

· 论著 · 甲状腺乳腺 ·

血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平对甲状腺癌转移的预测价值

黄晨曦* 王飞亚 徐瑞涵

驻马店市中心医院医学检验科(河南 驻马店 463000)

【摘要】目的 探究血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平对甲状腺癌转移的预测价值。**方法** 收集2023年1月至2024年1月我院收治的80例甲状腺癌患者临床资料进行回顾性分析。依照患者是否存在转移进行分组,分为转移组(n=22例)和非转移组(n=58例)。比较两组基线资料、血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平。分析血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平对甲状腺癌转移的预测价值。**结果** 两组年龄、体质指数、性别、文化程度、病理类型、病灶侧别、T分期比较差异不显著($P>0.05$)。转移组血清E-cadherin水平低于非转移组($t=7.423, P<0.001$), VEGF、Tg、TgAb表达水平均高于非转移组($t=10.713, P<0.001, t=5.985, P<0.001, t=9.349, P<0.001$), 差异显著。血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平对甲状腺癌转移有良好的预测价值, AUC分别为0.923、0.946、0.851、0.948, 四者联合预测效能最佳, AUC为0.982, 灵敏度、特异度均优于单一指标, 分别为0.960、0.942。E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb对甲状腺癌转移的预测阈值分别为41.800ng/mL、372.015pg/mL、1.565 μ g/L、44.765IU/mL。**结论** E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb在甲状腺癌转移患者血清中异常表达, 四者对甲状腺癌转移的预测价值良好, 四者联合对甲状腺癌转移的预测效能最佳, 可将其应用于甲状腺癌转移的临床评估中。

【关键词】 E-cadherin; VEGF; Tg; TgAb; 甲状腺癌; 转移**【中图分类号】** R736.1**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.015

The Expression Levels of Serum E-cadherin, VEGF, Tg and TgAb in Predicting the Metastasis of Thyroid Cancer

HUANG Chen-xi*, WANG Fei-ya, XU Rui-han.

Department of Medical Laboratory, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum expression levels of E-cadherin, VEGF, Tg and TgAb in thyroid cancer metastasis. **Methods** Clinical data of 80 patients with thyroid cancer admitted to our hospital from January 2023 to January 2024 were retrospectively analyzed. Patients were divided into metastatic group (n=22 cases) and non-metastatic group (n=58 cases) according to the presence or absence of metastasis. Baseline data, serum expression levels of E-cadherin, VEGF, Tg and TgAb were compared between the two groups. The expression levels of serum E-cadherin, VEGF, Tg and TgAb were analyzed to predict the metastasis of thyroid cancer. **Results** There were no significant differences in age, body mass index, sex, educational level, pathological type, lesion side and T stage between the two groups ($P>0.05$). The level of serum E-cadherin in the metastatic group was lower than that in the non-metastatic group ($t=7.423, P<0.001$), and the expression levels of VEGF, Tg and TgAb were higher than those in the non-metastatic group ($t=10.713, P<0.001, t=5.985, P<0.001, t=9.349, P<0.001$), with significant differences. Serum expression levels of E-cadherin, VEGF, Tg and TgAb had good predictive value for thyroid cancer metastasis, with AUC of 0.923, 0.946, 0.851 and 0.948, respectively. The combined prediction efficiency of the four was the best, and AUC of 0.982 was better than that of a single index. The values were 0.960 and 0.942 respectively. The prediction thresholds of E-cadherin, VEGF, Tg and TgAb for thyroid cancer metastasis were 41.800ng/mL, 372.015pg/mL, 1.565 μ g/L and 44.765IU/mL, respectively. **Conclusion** The abnormal expression of E-cadherin, VEGF, Tg and TgAb in the serum of patients with thyroid cancer metastasis shows good predictive value for thyroid cancer metastasis, and the combination of e-cadherin has the best predictive efficacy for thyroid cancer metastasis, which can be applied in the clinical evaluation of thyroid cancer metastasis.

Keywords: E-cadherin; VEGF; Tg; TgAb; Thyroid Cancer; Transfer

甲状腺癌是近年来发病率增加的常见恶性肿瘤之一^[1]。随着目前诊断及治疗手段的进步,甲状腺癌的治疗情况良好^[2-3]。但患者术后仍有一定的转移风险。因此,寻找与甲状腺癌转移的预测因子对于预防甲状腺癌转移及改善患者预后具有积极意义。E-钙粘蛋白(E-cadherin)是一种细胞黏附分子,其表达水平的异常降低与多种类型癌症的侵袭和转移有关。在甲状腺癌中,E-cadherin的表达水平下降可能提示癌细胞更高的侵袭性和转移潜能^[4]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在肿瘤血管生成中起关键作用,其高水平表达与甲状腺癌的进展和转移相关^[5]。检测血清VEGF水平可能有助于评估甲状腺癌的转移风

险。甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)是甲状腺滤泡上皮细胞分泌的一种蛋白质。甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)是一种针对Tg的自身抗体。Tg、TgAb在评估甲状腺癌患者的治疗效果及预后中发挥了重要作用,并可能与甲状腺癌复发或转移的风险增加有关^[6-7]。因此,本研究将探究血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平对甲状腺癌转移的预测价值,以期及时评估患者的转移风险,有助于甲状腺癌转移的防治。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2023年1月至2024年1月于我院治疗的80例

【第一作者】黄晨曦,女,初级检验技师,主要研究方向:临床检验。E-mail: huangchenxi@163.com

【通讯作者】黄晨曦

甲状腺癌患者临床资料进行回顾性分析。依照是否转移进行分组,分为转移组(n=22例)和非转移组(n=58例)。

纳入标准:符合甲状腺癌诊断标准^[8],或伴随转移;均实施血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb水平的检测。排除标准:存在严重的感染性疾病或免疫性疾病;患者预估时间小于半年;合并其他恶性肿瘤;妊娠期或哺乳期;中途转院;临床资料部分缺失。

1.2 方法

1.2.1 收集资料 收集所有患者年龄、体质量指数、性别、文化程度、病理类型、病灶侧别、T分期等资料。

1.2.2 血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb水平的检测 抽取所有患者静脉血5mL,离心,提取血清,依照E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb试剂盒说明书详细操作检测患者血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb水平。

1.3 统计学方法 以SPSS 26.00分析数据,年龄、体质量指数、E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb水平的计量数据以($\bar{x} \pm s$)描述,t检验,性别、文化程度、病理类型、病灶侧别、T分期的分类变量以[n(%)]描述, χ^2 检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 两组年龄、体质量指数、性别、文化程度、病理类型、病灶侧别、T分期比较差异不显著(P>0.05)。见表1。

2.2 两组血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平比较 转移组血清E-cadherin水平低于非转移组(t=7.423, P<0.001), VEGF、Tg、TgAb表达水平均高于非转移组(t=10.713, P<0.001、t=5.985, P<0.001、t=9.349, P<0.001),差异显著。见表2。

2.3 血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平对甲状腺癌转移的预测价值 血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平对甲状腺癌转移有良好的预测价值,AUC分别为0.923、0.946、0.851、0.948,四者联合预测效能最佳,AUC为0.982,灵敏度、特异度均优于单一指标,分别为0.960、0.942。E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb对甲状腺癌转移的预测阈值分别为41.800ng/mL、372.015pg/mL、1.565μg/L、44.765IU/mL。见表3。

表1 两组基线资料比较[例(%)]

指标	n	转移组(n=22例)	非转移组(n=58例)	t/ χ^2	P
年龄(岁)		46.20±7.02	46.77±7.41	0.312	0.756
体质量指数(kg/m ²)		21.50±1.04	21.29±0.98	0.842	0.403
性别(例)	男	29	6	1.058	0.304
	女	51	16		
文化程度(例)	初中以下	14	4	0.020	0.990
	初中及大专	25	7		
	大专以上	41	11		
病理类型(例)	乳头状癌	17	6	0.255	0.614
	滤泡状癌	63	16		
病灶侧别(例)	左侧	42	13	1.079	0.583
	右侧	29	6		
	双侧	9	3		
T分期(例)	T3及以下	53	16	0.569	0.451
	T4	27	6		

表2 两组血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平比较

组别	n	E-cadherin(ng/mL)	VEGF(pg/mL)	Tg(μg/L)	TgAb(IU/mL)
转移组	22	36.06±5.40	488.81±106.14	2.02±0.45	52.72±7.95
非转移组	58	46.77±5.89	249.55±82.08	1.41±0.39	36.68±6.40
t	-	7.423	10.713	5.985	9.349
P	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平对甲状腺癌转移的预测价值

指标	约登指数	临界值	AUC	P	AUC的95%置信区间	灵敏度	特异度
E-cadherin	0.737	41.800	0.923	0.000	0.860~0.986	0.909	0.828
VEGF	0.869	372.015	0.946	0.000	0.867~1.000	0.955	0.914
Tg	0.616	1.565	0.851	0.000	0.758~0.944	0.909	0.707
TgAb	0.771	44.765	0.948	0.000	0.902~0.994	0.909	0.862
联合	-	-	0.982	0.000	0.906~1.000	0.960	0.942

3 讨论

甲状腺癌是一种常见的内分泌系统恶性肿瘤，其是女性中第五大最常见的癌症^[9-10]。其将成为全球第四大最常见的癌症^[11]。甲状腺癌转移是导致患者预后不良的重要因素，也是全球癌症相关死亡的主要原因^[12-13]。因此，寻找灵敏度高、特异度高的甲状腺癌转移评估因子是目前的重要课题之一，其对于及时评估甲状腺癌患者的转移风险、预防病情恶化及提升患者生存质量均尤为重要。

甲状腺癌的转移与新生淋巴管的形成关系密切^[14]。肿瘤内的淋巴网络不仅有助于癌细胞所需的氧气供给和养分的代谢。其还能够改善肿瘤微环境，为癌细胞的侵袭提供帮助^[15]。甲状腺癌的转移过程中存在多种因子的异常表达。本研究结果显示，转移组血清E-cadherin水平低于非转移组，VEGF、Tg、TgAb表达水平均高于非转移组。分析原因为：E-cadherin依赖于钙离子发挥作用，可以调节细胞间粘附，形成贴壁连接，将组织内的细胞结合在一起。E-钙粘蛋白的血清表达水平会随着肿瘤细胞转移能力的增强而降低。因此，在甲状腺癌转移患者血清中，E-cadherin水平低于非转移患者。E-cadherin的过表达抑制了癌细胞迁移，通过上调E-cadherin的表达能够减轻癌细胞的侵袭性和转移^[16-17]。Yang L等^[18]研究显示，淋巴管生成在甲状腺癌转移中发挥关键作用。VEGF的高表达能够促进淋巴管生成，从而促进甲状腺癌的转移，导致疾病进展。当正常的甲状腺组织癌变时，滤泡腔可能会被破坏，将少量Tg释放到血液中。在甲状腺癌转移的过程中，Tg的释放增加。TgAb水平的升高可能与淋巴结转移风险增加有关，其水平增加会加速微小病灶的淋巴扩散，增加病情恶化风险。同时，其异常增加能够造成钠碘转运体水平的异常降低，从而可反映出甲状腺癌转移情况，预测病灶的复发转移^[19-21]。另外，本研究还显示，血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb表达水平对甲状腺癌转移有良好的预测价值，四者联合预测效能最佳，AUC为0.982，灵敏度、特异度均优于单一指标，分别为0.960、0.942。E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb对甲状腺癌转移的预测阈值分别为41.800ng/mL、372.015pg/mL、1.565μg/L、44.765IU/mL。孙晓光等^[22]研究显示，未复发转移患者E-cadherin水平高于复发转移患者，VEGF低于复发转移患者，并可作为甲状腺癌复发转移的辅助评估指标。谢磊等^[23]研究显示，Tg、TgAb在甲状腺癌转移患者血清中呈高表达。Tg、TgAb是甲状腺癌转移的危险因素，二者对患者复发转移有良好的预测价值，其预测阈值分别为1.674μg/L、44.193IU/mL。这与本研究结果相近。血清E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb的表达水平在预测甲状腺癌转移中具有潜在的价值，可作为甲状腺癌转移的评估因子。

综上所述，E-cadherin、VEGF、Tg、TgAb在甲状腺癌转移患者血清中异常表达，四者对甲状腺癌转移的预测价值良好，四者联合对甲状腺癌转移的预测效能最佳，可将其应用于甲状腺癌转移的临床评估中。

参考文献

- [1] Zhu X, Li Y, Wang X, et al. Investigation of the mechanism of *Prunella vulgaris* in treatment of papillary thyroid carcinoma based on network pharmacology integrated molecular docking and experimental verification [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102 (17): e33360.
- [2] 贾子睿, 韩琨, 李海燕. 甲状腺乳头癌患者双能CT定量参数变化及其与颈部淋巴结转移、预后的关系 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21 (5): 24-27.
- [3] 赵盼雄, 崔曦, 戚冲利, 等. 影响超声引导下¹²⁵I粒子植入治疗RAIR-DTC伴淋巴结转移患者预后的影响因素探讨 [J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29 (1): 19-20, 38.
- [4] Wu L, Xiao J, Yi D, et al. Cytosolic Cadherin 4 promotes angiogenesis and metastasis in papillary thyroid cancer by suppressing the ubiquitination/degradation of β -catenin [J]. *J Transl Med*, 2024, 22 (1): 201.
- [5] Bae SH, Hwang T, Han MR. Unraveling the hypoxia modulating potential of VEGF family genes in pan-cancer [J]. *Genomics Inform*, 2023, 21 (4): e44.
- [6] 白亚楠, 朱德苑, 刘元奎, 等. 治疗前血清Tg、TgAb、VEGF、MIP-1 α 对分化型甲状腺癌术后患者首次¹³¹I清甲治疗效果的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23 (2): 361-366.
- [7] 张雪鹤. 甲状腺超声联合血清Tg、TgAb对甲状腺癌术后复发诊断中的作用 [J]. *河北医科大学学报*, 2022, 43 (4): 455-459, 465.
- [8] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 分化型甲状腺癌诊疗指南2021 [J]. *肿瘤预防与治疗*, 2021, 34 (12): 1164-1200.
- [9] 秦天娇, 李明辉, 郇晨晖. 高频超声、超声引导下细针穿刺活检 (US-FNAB) 在甲状腺乳头状癌 (PTMC) 诊断中的应用价值 [J]. *罕少疾病杂志*, 2023, 30 (6): 22-24.
- [10] 赵敏. 彩色多普勒超声血流参数联合MRI评估甲状腺癌患者颈淋巴结转移的价值分析 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20 (9): 30-32.
- [11] Hou S, Sun Y, Yang Z, et al. The diagnostic value of GICA used for intraoperative lymph node FNA-Tg measurement to evaluate thyroid cancer metastases [J]. *Eur Thyroid J*, 2024, 13 (1): e230182.
- [12] Dong Y, Tan H, Wang L, et al. Programulin promoted the proliferation, metastasis, and suppressed apoptosis via JAK2-STAT3/4 signaling pathway in papillary thyroid carcinoma [J]. *Cancer Cell Int*, 2023, 23 (1): 191.
- [13] Kim DH, Kim GJ, Kim SW, et al. Predictive value of ipsilateral central lymph node metastasis for contralateral central lymph node metastasis in patients with thyroid cancer: Systematic review and meta-analysis [J]. *Head Neck*, 2021, 43 (10): 3177-3184.
- [14] Guo Y, Cai Y, Song F, et al. TESC promotes differentiated thyroid cancer development by activating ERK and weakening NIS and radioiodine uptake [J]. *Endocrine*, 2023, 81 (3): 503-512.
- [15] Song Y, Gao Z, Yan Z, et al. Tripartite Motif Containing 3 inhibits the aggressive behaviors of papillary thyroid carcinoma and indicates lower recurrence risk [J]. *Genes Genomics*, 2022, 44 (4): 455-465.
- [16] Kim SJ, Lee SE, Kim YI, et al. Papillary thyroid cancer with Hashimoto's thyroiditis attenuates the tumour aggressiveness through the up-regulation of E-cadherin and TGF- β expression [J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23 (3): 833-840.
- [17] Feng G, Chen C, Luo Y. PRMT1 accelerates cell proliferation, migration, and tumor growth by upregulating ZEB1/H4R3me2as in thyroid carcinoma [J]. *Oncol Rep*, 2023, 50 (6): 210.
- [18] Yang L, Zhao R, Qiao P, et al. The novel oncogenic factor TET3 combines with AHR to promote thyroid cancer lymphangiogenesis via the HIF-1 α /VEGF signaling pathway [J]. *Cancer Cell Int*, 2023, 23 (1): 206.
- [19] Li X, Li H, Yan Y, et al. Metastatic differentiated thyroid cancer with negative serum stimulated Tg but positive post-therapeutic I-SPECT/CT scintigraphy: a single-center retrospective study [J]. *Endocrine*, 2023, 82 (1): 117-125.
- [20] Gan J, Jia Z, Wu G, et al. Evaluation of the value of combined thyroid function-related indexes in the prognosis prediction of patients with differentiated thyroid cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103 (27): e38787.
- [21] Chen B, Yan Z, Bao Y, et al. Detection of thyroglobulin for diagnosis of metastatic lateral cervical lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: accuracy and application in clinical practice [J]. *Transl Cancer Res*, 2024, 13 (2): 1043-1051.
- [22] 孙晓光, 李彬, 洪帅. 血清 E-cadherin、VEGF、CYFRA21-1水平在甲状腺癌患者手术前后的变化及其对术后复发转移的预测价值 [J]. *实用临床医学*, 2024, 25 (1): 34-37, 49.
- [23] 谢磊, 柴凡, 鲍刚, 等. 血清Tg、TgAb对甲状腺癌根治术联合¹³¹I治疗后随访期间复发/转移的评估价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33 (19): 74-79.

(收稿日期: 2024-08-28)

(校对编辑: 姚丽娜)