

# 细胞学未定性的甲状腺结节良恶性鉴别的 预估模型建立

林快鹿 项颖颖 何秋香 张筱骅

**摘要** **目的** 通过评估术前甲状腺结节细针穿刺细胞学检查结果未定性患者的临床病理资料、甲状腺影像学报告及数据系统(TI-RADS)诊断结果、超声弹性成像(UE)及细胞学检查结果,并对其进行半定量分析,建立一个实用的预估模型用以鉴别良恶性从而指导进一步的治疗。**方法** 回顾性分析 167 例术前甲状腺结节细针穿刺细胞学检查结果为未定性患者,收集其临床病理资料、超声影像学资料、术前细胞学穿刺结果和术后病理结果,分析得出其相关因素并予不同评分。**结果** 多因素分析发现 TI-RADS 评分、超声弹性评分及术前细针穿刺细胞学结果在良性结节组与恶性结节组间差异有统计学意义( $P=0.000$ ),根据比值比(OR 值)赋分并建立模型,发现以评分 $\geq 4$ 分为分界值,其敏感度为 79.4%,特异性为 85.9%。**结论** 该模型对术前甲状腺结节细针穿刺细胞学检查结果未定性的甲状腺结节良恶性鉴别具有一定的预测价值,当评分 $\geq 4$ 时需考虑结节恶性可能。

**关键词** 细针穿刺细胞学检查 甲状腺结节 甲状腺影像和数据报告系统 甲状腺结节超声弹性评分

中图分类号 R73

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.07.011

**A Predictor Model to Select Malignant Thyroid Lesions in Patients with Indeterminate FNA Cytology.** Lin Kuailu, Xiang Yingying, He Qiuxiang, et al. Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

**Abstract Objective** To build and assess the diagnostic accuracy of a helpful preoperative scoring system using the clinical differences, conventional US findings, sonographic elastography (SE) and cytopathology results in predicting thyroid malignancy with indeterminate cytology. **Methods** From January 2012 to March 2014, 167 patients with indeterminate cytology diagnosed by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy were retrospectively analyzed. The clinical differences, US and cytopathology data were collected to determine the relevant factors and different scores. **Results** There were significant differences ( $P < 0.05$ ) among FNA cytopathology, thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) categorization, sonographic elastography (SE) between the malignant group and the benign group. The index point  $\geq 4$  was the delimitation value, with which the nodules were characterized by a 79.37% sensitivity and a 85.85% specificity. **Conclusion** Our scoring system for prediction of thyroid malignancy can be another choice for patients with indeterminate US-FNA cytological results. When the score is equal or larger than 4, the possibility of malignancy should be considered.

**Key words** Fine needle aspiration; Thyroid nodules; Thyroid imaging reporting and data system; Elastographic scores

随着高分辨率超声的广泛应用于临床,约有 67% 的人群被检出甲状腺结节,其中恶性结节占 10% ~ 15%<sup>[1-3]</sup>。目前,甲状腺结节细针穿刺活检(FNAB)被认为是术前鉴别甲状腺结节良恶性最准确及性价比最高的一种方法<sup>[4]</sup>。然而,临床上大约 22% ~ 42% 的甲状腺结节细针穿刺细胞学结果显示“未定性”,其中甲状腺癌约占 14% ~ 25%<sup>[5-8]</sup>。因此,对于这些未定性结节做进一步的鉴别诊断至关重要。

截至目前已有不少文献报道术前细胞学检查为未定性的甲状腺结节的超声结果与其良恶性的关系。本研究旨在通过评估术前甲状腺结节细针穿刺细胞学检查结果未定性患者的临床病理资料、甲状腺影像学报告及数据系统(TI-RADS)诊断结果、超声弹性成像(UE)及细胞学检查结果,并对其进行半定量分析,建立一个实用的预估模型用以鉴别良恶性从而指导进一步的治疗。

## 对象与方法

1. 对象:回顾性分析笔者医院 2012 年 1 月 ~ 2014 年 3 月先后进行超声检查(US)及超声引导下甲状腺细针穿刺(US-FNAB)检查的 849 例患者。其中 167 例患者细针穿刺结果为未定性且于笔者医院行手术切除并有最终病理结果。这 167 例患者被包含在本次研究范围内,男性 53 例,女性 114 例,患

基金项目:国家高技术研究发展计划(“863”计划)项目(2012 AA02A210)

作者单位:325000 温州医科大学附属第一医院肿瘤外科

通讯作者:张筱骅,教授,主任医师,电子信箱:xiaohuazhang577@126.com

者年龄 16 ~ 73 岁,平均年龄 45.2 岁。

2. 方法:使用日本日立 HI vision Preirus 彩超诊断仪,超声探头 8 ~ 13Hz,由有经验的超声影像科医师行甲状腺常规检查,所获图像在无病理诊断结果对照的情形下,由两位高年资超声诊断医师根据 Kwak 等<sup>[9]</sup>的 TI-RADS 标准进行独立分类并进行弹性成像评分,当结果不一致时由另一名高年资医师最终确定。Kwak 等<sup>[9]</sup>将实性结节、低回声或极低回声、边界不规则、纵横比 > 1、微钙化这 5 项超声声像图特征作为甲状腺结节恶性的评估标准,并进行甲状腺影像报告和数据库系统(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)分类: TI-RADS I 类:正常腺体; TI-RADS II 类:良性病变; TI-RADS III 类:没有以上 5 项恶性特征; TIRADS VIa 类:具有以上 1 项恶性特征; TIRADS VIb 类:具有以上 2 项恶性特征; TI-RADS VIc 类:具有上述 3 或 4 项恶性特征; TI-RADS V 类:具有以上 5 项恶性特征。甲状腺弹性评分参照燕山等<sup>[10]</sup>的方法,根据病灶内颜色的分布和比例,将单个病灶内 50% 以上显示为蓝色定义为以蓝色为主,单个病灶内 50% 以上显示为绿色定义为以绿色为主,分为: I 级,病灶区呈均匀的绿色; II 级,病灶内以绿色为主; III 级,病灶内以蓝色为主; IV 级,病灶内呈均匀的蓝色。对可疑恶性的结节或者是没有可疑超声恶性特征的多个结节中的最大者行进一步的 US-FNAB 检查。所有的超声引导下细针穿刺均由同一位拥有多年操作经验的临床医师进行,经 HE 染色后由病理科专家读片。病理结果:①良性;②恶性;③滤泡性病变;④滤泡性肿瘤;⑤可疑乳头状癌;⑥穿刺采样不足、不满意。从中筛选出滤泡性病变、滤泡性肿瘤及可疑乳头状癌等未定性的结节。所有入选的结节均行后续手术切除且都有最终确诊的病理报告。

3. 统计学方法:所有病例以最终的术后石蜡病理结果作为诊断标准。数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,分类资料比较采用  $\chi^2$  检验,单因素分析差异有统计学意义的变量采用 Logistic 回归分析,根据 OR 值给予相关因素以不同的评分,计算每个患者的总评分,建立一个实用的评分系统,以患者的石蜡病理诊断作为金标准,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

169 个结节中,有 63 个结节最终病理诊断为恶性(37.7%),104 个为良性(62.3%)。单因素及多因素分析发现 TI-RADS 评分、超声弹性评分及术前细

针穿刺细胞学结果在良性结节组与恶性结节组间差异有统计学意义( $P = 0.000$ ,表 1、表 2)。以上 3 个相关因素评分,见表 2,即①TI-RADS, IV & V 类 1 分, II & III 类 0 分;②弹性评分(SE 评分), III & IV 级 3 分, I & II 级 0 分;③细胞学检查,可疑乳头状癌 2 分,滤泡性肿瘤 1 分,滤泡性病变 0 分。计算每位患者总评分,绘制 ROC 曲线,选取得分  $\geq 4$  分为诊断界点,鉴别结节良恶性的敏感度为 79.4%,特异性为 85.9%(图 1)。

表 1 临床病理资料和超声资料的统计学分析

项目	组织病理结果		P
	良性(n=104)	恶性(n=63)	
年龄(岁)			0.969
<45	52	32	
$\geq 45$	52	31	
性别			0.730
女性	72	42	
男性	32	21	
肿块直径(cm)			0.341
<2	64	40	
$\geq 2$	40	23	
多发病灶			0.830
是	56	35	
否	48	28	
家族史			0.859
有	51	30	
无	53	33	
放射接触史			0.702
有	48	31	
无	56	32	
TI-RADS 评分			0.000
II & III 类	69	15	
VI & V 类	35	48	
SE 评分			0.000
I & II 级	79	13	
III & IV 级	23	18	
细胞学诊断			0.000
滤泡性病变	21	4	
滤泡性肿瘤	56	22	
可疑乳头状癌	27	37	

统计方法均采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验

表 2 不同特征评分

项目	P	OR	95% CI	评分
TI-RADS 评分				
II & III 类	1.000 (参照)		0	
VI & V 类	0	4.764	2.011 ~ 11.286	1
SE 评分				
I & II 级	1.000 (参照)			0
III & IV 级	0	14.244	5.812 ~ 34.910	3
细胞学诊断				
滤泡性病变	0.004	1.000 (参照)		0
滤泡性肿瘤	0.027	4.85	1.194 ~ 19.695	1
可疑乳头状癌	0.001	10.461	2.539 ~ 43.096	2

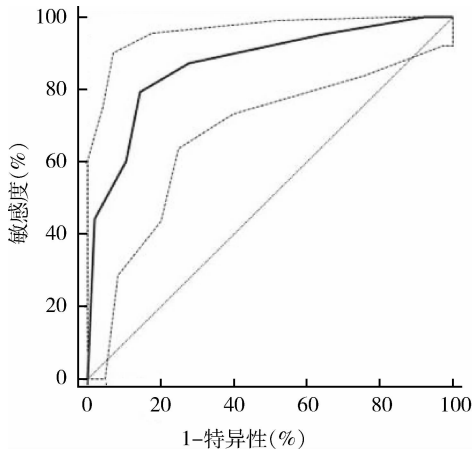


图 1 积分的 ROC 曲线图

### 讨 论

目前甲状腺结节的发生率日益增高,US - FNAB 被公认为是术前评价甲状腺结节性质最准确及性价比最高的诊断方法。然后,US - FNAB 也有其局限性,临床上大约 22% ~ 42% 的甲状腺结节无法用细针穿刺明确诊断,其中恶性结节约占 14% ~ 25%。对这部分结节的处理目前存在较大争议,因此本研究联合患者的临床病理资料、甲状腺影像学报告及数据系统(TI - RADS)诊断结果、超声弹性成像(UE)及细胞学检查结果,建立一个预估模型用以鉴别良恶性从而进一步指导临床治疗。

已有国外研究报道甲状腺细针穿刺细胞学结果为可疑乳头状癌的结节术后组织学病理证实为恶性肿瘤的可能性最高,滤泡性病变证实为恶性肿瘤的可能性最低,滤泡性肿瘤居中<sup>[11]</sup>。这与本研究结果相符合。甲状腺影像学报告及数据系统(TI - RADS)已被证实甲状腺结节的良恶性诊断中具有较好的阴性预测价值<sup>[12]</sup>。超声弹性成像技术是通过对比结节软硬度的鉴别来诊断结节的良恶性,在甲状腺结节非入性定性诊断发挥了不可替代的作用,许多研究者认为弹性成像技术在甲状腺结节良恶性诊断中有较大价值<sup>[13]</sup>。本研究发现 TI - RADS 评分 IV & V 类与弹性评分 III & IV 级均与甲状腺癌相关。由于单凭某项特征对未定性甲状腺结节进行良恶性判断具有片面性且诊断效率不高,笔者根据 Logistic 回归分析得出的 OR 值对这些特征的危险度进行估算并赋分,计算每位患者的积分,建立了一个实用的评分系统对甲状腺结节的良恶性进行判断。通过绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),笔者发现选取得分  $\geq 4$  为诊断界点,鉴别结节良恶性的敏感度为 79.4%,特异性

为 85.9%。对细胞学未定性的结节,当积分  $\geq 4$  分时,认为恶性可能性大,建议重复穿刺或行手术治疗;当积分  $< 4$  分时,则认为良性可能性大,可以进行定期复查或随访。

US - FNAB 是甲状腺术前诊断良恶性的金标准。对于细针穿刺细胞学未定性的患者,本研究为临床医生提供了一个鉴别结节良恶性的方法,避免了重复穿刺或手术对患者造成的不必要的损失和浪费,同时也减轻临床工作负担。然而该模型还需要随访等一系列研究对其进行测试、验证和完善。

### 参 考 文 献

- Fagin JA, Mitsiades N. Molecular pathology of thyroid cancer: diagnostic and clinical implications [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2008, 22(6): 955 - 969
- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color - Doppler features [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(5): 1941 - 1946
- Koike E, Noguchi S, Yamashita H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy [J]. *Arch Surg*, 2001, 136(3): 334 - 337
- Stojadinovic A, Peoples GE, Libutti SK, et al. Development of a clinical decision model for thyroid nodules [J]. *BMC Surg*, 2009, 10: 9 - 12
- Lee YH, Lee NJ, Kim JH, et al. Sonographically guided fine needle aspiration of thyroid nodule: discrepancies between cytologic and histopathologic findings [J]. *J Clin Ultrasound*, 2008, 36(1): 6 - 11
- Sclabas GM, Staerckel GA, Shapiro SE, et al. Fine - needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients [J]. *Am J Surg*, 2003, 186(6): 702 - 709
- Seiberling KA, Dutra JC, Gunn J. Ultrasound - guided fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules performed in the office [J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(2): 228 - 231
- Gharib H, Goellner JR. Fine - needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal [J]. *Ann Intern Med*, 1993, 118(4): 282 - 289
- Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk [J]. *Radiology*, 2011, 260(3): 892 - 899
- 燕山, 詹维伟, 周建桥. 甲状腺与甲状旁腺超声影像学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2009: 240 - 252
- Banks ND, Kowalski J, Tsai HL, et al. A diagnostic predictor model for indeterminate or suspicious thyroid FNA samples [J]. *Thyroid*, 2008, 18(9): 933 - 941
- Friedrich - Rust M, Meyer G, Dauth N, et al. Interobserver agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and strain elastography for the assessment of thyroid nodules [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e77927
- Rago T, Scutari M, Santini F, et al. Real - time elastosonography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(12): 5274 - 5280 (收稿日期: 2014 - 11 - 26)