“精准诊疗”管理甲状腺癌 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003135

C-TIRADS与ACR TIRADS对判断甲状腺结节良恶性的诊断效能比较

王桂霞[1],陆启勇[2],刘灿灿[1],樊宽鲁[1],徐书杭[3],刘　超[3],张道文[1]
（徐州医科大学第二附属医院1.内分泌科;2.超声科,徐州　221000;3.江苏省中西医结合医院内分泌科,南京　210028）

【摘　要】目的:比较中华医学会超声医学分会甲状腺影像报告和数据系统(C-TIRADS)与美国放射学会甲状腺影像报告和数据系统(ACR TIRADS)对甲状腺结节良恶性的诊断效能。**方法:**回顾性分析321枚行甲状腺细针穿刺的甲状腺结节,统计穿刺后结节声像图资料,使用C-TIRADS指南、ACR TIRADS指南进行结节再次评估,构建二者的受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线,计算二者灵敏度、特异度、准确度,比较二者在甲状腺结节诊断中的效能。**结果:**C-TIRADS指南甲状腺结节恶性风险为:2类0.0%(0/10),3类5.0%(1/20),4a类17.3%(22/127),4b类44.3%(43/97),4c类74.4%(32/43),5类91.7%(22/24);ACR TIRADS指南为:2类4.3%(1/22),3类3.4%(2/58),4类35.9%(52/145),5类64.6%(62/96)。C-TIRADS指南和ACR TIRADS指南的曲线下面积(area under the curve,AUC)分别为0.798(95%CI=0.749~0.840)、0.765(95%CI=0.715~0.810),二者差异无统计学意义(P=0.081),约登指数最大值分别为0.467、0.382,对应的最佳截断值分别为C-TIRADS4a、ACR-TIRADS 4类;C-TIRADS的灵敏度、特异度、准确度分别为81.82%、84.00%、83.18%,ACR TIRADS的灵敏度、特异度、准确度分别为81.82%、60.00%、68.22%,C-TIRADS较ACR TIRADS特异度、准确度更高,差异有统计学意义(P=0.000,P=0.000),二者灵敏度差异无统计学意义(P=1.000)。**结论:**C-TIRADS较ACR TIRADS在甲状腺结节诊断中具有更高的特异度和准确度。

【关键词】甲状腺结节;C-TIRADS;ACR TIRADS;甲状腺细针穿刺;诊断效能
【中图分类号】R581.1　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2022-04-25

Comparison of the diagnostic efficacy of C-TIRADS and ACR TIRADS for benign and malignant thyroid nodules

Wang Guixia[1], Lu Qiyong[2], Liu Cancan[1], Fan Kuanlu[1], Xu Shuhang[3], Liu Chao[3], Zhang Daowen[1]
(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University; 3. Department of Endocrinology, Jiangsu Province Hospital of Integration of Chinese and Western Medicine)

【Abstract】*Objective*: To compare the diagnostic efficacy of C-TIRADS and ACR TIRADS for benign and malignant thyroid nodules. ***Methods*:** A retrospective analysis was performed on 321 thyroid nodules undergoing fine needle aspiration. The data of ultrasonographic image were collected. Ultrasonic physicians re-graded all nodules by C-TIRADS guideline and ACR TIRADS guideline. The receiver operating characteristic(ROC) curve of them was constructed, and the sensitivity, specificity and accuracy of C-TIRADS and ACR TIRADS were calculated and their diagnostic efficacy for thyroid nodules were compared. ***Results*:** By C-TIRADS guideline, the risks of malignant thyroid nodules were as follows: 0.0%(0/10) in category 2, 5.0%(1/20) in category 3, 17.3%(22/127) in category 4a, 44.3%(43/97) in category 4b, 74.4%(32/43) in category 4c, and 91.7%(22/24)in category 5. By ACR TIRADS: 4.3%(1/22) in category 2, 3.4%(2/58) in category 3, 35.9%(52/145) in category 4, and 64.6%(62/96) in category 5. The area under curve(AUC) of C-TIRADS and ACR TIRADS were 0.798(95%CI=0.749-0.840) and 0.765(95%CI=0.715-0.810), respectively, without statistically significant difference(P=0.081). The maximum value of the Youden index was 0.467 and 0.382, and the corresponding cutoff values were C-TIRADS 4a and ACR-TIRADS 4, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of C-TIRADS were 81.82%, 84.00% and 83.18%, respectively, and those of ACR TIRADS were 81.82%, 60.00% and 68.22% respectively. The specificity and accuracy of C-TIRADS were higher than those of ACR TIRADS, and the difference was statistically significant(P=0.000, P=0.000), but there was no statistically significant difference in sensitivity(P=1.000). ***Conclusion*:** C-TIRADS has better specificity and accuracy than ACR TIRADS in diagnosis of thyroid nodules.

【Key words】 thyroid nodule; C-TIRADS; ACR TIRADS; fine needle aspiration of thyroid gland; diagnostic efficacy

作者介绍:王桂霞,Email:wangguixia@126.com,
研究方向:糖尿病及甲状腺疾病的研究和治疗。
通信作者:张道文,Email:zhangdaowen66@163.com。
基金项目:国家中医临床研究基地(江苏省中医药研究院)开放课题资助项目(编号:JD2019SZXYB12)。
优先出版:https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20221114.1120.036.html(2022-11-15)

随着甲状腺结节患病率逐年攀升[1-2]，人们对其关注度越来越高，医生们对甲状腺疾病的诊疗需求也愈发高涨。诊断甲状腺结节良恶性的首选器械检查项目为超声，如何提高其诊断效能是广大医生关注的焦点。为此，2009年智利学者率先尝试建立针对甲状腺超声的甲状腺影像报告和数据系统（thyroid imaging reporting and data system，TIRADS）[3]，此后，美国放射学会（American College of Radiology，ACR）于2017年正式颁布ACR TIRADS[4]，2016年、2017年韩国和欧洲亦先后推出K-TIRADS和Eu-TIRADS[5-6]。ACR版TIRADS在国内应用早且广泛，但其分类系统和中国医疗现况存在部分不匹配之处，因此应用情况总体混乱，为医生和患者带来困扰。为进一步规范国内甲状腺超声报告分级，中华医学会超声医学分会于2020年制定了《甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南：C-TIRADS》[7]。本文就ACR TIRADS与C-TIRADS的诊断效能进行比较，为甲状腺超声分级的合理选择提供依据。

1 临床资料

1.1 研究对象

本研究回顾性分析2018年6月至2021年6月于徐州医科大学第二附属医院内分泌科门诊、住院就诊的甲状腺结节确诊患者，患者既往由同一小组成员（内分泌科医生+超声科医生）对其行超声引导性下甲状腺细针穿刺（fine needle aspiration，FNA），穿刺液已完成细胞学检查或细胞学检查联合BRAF基因检测。本研究对细胞学检查提示恶变或BRAF基因检测结果提示突变，且行手术治疗患者随访确认其术后病理性质，对未行手术治疗患者半年后复查甲状腺超声。

排出标准：①穿刺或病理资料不完整者；②甲状腺结节的超声图像缺失或不完整导致无法判断分级者；③其他病历资料不全者。

1.2 研究方法

2名工作经验均超过5年的超声检查医师，对所有受试者的甲状腺结节超声图像分别按照C-TIRADS、ACR TIRADS指南标准在不提供病理结果的情况下对声像图资料进行回顾性再次评估分级，意见不统一时共同商议决定。超声采用飞利浦EPIQ7彩色多普勒超声诊断仪，探头型号L12-5，频率5~12 MHz；GE volusonE10彩色多普勒超声诊断仪，探头型号11L-D，频率11 MHz。

1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0及MedCalc 19.3.1统计软件进行统计学分析。计数资料以率表示，组间比较采用卡方检验。以病理结果作为金标准，绘制C-TIRADS和ACR TIRADS指南诊断甲状腺结节的受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，采用Z检验比较2种不同诊断结果ROC曲线下面积（area under the curve，AUC）。分别对比2种不同诊断方法的灵敏度、特异度、准确度。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 一般资料

本研究共入组301例受试者（共包含结节321枚），其中男性89例，女性212例，平均年龄（51.56 ± 11.99）岁。本研究入组所有结节均经甲状腺细针穿刺查细胞学检查或细胞学检查联合BRAF基因检测，细胞学检查提示恶变或BRAF基因检测结果突变者建议行手术切除，术后病理结果确定结节最终性质；细胞学检查提示良性或BRAF基因检测结果未突变者继续观察随访半年，结节直径增大超过3 mm者再次行FNA，结节大小、形态无明显变化者判为良性，且继续定期观察随访。121枚恶性结节均经甲状腺细针穿刺+手术病理确定，包含乳头状癌119枚，髓样癌1枚，未分化癌1枚。200枚甲状腺细针穿提示良性的结节观察随访半年均无明显变化。

2.2 C-TIRADS与ACR TIRADS分级结果与病理结果对照

入组本研究的321枚结节根据甲状腺细针穿刺细胞学和(或)BARF基因检测及术后病理，C-TIRADS 2、C-TIRADS 3、C-TIRADS 4a、C-TIRADS 4b、C-TIRADS 4c、C-TIRADS 5的实际恶性风险分别为0.0%、5.0%、17.3%、44.3%、74.4%、91.7%（表1），ACR TIRADS 2、ACR TIRADS 3、ACR TIRADS 4、ACR TIRADS 5的实际恶性风险分别为4.5%、3.4%、35.9%、64.6%（表2），恶性风险均随着分级提高而增加，且与指南推荐的恶性风险概率类似[4,7]，提示本研究提示本研究样本具有代表性。

2.3 C-TIRADS指南和ACR TIRADS指南AUC比较

将入组本研究的321枚结节按C-TIRADS指南、ACR TIRADS指南结节分级和对应的穿刺指导意见重新判断是否需要穿刺，而后绘出ROC曲线。根据C-TIRADS指南，其诊断甲状腺结节的AUC为0.798（95%CI=0.749~0.840）；根据ACR TIRADS指南，其诊断甲状腺结节的AUC为0.765（95%CI=0.715~0.810），C-TIRADS较ACR TIRADS高，通过Z检验比较二者AUC，Z值为1.744，P=0.081，提示二者差异无统计学意义（表3、图1）。C-TIRADS指南、ACR TIRADS指南约登指数最大值分别为0.467、0.382，该点对应的截断值分别为C-TIRADS4a、ACR-TIRADS 4类。

表1 C-TIRADS诊断结果与病理结果对照（n，%；%）

C-TIRADS分类	结节个数	良性	恶性	恶性风险估计	实际恶性风险
C-TIRADS 2	10(3.1)	10(3.1)	0(0.0)	0	0.0
C-TIRADS 3	20(6.2)	19(5.9)	1(0.3)	<2	5.0
C-TIRADS 4a	127(39.6)	105(32.7)	22(6.9)	2~10	17.3
C-TIRADS 4b	97(30.2)	54(16.8)	43(13.9)	~50	44.3
C-TIRADS 4c	43(13.4)	11(3.4)	32(10.0)	~90	74.4
C-TIRADS 5	24(7.5)	2(6.2)	22(6.9)	>90	91.7

表2 ACR TIRADS诊断结果与病理结果对照（n,%;%）

ACR TIRADS分类	结节个数	良性	恶性	恶性风险估计	实际恶性风险
ACR TIRADS 2	22(6.9)	21(6.5)	1(0.3)	<2	4.5
ACR TIRADS 3	58(18.1)	56(17.4)	2(0.6)	<5	3.4
ACR TIRADS 4	145(45.2)	93(29.0)	52(16.2)	5~20	35.9
ACR TIRADS 5	96(29.9)	34(10.9)	62(19.3)	>20	64.6

表3 C-TIRADS指南和ACR TIRADS指南AUC比较

诊断标准	AUC	95%CI
C-TIRADS	0.798	0.749~0.840
ACR TIRADS	0.765	0.715~0.810

注：C-TIRADS与ACR TIRAD AUC比较，$P>0.05$

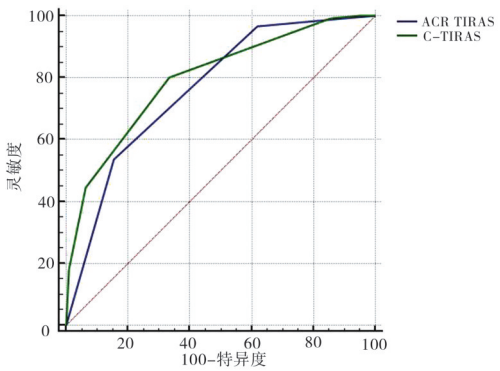


图1 根据C-TIRADS指南、ACR TIRADS指南绘制的ROC曲线

2.4 C-TIRADS指南和ACR TIRADS指南诊断效能对比

入组本研究的321枚结节，根据甲状腺穿刺细胞学和（或）BARF基因检测及术后病理，C-TIRADS的灵敏度、特异度、准确度分别为81.82%、84.00%、83.18%，ACR TIRADS的灵敏度、特异度、准确度分别为81.82%、60.00%、68.22%。经卡方检验比较，C-TIRADS较ACR TIRAD灵敏度相同，差异无统计学意义（P=1.000），C-TIRADS较ACR TIRAD特异度、准确度更高，差异有统计学意义（P=0.000，P=0.000），见表4。

表4 C-TIRADS指南和ACR TIRADS指南诊断效能对比

诊断标准	灵敏度	特异度	准确度
C-TIRADS	81.82	84.00[a]	83.18[b]
ACR TIRADS	81.82	60.00[a]	68.22[b]

注：a，C-TIRADS与ACR TIRAD特异度比较，$P<0.01$；b：C-TIRADS与ACR TIRAD准确度比较，$P<0.01$

3 讨 论

随着人们对健康的关注度增加，因体检发现甲状腺结节而就诊的患者逐年增多[1-2]。对甲状腺结节进行评估，临床医生需要关注甲状腺有无功能、结节有无食管气管压迫（结节直径>3 cm）以及结节的良恶性，前两者可以分别通过甲状腺功能检查、颈部CT得以准确判断，而对甲状腺结节的良恶性判断，甲状腺超声、颈部计算机断层扫描（computed tomography，CT）、正电子发射计算机断层显像（positron emission tomography-computed tomography，PET-CT）、发射型计算器断层成像（emission computerized tomography，ECT）、核磁共振等均可以作为有效选项，但如何更高效、更经济地应对各种甲状腺结节实则困扰着临床医生。随着智利、美国、欧洲、韩国等国相继推出自己的TIRADS，中国的C-TIRADS终于在2020年得以颁布[7]。

本研究中321枚甲状腺结节经甲状腺细针穿刺及术后病理证实，其中恶性结节121枚，良性结节200枚。所有结节按C-TIRADS、ACR TIRADS分级后，结节恶性实际风险均随分级提高而逐渐增加，除个别分级的恶性风险与指南推荐存在差异外（考虑与本研究结节例数较少有关），大部分与指南推荐的恶性风险类似[4,7]，这提示本研究样本具有代表性。

根据甲状腺细针穿刺及术后病理结果，本研究统计分析得出C-TIRADS、ACR TIRADS的AUC分别为0.798（95%CI=0.749~0.840）、0.765（95%CI=0.715~0.810），C-TIRADS较ACR TIRADS高，但差异无统计学意义。根据约登指数，二者最佳截断值分别为C-TIRADS 4a和ACR TIRADS 4。丁思悦等[8]研究认为，C-TIRADS较ACR TIRADS的AUC更大，且二者最佳截断值分别为C-TIRADS 4b和ACR TIRADS 4。该研究与本研究结果存在差异，原因考虑与二者样本量均不大、入组样本可能存在偏倚等有关，后续研究需进一步扩大样本量。针对低于此截断值的C-TIRADS 3和ACR TIRADS 2、3仍存在3.4%~5.0%的恶变风险，因此对靠近包膜、气管、食管等转移风险较高的结节仍需密切随访，必要时予细针穿刺检查，以降低转移风险。

本研究统计分析所得C-TIRADS的灵敏度、特异度、准确度分别为81.82%、84.00%、83.18%，ACR TIRADS的灵敏度、特异度、准确度分别为81.82%、60.00%、68.22%。经比较，虽然C-TIRADS较ACR TIRADS只在特异度、准确度上更高且存在统计学意义，但C-TIRADS较ACR TIRADS总体表现更为优异，这提示C-TIRADS在不损失敏感性的情况下，

特异性表现更好，恶性结节漏诊率更低，郑琳琳等[9]研究同样认为，C-TIRADS 较 ACR TIRADS 特异性更好，而敏感性无明显差别，与本研究结果基本一致。丁思悦等[8]的研究结果认为 C-TIRADS 较 ACR TIRADS 特异性更好，但其研究发现 C-TIRADS 敏感性稍差。C-TIRADS 特异性更好可能与其将点状强回声（彗星尾伪像）作为负分计算，且将点状钙化单独记为 1 分。另外，C-TIRADS 的分级更为细致，C-TIRADS 4 根据危险因素数量不同分为 C-TIRADS 4a、C-TIRADS 4b、C-TIRADS 4c，而 ACR TIRADS 4 级的得分要求为 4~6 分，跨度较大，无法更进一步区别不同危险因素的恶变概率。具体表现为 C-TIRADS 4a、C-TIRADS 4b、C-TIRADS 4c、C-TIRADS 5 的实际恶性风险为 17.3%、44.3%、74.4%、91.7%，而 ACR TIRADS 4、ACR TIRADS 5 的实际恶性风险为 35.9%、64.6%，总体分层不明显，临床指向性稍差。

理论上，由于有研究发现粗大钙化、周边钙化也不能排除结节恶性风险[10-11]，ACR TIRADS 将结节钙化根据粗大钙化、周边钙化、点状钙化赋予不同分值，因此其敏感性可能会更好，但本研究显示结果二者敏感性并无统计学差异，原因可能与部分恶性结节除存在各种表现的钙化外，亦不同程度合并纵横比大于 1、边界不规则、低回声等。此外，本研究量少、存在入组偏差亦不能排除，后续需进一步扩大样本量做进一步研究。

鉴于 C-TIRADS 国内提出时间较短，需更进一步临床验证，指导后续推广。本研究回顾性入组 301 例受试者，分析其中 321 枚甲状腺结节，根据 C-TIRADS 与 ACR TIRADS 的 ROC、AUC、灵敏度、特异度、准确度等多维指标，以比较其诊断效能，为国内甲状腺超声分级的合理选择提供更多、更有说服力的证据。但本研究仍存在不足之处：①本研究入组甲状腺结节患者例数较少；②本研究为回顾性分析，针对既往甲状腺结节在 ACR TIRADS 基础上再次进行 C-TIRADS 分级可能存在一定偏差；③本研究对判断为良性结节的患者随访时间仅半年，不排除部分结节有随时间发展出现恶变可能。

总而言之，C-TIRADS、ACR TIRADS 的 AUC 均在标准曲线之上，二者敏感性、特异性均表现优异，因此二者均可作为甲状腺结节良恶性判断的优秀分级系统，但 C-TIRADS 针对国内甲状腺结节患者在不损失灵敏度的前提下，特异度、准确度更高，临床效能更优，更值得推广。在实际操作中，超声科医生需严格根据 C-TIRADS 或 ACR TIRADS 对甲状腺结节进行分级，临床医生需严格根据 C-TIRADS 或 ACR TIRADS 的甲状腺穿刺意见予以规范诊疗。但对于小于甲状腺穿刺意见以下的结节仍需密切随访，且更多关于小于甲状腺穿刺意见以下结节的良恶性判断、长期预后、药物/甲状腺消融治疗等亟待研究。

参 考 文 献

[1] Li YH, Jin C, Li J, et al. Prevalence of thyroid nodules in China: a health examination cohort-based study[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 676144.

[2] 刘建新，张 冰. 秦皇岛地区体检人群甲状腺结节患病特征分析[J]. 河北医药，2020，42(15)：2374-2376，2380.
Liu JX, Zhang B. The characteristics and influencing factors of thyroid nodules in the physical examination population in Qinhuangdao area[J]. Hebei Med J, 2020, 42(15): 2374-2376, 2380.

[3] Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(5): 1748-1751.

[4] 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.

[5] Yi KH, Lee EK, Kang HC, et al. 2016 revised Korean thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer[J]. Int J Thyroidol, 2016, 9(2): 59.

[6] 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.

[7] 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.
Superficial Organ and Vascular Ultrasound Group, Society of Ultrasound in Medicine, Chinese Medical Association. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: the C-TIRADS[J]. Chin J Ultrason, 2021, 30(3): 185-200.

[8] 丁思悦，丁全全，王 雁，等. C-TIRADS 与 ACR TI-RADS 在甲状腺结节中的诊断效能对比研究[J]. 中国超声医学杂志，2021，37(9)：964-967.
Ding SY, Ding QQ, Wang Y, et al. Comparison of the diagnostic efficacy of C-TIRADS and ACR TI-RADS in thyroid nodule diagnosis[J]. Chin J Ultrasound Med, 2021, 37(9): 964-967.

[9] 郑琳琳，李世岩，许立龙，等. 甲状腺结节超声恶性风险分层：C-TIRADS、ACR-TIRADS 和 EU-TIRADS 的对比研究[J]. 中华超声影像学杂志，2021，30(9)：785-791.
Zheng LL, Li SY, Xu LL, et al. Diagnostic performance of ultrasound-based risk stratification systems for thyroid nodules: comparison of the C-TIRADS with the ACR-TIRADS and EU-TIRADS[J]. Chin J Ultrason, 2021, 30(9): 785-791.

[10] 李泉水，徐细洁，熊华花，等. 超声显示甲状腺不同类型钙化鉴别良恶性结节的价值[J]. 中国超声医学杂志，2017，33(1)：11-14.
Li QS, Xu XJ, Xiong HH, et al. The value of different types of ultrasonographic calcifications in differentiating benign and malignant thyroid nodules[J]. Chin J Ultrasound Med, 2017, 33(1): 11-14.

[11] Lacout A, Chevenet C, Marcy PY. Mummified thyroid syndrome [J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 206(4): 837-845.

（责任编辑：唐秋姗）