

· 临床研究 ·

国际标准化超细针穿刺甲状腺结节不同细胞学采集模式诊断率的比较

谷志远^{1,2}, 王知笑¹, 蔡 贇¹, 崔 岱¹, 陈欢欢¹, 戎 荣³, 杨 涛¹, 刘晓云^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院内分泌科, 江苏 南京 210029; ²南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科, 江苏 南京 210008; ³南京医科大学第一附属医院病理科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:评价甲状腺结节穿刺时不同留样顺序对细胞学诊断率的影响。方法:共入选591例甲状腺结节患者的613个甲状腺结节,所有甲状腺结节均行4针细针穿刺,分为两种模式进行。模式一:304个结节穿刺,前2针进行涂片细胞学检查,后2针再进行液基细胞学检查;模式二:309个结节穿刺,前2针进行液基细胞学检查,后2针再进行传统涂片细胞学制片。细胞病理医师采用盲法单独对每份样本进行读片。比较不同细胞学制片方法以及两种模式对细针穿刺诊断率的影响。结果:先液基后涂片的细胞学采集模式总体诊断率为82.2%,显著高于先涂片后液基的模式(74.7%)($P=0.023$)。对于直径 ≥ 10 mm的结节来说,先液基后涂片的细胞学采集模式总体诊断率为83.2%,同样显著高于先涂片后液基模式的诊断率(75.4%)($P=0.048$);同为前2针,单独液基方法诊断率为78.0%,显著高于单独涂片诊断率(63.8%)($P < 0.001$);对于直径 ≥ 10 mm的结节而言,单独液基诊断率为78.3%,亦显著高于单独涂片的诊断率(62.6%)($P < 0.001$)。结论:使用国际标准化超细针进行甲状腺细针穿刺,先液基再涂片的细胞学采集模式诊断率显著高于先涂片后液基的采集模式;如果仅以一种方式来收取细胞学标本,沉降式液基细胞采集制片的方法诊断率显著优于传统涂片制片方法。

[关键词] 甲状腺细针穿刺;甲状腺结节;涂片细胞学;液基细胞学

[中图分类号] R446.8

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2024)01-045-07

doi: 10.7655/NYDXBNSN230353

Comparison of adequacy rate between different cytology sampling models for thyroid nodules using internationally standardized super-fine needle aspiration

GU Zhiyuan^{1,2}, WANG Zhixiao¹, CAI Yun¹, CUI Dai¹, CHEN Huanhuan¹, RONG Rong³, YANG Tao¹, LIU Xiaoyun^{1*}

¹Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; ²Department of Endocrinology, Drum Tomer Hospital affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing 210008; ³Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effects of the two different models on diagnostic rates using different combinations of smear and liquid-based cytology during thyroid fine needle aspiration (FNA). **Methods:** We recruited 613 thyroid nodules from 591 patients with thyroid nodules. All thyroid nodules underwent four passes of FNA in two modes. Mode 1, 304 nodules were aspirated with the first two passes for traditional smear, while the latter two passes using SurePath with liquid-based cytology. Mode 2, the other 309 nodules were aspirated in the opposite sequence with the first two passes for liquid-based cytology, while the later two passes for traditional smear cytology. The cytopathologists read each slide blindly and separately. The diagnostic rates of each model were compared. **Results:** We found that the diagnostic rate of the mode 2 with the first two passes for liquid-based cytology using SurePath and the latter two passes for conventional smear was 82.2%, which was significantly higher than 74.7% ($P=0.023$) in the group of mode 1 using the first two passes for conventional smear and the following two passes for liquid-based cytology using SurePath. For nodules larger or equal to 10 mm, the diagnostic rate of the mode 2 was 83.2%, which was also significantly higher than the diagnostic rate of

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK20220715);伊犁州临床医学研究院研究基金(y12021ms03)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xliu@njmu.edu.cn

75.4% ($P=0.048$) in the mode 1 group. The diagnostic rate of the first two passes using liquid-based cytology alone was 78.0%, which was significantly higher than 63.8% ($P < 0.001$) in the conventional smear group also using the first two passes. For nodules larger or equal to 10 mm, the diagnostic rate of liquid-based cytology in the first two passes alone was 78.3%, which was also significantly higher than 62.6% ($P < 0.001$) in the conventional smear group similarly using the first two passes. **Conclusion:** As for diagnostic rate, cytology sampling model using liquid-based preparation as the first two passes followed by later two passes using smear is superior to the model using the combination with opposite sequence. If only one sampling method is applied, liquid-based cytology method would yield higher diagnostic rate.

[Key words] fine needle aspiration; thyroid nodules; smear cytology; liquid-based cytology

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(01):045-051]

随着超声、计算机断层扫描及磁共振成像等技术广泛应用于临床,甲状腺结节的检出率逐年升高。本课题组前期的临床研究提示南京地区40岁以上成年人甲状腺结节超声的检出率为46.6%^[1]。根据美国甲状腺学会(American Thyroid Association, ATA)最新指南,7%~15%的甲状腺结节为甲状腺恶性肿瘤^[2]。通过甲状腺细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)评估甲状腺结节的良恶性已成为国际和国内指南推荐的关键步骤^[2-5]。FNA的临床价值主要在于鉴别甲状腺结节的性质,这使外科医生能够将FNA作为指导手术决策的可靠依据。而FNA的准确性取决于规范的操作^[3]以及是否能够最大程度地富集穿刺样本。

目前应用于临床的甲状腺FNA细胞学样本采集方法主要有两种,即传统涂片法(conventional smears, CS)和液基细胞学检查(liquid-based cytology, LBC)。CS是细针抽吸结节组织后,将标本在载玻片上进行常规涂片,然后以95%的乙醇固定,最后巴氏染色进行病理学检查;而LBC是将抽吸标本直接在缓冲液中进行充分洗涤,经离心等一系列处理后制作成片进行病理学检查^[6-7]。目前比较主流的LBC分为ThinPrep和SurePath两大类,两者因原理不同而稍有区别。ThinPrep也称为膜式液基技术,使用具有一定孔径大小的半透膜将具有诊断价值的细胞留在半透膜上,而将其他干扰或杂质细胞滤过从而提高检出率,ThinPrep更多应用于妇科领域,作为宫颈刮片的筛查,后期美国哈佛医学院附属布莱根妇女医院也用于甲状腺FNA^[8];SurePath也称为沉降式液基技术,使用缓冲液和离心沉降的方式,选取目标比重的细胞群落去除其他杂质细胞,提高检出率,本课题组前期创新性地将该方法应用于甲状腺FNA,一定程度提高了诊断效能^[9]。

LBC最开始应用于妇科宫颈细胞学检查,并逐步展现其优势。国内外也有较多的相关研究报道^[10-13],但研究设计仍可进一步完善。例如,Nagarajan等^[10]研究中CS和LBC两组纳入的是不同的甲状腺结节而非同一甲状腺结节,尽管两组之间年龄、性别和结节大小相比无显著差异,但忽略了结节性质(如囊实性比例、结节内部钙化和血流丰富程度)对样本满意度的影响。国内一些研究虽然避免了上述研究的缺陷,均使用同一个结节,但是如何将同一个穿刺样本均衡分配到涂片和液基病理并没有相关描述,从而不可避免人为因素对样本满意度造成的影响^[11-13]。本课题组先前的研究考虑到这些因素对结果可能产生的影响^[9],采用相同的穿刺手法(CS或SurePath-LBC)对同一甲状腺结节进行4针穿刺对比研究,发现两者联合诊断率高于任意一组,但是单独比较并未发现SurePath-LBC组诊断率高于CS组。笔者考虑可能与穿刺的顺序有关,前2针穿刺可能造成结节内部局部的血肿,这些血肿影响了后面2针样本的有效细胞数量,从而可能会影响后续2针的诊断率。鉴于此,本研究设计了两种模式,一种模式为先液基病理再进行涂片,另一种模式先进行涂片再进行液基,观察两种不同模式对诊断率的影响,同时可以客观地比较不同病理制片模式对诊断率的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

收集南京医科大学第一附属医院内分泌科就诊的591例甲状腺结节患者的613个甲状腺结节。甲状腺FNA均由1位超声医师和1位内分泌医师合作完成。本研究由南京医科大学第一附属医院伦理委员会审查通过(伦理号:2015-SR-227)。所有患

者均在穿刺前签署知情同意书。入选标准:①根据本院超声科给出的甲状腺超声报告,采用甲状腺影像和数据报告系统(TI-RADS)对甲状腺结节进行危险分层。TI-RADS高危型(4B级及以上),且结节最长直径 ≥ 0.5 cm; TI-RADS中危型(4A级),且结节最长直径 ≥ 1.0 cm; TI-RADS低危型(3类),且结节最长直径 ≥ 1.5 cm;②愿意参加本研究接受甲状腺细针穿刺并且签署知情同意书者。排除标准:①存在心功能不全、呼吸系统疾病等导致不能平卧的情况;②频繁咳嗽、吞咽;③存在精神病史等任何不能配合的情况;④出血倾向明显;⑤存在重症的各种疾病,如严重感染、心梗、脑卒中等;⑥患者颈部穿刺部位皮肤存在未被控制的感染;⑦任何其他不能耐受该项检查的情况。

1.2 方法

1.2.1 甲状腺细针穿刺

患者取仰卧位,肩垫于枕上,充分暴露穿刺部位。超声定位穿刺部位后,局部皮肤使用75%的酒精进行消毒。使用高分辨率高频线阵探头(6~18 MHz, Esaote MYLAB 60系统,意大利)包裹无菌保护套进行超声检查和实时穿刺引导。助手记录结节性质(实性、囊性和混合性),并记录结节大小。

穿刺前,使用2%的利多卡因进行局部浸润麻醉,1~2 min麻醉生效后使用国际标准化25G超细针(0.5 mm \times 38.0 mm, Becton Dickinson公司,美国)连接至5 mL注射器,将超声探头置于颈部病变区域皮肤表面作为引导。根据结节的部位和操作者的偏好将针头以垂直或者平行于探头的方向进针,穿刺过程中通过探头仔细观察进针的路径和针尖位置,保证针尖在目标结节范围内。根据超声图像针对性地选择TI-RADS级别较高的结节进行穿刺,若结节性质在同一级别,操作者将会选择直径较大者进行穿刺。每个结节均进行4针穿刺抽吸,其中2针采用传统涂片的方法制片,穿刺后立即使用95%的乙醇浸泡。另2针则将穿刺针反复放在有15 mL样本保存液(CytoRich[®])的离心管中充分洗涤并保存。然后根据厂家的说明,经PrepStain[®]涂片机(TriPath图像公司,美国)制作沉降式液基细胞片。传统涂片和沉降式液基细胞片均采用巴氏染色。本研究采用不同的穿刺模式进行穿刺操作,前304例按照先涂片后液基的模式进行细胞学制片(模式一),后309例按照先液基后涂片的模式制片(模式二)。

1.2.2 细胞病理的样本制作和解读

所有细胞病理片均采用Bethesda细胞病理系统

(the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology, TBSRTC)进行解读,并将其分类为无诊断(nondiagnostic, ND)、良性(benign, B)、不典型病变(atypia of undetermined significance, AUS)、滤泡性肿瘤(follicular neoplasm, FN)、可疑恶性(suspicious for malignancy, SM)和恶性(malignant, M)6大类^[14]。每组的ND率是本研究的主要关注点。一份满意的可以诊断(为良性)的甲状腺穿刺细胞片应当至少由6组良性滤泡细胞组成,并且每组至少由10个细胞组成。不满意的样本报告为ND^[14]。所有的病理片均由本院病理科医生进行阅片。

如果CS和LBC均诊断为ND,则最终病理诊断亦为ND。如果两种方法中仅有一种诊断为ND,则最终诊断同另一种方法的诊断。如果两种方法均有诊断价值,但是两者不同,那么最终诊断则判定为Bethesda系统中危险度更高的那一种^[14],因为这种情况往往更能代表在真实情况下临床医生的下一步决策。

1.3 统计学方法

使用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布计量资料采用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用秩和检验;定性资料使用例数和构成比(率)表示,率的比较使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体结节资料

591例患者平均年龄为(47.0 \pm 13.4)岁,其中,女474例(80.2%),男117例(19.8%)。结节中位直径为12.4 mm(排除32例无法准确测量直径的实性炎症性结节),421例(68.7%)结节直径 ≥ 10 mm(表1)。

2.2 甲状腺结节细胞学诊断结果

本研究中,全部甲状腺结节的最终细胞学检查诊断率为78.5%,其中有11.4%的结节最终诊断为M,8.6%的结节最终诊断为SM,ND结节的数量由实性的14.3%上升到囊性的63.3%。分别比较两种模式下结节的最终细胞学检查诊断率,可见模式一的最终诊断率为74.7%,其中8.9%为M;模式二最终病理诊断率为82.2%,其中M结节占比13.9%(表2)。

2.3 不同模式下诊断率比较

对于4针穿刺的最终细胞学检查诊断率,模式二的诊断率为82.2%,显著高于模式一的诊断率

表1 甲状腺结节基线特征分布
Table 1 Baseline characteristics of thyroid nodules

Nodule types	Total	Mode 1	Mode 2	P
Solid nodule				
Number[n(%)]	447(72.9)	213(70.1)	234(75.7)	-
Diameter[mm, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	12.4(8.8, 18.0)	10.8(7.8, 17.2)	13.3(9.8, 19.0)	0.001
Diameter≥10 mm[n(%)]	271(64.8)	115(56.4)	156(72.9)	< 0.001
Mixed nodule				
Number[n(%)]	117(19.1)	52(17.1)	65(21.0)	-
Diameter[mm, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	22.7(15.9, 29.7)	18.8(14.3, 27.2)	25.9(18.1, 32.8)	0.005
Diameter≥10 mm[n(%)]	106(92.2)	44(88.0)	62(95.4)	0.144
Cystic nodule				
Number[n(%)]	49(8.0)	39(12.8)	10(3.2)	-
Diameter[mm, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	24.7(15.9, 35.8)	26.0(19.4, 37.3)	15.5(10.0, 28.3)	0.060
Diameter≥10 mm[n(%)]	44(91.7)	36(94.7)	8(80.0)	0.134

32 inflammatory nodules with diameters difficult to measure accurately were excluded: there were 2 mixed nodules, 1 cystic nodule, 9 solid nodules in mode 1, and 20 solid nodules in mode 2.

表2 甲状腺结节成分和细胞学诊断分布
Table 2 Thyroid nodule component and final cytological diagnosis [n(%)]

Nodule types	ND	B	AUS	FN	SM	M	Total
All							
Solid nodule	64(14.3)	158(35.3)	102(22.8)	4(0.9)	52(11.6)	67(15.0)	447
Mixed nodule	37(31.6)	64(54.7)	12(10.3)	0	1(0.9)	3(2.6)	117
Cystic nodule	31(63.3)	16(32.7)	2(4.1)	0	0	0	49
Total	132(21.5)	238(38.8)	116(18.9)	4(0.7)	53(8.6)	70(11.4)	613
Mode 1							
Solid nodule	33(15.5)	52(24.4)	59(27.7)	3(1.4)	40(18.8)	26(12.2)	213
Mixed nodule	17(32.7)	26(50)	8(15.4)	0	0	1(1.9)	52
Cystic nodule	27(69.2)	11(28.2)	1(2.6)	0	0	0	39
Total	77(25.3)	89(29.3)	68(22.4)	3(1.0)	40(13.2)	27(8.9)	304
Mode2							
Solid nodule	31(13.2)	106(45.3)	43(18.4)	1(0.4)	12(5.1)	41(17.5)	234
Mixed nodule	20(30.8)	38(58.5)	4(6.2)	0	1(1.5)	2(3.1)	65
Cystic nodule	4(40.0)	5(50.0)	1(10.0)	0	0	0	10
Total	55(17.8)	149(48.2)	48(15.5)	1(0.3)	13(4.2)	43(13.9)	309

ND: nondiagnostic; B: benign; AUS: atypia of undetermined significance; FN: follicular neoplasm; SM: suspicious for malignancy; M: malignant.

(74.7%)(P=0.023);对于直径≥10 mm的结节,模式二的诊断率为83.2%,亦显著高于模式一的75.4%。对不同模式下前2针诊断率进行单独比较,前2针行LBC的诊断率为78.0%,显著高于前2针行CS的诊断率(63.8%)(P < 0.001),该显著性对于直径≥10 mm的结节而言同样存在。

与此同时,通过对比研究两种病理学诊断方法先后顺序对诊断率的影响,发现CS前2针穿刺的诊断率为63.8%,高于后2针穿刺的诊断率(56.3%);

对于LBC,前2针穿刺的诊断率为78.0%,高于后2针穿刺的诊断率(57.2%),且差异有统计学意义(表3)。

3 讨论

美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的基于液体的细胞学制片方法有两种,即ThinPrep(TP)和SurePath(SP)。随着临床技术的发展,液基细胞制片方法也逐渐多样

表3 不同模式下诊断率比较

Table 3 Adequacy rate comparison between two modes		[%(<i>n</i> / <i>N</i>)]		
Sampling modes	Adequacy rate	≥10 mm	< 10 mm	Inflammatory nodule
A				
Mode 1	74.7(227/304)	75.4(147/195)	74.2(72/97)	66.7(8/12)
Mode 2	82.2(254/309)	83.2(188/226)	74.6(47/63)	95.0(19/20)
<i>P</i>	0.023	0.048	0.958	0.033
B				
CS	63.8(194/304)	62.6(122/195)	67.0(65/97)	58.3(7/12)
LBC	78.0(241/309)	78.3(177/226)	71.4(45/63)	95.0(19/20)
<i>P</i>	< 0.001	< 0.001	0.556	0.010
C				
CS				
First two passes	63.8(194/304)	62.6(122/195)	67.0(65/97)	58.3(7/12)
Latter two passes	56.3(174/309)	58.4(132/226)	50.8(32/63)	50.0(10/20)
<i>P</i>	0.058	0.385	0.040	0.647
LBC				
First two passes	78.0(241/309)	78.3(177/226)	71.4(45/63)	95(19/20)
Latter two passes	57.2(174/304)	58.5(114/195)	56.7(55/97)	41.7(5/12)
<i>P</i>	< 0.001	< 0.001	0.060	0.001

A: Adequacy rate comparison between two modes in all four passes. B: Adequacy rate comparison between two modes in first two passes. C: Adequacy rate comparison between first two passes and latter two passes in the same method. 32 inflammatory nodules with diameters difficult to measure accurately were excluded; there were 2 mixed nodules, 1 cystic nodule, 9 solid nodules in mode 1, and 20 solid nodules in mode 2.

化,包括 LiquiPrep(LP)^[15]和 EasyPrep(EP)^[16]等。但液基细胞学制片方法能否替代传统涂片一直存在争议。目前普遍认为,LBC检查相较CS具有以下优点:①LBC制剂通常只需筛选1张玻片,且样本集中在玻片的中心,极大程度减少了细胞病理医生阅片的时间,降低了劳动成本;②LBC细胞学检查是一个高度自动化的过程,不需要技术人员现场涂片,较CS有着更高的质量保证;③LBC可以用于免疫细胞化学和分子学检测。Fadda等^[6]认为LBC的使用减少了ND和AUS的病例数量,同时又能相对完整地保存细胞的显著特征,保存完好的细胞可用于免疫细胞化学和分子技术,这大大提高了形态学诊断的效率。HBME-1和Galectin-3的表达在83.3%的恶性肿瘤中呈阳性,在87.5%的良性组织学病例中呈阴性。对于AUS和SM的病例,LBC方法可以结合免疫细胞化学染色,检测HBME-1和Galectin-3的表达,从而有助于临床医生做出更加有效的判断^[17]。本研究中心前期的研究提示通过联合液基细胞和BRAF^{V600E}突变检测可以提高细胞学的诊断效能^[18]。可以推测,未来在LBC细胞学诊断的同时联合使用免疫细胞化学和/或分子检测可能会大大提高诊断率。Chong等^[19]认为甲状腺FNA的两个主要LBC

(ThinPrep和SurePath)中的任何一种方法,即使在没有额外CS的情况下也是可以单独进行的。文献报道美国哈佛医学院早期即放弃传统涂片,而完全采用TP的液基制片。

但LBC也存在一些不足之处:①易造成形态学伪影,如Rosa^[20]曾报道1例亚急性甲状腺炎的患者,该患者穿刺标本在LBC制剂中所呈现出来的背景特征却支持恶性肿瘤的诊断。②直接放在防腐剂中的LBC标本不能进行现场评估,在针吸过程中不能确定标本量是否充分,因此无法采取有效的措施补救不理想标本。Nagarajan等^[10]收集了5475例进行FNA的甲状腺结节,其中5169例使用CS检查,306例用于LBC,发现LBC对良性结节的诊断准确率不如CS,他们认为LBC降低了FNA的诊断率。但是,该作者收集的是二次复诊的患者,存在选择性偏倚;另外,用于CS和LBC的例数不对等也可能对其结果造成影响。Duncan等^[21]认为单独的LBC不足以作为甲状腺FNA的诊断手段,他们的研究表明过少的细胞数量是LBC诊断率低的主要原因,其研究认为如果能够获得足够的细胞数量可显著提高LBC的诊断准确率。Nagarajan等^[22]对CS和LBC进行的系统回顾和荟萃分析表示,尽管LBC有

以上缺点,但就甲状腺FNA细胞学诊断的充分性和准确性而言,LBC与CS几乎没有差异,他们持中立态度,认为没有令人信服的理由来推荐任何一种方式。

本研究表明,就两种模式而言,模式二总诊断率为82.2%,显著高于模式一的总诊断率(74.7%),差异有统计学意义($P=0.023$);对于直径 ≥ 10 mm的结节和直径无法测量的结节(炎症性结节),模式二总诊断率亦显著高于模式一。先前的研究表明无论是涂片还是液基细胞学检查方法,两种方法的联合使用比单独使用任何一种方法具有更高的诊断满意度,这与本研究结果相符。本研究更进一步发现,先液基后涂片这种模式下两种方法联合的诊断率更高。如果医院条件允许,本文推荐两种方法联合使用以提高甲状腺FNA诊断率,尤其推荐模式二的方法。

本研究同样对前2针单独的诊断率分别进行了比较,对于前2针而言,液基细胞学检查诊断率为78.0%,显著高于涂片细胞学检查的63.8%($P < 0.001$);对于直径 ≥ 10 mm的结节而言,液基细胞学检查的诊断率为78.3%,亦显著高于涂片细胞学检查的诊断率(62.6%)($P < 0.001$)。本研究发现SurePath沉降式液基细胞采集对于传统涂片而言在甲状腺穿刺标本诊断满意度方面有更多的优势,能一定程度上提高穿刺诊断率。所以,对于有条件开展沉降式液基细胞采集方法的医院机构,优先推荐使用液基细胞学检查方法。

本研究发现,LBC组前2针穿刺的诊断率显著高于后2针穿刺的诊断率,对于直径 ≥ 10 mm的结节,亦存在这样的趋势;而对于CS组,这样的趋势存在但是尚未达到统计学差异。原因可能如下:经过前2针的穿刺,结节内部产生了微小的损伤和出血,从而潜在影响了后2针样本的有效细胞数量;或因为患者出现了疼痛,后2针穿刺速度更快,因此也造成了样本量较少。

影响甲状腺FNA诊断率的因素有很多,其中结节的性质是非常重要的因素之一。之前的研究表明甲状腺结节囊性成分越多,则甲状腺FNA的无诊断率越高^[23-24]。本研究发现在全部结节中,结节穿刺的无诊断率由实性结节的14.3%上升至混合性(即囊实性)结节的31.6%,囊性结节(以囊性为主,几乎没有实质性成分)的无诊断率最高为63.3%,提示随着结节内部囊性成分越来越多,无诊断率也越来越高。此外,本研究发现不论是哪一种模式,囊

性结节的无诊断率都是最高的。这与之前的文献报道和本中心的其他研究结果相一致。除此之外,结节内部血流情况或者粗大和钙化、细胞学制片的方法和顺序、穿刺针的选择都会对诊断率造成一定的影响。本中心之前的研究提示使用国际标准化25G超细针多次穿刺比普通的22G针能够获得更高的样本满意度^[25]。

本研究对于同一个甲状腺结节采用两种穿刺方法进行交叉设计比较,属于本中心独创方法(之前的研究均限于不同的结节采用不同的方法,或者没有先后交叉的比较设计排除先后顺序的影响),且样本量较大,因此具有一定的说服力。

本研究尚且存在一些缺陷。首先,在分组设计上未能完全随机分配两组患者,所以两组按照不同性质的结节比例和大小存在一定差异,尽管在后续的分析中按照1 cm作为大小的切点来分析,但是依然不能完全消除潜在的偏倚;其次,没有更细致地将结节的钙化情况、结节内部血流丰富程度等纳入可能影响诊断结果的因素;再者,本研究尚未将甲状腺FNA的病理结果与手术切除的标本病理结果进一步比较;最后,本研究没有观察另外一种液基细胞采集方法ThinPrep对于细胞学诊断率的影响,以及和沉降式液基细胞方法进行对比。

综上所述,对于甲状腺FNA的细胞学样本采集方法,本研究提示采用先沉降式液基细胞采集后联合涂片的细胞学采集模式具有相对更高的诊断价值。若仅使用一种细胞学采集方法,推荐优先考虑有条件的医疗机构采用沉降式液基细胞采集的方法。

[参考文献]

- [1] GUO H, SUN M, HE W, et al. The prevalence of thyroid nodules and its relationship with metabolic parameters in a Chinese community-based population aged over 40 years [J]. *Endocrine*, 2014, 45(2): 230-235
- [2] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133
- [3] 刘晓云,徐书杭,邬宏恂,等. 加强甲状腺结节细针穿刺规范化管理[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35(10): 819-824
- [4] 张园,吴文澜,柳卫,等. 甲状腺癌诊疗流程[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2017, 9(4): 215-218

- [5] 中华医学会内分泌学分会. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10):779-797
- [6] FADDA G, ROSSI E D. Liquid-based cytology in fine-needle aspiration biopsies of the thyroid gland[J]. Acta Cytol, 2011, 55(5):389-400
- [7] KIM S Y, KIM E K, MOON H J, et al. Combined use of conventional smear and liquid-based preparation versus conventional smear for thyroid fine-needle aspiration[J]. Endocrine, 2016, 53(1):157-165
- [8] YASSA L, CIBAS E S, BENSON C B, et al. Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation[J]. Cancer, 2007, 111(6):508-516
- [9] LIU X, CAI Y, WANG Z, et al. Adequacy rate comparison between liquid-based cytology using SurePath versus conventional smears in detecting thyroid malignancies[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2016, 9(4):4448-4454
- [10] NAGARAJAN N, SCHNEIDER E B, ALI S Z, et al. How do liquid-based preparations of thyroid fine-needle aspiration compare with conventional smears? An analysis of 5475 specimens[J]. Thyroid, 2015, 25(3):308-313
- [11] 鲍 芳, 李毓飞, 项 颖, 等. LBP制片技术在甲状腺结节细针穿刺细胞学诊断中的应用[J]. 交通医学, 2019, 33(4):358-361
- [12] 姚宇琪, 杨 霞. LPT液基细胞制片技术在甲状腺穿刺标本中的临床应用[J]. 肿瘤预防与治疗, 2010, 23(5):400-404
- [13] 徐冬香, 游庆华, 王爱华, 等. 液基薄层细胞学技术在甲状腺细针穿刺诊断甲状腺结节中的应用研究[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(9):27-30
- [14] CIBAS E S, ALI S Z. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. Thyroid, 2009, 19(11):1159-1165
- [15] TETIKKURT U S, OZ PUYAN F, OZ F, et al. Diagnostic value of liquid-based (Liqui-PREP) preparations and interobserver reproducibility in fine needle aspiration cytology of the nodular thyroid lesions[J]. Diagn Cytopathol, 2012, 40(5):388-393
- [16] CHONG Y, BAEK K H, KIM J Y, et al. Comparison of EASYPREP® and SurePath® in thyroid fine-needle aspiration[J]. Diagn Cytopathol, 2016, 44(4):283-290
- [17] ROSSI E D, ZANNONI G F, MONCELSI S, et al. Application of liquid-based cytology to fine-needle aspiration biopsies of the thyroid gland[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2012, 3:57
- [18] ZHANG Y Z, XU T, CUI D, et al. Value of TIRADS, BSRTC and FNA-BRAF V600E mutation analysis in differentiating high-risk thyroid nodules[J]. Sci Rep, 2015, 5:16927
- [19] CHONG Y, JI S J, KANG C S, et al. Can liquid-based preparation substitute for conventional smear in thyroid fine-needle aspiration? A systematic review based on meta-analysis[J]. Endocr Connect, 2017, 6(8):817-829
- [20] ROSA M. Cytologic features of subacute granulomatous thyroiditis can mimic malignancy in liquid-based preparations[J]. Diagn Cytopathol, 2016, 44(8):682-684
- [21] DUNCAN L D, FORREST L, LAW W M J, et al. Evaluation of thyroid fine-needle aspirations: can ThinPrep be used exclusively to appropriately triage patients having a thyroid nodule?[J]. Diagn Cytopathol, 2011, 39(5):341-348
- [22] NAGARAJAN N, NAJAFIAN A, SCHNEIDER E B, et al. Conventional smears versus liquid-based preparations for thyroid fine-needle aspirates: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Soc Cytopathol, 2015, 4(5):253-260
- [23] ALEXANDER E K, HEERING J P, BENSON C B, et al. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(11):4924-4927
- [24] ALEXANDER E K. Improving the approach to non-diagnostic aspirates: learning from each other[J]. Endocrine, 2015, 49(3):575-576
- [25] LIU X, ZHU L, WANG Z, et al. Comparison of two different standards of care in detecting malignant thyroid nodules using thyroid fine-needle aspiration[J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(3):682-686

[收稿日期] 2023-04-06

(本文编辑:蒋 莉)