

PET、PET-CT 对甲状腺结节的诊断价值

唐怡云 王辉

【摘要】 ^{18}F -FDG PET、PET-CT 已成为甲状腺癌术后复发和(或)转移灶探测及预后评估的重要手段,但对于甲状腺结节术前的诊断作用仍不清楚,许多研究对 PET、PET-CT 在鉴别甲状腺良恶性结节方面的作用进行了探索,尤其是针对细针穿刺后性质仍不明确的甲状腺结节。随着 PET、PET-CT 的广泛应用,逐渐增加的 PET-CT 意外发现的甲状腺结节也给临床医生的诊断及处理带来了挑战。 ^{18}F -FDG 的标准化摄取值(SUV)是 PET、PET-CT 最常用的半定量分析指标,通过描述组织葡萄糖代谢,用于鉴别肿瘤良恶性,但也存在许多内在缺陷。该文对 SUV 在鉴别甲状腺良恶性结节方面的诊断价值进行综述。

【关键词】 甲状腺结节;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X线计算机;标准化摄取值

Diagnostic value of PET and PET-CT for thyroid nodule TANG Yi-yun, WANG Hui. Department of Nuclear Medicine, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Corresponding author: WANG Hui, Email: wanghuishanghai@hotmail.com

【Abstract】 ^{18}F -FDG PET and PET-CT has become an important tool in the postoperative management of de-differentiated thyroid cancer. But the value of this method in the preoperative diagnosis of thyroid nodules is unclear. Various groups of investigators have explored the potential role of ^{18}F -FDG PET and PET-CT in patients with benign and malignant thyroid neoplasms especially those with indeterminate fine needle aspiration cytology findings. With the increasing demand for ^{18}F -FDG PET and PET-CT, clinicians are faced with the challenge of managing an increasing number of ^{18}F -FDG PET and PET-CT detected thyroid incidentalomas because their significance remains unclear. The standardized uptake value of ^{18}F -FDG is the most common semi-quantitative index and can be used to characterize malignant and benign thyroid nodules by describing the metabolism of glucose. This article reviewed the value of SUV in differential diagnosis of malignant and benign thyroid nodules.

【Key words】 Thyroid nodule; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Standardized uptake value

近年来, ^{18}F -FDG PET、PET-CT 已广泛应用于甲状腺癌术后复发和(或)转移灶探测及预后评估中,但对于甲状腺结节术前的诊断作用仍不清楚。相比超声、CT 等传统影像学手段, ^{18}F -FDG PET、PET-CT 尚未作为甲状腺癌术前的常规检查项目,一是由于其价格相对昂贵,二是由于仍缺少大量研究证实 PET、PET-CT 可提供额外信息并改变原来的手术方式。 ^{18}F -FDG 的标准化摄取值(standardized uptake value, SUV)是 PET、PET-CT 最常用的半定量分析指标,通过描述组织葡萄糖代谢,用于鉴别肿瘤良恶性。对于细针穿刺后性质仍不明确的甲状

腺结节, SUV 能否鉴别其良恶性? 对于因其他肿瘤行 PET、PET-CT 而意外发现的甲状腺结节, SUV 能否鉴别其良恶性? SUV 对于甲状腺结节的诊断有多少意义? 本文就以上三方面对 SUV 在鉴别甲状腺结节良恶性方面的诊断价值进行综述。

1 PET、PET-CT 对细针穿刺后性质仍不明确的甲状腺结节的诊断价值

甲状腺癌最常见的临床表现为甲状腺结节,呈单发结节或呈多发结节肿块,其中约 5%~10%可触及,17%~45%由超声发现。目前超声引导下的细针穿刺是甲状腺结节的首要评估手段,其准确率达 70%~97%^[1]。但仍有 16%~24%的甲状腺单发结节经细针穿刺后仍不能确诊,其中病理类型通常包

括：滤泡状癌、Hurthle 细胞癌、非典型细胞等。这些患者往往需行甲状腺腺叶切除后才能确诊，但其中仅 20%~30%病理诊断为恶性，所以有超过 60%~70%的患者接受了不必要的甲状腺切除手术。目前并没有制定针对细针穿刺后性质仍不明确的甲状腺结节处理方案，超声、CT 和 MRI 已证实存在一定的诊断价值，而 PET、PET-CT 仍需要一个大量样本的前瞻性研究来证明其价值^[2]。表 1 列举了 PET、PET-CT 在细针穿刺后性质仍不明确的甲状腺结节中的研究结果。

由表 1 可见，PET-CT 的灵敏度较高，即对恶性结节的检出能力较高，漏诊率低；其阴性预测值也较高，即对 PET 阴性的甲状腺结节基本可排除其恶性可能。PET-CT 对甲状腺结节诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率与 PET 阳性标准的选择直接相关，因此一些研究建议对 SUV 进行校正，找出适合的 SUV_{max} 分界点以达到较高的灵敏度。

Deandreis 等^[1]将 PET-CT 和 B 超检查进行比较，对 56 例细针穿刺后性质仍不明确的甲状腺结节患者于术前分别行 B 超检查及 PET-CT，术后病理显示：共有 34 例良性结节、10 例恶性结节(7 例乳头状癌、3 例滤泡状癌)及 12 例恶性潜能不明的结节，结果：B 超检查与 PET-CT 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确率分别为 82% 和 77%、47% 和 62%、50% 和 57%、80% 和 81%、61% 和 68%。由此可见，PET-CT 与 B 超检查相比，其在甲状腺结节良恶性的诊断上并无显著优势。

Vriens 等^[7]对于术前接受 PET-CT 的 225 例细针穿刺不明确的甲状腺结节患者进行回顾性的 meta 分析，其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值

及准确率分别为 95%、48%、39%、96% 及 60%；结论：若甲状腺结节 >15 mm 且 PET-CT 为阴性，则可以排除甲状腺癌；PET 诊断为阳性的甲状腺结节使其恶性危险度由 25.8% 提高至 38.7%，但由于 PET-CT 阳性预测值不高，PET 阳性并不能鉴别其良恶性，因为其中约 50% 的结节为良性，所以这些患者仍需要进一步检查。因此，对于细针穿刺后仍不能确定性质的甲状腺结节，PET-CT 不能鉴别其良恶性。

2 PET、PET-CT 在意外发现的甲状腺结节中的诊断价值

随着 PET-CT 在肿瘤筛查、分级及治疗疗效评估中的应用逐渐被推广和甲状腺癌发病率的逐渐提高，PET-CT 意外发现甲状腺 ¹⁸F-FDG 代谢增高的概率为 1%~3%，通常表现为甲状腺局部 ¹⁸F-FDG 代谢增高灶及弥漫性 ¹⁸F-FDG 代谢增高灶。甲状腺弥漫性 ¹⁸F-FDG 代谢增高灶与自身免疫性甲状腺炎有关，尤其是桥本甲状腺炎，而甲状腺局部 ¹⁸F-FDG 代谢增高灶提示为腺瘤或甲状腺癌^[8]。Ohba 等^[9]报道，因非甲状腺恶性肿瘤行 PET-CT 后意外发现甲状腺癌的概率为 30%~50%，因健康体检行 PET-CT 后意外发现甲状腺癌的概率为 6.7%~32.9%。

许多研究对 SUV 能否鉴别甲状腺良恶性结节进行了大样本回顾性分析，所收录的患者因各类肿瘤筛查、分期及治疗后再分期而行 PET-CT，并且意外发现甲状腺 ¹⁸F-FDG 代谢增高灶。通过分析甲状腺意外 ¹⁸F-FDG 摄取灶的发生率、恶性率，以及良恶性结节的 SUV_{max} 的差异性，可绘制受试者曲线以找到良恶性结节 SUV_{max} 分界点，还可以指导临床的进一步检查或治疗方案的制定。表 2 例举了 PET、

表 1 PET、PET-CT 在细针穿刺后性质仍不明确的甲状腺结节中的诊断结果

文献源	经细针穿刺后性质仍不明确结节的病例数(例)	术后病理确诊恶性结节的病例数(例)	¹⁸ F-FDG PET、PET-CT 阳性的标准	PET 或 PET-CT				
				灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	准确率 (%)
[1]	56	10	局部 ¹⁸ F-FDG 摄取	77	62	57	81	68
[2]	51	8	局部 ¹⁸ F-FDG 摄取	100	59	36	100	65
[3]	44	6	局部 ¹⁸ F-FDG 摄取	100	66	32	100	70
[4]	15	7	局部 ¹⁸ F-FDG 摄取 >2	57	50	50	57	47
[5]	23	5	局部 ¹⁸ F-FDG 摄取 >0	100	44	33	100	57
[6]	43	16	局部 ¹⁸ F-FDG 摄取 >2	100	63	61	100	76

表 2 PET、PET-CT 在意外发现的甲状腺结节中的诊断结果

文献源	病例数	甲状腺局部代谢增高灶的病例数[例(%)]	良性结节 SUV _{max}	恶性结节 SUV _{max}	良恶性结节 SUV _{max} 分界点	恶性结节危险度(%)
[8]	55 160	571(1.0)	4.6(2.5~6.7)	6.8(2.2~11.4)	无	33
[10]	3 641	37(1.0)	3.7(1.8~31.7)	5.5(2.7~30.8)	无	43
[11]	7 869	188(2.4)	3.5(1.7~29.0)	4.3(1.8~25.6)	无	32
[12]	5 877	220(3.7)	5.6(2.4~8.8)	8.2(3.7~12.7)	无	14
[13]	3 062	52(1.7)	5.0(2.8~42.8)	7.8(3.2~25.8)	无	24
[14]	23 384	690(3.0)	3.8(0.7~6.9)	7.0(0~14.9)	4.2	27

PET-CT 在意外发现的甲状腺结节中的研究结果。

由表 2 可见, 意外发现的甲状腺 ¹⁸F-FDG 阳性病灶的发生率为 1.0%~3.7%, 结节的恶性发生率为 14%~43%。大部分研究结果显示, SUV 并不能鉴别甲状腺结节的良恶性, 所以仍需进一步的超声引导下细针穿刺及细胞学检查, 然而 Boeckmann 等^[14]的研究提示, SUV_{max}=4.2 可作为鉴别良恶性结节的分界点; 且另有研究提示, 良恶性结节的 SUV_{max} 分界点在 3.5~5.0^[15-17]。虽然各研究设计不同, 但各个 SUV_{max} 分界点较接近, 仍有借鉴价值。Boeckmann 等对术前行多次 PET-CT 的患者进行了研究分析发现, 2 年内甲状腺结节的 SUV 相对稳定, 其变化不可提示甲状腺结节的良恶性。

也有文献对甲状腺结节延迟 PET-CT 的 SUV 进行了研究, 以求找到新的 SUV 鉴别甲状腺良恶性的信息。D'Souza 等^[18]做了一项前瞻性的的大样本随机对照试验, 对 200 例意外发现甲状腺结节的患者行术前 B 超检查、PET-CT (60 min) 及延迟 PET-CT (120 min), 并跟踪记录术后病理结果, 结果显示, PET-CT 延迟显像与 PET-CT 相比, SUV_{max} 升高 10%, 恶性结节的诊断灵敏度、特异度由 80.8% 和 84.5% 提高至 84.6% 和 85.6%; 从 PET-CT (60 min) 的受试者工作特征曲线中得出 SUV_{max} 为 8.1 时灵敏度、特异度最高 (80.77% 和 84.48%)。但 PET-CT 延迟显像与 B 超检查在灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值间的比较都无明显差异。

综上所述, SUV 在鉴别甲状腺结节良恶性上的作用有限, 笔者分析原因如下:

(1) 细胞分化程度是预测 ¹⁸F-FDG 摄取量的独立因素^[1], 甲状腺乳头状癌由于受到局部容积效应、细胞分化程度等因素的影响, 在 PET-CT 上可能为阴性, 导致术前 PET-CT 出现假阴性^[19]; 滤泡状癌在性质不明结节中恶性比率占 10%~20%, 其

SUV 比其他组织类型的甲状腺癌都低。这些现象的存在降低了 PET-CT 鉴别良恶性结节的价值。

(2) 通常认为病灶有 ¹⁸F-FDG 摄取即为 ¹⁸F-FDG PET 阳性, 无 ¹⁸F-FDG 摄取为 ¹⁸F-FDG PET 阴性。但这样的标准使得 PET-CT 的假阳性率升高, 一些研究建议将局部 SUV 摄取 >2.0 作为 PET 阳性的标准^[6]。但无论采用什么标准, 假阳性和假阴性之间总是存在平衡问题。

(3) 纳入和剔除患者的标准不同、采用不同的参数及统计学方法。

(4) 细针穿刺诊断不明确的甲状腺结节在术后病理诊断中也存在困难。

(5) SUV 与患者体重、¹⁸F-FDG 摄取时间、患者血糖水平及部分容积效应有关, 这些因素未进行控制, 或未对 ¹⁸F-FDG 进行校正, 都可能给统计结果带来误差。

所以目前认为, SUV 在鉴别甲状腺结节良恶性方面的作用是有限的。甲状腺发生意外的局灶性 ¹⁸F-FDG 摄取的概率较低, 但由于其存在一定程度的恶性发生率, 仍需行细针穿刺进行进一步评估。在鉴别甲状腺结节良恶性方面, PET-CT 并不优于 B 超检查, 但其优势在于对甲状腺局部播散及远处转移灶的探测。

3 PET、PET-CT 对甲状腺癌的预后评估

大量文献证实, 甲状腺转移癌在 PET 中, ¹⁸F-FDG 代谢越高, 其吸碘能力越差、分化程度越低, 侵袭行为越强^[18-20]。结合之前文献中的报道, 对于意外发现的甲状腺局灶性 ¹⁸F-FDG 代谢增高灶, 经细针穿刺或术后病理诊断, 其为恶性肿瘤的发生率为 25%~64%, 所以, ¹⁸F-FDG PET 阳性是否可提示甲状腺癌细胞的侵袭性及不良预后仍需进一步的研究证实。

Jeong 等^[20]对 44 例经颈部超声和细针穿刺细胞学确诊为甲状腺乳头状微小癌(≤ 1 cm)患者于术前进行了 ^{18}F -FDG PET, 通过单因素分析发现, 肿瘤大小、SUV 可与乳头状癌转移相关; 但多因素分析发现, 肿瘤大小、年龄 >45 岁是乳头状癌转移的两个重要因素。由于局部容积效应, SUV 仅与肿瘤大小相关。因此, SUV 不能预测乳头状微小癌的恶性行为。然而最近另一项研究发现, ^{18}F -FDG PET 阴性的乳头状癌与 ^{18}F -FDG PET 阳性的乳头状癌相比, 不仅肿瘤更小, 且更少发生甲状腺周围组织及血管淋巴结转移, 由此表明, ^{18}F -FDG PET 阳性的原发性乳头状癌侵袭行为越强^[21]。

Yun 等^[22]回顾性分析 87 例术前行 PET-CT 的乳头状癌单个病灶患者, 在多因素分析中, 除了性别、年龄、肿瘤大小等因素, ^{18}F -FDG PET 阳性与乳头状癌转移相关性强, 且与乳头状癌中央区淋巴结转移有关。所以在乳头状癌的术前评估中, ^{18}F -FDG PET 阳性提示应扩大手术范围(如甲状腺一侧切除改变为甲状腺全切)或行预防性中央区淋巴结清扫。

综上所述, SUV 在鉴别甲状腺良恶性结节方面的作用依然需要大样本及设计良好的前瞻性研究来证实。但可以得出, 相比通过其他影像学手段意外发现的甲状腺结节, SUV 对 PET、PET-CT 意外发现的甲状腺结节恶性程度评估的价值更大, SUV 越高, 其恶性程度越高。然而多数研究仍不支持 SUV 在鉴别甲状腺结节良恶性上的作用, 并提示若发现甲状腺 ^{18}F -FDG 局部代谢增高灶, 仍需进行超声引导下的细针穿刺来确定病理类型。若细针穿刺为恶性肿瘤, 结合其 ^{18}F -FDG 阳性表现, 若提示肿瘤细胞具有侵袭力, 与甲状腺周围组织及血管淋巴结转移有关, 应推荐扩大手术范围, 或预防性行中央区淋巴结清扫。

参 考 文 献

- [1] Deandreis D, Al Ghuzlan A, Auperin A, et al. Is (18)F-fluorodeoxyglucose-PET/CT useful for the presurgical characterization of thyroid nodules with indeterminate fine needle aspiration cytology?. *Thyroid*, 2012, 22(2): 165-172.
- [2] Traugott AL, Dehdashti F, Trinkaus K, et al. Exclusion of malignancy in thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology after negative ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography: interim analysis. *World J Surg*, 2010, 34(6): 1247-1253.
- [3] de Geus-Oei LF, Pieters GF, Bonenkamp JJ, et al. ^{18}F -FDG PET reduces unnecessary hemithyroidectomies for thyroid nodules with inconclusive cytologic results. *J Nucl Med*, 2006, 47(5): 770-775.
- [4] Hales NW, Kreml GA, Medina JE. Is there a role for fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in cytologically indeterminate thyroid nodules?. *Am J Otolaryngol*, 2008, 29 (2): 113-118.
- [5] Smith RB, Robinson RA, Hoffman HT, et al. Preoperative FDG-PET imaging to assess the malignant potential of follicular neoplasms of the thyroid. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 138(1): 101-106.
- [6] Kresnik E, Gallowitsch HJ, Mikosch P, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the preoperative assessment of thyroid nodules in an endemic goiter area. *Surgery*, 2003, 133 (3): 294-299.
- [7] Vriens D, de Wilt JH, van der Wilt GJ, et al. The role of [(18)F]-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose-positron emission tomography in thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration biopsy: Systematic review and meta-analysis of the literature. *Cancer*, 2011, 117(20): 4582-4594.
- [8] Shie P, Cardarelli R, Sprawls K, et al. Systematic review: prevalence of malignant incidental thyroid nodules identified on fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Nucl Med Commun*, 2009, 30(9): 742-748.
- [9] Ohba K, Nishizawa S, Matsushita A, et al. High incidence of thyroid cancer in focal thyroid incidentaloma detected by ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in relatively young healthy subjects: results of 3-year follow-up. *Endocr J*, 2010, 57 (5): 395-401.
- [10] Nilsson IL, Arnberg F, Zedenius J, et al. Thyroid incidentaloma detected by fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: practical management algorithm. *World J Surg*, 2011, 35(12): 2691-2697.
- [11] Wong C, Lin M, Chicco A, et al. The clinical significance and management of incidental focal FDG uptake in the thyroid gland on positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in patients with non-thyroidal malignancy. *Acta Radiol*, 2011, 52 (8): 899-904.
- [12] Ho TY, Liou MJ, Lin KJ, et al. Prevalence and significance of thyroid uptake detected by (18)F-FDG PET. *Endocrine*, 2011, 40(2): 297-302.
- [13] Bonabi S, Schmidt F, Broglie MA, et al. Thyroid incidentalomas in FDG-PET/CT: prevalence and clinical impact [J/OL]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012 [2012-02-10]. <http://www.springerlink.com/content/g330467522203587>. [published online ahead of print Feb 2, 2012]
- [14] Boeckmann J, Bartel T, Siegel E, et al. Can the pathology of a thyroid nodule be determined by positron emission tomography uptake [J/OL]?. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012 [2012-02-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22307576>. [published online ahead of print Feb 3, 2012].