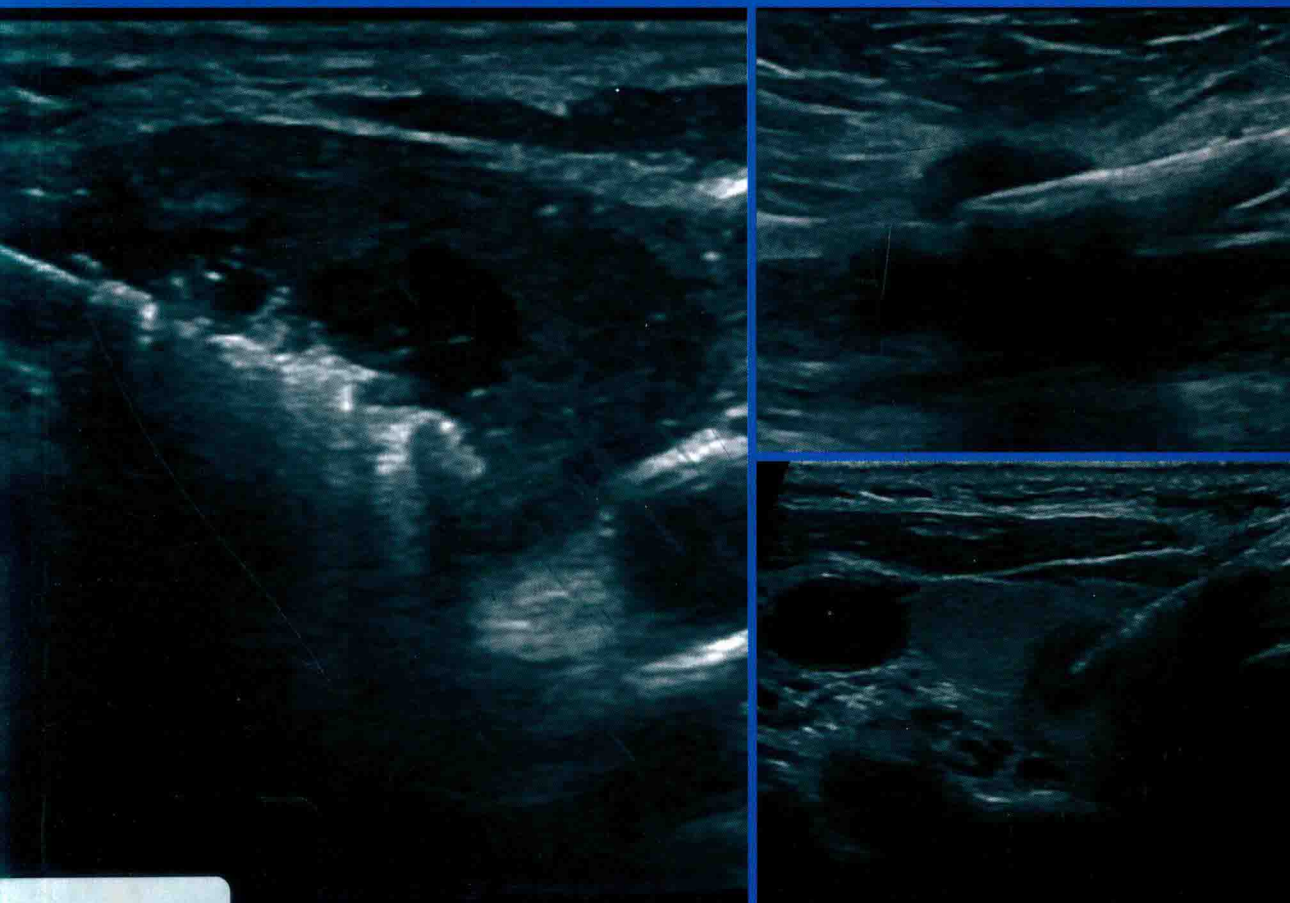


乳腺、甲状腺介入性超声学

INTERVENTIONAL ULTRASOUND OF MAMMARY GLAND AND THYROID

主 编 何 文 黄品同

副主编 詹维伟 张 巍



0186

乳腺、甲状腺介入性超声学

主 编 何 文 黄品同

副主编 詹维伟 张 巍

编 者 (以姓氏笔画为序)

王知力	解放军总医院
何 文	首都医科大学附属北京天坛医院
张 超	浙江医科大学附属第二医院
张 巍	广西医科大学附属第三医院
张红霞	首都医科大学附属北京天坛医院
金占强	首都医科大学附属北京天坛医院
黄品同	浙江医科大学附属第二医院
詹维伟	上海交通大学附属瑞金医院
蔡文佳	首都医科大学附属北京天坛医院

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

乳腺、甲状腺介入性超声学 / 何文, 黄品同主编. —北京: 人民卫生出版社, 2018

ISBN 978-7-117-26174-6

I. ①乳… II. ①何…②黄… III. ①乳房疾病 - 超声波诊断②甲状腺疾病 - 超声波诊断 IV. ①R655.804 ②R581.04

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第040487号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

乳腺、甲状腺介入性超声学

主 编: 何 文 黄品同

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 12

字 数: 285 千字

版 次: 2018 年 4 月第 1 版 2018 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-26174-6/R · 26175

定 价: 86.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言



甲状腺、乳腺疾病发病率一直呈上升趋势,随着影像学技术的普及,大量乳腺、甲状腺病变被检出,但其影像学特征往往不典型,主要依赖于超声引导下细针或粗针穿刺活检取材进行细胞或组织病理学检查,以确定病变性质、了解恶性肿瘤分化程度、周围侵犯、淋巴结转移等情况。大量甲状腺和乳腺病变的检出为各种微创治疗技术提供了广阔的应用前景,这些微创技术在治疗疾病的同时兼顾人们对美观的要求,最大限度保护器官功能,现已成为手术之外可选择的治疗手段。尤其是介入性超声在其中发挥着越来越重要的作用,如超声引导下乳腺结节良性结节的旋切治疗,超声引导下乳腺、甲状腺良恶性结节及转移性淋巴结的消融治疗等。如何规范甲状腺、乳腺疾病的介入性超声诊断与治疗技术已成为临床面临的新课题。鉴于目前缺乏相关的专业书籍,应广大超声医师的要求,结合我们的临床实践和科学研究,编写了此书,旨在普及推广甲状腺、乳腺介入性超声的开展,规范诊疗行为,造福广大患者。

本书共分十五章,系统介绍了甲状腺、乳腺良恶性占位性病变及甲状旁腺增生介入性超声诊断与治疗新技术,主要包括甲状腺结节粗针、细针穿刺活检,颈部淋巴结穿刺活检,乳腺结节穿刺活检与旋切术,乳腺癌前哨淋巴结定位与活检,甲状腺囊性病变穿刺硬化治疗,甲状腺良性结节无水酒精化学消融治疗,甲状腺、乳腺结节及淋巴结热消融治疗,甲状旁腺增生结节穿刺活检及消融治疗等。本书内容丰富新颖、图文并茂、实用性强,适合于超声医师和临床医师在工作中使用。

由于时间仓促,本书难免会有错误和不足之处,恳请各位专家批评指正。

何文 黄品同

2018年1月

目录



第一章 总论	1
第一节 乳腺、甲状腺解剖及介入性超声器具	1
第二节 乳腺、甲状腺疾病诊疗现状	5
第三节 介入性超声在乳腺、甲状腺疾病诊治中的应用	9
第二章 甲状腺结节细针穿刺细胞学检查	13
第三章 甲状腺结节粗针穿刺组织学活检	28
第四章 颈部淋巴结粗针穿刺活检、细针穿刺细胞学检查	40
第五章 乳腺病变穿刺活检	48
第六章 真空辅助旋切术在乳腺疾病诊断和治疗中的应用	57
第七章 乳腺癌腋下前哨淋巴结定位活检术	71
第八章 甲状腺囊性病变穿刺硬化治疗	81
第九章 甲状腺腺瘤无水酒精化学消融治疗	94
第十章 甲状腺良性结节热消融治疗	104
第一节 甲状腺良性结节微波、射频消融治疗	106
第二节 甲状腺良性结节激光消融	112
第十一章 甲状腺微小乳头状癌热消融治疗	125
第十二章 乳腺良性结节热消融治疗	132
第十三章 乳腺癌的热消融治疗	145
第十四章 颈部淋巴结消融治疗	148
第十五章 甲状旁腺增生结节穿刺活检及消融治疗	161
第一节 甲状旁腺增生结节穿刺活检	162
第二节 甲状旁腺增生热消融治疗	164
参考文献	169

第一章

总论

近 10 余年来,我国乳腺癌发病率呈持续上升趋势,约为 30.4/10 万,位居中国女性恶性肿瘤首位,死亡率约为 6.2/10 万,居女性恶性肿瘤第六位,每年全国女性乳腺癌死亡病例达 6 万人以上。近年来,甲状腺结节发病率也呈“井喷式”增长。据文献报道,人群中高分辨超声的甲状腺结节检出率可达 20%~76%,其中甲状腺癌的检出率为 5%~15%。2014 年 WHO 公布的全球癌症报告中指出,甲状腺癌新发病例中超过一半为甲状腺微小乳头状癌。我国肿瘤登记中心资料显示,中国女性甲状腺癌的发病率高达 11.28/10 万,在新增甲状腺癌病例中以甲状腺微小乳头状癌为主且增速最快。可见,甲状腺及乳腺疾病正成为现阶段严重威胁人类健康,特别是女性身心健康的高发疾病。

随着影像技术及健康体检的普及,大量乳腺、甲状腺早期病变被检出,主要包括无症状良性结节、原位癌或微小癌病变等。早期病变的影像学特征往往不典型,需要进一步取材病理学诊断。诊断方面,目前高度依赖于超声引导下细针或粗针穿刺活检取材,进行细胞或组织病理学检查,确定病变性质,了解恶性肿瘤分化、周围侵犯、淋巴结转移情况,所取标本还可进行基因检测以协助确诊疾病、预测疾病风险及评估药物疗效等。大量早期良恶性病变的检出为各种微创治疗技术提供了巨大的机遇和广阔的应用前景,介入性超声发挥着越来越重要的作用,如超声引导下乳腺结节良性结节的旋切治疗,以及超声引导下乳腺、甲状腺良恶性结节及转移性淋巴结的热消融或化学消融治疗等,这些微创技术在祛除疾病的同时兼顾人们对美观的要求,已成为传统手术之外可选择的微创治疗方法。

第一节 乳腺、甲状腺解剖及介入性超声器具

乳腺、甲状腺解剖概要

乳腺解剖

乳腺位于第 2~6 肋高度,胸大肌表面,胸骨旁线和腋中线之间,由皮肤、纤维组织、脂肪组织和腺体组织构成,被结缔组织分隔为 15~20 个乳腺叶,每个叶又分为若干个乳腺小叶,每个乳腺叶有一个输乳管,末端开口于乳头,以乳头为中心,乳腺叶和输乳管呈放射状排列。乳腺结缔组织中有许多纤维束,两端分别附着于皮肤和胸肌筋膜,称为 Cooper 韧带。乳腺的淋巴主要注入腋淋巴结。女性乳腺随年龄有明显变化,随月经周期发生周期性变化,妊娠、泌乳期及绝经期乳腺也会发生相应的变化。正常乳腺由浅入深

依次为皮肤层、皮下脂肪层、腺体层、乳腺后脂肪层及肌层，超声声像图可清晰显示上述各组织层次(图 1-1, 图 1-2)。

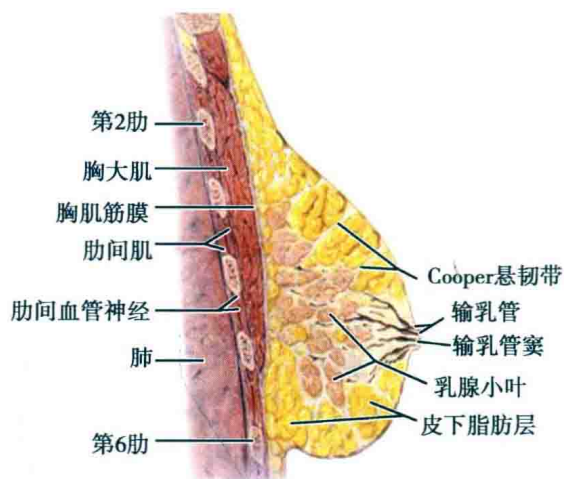


图 1-1 乳腺(矢状面)解剖图

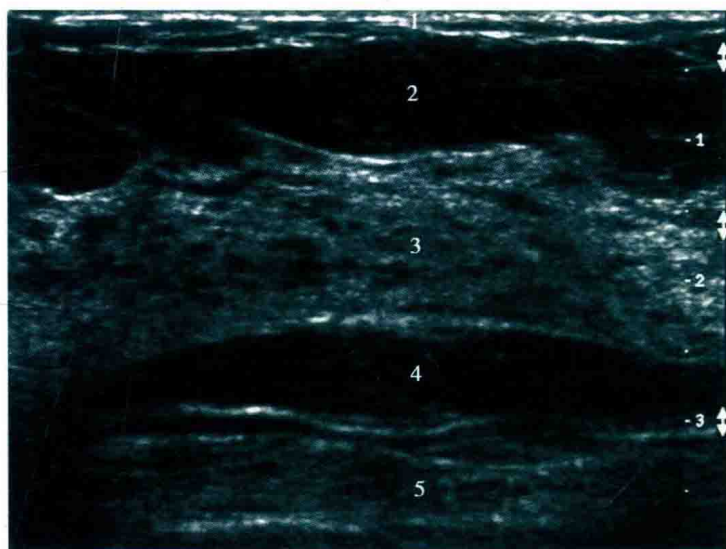


图 1-2 正常乳腺超声声像图

注: 1. 皮肤层; 2. 皮下脂肪层; 3. 乳腺实质层; 4. 乳腺后脂肪层; 5. 肌层

甲状腺解剖

甲状腺呈 H 形, 分左、右叶及中间的峡部。约半数以上自峡部向上伸出一锥状叶, 长短不一, 最长者可达舌骨。甲状腺左、右叶贴于喉的下部和气管上部的两侧, 上达甲状软骨中部, 下至第 6 气管软骨环。甲状腺峡多位于第 2~4 气管软骨环的前方。在甲状腺表面共有两层被膜: ①甲状腺的外膜: 称为真被膜, 包绕甲状腺即纤维囊; ②甲状腺鞘: 又称假被膜, 即颈内脏筋膜, 包绕于真被膜外面。两者之间形成的间隙为囊鞘间隙, 内有血管、神经及甲状旁腺。假被膜内侧增厚形成甲状腺悬韧带, 使甲状腺两侧叶内侧和峡部后面附着于甲状

软骨、环状软骨和气管软骨环。甲状腺前面有舌骨下肌群，左右叶后外方有颈总动脉、迷走神经和颈内静脉。喉返神经是迷走神经的分支。左侧喉返神经勾绕主动脉弓至其后方，右喉返神经勾绕右锁骨下动脉至其后方，两者均在食管气管沟内上行(图 1-3~图 1-5)。

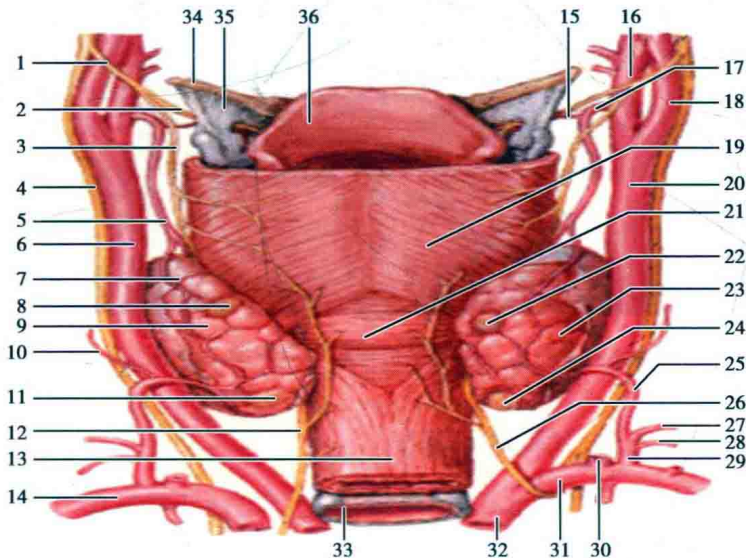


图 1-3 甲状腺、甲状旁腺(背面观)及周围血管神经解剖图

注: 1. 喉上神经; 2. 喉上神经内支; 3. 喉上神经外支; 4. 迷走神经; 5. 左侧甲状腺上动脉; 6. 左侧颈总动脉; 7. 甲状腺左叶纤维囊; 8. 左上甲状旁腺; 9. 甲状腺左叶; 10. 颈升动脉; 11. 左下甲状旁腺; 12. 左侧喉返神经; 13. 食管; 14. 左侧锁骨下动脉; 15. 喉上动脉; 16. 颈外动脉; 17. 右侧甲状腺上动脉; 18. 颈内动脉; 19. 下咽缩肌; 20. 右侧颈总动脉; 21. 环咽肌; 22. 右上甲状旁腺; 23. 甲状腺右叶; 24. 右下甲状旁腺; 25. 甲状腺下动脉; 26. 右侧喉返神经; 27. 颈横动脉; 28. 肩胛上动脉; 29. 甲状颈干; 30. 椎动脉; 31. 右锁骨下动脉; 32. 头臂干; 33. 气管; 34. 舌骨; 35. 甲状舌骨膜; 36. 会厌

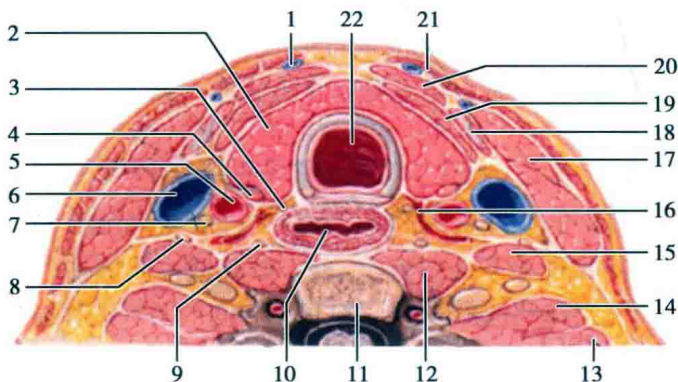


图 1-4 甲状腺(横切面)及毗邻结构解剖图

注: 1. 颈前静脉; 2. 甲状腺; 3. 喉返神经; 4. 甲状旁腺; 5. 颈总动脉; 6. 颈内静脉; 7. 迷走神经; 8. 膈神经; 9. 交感神经干; 10. 食管; 11. 第 7 颈椎椎体; 12. 颈长肌; 13. 后斜角肌; 14. 中斜角肌; 15. 前斜角肌; 16. 甲状腺下动脉; 17. 胸锁乳突肌; 18. 肩胛舌骨肌; 19. 胸骨甲状肌; 20. 胸骨舌骨肌; 21. 颈阔肌; 22. 气管

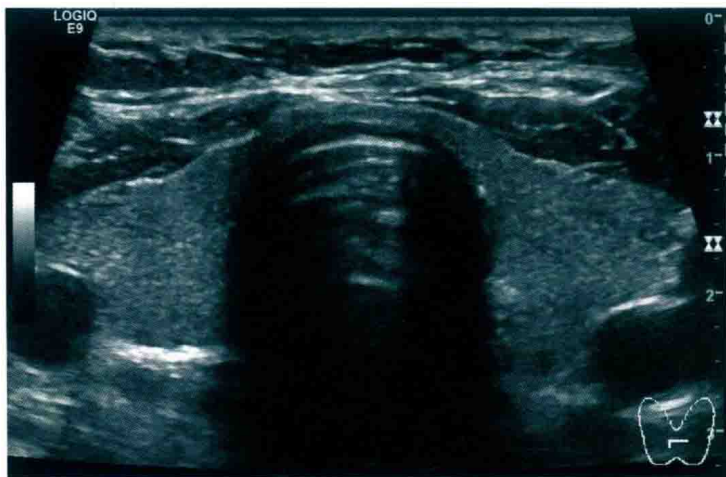


图 1-5 正常甲状腺超声声像图

乳腺、甲状腺介入性超声常用器具

仪器

彩色超声诊断仪，配备高频线阵探头（7~14MHz），对于较大的或位置较深的结节可采用低频小凸阵探头引导，并根据需要配备穿刺引导装置。

常用针具

细胞学病理取材可采用 21G 及以上规格的专用吸引活检针，负压抽吸针或毛细管针，与注射器配合使用。

组织学活检针用于穿刺乳腺或甲状腺肿物以获得组织学标本，推荐使用可调式自动活检枪，配 18~21G 一次性 Tru-Cut 内槽型切割针，射程 1.5cm 或 2.2cm，常用半自动活检枪有 1.0cm 及 2.0cm 两挡。

真空辅助微创旋切系统

目前国内主要有 Vacora、Mammotome、EnCor 等不同系统。EnCor、Mammotome 系统在单次置针后可进行多次切割。Mammotome 系统每切割一次后均需要将标本取出，而 EnCor 系统可连续切割并将标本自动运输到收集篮内。Vacora 系统为手动设备，可反复置针及切割。

射频消融仪

国内外有多种射频消融治疗设备，如 Cool-Tip、Celon、RF3000、Modle1500 等，消融电极内部多有循环水以冷却电极及周边组织，减少碳化或皮肤烫伤。目前，不少射频电极外径较细，可达 18G，前端锋利，便于穿刺，可根据不同的需求选择合适的针型。

微波消融仪

微波消融仪有多个品牌可供选择，微波天线为针状，外径相对较粗，多为 16G，工作频率有 2450MHz 和 915MHz 两种可供选择，后者在相同功率和时间下消融范围更大，主要适用于较大的肿瘤。

激光消融仪

常用光源包括 Nd-YAG 激光器（1064nm 和 1320nm）、氢离子激光器（488nm 和

514nm)和半导体二极管激光器(805nm)。通常2~2.5W的光源约500秒,消融的直径达1cm。激光光纤纤细,使用21G穿刺引导针。此外,不同于微波射频消融,激光热能前向传播,激光消融具有创伤小、安全、消融范围可控等优点,尤其适合于位置靠近包膜或血管的小结节消融。

乳腺、甲状腺介入性超声操作原则

安全原则

务必严格掌握介入操作适应证、禁忌证,确保有安全的进针路径,遵守操作规范,减少或避免并发症尤其是严重并发症的发生。消融治疗时通过移动消融及液体隔离带技术可避免局部温度过高,损伤周围组织。

最佳疗效与最小损伤原则

严格把握各种介入操作的适应证,全面评估患者的获益与风险,选择最为合适的介入诊断与治疗,避免过度治疗或不恰当的操作。

实时引导

介入操作过程中务必实时、动态,全程监测,避开重要结构和脏器,重视彩色多普勒的应用以避开大血管,选择最合适的穿刺路径。乳腺、甲状腺位置表浅,且无肋骨等遮挡,可以从多个角度进针。初学者建议使用引导装置,可以保证穿刺针沿预设路径进针,熟练之后可不用引导装置,在超声监视下徒手穿刺进针,以方便调节穿刺角度。无论使用什么方式,务必全程显示针尖及穿刺针道,避免盲目穿刺造成损伤。

无菌原则

必须严格遵循无菌操作原则,包括操作间消毒、使用无菌探头套和穿刺器具、操作人员的无菌观念和操作规程,以及穿刺部位的严格消毒等。

第二节 乳腺、甲状腺疾病诊疗现状

乳腺疾病诊疗现状

X线

钼靶X线摄片主要用于乳腺癌的筛查,有利于肿块及微钙化的检出,但对于不伴钙化的肿块及致密性腺体的敏感性差。乳腺X线检查对40岁以上亚洲女性准确性较高,有利于降低乳腺癌死亡率。

超声

超声是乳腺肿瘤评估最常用的影像学手段,可实时动态观察病灶的位置、大小、形态、内部回声及血流特点,诊断准确率高,无创,实时,可重复进行。三维超声成像能够多切面、多角度显示病变的形态结构及其与周围组织的关系,并可在一定程度上显示病变的浸润情况。自动乳腺全容积成像系统能自动完成对乳腺的扫查并获得病变的三维空间图像,为乳腺肿瘤的超声诊断提供更丰富的信息。超声弹性成像能定性或定量地评估病变及其周围组织的硬度,从而判定肿瘤的不良恶性。超声造影能实时动态观察病变内的血流灌注,提供病变组织内丰富的血流信息,显著提高病变诊断的准确性。各种超声技

术的联合应用可提高诊断的敏感性和特异性。

MRI

具有良好的软组织分辨力和空间分辨力,可显示 X 线摄片和超声无法检测的隐匿性病灶,对于病变性质、浸润程度以及多灶多中心肿瘤的评估具有 X 线和超声不可比拟的优势,但也有价格昂贵、检查费时、需注射造影剂等缺点,目前主要作为临床体检、X 线检查、乳腺超声检查发现的结节或疑似结节难以定性时的补充检查手段。

组织病理学诊断

影像学技术的普及应用,使大量乳腺微小病变被检出,但常存在定性诊断困难的问题。穿刺活检获取组织标本可进行病理学检查,雌激素受体与孕激素受体等标志物免疫组化检测是术前明确病理性质、制定合理治疗方案的可靠手段,穿刺活检组织病理学检查现已经成为乳腺病变常规诊断方法。

目前,乳腺癌的治疗仍以手术切除为主,但传统的乳腺癌根治手术已经历了从扩大根治术到改良根治术的转变,在此基础上建立了保乳手术辅以放疗的经典治疗模式,体现了现代医学的人文关怀理念。腋窝前哨淋巴结活检作为乳腺癌保乳手术治疗的重要组成部分,已成为判断腋窝淋巴结清扫与否的重要依据。多项研究表明,对于前哨淋巴结微转移或转移数目较少的乳腺癌患者,可无需进行腋窝淋巴结清扫,以避免腋窝水肿、肩部疼痛及上肢活动度受限等并发症的发生。

诊断技术的发展带来了治疗手段的革新,随着技术的进步,影像学检查在乳腺肿瘤的诊治中发挥着举足轻重的作用。影像融合技术可将超声图像与 CT/MRI、PET/SPECT 图像进行融合,发挥各种影像学技术的优势,实现对病变的精准定位。影像学与外科学技术的多元化联合应用在乳腺肿瘤定位、微创活检和治疗方面取得了很大程度的发展,成为乳腺肿瘤诊治中鲜明的特点。介入治疗是乳腺肿瘤治疗手段革新的另一重要体现。随着社会的进步,越来越多的患者注重生活质量的提高,即在保证疾病治疗的前提下,注重美容的维护。因此,各种影像学引导下的微创治疗技术应用于乳腺肿瘤的临床治疗。目前,超声引导下微创治疗乳腺肿瘤的方法主要包括真空辅助微创旋切技术和消融治疗。此外,随着分子生物学技术的发展,人们对乳腺恶性肿瘤的细胞生物学和临床免疫学有了更深入的认识,其中包括癌基因、抑癌基因、细胞凋亡、肿瘤血管生成等多种生物学指标。随着这些指标的出现,一方面,基因表达谱及基因芯片技术在乳腺肿瘤的研究中得到广泛应用,使得乳腺肿瘤的诊断从形态学、功能性诊断逐渐发展到基因诊断;另一方面,人们逐步认识到有可能通过改变肿瘤细胞的生物学特性而治疗肿瘤,即分子靶向治疗。如今分子靶向治疗已经成为乳腺癌综合治疗的重要组成部分,但是,分子靶向治疗主要针对某一个或某一部分基因,联合治疗效果还不确切,同时药品价格昂贵,目前难以普及,尚有待进一步的深入研究。

甲状腺疾病诊疗现状

实验室检查

通过检测 T_3 、 T_4 以及 TSH 可有助于了解甲状腺的功能状态,并有助于选择合适的影像学方法进一步检查。研究表明,甲状腺恶性结节患者的 TSH 水平明显高于良性结节,即使 TSH 水平正常,随着 TSH 水平的升高,发生甲状腺癌的风险也逐渐增加。国内李

辉等回顾性分析了 1313 例甲状腺癌患者 TSH 与甲状腺癌转移的关系,发现 TSH 水平越高,发生甲状腺癌的风险越高,同时发现 TSH 水平越高,越容易发生淋巴结转移,发病年龄越小,发生淋巴结转移的可能性也越大,而且有淋巴结转移的甲状腺癌患者,其血清甲状腺过氧化物酶抗体(TPO)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)水平较无转移者高。李玺等回顾性分析了 283 个甲状腺结节,发现甲状腺癌患者的 TGAb 水平高于良性结节患者,而伴有淋巴结转移的甲状腺癌患者, TGAb 水平高于未发生淋巴结转移的患者。以上研究表明, TSH 和 TGAb 可作为预测甲状腺癌的指标。因此,术前检测 TSH、TGAb 对鉴别结节性质及判断预后有一定参考价值。

超声检查

超声影像在甲状腺结节的诊断中处于重要地位,其诊断甲状腺癌的准确率高达 90%。甲状腺恶性结节的常规超声特征包括实性低回声、微钙化、边缘不规则、纵径/横径 > 1、淋巴结转移等。近年来,各种超声新技术不断出现,如三维超声、弹性成像、超声造影等可作为常规超声的有效补充,但最终仍需穿刺活检明确诊断。颈部淋巴结转移是甲状腺恶性结节的重要特征之一,超声可敏感地发现可疑淋巴结,主要的征象包括圆形、低回声、内部囊性变或微钙化等。中央区(VI区)淋巴结转移可以作为甲状腺癌早期转移的重要指征,探查时应重点观察中央区有无可疑淋巴结。然而,超声对于中央区淋巴结的显示率较低,尤其是气管、食管沟的淋巴结,扫查时应特别注意。

CT/MRI 检查

CT/MRI 扫描可以清晰显示甲状腺的解剖结构以及与周围组织的关系,对甲状腺结节的大小、数目及有无颈部淋巴结转移可作出明确诊断。所以当超声鉴别结节性质有困难时,可行 CT 或 MRI 检查。结节边界、微钙化及淋巴结转移是 CT 鉴别甲状腺结节良恶性的重要指标。当良性结节伴出血、钙化或出现囊性变时,CT 表现与甲状腺癌相似,此时平扫鉴别结节性质有一定困难,增强扫描有助于诊断。CT 检查的主要局限性是对于 < 1cm 的结节显示不佳,对于碘过敏或伴有甲状腺功能亢进的患者不能行增强扫描。相对于 CT 检查, MRI 能更好地显示病灶的细微结构,能多方位成像,更易于发现转移的淋巴结,增强扫描不受碘过敏等因素的限制。钙化是乳头状甲状腺癌的重要特征之一,而 MRI 的主要不足之处是对钙化不敏感,这在一定程度上影响了 MRI 诊断的准确性。近年来一些学者利用 CT/MRI 灌注成像评价甲状腺结节的性质,但研究结果差异较大,其临床价值有待进一步研究。能谱 CT 扫描可重建单光子图像,并可进行基于组织成分的物质分离,对判别甲状腺结节性质具有重要作用。李铭等利用能谱 CT 成像对甲状腺结节进行测定,结果显示能谱 CT 在鉴别结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤及甲状腺乳头状癌中具有一定的作用。磁共振弥散加权成像(DWI)是一种基于水分子弥散运动成像的新技术,研究证实 DWI 对甲状腺良恶性结节以及原发性甲状腺功能亢进、亚急性甲状腺炎、桥本甲状腺炎的鉴别具有重要价值。磁共振波谱(MRS)技术可无创性检测活体内病理生理变化过程中的代谢和化学信息。有研究显示, MRS 在人离体甲状腺组织上能够鉴别正常甲状腺与癌变,敏感性高达 95%。El-Hariri 等认为 DWI 和 MRS 结合能提高甲状腺良恶性结节鉴别的敏感性及特异性。目前, MRS 在甲状腺中的应用正由实验阶段向临床应用转变,未来 MRS 可能会成为评估甲状腺结节性质的重要手段。

放射性核素显像

核素显像是鉴别甲状腺结节性质的常用手段之一,不仅可以观察结节的形态,还可以了解其代谢变化。传统核素显像根据甲状腺结节摄取 $^{99m}\text{TcO}_4$ 及 ^{131}I 的能力将结节分为热结节、温结节、凉结节和冷结节来判断结节的性质,其诊断价值有限,但有助于异位甲状腺的显示。另外,在核素显像时甲状腺实质前后重叠,位置较深的结节容易被甲状腺实质掩盖,因此对较小或位置深在的结节容易漏诊。PET/SPECT是较先进的核医学检查技术,在发现隐匿性病灶方面具有明显优势,主要用于甲状腺癌术后复发和转移的监测,但价格昂贵,目前难以普及应用。近年来运用较多的另一种探查全身转移灶的核医学检查方法是甲状腺肿瘤阳性显像,常用的亲肿瘤显像剂有 $^{99m}\text{Tc-MI-BI}$ 、 $^{99m}\text{Tc-HL91}$ 等。如果冷结节在阳性显像时无放射性浓聚,或早期出现而延迟相明显减低,则提示为良性结节;反之,若在阳性显像出现放射性浓聚且延迟相放射性不减甚至增高,则提示恶性结节。 $^{99m}\text{Tc-HL91}$ 是一种乏氧显像剂,可以特异性浓聚于缺氧的区域,因此目前广泛用于鉴别未分化甲状腺癌。然而,由于甲状腺亲肿瘤显像特异性较低,出现阳性结果时仍需结合其他影像学检查综合分析。

组织细胞学病理诊断

由于甲状腺癌生物学行为的多样性,单靠影像学检查有时难以获得准确的定性诊断。超声引导下细针穿刺活检(ultrasound-guided fine needle aspiration, US-FNA)是目前国际公认的诊断甲状腺结节的“金标准”。文献报道,FNA平均诊断灵敏度约为83%,假阳性率为2%~18%,首次FNA不能诊断率约为10%。超声引导下粗针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)能获取充足标本量,尤其是对于滤泡结构的大体变化及与包膜、血管关系的诊断方面优于FNA。然而,国内外普遍认为CNB对操作者的技术水平要求较高,且出血、神经损伤、感染等并发症的发生率高于FNA,使其推广应用受到限制。因此,应严格把握适应证,选择合适的活检手段。当FNA不能作出明确诊断的情况下,可以选择CNB或再次行FNA检查,肿瘤分子标志物检测有助于提高甲状腺癌诊断的准确性,目前常用于甲状腺基因诊断的有*RET/PTC*、*BRAF*、*RAS*和*PAX8-PPAR*突变等。

目前,甲状腺结节的治疗仍然以外科手术切除为主,手术方式包括甲状腺部分切除(单纯结节切除)、甲状腺大部切除、甲状腺腺叶加峡部切除、甲状腺全切或次全切除术。对于甲状腺恶性结节,传统的外科治疗往往是甲状腺全切术或次全切术辅以预防性颈部淋巴结清扫。尽管这种治疗方法能最大限度去除原发灶,尤其是针对多灶癌,但由此不可避免产生的甲状腺功能的完全丧失,以及可能导致的甲状旁腺功能减退及喉返神经损伤会严重影响患者的生活质量。对于局限于甲状腺一侧的肿瘤,没有足够的证据表明,甲状腺全切或次全切比甲状腺腺叶切除术更有利于延长患者术后的生存期。因此,最新的指南对于癌灶小于1cm、没有腺体外侵犯、无淋巴结转移的患者推荐单侧腺叶切除。

随着研究的深入,人们发现对于那些低危的甲状腺微小癌,更合理的处理方式是随访观察,而不是立即手术治疗。这一理念的巨大改变反映出人类对于甲状腺癌自然病史及生物学行为的深刻认识。尽管如此,现实层面上,长期以来对癌的恐惧困扰着广大的患者,相当一部分低危微小癌患者往往出于对肿瘤进展或转移潜在风险的担忧,仍然选择积极手术切除,甚至医学界对于手术切除治疗也存在着争议。在这种情况下,以射频、

微波消融为代表的热消融技术无疑是一种更具优势的治疗手段：既能够完全灭活肿瘤，同时最大程度地保护正常甲状腺组织和功能，且满足了患者的美观要求。当前，射频、微波等热消融技术已经越来越广泛地应用于甲状腺良性肿瘤的治疗，甲状腺微小癌和颈部转移性淋巴结的消融治疗也受到了人们的关注。

第三节 介入性超声在乳腺、甲状腺疾病诊治中的应用

乳腺穿刺活检

超声引导下乳腺穿刺活检因其定位准确、操作简便、安全性好在临床中得到广泛的应用。超声引导下乳腺穿刺活检可准确鉴别乳腺肿瘤的良好、恶性，确定前哨淋巴结有无转移，为临床确定治疗方案提供依据；还可以确定恶性肿瘤的病理组织学分型，获得免疫组化甚至基因突变信息，为内分泌治疗及辅助化疗提供依据。乳腺肿瘤首选粗针组织学活检，具有较高的灵敏度和特异度；对于复杂囊性结节或单纯囊性结节，可选择细针细胞学检查；肿瘤较小，或疑为导管内肿瘤时，可选择真空辅助微创旋切活检系统。

乳腺真空辅助微创旋切技术

近十余年来，乳腺真空辅助微创旋切技术得到了巨大的发展，逐渐替代外科活检成为可靠的微创诊断技术，并已被成功应用于乳腺良性病变的治疗。微创旋切的整体切除率可达 94.8%。微创旋切技术对于小于 3cm 及触诊阴性的良性病灶具有较大优势，且操作简便、定位准确、获取标本量大、活检和治疗作用兼备。微创旋切在乳腺恶性肿瘤早期诊断中也具有一定优势。Skinner 等认为，触诊阴性的乳腺癌与可触及的乳腺癌相比，其生物学特性具有很大差异，肿瘤细胞形态及转移潜能均低于后者。Mariod 等研究报道，触诊阴性的乳腺病灶中 15%~30% 为恶性，早期诊断及治疗存活率为 95%~98%。因此，对临床触诊阴性的病灶进行活检是十分必要的。文献报道，麦默通旋切系统对触诊阴性的乳腺病灶进行穿刺活检，其准确率、灵敏度及特异度均在 90% 以上，术后并发症的发生率低。并发症主要包括出血及血肿形成、瘀斑、感染和肿物残留等。

甲状腺穿刺活检

细针抽吸活检 (fine needle aspiration, FNA)

超声引导下细针穿刺抽吸细胞学检查以其能获得结节内的细胞甚至组织进行病理学诊断，具有较高的灵敏度及特异度，文献报道其灵敏度为 83%~98%，特异度为 70%~100%，且操作简单、安全、经济，临床应用广泛，诸多权威指南将 FNA 推荐为鉴别甲状腺良恶性结节的首选方法。但文献报道高达 10%~20% 的病例存在取材不满意或不能明确诊断的问题。这一方面是由于取材量较少，另一方面是由于 FNA 主要是细胞层面上的病理学分析，对于乳头状癌等以细胞核改变为主的病变诊断效能较高，而对甲状腺未分化癌、淋巴瘤、髓样癌等特殊类型的甲状腺恶性肿瘤诊断效能较低。

粗针穿刺活检 (core needle biopsy, CNB)

相对于 FNA，CNB 能提供更多的组织，从而评估病灶的大体结构、滤泡结构的改变

以及病灶与周边组织的关系。且 CNB 所获标本可进一步行免疫组织化学染色提高诊断的准确性。因此,近年来对 CNB 的关注度和应用持续增加。研究显示,CNB 可作为 FNA 的补充诊断方法,对首次 FNA 不能明确诊断的病例,CNB 的确诊率明显高于重复 FNA。对于某些特殊类型的甲状腺恶性肿瘤,如未分化癌、淋巴瘤、髓样癌等,CNB 能够提供更明确的病理诊断。

射频消融

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)是通过改变流经组织的电流强度而产生分子水平的摩擦力,致使细胞内的温度增加,局部较高的热能导致组织发生不可逆转的蛋白质变性和凝固性坏死,从而达到杀灭肿瘤细胞的作用。RFA 在肝癌治疗中应用最为广泛,已成为肝癌主要治疗手段之一。目前,RFA 已应用到肾脏、肾上腺、肺、甲状腺及乳腺等多种实体肿瘤的治疗,并有可能发展成为多种实体肿瘤的早期微创治疗方法。

研究表明,RFA 治疗乳腺肿瘤是安全、有效、可行的。因乳腺位置表浅,行 RFA 治疗较其他实体肿瘤更为简便易行。1999 年 Jeffrey 等首次采用超声引导下 RFA 治疗晚期乳腺癌,并于术后即刻将肿瘤切除,组织学检查证实肿瘤组织凝固坏死率为 92%~100%。Izzo 等对 26 例浸润性乳腺癌进行 RFA 治疗,结果显示肿瘤完全坏死率达 96%。Burak 等对 10 例 T₁ 期乳腺癌行 RFA 治疗,并采用 MRI 对治疗效果进行评价,9 例治疗后 MRI 显示病灶内未出现增强。一项研究通过应用不同的 RFA 设备,对 6 组肿瘤直径≤3cm 的病灶行 RFA 治疗,于治疗后 0~3 周切除病灶,发现治疗后肿瘤的完全坏死率达 80%~100%,且没有或仅有轻微的并发症。Tsuda 等对 28 例乳腺癌患者行 RFA 治疗后手术切除,分析肿瘤大小及肿瘤内导管内癌成分对消融效果的影响,结果发现肿瘤直径>1.5cm 者完全消融率仅为 35%,而肿瘤直径≤1.5cm 者完全消融率为 91%;在 9 例伴有导管内癌成分的病灶中,完全消融率仅为 11%,而不伴导管内癌成分的病灶完全消融率为 76%。这一结果表明,RFA 对于较小的、且不伴有导管内癌成分的乳腺癌消融效果较好。孙登华等对 50 例乳腺良性肿瘤进行 RFA 治疗,发现 RFA 治疗乳腺良性肿瘤是可行的、安全的,不同温度条件下消融范围亦不同,提出不同大小的肿物应该选择不同温度进行消融。然而,RFA 治疗的原理是局部热效应,治疗后无法获得完整的肿瘤病理资料,同时对于形状不规则、肿瘤内存在纤维间隔的病变能否达到完全消融尚待研究。在实际操作中,RFA 仍受多种因素的影响,如呼吸运动、超声伪像等。因此,RFA 用于乳腺肿瘤治疗的实际效果仍需多中心、大样本研究。

RFA 治疗不仅适用于甲状腺良性结节,也适用于低风险的恶性结节,如微小、单发结节,也可用于术后复发的甲状腺癌。2001 年, Dupuy 等首次采用超声引导下 RFA 治疗复发的甲状腺癌,治疗后所有患者均无出血及感染等并发症,并经 10 个月随访发现无明显复发,从此揭开了 RFA 在甲状腺肿瘤中应用的序幕。隋洋等采用 RFA 治疗 76 例共 108 个甲状腺良性结节,33 个结节在术后 6~12 个月消失,其余结节均有不同程度缩小。李建如等对 53 例甲状腺微小乳头状癌行 RFA 治疗,并在治疗后 1 个月、3 个月、6 个月及 12 个月随访,结果显示结节体积在随访过程中逐渐缩小,部分结节消失,仅有 2 例患者出现复发或淋巴结转移。

RFA 引起甲状腺结节的坏死和退化,从而导致结节体积减小和临床症状的改善,疗

效与甲状腺手术类似。RFA 能够治愈或改善自主性功能甲状腺结节所引起的甲状腺功能亢进。尽管大多数患者经单次 RFA 治疗后效果较好,但部分患者可能需要多次治疗以达到完全消融。研究表明 RFA 治疗后 1 个月结节体积缩小率为 33%~58%, 治疗后 6 个月结节体积缩小率为 51%~92%。

对于手术风险高或拒绝手术治疗的复发性甲状腺癌患者, RFA 可用于对恶性肿瘤的局部控制或改善恶性肿瘤相关的症状。RFA 治疗颈部复发性甲状腺癌, 体积缩小率平均为 56%~93%, 42%~58% 的结节完全消失, 64% 的患者症状得到改善且血清甲状腺球蛋白浓度下降。

微波消融

微波消融(microwave ablation, MWA)是使用超高频微波振动,使组织内极性分子(主要为水分子)在微波磁场作用下高速运动产生热能,使靶组织热凝固而发生不可逆性坏死的一种新型微创治疗技术。1994 年,日本学者 Seki 首先将 MWA 用于肝癌的临床治疗。目前 MWA 除用于肝脏肿瘤的治疗外,还用于肺、肾、前列腺等实体肿瘤的治疗。

MWA 主要是通过水分子的震荡产热,乳腺肿瘤通常较正常乳腺组织含有更多的水分子。因此, MWA 更适宜乳腺肿瘤的治疗。与 RFA 相比, MWA 具有热效率高、消融范围大、所需时间短等优势。李永杰等采用 MWA 治疗了 16 例老年乳腺癌患者,发现治疗后肿瘤体积明显缩小,穿刺病理证实病灶凝固性坏死较彻底,经过 1~3 年随访,患者的生存率为 87.5%~100%。张巍等采用 MWA 治疗乳腺良性病变,并通过超声造影及 MRI 对其疗效进行评价,结果显示结节体积明显缩小,部分病灶治疗 1 年后完全消失。Zhou 等对 41 例乳腺良性肿瘤患者行 MWA 治疗,其完全消融率达 97.5%(40/41)。这些研究结果表明, MWA 治疗乳腺肿瘤是安全可行的。短期随访表明 MWA 治疗取得了满意的疗效,然而 MWA 治疗乳腺肿瘤的远期疗效尚有待进一步探讨。

近年来, MWA 被越来越多地应用于甲状腺结节的治疗。Wright 等认为微波产生的热量足以使甲状腺组织坏死从而达到治疗甲状腺结节的的目的。目前国内外的太多研究集中在 MWA 对甲状腺良性结节的治疗。Yue 等报道应用 MWA 治疗 254 例患者共 477 个结节,随访 6 个月,平均体积缩减率为 65%, 82.3% 的患者体积缩减率达 50% 以上,其中 30.7% 的患者结节完全消失,无严重并发症发生。MWA 治疗甲状腺微小癌的初步研究显示,微波消融可达到肿瘤细胞完全灭活,患者耐受性良好,无严重或永久性并发症发生。

高强度聚焦超声

高强度聚焦超声治疗(high intensity focused ultrasound, HIFU)的治疗原理是利用超声波所具有的组织穿透性和可聚焦性等物理特性,将体外低能量的超声波聚集在体内靶目标区域,通过聚焦区超声波产生的高热效应使靶组织完全坏死,而不损伤周围正常组织。朱辉等将乳腺癌组织及其周围 2cm 作为靶区域,采用 HIFU 进行治疗,发现 HIFU 治疗可以完全杀灭靶区内肿瘤细胞。杨莉涛等对 87 个乳腺纤维瘤病灶进行 HIFU 治疗,术后随访 3~24 个月,结果显示有 63 个病灶在治疗后完全消失。研究表明, HIFU 治疗能够激活机体免疫,促进患者康复。Lu 等对行 HIFU 治疗的乳腺癌患者与未行 HIFU 治疗的患者进行对比,发现经 HIFU 治疗后行乳腺癌改良根治术较直接行改良根治术患者的

免疫指标(CD3/CD4、B淋巴细胞及自然杀伤细胞等)显著上升。Wu等通过对23例女性乳腺癌患者HIFU治疗后的热休克蛋白-70表达水平进行检测,发现经HIFU治疗后其表达显著提高。另有研究表明,内镜技术与HIFU联合应用治疗早期乳腺癌,既可以彻底杀灭肿瘤细胞,又不会影响乳房的外观及生理功能,具有良好的美容效果。HIFU治疗乳腺肿瘤的可行性、有效性和安全性已经得到临床医生的认可,然而目前HIFU系统种类繁多,缺乏统一的治疗参数评价标准,其治疗乳腺肿瘤的远期疗效仍需大样本的临床研究以及长期随访证实。

激光消融

与射频消融及微波消融相似,激光消融(laser ablation, LA)也属于热消融,其原理是通过局部组织对激光辐射能量的吸收导致治疗后持续72h的微血管凝固而致局部缺血坏死达到治疗目的。与射频和微波消融相比较,LA具有更安全、高效和精准的特点,单位时间内能量作用范围小,对于一些小器官的病灶或紧邻重要脏器的病灶尤其适宜,LA治疗甲状腺病灶的常规输出功率仅相当于两者的十分之一。目前,PLA主要应用于甲状腺良性结节、甲状腺癌复发灶、转移性淋巴结、肝占位等疾病的治疗,2010年AACE/AME/ETA颁布的指南推荐使用经皮激光消融治疗甲状腺结节,激光消融治疗甲状腺结节近年来获得了较多关注。