

· 论 著 ·

# 细针抽吸细胞学检查假阴性的甲状腺结节超声特征分析

余小情, 傅晓红, 胡姣姣, 何 洁, 余炜焯, 沈 燕

上海市浦东新区公利医院超声科, 上海 200135

**[摘要]** 目的: 探讨超声引导下细针抽吸细胞学检查 (fine-needle aspiration cytology, FNAC) 假阴性的甲状腺结节相关超声特征。方法: 回顾并分析2017年1月—2019年5月行FNAC且结果为阴性的310例甲状腺结节超声表现, 最终将88例经术后病理学检查证实的患者纳入研究。超声特征包括结节的位置、最大径、纵横比、回声水平、边缘、周边声晕、后方回声衰减、内部囊性变、钙化类型及血供程度, 将上述指标与术后病理学检查结果比较。所有患者分为真阴性组及假阴性组, 采用单因素及多因素分析FNAC假阴性与甲状腺结节超声特征的相关性。结果: 88例FNAC结果为良性的患者中24例经术后病理学检查证实为甲状腺乳头状癌, 1例为甲状腺滤泡状癌。结节的超声特征中, 单因素分析显示, 结节纵横比 $>1$ 、非低回声、边缘不规则、内部囊性变、钙化及富血供, 易造成FNAC假阴性, 与真阴性组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 结节的最大径、位置、周边声晕、后方回声衰减差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。Logistic回归分析显示, 结节纵横比 $>1$ 、钙化及富血供两组差异有统计学意义。结论: 当甲状腺结节具有纵横比 $>1$ 、钙化及富血供等超声特征表现, 结节FNAC易出现假阴性结果。

**[关键词]** 甲状腺结节; 细针抽吸细胞学检查; 假阴性

中图分类号: R736.1; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.06.006

## Analysis of ultrasonographic features of thyroid nodules with false negative fine-needle aspiration cytology

YU Xiaoping, FU Xiaohong, HU Jiaojiao, HE Jie, YU Weiquan, SHEN Yan (Department of Ultrasound, GongLi Hospital, Pudong New Area, Shanghai 200135, China)

Correspondence to: SHEN Yan E-mail: shenyan-shy@163.com

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the ultrasonographic characteristics of thyroid nodules with false negative results of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology (FNAC). **Methods:** A total of 310 patients with negative results who underwent FNAC from January 2017 to May 2019 were enrolled. 88 patients confirmed by pathology were included in this study. Ultrasound features included position, the maximum diameter, A/T, echo level, margin, halo, posterior acoustic attenuation, internal cystic changes, calcification and blood supply. The above indicators were compared with pathology results. The patients were divided into two groups: false negative and true negative groups. Single factor analysis and logistic regression analysis were used to evaluate the correlation between false negative results of FNAC and ultrasonographic characteristics of thyroid nodules. **Results:** A total of 88 cases with the false negative proportion was including 24 cases of papillary thyroid carcinoma, 1 case of follicular thyroid carcinoma. Single factor analysis showed that false-negative results were increased in the nodes with A/T $>1$ , non-hypoechoic, irregular margin, internal cystic changes, calcification and increased blood supply, the difference between the two groups was statistically significant compared with the true negative group ( $P<0.05$ ). However, the maximum diameter, position, halo and posterior acoustic attenuation were not associated with the false negative results ( $P>0.05$ ). Logistic regression analysis showed that A/T $>1$ , calcification, and high blood supply were associated with the false negative results of FNAC. **Conclusion:** When thyroid nodules with sonographic characteristics such as aspect ratio $>1$ , calcification and rich blood supply were prone to false-negative results during FNAC.

**[Key words]** Thyroid nodule; Fine-needle aspiration cytology; False-negative

基金项目: 浦东新区卫生健康委员会卫生计生科研项目面上项目 (PW2022A-67); 浦东新区卫生健康委员会学科建设重点专科项目 (PWZzK2022-18)

通信作者: 沈 燕 E-mail: shenyan-sky@163.com

随着甲状腺结节检出率不断上升, 细针抽吸细胞学检查 (fine-needle aspiration cytology, FNAC) 目前被认为是检测甲状腺结节良恶性最方便和最有效的方法<sup>[1]</sup>。然而FNAC结果为良性的甲状腺结节仍有可能为恶性<sup>[2]</sup>, 假阴性结果会延误治疗, 因此FNAC假阴性率备受关注。研究<sup>[3]</sup>显示, FNAC假阴性率高达12.9%, 如何降低其假阴性率一直是临床上面临的重要问题。超声是评估甲状腺结节最常用的影像学检查方式<sup>[4]</sup>, 也是FNAC最常用的引导方式。关于结节的超声特征与FNAC假阴性结果之间的相关性研究报道较少, 本研究拟回顾并分析FNAC假阴性结节的超声表现, 探讨相关超声特征, 提高大家的认识, 为FNAC时减少假阴性结果提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

收集2017年1月—2019年5月于上海市浦东新区公利医院行甲状腺结节FNAC且结果为阴性的患者88例, 其中男性21例, 女性67例, 平均年龄 $(43 \pm 18)$ 岁。纳入标准: FNAC结果为良性的单发结节; FNAC结果良性但超声高度可疑或患者有强烈手术意愿进行手术治疗, 经石蜡包埋组织病理学检查证实为恶性。排除标准: 细胞学标本不足及不能确定性质或甲状腺多发癌灶或合并其他类型癌患者。

### 1.2 仪器与方法

采用日本Toshiba公司的Aplio 500超声诊断仪, 探头频率为4~13 MHz。

常规扫查甲状腺, 甲状腺结节超声评估指标包括结节位置、最大径、纵横比、边缘、回声水平、内部囊性变、钙化类型、周边声晕、后方回声是否衰减及血供程度。其中结节位置分为甲状腺浅部及深部, 以甲状腺纵切面中点为界, 将甲状腺实质分为前1/2及后1/2两部分, 前1/2为浅部, 后1/2为深部; 结节最大径分为 $\leq 10$  mm及 $> 10$  mm; 纵横比(横断面测量前后径与左右径)分为 $\leq 1$ 及 $> 1$ ; 边缘分为规则及不规则; 回声水平与周围甲状腺实质比较, 分为低回声及非低回

声; 内部囊性变分为是、否; 钙化分为有、无; 周边声晕分为有、无; 后方回声衰减分为有、无; 甲状腺实质血流分为0~Ⅲ级<sup>[5-6]</sup>(0级, 甲状腺实质内或周边未见明显血流信号; I级可见少许血流信号; II级, 可见中等量血流信号; III级, 可见丰富血流信号, 0~I级归为乏血供, II~III级归为富血供。)

超声引导下FNAC标本采集: 患者取平卧位, 将枕头垫于肩和颈下, 头部后仰, 充分暴露颈部。对甲状腺行常规超声检查, 明确目标结节位置, 测量进针深度, 常规消毒, 采用7号针头及5 mL注射器。超声实时引导下进针, 直至针尖到达目标结节, 每个结节需穿刺2、3次, 穿刺完成局部按压10~15 min。穿刺过程由2名具FNAC两年以上经验的医师完成。

细胞病理学诊断结果评定: 细胞学诊断参照Bethesda分类法<sup>[7]</sup>, 本研究将Bethesda II级为良性病变纳入研究范围, 其中, 将细胞学阴性且组织学也阴性的定义为真阴性, 将细胞学阴性而组织学阳性定义为FNAC假阴性, 随后对这两组进行比较。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 以 $\chi^2$ 检验进行相关分析;  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 甲状腺结节最终诊断结果

88例FNAC结果为良性的甲状腺结节患者经手术后病理学检查证实: 25例甲状腺癌, 其中24例甲状腺乳头状癌, 1例滤泡状癌; 63例良性结节, 其中50例结节性甲状腺肿, 7例甲状腺结节样增生, 6例甲状腺炎(图1)。

### 2.2 甲状腺结节超声特征与FNAC假阴性的相关性分析

FNAC假阴性与结节的位置、最大径、周边声晕、后方回声衰减无关( $P > 0.05$ ); 与结节边缘、回声水平、纵横比、内部囊性变、钙化类型及血供程度有关( $P < 0.05$ )。当结节边缘不

规则、非低回声、纵横比 $>1$ 、内部伴囊变、钙化及富血供时，FNAC易发生假阴性（表1）。

### 2.3 超声特征与FNAC假阴性的多因素分析

对于上述组间差异有统计学意义的超声特

征，采用logistic回归分析观察结节超声特征与假阴性的相关性。结果显示，结节纵横比 $>1$ 、钙化及富血供结节两组差异有统计学意义（表2）。

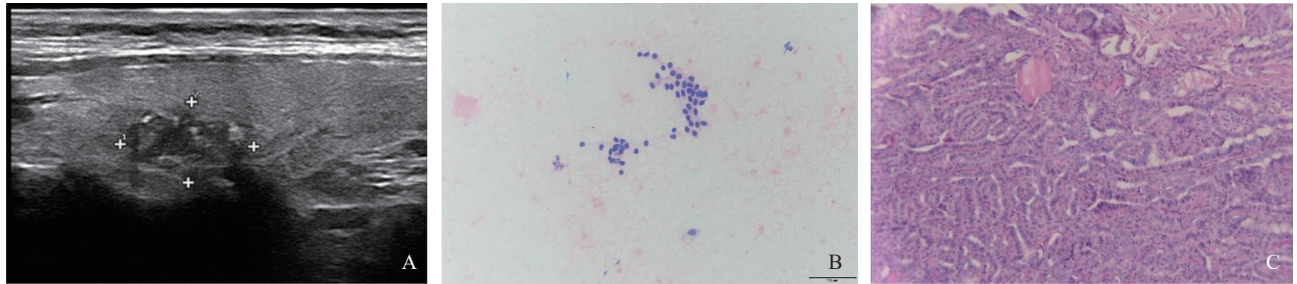


图1 甲状腺结节超声、细胞病理学和组织病理学图像

A: 超声提示甲状腺右叶结节伴钙化；B: FNAC结果为结节性甲状腺肿（HE， $\times 200$ ）；C: 经组织病理学证实为甲状腺乳头状癌（HE， $\times 100$ ）。

表1 甲状腺结节超声特征与FNAC结果对比分析

结节特征	真阴性 (n=63)	假阴性 (n=25)	P值
最大径/mm			0.530
$\leq 10$	44	18	
$> 10$	19	7	
结节位置			0.468
深部	15	5	
浅部	48	20	
纵横比			0.012
$\leq 1$	50	13	
$> 1$	13	12	
回声水平			0.024
低回声	56	21	
非低回声	7	4	
边缘			0.120
规则	41	9	
不规则	22	16	
内部囊性变			0.014
否	57	17	
是	6	8	
钙化			0.001
无	47	18	
有	16	7	
周边声晕			0.125
无	57	25	
有	6	0	
后方回声衰减			0.571
无	52	22	
有	11	3	
血供程度			0.007
乏血供	49	12	
富血供	14	13	

表2 甲状腺结节超声特征的多因素分析

结节特征	$\beta$	SE	Wald值	df	P值	Exp ( $\beta$ )
纵横比 $>1$	2.102	0.721	8.493	1	0.004	8.182
内部囊变	0.890	1.256	0.503	1	0.478	0.410
边缘	0.711	0.653	1.183	1	0.277	0.491
血流程度	1.956	0.786	8.226	1	0.004	7.074
钙化分类	2.314	0.675	23.462	1	0.001	10.112
回声水平	0.475	1.289	0.136	1	0.712	1.609

## 3 讨论

甲状腺结节的患病率逐渐增高，FNAC是目前术前评价甲状腺结节性质最准确且性价比最高的诊断方法，准确度高达90%~98%<sup>[8]</sup>。甲状腺乳头状癌是最常见的甲状腺癌，通常可以通过明确的细胞学特征进行诊断。但FNAC存在一定的假阴性及假阳性。假阴性结果的原因较多，有文献<sup>[9]</sup>报道，FNAC假阴性取决于结节的超声风险分层，在中度可疑结节中，结节的大小可能会影响假阴性率，其中大于3 cm的结节假阴性率较高（18.8%）。也有学者<sup>[1]</sup>认为，导致FNAC假阴性的主要原因有取样标本不足、穿刺位置不当、制片染色不良而影响判断，以及阅片者经验不足。本研究中FNAC诊断的88例阴性结节最终经手术切除，其中，25例经病理学检查证实为甲状腺癌。对于FNAC所造成的假阴性结果，国内外的指南<sup>[10-11]</sup>建议，FNAC最初诊断为良性的结节而超声特征疑似恶性者应再次穿刺。但也有学

者<sup>[12]</sup>认为,首次诊断为良性结节随访无明显增大者无须再次穿刺。

从结节的超声特征分析FNAC假阴性的相关因素研究较少,多数仅从结节大小对其进行研究<sup>[13]</sup>。如果结节太小,定位困难,细针穿刺易误穿到周围正常的组织而无法准确取到肿瘤组织,而如果结节过大,其中只有局部的小癌灶,亦有可能造成细胞取材不足,以及受细胞病理学诊断医师经验等诸多因素影响,从而导致假阴性结果<sup>[14-16]</sup>。

本研究对FNAC假阴性的结节声像图特征进行分析。研究结果显示,结节最大径、结节位置、边缘、回声水平、周边声晕、内部囊变、后方回声衰减与假阴性结果不相关( $P > 0.05$ ),纵横比、钙化及血供程度与假阴性相关( $P < 0.05$ )。分析上述超声征象与假阴性相关的原因:①纵横比 $>1$ 的结节容易出现假阴性,这可能与结节的生长方式及形态有关。纵横比 $>1$ 的结节前后径长、左右径短,在横断面穿刺针与目标结节接触面相对较窄,在这种情况下可能导致抽吸的肿瘤细胞偏少,甚至会可能误吸到较多的周边正常组织。②钙化对甲状腺结节的良恶性鉴别有一定的价值,其病理学基础是细胞生长过快、血管以及纤维组织的数量增加而导致组织过度增生,内部钙盐沉积。本研究结果显示,粗钙化结节更容易出现FNAC假阴性,可能是由于粗大钙化容易为癌灶形成屏障甚至使穿刺针方向发生改变,导致穿刺只能抽吸到正常的组织。③由于甲状腺实质内血供丰富,富血供的结节穿刺时所提取的标本物中血液成分偏多,可能会覆盖或稀释肿瘤细胞,从而影响判定结果。因此,本研究建议对于血供丰富的结节尽量避开血管,动作轻柔,减少抽吸次数。另外,穿刺过程中患者要避免吞咽、发声以及咳嗽等。

本研究也存在一定的局限性,本研究中穿刺为良性的结节进行手术的样本量较小,因此还有待进一步通过大样本研究验证。总之, FNAC是判断甲状腺结节性质的一个重要手段,对于具有纵横比 $>1$ 、钙化及富血供等超声特征的结节,穿刺易出现假阴性结果,穿刺时应谨慎对待。

## [参 考 文 献]

- [1] 周伟,倪晓枫,叶廷军,等. 超声引导下小于5 mm甲状腺结节细针穿刺细胞学检查与超声评估的应用价值[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(1): 7-10.
- [2] 倪晓枫,詹维伟,宋琳琳,等. 超声引导下细针穿刺抽吸活检诊断甲状腺结节[J]. 中国介入影像与治疗学, 2013, 10(8): 461-464.
- [3] 戎荣,吴妍,姚青,等. 甲状腺细针穿刺检查2 043例细胞病理学分析[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(6): 368-371.
- [4] AHN H S, NA D G, BAEK J H, et al. False negative rate of fine-needle aspiration in thyroid nodules: impact of nodule size and ultrasound pattern [J]. Head Neck, 2019, 41(4): 967-973.
- [5] ERDOĞAN M F, ANIL C, CESUR M, et al. Color flow Doppler sonography for the etiologic diagnosis of hyperthyroidism [J]. Thyroid, 2007, 17(3): 223-228.
- [6] 周伟,周丹,詹维伟,等. 超声引导下甲状腺结节细针穿刺抽吸活检术后出血原因分析[J]. 外科理论与实践, 2016, 21(2): 146-149.
- [7] CIBAS E S, ALI S Z. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology [J]. Thyroid, 2009, 19(11): 1159-1165.
- [8] KITANO M, SUGITANI I, TODA K, et al. Cytopathological review of patients that underwent thyroidectomies based on the diagnosis of papillary thyroid carcinoma by fine needle aspiration cytology but were later found to have benign tumors by histopathology [J]. Surg Today, 2013, 43(6): 632-637.
- [9] SHIN J H, BAEK J H, CHUNG J, et al. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean society of thyroid radiology consensus statement and recommendations [J]. Korean J Radiol, 2016, 17(3): 370-395.
- [10] 上海市医学会超声医学分会介入学组,上海市社会医疗机构协会超声医学分会介入与重症超声专业委员会. 超声引导下甲状腺结节细针穿刺细胞学检查实践指南(2019版)[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(5): 369-383.
- [11] GHARIB H, PAPINI E, GARBBER J R, 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 appendix [J]. Endocr Pract, 2016, 22: 1-60.
- [12] 夏丛燕,韩煜东,黄岩,等. 穿刺针数对甲状腺结节超声引导细针抽吸细胞学检查诊断效能的影响[J]. 肿瘤影像学, 2021, 30(5): 387-391.
- [13] 卢斌,游向东,黄品同,等. 甲状腺结节大小对细针穿刺细胞学诊断结果的影响. 中华超声影像学杂志, 2014, 23(9): 778-781.
- [14] ZHONG L C, LU F, MA F, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: does the size limit its efficiency? [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(3): 3155-3159.
- [15] MAJSTOROV V. Ultrasonographic findings in patients with benign and malignant thyroid nodules who underwent ultrasound guided fine needle aspiration cytology [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2015, 3(4): 689-693.
- [16] 王晨琛,詹维伟. 甲状腺癌术后复发转移灶的超声特征及超声引导下细针穿刺的应用价值[J]. 诊断学理论与实践, 2018, 17(1): 111-114.

(收稿日期: 2023-08-14 修回日期: 2023-10-09)