

^{18}F -FDG PET/CT对Tg阳性且 ^{131}I -WBS阴性的DTC复发患者的诊断效能: Meta分析

Diagnostic efficacy of ^{18}F -FDG PET/CT in thyroglobulin-positive and ^{131}I whole body imaging-negative differentiated thyroid cancer recurrence patients: a meta-analysis

Zheng Hao, Zhang Haibo, He Rui, Fang Dong, Xie Fei, Jiang Liling, Su Yulin, Zhu Gaohong

引用本文:

郑皓, 张海波, 何蕊, 等. ^{18}F -FDG PET/CT对Tg阳性且 ^{131}I -WBS阴性的DTC复发患者的诊断效能: Meta分析[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(8): 478-488. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202103016-00190

Zheng Hao, Zhang Haibo, He Rui, et al. Diagnostic efficacy of ^{18}F -FDG PET/CT in thyroglobulin-positive and ^{131}I whole body imaging-negative differentiated thyroid cancer recurrence patients: a meta-analysis[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(8): 478-488. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202103016-00190

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202103016-00190>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

分化型甲状腺癌 ^{131}I 显像假阳性的原因分析

Analysis of the false positive findings on ^{131}I whole-body scan in differentiated thyroid cancer

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 62-68 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.012>

分化型甲状腺癌患者 ^{131}I 治疗后诊断性全身显像周围剂量当量率动态变化的研究

Study on the dynamic change in ambient dose equivalent rate in patients with differentiated thyroid carcinoma receiving diagnostic whole-body scan after ^{131}I therapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(4): 212-216 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201907038-00023>

^{18}F -FDG PET/CT对非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移诊断价值的Meta分析

Diagnostic value of ^{18}F -FDG PET/CT in the diagnosis of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer: a Meta-analysis

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 53-57 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.010>

分化型甲状腺癌胸部 ^{131}I 显像假阳性分析

Analysis of differentiated thyroid cancer false-positive uptake in the thorax cavity on radioiodine whole-body scan

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 80-83 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.015>

甲状腺球蛋白抗体与分化型甲状腺癌 ^{131}I 治疗效果的关系研究

Studies on the relationship between thyroglobulin antibody and the therapeutic effect of ^{131}I in patients with differentiated thyroid carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(9): 545-551 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202007044-00094>

分化型甲状腺癌腹盆部 ^{131}I 显像假阳性分析

Analysis of differentiated thyroid cancer false-positive uptake in abdominal cavity and pelvic cavity on radioiodine whole-body scan

· Meta 分析 ·

^{18}F -FDG PET/CT 对 Tg 阳性且 ^{131}I -WBS 阴性的 DTC 复发患者的诊断效能： Meta 分析

郑皓 张海波 何蕊 方东 谢飞 江丽玲 苏玉林 朱高红

昆明医科大学第一附属医院核医学科, 昆明 650032

通信作者: 朱高红, Email: 1026909611@qq.com

【摘要】目的 系统评价 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT对甲状腺球蛋白(Tg)表达阳性(简称Tg阳性)且 ^{131}I 全身显像(WBS)结果阴性(简称 ^{131}I -WBS阴性)的分化型甲状腺癌(DTC)复发患者的诊断效能。**方法** 检索PubMed、Embase、Cochrane Library和万方数据知识服务平台、中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库中关于 ^{18}F -FDG PET/CT对DTC复发患者诊断的相关研究,检索时间从建库至2020年12月。根据纳入和排除标准筛选文献,提取研究的基本特征和诊断参数,采用Spearman相关系数分析文献是否存在阈值效应,对纳入文献进行异质性Q检验,采用Deeks线性回归分析法评价文献的发表偏倚。绘制综合受试者工作特征(SROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),采用Z检验分析行诊断性全身显像(Dx-WBS)与治疗性全身显像(Rx-WBS)的患者 ^{18}F -FDG PET/CT诊断效能的差异,并分析在促甲状腺激素(TSH)刺激状态与抑制状态下 ^{18}F -FDG PET/CT诊断效能的差异。**结果** 最终纳入16篇文献,共1036例DTC复发患者,纳入研究的异质性较低($I^2=47.5\%$, $P=0.018$),异质性可能源于病例数($r=1.462$, $P=0.021$),存在较小的发表偏倚($P=0.070$)。 ^{18}F -FDG PET/CT诊断Tg阳性且 ^{131}I -WBS阴性的DTC复发患者的合并灵敏度为0.87(95%CI: 0.82~0.91)、特异度为0.79(95%CI: 0.68~0.86)、阳性似然比为3.76(95%CI: 2.32~6.09)、阴性似然比为0.20(95%CI: 0.14~0.27)、诊断优势比为23.89(95%CI: 13.23~43.12)、SROC的AUC=0.91(标准误0.02)、Q指数为0.837(标准误0.023)。行Dx-WBS与Rx-WBS的DTC复发患者 ^{18}F -FDG PET/CT诊断效能的差异无统计学意义($Z=0.041$, $P>0.05$)。在TSH刺激状态与抑制状态下,行Dx-WBS与Rx-WBS的DTC复发患者 ^{18}F -FDG PET/CT诊断效能的差异均无统计学意义($Z=1.864$ 、 0.525 , 均 $P>0.05$)。**结论** ^{18}F -FDG PET/CT对Tg阳性且 ^{131}I -WBS阴性的DTC复发患者具有较高的诊断效能,行Dx-WBS与Rx-WBS、在TSH刺激状态与抑制状态下患者 ^{18}F -FDG PET/CT的诊断效能均相当。

【关键词】 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X线计算机; 分化型甲状腺癌; 甲状腺球蛋白; ^{131}I 全身显像; Meta分析

基金项目: 国家自然科学基金(81860313); 云南省医学领军人才项目(L-2017002)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202103016-00190

Diagnostic efficacy of ^{18}F -FDG PET/CT in thyroglobulin-positive and ^{131}I whole body imaging-negative differentiated thyroid cancer recurrence patients: a meta-analysis

Zheng Hao, Zhang Haibo, He Rui, Fang Dong, Xie Fei, Jiang Liling, Su Yulin, Zhu Gaohong

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

Corresponding author: Zhu Gaohong, Email: 1026909611@qq.com

【Abstract】Objective To systematically evaluate the diagnostic efficacy of ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT in differentiated thyroid cancer (DTC) recurrence patients with positive expression for thyroglobulin (Tg) (referred as Tg-positive) and negative result for ^{131}I whole body imaging (WBS) (referred as ^{131}I -WBS-negative). **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library, Wanfang Data Knowledge Service Platform, China National Knowledge Internet, VIP Database, and

China Biomedical Literature Database were searched for relevant studies on the diagnosis of DTC recurrence by ^{18}F -FDG PET/CT. The search time was from database establishment to December 2020. The literature was screened according to the inclusion and exclusion criteria, the basic characteristics and diagnostic parameters of the studies were extracted. Spearman correlation coefficient was used to analyze whether there was a threshold effect in the literature. Heterogeneity Q test was performed for the included literature, and Deeks linear regression analysis was used to evaluate the publication bias of the literature. The summary receiver operator characteristic (SROC) curve was drawn, the area under the curve (AUC) was calculated, and the Z test was used to analyze the difference in the diagnostic performance of ^{18}F -FDG in patients undergoing diagnostic whole-body imaging (Dx-WBS) and therapeutic imaging (Rx-WBS). The differences in the diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT between thyroid-stimulating hormone (TSH)-stimulated and suppressed states were also analyzed. **Results** Finally, 16 articles were included, with a total of 1 036 patients with DTC recurrence. The heterogeneity of the included studies was low ($I^2=47.5\%$, $P=0.018$), which may be due to the number of cases ($r=1.462$, $P=0.021$), and there was a small publication bias ($P=0.070$). The combined sensitivity of ^{18}F -FDG PET/CT in diagnosing Tg-positive and ^{131}I -WBS-negative DTC recurrence patients was 0.87(95%CI: 0.82–0.91), the specificity was 0.79(95%CI: 0.68–0.86), and the positive likelihood ratio was 3.76(95%CI: 2.32–6.09), the negative likelihood ratio was 0.20(95%CI: 0.14–0.27), the diagnostic odds ratio was 23.89(95%CI: 13.23–43.12), and the AUC of SROC=0.905 (standard error of 0.022) and Q-index was 0.837 (standard error of 0.023). There was no significant difference in the diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT between patients undergoing Dx-WBS and Rx-WBS ($Z=0.041$, $P>0.05$); there was no significant difference in the diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT between TSH-stimulated and suppressed states undergoing Dx-WBS and Rx-WBS ($Z=1.864$, 0.525; both $P>0.05$). **Conclusions** ^{18}F -FDG PET/CT has high diagnostic efficacy for Tg-positive and ^{131}I -WBS-negative DTC recurrence patients. The diagnostic efficacy of ^{18}F -FDG PET/CT in patients undergoing Dx-WBS and Rx-WBS, in TSH-stimulated and suppressed states is similar.

【Key words】 Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Differentiated thyroid cancer; Thyroglobulin; ^{131}I whole body imaging; Meta-analysis

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81860313); Leading Medical Talents in Yunnan Province (L-2017002)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202103016-00190](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202103016-00190)

DTC是最常见的内分泌系统肿瘤。目前,甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)和甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)表达的检测、 ^{131}I 全身显像(whole body scan, WBS)以及颈部超声是DTC患者随访的重要方法^[1-2]。 ^{131}I -WBS包括诊断性全身显像(diagnostic whole body scan, Dx-WBS)和治疗性全身显像(post-treatment whole body scan, Rx-WBS)^[3]。临床随访中部分患者会出现Tg表达呈阳性(简称Tg阳性)而 ^{131}I -WBS结果呈阴性(简称 ^{131}I -WBS阴性)的现象, ^{18}F -FDG PET/CT集功能显像和解剖显像于一体,对此类患者复发灶的检出有重要价值^[4-5]。高水平的TSH可能会刺激DTC细胞,从而产生更高的代谢需求,故 ^{18}F -FDG PET/CT的诊断灵敏度可能更高^[6]。但也有研究结果显示,不同TSH水平下 ^{18}F -FDG PET/CT对DTC复发患者诊断灵敏度的差异并无统计学意义^[7],且患者停服

T_4 可能会导致医源性甲状腺功能减退,进而对患者的生活质量造成影响^[8]。我们通过Meta分析评估 ^{18}F -FDG PET/CT对Tg阳性且 ^{131}I -WBS阴性的DTC复发患者的诊断效能,并分析比较不同TSH水平下行Dx-WBS与Rx-WBS的患者 ^{18}F -FDG PET/CT诊断评价指标之间的差异,以期为此类患者的诊疗提供科学有效的依据和指导。

1 资料与方法

1.1 文献检索

通过计算机检索英文数据库PubMed、Embase、Cochrane Library和中文数据库万方数据知识服务平台、中国知网、维普数据库、中国生物医学文献数据库,检索时间从建库至2020年12月。英文数据库检索词为“PET”“positron emission tomography”“PET-CT”“positron emission tomography-computed

tomography”“PET/CT”“positron emission tomography/computed tomography”“differentiated thyroid cancer”“papillary thyroid carcinoma”“follicular thyroid carcinoma”“tall cell variant papillary thyroid carcinoma”“columnar cell variant papillary thyroid carcinoma”“Hurthle cell thyroid tumor”“Tg”“thyroglobulin”“radioactive iodine”“¹³¹I”“radioiodine”和“¹³¹I”。中文数据库检索词为“正电子计算机断层显像”“正电子发射断层扫描”“PET”“PET-CT”“PET/CT”“分化型甲状腺癌”“甲状腺乳头状癌”“甲状腺滤泡状癌”“高细胞亚型乳头状癌”“柱状细胞亚型乳头状癌”“甲状腺嗜酸性细胞肿瘤”“甲状腺球蛋白”“Tg”“碘-131”和“¹³¹I”。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：(1) Tg 阳性且¹³¹I-WBS 阴性的 DTC 复发患者且应用¹⁸F-FDG PET/CT 进行诊断；(2) 有足够的数据库评估¹⁸F-FDG PET/CT 的诊断灵敏度和特异度，可以构建 2×2 列联表；(3) 诊断的“金标准”为组织病理学检查和(或)临床随访(影像学、生化检查)，并在文献中明确说明。

排除标准：(1) 重复发表的文献；(2) 明显无关的标题或摘要；(3) 动物实验或体外试验；(4) 病例报告、综述、会议摘要、学位论文或讲座报告；(5) 不能提供完整数据的文献。

1.3 资料提取和质量评价

由 2 名具有 10 年以上甲状腺疾病诊疗经验的医师严格按照纳入和排除标准独立检索和评价相关文献，提取文献的作者、发表年份、出版国家、研究类型、纳入研究的病例数、年龄、性别、肿瘤类型、诊断“金标准”、是否经过 TSH 刺激、TSH 水平、Tg 水平和 PET/CT 厂家及型号等，所得数据至少复核 3 次。由上述 2 名医师独立根据诊断试验质量评价工具(quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS)-2 量表评价纳入文献的质量^[9]，按照“是”1 分、“不清楚”0 分、“否”-1 分进行评分，共 14 分。如遇分歧，则共同讨论决定。

1.4 统计学分析

1.4.1 异质性检验

应用 Meta-Disc 1.4 软件进行异质性检验，通过计算灵敏度对数与(1-特异度)对数的 Spearman 相关系数评估纳入的研究是否存在阈值效应，采用诊断优势比(diagnostic odds ratio, DOR)的 Cochran-Q

检验评价非阈值效应， $P \geq 0.05$ 表明纳入研究的异质性无统计学意义，则采用固定效应模型进行合并； $P < 0.05$ 表明纳入研究的异质性有统计学意义，则采用随机效应模型进行合并。 $I^2 < 50\%$ 表示低度异质性， $I^2 \geq 50\%$ 表示高度异质性。

1.4.2 合并效应量

对灵敏度、特异度、阳性似然比(positive likelihood ratio, PLR)、阴性似然比(negative likelihood ratio, NLR)、DOR 及对应的 95%CI、Q 指数进行汇总。对汇总后的 DOR 进行 Cochran-Q 检验，绘制综合受试者工作特征(summary receiver operator characteristic, SROC)曲线，计算 AUC。对可能引起异质性的因素，包括患者人种、研究类型、PET/CT 厂家、病例数、文献发表时间以及是否经过 TSH 刺激进行 Meta 回归分析，采用 Z 检验分析 Dx-WBS 和 Rx-WBS 2 种显像方法以及不同 TSH 状态下¹⁸F-FDG PET/CT 的诊断效能是否存在差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.4.3 敏感性分析

采用敏感性分析判断研究结果的稳定性，逐篇剔除所纳入的文献后判断汇总灵敏度、特异度、DOR 的变化。若结果无明显改变则说明纳入文献的稳定性较好，反之则说明稳定性较差。

1.4.4 偏倚性分析

采用 STATA 12.0 软件的 Deeks 线性回归分析法评价文献的发表偏倚， $P > 0.1$ 为差异无统计学意义，即纳入的文献不存在发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入研究的基本特征和质量评价

通过对数据库的检索共获得文献 934 篇，去除重复文献 322 篇，阅读文章题目、摘要和全文后初筛排除与主题不相关的文献 588 篇，根据纳入和排除标准复筛排除 8 篇，最终纳入 16 篇文献[10-25]进行 Meta 分析，16 篇文献共 1 036 例 DTC 复发患者。纳入研究的基本特征和质量评价结果见表 1。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 阈值效应及异质性检验

Tg 阳性且¹³¹I-WBS 阴性的 DTC 复发患者通过¹⁸F-FDG PET/CT 诊断的 $r = -0.035$ ， $P = 0.896$ ，这表明不存在阈值效应；¹⁸F-FDG PET/CT 以 DOR 为效应量计算($I^2 = 47.5\%$ ， $P = 0.018$)，采用随机效应

模型进行合并。 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断 Tg 阳性且 ^{131}I -WBS 阴性的 DTC 复发患者的合并灵敏度为 0.87 (95%CI: 0.82~0.91)、特异度为 0.79(95%CI: 0.68~0.86)、PLR=3.76(95%CI: 2.32~6.09)、NLR=0.20(95%CI: 0.14~0.27)、DOR=23.89(95%CI: 13.23~43.12)、SROC 的 AUC=0.91(标准误 0.02)、Q 指数为 0.837(标准误 0.023)。其他具体数据见图 1、2。

2.3 回归分析

Meta 回归分析结果显示, 异质性可能源于病例数($r=1.462$, $P=0.021$, 相对 DOR=4.32)(表 2)。

2.4 敏感性分析和偏倚性分析

改变效应模型后, 汇总的灵敏度、特异度和 DOR 无明显变化, 这表明 Meta 分析结果较为稳定。Deeks 线性回归分析结果显示, 各纳入研究之间存在较小的发表偏倚($P=0.070$, 图 3)。

2.5 行 Dx-WBS 与 Rx-WBS 患者 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断效能的比较

由图 4 可见, 行 Dx-WBS 患者的 ^{18}F -FDG PET/CT 的合并灵敏度为 0.87(95%CI: 0.75~0.94)、特异度为 0.82(95%CI: 0.65~0.92)、PLR=4.40

(95%CI: 1.68~11.53)、NLR=0.23(95%CI: 0.15~0.35)、DOR=-26.68(95%CI: 12.47~57.08)、SROC 的 AUC=0.91(标准误 0.03)、Q 指数为 0.837(标准误 0.029)。由图 5 可见, 行 Rx-WBS 患者的 ^{18}F -FDG PET/CT 的合并灵敏度为 0.90(95%CI: 0.85~0.94)、特异度为 0.76(95%CI: 0.66~0.84)、PLR=3.39(95%CI: 2.00~5.75)、NLR=0.16(95%CI: 0.09~0.26)、DOR=24.64(95%CI: 10.20~59.51)、SROC 的 AUC=0.91(标准误 0.06)、Q 指数为 0.840(标准误 0.066)。2 种显像方法的 Q 指数的差异无统计学意义($Z=0.041$, $P=0.970$)。

2.6 不同 TSH 状态下 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断效能的比较

行 Dx-WBS 患者在 TSH 刺激状态下 ^{18}F -FDG PET/CT 的合并灵敏度为 0.79(95%CI: 0.71~0.85)、特异度为 0.87(95%CI: 0.77~0.94)、PLR=5.00(95%CI: 2.83~8.81)、NLR=0.28(95%CI: 0.20~0.40)、DOR=18.46(95%CI: 8.59~39.69)、SROC 的 AUC=0.864(标准误 0.039)、Q 指数为 0.795(标准误 0.038)、在 TSH 抑制状态下 ^{18}F -FDG PET/CT 的合并灵敏度

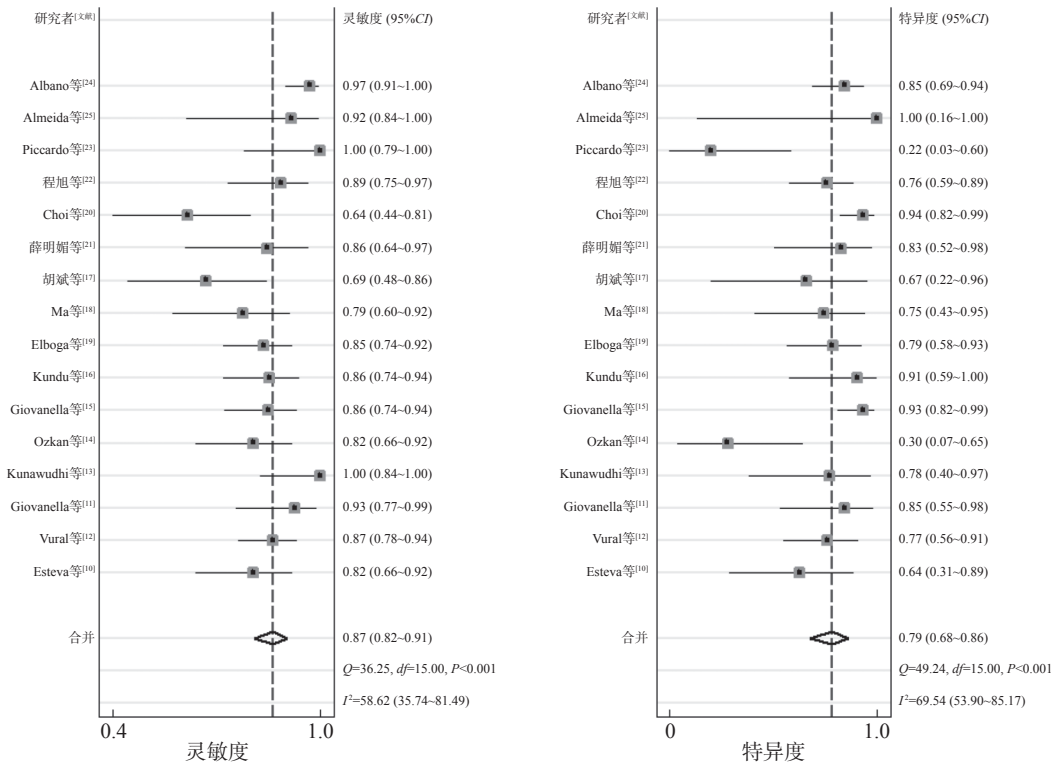


图 1 Tg 阳性且 ^{131}I -WBS 阴性的 DTC 复发患者 ^{18}F -FDG PET/CT 诊断的合并灵敏度和特异度的森林图 Tg 为甲状腺球蛋白; WBS 为全身显像; DTC 为分化型甲状腺癌; FDG 为氟脱氧葡萄糖; PET 为正电子发射断层显像术; CT 为计算机体层摄影术; CI 为置信区间; df 为自由度

Figure 1 Forest plot of combined sensitivity and specificity of ^{18}F -FDG PET/CT in diagnosis of thyroglobulin-positive and ^{131}I whole body imaging-negative differentiated thyroid cancer recurrence patients

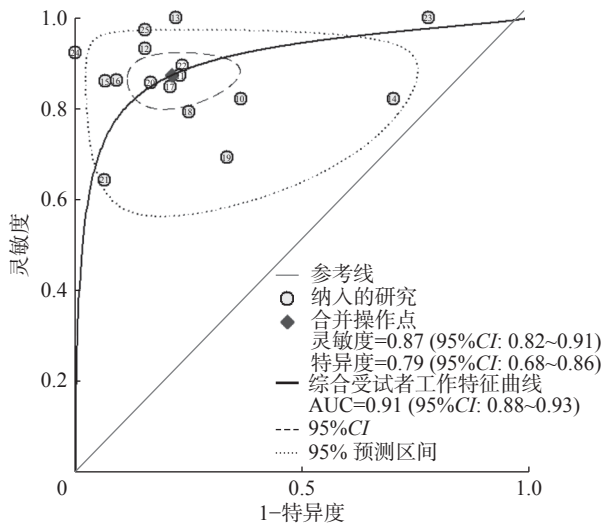


图 2 Tg 阳性且 ¹³¹I-WBS 阴性的 DTC 复发患者 ¹⁸F-FDG PET/CT 诊断效能的合并综合受试者工作特征曲线 ⑩~⑳表示参考文献的序号。Tg 为甲状腺球蛋白；WBS 为全身显像；DTC 为分化型甲状腺癌；FDG 为氟脱氧葡萄糖；PET 为正电子发射断层显像术；CT 为计算机体层摄影术；AUC 为曲线下面积；CI 为置信区间

Figure 2 Combined summary receiver operating characteristic curve of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosis of thyroglobulin-positive and ¹³¹I whole body imaging-negative differentiated thyroid cancer recurrence patients

表 2 16 篇 Tg 阳性且 ¹³¹I-WBS 阴性的 DTC 复发患者 ¹⁸F-FDG PET/CT 诊断效能研究的 Meta 回归分析结果

Table 2 Meta regression analysis results of the 16 included studies of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosis of thyroglobulin-positive and ¹³¹I whole body imaging-negative differentiated thyroid cancer recurrence patients

影响因素	相关系数	标准误	相对 DOR	P 值
患者人种(亚裔人对高加索人)	0.462	0.688	1.59	0.513
研究类型(前瞻性对回顾性)	-0.893	0.724	0.41	0.239
PET/CT 厂家(西门子对 GE)	-0.800	0.712	0.45	0.286
病例数(<50 对 ≥50)	1.462	0.556	4.32	0.021
TSH 刺激(是/否)	-0.663	0.656	0.52	0.336
¹³¹ I-WBS(诊断性/治疗性)	0.306	0.752	1.36	0.691
文献发表年份(2015 年前对 2015 年及以后)	0.738	0.644	2.09	0.272

注：Tg 为甲状腺球蛋白；WBS 为全身显像；DTC 为分化型甲状腺癌；FDG 为氟脱氧葡萄糖；PET 为正电子发射断层显像术；CT 为计算机体层摄影术；DOR 为诊断优势比；TSH 为促甲状腺激素

为 0.90(95%CI: 0.82~0.95)、特异度为 0.83(95%CI: 0.72~0.90)、PLR=4.39(95%CI: 2.79~6.91)、NLR=0.15(95%CI: 0.09~0.26)、DOR=55.66(95%CI: 19.23~161.2)、SROC 的 AUC=0.944(标准误 0.022)、Q 指

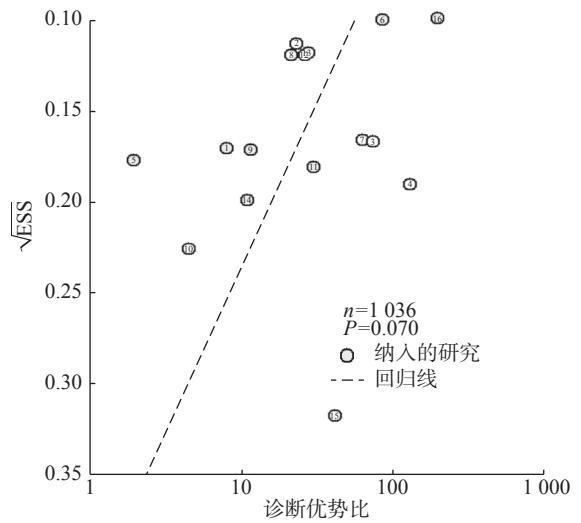


图 3 Tg 阳性且 ¹³¹I-WBS 阴性的 DTC 复发患者 ¹⁸F-FDG PET/CT 诊断效能的 Deeks 漏斗图 ⑩~⑳表示参考文献的序号。Tg 为甲状腺球蛋白；WBS 为全身显像；DTC 为分化型甲状腺癌；FDG 为氟脱氧葡萄糖；PET 为正电子发射断层显像术；CT 为计算机体层摄影术；ESS 为有效样本容量

Figure 3 Deeks funnel chart of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosis of thyroglobulin-positive and ¹³¹I whole body imaging-negative differentiated thyroid cancer recurrence patients

数为 0.883(标准误 0.028)。行 Dx-WBS 的患者 2 种 TSH 状态下的 Q 指数的差异无统计学意义(Z=1.864, P=0.062)。

行 Rx-WBS 的患者在 TSH 刺激状态下 ¹⁸F-FDG PET/CT 的合并灵敏度为 0.90(95%CI: 0.86~0.94)、特异度为 0.77(95%CI: 0.68~0.84)、PLR=3.01(95%CI: 1.28~7.07)、NLR=0.15(95%CI: 0.08~0.28)、DOR=24.42(95%CI: 8.44~70.67)、SROC 的 AUC=0.935(标准误 0.049)、Q 指数为 0.871(标准误 0.060)；在 TSH 抑制状态下 ¹⁸F-FDG PET/CT 的合并灵敏度为 0.88(95%CI: 0.85~0.94)、特异度为 0.76(95%CI: 0.66~0.84)、PLR=3.17(95%CI: 1.54~6.54)、NLR=0.20(95%CI: 0.09~0.44)、DOR=21.87(95%CI: 5.25~91.06)、SROC 的 AUC=0.871(标准误 0.121)、Q 指数为 0.801(标准误 0.119)。行 Rx-WBS 的患者 2 种 TSH 状态下的 Q 指数的差异无统计学意义(Z=0.525, P=0.596)。

3 讨论

¹³¹I-WBS 有助于检出 DTC 患者的病灶、指导其治疗、预测其预后，但部分患者由于转移灶失分化或病灶体积较小等原因而表现为 ¹³¹I-WBS 阴性，故需要更有效的方法来检出 Tg 阳性且 ¹³¹I-WBS 阴性

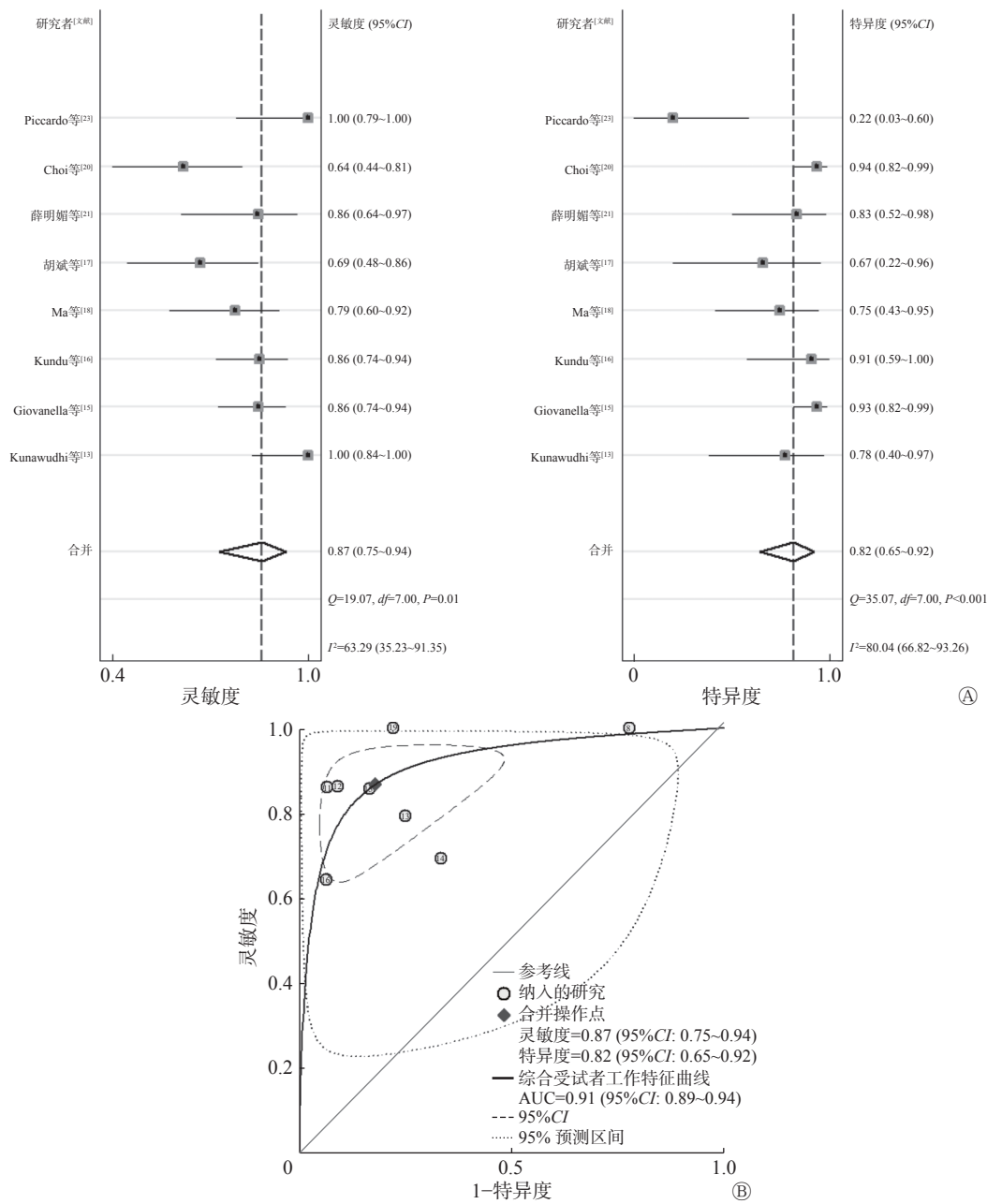


图4 行诊断性全身显像患者¹⁸F-FDG PET/CT诊断DTC复发的合并灵敏度、特异度森林图(A)及综合受试者工作特征曲线(B) ⑩~⑮表示参考文献的序号。FDG为氟脱氧葡萄糖;PET为正电子发射断层显像术;CT为计算机体层摄影术;DTC为分化型甲状腺癌;AUC为曲线下面积;df为自由度;CI为置信区间

Figure 4 Forest plot of combined sensitivity, specificity (A) and summary receiver operator characteristic curve (B) of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosis of patients with differentiated thyroid cancer recurrence undergoing diagnostic whole body scan

患者的复发和转移灶。¹⁸F-FDG能直接参与细胞代谢,¹⁸F-FDG PET/CT可从分子水平上反映组织的功能代谢情况,在肿瘤的早期诊断、临床分期和预后评估中具有重要作用^[26-27]。有文献报道,DTC复发灶具有低摄取¹³¹I、高摄取¹⁸F-FDG的倾向^[28-29],¹⁸F-FDG PET/CT能够同时提供病灶分子水平的代谢信息和精细的解剖形态学信息,因此其对于此类患者局部复发和转移灶的检出及精准定位具有重要价值。

本研究共纳入16篇临床研究中行¹⁸F-FDG PET/CT的1036例Tg阳性且¹³¹I-WBS阴性的DTC复发患者进行Meta分析。¹⁸F-FDG PET/CT对此类患者诊断的准确率、灵敏度和特异度较高,且DTC复发患者中¹⁸F-FDG PET/CT真阳性患者是假阳性患者的3.76倍(合并的PLR=3.76),真阴性患者¹⁸F-FDG PET/CT的阴性概率是假阴性患者的5倍(合并的NLR=0.20)。Meta分析结果显示,本研究的异质

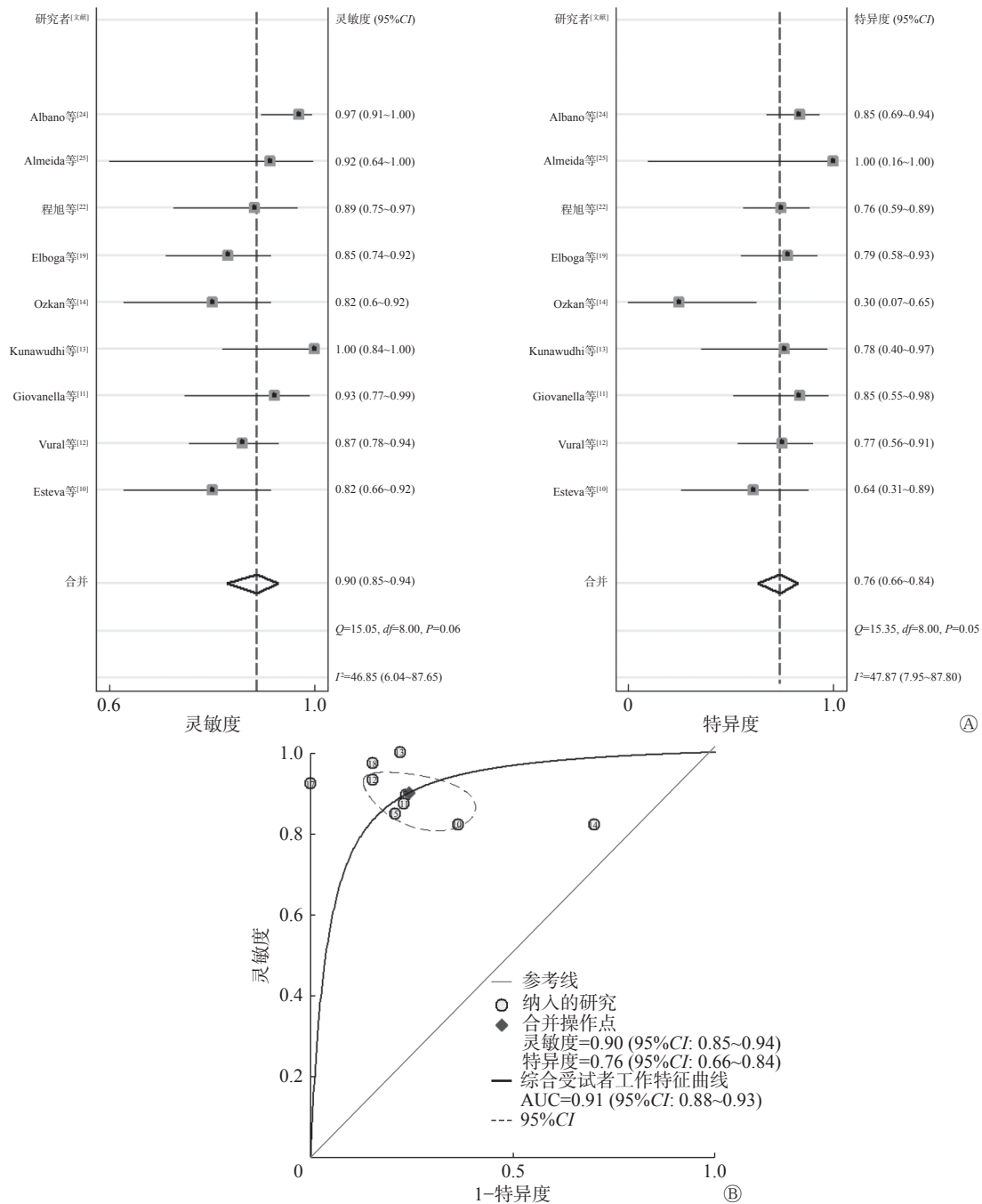


图5 行治疗性全身显像患者¹⁸F-FDG PET/CT诊断DTC复发的合并灵敏度、特异度森林图(A)及综合受试者工作特征曲线(B) ⑩~⑳表示参考文献的序号。FDG为氟脱氧葡萄糖; PET为正电子发射断层显像术; CT为计算机断层摄影术; DTC为分化型甲状腺癌; AUC为曲线下面积; *df*为自由度; *CI*为置信区间

Figure 5 Forest plot of combined sensitivity, specificity (A) and summary receiver operator characteristic curve (B) of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosis of patients with differentiated thyroid cancer recurrence undergoing Rx-WBS

性较低, 异质性可能源于纳入研究的病例数, 当病例数少于 50 例时, 可能使¹⁸F-FDG PET/CT 对此类 DTC 患者的诊断效能产生一定影响。此外, ¹⁸F-FDG PET/CT 技术、参数及序列的差异可能会导致结果出现偏差; 纳入的文献既有中文文献, 也有英文文献, 且部分文献发表时间的跨度较大, 导致可能存

在一定的发表偏倚。

受限于¹³¹I 剂量, Dx-WBS 中部分病灶由于体积较小或肿瘤内摄取¹³¹I 剂量达不到仪器分辨率的要求而造成假阴性结果, 这部分假阴性患者由于病灶依然具有摄碘功能而造成¹⁸F-FDG PET/CT 代谢较低, 从而影响了其诊断效能。Rx-WBS 是¹³¹I 治

疗的重要组成部分,其使用的 ^{131}I 剂量较大,能够检出的病灶数量是Dx-WBS的4倍多,对于Tg阳性的患者,Rx-WBS较Dx-WBS具有更高的诊断价值^[30]。本研究结果显示,行Rx-WBS的患者 ^{18}F -FDG PET/CT的鉴别诊断合并灵敏度有高于Dx-WBS的趋势,但这可能是由于Dx-WBS的 ^{131}I 剂量限制导致部分体积较小的病灶显示为假阴性结果,而通常这部分病灶可能依旧摄碘而导致葡萄糖代谢较低,从而降低了 ^{18}F -FDG PET/CT诊断的灵敏度^[31]。但是本研究行Dx-WBS与Rx-WBS患者 ^{18}F -FDG PET/CT的Q指数间的差异无统计学意义,这可能是由于多数DTC复发患者的病灶具有碘抵抗的能力, ^{131}I 剂量对 ^{18}F -FDG PET/CT的诊断效能并无直接影响,故2组患者 ^{18}F -FDG PET/CT的鉴别诊断效能相当。

近年来,有许多关于不同TSH状态下 ^{18}F -FDG PET/CT对DTC复发患者的诊断效能研究,但结果不一。Ma等^[32]纳入了7项前瞻性临床研究进行Meta分析以评价TSH对 ^{18}F -FDG摄取的影响,结果显示,在TSH刺激状态下 ^{18}F -FDG PET/CT真阳性的患者数和病灶数均高于TSH抑制状态。在一项前瞻性研究中,Leboulleux等^[7]评价了63例Tg阳性且 ^{131}I -WBS阴性的DTC患者应用重组人TSH对 ^{18}F -FDG PET/CT诊断结果的影响,结果显示,重组人TSH的使用显著增加了检出的病灶数,但是在TSH刺激与抑制状态下 ^{18}F -FDG PET/CT检出的真阳性患者数没有差异。由于缺少对照和随访数据,以上2篇文献均无法评估不同TSH状态下 ^{18}F -FDG PET/CT的诊断效能。本研究分析DTC复发患者在TSH刺激状态下 ^{18}F -FDG PET/CT的诊断效能未明显优于TSH抑制状态,这可能与未纳入同一患者不同TSH状态下 ^{18}F -FDG PET/CT诊断效能的自身对照研究有关。此外,本研究还有以下局限性:只包括基于患者的Meta分析,由于临床上不可能对所有DTC复发灶进行组织病理学检查,导致缺少基于病灶数量的 ^{18}F -FDG PET/CT诊断效能的研究,故缺少进一步的 ^{18}F -FDG PET/CT诊断效能分析;未进一步区分在TSH刺激状态下,停药 T_4 与注射重组人TSH的DTC复发患者之间 ^{18}F -FDG PET/CT的诊断效能是否存在差异。因此,今后需要进一步地纳入更多研究和信息进行Meta分析。

综上, ^{18}F -FDG PET/CT对Tg阳性且 ^{131}I -WBS

阴性的DTC复发患者具有很高的诊断效能,但不同TSH状态下诊断效能的差异无统计学意义,行 ^{18}F -FDG PET/CT是否需要TSH刺激仍然要根据临床管理的变化权衡。目前,国内关于 ^{18}F -FDG PET/CT评估此类患者的文献仍然有限,未来有必要开展大规模的多中心研究进一步证实 ^{18}F -FDG PET/CT对DTC复发患者的诊断效能。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 郑皓负责数据的获取与分析、论文的撰写;张海波负责研究的实施;何蕊、方东负责文献的检索与质量评价;谢飞、江丽玲、苏玉林负责文献的整理、数据的分析;朱高红负责命题的提出、研究的设计

参 考 文 献

- [1] 中国临床肿瘤学会(CSCO)甲状腺癌专家委员会,中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会,中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会,等.碘难治性分化型甲状腺癌的诊治管理共识(2019年版)[J].*中国癌症杂志*,2019,29(6):476-480. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.06.013.
Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) Thyroid Cancer Expert Committee, Chinese Research Hospital Association Thyroid Disease Committee, Chinese Thyroid Association, Chinese Collage of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association, et al. Consensus on the diagnosis and management of iodine-refractory differentiated thyroid cancer (2019 edition)[J]. *China Oncol*, 2019, 29(6): 476-480. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.06.013.
- [2] Shangguan LJ, Fang SW, Zhang PP, et al. Impact factors for the outcome of the first ^{131}I radiotherapy in patients with papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy[J]. *Ann Nucl Med*, 2019, 33(3): 177-183. DOI: 10.1007/s12149-018-01321-w.
- [3] 李慧.核医学分子影像在分化型甲状腺癌中的应用现状与进展[J].*中国癌症杂志*,2018,28(7):481-486. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.07.001.
Li H. Molecular imaging of nuclear medicine in differentiated thyroid cancer: current status and future direction[J]. *China Oncol*, 2018, 28(7): 481-486. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.07.001.
- [4] Manohar PM, Beesley LJ, Bellile EL, et al. Prognostic value of FDG-PET/CT metabolic parameters in metastatic radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer[J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43(9): 641-647. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002193.
- [5] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会,中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会.分化型甲状腺癌术后管理中国专家共识(2020版)[J].*中国实用外科杂志*,2020,40(9):1021-1028. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.09.

04.
Chinese Thyroid Association, Chinese Collage of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association, Chinese Research Hospital Association Thyroid Disease Committee. Expert consensus on postoperative management of differentiated thyroid cancer (2020 edition)[J]. *Chin J Pract Surg*, 2020, 40(9): 1021–1028. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.09.04.
- [6] Larg MI, Barbus E, Gabora K, et al. ^{18}F -FDG PET/CT in differentiated thyroid carcinoma[J]. *Acta Endocrinol (Buchar)*, 2019, 15(2): 203–208. DOI: 10.4183/aeb.2019.203.
- [7] Leboulleux S, Schroeder PR, Busaidy NL, et al. Assessment of the incremental value of recombinant thyrotropin stimulation before 2-[^{18}F]-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography imaging to localize residual differentiated thyroid cancer[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(4): 1310–1316. DOI: 10.1210/jc.2008-1747.
- [8] Leenhardt L, Leboulleux S, Bournaud C, et al. Recombinant thyrotropin vs levothyroxine withdrawal in ^{131}I therapy of N1 thyroid cancer: a large matched cohort study (ThyrNod)[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(4): 1020–1028. DOI: 10.1210/jc.2018-01589.
- [9] Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8): 529–536. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- [10] Esteva D, Muros MA, Llamas-Elvira JM, et al. Clinical and pathological factors related to ^{18}F -FDG-PET positivity in the diagnosis of recurrence and/or metastasis in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(7): 2006–2013. DOI: 10.1245/s10434-009-0483-8.
- [11] Giovanella L, Ceriani L, De Palma D, et al. Relationship between serum thyroglobulin and ^{18}F -FDG-PET/CT in ^{131}I -negative differentiated thyroid carcinomas[J]. *Head Neck*, 2012, 34(5): 626–631. DOI: 10.1002/hed.21791.
- [12] Vural GU, Akkas BE, Ercakmak N, et al. Prognostic significance of FDG PET/CT on the follow-up of patients of differentiated thyroid carcinoma with negative ^{131}I whole-body scan and elevated thyroglobulin levels: correlation with clinical and histopathologic characteristics and long-term follow-up data[J]. *Clin Nucl Med*, 2012, 37(10): 953–959. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31825b2057.
- [13] Kunawudhi A, Pak-art R, Keelawat S, et al. Detection of subcentimeter metastatic cervical lymph node by ^{18}F -FDG PET/CT in patients with well-differentiated thyroid carcinoma and high serum thyroglobulin but negative ^{131}I whole-body scan[J]. *Clin Nucl Med*, 2012, 37(6): 561–567. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31825d30e.
- [14] Ozkan E, Aras G, Kucuk NO. Correlation of ^{18}F -FDG PET/CT findings with histopathological results in differentiated thyroid cancer patients who have increased thyroglobulin or antithyroglobulin antibody levels and negative ^{131}I whole-body scan results[J]. *Clin Nucl Med*, 2013, 38(5): 326–331. DOI: 10.1097/RLU.0b013e318286827b.
- [15] Giovanella L, Trimboli P, Verburg FA, et al. Thyroglobulin levels and thyroglobulin doubling time independently predict a positive ^{18}F -FDG PET/CT scan in patients with biochemical recurrence of differentiated thyroid carcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(6): 874–880. DOI: 10.1007/s00259-013-2370-6.
- [16] Kundu P, Lata S, Sharma P, et al. Prospective evaluation of ^{68}Ga -DOTANOC PET-CT in differentiated thyroid cancer patients with raised thyroglobulin and negative ^{131}I -whole body scan: comparison with ^{18}F -FDG PET-CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41(7): 1354–1362. DOI: 10.1007/s00259-014-2723-9.
- [17] 胡斌, 王锦锋, 毛秋粉. ^{18}F -FDGPET/CT显像在Tg阳性 ^{131}I 全身显像阴性的分化型甲状腺癌患者中的应用价值[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2015, 39(3): 242–246, 251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.03.012.
- Hu B, Wang JF, Mao QF. The application value of ^{18}F -FDG PET/CT in patients with differentiated thyroid cancer of high thyroglobulin level and negative ^{131}I whole body scan[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2015, 39(3): 242–246, 251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2015.03.012.
- [18] Ma C, Wang X, Shao M, et al. ^{18}F -FDG SPECT/CT in the diagnosis of differentiated thyroid carcinoma with elevated thyroglobulin and negative iodine-131 scans[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 59(2): 220–227.
- [19] Elboga U, Karaoglan H, Sahin E, et al. F-18 FDG PET/CT imaging in the diagnostic work-up of thyroid cancer patients with high serum thyroglobulin, negative I-131 whole body scan and suppressed thyrotropin: 8-year experience[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(3): 396–401.
- [20] Choi SJ, Jung KP, Lee SS, et al. Clinical usefulness of F-18 FDG PET/CT in Papillary thyroid cancer with negative radioiodine scan and elevated thyroglobulin level or positive anti-thyroglobulin antibody[J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 50(2): 130–136. DOI: 10.1007/s13139-015-0378-5.
- [21] 薛明媚, 刘保平, 谢新立, 等. ^{18}F -FDG PET/CT检测Tg阳性而 ^{131}I -诊断剂量全身显像阴性分化型甲状腺癌患者复发和转移[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(2): 218–222. DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.02.014.
- Xue MM, Li BP, Xie XL, et al. ^{18}F -FDG PET/CT in detection of recurrence or metastatic of DTC patients with elevated serum Tg levels and negative ^{131}I -Dx-WBS[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2016, 32(2): 218–222. DOI: 10.13929/j.1003-3289.2016.02.014.
- [22] 程旭, 李永军, 许昕丹, 等. ^{18}F -FDG PET/CT检测 ^{131}I -治疗剂量全身显像阴性而甲状腺球蛋白阳性分化型甲状腺癌复发和转移[J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(6): 855–859. DOI: 10.

13929/j.1003-3289.201711001.

Cheng X, Li YJ, Xu XD, et al. ^{18}F -FDG PET/CT in detection of recurrence and/or metastasis of differentiated thyroid carcinoma in patients with elevated serum thyroglobulin levels and negative ^{131}I post-therapy whole body scan[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2018, 34(6): 855–859. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201711001.

- [23] Piccardo A, Trimboli P, Puntoni M, et al. Role of ^{18}F -choline positron emission tomography/computed tomography to detect structural relapse in high-risk differentiated thyroid cancer patients[J]. *Thyroid*, 2019, 29(4): 549–556. DOI: 10.1089/thy.2018.0552.
- [24] Albano D, Tulchinsky M, Dondi F, et al. Thyroglobulin doubling time offers a better threshold than thyroglobulin level for selecting optimal candidates to undergo localizing ^{18}F FDG PET/CT in non-iodine avid differentiated thyroid carcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(2): 461–468. DOI: 10.1007/s00259-020-04992-8.
- [25] Almeida LS, Araújo ML, Santos AO, et al. Head-to-head comparison of F-18 FDG PET/CT in radioiodine refractory thyroid cancer patients with elevated versus suppressed TSH levels a pilot study[J/OL]. *Heliyon*, 2020, 6(3): e03450[2021-03-16]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844020302954>. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03450.
- [26] Giovanella L, Deandrei D, Vrachimis A, et al. Molecular imaging and theragnostics of thyroid cancers[J/OL]. *Cancers* (Basel), 2022, 14(5): 1272[2022-04-01]. <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/5/1272>. DOI: 10.3390/cancers14051272.
- [27] Zampella E, Klain M, Pace L, et al. PET/CT in the management of differentiated thyroid cancer[J/OL]. *Diagn Interv Imaging*, 2021, 102(9): 515–523[2022-04-01]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2211568421000851?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.diii.2021.04.004.
- [28] Lodi Rizzini E, Repaci A, Tabacchi E, et al. Impact of ^{18}F -FDG PET/CT on clinical management of suspected radio-iodine refractory differentiated thyroid cancer (RAI-R-DTC)[J/OL]. *Diagnostics* (Basel), 2021, 11(8): 1430[2022-04-01]. <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/8/1430>. DOI: 10.3390/diagnostics11081430.
- [29] Ferrari C, Santo G, Ruta R, et al. Early predictive response to multi-tyrosine kinase inhibitors in advanced refractory radioactive-iodine differentiated thyroid cancer: a new challenge for ^{18}F FDG PET/CT[J/OL]. *Diagnostics* (Basel), 2021, 11(8): 1417[2022-04-01]. <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/8/1417>. DOI: 10.3390/diagnostics11081417.
- [30] Leger FA, Izembart M, Dagousset F, et al. Decreased uptake of therapeutic doses of iodine-131 after 185-MBq iodine-131 diagnostic imaging for thyroid remnants in differentiated thyroid carcinoma[J]. *Eur J Nucl Med*, 1998, 25(3): 242–246. DOI: 10.1007/s002590050223.
- [31] 邹仁健, 傅宏亮, 吴靖川, 等. 分化型甲状腺癌 ^{131}I 治疗中多种核素显像的联合应用[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2010, 30(3): 256–258. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2010.03.003.
- Zou RJ, Fu HL, Wu JC, et al. Clinical value of combination of multiple radionuclide imaging methods in ^{131}I therapy for differentiated thyroid carcinoma[J]. *J Shanghai Jiaotong Univ: Med Sci*, 2010, 30(3): 256–258. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2010.03.003.
- [32] Ma C, Xie JW, Lou YH, et al. The role of TSH for ^{18}F -FDG-PET in the diagnosis of recurrence and metastases of differentiated thyroid carcinoma with elevated thyroglobulin and negative scan: a meta-analysis[J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 163(2): 177–183. DOI: 10.1530/EJE-10-0256.

(收稿日期: 2021-03-17)

· 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, 我刊编辑部严正声明, 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: 022-58089989

联系邮箱: gjfh2006@irm-cams.ac.cn

本刊编辑部