

网络出版时间:2024-03-21 18:09:26 网络出版地址:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.03.025

基于 C-TIRADS 联合 SWE 和临床独立危险因素建立的 列线图在甲状腺 4 类结节中的诊断价值

欧晓东^{1,2}, 彭梅¹, 郭云云¹

摘要 **目的** 探讨基于中国甲状腺影像报告和数据系统(C-TIRADS)联合剪切波弹性成像(SWE)及临床独立危险因素建立的列线图模型对甲状腺 4 类结节的诊断效能。**方法** 分析 256 例 4 类甲状腺结节患者(共 269 枚结节)的二维超声图像和 SWE 图像;以病理结果为金标准,计算单独应用 C-TIRADS 和 SWE 诊断的灵敏度、特异度、准确性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,得到 ROC 曲线下面积(AUC);通过单因素分析和多因素 Logistic 回归分析筛选出甲状腺结节的独立危险因素,建立风险模型并绘制列线图模型;校准曲线分析用于评估列线图模型预测结节良恶性结果的准确性;绘制列线图 ROC,并根据 AUC 比较 C-TIRADS、SWE 以及基于独立危险因素建立的列线图模型对甲状腺 4 类结节的诊断效能。**结果** 单独应用 C-TIRADS 诊断良性和恶性甲状腺结节的灵敏度为 0.921,特异度为 0.724,准确性为 0.844,AUC 为 0.822 [95% 置信区间(95% CI):0.775 ~ 0.870];单独应用 SWE 诊断的灵敏度为 0.701,特异度为 0.981,准确性为 0.814,AUC 为 0.833(95% CI:0.795 ~ 0.872);多因素 Logistic 回归分析结果显示 C-TIRADS 分类、平均弹性模量值(E-mean)、年龄和纵横比是恶性甲状腺结节的独立危险因素;基于以上四项因素建立的列线图模型的敏感性为 0.957,特异性为 0.943,准确性为 0.959,AUC 为 0.963(95% CI:0.943 ~ 0.984),诊断效能优于单独应用 C-TIRADS、SWE。**结论** 基于 C-TIRADS 联合 SWE 和临床独立危险因素构建的列线图模型能够提高诊断甲状腺 4 类结节的诊断效能,具有较好的临床应用价值。

关键词 C-TIRADS;剪切波弹性成像;甲状腺结节;列线图;甲状腺乳头状癌;超声

中图分类号 R 445.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)03-0533-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.03.025

近年来,随着高频超声的应用,国内外人群甲状腺结节检出率显著升高,研究^[1]显示 20% ~ 76% 人

群在体检中被检出甲状腺结节,其中 5% ~ 15% 的甲状腺结节为恶性,仅有一小部分恶性结节需要手术治疗,许多良性结节和低风险的甲状腺乳头状癌只需要进行主动监测^[2]。为了使甲状腺结节的超声诊断更好地与中国的医疗现状接轨,中华医学会超声医学分会发布了《2020 年中国甲状腺结节恶性肿瘤超声风险分层指南:C-TIRADS》^[3]。C-TIRADS 指南对可疑的超声征象进行计分,根据总分对甲状腺结节的恶性肿瘤风险进行分级,这可以降低结节的活检率,具有很大的临床应用价值。近年来,剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术发展迅速,用于辅助甲状腺、乳腺、肝脏等相关疾病的临床诊断。该研究旨在探讨基于 C-TIRADS 联合 SWE 的列线图模型能否提高甲状腺 4 类结节的诊断效能,以期实现甲状腺结节恶性风险的个性化精准预测。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2021 年 1 月—2022 年 4 月安徽医科大学第二附属医院经超声检查发现的 256 例甲状腺 4 类结节患者,共计 269 枚结节。其中 245 例患者为单发结节,11 例患者存在多发结节,其中 9 例患者有 2 枚结节,2 例患者有 3 枚结节。患者年龄范围为 18 ~ 80 岁,平均年龄为(44.65 ± 12.23)岁,其中男性 62 例(66 枚结节),女性 194 例(203 枚结节)。结节体积为(9.47 ~ 15 074.59) mm³。患者均接受常规超声及 SWE 检查,超声诊断结果为 C-TIRADS 4 级,并有明确病理结果。本研究取得安徽医科大学第二附属医院伦理审批委员会审批同意(伦理学批号:YX2020-078)。

1.2 方法 采用 Siemens ACUSON Sequoia(型号:ACUSON Sequoia,美国西门子医疗系统股份有限公司)彩色多普勒超声诊断仪,10L4 线控阵探头,频率 4 ~ 10 MHz,条件设置为甲状腺模式和 SWE 模式。
① 患者先进行常规超声检查:取仰卧位,充分暴露颈前区,观察并记录结节的位置、大小、内部回声、形态、边缘等指标,并存储图像。甲状腺结节危险分层

2024-01-15 接收

基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(编号:201904a07020068)

作者单位:¹ 安徽医科大学第二附属医院超声科,合肥 230601

² 合肥市第一人民医院超声科,合肥 230061

作者简介:欧晓东,女,硕士研究生;

彭梅,女,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:
pengmeiwh@163.com

按照 C-TIRADS 指南分为 4A(恶性率 2%~10%)、4B(恶性率 10%~50%)和 4C(恶性率 50%~90%)。依据指南^[3]及研究^[4]推荐,本研究以 C-TIRADS 4B 为恶性结节的截断值,记录分类结果。②随后采集 SWE 图像:探头垂直于皮肤表面,勿加压,选取结节最大切面;设置取样框,使其覆盖目标结节及周围甲状腺组织,图像质量稳定后,嘱患者屏气 2~3 s,激活 SWE,质控图显示绿色。本研究根据既往参考文献^[5],选取平均弹性模量值(E-mean)作为研究参数。速度模式下测量剪切波速度 E-mean,超声所显示的病灶区域取结节内最大径,测量 3 次,取平均值。以上信息均由具有甲状腺超声经验的主治医师收集、评估和分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件及 R 4.3.1 软件进行统计分析,采用 Shapiro-Wilk 检验对数据进行正态性检验;非正态分布的数据使用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以 *n*(%)表示;以病理结果为金标准,将 E-mean 作为 SWE 的参数,并计算单独应用 C-TIRADS 和 SWE 诊断的灵敏度、特异度和准确性,计算约登指数,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),以获得 ROC 曲线下面积(area under curve of ROC, AUC),采用约登指数作为鉴别恶性结节的最佳截断值,大于或等于临界点的结节被确定为恶性结节,小于临界点的结节被确定为良性;对良性和恶性甲状腺结节的临床特征和超声特征进行单因素分析(χ^2 检验),将 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选出独立危险因素并在 R 4.3.1 软件中绘制列线图,通过校准曲线评估列线图的一致性,绘制列线图的 ROC 曲线,以获得 AUC,并计算灵敏度、特异度和准确性。应用 DeLong 检验比较 AUC 显著性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺 4 类结节患者的一般资料 本研究共纳入 269 枚 4 类甲状腺结节,其中 105 枚为良性结节 39.03%(105/269),164 枚为恶性结节 60.97%(164/269),且全部为乳头状癌。患者年龄 < 40 岁或结节纵横比 ≥ 1 时,结节恶性率更高(均 $P < 0.05$)。见表 1。单因素分析和多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、纵横比、C-TIRADS 和 E-mean 是甲状腺恶性结节的独立危险因素。见表 1、2。

2.2 C-TIRADS 的诊断效能 经 C-TIRADS 诊断,上述 4 类甲状腺结节中,4A 类结节 89 枚,4B 类结

表 1 良性和恶性甲状腺结节的单因素分析结果

临床特征	良性结节(枚)	恶性结节(枚)	χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)			9.429	0.002
<40	29	76		
≥ 40	76	88		
纵横比			76.887	<0.001
纵横比 <1	85	43		
纵横比 ≥ 1	20	121		
C-TIRADS			183.809	<0.001
4A	76	13		
4B	23	4		
4C	6	147		
E-mean(m/s)			115.724	<0.001
<3.37	102	50		
≥ 3.37	3	114		
结节血流			3.252	0.071
无血流	29	30		
有血流	76	134		

节 27 枚,4C 类结节 153 枚。以病理结果为金标准,选取 C-TIRADS 4B 为截断值时,单独应用 C-TIRADS 诊断良性和恶性结节的灵敏度为 0.921,特异度为 0.724,准确性为 0.844,AUC 为 0.822 [95% 置信区间(confidence interval, CI) 95% CI:0.775~0.870]。见图 1B。

2.3 SWE 的诊断效能 以 E-mean 作为 SWE 参数,根据 ROC 曲线获取约登指数最高临界点 0.682,E-mean = 3.37 m/s 为最佳截断值,共有 218 例被正确诊断。E-mean ≥ 3.37 m/s 时,115 枚结节被正确诊断为恶性,E-mean < 3.37 m/s 时,103 枚结节被正确诊断为良性。SWE 诊断的灵敏度、特异度和准确性分别为 0.701,0.981,0.814,AUC 为 0.833 (95% CI:0.795~0.872)。见图 1B。

2.4 基于 C-TIRADS 联合 SWE 及临床独立危险因素的列线图模型 基于 4 个独立危险因素构建甲状腺结节恶性风险的列线图模型(图 1A)。该模型诊断甲状腺恶性结节的灵敏度为 0.957、特异度为 0.943、准确性为 0.959,AUC 为 0.963 (95% CI:0.943~0.984)。DeLong 检验结果显示,列线图模型的 AUC 高于单独应用 C-TIRADS 及 SWE(均 $P < 0.001$)。见表 3、图 1B。同时,利用校准曲线验证列线图预测的一致性,结果显示列线图预测效果良好(平均绝对误差 = 0.005)。见图 1C。例如,一患者甲状腺左侧叶低回声结节,大小约(29 × 13 × 28) mm³,平行位,纵横比 < 1 ,C-TIRADS 4A 级;SWE 测量 E-mean = 5.08 m/s;根据本次列线图模型,该患者恶性概率大于 80%。手术病理证实为甲状腺乳头状癌。见图 2。

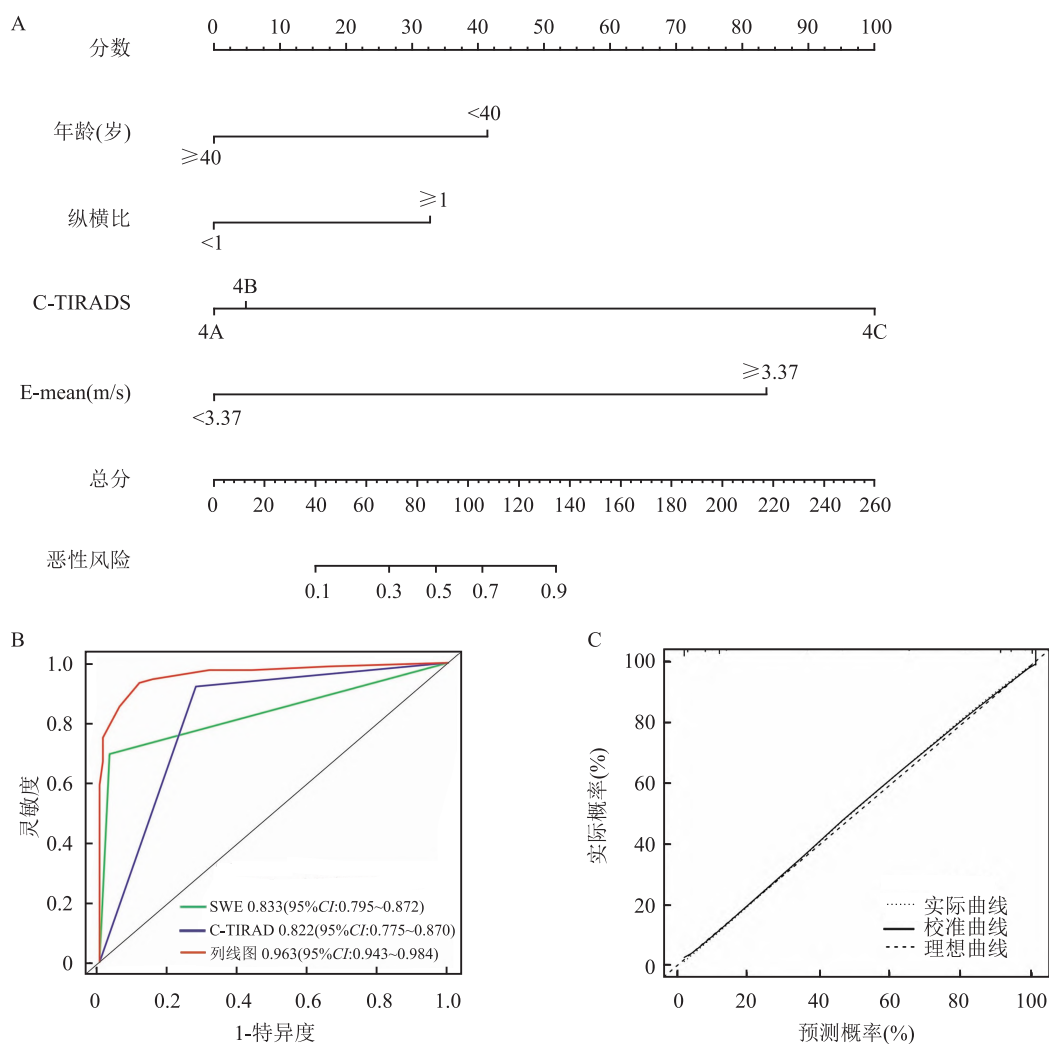


图1 预测甲状腺4类结节恶性风险的列线图、ROC曲线和校准曲线

A:预测甲状腺结节良恶性的列线图;B:C-TIRADS、SWE及两者联合临床独立危险因素列线图 ROC曲线;C:列线图模型的校准曲线

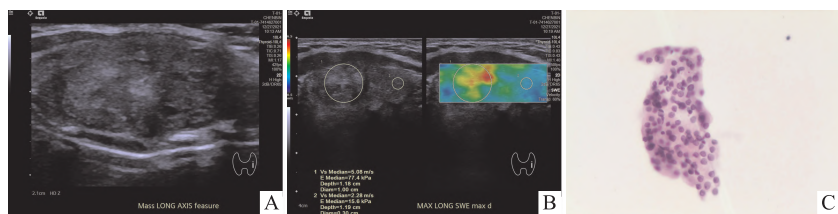


图2 甲状腺乳头状癌二维超声、弹性成像及病理图

A:甲状腺左侧叶低回声结节二维超声图;B:甲状腺低回声结节弹性成像图;C:甲状腺乳头状癌 HE 染色病理图 ×400

表2 甲状腺4类结节恶性风险的多因素 Logistic 回归分析结果					
危险因素	β	S.E	Wald χ^2 值	OR(95% CI)	P 值
年龄	-1.920	0.670	8.221	0.147(0.039~0.545)	0.004
纵横比	1.517	0.618	6.028	4.560(1.358~15.314)	0.014
C-TIRADS	-	-	-	-	-
4A	-	-	-	1.000	<0.001
4B	0.225	0.904	0.062	1.252(0.213~7.369)	0.804
4C	4.636	0.678	46.727	103.111(27.292~389.553)	<0.001
E-mean	3.875	0.843	21.137	48.199(9.237~251.494)	<0.001

表3 C-TIRADS、SWE及两者联合临床独立危险因素列线图诊断效能的比较					
组别	灵敏度	特异度	准确性	AUC	AUC 95% CI
C-TIRADS	0.921	0.724	0.844	0.822***	0.775~0.870
SWE	0.701	0.981	0.814	0.833***	0.795~0.872
列线图模型	0.957	0.943	0.959	0.963	0.943~0.984

与列线图模型比较:*** $P<0.001$

3 讨论

流行病学研究^[6]显示,甲状腺恶性肿瘤的发病

率逐年上升。本研究基于年龄、纵横比、C-TIRADS 及 E-mean 四个独立危险因素绘制的列线图模型诊断效能良好,可以为临床个体化预测甲状腺结节恶性概率提供参考。

C-TIRADS 在区分良性和恶性甲状腺结节方面具有一定的诊断价值,已有研究^[7-8]显示 C-TIRADS 的诊断效能高于其他指南如 K-TIRADS 或 ACR-TIRADS。本研究结果表明 C-TIRADS 是甲状腺恶性结节的独立危险因素,其中 C-TIRADS 4C 分类的 OR 值为 103.111, OR 值过高的原因可能是本研究纳入的 4A、4B 类结节所占比例较少,类别分类不均,未来需要扩大样本量进一步深入研究。单独应用 C-TIRADS 诊断甲状腺结节良恶性的特异度较低,可能由于超声医生经验水平不同,在评估结节时存在观察者间差异,从而导致部分良性实性结节(甲状腺腺瘤、结节性甲状腺肿等)被过度诊断^[9]。SWE 是以杨氏模量和/或剪切波速度评估组织硬度的定量超声弹性成像技术。结节的硬度通常与恶性肿瘤风险呈正相关,单独应用 E-mean 评估甲状腺结节良恶性的灵敏度较低,可能由于病灶的深度及内部出血、钙化均会影响的 E-mean 的评估结果。因此,在评估甲状腺结节良恶性时,应联合应用二维超声和 SWE,二者在甲状腺结节中的不同优势可以相互补充,有利于进一步辅助分析甲状腺结节的良恶性。

本研究中,年龄 <40 岁的甲状腺结节患者恶性风险更大,与杨粒芝等^[10]研究一致,目前,中青年已经成为甲状腺癌的重点防治对象。本研究发现纵横比 ≥ 1 的甲状腺结节患者恶性风险更大,研究^[11]显示纵横比 ≥ 1 与甲状腺结节的恶性概率呈正相关,其原因可能是甲状腺癌前后方向上的癌细胞处于分裂期,而其他方向上的癌细胞处于相对静止期,导致肿瘤在前后方向上的径线大于左右方向,这与良性结节的生长方式不同^[12]。

近年来,列线图基于多变量预测临床结局,具有结果简单、可读性强的优点,被广泛应用于良恶性疾病鉴别、肿瘤复发风险预测、淋巴结转移预测等医学研究和临床实践中^[13-15]。本研究联合甲状腺结节的 C-TIRADS 分类及 SWE 参数,将年龄、纵横比、C-TIRADS 及 E-mean 纳入列线图模型,通过各个独立危险因素对应不同的分数,将各个分数相加得到总分,由此计算得出结节的恶性概率。本研究结果显示,列线图模型的诊断效能明显高于单独使用 C-TI-

RADS 和 SWE 的诊断效能,灵敏度和特异度升高,均高于 90%。同时,列线图模型可以为甲状腺结节患者提供个体化的恶性概率评估,不仅能帮助医生和患者决定是否对结节进行侵入性检查,以避免不必要的手术,也能对恶性率高的结节进行及时干预治疗,有益于临床医生达到精准预测的目的,从而制定个性化诊疗方案。

综上所述,本研究构建了基于 C-TIRADS 联合 SWE,以及年龄、纵横比的列线图模型,可以提高其在甲状腺 4 类结节良恶性鉴别中的诊断价值,辅助临床诊疗决策。然而本研究有以下局限性。第一,只纳入了单中心的甲状腺 4 类结节病例,存在一定选择偏倚。第二,所有恶性肿瘤的病理类型都是乳头状癌,缺乏非乳头状癌类型,如滤泡癌和未分化癌。未来需要纳入更多病例验证本预测模型的准确性。

参考文献

- [1] 熊焰,李鑫,梁丽,等. 甲状腺粗针穿刺活检病理诊断的准确性评估[J]. 北京大学学报医学版,2023,55(2):234-42.
- [2] Ramundo V, Sponziello M, Falcone R, et al. Low-risk papillary thyroid microcarcinoma: optimal management toward a more conservative approach[J]. J Surg Oncol,2020,121(6):958-63.
- [3] 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):256-79.
- [4] Hu Y, Xu S, Zhan W. Diagnostic performance of C-TIRADS in malignancy risk stratification of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2022,13:938961.
- [5] 陈智,杨帆. SWE 定量参数在甲状腺结节定性诊断中的价值及与肿瘤恶性程度的相关性[J]. 南昌大学学报(医学版),2022,62(5):58-62.
- [6] 渠宁,王钰婷,马奔,等. 2022 年度甲状腺癌研究及诊疗新进展[J]. 中国癌症杂志,2023,33(5):423-30.
- [7] 储荣先,彭梅. C-TIRADS 联合超声弹性成像对甲状腺结节良恶性鉴别的诊断价值分析[J]. 中国超声医学杂志,2022,38(5):485-8.
- [8] 马磊,周丽霞,卢冬敏. C-TIRADS 分类方法联合超声剪切波弹性成像对甲状腺良恶性结节的诊断价值[J]. 临床与病理杂志,2022,42(11):2674-80.
- [9] 程红,王琰,俞樾龙,等. 不同年资医师运用 C-TIRADS 指南评估甲状腺结节的一致性及其诊断效能比较[J]. 中华健康管理学杂志,2021(3):258-62.
- [10] 杨粒芝,孙霄,商蒙蒙,等. 基于中国版甲状腺影像报告与数据系统的甲状腺结节恶性风险预测模型[J]. 山东大学学报

- (医学版), 2022, 60(6): 64–9, 81.
- [11] 齐修竹, 智文祥, 李佳伟, 等. 结节的纵横比和位置是甲状腺乳头状癌颈部淋巴结跳跃性转移的重要预测指标[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(1): 9–12.
- [12] 张帆, 陈文, 薛恒. 纵横比对于不同大小甲状腺乳头状癌的超声诊断价值研究[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(1): 8–10.
- [13] Petersen M, Schenke S A, Firla J, et al. Shear wave elastography and thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) for the risk stratification of thyroid nodules—results of a prospective study [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(1): 109.
- [14] 杨瑞, 张守鹏, 黄韬, 等. cN0 期甲状腺微小乳头状癌淋巴结转移模型的构建和验证以及手术方式探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(2): 137–40.
- [15] 徐志勇, 马晓良. 甲状腺癌患者术后复发风险预测的列线图模型建立[J]. 实用肿瘤学杂志, 2021, 35(1): 35–40.

The diagnostic value of nomogram model established on the basis of C-TIRADS combined with SWE and clinically independent risk factors in category IV thyroid nodules

Ou Xiaodong^{1,2}, Peng Mei¹, Guo Yunyun¹

(¹Dept of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601;

²Dept of Ultrasound, The First People's Hospital of Hefei, Hefei 230061)

Abstract Objective To investigate the diagnostic efficacy of the nomogram model based on Chinese thyroid imaging reporting and data system (C-TIRADS) combined with shear wave elastography (SWE) and clinically independent risk factors for category IV thyroid nodules. **Methods** 2D-ultrasound images and SWE images of 256 patients (269 nodules) with category IV thyroid nodules were analyzed. The sensitivity, specificity, and accuracy of the diagnosis by C-TIRADS and SWE were calculated using pathological findings as the gold standard. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted, and the area under the curve (AUC) was obtained. Independent risk factors for thyroid nodules were screened by univariate and multifactorial logistic regression analyses, a risk model was developed and a nomogram model was plotted, and a calibration curve analysis was used to assess the accuracy of prediction. ROC of the nomogram model was plotted, and the diagnostic efficacy of C-TIRADS, SWE and nomogram model based on independent risk factors was compared according to the AUC in category IV thyroid nodules. **Results** The sensitivity, specificity, and accuracy of C-TIRADS for differentiating malignant and benign nodules was 0.921, 0.724 and 0.844 respectively, the AUC was equal to 0.822 with a 95% confidence interval (95% CI) of 0.775–0.870. The sensitivity, specificity and accuracy of SWE were 0.701, 0.981, 0.814 respectively, and the AUC was 0.833 (95% CI: 0.795–0.872). Multifactorial logistic regression analysis suggested that C-TIRADS classification, mean value of elasticity (E-mean) age and aspect ratio were independent risk factors for identifying benign and malignant thyroid nodules. The sensitivity, specificity and accuracy of the nomogram model established based on the above four factors were 0.957, 0.943 and 0.959, the AUC was 0.963 (95% CI: 0.943–0.984), which showed a diagnostic efficacy superior to that of C-TIRADS or SWE alone. **Conclusion** The nomogram model, constructed based on C-TIRADS, SWE and clinically independent risk factors, can improve the efficacy in diagnosing category IV thyroid nodules, with a better clinical application value.

Key words C-TIRADS; shear wave elastography; thyroid nodules; nomogram; papillary thyroid cancer; ultrasound