

TI-RADS分类联合血清半乳糖凝集素-3鉴别甲状腺结节的临床价值

云永子 陶阳 冯岚 王春红 林琳

摘要 **目的** 探讨TI-RADS分类联合血清半乳糖凝集素-3(Galectin-3)鉴别良恶性甲状腺结节的临床价值。**方法** 选取我院经病理证实的甲状腺结节患者389例(均为单发),其中良性206例,恶性183例,均行常规超声检查并进行TI-RADS分类;检测患者血清Galectin-3并比较其差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析TI-RADS分类、血清Galectin-3单独及联合应用鉴别良恶性甲状腺结节的诊断效能。**结果** 良恶性甲状腺结节直径、成分、回声、纵横比、边缘、钙化等方面比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。TI-RADS分类检出3类、4A类、4B类、4C类及5类结节分别为27、78、135、81、68例,其中良性240例,恶性149例。良恶性甲状腺结节血清Galectin-3分别为 (1.30 ± 0.34) ng/ml、 (2.88 ± 1.38) ng/ml,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示, TI-RADS分类联合血清Galectin-3鉴别良恶性甲状腺结节的曲线下面积为0.909,高于TI-RADS分类和血清Galectin-3单独应用(0.862、0.850),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** TI-RADS分类联合血清Galectin-3能准确鉴别良恶性甲状腺结节,具有较好的临床应用价值。

关键词 超声检查;TI-RADS;Galectin-3;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 TI-RADS category combined with serum Galectin-3 in differentiating thyroid nodules

YUN Yongzi, TAO Yang, FENG Lan, WANG Chunhong, LIN Lin

Department of Function, Sanya Central Hospital, Hainan Third People's Hospital, Hainan 572000, China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical value of TI-RADS category combined with serum Galectin-3 in differentiating benign and malignant thyroid nodules. **Methods** A total of 389 patients with thyroid nodules confirmed by pathology in our hospital were selected, of which 206 cases were benign and 183 cases were malignant, all of which were single. All patients underwent routine ultrasound examination and TI-RADS category, and the serum Galectin-3 was detected, the difference was compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of TI-RADS category, serum Galectin-3 applied alone and in combination to differentiate benign and malignant thyroid nodules. **Results** There were significant differences in maximum diameter, composition, echo, aspect ratio, margin and calcification between benign and malignant thyroid nodules (all $P<0.05$). There were 27, 78, 135, 81, 68 nodules in TI-RADS 3, 4A, 4B, 4C and 5 category, respectively. Including 240 cases were benign and 149 cases were malignant. Serum Galectin-3 of benign and malignant thyroid nodules were (1.30 ± 0.34) ng/ml and (2.88 ± 1.38) ng/ml, there was significant difference ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of TI-RADS category combined with serum Galectin-3 in differentiating benign and malignant thyroid nodules was 0.909, which was higher than that of TI-RADS category and serum Galectin-3 applied alone (0.862, 0.850), and the differences were statistically significant (both $P<0.05$). **Conclusion** TI-RADS category combined with serum Galectin-3 can accurately differentiate benign and malignant thyroid nodules, which has good clinical application value.

KEY WORDS Ultrasonography; TI-RADS; Galectin-3; Thyroid nodules, benign and malignant

甲状腺结节是临床常见疾病,早期准确鉴别其良恶性对治疗方式的选择具有重要的意义^[1]。超声具有操作便捷、无创等优点,是甲状腺结节影像学检查的首选方法。TI-RADS 通过量化二维超声检查结果并进行分类,有助于提高超声医师对图像判读的准确性^[2],但其对 TI-RADS 4 类结节患者的鉴别仍有局限^[3]。半乳糖凝集素-3(Galectin-3)是一种上皮细胞、腺体分泌的凝集素蛋白,主要通过改变细胞表型、诱导细胞凋亡、抑制细胞转移等途径参与疾病过程,研究^[4-5]显示其在甲状腺癌中呈高表达,与甲状腺癌发生发展密切相关,可作为良恶性甲状腺结节的潜在标志物,且参与机体炎症、免疫调节。基于此,本研究回顾性分析我院甲状腺结节患者的超声检查资料及病理结果,旨在探讨 TI-RADS 分类联合血清 Galectin-3 鉴别良恶性甲状腺结节的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2019 年 1 月至 2022 年 12 月我院经细针穿刺活检或手术病理证实的甲状腺结节患者 389 例,其中男 94 例,女 295 例,年龄 25~76 岁,平均(46.35±10.23)岁。纳入标准:①均符合《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[6]相关诊断标准;②病历资料完整;③初次发病;④均为单发结节, TI-RADS 分类 3~5 类。排除标准:①既往有甲状腺手术史;②合并甲状腺功能亢进症、甲状腺其他疾病及其他恶性肿瘤者;③心、肺、肾等功能障碍者。其中良性 206 例,男 52 例,女 154 例,年龄 27~76 岁,平均(47.86±10.79)岁;恶性 183 例,男 42 例,女 141 例,年龄 25~74 岁,平均(45.64±9.85)岁。良恶性结节患者年龄、性别比较差异均无统计学意义。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. 超声检查:使用迈瑞 Resona 7、迈瑞 DC 8 Pro 彩

色多普勒超声诊断仪, L12-5 探头, 频率 5~14 MHz。患者取仰卧位,充分暴露肩颈部,将焦点调至病灶区域,调节仪器频率、增益使图像清晰显示病灶,扫描范围从甲状腺双侧叶至颈部淋巴结,记录结节直径、成分、回声、纵横比、边缘、形态及钙化情况。由 2 名具有 5 年以上工作经验的超声医师参照 2017 版美国放射学会 TI-RADS 分类标准^[7]对结节进行分类,本研究将 TI-RADS 3~4B 类归为良性,4C 类和 5 类归为恶性。

2. 血清 Galectin-3 检测:采集患者空腹静脉血 5 ml,使用 FC 型全自动酶标仪(美国赛默飞世尔公司)检测血清 Galectin-3,试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供,操作严格按照试剂盒说明书进行。

3. 联合诊断:TI-RADS 分类和血清 Galectin-3 其中一种判为恶性即为恶性。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 TI-RADS 分类、血清 Galectin-3 单独及联合应用鉴别良恶性甲状腺结节的诊断效能;曲线下面积(area under the curve, AUC)比较采用 *Z* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、良恶性甲状腺结节超声检查结果

良恶性甲状腺结节最大径、成分、回声、纵横比、边缘、钙化情况比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1 和图 1。TI-RADS 3 类、4A 类、4B 类、4C 类及 5 类分别为 27、78、135、81、68 例;其中良性 240 例,恶性 149 例。

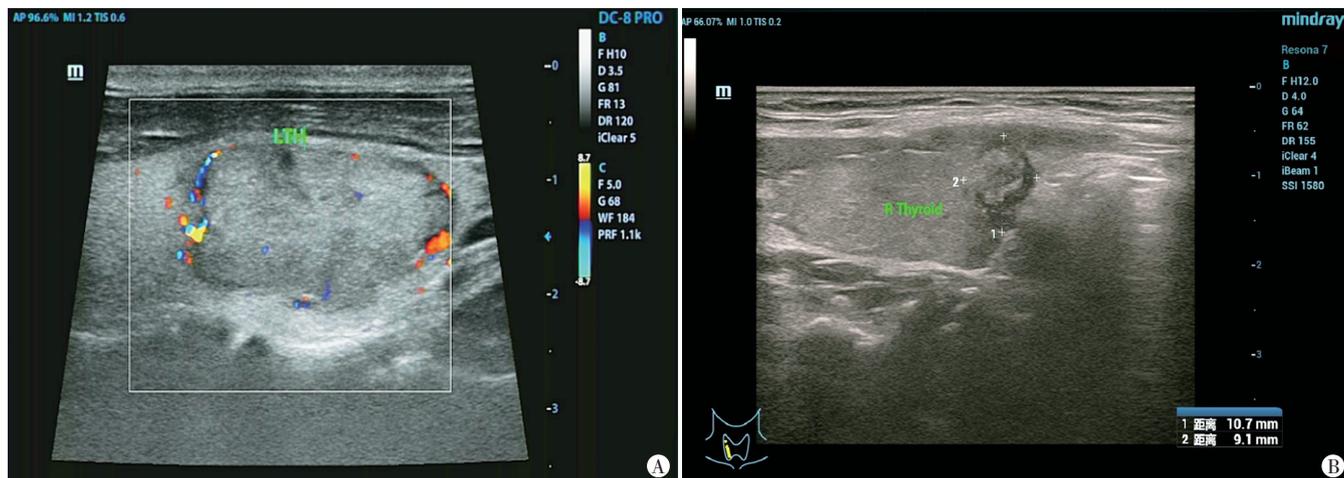
二、良恶性甲状腺结节血清 Galectin-3 比较

良恶性甲状腺结节血清 Galectin-3 分别为(1.30±0.34) ng/ml、(2.88±1.38) ng/ml,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 良恶性甲状腺结节超声检查结果

病理类型	结节最大径				成分			回声			纵横比		边缘			形态		钙化				
	<1 cm	1-2 cm	>2-3 cm	>3 cm	囊性	囊实性	实性	无回声	高回声	低回声	极低回声	<1	>1	光滑或模糊	分叶或不规则	甲状腺外侵犯	规则	不规则	无钙化	粗大钙化	边缘钙化	点状强回声
良性(206)	92	54	42	18	20	26	160	20	90	94	2	194	12	192	14	0	190	16	170	10	2	24
恶性(183)	133	41	8	1	0	2	181	0	9	156	18	144	39	108	39	36	102	81	90	10	4	79
χ^2 值	42.907				37.004			107.848			19.065		66.614			68.958		51.113				
<i>P</i> 值	<0.001				<0.001			<0.001			<0.001		<0.001			<0.001		<0.001				

例



A: 良性甲状腺结节患者(男, 49岁), 结节大小2.7 cm×1.5 cm, 边缘清晰, 内部回声不均匀, 纵横比<1, 结节周边见血流信号, TI-RADS 3类, 病理证实为滤泡性腺瘤; B: 恶性甲状腺结节患者(女, 41岁), 结节大小0.9 cm×1.1 cm, 边缘不清晰, 呈低回声, 纵横比>1, 内可见簇状钙化, 未见明显血流信号, TI-RADS 5类, 病理证实为甲状腺微小乳头状癌

图1 良恶性甲状腺结节超声图

三、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示, 当血清 Galectin-3 截断值为 1.815 ng/ml 时, 其鉴别良恶性甲状腺结节的 AUC 为 0.850 (95% 可信区间: 0.808~0.892), 灵敏度为 69.9%, 特异度为 100%; TI-RADS 分类鉴别良恶性甲状腺结节的 AUC 为 0.862 (95% 可信区间: 0.823~0.902), 灵敏度为 87.98%, 特异度为 84.47%; TI-RADS 分类联合血清 Galectin-3 鉴别良恶性甲状腺结节的 AUC 为 0.909 (95% 可信区间: 0.876~0.941), 灵敏度为 97.27%, 特异度为 84.47%。联合应用的 AUC 高于 TI-RADS 分类和血清 Galectin-3 单独应用, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见图 2。

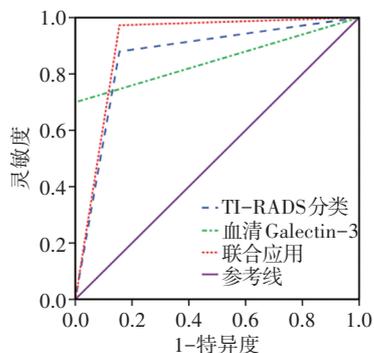


图2 TI-RADS分类、血清 Galectin-3 单独及联合应用鉴别良恶性甲状腺结节的 ROC 曲线图

讨 论

甲状腺结节是临床常见病变, 一般情况下良性结节不需要进行干预治疗, 但部分恶性结节 (如甲状腺未分化癌) 恶性程度高, 治疗效果差, 不利于患者预

后, 因此准确鉴别甲状腺结节良恶性是制定临床决策的关键^[8]。超声是临床筛查甲状腺结节的常用影像学检查方法, 具有操作简便、重复性好、价廉等优势。基于二维超声的 TI-RADS 分类可依据甲状腺结节成分、回声、纵横比、形态、大小、边缘、钙化等超声特征对其进行分层、总结、归类, 为临床超声检查提供了规范和标准, 提高了超声诊断的准确性^[9]。然而其对高风险结节的预测准确率较低, 干扰临床用药导致过度诊疗, 故仍需进一步优化。Galectin-3 是 β -半乳糖苷结合蛋白家族的成员, 在与恶性转化相关的细胞黏附、迁移、生长、分化和凋亡等细胞功能中均发挥重要作用, 参与了胃肠道、中枢神经系统、头颈部、乳腺、胰腺、子宫、膀胱、舌和甲状腺等恶性肿瘤的发生发展, 对甲状腺结节良恶性的鉴别具有潜在的研究价值^[10-11]。基于此, 本研究通过探讨 TI-RADS 分类联合血清 Galectin-3 鉴别良恶性甲状腺结节的临床价值, 以为临床诊治提供参考。

本研究结果显示, 良恶性甲状腺结节最大径、成分、回声、纵横比、边缘、钙化情况比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), TI-RADS 分类以此为基础对结节进行分类并鉴别其良恶性, 检出良性结节 240 个, 恶性结节 149 个, 诊断灵敏度为 87.98%, 特异度为 84.47%。分析造成假阴性的原因可能为 TI-RADS 分类难以准确判断边缘不清晰的结节, 小毛刺或分叶状等超声特征导致恶性程度被低估; 另外, TI-RADS 分类也可能高估了实性低回声、点状强回声、微钙化等超声特征的恶性风险, 导致假阳性^[12]。研究^[13]报道, Galectin-3

阳性表达与恶性肿瘤相关,其可能参与了甲状腺癌的发生与发展。本研究结果显示,恶性甲状腺结节患者血清 Galectin-3 高于良性结节患者,差异有统计学意义($P<0.05$),且其鉴别良恶性甲状腺结节的灵敏度为 69.9%,特异度为 100%。提示血清 Galectin-3 在鉴别良恶性甲状腺结节方面具有良好价值。与蒋小燕等^[14]研究结论一致。

本研究应用 ROC 曲线进一步分析 TI-RADS 分类与血清 Galectin-3 联合应用鉴别良恶性甲状腺结节的诊断效能,结果显示 AUC 为 0.909,灵敏度为 92.27%,特异度为 84.47%,且 AUC 与 TI-RADS 分类、血清 Galectin-3 单独应用比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。表明 TI-RADS 分类联合血清 Galectin-3 能提高对良恶性甲状腺结节的诊断效能,避免漏、误诊的发生。分析原因为 Galectin-3 可反映甲状腺结节的微血管密度和纤维化情况^[15],提供结节硬度的相关信息,可作为常规超声的补充,能更准确地对甲状腺结节进行定性诊断。

综上所述, TI-RADS 分类联合血清 Galectin-3 能准确鉴别良恶性甲状腺结节,具有较好的临床应用价值。但本研究样本量有限,纳入血清学指标较少,有待今后扩大样本量,进行多中心研究深入探讨。

参考文献

- [1] Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management[J]. Med J Aust, 2018, 209(2): 92-98.
- [2] Shayganfar A, Hashemi P, Esfahani MM, et al. Prediction of thyroid nodule malignancy using thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) and nodule size [J]. Clin Imaging, 2020, 60(2): 222-227.
- [3] Tappouni RR, Itri JN, McQueen TS, et al. ACR TI-RADS: pitfalls, solutions, and future directions [J]. Radiographics, 2019, 39(7): 2040-2052.
- [4] Nehal S, Mittal R, Misra P, et al. Immune characterization of thyroid neoplasm's and its variants using immunohistochemical markers: CK-19, Galectin-3 and hector battifora mesothelial-1 [J]. Ann Diagn Pathol, 2022, 58(6): 151931.
- [5] 蒋祁明,何秀波,谌谨寰,等. 超声弹性成像联合 4 项分子标志物对甲状腺结节性质的鉴别价值[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(9): 1058-1062.
- [6] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10): 779-797.
- [7] Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, 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.
- [8] 宗素婷,胡敏霞,徐宁,等. 甲状腺计算机辅助诊断系统判断桥本氏甲状腺炎背景下甲状腺结节性质的应用初探 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2020, 27(9): 26-29.
- [9] 周建桥,詹维伟. 2020 年中国超声甲状腺影像报告和数据系统 (C-TIRADS) 指南解读 [J]. 诊断学理论与实践, 2020, 19(4): 350-353.
- [10] Fu G, Polyakova O, Chazen RS, et al. Diagnostic value of Galectin-3 in distinguishing invasive encapsulated carcinoma from noninvasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features (NIFTP) [J]. Cancers (Basel), 2021, 13(12): 2988.
- [11] 陈争春,郭瑞珍,任大宏,等. TPO、CD56、HBME-1、Galectin-3 在甲状腺非典型腺瘤样增生与乳头状癌中表达情况对比分析 [J]. 诊断病理学杂志, 2021, 28(12): 1016-1019, 1023.
- [12] 曾伟,乐怀浙,孟国萍,等. 3 种不同甲状腺结节分层的应用价值对比及误诊原因分析 [J]. 浙江医学, 2023, 45(12): 1292-1298.
- [13] Liu Z, Jing H, Han X, et al. Shear wave elastography combined with the thyroid imaging reporting and data system for malignancy risk stratification in thyroid nodules [J]. Oncotarget, 2017, 8(26): 43406-43416.
- [14] 蒋小燕,朱家宝,陶林波,等. 彩色多普勒超声联合血清 P53、VEGF、Galectin-3 对甲状腺结节的诊断价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(10): 873-876.
- [15] Rago T, Scutari M, Loiacono V, et al. Low elasticity of thyroid nodules on ultrasound elastography is correlated with malignancy, degree of fibrosis, and high expression of Galectin-3 and Fibronectin-1 [J]. Thyroid, 2017, 27(1): 103-110.

(收稿日期:2023-02-04)