

催化剂, TPO-Ab 与之结合后会抑制酶的活性, 引发补体效应, 产生细胞毒作用而破坏甲状腺细胞, 导致甲状腺机能减退。因此血中 TPO-Ab 阳性是一个病理改变, 是导致 TSH 升高、随后发生甲状腺功能低下的早期预警信号。若妊娠期妇女的甲低, 会对胎儿神经系统发育造成严重损害。过高的 TPO-Ab 水平还可导致流产机会增加^[9]。

本研究进一步分析了不同孕妇妊娠早期、中期、晚期血清中 FT3、FT4 和 TSH 水平是否超出或低于正常范围的情况。结果表明, 妊娠各期大部分孕妇 FT3、FT4 水平没有高于正常范围, 3 期相比, 差异无统计学意义 ($P < 0.05$); 妊娠各期大部分孕妇的 TSH 绝大多数也没有低于正常范围, 各期之间 $P > 0.05$, 三期相比差异也无统计学意义 ($P < 0.05$)。

本试验中分析孕妇妊娠早期、中期、晚期血清中 FT3、FT4 和 TSH 及 TPO-Ab 水平的变化规律, 这为临床诊断、治疗妊娠期甲状腺疾病提供了一定的实验室依据, 对预防甲状腺功能异常给母体和胎儿带来的不良影响, 对减少出生缺陷和提供儿童智力水平具有重要的现实意义。

参考文献

[1] Dal Lago A, Vaquero E, Pasqualetti P, et al. Prediction of early pregnancy maternal thyroid impairment in women affected with unexplained recurrent miscarriage[J]. Hum Reprod, 2001, 26(6): 1324-1330.

[2] 张腾飞. 血清甲状腺自身抗体的变化及其在反复自然流产患者中的检测意义[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(4): 672-674.

[3] 单忠艳, 腾卫平. 甲状腺疾病与妊娠[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26(5): 295-302.

[4] 卢学勉, 陈良苗, 杨虹, 等. 健康孕妇早中晚孕期甲状腺激素参考值及其变化的研究[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(8): 70-73.

[5] 高劲松, 边旭明. 妊娠合并甲状腺功能减退症的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 25(9): 93-96.

[6] Casey BM, Dashe JS, Well CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes [J]. Obstet Gynecol, 2005, 105(2): 239-245.

[7] 陈强, 杨静. 66 例孕早期妇女甲状腺激素水平测定分析[J]. 福建医药杂志, 2010, 32(1): 107.

[8] Glinioer D, Spencer CA. Serum TSH determinations in pregnancy: how, when and why? [J]. Nat Rev Endocrinol, 2010, 6(9): 526-529.

[9] 赵永胜, 赵丛雯, 申群喜, 等. 妊娠妇女自身免疫性甲状腺疾病筛查、监测和干预研究[J]. 中国热带医学, 2008(8): 1312-1314.

(收稿日期: 2015-10-13 修回日期: 2016-01-15)

• 临床探讨 •

超声引导无负压穿刺在甲状腺微小癌诊断中的应用

肖 波¹, 陈万新² (1. 湖北省荆门市第二人民医院病理科 448000; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所, 武汉 430022)

【摘要】 目的 探讨甲状腺微小癌(TMC)在超声引导无负压细针穿刺细胞学检查(FNAC)的特点、鉴别诊断及其在临床诊断中的意义。**方法** 甲状腺占位性病変患者 106 例, 在超声引导下无负压穿刺检查, 对其临床表现及 FNAC 特点, 以及细胞学诊断与组织病理诊断符合率进行对比分析总结。**结果** 106 例顺利完成了无负压 FNAC, 经术后病理组织学检查证实的 106 例中, 恶性 86 例, 占 81.13%, 良性 15 例, 占 14.15%, 漏诊、误诊 3 例, 占 2.83%, 不能诊断 2 例, 占 1.89%, 未出现假阳性病例。**结论** 无负压穿刺是诊断甲状腺肿瘤的可靠、最接近组织病理诊断的方法, 尤其对甲状腺结节小于 10 mm 的 TMC 诊断, 在临床上具有十分重要意义。

【关键词】 甲状腺微小癌; 超声引导; 无负压穿刺; 细胞学诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.046 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)08-1118-03

甲状腺癌是甲状腺恶性肿瘤, 近年来患病呈上升趋势, 1988 年 WHO 限定癌肿直径小于 10 mm 的甲状腺癌为甲状腺微小癌(TMC)^[1], 对于直径小于 10 mm 的 TMC 来说, 少部分人在常规体检中发现结节, 绝大多数 TMC 病例是在甲状腺术中快速病检或术后病理检查发现及确诊的, 临床漏诊率较高, 极易造成临床误诊误治。

术前早期诊断至关重要, 细针穿刺细胞学检查(FNAC)作为甲状腺乳头状癌早期诊断起到重要作用, 甲状腺结节大于 10 mm 的患者, 采用常规 FNAC, 就能做出明确的诊断, 而对于甲状腺结节小于 10 mm 的微小癌来说, 常规方法检测极易将恶性肿瘤误诊为良性, 应用超声引导无负压 FNAC, 可提高对 TMC 的诊断率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2012 年 3 月至 2014 年 12 月甲状

腺乳腺外科手术经病理证实的甲状腺结节 106 例, 肿块直径大小 3~10 mm, 男性 35 例, 女性 71 例, 年龄 13~70 岁, 甲状腺结节病变组织位于甲状腺左叶 43 例, 右叶 52 例, 双侧叶 10 例, 峡部 1 例。

1.2 仪器 选用西门子 2000 型彩色多普勒超声诊断仪, 7.5~10.0 MHz 线阵探头, 25G 和 23G 规格的穿刺针, 无菌穿刺包, 干燥清洁载玻片。

1.3 方法 将患者取平卧位, 肩和颈下垫起, 颈部后仰, 使颈前区充分暴露, 在超声引导下无负压穿刺^[2]。首先超声探查甲状腺结节的位置、大小、包膜完整性, 结节内血流信号, 有无钙化, 与喉及气管的关系, 颈部淋巴结大小, 尽量选择血流丰富、低回声、边缘不规则、内部砂粒样钙化结节的甲状病变组织或局灶性病変进行穿刺定位, 并测量穿刺深度, 常规颈前区消毒并局部麻醉, 沿探头边缘进针, 在超声动态观察下, 直至在矢

状和冠状切面显示针尖达病灶区后,变换不同针道,来回提插针 8~10 次,当针座后孔见到少许穿刺物后迅速拔针,将穿刺物打载玻片上,制片 3~5 张,干燥后行瑞氏-姬姆莎(Wright-Giemsa)染色,镜检。在行穿刺前应注意以下几点:(1)术前患者需做血常规及凝血相关检查。(2)选择穿刺部位时尽量避开颈动脉、喉神经、气管等,在穿刺过程中禁止患者说话和做吞咽动作,穿刺后用无菌棉球压迫穿刺部位 10 min 止血。(3)甲状腺组织质地较脆,血管较丰富,在做 FNAC 时,动作要快,获取标本后,迅速制片,防止凝固,影响细胞学诊断。

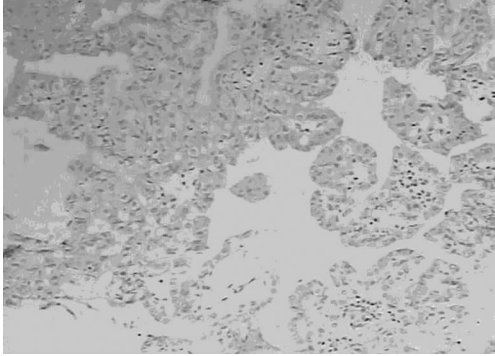


图 1 病理学检查示 TMC 呈乳头状排列,核拥挤、重叠(HE 染色,10×10)

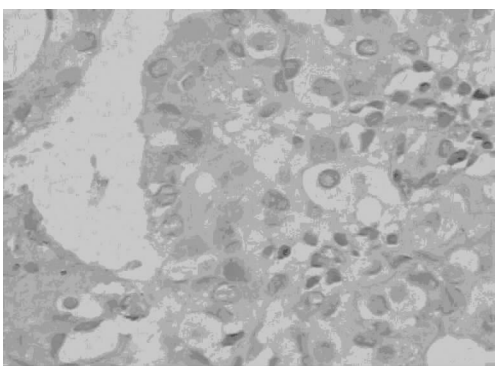


图 2 病理学检查示 TMC 毛玻璃状核和核沟(HE 染色,10×40)

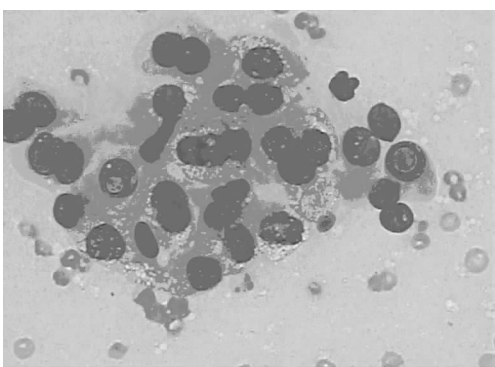


图 3 甲状腺 FNAC 细胞学涂片检查示为甲状腺乳头状癌(Wright-Giemsa 染色,10×40)

2 结 果

2.1 组织病理学诊断 甲状腺结节位于甲状腺左叶 43 例,右叶 52 例,双侧叶 10 例,峡部 1 例。直径 3~5 mm 有 5 例,5~10 mm 有 90 例,绝大多数在 5~10 mm 之间。镜下可见组织结构呈乳头状排列、核拥挤、核重叠、毛玻璃状核和核沟。本组 106 例甲状腺结节诊断为乳头状癌 84,滤泡癌 1 例,髓样癌 1 例,阳性率占 81.13%(86/106),良性肿瘤 15 例,见图 1、2。

2.2 无负压穿刺细胞学诊断 FMC 正确 81 例,符合率为 94.19%(81/86),其中甲状腺乳头状癌 80 例,髓样癌 1 例,漏诊、误诊 3 例,占 2.83%(3/106),未做出诊断 2 例,占 1.89%,未出现假阳性病例。组织病理学诊断主要依据组织结构的变化,细胞学涂片镜下观,见图 3。在确诊的 86 例 TMC 中,细胞学镜下可见丰富的细胞成分,并可见乳头状结构排列及拥挤重叠的细胞、粉染毛玻璃样核、核内假包涵体、不规则核、核沟及砂砾体等。

3 讨 论

甲状腺结节是临床常见疾病,30%~50%的人群超声发现有甲状腺结节,其中 5.0%~6.5%的结节为恶性^[3]。甲状腺疾病的诊断往往依赖临床病史、触诊、核素显像、超声、甲状腺功能和免疫学检查,但这些检查结果却无助于对此类疾病的特异性诊断,传统甲状腺肿块 FNAC 最主要针对的是直径大于 10 mm 以上的肿块,仅靠医师手能触摸到肿块才能进行,而且在穿刺过程中随意性大,方向感不强,不能获取满意细胞成分,特别是对于肿块较深,直径小于 10 mm 的 TMC,就更难于作出明显诊断。漏诊、误诊率较高。无负压 FNAC 不仅操作灵活、组织损伤小、疼痛较轻,且可达到相当高的诊断准确性,大大提高了 TMC 的诊断率,被认为是术前诊断 TMC 最可靠的方法。本研究中 106 例甲状腺结节,直径多在 5~10 mm,应用超声引导无负压穿刺,成功率高,经病理证实恶性者多为甲状腺乳头状癌,占 81.13%,与文献报道 40 岁以下甲状腺癌患者中 80.00%以上是甲状腺乳头状癌一致^[4]。

对于直径小于 5 mm 的结节,超声下定位有一定的难度,穿刺获取的有效细胞成分较少,造成细胞学诊断困难,容易造成一定的误差,包括假阳性和假阴性,本组未出现假阳性。假阴性最主要的原因是穿刺获取的细胞成分量不足。因此,针吸细胞学报告阴性的病例也不能完全排除恶性^[5]。本组中女性患者,特别是中青年女性占绝大多数,明显高于男性患者。漏诊、误诊 3 例,占 2.83%,不能诊断 2 例,占 1.89%,究其原因,归纳如下:(1)多个大小不等结节中,往往注意较大结节,而忽视了小结节的存在。(2)结节若钙化成分较多,或结节较硬,穿刺针无法进入结节内部也会导致细胞成分不足。(3)操作者穿刺时间过长,部分细胞被血液蛋白纤维凝固。(4)恶性伴囊实性结节未穿到结节实质。有研究显示,对于 TMC,囊实性结节的诊断不满意率高于实性结节^[6]。(5)患有甲状腺多种疾病掩盖 TMC,如乔本甲状腺炎伴微小癌。(6)细胞学对甲状腺滤泡性甲状腺组织良、恶性的诊断有一定的难度,主要是由于甲状腺疾病的复杂多变和内分泌肿瘤的病理特点,尤其是甲状腺滤泡性肿瘤,脱离了组织形态,在目前情况下,仅依靠细胞学检查是不能确定的。(7)临床中甲状腺结节 FNAC 检查有 5%~10%的性质不能确诊^[7]。(8)与超声科医师经验及操作娴熟程度、病理医师诊断水平高低有关。

无负压 FNAC 对 TMC 的诊断与临床符合率较高,但也存在不足,因此,临床医师应清楚认识到无负压穿刺对甲状腺癌的诊断有限,阴性的病例也不能完全排除恶性。对高度怀疑 TMC,在行无负压穿刺时,应尽量获取较多的组织细胞成分标本。甲状腺是脆性组织,血管丰富,在作穿刺时,来回提插次数不宜过多,也不提倡多次穿刺,以防止出血的发生。

综上所述,无负压 FNAC 在 TMC 诊断中的运用,它不仅能够对甲状腺结节性质做出明确的诊断,使良性甲状腺结节患者避免了不必要的手术治疗,也减轻了患者痛苦和经济负担,在临床上具有十分重要的意义。

参考文献

[1] Hedinger C, Williarns ED, Sobin LH, et al. Histological typing of thyroid tumors[M]. London:Springer,1988:10-14.

[2] 梁茹,刘旭明,王海江. 介绍一种非抽吸细针穿刺细胞学诊断法[J]. 临床与实验病理学杂志,1992(8):66-67.

[3] Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, et al. Diagnostic value of ultrasonography todistinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules[J]. Thyroid,2007,17(5):461-466.

[4] 舒仪经, 阚秀细. 细针吸取细胞病理学[M]. 北京:人民卫

生出版社,2000:239-240.

[5] 马正中, 阚秀, 刘树范, 等. 诊断细胞病理学[M]. 郑州:河南科学技术出版社,2000:482-485.

[6] Baskin HJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules and multinodular goiters[J]. Eodocr pract,2004,10(3):242-245.

[7] Siddiqui MT, Greene KL, Clark DP, et al. Human telomerase reverse transcriptase expression in Diff-Quik-stained FNA samples from thyroid nodules [J]. Disgn Mol Pathol,2001,10(2):123-129.

(收稿日期:2015-11-13 修回日期:2016-01-12)

• 临床探讨 •

肿瘤标志物在胃癌诊断中的应用

张琨琨(第三军医大学新桥医院干休所,重庆 400037)

【摘要】 目的 探讨肿瘤标志物检测在胃癌诊断中的应用价值。**方法** 选取 70 例胃癌患者作为胃癌组,选取同期 80 例健康体检者作为健康对照组,对各组肿瘤标志物检验结果进行对比分析。**结果** 胃癌组肿瘤标志物糖链抗原 19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)、甲胎蛋白(AFP)、糖链抗原 15-3(CA15-3)、糖链抗原 72-4(CA72-4)表达水平较健康对照明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 肿瘤标志物检测能提高胃癌诊断的阳性率。

【关键词】 胃癌; 肿瘤标志物; 诊断

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 08. 047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1120-02

胃癌是临床最常见的恶性肿瘤之一^[1],在我国,胃癌的发生率和病死率一直很高。相关数据表明,早期胃癌在发现后,如果得到及时治疗,患者的 5 年生存率能够达到 94%^[2]。因此,对胃癌的早期诊断,可以极大地减少胃癌患者的病死率,具有重要的意义。

肿瘤标志物是指由肿瘤细胞产生或者释放的某种物质,通常以抗原、酶、激素等代谢产物的形式,出现在肿瘤细胞内或宿主体液中,目前,可以根据其生化或免疫特性来识别或诊断肿瘤。肿瘤标志物在临床上有重要意义,主要应用于以下方面:(1)原发性肿瘤的发现;(2)肿瘤高危人群的筛选;(3)良性和恶性肿瘤的鉴别诊断;(4)肿瘤发展程度的判断和肿瘤治疗效果的观察;(5)评价及预测肿瘤的复发和预后等^[3]。本研究选取本院 70 例胃癌患者和 80 例健康体检者作为研究对象,测定了糖链抗原 19-9(CA19-9)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、糖链抗原 242(CA242)、转铁蛋白(TRF)、甲胎蛋白(AFP)、糖链抗原 15-3(CA15-3)、糖链抗原 72-4(CA72-4)等肿瘤标志物水平,并进行了对比分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 3 月至 2015 年 2 月在本院普外治疗的 70 例胃癌患者(已经确诊、未经放化疗治疗)作为胃癌组,其中男性 45 例,女性 25 例,平均(54.7±6.5)岁。健康对照组 80 例为同期健康体检者,其中男性 56 例,女性 24 例,平均(57.2±3.6)岁。胃癌组患者均经病理组织学检查确诊。

1.2 方法 对胃癌组及健康对照组研究对象采用空腹静脉抽血,不添加抗凝剂,放置试管 1 h 后,2 000 r/min 离心 5 min,吸取上清液,放置于-20℃冰箱保存待检测。检测方法参照试剂产品说明书操作,严格执行。检测设备采用全自动酶免分析仪。正常参考值范围^[4]:CA19-9<35 U/mL;NSE<13 ng/

mL;CEA<5 ng/mL;CA242<35 U/mL;TRF<250 ng/mL;AFP<20 ng/mL;CA15-3<35 U/mL;CA72-4<6.9 U/mL。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS17.0 对数据进行处理和分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数比较采用独立样本 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

胃癌组和健康对照组多项肿瘤标志物水平比较,见表 1。胃癌组 CA19-9、CEA、AFP、CA15-3、CA72-4 表达水平较健康对照组明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 胃癌组和健康对照组多项肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	健康对照组($n=80$)	胃癌组($n=70$)
CA19-9(U/mL)	12.2±5.2	37.7±7.4*
NSE(ng/mL)	3.9±2.1	4.5±3.4
CEA(ng/mL)	4.7±4.3	32.3±6.2*
CA242(U/mL)	10.5±3.8	26.2±4.9
TRF(ng/mL)	28.3±5.7	32.4±6.1
AFP(ng/mL)	7.0±3.4	25.6±4.1*
CA15-3(U/mL)	10.5±4.1	41.5±2.5*
CA72-4(U/mL)	68.2±3.5	36.1±6.4*

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

目前,临床上治疗胃癌的最主要手段是采用外科手术切除病灶,但是大多数胃癌患者确诊时已是中晚期,常常发现有胃周、腹腔淋巴结或远处癌症病灶的转移情况,预后较差,病死率高。有研究报道,经过临床随访观察,发现早期胃癌患者得到及时治疗后,其 5 年生存率能够达到 94%^[5]。所以如何提高