

文章编号 1006-8147(2020)06-0542-03

论著

甲状腺结节超声特点与甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统相关性研究

岳文炬^{1,2}, 哈思宁¹, 张景¹, 刘立涛¹, 矫政洵¹, 靳小石^{1,2}, 程树杰^{1,2}

(1.河北大学附属医院基本外科,保定 071000;2.河北省普通外科数字医学基础研究重点实验室,保定 071000)

摘要 目的:评估甲状腺结节超声特点与细针穿刺活检(FNAB)细胞病理学 Bethesda 系统相关性。方法:分析 2018 年 3 月 1 日-2019 年 10 月 1 日在河北大学附属医院基本外科行超声引导下甲状腺结节 FNAB 的 240 例患者,共 301 例结节。将其超声影像特点与穿刺细胞学结果进行对照分析。采用 χ^2 检验分析不同超声征象特点与 FNAB 细胞病理学 Bethesda 系统相关性。结果:根据 Bethesda 系统评估结果,具有形态不规则($P<0.01$)、点状钙化($P<0.01$)、低回声($P=0.036$)、边界不清($P<0.01$) 4 项超声特点结节与恶性相关性较高,而周边血流信号与结节良恶性无明显关联($P=0.33$)。同时发现甲状腺峡部结节恶性风险较高(62.5%)。结论:根据甲状腺细胞 Bethesda 分类系统评估结果,超声提示形态不规则、具有点状钙化、边界不清、低回声的甲状腺结节恶性可能性更大,在穿刺过程中应优先选择具有前述特点结节。

关键词 甲状腺结节;超声检查;细针穿刺活检;细胞病理学

中图分类号 R6

文献标志码 A

Study on the correlation between ultrasound characteristics and the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology in thyroid nodules

YUE Wen-ju^{1,2}, HA Si-ning¹, ZHANG Jing¹, LIU Li-tao¹, JIAO Zheng-wei¹, JIN Xiao-shi^{1,2}, CHENG Shu-jie^{1,2}

(1.Department of Basic Surgery, The Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China; 2.Key Laboratory of Digital Medicine for General Surgery of Hebei, Baoding 071000, China)

Abstract Objective: To evaluate the correlation between ultrasound features of thyroid nodules and the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology of fine needle aspiration biopsy (FNAB). **Methods:** A total of 240 patients with 301 thyroid nodules under ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy (US-FNAB) from March 1, 2018 to October 1, 2019 at the Basic Surgery of Hebei University Affiliated Hospital were analyzed retrospectively. Chi square test was used to analyze the correlation between different ultrasonic features and the Bethesda System for FNAB cytopathology. **Results:** According to the Bethesda system evaluation, thyroid nodules with four ultrasound features including irregular shape ($P<0.01$), microcalcifications ($P<0.01$), hypoecho ($P=0.036$) and unclear margin ($P<0.01$) were highly correlated with nodal malignancy, while peripheral blood flow signals was not significantly correlated with nodal malignancy ($P=0.33$). **Conclusion:** According to the results of Bethesda classification system of thyroid cells, the thyroid nodules with irregular shape, punctate calcification, unclear margin and hypoecho are more likely to be malignant, and should be selected preferentially in the process of fine needle aspiration.

Key words thyroid nodules; ultrasonography; fine needle aspiration biopsy; cytopathology

随着医学影像技术尤其是超声技术的快速发展,甲状腺结节的检出率呈现快速增长。与此同时,随着精准外科理念的提出,甲状腺结节术前定性诊断成为临床热点问题。超声引导下细针穿刺活检(ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy, US-FNAB)是目前临床中一种简便、快速、创伤性小的术前诊断甲状腺结节性质的技术,有效减少了不

必要的甲状腺切除手术^[1]。对于多发结节的患者,在穿刺过程中选择恶性度最高的结节可减少漏诊,具有重要的临床意义。本研究旨在通过评估甲状腺结节超声特点与甲状腺细胞病理学 Bethesda 系统相关性,从而便于在临床穿刺过程中寻找恶性风险最高的结节。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 3 月 1 日-2019 年 10 月 1 日之间于河北大学附属医院基本外科行 US-FNAB 的 240 例患者资料,共计 301 例甲状腺结节标本的超声征象及其 FNAB 细胞学结果。本研

基金项目 河北省政府临床医学优秀人才培养和基础课题研究项目(2017043569);河北省健康医疗与生物医药专项(172777224)

作者简介 岳文炬(1994-),女,医师,硕士在读,研究方向:普通外科;通信作者:靳小石, E-mail: doctorjinxiaoshi@126.com。

究入组标准参考 2018 版超声引导下甲状腺结节细针穿刺活检专家共识及操作指南(2018 版)^[2](以下简称 2018 穿刺指南),具体如下:(1)直径>1 cm 的甲状腺结节,超声检查有恶性征象者应考虑行穿刺活检。(2)直径≤1 cm 的甲状腺结节,但存在超声检查提示结节有恶性征象、童年期有颈部放射线照射史或辐射污染接触史、有甲状腺癌家族史或甲状腺癌综合征病史者、有强烈穿刺要求的患者入组。排除标准:超声已提示颈部淋巴结异常的患者、凝血功能异常者。

1.2 甲状腺结节穿刺方法 患者取仰卧位,颈部适度垫高,使颈部过伸充分暴露,常规消毒铺巾。于超声引导下选择可疑恶性甲状腺结节进行穿刺。以 22G 细针刺入结节内,多方位穿刺 5~10 次,每例涂片 3 张,如吸出物中血液较多,轻轻挤压玻片,将血液排出。现场涂片、以 95%乙醇固定。结果判读标准采用甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统。

1.3 诊断结果 分类超声结果判定标准:按照我院超声科所用 TI-RADS 标准,以低或极低回声、边界不清、形态不规整(包括纵横比>1)、微小(点状)钙化、周边血流的超声影像特点为恶性表现。细胞学分类结果:涂片经 HE 染色后,按照 2018 版甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统的标准^[3](The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology, TBSRTC)进行判读,将结果分为 6 类:Ⅰ:无法诊断或标准不满意(ND/UNS);Ⅱ:良性病变;Ⅲ:不满意标本、意义不明确的细胞不典型病变、意义不明确的滤泡性病变(AUS/FLUS);Ⅳ:滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤(FN/SFN);Ⅴ:可疑恶性;Ⅵ:恶性。将Ⅳ~Ⅵ类归为恶性,Ⅱ类归为良性,将Ⅲ类、Ⅰ类剔除。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行处理,分析各种恶性超声征象与 FNAB 结果的关系,所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 χ^2 检验比较患者 FNA 细胞学结果与超声征象之间的关系,比较不同征象在细胞学结果良恶性中是否存在差异,绘制超声特点与 Bethesda 系统诊断甲状腺结节良恶性的 ROC 曲线,计算曲线下面积,比较不同征象在细胞学结果良恶性中是否存在差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 240 例患者中,男性 33 例,女性 207 例,男女比约为 1:6。患者年龄在 14~77 岁,平均年龄为 48.55 岁。在行 US-FNAB 检查的 301 例甲状腺结节中,结节最大直径在 3~52 mm 之间,平均直径为(13.14 ± 4.1)mm。位于甲状腺左侧的结节共

141 个,右侧结节 146 个,位于甲状腺峡部的结节 14 个。左、右甲状腺结节的构成比接近 1:1,而甲状腺峡部结节的构成比明显偏低。

2.2 细胞学 TBSRTC 分类结果 在 301 例甲状腺结节中,按照 2018 版甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统中的分类进行计数,见表 1。将 FNAB 结果中 BethesdaⅣ~Ⅵ类归为恶性组,将 BethesdaⅡ类定为良性组。301 例结节中,左叶结节 141 个,右叶 146 个,峡部结节 14 个。细胞学结果提示结节属恶性组在 3 个部位结节中占比分别为左侧 43.3%,右侧 39.0%,峡部 62.5%。由此可见峡部结节恶性风险较其他部位高。依据超声提示恶性可能征象进行检验,见表 2。

表 1 甲状腺结节 US-FNAB 细胞学涂片病理检查结果

病理结果分类	I	II	III	IV	V	VI	合计
例数	7	105	41	21	49	78	301
构成比(%)	2.3	34.9	13.6	7.0	16.3	25.9	100

表 2 临床资料、超声征象与甲状腺细胞病理学 Bethesda 结果比较

Table 2 Comparison of clinical data, ultrasonic signs and Bethesda results of thyroid cytopathology

超声征象	Bethesda II (n=105)	BethesdaⅣ~Ⅵ (n=148)	P
年龄(岁)	50.0±6.2	46.1±5.5	-
性别(男/女)	13/92	28/120	-
平均直径(mm)	11.3±0.7	9.2±0.7	0.23
低回声	62	117	0.036
形态不规则	17	121	<0.01
边界不清	15	119	<0.01
点状钙化	24	20	<0.01
周边血流	24	40	0.33

2.3 超声特点与 TBSRTC 分类结果比较 比较良性细胞学结节 BethesdaⅡ和 BethesdaⅣ~Ⅵ类结节(表 2)的超声特征时,发现不规则形状、结节边缘不清、点状钙化、低回声成分(P 均小于 0.05)显著降低了良性的可能性,而结节大小等特征,周边血流的存在并不影响 BethesdaⅡ和 BethesdaⅣ~Ⅵ结果的可靠性。

超声特点及 FNAB 检查诊断甲状腺恶性结节的 ROC 曲线见图 1,5 项特点的曲线下面积(AUC)分别为 0.653、0.828、0.831、0.772、0.558,前 4 项超声特点差异有统计学意义,血流特点在良恶性组中差异无统计学意义。

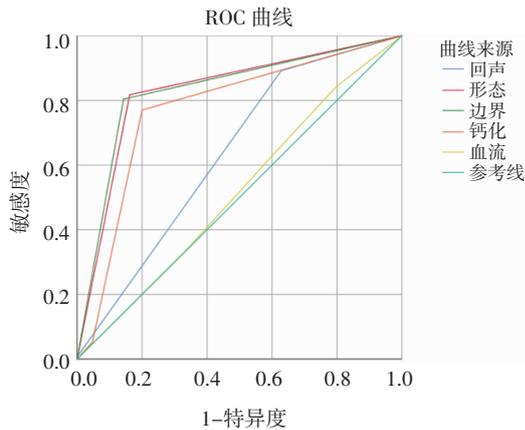


图 1 超声结果与 Bethesda 系统诊断甲状腺结节良恶性的 ROC 曲线
Tab 1 The ROC curve of ultrasonography and Bethesda system in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

3 讨论

甲状腺结节是常见的临床外科疾病。对于结节良、恶性的鉴别是临床医师和患者关注的焦点,术前准确的定性诊断可有效避免恶性结节的漏诊或者良性结节过度治疗。美国甲状腺学会(American Thyroid Association, ATA)《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》指出超声显示结节有边缘不清、实性结构、低回声、微钙化、边缘为主型血供等提示恶性潜能的特点^[4]。临床中超声提示结节可能良性或低度可疑恶性的患者,可进一步行穿刺进行判定结节性质。然而在 US-FNAB 过程中是否对所有可疑结节均进行取材存在争议。

在本研究中笔者观察到男性患者以及甲状腺峡部结节恶性风险较高。甲状腺结节在左叶与右叶的发病率基本为 1:1, 峡部结节的发病率明显降低。同时笔者观察到在峡部结节的 FNAB 结果中 V~VI 类构成为 62.5%, 远高于双侧叶恶性结节所占比例。此次收集病例中女性患者人数约为男性患者的 6 倍,这与女性较男性易发生甲状腺疾病相一致^[5-7]。在男性 41 例结节中,恶性可能结节 28 例,占 68.3%,相较于女性恶性结节占比(24.9%)明显增高,表明甲状腺结节在男性患者中表现为恶性的概率更高。

本次研究中细胞学判为良性的甲状腺结节的细胞病理类型主要包括:结节性甲状腺腺瘤、桥本甲状腺炎、亚急性甲状腺炎及滤泡上皮增生性结节。有文献表明,许多乳头状癌缺乏血管,而在良性结节中却可以看到结节内血管增多^[8],故而结节内血流并不提示恶性肿瘤。本研究结果在绘制 ROC 曲线后可以观察到血流对于甲状腺结节良恶性的敏感度较其他提示结节恶性的超声特点明显降低。提

示血流对恶性结节并无明显提示作用,与该观点相符合。亦有文献提到以往认为结节内部血流丰富是恶性的高风险因素^[9],这与指南中提到的边缘型血流常作为恶性结节指示有争议。同时有研究指出良性滤泡性病变倾向于有周围血流^[10]。在表 2 中血流的周边血流征象中,良性结节构成为 38.1%,与恶性结节构成为比无明显差异。对 Bethesda IV~VI 组超声血流特点进行统计检验,差异没有统计学意义($P>0.05$)。由此可见血流对结节良恶性的诊断意义较其他征象小,能否将血流作为良恶性鉴别的征象有待商榷。且观察到结节性甲状腺肿及甲状腺腺瘤的周边血流信号及内部血流信号与恶性结节无明显差异,所以当超声提示结节血流丰富时应结合其他征象,不应将其作为恶性结节判定标准。

在本研究中可以观察到部分具有低回声、边界不清、形态不规则特点的结节细胞学结果提示为良性,而这些良性结节病理结果中主要为桥本甲状腺炎。桥本甲状腺炎的特征性组织学改变是淋巴细胞浸润、滤泡破坏和纤维化,而淋巴细胞浸润则产生斑点状低回声区^[11],甲状腺结节回声的高低是相对于甲状腺正常实质组织而言的,回声主要取决于其内部结构。在甲状腺炎症发展的后期,纤维化过程进展,形成并表现为高回声的线性和曲线带,在超声影像中表现出了钙化。而纤维化导致结节表面改变,如果末期萎缩,纤维化引起的实质扭曲,导致结节表面及形状改变,在超声上表现为边界不清与形态不规则。鉴于桥本甲状腺炎等良性病变亦可表现出恶性征象^[12],故而应结合化验指标共同判断,减少不必要的穿刺。

本研究不足之处在于纳入样本数量较少,可能存在一定选择性偏倚,所得结果有一定局限性,故而需要进行不断扩大补充。综上所述,如果患者为多发结节,进行穿刺时应首先选择甲状腺峡部结节,同时优先选择具有形状不规则、点状钙化、边界不清、低回声特点的结节进行穿刺,以提高恶性结节的检出率,而结节血流状态不作为选择恶性结节的标准。如果条件允许,可应用超声弹性成像判断结节硬度辅助诊断^[13]。目前随着分子生物学的不断发展,穿刺标本可联合免疫组化、分子生物学或基因检测协助诊断^[14-16],这对于一些意义不明的滤泡上皮增生尤其是滤泡性肿瘤性质的判断有重大意义。

参考文献:

- [1] Feldkamp J, Fuhrer D, Luster M, et al. Fine needle aspiration in the investigation of thyroid nodules[J]. DtschArztebl Int, 2016, 113(20): 353

综上所述,冠心病患者 PCI 后的自我效能、生活质量水平普遍低于健康人群,而其自我效能与生活质量息息相关,临床护理方面需特别重视心理护理,针对性地从改善患者自我效能着手,进而提升其生活质量。

参考文献:

- [1] Zhang X H, Lu Z L, Liu L. Coronary heart disease in China[J]. Heart, 2008, 94(9): 1121
- [2] 谢金平, 邝云娟, 刘翠霞, 等. 自我效能及二级预防知识干预对经皮冠状动脉介入术后患者生活质量的影响[J]. 中国临床护理, 2019, 11(1): 53
- [3] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, (5): 382
- [4] 谢博钦, 徐丽华. 冠心病患者自我管理行为现状及预测因子分析[J]. 解放军护理杂志, 2011, 28(3B): 3
- [5] 林岳卿, 方积乾. 世界卫生组织生存质量老年量表简化版的研制[J]. 中国临床心理学杂志, 2011, 19(1): 27
- [6] 李蕊, 王丹丹, 苏艳, 等. 冠心病心绞痛患者经皮冠状动脉介入术后生存质量的影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(10): 2379
- [7] 都冬梅, 孙晓燕, 梁婷, 等. 康复路径与以专科护士为导向的延续护理对经皮冠状动脉介入治疗患者心脏康复的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(30): 2276
- [8] 解强, 冯燕玲, 黄冰生. 择期经皮冠状动脉介入治疗与即刻经皮冠状动脉介入治疗对有 TIMI3 级血流 STEMI 患者临床疗效和安全性的对比研究[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(15): 86
- [9] 姚长青. 择期经皮冠状动脉介入对老年冠心病患者 B 型钠尿肽水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(5): 1096
- [10] Stergiopoulos K, Brown D L. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Arch Int Med, 2012, 172(4): 312
- [11] 黄爱华, 李磊, 马丽芬, 等. 微信随访实施二级预防对冠心病经皮冠状动脉介入治疗后患者自我效能及生活质量的影响[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(13): 1590
- [12] 杜姣, 王富珍, 张新, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后患者自我效能与生活质量的研究进展[J]. 中国基层医药, 2017, 24(10): 1590
- [13] 涂清鲜, 姜黔峰, 刘丹, 等. 冠心病患者 PCI 术治疗前后抑郁焦虑的特点及心理干预[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(5): 1230

(2020-06-22 收稿)

(上接第 544 页)

- [2] 田文, 孙辉, 贺青卿. 超声引导下甲状腺结节细针穿刺活检专家共识及操作指南(2018 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(3): 241
- [3] 张晓芳, 刘志艳. 2018 版甲状腺细针穿刺活检细胞病理学 Bethesda 报告系统解读[J]. 中华病理学杂志, 2018, 47(9): 729
- [4] Haugen B, Alexander E, Bible K, 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
- [5] Jill E, Langer M D. Sonography of the thyroid[J]. Elsevier, 2019: 469
- [6] Triantafyllou E, Papadakis G, Kanouta F, et al. Thyroid ultrasonographic characteristics and Bethesda results after FNAB[J]. J BUON, 2018, 23(7): 139
- [7] Hang J F, Hsu C Y, Lai C R. Thyroid fine-needle aspiration in Taiwan: the history and current practice[J]. J Pathol Transl Med, 2017, 51(6): 560
- [8] 李芹芹, 叶廷军, 毛敏静. 甲状腺细针穿刺细胞学检查与甲状腺影像报告和数据系统分级对照分析[J]. 诊断学理论与实践, 2017, 16(6): 607
- [9] Ali S, Cibas E. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions criteria, and explanatory notes[J]. Springer US, 2010
- [10] 杨思嘉, 崔敏, 吴剑超, 等. 影像学及细针穿刺在甲状腺结节良性恶性鉴别中的应用现状[J]. 中国医学创新, 2017, 14(13): 128
- [11] Melany M, Chen S. Thyroid cancer: ultrasound imaging and fine-needle aspiration biopsy[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2017, 46(3): 691
- [12] 丛淑珍, 黄春旺, 冯占武. 2017 版甲状腺结节超声检查美国放射学会甲状腺影像报告和数据系统分级解读及临床应用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(1): 73
- [13] 谭兴利, 彭世义, 周志英. 超声引导下细针穿刺细胞学检查对 TI-RADS4 类甲状腺结节的价值[J]. 外科理论与实践, 2019, 24(1): 75
- [14] Park V, Kim E, Kwak J, et al. Thyroid imaging reporting and data system and ultrasound elastography: diagnostic accuracy as a tool in recommending repeat fine-needle aspiration for solid thyroid nodules with non-diagnostic fine-needle aspiration cytology[J]. Ultrasound Med Biol, 2016, 42(2): 399
- [15] Shuai X, Li Z, Wang P S, et al. Predictive factors of recurrence for multifocal papillary thyroid microcarcinoma with brafv600e mutation: a single center study of 1, 207 Chinese patients[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 6(10): 407
- [16] 刘军, 余小蒙, 彭继英, 等. 超声引导下甲状腺细针穿刺活检 992 例的临床与病理分析[J]. 广东医学, 2017, 38(4): 588

(2020-06-12 收稿)