

· 研究论著 ·

双源 CT 联合血清 TSH 在判断甲状腺结节性质中的应用价值

李炳荣 王海林 周利民

【摘要】 目的 探讨双源 CT 联合血清 TSH 对判断甲状腺结节性质的应用价值。**方法** 选择 102 例甲状腺结节患者作为研究对象, 入选患者均进行甲状腺双源 CT、甲状腺功能及病理检查, 根据病理检查结果分为恶性甲状腺结节组 59 例与良性甲状腺结节组 43 例, 比较 2 组患者的双源 CT 碘值和血清 TSH 检测结果。以病理检查结果为金标准, 分析双源 CT 或血清 TSH 单一检测与联合检测对判断甲状腺结节性质的诊断效能。**结果** 2 组患者甲状腺结节碘值均低于甲状腺结节周围正常组织碘值 ($P < 0.05$); 恶性甲状腺结节组甲状腺结节碘值低于良性甲状腺结节组 ($P < 0.05$)。恶性甲状腺结节组血清 TSH 高于良性甲状腺结节组 ($P < 0.05$)。联合检测对甲状腺结节性质的诊断符合率高于 TSH 单一检测 ($P < 0.017$)。以病理结果为金标准, 双源 CT 与血清 TSH 联合检测的灵敏度、阴性预测值高于双源 CT 或血清 TSH 单一检测 (P 均 < 0.017)。**结论** 双源 CT 与血清 TSH 联合检测对判断甲状腺结节性质具有较高诊断价值。

【关键词】 计算机体层成像; 促甲状腺激素; 甲状腺结节

Application value of dual-source CT combined with serum thyroid-stimulating hormone in diagnosis of thyroid nodules Li Bingrong, Wang Hailin, Zhou Limin. Department of Radiology, Lishui City Central Hospital, Lishui 323000, China

【Abstract】 Objective To investigate the application value of dual-source computed tomography (CT) combined with serum thyroid-stimulating hormone (TSH) detection in the diagnosis of thyroid nodules. **Methods** A total of 102 patients with thyroid nodules were selected as the study subjects. All patients received dual-source CT, thyroid function and pathological examinations. All patients were assigned into the malignant ($n = 59$) and benign thyroid nodule groups ($n = 43$). The results of dual-source CT and TSH detection were statistically compared between two groups. Pathological examination outcomes were regarded as the gold standard to compare the diagnostic efficiency among dual-source CT, serum TSH and two combined in assessing the nature of thyroid nodules. **Results** The iodine value of the normal tissues around the thyroid nodules was significantly higher than that of the thyroid nodules ($P < 0.05$). The iodine value of the malignant thyroid nodules was remarkably lower compared with that of the benign thyroid nodules ($P < 0.05$). The serum TSH level in the malignant thyroid nodules was significantly higher than that in the benign thyroid nodules ($P < 0.05$). The consistency rate of two combined was considerably higher than that of TSH detection alone ($P < 0.017$). Pathological examination outcomes were considered as the gold standard. The sensitivity and negative predictive value of two combined was remarkably higher compared with those of dual-source CT or serum TSH detection alone (all $P < 0.017$). **Conclusion** Dual-source CT combined with serum TSH detection yields high diagnostic value in evaluating the nature of thyroid nodules.

【Key words】 Computed tomography; Thyroid-stimulating hormone; Thyroid nodule

甲状腺为人体重要内分泌器官之一, 其具有丰富的血供。甲状腺肿瘤的临床表现主要为无痛

性淋巴结, 触诊发现率仅为 4%, 其中多数为良性, 约有 5% 可发生癌变。近年研究显示, 甲状腺

结节的发病率呈逐年上升趋势,且恶性结节所占比例逐渐增加^[1-2]。甲状腺结节的定性诊断直接影响其治疗方式的选择,并对评估预后具有重要价值。随着影像学诊断技术的不断发展以及精准医疗要求,如何提高鉴别甲状腺结节良恶性的准确率成为影像学研究热点之一。双能 CT 通过双能量成像技术,能够从其他组织成分中分离出碘物质。因甲状腺组织含碘,故可利用双能量平扫检测甲状腺结节的碘含量^[3-4]。TSH 为一种甲状腺生长刺激因子,与多种甲状腺疾病密切相关,研究发现,检测甲状腺结节血清 TSH 对评估甲状腺结节性质具有重要意义^[5]。因此,本研究探讨双源 CT 联合血清 TSH 对甲状腺结节性质的应用价值,旨在为医师更好评估甲状腺结节性质提供临床证据,现报告如下。

对象与方法

一、研究对象

选择 2016 年 2 月至 2018 年 2 月在我院进行甲状腺结节切除术的 102 例甲状腺结节患者(102 个结节,若患者双侧均有结节,取较大一侧)作为研究对象,入选患者均有甲状腺双源 CT、甲状腺功能及病理检查的完整资料。病例纳入标准:①行病理学检查,提示甲状腺结节良性或恶性病变;②未接受过甲状腺相关治疗;③对碘对比剂无过敏史。排除标准:①结节病灶内存在大面积钙化;②伴有心、肝、肾功能严重不全者;③颈部解剖结构异常;④拒绝入组研究者。依据纳入和排除标准,其中男 36 例、女 66 例,年龄 17~72 岁、中位年龄 38 岁,甲状腺结节直径(2.33 ± 0.57) cm。根据细针穿刺细胞学检查或术中病理学检查结果,分为良性甲状腺结节组、恶性甲状腺结节组。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,入组患者均已签署知情同意书。

二、方法

1. 双能 CT 检查

采用 Siemens 新双源 CT 对入组患者颈部(从颅底至胸廓)进行双能量平扫。扫描参数设置: A 球管电压 80 kV、电流 518 mA, B 球管电压 140 kV、电流 200 mA,融合系数 0.5,螺距 0.7。采用 CARE Dose 4D 对扫描图像进行重建,重建层厚为 0.75 mm,间隔为 0.5 mm;嘱患者在扫描过程中屏住呼吸,勿进行吞咽,另外双肩尽量下移,避免锁骨伪影干扰图像;采用西门子 MMWP 工作站

Dual-Energy 软件对扫描图像进行处理,在“Liver VNC”模式下得到碘图图像,选择感兴趣区(注意避开结节内囊变及钙化区),对甲状腺结节实性成分及周围正常组织的碘值进行测量,测量 3 次,结果取平均值,并记录感兴趣结节的大小、边界、囊变、钙化等情况。由 2 名副主任医师对 CT 扫描图像结果进行判断,若存在以下 2 个或 2 个以上指标,即认为是恶性结节:①结节形态欠佳,不规则;②结节边界模糊,或无包膜;③结节密度不均匀;④结节可见钙化灶;⑤颈部伴有淋巴结肿大;⑥碘值测量结果低于 0.16 mg/ml^[6]。

2. 血清 TSH 检测

收集入组患者甲状腺结节切除术前 1 d 清晨空腹肘静脉血 5 ml,1 500 转/分离心 10 min 获取血清,采用西门子 ADVIA Centaur (r) XP 全自动化学发光免疫分析仪检测血清 TSH。血清 TSH > 2.0 mIU/L,考虑为恶性甲状腺结节。

3. 联合检测

双能源 CT 及血清 TSH 检测双阴性,即判断甲状腺结节为非恶性结节,否则判断为恶性结节。

三、统计学处理

使用 SPSS 19.0 处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以病理学检查结果为金标准,分别计算双源 CT、TSH 及联合检测对判定甲状腺结节良恶性的诊断符合率,以及灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。总体 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,3 组计数资料两两比较采用 Bonferroni 法校正,即 $P < 0.05/3 = 0.017$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、良性甲状腺结节组和恶性甲状腺结节组患者的一般资料比较

2 组患者年龄、性别构成比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);恶性甲状腺结节组甲状腺结节直径低于良性甲状腺结节组($P < 0.05$),见表 1。

二、良性甲状腺结节组和恶性甲状腺结节组患者的双源 CT 碘值检测结果

2 组患者甲状腺结节碘值均低于甲状腺周围正常组织(P 均 < 0.05);良性甲状腺结节组碘值与恶性甲状腺结节组周围正常组织比较差异无统计学意义($P > 0.05$);恶性甲状腺结节组甲状腺

表 1 良性甲状腺结节组和恶性甲状腺结节组患者的一般资料比较

组 别	例数	男性 [例 (%)]	年龄 (岁)	甲状腺结节直径 (mm)
良性甲状腺结节组	43	13	38.82 ± 6.01	2.68 ± 0.72
恶性甲状腺结节组	59	23	37.91 ± 6.30	2.01 ± 0.34
χ^2/t 值		0.834	0.734	6.262
P 值		0.361	0.464	< 0.001

结节碘值低于良性甲状腺结节组 ($P < 0.05$), 见表 2。

三、良性甲状腺结节组和恶性甲状腺结节组患者的血清 TSH 检测结果比较

良性甲状腺结节组血清 TSH 为 (1.68 ± 0.34) mIU/L, 恶性甲状腺结节组血清 TSH 为 (2.97 ± 0.65) mIU/L, 恶性甲状腺结节组血清 TSH 高于良性甲状腺结节组 ($t = 13.011$, $P < 0.01$)。

四、双源 CT 或血清 TSH 单一检测与联合检测对甲状腺结节的诊断符合率比较

病理检查中, 良性甲状腺结节组中结节性甲状腺肿 35 例、甲状腺瘤 8 例, 恶性甲状腺结节组中乳头状癌 53 例、滤泡状癌 6 例。双源 CT 或 TSH 单一检测与联合检测诊断符合率比较, 其中联合检测对甲状腺结节的诊断符合率高于 TSH 单一检测 ($\chi^2 = 18.147$, $P < 0.001$), 其他两两比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.017), 见表 3。

五、双源 CT 或血清 TSH 单一检测与联合检测对甲状腺结节良恶性的诊断效能比较

以病理结果为金标准, 双源 CT 单一检测判断甲状腺结节良恶性的灵敏度为 91% (32/35)、特异度为 68% (44/67)、阳性预测值为 58% (32/56)、阴性预测值为 94% (44/47); 血清 TSH 单一检测判断甲状腺结节良恶性的灵敏度为 84% (26/35)、特异度为 52% (35/67)、阳性预测值为

45% (26/58)、阴性预测值为 80% (35/44); 双源 CT 与血清 TSH 联合检测判断甲状腺结节良恶性的灵敏度为 93% (34/35)、特异度为 48% (32/67)、阳性预测值为 49% (34/69)、阴性预测值为 97% (32/33)。双源 CT 与血清 TSH 联合检测的灵敏度、阴性预测值均高于双源 CT 或血清 TSH 单一检测 (P 均 < 0.017)。双源 CT、血清 TSH 单一检测与联合检测判断甲状腺结节良恶性的特异度、阳性预测值比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.017)。

讨 论

甲状腺结节是指甲状腺内出现一个或者多个结构异常的团块, 与周围正常组织性质明显不同。临床统计显示, 甲状腺结节的发病率较高, 为临床中常见疾病之一, 引起甲状腺结节的病因较多, 如炎症、肿瘤、甲状腺退行性病变等^[7]。临床中对于不同性质甲状腺结节采取不同治疗策略, 良性结节多采用内科治疗, 定期随访, 恶性结节则需要手术治疗, 以期根治性切除病灶^[8-9]。因此, 明确甲状腺结节性质尤为重要。

目前诊断甲状腺结节的方法包括免疫学、影像学、病理学检查。双源 CT 是基于 64 层 CT 技术发展而来, 能够提高扫描速度及图像分辨率, 并拥有双能量成像特点, 通过其独特算法, 可将碘从组织中分离出来^[10-11]。因甲状腺富含碘, 因此在

表 2 良性甲状腺结节组和恶性甲状腺结节组患者的双源 CT 碘值检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	甲状腺结节周围正常组织	甲状腺结节	t 值	P 值
恶性甲状腺结节组	59	1.94 ± 0.49	0.82 ± 0.16	16.690	<0.001
良性甲状腺结节组	43	2.06 ± 0.54	1.43 ± 0.26	6.893	<0.001
t 值		1.170	14.630		
P 值		0.245	<0.001		

表 3 双源 CT 或血清 TSH 单一检测及联合检测对判断甲状腺结节的诊断符合率比较

检查方法	病理检查结果				诊断符合率
	结节性甲状腺肿 (35 例)	甲状腺腺瘤 (8 例)	乳头状癌 (53 例)	滤泡状癌 (6 例)	
双源 CT	32	4	37	3	(75)
TSH	26	3	30	2	(60)
联合检测	34	6	44	4	(86) ^a

注: 与血清 TSH 单一检测比较, ^a $P < 0.017$

CT 扫描时可分析甲状腺组织及甲状腺结节的碘含量。双能量能谱分析技术还可显示不同器官在不同 X 线能量下的 CT 值,从而产生能够反应器官在不同病变下的能谱曲线。本研究显示,甲状腺恶性结节碘含量低于良性结节,与既往研究结果一致^[12]。良性甲状腺结节的碘值多为正值,恶性甲状腺结节碘值多为负值,但两者之间存在交叉,可能与甲状腺结节内部滤泡破坏,被肿瘤细胞所代替,导致摄碘能力降低,因而碘值降低。甲状腺良性结节碘值较高,可能甲状腺结内滤泡未完全被破坏,仍有一部分滤泡细胞可摄碘^[13]。在笔者的经验中,通过评估 CT 平扫结节的形态学、密度评估甲状腺结节良恶性的准确率较低,并且在平扫 CT 图像中,甲状腺结节受锁骨伪影的影响,病灶显示不清,导致检出率较低。因此,在行双源 CT 检查时应尽可能使双肩向下,以提高甲状腺下级扫描图像质量。

研究显示,血清 TSH 与甲状腺肿瘤密切相关^[14]。当血清 TSH 水平较低时,甲状腺结节为良性病变的可能性较大,而随着血清 TSH 水平升高,甲状腺结节发生恶性病变的风险也随之增加。本研究中,恶性甲状腺结节组患者血清 TSH 水平高于良性甲状腺结节组患者,与既往研究结果一致^[15-17]。甲状腺肿瘤血清 TSH 水平升高可能与以下因素有关:① TSH 可影响甲状腺癌细胞生长。有研究显示,口服甲状腺素能够降低血清 TSH 水平,从而降低甲状腺癌的复发率及病死率,提示高 TSH 可促进甲状腺发生癌变。Jin 等^[18]报道,血清 TSH 水平低于 0.9 mIU/L 的甲状腺结节患者,其癌变发生率约为 11%;而血清 TSH 水平高于 5.5 mIU/L 的甲状腺结节患者,其癌变发生率高达 65%。② 约有 70% 甲状腺乳头状癌患者存在 BRAF、RET/PTC 基因改变,影响 TSH 信号通路在甲状腺癌转化过程中的调节作用^[19]。③ 甲状腺肿瘤基底被膜中表达 TSH 受体,影响甲状腺细胞的生长及功能。有研究显示,甲状腺正常细胞与良性肿瘤细胞可表达同源 TSH-mRNA,但恶性肿瘤细胞内表达异源 TSH-mRNA,使甲状腺细胞出现病理性增殖,进而引起癌变^[20]。多项研究证实,血清 TSH 水平与多个因素有关,如性别、年龄、肿瘤性质、是否发生转移等。研究发现,血清 TSH 水平较高的男性、单个结节患者,发生恶变的风险明显增高^[21]。本研究显示,恶性甲状腺结节组患者血清 TSH 水平高于良性甲状腺结节组患者,与既往研究结果一致。

判断甲状腺结节性质不能仅凭血清 TSH 检测或双源 CT 检测,应结合两者结果进行综合判断。本研究中,联合检测的灵敏度、阴性预测性均高于双源 CT 或血清 TSH 单一检测,诊断符合率高于 TSH 单一检测。结果表明,双源 CT 及血清 TSH 联合检测能较为准确地判断甲状腺结节良恶性,并具有较高的灵敏度与阴性预测值,可为临床医师制定治疗策略提供客观的临床证据。

综上所述,双源 CT 联合 TSH 检测判断甲状腺结节性质具有较高的诊断符合率、灵敏度及阴性预测值,利于临床医师评估患者病情。本研究不足之处在于纳入样本数量较少,未对不同病理类型的甲状腺结节、是否伴淋巴结转移等的碘值、血清 TSH 水平进行研究,这有待日后深入研究以验证结果。

参 考 文 献

- [1] 金梅,刘力,林奕军,高振兴,陈通,侯庆更,徐桂荣,于晓明,谷跃.双源 CT 碘图与能谱曲线技术在甲状腺结节鉴别诊断中的应用.医学影像学杂志,2016,26(12):2203-2207.
- [2] 谷丽,吴倩,王悦舒,秦瑶,张智泓,张梅.甲状腺胸腺样分化癌两例.新医学,2016,47(9):649-652.
- [3] Giovannella L, D'Aurizio F, Campenni A, Ruggeri RM, Baldari S, Verburg FA, Trimboli P, Ceriani L. Searching for the most effective thyrotropin (TSH) threshold to rule-out autonomously functioning thyroid nodules in iodine deficient regions. Endocrine, 2016, 54(3):757-761.
- [4] 王成伟,陈松平,黄松,邓鸿飞.螺旋 CT 对甲状腺乳头状癌及结节性甲状腺肿的诊断价值.现代实用医学,2016,28(4):467-468.
- [5] 虞卫,许俊姿.术前 TSH 水平与甲状腺结节性质的关系.中国现代手术学杂志,2016,20(6):415-417.
- [6] Wu JX, Young S, Hung ML, Li N, Yang SE, Cheung DS, Yeh MW, Livhits MJ. Clinical factors influencing the performance of gene expression classifier testing in indeterminate thyroid nodules. Thyroid, 2016, 26(7):916-922.
- [7] 林岩松,李娇.2015 年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读:分化型甲状腺癌 131I 治疗新进展.中国癌症杂志,2016,26(1):1-12.
- [8] 朱建兴.甲状腺疾病的治疗新进展.临床医药文献电子杂志,2016,3(59):11893.
- [9] Zandieh S, Muin D, Bernt R, Hittmair K, Haller J, Hergan K. Characteristics of incidentally found thyroid nodules in computed tomography: comparison with thyroid scintigraphy. BMC Med Imaging, 2017, 17(1):8.
- [10] Kim D, Kim DW, Heo YJ, Baek JW, Lee YJ, Park YM, Baek HJ, Jung SJ. Computed tomography features of benign and malignant calcified thyroid nodules: a single-center study. J

- Comput Assist Tomogr, 2017, 41 (6): 937-940.
- [11] 张正华, 黄建强, 韩丹, 赵卫, 王婧婧, 潘晓龙. 双源 CT 平扫碘值鉴别甲状腺良恶性结节的临床应用. 肿瘤防治研究, 2015, 42 (1): 52-55.
- [13] Kim SH, Roh JL, Gong G, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, Kim SY. Differences in the recurrence and survival of patients with symptomatic and asymptomatic papillary thyroid carcinoma: an observational study of 11, 265 person-years of follow-up. *Thyroid*, 2016, 26 (10): 1472-1479.
- [14] 张颖, 陈晶, 陈泽谷. 双源 CT 双能量技术鉴别甲状腺良恶性结节的临床应用研究. 实用放射学杂志, 2017, 33 (3): 455-459.
- [15] Baser H, Topaloglu O, Tam AA, Evranos B, Alkan A, Sungu N, Dumlu EG, Ersoy R, Cakir B. Higher TSH can be used as an additional risk factor in prediction of malignancy in euthyroid thyroid nodules evaluated by cytology based on Bethesda system. *Endocrine*, 2016, 53 (2): 520-529.
- [16] Rinaldi S, Plummer M, Biessy C, Tsilidis KK, Østergaard JN, Overvad K, Tjønneland A, Halkjaer J, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Dossus L, Kaaks R, Lukanova A, Boeing H, Trichopoulou A, Lagiou P, Trichopoulos D, Palli D, Agnoli C, Tumino R, Vineis P, Panico S, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Weiderpass E, Lund E, Quirós JR, Agudo A, Molina E, Larrañaga N, Navarro C, Ardanaz E, Manjer J, Almquist M, Sandström M, Hennings J, Khaw KT, Schmidt J, Travis RC, Byrnes G, Scalbert A, Romieu I, Gunter M, Riboli E, Franceschi S. Thyroid-stimulating hormone, thyroglobulin, and thyroid hormones and risk of differentiated thyroid carcinoma: the EPIC study. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106 (6): dju097.
- [17] 魏巍, 曾小云, 张丽. 血清促甲状腺激素水平与分化型甲状腺癌的相关性研究. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29 (5): 400-402.
- [18] Jin J, Machekano R, McHenry CR. The utility of preoperative serum thyroid-stimulating hormone level for predicting malignant nodular thyroid disease. *Am J Surg*, 2010, 199 (3): 294-297.
- [19] Franco AT, Malaguarnera R, Refetoff S, Liao XH, Lundsmith E, Kimura S, Pritchard C, Marais R, Davies TF, Weinstein LS, Chen M, Rosen N, Ghossein R, Knauf JA, Fagin JA. Thyrotrophin receptor signaling dependence of Braf-induced thyroid tumor initiation in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108 (4): 1615-1620.
- [20] Riwaldt S, Bauer J, Wehland M, Slumstrup L, Kopp S, Warnke E, Dittrich A, Magnusson NE, Pietsch J, Corydon TJ, Infanger M, Grimm D. Pathways regulating spheroid formation of human follicular thyroid cancer cells under simulated microgravity conditions: a genetic approach. *Int J Mol Sci*, 2016, 17 (4): 528.
- [21] 张耀明, 陈建立, 王晓涛, 张国志, 董建新, 王金星. 彩色多普勒超声、血清 TSH 在甲状腺结节诊断中的临床应用. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15 (A3): 183-184.

(收稿日期: 2018-12-14)

(本文编辑: 林燕薇)