❖头颈部影像学

Thyroid ultrasound grading of American Thyroid Association and fine-needle aspiration biopsy in diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

ZHONG Shaobin[1], PENG Chuan[1], ZOU Xuebin[1], HUANG Can[1], LIU Longzhong[1], YANG Ankui[2], ZOU Ruhai[1*]

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Head and Neck Surgery, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the efficiency of thyroid ultrasound grading formulated by American Thyroid Association (ATA) and fine-needle aspiration (FNA) biopsy in diagnosing benign and malignant thyroid nodules. **Methods** A retrospective analysis of 357 thyroid nodules in 342 patients underwent surgical excision or FNA biopsy after thyroid ultrasound was performed. All ultrasonograms were graded according to ATA diagnosis guideline for thyroid nodule versi on 2015. The diagnostic efficiency of ATA grading and FNA biopsy were evaluated comparing with postoperative pathological results. **Results** There were 248 of 357 thyroid nodules confirmed with postoperative pathology, including 233 malignant and 15 benign nodules. The diagnostic accuracy, sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of ATA guideline in diagnosis of malignant thyroid nodules was 88.31% (219/248), 90.99% (213/233), 46.67% (7/15), 96.36% (212/220) and 25.00% (7/28), respectively, while of FNA biopsy was 98.81% (83/84), 100% (75/75), 88.89% (8/9), 98.68% (75/76) and 100% (8/8), respectively. The area under the curve (AUC) of ROC was 0.653 and 0.944 for ATA grading and FNA biopsy, respectively ($Z=2.397$, $P=0.017$). **Conclusion** ATA guideline 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; Biopsy, fine-needle

DOI:10.13929/j.1003-3289.201702087

美国甲状腺协会超声分类与细针穿刺细胞学检查诊断良恶性甲状腺结节

钟绍斌[1],彭 川[1],邹学彬[1],黄 灿[1],刘隆忠[1],杨安奎[2],邹如海[1*]

(1.中山大学肿瘤防治中心超声科,2.头颈外科,广东 广州 510060)

[**摘 要**] **目的** 评价美国甲状腺协会(ATA)超声分类与甲状腺细针穿刺(FNA)细胞学检查对良恶性甲状腺结节的诊断价值。**方法** 回顾性分析 342 例甲状腺结节患者(共 357 个结节)的资料。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 2015 年版 ATA 甲状腺结节诊治指南,对超声图像进行分类评估,并与术后病理结果对照,评价 ATA 超声分类及 FNA 细胞学检查的诊断效能。**结果** 357 个甲状腺结节中,248 个经术后病理确诊,包括 233 个恶性结节及 15 个良性结节。对照病理结果,超声 ATA 分类诊断甲状腺恶性结节的准确率为 88.31%(219/248),敏感度为

[**基金项目**] 广东省省级科技计划项目(2017A050506020)。

[**第一作者**] 钟绍斌(1992—),男,广东东莞人,本科,医师。研究方向:超声诊断。E-mail:zhongshb@sysucc.org.cn

[**通信作者**] 邹如海,中山大学肿瘤防治中心超声科,510060。E-mail:zourh@sysucc.org.cn

[**收稿日期**] 2017-02-21 [**修回日期**] 2017-09-22

90.99%(212/233),特异度为 46.67%(7/15),阳性预测值为 96.36%(212/220),阴性预测值为 25.00%(7/28);FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的准确率为 98.81%(83/84),敏感度为 100%(75/75),特异度为 88.89%(8/9),阳性预测值为 98.68%(75/76),阴性预测率为 100%(8/8)。ROC 曲线分析显示,2 种方法诊断恶性甲状腺结节的曲线下面积(AUC)分别为 0.653 和 0.944($Z=2.397$,$P=0.017$)。**结论** ATA 超声分类方法对鉴别良恶性甲状腺结节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;活组织检查,细针穿刺
[**中图分类号**] R736.1;R445.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2017)11-1647-05

近年来,随着高频超声检查广泛应用,甲状腺结节检出率和甲状腺癌发病率逐步上升,给患者造成一定困扰,鉴别甲状腺结节的良恶性尤为重要[1-2]。在 2015 年发布的美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)甲状腺结节诊治指南中,明确了甲状腺结节的超声分类,规范了甲状腺细针穿刺(fine needle aspiration, FNA)的标准[3]。本研究主要对比分析应用 ATA 超声分类与 FNA 细胞学检查诊断甲状腺结节的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 12 月—2016 年 8 月初诊超声检查发现甲状腺结节但此前未经治疗的 342 例患者的资料,其中男 92 例,女 250 例;年龄 6～76 岁,平均(43.0±13.2)岁。所有患者均于超声检查后接受外科手术或 FNA 细胞学检查。排除既往有甲状腺手术史、甲状腺转移瘤患者。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声评价 采用 GE E9 和 Philips iU22 超声诊断仪,分别选择 ML6-15 探头、L12-5 探头,频率分别为 6～15 MHz、5～12 MHz。观察超声征象,包括结节最大径、组成成分、回声、形态、边缘、钙化、晕环、被膜突破。根据 2015 年版 ATA 甲状腺结节诊治指南[3]中的超声诊断标准,将实性低回声结节或囊实性结节、不规则边缘(浸润、浅分叶)、微钙化、纵向生长、无晕环、被膜突破(向甲状腺外侵犯)定义为恶性征象(图 1);并对甲状腺结节进行超声分类,分为高度可疑恶性、中度可疑恶性、低度可疑恶性、极低度可疑恶性、良性,共 5 类。

1.2.2 超声引导下甲状腺结节 FNA 采用 Hitachi VisionAvir 或百胜 Mylab 90 彩色多普勒超声诊断仪作为引导设备,选配 UP-L53 探头、LA 523 探头,频率分别为 5～10 MHz、8～14 MHz。嘱患者取仰卧位,垫高其肩颈部使之呈过伸位,充分暴露颈前区。对颈前区常规消毒、铺巾。局部麻醉后,于超声引导下将 22G 注射器穿刺入甲状腺结节内,负压抽吸取出少许肿物组织,用于细胞学诊断。术后对穿刺点按压止血。

1.2.3 细胞学诊断分类 液基细胞学检查要求每张涂片至少 6 个细胞团,每个细胞团至少 10 个细胞。细胞学诊断分类共分为 6 类[4]: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 undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance, AUS);⑤良性;⑥无诊断价值或不满意。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以术后组织病理结果为金标准,评估超声恶性征象诊断甲状腺恶性结节的敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比。以高度可疑恶性作为 ATA 超声分类诊断甲状腺恶性结节的标准,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(因无法明确其良性,评价 FNA 细胞学检查诊断效能时排除 AUS 及无诊断价值或不满意者),分别评估 ATA 超声分类及 FNA 细胞学检查的诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率。良恶性结节间 ATA 超声分类及征象的比较、ATA 超声分类与 FNA 细胞学检查间诊断效能的比较均采用 χ^2 检验。应用 MedCalc 软件绘制 2 种方法诊断甲状腺结节的 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),以 Z 检验比较 ATA 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。

2 结果

2.1 ATA 分类与术后病理比较 342 例患者共 357 个甲状腺结节,其中 248 个结节经术后病理确诊,病理诊断为恶性 233 个、良性 15 个;另 109 个结节未经手术治疗或外院术后未获病理结果。248 个经病理证实的结节中,以超声恶性征象诊断恶性甲状腺结节的效能见表 1。

其中,ATA 超声分类为高度可疑恶性结节 220 个,术后病理示甲状腺乳头状癌 207 个、甲状腺髓样癌

3 个、甲状腺滤泡性癌 2 个、结节性甲状腺肿 7 个、未见癌 1 个；中度可疑恶性结节 15 个，术后病理示甲状腺乳头状癌 13 个、结节性甲状腺肿 1 个、桥本甲状腺炎 1 个；低度可疑恶性结节 12 个，术后病理示甲状腺乳头状癌 8 个、结节性甲状腺肿 4 个；极低度可疑恶性结节 1 个，术后病理均诊断为结节性甲状腺肿。良性与恶性甲状腺结节间 ATA 超声分类、组成成分、回声、晕环差异均有统计学意义（P 均＜0.05），见表 2。

表 1　超声恶性征象诊断甲状腺恶性结节的效能

超声特征	敏感度[%(例)]	特异度[%(例)]	阳性似然比	阴性似然比
纵向生长	21.46(50/233)	80.00(12/15)	1.07	0.98
实性结节	93.99(219/233)	26.67(4/15)	1.28	0.23
低回声	95.71(223/233)	26.67(4/15)	1.31	0.16
边界模糊/成角	83.69(195/233)	40.00(6/15)	1.39	0.41
微钙化	75.11(175/233)	53.33(8/15)	1.61	0.47
无晕环	85.41(199/233)	33.33(5/15)	1.28	0.44
被膜突破	45.06(105/233)	80.00(12/15)	2.25	0.69

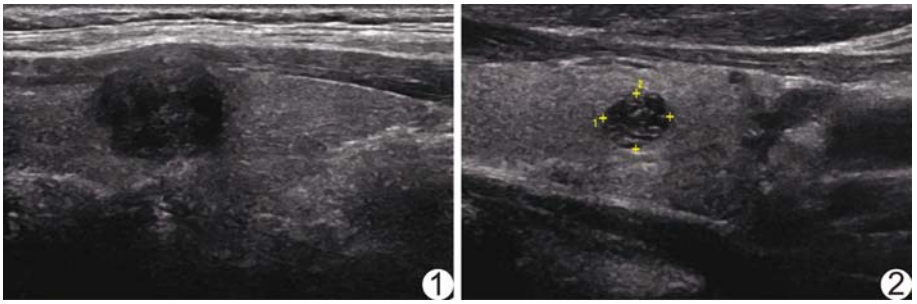


图 1　甲状腺乳头状癌声像图示实性低回声结节，形态不规则，纵向生长，边界不清，无晕环，甲状腺前被膜局部中断　**图 2**　结节性甲状腺肿声像图示囊实性结节，椭圆形，边界清，内部可见“海绵状”结构，后方回声增强

2.2　FNA 细胞学检查与术后病理比较　248 个经病理证实的结节中，86 个结节术前经 FNA 细胞学检查。细胞学检查结果为恶性（提示甲状腺乳头状癌）54 个（图 1），术后病理均证实为甲状腺乳头状癌；细胞学结果为可疑恶性（提示可疑甲状腺乳头状癌）21 个，术后病理结果为甲状腺乳头状癌 19 个、甲状腺髓样癌 1 个、结节性甲状腺肿 1 个（图 2）；细胞学结果为可疑滤泡性肿瘤 1 个，术后病理结果为甲状腺癌；细胞学结果为 AUS 2 个，术后病理结果均为甲状腺乳头状癌；细胞学结果为良性病灶 8 个，术后病理结果均为结节性甲状腺肿。86 个结节中，24 个结节最大径＜1 cm，23 个结节细胞检查结果均与术后病理一致，另 1 个结节为 AUS；62 个结节最大径≥1 cm，其中 60 个结节细胞检查结果与术后病理一致，1 个结节与病理检查不符，另 1 个结节为 AUS。

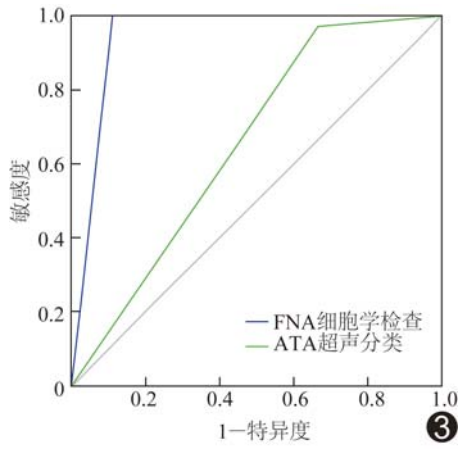


图 3　以 ATA 超声分类及 FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的 ROC 曲线

2.3　ATA 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 248 个甲状腺结节中，以 ATA 超声分类及 FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的效能见表 3，ROC 曲线见图 3，2 种方法的 AUC 分别为 0.653、0.944，差异有统计意义（Z＝2.397，P＝0.017）。

3　讨论

目前高分辨率超声已成为诊断甲状腺疾病不可或缺的手段。根据 2015 年版 ATA 甲状腺结节诊治指南[3]定义的恶性病灶超声诊断特征[3]，本研究发现以各恶性征象诊断甲状腺恶性结节的敏感度为 21.46%～95.71%，特异度为 26.67～80.00%，阳性似然比为 1.07～2.25，阴性似然比为 0.16～0.98；以 ATA 超声分类诊断甲状腺恶性结节的准确率为 88.31%、敏感度为 90.99%，特异度为 46.67%。既往研究[5-6]报道，超声鉴别甲状腺良恶性病灶的敏感度为 26.0%～87.7%，特异度为 40.0%～97.8%，整体的准确率为 59.5%～96.2%。

本研究结果显示，以术后病理为金标准，FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的准确率为 98.81%，敏感度为 100%，特异度为 88.89%。多项研究[7-10]显

表 2　经病理证实的良性与恶性甲状腺结节超声征象比较(个, n=248)

结节性质	ATA 超声分类					最大径		组成成分			形态				边界	
	高度可疑恶性	中度可疑恶性	低度可疑恶性	极低度可疑恶性	良性	<1 cm	≥1 cm	实性	实性为主	囊性为主	纵向生长	不规则	分叶状	卵圆形	模糊	光滑
恶性(n=233)	212	13	8	0	0	61	172	219	13	1	50	98	33	52	195	38
良性(n=15)	8	2	4	1	0	6	9	11	4	0	3	4	1	7	9	6
χ^2 值	34.908					1.365		9.855			4.916				5.420	
P 值	<0.001					0.243		0.007			0.178				0.20	

结节性质	回声			钙化				晕环				被膜突破			
	等回声	低回声	极低回声	微小、粗大并存	微小	粗大	环状	无钙化	无	不规则	光整薄环	光整厚环	是	否	中部	不能评价
恶性(n=233)	10	168	55	53	122	13	0	45	199	19	15	0	105	88	38	2
良性(n=15)	4	8	3	0	7	2	0	6	10	1	4	0	3	9	3	0
χ^2 值	13.276			7.833					8.153				4.059			
P 值	0.001			0.050					0.017				0.255			

表 3　以 ATA 超声分类及 FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的效能(%)

诊断方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确率
ATA 分类	90.99(212/233)	46.67(7/15)	96.36(212/220)	25.00(7/28)	88.31(219/248)
FNA 细胞学检查	100(75/75)	88.89(8/9)	98.68(75/76)	100(8/8)	98.81(83/84)

注:评价诊断效能时,排除 FNA 细胞学检查无法诊断的 2 个结节

示,FNA 细胞学检查诊断甲状腺恶性结节的敏感度为 58%～100%,特异度为 47%～100%,准确率为 82%～99%。本研究中,以 ATA 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 0.653 和 0.944,差异有统计学意义(Z=2.397, P=0.017)。本研究 FNA 细胞学检查诊断准确率较高的原因可能与以下因素有关:①取材标本较满意,对于标本量少的标本进行再次穿刺;②穿刺过程由具有丰富经验的医师执行。

根据 2015 年版 ATA 甲状腺结节诊治指南[3]中对甲状腺结节和分化型甲状腺癌的诊断标准,最大径<1 cm 的甲状腺结节,不推荐常规行 FNA。但如存在下述情况,可考虑超声引导下 FNA:①超声提示结节或颈部淋巴结有恶性征象;②儿童期有颈部放射线照射史或辐射污染接触史;③有甲状腺癌或甲状腺癌综合征的病史或家族史;④^{18}F-FDG PET 显像阳性;⑤伴血清 Ct(降钙素)水平异常升高[11]。本研究对 86 个结节行 FNA 细胞学检查并经术后病理确诊,有 24 个结节最大径<1 cm,除 1 个结节为 AUS 无法判断其良恶性外,23 个结节细胞学检查结果与病理结果相符。本研究显示,甲状腺结节的大小与术后病理无关(P=0.243)。国外研究[12]也认为结节大小对诊断甲状腺结节的良恶性无明显影响。但对于最大径<0.5 cm的甲状腺结节,仍不建议进行 FNA[13]。

由于 FNA 的技术要求高,且易受操作者的技术及经验等因素的影响,准确率波动范围较大,不可避免出现 AUS 和假阴性结果。本研究中 2 个结节 FNA 细胞学检查结果为 AUS,术后病理结果均为甲状腺乳头状癌。Mazzaferri 等[14]回顾三所医院的数据发现,AUS 在 FNA 细胞学检查结果中的出现率为 2.5%～28.6%,在不同医院中出现率为 3.3%～14.9%。

本研究的局限性:①为回顾性研究,且良恶性比例失衡,与我院为肿瘤专科医院、部分患者已有外院的初诊史(多数为恶性)有关;②超声检查对操作者依赖性较强,不同医师对图像的判读存在差异性;③不同医师对 ATA 甲状腺结节诊治指南的解读也存在差异性。

总之,ATA 甲状腺结节诊治指南的超声图像分类对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值较高,结合超声引导下 FNA 细胞学检查能更加有效地判断甲状腺结节性质,从而为后续治疗方案的选择提供更有价值的参考信息。

[参考文献]

[1] Pacini F, Castagna MG. Approach to and treatment of differentiated thyroid carcinoma. Med Clin North Am, 2012, 96(2):

369-383.

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

[3] 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. Thyroid, 2016,26(1):1-133.

[4] Cibas ES, Ali SZ. The bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Thyroid, 2009,19(11):1159-1165.

[5] Koike E, Noguchi S, Yamashita H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: Prediction of malignancy. Arch Surg, 2001,136(3):334-337.

[6] Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study. Radiology, 2008,247(3):762-770.

[7] Amrikachi M1, Ramzy I, Rubenfeld S, et al. Accuracy of fine-needle aspiration of thyroid. Arch Pathol Lab Med, 2001, 125(4):484-488.

[8] 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. Eur Radiol, 2012, 22(7):1564-1572.

[9] Kim DW, Lee EJ, Kim SH, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: Comparison in efficacy according to nodule size. Thyroid, 2009,19(1):27-31.

[10] 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.中国介入影像与治疗学, 2016, 13(5):272-275.

[11] 中华医学会内分泌学分会.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南.中华核医学与分子影像杂志,2013,33(2):651-652.

[12] McHenry CR, Huh ES, Machekano RN. Is nodule size an independent predictor of thyroid malignancy? Surgery, 2009, 144(6):1062-1068.

[13] Shrestha M, Crothers BA, Burch HB. The impact of thyroid nodule size on the risk of malignancy and accuracy of fine-needle aspiration: A 10-year study from a single institution. Thyroid, 2012,22(12):1251-1256.

[14] Mazzaferri EL, Sipos J. Should all patients with subcentimeter thyroid nodules undergo fine-needle aspiration biopsy and preoperative neck ultrasonography to define the extent of tumor invasion? Thyroid, 2008,18(6):597-602.

《中国医学影像技术》投稿须知(一)

1 投稿方式 本刊已启用编辑系统,投稿请登陆本刊主页,点击左上角“作者登录”进入,首次投稿需要注册,登录编辑系统投稿,本刊不接受电子邮件投稿,软盘或信件投稿。内容包括:①作者单位推荐信和医学伦理知情同意书,推荐信中注明无一稿多投、不涉及保密、署名无争议三项,扫描上传;②正文内容,一律用宋体 5 号字,不分栏,页边距上下左右统一为 1.5 cm,以 Word 格式存储;③图片插入正文相应位置,图号不要标在图片上,标在图片下面,图片下面需要注明图号、图题、图片说明,格式为“图号 图题 图片说明”。本部通过 E-mail 告知您稿号,请谨记稿号,以便查询稿件情况。

2 审稿及录用 所有来稿均需经本刊编辑部初审、同行专家评议、作者修改,审稿人姓名对作者保密,投稿时作者可以提出要求回避的评审专家的姓名。本刊已启用学术不端检索系统,凡复制比达到或者超过 15%的文章直接退稿,其余稿件根据本刊编委会评审意见、作者的修改情况以及论文质量等级,在刊出前决定稿件取舍。