

SPECT combined with serum adiponectin for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

ZHANG Lijia^{1*}, GAO Yi¹, JIANG Han¹, QIU Xinguang²

(1. Department of Nuclear Medicine, Xinxiang Central Hospital, the Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China; 2. Department of Thyroid Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy of SPECT combined with serum adiponectin for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods** Data of 815 patients with solitary thyroid nodules were retrospectively analyzed. All patients underwent thyroid SPECT imaging and serum adiponectin level detection before surgical resection. Taken postoperative pathological results as the gold standards, the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the efficacy of SPECT, serum adiponectin and both for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Results** Among 815 thyroid nodules, 777 were benign (benign group) and 38 were malignant ones (malignant group), with serum adiponectin levels of (12.65 ± 1.45) ng/ml and (6.28 ± 0.94) ng/ml, respectively, and the difference was statistically significant between groups ($P < 0.001$). SPECT correctly diagnosed 30 malignant nodules and 582 benign nodules, and its area under the curve (AUC) for differentiating benign and malignant thyroid nodules was 0.783. Taken 8.95 ng/ml as the cut-off point of serum adiponectin, 27 cases of malignant thyroid nodules and 544 of benign thyroid nodules were correctly diagnosed, with AUC of 0.723. SPECT combined with serum adiponectin correctly diagnosed malignant thyroid nodules in 26 cases and benign thyroid nodules in 653 cases, and the AUC was 0.901. **Conclusion** SPECT combined with serum adiponectin had high efficacy for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules.

[Keywords] thyroid nodule; adiponectin; tomography, emission-computed, single-photon; diagnosis, differential

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2022.06.008

SPECT 联合血清脂联素鉴别诊断甲状腺良、恶性结节

张立甲^{1*}, 高毅¹, 姜涵¹, 邱新光²

(1. 新乡市中心医院 新乡医学院第四临床学院核医学科, 河南 新乡 453000;
2. 郑州大学第一附属医院甲状腺外科, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的** 分析 SPECT 联合血清脂联素鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的效能。 **方法** 回顾性分析 815 例单发甲状腺结节患者, 术前均接受甲状腺 SPECT 显像及血清脂联素水平检测; 以术后病理结果为金标准, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估 SPECT、血清脂联素及二者联合鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的效能。 **结果** 815 枚甲状腺结节中, 良性结节 777 枚 (良性组), 恶性结节 38 枚 (恶性组), 其血清脂联素水平分别为 (12.65 ± 1.45) ng/ml 及 (6.28 ± 0.94) ng/ml, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。SPECT 正确诊断恶性结节 30 枚、良性结节 582 枚, 其鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的曲线下面积 (AUC) 为 0.783。以 8.95 ng/ml 为血清脂联素的截断点, 正确诊断恶性甲状腺结节 27 例、良性 544 例, 其

[基金项目] 河南省高等学校重点科研项目 (18A320008)。

[第一作者] 张立甲 (1984—), 男, 河南安阳人, 本科, 主治医师。研究方向: 核医学影像及治疗。

[通信作者] 张立甲, 新乡市中心医院 新乡医学院第四临床学院核医学科, 453000。E-mail: liyou741lian@163.com

[收稿日期] 2021-12-14 **[修回日期]** 2022-03-21

AUC 为 0.723。SPECT 联合血清脂联素正确诊断 26 例恶性、653 例良性甲状腺结节, AUC 为 0.901。结论 SPECT 联合血清脂联素鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的效能较高。

[关键词] 甲状腺结节; 脂联素; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 诊断, 鉴别

[中图分类号] R736.1; R817.4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2022)06-0352-04

甲状腺结节是常见甲状腺疾病^[1], 早期准确鉴别其良恶性有助于改善预后^[2]。SPECT 是诊断及鉴别甲状腺结节的常用影像学技术, 随着技术不断进步, 其在显示甲状腺结节大小、形态及周边结构等方面的优势日益显现^[3]。脂联素是脂肪组织分泌的具有多种功能的脂肪因子, 参与甲状腺糖脂代谢行为。既往研究^[4]显示, 脂联素水平与甲状腺乳头状癌的发生、发展有关, 故被作为定性诊断甲状腺结节的重要血清学指标。本研究分析 SPECT 联合血清脂联素鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 1 月—2020 年 1 月 815 例于新乡市中心医院就诊的甲状腺结节患者, 男 425 例, 女 390 例, 年龄 36~55 岁, 平均 (45.6 ± 2.6) 岁; 结节长径 0.77~9.88 cm, 平均 (5.75 ± 1.26) cm。纳入标准: ①单发甲状腺结节, 且经术后病理确诊^[5]; ②术前接受 SPECT 检查和血清脂联素检测; ③术前患者及家属签署知情同意书。排除标准: ①合并严重肝、肾、心血管等功能异常; ②合并精神异常。

1.2 甲状腺 SPECT 检查 经肘静脉注射 2~5 mCi $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 后, 嘱患者安静休息 30 min。而后于患者颈背部垫软枕, 充分暴露颈部。采用 GE VG SPECT 仪, 配备低能通用型准直器进行颈部扫描, 窗宽 20%, 能峰 140 kV, 矩阵 256×256 , 预置计数 $3 \times 10^5 \sim 5 \times 10^6$; 观察甲状腺结节大小、形态、位置及其毗邻组织关系等。

基于 SPECT 图像评估甲状腺结节, 将其分为冷、凉、温及热 4 种(图 1)。冷结节指甲状腺病变区无放

射性分布; 凉结节指病变区可见少许放射性分布; 温结节代表病变区放射性分布与正常甲状腺组织相近; 热结节表示病变区放射性分布高于正常甲状腺组织。将冷、凉结节(尤其边缘不规则、不清晰者)判定为恶性, 温、热结节为良性。

1.3 检测血清脂联素 于入院次日清晨抽取空腹静脉血 5 ml, 以 5 000 r/min 离心 15 min, 离心半径 10 cm; 分离血清后采用酶联免疫吸附法检测血清脂联素水平, 严格按照脂联素 ELISA 试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)说明书进行相关操作。采用酶标仪在 450 nm 波长下检测吸光度值, 计算血清脂联素浓度。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。以 χ^2 检验比较计数资料。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验进行组间比较。以病理结果为诊断标准, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 SPECT、脂联素及二者联合鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的效能; 计算曲线下面积(area under the curve, AUC), $0.5 < \text{AUC} \leq 0.7$ 表示诊断价值较低, $0.7 < \text{AUC} \leq 0.9$ 诊断价值中等, $\text{AUC} > 0.9$ 诊断价值较高。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

病理结果显示, 815 枚甲状腺结节中, 良性结节 777 枚(良性组), 恶性结节 38 枚(恶性组)。良性组中桥本甲状腺炎占比最高, 恶性组中以乳头状腺癌最常见, 见表 1。良、恶性组血清脂联素水平分别为 (12.65 ± 1.45) ng/ml 及 (6.28 ± 0.94) ng/ml, 组间差异有统计学意义($t = 26.798, P < 0.001$)。

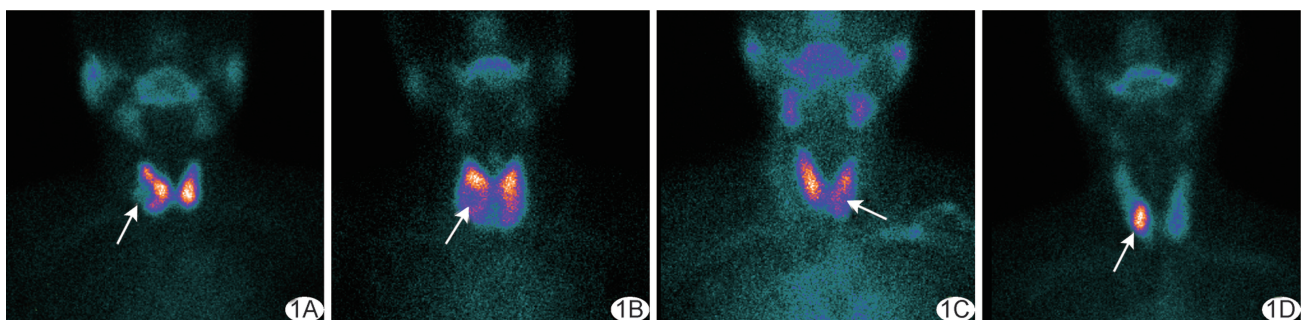


图 1 SPECT 图示冷(A)、凉(B)、温(C)、热(D)4 种甲状腺结节(箭)

表 1 815 枚甲状腺结节的构成比

病理结果	结节数	构成比(%)
良性结节	777	95.34
桥本甲状腺炎	325	41.83
结节性甲状腺肿	271	34.88
腺瘤性甲状腺肿	181	23.29
恶性结节	38	4.66
乳头状腺癌	18	47.37
滤泡状腺癌	13	34.21
髓样癌	7	18.42

以病理结果为诊断金标准,取 8.95 ng/ml 为血清脂联素的截断点,正确诊断 27 例恶性、544 例良性甲状腺结节,其鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的 AUC 为 0.723;SPECT 正确诊断 30 枚恶性(冷 17 枚、凉 13 枚)、582 枚良性(温 287 枚、热 295 枚)结节,其鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的 AUC 为 0.783;血清脂联素联合 SPECT 正确诊断 26 例恶性、653 例良性甲状腺结节, AUC 为 0.901。见图 2 及表 2。

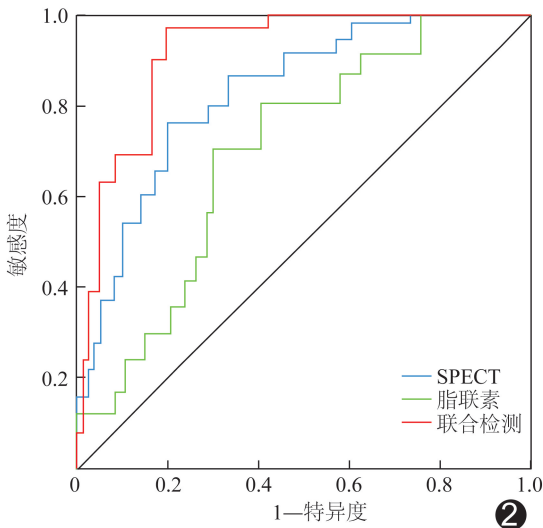


图 2 单一 SPECT、脂联素及二者联合鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的 ROC 曲线

3 讨论

甲状腺结节临床发病率较高^[6],可为单发或多发,后者发生率相对偏高,但前者恶变率相对更高^[7]。早期鉴别甲状腺良、恶性结节有助于改善患者预后^[8]。影像学检查是临床诊断甲状腺结节的重要手段。SPECT

为常用影像学检查方法之一,利用甲状腺组织特异性摄取⁹⁹Tc^m、¹³¹I 的特点清晰显示甲状腺位置、大小、形态、内部放射性分布情况等,诊断及鉴别诊断甲状腺病变^[9-10]。甲状腺结节与周围组织摄取放射性核素的能力不同,故可基于 SPECT 将甲状腺结节分为冷、凉、温、热 4 种。恶性结节摄取能力较低,常表现为凉或冷结节;良性结节摄取能力较高,多表现为热或温结节。本研究纳入 815 例单发甲状腺结节患者,术后病理确诊恶性结节 38 例、良性 777 例,SPECT 正确诊断 30 枚恶性、582 枚良性结节,其鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的 AUC 为 0.783。

血清学指标检查亦为临床鉴别甲状腺良、恶性结节的方法之一。作为脂肪细胞因子,脂联素与多种恶性肿瘤的发生发展密切相关。张烜等^[11]研究证实,血清脂联素水平升高是子宫内膜癌的独立危险因素。HWANG 等^[12]报道,甲状腺结节患者常合并代谢性疾病,如肥胖症、代谢综合征等。脂联素可加速脂类氧化、增加产热,降低体质量,其血清水平与体脂含量呈反比^[13]。PARK 等^[14]指出,甲状腺癌发生、发展与肥胖显著相关,脂联素可能在其中发挥重要作用;检测血清脂联素可作为评估甲状腺癌发生风险的重要指标。本研究结果显示,恶性甲状腺结节患者血清脂联素水平高于良性患者;以血清脂联素截断点为 8.95 ng/ml,正确诊断 27 例恶性、544 例良性甲状腺结节,其鉴别诊断的 AUC 为 0.723。

本研究发现,以 SPECT 联合血清脂联素水平鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的 AUC 为 0.901,高于单一 SPECT 或脂联素。SPECT 属于功能性显像,可反映病灶生物活性、病灶细胞功能状态,对于鉴别病灶性质具有显著优势^[15-16];但 SPECT 图中热结节周围高功能组织中的微小癌结节常被掩盖而造成漏诊。血清脂联素检查方法简单,无辐射损伤,但其水平存在个体差异,且影响因素较多。联合应用两种检查方法可提高诊断效能,提升术前鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的水平。

综上所述,SPECT 联合血清脂联素鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的效果较好。但本研究仅纳入单发结节患者,且恶性例数偏少,有待累积病例进一步分析。

表 2 SPECT、脂联素及二者联合鉴别诊断甲状腺良、恶性结节的效能

方法	灵敏度[% (例)]	特异度[% (例)]	准确率[% (例)]	AUC	95%CI
SPECT	78.95(30/38)	74.90(582/777)	75.09(612/815)	0.783	(0.618,0.948)
脂联素	71.05(27/38)	70.01(544/777)	70.06(571/815)	0.723	(0.559,0.887)
联合	68.42(26/38)	84.04(653/777)	83.31(679/815)	0.901	(0.857,0.945)

注:血清脂联素的截断点为 8.95 ng/ml

[参考文献]

- [1] BOUFRAQECH M, NILUBOL N. Multi-omics signatures and translational potential to improve thyroid cancer patient outcome[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(12):1988.
- [2] AL-JUNDI M, THAKUR S, GUBBI S, et al. Novel targeted therapies for metastatic thyroid cancer: A comprehensive review[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(8):2104.
- [3] KIM M R, JO S, SHIM H K. Port-site implantation diagnosed by iodine-131 post-ablation single-photon emission tomography-computed tomography after robotic thyroidectomy: A case report[J]. Am J Case Rep, 2019, 20:1695-1698.
- [4] KWON H, PARK S E, YUN J S, et al. Serum adiponectin and progranulin level in patients with benign thyroid nodule or papillary thyroid cancer[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2020, 35(2):396-406.
- [5] 张于芝, 徐婷, 顾经宇, 等. 2017 美国放射学会甲状腺影像报告和数据库系统(ACR-TIRADS)对甲状腺结节鉴别诊断的效能评估[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(6):505-509.
- [6] GRANI G, SPONZIELLO M, PECCE V, et al. Contemporary thyroid nodule evaluation and management[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(9):2869-2883.
- [7] TAN H, LI Z, LI N, et al. Thyroid imaging reporting and data system combined with Bethesda classification in qualitative thyroid nodule diagnosis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(50):e18320.
- [8] NGUYEN D T, KANG J K, PHAM T D, et al. Ultrasound image-based diagnosis of malignant thyroid nodule using artificial intelligence[J]. Sensors (Basel), 2020, 20(7):1822.
- [9] KAMAKSHI K, KRISHNAMURTHY A, KARTHIK V, et al. Positron emission tomography-computed tomography-associated incidental neoplasms of the thyroid gland[J]. World J Nucl Med, 2020, 19(1):36-40.
- [10] TAWFIK A I, KAMR W H, MAHMOUD W, et al. Added value of ultrasonography and Tc-99m MIBI SPECT/CT combined protocol in preoperative evaluation of parathyroid adenoma[J]. Eur J Radiol Open, 2019, 6:336-342.
- [11] 张烜, 王燕, 李冰琳. 血清脂联素、瘦素联合肿瘤标志物对子宫内膜癌的诊断价值[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(1):141-144.
- [12] HWANG Y, LEE K E, PARK Y J, et al. Annual average changes in adult obesity as a risk factor for papillary thyroid cancer: A large-scale case-control study [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(9):e2893.
- [13] 苏敏, 柏友萍, 宋巍巍, 等. 运动对老年肥胖大鼠脂联素的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2018, 34(4):345-349.
- [14] PARK S, WILLINGHAM M C, QI J, et al. Metformin and JQ1 synergistically inhibit obesity-activated thyroid cancer[J]. Endocr Relat Cancer, 2018, 25(10):865-877.
- [15] 刘德军, 冯彦林, 余丰文, 等. ^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈 SPECT/CT 显像对慢性肾病继发甲状旁腺功能亢进甲状旁腺腺灶的诊断效能[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(4):509-513.
- [16] 陈庆杰, 杨建波, 魏光夏, 等. 电视胸腔镜手术前 SPECT/CT 引导 Sens-cure 针穿刺定位肺小结节[J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18(3):152-155.

《中国介入影像与治疗学》被数据库收录及获奖情况

《中国介入影像与治疗学》杂志是由中国科学院主管, 中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊, 被数据库收录及获奖情况如下:

中国精品科技期刊(第 2 届)

中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

《中文核心期刊要目总览》收录期刊

荷兰《医学文摘》收录源期刊

WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊

《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊