

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.04.007

❖ 临床研究 ❖

# 超声联合血清 VEGF、TSGF 检查对分化型甲状腺癌的诊断价值及与临床病理特征的相关性

王珊珊, 戚建国, 王洲, 李健, 任永凤, 殷延华

(亳州市人民医院超声科, 安徽 亳州 236800)

**【摘要】目的:** 探讨超声联合血清血管内皮生成因子(VEGF)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)检查对分化型甲状腺癌(DTC)的诊断价值及与 DTC 临床病理特征的相关性。**方法:** 选取 151 例 DTC 患者为观察组, 63 例甲状腺结节患者为对照组; 观察组患者再依据腺癌类型分为甲状腺乳头状癌组(PTC 组,  $n = 106$ )和甲状腺滤泡状癌组(FTC 组,  $n = 45$ )。比较各组患者彩色多普勒超声检查结果、血清 VEGF 及 TSGF 水平, 分析超声联合血清 VEGF、TSGF 检查对 DTC 的诊断价值及与 DTC 临床病理特征的关系。**结果:** 观察组与对照组患者超声检查不同病灶边界、形态、内部结构、回声、钙化、周围组织浸润及甲状腺周围淋巴结肿大患者的占比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者血清 VEGF、TSGF 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。PTC 组与 FTC 组患者超声检查不同病灶边界、形态、回声、钙化患者的占比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); PTC 组患者血清 VEGF、TSGF 水平低于 FTC 组( $P < 0.05$ )。相关性分析显示, 血清 VEGF、TSGF 水平与肿瘤的侵袭、转移能力有关, 且肿瘤越大、发生淋巴结转移患者血清 VEGF、TSGF 水平越高( $P < 0.05$ )。超声联合血清 VEGF、TSGF 诊断 DTC 的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均高于单一超声诊断( $P < 0.05$ )。**结论:** DTC 患者的超声表现、血清 VEGF、TSGF 水平存在异常, 且血清 VEGF、TSGF 水平与 DTC 患者肿瘤的侵袭、转移能力有关; 超声联合血清 VEGF、TSGF 检测可提高 DTC 诊断的准确性。

**【关键词】** 分化型甲状腺癌; 超声检查; 血管内皮生成因子; 肿瘤特异性生长因子; 诊断价值

**【中图分类号】** R736.1 **【文献标志码】** A

## Diagnostic value of ultrasound combined with serum VEGF and TSGF in differentiated thyroid carcinoma and the correlation with clinicopathological features

WANG Shan-shan, QI Jian-guo, WANG Zhou, LI Jian, REN Yong-feng, YIN Yan-hua

(Department of Ultrasound, the People's Hospital of Bozhou, Bozhou 236800, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the diagnostic value of ultrasound combined with serum vascular endothelial growth factor (VEGF) and tumor specific growth factor (TSGF) in differentiated thyroid carcinoma (DTC), and analyze the correlation between serum VEGF and TSGF levels and clinicopathological features of DTC. **Methods:** The clinical data of 151 patients with DTC (observation group) and 63 patients with thyroid nodules (control group) were retrospectively analyzed. The patients in the observation group were divided into papillary thyroid carcinoma group (PTC group,  $n = 106$ ) and follicular thyroid carcinoma group (FTC group,  $n = 45$ ) according to the type of adenocarcinoma. The results of color Doppler ultrasonography and the levels of serum VEGF and TSGF were compared. The relationship of serum VEGF and TSGF levels in PTC group and FTC group with clinicopathological features of DTC, and the diagnostic value of ultrasound combined with serum VEGF and TSGF in DTC were analyzed. **Results:** The ultrasound examination results showed that there were statistically significant differences between the observation group and the control group in terms of lesion boundary, morphology, internal structure, echo, calcification, infiltration of surrounding tissue, and lymph node enlargement around the thyroid ( $P < 0.05$ ). Serum VEGF and TSGF levels of the observation group were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). There were statistically significant differences between PTC group and FTC group in terms of lesion boundary, morphology, echo, and calcification ( $P < 0.05$ ). Serum VEGF and TSGF levels of PTC group were significantly lower than those of FTC group ( $P < 0.05$ ). Serum VEGF and TSGF levels were related to invasion and metastasis of the tumor. The larger the tumor and the higher the risk of lymph node metastasis, the higher the serum VEGF and TSGF levels ( $P < 0.05$ ). The accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of ultrasound combined with serum VEGF and TSGF in the diagnosis of DTC were higher

基金项目: 安徽省亳州市重点研发计划项目(bzzc2019021)

作者简介: 王珊珊(1986-), 女, 主治医师。E-mail: wss13956719916@163.com

通讯作者: 戚建国。E-mail: bzjianguo@163.com

than those of ultrasound alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Patients with DTC have abnormal ultrasound findings, serum VEGF and TSGF levels. Serum VEGF and TSGF levels are related to invasion and metastasis of the tumor. Ultrasound combined with serum VEGF and TSGF detection can improve the diagnostic accuracy of DTC.

**【Key words】** Differentiated thyroid carcinoma; Ultrasound examination; Vascular endothelial growth factor; Tumor-specific growth factor; Diagnostic value

甲状腺癌是临床常见的头颈部恶性肿瘤,根据组织学特征可分为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)和未分化型甲状腺癌。流行病学研究<sup>[1-2]</sup>发现,约 90% 甲状腺癌患者为 DTC。与胰腺癌、胆管癌和肺癌等其他恶性肿瘤相比,甲状腺癌的恶性程度较低,早期确诊后行外科手术治疗,可明显改善患者预后<sup>[3]</sup>。超声检查是临床诊断 DTC 的重要手段,具有较高的诊断准确率,且没有辐射,但单纯的超声检查仅依靠影像学进行判断,无法对机体内环境进行评估,临床仍存在一定的误诊及漏诊率<sup>[4]</sup>。血管内皮生成因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是一种促血管生成因子,可促进血管内皮细胞的迁移增生,加速新生毛细血管形成;肿瘤特异性生长因子(tumor specific growth factor, TSGF)对肿瘤血管增生及血管网形成起重要作用。研究<sup>[5-6]</sup>表明,二者参与了甲状腺癌的发生发展,是评估肿瘤侵袭、转移及患者预后的重要指标。本研究旨在探讨超声联合血清 VEGF、TSGF 检查对分化型甲状腺癌(DTC)的诊断价值及与 DTC 临床病理特征的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 8 月亳州市人民医院收治的 151 例 DTC 患者为研究组,63 例甲状腺结节患者为对照组。观察组患者再依据腺癌类型分为甲状腺乳头状癌组(PTC 组,  $n = 106$ )和甲状腺滤泡状癌组(FTC 组,  $n = 45$ )。本研究经院伦理委员会审核批准,患者知情同意。观察组与对照组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。纳入标准:(1)临床检查符合甲状腺结节、PTC 和 FTC 的诊断标准<sup>[7]</sup>,临床表现为结节增长迅速、肿块质地坚硬,有甲状腺癌家族史或个人头颈部外放射史;存在典型超声征象,PTC 超声表现为实性低回声,边缘模糊或有毛刺、成角,纵横比  $> 1$ ,微钙化等;FTC 超声表现为实性低回声,也可呈现等回声或高回声,内部回声多不均匀,可伴有钙化等;组织病理学检查显示 FTC 可见包膜侵犯;(2)患者性别不限,年龄  $\geq 18$  岁;(3)均接受彩色多普勒超声检查,且临床、影像学资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤患者;(2)合并严重感染性疾病、血液系统

疾病或自身免疫疾病患者;(3)既往存在甲状腺手术史患者。

表 1 观察组与对照组患者一般临床资料比较[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

资料	观察组( $n = 151$ )		对照组( $n = 63$ )	$F/\chi^2$ 值	$P$ 值
	PTC 组( $n = 106$ )	FTC 组( $n = 45$ )			
性别				0.344	0.842
男	41(38.68)	19(42.22)	27(42.86)		
女	65(61.32)	26(57.78)	36(57.14)		
年龄(岁)	47.49 $\pm$ 10.46	46.53 $\pm$ 10.43	47.26 $\pm$ 6.27	2.493	0.086

### 1.2 方法

1.2.1 超声检查 采用 LOGIQ E9、迈瑞等彩色多普勒超声仪对患者进行超声检测,探头为高频线阵探头,探头频率为 5 ~ 18 MHz。患者取仰卧位,充分暴露颈部,对双侧甲状腺实施全方位、多切面扫查,观察甲状腺的病变特征,病灶边界(清晰或不清晰)、病灶形态(规则或不规则、是否为垂直生长)、病灶内部结构(结节内实性成分和囊性成分的构成状况)、病灶内部回声(结节的实性成分的回声水平)、钙化(无钙化、微小钙化或粗大钙化)、后方回声特征(结节后方回声水平的改变)、周围组织浸润(有无甲状腺外侵犯)和血流(边缘血管型与中央血管型的有无组合)等,并观察甲状腺周围有无肿大淋巴结。

1.2.2 血清 VEGF 和 TSGF 检测 取患者入院后次日清晨空腹肘静脉血 5 mL, 3 500 rpm 离心 10 min,分离血清,低温下保藏待测。采用酶联免疫吸附法检测患者血清 VEGF 和 TSGF 水平,使用仪器为酶标仪(Bio-RAD550 型,美国 Bio-RAD 公司)及配套试剂盒,操作严格按说明书进行。

### 1.3 观察指标

(1)观察组与对照组患者超声检查表现;(2)观察组与对照组的超声检查结果、血清 VEGF 及 TSGF 水平;(3)PTC 组和 FTC 组超声检查结果、血清 VEGF 及 TSGF 水平;(4)血清 VEGF 和 TSGF 水平与 DTC 临床病理特征的关系;(5)超声联合 VEGF、TSGF 检测对 DTC 的诊断价值。超声、血清指标(VEGF 和/或 TSGF)检测结果均为阳性为联合诊断阳性,其中 VEGF  $\geq 21$  pg/mL 为阳性, TSGF  $\geq 72$   $\mu$ g/mL 为阳性。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析与处理。

计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验或单因素方差分析;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Spearman 相关性分析;计算诊断准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值以评估超声联合 VEGF、TSGF 检测诊断 DTC 的诊断价值, Kappa 一致性检验评估不同检测方法的一致性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组与对照组患者超声检查表现

对照组患者超声表现为结节形态规则,边界清晰,结节内多呈等回声或高回声,少数表现为低回声,内部无钙化或粗大钙化;PTC 超声表现为病灶形态不规则,边界模糊,纵/横  $> 1$ ,内部以低回声为主,可见“砂砾状”钙化体,部分周边见低回声晕;FTC 超声表现为病灶形态规则,边界较 PTC 光整,大多数纵/横  $< 1$ ,内部回声呈等回声或低回声,分布不均,内可见散在钙化灶或粗大边缘性钙化,部分周边见低回声晕。见图 1。

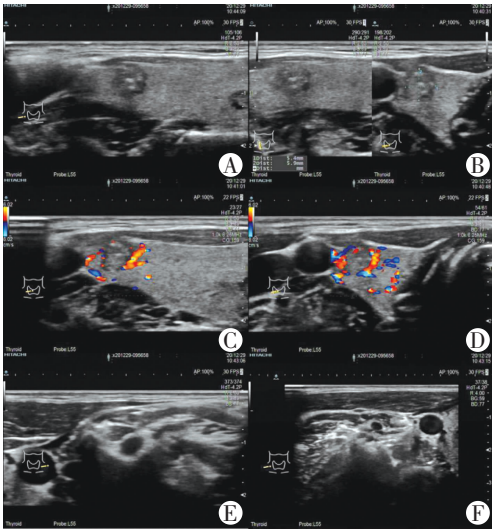


图 1 典型病例超声检查(甲状腺右叶中上极乳头状癌)

A-B. 甲状腺右叶中上极类圆形低回声结节,大小约 5 mm $\times$ 6 mm,无明显包膜,边界欠清,形态尚规则,呈垂直浸润性生长,纵径 $>$ 横径,内部回声不均,内可见砂砾样强回声,结节稍外凸,外凸处甲状腺包膜显示欠清晰;C-D.周边可探及异常半环状彩流信号,并向内部延伸;E-F:甲状腺周围及颈部大血管旁未探及异常增大淋巴结回声。

### 2.2 观察组与对照组患者超声检查结果、血清 VEGF 及 TSGF 水平比较

观察组与对照组超声检查不同病灶边界、形态、内部结构、回声、钙化、周围组织浸润与甲状腺周围淋巴结肿大患者的占比比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不同血流患者占比差异无统计学( $P > 0.05$ )。观察组患者血清 VEGF、TSGF 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 PTC 组与 FTC 组患者超声检查结果、血清 VEGF 及 TSGF 水平比较

PTC 组与 FTC 组超声不同病灶边界、形态、回声、钙化患者的占比比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不同血流、甲状腺周围淋巴结肿大患者的占比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。PTC 组患者血清 VEGF、TSGF 水平低于 FTC 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 观察组与对照组患者超声检查结果、血清 VEGF 及 TSGF 水平比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

项目	观察组( $n=151$ )	对照组( $n=63$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
病灶边界			51.082	$< 0.001$
清晰	42(27.81)	51(80.95)		
不清晰/向甲状腺外侵犯	109(72.19)	12(19.05)		
形态			24.064	$< 0.001$
边界规则,纵横比 $< 1$	46(30.46)	42(66.67)		
边界规则,纵横比 $> 1$	105(69.54)	21(33.33)		
内部结构			33.947	$< 0.001$
囊性或以囊性为主	28(18.54)	37(58.73)		
实性或以实性为主	123(81.46)	26(41.27)		
回声			52.709	$< 0.001$
低回声	131(86.75)	24(38.10)		
非低回声	20(13.25)	39(61.90)		
钙化			9.787	0.002
无或粗大钙化	83(54.97)	49(77.78)		
微小钙化	68(45.03)	14(22.22)		
血流			2.308	0.129
无或点条状	89(58.94)	30(47.62)		
丰富	62(41.06)	33(52.38)		
甲状腺周围淋巴结肿大			116.166	$< 0.001$
是	30(19.87)	63(100.00)		
否	121(80.13)	0(0.00)		
VEGF(pg/mL)	26.38 $\pm$ 7.08	15.67 $\pm$ 5.41	10.762	$< 0.001$
TSGF( $\mu$ g/mL)	72.42 $\pm$ 11.54	49.62 $\pm$ 9.84	13.732	$< 0.001$

表 3 PTC 组与 FTC 组患者超声检查结果、血清 VEGF 及 TSGF 水平比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

项目	PTC 组( $n=106$ )	FTC 组( $n=45$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
病灶边界			6.627	0.010
清晰	23(21.70)	19(42.22)		
不清晰	83(78.30)	26(57.78)		
形态			5.915	0.015
边界规则,纵横比 $< 1$	26(24.53)	20(44.44)		
边界规则,纵横比 $> 1$	80(75.47)	25(55.56)		
回声			6.997	0.008
低回声	97(91.51)	34(75.56)		
非低回声	9(8.49)	11(24.44)		
钙化			13.719	0.001
无	25(23.58)	20(44.44)		
微小钙化	58(54.72)	10(22.22)		
粗大钙化	23(21.70)	15(33.33)		
血流			5.413	0.067
无	8(7.55)	9(20.00)		
边缘型血供为主	56(52.83)	18(28.57)		
中央型血供为主	42(39.62)	18(28.57)		
甲状腺周围淋巴结肿大			3.087	0.079
是	25(23.58)	5(11.11)		
否	81(76.42)	40(88.89)		
VEGF(pg/mL)	24.82 $\pm$ 5.66	27.04 $\pm$ 6.31	2.037	0.043
TSGF( $\mu$ g/mL)	69.51 $\pm$ 9.68	73.65 $\pm$ 10.49	2.268	0.025

## 2.4 血清 VEGF 和 TSGF 水平与 DTC 临床病理特征的关系

血清 VEGF、TSGF 水平与肿瘤的侵袭、转移能力有关,且肿瘤越大、发生淋巴结转移患者血清 VEGF、TSGF 水平越高 ( $P < 0.05$ );血清 VEGF、TSGF 水平与患者性别、年龄和 TNM 分期无关 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 血清 VEGF 和 TSGF 水平与 DTC 临床病理特征的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	例数	VEGF(pg/mL)	t 值	P 值	TSGF(μg/mL)	t 值	P 值
性别			0.640	0.523		0.373	0.710
男	60	25.94 ± 5.48			72.81 ± 12.67		
女	91	26.67 ± 7.63			72.17 ± 8.43		
年龄(岁)			0.674	0.502		0.412	0.681
≥50	76	25.86 ± 7.47			72.91 ± 10.54		
<50	75	26.71 ± 8.03			72.11 ± 11.48		
肿瘤大小(cm)			2.210	0.029		2.204	0.029
≥2	30	28.83 ± 8.17			76.42 ± 13.17		
<2	121	25.77 ± 6.41			71.43 ± 10.54		
淋巴结转移			2.830	0.005		2.429	0.016
是	33	29.76 ± 8.18			76.84 ± 12.89		
否	118	25.44 ± 7.63			71.18 ± 11.53		
TNM 分期			0.442	0.659		0.940	0.349
I + II	102	26.59 ± 8.81			73.09 ± 13.68		
III + IV	49	25.94 ± 7.65			71.02 ± 10.22		

## 2.5 超声联合血清 VEGF、TSGF 对 DTC 的诊断价值

超声诊断 DTC 的准确率为 83.44%,灵敏度为 87.39%,特异度为 72.50%,阳性预测值为 89.81%,阴性预测值为 67.44%;超声联合血清 VEGF、TSGF 诊断 DTC 的准确率为 91.39%,灵敏度为 94.74%,特异度为 81.08%,阳性预测值为 93.91%,阴性预测值为 83.33%。联合检测的诊断结果与病理诊断的一致性高于超声诊断(Kappa 值 = 0.765、0.585,  $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 超声联合血清 VEGF、TSGF 对 DTC 的诊断价值

诊断方法	病理诊断		合计
	阳性	阴性	
超声			
阳性	97	11	108
阴性	14	29	43
合计	111	40	151
联合检测			
阳性	108	7	115
阴性	6	30	36
合计	114	37	151

## 3 讨论

目前,DTC 的诊断方式主要为病理穿刺活检,但其为有创操作,同时受取材部位的影响,存在一定

的误诊率<sup>[8]</sup>。随着影像学技术的发展,超声检查凭借其经济、无创、操作简单、敏感性高等特点,已成为 DTC 的首选检查方法。值得注意的是,部分肿瘤超声表现复杂,仅靠主观判断难以对肿瘤进行准确的鉴别。有学者<sup>[9]</sup>指出,在超声诊断的基础上增加其他实验室指标检测,有助于提高 DTC 的临床检出率。VEGF 是一种高度特异性的促血管内皮细胞生长因子,具有促进血管内皮细胞增殖、迁移,增加血管通透性等作用,与多种癌症的发生发展关系密切。TSGF 与恶性肿瘤的血管形成有关,其水平异常变化,可反映组织肿瘤的进展情况<sup>[10]</sup>。而目前有关血清 VEGF、TSGF 在 DTC 早期诊断中的价值研究报道较少。

本研究超声检查结果显示,观察组与对照组不同病灶边界、形态、内部结构、回声、钙化、周围组织浸润及甲状腺周围淋巴结肿大患者占比存在差异 ( $P < 0.05$ );观察组患者血清 VEGF、TSGF 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ),提示 DTC 患者存在血清 VEGF、TSGF 水平异常升高现象,与甲状腺良性结节超声征象存在明显不同。彩色多普勒超声分辨率较高,可从形态方面对甲状腺病变进行诊断,吴华臣等<sup>[11]</sup>应用彩色多普勒超声对 DTC 患者进行术前诊断,发现 DTC 患者的病灶形态不规则、病灶边界欠清晰、多数存在沙粒样钙化块,与良性甲状腺结节的超声征象有明显不同。沙粒样钙化与结节联系紧密当癌细胞快速分裂、增殖时,会使组织增生变性,形成钙盐沉积,在超声诊断过程中较为清晰地显示,本研究结果也证实这一结论。肿瘤的生长和转移需要新生血管,VEGF 可通过结合相应受体激活血管生成信号通路,调控血管内皮细胞增殖、血管结构分化与改建,使肿瘤细胞增殖、浸润和转移;TSGF 可参与血管内皮细胞信号通路的功能级联反应,加快肿瘤组织血管增生,促进血管网形成<sup>[12]</sup>。VEGF 和 TSGF 的高表达为肿瘤血管新生提供了良好微环境,在促进肿瘤增殖分化的同时,能加速淋巴管的生成,最终导致肿瘤淋巴结转移,致使肿瘤恶性发展。

根据组织学来源,DTC 可分为 PTC 和 FTC,其中 PTC 属低度恶性肿瘤,是 DTC 中最常见的病理类型<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,PTC 组与 FTC 组不同病灶边界、形态、回声、钙化患者占比存在差异,与吕彦利等<sup>[14]</sup>的研究结果一致,提示超声检查可有效区别 PTC 和 FTC。与 PTC 相比,FTC 的恶性程度更高,新生血管数更多且呈杂乱非均匀性排列,在肿瘤增殖分化过程中更易形成微小钙化块;此外,FTC 由分化程度不同的滤泡构成,分化良好的滤泡外部存在包膜,形态上更为规整,反映到超声中更多地表现为边

界清晰、形态规则、回声多样化、不均质肿块等<sup>[15]</sup>。PTC 组患者血清 VEGF、TSGF 水平低于 FTC 组 ( $P < 0.05$ ),且二者水平与肿瘤的侵袭、转移能力有关,肿瘤越大、发生淋巴结转移,其血清 VEGF、TSGF 水平越高,进一步证实了血清 VEGF、TSGF 水平与 DTC 的进展及恶性程度关系密切。对超声联合血清学检测诊断 DTC 的应用价值研究发现,超声联合血清 VEGF、TSGF 诊断 DTC 的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均高于超声单独诊断 ( $P < 0.05$ )。尽管超声可通过病灶的形态规律、边界情况及血流信号等对 DTC 作出诊断,但由于微小病灶、多源性结节缺乏特征性声像图,临床极易发生误诊;此外,对于内部回声呈混合性的囊实团块病灶,超声诊断准确率也较低。血清 VEGF、TSGF 检测可量化评估 DTC 的发生发展,弥补了超声检查的不足,从而提高临床诊断准确率。因此,临床可在超声检测的基础上通过测定血清 VEGF、TSGF 水平对 DTC 进行诊断,并对 DTC 的分型、临床分期、淋巴结转移等进行评估,进而为治疗方案的调整提供参考依据。

综上所述,DTC 患者的超声表现、血清 VEGF、TSGF 水平存在异常,血清 VEGF、TSGF 水平与 DTC 患者肿瘤的侵袭、转移能力有关,超声联合血清 VEGF、TSGF 检测可提高 DTC 诊断的准确性。

#### 参考文献

[1] Schlumberger M, Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2020, 17(1):176-181.

[2] Seib CD, Sosa JA. Evolving understanding of the epidemiology of thyroid cancer[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2019, 48(1):23-35.

[3] 王鑫,宋清斌,徐冬冬,等.术后首次放射性碘治疗时机的选择对分化型甲状腺癌早期疗效的影响[J]. *中国医科大学学报*, 2019, 48(4):359-362.

[4] 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.

[5] Zhao WC, Cao L, Ying HR, et al. Endothelial CDS2 deficiency causes VEGFA-mediated vascular regression and tumor inhibition[J]. *Cell Res*, 2019, 29(11):895-910.

[6] 张力丹,席永昌,尤立强,等. TSH 抑制疗法对分化型甲状腺癌患者术后血清 Tg、VEGF、TSGF、CD44V6、sIL-2R 及 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(2):242-245.

[7] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(2):1167-1214.

[8] Tian P, Du W, Liu X, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid metastasis from clear cell renal cell carcinoma: A case report[J]. *Medicine*, 2020, 99(45):e23070.

[9] 陈姗姗,薛为高.高频超声联合肿瘤特异性生长因子对甲状腺癌的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(18):2648-2650.

[10] Bi J, Ichu TA, Zanca C, et al. Oncogene Amplification in Growth Factor Signaling Pathways Renders Cancers Dependent on Membrane Lipid Remodeling[J]. *Cell Metab*, 2019, 30(3):525-538.

[11] 吴华臣,黄迎春,韩欣红,等.术前血清 TSH 水平联合多普勒超声对分化型甲状腺癌的诊断价值[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(13):104-108.

[12] 吴洁清,王海峰,寇小格. VEGF-B、白细胞介素-6 和 B 淋巴细胞瘤-2 在甲状腺癌中的诊断价值[J]. *广东医学*, 2019, 40(6):123-125,129.

[13] Giovannella L. Circulating biomarkers for the detection of tumor recurrence in the postsurgical follow-up of differentiated thyroid carcinoma[J]. *Curr Opin Oncol*, 2020, 32(1):7-12.

[14] 吕彦利,康秀梅,岳胜南,等.分化型甲状腺癌患者的 NIS 表达情况及其与甲状腺超声特征的关系[J]. *癌症进展*, 2018, 16(12):1477-1480.

[15] Nishio N, Fujimoto Y, Hiramatsu M, et al. Diagnosis of cervical lymph node metastases in head and neck cancer with ultrasonic measurement of lymph node volume[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2019, 46(6):889-895.

(收稿日期:2021-11-18

修回日期:2021-12-17)