

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.15.034

超声检查参数联合血清 VEGF、Tg、Gal-1 对甲状腺癌的诊断价值 及其与淋巴结转移的关系 *

林 媛¹ 笪茂红² 乔 伟² 高 晴² 许 伟^{1Δ}

(1 徐州医科大学附属医院医学影像科 江苏 徐州 221002; 2 徐州医科大学附属医院宿迁医院超声科 江苏 宿迁 223800)

摘要 目的:探讨超声检查参数联合血清血管内皮生长因子(VEGF)、甲状腺球蛋白(Tg)、半乳糖凝集素-1(Gal-1)对于甲状腺癌的临床诊断价值及其与淋巴结转移的关系。**方法:**回顾性分析 2017 年 6 月至 2020 年 6 月入我院就诊的 158 例甲状腺肿瘤患者的临床资料。77 例甲状腺癌患者纳入恶性组, 81 例甲状腺腺瘤患者纳入良性组, 比较两组的超声检查参数及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平; 此外, 恶性组患者亚分组为淋巴结转移组($n=51$)和无淋巴结转移组($n=26$), 比较两组超声检查参数及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平。以受试者工作特征(ROC)曲线分析超声检查参数联合血清 VEGF、Tg、Gal-1 对甲状腺癌的诊断效能。采用 Spearman 相关系数分析各指标水平变化与甲状腺癌患者发生淋巴结转移的相关性。**结果:**恶性组患者的血管化指数(VI)、血流指数(FI)及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平均高于良性组患者($P<0.05$); 淋巴结转移组患者的 VI、FI 及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平均高于无淋巴结转移组患者($P<0.05$); 超声检查参数 VI、FI 联合血清 VEGF、Tg、Gal-1 诊断甲状腺癌的曲线下面积为 0.933, 敏感度为 85.50%、特异度为 80.00%, 均明显高于五项指标单独检测。Spearman 相关性分析结果显示, 超声检查参数 VI、FI 以及血清 VEGF、Tg、Gal-1 与甲状腺癌患者淋巴结转移均呈正相关($P<0.05$)。**结论:**联合检测超声检查参数 VI、FI 及血清 VEGF、Tg、Gal-1 对甲状腺癌有较高的早期诊断价值, 且上述指标均与患者淋巴结转移密切相关。

关键词:甲状腺癌; 超声检查; 血管内皮生长因子; 甲状腺球蛋白; 半乳糖凝集素-1; 诊断价值; 淋巴结转移; 相关性

中图分类号:R736.1; R445.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)15-2976-05

Diagnostic Value of Ultrasonographic Examination Parameters Combined with Serum VEGF, Tg and Gal-1 in Thyroid Cancer and its Relationship with Lymph Node Metastasis*

LIN Yuan¹, DA Mao-hong², QIAO Wei², GAO Qing², XU Wei^{1Δ}

(1 Department of Medical Imaging, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221002, China;

2 Department of Ultrasonography, Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Suqian, Jiangsu, 223800, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical diagnostic value of ultrasonography examination parameters combined with serum vascular endothelial growth factor (VEGF), thyroglobulin (Tg) and galectin-1 (Gal-1) in thyroid cancer and its relationship with lymph node metastasis. **Methods:** The clinical data of 158 patients with thyroid tumor who were admitted to our hospital from June 2017 to June 2020 were retrospectively analyzed. 77 patients with thyroid cancer were included in the malignant group, and 81 patients with thyroid adenoma were included in the benign group. Ultrasonography examination parameters and serum VEGF, Tg and Gal-1 levels were compared between the two groups. In addition, patients in the malignant group were subdivided into lymph node metastasis group ($n=51$) and non lymph node metastasis group ($n=26$). Ultrasonography examination parameters and serum VEGF, Tg and Gal-1 levels were compared between the two groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of ultrasonography examination parameters combined with serum VEGF, Tg and Gal-1 in thyroid cancer. Spearman correlation coefficient was used to analyze the correlation between the changes of each index level and lymph node metastasis in patients with thyroid cancer. **Results:** The vascularity index (VI), flow index (FI) and serum VEGF, Tg and Gal-1 levels in patients with malignant group were higher than those in patients with benign group ($P<0.05$). The VI, FI and serum VEGF, Tg and Gal-1 levels in patients with lymph node metastasis group were higher than those in patients with non lymph node metastasis group ($P<0.05$). Ultrasonography examination parameters VI and FI combined with serum VEGF, Tg and GAL-1 in the diagnosis of thyroid cancer showed an area under the curve was 0.933, the sensitivity was 85.50%, and the specificity was 80.00%, which were significantly higher than the five indexes detected alone. Spearman correlation analysis showed that ultrasonography examination parameters VI and FI as well as serum VEGF, Tg and Gal-1 were positively

* 基金项目:江苏省自然科学基金优秀青年项目(BK201600542)

作者简介:林媛(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:超声技术与核医学,E-mail: jxry585858686@163.com

Δ 通讯作者:许伟(1973-),男,硕士,主任医师、教授,研究方向:医学影像与核医学,E-mail: xuwei@qq.com

(收稿日期:2022-02-05 接受日期:2022-02-28)

correlated with lymph node metastasis in thyroid cancer patients ($P<0.05$). **Conclusion:** Combined detection of ultrasonography examination parameters VI, FI and serum VEGF, Tg and Gal-1 has high early diagnostic value for thyroid cancer, and the above indexes are closely related to lymph node metastasis.

Key words: Thyroid cancer; Ultrasonography examination; VEGF; Tg; Gal-1; Diagnostic value; Lymph node metastasis; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R736.1; R445.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)15-2976-05

前言

甲状腺癌属于内分泌科恶性肿瘤疾病, 现有研究显示, 近年来我国人群中膳食摄入结构的变化在一定程度上加剧了甲状腺癌发病风险, 这也是甲状腺癌病症在人群中发病几率呈上升趋势的重要影响因素^[1]。甲状腺癌患者早期临床未见明显典型特征, 患者就诊时其颈部可见无痛性肿块或结节, 随着肿块及结节的生长而增大, 部分患者可出现颈淋巴结转移及远处脏器转移, 如何在早期对甲状腺癌进行诊断及判定淋巴结转移一直是临床的研究热点^[2]。现阶段病理学活检方式是临床诊断甲状腺肿瘤良恶性的重要手段, 但该方式具备较低应用度, 难以在肿瘤普查工作中大规模开展, 且该方式的有创性使其在临床应用中有受限^[3]。目前超声检测技术在医疗领域的不断发展, 其在临床使用率大大提升, 并对临床诊断甲状腺结节生长发展情况发挥重要作用^[4]。超声检查可清晰反馈患者体内器官组织血流状况, 并可反映被检查器官的功能状态, 为提高疾病诊断准确率提供支持^[5]。有关肿瘤在机体发生发展的文献资料显示, 恶性肿瘤生成和发展的重要因素之一为血管内皮生长因子 (Vascular endothelial growth factor, VEGF), 该因子在人体内表达水平上调意味着机体血管活性上升, 提示恶性肿瘤的侵袭和转移风险大大增加^[6]。甲状腺球蛋白 (Thyroglobulin, Tg) 多存在于甲状腺组织中, 现已成为诊断甲状腺疾病的生化标志物之一^[7]。半乳糖血凝素-1 (Galectin-1, Gal-1) 属于缺氧诱导因子之一, 对细胞中的缺氧应答具备调节作用, 在肿瘤的形成和发展中发挥重要作用^[8]。基于此, 本研究探讨超声检查参数联合血清 VEGF、Tg、Gal-1 对甲状腺癌的诊断价值, 并分析其与淋巴结转移的关系, 以期临床实现对甲状腺癌的早期诊断及治疗方案的优化提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 6 月至 2020 年 6 月入我院就诊的 158 例甲状腺肿瘤患者的临床资料, 其中 77 例甲状腺癌患者纳入恶性组, 81 例甲状腺腺瘤患者纳入良性组。纳入标准: (1) 患者符合甲状腺癌和甲状腺腺瘤的临床诊断标准^[9], 并经病理检查结果证实; (2) 患者甲状腺肿瘤均为原发性; (3) 临床资料完整; (4) 入我院前 6 个月内未接受过外科手术。排除标准: (1) 患者合并桥本氏甲状腺炎疾病; (2) 患者甲状腺功能明显减退或亢进等临床表现; (3) 合并严重器质性疾病或严重感染疾病患者; (4) 处于孕期或哺乳期女性; (5) 合并重要脏器功能障碍患者或血液系统疾病; (6) 因结节位置特殊导致超声检查图像质量较差者。恶性组中男性 41 例, 女性 36 例; 年龄 24~67 岁, 平均 (46.92 ± 5.83) 岁; 体质量指数 (Body Mass Index, BMI)

$18.33 \sim 25.02 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(21.62 \pm 2.07) \text{ kg/m}^2$; 肿瘤直径 3.5~12.5 mm, 平均 $(6.62 \pm 1.12) \text{ mm}$ 。良性组中男性 44 例, 女性 37 例; 年龄 25~70 岁, 平均 (47.26 ± 6.08) 岁; BMI 为 18.14~25.06 kg/m^2 , 平均 $(21.58 \pm 1.95) \text{ kg/m}^2$; 肿瘤直径 3.0~14.0 mm, 平均 $(6.33 \pm 1.08) \text{ mm}$ 。两组患者性别、年龄、BMI、肿瘤直径对比无统计学差异 ($P>0.05$), 具备可比性。恶性组患者再进行亚分组, 根据超声检测结果, 51 例出现淋巴结转移的甲状腺癌患者归为淋巴结转移组, 26 例未见淋巴结转移表现的甲状腺癌患者归为无淋巴结转移组。

1.2 方法

1.2.1 超声检测方法 采用 Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪 (荷兰皇家飞利浦公司生产), 设置探头频率为 7.5~10.0 MHz。引导患者保持仰卧位, 头后仰, 针对患者甲状腺部位及其周围组织、淋巴结处进行二维超声扫查, 明确结节具体所处位置、数量、体积、形态、血流分布及回声等情况, 扫描过程中需对扫描区域行横、纵、斜且扫描。之后行三维超声扫描, 扫描过程中引导患者保持屏息状态, 设置扫描仪时选择与结节大小匹配的取样框进行二次扫查, 扫描过程中需保持探头稳定以保证扫查结果的准确性。探头轻触表皮, 取样框内包含结节最大切面与其周围部分腺体, 获取并计算血管化指数 (Vascularity index, VI)、血流指数 (Flow index, FI)。

1.2.2 血清 VEGF、Tg、Gal-1 检测方法 采集两组患者清晨空腹状态下肘静脉血 5 mL, 室温静置 30 min, 离心参数设置为 3500 r/min, 离心半径 10 cm, 行离心操作 10 min, 之后取其上清液并置于 -80°C 冰箱保存待测, 血清 VEGF、Gal-1 水平指标水平检测采用酶联免疫吸附法完成, 血清 TG 水平检测以电化学发光免疫法完成, 两种检测方式所用的试剂盒均由武汉博士德生物有限公司提供, 检测过程中涉及到的试剂盒应用及操作严格按照相应说明书内容完成。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件对本研究产生的数据展开统计学分析。计量资料经检验符合正态分布用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较以 t 检验完成; 计数资料用 n 表示, 组间比较以 χ^2 检验完成。采用 Spearman 相关系数分析超声检查参数及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平与甲状腺癌患者淋巴结转移的相关性。本研究中对甲状腺癌的诊断价值评估采用 ROC 曲线完成。 $P<0.05$ 表示差异具备统计学意义。

2 结果

2.1 恶性组与良性组超声检查参数及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平对比

恶性组患者的超声检测参数 VI、FI 以及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平均明显高于良性组患者 ($P<0.05$), 详见表 1。

表 1 恶性组与良性组超声检查参数及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of ultrasonography examination parameters and serum VEGF, Tg and Gal-1 levels between malignant group and benign group($\bar{x} \pm s$)

Groups	Ultrasonography examination parameters		VEGF($\mu\text{g/L}$)	Tg($\mu\text{g/L}$)	Gal-1(pg/mL)
	VI	FI			
Malignant group($n=77$)	48.69 $\pm$ 4.92	47.26 $\pm$ 5.02	363.42 $\pm$ 103.25	98.34 $\pm$ 28.16	7.68 $\pm$ 0.86
Benign group($n=81$)	26.42 $\pm$ 2.67	31.04 $\pm$ 3.84	258.63 $\pm$ 94.02	31.25 $\pm$ 4.29	4.81 $\pm$ 0.62
t	35.599	22.880	6.676	21.188	24.151
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 淋巴结转移组与无淋巴结转移组超声检查参数及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平对比 VEGF、Tg、Gal-1 水平均明显高于无淋巴结转移组患者 ($P<0.05$), 详见表 2。

淋巴结转移组患者的超声检查参数 VI、FI 以及血清

表 2 淋巴结转移组与无淋巴结转移组超声检查参数及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of ultrasonography examination parameters and serum VEGF, Tg and Gal-1 levels between lymph node metastasis group and non lymph node metastasis group($\bar{x} \pm s$)

Groups	Ultrasonography examination parameters		VEGF($\mu\text{g/L}$)	Tg($\mu\text{g/L}$)	Gal-1(pg/mL)
	VI	FI			
Lymph node metastasis group($n=51$)	53.11 $\pm$ 5.17	50.90 $\pm$ 4.96	383.18 $\pm$ 71.57	102.24 $\pm$ 22.12	7.94 $\pm$ 0.56
Non lymph node metastasis group($n=26$)	40.02 $\pm$ 3.94	40.12 $\pm$ 4.79	324.16 $\pm$ 62.18	90.69 $\pm$ 13.29	7.17 $\pm$ 0.58
t	11.328	9.122	3.571	2.443	5.638
P	<0.001	<0.001	0.001	0.017	<0.001

2.3 超声检查参数联合血清 VEGF、Tg、Gal-1 对甲状腺癌的诊 腺癌的曲线下面积为 0.933、敏感度为 85.50%、特异度为 80.00%, 均明显高于五项指标单独检测, 详见表 3 和图 1。

断价值 超声检查参数 VI、FI 联合血清 VEGF、Tg、Gal-1 诊断甲状

表 3 超声检查参数 VI、FI 联合血清 VEGF、Tg、Gal-1 对甲状腺癌的诊断价值分析

Table 3 Analysis of diagnostic value of ultrasonography examination parameters VI and FI combined with serum VEGF, Tg and Gal-1 in thyroid cancer

Indexes	AUC(95%CI)	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Jordan index	Cut-off value
VI	0.576(0.487~0.666)	62.00	66.00	0.280	50.64
FI	0.740(0.663~0.816)	71.00	68.50	0.395	49.32
VEGF	0.684(0.601~0.766)	79.00	72.00	0.510	354.32 $\mu\text{g/L}$
Tg	0.579(0.490~0.688)	65.50	64.00	0.295	97.51 $\mu\text{g/L}$
Gal-1	0.581(0.490~0.671)	61.00	67.50	0.285	7.81 pg/mL
Combined	0.933(0.891~0.974)	85.50	80.00	0.655	-

2.4 超声检查参数、血清 VEGF、Tg、Gal-1 与淋巴结转移的相关性

Spearman 相关系数分析结果显示, 超声检查参数 VI、FI、血清 VEGF、Tg、Gal-1 与甲状腺癌患者发生淋巴结转移呈正相关 ($P<0.05$), 详见表 4。

3 讨论

现有研究表明, 甲状腺是血供十分丰富的器官, 通过采用各种措施了解患者体内血流状态, 对判断患者甲状腺相关疾病病情的发展程度具有较高效应^[10]。甲状腺癌发展到一定程度易出现颈部淋巴结转移现象, 这直接增加了疾病治疗难度, 且提

高了患者的复发风险^[11]。目前临床尚缺乏早期诊断甲状腺癌及早期判定淋巴结转移的有效手段, 多数甲状腺癌患者确诊时已出现了淋巴结转移^[12]。现阶段超声检测方式已成为甲状腺部位病变诊断的重要手段, 其无创、经济、准确度高等优势有助于临床诊断效能的提升, 但由于甲状腺结节在患者机体内具备多元性表现特点, 与之对应的超声检测相关数据也存在多样性及非典型性, 对于结节良恶性病变的判断仍存在一定漏诊及误诊几率^[13]。血清学检查为早期诊断甲状腺癌提供了新思路, 寻找血清肿瘤标志物并联合有效超声检查参数进行联合检测对于甲状腺癌的早期诊断及病情发展的有效评估具有积极影响, 能够提高诊断效能, 对临床甲状腺癌患者诊治具有重要意义。

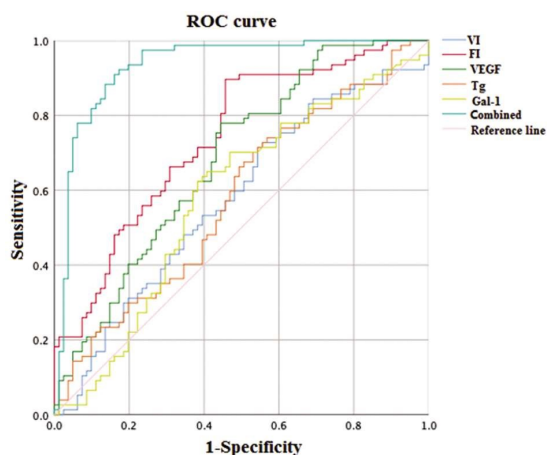


图1 超声检查参数 VI、FI 联合血清 VEGF、Tg、Gal-1 诊断甲状腺癌的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of ultrasonography examination parameters VI and FI combined with serum VEGF, Tg and Gal-1 in the diagnosis of thyroid cancer

表4 超声检查参数 VI、FI、血清 VEGF、Tg、Gal-1 与淋巴结转移的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between ultrasonography examination parameters VI, FI, serum VEGF, Tg, Gal-1 and lymph node metastasis

Indexes	Lymph node metastasis	
	r_s	P
VI	0.788	<0.001
FI	0.728	<0.001
VEGF	0.748	<0.001
Tg	0.791	<0.001
Gal-1	0.741	<0.001

的形状通常呈类圆形或圆形,其直径也随之变化,临床多以纵横径比作为评估标准,认为其 ≥ 2 为良性,反之为恶性^[17]。本研究中所用到的超声检测仪器可以明确甲状腺组织的血流分布,检测过程中记录各组患者的 VI、FI 指标数据,VI 可有效反馈受检部位的血管密度,FI 则呈现出受检部位血流信号平均强度,可见超声检查参数可准确反映出患者甲状腺处的血流灌注情况^[18]。另有学者在研究中发现,甲状腺乳头状癌患者的恶性肿瘤组织血流速度增快,血流阻力降低,提示观察甲状腺癌患者的血液指标在一定程度上能够提高甲状腺良恶性肿瘤的鉴别准确性^[19]。近几年来国内外许多学者针对肿瘤血管生成进行了大量研究,并认为肿瘤的生长发展及向恶性转变与血管再生息息相关^[20,21]。

VEGF 是人体内针对内皮细胞具备高特异性表现的因子之一,对肿瘤血管的有效构建具有较强的调节作用,这一特性使其对病理血管内皮细胞生长具有重要促进作用^[22]。VEGF 本身对血管具备促新生特性,表明该类因子对甲状腺肿瘤的生成及发展具备重要影响^[23]。研究表明,包括甲状腺癌在内的各种恶性肿瘤的发生发展过程中,VEGF 表达水平也呈现上调表现^[24]。有学者表示针对 VEGF 在机体内的表达水平实行有效监测对预测甲状腺癌患者的远期预后情况具有较高效能,在此过程中也可实现对肿瘤复发转移情况作出进一步判断^[25]。目前血清 VEGF 在甲状腺类疾病中的作用机制尚未明确,但研究表明

本研究回顾性分析了 158 例甲状腺癌患者的临床资料,对比恶性组与良性组的超声检查参数 VI、FI 及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平,均显示恶性组各指标水平明显高于良性组。针对恶性肿瘤表现患者进行深入分析并观察其淋巴结转移表现,发现有淋巴结转移患者的各项指标水平均较无淋巴结转移患者更高,这与王淑文等人^[14]的研究结果相近。超声是目前应用广泛的一种诊断技术,配以探头设备进行甲状腺检测的同时辅以信号接收器实现图片数据的有效生成,既不会对患者机体带来较大创伤,亦可清晰反馈出患者局部病理学状态^[15]。超声检测技术水平不断提升及广泛应用,促使临床开始将二维、三维超声进行联合应用,推动超声检测技术更大地发挥其诊断效能,临床诊疗过程中不仅能够获得患者的病理学资料,亦可获取患者机体甲状腺结节周围血流参数,对于恶性肿瘤淋巴结转移诊断具有重要价值^[16]。正常情况下人体颈部淋巴结多表现为卵圆形,当淋巴结及其周围部分发生炎症以致淋巴结肿大,其形状在外观上也无较大改变。但当肿瘤出现转移迹象,淋巴结部位

弥漫性甲状腺肿瘤中可见 VEGF 对促进内皮细胞增殖具备高效应,这也是甲状腺血管过度增生的重要作用机制之一^[26]。另有研究显示 VEGF 在低分化癌症中表达水平呈明显上升趋势,证实其与肿瘤淋巴结转移密切相关,本研究结果与之相符^[27]。临床数据表明,Tg 生成及分泌的唯一场所为甲状腺,且其与甲状腺病症发作、进展及淋巴结转移与 Tg 息息相关^[28]。陈婧等人^[29]的研究指出,Tg 作为甲状腺滤泡上皮细胞分泌的大分子糖蛋白,在正常人群中呈低表达,但在具备甲状腺肿或腺瘤患者人群中呈高表达。分析原因可能是 Tg 的表达在一定程度上能够反映出患者机体内甲状腺组织破损程度,尤其是发生恶性病变的甲状腺病症患者人群中,当 Tg 表达水平上升,可见患者甲状腺组织破损更为严重^[30]。Gal-1 是一种缺氧诱导因子,对刺激细胞生长增殖、提高肿瘤细胞活性、促进新血管生成具备促进作用,其异常表达在肿瘤的发生发展和转移中起重要作用^[31]。Gal-1 对机体内糖脂及糖蛋白中半乳糖蛋白具有较高的识别功能,GAL-1 表达水平的上升提示细胞恶变转化风险大大增加^[32]。在其他恶性肿瘤患者的血清 Gal-1 浓度明显高于健康人,并且具备转移表现者的 GAL-1 浓度明显高于非转移者,提示血清 Gal-1 水平与肿瘤进展有明确关系^[33]。

本研究针对超声检查参数 VI、FI 及实验室指标 VEGF、Tg、Gal-1 对甲状腺癌的诊断效能展开研究,各指标单一诊断效能的 ROC 曲线下面积均 >0.500 ,表示单项指标检测具备一定

诊断效能,而各指标联合诊断效能明显高于单一指标诊断效能,ROC 曲线下面积 >0.900 ,提示联合诊断方式对实现早期判断恶性肿瘤的效能更高,具备较高的临床应用价值;针对各指标与甲状腺癌患者淋巴结转移的相关性进行分析,发现超声检查参数 VI、FI 以及血清 VEGF、Tg、Gal-1 水平均与淋巴结转移的发生呈正相关,提示超声检查参数 VI、FI 以及血清 VEGF、Tg、Gal-1 与淋巴结转移的发生密切相关,以上指标对于早期判定甲状腺癌患者是否发生淋巴结转移具有一定的评估价值。本研究也存在一定不足之处,临床中选取的样本量有限,后续研究中需实现大样本量分析以降低研究数据的误差。

综上所述,针对甲状腺肿瘤患者的临床诊疗中,采用超声检查及 VEGF、Tg、Gal-1P 联合检测方式比单一指标检测具备更高的诊断效能,可对患者肿瘤病变、癌变的尽早发现及提供有效治疗提供可能。超声检查参数、VEGF、Tg、Gal-1P 指标均与甲状腺癌患者发生淋巴结转移存在一定关联,对甲状腺癌患者的诊治及病情评估具有一定临床意义。

参考文献(References)

- [1] 梁迪,李道娟,师金,等.河北省 2010~2013 年甲状腺癌流行现状[J].中国肿瘤,2016,25(12): 973-978
- [2] Zaballos MA, Santisteban P. Key signaling pathways in thyroid cancer[J]. J Endocrinol, 2017, 235(2): 43-61
- [3] Silva de Moraes N, Stuart J, Guan H, et al. The Impact of Hashimoto Thyroiditis on Thyroid Nodule Cytology and Risk of Thyroid Cancer [J]. J Endocr Soc, 2019, 3(4): 791-800
- [4] Gregory A, Bayat M, Kumar V, et al. Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules by Using Comb-push Ultrasound Shear Elastography: A Preliminary Two-plane View Study [J]. Acad Radiol, 2018, 5(11): 1388-1397
- [5] Yokoya S, Iwade M, Shimura H, et al. Investigation of thyroid cancer cases that were not detected in the Thyroid Ultrasound Examination program of the Fukushima Health Management Survey but diagnosed at Fukushima Medical University Hospital [J]. Fukushima J Med Sci, 2020, 65(3): 122-127
- [6] Zajkowska M, Lubowicka E, Malinowski P, et al. Plasma levels of VEGF-A, VEGF B, and VEGFR-1 and applicability of these parameters as tumor markers in diagnosis of breast cancer [J]. Acta Biochim Pol, 2018, 65(4): 621-628
- [7] 程少浩,苏艳军,程若川.甲状腺球蛋白和甲状腺球蛋白抗体在分化型甲状腺癌诊治中的应用进展[J].中国肿瘤临床,2020,47(22): 4
- [8] 唐志金,沈华,于海文.血清 Cla-1、MK 和 Gal-1 水平诊断桥本甲状腺炎合并乳头状甲状腺癌的临床价值 [J]. 临床荟萃, 2020, 35(3): 255-259
- [9] Tuttle RM, Haddad RI, Ball DW, et al. Thyroid carcinoma, version 2.2014[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2014, 12(12): 1671-1680
- [10] Al Afif A, Williams BA, Rigby MH, et al. Multifocal Papillary Thyroid Cancer Increases the Risk of Central Lymph Node Metastasis[J]. Thyroid, 2019, 25(9): 1008-1012
- [11] 吕京敏,李庆,张俊花,等.超声造影对甲状腺癌包膜侵犯、淋巴结转移诊断价值及其与血清 HMGB-1、sIL-2R 相关性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(17): 3295-3299, 3304
- [12] Souza G, Silva E, Roberto P, et al. cervical lymph node dissection in papillary thyroid cancer: pattern and predictive factors of regional lymph node metastasis [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 274(4): 1951-1958
- [13] 李秀芹. 超声造影对甲状腺乳头状癌和颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. 安徽医药, 2020, 24(3): 508-511
- [14] 王淑文,王燕翔,张硕,等.甲状腺癌超声血管化指数、血流指数与肿瘤恶性程度的相关性分析[J]. 安徽医学, 2017, 38(10): 1292-1295
- [15] Zhu Q, Shao Z, Zhang X, et al. Correlation between Ultrasonic Features of Medullary Thyroid Carcinoma and Cervical Lymph Node Metastasis[J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47(4): 967-972
- [16] 陈曦,陈海珍. 甲状腺癌颈淋巴结清扫术——甲状腺癌颈淋巴结转移影像学诊断方法选择及评价[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(9): 5
- [17] 王永胜,何俊林,王晨思,等. 甲状腺结节各种 CT 征象在良恶性鉴别中的价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 1(2): 2
- [18] 刘晨,木其尔,张原溪,等. 应用超声特征建立 Logistic 回归模型评价甲状腺结节的良恶性[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(1): 5
- [19] Henderson YC, Mohamed ASR, Maniakas A, et al. A High-throughput Approach to Identify Effective Systemic Agents for the Treatment of Anaplastic Thyroid Carcinoma [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(10): 10
- [20] Li T, Kang G, Wang T, et al. Tumor angiogenesis and anti-angiogenic gene therapy for cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 16(1): 687-702
- [21] 牛志成,何东伟,汪治宇. 抗血管生成药物联合免疫检查点抑制剂治疗恶性肿瘤的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2019, 26(9): 7
- [22] Viallard C, Larrivée B. Tumor angiogenesis and vascular normalization: alternative therapeutic targets [J]. Angiogenesis, 2017, 20 (4): 409-426
- [23] 方芳,韩路,方开峰. 超声参数联合血清 VEGF、IL-17、sIL-2R 对甲状腺癌的诊断效能及与病理特征的关联 [J]. 中国临床研究, 2020, 33(8): 1027-1031
- [24] 曹力钊. Survivin 与 VEGF 因子在甲状腺癌中的表达及其临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(8): 1253-1255
- [25] Farzaneh Behelgard M, Zahri S, Mashayekhi F, et al. A peptide mimicking the binding sites of VEGF-A and VEGF-B inhibits VEGFR-1/-2 driven angiogenesis, tumor growth and metastasis [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 17924
- [26] Dora SV, Rybakova MG, Alekseev DA, et al. Molecular biological markers for proliferation, apoptosis, and angiogenesis in diffuse toxic goiter[J]. Arkh Patol, 2017, 79(6): 3-7
- [27] 刘美莲,苏法铭,李晓玲,等. 血管内皮生长因子和促血管生成素 2 对甲状腺乳头状癌及颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(11): 4
- [28] 韩路,徐家慧,俞秋雨,等. 超声弹性成像参数联合血清 MMP-9、HMGB-1、TG 诊断甲状腺癌临床价值及与淋巴结转移的关系[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(2): 160-164
- [29] 陈婧,张亚芬,林祥芳,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及甲状腺球蛋白抗体水平与甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移的相关性分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(1): 4
- [30] Kim SJ, Lee SW, Pak K, et al. Diagnostic performance of PET in thyroid cancer with elevated anti-Tg Ab [J]. Endocr Relat Cancer, 2018, 25(6): 643-652
- [31] 徐斌,应红. 血清半乳糖血凝素 -1、紧密连接蛋白 -1 对甲状腺癌病情评估的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13): 1607-1611
- [32] Toti A, Santi A, Pardella E, et al. Activated fibroblasts enhance cancer cell migration by microvesicles-mediated transfer of Galectin-1[J]. J Cell Commun Signal, 2021, 5(3): 405-419
- [33] Hirbe AC, Gutmann DH. Understanding a complicated Gal-1 [J]. Neuro Oncol, 2019, 21(11): 1341-1343