

不同 TI-RADS 指南预测甲状腺囊实性结节恶性风险分层价值的对比研究

刘 淑 刘晏均 马卓群 赵艳茹 魏 炜 施秉银

摘要 **目的** 比较 ACR TI-RADS、ATA 指南及 KStHr 指南预测甲状腺囊实性结节恶性风险分层的价值。**方法** 回顾性分析经病理证实的 293 个甲状腺囊实性结节(良性 210 个,恶性 83 个)的超声表现特征,应用不同 TI-RADS 指南对甲状腺囊实性结节进行恶性风险分层,多因素 Logistic 回归筛选甲状腺囊实性恶性结节的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析不同 TI-RADS 对甲状腺囊实性结节良恶性的预测效能。**结果** 甲状腺囊实性良恶性结节大小、结构成分及实性成分为低回声、实性成分为偏心位、偏心位实性成分与囊壁成锐角、微钙化、边界不规则占比比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ACR TI-RADS 将良性结节分为极低危 135 个、低危 46 个、中危 27 个、高危 2 个,恶性结节分为极低危 9 个、低危 13 个、中危 47 个、高危 14 个;ATA 指南将良性结节分为极低危 158 个、低危 38 个、高危 14 个,恶性结节分为极低危 22 个、低危 8 个、高危 53 个;KStHr 指南将良性结节分为中危 14 个、低危 187 个、良性 9 个,恶性结节分为中危 53 个、低危 28 个、良性 2 个。多因素 Logistic 回归分析显示,实性成分为低回声、微钙化、边界不规则均为甲状腺囊实性恶性结节的危险因素($OR=6.684, 2.459, 2.587$, 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,ACR TI-RADS、ATA 指南、KStHr 指南预测甲状腺囊实性结节良恶性的曲线下面积分别为 0.843(95% 可信区间:0.791~0.895)、0.797(95% 可信区间:0.733~0.862)、0.785(95% 可信区间:0.717~0.852)。**结论** ACR TI-RADS 预测甲状腺囊实性结节恶性风险分层的价值优于 ATA 指南及 KStHr 指南。

关键词 超声检查;TI-RADS;ATA 指南;KStHr 指南;甲状腺囊实性结节,良恶性

[中图分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Value of different TI-RADS guidelines in predicting the risk stratification of partially cystic thyroid nodules: a comparative study

LIU Shu, LIU Yanjun, MA Zhuoqun, ZHAO Yanru, WEI Wei, SHI Bingyin

Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

ABSTRACT **Objective** To compare the value of ACR TI-RADS, ATA guideline and KStHr guideline in predicting the risk stratification of partially cystic thyroid nodules. **Methods** The sonographic features of 293 partially cystic thyroid nodules (210 benign and 83 malignant) confirmed by pathology were retrospectively analyzed, different TI-RADS were used in the risk stratification of partially cystic thyroid nodules, and the risk factors of malignant partially cystic thyroid nodules were screened by multivariate Logistic regression. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive efficacy of different TI-RADS for benign and malignant partially cystic thyroid nodules. **Results** There were statistically significant differences between benign and malignant nodules in size, solid structure and the proportion of solid part presented hypoecho, solid part presented eccentric growth, acute angle of cystic wall, microcalcification and irregular boundary (all $P < 0.05$). According to ACR TI-RADS, benign nodules were divided into 135 very low-risk, 46 low-risk, 27 intermediate-risk, and 2 high-risk, while the malignant nodules were divided into 9 very low-risk, 13 low-risk, 47 intermediate-risk, and 14 high-risk. According to ATA guideline, benign nodules were divided into 158 very low-risk, 38 low-risk, and 14 high-risk, while the malignant nodules were divided into 22 very low-risk, 8 low-risk, and 53 high-risk. According to KStHr guideline, benign nodules were divided into 14 intermediate-risk, 187 low-risk, and 9 benign, while the malignant nodules were divided into 53 intermediate-risk, 28 low-risk and 2 benign. Multivariate Logistic regression analysis showed that solid part presented hypoecho, microcalcification and irregular boundary were all risk factors for malignant partially cystic thyroid nodules ($OR=6.684, 2.459, 2.587$, all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve of ACR TI-RADS, ATA guideline and KStHr guideline in predicting benign and

基金项目:国家自然科学基金项目(81970679);陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2019JQ-946)

作者单位:710061 西安市,西安交通大学第一附属医院内分泌代谢科(刘淑、刘晏均、马卓群、赵艳茹、施秉银),超声医学科(魏炜)

通讯作者:施秉银,Email:Shibingy@126.com

malignant partially cystic thyroid nodules were 0.843 (95% confidence interval: 0.791~0.895), 0.797 (95% confidence interval: 0.733~0.862) and 0.785 (95% confidence interval: 0.717~0.852), respectively. **Conclusion** ACR TI-RADS has higher value in predicting the risk stratification of partially cystic thyroid nodules than ATA guideline and KStHR guideline.

KEY WORDS Ultrasonography; TI-RADS; ATA guideline; KStHR guideline; Partially cystic thyroid nodule, benign and malignant

甲状腺结节在健康人群中的发生率为 19%~68%^[1-2], 可分为实性、囊实性、囊性及海绵状结节; 其中囊实性结节约占 15%~38%^[3-4], 且约 2%~18% 的囊实性结节为恶性^[5]。近年来, 国内外不同专业机构发布了不同版本 TI-RADS, 其中 2017 年美国放射学会 (ACR) 发布的 TI-RADS^[6]、2015 年美国甲状腺协会发布的 ATA 指南^[7] 及 2016 年韩国甲状腺放射学会发布的 KStHR 指南^[8] 均对甲状腺囊实性结节的恶性风险进行了详尽描述。超声图像特征如低回声、纵横比 > 1、边缘不规则、微钙化、分叶状及甲状腺外侵犯等已广泛用于预测高危结节^[8-10]。本研究旨在探讨不同 TI-RADS 指南在预测甲状腺囊实性结节恶性风险分层中的应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月于我院经手术病理或经超声引导下甲状腺细针穿刺活检 (fine needle aspiration, FNA) 证实的甲状腺囊实性结节患者 288 例, 男 76 例, 女 212 例, 年龄 10~80 岁, 平均 (46.3±13.8) 岁; 283 例患者为单发结节, 5 例患者均为 2 个结节, 共纳入 293 个结节; 包括恶性结节 83 个 (均为甲状腺乳头状癌), 良性结节 210 个。排除 FNA 仅为囊液或细胞学病理诊断为不确定性且未行手术治疗者。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有患者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 仪器: 使用 GE Logiq E 9、GE Logiq E 8 及东芝 NEMZO 17 彩色多普勒超声诊断仪, 线阵探头, 频率 5~13 MHz。

2. 方法: 患者取仰卧位, 使用仪器预设的甲状腺检查模式多切面扫查甲状腺及颈部淋巴结。由两名经验丰富的甲状腺超声医师对超声图像进行分析, 分别描述以下超声特征: 结节大小 (最大径)、结构成分 (囊性成分 ≥ 50% 定义为囊性为主; 囊性成分 < 50% 定义为实性为主)、实性成分是否为偏心位 (如为偏心位, 实性成分与囊壁成锐角或钝角)、实性成分回声类型 (极低回声、低回声、等回声、高回声)、是否存在钙化及其类型 (无钙化、粗钙化、微钙化、周边钙化)、纵横比、边界 (光滑、模糊、分叶状或不规则、边缘钙化中断、软组织突出钙化外、甲状腺外侵犯)。

3. 诊断标准: ① ACR TI-RADS 通过结构成分、回声类型、形态、边界及钙化 5 个特征对结节赋值, 按总分将结节分为 TR1 (0 分)、TR2 (2 分)、TR3 (3 分)、TR4 (4~6 分) 和 TR5 (≥ 7 分), 囊实性结节进一步分为极低危 (TR2)、低危 (TR3)、中危 (TR4) 和高危 (TR5), 其中极低危和低危结节判为良性, 中危和高危结节判为恶性^[6]; ② ATA 指南将囊实性结节分为高危 (结节实性成分为低回声, 且具有以下一项或多项恶性特征: 边缘不规则、微钙化、纵横比 > 1、边缘钙化中断、软组织突出钙化外、甲状腺外侵犯)、低危 (结节实性成分为偏心位, 不伴有恶性特征) 和极低危 (结节实性成分为非偏心位, 不伴有恶性特征), 其中极低危和低危结节判为良性, 高危结节判为恶性^[7]; ③ KStHR 指南将囊实性结节分为中危 (具有以下任一恶性特征: 结节伴微钙化、纵横比 > 1、边缘不规则)、低危 (结节不伴任一恶性特征) 和良性 (囊实性结节伴彗星尾征), 其中低危和良性结节判为良性, 中危结节判为恶性^[8]。

三、统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以频数或率表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。应用多因素 Logistic 回归分析甲状腺囊实性结节良恶性的影响因素; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析不同 TI-RADS 指南对甲状腺囊实性结节良恶性的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、良恶性结节患者一般资料比较

恶性结节患者平均年龄为 (40.4±11.7) 岁, 良性结节患者平均年龄为 (48.6±13.9) 岁, 差异有统计学意义 ($t=4.784, P<0.001$); 恶性结节患者男性占比较高 (45/83, 54.2%), 良性结节患者女性占比较高 (149/210, 71.0%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=16.321, P<0.001$); 两组其余一般资料比较差异均无统计学意义。

二、良恶性结节超声图像特征比较

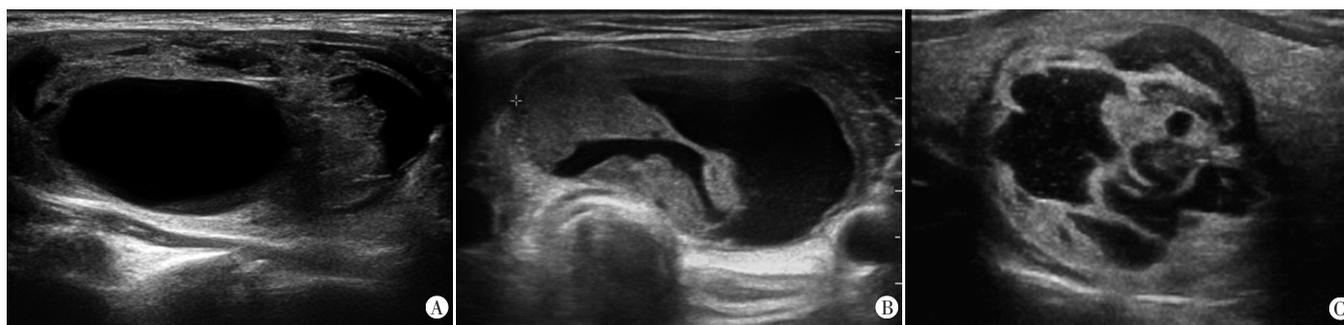
良恶性结节大小、结构成分及实性成分为低回声、实性成分为偏心位、偏心位实性成分与囊壁成锐角、微钙化、边界不规则占比比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 纵横比 > 1 占比比较差异无统计学意义。见表 1 和图 1, 2。

表1 良恶性结节超声图像特征比较

病理结果	大小(cm)	结构成分(个)		实性成分为偏心位(个)		偏心位实性成分与囊壁成锐角(个)		实性成分回声类型(个)	
		实性为主	囊性为主	是	否	是	否	高/等回声	低/极低回声
恶性(83)	2.6±1.1	70	13	29	54	16	13	26	57
良性(210)	3.1±1.2	137	73	44	166	12	32	166	44
t/χ^2 值	3.311	10.465		6.221		5.754		59.977	
P值	0.001	0.001		0.013		0.016		<0.001	

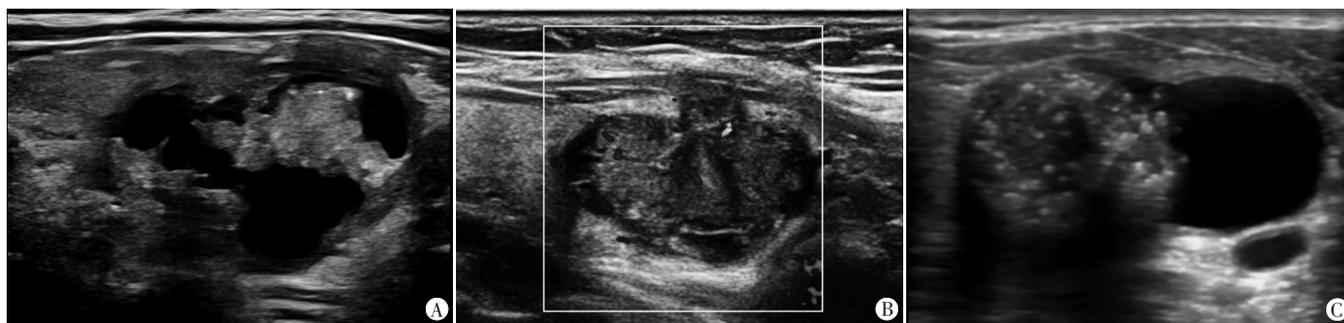
病理结果	边界(个)				纵横比(个)		钙化(个)			
	光滑	模糊	分叶状或不规则	其他	>1	≤1	无	粗钙化	周边钙化	微钙化/伴粗钙化
恶性(83)	56	12	13	2	3	80	24	8	1	50
良性(210)	201	8	1	0	2	208	167	22	10	11
t/χ^2 值	-				-		111.863			
P值	<0.001*				0.140*		<0.001			

*示 Fisher 精确检验



A: 结节性甲状腺肿患者(女,32岁)声像图示结节表现为囊性为主、水平位、边缘光整、实性成分为等回声、实性成分为偏心位、偏心位实性成分与囊壁成钝角、无钙化;B: 结节性甲状腺肿患者(女,48岁)声像图示结节表现为囊性为主、水平位、边缘光整、实性成分为等回声、实性成分为偏心位、偏心位实性成分与囊壁成钝角、无钙化;C: 结节性甲状腺肿患者(男,68岁)声像图示结节表现为囊性为主、水平位、边缘光整、实性成分为等回声、实性成分为非偏心位、无钙化;D: 结节性甲状腺肿患者(女,56岁)声像图示结节表现为囊性为主、水平位、边缘光整、实性成分为等回声、实性成分为偏心位、偏心位实性成分与囊壁成锐角、见钙化

图1 甲状腺囊实性良性结节超声图



A: 甲状腺乳头状癌患者(男,30岁)声像图示结节表现为囊性为主、水平位、边缘光整、实性成分为等回声、实性成分为偏心位、偏心位实性成分与囊壁成锐角、微钙化;B: 甲状腺乳头状癌患者(男,42岁)声像图示结节表现为实性为主、水平位、边缘欠规则、甲状腺外侵犯、实性成分为低回声、实性成分为非偏心位、微钙化;C: 甲状腺乳头状癌患者(男,54岁)声像图示结节表现为实性为主、水平位、边缘欠规则、实性成分为等回声、实性成分为偏心位、偏心位实性成分与囊壁成锐角、微钙化;D: 甲状腺乳头状癌患者(女,35岁)声像图示结节表现为囊性为主、水平位、边缘欠规则、实性成分为低回声、实性成分为偏心位、偏心位实性成分与囊壁成钝角、微钙化并呈片状钙化

图2 甲状腺囊实性恶性结节超声图

三、不同TI-RADS指南对甲状腺囊实性结节恶性风险分层情况

ACR TI-RADS将良性结节分为极低危135个、低危46个、中危27个、高危2个,恶性结节分为极低危9个、低危13个、中危47个、高危14个;ATA指南将良性结节分为极低危158个、低危38个、高危14个,恶性结节分为极低危22个、低危8个、高危53个;KSThR指南将良性结节分为中危14个、低危187个、良性9个,恶性结节分为中危53个、低危28个、良性2个。见图3。

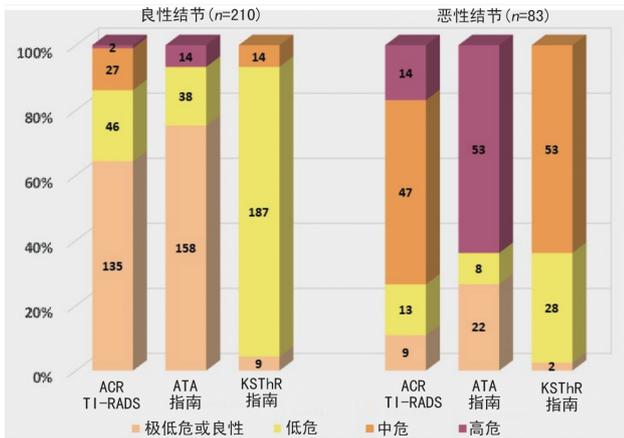


图3 不同TI-RADS指南对甲状腺囊实性结节恶性风险分层情况

四、多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析显示,实性成分为低回声、微钙化、边界不规则均为甲状腺囊实性恶性结节的危险因素(OR=6.684、2.459、2.587,均P<0.05),性别(女性)及年龄均为甲状腺囊实性恶性结节的保护因素(OR=0.282、0.963,均P<0.05)。见表2。

表2 甲状腺囊实性结节良恶性影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β值	S.E.值	Waldχ²值	OR值(95%可信区间)	P值
年龄	-0.038	0.014	7.105	0.963(0.937-0.990)	0.008
性别(女性)	-1.266	0.375	11.372	0.282(0.135-0.589)	0.001
实性成分为低回声	1.900	0.383	24.655	6.684(3.158-14.148)	<0.001
微钙化	0.900	0.148	36.914	2.459(1.839-3.287)	<0.001
边界不规则	0.950	0.451	4.434	2.587(1.068-6.264)	0.035
常数项	-4.826	1.302	13.742	0.008(-)	<0.001

五、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,ACR TI-RADS、ATA 指南、KSThR 指南预测甲状腺囊实性结节良恶性的曲线下面积分别为0.843(95%可信区间:0.791~0.895)、0.797(95%可信区间:0.733~0.862)、0.785(95%可信区间:0.717~0.852),灵敏度分别为73.5%、63.9%、63.9%,特异度分别为86.2%、93.3%、93.8%。见图4。

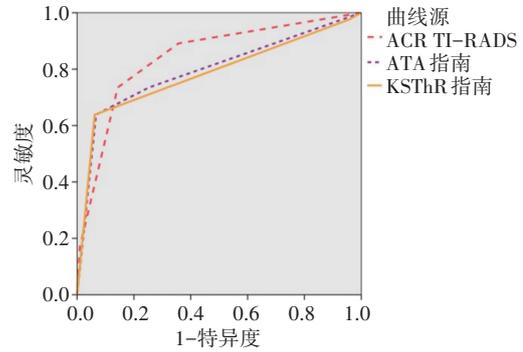


图4 不同TI-RADS指南预测甲状腺囊实性结节良恶性的ROC曲线图

讨论

甲状腺结节超声恶性风险分层系统改善了临床医师对甲状腺疾病超声检查结果解读的统一性。然而目前临床应用的甲状腺结节超声恶性风险分层系统较多,一定程度上可能干扰了临床医师对检查结果的判读及临床决策的制定。不同TI-RADS指南基于不同的超声图像特征,其对甲状腺囊实性结节恶性风险分层同样也存在差异^[11-13]。本研究旨在分析不同TI-RADS指南对甲状腺囊实性结节恶性风险分层的预测价值。

甲状腺恶性结节的超声图像特征包括纵横比>1、微钙化、低回声及极低回声、甲状腺外侵犯等。研究^[11,13]表明甲状腺囊实性结节表现为实性成分为低回声、伴微钙化、边缘不规则时恶性风险增高,本研究结果也发现实性成分为低回声及微钙化均为甲状腺囊实性结节常见的恶性超声图像特征,分析原因可能与甲状腺乳头状癌组织中肿瘤细胞容易产生砂砾体样钙化有关。纵横比>1在预测甲状腺实性结节恶性风险方面具有较高的特异性,但在预测囊实性结节恶性风险中的价值有限^[4,11]。黄加鹏等^[14]分析了30例以囊性成分为主的甲状腺结节的超声图像特征,结果显示大多数结节表现为卵圆形(26/30,86.70%)且边缘光滑(24/30,80.0%),分析原因可能为甲状腺结节内部组织缺血坏死逐渐产生囊液聚集,导致结节形态发生改变,尤其以囊性成分为主的结节多表现为卵圆形。既往研究^[4]表明偏心位生长增加了甲状腺囊实性结节的恶性风险,2015版ATA指南将偏心位生长作为甲状腺囊实性结节恶性风险增加的超声特征之一^[7]。本研究结果显示实性成分为偏心位、偏心位实性成分与囊壁成锐角均为甲状腺囊实性恶性结节的特征性表现,但多因素 Logistic 回归分析显示实性成分为偏心位与甲状腺囊实性恶性结节并无相关性。表明该特征用于

甲状腺囊实性结节恶性风险的预测价值有限,后续2016版KSThR指南和2017版ACR TI-RADS均未将该特征作为甲状腺囊实性结节恶性风险分层的依据。

本研究结果发现不同TI-RADS指南在预测甲状腺囊实性结节恶性风险分层方面存在差异。ACR TI-RADS将囊实性结节分为极低危、低危、中危、高危4个级别;ATA指南将囊实性结节分为极低危、低危和高危;KSThR指南将囊实性结节分为良性、低危和中危。各TI-RADS指南均能有效预测甲状腺囊实性结节的良恶性,但ACR TI-RADS的曲线下面积最高(0.843),预测价值稍优于ATA指南和KSThR指南,因此推荐在临床实践中应用ACR TI-RADS对甲状腺囊实性结节进行恶性风险分层并制定临床决策。另外,当甲状腺囊实性结节实性成分为低回声,且缺乏其他恶性影像学特征时,根据ACR TI-RADS分为3类,最大径 ≥ 2.5 cm的结节建议行FNA,最大径 < 2.5 cm的结节建议随访观察。本研究多因素Logistic回归分析发现性别和年龄与甲状腺囊实性结节恶性风险均相关,良性结节患者以女性多见,且年龄大于恶性结节患者($P < 0.05$),而恶性结节患者以男性多见,与既往研究^[11]结果相同。提示临床当发现老年女性存在甲状腺囊实性结节,且具有实性成分为等回声或高回声、无微钙化、边缘不规则或甲状腺外侵犯等特征时可定期复查,减少不必要的诊断性穿刺或手术。

综上所述,ACR TI-RADS在预测甲状腺囊实性结节恶性风险分层方面优于ATA指南和KSThR指南,建议应用于临床实践中对甲状腺囊实性结节进行风险管理。但本研究为回顾性研究,超声图像特征均从病历记录中提取,可能存在一定偏倚;且部分结节性甲状腺肿患者缺乏术后组织病理,今后可进一步收集患者资料进行前瞻性研究。

参考文献

- [1] Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules[J]. Med Clin North Am, 2012, 96(2): 329-349.
- [2] Guth S, Theune U, Aberle J, et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency(13 MHz) ultrasound examination[J]. Eur J Clin Invest, 2009, 39(8): 699-706.
- [3] Na DG, Baek JH, Sung JY, et al. Thyroid imaging reporting and data system risk stratification of thyroid nodules: categorization based on solidity and echogenicity[J]. Thyroid, 2016, 26(4): 562-572.
- [4] Lee MJ, Kim EK, Kwak JY, et al. Partially cystic thyroid nodules on ultrasound: probability of malignancy and sonographic differentiation[J]. Thyroid, 2009, 19(4): 341-346.
- [5] Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, et al. Management of cystic or predominantly cystic thyroid nodules: the role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy[J]. Thyroid, 2004, 14(1): 43-47.
- [6] Tessler F, Middleton W, Grant E, et al. ACR thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee[J]. J Am Coll Radiol, 2017, 14(5): 587-595.
- [7] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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.
- [8] Shin JH, Baek JH, 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.
- [9] Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study[J]. Radiology, 2008, 247(3): 762-770.
- [10] Kim JY, Kim SY, Yang KR. Ultrasonographic criteria for fine needle aspiration of nonpalpable thyroid nodules 1-2 cm in diameter[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(2): 321-326.
- [11] Zhao HN, Liu JY, Lin QZ, et al. Partially cystic thyroid cancer on conventional and elastographic ultrasound: a retrospective study and a machine learning-assisted system[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(7): 495.
- [12] Shi YZ, Jin Y, Zheng L. Partially cystic thyroid nodules on ultrasound: the associated factors for malignancy[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2020, 74(4): 373-381.
- [13] Wang CY, Li Y, Zhang MM, et al. Analysis of differential diagnosis of benign and malignant partially cystic thyroid nodules based on ultrasound characterization with a TI-RADS grade-4a or higher nodules[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13(5): 861070.
- [14] 黄加鹏, 杨彤, 刘虎, 等. 以囊性成分为主的甲状腺癌影像学特征分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(1): 13-16.

(收稿日期:2022-08-08)