甲状腺影像报告和数据系统与细胞学检查鉴别诊断甲状腺结节的临床研究

常 莹 杨敬春 杜 岚 马 佳

摘 要 目的 评价甲状腺影像报告和数据系统与甲状腺细针穿刺(FNA)细胞学检查对甲状腺结节良、恶性的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月 ~2017 年 8 月在首都医科大学宣武医院诊断为甲状腺结节患者 286 例 (共 311 个结节)的临床资料。所有患者均于超声检查后接受外科手术或 FNA 细胞学检查。根据甲状腺影像报告和数据系统对超声图像进行分类评估,并与术后病理结果对照,评价甲状腺影像报告和数据系统超声分类及 FNA 细胞学检查的诊断效能。**结果** 311 个甲状腺结节中,经术后病理确诊,包括 273 个恶性结节及 38 个良性结节。对照病理结果,甲状腺影像报告和数据系统诊断甲状腺恶性结节的准确度为 88.4% (275/311),敏感度为 90.1% (246/273),特异性为 76.3% (29/38);FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的准确度为 97.7% (304/311),敏感度为 99.3% (271/273),特异性为 86.8% ,(33/38)。ROC 曲线分析显示,两种方法诊断恶性甲状腺结节的曲线下面积(AUC)分别为 0.753、0.944 ($Z = 5.246$, $P = 0.013$)。**结论** 甲状腺影像报告和数据系统对鉴别甲状腺结节良、恶性具有较高的诊断价值,FNA 细胞学检查能更加有效地判断甲状腺结节性质。

关键词 甲状腺结节 超声检查 细针穿刺 TI - RADS

中图分类号 R81 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.02.019

Thyroid Imaging Report and Data System and Fine Needle Aspiration Cytology for the Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules.

Chang Ying, Yang Jingchun, Du Lan, et al. Department of Ultrasound, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract Objective To evaluate the diagnostic value of thyroid imaging report and data system and thyroid fine needle aspiration (FNA) cytology for benign and malignant thyroid nodules. **Methods** A retrospective analysis of 311 thyroid nodules in 286 patients diagnosed as thyroid nodules at Xuanwu Hospital of Capital Medical University from January 2014 to August 2017 was carried out. Patients underwent surgical excision or FNA biopsy after thyroid ultrasound was performed. A11 ultrasonograms were graded according to thyroid imaging report and data system diagnosis guideline for thyroid nodule. The diagnostic efficiency of thyroid imaging report and data system and FNA biopsy were evaluated comparing with post operative pathological results. **Results** Among the 311 thyroid nodules, the pathological diagnosis was confirmed, including 273 malignant nodules and 38 benign nodules. According to pathological results, the accuracy of thyroid imaging report and data system diagnosis of malignant thyroid nodules was 88.4% (275/311), sensitivity was 90.1% (246/273), specificity was 76.3% (29/38). The accuracy of FNA cytological examination for diagnosis of malignant thyroid nodules was 97.7% (304/311), sensitivity was 99.3% (271/273), specificity was 86.8% (33/38). The area under the curve(AUC) of ROC was 0.753 and 0.944 for thyroid imaging report and data system and FNA biopsy, respectively ($Z = 5.246$, $P = 0.013$). **Conclusion** Thyroid imaging report and data system has high diagnostic value in differential diagnosis of thyroid nodules, while FNA may be more effective in diagnosis of thyroid nodules.

Key words Thyroid nodule; Ultrasonography; Fine needle aspiration; Thyroid imaging report and data system

近年来,甲状腺结节的发生率呈逐年上升趋势,其中甲状腺癌的早期诊断成为当今超声科医生最主要的临床研究任务[1]。传统的触诊检查手段早已被超声检查所取代。一些研究表明,超声检查结果显示一半以上的患者均有甲状腺结节,其中 90% 的患者为良性病变,但对于早期恶性结节的超声诊断准确率仍需提高[2]。甲状腺影像报告和数据系统(TI - RADS)对甲状腺结节进行了标准化的危险分层。超声引导下甲状腺细针穿刺(fine - needle aspiration, FNA)是近年来逐渐发展起来新的诊断甲状腺结节的诊断手段,它是在高分辨超声引导下使用 18G 下的细针对甲状腺可疑结节进行反复抽吸,获取细胞,进行涂片,在显微镜下明确结节性质,其操作方便,安全

基金项目:北京市科委首都市民健康培育项目(Z161100000116060)
作者单位:100053 首都医科大学宣武医院超声诊断科
通讯作者:杨敬春,电子信箱:301yjc@163.com

性高、并发症少[3]。本研究比较分析应用甲状腺影像报告和数据系统与 FNA 细胞学检查诊断甲状腺结节的价值。

资料与方法

1. 研究对象：选取 2016 年 1 月～2017 年 8 月在首都医科大学宣武医院超声诊断科行甲状腺超声检查、FNA 检查并经手术证实的甲状腺结节患者，共 286 例（此前未经治疗），其中男性 88 例，女性 198 例；患者年龄 14～75 岁，平均年龄 42.7±8.2 岁。排除患有甲状腺手术史、甲状腺转移瘤患者。

2. 仪器与方法：（1）仪器：采用 Hitachi HI Vision Preirus 型超声诊断仪和 Philips iU22 超声诊断仪，分别选择 EUP－L74M、L12－5 高频线阵探头，频率分别为（6～13）MHz、（5～12）MHz。（2）操作方法：患者取仰卧位，充分暴露颈前区，行常规灰阶与彩色多普勒超声检查，记录甲状腺结节的最大径、形态、边缘、回声、组成成分、有无钙化、纵横比、晕环、被膜突破情况及血流分布等超声特征。通过 TI－RADS 对其进行危险分层。分为：第 1 类：阴性，未见结节，甲状腺正常；第 2 类：良性病变；第 3 类：可能良性病变，未见可疑超声表现；第 4 类：1～4 种可疑超声表现；第 5 类：5 种可疑超声表现。可疑超声表现包括：低回声、不规则边缘（浸润、浅分叶）、纵横比＞1、微钙化、淋巴结异常。本课题研究将第 1～3 类作为良性病变，第 4～5 类作为恶性病变。（3）超声引导下 FNA：患者取仰卧位，垫高其肩颈部，充分暴露颈前区。对颈前区常规消毒、铺巾。局部麻醉后，于超声引导下用细针穿刺，重复穿刺结节 4 次，吸入物吸出在玻璃片上，并涂片 4 张。术后对穿刺点按压止血。（4）细胞学诊断分类：①恶性；②可疑恶性；③滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤；④意义不明确的不典型增生或意义不明确的滤泡样增生（atypia of unde－termined significance/follicular lesion of undeter－mined sgnificance，AUS）；⑤良性；⑥无诊断价值或不满意。以恶性、可疑恶性、滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤作为 FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性肿瘤的标准[4]。

3. 统计学方法：采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。实验数据均为计数资料，以频数或百分比表示，采用 χ^2 检验分别评估 TI－RADS 超声分类及 FNA 细胞学检查的诊断敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及准确率。绘制诊断甲状腺结节检查方法的 ROC 曲线，计算曲线下面积（area under the curve，AUC），比较 TI－RADS 超声分类与 FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节 AUC 的差异，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

1. TI－RADS 超声分类与术后病理比较：286 例患者共 311 个甲状腺结节，均经术后病理确诊，恶性 273 个、良性 38 个。TI－RADS 超声分类良性病变 56 个，恶性病变 255 个。与手术病理结果对比，TI－RADS 准确度为 88.4%（273/311），敏感度为 90.1%（246/273），特异性为 76.3%（29/38，表 1）。

表 1　TI－RADS 超声分类与术后病理比较（n）

TI－RADS 超声分类	病理结果		
	良性	恶性	合计
良性	29	27	56
恶性	9	246	255
合计	38	273	311

2. FNA 细胞学检查与术后病理比较：细胞学检查结果为恶性（提示甲状腺乳头状癌）178 个（图 1）；细胞学结果为可疑恶性 73 个；细胞学结果为可疑滤泡性肿瘤 15 个（图 2）；细胞学结果为 AUS10 个（图 3）；细胞学结果为良性病灶 35 个。与手术病理结果对比，FNA 细胞学检查准确度为 97.7%（304/311），敏感度为 99.3%（271/273），特异性为 86.8%（33/38）。

表 2　FNA 细胞学检查与术后病理比较（n）

FNA 细胞学检查	病理结果		
	良性	恶性	合计
良性	33	2	35
恶性	5	271	276
合计	38	273	311

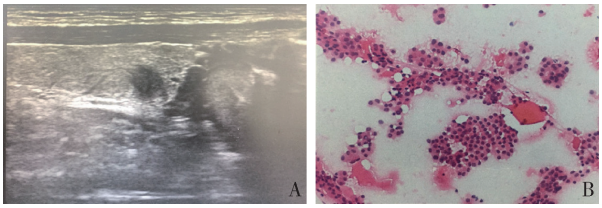


图 1　甲状腺乳头状癌

A. 二维超声声像图表现；B. FNA 细胞学表现（HE 染色，×100）

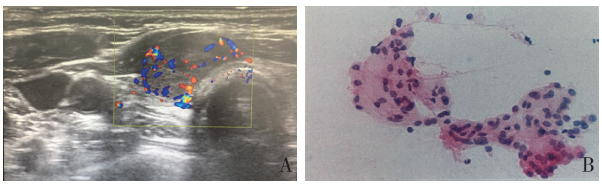


图 2　甲状腺可疑滤泡性肿瘤

A. 二维超声声像图表现；B. FNA 细胞学表现（HE 染色，×100）

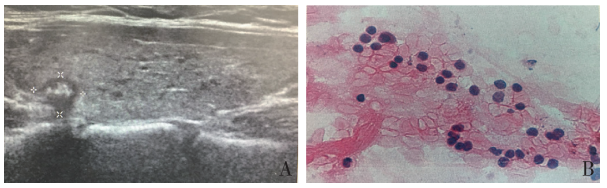


图 3　甲状腺意义不明确的不典型增生

A. 二维超声声像图表现；B. FNA 细胞学表现（HE 染色，×100）

3. TI－RADS 超声分类与 FNA 细胞学检查诊断：甲状腺恶性结节经病理证实的 311 个甲状腺结节中，以 TI－RADS 超声分类及 FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的 ROC 曲线见图 4，2 种方法的曲线下面积（AUC）分别为 0.753、0.944，差异有统计意义（$Z=5.246$，$P=0.013$）。

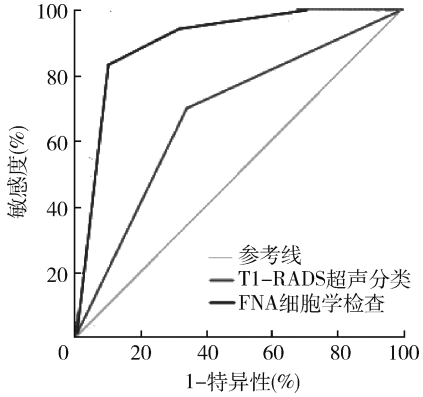


图 4　以 TI－RADS 超声分类及 FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的 ROC 曲线

讨　论

超声技术的发展和临床大规模的广泛应用使得甲状腺结节的检出率明显提高，临床上甲状腺良恶性结节表现无特异性，超声声像图表现也存在一定的重叠，超声新技术的发展使甲状腺癌的诊断准确率逐年上升[5~9]。目前，超声引导下细针穿刺活检（FNA）成为最准确、快速、安全的检查手段。本研究显示，FNA 检测良恶性结节的准确性已达 97.7%（304/311），敏感度、特异性分别为 99.3%（271/273），86.8%（33/38）。这一较高的敏感度、特异性和准确性，使得 FNA 在临床工作中成为甲状腺癌主要的筛查手段。这与以往研究结果一致。Wong 等[10]在甲状腺细胞病理学报告系统（Bethesda）下进行了 13 项类似的研究，研究表明超声引导下 FNA 在鉴别诊断良恶性结节中具有很高的敏感度（84% ~94%）和特异性（98% ~99%）。一项 Meta 分析研究表明，Bethesda 报告系统对于良恶性结节的鉴别诊断 PPV 和 NPV 分别为 98.6% 和 96.3%[11]。一些研究和文献对于超声引导下 FNA 的有效性是值得肯定的，尽管 2007 年 10 月，美国国家癌症研究所在美国马里兰州 Bethesda 市举行会议时，推出了新的甲状腺细胞病理学报告系统 Bethesda，但是 FNA 的非诊断性仍然较高（2% ~29%），出现这一现象的原因可能是不同操作者的技术和经验所致[12]。

在临床工作中，甲状腺结节的分类版本及标准复杂且不统一[13]。2009 年 Horvath 等[14]第一次提出 TI－RADS 分类方法，该种方法无具体的评分标准，定义了 10 种甲状腺结节的超声征象，对于每个结节的描述不能具体化。Park 等[15]的分类方法采用数学模型来预测甲状腺结节的恶性程度，这种方法较为复杂，临床应用较为困难。Kwak 等[16]将实性结节、低回声或极低回声、不规则边界、微钙化、纵横比 >1 这 5 项具体超声特征作为恶性结节的评估标准，建立了 TI－RADS 分类系统，该标准目前在临床工作中应用较为广泛[17]。本研究应用 TI－RADS 分类系统对甲状腺结节进行了标准化的危险分层，研究结果表明，与手术病理对照，TI－RADS 诊断准确度为 88.4%（275/311），敏感度为 90.1%（246/273），特异性为 76.3%（29/38），TI－RADS 分级标准具有一定的诊断价值，并且对甲状腺结节的诊断具有了客观性的诊断依据，在临床工作中将甲状腺声像图特征进行系统化分级，对于甲状腺结节的评估具有指导意义。

本研究以 TI－RADS 超声分类与 FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的 ROC 曲线分析显示，二者的 AUC 分别为 0.753 和 0.944，差异有统计学意义（$Z=5.246$，$P=0.013$）。应用两种方法对甲状腺良恶性结节的鉴别诊断均有较高的诊断价值，AUC 均 >0.5，但 FNA 细胞学检查更具有诊断优势，两者比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。FNA 细胞学检查诊断准确率较高的原因可能为：①超声引导下操作，对可疑病变区域可进行选择性取材，提高诊断准确率；②进行 FNA 检查的患者均为 TI－RADS 分类 4 级及以上患者，阳性诊断率较高；③对于标本量少的标本可进行再次穿刺；④穿刺过程由具有丰富经验的医师执行。

本研究的局限性：①该研究为回顾性研究，可产生选择性偏倚，只有手术患者的结节纳入研究标准，导致良恶性比例失衡；②超声引导下 FNA 对操作者技术及经验水平依赖性较强；③不同医师对甲状腺结节 TI－RADS 分类标准存在一定的差异，同时对于图

像的判读也存在差异性。

综上所述，甲状腺结节 TI－RADS 超声图像分级对良恶性结节的鉴别诊断价值较高，同时结合超声引导下 FNA 细胞学检查，更加有效地判断甲状腺结节性质，为指导临床治疗方案奠定坚实基础，因此，在临床工作中应加强超声新技术的应用和推广。

参考文献

1 Pacinj F, Castagna MG. Approach to and treatment of differentiated thyroid carcinoma[J]. Med C1in North Am, 2012, 96(2) 369－383

2 Nguyen TQ. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer [J]. Am Health Drug Benefits, 2015, 8(1): 30－40

3 Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology Ⅱ[J]. Acta Cytol, 2016, 60(5): 397－398

4 Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology[J]. Thyroid, 2017, 27(11): 1341－1346

5 谷伟军，赵玲，朱笑笑，等. 甲状腺恶性结节超声危险因素探讨－2453 例甲状腺结节超声特点分析[J]. 中华内分泌代谢杂志，2013, 29(7): 548－552

6 陈晶，原韶玲，李强，等. 具有可疑超声征象甲状腺良性结节超声与病理对照分析[J]. 中华超声影像学杂志，2016, 24(1): 24－27

7 Sung JY, Na DG, Kim KS, *et al*. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration versus core needle biopsy for the diagnosis of thyroid malignancy in a clinical cohort[J]. Eur Radiol, 2012, 22(7): 1564－1572

8 Gertz RJ, Nikiforov Y, Rehrauer W, *et al*. Mutation in BRAF and other members of the MAPK pathway in papillary thyroid carcinoma in the pediatric population[J]. Arch Pathol Lab Med, 2016, 140(2): 134－139

9 周伟，倪晓枫，詹维伟，等. 超声引导下细针穿刺抽吸活检对甲状腺床病灶的应用价值[J]. 中国介入影像与治疗学，2016, 13(5): 272－275

10 Wong LQ, Baloch ZW. Analysis of the bethesda system for reporting thyroid cytopathology and similar precursor thyroid cytopathology reporting schemes[J]. Adv Anat Pathol, 2012, 19: 313－319

11 Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, *et al*. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta－analysis[J]. Acta Cytol, 2012, 56: 333－339

12 Williams BA, Bullock MJ, Trites JR, *et al*. Rates of thyroid malignancy by FNA diagnostic category[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 42: 61

13 郝莹，田家玮，刘微，等. 改良甲状腺影像学报告及数据系统（TI－RADS）分级诊断甲状腺癌的可行性研究[J]. 中华超声影像学杂志，2015, 24(10): 878－881

14 Horvath E, Majlis S, Rossi R, *et al*. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(5): 1748－1751

15 Park JY, Lee HJ, Jang HW, *et al*. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma [J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1257－1264

16 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

17 章晶，徐辉雄，张一峰，等. 甲状腺影像报告和数据系统在甲状腺结节分类中的前瞻性验证[J/CD]. 中华医学超声杂志：电子版，2014, 11(2): 167－171

（收稿日期：2018－05－07）
（修回日期：2018－05－20）

（上接第 4 页）

and HPV 9G DNA chip tests for detection of high－risk human papillomavirus in cervical specimens of women with consecutive positive hPV tests but negative pap smears [J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0140336－e0140346

17 Akagi K, Li J, Broutian TR, *et al*. Genome－wide analysis of HPV integration in human cancers reveals recurrent, focal genomic instability [J]. Genome Res, 2014, 24(2): 185－199

18 Flores－Miramontes MG, Torres－Reyes LA, Alvarado－Ruíz L, *et al*. Human papillomavirus genotyping by linear array and Next－generation sequencing in cervical samples from Western Mexico [J]. Viro J, 2015, 12(1): 1－11

19 Dijk ELV, Auger H, Yan J, *et al*. Ten years of next－generation sequencing technology [J]. Trends Genet, 2014, 30(9): 418－426

20 Goodwin S, Mcpherson JD, Mccombie WR. Coming of age: ten years of next－generation sequencing technologies [J]. Nat Revi Genet, 2016, 17(6): 333－351

21 Mbulawa Z, Wilkin TJ, Goeieman B, *et al*. Xpert human papillomavirus test is a promising cervical cancer screening test for HIV－seropositive women [J]. Papillomavirus Res, 2016, 2(3): 56－60

22 Rabaan AA, Alfaraj SA, Alkhalifah MA. Comparison of the Cepheid Xpert HPV test and the HC2 High－Risk HPV DNA Test for detection of high－risk HPV infection in cervical smear samples in SurePath preservative fluid [J]. J Medical Microbio, 2018, 67(3): 676－680

23 Rabaan AA, Taylor DR, Dawamneh MF, *et al*. Comparison of Xpert (?) HPV and Hybrid Capture (?) 2 DNA Test? for detection of high－risk HPV infection in cervical atypical squamous cells of undetermined significance [J]. J Infect Public Health, 2017, 10(2): 219－223

24 Kriegsmann M, Wandernoth P, Lisenko K, *et al*. Detection of HPV subtypes by mass spectrometry in FFPE tissue specimens: a reliable tool for routine diagnostics [J]. J Cli Pathol, 2017, 70(5): 417－423

25 Giuliano AR, Kreimer AR, De SS. The beginning of the end: vaccine prevention of HPV－driven cancers [J]. J Nat Cancer Inst, 2015, 107(6): 128－129

（收稿日期：2018－05－04）
（修回日期：2018－05－06）