

甲状腺细针穿刺在TI-RADS 3、4类结节良恶性鉴别诊断中的应用及其临床符合度分析

杨振冬^{1,2}, 叶新华^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院超声诊断科, 江苏 南京 210029; ²连云港第二人民医院超声诊断科, 江苏 连云港 222000

[摘要] 目的:探讨甲状腺细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)在甲状腺影像报告与数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)3、4类结节良恶性鉴别诊断中的应用价值,促进临床对甲状腺结节进行合理TI-RADS分级。方法:回顾性分析在南京医科大学第一附属医院超声诊断科接受甲状腺超声检查,超声报告提示为TI-RADS 3类及4类结节,同时进行了FNA的337例患者,共计381个结节。排除FNA病理结果为不满意的病例,将符合条件的326个结节的甲状腺FNA病理结果与手术病理结果进行比较。结果:381个TI-RADS 3、4类结节中,FNA细胞学诊断结果为良性76个,意义不明确的细胞非典型病变(atypia of undetermined significance, AUS)44个,不满意55个,可疑恶性44个,恶性162个;手术病理结果为,良性119个,恶性207个。FNA细胞学诊断结果与病理结果对比,差异有统计学意义($P < 0.001$)。FNA诊断的灵敏度、特异度、准确度及恶性率分别为TI-RADS 3类结节66.7%、97.7%、95.7%、4.8%;TI-RADS 4A类结节:77.3%、95.2%、89.1%、27.5%;4B类结节:95.8%、73.9%、90.4%、63.4%;4C类结节:96.4%、72.7%、94.3%、87.4%。结论:FNA对TI-RADS 3、4类结节的良恶性判定具有较高的实用价值,有利于促进临床对甲状腺结节进行合理TI-RADS分级,减少对TI-RADS 4A、4B类结节的低估。

[关键词] 细针穿刺;甲状腺影像报告与数据系统;甲状腺结节;符合度

[中图分类号] R582

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)10-1384-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20181010

甲状腺结节包括结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤、滤泡性肿瘤、甲状腺乳头状癌、甲状腺髓样癌、未分化癌、淋巴瘤以及转移性肿瘤等。因甲状腺结节形态复杂多样,声像图表现各异,给超声诊断带来很多困扰,随着甲状腺影像报告与数据系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)的普及,已有较好改善,但因目前对TI-RADS分级标准并未达成统一意见,对一些结节分级时存在争议,本研究通过细针穿刺(FNA)获取部分可疑恶性结节(3、4类结节)的细胞学诊断结果,作为参考来指导超声医生进行合理TI-RADS分级,同时与常规病理结果比较计算FNA对甲状腺3、4类结节良恶性的特异度、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值等指标,综合分析FNA在甲状腺3、4类结节良恶性鉴别诊断中的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2016年1月—2017年11月间在南京医科

[基金项目] 江苏省重点研发计划专项(BE2018703)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: yexh-0125@163.com

大学第一附属医院超声诊断科行甲状腺超声检查,提示为TI-RADS 3类及4类结节(包含4A、4B、4C 3个亚型)同时进行了细针穿刺的337例患者,共计381个结节的临床资料。其中男92例,女245例,年龄14~79岁,平均年龄(49.07 ± 14.46)岁。所有研究对象的超声检查及细针穿刺术均由高年资医师完成。

目前对TI-RADS分类标准并无形成统一意见,本研究纳入结节采用Ko等提出的分类标准,因其判定标准明确、简单,准确率较高而被国内外大多数学者广泛应用^[1]。分类标准:1类:正常甲状腺;2类:典型而明确的良性结节,如典型腺瘤或胶质囊肿等;3类:良性结节可能性大,如复杂囊肿或不典型结节性甲状腺肿等;4类:可疑恶性结节,常出现以下恶性征象(又分为4A、4B、4C 3个亚型):①实质性极低回声;②微分叶或边缘不清;③微钙化;④结节纵径大于横径;⑤颈部异常肿大淋巴结。其中出现1种上述征象者归为4A类,出现2种上述征象者归为4B类,出现3或4种上述征象者归为4C类;5类:恶性结节可能性大,出现上述全部恶性征象。

根据目前大多数医院采用的Bethesda报告分类

标准^[2],将FNA细胞学诊断结果分为以下不同的情况:恶性、可疑恶性、良性(包括良性滤泡性结节)、意义不明确的细胞非典型性病变(AUS)以及不满意(UNS)。从病变良恶性角度本研究将FNA细胞学诊断结果分为阳性(包括可疑恶性、恶性)和阴性(包括良性、意义不明确的细胞非典型性病变)两大类。

1.2 方法

SIEMENS ACUSON S3000、LOGIQ GE E9、PHILIPS EPIQ5等多普勒超声诊断仪,多种不同频率高频探头,选取Thyroid预设模式。穿刺及细胞学检测装置:一次性细针无菌注射器、液基细胞学检测容器瓶、DNA检测容器装置等。

患者常规取仰卧位,近肩部放置垫枕充分暴露颈前区,常规探查患者甲状腺结节情况,包括结节大小、位置、形态、边界、内部结构以及血流情况等,依据TI-RADS分级标准对结节进行分类。细针穿刺采用2人合作模式,1人操作超声仪器,1人进行细针穿刺操作。患者常规取仰卧位,肩部放置垫枕充分暴露颈前区,根据甲状腺结节位置,患者头部或后仰或偏向健侧使颈部肌肉呈紧张状态保持甲状腺位置相对固定,1人操作超声仪器常规检查患者甲状腺结节情况,选取最佳进针角度及路径,另1人用一次性细针无菌注射器在超声引导下穿入甲状腺病灶内,保证针尖位于病灶的同时反复提拉注射器,并适时回抽促使细胞组织进入针头或注射器内,常规1个结节取材3~4次。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。计算FNA细胞学诊断TI-RADS 3、4类结节的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率,统计实际恶性率。

2 结果

2.1 TI-RADS 各类结节 FNA 细胞学诊断与术后病理结果

62个TI-RADS 3类结节中,FNA细胞学诊断结果为不满意16个,阳性结节3个(术后病理恶性2个,

良性1个);阴性结节43个(术后病理恶性1个,良性42个)。最终确定的结果为:恶性3个,良性43个。80个TI-RADS 4A类结节中,FNA细胞学诊断结果为不满意16个,阳性结节19个(术后病理恶性17个,良性2个),阴性结节45个(术后病理恶性5个,良性40个)。最终确定的结果为:恶性22个,良性42个。112个TI-RADS 4B类结节中,FNA细胞学诊断结果为不满意18个,阳性结节74个(术后病理恶性68个,良性6个);阴性结节20个(术后病理恶性3个,良性17个)。最终确定的结果为:恶性71个,良性23个。127个TI-RADS 4C类结节中,FNA细胞学诊断结果为不满意5个,阳性结节110个(术后病理恶性107个,良性3个);阴性结节12个(术后病理恶性4个,良性8个)。最终确定的结果为:恶性结节111个,良性结节11个(表1)。

2.2 FNA 的诊断价值

根据术后常规病理结果可以看出FNA对TI-RADS 3、4类结节具有较高的诊断效能(表2)。统计分析显示FNA细胞学诊断结果与病理诊断结果比较差异有统计学意义($P < 0.001$,表3)。本研究中TI-RADS 3、4类结节的实际恶性率分别为:3类4.8%;4A类27.5%;4B类63.4%;4C类87.4%。

表1 TI-RADS 3、4类结节 FNA 细胞学诊断结果

TI-RADS 分类	(n)			
	FNA 阳性		FNA 阴性	
	可疑恶性	恶性	良性	AUS
3类	2	1	37	6
4A类	4	15	32	13
4B类	16	58	7	13
4C类	22	88	0	12

3 讨论

甲状腺结节是临床上十分常见的一种疾病^[3],尤其女性患病率更高,本研究337例中,女性为245例,占比72.7%,明显高于男性,与其他相关文献报道相符合^[4]。同时随着超声仪器分辨率的提高,超声检查的阳性率也在不断上升,正常人的检出率已经高达13%~67%^[5]。超声检查因其检查方

表2 FNA 对 TI-RADS 3、4类甲状腺结节的细胞学诊断效能

TI-RADS 分类	阳性预测值	阴性预测值	灵敏度	特异度	准确率
3类	66.7(2/3)	97.7(42/43)	66.7(2/3)	97.7(42/43)	95.7(44/46)
4A类	89.5(17/19)	88.9(40/45)	77.3(17/22)	95.2(40/42)	89.1(57/64)
4B类	91.9(68/74)	85.0(17/20)	95.8(68/71)	73.9(17/23)	90.4(85/94)
4C类	97.3(107/110)	66.7(8/12)	96.4(107/111)	72.7(8/11)	94.3(115/122)

表3 TI-RADS 3、4类结节FNA诊断结果与病理诊断结果比较 (n)

FNA 诊断结果	病理诊断结果		P 值
	恶性	良性	
TI-RADS 3类			<0.001
阳性	2	1	
阴性	1	42	
TI-RADS 4A类			<0.001
阳性	17	2	
阴性	5	40	
TI-RADS 4B类			<0.001
阳性	68	6	
阴性	3	17	
TI-RADS 4C类			<0.001
阳性	107	3	
阴性	4	8	

便、价格低廉、无辐射等优点而成为首选检查方式,但实际检查过程中因甲状腺结节声像图表现形式复杂多样,造成各家医院报告描述或诊断结果千差万别,甚至同一患者同一时间段内不同医院间得出完全不同的诊断结果,给患者带来疑惑,甚至干扰临床医生的下一步诊疗方式。因而临床上迫切需要一个标准来规范甲状腺超声检查,在这种情况下, TI-RADS分类标准应运而生,随着 TI-RADS分类标准的普及,各家医院超声报告的混乱局面得到明显改善。但各家标准中只对5类结节达成统一共识^[6],其余都不统一,其中1、2类肯定为良性,6类为病理证实恶性,故而对3、4类结节争议最大,本研究通过FNA细胞学诊断结果着重对3、4类结节的良恶性进行讨论,并同术后病理结果相比较计算FNA对各类结节的诊断效能。本研究中FNA对TI-RADS 3、4类结节的灵敏度、特异度、准确度与多数报道相符合^[7-11]。在326个得出诊断结果的结节中,假阳性7个,术后病理诊断为慢性淋巴性甲状腺炎3个,亚急性甲状腺炎伴囊性变2个,结节性甲状腺肿1个,甲状腺滤泡性腺瘤1个。假阴性11个,甲状腺乳头状癌6个,髓样癌3个,甲状腺滤泡性腺癌合并结节性甲状腺肿1个,未分化癌1个。7例假阳性中5例诊断为甲状腺乳头状癌,造成原因可能为细胞学特征存在重叠现象、不典型退行性改变、标本不佳或细胞病理学医师缺乏经验等。11例假阴性中漏诊6例甲状腺乳头状癌,主要原因可能为取材过少或是取材部位不当^[12],其余几例为特殊类型的恶性病变。其中滤泡性肿瘤的良恶性仅仅靠肿瘤是否侵犯基膜或血管来诊断,所以不论是细针还是粗针穿刺都不能鉴别滤泡

性肿瘤的良恶性^[13]。研究中FNA对TI-RADS 3、4A、4B、4C类的恶性率分别为4.8%(3/62)、27.5%(22/80)、63.4%(71/112)、87.4%(111/127)。对比发现3类及4C类结节与目前多数相关文献报道基本相符^[14-15],而4A及4B类则相差较大,临床对4A和4B类结节存在低估的倾向,通过对统计资料以及其他一些相关临床检查和病史分析,考虑低估的原因可能为:①4A、4B类结节判定时恶性征象相对较少(判定标准中出现一种恶性征象为4A,出现两种恶性征象为4B,而4C类则是出现3~4种恶性征象);②一些特殊类型的恶性肿瘤如髓样癌、淋巴瘤等很少出现微分叶、边缘不清或纵横比大于1等恶性征象,反而会出现一些形态规则、边界清晰等良性表现,导致对结节低估的现象发生。

综上所述,甲状腺FNA对TI-RADS 3、4类结节的良恶性鉴别诊断具有非常高的诊断效能,可减少很多不必要的外科手术,避免对一些良性结节的过度治疗,缓解部分患者的焦虑情绪,同时为部分术前患者提供了病理结果,从而指导外科医生选择最佳手术方式,降低手术风险,减少创伤;其次,能够指导超声医生对甲状腺结节进行合理分类,减少对一些特殊类型恶性结节的不当处理,降低对一些良性结节的高估等。希望随着该项技术的推广普及,不断推进国内外甲状腺超声TI-RADS分级标准进程,并最终形成统一规范,提高超声检查对甲状腺各类结节的诊断符合率。

[参考文献]

- [1] Ko SY, Lee HS, Kim EK, et al. Application of the thyroid imaging reporting and data system in thyroid ultrasonography interpretation by less experienced physicians [J]. Ultrasonography, 2014, 33(1): 49-57
- [2] Kim M, Park HJ, Min HS, et al. The use of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology in Korea: A nationwide multicenter survey by the Korean society of endocrine pathologists [J]. J Pathol Transl Med, 2017, 51(4): 410-417
- [3] 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺疾病的实验室及辅助检查 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(8): 697-702
- [4] 郑斌, 詹维伟, 倪晓枫, 等. 超声引导下细针穿刺抽吸活检对TI-RADS 4类甲状腺结节的诊断价值 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2014, 34(8): 1206-1209
- [5] Dalquen P, Rashed B, Hirsch A, et al. Fine-needle aspiration (FNA) of the thyroid gland: Analysis of discrepancies between cytological and histological diagnoses [J]. Pathologie, 2016, 37(5): 465-472

- [6] 岳林先,陈琴. 甲状腺影像报告和数据系统的共识与问题[J]. 临床超声医学杂志,2016,18(3):185-188
- [7] Al-Hilli Z, Strajina V, McKenzie TJ, et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration improves the diagnosis of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*,2017,24(3):739-744
- [8] 陈晓康,陈少华,吕国荣,等. 超声 TI-RADS 分类对甲状腺结节的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志,2012,28(12):1066-1068
- [9] Eszlinger M, Lau L, Ghaznavi S, et al. Molecular profiling of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology [J]. *Nat Rev Endocrinol*,2017,13(7):415-424
- [10] 刘晓云,陈欢欢,戎荣,等. 超声引导下甲状腺细针穿刺在甲状腺疾病诊治中的临床应用评价[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2012,32(6):831-836
- [11] 陈曼,何永刚,周建桥,等. 超声引导下甲状腺结节细针穿刺细胞学检查与超声评估的临床价值[J]. 中国超声医学杂志,2011,27(10):888-890
- [12] Mokhtari M, Kumar PV, Hayati K. Fine-needle aspiration study of cystic papillary thyroid carcinoma: Rare cytological findings[J]. *J Cytol*,2016,33(3):120-124
- [13] 陈杰. 注意甲状腺肿瘤病理诊断中的问题[J]. 中华病理学杂志,2014,43(5):289-290
- [14] Rosario PW, Silva AL, Calsolari MR. Is fine needle aspiration really not necessary in patients with thyroid nodules \leq 1 cm with highly suspicious features on ultrasonography and candidates for active surveillance? [J]. *Diagn Cytopathol*,2017,45(4):294-296
- [15] 唐鹤文,张波,姜玉新. 超声引导下甲状腺结节细针穿刺活检进展[J]. 中国实用外科杂志,2015,35(6):679-683

[收稿日期] 2017-12-13

(上接第1336页)
477-491

- [9] Qiu W, Zhang Y, Liu X, et al. Sublytic C5b-9 complexes induce proliferative changes of glomerular mesangial cells in rat Thy-1 nephritis through TRAF6-mediated PI3K-dependent Akt1 activation [J]. *J Pathol*,2012,226(4):619-632
- [10] Gao L, Zhang Y, Qiu W, et al. Effects of PI3-k/Akt short hairpin RNA on proliferation, fibronectin production and synthesis of thrombospondin-1 and transforming growth factor-beta1 in glomerular mesangial cells induced by sublytic C5b-9 complexes [J]. *Cell Prolif*,2009,42(1):83-93
- [11] Zhang J, Li Y, Shan K, et al. Sublytic C5b-9 induces IL-6 and TGF-beta1 production by glomerular mesangial cells in rat Thy-1 nephritis through p300-mediated C/EBPbeta acetylation [J]. *FASEB J*,2014,28(3):1511-1525
- [12] Jiang X, Zhang J, Xia M, et al. Role of activating transcription factor 3(ATF3) in sublytic C5b-9-induced glomerular mesangial cell apoptosis [J]. *Cell Mol Immunol*,2010,7(2):143-151
- [13] Hamik A, Lin Z, Kumar A, et al. Kruppel-like factor 4 regulates endothelial inflammation [J]. *J Biol Chem*,2007,282(18):13769-13779
- [14] Mreich E, Chen XM, Zaky A, et al. The role of KLF4 in TGF β induced inflammatory and fibrotic responses in human proximal tubule cells [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*,2015,42(6):680-686
- [15] Yen D, Cheung J, Scheerens H, et al. IL-23 is essential for T cell mediated colitis and promotes inflammation via IL-17 and IL-6 [J]. *J Clin Invest*,2006,116(5):1310-1316
- [16] Murphy CA, Langrish CL, Chen Y, et al. Divergent pro- and anti-inflammatory roles for IL-23 and IL-12 in joint autoimmune inflammation [J]. *J Exp Med*,2003,198(12):1951-1957
- [17] Darvill AM, Ballardie FW. Mesangial autoantigens in IgA nephropathy: matrix synthesis and localization [J]. *J Lab Clin Med*,2006,147(6):301-309
- [18] Qiu W, Che N, Feng X, et al. Apoptosis of glomerular mesangial cells induced by sublytic C5b-9 complexes in rats with Thy-1 nephritis is dependent on Gadd45 gamma up-regulation [J]. *Eur J Immunol*,2009,39(11):3251-3266
- [19] Cantaluppi V, Medica D, Mannari C, et al. Endothelial progenitor cell-derived extracellular vesicles protect from complement-mediated mesangial injury in experimental anti-Thy1.1 glomerulonephritis [J]. *Nephrol Dial Transplant*,2015,30(3):410-422
- [20] Chen ZY, Liang K, Lin Y, et al. Study of the UTMD-based delivery system to induce cervical cancer cell apoptosis and inhibit proliferation with shRNA targeting survivin [J]. *Int J Mol Sci*,2013,14:1763-1777

[收稿日期] 2018-02-24