

## 甲状腺疾病专题

## · 综述 ·

## 针穿活检用于甲状腺结节诊断的研究进展

杨晶晶<sup>1,2</sup> 徐书杭<sup>1</sup> 刘超<sup>1</sup><sup>1</sup>南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科 210028; <sup>2</sup>南京中医药大学 210023

通信作者:徐书杭,Email: shuhangxu@163.com;刘超,Email: liuchao@nfm.cn.com

**【摘要】** 尽管细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration cytology, FNAC)在甲状腺结节诊断中得到广泛应用,但依然有标本不满意或细胞学结果不确定等缺点。超声引导下针穿活检(core needle biopsy, CNB)已被认为是一种诊断甲状腺结节安全、有效的替代方法。目前,已建立用于甲状腺 CNB 结果分类的病理报告系统。CNB 的诊断价值已在越来越多的研究中得到验证,即 CNB 可以解决 FNAC 无法诊断或标本不满意等问题,提高细胞学结果不确定甲状腺结节的确诊率,进而提高甲状腺结节诊断准确率。CNB 并发症轻微,严重并发症发生率较低,大部分患者耐受良好,相对安全。

**【关键词】** 甲状腺结节;针穿活检;细针穿刺;病理报告系统

**基金项目:**江苏省重点研发计划(社会发展)项目(BE2020726)

DOI:10.3760/ema.j.cn121383-20200511-05018

**Update on core needle biopsy in the diagnosis of thyroid nodules** Yang Jingjing<sup>1,2</sup>, Xu Shuhang<sup>1</sup>, Liu Chao<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, Affiliated Hospital of Integration of Chinese and Western Medicine in Jiangsu Province, Nanjing 210028, China; <sup>2</sup>Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Corresponding author: Xu Shuhang, Email: shuhangxu@163.com; Liu Chao, Email: liuchao@nfm.cn.com

**【Abstract】** Although fine needle aspiration cytology has been widely used in the diagnosis of thyroid nodule, there are still some limitations, including high rate nondiagnostic or unsatisfactory cytology and uncertain cytological results. Ultrasound-guided core needle biopsy (CNB) has been regarded as a safe and effective alternation. Currently, a pathology reporting system of thyroid core needle biopsy has been established for reporting thyroid CNB results. More studies have identified the diagnostic value of CNB since it reduced the rate of nondiagnostic/unsatisfactory or indeterminate cytology, therefore improved the diagnosis accuracy of thyroid nodule. Meanwhile, accumulated evidence has demonstrated that CNB is well tolerated and relatively safe for most patients due to its low rate of major and minor complications.

**【Key words】** Thyroid nodule; Core needle biopsy; Fine needle aspiration; Pathology reporting system

**Fund program:** Key Research and Development Plan(Social Development) of Jiangsu Province(BE2020726)

DOI:10.3760/ema.j.cn121383-20200511-05018

细针穿刺细胞学检查(fine needle aspiration cytology, FNAC)是甲状腺结节诊断的重要方法之一。目前,广为接受的细胞学病理报告系统是 2007 年发布的甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统(The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, TBSRTC),用于评估结节的性质并推荐合适的临床处置方法<sup>[1]</sup>。然而, FNAC 有其固有的局限性,如标本不满意或诊断率不高、细胞学结果不确定等,影响临床诊断。10%~20% 病例的细胞学检查

结果是不确定的,分别为 TBSRTC Ⅲ类、Ⅵ类和 V 类<sup>[2]</sup>。即使重复进行 FNAC 后,仍有 1%~7% 无法诊断结果和 3.8%~31.0% 的不确定诊断结果<sup>[3]</sup>。针穿活检(core needle biopsy, CNB)是一种利用活检针在目标组织内获取组织标本的技术,在一定程度上可以弥补 FNAC 的不足。部分国际甲状腺学会或组织已发布了 CNB 相关共识,并更新了 CNB 诊断和治疗甲状腺结节的指南,为 CNB 的临床应用提供了规范<sup>[4-5]</sup>。因此,了解 CNB 及其应用进展,将有助于进

一步提高临床医师对甲状腺结节的诊断能力。

## 1 CNB 的技术实践

CNB 是有创操作,其原理是在局部麻醉下,将全自动或半自动活检针经皮置入甲状腺结节,切取组织条,送至病理科行组织包埋和切片,并进行组织病理检查。

CNB 术前应取得患者的知情同意,并签署知情同意书。CNB 操作创伤较 FNAC 大,故 CNB 操作前需评估结节大小、位置、血流、穿刺路径和患者凝血功能等指标。操作时,患者取仰卧位,充分暴露颈部,常规消毒后,1% 利多卡因行结节周围局部麻醉<sup>[6]</sup>,穿刺导针按照预选的穿刺路径刺入皮肤,使之靠近结节边缘。推出导针的针芯,刺入结节内,然后切割套管获取组织样本(图 1)<sup>[5]</sup>。最终获得的组织样本应包括结节实质、实质边界(和/或包膜)和正常甲状腺实质<sup>[5]</sup>。获取 1~2 个组织条,立即放入 10% 的中性福尔马林缓冲液中固定,送病理检查<sup>[7]</sup>。穿刺结束后,进行局部压迫 20~30 min,超声复查甲状腺及颈部周围结构以确认有无出血。

## 2 CNB 的适应证

CNB 比 FNAC 操作繁琐,出血风险高,一般不作为甲状腺结节的一线评估方法。对于 FNAC 诊断结果为标本无法诊断或不满意(TBSRTC I 类)以及意义不明确的非典型病变或意义不明确的滤泡性病变(TBSRTC III 类)的甲状腺结节,CNB 可有助于辅助诊断<sup>[8-9]</sup>。2017 年韩国甲状腺学会提出,对于细胞学检查结果不确定的甲状腺结节、其他类型甲状腺肿瘤(如淋巴瘤、间质性癌、髓样癌和转移癌等),可使用 CNB<sup>[4]</sup>。此外,CNB 可用于钙化甲状腺结节(尤其边缘致密钙化)的检查,以减少标本无法诊断的结果和诊断性手术<sup>[10-11]</sup>。

## 3 CNB 的病理学报告系统

目前,尚无 CNB 的病理诊断标准,多个研究中采用的标准尚不一致。2015 年,韩国内分泌甲状腺针穿活检研究组发布了关于 CNB 病理学报告系统的专家共识,该研究组借鉴 TBSRTC 的 6 类报告形式

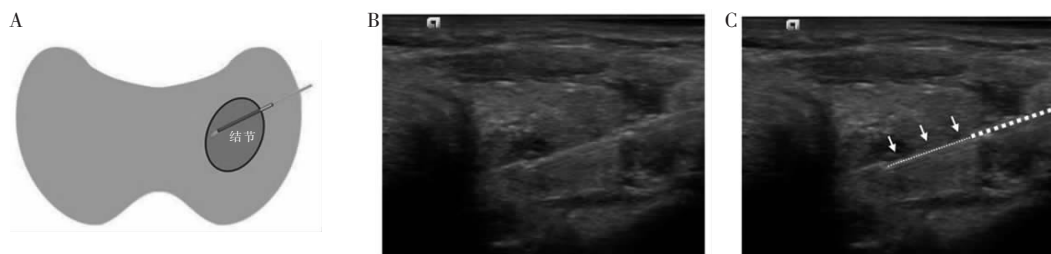
对甲状腺 CNB 结果进行分类<sup>[12]</sup>。2019 年韩国甲状腺协会甲状腺针穿活检实践指南保留了 CNB 病理学报告系统原有的 6 个类别,而将诊断类别 III 和 IV 中的子类别进行了修订(表 1)<sup>[3]</sup>,其命名亦类似于 TBSRTC,分别是: I 类,无法诊断或标本不满意; II 类,良性病变; III 类,不确定病变; IV 类,滤泡性肿瘤; V 类,怀疑恶性; VI 类,恶性(图 2,封 3)。

TBSRTC 中 I 类一般是指标本仅有囊液或几乎无细胞成分,仅有血液或纤维组织等,而在 CNB 病理诊断报告系统中,如仅有正常甲状腺组织或甲状腺外组织,标本几乎无细胞,则被视为 I 类结果。与 TBSRTC 的 III 类不同,如果 CNB 样本考虑为 III 类,即标本含有异型性细胞,此时不管滤泡细胞多少都应进一步分类诊断,包括 5 类亚型(表 1)。此外,CNB 的 IV 类组织学诊断基于纤维包膜的存在和与相邻甲状腺实质不同的显微特征,比 FNAC 的 TBSRTC IV 类有更为详细的亚分类。

## 4 CNB 的诊断性能

由于可获得充足的组织样本,CNB 可以有效地减少标本不满意和无法诊断的结果(图 3A~3C,封 3)。大部分研究显示,CNB 的非诊断率为 1.1%~7.2%,仅有少数研究中 CNB 的非诊断率超过 10%<sup>[4]</sup>。CNB 可使患者避免接受不必要诊断性手术。有研究显示,CNB 作为甲状腺结节初次穿刺方案,CNB 标本不满意和无法诊断率为 2.95%,诊断性手术率仅为 4.97%<sup>[6]</sup>。

尽管 CNB 用于 FNAC 结果不确定甲状腺结节的诊断尚未得到多数指南的明确推荐,但 CNB 可显著降低此类细胞学结果的比例,并提高最终诊断率<sup>[9]</sup>。笔者研究显示,在同时具有 FNAC 和 CNB 结果的 182 例甲状腺结节中,TBSRTC III~V 类细胞学不确定结果总体高达 33.2%,而 CNB 的 III~V 类病理报告不确定结果仅为 22.0%,FNAC 结果为 TBSRTC III、V 两类细胞学结果的结节经 CNB 后,CNB 病理报告中 III、V 类病理结果显著降低(图 3D~3F,封 3)(数据尚未发表)。对于 FNAC 的 TBSRTC III 类和



注:A:甲状腺结节针穿活检示意图;B:超声引导下甲状腺结节针穿活检;C:虚线显示了B图活检针的位置,较粗者为穿刺导针,较细者为针芯

图1 甲状腺结节针穿活检图

表 1 细针穿刺 TBSRTC 和针穿活检病理学报告系统比较

分类	针穿活检病理学报告系统	细针穿刺 TBSRTC
I 类	无法诊断或标本不满意 ● 仅为正常甲状腺组织 ● 仅为甲状腺外组织(如骨骼肌、成熟脂肪组织) ● 标本几乎无细胞(无细胞纤维组织,无细胞透明组织,仅囊液) ● 仅血凝块 ● 其他	无法诊断或标本不满意 ● 仅有囊液 ● 标本几乎无细胞 ● 其他(血液遮盖、凝固假象等)
II 类	良性病变 ● 良性滤泡结节 ● Hashimoto's 甲状腺炎 ● 肉芽肿性(亚急性)甲状腺炎 ● 非甲状腺病变(如甲状旁腺病变、良性神经源性肿瘤、良性淋巴结节) ● 其他	良性 ● 良性滤泡结节(包括腺瘤样结节、胶质结节) ● 淋巴细胞性(Hashimoto's)甲状腺炎 ● 肉芽肿性(亚急性)甲状腺炎 ● 其他
III 类	不确定病变 ● III a. 不确定滤泡性病变伴核异型性 ● III b. 不确定滤泡性病变伴结构异型性 ● III c. 不确定滤泡性病变伴核异型性和结构异型性 ● III d. 不确定滤泡性病变伴 Hürthle 细胞改变 ● III e. 未特殊说明的其他不确定病变	意义不明的细胞非典型病变或意义不明的滤泡性病变
IV 类	滤泡性肿瘤 ● IV a. 常规型滤泡性肿瘤 ● IV b. 滤泡性肿瘤伴核异型性 ● IV c. Hürthle 细胞肿瘤 ● IV d. 未特殊说明的其他滤泡性肿瘤	滤泡性肿瘤或怀疑滤泡性肿瘤 ● 如为 Hürthle 细胞(嗜酸细胞)型,需注明
V 类	怀疑恶性 ● 可疑乳头状癌、髓样癌、低分化癌、转移性癌、淋巴瘤等 ● 其他	怀疑恶性 ● 可疑乳头状癌、甲状腺髓样癌、转移性癌、淋巴瘤等 ● 其他
VI 类	恶性 乳头状癌、低分化癌、未分化(间质性)癌、甲状腺髓样癌、淋巴瘤、转移性癌等	恶性 ● 乳头状癌、低分化癌、甲状腺髓样癌、未分化(间质性)癌、鳞状细胞癌、混合性癌(注明成分)、转移性癌、非霍奇金淋巴瘤 ● 其他

注:TBSRTC:甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统

IV类结节诊断,CNB 的病理报告结果更明确,且有细胞学异型性的恶性风险率高于无细胞学异型性者<sup>[13]</sup>。遗憾的是,CNB 尚不足以区别滤泡性腺瘤和滤泡性癌<sup>[4]</sup>。

CNB 较 FNAC 可以获取更大的样本组织量以及更多的组织学信息,以提高恶性肿瘤诊断的准确性,CNB 穿刺病理结果为乳头结构的患者手术获益达 86.4%<sup>[14]</sup>。CNB 能够穿刺到直径 < 5 mm 的结节,对甲状腺小结节的诊断有明显优势,尤其是甲状腺微小癌的诊断<sup>[15]</sup>。辅助免疫组化或分子学检测有助于诊断疑似恶性肿瘤的 CNB 标本,如半乳凝素-3、人骨髓内皮细胞标志物、细胞角蛋白 19 或 CD56 组成的免疫染色有助于诊断 PTC,*BRAF* V600E 基因突变强烈提示乳头状癌的诊断<sup>[4]</sup>。CNB 标本联合降钙素免疫染色阳性可确诊甲状腺髓样癌。怀疑为淋巴瘤的 CNB 标本进行免疫表型研究可作出淋巴瘤诊断<sup>[12]</sup>。

CNB 用于临床诊断时存在一些局限性。首先,CNB 操作的技术要求较高,需由经验丰富的操作者

进行,且熟悉颈部重要解剖结构及其放射学特征,若结节位于颈动脉或气管等重要结构的后方或靠近重要结构时,可能出现较为严重的并发症;其次,CNB 临床诊断后仍不可避免地会出现不确定的细胞病理学结果(6.4% ~ 26.7%),尤其是滤泡性肿瘤纳入不确定类别的比例达到 31.8%<sup>[16]</sup>;此外,CNB 病理诊断分类指南缺乏统一标准,相关国际甲状腺学会也未基于 CNB 病理诊断分类结果制定进一步的管理指南。

## 5 CNB 的并发症和安全性

得益于 CNB 和超声设备的改进、穿刺技术的普及和提高,近 5 年来有关报道 CNB 的总体安全性良好。已报道的 CNB 并发症,主要包括血肿、声音改变、感染、咯血、水肿、血管迷走神经反应以及吞咽困难,并发症发生率为 4.1%<sup>[17]</sup>。CNB 和 FNAC 在患者疼痛、满意度评分以及耐受性方面无差异<sup>[18]</sup>。韩国一项基于大量人群的研究显示,CNB 并发症总体发生率较低(0.81%),CNB 严重并发症发生率更低(0.06%)<sup>[19]</sup>。尽管在报道的并发症中出血和血肿

较为常见,但也可能发生其他类型的血管并发症,如医源性动静脉瘘<sup>[20]</sup>。综上所述,CNB 在甲状腺结节的诊断时,总体并发症少且相对安全。

## 6 小结

FNAC 是甲状腺结节术前诊断的首选方法,而 CNB 已成为 FNAC 无法诊断或结果不确定甲状腺结节的有效替代诊断技术。越来越多的临床研究证实 CNB 在甲状腺结节诊断中的准确率更高。此外,CNB 产生的组织学样本更多地保留了其细胞学外观和组织结构,使用一系列免疫组化染色和分子水平检测可提供更精确的组织学诊断。当 CNB 由有经验的操作者进行时操作安全,且耐受性好,并发症发生率较低。CNB 病理学检查、分子检测以及影像学检查相结合,有望成为优化甲状腺结节诊断的方法。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. *Thyroid*, 2017, 27(11): 1341-1346. DOI: 10.1089/thy. 2017. 0500.
- [2] 周一帆,季沁,陈国芳,等. TI-RADS 对细胞学结果不确定甲状腺结节的诊断价值[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2019, 39(4): 226-230. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4157. 2019. 04. 003.
- [3] Yim Y, Baek JH. Core needle biopsy in the management of thyroid nodules with an indeterminate fine-needle aspiration report[J]. *Gland Surg*, 2019, Suppl 2: S77-S85. DOI: 10. 21037/gs. 2018. 09. 07.
- [4] Na DG, Baek JH, Jung SL, et al. Core needle biopsy of the thyroid: 2016 consensus statement and recommendations from Korean Society of Thyroid Radiology[J]. *Korean J Radiol*, 2017, 18(1): 217-237. DOI: 10. 3348/kjr. 2017. 18. 1. 217.
- [5] Jung CK, Baek JH, Na DG, et al. 2019 Practice guidelines for thyroid core needle biopsy: a report of the Clinical Practice Guidelines Development Committee of the Korean Thyroid Association[J]. *J Pathol Transl Med*, 2020, 54(1): 64-86. DOI: 10. 4132/jptm. 2019. 12. 04.
- [6] 赵欣,韩琦,张志斌,等. 粗针穿刺活检作为甲状腺结节初次穿刺方案的价值研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(10): 932-936. DOI: 10. 13201/j. issn. 1001-1781. 2019. 10. 008.
- [7] Lee HJ, Kim YJ, Han HY, et al. Ultrasound-guided needle biopsy of large thyroid nodules: core needle biopsy yields more reliable results than fine needle aspiration[J]. *J Clin Ultrasound*, 2019, 47(5): 255-260. DOI: 10. 1002/jcu. 22721.
- [8] Suh CH, Baek JH, Kim KW, et al. The role of core-needle biopsy for thyroid nodules with initially nondiagnostic fine-needle aspiration results: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(6): 679-688. DOI: 10. 4158/EP15986. OR.
- [9] Choi YJ, Baek JH, Suh CH, et al. Core-needle biopsy versus repeat fine-needle aspiration for thyroid nodules initially read as atypia/follicular lesion of undetermined significance[J]. *Head Neck*, 2017, 39(2): 361-369. DOI: 10. 1002/hed. 24597.
- [10] Yi KS, Kim JH, Na DG, et al. Usefulness of core needle biopsy for thyroid nodules with macrocalcifications: comparison with fine-needle aspiration[J]. *Thyroid*, 2015, 25(6): 657-664. DOI: 10. 1089/thy. 2014. 0596.
- [11] Ha E J, Baek J H, Lee J H, et al. Core needle biopsy can minimize the non-diagnostic results and need for diagnostic surgery in patients with calcified thyroid nodules[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(6): 1403-1409. DOI: 10. 1007/s00330-014-3123-z.
- [12] Jung C K, Min H S, Park H, et al. Pathology reporting of thyroid core needle biopsy: a proposal of the Korean Endocrine Pathology Thyroid Core Needle Biopsy Study Group[J]. *J Pathol Transl Med*, 2015, 49(4): 288-299. DOI: 10. 4132/jptm. 2015. 06. 04.
- [13] Chung SR, Baek JH, Lee JH, et al. Risk of malignancy according to the sub-classification of atypia of undetermined significance and suspicious follicular neoplasm categories in thyroid core needle biopsies[J]. *Endocr Pathol*, 2019, 30(2): 146-154. DOI: 10. 1007/s12022-019-9577-4.
- [14] 张坤,姚瑶,瞿国峰,等. 超声引导下粗针穿刺活检在甲状腺结节鉴别诊断中的应用[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2017, 11(4): 311-315. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-6090. 2017. 04. 012.
- [15] 聂孟良,张坤,袁念勇,等. 超声引导下粗针穿刺活检在甲状腺结节诊治中的作用[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(23): 1850-1852. DOI: 10. 16073/j. cnki. cjept. 2015. 23. 014.
- [16] Yoon JH, Kim EK, Kwak JY, et al. Effectiveness and limitations of core needle biopsy in the diagnosis of thyroid nodules: review of current literature[J]. *J Pathol Transl Med*, 2015, 49(3): 230-235. DOI: 10. 4132/jptm. 2015. 03. 21.
- [17] Paja M, Cura JL, Zabala R, et al. Core-needle biopsy in thyroid nodules: performance, accuracy, and complications[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(9): 4889-4896. DOI: 10. 1007/s00330-019-06038-6.
- [18] Kim HJ, Kim YK, Moon JH, et al. Thyroid core needle biopsy: patients' pain and satisfaction compared to fine needle aspiration[J]. *Endocrine*, 2019, 65(2): 365-370. DOI: 10. 1007/s12020-019-01973-2.
- [19] Ha EJ, Baek JH, Lee JH, et al. Complications following US-guided core-needle biopsy for thyroid lesions: a retrospective study of 6, 169 consecutive patients with 6, 687 thyroid nodules[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(3): 1186-1194. DOI: 10. 1007/s00330-016-4461-9.
- [20] Bergeron M, Beaudoin D. Simple core-needle biopsy for thyroid nodule, complicated tinnitus[J]. *Eur Thyroid J*, 2014, 3(2): 130-133. DOI: 10. 1159/000360985.

(收稿日期:2020-05-11)

(本文编辑:乔玲)