

TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测诊断意义不明确的非典型病变或滤泡性病变的临床价值

李娟¹, 刘潇², 叶显俊^{1,2}

摘要 **目的** 比较 C-TIRADS、ACR-TIRADS 分别联合 BRAF^{V600E} 基因检测在诊断甲状腺意义不明确的非典型病变或滤泡性病变(AUS/FLUS)中的临床价值。**方法** 选取行甲状腺细针穿刺活检病理诊断为 AUS/FLUS 并经手术病理确诊的甲状腺结节患者 221 例(共 223 个结节,其中恶性 165 个,良性 58 个),所有结节均行超声检查并进行 C-TIRADS、ACR-TIRADS 分类,同时行 BRAF^{V600E} 基因检测。以术后病理结果为金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各方法单独及联合应用诊断 AUS/FLUS 良恶性的效能。**结果** BRAF^{V600E} 基因检测结果显示,223 个结节中,突变型 124 个,野生型 99 个。C-TIRADS 3、4A、4B、4C、5 类结节的恶性率分别为 12.5%、40.0%、64.6%、98.9%、100%;ACR-TIRADS 2、3、4、5 类结节的恶性率分别为 0、13.6%、45.7%、92.2%。ROC 曲线分析显示,BRAF^{V600E} 基因检测诊断 AUS/FLUS 良恶性的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、准确率分别为 0.852、73.94%、96.55%、79.82%;C-TIRADS 的 AUC、灵敏度、特异度、准确率分别为 0.880、67.27%、98.28%、75.34%;ACR-TIRADS 的 AUC、灵敏度、特异度、准确率分别为 0.843、85.45%、79.31%、83.86%;C-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测的 AUC、灵敏度、特异度、准确率分别为 0.950、90.91%、96.55%、88.34%;ACR-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测的 AUC、灵敏度、特异度、准确率分别为 0.937、95.76%、79.31%、82.96%。与 ACR-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测比较,C-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测的准确率升高,灵敏度降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);二者 AUC 比较差异无统计学意义。**结论** C-TIRADS、ACR-TIRADS 分别联合 BRAF^{V600E} 基因检测对 AUS/FLUS 均具有良好的诊断效能,有一定的临床价值。

关键词 超声检查;C-TIRADS;ACR-TIRADS;基因突变;意义不明确的非典型病变或滤泡性病变

[中图法分类号]R445.1;R736.1

[文献标识码]A

Clinical value of TIRADS combined with BRAF^{V600E} gene testing in diagnosing atypical or follicular lesions of undetermined significance

LI Juan¹, LIU Xiao², YE Xianjun^{1,2}

1. Graduate School of Bengbu Medical University, Bengbu 233000, China. 2. Department of Ultrasound Medicine, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China

ABSTRACT **Objective** To compare the clinical value of C-TIRADS、ACR-TIRADS combined with BRAF^{V600E} gene testing in diagnosing atypical or follicular lesions of undetermined significance (AUS/FLUS) in thyroid nodules. **Methods** A total of 221 patients with thyroid nodules diagnosed by fine needle biopsy as AUS/FLUS and confirmed by operation and pathology were selected (223 nodules, of which 165 were malignant and 58 were benign). All nodules underwent ultrasound examination and were classified by C-TIRADS and ACR-TIRADS, with concurrent BRAF^{V600E} gene testing. Taking postoperative pathological results as the gold standard, receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficacy of each method individually and in combination for diagnosing benign and malignant AUS/FLUS lesions. **Results** BRAF^{V600E} gene testing showed that among 223 nodules, 124 were mutant types, 99 were wild types. The malignant rates of C-TIRADS 3, 4A, 4B, 4C and 5 category nodules were 12.5%, 40.0%, 64.6%, 98.9% and 100%, respectively. The malignant rates of ACR-TIRADS 2, 3, 4 and 5 category nodules were 0, 13.6%, 45.7% and 92.2%, respectively. ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC), sensitivity, specificity and accuracy of BRAF^{V600E} gene testing in the diagnosis of benign and malignant AUS/FLUS were 0.852, 73.94%, 96.55% and 79.82%, respectively. The AUC, sensitivity, specificity and accuracy of C-TIRADS were 0.880, 67.27%, 98.28% and 75.34%, respectively. The AUC, sensitivity, specificity and accuracy of ACR-TIRADS were 0.843,

85.45%, 79.31% and 83.86%, respectively. The AUC, sensitivity, specificity and accuracy of C-TIRADS combined with BRAF^{V600E} gene testing were 0.950, 90.91%, 96.55%, and 88.34%, respectively. The AUC, sensitivity, specificity and accuracy of ACR-TIRADS combined with BRAF^{V600E} gene testing were 0.937, 95.76%, 79.31% and 82.96%, respectively. Compared with ACR-TIRADS combined with BRAF^{V600E} gene testing, the accuracy of C-TIRADS combined with BRAF^{V600E} gene testing was increased, but the sensitivity was decreased, and the differences were statistically significant (both $P < 0.05$). There was no significant difference in AUC between the two methods. **Conclusion** C-TIRADS, ACR-TIRADS combined with BRAF^{V600E} gene testing demonstrates strong diagnostic performance for AUS/FLUS, and have a certain clinical value.

KEY WORDS Ultrasonography; C-TIRADS; ACR-TIRADS; Gene mutation; Atypical or follicular lesions of undetermined significance

近年来,甲状腺癌的发病率在全球范围内持续上升^[1],以甲状腺乳头状癌最为常见^[2]。甲状腺细针穿刺活检(fine needle aspiration, FNA)是目前术前诊断甲状腺结节良恶性的最常用手段。2023 年中华医学会病理分会发布了最新版专家共识,再次明确了甲状腺细胞病理学 Bethesda 分类,将Ⅲ类结节定义为意义不明确的非典型病变或滤泡性病变(atypical or follicular lesions of undetermined significance, AUS/FLUS),其恶性风险约 6%~18%^[3]。然而,一项关于中国人群甲状腺恶性肿瘤风险的研究^[4]表明, Bethesda Ⅲ类结节的恶性风险高达 45.5%~74.1%。对此,专家共识中推荐应用分子标志物检测,其中 BRAF^{V600E} 突变较其他分子标志物在诊断甲状腺乳头状癌中有更高的检出率^[5],特异度可高达(100%),但灵敏度相对较低(65.4%)^[6]。TIRADS 的发布使甲状腺结节的诊断相对规范化、标准化,且对结节良恶性的判断也有较高的特异度和灵敏度^[7]。2017 年美国放射学会发布的 ACR-TIRADS^[8] 基于国际多中心数据,整合多项超声特征赋予相应恶性程度对应的分值,适用于所有甲状腺结节的分级评估;2020 年中华医学会超声医学分会发布的 C-TIRADS^[9] 针对我国患者,选取可疑恶性程度较高的超声图像特征作为分级依据,旨在减少不必要的 FNA。本研究旨在比较 C-TIRADS、ACR-TIRADS 分别联合 BRAF^{V600E} 基因检测在诊断 AUS/FLUS 中的临床价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2021 年 4 月至 2023 年 10 月中国科学技术大学附属第一医院收治的甲状腺结节患者 221 例,男 59 例,女 162 例,年龄 16~86 岁,平均(46.35±11.92)岁。纳入标准:①结节均行 FNA 并经细胞病理学诊断为 Bethesda Ⅲ类;②行 FNA 前于我院接受甲状腺及颈部淋巴结超声检查,影像资料清晰;③均行甲状腺切除术并有完整的术中及术后病理检查结果。排除标准:①超声图像不完整或图像质量不佳;②存在其他恶性肿瘤疾病;③既往接受放射治疗;④单侧叶结节为多

发。纳入的 223 个甲状腺结节,经术后病理诊断为良性结节 58 个,包括甲状腺滤泡性结节性病变(含单纯结节性甲状腺肿及腺瘤型结节性甲状腺肿)42 个、慢性淋巴细胞性甲状腺炎 8 个、甲状腺纤维上皮组织增生 3 个、滤泡性腺瘤 2 个,以及嗜酸性变、亚急性甲状腺炎、具有乳头样核特征的非浸润性甲状腺滤泡性肿瘤各 1 个;恶性结节 165 个,包括甲状腺乳头状癌 163 个和甲状腺滤泡癌 2 个。本研究经医院医学伦理委员会批准(批准号:2024-RE-298),受试者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 二维超声检查:使用迈瑞 Resona R7、Philips EPIQ7、GE Logiq 9 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头,频率 7~12 MHz;检查时设置甲状腺模式。受检者取仰卧位,首先常规扫查甲状腺结节及双侧 I~VI 区淋巴结,记录甲状腺结节相关超声图像特征(结节位置、大小、成分、回声、边缘、纵横比、有无钙化灶、后方回声有无衰减)及淋巴结情况,同时储存所有图像。根据 C-TIRADS 和 ACR-TIRADS 标准^[8-9],由 2 名具有 5 年以上甲状腺检查经验的超声医师根据图像分别对结节进行分类,若结果出现分歧则经讨论达成一致。

2. FNA 及 BRAF^{V600E} 基因检测:患者接受介入操作前完善血常规、凝血功能检测,取仰卧位,充分暴露颈前区皮肤,选择最佳进针路径,于实时超声引导下将一次性穿刺千叶针(23 G,苏州立普医疗科技有限公司)刺入结节内部,多方向提插数次至针尾见少量淡褐色液体,快速退针,每个结节穿刺 3 针。将其中 2 针的组织标本推至载玻片涂片,95%乙醇溶液固定,由 2 名具有 5 年以上甲状腺细胞学诊断经验的病理医师根据 Bethesda 分类进行诊断。将第 3 针组织标本注入装有 180 μl 细胞裂解液的试管中进行 BRAF^{V600E} 基因检测。采用扩增阻滞突变系统-聚合酶链反应技术,具体操作严格按照试剂盒说明书,判定标准为:检测样本中 FAM 信号的扩增曲线明显且 Ct 值<28,则 BRAF^{V600E} 位点为突变型;检测样本中 FAM 信号的扩增曲线不明显或 Ct 值≥28,则 BRAF^{V600E} 位点为野生型。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0和MedCalc 22.018统计软件进行数据分析。计数资料以频数或率表示,采用配对 χ^2 检验、Fisher确切概率法或McNemar检验。以术后病理结果为金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析BRAF^{V600E}基因检测、C-TIRADS、ACR-TIRADS单独及BRAF^{V600E}基因检测分别联合C-TIRADS、ACR-TIRADS诊断AUS/FLUS良恶性的效能,曲线下面积(AUC)比较采用DeLong检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、BRAF^{V600E}基因检测结果

223个结节中,BRAF^{V600E}突变型124个,其中恶性122个;BRAF^{V600E}野生型99个,其中恶性43个。见表1。

表1 BRAF^{V600E}基因检测结果与病理对照 个

BRAF ^{V600E} 基因检测	病理		合计
	恶性	良性	
突变型	122	2	124
野生型	43	56	99
合计	165	58	223

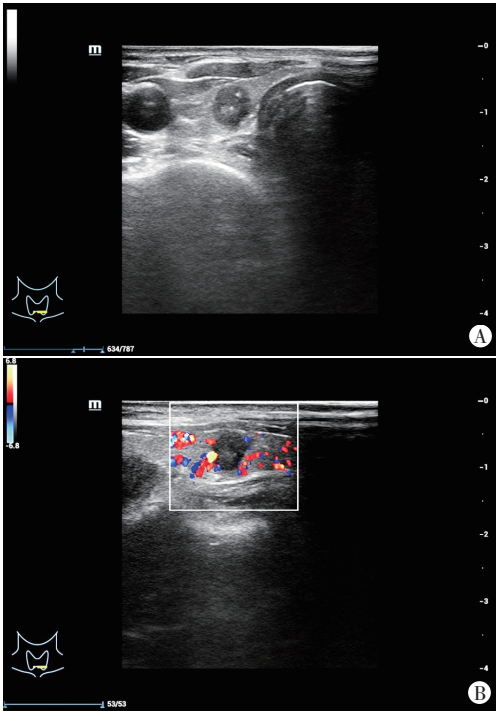
二、C-TIRADS和ACR-TIRADS诊断结果

223个结节中,C-TIRADS 3、4A、4B、4C、5类结节分别有8、55、48、89、23个,其中恶性结节分别有1、22、31、88、23个,恶性率分别为12.5%、40.0%、64.6%、98.9%、100%;ACR-TIRADS 2、3、4、5类结节分别有2、22、46、153个,其中恶性结节分别有0、3、21、141个,恶性率分别为0、13.6%、45.7%、92.2%。见图1。

三、不同方法诊断AUS/FLUS良恶性的效能比较

BRAF^{V600E}基因检测、C-TIRADS、ACR-TIRADS单独及BRAF^{V600E}基因检测分别联合C-TIRADS、ACR-TIRADS诊断AUS/FLUS良恶性的ROC曲线图见图2,诊断效能见表2。

1. BRAF^{V600E}基因检测诊断AUS/FLUS良恶性的AUC、灵敏度、特异度、准确率分别为0.852、73.94%、96.55%、79.82%。C-TIRADS、ACR-TIRADS诊断AUS/FLUS良恶性的AUC分别为0.880、0.843,根据约



A:甲状腺右叶近峡部见一低回声结节,边界尚清晰,形态欠规则,纵横比>1,其内可见数个点状强回声,后方回声无明显衰减;B:结节周边探及少许点条状血流信号。判为C-TIRADS 4C类,ACR-TIRADS 5类,术后病理诊断为甲状腺乳头状癌

图1 —66岁女性患者AUS/FLUS超声图

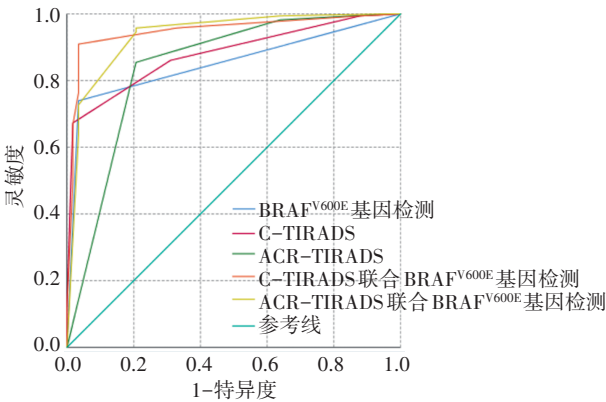


图2 不同方法诊断AUS/FLUS良恶性的ROC曲线图

登指数最大值,分别以C-TIRADS 4C类及以上、ACR-TIRADS 5类为恶性结节判定标准,对应的灵敏度、特异度、准确率分别为67.27%、98.28%、75.34%和

表2 不同方法诊断AUS/FLUS良恶性的效能

方法	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确率(%)	截断值	AUC及其95%可信区间	P值
BRAF ^{V600E} 基因检测	73.94	96.55	98.39	56.57	79.82	突变型	0.852(0.799~0.896)	<0.05
C-TIRADS	67.27	98.28	99.11	51.35	75.34	4C类	0.880(0.830~0.919)	<0.05
ACR-TIRADS	85.45	79.31	92.16	65.71	83.86	5类	0.843(0.789~0.888)	<0.05
C-TIRADS联合BRAF ^{V600E} 基因检测	90.91	96.55	89.27	84.78	88.34	—	0.950(0.912~0.975)	<0.05
ACR-TIRADS联合BRAF ^{V600E} 基因检测	95.76	79.31	81.59	95.45	82.96	—	0.937(0.896~0.965)	<0.05

AUC:曲线下面积

85.45%、79.31%、83.86%。

2.C-TIRADS、ACR-TIRADS 分别联合 BRAF^{V600E} 基因检测诊断 AUS/FLUS 良恶性的 AUC 分别为 0.950、0.937,均高于各方法单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。以 C-TIRADS 4C 类及以上或 BRAF^{V600E} 突变型为恶性结节的联合诊断标准,对应的灵敏度、特异度、准确率分别为 90.91%、96.55%、88.34%;以 ACR-TIRADS 5 类或 BRAF^{V600E} 突变型为恶性结节的联合诊断标准,对应的灵敏度、特异度、准确率分别为 95.76%、79.31%、82.96%。见表 3、4。

表 3 C-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测结果与病理结果对照

C-TIRADS 联合 BRAF ^{V600E} 基因检测	病理		合计
	恶性	良性	
恶性	150	2	152
良性	15	56	71
合计	165	58	223

表 4 ACR-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测结果与病理结果对照

ACR-TIRADS 联合 BRAF ^{V600E} 基因检测	病理		合计
	恶性	良性	
恶性	158	12	170
良性	7	46	53
合计	165	58	223

3. 与 ACR-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测比较, C-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测的准确率升高,灵敏度降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);二者 AUC 比较差异无统计学意义。在不明显降低特异度的前提下,C-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测的灵敏度和准确率较单独 BRAF^{V600E} 基因检测或 C-TIRADS 均升高,ACR-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测的灵敏度较单独 BRAF^{V600E} 基因检测或 ACR-TIRADS 均升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

讨 论

AUS/FLUS 的细胞结构和/或细胞核具有不典型性,包括滤泡细胞、淋巴细胞及 C 细胞等,但其非典型性细胞数量或异型性尚不足以诊断为可疑滤泡肿瘤、可疑恶性肿瘤或恶性肿瘤^[10]。由于其过高的恶性风险可能影响临床医师决策,导致部分甲状腺恶性肿瘤患者的治疗时机延误,故术前准确鉴别 AUS/FLUS 良恶性具有重要的临床意义。美国甲状腺协会对 AUS/FLUS 的处理意见为重复 FNA 或分子标志物检测,但这增加了患者的经济和心理负担。实际临床工作中,AUS/FLUS 的恶性率大多高于 2023 年《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)》^[2] 推荐范围(6%~18%),本

研究中 AUS/FLUS 的恶性率高达 74.0%(165/223),高于 Schenke 等^[11] 研究结果(52.41%),但低于 Zhu 等^[6] 研究结果(84.02%)。分析原因可能为本研究纳入对象均为手术患者,未纳入未行手术及临床密切随访但缺乏病理结果者,且随着甲状腺结节消融技术的成熟,选择手术切除的患者比例有所下降,导致手术病理结果的恶性率升高^[12],进而出现选择偏倚。

本研究 BRAF^{V600E} 基因检测结果显示,165 个恶性 AUS/FLUS 结节中 BRAF^{V600E} 突变型占 73.94%(122/165),低于王栋等^[13] 研究结果(82.56%),与王剑翔等^[14] 研究结果(75.51%)相似。分析可能与研究对象生活地区、种族人群、摄碘量及检测手段等存在差异有关。既往研究^[15] 表明,BRAF^{V600E} 突变是导致甲状腺乳头状癌发生的关键因素,其在诊断 AUS/FLUS 良恶性方面具有较高的特异度。本研究结果亦如此,BRAF^{V600E} 基因检测诊断 AUS/FLUS 良恶性的特异度、阳性预测值达 96.55%、98.39%。ROC 曲线分析显示,BRAF^{V600E} 基因检测在诊断 AUS/FLUS 良恶性中具有较高的 AUC(0.852),与 Li 等^[16] 研究结果(AUC=0.815)相似,表明 BRAF^{V600E} 基因检测在诊断 AUS/FLUS 良恶性方面有一定的临床价值。但需要注意的是,本研究 43.43%(43/99) 的 BRAF^{V600E} 野生型 AUS/FLUS 经病理证实为甲状腺恶性肿瘤,提示了 BRAF^{V600E} 基因检测在临床应用中仍存在一定的局限性。

C-TIRADS 是一种基于多中心研究且符合我国国情制定的分级标准,目前已在全国广泛应用;ACR-TIRADS 则在国际上应用较多,但有研究^[17] 认为 ACR-TIRADS 操作复杂,难以在基层医院大范围开展。两者均具有较好的诊断效能,但两者对于甲状腺结节各项声像图特征的理解及认识存在主观差异,导致不同观察者对同一结节的判断可能出现差异。本研究 ROC 曲线分析显示,以 C-TIRADS 4C 类及以上为恶性结节判定标准,其诊断 AUS/FLUS 良恶性的灵敏度、特异度、AUC 分别为 67.27%、98.28%、0.880。目前关于 C-TIRADS 诊断甲状腺结节良恶性的截断值仍存在争议, Ma 等^[18] 研究显示,以 C-TIRADS 4B 类为截断值,其诊断甲状腺结节良恶性的 AUC 高达 0.932;另有研究^[19] 以 C-TIRADS 4A 类为截断值,其诊断最大径 >1 cm 甲状腺结节良恶性的 AUC 为 0.892。对于 AUS/FLUS 这类较为特殊的甲状腺结节,需要进行更大样本量的研究以确定其截断值,并进一步对结节大小等因素进行分层研究。本研究中,以 ACR-TIRADS 5 类为截断值,其诊断 AUS/FLUS 良恶性的灵敏度、特异度、AUC 分别为 85.45%、79.31%、0.843,与刘莎等^[20] 研究结果相似。本研究中 ACR-TIRADS 与 C-TIRADS 的 AUC

比较差异无统计学意义,提示两者在诊断 AUS/FLUS 良恶性方面价值相当;但 ACR-TIRADS 的灵敏度较 C-TIRADS 更高 ($P<0.05$),分析原因为 ACR-TIRADS 包涵了更多的甲状腺结节声像图特征^[21]。

本研究通过分析发现,单独应用 BRAF^{V600E} 基因检测及 TIRADS(尤其是 C-TIRADS)诊断 AUS/FLUS 良恶性的灵敏度相对较低。杜军威等^[22]研究认为 Kwak-TIRADS 联合 BRAF^{V600E} 基因检测诊断 AUS/FLUS 良恶性的灵敏度较单一方法更高。本研究结果亦如此,C-TIRADS、ACR-TIRADS 分别联合 BRAF^{V600E} 基因检测均有更高的灵敏度和 AUC(均 $P<0.05$),且在未降低 BRAF^{V600E} 基因检测特异度的前提下,联合 C-TIRADS 进一步提高了诊断的准确率。但 ACR-TIRADS 无论是否联合 BRAF^{V600E} 基因检测,其特异度均相对较低,分析原因可能为 ACR-TIRADS 5 类结节中可能有部分结节实际为良性结节,导致该类结节的恶性率($\geq 20\%$)显著低于 C-TIRADS 4C 类及以上结节(50%~90%)。

本研究的局限性:①为单中心、回顾性研究,纳入对象均为手术患者,其恶性结节占比较高,存在一定的选择偏倚;②部分结节最大径 <1 cm,虽然本研究为减少穿刺结果假阴性,每个结节至少穿刺3针,且均由具有5年以上工作经验的超声介入医师穿刺,但仍可能因取材不当导致结果假阴性。有待今后进行大样本、多中心研究并纳入更多联合诊断方案进一步验证。

综上所述,C-TIRADS、ACR-TIRADS 分别联合 BRAF^{V600E} 基因检测对 AUS/FLUS 均具有良好的诊断效能,可为临床医师提供管理 AUS/FLUS 的依据。

参考文献

- [1] Hu M, Li M, Lin Y, et al. Age-specific incidence trends of 32 cancers in China, 1983 to 2032: evidence from cancer incidence in five continents[J]. *Int J Cancer*, 2024, 155(12):2180-2189.
- [2] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 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(第二版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(3):181-226.
- [3] 甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识编写组, 中华医学会病理学分会细胞病理学组. 甲状腺细针穿刺细胞病理学诊断专家共识(2023版)[J]. *中华病理学杂志*, 2023, 52(5):441-446.
- [4] Hu C, Jing W, Chang Q, et al. Risk stratification of indeterminate thyroid nodules by novel multigene testing: a study of asians with a high risk of malignancy[J]. *Mol Oncol*, 2022, 16(8):1680-1693.
- [5] 尚铁钊, 黄思夏, 王佳鹤, 等. 甲状腺乳头状癌 BRAF V600E、TERT 和 RET 分子检测及与临床病理特征的关系[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2023, 39(6):661-667.
- [6] Zhu X, Peng X, Zhu L, et al. Evaluation of the diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound combined with BRAF V600E gene detection in nodules of unclear significance by thyroid fine-needle aspiration[J]. *Gland Surg*, 2021, 10(1):328-335.
- [7] 姬祥鹏, 郭曼, 闻宝杰, 等. TI-RADS、BRAF V600E 突变分析与 BSRTC 在甲状腺结节鉴别诊断中的价值[J]. *肿瘤影像学*, 2023, 32(2):156-162.
- [8] 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.
- [9] Zhou J, Yin L, Wei X, et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: the C-TIRADS[J]. *Endocrine*, 2020, 70(2):256-279.
- [10] 余璐璐, 刘丽萍. 超声引导下细针穿刺重复活检 Bethesda III 类甲状腺结节[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2021, 18(1):51-55.
- [11] Schenke S, Klett R, Seifert P, et al. Diagnostic performance of different thyroid imaging reporting and data systems (Kwak-TIRADS, EU-TIRADS and ACR TI-RADS) for risk stratification of small thyroid nodules(≤ 10 mm)[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(1):236.
- [12] Zufry H, Hariyanto TI. Comparative efficacy and safety of radiofrequency ablation and microwave ablation in the treatment of benign thyroid nodules: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Korean J Radiol*, 2024, 25(3):301-313.
- [13] 王栋, 李萍, 赵美丽, 等. BRAF V600E 基因检测在细针穿刺活检诊断为 Bethesda III 类中的应用价值[J]. *肿瘤影像学*, 2023, 32(3):286-290.
- [14] 王剑翔, 俞飞虹, 叶新华, 等. 超声联合 BRAF^{V600E} 检测对 BSRTC III 类甲状腺结节的诊断价值[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17(12):1178-1182.
- [15] Niedziela E, Niedziela L, Kowalska A, et al. Detection of the BRAF^{V600E} mutation in circulating free nucleic acids as a biomarker of thyroid cancer: a review[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(18):5396.
- [16] Li Q, Yang L, Lv J, et al. The combination of BRAF^{V600E} mutation and Chinese Thyroid Imaging Reporting and Data System is helpful in the management of AUS/FLUS thyroid nodules[J]. *Endocrine*, 2022, 78(3):507-516.
- [17] 陈洁, 崔明祥, 刘森. 甲状腺结节恶性分层系统在社区医院的应用价值研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(17):2147-2151.
- [18] Ma Y, Huo X, Kong S, et al. A review about C-TIRADS, ACR-TIRADS, and K-TIRADS combined with real-time tissue elastography to diagnose thyroid nodules[J]. *Discov Med*, 2023, 35(174):1-10.
- [19] 毛森, 赵鲁平, 李小花, 等. 2020 中国超声甲状腺影像报告和数据系统在甲状腺结节鉴别诊断中的应用价值[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(45):3748-3753.
- [20] 刘莎, 王金萍, 刘志龙, 等. 超声特征及甲状腺影像报告与数据系统对 Bethesda III 类甲状腺结节的风险评估价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23(8):596-600.
- [21] Castellana M, Castellana C, Treglia G, et al. performance of five ultrasound risk stratification systems in selecting thyroid nodules for FNA[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(5):dgz170.
- [22] 杜军威, 李国权, 贺奇, 等. 超声 TI-RADS 分类联合 BRAFV600E 基因检测在 BSRTC III 类甲状腺结节中的意义[J]. *中华实验外科杂志*, 2023, 40(3):520-523.

(收稿日期:2024-08-13)