

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.18.001
文章编号: 1005-8982 (2021) 18-0001-04

专家述评

甲状腺多发结节细针穿刺细胞学检查的困境及对应策略*

张波, 马姣姣

(中日友好医院 超声医学科, 北京 100029)

摘要: 细针穿刺细胞学检查(FNAC)是鉴别甲状腺结节良恶性非常有效的手段, 国内外指南对多发结节的FNAC指征只达成了少数共识, 而实际工作中如何对多发结节进行FNAC决策, 尚存在许多困惑: 包括如何从甲状腺多发结节中筛选出具有FNAC指征的结节? 多个结节具有FNAC指征, 如何选择? 多个结节FNAC后, 是否均需要基因检测? FNAC与超声风险结果不一致时, 如何进行下一步方案选择? 当FNAC诊断滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤时, 如何进行决策? 该文结合文献与国内实际情况, 对甲状腺多发结节FNAC指征的把握及相应策略进行探讨。

关键词: 甲状腺结节; 细针穿刺细胞学检查; 超声

中图分类号: R445.1

文献标识码: A

FNAC dilemmas and strategies in multiple thyroid nodules*

Bo Zhang, Jiao-jiao Ma

(Department of Ultrasound, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract: Fine-needle aspiration cytology (FNAC) biopsy is a very effective method for differentiating benign and malignant thyroid nodules, but only a few consensus have been reached on the indications for FNAC of multiple thyroid nodules according to various guidelines. Thus, there are still a lot of unresolved issues associated with FNAC of multiple thyroid nodules in clinical practice including: how to determine the nodules with indications for FNAC from multiple thyroid nodules; which to choose when multiple nodules are indicative of a need for FNAC; whether all samples require further gene detection if multiple modules are evaluated with FNAC; what to do next when the results of FNAC and ultrasound are inconsistent; and how to make clinical decisions when the results of FNAC indicate follicular neoplasm. This article discusses corresponding strategies for these five common clinical dilemmas based on the literatures and specific conditions in our country.

Keywords: thyroid nodule; fine-needle aspiration cytology; ultrasound

细针穿刺细胞学检查(fine-needle aspiration cytology, FNAC)是鉴别甲状腺结节良恶性非常有效的手段, 国内外各指南对甲状腺单发结节的FNAC指征均有明确推荐^[1-5], 但对于甲状腺多发结节的FNAC指征, 只达成了部分共识^[1-2,5], 如多发结节的危险分层评估方法与单发结节相同, 推荐对可

疑的淋巴结和甲状腺结节同时进行穿刺, 一般情况下以结节数量 ≤ 2 个为宜。但是临床上30%~70%甲状腺结节为多发结节, 且部分同时存在多个病理过程^[6-7], 其恶性风险不低于单发结节^[8-9]。因此多发结节的超声评估强调具体结节具体分析。在实际工作中, 对于多发结节的FNAC决策存在若

收稿日期: 2021-08-19

基金项目: 中日友好医院引进人才项目(No:2019-RC-2); 中国医学科学院医院与健康科技创新工程(No: 2018-I2M-3-003)

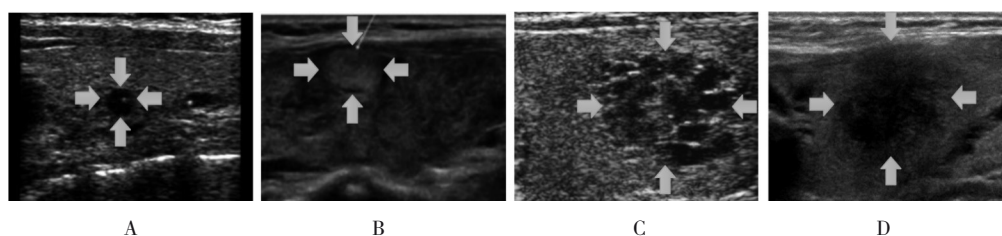
干问题,如:径线如何把握?个数如何选择?左右叶、腺体内外如何取舍?可疑转移淋巴结侧方和中央区的选择?实施分子检测结节的确定和分子检测数量的选择?针对以上困境,本文结合文献和国内实际情况对甲状腺多发结节FNAC指征的把握和对应策略进行探讨。

1 如何从甲状腺多发结节中筛选出具有FNAC指征的结节

1.1 对所有的甲状腺结节进行风险分层

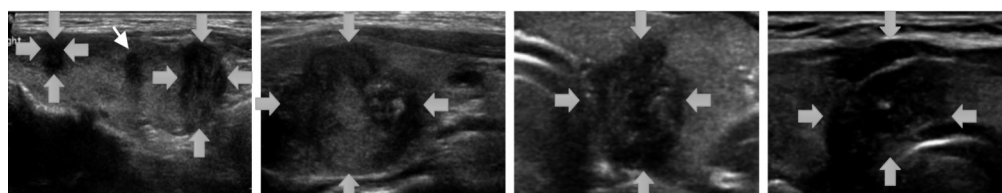
超声是对甲状腺结节进行风险评估的首要影像学手段。可疑或明确的甲状腺结节均需行包括甲状腺和淋巴结在内的颈部超声检查,并做出恶性风险评估。常规超声检查可确定甲状腺结节单

发或多发,结节的大小、位置、与周围组织器官关系,形态特征、血供状况,通过以上特征评估结节恶性风险^[1-5]。典型良性结节表现为囊性、“蜂巢”征、无回声内部或附壁的点状强回声、“白色骑士”征、亚急性炎性结节,其恶性风险为 $<1\% \sim 3\%$ (见图1)。典型恶性结节多表现为实性、低/极低回声(包括囊实性结节的实性部分)、纵横比 >1 、形态不规则、微钙化、被膜外侵犯(包括存在颈部可疑转移淋巴结)、血流信号杂乱,高风险结节往往具备 ≥ 3 个特征,其恶性风险为 $70\% \sim 90\%$ (见图2)。其余实性或囊实性结节不具备以上所有特征则归类为中低风险结节,其恶性风险为 $5\% \sim 20\%$ (见图3)。良性结节在长期的随访中是安全的,如果没有明确的临床症状,可以不给予药物或手术处置^[10]。



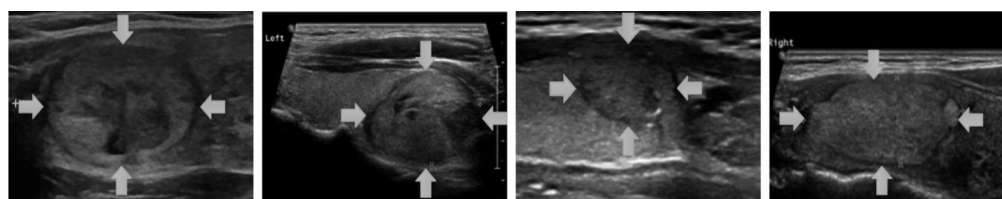
A:囊性、无回声内部或附壁的点状强回声;B:“白色骑士”征;C:蜂巢征;D:亚急性炎性结节。

图1 典型良性结节



实性、低/极低回声(包括囊实性结节的实性部分),纵横比 >1 ,形态不规则,微钙化,被膜外侵犯(包括存在颈部可疑转移淋巴结)。

图2 典型恶性结节



实性或囊实性结节不具备所有恶性特征。

图3 中低风险结节

1.2 判断可疑恶性的结节是否为高危结节

直径 >1 cm的高风险结节和直径 $>1.5 \sim 2.0$ cm的中低风险结节常规推荐进行FNAC;直径 ≤ 1 cm的甲状腺结节,不推荐常规进行FNAC^[1]。若存在

以下情况之一可考虑行FNAC^[1-5]:①超声提示甲状腺结节有高危征象(可疑被膜侵犯、累及气管或喉返神经、存在淋巴结转移或远处脏器转移);②童年期有颈部放射线照射史或辐射污染接触史;

③有甲状腺癌家族史;④¹⁸F-FDG PET 显像阳性。低危甲状腺微小乳头状癌在长期随访中是安全的,可以采取积极的观察措施^[11]。

1.3 对多发结节进行选择性 FNAC

多发结节的超声评估应遵循具体结节具体分析的原则。对多发结节中直径>1 cm 的高风险结节, FNAC 原则与单发结节相同;而多发结节中直径<1 cm 的高风险结节是否应该进行 FNAC, 目前没有文献给出明确的依据。在实际工作中进行选择 FNAC 时, 常常面临第 2 个困境, 即如何选择 FNAC 的优先等级。

2 多个结节具有 FNAC 指征, 如何选择

在经过超声精准评估后, 如果同一患者多个甲状腺结节均有 FNAC 指征, 应遵循以下原则进行选择^[1-2,5]: ①风险、径线优先原则: 首先选择风险最高的结节进行穿刺, 对于同等风险的结节, 应首先穿刺径线最大的结节; ②兼顾双侧叶和峡部原则: 如果双侧叶和峡部均有高风险结节, 应分别选择双侧和峡部结节进行穿刺, 原则上穿刺结节总数≤2 个, 但可根据实际需求酌情增加; ③淋巴结优先原则: 如果有可疑的转移性淋巴结, 即使甲状腺高风险结节直径<1 cm, 也应同时对结节和淋巴结进行 FNAC; ④被膜可疑受侵优先原则: 在遵循前 3 条原则的基础上, 优先对被膜可疑受侵的结节进行穿刺。在遵从上述原则对多发结节进行选择 FNAC 后, 则需要解决第 3 个困境, 即如何进行分子检测。

3 多个结节 FNAC 后, 是否均需要基因检测

FNAC 联合 *BRAF*、*RAS*、*TERT* 等基因检测有助于提高甲状腺结节确诊率, 协助临床医生对患者进行适当的风险分层, 从而制订个体化的治疗方案。甲状腺多发结节基因检测首先要遵循患者健康利益至上的原则, 建议对细胞学 Bethesda III 级(意义不明确的细胞非典型病变或滤泡性病变)和 Bethesda IV 级(滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤)的结节进行基因检测^[12-15]; 同时要兼顾经济原则, 原则上最多对 2 枚结节进行基因检测, 并兼顾 2 个侧叶。

4 FNAC 与超声风险结果不一致时, 如何进行临床决策

对细胞学 Bethesda I 类(标本无法诊断或不满意)的结节, 如果超声评估为高风险, 建议再次行 FNAC; 如果结果仍不确定, 则按照高风险结节处置, 根据结节最大径线决定手术或观察^[1-2]。对细胞学检测为良性的结节, 如果超声风险分层为高风险, 应谨慎密切观察, 必要时重复 FNAC。对细胞学检测为恶性或可疑恶性的结节, 如果超声风险分层为中低风险, 应遵照 FNAC 的结果进行临床决策。在多发结节中, 均选择每侧叶风险分层最高的结节进行临床处置。

5 当 FNAC 诊断滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤时, 如何进行决策

甲状腺滤泡腺癌和嗜酸性细胞癌的诊断标准为病理明确的血管或包膜浸润, FNAC 难以诊断。15%~40% 细胞学 Bethesda IV 级(滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤)结节最终病理检查为恶性, 其恶性风险因不同检测机构、不同病理医生、是否除外乳头状核为特点的非侵袭性滤泡型甲状腺肿瘤而不同^[16-18]。重复 FNAC 无法解决这一诊断难题, 但基因检测可能有助于诊断滤泡腺癌。此外, 还可以结合超声(如结节的大小、结节的生长速度等)进行判断。经过细胞学、基因和超声等多方面评估, 多发结节中任一结节怀疑为恶性, 临床决策均与单发结节相同。

实际工作中, 甲状腺多发结节的 FNAC 决策是复杂和变化多样的, 很难进行简单的标准化。临床医师可在指南推荐的基础上, 结合患者实际情况, 做出最有利于患者、个体化的 FNAC 决策。

参 考 文 献 :

- [1] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, 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): 1-133.
- [2] 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 Journal of Radiology, 2016, 17(3): 370-395.
- [3] TESSLER F N, MIDDLETON W D, GRANT E G, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee[J]. Journal of the American College of Radiology, 2017, 14(5): 587-595.
- [4] ZHOU J Q, YIN L X, WEI X, et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: the C-TIRADS[J]. Endocrine, 2020, 70(2): 256-279.
- [5] GHARIB H, PAPINI E, GARBER 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[J]. Endocr Pract. 2016, 22(5): 622-639.
- [6] MARQUESE E, BENSON CB, FRATES MC, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease[J]. Ann Intern Med, 2000, 133: 696-700.
- [7] PAPINI E, GUGLIELMI R, BIANCHINI A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87: 1941-1946.
- [8] MARQUESE E, BENSON C B, FRATES M C, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease[J]. Ann Intern Med, 2000, 133: 696-700.
- [9] PAPINI E, GUGLIELMI R, BIANCHINI A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87: 1941-1946.
- [10] KUMA K, MATSUZUKA F, YOKOZAWA T, et al. Fate of untreated benign thyroid nodules: results of long-term follow-up[J]. World J Surg, 1994, 18(4): 495-498.
- [11] ITO Y, MIYAUCHI A, KIHARA M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation[J]. Thyroid, 2014, 24(1): 27-34.
- [12] ALEXANDER E K, KENNEDY G C, BALOCH Z W, et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology[J]. N Engl J Med, 2012, 367(8): 705-715.
- [13] OHORI N P, NIKIFOROVA M N, SCHOEDEL K E, et al. Contribution of molecular testing to thyroid fine-needle aspiration cytology of "follicular lesion of undetermined significance/atypia of undetermined significance"[J]. Cancer Cytopathol, 2010, 118(1): 17-23.
- [14] NIKIFOROV Y E, OHORI N P, HODAK S P, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(11): 3390-3397.
- [15] GIORDANO T J, BEAUDENON-HUIBREGTSE S, SHINDE R, et al. Molecular testing for oncogenic gene mutations in thyroid lesions: a case-control validation study in 413 postsurgical specimens[J]. Hum Pathol, 2014, 45(7): 1339-1347.
- [16] BALOCH Z W, SEETHALA R R, FAQUIN W C, et al. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): a changing paradigm in thyroid surgical pathology and implications for thyroid cytopathology[J]. Cancer Cytopathol, 2016, 124(9): 616-620.
- [17] BOMELI S R, LEBEAU S O, FERRIS R L. Evaluation of a thyroid nodule[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2010, 43(2): 229-238.
- [18] HODAK S P, ROSENTHAL F T D S. Information for clinicians: commercially available molecular diagnosis testing in the evaluation of thyroid nodule fine-needle aspiration specimens[J]. Thyroid, 2013, 23(2): 131-134.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 张波, 马姣姣. 甲状腺多发结节细针穿刺细胞学检查的困境及对应策略[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(18): 1-4.

Cite this article as: ZHANG B, MA J J. FNAC dilemmas and strategies in multiple thyroid nodules[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(18): 1-4.