

甲状腺影像报告和数据系统的临床应用研究进展

邓凡芝, 周迪军*

湖南师范大学附属岳阳医院, 内分泌与代谢科, 湖南 岳阳

收稿日期: 2023年1月19日; 录用日期: 2023年2月15日; 发布日期: 2023年2月22日

摘要

甲状腺结节(TN)是内分泌最常见的疾病之一,严重影响广大人民群众的身心健康。甲状腺癌(Thyroid cancer TC)的早期发现及诊断对甲状腺疾病的治疗及预后具有积极意义。目前超声(Ultrasound, US)成像因具有低廉、无创伤、无辐射、实时动态成像等优点,是甲状腺结节临床诊断的主要手段,在甲状腺癌早期诊断、甲状腺结节性质鉴别等方面发挥重要作用。但由于常规甲状腺疾病影像学检查报告中对甲状腺病灶特征缺乏标准化、规范化的术语描述,甲状腺疾病诊疗水平降低,而甲状腺影像报告和数据系统(TI-RADS)的提出及应用可提高临床医师对甲状腺疾病的诊断水平,使更多甲状腺结节患者得到及时治疗,也可以为甲状腺癌的早期临床诊断提供一定依据。

关键词

甲状腺结节, 甲状腺癌, 超声, 甲状腺影像报告数据系统

Progress in Clinical Application of Thyroid Imaging Report and Data System

Fanzhi Deng, Dijun Zhou*

Department of Endocrinology and Metabolism, Yueyang Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Yueyang Hunan

Received: Jan. 19th, 2023; accepted: Feb. 15th, 2023; published: Feb. 22nd, 2023

Abstract

Thyroid nodule (TN) is one of the most common endocrine diseases, which seriously affects the

*通讯作者。

physical and mental health of the vast number of people. The early detection and diagnosis of Thyroid cancer TC is of positive significance to the treatment and prognosis of thyroid diseases. Currently, ultrasound-sound (US) imaging is the main means for clinical diagnosis of thyroid nodules due to its advantages of low cost, non-trauma, non-radiation and real-time dynamic imaging, and plays an important role in early diagnosis of thyroid cancer and identification of thyroid nodule properties. However, due to the lack of standardized and normalized terminology description of thyroid lesion characteristics in conventional thyroid disease imaging examination reports, the diagnosis and treatment level of thyroid diseases are reduced. The proposal and application of thyroid imaging Report and data system (TI-RADS) can improve the diagnostic level of thyroid diseases by clinicians, so that more patients with thyroid nodules can receive timely treatment. It can also provide some basis for the early clinical diagnosis of thyroid cancer.

Keywords

Thyroid Nodule, Thyroid Cancer, Ultrasound, Thyroid Imaging Report Data System

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来,随着生活水平的提高、生活环境的改变,人们对健康的重视,甲状腺检查已成为常规体检项目之一,甲状腺结节的检出率、发病率显著增加,与甲状腺结节的发病率趋势一致,甲状腺癌的发病率和因甲状腺癌导致的死亡率也在上升[1]。有流行病学研究结果显示甲状腺癌目前在女性常见恶性肿瘤中排名第五,至2030年,它将成为女性常见恶性肿瘤的第二位[2]。国际癌症研究署(International Agency for Research on Cancer, IARC)发布的有关全球癌症负担的最新数据[3]显示,2020年全球甲状腺癌新发病例58.6万例,占发病总数的3.0%,2020年中国甲状腺癌新发病例22.1万例,占全球甲状腺癌发病人数的37.7% [4],严重影响广大人民群众的身心健康,因此,早发现、早确诊、及时采取措施干预是改善甲状腺癌患者预后的关键。我国《甲状腺结节和分化型甲状腺癌的诊治指南》[5]提出:甲状腺良性结节以随访观察为主,恶性结节以手术为主,所以甲状腺结节良、恶性的鉴别会直接决定下一步的治疗方案,因此早期发现及诊断对甲状腺疾病的治疗具有积极意义。目前US是临床上最重要的检查甲状腺结节手段之一[6],其因具有低廉、无创伤、无辐射、实时动态成像、可反复成像等优点,在甲状腺良恶性结节早期诊断、鉴别等方面发挥重要作用。但由于单纯的超声检查报告对甲状腺病灶特征描述比较单一,缺乏标准化、规范化的术语描述,影响甲状腺疾病的诊断,故超声TI-RADS的提出及临床应用显著提高超声医师及临床医师对疾病的评估,使更多甲状腺结节患者得到及时治疗,目前已成为甲状腺癌的早期无创临床判别的重要依据之一,有研究证实甲状腺癌的发生发展与体内炎症微环境密切相关[7],因此结合术前相关炎症指标这一客观因素,减少了人为因素对诊断结果的影响,有助于甲状腺癌的早期发现、诊断、治疗疾病。本文主要对TI-RADS概况、临床应用和局限性、与术前血常规炎症相关炎症指标的临床应用综述如下。

2. TI-RADS 概述

以2003年美国放射学会发表的乳腺影像报告和数据系统(ACR BI-RADS)为背景, TI-RADS于2009年由智利的Horvath [8]等首次发布,他是将基于形状、纵横比、内部结构、回声强度、血供等10项甲状

腺结节超声特征作为参考指标, 系统分为 6 级, 估计了每种分类的恶性肿瘤风险(见表 1), 并制定了标准化的诊断分级和专用术语。之后经国内外学者的研究及经验积累进行改进、升级, 近 10 年来先后多种不同种类的 TI-RADS 分类方法问世, 主要有美国甲状腺协会(American thyroid association, ATA)、美国放射学会(American college of radiology, ACR) TI-RADS 和中国超声甲状腺影像报告和数据系统(Chinese-thyroid imaging re-porting and data system, C-TIRADS) [9] [10] [11]。

Table 1. TI-RADS classification

表 1. TI-RADS 分类

超声分级	超声征象	参考恶性率(%)
1	正常甲状腺	/
2	胶体 1 型: 无回声, 有高回声斑点, 无血流信号	0
	胶体 2 型: 混合回声, 有高回声斑点, 非膨胀性, 无包膜, 有血流信号, 呈海绵状或网格状	
	胶体 3 型: 混合回声或等回声, 有高回声斑点和实质成分, 膨胀性, 无包膜, 无血流信号	
3	桥本氏病假性腺瘤样结节: 桥本氏病基础上的高回声、低回声或者等回声; 有包膜	<5
4a	单纯肿瘤型: 实性或混合型, 高回声、低回声或者等回声: 部分有包膜: 周围有血流	5~10
	亚急性甲状腺炎: 低回声, 边界模糊, 无钙化	
	可疑肿瘤型: 高回声等回声或低回声: 有薄包膜	
4b	恶性 A 型: 低回声, 无包膜, 边缘不规则, 穿支血流信号	10~80
5	恶性 B 型: 等回声或低回声, 无包膜, 血流丰富, 周围有多个微钙化	>80
	恶性 C 型: 混合回声或等回声, 有或者无高回声斑点, 无包膜, 血流丰富	
6	FNAB 证实为恶性	100

3. TI-RADS 不足及观察者一致性研究

目前 TI-RADS 是评价甲状腺结节最敏感、最有效的无创伤方法, 能够对结节的位置、形态、内部特征等进行观察及量化评分, 进而进行危险分层指导下一步治疗, 已被临床医生广泛使用, 但由于其对于复杂结节性质的鉴别诊断有一定局限性, 且 TI-RADS 分类较多, 至今为止, 还没有任何版本的 TI-RADS 在全球范围内被广泛采用, 不同医院不同的超声医生的选择亦不同, 容易漏诊、误诊, 进而对后续治疗造成影响[12], 给甲状腺结节性质的判断带来了很大困难。所以自 TI-RADS 提出以来, 有研究者[13] [14] [15]研究 TI-RADS 分类标准诊断甲状腺结节的观察者间一致性得出结论: 总体 Kappa 值通常在 0.54 和 0.61 之间, 初察者间对于甲状腺结节 TI-RADS 3 类、4C 类、5 类评估的一致性较好(Kappa 值分别为 0.71、0.726、0.851、0.697), 观察者之间对于 TI-RADS 4a 和 4b 类的评估一致性为中度(kappa 值分别为 0.478 和 0.580)。表明了利用超声征象描述甲状腺结节时, 一致性适中但不完全符合[12] [16], 这也反映需要联合其他辅助检查共同诊断甲状腺结节已经迫在眉睫, 从而降低甲状腺疾病漏检率、误诊率。

4. TI-RADS 临床应用

迄今为止已有多国学者关于 TI-RADS 诊断甲状腺结节性质的相关研究, 国内学者甘玉平等采用我国《甲状腺癌诊疗规范(2018 年版)》中 TI-RADS 分类标准[17]见(见表 2)对既往甲状腺图像进行 TI-RADS

分类, 通过与最终病理结果对照, 评估了 360 例患者的甲状腺结节, 结果提示 4a 类、4b 类、4c 类、5 类恶性甲状腺结节检出率分别为 9.9%, 41.8%, 63.4%, 79.5%, 证实了恶性甲状腺结节检出率总体随着 TI-RADS 分级越高其恶性甲状腺结节检出率增加, 和宁坚研究结果一致[18]; Wei [19]等以关于 TI-RADS 分类的荟萃分析总共纳入了 7753 例符合标准的甲状腺结节, TI-RADS 的合并敏感性为 0.75 (95%置信区间 0.72~0.78)和特异性为 0.69 (95%置信区间 0.68~0.70), 总特异性为 0.69 (95%置信区间为 0.68~0.70), 合并诊断比值比为 24.28 (95%置信区间 14.25~41.38), 诊断比值比这一数据也进一步说明了 TI-RADS 分类系统是一种较好的分辨甲状腺结节的良恶性的诊断方法。早期国外 Antonio [20]等对 1000 个经病理证实的甲状腺结节进行回顾性分析, 并进行 TI-RADS 分级, 结果表明: TIRADS 评级为 4a、4b、4c、5 级结节的恶性率分别为 16.0%, 43.2%, 72.7%和 91.3% ($P < 0.01$), 并认为 TI-RADS 可以很好地评价甲状腺结节, 减少不必要的细针穿刺活检(Fine needle aspiration biopsy, FNAB)。

Table 2. TI-RADS classification
表 2. TI-RADS 分类

分类	评价	超声表现	恶性风险
0	无结节	广泛性疾病	0
1	阴性	正常甲状腺影像或术后	0
2	良性	囊性或者实用性为主, 形态规则, 边界光滑清楚的良性结节	0
3	可能良性	不典型的良性结节	<5%
4	可疑恶性	恶性征象: 实质性、低回声或极低回声、微小钙化、边缘界限模糊不清/微分叶、纵横比 > 1	5%~85%
4a		存在上述的 1 种恶性表现	5%~10%
4b		存在上述的 2 种恶性表现	10%~50%
4c		存在上述的 3~4 种恶性表现	50%~85%
5	恶性	超过 4 种恶性征象, 尤其是有微小钙化和微者	85%~100%
6	恶性	病理证实的恶性病变	100%

5. TI-RADS 和术前血常规相关炎症指标的研究

因为 TI-RADS 受主观影响较大, 为提高甲状腺结节性质的诊断准确率, 需要客观指标对其综合评估, 大量研究表明炎症反应与肿瘤之间关系密切, 近年来很多国内外学者将 TI-RADS 与血常规相关炎症指标联合应用, 尤其是外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil to Lymphocyte Ratio, NLR)与甲状腺结节良恶性之间关系十分微妙[1] [7] [21] [22]。SERETIS C 等[23]于 2013 年首先发现甲状腺乳头状癌患者的 NLR 明显高于甲状腺良性病变患者, 提出 NLR 可作为甲状腺乳头状癌早期诊断的生物标志物。中性粒细胞作为一种起源于髓系, 构成白细胞的重要组成部分[24]它的作用不可忽视, 研究[25]发现: 中性粒细胞在包括癌症在内的慢性炎症性疾病中起着关键作用, 可以在肿瘤微环境中可以长期存活[26], NLR 升高说明外周血中的中性粒细胞计数相对增多或淋巴细胞计数相对减少, 研究刊物推荐 NLR 是一种新型炎症标志物, 针对这一点, 外周血炎性标志物 NLR 已在多种实体性肿瘤中表现出相关性, 据报道, 高 NLR 是卵巢癌、非小细胞肺癌、大肠癌等多种肿瘤的恶性程度及不良预后的预测因素[27] [28] [29] [30]。许志坤[31]一项回顾性研究证实 NLR 在鉴别健康人群与结节人群中具有较高的灵敏度而在鉴别良性结节与恶性结节中具有较高的特异性, 在确诊良恶性结节中具有较高的价值。张洁[32]等研究首次提出 NLR-TI-RADS 分级积分法诊断甲状腺结节的良恶性, 结果证实 NLR-TIRADS 分级积分法诊断甲状腺结

节良恶性的效能优于单独使用 TI-RADS 分级, 最终得出结论: 根据 NLR-TI-RADS 分级评分进行低成本分层可能是预测甲状腺恶性结节一种新的方法, 此外 NLR 是各种医院的常规检查, 获取结果方便、简单又经济, 不会加重患者的经济负担, 这也是 NLR-TIRADS 分级积分法的一优势。

6. 小结与展望

早发现、早治疗是延长甲状腺癌患者生存时间的最有效方法, 而甲状腺结节的检查是甲状腺癌甲诊断、早治疗的关键。近年来, 国内外学者提出的多种不同超声 TI-RADS 在甲状腺结节病情检查中的规范作用效果显著, 减少了临床医生在描述、判断甲状腺病变时的随意性和主观性。超声 TI-RADS 联合术前 NLR 还可显著提高甲状腺良恶性结节的准确率, 为临床上不必要的有创活检如 FNAB 及手术切除病检, 提供了可靠的参考价值。但由于超声 TI-RADS 分类较多各成一家, 且在对病灶进行分级时, 不同 TI-RADS 的良恶性征象在部分有重叠, 所以超声 TI-RADS 分级在甲状腺结节的性质中存在局限, NLR 容易受如患者体内基础病、炎症状态等多种因素的影响; 因此高质量的甲状腺结节前哨性研究以及统一的 T-RADS 分类标准的建立还需要进一步的研究, 不断探索和完善 TI-RADS 分类系统, 早日取得共识, 通过影像学和炎症指标、患者基础病情等综合情况辅助诊断, 从而提高预测恶性甲状腺结节发生的能力。

参考文献

- [1] Deng, Y., Zhang, J., Zou, G., Li, S., Gong, Z., Yue, G., Fan, P. and Xu, J. (2020) Peripheral Blood Inflammatory Markers Can Predict Benign and Malignant Thyroid Nodules. *International Journal of Endocrinology*, **2022**, Article ID: 2319660. <https://doi.org/10.1155/2022/2319660>
- [2] 周溪, 沈严. 超声及血清学指标诊断甲状腺结节的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(9): 60-63.
- [3] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [4] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 10.
- [5] 高明. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(17): 1249-1272.
- [6] 叶有强, 彭虹, 郑芳. 高频彩超对良恶性甲状腺结节的量化评估[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(6): 72-73.
- [7] 林琳, 李娜, 吴丽娜, 秦晓松. 外周血 NLR、MLR、SII 在甲状腺髓样癌中的应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(10): 1753-1757.
- [8] Horvath, E., Majlis, S., Rossi, R., et al. (2009) An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **94**, 1748-1751. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1724>
- [9] Zhou, J.Q., Yin, L.X., Wei, X., et al. (2020) 2020 Chinese Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules: The C-TIRADS. *Endocrine*, **70**, 256-279. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02441-y>
- [10] Tessler, F.N., Middleton, W.D., Grant, E.G., et al. (2017) ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*, **14**, 587-595. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>
- [11] Haugen, B.R., Alexander, E.K., Bible, K.C., et al. (2016) 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. *Thyroid*, **26**, 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
- [12] 张菁. 三种不同 TI-RADS 分类标准诊断效能的比较研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2021. <https://doi.org/10.27272/d.cnki.gshdu.2021.006805>
- [13] Friedrich-Rust, M., Meyer, G., Dauth, N., et al. (2013) Interobserver Agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and Strain Elastography for the Assessment of Thyroid Nodules. *PLOS ONE*, **8**, e77927. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077927>
- [14] 邹梦格. ACR TI-RADS 评估诊断甲状腺微小结节的观察者内及观察者间一致性研究[D]: [硕士学位论文]. 芜湖: 皖南医学院, 2022. <https://doi.org/10.27374/d.cnki.gwny.2022.000160>

- [15] 贾晓红, 徐上妍, 刘振华, 等. 甲状腺微小结节甲状腺超声影像与数据系统分类的评估者间一致性研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2014(7): 63-65.
- [16] 夏斌, 陈剑. 甲状腺影像报告和数据系统的发展及临床应用[J]. 医学信息, 2018, 31(12): 43-46.
- [17] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018 年版) [J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2019, 13(1): 1-15.
- [18] 宁坚, 伍智玲, 陈德高, 陈金英. 二维超声 TI-RADS 分级诊断甲状腺癌的临床意义[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(21): 80-81.
- [19] Wei, X., Li, Y., Zhang, S. and Gao, M. (2014) Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) in the Diagnostic Value of Thyroid Nodules: A Systematic Review. *Tumor Biology*, **35**, 6769-6776. <https://doi.org/10.1007/s13277-014-1837-9>
- [20] Junior, A.R., Falsarella, P.M., et al. (2016) Correlation of Thyroid Imaging Reporting and Data System [TI-RADS] and Fine Needle Aspiration: Experience in 1,000 Nodules. *Einstein*, **14**, 119-123. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082016AO3640>
- [21] Yucel, E.E. and Sezer, S.D. (2019) Relationship between the Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the Presence and Size of Thyroid Nodules. *Cureus*, **11**, e3866. <https://doi.org/10.7759/cureus.3866>
- [22] Sit, M., Aktas, G., et al. (2019) Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Useful in Differentiation of Malign and Benign Thyroid Nodules. *Puerto Rico Health Sciences Journal*, **38**, 60-63.
- [23] Seretis, C., et al. (2013) The Significance of Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Possible Marker of Underlying Papillary Microcarcinomas in Thyroidal Goiters: A Pilot Study. *The American Journal of Surgery*, **205**, 691-696. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.08.006>
- [24] Coffelt, S., Wellenstein, M. and de Visser, K. (2016) Neutrophils in Cancer: Neutral No More. *Nature Reviews Cancer*, **16**, 431-446. <https://doi.org/10.1038/nrc.2016.52>
- [25] Shaul, M.E. and Fridlender, Z.G. (2017) Neutrophils as Active Regulators of the immune SYSTEM in the Tumor Microenvironment. *Journal of Leukocyte Biology*, **102**, 343-349. <https://doi.org/10.1189/jlb.5MR1216-508R>
- [26] Pillay, J., Den Braber, I., Vriskoop, N., et al. (2010) In Vivo Labeling with $^2\text{H}_2\text{O}$ Reveals a Human Neutrophil Lifespan of 5.4 Days. *Blood*, **116**, 625-627. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-259028>
- [27] Haider, N., Mahmood, Z., Khalid, F. and Razzak, S.A. (2021) Neutrophils to Lymphocytes Ratio between Benign and Malignant Thyroid Nodule. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **37**, 1908-1911. <https://doi.org/10.12669/pjms.37.7.4503>
- [28] Cho, H., Hur, H.W., Kim, S.W., et al. (2009) Pre-Treatment Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Elevated in Epithelial Ovarian Cancer and Predicts Survival after Treatment. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, **58**, 15-23. <https://doi.org/10.1007/s00262-008-0516-3>
- [29] Cedrés, S., Torrejon, D., Martínez, A., et al. (2012) Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) as an Indicator of Poor Prognosis in Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. *Clinical and Translational Oncology*, **14**, 864-869. <https://doi.org/10.1007/s12094-012-0872-5>
- [30] Inamoto, S., Kawada, K., Okamura, R., Hida, K. and Sakai, Y. (2019) Prognostic Impact of the Combination of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Glasgow Prognostic Score in Colorectal Cancer: A Retrospective Cohort Study. *International Journal of Colorectal Disease*, **34**, 1303-1315. <https://doi.org/10.1007/s00384-019-03316-z>
- [31] 许治坤. 用 NLR 鉴别诊断甲状腺结节良恶性的效果[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(16): 43-44.
- [32] 张洁. 外周血 NLR 联合 TIRADS 分级在甲状腺结节良恶性诊断中的价值[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2020.