

C-TIRADS 分类联合剪切波弹性成像鉴别诊断 不同大小甲状腺结节的临床价值

何珂 周兴华 何炼图 刘丽莉 张雨欣 汤庆

摘要 **目的** 探讨 C-TIRADS 分类联合剪切波弹性成像(SWE)鉴别诊断不同大小甲状腺结节良恶性的临床价值。**方法** 选取经病理确诊的甲状腺结节患者 139 例(共 139 个结节),根据结节大小分为最大径 ≤ 10 mm 组(58 个结节)和最大径 > 10 mm 组(81 个结节)。术前均行常规超声检查并进行 C-TIRADS 分类;SWE 获得结节杨氏模量最大值(E_{max})和平均值(E_{mean}),比较两组 SWE 参数的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 C-TIRADS 分类、SWE 定量参数单独及联合应用鉴别不同大小甲状腺结节良恶性的诊断效能。**结果** C-TIRADS 分类诊断最大径 ≤ 10 mm 组结节良性 19 个,恶性 39 个;诊断最大径 > 10 mm 组结节良性 50 个,恶性 31 个。最大径 ≤ 10 mm 组、最大径 > 10 mm 组中良性结节与恶性结节 E_{max} 、 E_{mean} 比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,C-TIRADS 分类联合 E_{max} 鉴别最大径 ≤ 10 mm 结节良恶性的 AUC 为 0.950,均大于二者单独应用(0.866、0.840),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);C-TIRADS 分类联合 E_{max} 鉴别最大径 > 10 mm 结节良恶性的 AUC 为 0.952,大于 E_{max} (0.777),差异有统计学意义($P < 0.05$),但与 C-TIRADS 分类(0.932)比较差异无统计学意义。C-TIRADS 4A 类结节中有 5 个经病理确诊为恶性,其中 4 个结节的 E_{max} 均大于截断值。**结论** C-TIRADS 分类联合 SWE 可提高对最大径 ≤ 10 mm 甲状腺结节良恶性的鉴别诊断效能,SWE 可优化 C-TIRADS 4A 类结节的诊断准确率。

关键词 超声检查;剪切波弹性成像;C-TIRADS 分类;甲状腺结节,良恶性

[中图分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Clinical value of C-TIRADS category combined with shear wave elastography in the differential diagnosis of thyroid nodules with different sizes

HE Ke, ZHOU Xinghua, HE Liantu, LIU Lili, ZHANG Yuxin, TANG Qing

Department of Ultrasound, Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Hainan General Hospital, Haikou 570311, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical value of C-TIRADS category combined with shear wave elastography(SWE) in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules with different sizes.**Methods** Totally 139 patients (139 nodules) confirmed by pathology were selected and divided into the maximum diameter ≤ 10 mm group (58 nodules) and the maximum diameter > 10 mm group (81 nodules) according to the size of the nodules. Conventional ultrasound examination and C-TIRADS category were performed before operation. The maximum Young's modulus(E_{max}) and mean Young's modulus(E_{mean}) of nodules were obtained by SWE. The differences of SWE parameters between the two groups were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of C-TIRADS category, parameters quantitative of SWE alone and their combination in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules with different sizes.**Results** C-TIRADS category diagnosed 19 benign nodules and 39 malignant nodules in the maximum diameter ≤ 10 mm group, while 50 benign and 31 malignant nodules in the maximum diameter > 10 mm group. There

作者单位:570311 海口市,海南省人民医院 海南医学院附属海南医院超声科(何珂、刘丽莉);广州医科大学附属第一医院超声科(周兴华、何炼图、张雨欣、汤庆)

通讯作者:汤庆,Email:2446078197@qq.com

were significant differences in Emax and Emean of benign and malignant nodules between the maximum diameter \leq 10 mm group and maximum diameter $>$ 10 mm group (all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of C-TIRADS category combined with Emax in differentiating benign and malignant thyroid nodules with maximum diameter \leq 10 mm was 0.950, which was higher than that of the two methods applied alone (0.866, 0.840), and the differences were statistically significant (both $P<0.05$). The area under the curve of C-TIRADS category combined with Emax in differentiating benign and malignant thyroid nodules with the maximum diameter $>$ 10 mm was 0.952, which was higher than that of Emax (0.777), and the difference was statistically significant ($P<0.05$), but there was no statistical difference compared with C-TIRADS category (0.932). 5 nodules of the C-TIRADS 4A were pathologically confirmed to be malignant, and the Emax value of 4 nodules were higher than the cut-off value. **Conclusion** C-TIRADS category combined with SWE can improve the differential diagnosis efficiency of benign and malignant thyroid nodules with maximum diameter \leq 10 mm. SWE can optimize the diagnostic accuracy of C-TIRADS 4A nodules.

KEY WORDS Ultrasonography; Shear wave elastography; C-TIRADS category; Thyroid nodules, benign and malignant

近年来我国甲状腺癌发病率呈逐步上升趋势,其主要病理类型为甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)^[1]。超声检查是评估甲状腺结节的重要方法,但不同超声医师对超声征象的判读存在一定主观性,易导致漏、误诊,同时由于我国目前尚未广泛开展超声引导下细针抽吸活检,对大多具有恶性征象的结节直接进行手术切除,使部分良性结节存在过度治疗的问题^[2],故对甲状腺结节进行规范化管理具有重要的临床意义。本研究探讨了C-TIRADS分类联合剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)鉴别诊断不同大小甲状腺结节良恶性的临床价值,旨在为临床合理规范管理甲状腺结节提供一种可靠的诊断方法。

资料与方法

一、研究对象

选取2016年12月至2018年3月广州医科大学附属第一医院收治的甲状腺结节患者139例,男24例,女115例,年龄20~77岁,平均(45.60 \pm 12.91)岁;共139个结节,最大径4~34 mm,均经穿刺活检或手术病理证实。其中良性结节75个,包括结节性甲状腺肿46个,滤泡性腺瘤和嗜酸性细胞腺瘤9个,桥本氏甲状腺炎4个,结节性甲状腺肿伴腺瘤样增生2个,肉芽肿性甲状腺炎1个,超声引导下细针抽吸活检考虑良性病变13个;结节位于左叶31个,峡部3个,右叶41个。恶性结节64个,均为PTC(包括甲状腺微小乳头状癌);结节位于左叶32个,峡部2个,右叶30个。纳入标准:①结节最大径 \leq 40 mm;②结节为完全实性或囊实混合性且囊性部分 $<$ 50%。排除标准:①完全钙化或粗大钙化灶占据结节大部分且结节内部受后方声影

遮挡;②SWE图像质量差。本研究经医院医学伦理委员会批准(批准号:SHSY-IEC-3.0/15-78/01),为回顾性研究免除知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SL10-2线阵探头,频率4~15 MHz;配备实时SWE功能。首先应用二维超声观察结节位置、大小、方位(垂直位、水平位)、边缘(光整、不规则、甲状腺外侵犯)、内部结构(实性、囊实混合性、囊性)、内部回声(高回声、等回声、低回声、极低回声)、点状强回声(微钙化、粗大钙化、彗星尾征)等,然后分别采集结节横切面及纵切面图像各5张,并对结节进行C-TIRADS分类。随后切换至SWE模式,选取清晰显示结节且受颈动脉搏动、气管影响最小的切面测量结节杨氏模量最大值(Emax)和平均值(Emean),并存储图像。每个结节均重复测量5次,取平均值。以上操作均由2名具有5年以上工作经验的超声医师完成,意见不一时协商统一。

2. 分组及分类标准:根据结节大小分为最大径 \leq 10 mm组(58个结节)和最大径 $>$ 10 mm组(81个结节)。参照《2020甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南:C-TIRADS》^[3]标准,依据结节的超声特征,计算相应评分:垂直位+1分,实性+1分,极低回声+1分,点状强回声(可疑微钙化)+1分,边缘模糊或不规则或甲状腺外侵犯+1分,点状强回声(彗星尾征)-1分。具体分类为:1类,无结节;2类,良性(-1分);3类,良性可能(0分);4A类:低度可疑恶性(1分);4B类,中度可疑恶性(2分);4C类:高度可疑恶性(3~4分);5类:高度提示恶性(5分);6类:活检证实的恶性。本研究将4B类及以上判为恶性。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0和MedCalc 20.2统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用两独立样本t检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析C-TIRADS分类、SWE单独及联合应用鉴别不同大小甲状腺结节良恶性的诊断效能;曲线下面积(AUC)比较采用Z检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

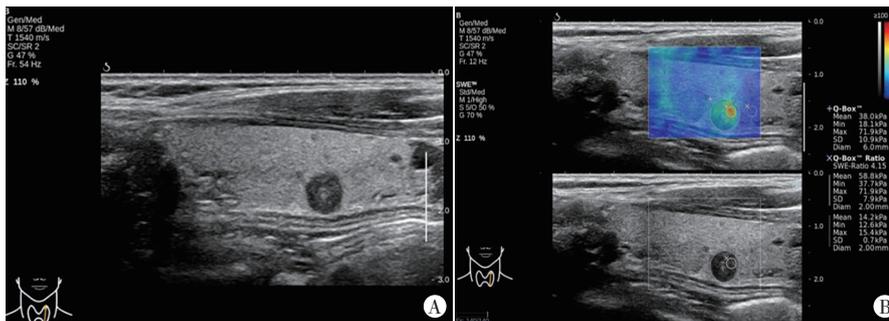
结果

一、两组C-TIRADS分类情况

C-TIRADS分类诊断最大径 ≤ 10 mm组结节良性19个,恶性39个;诊断最大径 > 10 mm组结节良性50个,恶性31个。见表1和图1,2。

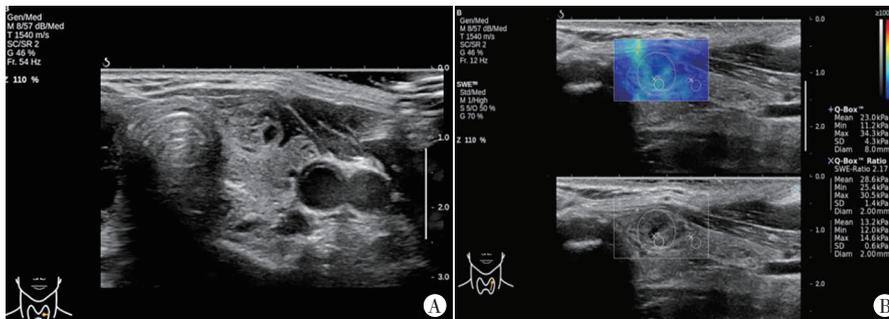
表1 两组C-TIRADS分类情况

组别	2类	3类	4A类	4B类	4C类	5类
最大径 ≤ 10 mm组(58)						
良性结节(27)	2	2	14	6	3	0
恶性结节(31)	0	0	1	10	20	0
最大径 > 10 mm组(81)						
良性结节(48)	5	4	37	1	1	0
恶性结节(33)	0	0	4	7	20	2



A: 二维超声示甲状腺左叶中段见一实性低回声结节,大小约5.1 mm×6.2 mm×5.5 mm,垂直位,边缘呈不规则毛刺状,内见点状强回声,C-TIRADS分类为4C类(4分);B:SWE测得结节E_{max}为71.9 kPa,E_{mean}为38.0 kPa

图1 PTMC患者(女,51岁)二维超声和SWE图



A: 二维超声示甲状腺左叶上段见一囊实性混合回声结节,大小约10.2 mm×7.1 mm×15.2 mm,水平位,边缘尚光整,内见点状强回声,C-TIRADS分类为4A类(1分);B:SWE测得结节E_{max}为30.5 kPa,E_{mean}为23.0 kPa

图2 结节性甲状腺肿患者(女,54岁)二维超声和SWE图

二、两组SWE定量参数比较

最大径 ≤ 10 mm组中良性结节E_{max}、E_{mean}比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。最大径 > 10 mm组中良性结节E_{max}、E_{mean}比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表2和图1,2。

三、ROC曲线分析

C-TIRADS分类、E_{max}单独及联合应用鉴别不同大小甲状腺结节良恶性的ROC曲线图见图3;诊断效能见表3。

1.C-TIRADS分类鉴别最大径 ≤ 10 mm、最大径 > 10 mm结节良恶性的AUC分别为0.866、0.932,二者比较差异无统计学意义。

2.E_{max}鉴别最大径 ≤ 10 mm、最大径 > 10 mm结节良恶性的AUC分别为0.840、0.777,二者比较差异无统计学意义($P=0.40$),表明E_{max}鉴别不同大小结节的稳定性较好;E_{mean}鉴别最大径 ≤ 10 mm、最大径 > 10 mm结节良恶性的AUC分别为0.849、0.667,二者比较差异有统计学意义($P=0.03$),表明E_{mean}鉴别不同大小结节的稳定性较差。故本研究后续采用E_{max}进行分析。

3.C-TIRADS分类联合E_{max}鉴别最大径 ≤ 10 mm结节良恶性的AUC为0.950,均大于二者单独应用(0.866、0.840),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。C-TIRADS分类联合E_{max}鉴别最大径 > 10 mm结节良恶性的AUC为0.952,大于E_{max}单独应用(0.777),差异有统计学意义(均 $P<0.05$),但与C-TIRADS分类(0.932)比较差异无统计学意义。

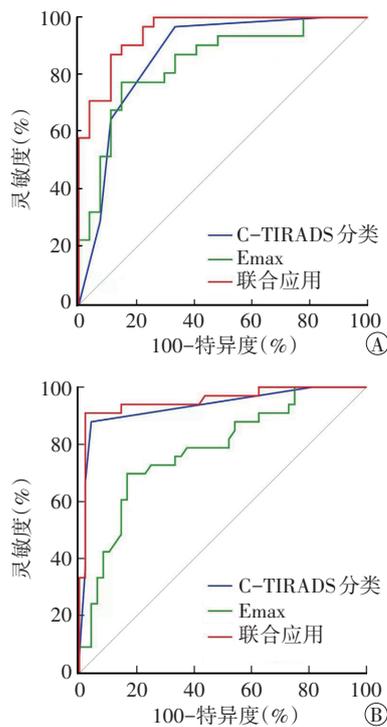
四、C-TIRADS 4A类结节的诊断结果分析

本研究56个C-TIRADS 4A类结节中,经病理证实其中51个为良性,5个为恶性,C-TIRADS分类的诊断准确率为91.1%(51/56),漏诊率为8.9%(5/56);E_{max}的诊断准确率为98.2%(55/56),漏诊率为1.8%(1/56)。C-TIRADS分类漏诊的5个结节中有4个结节的E_{max}均大于截断值。

表2 两组SWE定量参数比较($\bar{x}\pm s$) kPa

组别	E _{max}	E _{mean}
最大径≤10 mm组		
良性结节	29.4±9.8	17.9±5.5
恶性结节	47.4±16.4*	29.6±10.1*
最大径>10 mm组		
良性结节	40.3±15.6	19.4±6.2
恶性结节	60.5±28.8*	25.7±11.0*

与同组良性结节比较, *P<0.05。E_{max}:杨氏模量最大值; E_{mean}:杨氏模量平均值



A:最大径≤10 mm 结节; B:最大径>10 mm 结节

图3 C-TIRADS分类、E_{max}单独及联合应用鉴别不同大小甲状腺结节良恶性的ROC曲线图

表3 C-TIRADS分类、E_{max}单独及联合应用鉴别不同大小甲状腺结节良恶性的诊断效能

方法	截断值	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值	阴性预测值
C-TIRADS分类						
最大径≤10 mm 结节	1分	0.866	96.8	66.7	0.769	0.947
最大径>10 mm 结节	1分	0.932	87.9	95.8	0.935	0.920
E _{max}						
最大径≤10 mm 结节	32.8 kPa	0.840	77.4	85.2	0.857	0.767
最大径>10 mm 结节	45.3 kPa	0.777	69.7	83.3	0.710	0.800
联合应用						
最大径≤10 mm 结节	-	0.950	87.1	88.2	0.833	0.794
最大径>10 mm 结节	-	0.952	90.9	97.9	0.856	0.810

AUC:曲线下面积

讨 论

C-TIRADS分类是基于我国现有医疗状况所制定的最新甲状腺结节分类方法,其通过对结节的超声特征进行评分,从而进行恶性风险分层的归类管理。临床工作中将最大径<10 mm的PTC归为甲状腺微小乳头状癌,本研究据此进行分组,结果显示,C-TIRADS分类鉴别最大径≤10 mm和最大径>10 mm结节良恶性的AUC分别为0.866、0.932,但二者比较差异无统计学意义,表明C-TIRADS分类对不同大小甲状腺结节的分类均适用,具有较高的临床应用价值。但C-TIRADS分类诊断最大径≤10 mm结节的灵敏度较高(96.8%),27个良性结节中出现9个假阳性,表明C-TIRADS分类对微小结节的误诊率较高(33.3%)。分析原因可能为:①微小结节可能处于生长初期,内部不易发生继发性变化(如囊性变、出血坏死等),从而表现为实性^[4];②部分良性结节因急性或亚急性炎症反应,或部分桥本氏甲状腺炎受淋巴细胞浸润而表现为边缘模糊和不规则^[5];③结节内出现营养不良性点状钙化或小的纤维化^[6-7];④部分微小结节性甲状腺肿滤泡细胞的破坏不受方向限制而出现纵向的破坏,从而使结节呈垂直位。由此可见,仅根据C-TIRADS分类可能造成部分良性结节被误诊为恶性,且目前对于低危PTMC有学者认为仅需积极监测,但仍有部分学者认为应采取积极的手术或微创治疗^[8],因此可能导致部分微小结节过度诊治的现象。

SWE作为一种超声新技术,近年来已有较多研究^[9-11]证实其对甲状腺结节良恶性的鉴别具有较好的诊断价值,同时具有重复性高、可多参数定量分析等优点。一般而言,甲状腺恶性结节较良性结节硬度高,SWE测得的弹性值相对较大,分析原因为恶性结节主要由密集的肿瘤细胞构成,部分伴有砂砾体,而良性结节的主要成分是滤泡和胶质类较软物质。本研究结果显示,E_{max}鉴别最大径≤10 mm和最大径>10 mm结节良恶性的效能相当,而E_{mean}鉴别不同大小结节良恶性的AUC比较差异有统计学意义(P<0.05),表明E_{mean}可能受结节大小的影响较大而使诊断具有不稳定性,故本研究选用E_{max}进行后续分析。既往研究^[9]结果显示E_{max}鉴别诊断最大径≤10 mm和最大径>10 mm结节良恶性的AUC分别为0.955、0.891,均高于本研究结果,分析原因可能为研究样本的选择偏倚和样本量不同所致,也进一步表明E_{max}鉴别诊断不同大小甲状腺结节良恶性有一定的价值,有助于指

导临床规范管理不同类别的结节。

本研究结果显示, Emax 与 C-TIRADS 分类鉴别诊断最大径 ≤ 10 mm 结节良恶性的 AUC 比较差异无统计学意义, 二者诊断效能相当; 而鉴别诊断最大径 > 10 mm 结节良恶性的 AUC 比较(0.932 vs. 0.777) 差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示 Emax 对最大径 > 10 mm 结节具有更高的诊断价值。本研究 48 个最大径 > 10 mm 的良性结节中, Emax 诊断假阳性 8 个(16.7%), 分析其原因: ①较大的结节性甲状腺肿因反复增生发生纤维化、钙化、玻璃样变等导致其硬度增加; ②部分桥本氏甲状腺炎受大量淋巴细胞浸润, 致使滤泡萎缩及消失, 进一步发生广泛纤维化导致其硬度增加^[12]。在 33 个最大径 > 10 mm 的恶性结节中, Emax 诊断假阴性 10 个(30.3%), 考虑大多是由于部分肿瘤细胞迅速生长导致结节发生液化坏死, 进而使硬度相对减小^[13]。表明 SWE 的诊断结果可能受结节复杂的病理变化影响较大, 仅能作为常规超声检查的一种有效的补充手段。本研究中 C-TIRADS 分类联合 Emax 鉴别最大径 ≤ 10 mm 结节良恶性的 AUC 为 0.950, 均高于 C-TIRADS 分类和 Emax(均 $P < 0.05$), 诊断特异度均高于 C-TIRADS 分类和 Emax, 提示 C-TIRADS 分类与 SWE 联合应用有助于临床对最大径 ≤ 10 mm 甲状腺结节进行合理的归类管理, 从而避免 PTMC 过度诊疗现象。而对于最大径 > 10 mm 结节, C-TIRADS 分类联合 Emax 鉴别其良恶性的 AUC 为 0.952, 诊断效能较高, 与 Emax 比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 但与 C-TIRADS 分类比较差异无统计学意义, 表明 C-TIRADS 分类对于较大的甲状腺结节同样具有较高的诊断价值, 可有效减少穿刺活检或过度手术, 并可降低对恶性风险分层评分较高结节的漏诊率, 从而有助于临床的规范化管理; 而 SWE 在鉴别最大径 > 10 mm 甲状腺结节良恶性的诊断效能稍差, 需结合常规超声进行综合判断^[14]。

此外, 本研究 56 个 C-TIRADS 4A 类结节经病理确诊有 5 个为恶性, 恶性率为 8.9%(5/56), 符合 C-TIRADS 4A 类结节恶性率为 2%~10% 的结果。这 5 个恶性结节中有 4 个结节的 Emax 均大于截断值, 表明在 C-TIRADS 分类基础上, SWE 定量分析可优化 4A 类结节的诊断准确率, 从而减少对部分恶性结节的漏诊。

本研究的局限性: ①样本量偏小, 纳入病例均为有明确病理结果者, 可能存在选择偏倚; ②恶性结节均为 PTC, 未对其他类型的甲状腺癌进一步研究探讨; ③C-TIRADS 分类有一定主观性, 不同超声医师对

图像特征的判读可能存在差异。

综上所述, C-TIRADS 分类联合 SWE 可提高对最大径 ≤ 10 mm 甲状腺结节良恶性的鉴别诊断效能, SWE 可优化 C-TIRADS 4A 类结节的诊断准确率。

参考文献

- [1] Du L, Wang Y, Sun X, et al. Thyroid cancer: trends in incidence, mortality and clinical-pathological patterns in Zhejiang Province, Southeast China[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 291.
- [2] 张彬. 重视甲状腺结节的过度治疗问题[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(1): 43-46.
- [3] 中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组, 中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟. 2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南: C-TIRADS[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(3): 185-200.
- [4] Valderrabano P, Klippenstein DL, Tourtelot JB, et al. New American thyroid association sonographic patterns for thyroid nodules perform well in medullary thyroid carcinoma: institutional experience, systematic review, and Meta-analysis [J]. Thyroid, 2016, 26(8): 1093-1100.
- [5] 濮恬宁, 张蕾, 勇强, 等. 甲状腺不典型良性结节超声声像图特征的回溯性分析[J]. 癌症进展, 2017, 15(12): 1446-1448.
- [6] 邢媛媛, 刘海芳, 李亮, 等. 甲状腺乳头状癌超声特征及弹性成像分析[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(6): 484-487.
- [7] 任春燕. 超高频超声联合弹性成像技术对桥本病合并甲状腺结节良恶性的鉴别价值[J]. 中国医学影像学, 2018, 26(10): 752-755.
- [8] Ito Y, Miyauchi A, Oda H. Low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid: a review of active surveillance trials [J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(3): 307-315.
- [9] Yeon EK, Sohn YM, Seo M, et al. Diagnostic performance of a combination of shear wave elastography and B-mode ultrasonography in differentiating benign from malignant thyroid nodules [J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2020, 13(2): 1-8.
- [10] 杨晓芸, 陆鑫, 王理蓉, 等. 剪切波弹性成像定量技术对不同大小甲状腺良恶性结节的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(24): 4433-4437.
- [11] 王迪, 周显礼. 实时二维剪切波弹性成像诊断甲状腺疾病的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(12): 2432-2436.
- [12] 陈雪琴, 李拾林, 蔡敏娴, 等. ACR TI-RADS 分类结合 VTQ 鉴别诊断甲状腺结节的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(5): 391-393.
- [13] 黄泳莹, 汤庆, 周兴华, 等. 联合超声 TI-RADS 分类与弹性成像法鉴别甲状腺结节[J]. 广东医学, 2019, 40(13): 1977-1979.
- [14] Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: the EU-TIRADS [J]. Eur Thyroid J, 2017, 6(5): 225-237.

(收稿日期: 2023-02-15)