

·临床研究·

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像与血清 TSH 水平对超声检查提示高危甲状腺结节的鉴别诊断价值

陆邓露 卢彦祺 牟兴宇 秦洋洋 朱卓豪 赵守松 付巍

桂林医学院附属医院核医学科 541001

通信作者: 付巍, Email: 13977385850@126.com

【摘要】目的 探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像与血清促甲状腺激素(TSH)水平对甲状腺影像报告和数据库系统(TI-RADS)4级甲状腺结节(TN)良恶性鉴别诊断的临床应用价值。**方法** 回顾性分析2017年10月至2019年12月于桂林医学院附属医院接受TN切除术或细针穿刺细胞学检查明确诊断的201例TN患者资料(甲状腺超声检查、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像和血清TSH水平检测),其中男性54例、女性147例,年龄20~75(49.1±13.2)岁。以术后组织病理学检查结果为“金标准”,将所有患者分为恶性TN组和良性TN组;根据超声检查结果中结节的长径将恶性TN组和良性TN组中所有结节分别分为3个亚组:长径≤10 mm、10 mm<长径≤20 mm、长径>20 mm。采用两独立样本 t 检验、独立四格表 χ^2 检验比较2组患者的基本资料,多组间比较采用单因素方差分析;采用受试者工作特征曲线分析TSH水平诊断良恶性TN的最佳临界值,并计算诊断效能;采用趋势 χ^2 检验分析术前TSH水平与甲状腺癌的相关性。**结果** 201例患者均为单发TN,其中恶性TN组62例、良性TN组139例。组织病理学检查结果显示,201个TN中,甲状腺癌62个(30.8%)、结节性甲状腺肿33个(16.4%)、甲状腺腺瘤81个(40.3%)、结节性甲状腺肿伴腺瘤25个(12.4%);超声检查结果显示,201个TN中,TI-RADS 4a级81个(40.3%),其中甲状腺癌9个(11%);TI-RADS 4b级70个(34.8%),其中甲状腺癌20个(29%);TI-RADS 4c级50个(24.9%),其中甲状腺癌33个(66%); $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像结果显示,201个TN中,冷结节110个(54.7%),其中甲状腺癌40个(36.4%);凉结节67个(33.3%),其中甲状腺癌22个(33%);温结节24个(11.9%),无恶性TN。甲状腺 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像联合超声检查结果显示,凉、冷结节且超声检查分级为TI-RADS 4c级的结节恶性率(72%, 33/46)最高。恶性TN组患者术前TSH水平较良性TN组高,分别为(1.59±0.32)、(1.29±0.45) $\mu\text{IU/mL}$,且差异有统计学意义($t=4.752$, $P<0.01$)。趋势 χ^2 检验分析结果显示,随着TSH水平的升高,TN恶性率也随之升高($\chi^2=27.513$, $P<0.01$),而恶性TN组中长径≤10 mm、10 mm<长径≤20 mm、长径>20 mm的患者术前TSH水平的差异无统计学意义($F=0.223$, $P=0.800$)。对于术前良恶性TN的鉴别,TSH水平诊断的最佳临界值为1.525 $\mu\text{IU/mL}$,曲线下面积为0.741(95%CI: 0.666~0.816)、灵敏度为75.8%、特异度为70.5%。**结论** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像提供的功能状态信息进一步提高了TI-RADS 4级TN的鉴别诊断效能,而术前TSH水平在术前评估中的作用尚不明确。

【关键词】 甲状腺结节; ^{99}mTc 锝高锝酸钠; 放射性核素显像; 超声检查; 促甲状腺素

基金项目: 桂林市科学研究与技术开发计划项目(20170109-15)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202008001-00027](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202008001-00027)

Differential diagnostic value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ thyroid scintigraphy and serum TSH in high-risk thyroid nodules revealed by ultrasonography

Lu Denglu, Lu Yanqi, Mu Xingyu, Qin Yangyang, Zhu Zhuohao, Zhao Shousong, Fu Wei

Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China

Corresponding author: Fu Wei, Email: 13977385850@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the diagnostic value of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ thyroid imaging and serum thyroid stimulating hormone (TSH) for differentiating benign and malignant thyroid imaging reporting

and data system (TI-RADS) category-4 thyroid nodules (TNs). **Methods** The clinical data (thyroid ultrasonography, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ thyroid scintigraphy, and TSH levels) of 201 TN patients who underwent surgery or fine-needle aspiration cytology diagnosis from October 2017 to December 2019 at the Affiliated Hospital of Guilin Medical College were analyzed retrospectively. Among these patients, 54 were males and 147 were females, aged 20–75 (49.1 ± 13.2) years. Post-operative histopathology result was used as the gold standard to classify the patients as malignant TN and benign TN groups. The TN group was divided into three subgroups based on the maximum nodule diameter through ultrasonography: diameter ≤ 10 mm, $10 \text{ mm} < \text{diameter} \leq 20$ mm, diameter > 20 mm. The basic data of the two groups were compared using two-sample *t*-test and independent four-cell table chi-square test, and one-way ANOVA was used for the comparison among groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was adopted to determine the optimal cutoff value of TSH between malignant and benign TNs, and the diagnostic efficiency was calculated. Trend chi-square test was conducted to assess the relationship between TSH level and thyroid carcinoma. **Results** All 201 patients had a single TN, of which 62 were in malignant TN group, 139 were in benign TN group. The histopathological findings revealed that among the 201 TNs, 62 were thyroid cancer (30.8%), 33 were nodular goiter (16.4%), 81 were thyroid adenomas (40.3%), and 25 were nodular goiter with adenoma (12.4%). Ultrasonography results revealed that 81 were TI-RADS 4a nodules (40.3%), including 9 thyroid cancer (11%); 70 were TI-RADS 4b nodules (34.8%), including 20 thyroid cancer (29%); and 50 were TI-RADS 4c nodules (24.9%), including 33 thyroid cancer (66%). The findings of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ thyroid scintigraphy demonstrated that 110 were cold nodules (54.7%), including 40 thyroid cancer (36.4%); 67 were cool nodules (33.3%), including 22 thyroid cancer (33%); and 24 were warm nodules (11.9%), without malignant TNs. The malignant rate of TI-RADS 4c cool or cold nodules was determined to be the highest by using the combination of $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ thyroid scintigraphy and ultrasonography (72%, 33/46). The preoperative serum TSH levels of the malignant TN group [1.59 ± 0.32 $\mu\text{IU/mL}$] were higher than those of the benign TN group [1.29 ± 0.45 $\mu\text{IU/mL}$], and the difference was statistically significant ($t=4.752$, $P<0.01$). Trend chi-square test showed that a higher TSH level was correlated with a higher incidence of thyroid cancer ($\chi^2=27.513$, $P<0.01$). However, no statistical differences in preoperative serum TSH levels were found among the three different-diameter malignant TN groups ($F=0.223$, $P=0.800$). ROC curve analysis showed the optimum cutoff value of TSH for differential diagnosis between malignant and benign TNs. The diagnostic efficiency of TSH was the highest at 1.525 $\mu\text{IU/mL}$, with an area under curve of 0.741 (95%CI: $0.666\text{--}0.816$), specificity of 75.8% , and sensitivity of 70.5% . **Conclusions** $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ thyroid scintigraphy may help evaluate the $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ uptake functions of TNs, which clearly improved the diagnostic accuracy for TI-RADS category-4 TNs in clinical work. The role of preoperative serum TSH in the presurgical evaluation of TNs remains unclear.

【Key words】 Thyroid nodule; Sodium pertechnetate Tc 99m; Radionuclide imaging; Ultrasonography; Thyrotropin

Fund program: Guilin Science and Technology Development Program (Project) (20170109-15)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202008001-00027](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202008001-00027)

甲状腺结节 (thyroid nodule, TN) 是一种常见的内分泌疾病, 超声检查对其的检出率可达 76% ^[1], 是首选的检查方法。TN 中甲状腺癌占 $7\%\sim 15\%$ ^[2-3]。近 30 年来, 世界范围内甲状腺癌的发病率持续上升^[4], 特别是中国女性甲状腺癌的发病率急剧上升^[5]。高发病率引起的“结节恐慌症”导致了不必要的 TN 切除术数量显著增加。因此, TN 评估的要点是良恶性的鉴别。甲状腺影像报告和数据系统

(thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS) 4 级结节不仅恶性率高且范围跨度大^[6], 是术前评估的难点; 且超声检查诊断 TN 的灵敏度和特异度在不同研究中波动较大, 分别为 $52\%\sim 97\%$ 和 $26.6\%\sim 83\%$ ^[7]。本研究旨在探讨术前 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ 核素显像与血清 TSH 水平对超声检查提示高危 TN (TI-RADS 4 级结节) 良恶性鉴别诊断的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料及分组

回顾性分析2017年10月至2019年12月于桂林医学院附属医院行TN切除术或细针穿刺细胞学检查明确诊断的201例TN患者的临床资料,其中男性54例、女性147例,年龄20~75(49.1±13.2)岁。纳入标准:(1)均行甲状腺功能检测、甲状腺 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像及颈部超声检查;(2)颈部超声检查结果为单发甲状腺TI-RADS 4级结节。排除标准:(1)合并甲状腺功能亢进、桥本甲状腺炎及亚急性甲状腺炎等其他甲状腺相关疾病;(2)既往服用甲状腺激素及抗甲状腺药物;(3)既往有 ^{131}I 治疗史和甲状腺手术史。本研究已获得桂林医学院附属医院伦理学委员会的审查(批准号:YXLL-2016-GLKJ-33);鉴于 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像为放射性诊疗项目,在患者检查前均会告知相关注意事项并请患者在知情同意书上签名确认。

根据术后的组织病理学检查结果将所有患者分为2组:恶性TN组、良性TN组;根据超声检查结果将恶性TN组和良性TN组中所有结节按长径分为3个亚组:长径 ≤ 10 mm、 10 mm $<$ 长径 ≤ 20 mm、长径 > 20 mm;根据超声检查联合 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像结果将TI-RADS 4级凉、冷结节按长径分为3个亚组:长径 ≤ 10 mm、 10 mm $<$ 长径 ≤ 20 mm、长径 > 20 mm;根据术前血清TSH水平将所有患者分为5组: ≤ 0.27 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 、 0.27 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ $<$ TSH ≤ 1.20 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 、 1.20 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ $<$ TSH ≤ 2.00 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 、 2.00 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ $<$ TSH ≤ 4.20 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 、TSH > 4.20 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 。

1.2 超声检查

使用彩色多普勒超声诊断仪(SA-8000CMT型,韩国麦迪逊公司生产)对所有患者均行甲状腺超声检查。根据Kwak等^[8]提出的TI-RADS分级标准,可疑恶性结节二维超声特征为实性、低回声和(或)极低回声、微钙化、边界模糊和(或)微分叶、纵横比 > 1 。具体TI-RADS分级标准如下。1级:正常甲状腺,无结节;2级:良性结节(以囊性或实性为主,形态规则,边界清晰,或有蛋壳样粗大钙化的良性结节),恶性风险为0;3级:可能良性结节(无上述任何1项恶性征象),恶性风险为2.0%~2.8%;4级:可疑恶性结节(至少具有上述1项恶性征象),可再细分为4a级(具有1项恶

性征象,恶性风险为3.6%~12.7%)、4b级(具有2项恶性征象,恶性风险为6.8%~37.8%)、4c级(具有3~4项恶性征象,恶性风险为21.0%~91.9%);5级:恶性结节可能性大(具有5项可疑恶性征象或有明确颈部转移性淋巴结),恶性风险为88.7%~97.9%。由2位具有3年以上工作经验的中级职称超声科医师共同分析图像并记录结果,并由其中年资较高的医师进行最终诊断。

1.3 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像

所有患者于术前一周内均行甲状腺 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像。患者经肘静脉注射185 MBq(5 mCi) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ (中国原子高科股份有限公司)20 min后,仰卧位固定,使用SPECT/CT仪(Symbia T16型,德国西门子公司)进行图像采集,采用低能平行孔准直器,常规取前位,充分暴露颈部,采集计数300 k~500 k,矩阵128 \times 128,放大倍数2.67,窗宽20%,能峰140 keV。根据TN与周围正常甲状腺组织放射性摄取的对比进行结节的功能状态评估。其中,热结节的放射性摄取明显高于周围正常甲状腺组织,多见于功能自主性甲状腺腺瘤;温结节的放射性摄取接近周围正常甲状腺组织;凉结节的放射性摄取低于周围正常甲状腺组织但高于本底;冷结节的放射性摄取低于本底。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像结果为冷结节、凉结节判定为恶性结节;温结节、热结节或核素显像阴性则判定为良性结节。由1位具有3年以上工作经验的中级职称核医学科医师独立进行图像分析及初步诊断,并由另外1位副主任及以上职称的核医学科医师作出最终诊断。

1.4 血清TSH水平检测

采用电化学发光分析法在术前1周内对所有患者均进行血清TSH水平检测(仪器为德国罗氏公司cobas e 801全自动化学发光免疫分析仪),TSH正常值参考范围为0.27~4.20 $\mu\text{IU}/\text{mL}$ 。

1.5 统计学方法

应用SPSS 25.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2组间比较采用两独立样本 t 检验(方差齐);计数资料的比较采用独立四格表 χ^2 检验;多组间比较采用单因素方差分析。采用ROC曲线确定术前TSH水平诊断良恶性TN的最佳临界值,并计算诊断效能。采用趋势 χ^2 检验分析术前TSH水平与甲状腺癌的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组织病理学检查结果

本研究中 201 例患者均为单发 TN，其中恶性 TN 组 62 例、良性 TN 组 139 例。201 个 TN 中，经术后组织病理学检查结果证实为甲状腺癌 62 个 (30.8%)、结节性甲状腺肿 33 个 (16.4%)、甲状腺腺瘤 81 个 (40.3%)、结节性甲状腺肿伴腺瘤 25 个 (12.4%)。

2.2 超声检查结果

201 个 TN 中，TI-RADS 4a 级 81 个 (40.3%)，其中甲状腺癌 9 个 (11%)；TI-RADS 4b 级 70 个 (34.8%)，其中甲状腺癌 20 个 (29%)；TI-RADS 4c 级 50 个 (24.9%)，其中甲状腺癌 33 个 (66%)。

2.3 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像结果

201 个 TN 中，冷结节 110 个 (54.7%)，其中甲状腺癌 40 个 (36.4%)；凉结节 67 个 (33.3%)，其中甲状腺癌 22 个 (33%)；温结节 24 个 (11.9%)，

无恶性 TN。超声检查、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像与组织病理学检查结果的比较见表 1。典型病例见图 1。

2.4 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像联合超声检查与组织病理学检查的比较结果

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像为凉、冷结节且超声分级为 TI-RADS 4a 级的 69 个结节中，甲状腺癌 9 个 (13%)。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像为凉、冷结节且超声分级为 TI-RADS 4b 级的 62 个结节中，甲状腺癌 20 个 (32%)。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像为凉、冷结节且超声分级为 TI-RADS 4c 级的 46 个结节中，甲状腺癌 33 个 (72%)。TI-RADS 4a 级凉、冷结节，TI-RADS 4b 级凉、冷结节和 TI-RADS 4c 级凉、冷结节的恶性率的两两比较，差异均有统计学意义 ($\chi^2=6.995$ 、41.015、16.471，均 $P<0.01$ ，表 2)。

2.5 不同长径的 TI-RADS 4 级凉、冷结节的组织病理学检查结果

不同长径的 TI-RADS 4 级凉、冷结节的组织病理学检查结果见表 3。由表 3 可知，长径 ≤ 10 mm

表 1 3 种检查方法对 201 例甲状腺结节患者的诊断结果比较(例)

Table 1 Comparison of results of three examination methods performed on 201 thyroid nodules (case)

| 检查结果 | 组织病理学检查结果 | | | | 总计 |
|--|------------|-------------|---------------|------------------|-----|
| | 甲状腺癌(n=62) | 甲状腺腺瘤(n=81) | 结节性甲状腺肿(n=33) | 结节性甲状腺肿伴腺瘤(n=25) | |
| 超声检查 | | | | | |
| TI-RADS 4a级 | 9 | 38 | 19 | 15 | 81 |
| TI-RADS 4b级 | 20 | 32 | 9 | 9 | 70 |
| TI-RADS 4c级 | 33 | 11 | 5 | 1 | 50 |
| $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像 | | | | | |
| 冷结节 | 40 | 53 | 12 | 5 | 110 |
| 凉结节 | 22 | 19 | 11 | 15 | 67 |
| 温结节 | 0 | 9 | 10 | 5 | 24 |

注：201例甲状腺结节患者均为单发，即为201个结节。TI-RADS为甲状腺影像报告和数据系统



图 1 甲状腺结节患者(女性, 48 岁) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像、超声检查与组织病理学检查结果的比较 患者发现右颈部肿物 3 年。A 为 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像图, 示甲状腺右叶冷结节(箭头所示); B 为彩色多普勒超声检查图, 显示甲状腺右叶稍强回声结节, 结节内可见血流信号(箭头所示); C 为组织病理学检查图(苏木精-伊红染色, $\times 100$), 结果为甲状腺乳头状癌

Figure 1 Histopathology results compared with $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ thyroid scintigraphy and ultrasonography conducted on thyroid nodule patient (female, 48 years old)

表2 201例甲状腺结节患者中177个凉、冷结节的⁹⁹Tc^mO₄核素显像联合超声检查与组织病理学检查的结果比较[n(%)]

Table 2 Histopathology results compared with ultrasonography and ⁹⁹Tc^mO₄ thyroid scintigraphy results for 177 patients with cool or cold nodules [n(%)]

| 联合检查结果 | 组织病理学检查结果 | | | |
|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | 甲状腺癌 | 甲状腺腺瘤 | 结节性甲状腺肿 | 结节性甲状腺肿伴腺瘤 |
| TI-RADS 4a级凉、冷结节(n=69) | 9(13) ^{ab} | 36(52) ^b | 13(19) ^b | 11(16) ^b |
| TI-RADS 4b级凉、冷结节(n=62) | 20(32) ^b | 25(40) | 8(13) | 9(15) ^b |
| TI-RADS 4c级凉、冷结节(n=46) | 33(72) | 11(24) | 2(4) | 0(0) |
| 合计(n=177) | 62(35.0) | 72(40.7) | 23(13.0) | 20(11.3) |

注: TI-RADS为甲状腺影像报告和数据系统。^a表示与TI-RADS 4b级凉、冷结节相比,差异有统计学意义($\chi^2=6.995, P=0.008$);
^b表示与TI-RADS 4c级凉、冷结节相比,差异均有统计学意义($\chi^2=5.111\sim 41.015$, 均 $P<0.05$)

表3 177个TI-RADS 4级凉、冷结节不同长径分组的组织病理学检查的结果[n(%)]

Table 3 Histopathology results of three different longest diameter thyroid imaging reporting and data system category-4 cool or cold nodules [n(%)]

| 组别 | 组织病理学检查结果 | | | |
|----------------------|--------------------|----------|----------|------------|
| | 甲状腺癌 | 甲状腺腺瘤 | 结节性甲状腺肿 | 结节性甲状腺肿伴腺瘤 |
| 长径≤10 mm(n=62) | 4(6) ^{ab} | 35(56) | 13(21) | 10(16) |
| 10 mm<长径≤20 mm(n=49) | 21(43) | 14(29) | 9(18) | 5(10) |
| 长径>20 mm(n=66) | 37(56) | 23(35) | 1(2) | 5(8) |
| 合计(n=177) | 62(35.0) | 72(40.7) | 23(13.0) | 20(11.3) |

注: TI-RADS为甲状腺影像报告和数据系统。^a表示与10 mm<长径≤20 mm组相比,差异有统计学意义($\chi^2=20.788, P<0.01$);
^b表示与长径>20 mm组相比,差异有统计学意义($\chi^2=36.138, P<0.01$)

的结节分别与10 mm<长径≤20 mm、长径>20 mm的结节的恶性率的差异有统计学意义(均 $P<0.01$), 10 mm<长径≤20 mm与长径>20 mm的结节的恶性率的差异无统计学意义。TI-RADS 4级凉、冷结节中,长径≤20 mm的结节共111个,其中甲状腺癌25个(22.5%);长径>20 mm的结节共66个,其中甲状腺癌37个(56%),两者恶性率的差异有统计学意义($\chi^2=20.456, P<0.01$)。

2.6 术前血清TSH水平与甲状腺癌的关系

恶性TN组患者术前TSH水平较良性TN组高,分别为(1.59±0.32)、(1.29±0.45) μIU/mL,差异有统计学意义($t=4.752, P<0.01$)。由表4可知, TI-RADS 4a、TI-RADS 4b、TI-RADS 4c级结节患者的术前血清TSH水平之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。术前TSH水平鉴别甲状腺TI-RADS 4级结节良恶性的ROC曲线见图2。由图2可见,以1.525 μIU/mL作为血清TSH水平诊断良恶性结节的临界值,所得的灵敏度为75.8%、特异度为70.5%, AUC为0.741(95%CI: 0.666~0.816)。

根据术前TSH水平将所有患者分为5组: TSH≤0.27 μIU/mL者6例, 0.27 μIU/mL<TSH≤1.20 μIU/mL

表4 201个TI-RADS 4级甲状腺结节的长径和术前血清TSH水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of 201 thyroid imaging reporting and data system category-4 thyroid nodules diameter and serum thyroid stimulating hormone level ($\bar{x}\pm s$)

| 结节分级 | 个数 | 长径(mm) | TSH水平(μIU/mL) |
|-------------|----|-----------|---------------|
| TI-RADS 4a级 | 81 | 23.4±14.7 | 1.50±0.38 |
| TI-RADS 4b级 | 70 | 15.6±11.9 | 1.31±0.29 |
| TI-RADS 4c级 | 50 | 16.9±9.5 | 1.59±0.25 |
| F值 | | 8.188 | 1.313 |
| P值 | | <0.01 | 0.089 |

注: TI-RADS为甲状腺影像报告和数据系统; TSH为促甲状腺激素

者47例, 1.20 μIU/mL<TSH≤2.00 μIU/mL者104例, 2.00 μIU/mL<TSH≤4.20 μIU/mL者43例, TSH>4.20 μIU/mL者1例。趋势 χ^2 检验结果显示,随着TSH水平的升高(包括处于正常参考值范围内的TSH), TN的恶性率也随之升高($\chi^2=27.513, P<0.01$)。

恶性TN组中长径≤10 mm结节患者术前TSH水平较良性TN组高,差异无统计学意义[(1.79±0.62) μIU/mL对(1.54±0.73) μIU/mL, $t=0.680, P=0.927$];恶性TN组中10 mm<长径≤20 mm结节患

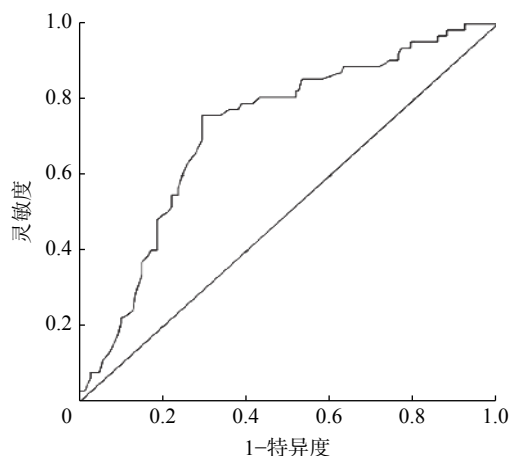


图2 血清促甲状腺激素水平鉴别甲状腺影像报告和数据库系统4级结节良恶性的受试者工作特征曲线图

Figure 2 Receiver operating characteristic curve analysis determined the optimal cutoff value of thyroid stimulating hormone level for differential diagnosis of thyroid imaging reporting and data system category-4 thyroid nodules

者术前 TSH 水平较良性 TN 组高, 差异有统计学意义 [(1.76±0.59) μIU/mL 对 (1.38±0.53) μIU/mL, $t=2.409$, $P=0.021$]; 恶性 TN 组中长径>20 mm 结节患者术前 TSH 水平较良性 TN 组高, 差异有统计学意义 [(1.96±0.57) μIU/mL 对 (1.21±0.60) μIU/mL, $t=5.513$, $P<0.01$]; 但恶性 TN 组中不同长径的 3 组患者的术前血清 TSH 水平的组间差异无统计学意义 ($F=0.223$, $P=0.800$)。

3 讨论

TN 是常见的头颈部疾病, 近年来呈高发趋势。2015 年美国甲状腺协会 (ATA)《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》^[9-10] 明确指出: 所有 TN 患者均应行颈部超声检查; 对触诊怀疑, 或是 X 射线、CT、MRI、PET 检查中提示的“TN”, 均应行颈部超声检查; 初次评估时应检查血清 TSH 水平 (如果 TSH 水平较低, 应该行核素显像; 高功能结节恶性率很低, 对此类结节可不必行细胞学检查)。在 TI-RADS 4 级结节中, TI-RADS 4a 级结节的恶性率为 2%~10%; TI-RADS 4b 级结节的恶性率为 10%~50%; TI-RADS 4c 级结节的恶性率为 50%~95%^[11], 因此, 准确界定 TI-RADS 4 级结节的性质仍是术前评估的难点。本研究旨在探讨 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像及血清 TSH 水平在 TI-RADS 4 级结节术前评估中的应用指征。

甲状腺核素显像利用正常甲状腺组织能选择性

摄取放射性碘或 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$, 在体外利用显像设备 (γ 照相机或 SPECT) 探测其发射的 γ 射线的分布情况, 可观察甲状腺的位置、形态、大小以及功能状况。由于碘不能被有机化, 故 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像能反映 TN 的功能^[12]。而结节的功能状态与病变的良恶性密切相关, 功能越低下, 结节部位的放射性摄取越少, 表现为凉、冷结节的恶性率越大, 尤其是单发的凉、冷结节, 其恶性率可达 20%^[13]。在本研究中, 凉结节占有所有 TN 的 33.3%, 恶性率为 33%; 冷结节占有所有结节的 54.7%, 恶性率为 36.4%, 这与文献^[14]报道的数据接近。本研究中温结节占有所有结节的 11.9%, 经组织病理学检查证实均为良性结节, 这说明随着结节摄碘功能的降低, 结节的恶性率越高, 这与文献^[15]报道结果一致。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ 核素显像中根据功能状态进一步将 TI-RADS 4 级 TN 分为 TI-RADS 4a 级凉、冷结节, TI-RADS 4b 级凉、冷结节和 TI-RADS 4c 级凉、冷结节, 且这 3 组间两两比较的恶性率差异均有统计学意义。核素显像的分辨率为 1.0~1.5 cm, 且因同一矢状面上放射性核素摄取正常的甲状腺组织对病灶有掩盖效应, 导致微小肿瘤或长径<1 cm 的结节图像显示较差, 易遗漏^[16]。在本研究中, 10 mm<长径≤20 mm 和长径>20 mm 的 TI-RADS 4 级凉、冷结节的恶性率 (43%、56%) 明显高于长径≤10 mm 的恶性率 (6%); 而 10 mm<长径≤20 mm 的 TI-RADS 4 级凉、冷结节的恶性率与长径>20 mm 的恶性率差异无统计学意义。这提示对于超声检查中的 TI-RADS 4 级结节, 若长径>10 mm 的同时核素显像结果为凉、冷结节, 则其为恶性的概率很高, 在临床工作中需充分重视。

2015 年美国甲状腺协会 (ATA)《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》^[9-10] 指出, TN 患者进行初次评估时应检查血清 TSH 水平, 而既往的研究也显示 TSH 水平是甲状腺癌的独立危险因子^[17-21]。本研究根据患者术前血清 TSH 水平进行分组, 分析其与甲状腺癌的相关性, 结果显示血清 TSH 水平与 TN 恶性率呈正相关, 随着 TSH 水平的升高 (包括处于正常参考值范围内的 TSH), TN 的恶性率也随之升高, 这与上述相关文献报道一致, 表明血清 TSH 水平与甲状腺癌的发生相关^[22]。但同时也有研究结果显示, 这种相关性仅存在于长径>10 mm 的 TN 中^[23]。本研究的亚组分析结果显示, 恶性

TN组中10 mm<长径≤20 mm、长径>20 mm 结节患者的血清TSH水平平均高于良性TN组，且差异有统计学意义；但恶性TN组中不同长径的3组患者的术前TSH水平的差异无统计学意义。据此推测血清TSH水平可能与癌变的发生有关，而与癌灶大小无关，即与甲状腺癌的发展无明显相关性。但也有学者认为术前血清TSH水平并不能作为甲状腺癌的预测因子^[24-25]，Sulaieva等^[26]对甲状腺乳头状癌患者进行长时间的随访发现，血清TSH并不参与癌灶的发生发展，Shi等^[27]亦持相同观点。在本研究中，以血清TSH水平1.525 μIU/mL作为诊断良恶性结节的最佳临界值，所得的灵敏度为75.8%、特异度为70.5%，AUC为0.741，仅获得了中等诊断效能。由此可见，血清TSH水平虽然不能作为判断甲状腺癌的依据，但能为临床提供一定的参考。

综上所述，对于TI-RADS 4级TN，尤其是长径>10 mm的TN推荐行甲状腺⁹⁹Tc^mO₄核素显像，可进一步获得结节的功能状态信息，提高TN术前评估的准确性；而血清TSH水平在术前评估中的作用价值有限，具体适应证仍需进一步研究。

本研究也存在一些不足：纳入的患者病理类型较单一，存在选择偏倚；术前血清TSH水平与甲状腺癌的相关性目前多方面报道尚无一致结论，需要进一步的研究阐明。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展，不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 陆邓露负责研究方案的实施、数据的收集与统计分析、论文的撰写与修订；卢彦祺负责研究命题的提出、研究方案的实施；牟兴宇负责研究方案的实施；秦洋洋负责协助研究的进行、数据的分析；朱卓豪、赵守松负责数据的采集；付巍负责研究命题的提出、论文的审阅与修订。

参 考 文 献

- [1] Gamme G, Parrington T, Wiebe E, et al. The utility of thyroid ultrasonography in the management of thyroid nodules[J]. *Can J Surg*, 2017, 60(2): 134-139. DOI: 10.1503/cjs.010316.
- [2] Paschou SA, Vryonidou A, Goulis DG. Thyroid nodules: a guide to assessment, treatment and follow-up[J]. *Maturitas*, 2017, 96: 1-9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2016.11.002.
- [3] Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management[J]. *Med J Aust*, 2018, 209(2): 92-98. DOI: 10.5694/mja17.01204.
- [4] Wei X, Li Y, Zhang S, et al. Meta-analysis of thyroid imaging

- reporting and data system in the ultrasonographic diagnosis of 10,437 thyroid nodules[J]. *Head Neck*, 2016, 38(2): 309-315. DOI: 10.1002/hed.23878.
- [5] Yang L, Yuan YN, Sun TT, et al. Population-based cancer incidence analysis in Beijing, 2008-2012[J]. *Chin J Cancer Res*, 2015, 27(1): 13-21. DOI: 10.3978/j.issn.1000-9604.2015.01.07.
- [6] 陶全, 周永明, 何文辉. 甲状腺影像报告和数据系统(TIRADS)研究进展[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(5): 393-396. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.05.018.
Tao Q, Zhou YM, He WH. Research progress of thyroid imaging reporting and data system (TIRADS)[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 51(5): 393-396. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.05.018.
- [7] Kim HG, Moon HJ, Kwak JY, et al. Diagnostic accuracy of the ultrasonographic features for subcentimeter thyroid nodules suggested by the revised American Thyroid Association guidelines[J]. *Thyroid*, 2013, 23(12): 1583-1589. DOI: 10.1089/thy.2012.0586.
- [8] 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. DOI: 10.1148/radiol.11110206.
- [9] Haugen BR, Alexander EK, Bible 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. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- [10] 李小毅, 张波, 林岩松. 成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南(2015年美国甲状腺协会)解读[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(4): 309-315. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.04.018.
Li XY, Zhang B, Lin YS. The interpretation of 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 52(4): 309-315. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.04.018.
- [11] Pei SF, Cong SZ, Zhang B, et al. Diagnostic value of multimodal ultrasound imaging in differentiating benign and malignant TI-RADS category 4 nodules[J]. *Int J Clin Oncol*, 2019, 24(6): 632-639. DOI: 10.1007/s10147-019-01397-y.
- [12] Baskaran C, Misra M, Levitsky LL. Diagnosis of pediatric hyperthyroidism: technetium 99 uptake versus thyroid stimulating immunoglobulins[J]. *Thyroid*, 2015, 25(1): 37-42. DOI: 10.1089/thy.2014.0266.
- [13] 钟凯翔, 张金山, 张语微, 等. ⁹⁹Tc^mO₄功能显像联合彩超检查对甲状腺结节性质的诊断评价——与病理结果的对照分析[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(1): 103-107. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.01.020.
Zhong KX, Zhang JS, Zhang YW, et al. Diagnostic evaluation of

- thyroid nodules by $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4^-$ functional imaging combined with color Doppler ultra-sound: a comparative analysis with pathological results[J]. *J Pract Med*, 2020, 36(1): 103–107. DOI: [10.3969/j.issn.1006-5725.2020.01.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2020.01.020).
- [14] 刘为英, 高沁怡, 李亚明, 等. 甲状腺核素显像、血清 TSH 及超声检查对甲状腺结节的诊断价值[J]. *同位素*, 2014, 27(1): 15–21. DOI: [10.7538/tws.2014.27.01.0015](https://doi.org/10.7538/tws.2014.27.01.0015).
Liu WY, Gao QY, Li YM, et al. Values of radionuclide imaging, serum TSH and ultrasonography in the diagnoses of thyroid nodules[J]. *J Isotopes*, 2014, 27(1): 15–21. DOI: [10.7538/tws.2014.27.01.0015](https://doi.org/10.7538/tws.2014.27.01.0015).
- [15] 苑丽丽, 朱亚丽, 段崇玲, 等. 甲状腺结节术前检查对其良恶性诊断的预测价值[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2020, 44(4): 217–224. DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201912034-00014](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201912034-00014).
Yuan LL, Zhu YL, Duan CL, et al. Predictive value of preoperative examination of malignancy of thyroid nodules[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2020, 44(4): 217–224. DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201912034-00014](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201912034-00014).
- [16] Rutherford GC, Franc B, O'Connor A. Nuclear medicine in the assessment of differentiated thyroid cancer[J]. *Clin Radiol*, 2008, 63(4): 453–463. DOI: [10.1016/j.crad.2007.08.002](https://doi.org/10.1016/j.crad.2007.08.002).
- [17] Su AP, Zhao WJ, Wu WS, et al. The association of preoperative thyroid-stimulating hormone level and the risk of differentiated thyroid cancer in patients with thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Surg*, 2020, 220(3): 634–641. DOI: [10.1016/j.amjsurg.2020.01.009](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.01.009).
- [18] Zhu CL, Li SX, Gao X, et al. Retrospective analysis of thyroid nodules: thyroid cancer risk factors in Suzhou, China[J]. *Clin Lab*, 2018, 64(3): 333–338. DOI: [10.7754/Clin.Lab.2017.170829](https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2017.170829).
- [19] Duccini K, de Souza MVL, Delfim R, et al. High serum thyrotropin concentrations within the reference range: a predictor of malignancy in nodular thyroid disease[J]. *Med Princ Pract*, 2018, 27(3): 272–277. DOI: [10.1159/000488196](https://doi.org/10.1159/000488196).
- [20] Zhao HQ, Li HH, Huang T. High urinary iodine, thyroid autoantibodies, and thyroid-stimulating hormone for papillary thyroid cancer risk[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 184(2): 317–324. DOI: [10.1007/s12011-017-1209-6](https://doi.org/10.1007/s12011-017-1209-6).
- [21] Hu MJ, Zhang C, Liang L, et al. Fasting serum glucose, thyroid-stimulating hormone, and thyroid hormones and risk of papillary thyroid cancer: a case-control study[J]. *Head Neck*, 2019, 41(7): 2277–2284. DOI: [10.1002/hed.25691](https://doi.org/10.1002/hed.25691).
- [22] Fernández-Trujillo C, Pérez-Zaballos J, Rodríguez-Pérez CA, et al. TSH level and risk of malignancy in patients with Bethesda category IV thyroid nodules[J]. *Horm Cancer*, 2020, 11(3/4): 200–204. DOI: [10.1007/s12672-020-00384-4](https://doi.org/10.1007/s12672-020-00384-4).
- [23] Sohn SY, Kim HJ, Jang HW, et al. Lack of association between high serum thyroid-stimulating hormone level and risk of papillary thyroid microcarcinomas[J]. *Head Neck*, 2014, 36(1): 43–46. DOI: [10.1002/hed.23252](https://doi.org/10.1002/hed.23252).
- [24] Swan KZ, Nielsen VE, Godballe C, et al. Is serum TSH a biomarker of thyroid carcinoma in patients residing in a mildly iodine-deficient area?[J]. *Endocrine*, 2018, 61(2): 308–316. DOI: [10.1007/s12020-018-1637-x](https://doi.org/10.1007/s12020-018-1637-x).
- [25] Batool S, Afridi MS, Khoja AA, et al. Pre-operative serum TSH levels: a risk factor for advanced metastatic differentiated thyroid carcinoma[J]. *Pak J Med Sci*, 2019, 35(5): 1312–1317. DOI: [10.12669/pjms.35.5.704](https://doi.org/10.12669/pjms.35.5.704).
- [26] Sulaieva O, Chernenko O, Cheresheva Y, et al. Thyroid stimulating hormone levels and BRAF^{V600E} mutation contribute to pathophysiology of papillary thyroid carcinoma: relation to outcomes?[J]. *Pathophysiology*, 2019, 26(2): 129–135. DOI: [10.1016/j.pathophys.2019.05.001](https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2019.05.001).
- [27] Shi L, Li YS, Guan HX, et al. Usefulness of serum thyrotropin for risk prediction of differentiated thyroid cancers does not apply to microcarcinomas: results of 1,870 Chinese patients with thyroid nodules[J]. *Endocr J*, 2012, 59(11): 973–980. DOI: [10.1507/endocrj.ej12-0154](https://doi.org/10.1507/endocrj.ej12-0154).

(收稿日期: 2020-08-01)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

谨防诈骗声明

近期发现有单位盗用我刊名义, 在社会上征集稿件、征收版面费, 造成了极其恶劣的影响, 严重地损害了我刊声誉。在此, 我刊编辑部严重声明, 我们未委托任何单位、公司及网站办理网上投稿、组稿及其相关业务。请广大读者、作者提高警惕, 以免上当受骗。我刊网站(www.ijrmnm.com)可在线投稿、查询、审稿、退稿等, 欢迎广大读者、作者登录并进行相关浏览和投稿。

联系电话: 022-87890607

联系邮箱: gjfh2006@irm-cams.ac.cn