DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202626098

· 头颈肿瘤专栏 ·

单侧甲状腺乳头状癌患者对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的恶性风险分析

赵晓畅,李祖飞,刘明宇,温晓慧

(首都医科大学附属北京朝阳医院 耳鼻咽喉头颈外科,北京 100020)

摘 要: **目的** 探讨单侧甲状腺乳头状癌(PTC)患者对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的恶性风险。**方法** 选取 2021 年 1 月—2023 年 12 月因甲状腺结节于首都医科大学附属北京朝阳医院接受甲状腺手术治疗的患者为研究对象,对患者术前甲状腺超声检查结果与术后甲状腺肿物病理诊断结果进行回顾性分析。**结果** 本研究纳入的 108 例双侧甲状腺结节患者中,当一侧结节术前甲状腺超声分类为 C-TIRADS 4 类及以上,且术后病理证实为 PTC 时,对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节术后病理的恶性概率可达 41.67%(45/108);就对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的术后病理分组而言,PTC 组与非 PTC 组在年龄分层(≥55 岁/<55 岁)间差异具有统计学意义($\chi^2=6.661$, $P=0.01$),两组的性别分布及结节直径分布差异均无统计学意义。**结论** 对于同时存在双侧甲状腺结节、单侧病理确诊为 PTC 且对侧合并 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的患者,其对侧结节的恶性概率显著升高,且年龄<55 岁患者的对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节提示恶变风险更高。

关 键 词: 甲状腺乳头状癌;超声检查;甲状腺结节;甲状腺切除术

中图分类号: R739.91

Analysis of the risk of malignancy in contralateral C-TIRADS type 3 thyroid nodules in patients with unilateral papillary thyroid carcinoma

ZHAO Xiaochang, LI Zufei, LIU Mingyu, WEN Xiaohui

(*Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Beijing Chaoyang Hospital of Capital Medical University, Beijing* 100020, *China*)

Abstract: **Objective** To investigate the risk of malignancy in contralateral C-TIRADS type 3 thyroid nodules among patients with unilateral papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods** Patients undergoing thyroid surgery due to thyroid masses at Affiliated Beijing Chaoyang Hospital of Capital Medical University from January 2021 to December 2023 were selected as the study objects. The preoperative thyroid ultrasound results and postoperative pathological results of thyroid masses were retrospectively analyzed and evaluated. **Results** Among the 108 patients with bilateral thyroid nodules cases included in this study, when the nodule on one side was classified as C-TIRADS type 4 or above by preoperative thyroid ultrasound and the postoperative pathology confirmed as PTC, the contralateral C-TIRADS type 3 thyroid nodules showed malignant postoperative pathology as high as 41.67% (45/108). In terms of the postoperative pathological classification of the contralateral C-TIRADS type 3 thyroid nodules, there was a statistically significant difference in age stratification (≥55 years/<55 years) between the PTC group and the non-PTC group ($\chi^2=6.661$, $P=0.01$), and there were no statistically significant differences in gender distribution and nodule diameter distribution between the two groups. **Conclusions** For patients with bilateral thyroid nodules, unilateral pathological diagnosis of PTC and concurrent C-TIRADS type 3 thyroid nodules on the contralateral side, the malignancy probability of the contralateral nodules significantly increases. Moreover, for patients with age <55 years, the postoperative pathological diagnosis of contralateral C-TIRADS type 3 thyroid nodules is more likely to indicate malignant lesions.

Keywords: Papillary thyroid carcinoma; Ultrasound examination; Thyroid nodule; Thyroidectomy

---

基金项目:首都卫生发展科研专项基金(2018-4-2034)。
第一作者简介:赵晓畅,女,博士,主治医师。
通信作者简介:温晓慧,女,博士,副主任医师。

甲状腺癌约占所有内分泌肿瘤的 95%,约占所有恶性肿瘤的 2.5%[1]。甲状腺癌发病率近年来稳步上升,其上升幅度为所有癌症之首。根据肿瘤起源及分化差异,甲状腺癌又分为:甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma,PTC)、滤泡状甲状腺癌、甲状腺髓样癌、甲状腺低分化癌以及甲状腺未分化癌,其中 PTC 最为常见,占全部甲状腺癌的 79%~90%[2-3],因此对于 PTC 的诊疗极为重要。目前,超声是筛查甲状腺结节并对其进行良、恶性风险分层的首选方法。为制定符合国情和医疗情况的甲状腺超声诊断评分系统,我国于 2020 年发布了《2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南(C-TIRADS)》[4],目前,C-TIRADS 已经成为临床上评估甲状腺结节恶性风险的首要参考工具。

甲状腺肿物的治疗仍以外科治疗为主,而甲状腺的超声为临床医生针对甲状腺肿物的治疗提供了最直接的引导。对于双侧甲状腺结节患者的手术选择,目前国内外均存在争议[1,3],国内外的指南针对单侧为 PTC、对侧为 C-TIRADS 3 类的甲状腺结节均未给出明确的手术方式,如对侧 C-TIRADS 3 类的甲状腺结节选择保守治疗可能会增加甲状腺癌复发及再次手术的风险,而选择甲状腺全切术又可能增加术后并发症的发生风险。基于此,我院对于单侧为 PTC,对侧为 C-TIRADS 3 类的甲状腺结节的患者行甲状腺手术时均在术中将 C-TIRADS 3 类的甲状腺结节送术中冷冻病理检查,根据结果酌情决定下一步的治疗方案。本研究旨在探讨单侧 PTC 对于对侧 C-TIRADS 3 类的甲状腺结节恶变风险的评估价值,为临床上双侧甲状腺结节的手术方式选择提供参考依据。

1　资料与方法

1.1　研究对象

收集 2021 年 1 月—2023 年 12 月因甲状腺结节于首都医科大学附属北京朝阳医院耳鼻咽喉头颈外科行甲状腺手术患者的临床资料。纳入本研究的患者符合以下条件:①首次手术;②术前行甲状腺超声检查对结节进行 C-TIRADS 分类评估,并将图像资料完整保存于影像归档和通信系统(picture archiving and communication system,PACS)工作站;③符合双侧甲状腺结节,其中一侧 C-TIRADS 为 4 类及以上,一侧 C-TIRADS 为 3 类;结节数量不设排除限制,若单侧存在多枚同级别结节,仅选取该类别中最大结节进行大小测量;④术后甲状腺结节病理诊断明确,并详细描述其位置大小,能与术前超声检查相对应;⑤术后病理诊断 C-TIRADS 4 类及以上结节为 PTC。本研究经医院医学伦理委员会审批(2018-4-2034)。

1.2　手术方式

术前有甲状腺肿物穿刺病理明确为恶性的结节,行患侧甲状腺腺叶切除术及中央区淋巴结清扫术;对侧 C-TIRADS 3 类结节,术中送冷冻病理检查,若为良性则手术结束,若为恶性则行腺叶全切术及中央区淋巴结清扫术。术前甲状腺肿物无穿刺病理者,则术中将肿物送冷冻病理检查,根据结果选择下一步的手术方式,若为良性则手术结束,若为恶性则行腺叶全切术及中央区淋巴结清扫术。

1.3　诊断标准

2020 年 C-TIRADS 的诊断指标如下:阳性指标包括实性(+1 分)、垂直位(+1 分)、边缘模糊(+1 分)、可疑微钙化(+1 分)、极低回声(+1 分),阴性指标为点状强回声伴彗星尾征(-1 分)。2020 年 C-TIRADS 评分及分类方法见表 1。

表 1　2020 年 C-TIRADS 评分及分类方法

结节	评分(分)	2020 年 C-TIRADS 分类
无结节	无评分	1 类,无结节
有结节	-1	2 类,良性
	0	3 类,良性可能
	1	4A 类,低度怀疑恶性
	2	4B 类,中度怀疑恶性
	3~4	4C 类,高度怀疑恶性
	5	5 类,高度提示恶性
		6 类,活检确诊恶性

1.4　统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,描述性统计所得数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,正态分布参数组间比较采用 t 检验,两个分类变量之间采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　一般临床资料

共 108 例患者纳入本研究,其中男 28 例,女 80 例,年龄 20~73 岁,平均(48.75±11.66)岁。本研究纳入患者中,C-TIRADS 为 4 类及以上侧别,甲状腺结节长径大小为 0.28~3.70 cm,平均(0.97±0.58)cm;C-TIRADS 为 3 类侧别,甲状腺结节长径

大小为 0.2～4.4 cm，平均（1.01±0.87）cm。C-TIRADS 3 类结节侧别的术后病理包括结节性甲状腺肿、淋巴细胞性甲状腺炎、甲状腺腺瘤、滤泡源性肿瘤及 PTC 等。

2.2 对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的良恶性分析

纳入的 108 例患者中，C-TIRADS 3 类甲状腺结节术后病理为 PTC 者为 41.67%（45/108），其中男 15 例，年龄 28～65 岁，平均年龄（49.00±11.42）岁；女 30 例，年龄 20～73 岁，平均年龄（48.93±12.58）岁。术后病理为非 PTC 者有 63 例，其中结节性甲状腺肿 52 例，淋巴细胞性甲状腺炎 8 例，滤泡源性肿瘤 2 例，甲状腺腺瘤 1 例。其中男 13 例，年龄 35～72 岁，平均年龄（51.08±11.74）岁；女 50 例，年龄 27～71 岁，平均年龄（47.96±11.39）岁。C-TIRADS 3 类甲状腺结节术后病理为 PTC 患者与术后病理为非 PTC 者相比，其性别分布差异无统计学意义（$\chi^2=2.204$，$P=0.138$），如表 2。

C-TIRADS 3 类甲状腺结节术后病理为 PTC 患者 45 例，平均年龄为（48.96±12.08）岁，≥55 岁有 18 例；术后病理为非 PTC 患者 63 例，平均年龄为（48.60±11.44）岁，其中≥55 岁有 41 例。两者相比，其年龄分布无统计学差异（$t=0.158$，$P=0.875$），如表 2。进一步以 55 岁为临界值分析发现，不同年龄组（<55 岁与≥55 岁）患者术后病理为 PTC 的比例差异具有统计学意义（$\chi^2=6.661$，$P=0.010$），如表 2。

2.3 甲状腺结节大小对 C-TIRADS 3 类甲状腺结节恶性率的影响

本研究统计所有甲状腺结节的最大径，若存在多个结节，则取最大结节的最大径纳入分析。C-TIRADS 3 类甲状腺结节术后病理为 PTC 者 45 例，甲状腺结节大小平均为（0.97±0.82）cm；术后病理为非 PTC 者 63 例，甲状腺结节大小平均为（1.03±0.92）cm。两者相比，其大小分布差异无统计学意义（$t=-0.349$，$P=0.727$），如表 2。同时统计了 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的对侧 PTC 结节大小，结果同样显示 PTC 结节大小与对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的良恶性差异无统计学意义（$t=0.969$，$P=0.335$）。

3 讨论

甲状腺癌的发病率在全球范围内稳步上升，目前认为其发病率上升主要是由于成像技术、活检及医疗保健的改善等促进了分化型甲状腺癌诊断率的提高[5-6]。分化型甲状腺癌中，PTC 约占分化型甲状腺癌的 90%，因此，对于 PTC 的针对性治疗至关重要。本研究以 PTC 患者为研究对象，回顾性分析了单侧 PTC、对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节患者的术后病理结果，显示 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的恶性率高达 41.67%，这远远超过了指南中提示的 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的恶性率<2%[3]，这一结果为临床上双侧甲状腺结节且一侧病理提示为 PTC 患者的手术方式提供了新的临床思路。

甲状腺癌手术方式的选择，目前很少有相关的前瞻性随机治疗试验被完成[7]。现在更倾向于个体化制定甲状腺手术方案[8]，旨在为患者提供针对性的治疗。甲状腺超声和超声引导下的细针穿刺目前用于指导 PTC 手术治疗的决策。目前国内外指南认为，对于低风险、T1 及 T2、无淋巴结转移、无甲状腺被膜侵犯的 PTC 患者可以选择甲状腺单侧腺叶及峡部切除术，对于双侧都为 PTC 的患者，应选择甲状腺全切术[8]。针对 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的治疗，因其手术指征不足，术前更倾向于定期复查，同时考虑到甲状腺全切术会增加术后并发症的风险[9-10]，因此对于双侧甲状腺结节，其中一侧为 PTC，另外一侧为 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的手术方式选择更倾向于单侧甲状腺腺叶切除。本研究中，所有研究对象的手术方式均将另外一侧 C-TIRADS 3 类结节切除，术中送冷冻切片检查，如为良性则手术结束，如为恶性则行腺叶全切术。这

表 2 对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的良恶性分析 （例，$\bar{x}\pm s$）

项目	C-TIRADS 3 类甲状腺结节术后病理为 PTC（$n=45$）	C-TIRADS 3 类甲状腺结节术后病理为非 PTC（$n=63$）	$t(\chi^2)$	P
年龄（岁）	48.96±12.08	48.60±11.44	0.158	0.875
不同年龄人数（例，≥55 岁/<55 岁）	18/27	41/22	（6.661）	0.010
性别（例，男/女）	15/30	13/50	（2.204）	0.138
C-TIRADS 为 4 类及以上侧（PTC 侧）肿物大小（cm）	1.03±0.70	0.92±0.48	0.969	0.335
C-TIRADS 为 3 类侧肿物大小（cm）	0.97±0.82	1.03±0.92	-0.349	0.727

注：PTC（甲状腺乳头状癌）。

一手术方式的选择术前均征得了患者同意,结合本研究的研究结果,说明这一手术方式的选择也许可以降低患者甲状腺癌的复发率及再次手术风险。本研究中,针对无甲状腺肿物术前穿刺结果的患者,均充分告知甲状腺手术风险,并通过甲状腺肿物的冷冻病理结果决定手术方式。

PTC 的生物学特性高度依赖于年龄,年轻患者在生存率上优于年老患者[11]。之前的甲状腺癌指南以 45 岁作为临界值年龄,2017 年后将 55 岁作为临界值年龄[12]。本研究结果显示,如无年龄临界值则不同年龄组间无统计学差异,但是当以 55 岁作为年龄临界值时会发现,小于 55 岁者的 C-TIRADS 3 类甲状腺结节术后病理更容易表现为恶性,这提示我们针对小于 55 岁的双侧甲状腺结节患者应更积极地治疗。

现有临床研究表明,PTC 患者群体中,男性患者的甲状腺被膜侵犯率、区域淋巴结转移率、远处转移率及疾病死亡率均显著高于女性患者[13]。另有研究进一步证实,男性是 PTC 患者预后不良的独立危险因素,这也提示临床中男性 PTC 患者往往需要采用更为积极、个体化的治疗干预方案[14]。然而,本研究数据分析结果显示,性别与对侧 C-TIRADS 3 类结节恶性风险无显著相关性。该结果与既往经典研究结论存在偏差,分析原因可能与本研究仅纳入手术患者、未行长期随访、病例来源单一等因素有关。因此,后续研究将进一步扩大病例样本量,放宽研究纳入与排除标准、完善分层分析,开展多维度、更全面的深入探究,进一步验证性别因素在 PTC 预后中的临床价值。

甲状腺肿物的大小是评价 PTC 生物学行为的首要因素,因其通过甲状腺超声可以得到相对准确的测量结果。有学者认为肿瘤大小是 PTC 的独立预测因子,也有学者认为肿瘤大小和 PTC 之间没有明确的关系[15-16]。本研究中,C-TIRADS 3 类甲状腺结节侧的大小及 PTC 侧结节的大小对 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的性质的影响均无统计学意义。

既往有研究提出了隐匿性甲状腺癌的概念,即一种术前未被发现,但术后病理提示为恶性的甲状腺结节。也有部分学者将隐匿性甲状腺癌定义为甲状腺微小乳头状癌,目前对隐匿性甲状腺癌的研究报道较少,概念尚未明确。有研究显示,PTC 患者中,对侧隐匿性甲状腺癌的发生率为 12% ~ 40%[17-18],这一结果与本研究结果相似。在探讨隐匿性甲状腺癌的危险因素时,一项 Meta 分析[19]显示原发癌的多灶性、淋巴结转移、肿瘤大小与对侧隐匿性 PTC 的发病率增加有显著相关性;性别、年龄、*BRAF V600E* 突变、甲状腺外延伸等因素无显著相关性。本研究中,原发癌的多灶性、淋巴结转移、*BRAF V600E* 突变、甲状腺外延伸等因素的评估不全面,未能得到相应的结果,未来需要开展更多研究,深入探讨病理特征与 C-TIRADS 3 类甲状腺结节恶性率升高这一现象的相关性。

本研究同时也受到了回顾性分析及单中心的限制,后续可以通过前瞻性研究来验证结果,但是大多数单侧 PTC 患者并不接受双侧甲状腺全切术,因此对于对侧是否存在 PTC 仍是研究中的一个挑战。总之,本研究中有 41.67% 的患者发现对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节为恶性肿瘤,这一结果提示我们对于存在双侧甲状腺结节的 PTC 患者,应对对侧的结节提高警惕,继而使患者获得更好的临床诊疗效果和生活质量。

作者贡献声明:赵晓畅负责课题设计、病例收集、论文初稿撰写、图表绘制、数据统计分析;李祖飞负责研究方案构思、文献检索与证据评价;刘明宇负责病理数据及超声数据整理、全文专业校对;温晓慧负责课题整体指导、稿件修改、学术内容审核。

利益冲突声明:所有作者均声明无任何利益冲突。

参考文献:

[1] Hu J W, Yuan I J, Mirshahidi S, et al. Thyroid carcinoma: Phenotypic features, underlying biology and potential relevance for targeting therapy[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 1950.

[2] Shah J P. Thyroid carcinoma: Epidemiology, histology, and diagnosis[J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2015, 13(4 Suppl 4): 3-6.

[3] 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.

[4] Zhou J Q, Yin L X, Wei X, et al. 2020 Chinese guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules: The C-TIRADS[J]. Endocrine, 2020, 70(2): 256-279.

[5] Filetti S, Durante C, Hartl D, et al. Thyroid cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2019, 30(12): 1856-1883.

[6] Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis[J]. N Engl J Med, 2016, 375(7): 614-617.

[7] Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366(18): 1674-1685.
[8] Haugen B R, Alexander E K, Bible K C, 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.
[9] Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, et al. Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high-volume surgeons[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(12): 3844-3852.
[10] Vaiman M, Nagibin A, Olevson J. Complications in primary and completed thyroidectomy[J]. Surg Today, 2010, 40(2): 114-118.
[11] Haymart M R. Understanding the relationship between age and thyroid cancer[J]. Oncologist, 2009, 14(3): 216-221.
[12] Nixon I J, Wang L Y, Migliacci J C, et al. An international multi-institutional validation of age 55 years as a cutoff for risk stratification in the AJCC/UICC staging system for well-differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2016, 26(3): 373-380.
[13] Ouyang H, Dou X L, Li X Y, et al. Sex disparities in papillary thyroid cancer survival: Divergent patterns of relative and absolute effects across the age spectrum[J]. PLoS One, 2025, 20(7): e0328876.
[14] Siraj A K, Parvathareddy S K, Annaiyappanaidu P, et al. Male sex is an independent predictor of recurrence-free survival in middle Eastern papillary thyroid carcinoma[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 777345.
[15] Lee K J, Cho Y J, Kim J G, et al. How many contralateral papillary thyroid carcinomas can be missed?[J]. World J Surg, 2013, 37(4): 780-785.
[16] Zhou Y L, Gao E L, Zhang W, et al. Factors predictive of papillary thyroid micro-carcinoma with bilateral involvement and central lymph node metastasis: A retrospective study[J]. World J Surg Oncol, 2012, 10: 67.
[17] Wang N, Qian L X. Predictive factors for occult bilateral papillary thyroid carcinoma[J]. Acad Radiol, 2021, 28(3): 328-332.
[18] Chen X H, Zhong Z W, Song M Y, et al. Predictive factors of contralateral occult carcinoma in patients with papillary thyroid carcinoma: A retrospective study[J]. Gland Surg, 2020, 9(4): 872-878.
[19] Zhang F, Zheng B Y, Yu X H, et al. Risk factors for contralateral occult carcinoma in patients with unilateral papillary thyroid carcinoma: A retrospective study and meta-analysis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 675643.

(收稿日期:2026-03-24)

本文引用格式:赵晓畅,李祖飞,刘明宇,等. 单侧甲状腺乳头状癌患者对侧 C-TIRADS 3 类甲状腺结节的恶性风险分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2026,32(5):24-28. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202626098

Cite this article as:ZHAO Xiaochang, LI Zufei, LIU Mingyu, et al. Analysis of the risk of malignancy in contralateral C-TIRADS type 3 thyroid nodules in patients with unilateral papillary thyroid carcinoma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2026,32(5):24-28. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202626098