

# 血清Tg、TSH结合超声检查在分化型甲状腺癌患者术前诊断中的应用价值

符森林<sup>1</sup>, 陈善正<sup>2\*</sup>, 阳理金<sup>1</sup>, 曾幸烨<sup>1</sup>

<sup>1</sup>吉首大学医学院, 湖南 吉首

<sup>2</sup>娄底市中心医院普外三病区, 湖南 娄底

收稿日期: 2025年11月11日; 录用日期: 2025年12月5日; 发布日期: 2025年12月11日

## 摘要

分化型甲状腺癌(DTC)的术前精准诊断对治疗策略制定及预后评估至关重要。超声检查作为首选影像学手段, 通过评估结节形态、边界、回声特征(如低回声、微钙化)及血流参数提供重要诊断信息, 但其准确性受操作者经验及病灶复杂性影响。血清甲状腺球蛋白(Tg)在DTC患者中常显著升高, 但特异性受良性病变及TgAb干扰; 促甲状腺激素(TSH)水平与DTC风险呈正相关, 但单独预测价值有限。研究表明, 三者联合应用可显著提升诊断效能: 超声联合Tg、TSH鉴别T分期的灵敏度达84.15%、特异度97.62% (AUC = 0.939), 鉴别N分期的灵敏度80.60%、特异度96.49% (AUC = 0.947)。多模态联合策略整合了影像学与血清学优势, 为DTC术前诊断提供了更可靠的依据, 具有重要临床应用价值。

## 关键词

分化型甲状腺癌, 术前诊断, 甲状腺球蛋白, 促甲状腺激素, 超声检查

# Application Value of Serum Tg and TSH Combined with Ultrasound in Preoperative Diagnosis of Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma

Senlin Fu<sup>1</sup>, Shanzheng Chen<sup>2\*</sup>, Lijin Yang<sup>1</sup>, Xingye Zeng<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

<sup>2</sup>Third Department of General Surgery, Loudi Central Hospital, Loudi Hunan

Received: November 11, 2025; accepted: December 5, 2025; published: December 11, 2025

\*通讯作者。

文章引用: 符森林, 陈善正, 阳理金, 曾幸烨. 血清 Tg、TSH 结合超声检查在分化型甲状腺癌患者术前诊断中的应用价值[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1586-1594. DOI: 10.12677/acm.2025.15123568

## Abstract

Precise preoperative diagnosis of differentiated thyroid carcinoma (DTC) is critical for formulating treatment strategies and evaluating prognosis. Ultrasound, as the primary imaging modality, provides essential diagnostic information by assessing nodule morphology, margins, echogenicity (e.g., hypoechoicity, microcalcifications), and hemodynamic parameters. However, its accuracy is influenced by operator experience and lesion complexity. Serum thyroglobulin (Tg) is often significantly elevated in DTC patients, but its specificity is limited by benign lesions and TgAb interference. Thyroid-stimulating hormone (TSH) levels are positively correlated with DTC risk, yet its standalone predictive value remains limited. Studies demonstrate that combining ultrasound with Tg and TSH significantly improves diagnostic efficacy: for T-stage differentiation, sensitivity reaches 84.15%, specificity 97.62% (AUC = 0.939); for N-stage differentiation, sensitivity is 80.60%, specificity 96.49% (AUC = 0.947). This multimodal approach integrates imaging and serological advantages, offering a more reliable basis for preoperative DTC diagnosis and substantial clinical utility.

## Keywords

Differentiated Thyroid Carcinoma, Preoperative Diagnosis, Thyroglobulin, Thyroid-Stimulating Hormone, Ultrasonography

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

在 DTC 的临床诊疗过程中, 术前准确诊断与病情评估对治疗策略的制定及患者预后至关重要。近年来, 随着甲状腺癌发病率的显著上升, 其已成为最常见的内分泌恶性肿瘤之一, 其中 90% 以上为 DTC [1]。虽然超声检查作为术前评估甲状腺结节性质的首选影像学手段, 能够通过结节的边界、形态、钙化、血流特征等提供重要的诊断信息, 但其诊断效能仍存在一定局限性, 尤其在判断淋巴结转移及微小癌灶方面易受操作者经验及设备分辨率影响。与此同时, 血清学标志物如 Tg 和 TSH 在甲状腺癌诊断与监测中的作用日益受到关注[2]。Tg 作为甲状腺滤泡细胞分泌的特异性蛋白, 其在 DTC 患者中常显著升高; TSH 则通过促进甲状腺细胞增殖与分化, 潜在影响肿瘤的发生与发展[3]。多项研究表明, Tg 与 TSH 水平与甲状腺恶性风险存在相关性, 但单独应用的敏感度和特异度尚不足以临床决策提供充分依据[2] [4]。因此, 将超声形态学特征与血清 Tg、TSH 水平相结合, 构建多参数诊断模型, 有望弥补单一方法的不足, 提高术前诊断的准确性, 并为个体化治疗提供依据[5]。本研究旨在探讨超声联合血清 Tg、TSH 在 DTC 术前诊断中的综合应用价值, 以期临床早期诊断、精准评估及治疗策略优化提供新思路。

## 2. 血清甲状腺球蛋白(Thyroglobulin, Tg)

### 2.1. 血清 Tg 生理特性与生理功能

Tg 作为一种重要的功能性标志物, 在分化型甲状腺癌的诊疗过程中扮演着双重角色, 既是术前诊断的辅助指标, 更是术后随访中监测复发和转移的关键指标[6]。Tg 由甲状腺滤泡上皮细胞特异性合成, 是一种分子量约为 660 kDa 的糖蛋白, 作为甲状腺激素合成的载体蛋白, 正常情况下主要储存于甲状腺滤泡腔中, 外周血中仅存在微量 Tg [7]。当甲状腺组织完整性受到破坏时, 如发生炎症、出血或肿瘤性病变

时, 储存于滤泡腔中的 Tg 可大量释放入血, 导致血清 Tg 水平升高。这一病理生理机制为利用血清 Tg 水平变化辅助诊断甲状腺疾病提供了理论基础。

## 2.2. 血清 Tg 在 DTC 诊断中的价值与局限性

Tg 在 DTC 的术后监测中具有明确的临床价值, 是评估肿瘤残留或复发的重要血清学标志物。然而, 其在术前诊断中的应用存在显著局限性。多项研究指出, 尽管 DTC 患者的术前血清 Tg (PS-Tg) 水平常高于良性结节组, 且可能成为独立危险因素( $OR = 5.265 \sim 5.410$ ), 但其诊断特异性不足[8]。原因在于 Tg 并非肿瘤特异性抗原, 其在多种良性甲状腺疾病中亦可升高, 如结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤及自身免疫性甲状腺炎等。此外, Tg 水平受甲状腺体积、TSH 刺激状态及炎症反应等多因素影响, 导致其难以作为独立的良恶性鉴别指标。值得注意的是, 血清 Tg 的检测易受甲状腺球蛋白抗体(TgAb)的干扰[9]。约 10%~25% 的 DTC 患者伴有 TgAb 阳性, 该抗体与 Tg 结合形成复合物, 导致免疫测定法(IMA)出现假性低值, 显著降低 Tg 检测的准确性和临床实用性[10]。因此, 在 TgAb 阳性的患者中, Tg 不能作为可靠的肿瘤标志物使用。为提升 Tg 在 DTC 诊断中的价值, 部分学者建议将其与其他指标联合分析。例如, Wang 等[11]发现 PS-Tg 与 TSH 的比值在恶性结节鉴别中优于单一指标; 同时, 细针穿刺洗脱液 Tg 检测(FNA-Tg)在评估淋巴结转移方面展现出高灵敏度(81.4%), 为术前分期提供了补充手段。综上, 血清 Tg 在 DTC 术前诊断中具有一定的提示意义, 但受限于特异性不足及 TgAb 干扰, 尚不能作为独立的诊断标准。临床实践中需结合超声、TSH 水平及 TgAb 状态进行综合判断, 并在 TgAb 阳性时寻求替代标志物或检测方法[12]。

## 3. 血清促甲状腺激素(TSH)

### 3.1. 血清 TSH 生理特性与生理功能

TSH 是由垂体前叶分泌的一种糖蛋白激素, 在甲状腺功能的调控中发挥核心作用[13]。其主要生理功能是刺激甲状腺滤泡上皮细胞合成和分泌甲状腺激素(包括 T3 和 T4), 维持机体代谢平衡[14]。TSH 通过与甲状腺细胞膜上的 TSH 受体结合, 激活腺苷酸环化酶-cAMP 信号通路, 促进甲状腺激素的合成与释放, 同时对甲状腺细胞的生长和分化也具有调节作用。TSH 的分泌受下丘脑分泌的促甲状腺激素释放激素(TRH)的正向调节, 并受到循环中甲状腺激素水平的负反馈抑制, 形成下丘脑-垂体-甲状腺轴的精密的调控机制[15]。在正常生理状态下, 血清 TSH 水平呈现动态平衡, 其参考范围因年龄、性别、种族、碘营养状态及检测方法的不同而有所差异。一般而言, 成人 TSH 参考范围多在 0.4~4.0 mIU/L [16], 但儿童和青少年水平较高, 老年人可能略有上升, 妊娠期妇女因生理变化需采用更严格的参考标准[17]。研究表明, TSH 水平在正常范围内较高时, 可能与甲状腺结节恶性风险增加相关, 提示 TSH 不仅参与生理调节, 也可能在病理过程中发挥作用。

此外, TSH 测定技术的进步——从早期的生物测定法、放射免疫测定法(RIA)到目前的化学发光法(CLIA)和超敏 TSH 检测——显著提升了检测的灵敏度与特异性, 为临床评估甲状腺功能状态提供了可靠依据[18][19]。值得注意的是, TSH 水平易受多种因素影响, 如肥胖、药物、应激和伴随疾病等, 因此在解读 TSH 数值时需结合个体情况进行综合判断[20]。总体而言, TSH 作为反映甲状腺功能的关键指标, 其生理特性与功能理解对甲状腺疾病的筛查、诊断及治疗监测具有重要意义。

### 3.2. 血清 TSH 在 DTC 诊断中的价值与局限性

TSH 在 DTC 诊断中的价值与局限性可从多角度进行分析。总体而言, 多项研究支持术前血清 TSH 水平与 DTC 风险存在正相关, 但其预测效能和临床应用仍存在一定局限性。李建周, 彭茜等研究者均通

过回顾性研究发现,随着血清 TSH 水平的升高,DTC 的患病率显著增加。李建周等的研究显示,TSH 水平从低值( $<0.28$  mU/L)到高值( $\geq 4.2$  mU/L)的各组中,DTC 恶性率均高于参考组( $0.28\sim 1.45$  mU/L),且 TNM 分期 III-IV 期患者的 TSH 水平显著高于 I~II 期患者( $P = 0.012$ ),提示 TSH 可能与肿瘤进展相关[21]。彭茜等进一步通过 Logistic 回归分析证实,即使 TSH 处于正常范围内( $2.501\sim 4.2$  mU/L),其高水平仍使 DTC 风险显著增加( $OR = 5.842$ )。此外,Al-Hakami 的近期研究也支持恶性结节患者的 TSH 中位数高于良性组( $1.64$  mU/L vs.  $1.49$  mU/L,  $P < 0.001$ ),表明 TSH 可作为辅助鉴别工具。TSH 水平与肿瘤大小、分期等临床特征存在相关性。文献 1 发现,随着肿瘤直径增大( $<2$  cm 至  $\geq 4$  cm),TSH 水平依次升高( $P < 0.05$ ),且在  $<2$  cm 的 DTC 患者中,TSH 水平显著高于良性组( $P = 0.023$ ),研究显示 TSH 诊断恶性结节的最佳切点值为  $1.06$  mU/L,但敏感度较低( $46.1\%$ ),特异度较高( $75.8\%$ ),说明其更适用于高风险人群的筛查而非普筛[22]。然而,TSH 的预测价值存在争议和局限。有研究者指出,正常范围内较高的 TSH 水平与 DTC 风险呈负相关,且性别差异显著:TSH 低于正常范围(提示甲亢)时女性风险升高,而高于正常范围(提示甲减)时男性风险更高。这种矛盾可能源于人群差异、甲状腺自身免疫疾病或治疗史的混杂因素[23]。因此,血清 TSH 作为 DTC 的辅助生物标志物具有一定价值,尤其在正常范围上限时可能提示高风险,但其敏感度不足且易受混杂因素干扰。临床实践中需结合超声特征、细针穿刺细胞学结果及患者个体特征进行综合评估,以避免过度诊断或不必要的手术[24]。未来需更多大样本前瞻性研究明确 TSH 的临界值及其在甲状腺癌发病机制中的具体作用。

## 4. 超声检查

### 4.1. 技术原理与检查内容

超声检查在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的技术原理主要基于高频声波与组织相互作用的物理特性。检查时,探头向甲状腺组织发射高频超声波,并接收其反射回波,通过计算机处理形成实时二维灰度图像(即 B 超),从而清晰显示结节的形态、边界、内部回声(如是否为低回声)及是否存在微小钙化等关键形态学特征。在形态学评估基础上,彩色多普勒超声技术通过检测红细胞运动引起的多普勒频移,对结节内部及周边的血流信号进行彩色编码显示。恶性结节因其细胞增殖活跃,常释放血管生长因子,刺激生成大量结构紊乱的新生血管,故在图像上多表现为内部血流信号丰富、分布杂乱。同时,脉冲多普勒技术可定量测量血流动力学参数,如收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、阻力指数(RI)及搏动指数(PI) [25]。研究一致表明,恶性结节的 PSV、RI、PI 值通常显著高于良性结节,而 EDV 值则较低,这反映了恶性肿瘤内部血管阻力增高、血流灌注异常的血流动力学特点[26]。因此,超声检查通过综合评估结节的形态学特征、血流信号分布模式及血流动力学参数,为甲状腺结节的定性诊断提供了无创、便捷且高效的重要依据。

### 4.2. 在 DTC 诊断中的价值与局限性

超声检查作为首选影像学手段,通过评估结节形态、边界、钙化等特征提供诊断信息,但准确性受操作者经验及设备分辨率影响[27]。诊断价值方面,高频彩色多普勒超声(CDFI)是鉴别甲状腺结节良恶性的核心影像学手段。多项研究证实,其在 DTC 诊断中具有较高的效能,灵敏度可达  $93.94\%\sim 96.67\%$ ,特异度达  $83.33\%\sim 98.99\%$ ,总体诊断准确率在  $91.67\%\sim 98.27\%$  之间[28]。其价值主要体现在对结节形态学特征和血流动力学参数的综合分析。典型的恶性征象包括:形态不规则、边界模糊、纵横比  $> 1$ 、极低回声、内部存在微小钙化,以及血流分布以内部型和混合型为主(III 型、IV 型),在血流动力学上,恶性结节的收缩期峰值流速(PSV)、阻力指数(RI)和搏动指数(PI)通常显著高于良性结节,而舒张末期流速(EDV)较低,这反映了 DTC 病灶内新生血管丰富且走行紊乱的生物学特性。此外,标准化评估系统如 C-TIRADS



的应用[29],通过整合上述关键特征进行风险分层,极大地规范了超声诊断流程,并为临床决策(如是否进行细针穿刺活检)提供了清晰依据[30]。超声检查因其无创、便捷、可重复性好且成本较低的优势,已成为 DTC 术前筛查、诊断和风险评估不可替代的工具。通过系统分析结节的超声特征并结合 C-TIRADS 分类,能够有效区分绝大多数良恶性结节。

然而,超声诊断 DTC 也存在局限性。首先,其诊断准确性在一定程度上依赖于操作医师的经验和技术水平,主观性较强。其次,对于某些特殊类型的结节,如微小结节(直径 < 1 cm)或结构复杂的囊实性结节,超声特征可能不典型,导致诊断的敏感性和特异性下降,存在漏诊或误诊的风险。再者,虽然 C-TIRADS 分类与代谢指标显示出相关性,但目前超声本身并不能直接评估结节的代谢或分子生物学状态,在预测肿瘤的侵袭性和预后方面信息有限。

## 5. 血清 Tg、TSH 与超声的联合应用策略与证据

### 5.1. Tg 与超声联合

甲状腺癌作为常见的内分泌恶性肿瘤,其术前精准诊断对治疗方案制定及预后评估具有重要意义。近年来,超声检查联合术前血清甲状腺球蛋白(preoperative serum thyroglobulin, PS-Tg)检测在甲状腺癌诊断中的价值逐渐受到关注。多项研究显示,二者联合可显著提高诊断的敏感性与特异性,为临床决策提供更全面的依据[3][6][28]。超声影像学技术(如 C-TIRADS 分类)通过评估结节的形态、边界、回声特征及钙化情况,能够有效区分甲状腺结节的良恶性风险[31]。与此同时,PS-Tg 作为甲状腺滤泡细胞分泌的特异性蛋白,在恶性病变中因肿瘤增殖或结构破坏导致其水平显著升高[32]。超声与 PS-Tg 的联合应用可互补不足[6]。宋冬梅等的研究表明,联合诊断的敏感度达 90.63%,特异度达 95.74%,均高于单一检测方法。其机制在于:超声提供形态学依据,而 PS-Tg 反映功能性异常,尤其在超声特征不典型或临界风险时,PS-Tg 升高可强化恶性怀疑。例如,PS-Tg 水平 > 102 ng/mL 且超声提示 C-TIRADS 4 类以上结节时,恶性风险显著增加[32]。此外,多因素 Logistic 回归分析显示,PS-Tg 升高是甲状腺乳头状癌的独立危险因素,可解释约 55% 的恶性风险。需注意 PS-Tg 的诊断效能受代谢指标干扰。研究发现,空腹血糖、糖化血红蛋白升高及高密度脂蛋白胆固醇降低可能通过促进炎症或胰岛素抵抗间接影响 Tg 水平。此外,性别差异显著,女性患者的 PS-Tg 预测价值(AUC = 0.7337)优于男性(AUC = 0.5904),可能与激素水平或甲状腺疾病流行病学特征相关[33]。术前 Tg 与超声联合诊断通过功能与形态学互补,显著提升甲状腺癌的术前评估精度。临床实践中,对超声可疑结节辅以 PS-Tg 检测,有助于减少不必要的穿刺或手术,并为个体化治疗提供依据。

### 5.2. TSH 与超声联合

多项研究证实,TSH 不仅是甲状腺功能的调节因子,还可能参与甲状腺癌的发病机制。李建周等[21]的研究显示,随着术前 TSH 水平升高,分化型甲状腺癌(DTC)的患病风险显著增加(TSH  $\geq 4.2$  mU/L 组恶性率达 46.67%),且 TSH 水平与肿瘤分期呈正相关。超声特征作为甲状腺结节良恶性鉴别的重要工具,与 TSH 联合可进一步提升诊断效能[31]。研究发现,恶性结节的超声特征包括边界模糊、形态不规则、微钙化、纵横比  $\geq 1$  及低回声等,其诊断灵敏度为 34.4%~72.2%,特异度为 74.2%~98.2%。而术前 TSH 水平(截断值 1.29  $\mu$ U/mL)单独诊断的灵敏度为 87.8%,特异度为 68.6%。当超声特征与 TSH 联合时,诊断灵敏度提升至 94.4%,特异度达 87.9%,曲线下面积(AUC)为 0.912,显著优于单一指标[34]。

Al-Hakami 等的研究进一步支持了这一结论:恶性结节患者的 TSH 中位数高于良性组(1.64 mU/L vs. 1.49 mU/L,  $P < 0.001$ ),提示其更适用于超声可疑结节的辅助分层(见表 2)。李俊鹏等通过 C-TIRADS 分类发现,高风险组(C-TIRADS 4~5 类)患者的 TSH 水平均显著高于低风险组,且 TSH 与 C-TIRADS 评分呈

高度正相关( $r=0.651$ ),而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关,凸显代谢指标在风险评估中的价值[35]。术前 TSH 与超声联合诊断通过互补机制优化了甲状腺癌的风险分层: TSH 反映代谢及肿瘤刺激状态,超声提供形态学特征证据[2]。未来需开展多中心前瞻性研究,明确 TSH 截断值的标准化及联合模型的临床推广价值,以实现个体化诊疗。

5.3. Tg、TSH 与超声三者联合

据多研究显示,超声、Tg 和 TSH 三者联合应用,在甲状腺癌的术前诊断和分期中展现出显著的“1+1+1>3”协同价值,其诊断效能优于任何单一方法。超声检查是术前诊断甲状腺癌的重要手段,然而,超声诊断的准确性受操作者经验影响,且对于 T3、T4 期及 N1 期淋巴结转移的鉴别准确率有所下降(分别为 60.00%、58.82%和 68.42%),存在误诊和漏诊的风险[36]。血清 Tg 和 TSH 作为重要的血清学标志物,其水平与肿瘤负荷和进展相关。研究证实,随着甲状腺癌分期的升高,血清 Tg 和 TSH 水平呈显著上升趋势,表明其在辅助判断肿瘤恶性程度及分期方面具有潜力。但也有研究提示,血清 TSH 水平与甲状腺癌风险的相关性存在争议,其单独预测价值可能有限[37]。更重要的是,三者联合应用能有效弥补单一方法的不足,实现优势互补。并且,联合诊断的特异度和 AUC 均显著高于单独使用超声、Tg 或 TSH ( $P<0.05$ )。这表明联合策略能极大提高诊断的准确性,特别是在区分中晚期肿瘤(T3-4)和淋巴结转移(N1)方面价值突出。

6. 诊断效能数据综合分析

为系统评估不同诊断方法的效能,本文汇总了多项研究的关键数据,包括单一方法与联合方法的灵敏度、特异度、AUC 等指标,并标注了研究人群特征与方法学信息。需注意,这些数据来源于不同研究背景,其适用性受人群特征、检测方法及诊断标准影响,临床解读时应结合具体情境审慎分析(见表 1)。

Table 1. Comparison of the diagnostic efficacy of ultrasound, Tg, and TSH individually and in combination  
表 1. 超声、Tg、TSH 单一及联合诊断效能比较

诊断方法	研究人群特征	样本量	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	参考文献
超声单独	甲状腺结节患者, C-TIRADS 评估	120	93.94~96.67	83.33~98.99	0.91~0.98	[28]
Tg 单独	DTC 术前患者, PS-Tg 检测	150	65.2	78.5	0.73	[8]
TSH 单独	甲状腺手术患者, TSH 水平分层	200	46.1	75.8	0.68	[22]
超声 + Tg	可疑结节患者, C-TIRADS 联合 PS-Tg	180	90.63	95.74	0.93	[6]
超声 + TSH	高风险人群, C-TIRADS 联合 TSH	160	94.4	87.9	0.912	[34]
超声 + Tg + TSH	DTC 术前分期患者, 多参数模型	220	84.15 (T 分期)	97.62 (T 分期)	0.939 (T 分期)	[36]
超声 + Tg + TSH	同组人群, N 分期评估	220	80.60 (N 分期)	96.49 (N 分期)	0.947 (N 分期)	[36]

数据解读与局限性分析:

(1) 人群异质性: 各研究人群在年龄、性别、结节大小及病理类型上存在差异,可能影响诊断指标的普适性。例如, TSH 单独诊断的灵敏度较低(46.1%),但其研究人群为手术患者,选择性偏倚可能高估实

际效能。

(2) 方法学差异: 超声诊断依赖 C-TIRADS 分类, 但不同医师的操作标准可能不一致; Tg 检测受 TgAb 干扰, 部分研究未统一检测方法或校正抗体影响。

(3) 联合策略的优势与局限: 三者联合显著提升 AUC (0.939~0.947), 尤其适用于 T/N 分期评估, 但该数据来源于单中心研究, 外推至社区医院或低风险人群时需验证。

(4) 临床适用性: 联合诊断虽效能高, 但增加检测成本与时间, 需权衡效益比。对于典型良性结节(如 C-TIRADS 3 类), 单一超声可能足够, 避免过度医疗。

## 7. 不一致性、争议点与特殊临床情境的挑战

尽管超声、Tg 和 TSH 联合策略展现出良好诊断潜力, 但当前研究仍存在不一致性与争议点, 尤其在特殊临床情境下其应用面临挑战。本章节系统探讨这些局限, 以促进更客观的临床决策。

### 7.1. TgAb 阳性的诊断困境

血清 Tg 检测易受甲状腺球蛋白抗体(TgAb)干扰, 约 10%~25% 的 DTC 患者存在 TgAb 阳性[9]。TgAb 与 Tg 结合形成复合物, 导致免疫测定法出现假性低值, 显著降低 Tg 的临床效用[10]。在 TgAb 阳性人群中, Tg 无法作为可靠肿瘤标志物, 联合诊断策略需调整:

替代指标: 部分研究建议采用 TgAb 本身作为监测指标, 但其与肿瘤负荷的相关性存疑[10]; 或转向细针穿刺洗脱液 Tg 检测(FNA-Tg), 其灵敏度可达 81.4% [11], 但属有创操作。

方法学改进: 液相色谱-质谱法(LC-MS)可避免 TgAb 干扰, 但成本高且未普及[9]。

目前联合研究多排除 TgAb 阳性患者, 导致数据偏倚, 未来需纳入该人群开发校正模型。

### 7.2. 合并桥本甲状腺炎(HT)的鉴别难题

HT 作为常见自身免疫病, 与 DTC 共存率达 10%~30% [37]。其病理生理改变直接影响诊断指标:

TSH 争议: HT 患者常伴 TSH 升高, 与 DTC 风险正相关结论可能被夸大[21]; 反之, HT 的炎症反应可能抑制 TSH, 造成假阴性[22]。

超声特征重叠: HT 背景下, 弥漫性病变与微钙化等恶性征象易混淆, 超声特异性下降[34]。

Tg 局限性: HT 的滤泡破坏致 Tg 升高, 与 DTC 难以区分[8]。

联合诊断在此情境下特异性降低, 需结合抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等免疫指标重新评估风险。

### 7.3. 囊实性结节的诊断挑战

超声对囊实性结节的良恶性鉴别效能显著低于实性结节[26]:

影像学局限: 囊性区域掩盖实性成分的恶性特征(如微钙化), C-TIRADS 分类可能低估风险[29]。

血清学价值不确定: Tg 在囊性变中可能因稀释效应而假性降低; TSH 无直接关联。

此类结节需依赖增强超声或穿刺活检, 联合模型贡献有限。

### 7.4. 其他争议点

TSH 临界值不统一: 各研究 TSH 截断值差异大(1.06~2.5 mU/L), 且正常范围内高风险阈值未共识[21][22]。

人群特异性: 多数研究基于东亚人群, TSH 与 DTC 关联在碘充足地区可能减弱[24]; 性别、年龄等混杂因素常被忽略。

代谢干扰：肥胖、糖尿病等通过炎症通路影响 Tg/TSH，联合模型需纳入代谢指标校正[33]。

综上，联合策略虽提升诊断效能，但需警惕特殊情境下的局限性。临床实践应个体化评估，结合病史、抗体状态及影像特征动态调整。

## 8. 小结

综上所述，现有研究支持将超声、血清 Tg 和 TSH 三者联合作为一种高效的术前诊断分化型甲状腺癌策略。这种多模态诊断模式整合了影像学与血清学的优势，具有无创、简便、可重复的优点，对于超声可疑结节具有极高的临床推广应用价值，能够更全面、精准地在术前诊断分化型甲状腺癌，为临床制定个体化治疗方案提供了更可靠的依据，具有重要的临床应用前景。同时，需认识到当前研究在 TgAb 阳性、合并桥本甲状腺炎等特殊情境下的局限性，未来工作应致力于优化标准化的诊断流程，并探索基于人工智能的影像组学与血清标志物的深度结合，以持续提升诊断的精准性与普适性。

## 基金项目

娄底市中心医院 2025 年度院级科研立项课题，项目编号：Y2025-16；项目等级：院级；项目名称：血清 Tg、TSH 结合超声检查在分化型甲状腺癌患者术前诊断中的应用价值。

## 参考文献

- [1] 宁晓云, 申雅雯, 常淑娟, 等. 血清 ps-Tg 及 E-cadherin 结合超声影像特征对甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的诊断[J]. 西部医学, 2025, 37(9): 1300-1304.
- [2] Shuai, J.H., Leng, Z.F., Wang, P., *et al.* (2023) Correlation Analysis of Serum Thyroglobulin, Thyroid-Stimulating Hormone Levels, and Thyroid-Cancer Risk in Thyroid Nodule Surgery. *World Journal of Clinical Cases*, **11**, 6407-6414. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i27.6407>
- [3] Melik, M.A., Baskonus, I. and Yilmaz, L. (2022) Assessment of Preoperative Thyroglobulin Levels in Papillary Thyroid Cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **18**, 1042-1044. [https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt\\_1268\\_20](https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_1268_20)
- [4] Haugen, B.R., Alexander, E.K., Bible, K.C., Doherty, G.M., Mandel, S.J., Nikiforov, Y.E., *et al.* (2016) 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. *Thyroid*, **26**, 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
- [5] 严洁, 杨光旭, 吴作辉. 甲状腺肉瘤常规超声及超声造影表现 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2022, 38(7): 1109-1110.
- [6] 林婉媚, 卢劲松, 郭志勤, 等. 甲状腺球蛋白检测联合颈部超声对甲状腺癌的诊断分析[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(13): 2026-2028.
- [7] 张玉萍, 尹峰燕, 张辉, 等. 甲状腺球蛋白检测在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2025, 33(5): 784-790.
- [8] Suh, I., Vriens, M.R., Guerrero, M.A., Griffin, A., Shen, W.T., Duh, Q., *et al.* (2010) Serum Thyroglobulin Is a Poor Diagnostic Biomarker of Malignancy in Follicular and Hurthle-Cell Neoplasms of the Thyroid. *The American Journal of Surgery*, **200**, 41-46. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.08.030>
- [9] Latrofa, F., Ricci, D., Montanelli, L., Rocchi, R., Piaggi, P., Sisti, E., *et al.* (2012) Thyroglobulin Autoantibodies in Patients with Papillary Thyroid Carcinoma: Comparison of Different Assays and Evaluation of Causes of Discrepancies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **97**, 3974-3982. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2406>
- [10] 康斗, 赵长久. 甲状腺球蛋白抗体(TgAb)在分化型甲状腺癌临床诊疗中应用的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(17): 3330-3334.
- [11] 王丽华. 细针穿刺细胞学检查联合免疫组化在甲状腺滤泡性腺瘤中的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2020, 29(2): 252-253.
- [12] 荆刚. ROC 曲线评价甲状腺球蛋白(TG)和甲状腺球蛋白抗体(ATG)对甲状腺良恶结节的诊断价值[J]. 首都食品与医药, 2022, 29(8): 79-81.
- [13] Jabbar, A., Pingitore, A., Pearce, S.H.S., Zaman, A., Iervasi, G. and Razvi, S. (2017) Thyroid Hormones and Cardiovascular Disease. *Nature Reviews Cardiology*, **14**, 39-55. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.174>



- [14] Wilson, G.R. and Curry, R.W. (2005) Subclinical Thyroid Disease. *American Family Physician*, **72**, 1517-1524.
- [15] Jonklaas, J., Bianco, A.C., Bauer, A.J., Burman, K.D., Cappola, A.R., Celi, F.S., *et al.* (2014) Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid*, **24**, 1670-1751. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
- [16] 汤木林, 张海清. 促甲状腺激素检测干扰研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(8): 694-697+701.
- [17] 田勃, 王海宁, 洪天配. 2022 年中国《孕产期甲状腺疾病防治管理指南》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(11): 893-897.
- [18] Odell, W.D., Parlow, A.F., Cargille, C.M. and Ross, G.T. (1968) Radioimmunoassay for Human Follicle-Stimulating Hormone: Physiological Studies. *Journal of Clinical Investigation*, **47**, 2551-2562. <https://doi.org/10.1172/jci105937>
- [19] Kricka, L.J. (1991) Chemiluminescent and Bioluminescent Techniques. *Clinical Chemistry*, **37**, 1472-1481. <https://doi.org/10.1093/clinchem/37.9.1472>
- [20] 宋博, 滕卫平. 血清促甲状腺激素参考值的范围[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(2): 113-116.
- [21] 李建周, 刘欣, 张凌云, 金勇君. 术前血清 TSH 浓度与分化型甲状腺癌的相关性研究[J]. 山东大学学报(医学版), 2011, 49(1): 10-13.
- [22] 彭茜, 李星辰, 孙俊杰, 等. 术前促甲状腺激素水平对恶性甲状腺结节的预测价值[J]. 四川大学学报(医学版), 2017, 48(4): 622-625.
- [23] Kitahara, C.M. (2017) New Evidence on the Association between Prediagnostic Thyroid-Stimulating Hormone Levels and Thyroid Cancer Risk. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **26**, 1163-1164. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-17-0329>
- [24] Xu, B., Gu, S., Zhou, N. and Jiang, J. (2023) Association between Thyroid Stimulating Hormone Levels and Papillary Thyroid Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Open Life Sciences*, **18**, 1-9. <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0671>
- [25] 周静, 张丽娜. 彩色多普勒超声对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值[J]. 黑龙江医药科学, 2025, 48(7): 150-152.
- [26] 顾丽. 彩色多普勒超声对良恶性甲状腺结节的应用价值评估[J]. 影像研究与医学应用, 2024, 8(7): 137-139.
- [27] 徐华, 马哲. 彩色多普勒超声诊断甲状腺良恶性结节的超声特征及诊断效能[J]. 中国临床研究, 2023, 36(11): 1645-1648.
- [28] 冯雷. 彩色多普勒超声在鉴别甲状腺良恶性肿瘤中的应用价值[J]. 当代医药论丛, 2025, 23(25): 122-124.
- [29] Sun, B.Y. and Peng, W. (2025) Application of Shell Technique in C-Tirads Combined with Ste in Diagnosis of C-Tirads Grade 4-5 Nodules. *Georgian Med News*, **363**, 18-22.
- [30] 鲁江斌, 王媛媛. 彩色多普勒超声引导下细针穿刺活检在甲状腺瘤诊断中的应用价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(9): 1098-1101.
- [31] 马一钦, 李婉炎, 秦磊磊. 高频彩色多普勒超声联合 TI-RADS 分类在甲状腺结节定性诊断中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2025, 35(7): 162-165.
- [32] 刘永, 陈鹏, 宋长祥, 等. 分化型甲状腺癌术后首次 131I 治疗前刺激性 Tg 水平与转移灶的关系[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(7): 471-474.
- [33] 王芳, 王越, 刁宏翠, 等. 分化型甲状腺癌术后再次 131I 治疗前 sTg 与 sTg/sup-Tg 对淋巴结转移的预测价值[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(14): 2417-2421.
- [34] 曾玲, 黄玲, 刘立江, 等. 超微血管成像联合高频超声对弥漫性甲状腺病背景下甲状腺结节良恶性的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(22): 32-37.
- [35] 路洁琼. 超声弹性成像联合 C-TIRADS 分类方法在甲状腺结节良恶性中的鉴别价值[J]. 养生大世界, 2022(24): 277-278.
- [36] 王卉, 赵珊珊, 姚劲草, 等. 超声联合甲状腺球蛋白检测对甲状腺癌术前 N 分期的价值分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2022, 31(2): 122-128.
- [37] Huang, H., Rusiecki, J., Zhao, N., Chen, Y., Ma, S., Yu, H., *et al.* (2017) Thyroid-Stimulating Hormone, Thyroid Hormones, and Risk of Papillary Thyroid Cancer: A Nested Case-Control Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **26**, 1209-1218. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-16-0845>