

论 著

甲状腺良恶性病变患者能谱CT定量参数表达差异与血管生成的相关性*

赵 巍¹ 赵 琨² 段雅轩³
栗 斌¹ 王庆云¹ 刘艳玲^{4,*}
郑彦娟⁵

1.邢台市人民医院CT磁共振科

(河北 邢台 054001)

2.河北北方学院(邢台市人民医院住培

基地)CT磁共振科 (河北 张家口 075000)

3.河北医科大学(邢台市人民医院住培

基地)CT磁共振科 (河北 石家庄 050000)

4.邢台市人民医院肾脏内科

(河北 邢台 054001)

5.邢台市人民医院病理科 (河北 邢台 054001)

【摘要】目的 探讨甲状腺良恶性病变患者能谱CT定量参数表达差异与血管生成的相关性。**方法** 选取2021年5月至2023年5月邢台市人民医院收治的153例甲状腺良恶性病变患者作为研究对象,根据病理结果分为良性组和恶性组,另取60例健康体检者作为对照组。比较3组能谱CT定量参数[标准化碘浓度(NIC)、能谱曲线斜率(λ_{HU})]及良性组、恶性组血管生成相关基因[血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、甲状腺转录因子-1(TTF-1)], Pearson分析能谱CT定量参数与血管生成相关基因关系,受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析能谱CT定量参数诊断甲状腺癌价值,卡普兰-迈耶(K-M)生存曲线分析能谱CT定量参数与甲状腺癌预后关系。**结果** (1)恶性组平扫期、静脉期、动脉期NIC、 λ_{HU} < 良性组 < 对照组($P < 0.05$); (2)恶性组组织TTF-1、VEGF、MMP-9表达均高于良性组($P < 0.05$); (3)平扫期、静脉期、动脉期NIC、 λ_{HU} 与组织TTF-1、VEGF、MMP-9表达呈负相关($P < 0.05$); (4)NIC、 λ_{HU} 联合诊断甲状腺癌价值高于单一诊断价值(0.934 vs 0.775、0.795、0.825、0.762、0.787、0.839); (5)68例甲状腺癌患者均接受甲状腺癌根治术,术后1年共有8例失访,54例生存。动脉期NIC、 λ_{HU} 低值患者生存率低于高值患者,但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 甲状腺能谱CT定量参数(NIC、 λ_{HU})与血管生成相关基因呈负相关,有助于提高甲状腺癌诊断效能,指导临床诊治,促进预后改善。

【关键词】 甲状腺; 良恶性病变; 能谱CT; 标准化碘浓度; 能谱曲线斜率; 血管生成

【中图分类号】 R335+.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 邢台市科技计划项目(2019ZC271)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.12.009

【第一作者】 赵 巍,男,副主任医师,主要研究方向: 骨肌系统影像诊断。E-mail: zhaoweinihao-001@163.com

【通讯作者】 刘艳玲,女,副主任医师,主要研究方向: 腹膜透析和肾小球疾病。E-mail: liuyanlingabc@126.com

The Correlation between the Differential Expression of Energy Spectrum CT Quantitative Parameters and Angiogenesis in Patients with Benign and Malignant Thyroid Lesions*

ZHAO Wei¹, ZHAO Kun², DUAN Ya-xuan³, LI Bin¹, WANG Qing-yun¹, LIU Yan-ling^{4,*}, ZHENG Yan-juan⁵.

1.Department of CT and Magnetic Resonance, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China

2.Department of CT and Magnetic Resonance, Residency Training Base at Xingtai People's Hospital, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

3.Department of CT and Magnetic Resonance, Residency Training Base at Xingtai People's Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

4.Department of Nephrology, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China

5.Department of Pathology, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the correlation between quantitative parameters of spectral CT and angiogenesis in patients with benign and malignant thyroid lesions. **Methods** A total of 153 patients with benign and malignant thyroid lesions treated in Xingtai People's Hospital from May 2021 to May 2023 were selected as the research subjects, who were divided into a benign group and a malignant group according to pathological results. In addition, 60 healthy physical examination subjects were taken as control group. The quantitative parameters of spectral CT [standardized iodine concentration (NIC), slope of spectral curve (λ_{HU})], as well as angiogenesis-related genes [vascular endothelial growth factor (VEGF), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), thyroid transcription factor-1 (TTF-1)] in benign and malignant groups. Pearson analysis was used to analyze the relationship between spectral CT quantitative parameters and angiogenesis-related genes. The receiver operating characteristic curve (ROC) and area under the curve (AUC) were used to evaluate the diagnostic value of spectral CT quantitative parameters for thyroid cancer. Kaplan-Meier survival curve analysis was used to investigate the relationship between spectral CT quantitative parameters and prognosis of thyroid cancer were compared in three groups. **Results** (1) In the malignant group, NIC and λ_{HU} during the plain scan phase, venous phase, and arterial phase were lower than those in the benign group and control group ($P < 0.05$). (2) The expression of TTF-1, VEGF and MMP-9 in malignant group was higher than that in benign group ($P < 0.05$). (3) NIC and λ_{HU} were negatively correlated with the expression of TTF-1, VEGF, and MMP-9 in the tissue during the plain scan phase, venous phase, and arterial phase ($P < 0.05$). (4) The combined diagnostic value of NIC and λ_{HU} for thyroid cancer is higher than that of single diagnosis (0.934 vs 0.775, 0.795, 0.825, 0.762, 0.787, 0.839). (5) All 68 patients with thyroid cancer underwent radical surgery for thyroid cancer. One year after the operation, a total of 8 cases were lost to follow-up and 54 cases survived. The survival rate of patients with low NIC and λ_{HU} values during the arterial phase was lower than that of high-value patients, but there was no significant difference between groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The quantitative parameters (NIC, λ_{HU}) of thyroid cancer energy spectrum CT are negatively correlated with angiogenesis-related genes. This helps to improve the diagnostic efficacy of thyroid cancer, guide clinical diagnosis and treatment, and promote improved prognosis.

Keywords: Thyroid; Benign and Malignant Lesions; Spectral CT; Standardized Iodine Concentration; Slope of Energy Spectrum Curve; Angiogenesis

甲状腺癌是头颈部常见恶性肿瘤,其发病率以每年5%速度持续增长,且发病年龄呈年轻化趋势,早期鉴别诊治是优化甲状腺癌疾病预后最可靠方式^[1-2]。能谱CT可通过获取甲状腺病灶标准化碘浓度(NIC)、能谱曲线斜率(λ_{HU})定量区分肿瘤良恶性,指导临床诊治^[3]。近年研究发现,血管生成是甲状腺癌病情发展中重要病理特征,涉及多种细胞因子、细胞基质及蛋白水解酶的相互作用^[4-5]。血管内皮生长因子(VEGF)是血管生成关键因子,可促进血管内皮细胞迁移、增殖、侵袭^[6]。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)可降解细胞外基质成分,损害基底膜,促进肿瘤血管形成^[7]。甲状腺转录因子-1(TTF-1)与甲状腺发生发展密切相关,并参与肿瘤血管生成^[8]。但上述血管生成相关基因与能谱CT定量参数的关系尚未明确,本研究对此展开重点分析,并将能谱CT定量参数与甲状腺癌预后关系作为延伸内容,以期为本病诊断及治疗提供新思路。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2021年5月至2023年5月邢台市人民医院收治的153例甲状腺良恶性病变患者作为研究对象,根据病理结果分为良性组和恶性组,另取60例健康体检者作为对照组。3组临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究经邢台市人民医

院伦理委员会审核。

表1 3组临床资料[n(%)]

组别	n	男/女	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	饮酒
恶性组	68	24/44	50.92±4.53	21.69±1.34	12(17.65) 6(8.82)
良性组	85	31/54	52.23±3.87	21.74±1.55	13(15.30) 7(8.23)
对照组	60	23/37	51.17±4.05	21.53±1.38	9(15.00) 4(6.67)
F/x ²		0.128	2.177	0.390	0.214 0.214
P		0.938	0.116	0.677	0.898 0.898

纳入标准：经病理学检查证实甲状腺良恶性病变；研究对象自愿签署知情同意书。排除标准：颈部或甲状腺手术史；其他恶性肿瘤疾病(乳腺癌、肝癌、胃癌等)；图像质量不合格；碘对比剂过敏；甲亢急性期；长期服用激素类药物；哺乳期或妊娠期女性；血液相关疾病。

1.2 方法 (1)能谱CT：应用德国Siemens SOMATOM Force双源CT，仰卧位，扫描范围为颅底部至纵隔上部，先行CT平扫，扫描条件：管电压100 kVp，管电流120 mAs，转速1.0 s/r，螺距0.8；后行增强双能量扫描，经肘静脉注入85 mL对比剂及15 mL氯化钠溶液，扫描条件：管电压分别为80、Sn150 kVp，管电流分别为130、65 mAs，转速0.5 s/r，螺距0.6，视野150×150 mm，准

直参数128×0.6 mm，层间距1.5 mm，层厚1.5 mm，采用自动扫描触发软触发扫描，阈值达到100 HU时触发动脉期扫描，延迟30 s触发静脉期扫描，将扫描数据传输至后处理工作站，于病灶或组织中心部位勾画感兴趣区，测定NIC、λ_{HU}，注意避开坏死、钙化、血管及CT值变化较大的组织交界区，取3次测量均值。由2名经验丰富的放射科医师共同诊断，出现异议结论时请教上级医师，得出统一定论。(2)血管生成相关基因：取细针穿刺所得组织标本，采用荧光定量PCR法测定VEGF、MMP-9、TTF-1，严格参照山东天合环境科技有限公司提供试剂盒说明书操作。

1.3 观察指标 (1)3组能谱CT定量参数。(2)2组血管生成相关基因。(3)能谱CT定量参数与血管生成相关基因相关性。(4)能谱CT定量参数单一及联合诊断甲状腺癌价值。(5)能谱CT定量参数与甲状腺癌预后关联性。

1.4 统计学处理 采用SPSS 28.0处理数据，正态分布、近似方差齐性计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，非正态分布数据采用[M(Q₁, Q₂)]表示，计数资料采用χ²检验，Pearson分析相关性，受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析诊断价值，卡普兰-迈耶(K-M)生存曲线分析生存状况。P<0.05表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组能谱CT定量参数 恶性组平扫期、静脉期、动脉期NIC、λ_{HU}<良性组<对照组，差异有统计学意义(P<0.05)，见表2。

表2 3组能谱CT定量参数

组别	n	NIC(μg/ml)			λ _{HU}		
		静脉期	动脉期	平扫期	静脉期	动脉期	平扫期
恶性组	68	10.93±3.28	21.68±6.38	11.77±3.23	-0.66±0.20	-1.50±0.47	-1.11±0.33
良性组	85	15.87±4.74	30.53±8.43	18.91±6.21	-0.95±0.28	-2.20±0.66	-1.60±0.48
对照组	60	22.55±6.65	40.34±10.03	26.55±7.88	-1.36±0.40	-3.13±0.94	-2.34±0.70
F		86.883	79.648	96.207	88.089	86.110	91.859
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2组血管生成相关基因 恶性组组织TTF-1、VEGF、MMP-9表达均高于良性组，差异有统计学意义(P<0.05)，见表3。

2.3 能谱CT定量参数与血管生成相关基因关系 Pearson显示，平扫期、静脉期、动脉期NIC、λ_{HU}与组织TTF-1、VEGF、MMP-9表达呈负相关(P<0.05)，见表4。

2.4 能谱CT定量参数单一及联合诊断甲状腺癌价值 以恶性组为阳性标本，良性组为阴性标本绘制ROC曲线，结果显示NIC、λ_{HU}联合诊断甲状腺癌的AUC为0.934，敏感性为80.88%，特异性为92.94%，准确性为87.58%，明显优于单一诊断价值，见表5和图1。

表3 2组血管生成相关基因

组别	n	TTF-1	VEGF	MMP-9
恶性组	68	119.88±35.71	124.70±37.24	132.40±39.58
良性组	85	84.43±25.26	87.88±26.13	93.13±27.90
t		7.181	7.174	7.186
P		<0.001	<0.001	<0.001

表4 能谱CT定量参数与血管生成相关基因关系

项目		NIC(μg/ml)			λ _{HU}		
		平扫期	静脉期	动脉期	平扫期	静脉期	动脉期
TTF-1	r	-0.462	-0.512	-0.602	-0.478	-0.529	-0.611
	P	<0.05	<0.05	<0.001	<0.05	<0.05	<0.001
VEGF	r	-0.538	-0.563	-0.613	-0.492	-0.517	-0.625
	P	<0.05	<0.05	<0.001	<0.05	<0.05	<0.001
MMP-9	r	-0.531	-0.547	-0.624	-0.500	-0.536	-0.616
	P	<0.05	<0.05	<0.001	<0.05	<0.05	<0.001

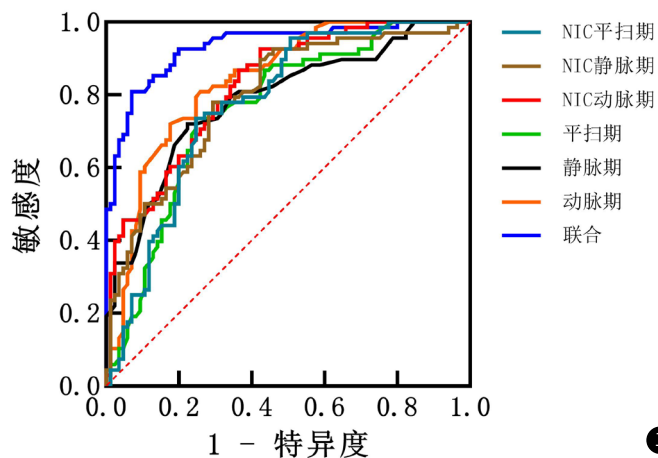


图1 能谱CT定量参数单一及联合诊断甲状腺癌的ROC曲线。

表5 能谱CT定量参数单一及联合诊断甲状腺癌价值

项目	AUC	95%CI	敏感性	特异性	准确性	截断值	P
NIC							
平扫期	0.775	0.701~0.839	73.53%	75.29%	74.51%	13.94 μg/ml	<0.001
静脉期	0.795	0.723~0.856	77.94%	70.59%	73.86%	28.40 μg/ml	<0.001
动脉期	0.825	0.756~0.882	86.76%	63.53%	73.86%	16.38 μg/ml	<0.001
λ_{HU}							
平扫期	0.762	0.66~0.827	73.53%	75.29%	74.51%	-0.87	<0.001
静脉期	0.787	0.714~0.849	72.06%	77.65%	75.16%	-1.36	<0.001
动脉期	0.839	0.771~0.894	80.88%	74.12%	77.12%	-2.22	<0.001
联合	0.934	0.883~0.968	80.88%	92.94%	87.58%	-	<0.001

2.5 能谱CT定量参数与甲状腺癌预后关联性 鉴于动脉期NIC、 λ_{HU} 诊断甲状腺癌价值优于静脉期、平扫期，故重点探究动脉期NIC、 λ_{HU} 与甲状腺癌预后关联性。68例甲状腺癌患者均接受甲状腺癌根治术，术后1年共有8例失访，54例生存。根据动脉期NIC、 λ_{HU} 截断值分为高值和低值，动脉期NIC、 λ_{HU} 低值

患者生存率为82.35%(28/34)、83.33%(25/30)，低于高值患者100.00%(26/26)、96.67%(29/30)，但组间比较差异无统计学意义($\chi^2=3.326、1.667, P=0.068、0.197$)。

2.6 典型案例 见图2和图3。

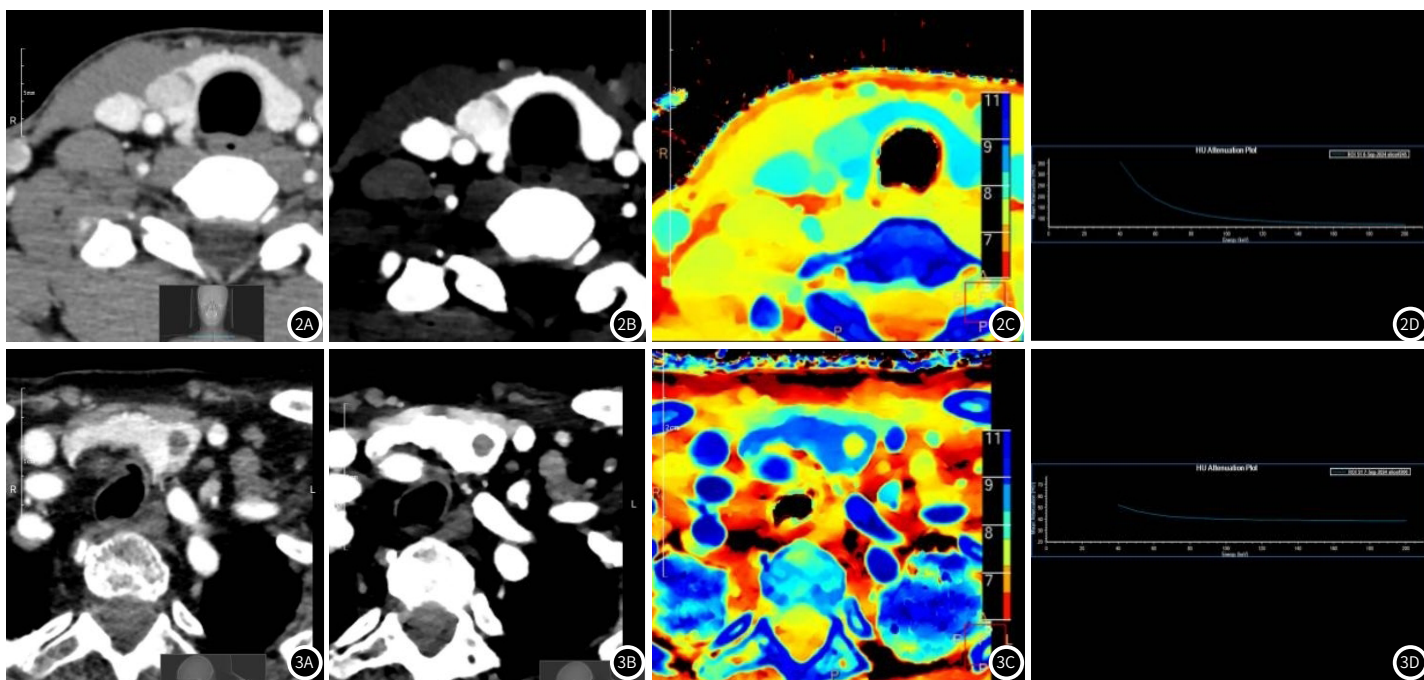


图2 甲状腺癌患者能谱CT图像。2A~2D分别为甲状腺乳头状癌动脉期70Kev、40Kev、有效原子序数图，能谱曲线图像。

图3 甲状腺良性肿瘤患者能谱CT图像。3A~3D分别为甲状腺囊肿动脉期70Kev、40Kev、有效原子序数图，能谱曲线图像。

3 讨论

病理是诊断甲状腺良恶性病变金标准，但其属有创性检查，存在潜在健康风险，不适用于筛查及随访^[9]。近年影像学检查凭借无创、可重复操作等优势逐渐应用于甲状腺良恶性病变鉴别诊断，涉及超声、磁共振成像等，但超声易受操作者经验、个人主观影响；磁共振检查时间长，患者配合度要求高，呼吸及吞咽动作均可影响图像质量^[10-12]。能谱CT的应用可有效弥补上述不足，通过两组高、低能量的X线与物质作用获取能谱曲线图及碘图，测定NIC、 λ_{HU} ，更好鉴别甲状腺病变良恶性及恶性程度。谢飞跃等^[13]指出，动脉期、静脉期、平扫期NIC、 λ_{HU} 在健康体检者、甲状腺腺瘤、分化型甲状腺癌患者中呈逐渐降低趋势，与本研究观点相符合。甲状腺癌发病后，甲状腺正常组织中滤泡上皮细胞储

碘、摄碘能力被癌细胞破坏，使得NIC逐渐升高，能谱曲线呈低平型，斜率为较小负值^[14]。反之甲状腺正常组织中滤泡上皮细胞储碘、摄碘能力被保留，加以滤泡上皮细胞不断增生、复原，可提高储碘、摄碘能力，使得NIC、 λ_{HU} 在甲状腺良恶性病变患者中有所差异^[15]。亦有学者发现，甲状腺良恶性病变静脉期NIC、 λ_{HU} 并无明显差异，与本研究结论存在出入性^[16]。推测原因与样本量、操作者经验及患者异质性等有关。

本研究数据还显示，恶性组织TTF-1、VEGF、MMP-9表达均高于良性组($P<0.05$)，该结果说明甲状腺癌组织内肿瘤细胞代谢旺盛，新生血管多、血管丰富。新生肿瘤血管具有通透性大、流量大、阻力小等特点，可为甲状腺癌细胞生成提供所需营

养^[17]。VEGF是迄今作用最强的血管生成调控因子,在甲状腺癌组织及血清中均呈过量表达,且与临床分期、淋巴结转移、肿瘤直径等显著相关^[18-20]。MMP-9是基质金属蛋白酶家族成员,正常表达具有调控和维持正常组织功能特点,其表达升高可降解破坏细胞外基质中IV、V型胶原和明胶,使癌细胞向周围组织浸润,还可通过新生血管生成、毛细血管内生等途径促进甲状腺癌侵袭、转移^[21-22]。TTF-1位于14q13染色体区域,其可通过调控VEGF、HIF-1 α 蛋白表促使肿瘤血管生成,还可结合并活化DNA转录功能,刺激甲状腺滤泡上皮内过氧化氢酶基因,参与甲状腺癌发展^[23-24]。需注意的是,血管生成相关基因均取自组织,存在一定创伤性,并不适用于健康体检者,故未做出统计分析。

沈娟等^[25]发现,甲状腺癌局部浸润患者能谱CT参数与血管生成因子密切相关,但尚缺乏丰富循证支持。本研究中平扫期、静脉期、动脉期NIC、 λ_{HU} 与组织TTF-1、VEGF、MMP-9表达呈负相关($P < 0.05$),说明能谱CT定量参数与肿瘤血管生成相关基因表达具有良好一致性,测定其值可从宏观影像学上来评估甲状腺癌血管生成、局部浸润等情况。另针对平扫期、静脉期、动脉期NIC、 λ_{HU} 的诊断价值进行分析发现,其AUC均超过0.75,有条件作为甲状腺癌诊断的重要指标。从数据来看,上述指标单一诊断特异性及准确性欠佳,故采取联合诊断策略,结果发现其AUC达0.934,特异性为92.94%,敏感性及准确性均超过80%,说明联合诊断有助于提高甲状腺癌诊断效能,减少漏诊、误诊,使患者及时进行治疗,在临床上具有较好参考性。本研究还发现,动脉期NIC、 λ_{HU} 低值患者生存率低于高值患者,说明测定动脉期NIC、 λ_{HU} 具有甲状腺生存预后提示作用,仍需更为深入研究证实。

综上,能谱CT定量参数(NIC、 λ_{HU})具有甲状腺癌诊断效能,且与血管生成相关基因、预后存在一定关联性,指导临床决策,使得更多患者从中受益。由于样本数量及研究时间影响,并未深入分析能谱CT定量参数与甲状腺癌预后关系,使得研究结论不全面,后续应针对上述方向展开深入研究,充实本研究结果。

参考文献

[1] Langdon J, Gupta A, Sharbidre K, et al. Thyroid cancer in pregnancy: diagnosis, management, and treatment [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2023, 48(5): 1724-1739.

[2] Ullmann TM, Papaleontiou M, Sosa JA. Current controversies in low-risk differentiated thyroid cancer: reducing overtreatment in an era of overdiagnosis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(2): 271-280.

[3] 廖淑婷, 于向荣. 能谱CT和人工智能在甲状腺癌诊断中的应用 [J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(2): 129-133.

[4] Kou B, Wang XD, Sun XP, et al. LKB1 inhibits proliferation, metastasis and angiogenesis of thyroid cancer by upregulating SIK1 [J]. *J Cancer*, 2022, 13(9): 2872-2883.

[5] Liu W, Wang XD, Wang L, et al. Oridonin represses epithelial-mesenchymal transition and angiogenesis of thyroid cancer via downregulating JAK2/STAT3 signaling [J]. *Int J Med Sci*, 2022, 19(6): 965-974.

[6] Ahmad A, Nawaz MI. Molecular mechanism of VEGF and its role in pathological angiogenesis [J]. *J Cell Biochem*, 2022, 123(12): 1938-1965.

[7] Rao Q, Yu H, Li RC, et al. Dihydroartemisinin inhibits angiogenesis in breast cancer via regulating VEGF and MMP-2/-9 [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2024, 38(1): 113-125.

[8] 史良平, 王传彬, 程义壮, 等. 分化型甲状腺癌组织中TTF-1、Galectin-3表达水平与患者临床表现、预后的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(4): 457-461.

[9] Zubčić Ž, Mihačič H, Šestak A, et al. Relationship between body mass index and pathohistological features of thyroid cancer [J]. *Acta Clin Croat*, 2022, 61(3): 469-475.

[10] Levine RA. History of thyroid ultrasound [J]. *Thyroid*, 2023, 33(8): 894-902.

[11] Shimura H, Yokoya S, Suzuki S, et al. Confounding factors and biases involved in regional differences in the detection rate of thyroid cancer in the second-round thyroid ultrasound examination: the Fukushima health management survey [J]. *J Radiat Res*, 2023, 64(5): 761-768.

[12] Westphal K, Eiber M, Henninger M, et al. Diagnostic significance of MRI versus CT using identical PET data in patients with recurrent differentiated thyroid cancer: a PET/MRI study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(16): e33533.

[13] 谢飞跃, 梁少君. 能谱CT结合中期因子、胰岛素样生长因子-1, 甲状腺球蛋白对分化型甲状腺癌的诊断价值研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(8): 42-44, 78.

[14] 赵祖红, 王铭浩, 张云, 等. 基于能谱CT及超声初步建立的Logistic回归模型对甲状腺良恶性结节鉴别诊断价值的对比研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(6): 37-40.

[15] 郝爱华, 钱伟峰, 王宏. 双低剂量CT能谱成像对甲状腺结节诊断研究进展 [J]. *临床放射学杂志*, 2023, 42(4): 691-695.

[16] 吴文辉, 黎见明, 张安, 等. 双源CT在甲状腺癌中的应用及与甲状腺癌生物学行为相关性分析 [J]. *海军医学杂志*, 2023, 44(11): 1193-1196.

[17] Wu LY, Xiao J, Yi DD, 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.

[18] Yang LY, Zhao RY, Qiao PP, 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] Tsai ML, Lee CH, Huang LC, et al. CRISPR-mediated knockout of VEGFR2/KDR inhibits cell growth in a squamous thyroid cancer cell line [J]. *FEBS Open Bio*, 2022, 12(5): 993-1005.

[20] 王小明, 熊艳娜. 血清VEGF、vWF联合超声参数对甲状腺癌的诊断价值及与恶性程度的相关性 [J]. *实用癌症杂志*, 2024, 39(1): 14-18, 25.

[21] 韩莹, 吴迪, 赵恒达, 等. 实时剪切波弹性成像与血清甲状腺球蛋白、基质金属蛋白酶-9评价乳头状甲状腺癌的临床价值 [J]. *中国医刊*, 2023, 58(1): 105-108.

[22] Dobrescu R, Schipor S, Manda D, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) promoter -1562C/T functional polymorphism is associated with an increased risk to develop micropapillary thyroid carcinoma [J]. *Cancer Biomark*, 2022, 34(4): 555-562.

[23] 许波, 王艳. 血清VEGF、Gal-3及TTF-1联合检测在分化型甲状腺癌患者诊断中的价值分析 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2022, 43(24): 2319-2323.

[24] 陈何刚, 刘钊. 超声引导下细针穿刺联合TTF-1、CK-19水平检验对甲状腺癌诊断价值研究 [J]. *浙江创伤外科*, 2024, 29(3): 479-482.

[25] 沈娟, 丁怀银, 杜超, 等. 能谱CT成像对甲状腺癌局部浸润深度的诊断价值及其定量参数与肿瘤组织中Ki67、VEGF、CD34、EGFR的相关性 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(3): 483-488.

(收稿日期: 2024-09-26)

(校对编辑: 韩敏求)