مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هشتم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۳۷ ـ ۳۳۱ (زمستان ۱۳۸۵)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی صحت تشخیص مورفومتری سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی تیروئید در افتراق ضایعه‌های خوش‌خیم از بدخیم

دکتر زهرا فروهش تهرانی، دکتر مازیار غفوری

بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی‌تهران

نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، بیمارستان شریعتی، آزمایشگاه مرکزی، دکتر زهرا فروهش تهرانی
e-mail:Forouhesh_z@yahoo.com

چکیده

مقدمه: روند تشخیص در پاتولوژی به مرور در حال حرکت به سوی روش‌های کمّی است. اندازه‌گیری کمّی بی‌شک می‌تواند اختلاف‌های جزیی را آشکار کند که برای چشم انسان قابل افتراق نیست. مورفومتری، تشریح کمّی ویژگی‌های ژئومتریک اشیاء است. این مطالعه با استفاده از ابزار موجود و در دسترس، قابلیت اجرای این تکنیک نوپا را بررسی و آستانه‌های پارامترهای مناسب را برای افتراق ضایعه‌های خوش‌خیم از بدخیم تیروئید پیشنهاد می‌کند. **مواد و روش‌ها:** جمعیت مطالعه از میان نمونه‌های سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی **(FNA)** تیروئید پذیرش شده در بخش پاتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی تهران از مهرماه ۱۳۸۱ تا اسفند ۱۳۸۲ انتخاب شده‌اند. بیمارانی که گزارش پاتولوژی نمونه‌ی جراحی آن‌ها در بخش موجود نبود، به دلیل مقدور نبودن مقایسه‌ی تشخیص‌ها از مطالعه حذف شدند. از هر بیمار دست کم صد سلول بررسی شدند. انتخاب سلول‌ها برای تصویربرداری به روش منطقه‌ای **(Zone Guided)** انجام شد. در مجموع ۶۷ بیمار وارد مطالعه شدند (۳۶ نفر با تشخیص پاتولوژیک خوش‌خیم و ۳۱ نفر بدخیم). برای بررسی تکرارپذیر بودن اندازه‌گیری‌ها در یک بررسی پیلوت یک سلول مناسب انتخاب و بیست بار متوالی اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** ضریب انحراف معیار **(CV)** تمام اندازه‌ها در حد زیر ۲٪ قرار داشت به جز قطر هسته که به دلیل تکرارپذیری کم از مطالعه حذف شد. اختلاف اندازه‌ها بین دو گروه خوش‌خیم و بدخیم برای میانگین محیط هسته، میانگین مساحت هسته، میانگین نسبت مساحت به محیط هسته، اندازه‌ی کلاستر و میانگین کد رنگ هسته و هم‌چنین برای انحراف معیار محیط هسته، انحراف معیار مساحت هسته و انحراف معیار نسبت محیط به مساحت معنی‌دار بود (**$p<0/05$**)، ولی برای ضریب انحراف معیار مساحت هسته، انحراف معیار کد رنگ هسته، تنوع کد رنگ در هسته‌ی سلول و انحراف معیار آن معنی‌دار نبود. در مورد پارامترهایی که اختلاف معنی‌دار داشتند با آنالیز منحنی روک (**ROC Curve**) حساسیت و ویژگی در سطوح آستانه‌ی مختلف محاسبه شد. **نتیجه‌گیری:** بالاترین حساسیت ۹۳/۵۵٪ برای محیط هسته، مساحت هسته، و نسبت محیط به مساحت هسته، و ۸۹/۵۵٪ برای اندازه‌ی کلاستر به دست آمد. نتایج با صحت تشخیص سیتولوژی کلاسیک قابل مقایسه است و این تکنیک برای غربال نمونه‌های **FNA** تیروئید توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: مورفومتری، سیتولوژی، پاتولوژی، تیروئید، آسپیراسیون سوزنی، خوش‌خیم، بدخیم
دریافت مقاله: ۸۴/۱۲/۱۴ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۵/۵/۲۳ ـ پذیرش مقاله:۸۵/۶/۲۶

مقدمه

دانش مورفومتری در قرن گذشته پیشرفت شایان توجهی کرده است. برنامه‌های غربالگری سرطان‌های پستان و گردن رحم نقش سیتوپاتولوژیست را در تشخیص و پیگیری‌ها پر رنگ‌تر کرده است. معیارهایی که در سیتولوژی به این منظور به کار می‌روند، هر چند وابسته به فرد و subjective هستند اغلب قابل اندازه‌گیری می‌باشند. گاه افتراق تغییرات

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

واکنشی از بدخیمی برای سیتوپاتولوژیست دشوار می‌شود، زیرا با توجه به خطاهای باصره ارزیابی subjective اندازه‌ها، دقت و تکرار پذیری کمتری به نسبت شناسایی الگوی کلی سلول‌ها دارد. در این موارد اندازه‌گیری objective پارامترهای کمی می‌تواند راهگشا باشد. اندازه گیری کمی هم‌چنین بی شک می‌تواند اختلاف‌های جزیی را آشکار کند که برای چشم انسان قابل افتراق نیست.

به طور کلی روند تشخیص در پاتولوژی به مرور در حال حرکت به سوی روش‌های کمی است. روش‌های گوناگون درجه‌بندی در هپاتیت، رد پیوند کلیه، قلب و در آترواسکلروز شاهدی بر این امر هستند. آن‌چه در گذشته به نام لنفوم سلول بزرگ شناخته می‌شد، باید امروز از معیارهای عددی مشخصی برای مساحت هسته پیروی کند. معیارهای کمی و عددی راه را برای بایگانی دراز مدت اطلاعات بیماران و کنترل کیفی دقیق‌تر باز می‌کند. هم‌چنین سیستم‌های هوشمندی از این دست می‌توانند به عنوان «مشاور» مورد استفاده قرار گیرند و در حقیقت تجربه‌ی انسان را نشر دهند. این سیستم‌ها در حال حاضر به طور وسیعی برای غربالگری خودکار نمونه‌های پاپ اسمیر به کار می‌روند.

کامپیوترها، دوربین‌های دیجیتال و ابزار دیگر مورد استفاده در مورفومتری فراوان‌تر و ارزان‌تر از گذشته در دسترس هستند. با این وجود به دلیل تجربه‌ی کم در این زمینه و عدم آشنایی با روش‌های استاندارد انتخاب، اندازه‌گیری و کالیبراسیون و مشخص نبودن معیارهایی که بهترین افتراق را حاصل آورد، استفاده از این تکنیک فراگیر و روزمره نشده است. تعداد مقاله‌ها و کتاب‌های مورفومتری و سیتومتری به سرعت در حال افزایش است[۶-۱] و مطالعه‌ها بر روی انواع ضایعه‌های ارگان‌های گوناگون در حال انجام است. رایت،[۶] لوک[۷] و ناگاشیما[۸] هر یک پارامترهای مورفومتریک مختلفی را برای استفاده در افتراق ضایعه‌های خوش‌خیم تیروئید از بدخیم معرفی کرده و آزموده‌اند؛ ولی تأکید شده است که آستانه‌ها و ارقام پیشنهاد شده در هر مطالعه فقط راهنما بوده و در حال حاضر هر آزمایشگاه می‌تواند از آستانه‌های ویژه‌ی خود استفاده کند.

در این راستا، مطالعه‌ی حاضر با توجه به محدودیت‌های موجود در امکانات و منابع، با استفاده از ابزار موجود و در دسترس، اولاً قابلیت اجرای این تکنیک نوپا را در کشور بررسی نموده و ثانیاً با در نظر گرفتن روش‌ها وتکنیک‌های فیکساسیون و رنگ‌آمیزی مرسوم در ایران پارامترهای مناسب و آستانه‌هایشان را برای افتراق ضایعه‌های خوش‌خیم تیروئید از بدخیم پیشنهاد می‌کند.

موا د و روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی[i] جمعیت مورد مطالعه از میان تمام نمونه‌های سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی (FNA) تیروئید پذیرش شده در بخش پاتولوژی بیمارستان دکتر شریعتی تهران از مهر ماه ۱۳۸۱تا اسفند ماه ۱۳۸۲ انتخاب شد. بیمارانی که نمونه‌ی جراحی (بیوپسی اکسیژنال[ii] یا تیروئیدکتومی) و گزارش پاتولوژی آنها در بخش موجود نبود، به دلیل مقدور نبودن مقایسه‌ی تشخیص‌ها از مطالعه حذف شدند. هم‌چنین نمونه‌های کم سلول که معیارهای مورفومتری در مورد آنها قابل رعایت نبود، کنار گذاشته شدند. در مجموع ۶۷ بیمار وارد مطالعه شدند که ۳۶ نفر تشخیص پاتولوژیک خوش‌خیم (۴ مورد آدنوم هورتل، ۱۲ مورد آدنوم فولیکولر و ۲۰ مورد گواتر آدنوماتو) و ۳۱ نفر تشخیص پاتولوژیک بدخیم (۲ مورد کارسینوم تمایز نیافته و ۲۹ مورد کارسینوم پاپیلر) داشتند. نتایج مورفومتری با گزارش پاتولوژی (به عنوان استاندارد طلایی[iii]) مقایسه شدند.

نمونه‌های سیتولوژی در بخش پاتولوژی با الکل فیکس و به روش پاپانیکولائو رنگ‌آمیزی شدند. اسلایدهای سیتولوژی بدون اطلاع از گزارش آنها مورد بررسی مورفومتریک قرار گرفتند. از هر بیمار دست کم صد سلول اندازه‌گیری شد. انتخاب سلول‌ها برای تصویر برداری به روش منطقه‌ای[iv] انجام شد. در این روش کل نمونه جارو شده و سلول‌ها و کلاسترهایی که بین دو خط موازی قراردادی (با فاصله‌ی مشخص و استاندارد) واقع می‌شدند، مورد سنجش قرار گرفتند. تصاویر در اندازه‌ی ۵۷۶×۷۰۴ پیکسل رنگی ۲۴ بیت (۸ بیت برای هر رنگ) در قالب bmp ذخیره شدند. پس از تبدیل به تصاویر سیاه و سفید (۲۵۶ سایه‌ی خاکستری)، اندازه‌گیری‌ها با کمک ماوس توسط بسته‌ی نرم‌افزاری Image Tool نسخه ۳/۰ دانشگاه تگزاس انجام شد. کالیبراسیون نرم‌افزاری با کمک یک لام نئوبار

i- Cross sectional
ii- Exisional biopsy
iii- Gold standard
iv- Zone guided

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

انجام شد. کالیبراسیون فوتومتریک به دلیل فراهم نشدن فیلترهای کالیبراسیون مربوط انجام نشد.

پارامترهای اندازه‌گیری شده شامل میانگین محیط هسته، میانگین مساحت هسته، میانگین نسبت مساحت به محیط هسته و میانگین کد رنگ هسته، اندازه‌ی (مساحت) کلاستر و هم‌چنین انحراف معیار محیط هسته، انحراف معیار مساحت هسته، انحراف معیار نسبت محیط به مساحت و ضریب انحراف معیار کد رنگ هسته، ضریب انحراف معیار مساحت هسته، انحراف معیار کد رنگ هسته، تنوع کد رنگ در هسته‌ی سلول و انحراف معیار آن بودند. دلیل انتخاب این پارامترها، حضور آنها در مطالعه‌های مشابه و امید به قابلیت افتراق آنها بود. پارامترهایی که در مطالعه‌های قبلی موفق نبودند یا اندازه‌گیری آنها نیازمند ابزار ویژه و غیر قابل دسترس بود وارد مطالعه نشدند.

یافته‌ها

از میان ۳۶ مورد خوش‌خیم، ۳۰ مورد گزارش سیتولوژی منفی، ۵ مورد مشکوک و یک مورد مثبت وجود داشت. در مقابل ۳۱ بیمار با جواب پاتولوژی مثبت، یک مورد سیتولوژی منفی، ۳ مورد مشکوک و ۲۷ مورد سیتولوژی مثبت داشتند.

جدول ۱- نتایج میانگین و انحراف معیار پارامترها

پارامتر	گروه	میانگین	انحراف معیار
محیط هسته* Peri	خوش‌خیم	۲۹/۰۳	۳/۸۶
	بدخیم	۳۵/۸۷	۵/۰۲
انحراف معیار محیط هسته* Peri-SD	خوش‌خیم	۳/۴۷	۰/۷۶
	بدخیم	۴/۶۸	۱/۳۵
مساحت هسته* Area	خوش‌خیم	۵۹/۳۸	۱۶/۵۹
	بدخیم	۸۹/۹۷	۲۴/۱۶
انحراف معیار مساحت هسته* Area-SD	خوش‌خیم	۱۴/۷۵	۴/۸۰
	بدخیم	۲۴/۵۱	۹/۴۵
CV مساحت هسته* Area-CV	خوش‌خیم	۲۴/۷۰	۳/۹۸
	بدخیم	۲۷/۰۱	۷/۰۴
محیط/ مساحت هسته* Area / Peri Ratio	خوش‌خیم	۲/۰۱	۰/۲۶
	بدخیم	۵/۱۰	۰/۵۸
انحراف معیار محیط/ مساحت* Area / Peri-SD	خوش‌خیم	۴/۱۶	۰/۵۳
	بدخیم	۵/۱۰	۰/۵۸
کد رنگ* GrayLevel	خوش‌خیم	۱۳۱/۰۸	۲۰/۴۶
	بدخیم	۱۴۷/۳۸	۱۷/۴۵
انحراف معیار کد رنگ بیمار† GrayLevel-SD	خوش‌خیم	۱۱/۹۹	۴/۱۶
	بدخیم	۱۲/۸۲	۳/۹۶
تنوع کد رنگ در سلول* CVGray	خوش‌خیم	۷/۸۵۷۳	۲/۵۵
	بدخیم	۶/۰۵	۱/۱۴
انحراف معیار تنوع کد رنگ† CVGray-SD	خوش‌خیم	۲/۵۲	۰/۸۵۹
	بدخیم	۲/۴۲	۰/۶۱۹
اندازه‌ی کلاستر* Cluster	خوش‌خیم	۲۵۶/۴۱	۵۶/۱۱
	بدخیم	۳۴۷/۸۲	۷۸/۴۶

* $p < ۰/۰۵$ ؛ † $p < ۰/۵$

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

جدول ۲- تحلیل حساسیت و ویژگی در مقادیر مختلف آستانه (ROC curve)

	آستانه	حساسیت	ویژگی
محیط هسته Peri	۳۰/۱۶	۹۴/۰۳	۷۱/۶
	۳۱/۱۷	۸۹/۵۵	۸۰/۶۰
	۳۱/۷۹	۷۸/۹۰	۸۵/۷
مساحت هسته Area	۶۳/۵۳	۹۴/۰۳	۷۱/۶
	۶۷/۷۸	۸۹/۵۵	۸۰/۶۰
	۷۰/۵۱	۷۸/۹۰	۸۵/۷
کد رنگ GrayLevel	۱۴۴/۵۲	۵۷/۹۰	۷۱/۶
	۱۴۸/۲۶	۵۲/۶۰	۸۰/۶۰
	۱۵۰/۱۱	۴۲/۱۰	۸۵/۷
محیط/ مساحت هسته Area / Peri Ratio	۲/۱۰	۹۴/۰۳	۷۱/۶
	۲/۱۶	۸۹/۵۵	۸۰/۶۰
	۲/۲۱	۷۸/۹۰	۸۵/۷
انحراف معیار محیط هسته Peri-SD	۴/۱۰	۶۳/۲۰	۷۱/۶
	۴/۲۹	۵۷/۹۰	۸۰/۶۰
	۴/۳۷	۵۲/۶۰	۸۵/۴
انحراف معیار مساحت هسته Area-SD	۱۷/۳۲	۷۸/۹۰	۷۱/۶
	۲۰/۰۱	۶۳/۲۰	۸۰/۶۰
	۲۰/۳۳	۵۷/۹۰	۸۵/۴
انحراف معیار محیط/مساحت Area / Peri-SD	۴/۴۵	۸۴/۲۰	۷۱/۶
	۴/۵۴	۷۸/۹۰	۸۰/۶۰
	۴/۶۷	۷۳/۷۰	۸۵/۴
تنوع کد رنگ در سلول CVGray	۸/۰۵	۴۷/۴۰	۷۱/۶
	۶/۷۶	۳۴/۲۰	۸۰/۶
	۶/۴۸	۳۱/۶۰	۸۵/۷
اندازه‌ی کلاستر Cluster	۳۰۶/۴۵	۸۹/۵۵	۷۱/۶
	۳۰۹/۵۶	۸۴/۲۰	۸۰/۶
	۳۱۰/۸۲	۷۸/۹۰	۸۵/۷

در بررسی مورفومتریک برای بررسی تکرارپذیر بودن اندازه‌گیری‌ها در مورد هر یک از پارامترها طی یک بررسی پیلوت یک سلول مناسب انتخاب و بیست بار متوالی اندازه‌گیری شد. ضریب انحراف معیار (CV) تمام اندازه‌ها در حد زیر ۱٪ قرار داشت، به جز قطر هسته (CV=٪۱۱) که به دلیل تکرار پذیری کم از مطالعه حذف شد.

میانگین و انحراف معیار پارامترهای اندازه‌گیری شده به تفکیک گروه (خوش‌خیم و بدخیم) در جدول ۱ مشاهده می‌شود.

برای آزمودن وجود اختلاف قابل توجه بین دو گروه خوش‌خیم و بدخیم، آزمون تی تمام پارامترهای اندازه‌گیری شده انجام شد. اختلاف برای میانگین محیط هسته،میانگین مساحت هسته، میانگین نسبت مساحت به محیط هسته و میانگین کد رنگ هسته، اندازه‌ی کلاستر و هم‌چنین برای انحراف معیار محیط هسته، انحراف معیار مساحت هسته، انحراف معیار نسبت محیط به مساحت و ضریب انحراف معیار کد رنگ هسته معنی‌دار بود ($p< ۰/۰۵$) در مقابل، این اختلاف برای ضریب انحراف معیار مساحت هسته، انحراف

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

معیار کد رنگ هسته، تنوع کد رنگ در هسته سلول و انحراف معیار آن معنی‌دار نبود.

در مورد پارامترهایی که اختلاف معنی‌دار نشان دارند، آنالیز منحنی ROC یا (Receiver operator Characteristic) انجام شد و حساسیت و ویژگی پارامترها در سطوح آستانه‌ی مختلف محاسبه شد که در جدول ۲ به طور خلاصه آمده است.

با در نظر گرفتن گزارش پاتولوژی به عنوان استاندارد طلایی و با استفاده از سطوح آستانه‌ی به دست آمده نتایج مورفومتری به قرار زیر می‌باشد:

از ۳۶ نمونه‌ی خوش‌خیم، ۲۶ مورد نتیجه، منفی، ۵ مورد مشکوک و ۵ مورد مثبت کاذب بودند. از ۳۱ نمونه‌ی بدخیم، ۲۴ مورد بدخیم، ۵ مورد مشکوک و ۲ مورد منفی کاذب بودند.

از مقایسه‌ی دو روش مورفومتری و سیتولوژی با در نظر گرفتن پاسخ‌های «مشکوک» این دو روش به صورت «مثبت» می‌توان حساسیت و ویژگی نهایی به دست آمده از این دو شیوه‌ی تشخیص را با یکدیگر مقایسه کرد. نتیجه‌ی این مقایسه در نمودار ۳ مشاهده می‌شود. حساسیت برای سیتولوژی ۹۶/۷۷ و برای مورفومتری ۹۳/۵۵، و ویژگی آنها به ترتیب ۸۳/۳۳ و ۷۲/۲۲ به ست آمد. هر دو مورد کارسینوم تمایز نیافته در روش مورفومتری به درستی تشخیص داده شدند.

نتیجه‌گیری

تکرارپذیری کم اندازه‌گیری قطر بزرگ هسته احتمالاً به این دلیل است که ارزیابی شکل غیر هندسی هسته و تخمین این که سلول در کدام جهت بزرگ‌ترین قطر را دارا است، کاملاً وابسته به فرد است و هر بار قطر متفاوتی از سلول اندازه‌گیری می‌شود.

دو گروه خوش‌خیم و بدخیم در زمینه‌ی انحراف معیار کد رنگ هسته (Gray Level-SD)، تنوع کد رنگ در هسته‌ی سلول (CV Gray) و انحراف معیار تنوع کد رنگ (CV Gray – SD) تفاوت معنی‌داری نداشتند. این مسأله ممکن است به دلیل کاریولیز مختصر هسته‌ها در فیکساسیون با تأخیر و هوموژن شدن کروماتین آنها رخ داده باشد. میانگین کد رنگ هسته در سلول‌های خوش‌خیم ۱۳۱ و در سلول‌های بدخیم ۱۴۸ بود. این به آن معنی است که به طور میانگین، هسته‌ی سلول‌های خوش‌خیم تیره‌تر و پررنگ‌تر از هسته‌ی سلول‌های بدخیم است (کد صفر نمایانگر سیاه و کد ۲۵۵ نشان‌گر سفید است)، علت این مسأله وجود هسته‌های وزیکوله و انکلوزیون‌های کاذب داخل هسته‌های بدخیم می‌باشد.

با توجه به معنی‌دار نبودن اختلاف انحراف معیار (CV) مساحت هسته دو گروه، به نظر می‌رسد که اختلاف معنی‌دار انحراف معیار مساحت هسته بیش از آن‌که دال بر تنوع اندازه‌ها در گروه باشد (که خود ناشی از ناهمسانی یا هتروژن بودن سلول‌ها می‌باشد)، احتمالاً به دلیل اختلاف واقعی اندازه‌های میانگین در دو گروه است. شیوه‌ی انتخاب منطقه‌ای[i] سلول‌ها برای تصویر برداری به صحت این ادعا می‌افزاید. در مورد سایر پارامترها از جمله محیط هسته، مساحت هسته، نسبت مساحت به محیط هسته و انحراف معیار هر یک از آنها و اندازه‌ی کلاستر، اختلاف قابل توجهی بین دو گروه وجود دارد به این صورت که میزان آنها در سلول‌های بدخیم بیش از سلول‌های خوش‌خیم می‌باشند. تفسیر آن در سیتولوژی، بزرگ‌تر بودن سلول‌ها و کلاسترهای بدخیم است.

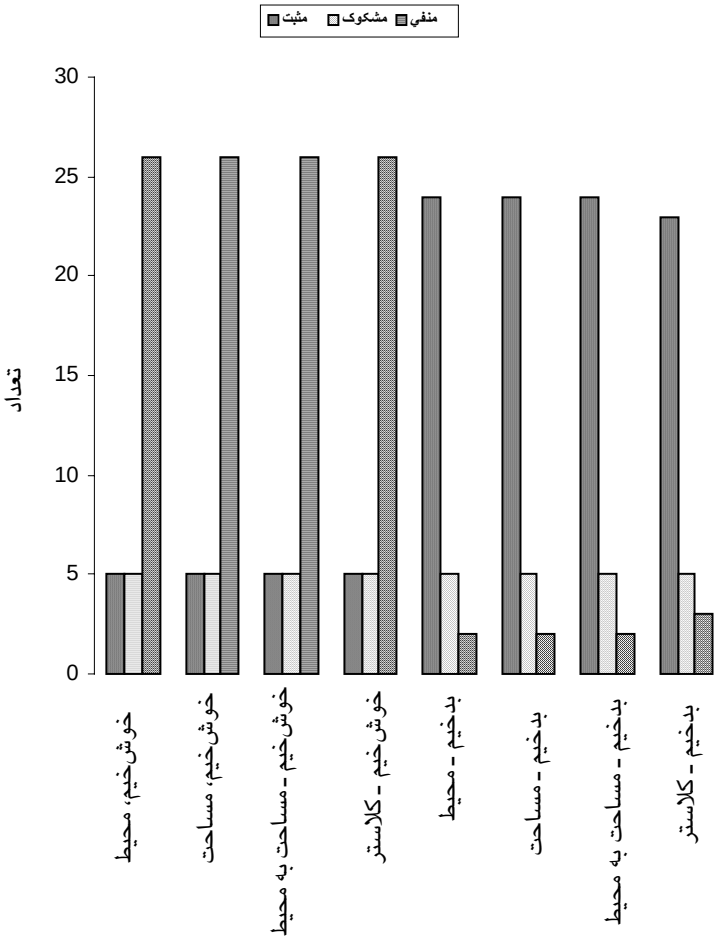
در بررسی منحنی‌های ROC سطوح آستانه‌ی (cut-off value) مختلفی برای معیارها قابل استفاده باشد. راه حلی که به نظر مناسب رسید، تعریف دو سطح پایین و بالا است به گونه‌ای که سطح آستانه‌ی پایین، دست کم ویژگی ۷۰٪ داشته باشد و سطح آستانه‌ی بالا ویژگی بالاتر از ۸۵٪ به دست آورد. در این صورت سطح آستانه‌ی پایین، در سطح یک آزمون غربالگری متوسط با حساسیت بالاتر عمل خواهد کرد و سطح آستانه‌ی بالا، به عنوان یک آزمون تشخیصی متوسط با حساسیت کمتر کاربرد خواهد داشت. می‌توان مقادیر کمتر از سطح پایین را «منفی» مقادیر بزرگ‌تر از سطح بالا را «مثبت» و مقادیر بینابین را، همان‌گونه که در سیتولوژی مرسوم است، «مشکوک» نام‌گذاری نمود. به طبع تصمیم در مورد اقدام تشخیصی یا درمانی لازم در موارد مشکوک مانند گذشته، بالینی و بر عهده‌ی پزشکان خواهد بود. چنین تجربه‌ای در مطالعه Boon ME نیز سابقه داشته است[۱۰] که سطوح استان‌های با میزان احتمال ۲۵٪ و ۷۵٪ را به کار برده است.

i- Zone guided

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

مقادیر به دست آمده از این روش در مطالعه‌ی حاضر در سطرهای اول و سوم هر پارامتر جدول ۲ مشاهده می‌شود که حساسیت تا ۹۴/۰۳٪ بالا رفته است. این حساسیت برای متغیرهای کد رنگ (Gray Level)، ضریب انحراف معیار کد رنگ، انحراف معیارهای محیط و مساحت هسته و انحراف معیار نسبت مساحت به محیط هسته پایین است و عدم استفاده از این پارامترها را توصیه می‌کند.

پارامترهای محیط هسته، مساحت هسته و نسبت مساحت به محیط هسته حساسیت (۹۴/۰۳٪) و ویژگی (۷۱/۶٪) برابری نشان می‌دهند. در بررسی این موضوع مشاهده شد که پاسخ هر سه پارامتر با هم همخوانی دارد و هیچ‌یک بر دیگری برتری ندارند (نمودار ۱). در مقام چهارم اندازه‌ی کلاستر با حساسیت ۸۹/۵۵٪ قرار داشت.



نمودار ۱- نتایج مورفومتری

همان‌گونه که در مقدمه بیان شد، سطوح آستانه در هر مؤسسه متفاوت است و بستگی به روش فیکساسیون اسلاید و روش کالیبراسیون نرم‌افزار دارد. از این رو مقایسه‌ی نتایج با مطالعه‌های دیگر بی فایده خواهد بود. با این وجود حساسیت و ویژگی مورفومتری در مطالعه‌ی حاضر (۹۳/۵۵ و ۷۲/۲۲) در مقابل مطالعه‌ی ناگاشیما[8] (۸۵ و ۸۲/۵) و فراسولداتی[9] (۸۷/۵ و ۵۷/۱) امیدوار کننده است.

با در نظر گرفتن سطوح استان‌های که شرح داده شد در این بررسی از ۳۶ نمونه‌ای که در پاتولوژی تشخیص خوش‌خیم داشتند ۲۶ مورد منفی، ۵ مورد مشکوک و ۵ مورد مثبت کاذب بودند، که پژوهشگران در مقایسه‌ی نتایج پاتولوژی به این نتیجه رسیدند که از ۵ مورد مثبت کاذب، ۴ مورد مربوط به آدنوم هورتل و یک مورد مربوط به آدنوم فولیکولر بوده‌اند که می‌توانند مربوط به سایز بزرگ هسته و عدم در نظر گرفتن نسبت هسته به سیتوپلاسم به عنوان یک پارامتر به دلیل نامشخص بودن حدود سیتوپلاسمی باشد. موارد مشکوک نیز گزارش پاتولوژی گواتر آدنوماتو هیپرپلاستیک داشتند.

۳۱ موردی که گزارش پاتولوژی آنها بدخیم بود از این روش ۲۴ مورد مثبت، ۵ مورد مشکوک و ۲ مورد منفی گزارش شدند. در این گروه نیز پژوهشگر، پس از مقایسه دریافتند ۲ مورد کارسینوم آناپلاستیک جزو موارد مثبت بوده است، و ۵ مورد مشکوک و ۲ مورد منفی موبوط به کارسینوم پاپیلری با تغییرات هسته‌ای خفیف بوده است. در این مطالعه کارسینوم فولیکولر یافت نشد.

حساسیت و ویژگی مورفومتری در این بررسی (۹۳/۵۵ و ۷۲/۲۲) می‌باشد که در مقایسه با تفسیر سیتولوژی به روش مرسوم (۹۶/۷۷ و ۸۳/۳۳) هر چند برتری نشان نمی‌دهد ولی کاملاً امیدوار کننده است.

با اصلاح روش‌های فیکساسیون و رنگ‌آمیزی (استفاده از روش فلوژن[i] به جای پاپانیکولائو) و هم‌چنین کالیبراسیون دقیق دستگاه با استفاده از فیلترهای ویژه می‌توان بروز خطا در اندازه‌گیری را به حداقل رساند. هم‌چنین با تمهیدات فوق علاوه بر استفاده از پارامترهای مذکور شده می‌توان با استفاده از پارامتر نسبت هسته به سیتوپلاسم (N/C Ratio) در مطالعه‌های آتی موارد مشکوک، مثبت کاذب و منفی را به حداقل رساند و در نهایت این ابزار می‌تواند در کنار سیتوپاتولوژی به عنوان یک غربالگر به کار گرفته شود.

i- Feulgen

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

References

1. Ball PJ, van der Valk P, Kurver PH, Lindeman J, Meijer CJ. Large cell lymphoma. II. Differential diagnosis of centroblastic and B-immunoblastic subtypes by morphometry on cytologic preparations. Cancer 1985; 55: 486-92.
2. Veith FT, Brooks JR, Grigsby WP, Selenkow HA. The nodular thyroid gland and cancer: a practical approach to the problem. N Engl J Med 1964; 270: 431-6
3. Cole WH, Majarakis JD, Slaughter DP. incidence of carcinoma of the thyroid in nodular goiter. J Clin Endocrinol Metab 1949; 9:1007-11.
4. Hamberger B, Gharib H, Melton LJIII, Goellner JR, Zinsmeister AR: fine needle aspiration biopsy of the thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. Am J Med 1982; 73: 381-4
5. Halbauer M, Medvedec M, Tomic BH, Dodig D. Computer-assisted image analysis in differential diagnosis of hyperplastic and neoplastic follicular nodules of the thyroid. Dept Nucl Med Radiat Protect, Univ Hosp Zagreb, Polyclinic For Thyroid Disease, Zagreb, Croatia; On 14th International Congress of Cytology, held in Amsterdam, Netherlands 2001.
6. Wright RG, Castles H, Mortimer RH. Morphometric analysis of thyroid cell aspirates. J Clin Pathol 1987; 40: 443-5.
7. Luck JB, Mumaw VR, Frable WJ. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. Differential diagnosis by videoplan image analysis. Acta Cytol 1982; 26: 793-6.
8. Nagashima T, Suzuki M, Oshida M, Hashimoto H, Yagata H, Shishikura T, et al. Morphometry in the cytologic evaluation of thyroid follicular lesions. Cancer 1998; 84: 115-118
9. Frasoldati A, Flora M, Pesenti M, Caroggio A, Valcavi R. Computer-assisted cell morphometry and ploidy analysis in the assessment of thyroid follicular neoplasms. Thyroid 2001; 11: 941-6.
10. Boon ME, Lowhagen T, Cardozo PL, Blonk DI, Kurver PJ, Baak JP. Computation of preoperative diagnosis probability for follicular adenoma and carcinoma of the thyroid on aspiration smears. Anal Quant Cytol 1982; 4: 1-5.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]

Original Article

Evaluation of Morphometric Diagnosis Accuracy in Thyroid Cytology

Forouhesh Tehrani Z. Ghafouri M.

Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran
e-mail: Forouhesh_z@yahoo.com

Abstract

Introduction: Decision making in pathology is changing toward quantitative criteria. Quantitative measurements obviously can demonstrate minimal differences, not readily identifiable to human vision. Morphometry is the quantitative description of geometric characteristics of objects. This study aims at testing the feasibility of this new technique using available instruments and software and selecting useful parameters and their thresholds for discrimination of benign versus malignant lesions of thyroid. Materials & Methods: The cases were selected based on surgical pathology reports of fine needle aspiration thyroid specimens from the pathology department of Dr. Shariati hospital between October 2003 to March 2004. Patients whose surgical pathologic reports were unavaible were excluded. At least 100 cells, selected by a zone guided manner, were measured for each patient. Totally 67 patients were enrolled for the study, 36 with benign pathology diagnosis and 31 with malignant lesions. In a pilot study to test reproducibility of measurements, a single cell was selected and measured 20 times. Results: Coefficient of variation remained below 2% for all measurements, except for nuclear diameter which has been excluded from analysis. Benign cells were different from malignant ones in mean nuclear perimeter (Peri), mean nuclear area (Area), nuclear area to perimeter ratio (A/P), cluster diameter, mean gray level (in 256 gray levels) and standard deviations of Peri, Area and A/P (P-values < 0. 05); but not in CV of nuclear area, intercellular standard deviation of gray levels, intracellular CV of gray levels and its standard deviation. The receiver Operator Characteristic curve analysis was performed for parameters with significant difference and sensitivities and specificities calculated for different cut-off values. Conclusion: The highest sensitivity was reached for nuclear perimeter, nuclear area, cluster diameter and nuclear area to perimeter ratio equal to 93%.55 and for cluster diameter equal to 89%.55%. The results are comparable to classic cytology practice, and this technique is recommended screening of thyroid FNA specimens.

Keywords : Morphometry, Cytology, Pathology, Thyroid, Needle Aspriration

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-09-10]