

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.14.009

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220708.1139.002.html\(2022-07-10\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220708.1139.002.html(2022-07-10))

TI-RADS 4a 级甲状腺结节性质鉴别的预测指标研究*

王 锐,刘书先,胡知齐,吴文周
(安徽省第二人民医院普外科,合肥 230032)

[摘要] **目的** 探讨 TI-RADS 4a 级甲状腺结节性质鉴别的预测指标。**方法** 选取该院 2015 年 6 月至 2020 年 5 月行手术治疗且符合入选条件的 TI-RADS 4a 级甲状腺结节患者 91 例,分为良性组($n=39$)和恶性组($n=52$)。分析患者临床、病理及实验室等资料,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断效能并进行一致性检验。**结果** 两组年龄、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、促甲状腺激素(TSH)、术前人血清白蛋白(ALB)水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)未见明显差异($P>0.05$)。TSH、ALB、年龄及联合预测的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.752、0.659、0.743 及 0.868,联合预测结论同甲状腺结节病理诊断具有中等一致性($\kappa=0.625, P<0.001$)。**结论** TSH、ALB 及年龄均是鉴别 TI-RADS 4a 级甲状腺结节性质的独立预测指标,三者联合分析可提高预测价值。

[关键词] 甲状腺结节;TI-RADS 4a 级;促甲状腺激素;血清白蛋白;预测指标
[中图法分类号] R604 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)14-2379-04

Study on independent predictive indicators for identifying properties
of TI-RADS grade 4a thyroid nodule*

WANG Rui, LIU Shuxian, HU Zhiqi, WU Wenzhou
(Department of General Surgery, Anhui No. 2 Provincial People's
Hospital, Hefei, Anhui 230032, China)

[Abstract] **Objective** To explore the independent predictive indicators for identifying the properties of TI-RADS grade 4a thyroid nodule. **Methods** Ninety-one patients with TI-RADS grade 4a thyroid nodule treated by surgery and conforming to the inclusion condition in this hospital from June 2015 to May 2020 were selected and divided into the benign group ($n=39$) and malignant group ($n=52$). Their clinicopathologic and laboratory data were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and consistency test were adopted. **Results** The differences in the age, platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), thyroid-stimulating hormone (TSH) and preoperative serum albumin (ALB) between the two groups had statistical significance ($P<0.05$), but the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) had no obvious change ($P>0.05$). The areas under the ROC curve of TSH, ALB, age and their combination prediction were 0.752, 0.659, 0.743 and 0.868 respectively, the combined prediction conclusion had moderate consistency to the thyroid nodule pathological diagnosis ($\kappa=0.625, P<0.001$). **Conclusion** TSH, ALB and age all are the independent predictive indicators for identifying the quality of TI-RADS grade 4a thyroid nodule, and the three combined analysis could improve the predictive value.

[Key words] thyroid nodules; TI-RADS grade 4a; thyroid-stimulating hormone; serum albumin; predictive indicator

甲状腺结节是常见的甲状腺疾病之一,少数为恶性结节^[1],恶性结节一旦延误诊治出现转移进展,其预后往往相对较差,所以甲状腺结节性质鉴别是其诊治的关键环节。目前,细针穿刺细胞分子诊断^[2-3]、甲

* 基金项目:安徽省教育厅自然科学重点项目(KJ2019A1095)。 作者简介:王锐(1985—),主治医师,硕士,主要从事普外科相关疾病的临床和科研工作。

状腺影像报告数据分析系统评分(TI-RADS)^[4-5]、炎症细胞指标、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone,TSH)和抗甲状腺自身抗体及血清白蛋白等指标^[6-10]对甲状腺结节性质判断都有一些价值,TI-RADS因简单易行最受临床医生欢迎。对于 TI-RADS 4a 级甲状腺结节,多数情况下外科医生建议行甲状腺结节穿刺细胞学检查(FNA)^[11]或甲状腺结节手术活检,5%~10%为恶性^[12]。本文旨在对甲状腺结节手术患者的临床和检验资料进行对比分析,寻找独立预测指标辅助临床医生初步鉴别甲状腺结节性质。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月至 2020 年 5 月本院普外科诊治的 91 例甲状腺结节患者作为研究对象,男 22 例,女 69 例,年龄 17~83 岁,平均(48.58±13.44)岁,依据术后病理结果分为良性组($n=39$)和恶性组($n=52$)。纳入标准:(1)甲状腺结节影像学评估为 TI-RADS 4a 级;(2)患者行甲状腺结节手术治疗(包括甲状腺部分切除、甲状腺腺叶切除和甲状腺癌根治术);(3)临床、实验室及病理资料完整。排除标准:(1)合并甲状腺功能亢进;(2)存在影响血细胞计数的基础疾病,如血液系统疾病或脾脏功能亢进等。本回顾性研究未涉及伦理方面问题,已通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

获取患者的临床资料,如性别、年龄,记录相应的术前检验资料,如 TSH、中性粒细胞计数(neutrophil,N)、血小板计数(platelet,P)、淋巴细胞计数(lymphocyte,L)、单核细胞计数(monocyte,M)及血清白蛋白(serum albumin,ALB),分别计算出 N/L(NLR)、P/L(PLR)及 L/M(LMR),初步排除无预测价值指标。利用多因素二元 logistic 回归分析获取独立预测指标;将独立预测指标进行综合计算得出联合预测概率值;绘制各独立预测指标及联合预测概率值的受试者工作特征(ROC)曲线,取得各独立预测指标及联合预测的截断值(cut-off 值);联合各截断值综合分析甲状腺结节性质,同甲状腺结节病理结论行一致性检验(Kappa 检验),评估其预测甲状腺结节性质的价值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较

两组年龄、PLR、TSH 及 ALB 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 多因素二元 logistic 回归分析预测指标

年龄、TSH 及 ALB 为独立预测甲状腺结节性质的指标($P<0.05$),并构建回归方程为 $Y=-0.092$ 年龄 $+0.522$ TSH -0.163 ALB $+8.409$,见表 2。

2.3 年龄、TSH、ALB 及三者联合预测的 ROC 曲线

TSH、ALB、年龄及联合预测的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.752、0.659、0.743 及 0.868,见图 1、表 3。

2.4 年龄、TSH、ALB 及联合预测甲状腺结节性质的一致性检验

由 ROC 曲线计算出年龄、ALB 及 TSH 三者截断值依次为 46.5 岁、41.05 g/L、1.545 mIU/L;三者联合预测模型的截断值为 0.570,联合预测结论同甲状腺结节病理诊断具有中等一致性($\kappa=0.625$, $P<0.001$),见表 4。

表 1 两组一般资料比较

项目	良性组 ($n=39$)	恶性组 ($n=52$)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	8/31	14/38	0.000	1.000
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	55.03±11.52	43.75±12.82	4.334	<0.001
TSH($\bar{x}\pm s$,mIU/L)	2.03±1.44	3.60±2.00	4.037	<0.001
NLR($\bar{x}\pm s$)	0.65±0.25	0.65±0.24	0.028	0.978
PLR($\bar{x}\pm s$)	106.50±27.97	121.25±36.53	2.078	0.041
LMR($\bar{x}\pm s$)	5.19±1.43	5.05±1.59	0.419	0.676
ALB($\bar{x}\pm s$,g/L)	42.40±3.41	40.39±3.48	2.734	0.008

表 2 多因素二元 logistic 回归分析独立预测指标

项目	B	P	OR
常量	8.409		
年龄	-0.092	<0.001	0.912
TSH	0.522	0.005	1.685
PLR	0.016	0.068	1.016
ALB	-0.163	0.045	0.850

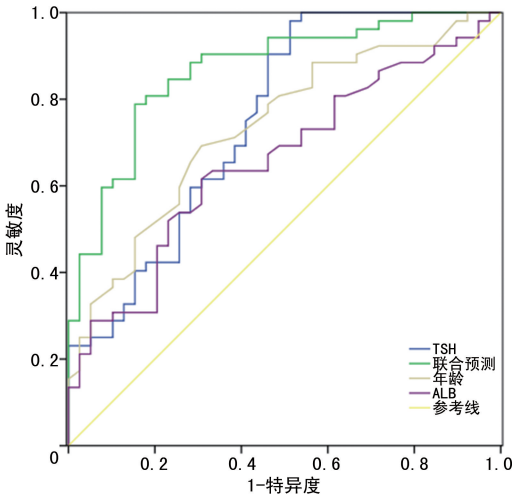


图 1 年龄、ALB、TSH 及联合预测模型诊断的 ROC 曲线

表 3 年龄、ALB、TSH 及联合预测模型诊断性能

指标	AUC	95%CI	约登指数	cut-off 值	灵敏度	特异度
TSH	0.752	0.648~0.855	0.468	1.545 mIU/L	0.981	0.487
ALB	0.659	0.547~0.770	0.307	41.05 g/L	0.615	0.692
年龄	0.743	0.642~0.844	0.379	46.5 岁	0.558	0.821
联合预测	0.868	0.795~0.942	0.634	0.570	0.788	0.846

表 4 预测甲状腺结节性质的一致性检验 (n)

联合预测模型	病理性质		合计
	良性	恶性	
良性	33	11	44
恶性	6	41	47
合计	39	52	91

3 讨 论

甲状腺结节性质如何是外科医生经常面临的问题,客观判断甲状腺结节性质才能向患者提供有价值的治疗建议。目前甲状腺外科医生基本上依靠患者临床表现、B 超^[13]、FNA、术中快速冰冻切片及术后常规病理来判断甲状腺结节性质^[14]。近年来出现了 TI-RADS 分级系统,该系统能够让外科医生客观地了解甲状腺结节的恶性风险概率^[4-5],依照该系统分析,TI-RADS 4a 级甲状腺结节 5%~10%为恶性,多数为良性。然而,在临床上为避免漏诊,这类患者往往被建议行 FNA 或活检病理诊断,造成甲状腺结节过度诊治的现象。为了避免这种现象出现,越来越多的学者也开始专注甲状腺结节性质鉴别的研究,如炎症细胞指标^[6-8]、TSH^[9]、ALB^[10]、细胞分子诊断^[15-16]、血清代谢分析^[17]等,这些研究具有一定价值,但研究内容较为分散,不利于外科医生更好地用来判断甲状腺结节性质。

本文通过 91 例 TI-RADS 4a 级甲状腺结节患者的临床、病理及术前实验室资料统计分析得出,性别、NLR、PLR 及 LMR 均无法独立预测 TI-RADS 4a 级甲状腺结节性质,而 TSH、ALB 及年龄均为独立预测指标($P<0.05$),且 TSH 值越大、ALB 值越小、年龄越小,提示甲状腺结节为恶性可能越大。三者联合分析,与病理诊断有中等一致性($\kappa=0.625$),对 TI-RADS 4a 级甲状腺结节性质具有预测价值。TSH 是促进甲状腺合成和释放甲状腺激素的上游因子,其值异常增高一方面说明正常甲状腺组织合成甲状腺激素的能力下降;另一方面提示甲状腺内部产生有需要它维持生长的新生物,结合分化型甲状腺癌术后抑制 TSH 治疗能改善预后分析,不难得出 TSH 同甲状腺结节的关系,即其值越大,甲状腺结节恶性可能越大,这同既往研究结论一致^[11]。ALB 是人体重要营养评价指标,恶性肿瘤作为一种消耗性疾病,有引起 ALB 值下降的可能,已有研究^[10]表明其值下降对恶性甲状

腺结节的预测具有价值,本研究亦有此结论。年龄是甲状腺恶性肿瘤预后的一项独立预测分层因素,年龄越大预后越差,但这并不等于对甲状腺结节性质的预测,KIKUCHI 等^[18]在甲状腺结节发病年龄研究中发现,年轻患者的甲状腺结节恶性概率较年长者高,与本研究结论相似。联合 3 项指标对甲状腺结节性质初步判断有价值,能够协助判断哪些甲状腺结节需进一步行 FNA 或手术活检,预防甲状腺结节的过度诊治,并且 3 项指标简单易取,不增加患者痛苦,不加重患者经济负担。

由于本研究样本量有限,且只针对 TI-RADS 4a 级甲状腺结节,未对其他分级的甲状腺结节进行研究,结论说服力相对有限。综上所述,TSH、ALB 联合年龄对 TI-RADS 4a 级甲状腺结节性质有一定预测价值。

参考文献

[1] SIPOS J A,MAZZAFERRI E L. Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol),2010,22(6):395-404.

[2] BELLEVICINE C,MIGLIATICO I,SGARIGLIA R, et al.Evaluation of BRAF,RAS,RET/PTC,and PAX8/PPAR γ alterations in different Bethesda diagnostic categories:a multicentric prospective study on the validity of the 7-gene panel test in 1172 thyroid FNAs deriving from different hospitals in South Italy[J]. Cancer Cytopathol,2020,128(2):107-118.

[3] KRASNER J R,ALYOUHA N,PUSZTASZERI M,et al. Molecular mutations as a possible factor for determining extent of thyroid surgery[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg,2019,48(1):51.

[4] WEISS V L,ANDREOTTI R F,ELY K A. Use of the thyroid imaging,reporting,and data system (TI-RADS) scoring system for the evaluation of subcentimeter thyroid nodules[J]. Cancer Cytopathol,2018,126(8):518-524.

[5] PARK J Y,LEE H J,JANG H W,et al. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma[J]. Thyroid,2009,19(11):1257-1264.

[6] SIT M,AKTAS G,ERKOL H,et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is useful in differentiation of malign and benign thyroid nodules[J]. P R Health Sci J,2019,38(1):60-63.

[7] ARI A,GUNVER F. Comparison of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio

- in patients with thyroiditis and papillary tumors [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(5): 2077-2083.
- [8] YOKOTA M, KATOH H, NISHIMIYA H, et al. Lymphocyte-monocyte ratio significantly predicts recurrence in papillary thyroid cancer [J]. *J Surg Res*, 2020, 246: 535-543.
- [9] ZHANG X, ZHANG X, CHANG Z, et al. Correlation analyses of thyroid-stimulating hormone and thyroid autoantibodies with differentiated thyroid cancer [J]. *J BUON*, 2018, 23(5): 1467-1471.
- [10] LI N, FU S, CUI M M, et al. Platelet distribution width and serum albumin levels for discrimination of thyroid cancer from benign thyroid nodules [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017, 18(7): 1773-1777.
- [11] AHMETI I, SIMONOVSKA L, KRSTEVSKA B, et al. Fine needle aspiration in thyroid nodules-one year experience [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2015, 3(2): 307-309.
- [12] MIDDLETON W D, TEEFEY S A, READING C C, et al. Multiinstitutional analysis of thyroid nodule risk stratification using the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 208(6): 1331-1341.
- [13] ALSHOABI S A, BINNUHAID A A. Diagnostic accuracy of ultrasonography versus fine-needle-aspiration cytology for predicting benign thyroid lesions [J]. *Pak J Med Sci*, 2019, 35(3): 630-635.
- [14] 郑向前, 侯秀坤, 高明. 2017 年第二版 NCCN 甲状腺肿瘤指南解读 [J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(1): 14-17.
- [15] PONGSAPICH W, CHONGKOLWATANA C, POUNGVARIN N, et al. BRAF mutation in cytologically indeterminate thyroid nodules: after reclassification of a variant thyroid carcinoma [J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12: 1465-1473.
- [16] GUAN H, TORALDO G, CERDA S, et al. Utilities of RAS mutations in preoperative fine needle biopsies for decision making for thyroid nodule management: results from a single-center prospective cohort [J]. *Thyroid*, 2020, 30(4): 536-547.
- [17] HUANG F Q, LI J, JIANG L, et al. Serum-plasma matched metabolomics for comprehensive characterization of benign thyroid nodule and papillary thyroid carcinoma [J]. *Int J Cancer*, 2019, 144(4): 868-876.
- [18] KIKUCHI S, TAKESHITA T, SHIBATA H, et al. New evidence about thyroid cancer prevalence: prevalence of thyroid cancer in younger and middle-aged Japanese population [J]. *Endocr J*, 2013, 60(4): 501-506.
- (收稿日期: 2021-10-28 修回日期: 2022-03-17)
- (上接第 2378 页)
- [17] NG A, TAM W W, ZHANG M W, et al. IL-1 β , IL-6, TNF- α and CRP in elderly patients with depression or Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12050.
- [18] SRIVASTAVA R A K, CORNICELLI J A, MA RKHAM B, et al. Gemcabene, a first-in-class lipid-lowering agent in late-stage development, down-regulates acute-phase C-reactive protein via C/EBP- δ -mediated transcriptional mechanism [J]. *Mol Cell Biochem*, 2018, 449(1/2): 167-183.
- [19] 李晶, 刘晓玲, 秦庆员, 等. 核黄素磷酸钠联合干扰素对疱疹性咽峡炎患儿 CRP、IL-10 及 TNF- α 的影响 [J]. *国际医药卫生导报*, 2019, 25(1): 120-123.
- [20] 王文凯, 郭文斌, 刘煌. 喉罩七氟烷浅全身麻醉联合臂丛神经阻滞在儿童上肢骨折手术中的应用价值研究 [J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(2): 254-256, 261.
- [21] 邓雪峰, 常其敏, 朱延浩. 舒芬太尼联合盐酸右美托咪定对脊椎手术术后应激反应的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(17): 1851-1853, 1857.
- [22] 罗太君, 李坤, 高广阔, 等. 超声引导下单点和两点胸椎旁神经阻滞对胸腔镜手术患者血流动力学和应激反应的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(7): 680-684.
- [23] TERBLANCHE N C S, MIDDLETON C, CHOI LUNDBERG D L, et al. Efficacy of a new dual channel laryngeal mask airway, the LMA[®] Gastro[™] Airway, for upper gastrointestinal endoscopy: a prospective observational study [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(2): 353-360.
- (收稿日期: 2021-10-18 修回日期: 2022-02-08)