ORIGINAL ARTICLE

Association between Serum Thyrotropin Concentration and Thyroid Nodules Malignancy

Ozra Akha[1],
Zahra Kashi[2],
Adele Bahar[1],
Hamidreza Mirzaei Ilali[3],
Seyed Omid Emadian Saravi[4],
Soghra Khani[5,6],
Reza Ali Mohammadpour[7]

[1] Associate Professor, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Pediatrician, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Associate Professor, Department of Pathology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Reproductive Health and Midwifery, Sexual and Reproductive Health Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[7]Associate Professor, Department of Biostatistics, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received March 3, 2018 ; Accepted February 20, 2018)

Abstract

Background and purpose: Thyroid nodules are quite common witch are found in clinical or ultrasound examinations. They are detected in 4-8% of clinical examinations and 7-15% are malignant. TSH is one of the growth factors for nodule growth. Controversial reports are published on the effect of TSH on thyroid nodule malignancy. This study aimed at investigating the effect of TSH in predicting malignancy in thyroid nodules.

Materials and methods: In this cross sectional research, 500 patients were studied. Serum TSH level was measured prior to fine needle aspiration (FNA). Data analysis was done applying inferential statistics.

Results: The patients were 457 (91.4%) females and 43 (8.6%) males and the mean age was 43.43±13.9 years. Among the patients 240 had single nodule and 260 had multiple thyroid nodules (P=0.08). The mean size of nodules in benign and malignant nodules were 26.1±12.2 and 27.3±9.8 mm, respectively (P=0.6). Malignant and benign nodules were observed in 31 (6.2%) and 469 (93.8%) patients. Mean TSH level was 3.3±6.9 and 2.4±2 in patients with benign and malignant nodules, respectively (P= 0.47). To investigate the association between TSH and FNA cytology, TSH levels were divided into <0.5, 4.9-0.5, and ≥5 using person correlation. This study showed no significant difference between the three groups (P= 0.3).

Conclusion: TSH alone is not a suitable marker for predicting thyroid malignancy.

Keywords: thyroid nodules, TSH, thyrotropin, fine needle aspiration, thyroid malignancy

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 28 (159): 40-49 (Persian).

* **Corresponding Author: Adele Bahar** - Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: doctor_bahar2000@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و هشتم شماره ۱۶۶ آبان سال ۱۳۹۷ (۴۹-۴۰)

بررسی ارتباط سطح سرمی تیروتروپین با بدخیمی ندول تیروئید

عذرا اخی[۱]
زهرا کاشی[۲]
عادله بهار[۱]
حمیدرضا میرزایی ایلالی[۳]
سید امید عمادیان ساروی[۴]
صغری خانی[۵و۶]
رضاعلی محمدپور[۷]

چکیده

سابقه و هدف: ندولهای تیروئید اختلالاتی شایع هستند. توسط لمس یا سونوگرافی مشخص میشوند. شیوع در معاینه ۸-۴ درصد، حدود ۱۵-۷ درصد پاتولوژی بدخیم دارند. برایTSH ، اثرات ثابت شده بعنوان فاکتور رشد و اثرات متناقضی در بدخیمی ندول تیروئید بیان شد. این مطالعه با هدف بررسی اثر تیروتروپین در بدخیمی ندول تیروئید طراحی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ۵۰۰ بیمار با ندول تیروئید بررسی شدند. نمونه خون جهت بررسی TSH، قبل از آسپیراسیون سوزنی گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری، از فراوانی، میانگین، انحراف معیار و آمار استنباطی استفاده گردید.

یافته‌ها: ۴۵۷ (۹۱/۴ درصد) نفر از شرکت‌کنندگان زن و ۴۳ (۸/۶ درصد) نفر مرد بودند. میانگین سنی نمونه‌ها ۱۳/۹± ۴۳/۴۳ سال بود. ۲۴۰ نفر ندول منفرد و ۲۶۰ نفر ندول متعدد داشتند(p=۰/۰۸). میانگین اندازه ندول در انواع خوش‌خیم و بد خیم به ترتیب ۱۲/۲ ± ۲۶/۱ و ۹/۸ ± ۲۷/۳ میلی‌متر بود. (p=۰/۶). در مجموع ۳۱ نفر (۶/۲ درصد) ندول بدخیم و ۴۶۹ نفر (۹۳/۸ درصد) ندول خوش خیم داشتند. میانگین TSH در بیماران با ندول خوش خیم و بدخیم به ترتیب ۶/۹± ۳/۳۰ و ۲ ± ۲/۴ بود (p= ۰/۴۷). جهت ارزیابی ارتباط تیروتروپین با سیتولوژی، سطح TSH به ترتایل کم‌تر از ۰/۵ ، ۰/۵ – ۴/۹ و ≤ ۵ تقسیم و به روش پیرسون بررسی شد. سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند (p= ۰/۳).

استنتاج: عدد TSH به تنهایی درسطوح مختلف، معیار مناسبی برای پیشگویی بدخیمی تیروئید نیست.

واژه های کلیدی: ندول تیروئید، TSH، تیروتروپین، آسپیراسیون سوزنی، بدخیمی تیروئید

مقدمه

ندول‌های تیروئیدی اختلالات شایعی هستند که در لمس یا سونوگرافی بافت تیروئید مشخص می‌شوند(۱). ندول‌های تیروئیدی در اکثر موارد بدون علامتند ولی اهمیت بالینی آن‌ها در افتراق فرم خوش خیم از بدخیم آن‌هاست(۳،۲). علت ایجاد آن‌ها همیشه مشخص نیست، ولی مواردی چون‌بیماری هاشیموتو،کمبود ید، کیست‌های ساده یا هموراژیک، تیروئیدیت تحت حاد و انواع بدخیمی تیروئید را می‌توان از علل ایجادکننده آن نام برد(۴).

مولف مسئول: عادله بهار– ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، مرکز تحقیقات دیابت Email: doctor_bahar2000@yahoo.com
۱. دانشیار، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استاد، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. متخصص اطفال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استادیار، گروه بهداشت باروری و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت جنسی و باروری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۷. دانشیار، گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۶/۱۲/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۶/۱۲/۲ تاریخ تصویب : ۱۳۹۷/۶/۲۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

شیوع ندول تیروئید در بالغین در معاینه ۸-۴ درصد و در سونوگرافی ۶۷-۱۹ درصد گزارش شده است. ندول‌های تیروئیدی به خصوص در خانم‌ها و افراد مسن، شیوع بالاتری دارند. شیوع ندول تیروئیدی در مطالعاتی که بر روی اتوپسی انجام شده حدود ۵۰ درصد گزارش شده است(۶،۵،۲). احتمال ایجاد ندول تیروئیدی در طول عمر فرد ۱۵ درصد تخمین زده می‌شود. حدود ۱۵-۷ درصد از ندول‌های تیروئیدی که مورد بررسی سیتولوژی قرار می‌گیرند، بدخیم گزارش می‌شوند. میزان شانس بدخیمی در ندول تیروئید بر اساس جنس، سن، سابقه تماس با رادیاسیون و شرح حال فامیلی متفاوت است(۸،۷). میزان بروز سالانه سرطان تیروئید ۲-۱ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت عمومی است. سرطان تیروئید ۹۰ درصد بدخیمی‌های سیستم آندوکرین، ۱ درصد کل بدخیمی‌های انسان و ۰/۵ درصد از کل مرگ های ناشی از بدخیمی را شامل می‌شود(۹،۷).

در افراد با ندول تیروئیدی، سطح سرمی تیروتروپین Thyroid stimulating hormone(TSH) باید مورد ارزیابی قرار گیرد. زمانی که سطح TSH پایین‌تر از حداقل محدوده نرمال باشد، تشخیص پرکاری تیروئید و در سطوح بالاتر از حد طبیعی، تشخیص کم کاری تیروئید گذاشته می شود، چنان چه سطح TSH پایین‌تر از نرمال باشد، جهت بیمار اسکن رادیوایزوتوپ تیروئید درخواست می شود و در صورتی که ندول داغ (hot) نباشد، تحت آسپیراسیون سوزنی قرار می‌گیرد. در صورتی که سطح سرمی TSH نرمال یا بالا باشد، قدم بعدی انجام آسپیراسیون ندول است(۱۰). در حال حاضر نمونه‌برداری با آسپیراسیون سوزنی بهترین روش ارزیابی ندول‌های تیروئیدی قبل از عمل جراحی است(۱۲،۱۱). مواردی چون ندول با قوام سخت در معاینه بالینی، سرعت رشد بالای ندول، همراهی با دیسفاژی، خشونت صدا و لنفادنوپاتی(۱۵-۱۳) و هم‌چنین نمای ویژه ندول در سونوگرافی، ازجمله حدود نامنظم و میکروکلسیفیکاسیون، به عنوان پیشگویی‌کننده بدخیمی ندول تیروئیدی مطرح می‌باشند(۱۷،۱۶). تعدادی از مطالعات سطوح بالای غلظت TSH حتی در محدوده نرمال آن را با بدخیمی ندول تیروئید مرتبط دانسته‌اند(۲۰-۱۸،۱۶). هم‌چنین در تعدادی از مطالعات سطوح بالاتر TSH با مراحل پیشرفته تر سرطان تیروئید همراهی داشته است(۲۱،۲۰). TSH یک فاکتور رشد اثبات شده برای رشد بافت تیروئید و هم‌چنین ندول تیروئید است و مهار آن با هورمون تیروئید ممکن است سبب مهار رشد ندول یا مهار ایجاد ندول جدید شود(۲۲). از طرفی در مطالعه دیگر ارتباط بین TSH و سرطان پاپیلر تیروئید (PTC) در ۱۰ ۱۷۸ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. یک ارتباط مستقیم بین سطح TSH و خطر PTC در بیماران مبتلا به ندول تیروئید مشاهده شد، به طوری که در بیماران با اتونومی تیروئید اثر حفاظتی در برابر PTC داشتند، در حالی که ابتلا به اختلال اتوایمیون تیروئید این نقش را نشان نداد(۲۳). لذا، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی تیروتروپین با بدخیمی ندول تیروئید در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی شهرستان ساری طراحی گردید.

مواد و روش ها

جامعه پژوهش این مطالعه مقطعی پروسپکتیو، بیمارانی بودند که به علت تشخیص اخیر ندول تیروئید جهت انجام نمونه‌برداری آسپیراسیون سوزنی از ندول، (Fine needle aspiration:FNA) از سال ۱۳۸۸ تا سال ۱۳۹۰ به مرکز آموزشی درمانی امام خمینی ساری ارجاع شده بودند و داروهای مؤثر بر سطح تست‌های تیروئیدی (داروی لووتیروکسین و متی مازول) استفاده نمی‌کردند. حداقل حجم نمونه با اطمینان ۹۵ درصد و با در نظر گرفتن شیوع بدخیمی برابر با ۵ درصد، d برابر با ۲ درصد، برابر ۴۵۷ نفر محاسبه شد که در مجموع ۵۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند. از کلیه بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه، رضایت آگاهانه گرفته شد. بیماران ابتدا توسط فوق تخصص غدد معاینه شده هم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

چنین تحت سونوگرافی تیروئید قرار گرفتند و ندول تیروئید توسط سونوگرافی مورد تأیید قرار گرفت. اطلاعات دموگرافیک (متغیرهای زمینه ای شامل سن، جنس) و مشخصات ندول‌ها (شامل تعداد و سایز ندول) در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. قبل از انجام نمونه برداری سوزنی از ندول تیروئید، از کلیه بیماران به میزان ۱ میلی‌لیتر خون وریدی جهت اندازه‌گیری سطح TSH سرم گرفته و به یک آزمایشگاه واحد ارسال شد. در آزمایشگاه نمونه در یخچال ۱۸- درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و در پایان هر هفته آزمایش سنجش TSH با استفاده از دستگاه Vidas ساخت کشور آمریکا توسط کیت Biomerieux و روش آزمایش (ELFI) Enzyme Linked Fluorecent immunoassay با Inter-instrument and inter assay CV: 5%، صورت گرفت سپس بیماران تحت نمونه‌برداری سوزنی به روش آسپراسیون قرار گرفتند. FNA بیماران بدون ناشتایی و بدون بی‌حسی لوکال، با رعایت شرایط استریل، با استفاده از سوزن ۲۲ گیج توسط فوق تخصص غدد انجام شد. در موارد مولتی ندولر، نمونه برداری از ندول غالب انجام گردید. نمونه‌ها جهت ارزیابی سیتولوژی به بخش پاتولوژی ارسال گردید. گزارش سیتولوژی توسط یک پاتولوژیست که اطلاعی از آزمایش TSH و سونوگرافی بیمار نداشت، بررسی شد. گزارش سیتولوژی حاصل از FNA به ۴ دسته تقسیم گردید که شامل موارد: ۱. خوش خیم (Benign)، ۲. بدخیم (Malignant)، ۳. مشکوک به بدخیمی (Suspicious) و ۴. ناکافی (Inadequate) بود.

در مواردی که نمونه ناکافی (Inadequate) گزارش شد، اقدام به نمونه‌گیری مجدد در ۳ طی ماه بعد گردید. بیماران با نتایج پاتولوژی بدخیم یا مشکوک به بدخیمی (Suspicious)، جهت تیروئیدکتومی به جراح معرفی شدند. در نهایت بر اساس نتایج سیتولوژی و پاتولوژی، بیماران به دو گروه خوش خیم و بدخیم دسته‌بندی گردیدند. جهت ارزیابی ارتباط تیروتروپین با سیتولوژی آسپیراسیون ندول تیروئید، سطح TSH به ترتایل کم‌تر از ۰/۵، ۰/۵ – ۴/۹ و ≤ ۵ تقسیم شد. جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از آمار توصیفی (فراوانی، میانگین، انحراف‌معیار) و آمار استنباطی (OR) (95%) CI، آزمون دقیق فیشر استفاده گردید. هم‌چنین منحنی ROC رسم گردید و Cut Off برای TSH تعیین و حساسیت، ویژگی، برای سطوح مختلف TSH محاسبه شد. کلیه تفاوت‌ها با سطح کم‌تر از ۰/۰۵ در هر نقطه از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته ها

تعداد ۵۰۰ فرد واجد شرایط وارد مطالعه شدند. خصوصیات دموگرافیک بیماران وخصوصیت سونوگرافی و سیتولوژی ندول ها در جدول شماره ۱ نشان داده شد. ۴۵۷ نفر (۹۱/۴ درصد) از شرکت‌کنندگان در پژوهش حاضر زن بودند. میانگین سنی نمونه‌ها ۱۳/۹± ۴۳/۴۳ سال بود. نمونه سیتولوژی در ۱۶ مورد (۳/۲ درصد) ناکافی بود که ۳ ماه بعد مورد نمونه‌برداری مجدد قرار گرفتند. هم‌چنین ۲ مورد (۰/۴ درصد) از نمونه‌های سیتولوژی مشکوک گزارش شد که بیماران در نهایت تحت عمل جراحی قرار گرفتند و نتیجه پاتولوژی این دو بیمار، خوش خیم گزارش گردید. در مجموع ۳۱ نفر (۶/۲ درصد) ندول بدخیم و ۴۶۹ نفر (۹۳/۸ درصد) ندول خوش‌خیم داشتند. از میان ندول‌های بدخیم، پاتولوژی ۱۹ مورد (۶۱/۳ درصد) سرطان پاپیلاری، ۵ مورد (۱۶/۱ درصد) سرطان فولیکولار و ۷ مورد (۲۲/۶ درصد) سرطان هرتل بود. شانس بدخیمی در مردان (۱۴ درصد) نسبت به زنان (۵ درصد) بیش‌تر بود (p= ۰/۰۲۲). میانگین سن افراد با ندول خوش خیم و بدخیم به ترتیب برابر ۱۴ ± ۴۳/۵ و ۱۲ ± ۴۲/۲ سال بود و تفاوت معنی‌داری نداشت (p=۰/۶۲۸). از نظر متعدد و منفرد بودن ندول‌ها، ۲۴۰ نفر (۴۸ درصد) ندول منفرد و ۲۶۰ نفر (۵۲ درصد) ندول

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

متعدد داشتند. از بین ندول‌های منفرد، ۱۹ مورد (۷/۹ درصد) و در متعددها، ۱۱ مورد (۴/۲ درصد) سیتولوژی بدخیم داشتند (p=۰/۰۸۳). از نظر سایز، میانگین کلی اندازه ندول نمونه‌برداری شده ۱/۲۱± ۲۶/۱ میلی‌متر بود. میانگین اندازه ندول در گروه با ندول خوش خیم و بدخیم به ترتیب ۱۲/۲ ± ۲۶/۱ و ۹/۸ ± ۲۷/۳ میلی‌متر بود (p=۰/۵۹۹). گره‌ها به سه دسته کم‌تر از یک سانتی‌متر، یک تا ۴ سانتی متر و بیش‌تر و مساوی ۴ سانتی‌متر تقسیم شدند. ۷ بیمار (۱/۲ درصد) سایز گره کم‌تر از یک سانتی‌متر، ۴۲۶ بیمار (۸۵/۲ درصد) ۱-۴ سانتی متر و ۶۷ (۱۳/۴ درصد) بیمار، سایز گره بیش‌تر مساوی ۴ سانتی‌متر داشتند. به‌طورکلی در میان ۷ بیمار با گره‌های کوچک‌تر از یک سانتی متر، هیچ موردی از سیتولوژی بدخیم گزارش نشد. در گروه بیماران با سایز گره یک تا ۴ سانتی‌متر، ۲۷ مورد (۶/۷ درصد) و در گروه سوم، یعنی بیماران با سایز گره بیش تر مساوی ۴ سانتی متر، ۳ مورد (۴/۵ درصد) سیتولوژی بدخیم گزارش شد (p=۰/۶۶۷).

مقادیر TSH ۰/۵ و ۵ به ترتیب به عنوان cut off برای هیپرتیروئیدی و هیپوتیروئیدی در نظر گرفته شدند. در مجموع ۶۴ نفر (۱۲/۸ درصد) مبتلا به هیپوتیروئیدیسم، ۶۰ مورد (۱۲ درصد) مبتلا به هیپرتیروئیدیسم و ۳۶۷ نفر (۷۵/۲ درصد) نیز عملکرد تیروئید طبیعی داشتند. فراوانی هیپرتیروئیدیسم، هیپوتیروئیدیسم و عملکرد نرمال تیروئید در افراد با ندول خوش‌خیم و بدخیم تفاوت معنی‌داری نداشت (p=۰/۲۰۰). میانگین کلی TSH برابر با ۶/۷ mIU/L ±۳/۲۶ بود. میانگین TSH در بیماران با ندول خوش‌خیم ۳/۳۰ mIU/L ± ۶/۹ و در بیماران با ندول بدخیم برابر ۲ mIU/L ± ۲/۴ بود (p= ۰/۴۷۴). هم‌چنین سطح TSH به ترتایل کم‌تر از ۰/۵، ۰/۵-۴/۹ و ≤ ۵ تقسیم شد و فراوانی بدخیمی ندول تیروئید بین سه گروه مورد مقایسه قرار گرفت. تعداد ۶۰ نفر TSH کم‌تر از ۰/۵ داشتند که از بین آن‌ها تنها یک نفر نتیجه سیتولوژی بدخیم داشت (۱/۷ درصد). از میان ۳۷۴ نفر درگروه TSH ۰/۵ – ۴/۹، ۲۵ نفر (۶/۷ درصد) سیتولوژی بدخیم داشتند و در گروه سوم، ۶۶ بیمار با سطح TSH بیش‌تر مساوی ۵، تعداد ۴ نفر (۶/۱ درصد) سیتولوژی بدخیم داشتند. به طور کلی فراوانی بدخیمی در ندول تیروئید بین سه گروه سطوح TSH تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (p= ۰/۳۱۵). بدخیمی ندول تیروئید بین افراد با سطح TSH کم‌تر یا مساوی ۰/۵ و بیش‌تر از ۰/۵، با استفاده از آزمون دقیق فیشر بررسی شد و اختلاف معنی‌دار نداشت (p= ۰/۰۶۷).

جدول شماره ۱: ویژگی بیماران و خصوصیات ندول بررسی شده در آن ها

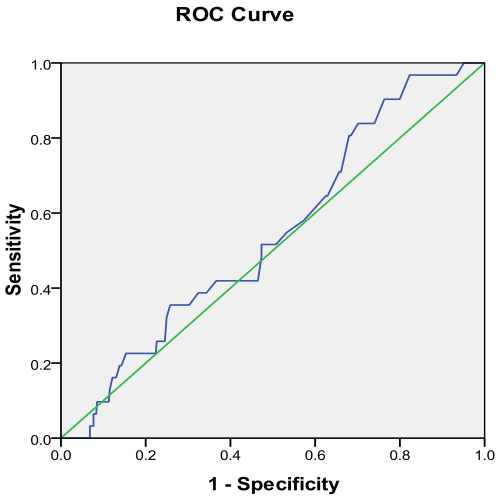
متغیر	تعداد (درصد)
زن	۴۵۷ نفر (۹۱/۴)
مرد	۴۳ نفر (۸/۶)
ندول خوش خیم	۴۶۹ نفر (۹۳/۸)
ندول بدخیم	۳۱ نفر (۶/۲)
ندول منفرد	۲۴۰ نفر (۴۸)
ندول متعدد	۲۶۰ نفر (۵۲)
سیتولوژی بدخیم در ندول منفرد	۱۹ (۷/۹)
سیتولوژی بدخیم در ندول متعدد	۱۱ (۴/۲)

به منظور ارزیابی ارزش تشخیصی TSH در پیش گویی بدخیمی با استفاده از منحنی ROC، نقاط برش مختلف مورد ارزیابی قرار گرفتند (نمودار شماره ۱). با نقطه برش ۰/۵، میزان حساسیت تست برابر ۰/۹۶ و ویژگی برابر ۰/۱۸ تعیین گردید و با افزایش TSH، حساسیت تست کم‌تر و ویژگی بالاتر حاصل شد، به طوری که با نقطه برش ۵، مقدار حساسیت به ۱۸ درصد کاهش ولی ویژگی تست به ۸۸ درصد افزایش پیدا کرد. در نقطه ۱/۶، بیش‌ترین مقدار حساسیت و ویژگی گزارش شد که در حدود ۵۰ درصد بود. سطح زیر منحنی ROC برابر ۰/۵۴۴ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بین ۰/۴۵ تا ۰/۶۵ محاسبه شد که نشان می‌دهد برای پیشگویی بدخیمی تنها میزان TSH کافی نیست.

با استفاده از تحلیل آماری لجیستیک متغیرهای مطالعه همانند سن، جنس، منفرد یا متعدد بودن ندول مورد بررسی قرار گرفتند که از هم مستقل بوده و اثر متقابل روی یکدیگر نداشتند. در این بین، تنها متغیر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

جنس ارتباط معنی‌داری با بدخیمی ندول‌های تیروئیدی داشت، به طوری که در جنس مذکر، میزان بدخیمی ۲/۸ برابر جنس مونث بود (p= ۰/۰۴۰ و OR =۲/۸).



نمودار شماره ۱ : منحنی ROC جهت ارزیابی ارزش تشخیصی TSH در پیش گویی بدخیمی

بحث

پژوهش حاضر بر روی ۵۰۰ نمونه سیتولوژی آسپیراسیون سوزنی تیروئید (FNA) از ندول‌های تیروئیدی انجام شد. کلیه بیماران، تشخیص جدید ندول تیروئید داشته و داروهای مؤثر برتست‌های تیروئیدی (مانند لووتیروکسین و متی مازول) استفاده نمی‌کردند. در مجموع ۳۱ نفر (۶/۲ درصد) ندول بدخیم و ۴۶۹ نفر (۹۳/۸ درصد) ندول خوش‌خیم داشتند که نسبت به شیوع بدخیمی گزارش شده در مطالعه Boelaert (۵) و Polyzos (۲۴) شیوع بدخیمی در مطالعه حاضر کم‌تر بود. سطح سرمی TSH، تستی بسیار حساس برای بررسی اختلالات تیروئیدی است(۲۵). در تعدادی از مطالعات، سطوح بالای غلظت TSH حتی در محدوده نرمال آن را با بدخیمی ندول تیروئید مرتبط دانسته‌اند(۱۶،۱۸-۲۰). در مطالعه ما، ارتباطی بین سطح TSH با بدخیمی تیروئید به دست نیامد. در مطالعه Boelaert و همکاران، ریسک بدخیمی با افزایش TSH سرمی به بیش از ۰/۹ نسبت به سطوح پایین‌تر بیش‌تر بود(۲۶). هم‌چنین Boelaert و همکاران(۵).

در مطالعه‌ای دیگر نشان دادند که در بیماران با ندول تیروئید، حضور همزمان ساب کلینیکال هیپرتیروئیدی (TSH < 0.4 mIU/l)، ریسک بدخیمی کاهش و حضور همزمان ساب کلینیکال هیپوتیروئیدی (TSH> 5.5 mIU/l)، ریسک بدخیمی افزایش می‌یابد. Haymart وهمکاران نیز TSH سرم ۸۳۴ بیمار را قبل از جراحی تیروئید ارزیابی کردند. شانس بدخیمی ندول با سطوح پایین TSH (<0.06mIU/l) حدود ۱۶ درصد بود و با افزایش آن (TSH ≥ 5.0 mIU/l)، شانس بدخیمی به میزان ۵۲ درصد افزایش یافت. هم چنین در مطالعه ی Polyzos، سطح TSH با افزایش بین ۱/۵ تا ۴ با افزایش ریسک بدخیمی همراهی داشت(۱۸).

Duccini و همکاران نشان دادند که با افزایش تیروتروپین از mIU/l ۱ تا ۴، فراوانی تشخیص بدخیمی از ۲۲ درصد به ۶۵ درصد در سطح TSH بالاتر افزایش می‌یابد(۲۷).

در مطالعه ما نیز مشابه مطالعات قبلی، فراوانی تشخیص بدخیمی در تیروتروپین بالاتر از mIU/l ۳ (۳۱ درصد) دو برابر تیروتروپین با سطح کم‌تر از mIU/l ۱ (۱۷ درصد) بود(۲۸،۲۴،۵).

در مطالعه Golbert، ارزیابی تجزیه و تحلیل سطوح مختلف TSH، توسط منحنی ROC تعریف شد. تجزیه و تحلیل نشان داد که خطر ابتلا به بدخیمی در بیماران با سطح TSH=2.26 mIU/l نسبت به بیماران با سطوح پایین TSH حدود ۳ برابر بیش‌تر بود. افزایش سطح سرمی TSH با افزایش خطر ابتلا به سرطان تیروئید در بیماران مبتلا به ندول تیروئید همراه است و نهایتاً توصیه داشتند که استفاده از سطوح TSH به عنوان تست تشخیصی کمکی برای طبقه بندی خطر بدخیمی‌های مرتبط با یک گره تیروئید ممکن است از بهترین روش کمک‌کننده باشد(۲۸). در مقام قیاس، در مطالعه ما با افزایش میزان TSH، گرچه ویژگی تست جهت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

پیش‌بینی بدخیمی افزایش می‌یافت، اما حساسیت کاهش پیدا کرد، به‌طوری‌که با نقطه برش TSH=5mIU/l، مقدار ویژگی به ۸۸ درصد اما حساسیت به ۱۸ درصد رسید. در مطالعه ما بهترین cutoff برای TSH با بیش‌ترین حساسیت و ویژگی، نقطه برش ۱/۶ بود که حساسیت و ویژگی برابر ۵۰ درصد به دست آمد، اما قابل توجه نبود (نمودار شماره ۱). با استفاده از تحلیل آماری لجیستیک تنها متغیر جنس ارتباط معنی‌داری با بدخیمی ندول‌های تیروئیدی داشت، به‌طوری که در جنس مذکر، میزان بدخیمی ۲/۸ برابر جنس مونث بود (p= ۰/۰۴۰ و OR =۲/۸). این نتیجه با مطالعه Ugurlu و همکارانش (۲۰۰۸) و Hegedus و همکاران در افراد مذکر بیش‌تر بود(۳۰،۲۹،۲۲). گرچه در برخی مطالعات دیگر، جنس جهت پیشگویی بدخیمی کمک کننده نبود(۳۲،۳۱).

در مجموع می توان چنین بیان کرد که سطوح مختلف TSH (پایین، متوسط و بالا) به تنهایی، معیار مناسبی برای پیش‌گویی بدخیمی در افراد با ندول تیروئید نیست. هر چند سطح بالاتر TSH نسبت به سطوح پایین تر به عنوان یک زنگ خطر باید در نظر گرفته شود، ولی اگر با ریسک فاکتورهای دیگر بدخیمی ندول تیروئید همانند معیارهای سونوگرافی، جنس، سابقه رادیاسیون سر و گردن و..... در کنار هم قرار گیرد، کمک کننده تر خواهد بود.

سپاسگزاری

با تشکر از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران بابت پرداخت هزینه انجام طرح تحقیقاتی مصوب فوق با کد اخلاق ۳۰-۸۸ که مربوط به پایان نامه دکترای عمومی آقای دکتر حمیدرضا میرزایی ایلالی می باشد و هم چنین سرکار خانم گل اندام بهرامی، همکار پرستار اتاق آسپیراسیون سوزنی تیروئید بابت همکاری در امر نمونه برداری ندول تیروئید بابت همکاری در امر خونگیری بیماران.

References

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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. Thyroid 2016; 26(1): 1-133.
2. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. Endocrinol Metab Clin North Am 1997; 26(1): 189-218.
3. Lin JD, Chao TC, Huang BY, Chen ST, Chang HY, Hsueh C. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology. Thyroid 2005; 15(7): 708-717.
4. Gharib HP, Papini E, Paschke R, Duick D, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. Endocr Pract 2010; 16(3): 468-475.
5. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(11): 4295-4301.
6. Burguera, B. and H. Gharib, Thyroid incidentalomas: prevalence, diagnosis,

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

significance, and management. Endocrinol Metab Clin North Am 2000; 29(1): 187-203.
7. Wong, CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. World J Surg 2000; 24(8): 934-941.
8. Bahar A, Kashi Z, Akh O. The Result of Fine-Needle-Aspiration of Thyroid Nodule in Patient Referred to Imam Hospital Sari 2003-2011. J Mazandaran Univ Med Sci 2012; 22(90): 11-16 (Persian).
9. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1998. CA Cancer J Clin 1998; 48(1): 6-29.
10. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, HegedüsL, 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. Endocr Pract 2016; 22(5): 622-639.
11. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine needle aspiration of thyroid nodules: A study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. Cancer 2007; 111(5): 306-315.
12. Wu HHJ, Jones JN, Osman J. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: Ten years experience in a community teaching hospital. Diagnostic cCytopathology 2006; 34(2): 93-96.
13. Tuttle RM, Lemar H, Burch HB. Clinical features associated with an increased risk of thyroid malignancy in patients with follicular neoplasia by fine-needle aspiration. Thyroid 1998; 8(5): 377-383.
14. Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM, Schneider AB, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. Radiat Res 2012; 178(2):.AV43-AV60.
15. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MCJ, Franklyn A. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(11): 4295-4301.
16. Majidi H, Bahar A, Kashi Z, Naghshvar F, Hedayati Asl A. Comparing Ultrasonography with Cytology and Pathology in Thyroid Nodules. J Mazandaran Univ Med Sci 2013; 23(102): 2-7 (Persian).
17. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. QJM 2007; 100(1): 29-35.
18. Polyzos SA, Kita M, Efstathiadou Z, Poulakos P, Slavakis A, Sofianou D, et al. Serum thyrotropin concentration as a biochemical predictor of thyroid malignancy in patients presenting with thyroid nodules. J Cancer Res Clin Oncol 2008; 134(9): 953-960.
19. Jonklaas J, Nsouli-Maktabi H, Soldin SJ. Endogenous thyrotropin and triiodothyronine concentrations in individuals with thyroid cancer. Thyroid 2008; 18(9): 943-952.
20. Haymart MR, Glinberg SL, Liu J, Sippel RS, Jaume JC, Chen H. Higher serum TSH in thyroid cancer patients occurs independent of age and correlates with extrathyroidal extension. Clin Endocrinol (Oxf) 2009; 71(3): 434-439.
21. Haymart MR, Repplinger DJ, Leverson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(3): 809-814.
22. Ugurlu S, Caglar E, Yesim TE, Tanrikulu E, Can G, Kadioglu P. Evaluation of thyroid

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

nodules in Turkish population. Intern Med 2008; 47(4): 205-209.

23. Fiore E, Rago T, Provenzale MA, Scutari M, Ugolini C, Basolo F et al. Lower levels of TSH are associated with a lower risk of papillary thyroid cancer in patients with thyroid nodular disease: thyroid autonomy may play a protective role. Endocr Relat Cancer 2009; 16(4): 1251-1260.
24. Polyzos SA, Kita M, Efstathiadou Z, Poulakos P, Slavakis A, Sofianou D, et al., Serum thyrotropin concentration as a biochemical predictor of thyroid malignancy in patients presenting with thyroid nodules. J Cancer Res Clin Oncol 2008; 134(9): 953-960.
25. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Thyroid 2006; 16(2): 109-142.
26. Boelaert K. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer. Endocr Relat Cancer 2009; 16(4): 1065-1072.
27. Duccini K, de Souza MVL, Delfim R, Aguiar AP, Teixeira P, Vaisman M. High Serum Thyrotropin Concentrations Within the Reference Range: A Predictor of Malignancy in Nodular Thyroid Disease. Med Princ Pract 2018; 27(3): 272-277.
28. Golbert L, de Cristo AP, Faccin CS, Farenzena M, Folgierini H, Graudenz MS, et al. Serum TSH levels as a predictor of malignancy in thyroid nodules: A prospective study. PloS One 2017; 12(11): e0188123.
29. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. Endocr Rev 2003; 24(1): 102-132.
30. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993; 328(8): 553-559.
31. McHenry CP, Walfish I, RosenIB. Non-diagnostic fine needle aspiration biopsy: a dilemma in management of nodular thyroid disease. Am Surg 1993; 59(7): 415-419.
32. Raber W, Kaserer K, Niederle B, Vierhapper H. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: results of a prospective study of one hundred twenty patients. Thyroid 2000; 10(8): 709-712.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]