

超声特征在 Bethesda III 类甲状腺结节中的临床研究价值

常莹 杨敬春 杜岚 冷振鹏 王维

摘要 **目的** 研究超声引导下甲状腺细针穿刺活检中 Bethesda III 类结节的超声特征及其临床价值。**方法** 收集 2019 年 10 月 ~ 2021 年 10 月在首都医科大学宣武医院超声诊断科进行甲状腺 FNA 患者, 回顾性分析其细胞学诊断学结果及超声特征, 选取细胞学结果为 Bethesda III 类结节 146 例, 行手术者 33 例, 记录手术者的年龄、性别、结节位置、直径、形态、结构、钙化、纵横比(横切面)、血流分布等超声特征及病理结果, 评估结节恶性特征及与恶性预后相关的危险因素。**结果** 33 例细胞学诊断为意义不明的滤泡性病变/不典型性病变(AUS/FLUS)并行手术的患者, 单发结节 10 例(30.3%)、多发结节 23 例(69.7%), 结节最大直径 10.3 ± 7.1 mm, 恶性 15 例(45.5%), 良性 18 例(54.5%)。**Logistic** 单因素研究, 年龄、纵横比、结构、边缘是甲状腺恶性病变危险因素($P < 0.05$), 多因素 **Logistic** 回归研究, 年龄、边缘则为该疾病恶性病变的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 存在危险因素特征的 Bethesda III 类甲状腺结节有助于其良恶性的鉴别诊断, 从而指导临床诊疗。

关键词 超声 甲状腺结节 细针穿刺 Bethesda 分类

中图分类号 R81

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.11.026

Clinical Value of Ultrasound Ultrasonic Features in Bethesda Class III Thyroid Nodules. Chang Ying, Yang Jingchun, Du Lan, et al. Department of Ultrasound, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract Objective To investigate the ultrasonographic features and clinical value of Bethesda III nodules in ultrasound - guided fine needle aspiration biopsy of the thyroid. **Methods** The patients with thyroid FNA who underwent thyroid FNA in the Department of Ultrasound, Xuanwu Hospital, Capital Medical University from October 2019 to October 2021 were retrospectively analyzed. There were 33 patients who underwent surgery. The age, gender, nodule location, size, shape, structure, calcification, aspect ratio (cross - section), blood flow distribution and other ultrasound characteristics and pathological results of the operators were recorded, and the malignant characteristics of nodules and risk factors associated with malignant prognosis were evaluated. **Results** Among the 33 patients diagnosed with AUS/FLUS by cytology who underwent surgery, 10 (30.3%) had single nodules, 23 (69.7%) had multiple nodules. The maximum diameter of the nodules was (10.3 ± 7.1) mm, and 15 were malignant (45.5%), 18 were benign (54.5%). **Logistic** univariate study showed that age, aspect ratio, structure, and margin were risk factors for malignant thyroid lesions ($P < 0.05$). In multivariate **Logistic** regression study, age and margin were independent risk factors for malignant lesions of the disease ($P < 0.05$). **Conclusion** Bethesda III thyroid nodules with risk factor characteristics are helpful for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules, and guiding clinical diagnosis and treatment.

Key words Ultrasound; Thyroid nodule; Fine needle aspiration; Bethesda

近年来,健康检查已然得到了社会普遍认可,甲状腺结节检出情况也有了明显的提升,尤其在女性及低龄人群中发生率更高,其中恶性结节占比达到 5%,但是结节良恶性的判定是临床干预措施确立的前提^[1,2]。超声是甲状腺检查的首选检查手段,基于超声等技术的不断深入,甲状腺结节良恶性检测精准

性也有了明显的提升,而各个差异性的图像特征潜在着假阳性和假阴性,甲状腺细针抽吸细胞学检查(fine needle aspiration, FNA)技术已然变成当下检测甲状腺结节良恶性的可靠以及精准的措施,其为患者的治疗提供了可靠的细胞学依据^[3]。为明确一致性的甲状腺 FNA 检测规范,更好的支持交流,并对临床起到效用,美国相关研究机构在 2009 年给出了该疾病的病理学 Bethesda 报告系统^[4]。而第 III 类病变诊断即意义不明的滤泡性病变/不典型性病变(AUS/FLUS),这一细胞学诊断的不确定性使得临床对此类

基金项目:首都市民健康培育项目(Z161100000116060)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院超声诊断科

通信作者:杨敬春,电子信箱:301yj@163.com

病变的处理方式不尽相同,主要包括超声随访、重复细针穿刺及外科手术治疗^[5]。本研究回顾性分析FNA诊断为BethesdaⅢ类经外科手术治疗的甲状腺结节,探讨BethesdaⅢ类结节超声声像图特征及其对临床诊疗的指导意义。

资料与方法

1. 研究对象:回顾性分析2019年10月~2021年10月就诊于首都医科大学宣武医院超声诊断科进行甲状腺FNA的患者共1985例,其中细胞学诊断为BethesdaⅢ类的结节146例,经手术治疗有手术病理的病例33例。患者平均年龄 48.5 ± 11.2 岁,其中男性9例,女性24例。排除甲状腺手术史和甲状腺转移瘤患者。所有受试者在进行超声检查及超声引导下细针穿刺活检前均被告知研究目的和研究方案,并签署知情同意书,本研究已通过笔者医院医学伦理学委员会审批通过。

2. 仪器与方法:(1)仪器:选择美国Philips公司IU-22以及IU-elite超声检测设备,选取L12-5高频线阵探头,频次设定是(5~12)MHz。(2)操作方法:患者去枕保持仰卧姿态,露出颈前位置,开展普通的灰阶以及彩色多普勒超声,此外登记患者甲状腺结节直径、回声和纵横比等指标。(3)超声引导下FNA:患者保持仰卧姿态,太高肩颈位置,脑袋稍微后仰,露出颈前位置。对甲状腺区扩大范围消毒、铺巾,在穿刺位置选择2%利多卡因局部麻醉处理,开展超声基础下的细针穿刺,反复穿刺结节3~4次,每次反复抽取6~8次,选取满意标本涂片3~4张,术后就穿刺位置按压避免血流。(4)细胞学诊断分类:参照BSTC(the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology)6类依据,依次是I~Ⅵ类,分别指代完全不能检测以及不满意、良性病变、AUS/FLUS、可疑以及滤泡类型肿瘤、可疑的恶性肿瘤和恶性肿瘤^[6]。选择细胞学检测是BethesdaⅢ类的患者。

3. 统计学方法:应用SPSS 22.0统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示。对BethesdaⅢ类结节超声特征分别采用单因素及多因素Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般情况:诊断为BethesdaⅢ类的结节146例,经手术治疗且有手术病理的病例33例,单发结节10例(30.3%)、多发结节23例(69.7%),结节直径 1.23 ± 0.71 cm。恶性15例(45.5%),病理均为

乳头状癌(图1);良性18例(54.5%),其他桥本甲状腺炎、结节性甲状腺肿伴腺瘤样增生、结节性甲状腺肿伴/不伴钙化分别是5、5以及8例。

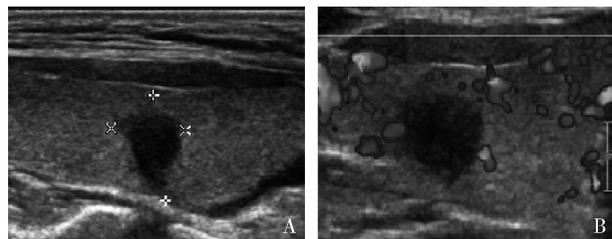


图1 二维超声与彩色多普勒影像

患者,女性,38岁。FNA。意义不明的细胞非典型病变,手术病理:甲状腺乳头状癌。A.二维超声显示:甲状腺内低回声实性结节,形态不规则,边界欠清,纵横比 > 1 ;B.彩色多普勒显示:周边可见血流信号

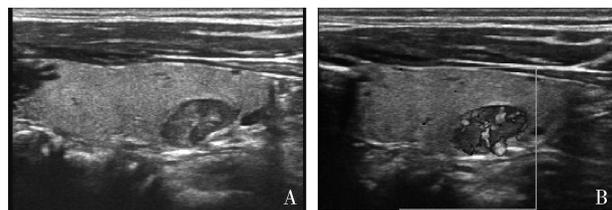


图2 二维超声与彩色多普勒影像

患者,男性,45岁。FNA。意义不明的细胞非典型病变,手术病理:结节性甲状腺肿伴腺瘤样增生。A.二维超声显示:甲状腺内低回声实性结节,水平位生长,可见细小分叶状,边界清;B.彩色多普勒显示:周边及内部可见血流信号

2. 单因素分析:以手术病理结果为诊断金标准,将结节分为良性组和恶性组。单因素分析结果详见表1。

3. 多因素回归分析:对于单因素表明有意义结论开展多因素回归研究,确定影响因素,多因素回归分析显示患者的年龄、边缘为恶性结节的独立危险因素(表2)。

讨 论

基于超声检测技术的不断深入,医疗人员的诊断技术不断提升,甲状腺超声的普及,甲状腺结节的检出率呈逐年上升趋势,由于超声检查结果具有一定的主观性,超声科医生诊断水平参差不齐,为了规范超声对甲状腺结节的描述及诊断,提升该疾病的良恶性检出可靠性,避免不必要的手术,此外减小该疾病的漏诊情况,国外有研究搭建了TI-RADS,依据规范化语言对声像图特征进行客观性描述,继而就该疾病予以分级,以评估其良恶性,此次探究结合TI-RADS分级内的词典就甲状腺结节特性予以登记。而

表 1 临床资料及超声特征与良恶性的单因素分析

项目	n	良性	恶性	P
性别				0.619
男性	9	4	5	
女性	24	13	11	
年龄(岁)				0.031
≥55	10	8	2	
<55	23	9	14	
结节数目				0.909
单发	10	5	5	
多发	23	12	11	
结节直径(cm)				0.101
≤1	24	11	13	
>1	9	6	3	
内部回声				0.070
极低回声	18	6	12	
低回声	12	9	3	
等回声	3	2	1	
纵横比(横切面)				0.005
≥1	16	2	14	
<1	17	15	2	
钙化				0.611
粗大钙化	3	2	1	
微小钙化	8	5	3	
无钙化	22	10	12	
结构				0.038
实性	29	13	16	
囊实性	4	4	0	
边缘				0.004
光滑	10	9	1	
模糊	2	1	1	
分叶	8	5	3	
不规则	13	2	11	

因为其超声表现特异性不高,同时其良恶性结节二维声像图表现有着交错性,当恶性结节合并一些良性病变时,例如桥本甲状腺炎等,结节超声结果则更为复杂, TI - RADS 分类诊断的临床意义也存在一定的争议^[7-9]。因此,临床工作中,对于分类 TI - RADS 4a 以上的甲状腺结节便存在进一步行 FNA 诊断的价值。

甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统为大部分中心常见的 FNA 细胞报告标准化系统,通过使用标准化语言,对恶性肿瘤的风险进行分层,使管理患者的决定更容易。例如良性类别(Bethesda II 类)中恶性肿瘤的风险为 0 ~ 3%,建议对患者进行临床和超声随访, AUS/FLUS(Bethesda III 类)病例不超过 7%,恶性肿瘤的风险较低,为 10% ~ 30%^[10]。尽管研究报告恶性风险为 10% ~ 30%,但实际恶性风险仍然不明确。在 2017 年甲状腺 Bethesda 系统(T - BSRTC)就 III 类病变解释为意义不确定的细胞非典型病变以及滤泡病变,即有组织结构或者是细胞核呈非典型表现,但不足以诊断为可疑或者明确恶性,原因可能是结节直径、位置问题,造成穿刺难度大、细针穿刺送检的有效细胞数量过少、其他细胞过多掩盖甲状腺滤泡细胞、涂片过厚覆盖细胞、标本固定欠佳等, Bethesda 系统对此类病变推荐进行随访、间隔适当时间再次进行重复细针穿刺、分子检测以及结合临床症状、影像学表现,必要时手术切除^[11]。本研究将 Bethesda III 类结节作为研究对象,通过对术后诊断的随

表 2 超声特征诊断 Bethesda III 类结节良恶性的多因素 Logistic 回归分析结果

项目	β	SE	Wald	Sig	Exp(β)	95% CI
年龄	-2.034	1.542	4.755	0.035	0.130	0.006 ~ 2.662
边缘	-3.698	1.425	6.732	0.009	0.025	0.002 ~ 0.405
结构	1.116	1.915	3.556	0.679	2.326	0.246 ~ 4.532
纵横比	0.151	0.588	0.066	0.798	1.163	0.376 ~ 3.681

访回顾性结合超声声像图特征,来明确声像图特点对 Bethesda III 类结节危险分层的临床意义。

第 8 届的美国癌症联合委员会(AJCC)会议期间,把 55 岁定义为该疾病分期的重要阈值^[12]。依据此临界值,本研究将纳入患者分为两组:< 55 岁组和 ≥55 岁组,对于 AUS/FLUS 患者,年轻组的恶性率为 60.9%,老年组的恶性率为 20.0%,这表明在年轻人中诊断为 AUS/FLUS 的患者与老年人比较具有较高的恶性风险,其差异有统计学意义。Todorovic 等^[13]研究表明 FNA 诊断为 AUS/FLUS 的患者,年

龄 < 55 岁是甲状腺结节恶性肿瘤的一个危险因素。

超声声像图表现是甲状腺良恶性结节鉴别诊断的主要依据,也是目前临床甲状腺结节分级诊断 TI - RADS 系统的基础,其主要特征包括内部回声、纵横比、钙化、结构、边缘。本研究以此描述特征为依据,对 Bethesda III 类结节进行分类评估,最终得出纵横比 > 1、边缘模糊为该疾病的危险要素,这与 Bekir Kuru^[14]研究结果基本一致,考虑原因为恶性结节为实性肿物且为浸润性生长,故其形态改变作为主要影像学改变。本研究同时将年龄、纵横比、结构、边缘进

行多因素回归分析,年龄、边缘不规律为Ⅲ类结节内恶性结节的独立危险因素。Chng 等^[15]和 Alshahrani 等^[16]研究显示,甲状腺结节的不规则边缘是恶性肿瘤的最大预测因子,与本研究结果一致。

本研究存在以下不足:(1)一方面为 Bethesda Ⅲ类结节临床处理意见中可予随诊观察,故行手术患者不多,样本量较小,后期可切实扩展样本规模开展多中心的探讨,来明确超声特征对结节良恶性的鉴别诊断价值。(2)本研究未纳入重复 FNA 患者,后期探究可把其并入研究范畴,由此进一步扩大样本量,从而避免 Bethesda Ⅲ类结节的假阳性发生。

参考文献

- 1 Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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
- 2 Jiang H, Tian Y, Yan W, et al. The prevalence of thyroid nodules and an analysis of related lifestyle factors in Beijing communities[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2016, 13: 1-11
- 3 Haider AS, Rakha EA, Dunkley C, et al. The impact of using defined criteria for adequacy of fine needle aspiration cytology of the thyroid in routine practice [J]. *Diagn Cytopathol*, 2011, 39 (2): 81-86
- 4 Meriggol MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(5): 475-490
- 5 Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European thyroid association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS[J]. *Eur Thyroid J*, 2017, 6(5): 225-237
- 6 Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. *Thyroid*, 2017, 27(11): 1341-1346

- 7 李夏. UE 技术联合 CDFI 检查对甲状腺 TI-RADS4 级病变恶性鉴别诊断效能的影响[J]. *国际医药卫生导报*, 2019, 25(4): 592-595
- 8 刘晓芳, 刘钊, 王秋程, 等. 甲状腺超声造影评分与弹性成像评分对 TI-RADS 分级的修正价值分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(15): 2448-2452
- 9 Park VY, Kim EK, Kwak JY, et al. Malignancy risk and characteristics of thyroid nodules with two consecutive results of atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance on cytology[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(9): 2601-2607
- 10 Suh YJ, Choi YJ. Strategy to reduce unnecessary surgeries in thyroid nodules with cytology of Bethesda category Ⅲ (AUS/FLUS): a retrospective analysis of 667 patients diagnosed by surgery[J]. *Endocrine*, 2020, 69(3): 578-586
- 11 Cibas ES, Ali SZ. The 2017 bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. *Thyroid*, 2017, 27(11): 1341-1346
- 12 Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 93-99
- 13 Todorovic E, Sheffield BS, Kalloger S, et al. Increased cancer risk in younger patients with thyroid nodules diagnosed as atypia of undetermined significance[J]. *Cureus*, 2018, 10(3): e2348
- 14 Bekir Kuru. Factors influencing the decision on surgery or observation for patients with bethesda category 3 (AUS/FLUS) [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24: S639
- 15 Chng CL, Kurzawinski TR, Beale T. Value of sonographic features in predicting malignancy in thyroid nodules diagnosed as follicular neoplasm on cytology[J]. *Clin Endocrinol*, 2015, 83(5): 711-716
- 16 Alshahrani AS, Alamri AS, Balkhoyor AH, et al. The prediction of malignancy risk in thyroid nodules classified as bethesda system category Ⅲ (AUS/FLUS) and the role of ultrasound finding for prediction of malignancy risk [J]. *Cureus*, 2021, 13(9): e17924

(收稿日期: 2022-02-13)

(修回日期: 2022-02-17)

(接第 196 页)

- 3 周双丽. 中国共产党干部教育培训的历史沿革与经验借鉴[J]. *学理论*, 2020, 12: 90-92
- 4 王文. 青年干部成长进步根本遵循——学习习近平总书记在中央党校(国家行政学院)中青年干部培训班开班式系列重要讲话精神[J]. *理论建设*, 2022, 38(1): 59-63
- 5 中共湖北省委组织部. 百年来党的干部队伍建设成就与经验[J]. *党建研究*, 2021, 5: 25-29
- 6 文步高. 着力培养造就符合新时代要求的机关年轻干部队伍[J]. *党建研究*, 2020, 12: 39-41
- 7 崔佳慧, 宋云. 论习近平对党的干部队伍建设的重大贡献[J]. *中共乌鲁木齐市委党校学报*, 2021, 4: 15-20
- 8 岳奎, 何纯真. 习近平关于政治能力重要论述生成理论、核心内容及价值意蕴[J]. *马克思主义理论研究*, 2022, 8(6): 66-74
- 9 李喆, 周玉婷. 走好新的赶考路的重要干部保证: 教育培训视域下

栋梁之材的培养造就——基于宁夏年轻干部教育培训的调研[J]. *中共银川市委党校学报*, 2022, 3: 27-34

- 10 杨方圆. 新时代培养高素质专业化青年干部的路径研究——基于辽宁区域展开的调研与分析[J]. *党政干部学刊*, 2022, 3: 39-47
- 11 孟莹, 董巍, 苗红妍, 等. 年轻干部教育培训课程设计[J]. *人力资源开发*, 2021, 6: 30-31
- 12 鲍印铎, 沙小苹. 卫健系统干部培训课程体系常见问题及完善之道[J]. *上海市经济管理干部学院学报*, 2021, 19(2): 47-55
- 13 彭浩. 新时代高校优秀年轻干部发现培养选拔之策[J]. *中国领导科学*, 2022, 1: 70-77
- 14 张晓宁. 激励基层干部担当作为的路径选择[J]. *党政干部学刊*, 2020, 9: 38-44

(收稿日期: 2022-08-01)

(修回日期: 2022-08-08)