

超声引导下甲状腺细针穿刺液基细胞学与传统细胞涂片在甲状腺结节诊断中的意义

王清银¹, 孙茂盛²

1. 安徽医科大学附属阜阳医院内分泌科, 安徽 阜阳 236000; 2. 安徽医科大学附属阜阳医院超声科, 安徽 阜阳 236000

摘要: **目的** 探讨超声引导下甲状腺细针穿刺(US-FNA)液基细胞学与传统细胞涂片在甲状腺结节诊断中的临床意义。**方法** 选择 2017 年 7 月至 2019 年 10 月进行 US-FNA 检查的 70 例甲状腺结节患者作为研究对象,并以术后组织病理学诊断为金标准,分别分析液基细胞学病理、传统细胞涂片病理以及二者联合检测与手术病理组织学诊断的一致性,同时比较三种检测方式的诊断准确率、假阳性率。**结果** 以术后病理组织学结果为金标准,分析各种方法对甲状腺结节良恶性的诊断效能:(1)液基细胞学与传统细胞涂片结果有一致性,但一致性差($Kappa$ 值 = 0.205, $P > 0.05$);(2)液基细胞学、传统细胞涂片以及二者联合方法,分别与术后病理组织学结果具有一致性($Kappa$ 值 = 0.744、0.826、0.882, P 均 < 0.01),且联合方法与术后病理组织学结果的一致性高于单一液基细胞学和传统细胞涂片;(3)联合方法的诊断准确率(97.56%) > 单一传统细胞涂片(90.24%) > 单一液基细胞学(80.49%);联合方法、单一传统细胞涂片和单一液基细胞学诊断的假阳性率分别为 6.90%、6.90% 和 3.45%。**结论** US-FNA 液基细胞学联合传统细胞涂片方法能够提高单一检测识别恶性甲状腺结节与病理组织学的一致性,有效提高诊断的准确率。

关键词: 甲状腺结节; 甲状腺细针穿刺, 超声引导; 液基细胞学; 传统细胞涂片; 病理组织学; 诊断效能

中图分类号: R 446 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)07-0963-04

Significance of liquid based cytology and conventional smear in ultrasound-guided fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules

WANG Qing-yin*, SUN Mao-sheng

* Department of Endocrinology, Fuyang Hospital of Anhui Medical University, Fuyang, Anhui 236000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of liquid based cytology and conventional smear in ultrasound-guided fine needle aspiration(US-FNA) in the diagnosis of thyroid nodules. **Methods** A total of 70 patients with thyroid nodules from July 2017 to October 2019 were selected as the subjects, and postoperative histopathological diagnosis was taken as gold standard. The consistency of pathological results of liquid based cytology, conventional smear and combined detection with surgical histopathological diagnosis was analyzed. At the same time, the positive rates and false positive rates of the three methods were compared. **Results** According to the results of postoperative histopathology as the gold standard, the diagnostic efficacy of various methods in the diagnosis of malignant thyroid nodules was analyzed. (1) The results of liquid-based cytology were consistent with those of traditional cell smears, but the consistency was poor ($\kappa = 0.205, P > 0.05$). (2) The results of liquid-based cytology, traditional cell smear and the combination of the two methods were consistent with the results of postoperative histopathology, respectively ($\kappa = 0.744, 0.826, 0.882, all P < 0.01$), and the consistency between the combined method and postoperative histopathology was higher than that of single liquid-based cytology and traditional cell smear. (3) The diagnostic accuracy of combined method (97.56%) > single traditional cell smear (90.24%) > single liquid-based cytology (80.49%); the false positive rates of combined method, single traditional cell smear and single liquid-based cytology were 6.90%, 6.90% and 3.45%, respectively. **Conclusion** US-FNA liquid based cytology combined with conventional smear can effectively improve the consistency between single detection and histopathological identification of malignant thyroid nodules, and effectively improve the accuracy of diagnosis.

Key words: Thyroid nodule; Fine needle aspiration, ultrasound-guided; Liquid based cytology; Conventional cell smear; Histopathology; Diagnostic efficacy

甲状腺结节是临床中由多种病因导致的常见疾病,其发病率为 4%~7%^[1]。随着我国医疗水平的提高,特别是随着体检的普及以及高分辨率超声等影像学检查技术的发展与应用,甲状腺结节检出率可达 20%~76%,其中恶性结节占 5%~15%^[2-3]。有研究显示,甲状腺恶性肿瘤死亡率占所有肿瘤死亡率的 0.4%左右^[4]。如何有效正确鉴别甲状腺结节的良恶性是临床诊治的重要环节。因此,为了能更及时正确的对甲状腺结节进行诊断与治疗,本研究回顾性分析彩色超声引导下甲状腺细针穿刺(ultrasound guided fine needle aspiration of thyroid, US-FNA)液基细胞学与传统细胞涂片在我院 70 例甲状腺结节患者诊断中的临床意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究方法,选择 2017 年 7 月至 2019 年 10 月在我院进行超声引导下甲状腺细针穿刺的 70 例甲状腺结节患者作为研究对象。男性 22 例,女性 48 例;年龄 20~65(44.56±2.24)岁。纳入标准:(1)所有患者均符合甲状腺结节手术指征^[5],并进行甲状腺结节手术;(2)经过所有患者及家属同意并自愿加入本研究;(3)均有病理学结果;(4)资料齐全者。本研究已获得我院医学伦理委员会批准同意。

1.2 方法

1.2.1 US-FNA 检查 在患者手术前再次使用彩色超声进行甲状腺检查,并根据检查结果判定甲状腺结节的恶性风险程度及结节大小、位置,同时在彩色超声引导下对甲状腺结节进行矢状位与冠状位的体表穿刺点定位,测量体表与结节包膜的距离。嘱咐患者取平卧位,肩部垫高,使其头部后仰,充分暴露颈前区,对穿刺部位进行常规消毒,随后将甲状腺结节固定,采用 5 ml 注射器按照垂直或者斜行方式进针穿刺点,进针过程完全在超声监控下进行,并根据彩超引导及时调整针尖方向,在针尖到达结节后快速抽吸注射器,每个结节 2~3 针。同时多次对病变组织进行切割,并根据彩超确定抽吸负压的大小,随后将抽吸物放置于载玻片中,使用 95% 酒精进行固定送检,多余标本注入液基细胞学保存液进行保存,术后对穿刺点局部压迫止血 5 min,观察半小时确定无出血后离开。在穿刺过程中由两名具有 US-FNA 两年及以上实施经验的医生共同完成^[6-7]。

1.2.2 液基细胞学制片 将标本注入 10 ml 液基保存液中,随后分 2 份,每份 5 ml,均使用 Thermo Shandon Lytospin4 离心涂片 5 min,转速 1 250 r/min,

将 1.2.3 传统细胞涂片 使用 5 ml 注射器对标本刺穿后取下针头,在吸入 2~3 ml 空气后再次装上针头快速反复几次推管从而尽可能将标本推至载玻片中,随后使用 95% 酒精进行固定染色。

1.3 结果判定^[8] 主要是根据甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统诊断进行分类:(1)标本无法诊断或不满意(NDor UNS);(2)良性滤泡性结节(BFN);(3)意义不明确的细胞非典型病变或意义不明确的滤泡性病变(AUS);(4)滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤(FN/SFN);(5)可疑恶性肿瘤(SFM);(6)恶性肿瘤(M)。其中 1~4 表示为非恶性病理结果,5~6 表示为恶性病理结果。

1.4 统计学方法 运用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。定性资料以例表述,以术后病理组织学结果为金标准,分析不同检测方法的诊断效能(主要分析准确率、假阳性率);其平行效度采用 Kappa 一致性检验。检验水准取 $\alpha = 0.05$,双侧检验。

2 结果

2.1 70 例研究患者病理诊断结果 本研究 70 例患者中,液基细胞学显示 34 例恶性病理结果(其中 SFM 4 例, M 30 例),36 例非恶性病理结果(其中 UNS 5 例, BFN 17 例, AUS 10 例, FN 1 例, SFN 3 例)。传统细胞涂片显示 39 例恶性病理结果(其中 SFM 5 例, M 34 例),31 例非恶性病理结果(其中 UNS 5 例, BFN 16 例, AUS 7 例, FN 1 例, SFN 2 例)。70 例患者经过手术后的病理学检查结果中,显示 29 例非恶性、41 例恶性[其中未分化癌 2 例,食管癌转移 1 例,甲状腺乳头状癌(PTC)37 例,滤泡状癌 1 例]。

2.2 液基细胞学与传统细胞涂片结果的比较 以术后病理检查结果为标准,液基细胞学或者传统细胞涂片结果与术后病理结果良恶性质相同表示符合,不相同表示不符合。结果显示,液基细胞学与传统细胞涂片检验结果在恶性结节的判断上有一致性,但一致性差(Kappa 值=0.205, $P > 0.05$)。见表 1。

2.3 液基细胞学与术后病理结果的比较 以术后病理学结果为标准。两者检验结果均为恶性的 33 例,均为非恶性的 28 例;术后病理结果为恶性,液基细胞学结果为非恶性的 8 例;术后病理结果为非恶性,液基细胞学结果为恶性的 1 例。液基细胞学与术后病理学检验结果在结节是否为恶性的判断上具有一致性(Kappa 值=0.744, $P < 0.01$)。见表 2。

2.4 传统细胞涂片与术后病理组织学结果的比较

以术后病理检查结果为标准。两者检验结果均为恶性的 37 例,均为非恶性的 27 例;术后病理结果为恶性,液基细胞学结果为非恶性的 4 例;术后病理结果为非恶性,液基细胞学结果为恶性的 2 例。传统细胞涂片与术后病理组织学结果在结节是否为恶性的判断上具有一致性 (Kappa 值 = 0.826, $P < 0.01$),且一致性优于液基细胞学。见表 3。

2.5 液基细胞学联合传统细胞涂片与术后病理结果的比较 以术后病理检查结果为标准。液基细胞学与传统细胞涂片的任意一项检验结果为恶性,表示联合检验结果为恶性;若两种检验结果均为非恶性,表示联合检验结果为非恶性。液基细胞学联合传统细胞涂片的诊断结果与术后病理结果在结节是否为恶性的判断上具有一致性 (Kappa 值 = 0.882, $P < 0.01$),且一致性优于单独使用液基细胞学和传统细胞涂片。见表 4。

2.6 液基细胞学、传统细胞涂片及二者联合的诊断准确率、假阳性率比较 以术后病理组织学结果为金标准,在甲状腺结节是否恶性的判断上,联合方法的诊断准确率 (97.56%) > 单一传统细胞涂片 (90.24%) > 单一液基细胞学 (80.49%);联合方法、单一传统细胞涂片和单一液基细胞学的假阳性率分别为 6.90%、6.90% 和 3.45%。见表 2~4。

表 1 液基细胞学与传统细胞涂片结果的一致性 (例)

项目	液基细胞		合计	Kappa 值	P 值
	符合	不符合			
传统细胞涂片	符合	58	64	0.205	>0.05
	不符合	4	6		
合计	62	8	70		

表 2 液基细胞学与术后病理组织学结果的一致性 (例)

项目	术后病理		合计	Kappa 值	P 值
	恶性	非恶性			
液基细胞	恶性	33	34	0.744	<0.01
	非恶性	8	36		
合计	41	29	70		
液基细胞学诊断					
准确率 (%)	80.49 (33/41)				
假阳性率 (%)	3.45 (1/29)				

表 3 传统细胞涂片与术后病理组织学结果的一致性

项目	术后病理		合计	Kappa 值	P 值
	恶性	非恶性			
传统细胞涂片	恶性	37	39	0.826	<0.01
	非恶性	4	31		
合计	41	29	70		
传统细胞涂片诊断					
阳性符合率 (%)	90.24 (37/41)				
假阳性率 (%)	6.90 (2/29)				

表 4

项目	术后病理		合计	Kappa 值	P 值
	恶性	非恶性			
传统细胞涂片联合液基细胞学					
恶性	40	2	42	0.882	<0.01
非恶性	1	27	28		
合计	41	29	70		
传统细胞涂片联合液基细胞学					
阳性符合率 (%)	97.56 (40/41)				
假阳性率 (%)	6.90 (2/29)				

3 讨论

临床中避免甲状腺良性结节的过度治疗,选择一种能够有效鉴别良恶性肿瘤以及提高甲状腺结节诊断正确率的鉴别方法是目前研究重点^[10]。甲状腺恶性肿瘤常见病理类型是分化型甲状腺肿瘤(DTC),其中占甲状腺恶性肿瘤 95% 左右是 PTC^[11-12]。而本研究 41 例甲状腺恶性肿瘤中,PTC 占 37 例。目前 US-FNA 细胞学检查是术前评估甲状腺结节良恶性敏感度以及特异度最高的方法,也是术前甲状腺结节诊断的金标准^[13-15]。而细针穿刺活检能够使良性甲状腺结节保留,避免不必要的甲状腺外科手术。传统涂片能够保留近似组织结构形态,操作简单方便,被广泛使用,但同时该方法容易出现细胞随取材器丢弃、穿刺中负压过大红细胞过多以及出现遮盖异常细胞等缺点^[16-17]。液基细胞学制片技术是上世纪 90 年代应用的新技术,具有防止穿刺细胞随取材器丢弃,可清除红细胞以及排除红细胞干扰等优点,但同时保留近似组织结构形态效果差,容易导致细胞变小^[18-19]。

因此,为了更好的提高诊断效果,本研究在 US-FNA 中联合液基细胞学与传统细胞涂片方法,主要以术后病理检查结果作为金标准,分析液基细胞学、传统细胞涂片以及二者联合方法与手术病理诊断的一致性,结果显示,联合方法的结果与术后病理结果的一致性优于单一液基细胞学或单一传统细胞涂片,且联合方法诊断准确率高于单一液基细胞学或单一传统细胞涂片,可能是由于二者联合能够同时避免两种检验方式的缺点,如液基细胞学可弥补传统细胞涂片中的细胞丢失、异常细胞遮盖等缺点,而传统细胞涂片能弥补液基细胞学中的标本不易保留近似组织结构形态的缺点。本研究中的传统细胞涂片诊断准确率高于液基细胞学,可能由于在标本制作过程中首先进行传统细胞涂片,随后将剩余组织标本用于液基细胞学中,从而可能导致液基细胞学的阳性率低于传统细胞涂片。本研究中,联合方法检查与手术病理结

果的一致性以及对恶性结节诊断的准确率均高于单一液基细胞学或单一传统细胞涂片,但同时其假阳性率也稍高,因此应密切关注假阳性问题,以防止影响判断效果。

综上所述,US-FNA 液基细胞联合传统细胞涂片方法能够提高单一检测识别恶性甲状腺结节与病理组织学的一致性,有效提高诊断准确率。但由于本研究样本较少,同时未对病理类型进行详细的分析,因此需进一步进行研究。

参考文献

[1] 罗辉,孙成哲,周晓莹,等. 超声引导下细针穿刺细胞学检查在甲状腺结节中的应用价值[J]. 中国实验诊断学,2016,20(3):463-464.

[2] Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules-2016 update [J]. *Endocr Pract*, 2016, 22 Suppl 1:1-60.

[3] 陈赟,何瑶,马维青,等. 合肥地区体检和就诊人群甲状腺结节患病情况与危险因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2018,26(12):923-926.

[4] 林红,梅丹,王玉华. 大连市 2005-2014 年居民甲状腺癌死亡趋势分析[J]. 中国公共卫生,2017,33(1):156-158.

[5] 高金亮,赵楠,张浩,等. 不同术式治疗甲状腺结节的手术疗效与指标观察[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(6):686-688.

[6] 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):588-591.

[7] 谭翠霞,喻国,崔亭. 超声引导下甲状腺细针穿刺传统涂片与液基细胞学对甲状腺结节性质诊断的对比研究[J]. 四川医学,2017,38(1):75-79.

[8] 张颖,温爽,王玲,等. 传统涂片联合液基细胞学在甲状腺细胞

[9] 胡维茜,闫建平,黄枢. 超声弹性成像在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志,2017,19(7):477-480.

[10] 纪巧,周显礼,薛伟力,等. 弹性成像与常规超声引导甲状腺结节细针穿刺细胞学活检的对比研究[J]. 中国临床研究,2017,30(7):987-989.

[11] 谢艳,蒋玲,周克华,等. 远处转移分化型甲状腺癌碘难治危险因素及生存分析[J]. 中华内分泌代谢杂志,2017,33(5):387-391.

[12] 卢秀波. 甲状腺乳头状癌中央区及颈侧区淋巴结转移相关因素探讨[J]. 中国实用外科杂志,2017,37(9):952-955.

[13] 孙辉,周乐. 实用甲状腺结节细针穿刺活检技术[M]. 长春:吉林科学技术出版社,2018.

[14] Gao LY, Wang Y, Jiang YX, et al. Ultrasound is helpful to differentiate Bethesda class III thyroid nodules: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(16):e6564.

[15] 林建龙,钟国栋,王鸿程,等. 2 386 例甲状腺细针穿刺液基细胞学病理诊断分析[J]. 诊断病理学杂志,2018,25(2):112-117.

[16] 王利娟. 甲状腺结节细针穿刺细胞学检查联合 BRAF V600E 基因突变检测穿刺标本临床价值[J]. 临床军医杂志,2018,46(2):205-207.

[17] Ma KN, Gong LL, Cai XJ, et al. A green single-step procedure to synthesize Ag-containing nanocomposite coatings with low cytotoxicity and efficient antibacterial properties [J]. *Int J Nanomedicine*, 2017, 12:3665-3679.

[18] 田玉旺,张立英,许春伟,等. 液基细胞学与传统巴氏制片技术在宫颈癌及癌前病变早期筛查中的应用[J]. 中国医药导报,2015,12(28):120-123,128.

[19] Koss LG. Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening. [J]. *Cancer Cytopathol*, 2015, 87(2):48-55.

收稿日期:2019-10-28 修回日期:2019-12-02 编辑:王娜娜