

超声联合增强 CT 对 Bethesda I、III 类甲状腺结节的诊断价值

曾微单¹, 李艾樾¹, 赵丽娜², 曹红娟¹, 李莎², 廖春雁², 赵悦瑶¹, 黄权丰¹, 范玉冰¹, 张蓓²

(1. 贵州医科大学医学影像学院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属医院超声中心, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨超声联合增强 CT(CECT)对经超声引导下细针穿刺(US-FNAB)细胞学检查结果为 Bethesda I、III 类甲状腺结节的诊断价值。方法: 选取 2020 年 1 月—2023 年 4 月在贵州医科大学附属医院行 US-FNAB 检查诊断为 Bethesda I、III 类并取得手术病理结果的 184 名甲状腺结节患者, 所有患者术前均行甲状腺超声及 CECT 检查。收集甲状腺结节的超声及 CECT 特征, 测量甲状腺结节、周围腺体及颈部肌的动、静脉期 CT 值。根据甲状腺结节术后病理结果将患者分为良性组、恶性组, 单因素分析良、恶性结节超声及 CECT 的特征, 将经单因素分析差异有统计学意义的超声、CECT 特征建立多因素二元 Logistic 回归模型, 模型 1 为超声组, 模型 2 为 CECT 组, 模型 3 为 C-TIRADS 分类组, 模型 4 为模型 1+模型 2 联合诊断组, 模型 5 为模型 2+模型 3 联合诊断组。以甲状腺结节术后病理结果为金标准, 构建 ROC 曲线、校准曲线和决策曲线, 对模型的诊断性能进行比较。结果: 良性组和恶性组间超声特征中结节最大径、结构、方位、边缘、边界、局灶性强回声、后方回声、包膜完整性及淋巴结的差异具有统计学意义($P<0.05$); CECT 特征中结节最大径、静脉期体积变小边界不清、边缘、边界、结构、 VN_{HU} 、 $VN_{HU}-VT_{HU}$ 、 $VN_{HU}-VM_{HU}$ 、 VN_{HU}/VT_{HU} 、 VN_{HU}/VM_{HU} 、 AN_{HU}/VN_{HU} 、颈部异常淋巴结的差异具有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线结果显示 5 个诊断模型中模型 4 具有最佳的诊断能力。决策曲线结果表明模型 4 在临床预测中为患者带来最佳的临床净获益。校准曲线结果显示模型 4 具有较好的诊断效果。结论: 超声联合 CECT 的诊断效能均高于单独一种诊断方式, CECT 可做为 Bethesda I、III 类无明确诊断结节常规超声检查的辅助检查方法, 提高良、恶性结节的诊断准确率。

[关键词] 甲状腺结节; 体层摄影术, X 线计算机; 超声检查, 介入性

[中图分类号] R736.1; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-1062(2024)09-0618-07

DOI:10.12117/jccmi.2024.09.003

Diagnostic value of ultrasound combined with contrast-enhanced CT for Bethesda I and III thyroid nodules

ZENG Wei-dan¹, LI Ai-yue¹, ZHAO Li-na², CAO Hong-juan¹, LI Sha², LIAO Chun-yan²,

ZHAO Yue-yao¹, HUANG Quan-feng¹, FAN Yu-bing¹, ZHANG Bei²

(1. School of Medical Imaging, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China;

2. Ultrasound Center, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

Abstract: Objective: To investigate the diagnostic value of ultrasound(US) combined with contrast-enhanced CT(CECT) in the diagnosis of Bethesda I and III thyroid nodules with cytologic results via ultrasound-guided fine-needle aspiration (US-FNAB). **Methods:** One hundred and eighty-four patients with Bethesda I and III TN who underwent US-FNAB and obtained surgical pathology results at the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University between January 2020 and April 2023 were selected, and all of them underwent preoperative US and CECT of the thyroid gland. US and CECT features of patients' thyroid nodules were collected, and CT values of thyroid nodules, surrounding glands, and neck muscles in the arterial and venous phases were measured. Patients were divided into benign and malignant groups according to the postoperative pathological results of thyroid nodules, and the characteristics of US and CECT of benign and malignant nodules were analyzed by univariate analysis, and multifactorial binary logistic regression models were established using the statistically significant parameters from US and CECT, with model 1 as the US group, model 2 as the CECT group, model 3 as the C-TIRADS classification group, model 4 as the model 1+model 2 combined diagnostic group, and model 5 for model 2+model 3 combined diagnostic group. The diagnostic performance of the models was compared by constructing ROC curves, calibration curves and decision curves using postoperative pathologic results of thyroid nodules as the gold standard. **Results:** The differences in ultrasound characteristics among benign and malignant groups in nodal maximum diameter, structure, orientation, margin, border, focal strong echoes, posterior echoes, envelope integrity and lymph node were statistically significant ($P<0.05$). Differences in CECT features of nodule maximum diameter, vein-phase volume becoming small border unclear, margin, border, structure, VN_{HU} , $VN_{HU}-VT_{HU}$, $VN_{HU}-VM_{HU}$, VN_{HU}/VT_{HU} , VN_{HU}/VM_{HU} , AN_{HU}/VN_{HU} , and abnormal lymph nodes in the neck were statistically significant($P<0.05$). The results of the ROC curves showed that model 4 had the best diagnostic ability among the 5 diagnostic

[收稿日期] 2024-06-24

[作者简介] 曾微单(1998-),女,贵州大方人,医师。E-mail:457546441@qq.com

[通信作者] 张蓓,贵州医科大学附属医院超声中心,550004。E-mail:zhangbei@gmc.edu.cn

[基金项目] 贵阳市科技计划项目(筑科合同[2021]43-7号)。

models. The decision curve results showed that model 4 provided the best net clinical benefit to patients in clinical prediction. The calibration curve results showed that model 4 had better diagnostic performance. **Conclusion:** The diagnostic efficacy of the combination of the two diagnostic methods is higher than that of the single diagnostic method group, and CECT can be used as an auxiliary examination for routine US in Bethesda I and III nodules without a definite diagnosis, improving the diagnostic accuracy of benign and malignant nodules.

Key words: Thyroid Nodule; Tomography, X-Ray Computed; Ultrasonography, Interventional

超声引导下细针穿刺活检术(Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy, US-FNAB)是一种微创、低风险的介入方式^[1],目前被各国甲状腺指南推荐作为甲状腺肿瘤术前诊断的重要方法。甲状腺细胞病理学 Bethesda 报告系统(The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology, TBSRTC)^[2]将获得的甲状腺结节组织分为 6 类,其中 I 类为非诊断性、III 类为意义不明的非典型病,此两类结节无明确的病理结果,指南建议对此两类结节行重复 US-FNAB 检查、基因检测^[2]。有研究表明^[3-5],重复 US-FNAB 检查并不能提高 I 类、III 类结节的诊断率,甲状腺疾病复杂性的分子变化常会引起混淆^[6]。超声检查可以识别甲状腺结节的数量、位置和形态学特征^[7-8]。许多国家和国际组织^[9-11]将甲状腺结节超声特征与已证实的病理结果联系起来,制定了相应的甲状腺成像与数据系统(Thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS)。目前我国常用的是中华医学会根据我国国情制定的 C-TIRADS^[11]。增强 CT (Contrast-enhanced computed tomography, CECT)扫描可以避免胸骨、锁骨的遮挡及食管、气管内的气体干扰,还可以充分反映结节的具体特征,包括形态、边界、血流灌注等情况^[12],指南^[11]中也建议对临床高度怀疑为恶性甲状腺结节的患者在术前行 CECT 扫描。目前国内外对怎样提高 Bethesda I、III 类无明确诊断甲状腺结节诊断效能的研究较少,本研究将探寻 Bethesda I、III 类良、恶性甲状腺结节在超声及 CECT 上的差异,通过将超声与 CECT 联合应用,提高此类无明确诊断甲状腺结节的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 1 月—2023 年 4 月在贵州医科大学附属医院超声中心经 US-FNAB 检查后行结节/腺叶切除术的 184 名患有 Bethesda I、III 类甲状腺结节患者(共计 194 个结节),根据病理结果将患者分为恶性组(n=116)和良性组(n=68)。纳入标准:①在贵州医科大学附属医院行甲状腺结节/腺叶切除术后有病理结果,并且临床资料完整;②所有结节术前均行超声及 CECT 检查,有完整、清晰的静态图像。排除标准:①既往患有甲状腺癌病史;①患有其他恶

性肿瘤;③既往有颈部手术史及放疗史;④患有 2 个及以上病理结果为恶性结节并伴淋巴结转移者。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书,批准文号:2023 伦审第(893)号。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声参数收集

使用 SonoScape s60 彩色超声诊断仪,探头型号 12L-A,频率 5~13 MHz。患者采取仰卧位,充分暴露头颈部,调节仪器参数至最佳成像质量,进行甲状腺常规超声检查,观察结节最大径、结构、回声、方位、边缘、边界、包膜完整性、局灶性强回声、后方回声等,记录相应数据。根据结节超声图像,进行 C-TIRADS 分类^[11],对指南推荐穿刺的结节行 US-FNAB 检查。超声图像及 C-TIRADS 分类的回顾性评估由两名具有 5 年以上工作经验的超声医生进行,若两名医生间评估不一致时,则由一名在甲状腺超声检查方面有丰富经验的主任医生进行最终分类。需要进行淋巴结超声检查的患者,采取去枕平卧位,仰头充分暴露颈部,调整超声仪器参数,按照美国癌症联合委员会(American joint committee on cancer, AJCC)^[13]淋巴结分区进行颈部 I~VI 区淋巴结扫查,根据淋巴结的超声声像图,参照指南^[11]对淋巴结进行综合判断。甲状腺结节及颈部淋巴结超声图像见图 1。

1.2.2 CECT 参数收集

采用西门子公司生产的 128 排螺旋 CT 机。扫描参数:层厚与层间距均为 5 mm,电流为 200 mA,电压为 120 kV。自患者机体声带部位开始扫描,直至其机体颈根部。完成 CT 平扫后,采用高压注射器通过患者的肘正中静脉团注上海司太立制药有限公司生产的碘海醇,为患者实施增强扫描。CT 图像由两名具有 5 年以上头颈部放射学诊断经验的医生进行回顾性评估,且两名医生对超声检查和术后病理结果不知情,记录动脉期及静脉期的结节最大径、结构、边缘、边界、结节与甲状腺包膜情况、钙化、动脉期至静脉期体积及边界变化情况、结节增强方式,测量甲状腺结节、周围甲状腺实质及颈部肌的 CECT 动脉期及静脉期的 CT 值。两名医生对结节评估不一致时,由一名副主任以上的放射科医生进行评估,CT 值测量误差应保持 10 HU 以内,最后记录的 CT 值取两名医生测量的平均值。甲状腺结节及颈部淋巴

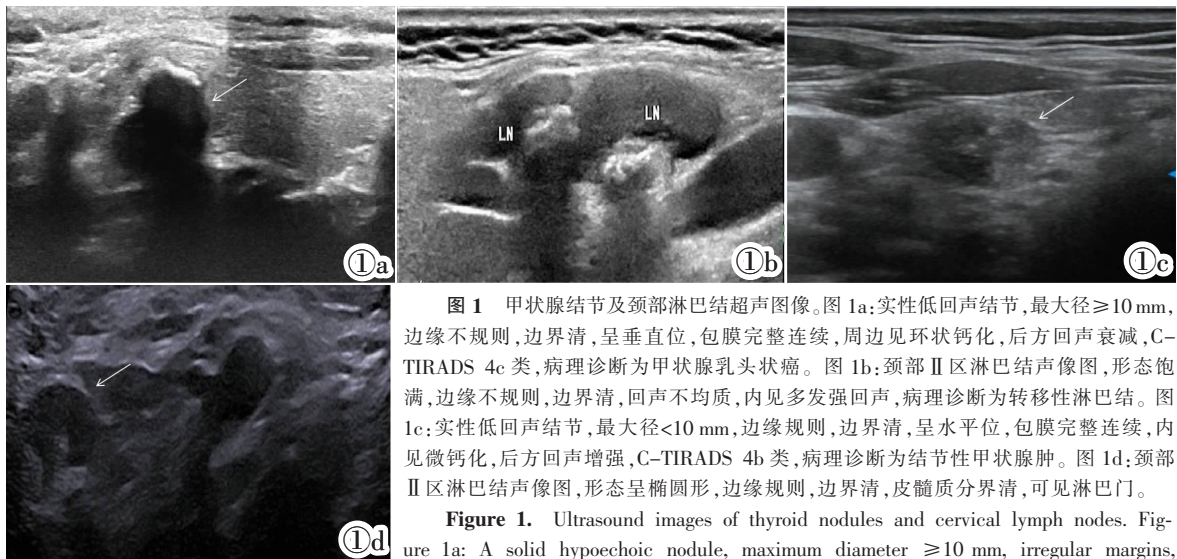


图 1 甲状腺结节及颈部淋巴结超声图像。图 1a: 实性低回声结节, 最大径 ≥ 10 mm, 边缘不规则, 边界清, 呈垂直位, 包膜完整连续, 周边见环状钙化, 后方回声衰减, C-TIRADS 4c 类, 病理诊断为甲状腺乳头状癌。图 1b: 颈部 II 区淋巴结声像图, 形态饱满, 边缘不规则, 边界清, 回声不均质, 内见多发强回声, 病理诊断为转移性淋巴结。图 1c: 实性低回声结节, 最大径 < 10 mm, 边缘规则, 边界清, 呈水平位, 包膜完整连续, 内见微钙化, 后方回声增强, C-TIRADS 4b 类, 病理诊断为结节性甲状腺肿。图 1d: 颈部 II 区淋巴结声像图, 形态呈椭圆形, 边缘规则, 边界清, 皮髓质分界清, 可见淋巴门。

Figure 1. Ultrasound images of thyroid nodules and cervical lymph nodes. Figure 1a: A solid hypoechoic nodule, maximum diameter ≥ 10 mm, irregular margins,

clear borders, vertical position, complete and continuous periphery, circular calcification in the periphery, attenuated echo in the posterior region, C-TIRADS category 4c, and the pathological diagnosis of papillary carcinoma of the thyroid gland; Figure 1b: The sonographic image of lymph nodes of cervical region II, full morphology, irregular margins, clear borders, heterogeneous echoes, multiple strong echoes in the interior, and the pathological diagnosis of metastatic lymph node; Figure 1c: A solid hypoechoic nodule with maximum diameter < 10 mm, regular margins, clear borders, horizontal position, intact and continuous envelope, microcalcifications inside, posterior echogenic enhancement, C-TIRADS category 4b, and the pathological diagnosis of nodular goiter; Figure 1d: The sonographic image of lymph node of cervical region II, with oval morphology, regular margins, clear borders, clear corticomedullary demarcation, and lymphatic gates are seen.

结 CECT 图像见图 2。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 及 R 4.3.2 软件进行统计学分析。计数资料通过频数、百分比表示, 组间差异性分析选择卡方检验或 Fisher's 精确检验。计量资料的正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 方法进行验证, 服从正态分布且满足方差齐性的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较选择独立样本 t 检验; 不服从正态分布或方差不齐, 采用 $M(Q1, Q3)$ 表示, 组间比较选择 Mann-Whitney 秩和检验。将超声及 CECT 单因素分析中具有统计学意义的指标进行多因素分析, 采用二元 Logistic 回归分析构建诊断模型, 建立 5 个二元 Logistic 回归模型, 模型 1 为超声组, 模型 2 为 CECT 组, 模型 3 为 C-TIRADS 分类组, 模型 4 为模型 1+模型 2 联合诊断组, 模型 5 为模型 2+模型 3 联合诊断组。上述检验均为双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$, 当 $P<0.05$ 时差异有统计学意义。以 Bethesda I、III 类甲状腺结节术后冰冻病理结果为金标准, 构建受试者工作特征 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲线、校准曲线和决策曲线, 评价和比较 5 个模型的诊断性能及临床实用性。

2 结果

2.1 患者临床基本资料比较

良性组平均年龄较恶性组大, 且两组间年龄差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组间性别及患有其他

甲状腺疾病史的差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 1)。

表 1 两组患者临床基本资料比较

指标	良性患者 (n=68)	恶性患者 (n=116)	χ^2/t	P	
年龄 (岁 ($\bar{x} \pm s$))	49.06 \pm 12.023	45.03 \pm 9.783	2.471	0.014	
性别	男	14 (20.60)	25 (21.60)	0.024	0.877
	女	54 (79.40)	91 (78.40)		
其他甲状腺病史	无	56 (82.40)	80 (69.0)	5.117	0.138
	桥本	11 (16.20)	28 (24.10)		
	甲亢 甲减	0 (0) 1 (1.50)	5 (4.30) 3 (2.70)		

2.2 Bethesda I、III 类甲状腺良、恶性结节超声特征比较

超声特征中结节最大径、结构、方位、边缘、边界、局灶性强回声、后方回声、包膜完整性及淋巴结在 Bethesda I、III 类甲状腺良、恶性结节中有差异性, 且差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$), 超声特征中结节回声在两组间无差异 ($P>0.05$) (表 2)。

2.3 Bethesda I、III 类甲状腺良、恶性结节 C-TIRADS 分类

C-TIRADS 分类中 4c 类的甲状腺结节最多, 5 类甲状腺结节最少。甲状腺结节的恶性率随着 C-TIRADS 分类增高而增高, 并且所有类别甲状腺结节的恶性率均在 C-TIRADS 指南参考范围内 (表 3)。

2.4 Bethesda I、III 类甲状腺良、恶性结节 CECT 特征及动脉期、静脉期 CT 值比较

CECT 特征中结节最大径、静脉期体积变小边界不清、边缘、边界、结构及异常淋巴结在良、恶性结

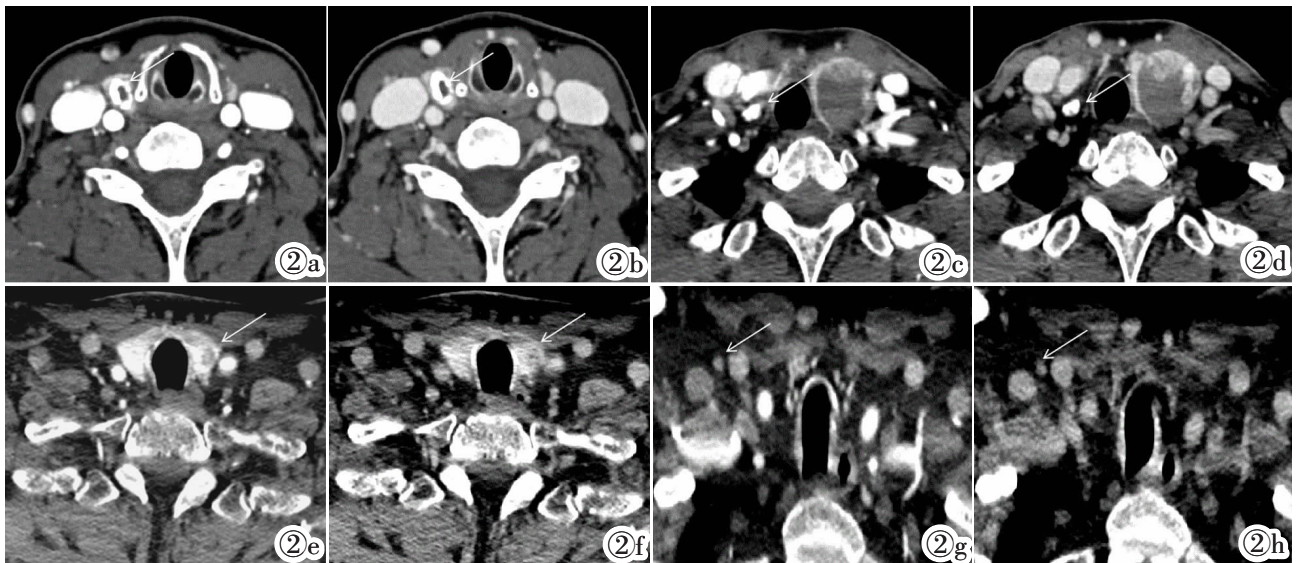


图 2 甲状腺结节及颈部淋巴结 CECT 图像。图 2a,2b 分别为动脉期和静脉期甲状腺结节 CECT 图像,甲状腺右叶见一实性结节,最大径 ≥ 10 mm,边缘规则,边界清,靠近包膜,周边见粗大钙化,呈不均匀强化,体积及边界静脉期较动脉期无明显变化,CT 值测量:AN_{HU}=258、AT_{HU}=325、AM_{HU}=70、VN_{HU}=217、VT_{HU}=196、VM_{HU}=90,病理诊断为甲状腺乳头状癌。图 2c,2d 分别为动脉期和静脉期颈部淋巴结 CECT 图像,右侧颈部见动脉期及静脉期异常强化淋巴结,内见钙化,病理诊断为转移性淋巴结。图 2e,2f 分别为另一患者甲状腺结节动脉期和静脉期 CECT 图像,甲状腺左叶见一实性结节,最大径 < 10 mm,边缘不规则,边界清,包膜无侵犯,未见钙化,呈均匀性强化,体积静脉期较动脉期变大,CT 值测量:AN_{HU}=131、AT_{HU}=266、AM_{HU}=65、VN_{HU}=83、VT_{HU}=146、VM_{HU}=71,病理诊断为结节性甲状腺肿。图 2g,2h 分别为同一患者颈部淋巴结动脉期和静脉期 CECT 图像,右侧颈部淋巴结动脉期及静脉期未见异常强化,大小、形态正常,内回声均质。

Figure 2. CECT images of thyroid nodules and cervical lymph nodes. Figure 2a, 2b: CECT images of thyroid nodule in arterial and venous phases respectively, a solid nodule is observed in the right lobe of the thyroid gland with a maximum diameter of ≥ 10 mm, regular margins, clear borders, close to the capsule, coarse calcification in the periphery, presenting uneven enhancement, there is no significant change in the volume and borders of venous phase compared to the arterial phase, the CT value measurement: AN_{HU}=258, AT_{HU}=325, AM_{HU}=70, VN_{HU}=217, VT_{HU}=196, VM_{HU}=90, and the pathological diagnosis of papillary thyroid carcinoma. Figure 2c, 2d: CECT images of neck lymph nodes in arterial and venous phases, respectively, and an abnormally intensified lymph nodes in arterial and venous phases are seen in the right side of the neck, with calcification within it, and the pathologic diagnosis is metastatic lymph node. Figure 2e, 2f: CECT images of another patient with thyroid nodule in arterial and venous phases, respectively. A solid nodule is seen in the left lobe of the thyroid gland, with a maximum diameter of < 10 mm, irregular margins, clear borders, no invasion of the capsule, no calcification, homogeneous enhancement, and its volume is larger in the venous phase than in the arterial phase; CT value measurement: AN_{HU}=131, AT_{HU}=266, AM_{HU}=65, VN_{HU}=83, VT_{HU}=146, and VM_{HU}=71, and the pathological diagnosis of nodular goiter. Figure 2g, 2h: CECT images of the arterial and venous phases of the cervical lymph nodes of the same patient, respectively, the right cervical lymph nodes show no abnormal enhancement in the arterial and venous phases, and normal size and morphology, with homogeneous internal echo.

节中有差异(均 $P < 0.05$)。CECT 动脉期及静脉期 CT 值中 VN_{HU} 、 $VN_{HU}-VT_{HU}$ 、 $VN_{HU}-VM_{HU}$ 、 VN_{HU}/VT_{HU} 、 VN_{HU}/VM_{HU} 、 AN_{HU}/VN_{HU} 是恶性结节的危险因素(均 $P < 0.05$) (表 4,5)。

2.5 5 个诊断模型诊断效能的比较

ROC 曲线结果显示 5 个预测模型均有较好的诊断效能,其中模型 4 和模型 5 的 AUC 值较高,模型 4 的 AUC 值最高,模型 3 的诊断效能最低。模型 5 的灵敏度最高,其次是模型 3,模型 2 的灵敏度最低。模型 4 的特异度及准确性最高,模型 3 的特异度较最低,模型 1 的准确性最低(表 6,图 3)。

2.6 5 个诊断模型的决策曲线

5 个诊断模型的决策曲线均明显偏离两条参考线,表明 5 个诊断模型都能为患者带来较好的临床净获益,其中模型 4 的偏离程度最高,表明模型 4 的临床效用最佳(图 4)。

2.7 校准曲线

模型 4 的校准曲线结果显示,校准曲线与参考线接近,说明模型 4 具有较好的预测 Bethesda I、III 类甲状腺结节良、恶性的效果(图 5)。

3 讨论

US-FNAB 是一种可靠的、常用的、公认的诊断甲状腺癌的方法^[14],TBSRTC 的开发可提供统一的术语和诊断标准,已被证明是一种有效和稳健的甲状腺 FNA 分类方案,指导甲状腺结节患者的临床管理^[2]。尽管甲状腺细胞学检查具有很高的灵敏度和特异度,但其突出的局限性是约 30% 的结节 FNA 细胞学检查结果为 Bethesda I、III 类,不能进行诊断或不确定病理分类,可能使甲状腺结节的管理复杂化^[15]。超声检查是诊断甲状腺结节的一线方法,可以根据结节的形态学表现进行恶性风险的初步判断,CECT

表 2 Bethesda I、Ⅲ类甲状腺良、恶性结节超声特征比较

指标	良性结节 (n=74)	恶性结节 (n=120)	χ ²	P
最大径	<10 mm	36(48.65)	14.962	<0.001
	≥10 mm	29(24.17)		
结构	囊实性	11(14.86)	6.923	0.009
	实性	63(85.14)		
回声	高	1(1.35)	4.607	0.203
	等	3(4.05)		
	低	70(94.59)		
方位	水平	57(77.03)	46.753	<0.001
	垂直	17(22.97)		
	极低	0(0)		
边缘	光整	42(56.76)	16.313	<0.001
	不规则	32(43.24)		
边界	边界清	45(60.81)	15.882	<0.001
	边界模糊	29(39.19)		
包膜完整性	完整连续	70(94.59)	6.132	0.013
	突破包膜	4(5.41)		
局灶性强回声	无	29(39.19)	44.989	<0.001
	彗星尾伪像	7(9.46)		
	微钙化	21(28.38)		
	粗大	16(21.62)		
	周边环状	1(1.35)		
后方回声	无	68(91.89)	14.942	0.001
	增强	2(2.7)		
	衰减	4(5.41)		
淋巴结超声	未做	5(6.76)	6.392	0.011
	无异常淋巴结	61(82.43)		
	有异常淋巴结	8(10.8)		

表 3 Bethesda I、Ⅲ类甲状腺良、恶性结节 C-TIRADS 分类

C-TIRADS 分类	合计 (n=194)	良性结节 (n=74)	恶性结节 (n=120)	恶性率 (%)	参考恶性率 (%)
2	2(1.03)	2(2.70)	0(0)	0	0
3	9(4.64)	9(12.16)	0(0)	0	<2
4a	16(8.25)	15(20.27)	1(0.83)	6.3	2~<10
4b	41(21.13)	24(32.43)	17(14.17)	41.5	10~<50
4c	125(64.43)	24(32.43)	101(84.17)	80.8	50~<90
5	1(0.52)	0(0)	1(0.83)	100	≥90

表 4 Bethesda I、Ⅲ类甲状腺良、恶性结节 CECT 特征比较

指标	良性结节 (n=74)	恶性结节 (n=120)	χ ²	P
最大径	<10 mm	44(59.46)	11.506	0.001
	≥10 mm	30(40.54)		
结构	囊实性	14(18.92)	6.834	0.009
	实性	60(81.08)		
边缘	光整	32(43.24)	14.14	<0.001
	不规则	42(56.76)		
边界	清	52(70.27)	19.662	<0.001
	不清	22(29.73)		
包膜侵犯	无侵犯	38(51.35)	0.101	0.951
	靠近包膜侵犯	14(18.92)		
钙化	无	60(81.08)	0.969	0.616
	粗大	5(6.76)		
	微钙化	9(12.16)		
静脉期体积变	无	56(75.68)	9.023	0.003
	小边界不清	18(24.32)		
增强方式	环形/均匀	22(29.73)	0.163	0.686
	半岛样/不均匀	52(70.27)		
异常淋巴结	无	66(89.19)	8.94	0.003
	有	8(10.81)		

可以通过对比结节在动脉期及静脉期的特征提供一些诊断良恶性结节的信息，另外 CECT 在诊断颈部淋巴结上有较高的敏感性，因此可以通过结合两种影像学检查来提高甲状腺良、恶性结节的诊断效能，为临床诊断提供更加有益的参考模式。

本研究建立了 5 个诊断模型，分别是超声组、CECT 组、C-TIRADS 分类组、超声与 CECT 联合诊断组、CECT 与 C-TIRADS 分类联合诊断组。通过 ROC 曲线的比较得出超声与 CECT 联合诊断组的诊断效能最高，其次是 CECT 与 C-TIRADS 联合诊断组，两组联合诊断组的灵敏度、准确性也较单独诊断组高。本研究的 3 个单独诊断的模型中，超声组的诊断效能最高，C-TIRADS 分类组最低。虽然超声组与 C-TIRADS 分类组都是甲状腺结节的超声特征

表 5 Bethesda I、Ⅲ类甲状腺良、恶性结节 CECT 动脉期及静脉期 CT 值比较

指标	良性结节 (n=74)	恶性结节 (n=120)	t/Z	P	
动脉期	AN _{HU}	181.97±83.12	186.82±64.84	0.427	0.67
	AT _{HU}	263.5(210, 306)	245(213.25, 285.75)	-0.979	0.327
	AM _{HU}	72(62.75, 80)	68(62, 77)	-1.009	0.313
	AN _{HU} -AT _{HU}	-77.57±81.35	-66.9±54.1	1	0.32
	AN _{HU} -AM _{HU}	93(56.5, 165.5)	116.5(65.5, 149.75)	-1.082	0.279
	AN _{HU} /AT _{HU}	0.71±0.29	0.74±0.21	0.724	0.471
	AN _{HU} /AM _{HU}	2.28(1.81, 3.28)	2.63(1.92, 3.29)	-1.345	0.179
	静脉期	VN _{HU}	128.09±35.18	148.34±43.51	3.379
VT _{HU}		181.99±41.33	184.53±36.90	0.446	0.656
VM _{HU}		79.81±11.54	80.26±13.09	0.242	0.809
VN _{HU} -VT _{HU}		-55.5(-88.25, -14)	-33.5(-59.75, -13.25)	-2.464	0.014
VN _{HU} -VM _{HU}		48.28±35.62	68.08±42.49	3.348	0.001
VN _{HU} /VT _{HU}		0.73±0.23	0.80±0.17	2.395	0.018
VN _{HU} /VM _{HU}		1.63±0.47	1.88±0.60	3.128	0.002
AN _{HU} -VN _{HU}		47.5(14.5, 85.5)	37.5(15.5, 58)	-1.362	0.173
AN _{HU} /VN _{HU}	1.39(1.3, 1.5)	1.26(1.2, 1.3)	-2.368	0.018	

注: AN_{HU}: 动脉期甲状腺结节 CT 值; AT_{HU}: 动脉期甲状腺腺体 CT 值; AM_{HU}: 动脉期颈部肌 CT 值; VN_{HU}: 静脉期甲状腺结节 CT 值; VT_{HU}: 静脉期甲状腺腺体 CT 值; VM_{HU}: 静脉期颈部肌 CT 值。

表 6 5 种预测模型的 ROC 曲线

相关变量	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	准确性(%)
Model_1	0.876(0.824,0.929)	60.2	81.1	82.5
Model_2	0.829(0.771,0.887)	50.8	64.9	85.8
Model_3	0.788(0.727,0.850)	63.4	57.5	85.0
Model_4	0.937(0.902,0.972)	51.9	87.8	90.0
Model_5	0.906(0.865,0.948)	64.3	83.8	83.3

注:Model_1:超声组;Model_2:增强 CT 组;Model_3:C-TIRADS 分类组;Model_4:超声+增强 CT 联合诊断组;Model_5:增强 CT+C-TIRADS 分类联合诊断组。

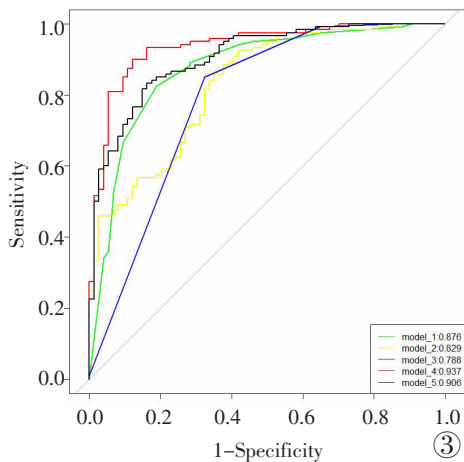


图 3 模型 1~5 的 ROC 曲线。注:Model_1:超声组;Model_2:增强 CT 组;Model_3:C-TIRADS 分类组;Model_4:超声+增强 CT 联合诊断组;Model_5:增强 CT+C-TIRADS 分类联合诊断组。

Figure 3. ROC curve of Model 1~5. Note: Model_1: ultrasound group; Model_2: CECT group; Model_3: C-TIRADS classification group; Model_4: US+CECT co-diagnosis group; Model_5: CECT+C-TIRADS classification co-diagnosis group.

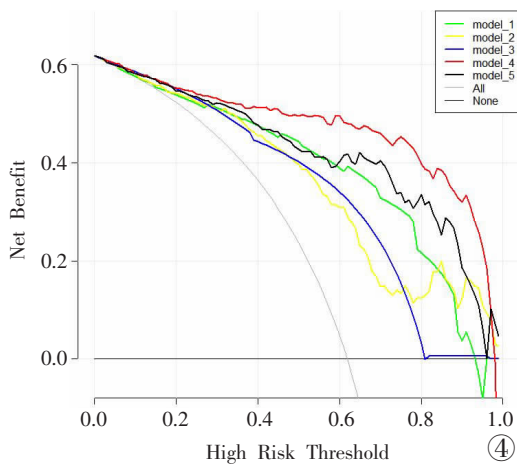


图 4 模型 1~5 的决策曲线。注:Model_1:超声组;Model_2:增强 CT 组;Model_3:C-TIRADS 分类组;Model_4:超声+增强 CT 联合诊断组;Model_5:增强 CT+C-TIRADS 分类联合诊断组。

Figure 4. Decision curve of Model 1~5. Note: Model_1: ultrasound group; Model_2: CECT group; Model_3: C-TIRADS classification group; Model_4: US+CECT co-diagnosis group; Model_5: CECT+C-TIRADS classification co-diagnosis group.

建立的模型,但本研究中纳入超声组的参数是通过二元 Logistic 回归分析得到的,与甲状腺结节的良、恶性有较高的相关性,因此在 3 个单独诊断的模型中诊断效能及特异度最高。在一些研究中^[16-17],C-

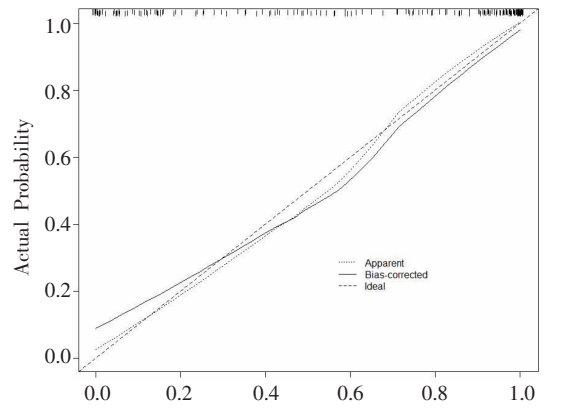


图 5 模型 4 的校准曲线。注:Model_4:超声+增强 CT 联合诊断组。B=40 repetitions, boot Mean absolute error=0.033 n=194

Figure 5. Calibration curve of Model 4. Note: Model_4: ultrasound+CECT co-diagnosis group.

TIRADS 对甲状腺结节的良恶性有较高的诊断价值,但在本研究中 C-TIRADS 分类组的诊断效能及特异度最低,可能是因为本研究的样本为 Bethesda I、Ⅲ类甲状腺结节,都是经过初步筛选后的结节,分类大部分集中在 4b 以上,另外 C-TIRADS 分类中包含了本研究中良、恶性甲状腺结节间无差异性的超声特征指标,导致准确性降低。

研究结果表明,联合诊断可提高单独常规超声诊断的准确性^[18-20],如联合弹性成像可以补充甲状腺结节的硬度特征,联合超声造影可补充甲状腺结节血流灌注特征,联合基因检测则可通过分子检测弥补细胞病理学对 Bethesda I、Ⅲ类甲状腺结节诊断的不足。本研究中,虽然 3 个单独诊断组对 Bethesda I、Ⅲ类甲状腺结节已有较好的诊断效能及准确性,但与 CECT 联合诊断后,超声组及 C-TIRADS 分类组的诊断效能均得到了提高,并且联合诊断组可为患者带来更好的临床净获益。说明 CECT 可通过补充甲状腺结节常规超声检查以外的信息,提高诊断准确率,可做为 Bethesda I、Ⅲ类无明确诊断结节常规超声检查的辅助检查。CECT 可以避免甲状腺结节受气体及空间的干扰,从而得到较好的图像,其次通过造影剂的填充及消退,可以观察甲状腺结节的血供情况及形态的改变,另外 CECT 对转移性淋巴结也有较高敏感性,通过观察颈部淋巴结的 CECT 特征,也可进一步分析甲状腺结节的良恶性。

综上所述,本研究结果显示超声与 CECT 联合可以提高对无明确诊断结节的诊断价值,但缺少对模型有意义指标的赋值,临床实用性有待提高。因此下一步研究将扩大样本量,进行参数赋值,得到一个简洁、方便、实用的评分系统。

两种诊断方式联合组的诊断效能均高于单独一

种诊断方式组,其中以超声组与 CECT 组联合诊断的效能最好,可以为患者带来最佳的临床净获益,且有较好的甲状腺结节良、恶性预测效果。CECT 可做为 Bethesda I、Ⅲ类无明确诊断结节常规超声检查的辅助检查,可以补充甲状腺结节的信息,提高良、恶性结节的诊断准确率,为临床医生对此类无明确诊断结节管理方案的选择提供参考依据。

[参考文献]

- [1]Bible KC, Kebebew E, Brierley J, et al. 2021 American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2021, 31(3): 337-386.
- [2]Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, et al. The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology[J]. *Thyroid*, 2023, 33(9): 1039-1044.
- [3]Evranos OB, Aydin C, Kilinc I, et al. Can Repeat Biopsies Change the Prognoses of AUS/FLUS Nodule?[J]. *Eur Thyroid J*, 2020, 9(2): 92-98.
- [4]Orija IB, Pineyro M, Biscotti C, et al. Value of repeating a non-diagnostic thyroid fine-needle aspiration biopsy [J]. *Endocr Pract*, 2007, 13(7): 735-742.
- [5]Walters BK, Garrett SL, Aden JK, et al. Diagnostic Lobectomy for Bethesda III Thyroid Nodules: Pathological Outcomes and Risk Factors for Malignancy [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2021, 130(9): 1064-1068.
- [6]Alexander EK, Cibas ES. Diagnosis of thyroid nodules [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(7): 533-539.
- [7]Haugen BR, Alexander EK, Binle KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133.
- [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]Binle KC, Kebebew E, Brierley J, et al. 2021 American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2021, 31(3): 337-386.
- [10]Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk [J]. *Radiology*, 2011, 260(3): 892-899.
- [11]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.
- [12]罗泽. 多层螺旋 CT 对甲状腺结节性病变的诊断价值分析[J]. *医学理论与实践*,2018,31(23):3577-3579.
- [13]Perrier ND, Brierley JD, Tuttle RM. Differentiated and anaplastic thyroid carcinoma: Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 55-63.
- [14]Evranos OB, Aydin C, Kilinc I, et al. Can Repeat Biopsies Change the Prognoses of AUS/FLUS Nodule?[J]. *Eur Thyroid J*, 2020, 9(2): 92-98.
- [15]Lin K, Xiang Y, Qiao L, et al. A Predictive Model for Selecting Malignant Thyroid Nodules in Patients With Nondiagnostic or Indeterminate Fine-Needle Aspiration Cytologic Findings[J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 34(7): 1245-1251.
- [16]张卫兵,陈天奕,刘华,等. 五种不同甲状腺结节超声恶性危险分层系统的比较[J]. *中国超声医学杂志*,2022,38(2):132-136.
- [17]周博文. 不同类型甲状腺结节临床诊断指南的效能评价[D]. 湖北:华中科技大学,2023.
- [18]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): 485-488.
- [19]Ruan J, Xu X, Cai Y, et al. A Practical CEUS Thyroid Reporting System for Thyroid Nodules [J]. *Radiology*, 2022, 305(1): 149-159.
- [20]章国智. 分子检测在甲状腺结节良恶性诊断中应用价值的初步研究[D]. 重庆:中国人民解放军陆军军医大学,2022.
- (上接 617 页)
- [10]Thomae AV, Witt CM, Barth J. Integration of ChatGPT Into a Course for Medical Students: Explorative Study on Teaching Scenarios, Students' Perception, and Applications [J]. *JMIR Med Educ*, 2024, 10: e50545.
- [11]Liu MX, Okuhara T, Chang XY, et al. Performance of ChatGPT Across Different Versions in Medical Licensing Examinations Worldwide: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Med Internet Res*, 2024; 26: e60807.
- [12]Yin T, Zheng B, Lian Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound improves the potency of fine-needle aspiration in thyroid nodules with high inadequate risk [J]. *BMC Med Imaging*, 2022, 22(1): 83.
- [13]Zhang M, Luo Y, Zhang Y, et al. Efficacy and Safety of Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation for Treating Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Prospective Study[J]. *Thyroid*, 2016, 26(11): 1581-1587.
- [14]Wang Y, Dong T, Nie F, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound in the Differential Diagnosis and Risk Stratification of ACR TI-RADS Category 4 and 5 Thyroid Nodules With Non-Hypovascular[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 662273.
- [15]李诗鹭,陆鑫,姜珏,等. 超声造影鉴别甲状腺滤泡状肿瘤及其与年龄、性别的相关性分析 [J]. *中国临床医学影像杂志*,2023,34(1):15-18.
- [16]Gu F, Han L, Yang X, et al. Value of time-intensity curve analysis of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of thyroid nodules [J]. *Eur J Radiol*, 2018, 105: 182-187.
- [17]Wu Q, Wang Y, Li Y, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in solid thyroid nodules with and without enhancement[J]. *Endocrine*, 2016, 53(2): 480-488.
- [18]陈阿倩,姜珏,王娟,等. 超声造影联合 VueBox 软件定量分析对 TI-RADS 4~5 类甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*,2022,36(10):1055-1059.
- [19]Wu SH, Tong WJ, Li MD, et al. Collaborative Enhancement of Consistency and Accuracy in US Diagnosis of Thyroid Nodules Using Large Language Models [J]. *Radiology*, 2024, 310(3): e232255.