

# 血清内脂素及脂联素联合检测在甲状腺结节良恶性诊断中的价值

罗英

(华北石油管理局总医院核医学科,河北 任丘 062552)

**【摘要】目的:**探讨血清内脂素与脂联素联合检测在甲状腺结节良恶性诊断中的价值。**方法:**甲状腺结节手术患者 80 例设为甲状腺结节组,46 例健康体检者作为对照组。两组入院后均采集清晨空腹静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定患者血清内脂素和脂联素水平;以病理结果为金标准将甲状腺结节组分为良性结节组和恶性结节组,利用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清内脂素和脂联素联合检测诊断甲状腺结节良恶性的诊断效能。**结果:**甲状腺结节组患者的血清内脂素水平高于对照组,血清脂联素水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );恶性结节组患者的血清内脂素水平高于良性结节组和对照组,良性结节组血清内脂素水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );恶性结节组患者的血清脂联素水平低于良性结节组和对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );良性结节组患者的脂联素水平与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ROC 曲线分析显示,血清内脂素、脂联素鉴别甲状腺结节良、恶性的最佳截值分别为 29.73 ng/mL、9.42 ng/mL,二者联合诊断甲状腺结节良、恶性的 AUC 显著大于内脂素单项诊断,与脂联素比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**血清内脂素和脂联素可作为甲状腺结节良恶性鉴别的血清标志物,二者联合检测具有较好的诊断价值。

**【关键词】** 甲状腺结节;诊断;良恶性结节;内脂素;脂联素

**【中图分类号】** R587.1 **【文献标志码】** A

## The value of combined detection of serum visfatin and adiponectin in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

LUO Ying

(Department of Nuclear Medicine, Huabei Petroleum General Hospital, Renqiu 062552, Hebei, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore application value of combined detection of serum visfatin and adiponectin in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods:** 80 patients with thyroid nodules were enrolled as thyroid nodule group. And 46 healthy patients with matched age who underwent physical examination in the same period were enrolled as control group. After admission, 5 mL morning fasting venous blood in both groups was collected. The levels of serum visfatin and adiponectin were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Taking pathological results as golden standard, thyroid nodule group was divided into benign nodule group and malignant nodule group. The receiver operating characteristic (ROC) curves were applied to evaluate diagnostic efficiency of serum visfatin combined with adiponectin for benign and malignant thyroid nodules. **Results:** The level of serum visfatin in thyroid nodule group was significantly higher than that in control group, while level of serum adiponectin was significantly lower than that in control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of serum visfatin in malignant nodule group was significantly higher than that in benign nodule group and control group. The levels of serum visfatin in benign nodule group was significantly higher than that in control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The level of serum adiponectin in malignant nodule group was significantly lower than that in benign nodule group and control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in adiponectin level between benign nodule group and control group, the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). ROC curve analysis showed that optimum cut-off values of serum visfatin and adiponectin for identifying benign and malignant thyroid nodules were 29.73 ng/mL and 9.42 ng/mL, respectively. AUC of visfatin combined with adiponectin for diagnosis of benign and malignant thyroid nodule was significantly greater than that of visfatin, while there was no significant difference compared with that of adiponectin. **Conclusion:** Serum visfatin and adiponectin can be applied as serum markers for identifying benign and malignant thyroid nodules. The combined detection has better diagnostic value.

**[Key words]** Thyroid nodule; Diagnosis; Benign and malignant nodule; Visfatin; Adiponectin

甲状腺结节是由多种因素引起的伴有退行性改变的甲状腺反复增生,在中年女性发病率高。甲状腺结节多数为良性,结节在短期内明显增大或出现新生结节应警惕恶性的可能<sup>[1-2]</sup>。目前,临床上诊断甲状腺结节的检查包括超声、CT 以及 MRI 等,然而超声诊断特异性低,CT 和 MRI 在鉴别良恶性结节时的影像学表现存在一定的重叠性,容易造成漏诊和误诊<sup>[3-4]</sup>。甲状腺结节的发生、发展是一个多因素过程,研究<sup>[5]</sup>显示内脂素及脂联素参与了这一过程。本研究通过检测血清内脂素及脂联素在甲状腺结节患者中的表达水平,并探讨其在甲状腺结节良恶性诊断中的价值,旨在为临床临诊断提供依据,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月华北石油管理局总医院收治的 80 例甲状腺结节手术患者,设为甲状腺结节组。其中,男性 26 例,女性 44 例;年龄 24~67 岁,平均(44.80 ± 5.34)岁;结节长径 0.3~5.5 cm,平均(3.52 ± 1.18)cm。纳入标准:(1)符合甲状腺结节诊断标准,并经手术病理检查确诊;(2)术前无放疗和化疗史者。排除标准:(1)合并心、肝、肾等重要脏器功能障碍者;(2)合并糖尿病、高血压者。另选取同期年龄和性别匹配的 46 名健康体检者为对照组。其中,男性 16 例,女性 30 例;年龄 27~69 岁,平均(45.52 ± 5.70)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。研究经院伦理委员会通过且患者知情同意。

### 1.2 方法

所有甲状腺结节患者均行甲状腺切除术,其中良性组中 36 例行单纯甲状腺肿块切除术,8 例行甲状腺次全切术,4 例行甲状腺近全切术;恶性组中 13 例行甲状腺全切术,12 例行甲状腺全切术加颈淋巴结清扫术,3 例行恶甲状腺次全切术,4 例行甲状腺近全切术。所有研究对象均于手术前抽取清晨空腹静脉血 5 mL,离心后分离血液上清于 -20 °C 条件下保存待检。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清内脂素、脂联素水平。血清内脂素、脂联素 ELISA 检测试剂盒均购自上海一研生物科技有限公司,操作严格按照说明书要求进行。

### 1.3 统计学分析

使用 SPSS 20.0 统计软件,以( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,两组间比较使用  $t$  检验,多组间比较使用单因素方差分析,两两比较使用 SNK 法;计数资料采用

率表示,行  $\chi^2$  检验;应用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价各指标预测效力,AUC 比较使用  $Z$  检验。所有检验均采用双侧检验。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 甲状腺结节手术患者病理学检查结果

所有甲状腺结节患者中,32 例病变确诊为恶性甲状腺结节,其中乳头状癌 16 例,小圆细胞肿瘤 7 例,梭形细胞肿瘤 9 例;48 例为良性结节,其中结节性甲状腺肿 16 例,桥本甲状腺炎 17 例,甲状腺腺瘤 10 例,嗜酸性腺瘤 5 例,见表 1。

表 1 80 例甲状腺结节患者病理学检查结果

病理类型	例
恶性结节	
乳头状癌	16
小圆细胞肿瘤	7
梭形细胞肿瘤	9
良性结节	
结节性甲状腺肿	16
桥本甲状腺炎	17
甲状腺腺瘤	10
嗜酸性腺瘤	5
合计	80

### 2.2 两组血清内脂素及脂联素表达水平比较

甲状腺结节组患者的血清内脂素水平高于对照组,血清脂联素水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P = 0.001$ ),见表 2。

表 2 甲状腺结节组和对照组血清内脂素及脂联素水平比较 [ $\bar{x} \pm s$ ], ng/mL]

组别	内脂素	脂联素
对照组( $n = 46$ )	15.32 ± 2.99	13.35 ± 1.72
甲状腺结节组( $n = 80$ )	28.38 ± 4.12	10.08 ± 1.28
$t$ 值	18.824	12.145
$P$ 值	0.001	0.001

### 2.3 各组血清内脂素及脂联素的表达水平比较

根据病理结果将甲状腺结节患者分为良性结节组和恶性结节组。恶性结节组患者的血清内脂素水平高于良性组和对照组,良性结节组患者的血清内脂素水平高于对照组;恶性结节组患者的血清脂联素水平低于良性结节组和对照组,差异均具有统计学意义( $P = 0.001$ );良性结节组脂联素水平与对照

组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 各组血清内脂素及脂联素水平比较 [ $\bar{x} \pm s$ , ng/mL]

组别	内脂素	脂联素
对照组( $n=46$ )	15.32 ± 2.99	13.35 ± 1.72
良性结节组( $n=48$ )	22.64 ± 3.86*	12.47 ± 1.55
恶性结节组( $n=32$ )	36.98 ± 4.43*#	6.50 ± 0.96*#
F值	320.868	223.104
P值	0.001	0.001

\* $P < 0.05$ ,与对照组比较;# $P < 0.05$ ,与良性结节组比较。

## 2.4 血清内脂素及脂联素联合检测鉴别甲状腺结节良恶性的价值分析

应用ROC曲线确定血清内脂素、脂联素鉴别良性甲状腺结节的最佳临界值,取约登指数最大时对应的内脂素、脂联素水平作为临界值,结果显示:血清内脂素、脂联素鉴别甲状腺结节良、恶性的最佳截值分别为29.73 ng/mL、9.42 ng/mL,二者联合诊断的AUC大于内脂素单项诊断( $Z = 2.528, P = 0.012$ ),与脂联素比较,差异无统计学意义( $Z = 1.496, P = 0.135$ ),脂联素与内脂素诊断的AUC比较,差异无统计学意义( $Z = 1.060, P = 0.289$ )。见表4及图1。

表4 血清内脂素、脂联素及二者联合鉴别良、恶性甲状腺结节的诊断效能

方法	最佳截值	AUC	SE	95% CI
内脂素	29.73	0.629	0.069	0.514 ~ 0.735
脂联素	9.42	0.723	0.063	0.611 ~ 0.817
二者联合		0.795	0.054	0.690 ~ 0.877

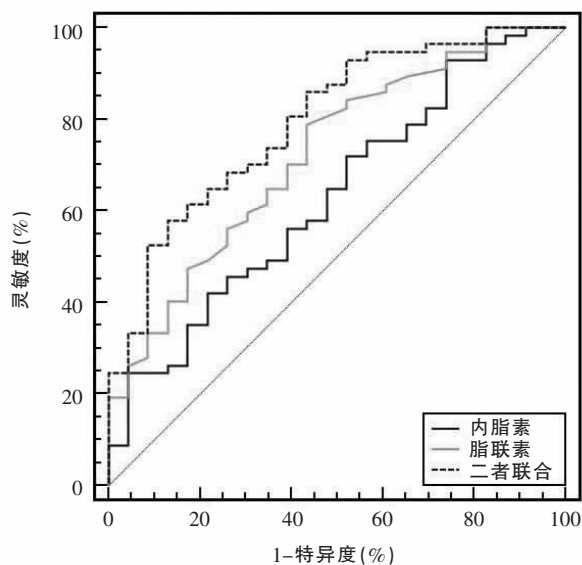


图1 血清内脂素、脂联素及二者联合鉴别良、恶性甲状腺结节的ROC曲线

## 3 讨论

目前,我国甲状腺结节发病率呈明显上升趋势,从2008年的29.8%增长至2014年的41.3%,在所有甲状腺结节中,恶性结节占5%~15%<sup>[6]</sup>。对于恶性结节,早期根治性手术可显著改善患者预后,10年生存率达90%<sup>[7]</sup>。因此,尽早明确诊断并进行手术治疗至关重要。近年来,超声、CT及MRI等是甲状腺结节诊断的主要手段,然而超声诊断特异性低,CT和MRI在鉴别良恶性结节时影像学表现存在一定的重叠性,容易造成漏诊和误诊<sup>[8-9]</sup>。为进一步提高诊断的准确性,减少误诊和漏诊,越来越多研究关注血清标志物对甲状腺结节良恶性的鉴别价值<sup>[10]</sup>。

内脂素和脂联素都是由脂肪细胞产生的脂肪细胞因子,与代谢综合征和癌症密切相关<sup>[11]</sup>。王忠民等<sup>[12]</sup>研究发现子宫内膜癌患者血清内脂素水平升高,脂联素水平降低是子宫内膜癌发病的独立危险因素。内脂素主要由内脏脂肪产生,不仅能参与糖脂代谢,还能参与机体能量的代谢和免疫的调节<sup>[13]</sup>。相关研究<sup>[14-15]</sup>显示,甲状腺结节患者常合并糖脂代谢异常。脂联素广泛表达于全身多种组织中,与其他脂肪因子相反,脂联素的循环水平与体脂含量呈反比,脂联素在人体中能通过加速脂类氧化和增加产热,降低患者体重。肥胖人群通常呈现血清内脂素升高,脂联素水平降低的趋势<sup>[16-17]</sup>。Kitahara等<sup>[18]</sup>研究指出,甲状腺癌的发病与肥胖具有显著的相关性,肥胖是甲状腺癌发生的高危因素。由此可见,血清内脂素水平升高,脂联素水平降低或许是联系肥胖和甲状腺癌的枢纽。在体外实验研究中,研究者发现脂联素尚具有抑制肿瘤细胞转移的作用<sup>[19]</sup>。另有研究<sup>[20]</sup>对甲状腺乳头状癌患者血循环中脂联素水平进行检测发现,其与甲状腺癌发生呈明显负相关。本研究结果显示,恶性甲状腺结节患者血清中内脂素水平高于良性结节组和对照组,脂联素水平低于良性结节组和对照组,与上述相关研究结论一致,提示内脂素和脂联素可能在甲状腺结节的发生、发展中具有重要作用。为进一步评价血清内脂素及脂联素在诊断甲状腺结节良恶性中的价值,本研究利用ROC曲线评价二者的诊断效能,结果表明二者在甲状腺结节良恶性诊断中均有一定价值,血清内脂素、脂联素鉴别甲状腺结节良、恶性的最佳截值分别为29.73 ng/mL、9.42 ng/mL,二者联合诊断时,ROC曲线下面积达0.795,显著高于内脂素单项诊断,相较脂联素单项诊断并无统计学意义的改善,这可能与研究纳入样本数量较少有关。

综上所述,血清内脂素及脂联素在诊断甲状腺结节良恶性中均具有一定诊断价值,二者联合检测具有较好的应用价值。本研究为单中心、小样本研究,研究结果可能存在一定偏差,更全面、准确的结果有待进行多中心、大样本前瞻性研究予以验证。

### 参考文献

[1] 陈瑛,于明安,闫娟,等. 超声造影对不同大小甲状腺结节良恶性诊断价值[J]. 陕西医学杂志,2017,46(4):446-447.

[2] 李小毅. 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:外科部分[J]. 中国癌症杂志,2016,26(1):13-18.

[3] 赵月娥,郑柏,甘连州. 甲状腺癌的超声表现与病理对照分析[J]. 癌症进展,2019,17(14):1697-1700.

[4] 徐亚利,陶晓峰. 甲状腺结节的影像学诊断新进展[J]. 放射学实践,2013,28(4):470-472.

[5] 赵豆豆,兰丽珍. 脂肪因子与甲状腺良恶性结节相关性的研究进展[J]. 中华临床医师杂志,2017,11(3):488-491.

[6] 于钊钊,王强. 2008-2014 年我国健康成人甲状腺结节流行特征及影响因素初步分析[J]. 环境与健康杂志,2016,33(5):440-443.

[7] 康鸿斌,鲁宽亮,杨金盾,等. 甲状腺结节行甲状腺腺叶切除术治疗的临床疗效分析[J]. 现代生物医学进展,2016,16(17):3302-3305.

[8] 李娜,付玉荣,伊正君. 甲状腺结节诊断方法的研究进展[J]. 临床检验杂志,2015,33(8):612-614.

[9] 梁晓雯,陈智毅. 甲状腺结节超声分类诊断研究进展[J]. 中华超声影像学杂志,2018,27(9):823-826.

[10] 孟召伟,谭建,张桂芝,等. 血清 midkine 测定在分化型甲状腺癌诊断和预后评价中的价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2015,35(3):177-181.

[11] Caixàs A, Tirado R, Vendrell J, et al. Plasma visfatin concentrations

increase in both hyper and hypothyroid subjects after normalization of thyroid function and are not related to insulin resistance, anthropometric or inflammatory parameters[J]. *Clinical Endocrinology*, 2010, 71(5):733-738.

[12] 王忠民. 血清脂联素及内脂素水平与子宫内膜癌关系的临床意义探讨[J]. *现代妇产科进展*, 2014, 23(6):19-22.

[13] Skoczylas A, Piecha G, Wicek A. Effects of antihypertensive treatment on plasma apelin, resistin, and visfatin concentrations[J]. *Pol-skie archiwum medycyny wewnętrznej*, 2016, 126(4):243-253.

[14] 王博,刘珺,张玄娥,等. 糖代谢异常与甲状腺结节相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(30):3648-3652.

[15] 王淑艳,唐与晓,孟晓梅,等. 肥胖患者血清内脂素和白介素 6 的变化及相关因素分析[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(18):2072-2073.

[16] 杨帆. 合并肥胖的 2 型糖尿病患者血清脂联素水平与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(11):161-163.

[17] 陈丽霞,彭玲,马先福. 糖脂类代谢指标、血清 TSH 及尿碘对甲状腺癌发生风险的评估作用[J]. *中国医师杂志*, 2017, 19(2):281-283.

[18] Kitahara CM, Mccullough ML, Franceschi S, et al. Anthropometric factors and thyroid cancer risk by histological subtype[J]. *Thyroid Official Journal of the American Thyroid Association*, 2016, 26(2):306.

[19] Somayeh B, Arezou R, Ehsan S, et al. in vitro Anti-Proliferative Effect of Adiponectin on Human Endometriotic Stromal Cells through AdipoR1 and AdipoR2 Gene Receptor Expression[J]. *Iranian Biomedical Journal*, 2016, 20(1):12-17.

[20] Mitsiades N, Pazaitou-Panayiotou K, Aronis KN, et al. Circulating Adiponectin Is Inversely Associated with Risk of Thyroid Cancer: In Vivo and in Vitro Studies[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2011, 96(12):2023-2028.

(收稿日期:2019-11-18

学术编辑:候令密)