

# 无负压对比负压细针穿刺在甲状腺结节中比较的 Meta 分析

郭又铭<sup>1</sup> 霍金龙<sup>1</sup> 瞿锐<sup>1</sup> 胡小池<sup>1</sup> 刘道生<sup>1</sup> 陈宗义<sup>1</sup> 洪伟<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:评估细针非负压细胞学检查(FNNAC)和针吸细胞学检查(FNAC)在甲状腺结节中涂片质量和诊断准确性的差异。方法:计算机检索有关 FNNAC 和 FNAC 文献,用软件 Revman5.3 行 Meta 分析。结果:共纳入研究 10 篇,Meta 分析显示在低、中、高涂片质量上 FNNAC 和 FNAC 比较差异无统计学意义;在诊断准确性上差异亦无统计学意义。结论:FNNAC 和 FNAC 两种穿刺在获取涂片质量和诊断准确性方面无差异,穿刺者可根据习惯自由选择。

**[关键词]** 细针非负压细胞学检查;针吸细胞学检查;甲状腺结节;Meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.11.017

**[中图分类号]** R581.3 **[文献标志码]** A

## A comparison of fine needle nonaspiration cytology versus fine needle aspiration for thyroid nodules: a Meta-analysis

GUO Youming HUO Jinlong QU Rui HU Xiaochi  
LIU Daosheng CHEN Zongyi HONG Wei

(Department of Breast and Thyroid Surgery, the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, 563000, China)

Corresponding author: HUO Jinlong, E-mail: 527636479@qq.com

**Abstract Objective:** To evaluate the differences of smear quality and diagnostic accuracy between thyroid nodules and fine needle nonaspiration cytology (FNNAC) and fine needle aspiration cytology (FNAC). **Method:** Databases were used to search the literature on FNNAC and FNAC. All statistical analyses were performed using Review Manager 5.3 Software. **Result:** A total of 10 studies were included in the study. Meta-analysis showed no significant difference in FNNAC and FNAC between low, middle and high quality smears. There was no significant difference in diagnostic accuracy. **Conclusion:** There were no difference in obtaining the smear quality and diagnostic accuracy, the person doing the piercing can freely choose which way according to the habit.

**Key words** fine needle nonaspiration cytology; fine needle aspiration cytology; thyroid nodules; Meta-analysis

针吸细胞学检查(fine needle aspiration cytology, FNAC)是目前公认的用于评估甲状腺结节性质的标准方式,在国内外大多数医院已普遍开展。FNAC 一定程度上可获取较多的细胞量,但因甲状腺为多血管成分组织器官,穿刺过程中的负压抽吸也可能导致涂片中含有更多的血细胞,同时负压导致的细胞形态的改变可能会导致诊断率的下降;为克服这一缺点, Santos 等<sup>[1]</sup>首次提出并采用细针非负压细胞学检查(fine needle nonaspiration cytology, FNNAC)获取甲状腺细胞组织, FNNAC 利用穿刺过程中的虹吸作用获取细胞成分,一定程度上避免了出血及细胞形态破坏。两种穿刺技术目前均应用于甲状腺结节性质的诊断,孰优孰劣一直存在争议,一些研究表明 FNNAC 能够减少出血且获取高质量的涂片质量<sup>[2-4]</sup>, 另外一些研究则表明

在诊断准确性上 FNAC 要高于 FNNAC<sup>[4]</sup>, 还有一些研究则说明 2 种穿刺方式在诊断上并无明显差异<sup>[5]</sup>。本 Meta 比较 2 种穿刺对涂片质量及诊断准确性的差异,为临床抉择穿刺方式提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 文献检索

选择数据包括 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方、维普;中英文检索词关键词包括:“甲状腺结节”、“细针”、“负压”、“thyroid nodule”、“fine needle”、“nonaspiration”、“sampling without aspiration”、“capillary”、“aspiration”。检索期为数据库建库至 2017 年 12 月。

#### 1.2 纳入文献及排除文献标准

**1.2.1 纳入标准** ①文献研究对象为甲状腺结节;②先后采取 FNNAC 及 FNAC 两种穿刺技术比较;③比较结局指标至少包括涂片质量、敏感性、特异性或诊断准确率中的一种,涂片质量评价采用 Mair 评分系统<sup>[6]</sup>(表 1)。

<sup>1</sup>遵义医学院第三附属医院乳腺甲状腺外科(贵州,563000)  
通信作者:霍金龙, E-mail: 527636479@qq.com

表 1 Mail 评分系统

标准	定量描述	分值
涂片中血细胞量	大量,难诊断	0
	中等,可诊断	1
	少量,易诊断	2
细胞数量	少量,难诊断	0
	丰富,可诊断	1
	大量,易诊断	2
细胞破坏程度	大,难诊断	0
	中等,可诊断	1
	小,易诊断	2
细胞正常形态保留程度	小,难诊断	0
	中等,可诊断,比如可见一些滤泡、乳头状突起、腺泡	1
	形态完好,易于诊断	2

1.2.2 排除标准 ①研究对象非甲状腺结节;②无 FNNAC 及 FNAC 两种穿刺结局指标的比较;③穿刺涂片质量评价未按照 Mail 评分系统;④动物实验。

1.3 数据提取

2 名研究者分别提取内容包括:①一般资料:第一作者姓名、发表年份、年龄、男女比例、试验设计、穿刺针型号;②主要指标:涂片质量,依据 Mail 评分系统 2 组涂片质量分为低(0~2 分)、中(3~6 分)、高(7~10 分)样本总量;③次要指标:准确度比较,包括真阳性数、真阴性数及样本量,或提取敏感性、特异性及样本量经转换获得。

1.4 文献质量评选标准

采用非随机研究偏倚风险评估方法(newcastle-ottawa scale, NOS)<sup>[7]</sup>对纳入文献质量进行评价,内容包括:①研究对象的选择(4 分);②组间可比性(2 分);③暴露因素选择(3 分);计 9 分,<4 分说明质量差,≥4 分说明质量较好。

1.5 统计学分析

采用 Revman5.3 计算比值比 (RR) 及其 95% CI 作为效应量。异质性检验采用 I<sup>2</sup> 判断, I<sup>2</sup> < 50% 认为同质性好,采用固定效应模型行 Meta 分析;若 I<sup>2</sup> > 50% 则认为异质性大,采用敏感性分析、亚组分析或 Meta 回归寻找异质性来源,若未能找出异质性来源则用随机效应模型行 Meta 分析。结局指标检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 文献筛选流程

初筛文献 278 篇,其中中国知网 29 篇,万方 34 篇,维普 13 篇,CBM 19 篇, Pubmed 35 篇, Web of science 50 篇, Embass 47 篇, Cochrance Library 4 篇, CBM, Google scholar 380 篇, 阅读题目和摘要,

排除不相关文献,排除重复文献、动物试验、综述等,依删选标准阅读全文、排除不符合纳入标准的文献,依据 NOS 评分系统排除低质量文献,最终纳入文献 11 篇,13 项结果诊断标准明确,样本量充足,数据充分。在删选文献过程中,最终保留文献 11 篇,阅读全文发现 1 篇研究<sup>[8]</sup>在对研究对象分组上采取随机分组穿刺,并未与其他研究一样分别对同一结节穿刺比较,这可能在方法学上造成异质性,故最终保留 10 篇研究行 Meta 分析。见图 1。

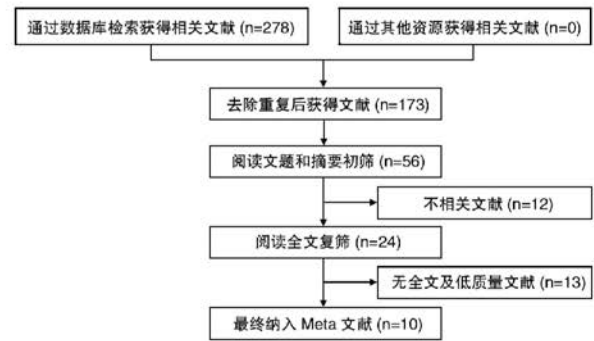


图 1 文献筛选流程图

2.2 数据分析

2.2.1 2 组间低涂片质量(Mair 评分 0~2 分)情况比较 共纳入 7 篇<sup>[2-3,9-13]</sup>文献,研究间 I<sup>2</sup> = 29%,选用固定效应模型行 Meta 分析。结果显示 2 组间低涂片质量无差异 [RR = 1.01, 95% CI (0.83, 1.22)]。见图 2。

2.2.2 2 组间中等涂片质量(Mair 评分 3~6 分)情况比较 共纳入 7 篇<sup>[2-3,9-13]</sup>,研究间 I<sup>2</sup> = 13%,选用固定效应模型行 Meta 分析。结果显示两组间中等涂片质量无差异 [RR = 1.04, 95% CI (0.93, 1.16)]。见图 3。

2.2.3 2 组间高涂片质量(Mair 评分 7~10 分)情况比较 共纳入 7 篇<sup>[2-3,9-13]</sup>文献,研究间 I<sup>2</sup> = 58%,选用随机效应模型行 Meta 分析。结果显示 2 组间高涂片质量无差异 [RR = 0.96, 95% CI (0.84, 1.10)]。见图 4。

2.2.4 2 组间诊断率情况比较 共纳入 5 篇<sup>[3,9,14-16]</sup>文献,研究间 I<sup>2</sup> = 17%,选用固定效应模型行 Meta 分析。结果显示 2 组间高涂片质量无差异 [RR = 1.01, 95% CI (0.92, 1.11)]。见图 5。

2.3 纳入研究的基本特征

7 篇有关涂片质量基本情况及文献质量评价见表 2,5 篇有关诊断准确率比较的基本情况及文献质量评价见表 3。

2.4 发表偏移评估

纳入的 10 篇研究,由于研究数量比较小,表现在漏斗图上点也比较稀疏,但总体还比较对称,说明发表偏倚比较小。见图 6。

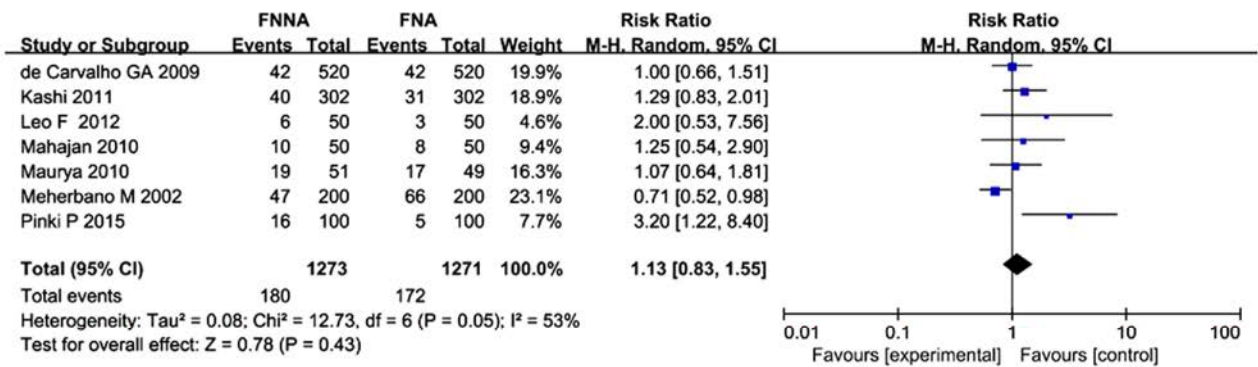


图 2 2 组低涂片质量比较森林图

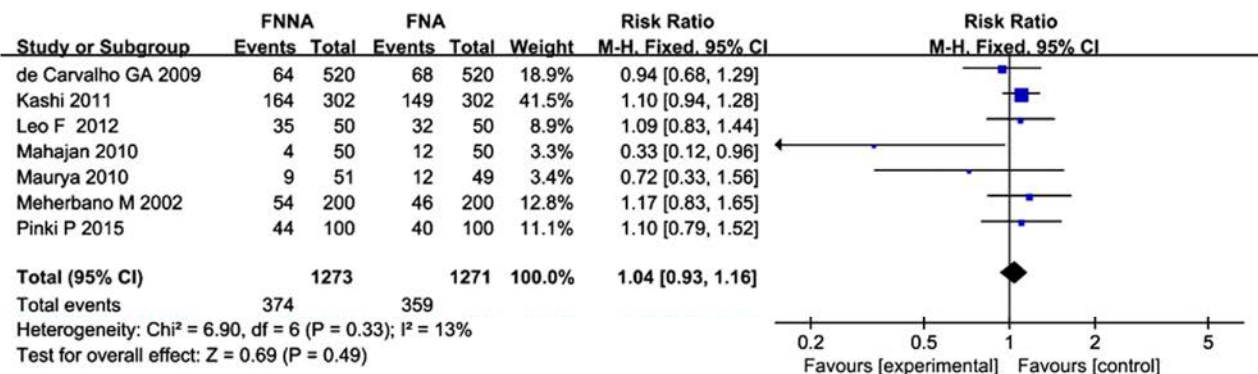


图 3 2 组中等涂片质量比较森林图

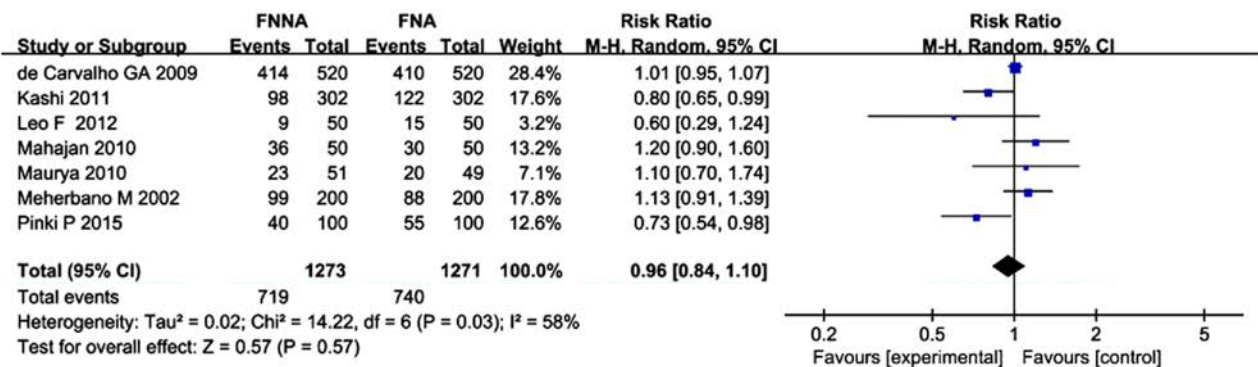


图 4 2 组高涂片质量比较森林图

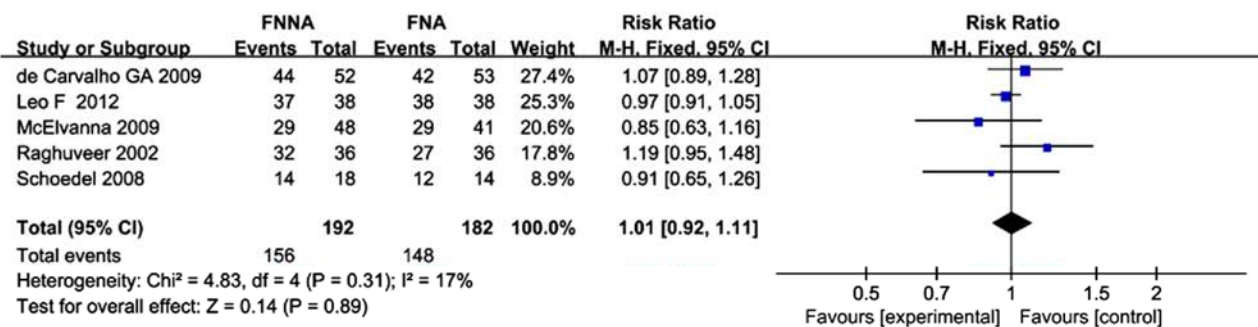


图 5 2 组诊断准确性比较森林图

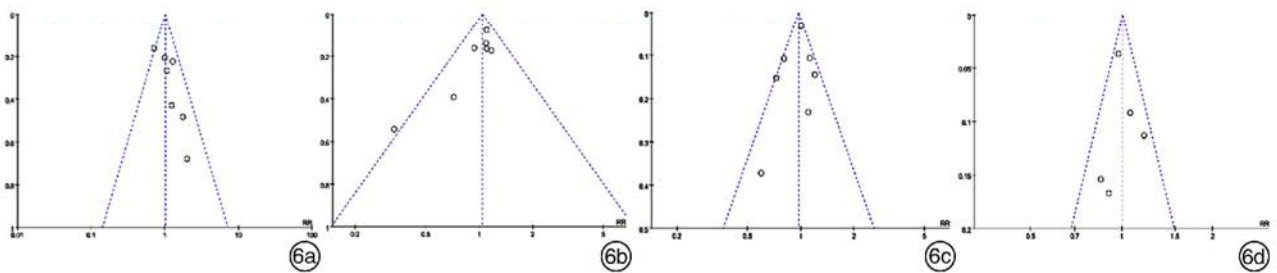
表 2 涂片质量基本情况及文献质量评价

第一作者	年份	年龄/岁	性别		穿刺针型号	非负压获取样本质量				负压获取样本质量				NOS 评分
			男	女		低	中	高	样本总数	低	中	高	样本总数	
Leo 等	2012	39.16±11.47	2	36	23G	6	35	9	50	3	32	15	50	5
de Carvalho 等	2009	43.20±12.6	22	238	23G	42	64	414	520	42	68	410	520	5
Meherbano	2002	—	—	—	23G/24G	47	54	99	200	66	46	88	200	7
Kashi 等	2011	43.83±12.9	13	289	25G	40	164	98	302	31	149	122	302	6
Maurya 等	2010	—	—	—	23G	19	9	23	51	17	12	20	49	6
Pinki 等	2015	—	—	—	22G	16	44	40	100	5	40	55	100	8
Mahajan 等	2010	—	—	—	NM	10	4	36	50	8	12	30	50	6

表 3 准确率比较的基本情况与文献质量评价

第一作者	年份	年龄/岁	性别		试验设计	穿刺针型号	非负压组		负压组		NOS 评分
			男	女			例数	样本总数	例数	样本总数	
Leo 等	2012	39.16±11.47	2	36	前瞻性	23G	37	38	38	38	6
de Carvalho 等	2009	43.2±12.6	22	238	前瞻性	23G	37	52	42	53	6
McElvanna 等	2009	49	12	58	前瞻性	23G	29	48	29	41	7
Schoedel 等	2008	53.7	—	—	—	25G	14	18	12	14	5
Raghuveer 等	2002	—	65	120	前瞻性	23G/24G	32	36	27	36	6

例数 = 真阳性 + 真阴性例数。



6a:低质量涂片漏斗图;6b:中等质量涂片漏斗图;6c:高等质量涂片漏斗图;6d:诊断率比较漏斗图

图 6 发表偏移评估

3 讨论

多项研究比较了 FNNA 和 FNA 两种技术在甲状腺结节穿刺中的应用,何种方式更优一直无明确结论。诸多因素影响涂片质量,Mair 评分系统总结 4 条影响涂片质量的因素,包括血细胞量、细胞数量、细胞破坏程度、细胞正常形态保留程度,各项观察指标根据质量高低分为 0、1、2 分,根据总分大小分为低质量(总分 0~2 分)、中等质量(总分 3~6 分)、高质量(总分 7~10 分),低质量涂片不易诊断,高涂片质量易于诊断,Mair 评分系统将涂片质量更加具体化,使得比较更加具体直观。本 Meta 分析纳入 7 项研究,其中 1 273 例结节行 FNNA,1 271 例行 FNAC,结果显示在低、中、高涂片质量上二者间均无统计学差异;在诊断准确性方面纳入 5 篇研究,包含行 FNNA 的结节 192 个和 FNAC 的 148 个,Meta 分析结果显示二者在诊断准确率上无统计学差异。

细针穿刺活检主要用途在于术前诊断,术前准确诊断可避免可疑甲状腺结节的必要的手术治

疗。穿刺样本质量高低直接影响甲状腺结节的诊断率,其中涂片中血细胞量和细胞数量是决定涂片质量高低的 2 个重要因素。甲状腺作为血供丰富的器官,在 FNAC 技术中的负压抽吸技术,可能获取较多的细胞数量,但也可能加重出血的风险及组织的损伤。研究表明,FNNA 同样能获得较丰富的细胞数量,且能减少穿刺过程中组织损伤,有效减少涂片红细胞数量,具有较高的诊断率<sup>[4]</sup>;Wang 等<sup>[5]</sup>对 629 例甲状腺结节随机分成两组,结果显示 FNNA 组及 FNAC 组细胞确定性结果为 50.63% (160/316) 和 58.15% (182/313), $P < 0.05$ ,不确定性结果为 41.77% (132/316) 和 33.87% (106/313), $P < 0.05$ ,二者对于甲状腺结节性质的诊断均有良好效果,但对于伴有钙化及血流信号差的结节 FNAC 显得更具优势。Pinki 等<sup>[2]</sup>和 Ibrahim 等<sup>[17]</sup>则认为 2 种穿刺技术各有优缺,无法比较哪种更具优势,二者的结合应用可明显提高诊断率。根据本 Meta 分析的结果可知,在高涂片质量获取上 FNAC 稍优于 FNNA,但是二者间并无统计学差异;在获取的低、中涂片质量

上亦无差异。

在安全性方面,穿刺并发症情况比如疼痛、出血、神经损伤,组织损伤,针道播散,本 Meta 并未纳入文献比较,主要原因是缺少足够数据的描述。在临床应用中最常见的并发症为穿刺部位的出血,Meta 分析显示粗针穿刺尚未增大出血风险<sup>[18]</sup>;因操作多在超声引导下进行,且穿刺针细(22~27G),安全性好,发生血管及神经损伤的可能性很小,一般穿刺后压迫 10~30 min 可避免出血。目前认为 2 种穿刺技术安全性高,并发症可控性好。

不足之处:首先,针对一些影响因素比如针对穿刺针的型号以及结节的体积未分组比较;其次,负压给的压力水平目前没有统一的评判标准;这些因素均可能引起风险偏移。此外,样本数量较少,尤其是比较诊断率上。研究描述 2 种穿刺的结合可以增加诊断准确率,在结节直径 1~5 cm FN-NAC 诊断准确性优于 FNAC,当肿块 > 10 cm, FNAC 在诊断率上占优势<sup>[19]</sup>。Zhou 等<sup>[20]</sup> 研究则认为对于甲状腺结节大小 ≤ 5 mm 及 10.1~20.0 mm 2 种穿刺涂片质量相似,当结节大小为 5.1~10 mm 及 > 20 mm, FNAC 获取的涂片质量及诊断率优于 FNAC。本 Meta 研究未对肿块大小及穿刺针型号进一步行亚组分析,这可能导致评估偏移,为不足之处。

总之,根据目前分析结果, FNAC 及 FNAC 两种穿刺方式在甲状腺结节中同样适用,穿刺者可以根据个人适合的方式自由选择。

#### 参考文献

- [1] SANTOS J E, LEIMAN G. Nonaspiration fine needle cytology. Application of a new technique to nodular thyroid disease[J]. *Acta Cytol*, 1988, 32: 353-356.
- [2] PINKI P, ALOK D, RANJAN A, et al. Fine Needle Aspiration Cytology versus Fine Needle Capillary Sampling in Cytological Diagnosis of Thyroid Lesions [J]. *Iran J Pathol*, 2015, 10: 47-53.
- [3] TAURO L F, LOBO G J, FERNANDES H, et al. A Comparative Study on Fine Needle Aspiration Cytology versus Fine Needle Capillary Cytology in Thyroid Nodules[J]. *Oman Med J*, 2012, 27: 151-156.
- [4] GKELI M G, DASKALOPOULOU D. Real-time ultrasound-guided fine needle cytology of the thyroid gland by capillary action. A modified technique without aspiration[J]. *J BUON*, 2011, 16: 174-179.
- [5] WANG D, FU H J, XU H X, et al. Comparison of fine needle aspiration and non-aspiration cytology for diagnosis of thyroid nodules; A prospective, randomized, and controlled trial[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2017, 66: 67-81.
- [6] MAIR S, DUNBAR F, BECKER P J, et al. Fine needle cytology—is aspiration suction necessary? A study of 100 masses in various sites[J]. *Acta Cytol*, 1989, 33: 809-813.
- [7] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25: 603-605.
- [8] CHOWHAN A K, BABU K V, SACHAN A, et al. A prospective study of 200 cases. Should we apply suction during fine needle cytology of thyroid lesions[J]? *J Clin Diagn Res*, 2014, 8: 19-22.
- [9] DE CARVALHO G A, PAZ-FILHO G, CAVALCANTI T C, et al. Adequacy and diagnostic accuracy of aspiration vs. capillary fine needle thyroid biopsies [J]. *Endocr Pathol*, 2009, 20: 204-208.
- [10] KAMAL M M, ARJUNE D G, KULKARNI H R. Comparative study of fine needle aspiration and fine needle capillary sampling of thyroid lesions[J]. *Acta Cytol*, 2002, 46: 30-34.
- [11] KASHI Z, TORABIZADEH Z, AKHA O, et al. Combination of aspiration and non-aspiration fine needle biopsy for cytological diagnosis of thyroid nodules [J]. *Caspian J Intern Med*, 2011, 2: 299-299.
- [12] MAURYA A K, MEHTA A, MANI N S, et al. Comparison of aspiration vs non-aspiration techniques in fine-needle cytology of thyroid lesions[J]. *J Cytol*, 2010, 27: 51-54.
- [13] MAHAJAN P, SHARMA P R. Fine-Needle Aspiration Versus Non Aspiration Technique of Cytodiagnosis in Thyroid Lesions[J]. *Jk Science Journal of Medical Education & Research*, 2010, 12: 120-122.
- [14] SCHOEDEL K E, TUBLIN M E, PEALER K, et al. Ultrasound-guided biopsy of the thyroid: a comparison of technique with respect to diagnostic accuracy [J]. *Diagn Cytopathol*, 2008, 36: 787-789.
- [15] RAGHUVVEER C V, LEEKHA I, PAI M R, et al. Fine Needle Aspiration cytology versus Fine Needle Sampling without aspiration. A prospective study of 200 cases[J]. *Indian J Med Sci*, 2002, 56: 431-439.
- [16] MCELVANNA K, PYPYER P C, MILLER K. A comparison of fine-needle aspiration versus non-aspiration cytology of thyroid nodules [J]. *Int J Surg*, 2010, 2: 477-506.
- [17] IBRAHIM A R, MOAWAD M M, AL-HAMEAD A, et al. Cytological evaluation of thyroid lesions[J]. *AAMJ*, 2012, 10: 192-213.
- [18] 霍金龙, 郭又铭, 瞿锐, 等. 超声引导下粗针穿刺对比细针穿刺在甲状腺结节诊断准确性及安全性的 Meta 分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(14): 1103-1107.
- [19] AKHTAR Z M, HUSSAIN M S, AHMAD S, et al. Diagnostic superiority of fine needle aspiration cytology (FNAC) technique and fine needle non-aspiration cytology (FNAC) in thyroid lesions [J]. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*, 2016, 10: 641-642.
- [20] ZHOU J Q, ZHANG J W, ZHAN W W, et al. Comparison of fine-needle aspiration and fine-needle capillary sampling of thyroid nodules; a prospective study with emphasis on the influence of nodule size [J]. *Cancer Cytopathol*, 2014, 122: 266-273.

(收稿日期: 2018-02-23)