

核医学检查在评估中低危分化型甲状腺癌患者术后淋巴结转移中的价值

陈波 黄际远 张伟 高海燕

(四川省医学科学院·四川省人民医院核医学科, 四川 成都 610072)

【摘要】 目的 探讨中低危分化型甲状腺癌患者术后刺激状态下甲状腺吸碘率、甲状腺功能及残留甲状腺 ^{131}I 最大计数评估发生淋巴结转移的临床价值。**方法** 随机选取 2016 年 1 月—2018 年 12 月就诊于我院临床资料齐全的中低危分化型甲状腺癌术后并欲行 ^{131}I 治疗的 182 例分化型甲状腺癌(DTC)患者,收集所有患者甲状腺吸碘率、甲状腺功能、颈部超声、 ^{131}I 全身扫描及颈部 SPECT/CT 断层显像资料。结合淋巴结术后病理、颈部超声、颈部 SPECT/CT 断层显像及临床随访来最终确定颈部淋巴结转移情况。分析甲状腺吸碘率、功能、 ^{131}I 最大计数诊断淋巴结转移的相关因素。**结果** 二元 Logistic 回归分析结果显示,中低危分化型甲状腺癌颈部淋巴结转移与术后刺激状态下吸碘率($P=0.048$)、Tg($P=0.048$)、 ^{131}I 最大计数($P=0.049$)有关,与 TSH($P=0.256$)、FT3($P=0.516$)、FT4($P=0.827$)、TgAb($P=0.351$)、TPOAb($P=0.389$)无关。将吸碘率、Tg、 ^{131}I 最大计数对转移进行 ROC 处理,三者中吸碘率诊断效能最高, ^{131}I 最大计数效能最差,吸碘率、Tg 的临界值分别为 1.5、5.28 时对评估淋巴结转移有统计意义, ^{131}I 最大计数临界值为 727,但无统计学意义。通过偏相关分析显示,吸碘率、TSH、FT3、FT4、TgAb 均与 ^{131}I 最大计数有关,其中吸碘率、FT3、FT4 与 ^{131}I 最大计数呈正相关,TSH、TgAb 与 ^{131}I 最大计数呈负相关($P<0.05$)。**结论** 吸碘率、Tg、 ^{131}I 最大计数对淋巴结转移有一定评估价值;吸碘率、FT3、FT4 值越高,提示 ^{131}I 最大计数越高;TSH、TgAb 值越高,对应 ^{131}I 最大计数水平越低。

【关键词】 分化型甲状腺癌;吸碘率;甲状腺功能; ^{131}I 全身扫描

【中图分类号】 R445.5;R736.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.04.026

The value of partial nuclear medical examination on lymph node metastasis in patients with moderate and low-risk differentiated thyroid cancer after operation

CHEN Bo, HUANG Jiyuan, ZHANG Wei, GAO Haiyan

(Department of Nuclear Medicine, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan People's Hospital, Chengdu 610072, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of thyroid iodine uptake rate, thyroid function and residual thyroid ^{131}I maximum count (maxcount) in the evaluation of lymph node metastasis in patients with moderate to low-risk differentiated thyroid cancer under postoperative stimulation. **Methods** A total of 182 patients with differentiated thyroid cancer (DTC) who were admitted to our hospital from January 2016 to December 2018 after surgery with complete clinical data and wanted to receive ^{131}I treatment were randomly selected. Thyroid iodine uptake rate, thyroid function, neck ultrasound, ^{131}I whole body scan and neck SPECT/CT tomography were collected. Cervical lymph node metastasis was determined by postoperative pathology, cervical ultrasound, cervical SPECT/CT imaging and clinical follow-up. The correlation factors of thyroid iodine uptake rate, function and ^{131}I maximum count in diagnosis of lymph node metastasis were analyzed. **Results** The results of binary logistic regression analysis showed that the cervical lymph node metastasis of middle and low-risk differentiated thyroid cancer was related to the iodine uptake rate ($P=0.048$), Tg ($P=0.048$) and maxcount ($P=0.049$) under postoperative stimulation, but not to TSH ($P=0.256$), FT3 ($P=0.516$),

通讯作者:高海燕,E-mail:haiyangao330@sina.com

引用本文:陈波,黄际远,张伟,等.核医学检查在评估中低危分化型甲状腺癌患者术后淋巴结转移中的价值[J].西部医学,2024,36(4):604-607.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.04.026

FT4 ($P=0.827$), TgAb ($P=0.351$) and TPOAb ($P=0.389$). ROC was applied to treat the metastasis with iodine uptake rate, Tg and maxcount. Among the three, iodine uptake rate had the highest diagnostic efficacy and maxcount had the worst efficacy. The critical values of iodine uptake rate and Tg were 1.5 and 5.28 respectively, which were statistically significant for the evaluation of lymph node metastasis. The critical value of maxcount was 727, but not statistically significant. Partial correlation analysis showed that iodine uptake rate, TSH, FT3, FT4 and TgAb were all related to maxcount, in which iodine uptake rate, FT3 and FT4 were in direct proportion to maxcount, and TSH and TgAb were in negative correlation with maxcount. **Conclusion** Iodine uptake rate, Tg and ^{131}I maxcount have certain predictive value for lymph node metastasis. The higher the iodine uptake rate, FT3 and FT4, the higher the maxcount. The higher the TSH and TgAb values, the lower the corresponding maxcount level.

【Key words】 Differentiated thyroid cancer; Iodine- ^{131}I uptake rate; Thyroid function; ^{131}I -Whole body scan

分化型甲状腺癌(Differentiated thyroid cancer, DTC)主要包括甲状腺乳头状癌(Papillary thyroid cancer, PTC)和甲状腺滤泡状癌(Follicular thyroid carcinoma, FTC),其发病率占甲癌的 90%^[1],尽管大多数 DTC 患者预后良好,死亡率较低,但是约 30% DTC 患者会出现复发或转移^[2],其淋巴结转移率高达 94%^[3]。颈部淋巴结转移不仅会增加 DTC 局部复发和远处转移的风险^[4-6],而且残留的转移性淋巴结是 DTC 持续和复发的最常见部位^[7]。关于甲状腺功能指标中与淋巴结转移的关系,研究较多的为甲状腺球蛋白(Tg)和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)^[8]。关于吸碘率、 ^{131}I 最大计数与淋巴结转移的关系,以及吸碘率、Tg 与 ^{131}I 最大计数之间的关系,类似研究鲜少。本研究通过收集我院 182 例中低危 DTC 术后患者,旨在分析甲状腺吸碘率、功能及残留甲状腺 SPECT/CT ^{131}I 最大计数在中低危 DTC 患者术后刺激状态下评估淋巴结转移的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2016 年 1 月—2018 年 12 月就诊于我院临床资料齐全的中低危分化型甲状腺癌术后患者 182 例,均欲行 ^{131}I 治疗,包括 PTC 108 例,FTC 74 例,其中男性 49 例,女性 133 例,中位年龄(44 ± 12.82)岁。所有患者甲状腺癌病灶均经病理学确诊为 DTC,已行甲状腺全切除术或近全切除术,欲行 ^{131}I 治疗前停用优甲乐 3~4 周,均签署知情同意书。

1.2 方法 ^{131}I 治疗前进行甲状腺吸碘率、甲状腺功能(血清 TSH、FT3、FT4、Tg、TgAb、Tg)及颈部超声,治疗四天后进行 ^{131}I 全身扫描,对残留甲状腺以外区域有 ^{131}I 异常摄取的患者进行颈部 SPECT/CT 断层显像。结合术后病理、颈部超声、颈部 SPECT/CT 断层显像及临床随访来最终确定颈部淋巴结是否发生转移。转移患者 65 例(转移组),非转移患者 117 例(非转移组)。甲状腺吸碘率:采用 MN-6110 甲状腺功能测定仪,只记录 24 h 吸碘率值。甲功检测:采

集 3 mL 空腹静脉血清,采用雅培仪器 i2000,进口配套雅培试剂,化学发光免疫法检测 TSH、FT3、FT4、Tg、TgAb、TPOAb。 ^{131}I 扫描: ^{131}I 由成都欣科医药有限公司提供,采用 SIEMENS Symbia T2 SPECT/CT 仪,配置高能准直器。患者于服药四天后行前后位全身扫描及颈部断层显像,全身扫描采集能峰 364keV,窗宽 15%,矩阵 256×1024 ,床速 10cm/min。利用工作中处理程序对摄取 ^{131}I 的残留甲状腺进行勾画感兴趣区(ROI),记录其最大计数。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。将年龄、性别、吸碘率、甲状腺功能及 ^{131}I 最大计数对淋巴结转移构建二元 Logistic 回归模型,分析诊断淋巴结转移的危险因素;并将对转移的危险因素进行 ROC 曲线处理,获得 AUC 值及相关诊断效能;对患者所有计数资料包括吸碘率、甲状腺功能及 ^{131}I 最大计数进行偏相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺吸碘率、甲状腺功能及 ^{131}I 最大计数评估淋巴结转移的意义 二元 Logistic 回归分析结果显示,中低危分化型甲状腺癌术后刺激状态下颈部淋巴结转移与甲状腺吸碘率($P=0.048$)、Tg($P=0.048$)、 ^{131}I 最大计数($P=0.049$)有关,而与 TSH($P=0.256$)、FT3($P=0.516$)、FT4($P=0.827$)、TgAb($P=0.351$)、TPOAb($P=0.389$)无关(表 1)。将吸碘率、Tg、 ^{131}I 最大计数对转移进行 ROC 处理,三者中吸碘率诊断效能最高, ^{131}I 最大计数效能最差,吸碘率、Tg 的临界值分别为 1.5、5.28 时对评估淋巴结转移有统计意义, ^{131}I 最大计数临界值为 727,但无统计学意义,见图 1,表 2。

2.2 甲状腺吸碘率、甲状腺功能与 ^{131}I 最大计数相关性 偏相关分析显示吸碘率、TSH、FT3、FT4、TgAb 均与 ^{131}I 最大计数有关,其中吸碘率、FT3、FT4 与 ^{131}I 最大计数呈正相关,TSH、TgAb 与 ^{131}I 最大计数呈负相关($P<0.05$),见表 3。

表 1 中低危分化型甲状腺癌术后刺激状态下与颈部淋巴结转移的有关因素

Table 1 Factors related to cervical lymph node metastasis in the state of postoperative stimulation for medium-low risk differentiated thyroid cancer

项目	转移组(n=65)	非转移组(n=117)	B 值	OR(95%CI)	P
年龄	42.86±12.96	41.69±12.77	0.011	1.012(0.985~1.039)	0.400
性别(男/女)	22/43	27/90	0.623	1.865(0.891~3.905)	0.098
吸碘率	5.11±5.28	4.50±4.86	0.118	1.125(1.001~1.264)	0.048
131I 最大计数	1641.06±1758.25	1925.85±2857.43	0.000	1.000(0.999~1.000)	0.049
Tg	19.81±48.05	7.79±20.45	0.012	1.012(1.000~1.023)	0.048
TSH	88.23±19.36	85.62±20.82	0.013	1.013(0.991~1.035)	0.256
FT3	2.09±0.60	2.07±0.61	0.261	1.298(0.591~2.850)	0.516
FT4	5.39±0.93	5.42±1.01	0.062	1.064(0.609~1.860)	0.827
TgAb	23.36±23.69	23.57±22.62	0.007	1.007(0.992~1.022)	0.351
TPOAb	12.32±31.89	20.52±57.84	-0.004	0.996(0.988~1.005)	0.389

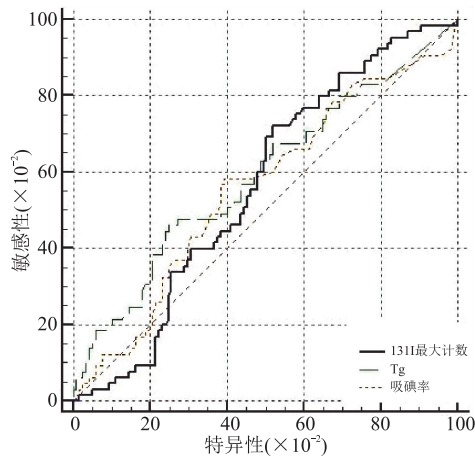


图 1 吸碘率、Tg、131I 最大计数对颈部淋巴结转移的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of iodine absorption rate, Tg and 131I Maxcount for cervical lymph node metastasis

表 2 吸碘率、Tg、131I 最大计数对评估淋巴结转移情况的诊断效能
Table 2 Diagnostic efficacy of iodine absorption rate, Tg and 131I Maxcount in evaluating lymph node metastasis

检查	AUC	临界值	敏感性	特异性	PPV	NPV	P
吸碘率	0.612	1.5	93.18	28.99	29.53	93.01	0.017
Tg	0.590	5.28	46.15	75.21	50.83	71.55	0.046
131I 最大计数	0.561	727.00	72.31	47.86	43.50	75.69	0.160

表 3 吸碘率、甲状腺功能与 131I 最大计数的偏相关性分析
Table 3 Partial correlation analysis of iodine absorption rate, thyroid function and 131I Maxcount

偏相关分析	吸碘率	Tg	TSH	FT3	FT4	TgAb	TPOAb
131I 最大计数 相关性	0.719	0.032	-0.392	0.641	0.680	-0.177	-0.076
P	<0.001	0.667	<0.001	<0.001	<0.001	0.017	0.307

3 讨论

随着影像学多模态显像设备的出现,核医学检查在肿瘤诊断与治疗中发挥着越来越重要的作用,尤其 131I SPECT/CT 融合显像能够对颈部(包括残留甲状腺、唾液腺、颈部转移性淋巴结)的 131I 摄取灶进行精确定位^[9],以准确地识别和定性 DTC 患者的颈部淋巴结转移,提高了诊断的灵敏度和准确率。

在甲状腺癌术后研究中,对于吸碘率评估甲状腺癌术后淋巴结转移的报道鲜少。全身 131I 扫描以及局部断层显像可以判断转移灶的存在和位置,但关于残留甲状腺摄取 131I 最大计数与转移风险之间的关系亦无先例。本文结果证实在中低危分化型甲状腺癌术后刺激状态下,评估颈部淋巴结转移的因素有吸碘率、Tg、残留甲状腺摄取 131I 的最大计数,其中吸碘率的预测效能最大,AUC 值最大,提示在刺激作用下吸碘率反应程度最大,一定程度反映出在刺激状态下,高水平摄碘是评估颈部淋巴结转移的一个重要指标,也可能提示残留甲状腺中存在潜在癌性病灶。这与最大计数与转移灶相关具有一致性,均体现出钠/碘转运体功能增强,且通过偏相关分析证明吸碘率与最大计数成正相关。

除此之外,通过偏相关分析还得知与最大计数相关的因素还有 TSH、FT3、FT4 及 TgAb,其中 FT3、FT4 与 131I 最大计数正相关可以理解为因摄碘水平高,合成甲状腺激素会相应增加,而后者对 TSH 形成抑制性反馈,则导致 TSH 与 131I 最大计数成负反馈。也有报道认为钠/碘转运体蛋白往往是不成熟的或缺乏一系列的翻译后修饰等原因,导致蛋白仅滞留在细胞质内,不能发挥正常的膜蛋白的聚碘和转运功能,而 TSHR 蛋白在一定程度上可能对钠/碘转运体的表达和运输起到负调控作用^[10];且甲状腺长期处于 TSH 高表达刺激下,部分滤泡会逐渐退化导致甲状腺细胞摄碘功能降低^[11]。

关于 TgAb 与碘全身扫描之间关系的研究未见报道,但有研究证实 Tg 与碘扫描 R 值成正比^[12-13],Tg 反应甲状腺滤泡上皮细胞浆中微粒体合成蛋白质的功能,而碘扫所反应出的最大计数是甲状腺滤泡上皮细胞膜钠碘同向转移体的功能。既往碘全身扫描研究转移主要通过 SPECT/CT 断层融合显像,从宏观及解剖方面诊断转移淋巴结及其定位,该情况下 Tg 与其诊断的淋巴结转移灶有关。而 131I 最大计数从

分子细胞微观层面来分析摄取碘及合成过程,之所以选择最大计数是因其不受病灶大小、本底影响,此情况 Tg 与摄取碘水平无关。本文中 TgAb 与 ¹³¹I 最大计数负相关,考虑该组病例为术后一个月, Tg 因合成细胞减少,而因手术创伤导致 TgAb 成为主导角色,且有多项研究证实 TgAb 是甲状腺独立的肿瘤标志物,对甲状腺癌复发及转移具有重要的地位^[14-18]。TgAb 可能在术后作为对手术本身的一种明显的免疫反应而短暂升高,也可能在 ¹³¹I 治疗后升高,且通常在大约 3 年时消失^[19]。TgAb 对甲状腺细胞存在一定破坏力,可降低甲状腺激素生成,并破坏甲状腺细胞,促使甲状腺功能降低^[11]。周斯等^[20]证明 TgAb 达到 >101.43kU/L 时,摄碘率下降,其机制可能与 TPOAb 对肿瘤的抑制作用有关^[21]。以上均提示在甲状腺癌术后未行 ¹³¹I 治疗的刺激状态下, TgAb 对转移的预测价值较 Tg 更为突出。

本研究病例中转移患者较少,不能体现更真实的淋巴结转移比例,还受残留甲状腺影响。我们下一步工作将收集 ¹³¹I 清甲后患者残留灶的摄碘计数,增大样本量,更准确地反映残留癌灶及转移灶,包括远处转移的计数情况,通过探讨最大计数与转移之间的关系,并求出其诊断转移的临界值,将有助于通过 ¹³¹I 计数来判定转移风险。

4 结论

吸碘率、Tg、¹³¹I 最大计数对淋巴结转移有一定评估价值;吸碘率、FT3、FT4 值越高, ¹³¹I 最大计数越高; TSH、TgAb 值越高,对应 ¹³¹I 最大计数水平越低。

【参考文献】

- [1] 黄萌萌,温贤秀,宋文忠.健康素养对分化型甲状腺癌患者生活质量的影响[J].广东医学,2016,37(10):1545-1548.
- [2] SHOUP M, STOJADINOVIC A, NISSAN A, *et al.* Prognostic indicators of outcomes in patients with distant metastases from differentiated thyroid carcinoma[J]. J Am Coll Surg, 2003, 197(2):191-197.
- [3] FAGIN J A, WELLS S A JR. Biologic and Clinical Perspectives on Thyroid Cancer[J]. N Engl J Med, 2016, 375(11):1054-1067.
- [4] WADA N, SUGANUMA N, NAKAYAMA H, *et al.* Microscopic regional lymph node status in papillary thyroid carcinoma with and without lymphadenopathy and its relation to outcomes[J]. Langenbecks Arch Surg, 2007, 392(4):417-422.
- [5] BAEK S K, JUNG K Y, KANG S M, *et al.* Clinical risk factors associated with cervical lymph node recurrence in papillary thyroid carcinoma[J]. Thyroid, 2010, 20(2):147-152.
- [6] SUH Y J, KWON H, KIM S J, *et al.* Factors Affecting the Locoregional Recurrence of Conventional Papillary Thyroid Carcinoma After Surgery: A Retrospective Analysis of 3381 Patients[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(11):3543-3549.
- [7] WANG T S, DUBNER S, SZNYTER L A, *et al.* Incidence of metastatic well-differentiated thyroid cancer in cervical lymph nodes[J]. Arch Otolaryngol Neck Surg, 2004, 130(1):110.
- [8] 慕转转,刘杰蕊,鲁涛,等.血清 Tg 用于远处转移性分化型甲状腺癌 ¹³¹I 治疗的疗效评估[J].中华核医学与分子影像杂志, 2020,40(6):329-333.
- [9] 赵祯,贾莉.甲状腺癌患者 ¹³¹I 治疗后唾液腺显影及损伤原因分析[J].西部医学,2013,25(2):274-275.
- [10] 王志峰,刘勤江,廖世奇,等.钠/碘转运蛋白和促甲状腺激素受体在甲状腺癌中的表达及相关性[J].兰州大学学报,2011,37(1):44-49.
- [11] 张美华,徐清芳,韩晨鹏.血清 TgAb、TPOAb、TSH 检测对良恶性甲状腺结节的鉴别诊断价值[J].中国实用医刊,2022,49(1):75-78.
- [12] 岳宁,赵伟,霍宗伟,等.甲状腺癌患者 ¹³¹I 全身显像相关参数与 Tg 相关性分析[J].中华肿瘤防治杂志,2015,22(20):1628-33.
- [13] 张勇,刘小莉,郭利锋,等.血清 Tg 检测联合 SPECT/CT 融合影像技术在甲状腺癌转移诊断中的临床价值[J].国际医药卫生导报,2017,23(6):836-838.
- [14] HIROKAWA M, SUGITANI I, KAKUDO K, *et al.* Histopathological analysis of anaplastic thyroid carcinoma cases with long term survival: A report from the Anaplastic Thyroid Carcinoma Research Consortium of Japan[J]. Endocr J, 2016, 63(5):441-447.
- [15] 仲崇威,冉霞,王仕明,等.分化型甲状腺癌患者预后影响因素分析(附 125 例报告)[J].中国现代普通外科进展,2015,18(3):182-184,188.
- [16] 李从心,侯敏,任超,等.中低危分化型甲状腺癌经 ¹³¹I 治疗后短期 Tg 转阴情况的动态监测[J].中国医学科学院学报,2016,38(3):351-355.
- [17] 刘晓杰,张志刚,高树兴.监测血清 Tg 和 TgAb 水平在分化型甲状腺癌患者“清甲”治疗中的临床意义[J].中国医师杂志,2018,20(5):689-692.
- [18] 蔡晓雨,谭建,孟召伟,等.¹³¹I 治疗后复发或转移的分化型甲状腺癌患者临床特征分析[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(8):684-689.
- [19] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, *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.
- [20] 周斯,李汝平,王丽君,等.TgAb 在术后评估中对刺激性 Tg<lug/L 分化型甲状腺癌患者疾病状态的预测价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2021,41(9):540-543.
- [21] WEN X, WANG B, JIN Q, *et al.* Thyroid antibody status is associated with central lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma patients with Hashimoto's thyroiditis[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(6):1751-1758.

(收稿日期:2023-02-05;修回日期:2024-03-04;编辑:黎仕娟)