

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.15.014

甲状腺癌患者超声血流参数与肿瘤细胞恶性生物学行为及其分子标志物的关系*

毛银娟¹, 谢莹¹, 丁鹏², 谭虹琚^{2△}

1. 西北大学第一医院超声医学科, 陕西西安 710043; 2. 陕西省安康市

中心医院超声医学科, 陕西安康 725000

摘要:目的 探讨甲状腺癌患者超声血流参数与肿瘤细胞恶性生物学行为及其分子标志物的关系。方法 选取 2021 年 7 月至 2022 年 7 月西北大学第一医院收治的 105 例甲状腺癌患者作为观察组, 另选取同期在西北大学第一医院确诊的 105 例甲状腺良性病变患者作为对照组。入院后均进行多普勒超声检查, 比较 2 组患者超声血流参数[甲状腺动脉收缩期流速(S)、舒张期流速(D)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)]水平及增殖基因[叉头转录因子(FOX)A1、硫氧还蛋白过氧化物酶(TPX)2]、侵袭基因[趋化因子 CXC 亚家族受体(CXCR)4、BCL6 辅抑制因子样 1(BCORL1)]及自噬基因[Beclin1、磷酸酶及张力蛋白同源物(PTEN)]表达水平, 并比较不同病理特征甲状腺癌患者的超声参数。采用 Pearson 相关分析甲状腺癌患者超声血流参数与肿瘤细胞增殖、侵袭及自噬基因表达水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析超声血流参数对甲状腺癌的诊断价值。结果 观察组 S、D 均高于对照组, PI、RI 均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。肿瘤最大径 ≥ 20 mm 及有淋巴结转移、有腺外浸润患者 S、D 均高于肿瘤最大径 < 20 mm 及无淋巴结转移、无腺外浸润患者, PI、RI 均低于肿瘤最大径 < 20 mm 及无淋巴结转移、无腺外浸润患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, S、D、PI 及 RI 单独诊断甲状腺癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.761、0.748、0.788、0.840, 4 项指标联合诊断甲状腺癌的 AUC 为 0.915, 大于 S、D、PI 及 RI 单独诊断的 AUC($Z = 8.028$ 、7.422、1.060、0.600, $P < 0.05$)。观察组 FOXA1、TPX2、CXCR4、BCORL1 信使 RNA(mRNA)表达水平均高于对照组, Beclin1、PTEN mRNA 表达水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 甲状腺癌患者 S、D 与 FOXA1、TPX2、CXCR4、BCORL1 mRNA 表达水平均呈正相关($P < 0.05$), 与 Beclin1、PTEN mRNA 表达水平均呈负相关($P < 0.05$)。甲状腺癌患者 PI、RI 与 FOXA1、TPX2、CXCR4、BCORL1 mRNA 表达水平均呈负相关($P < 0.05$), 与 Beclin1、PTEN mRNA 表达水平均呈正相关($P < 0.05$)。结论 甲状腺癌超声血流参数与肿瘤细胞增殖、侵袭及自噬基因表达水平具有相关性, 为临床早期诊断、评估病情进展提供参考, 以制订相应治疗方案。

关键词: 甲状腺癌; 超声; 血流参数; 增殖; 侵袭; 自噬; 分子标志物

中图分类号: R322.5+1; R730.41

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)15-2089-06

Relationship between ultrasonic blood flow parameters and malignant biological behavior of tumor cells and their molecular markers in patients with thyroid cancer*

MAO Yinjuan¹, XIE Ying¹, DING Kun², TAN Hongjun^{2△}

1. Department of Ultrasound, the First Hospital of Northwest University, Xi'an,

Shaanxi 710043, China; 2. Department of Ultrasound Medicine, Ankang

Central Hospital, Ankang, Shaanxi 725000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between ultrasonic blood flow parameters and malignant biological behavior of tumor cells and molecular markers in patients with thyroid cancer. **Methods** A total of 105 patients with thyroid cancer admitted to the First Hospital of Northwest University from July 2021 to July 2022 were selected as the observation group, and 105 patients with benign thyroid lesions diagnosed in the First Hospital of Northwest University during the same period were selected as the control group. All patients underwent Doppler ultrasound examination after admission. The ultrasound blood flow parameters [systolic velocity (S), diastolic velocity (D), resistance index (RI), pulsatility index (PI)], proliferation genes

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2021SF-381)。

作者简介: 毛银娟, 女, 副主任医师, 主要从事心脏、血管超声方向的研究。△ 通信作者, E-mail: weytmycu@163.com。

[forkhead transcription factor (FOX) A1, thioredoxin peroxidase (TPX) 2], invasion genes [chemokine CXC subfamily receptor (CXCR) 4, B] were compared between the two groups CL6 coinhibitor-like 1 (BCORL1) and autophagy genes [Beclin1, phosphatase and tensin homolog (PTEN)] expression levels, and ultrasound parameters of thyroid cancer patients with different pathological characteristics were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between ultrasonic blood flow parameters and tumor cell proliferation, invasion and autophagy gene expression levels in patients with thyroid cancer. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of ultrasonic blood flow parameters for thyroid cancer. **Results** S and D in the observation group were higher than those in the control group, PI and RI were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). S and D of patients with tumor maximum diameter ≥ 20 mm, lymph node metastasis and extrathyroidal invasion were higher than those of patients with tumor maximum diameter < 20 mm, no lymph node metastasis and no extrathyroidal invasion, PI and RI were lower than those of patients with tumor maximum diameter < 20 mm, no lymph node metastasis and no extrathyroidal invasion, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of S, D, PI and RI in the diagnosis of thyroid cancer were 0.761, 0.748, 0.788 and 0.840 respectively, and the AUC of the combination of the four indicators was 0.915. It was greater than AUC of S, D, PI and RI alone ($Z = 8.028, 7.422, 1.060, 0.600$, $P < 0.05$). The expression levels of FOXA1, TPX2, CXCR4 and BCORL1 message RNA (mRNA) in the observation group were higher than those in the control group, and the expression levels of Beclin1 and PTEN mRNA were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that S and D in thyroid cancer patients were positively correlated with the mRNA expression levels of FOXA1, TPX2, CXCR4 and BCORL1 ($P < 0.05$), and negatively correlated with the mRNA expression levels of Beclin1 and PTEN ($P < 0.05$). PI and RI in patients with thyroid cancer were negatively correlated with the mRNA expression levels of FOXA1, TPX2, CXCR4 and BCORL1 ($P < 0.05$), and positively correlated with the mRNA expression levels of Beclin1 and PTEN ($P < 0.05$). **Conclusion** The ultrasonic blood flow parameters of thyroid carcinoma are correlated with the proliferation, invasion and autophagy gene expression levels of tumor cells, which can provide reference for early clinical diagnosis, assessment of disease progression, and formulation of corresponding treatment plans.

Key words: thyroid cancer; ultrasound; blood flow parameter; proliferation; invasion; autophagy; molecular marker

甲状腺癌为临床常见的内分泌系统肿瘤,近年来随生活方式、环境等发生改变,其发病率随之上升,且其早期无典型临床症状,易与其他良性甲状腺结节混淆,从而影响患者早期治疗及预后恢复^[1-3]。因此,积极寻找甲状腺癌早期诊断、监测指标具有重大意义。超声检查为目前临床评估甲状腺癌的常用方案,具有简便快捷、无创等特点,可清晰显示甲状腺内部结构信息,且可通过超声血流动力学参数变化评估甲状腺淋巴结转移情况^[4-6]。有研究表明,肿瘤增殖、侵袭、自噬基因表达调控与肿瘤的发展、转移、凋亡等生物学行为密切相关,且可用于临床肿瘤治疗、分期、预后及复发检测或评估中,其中增殖基因[叉头转录因子(FOX)A1、硫氧还蛋白过氧化物酶(TPX)2]、侵袭基因[趋化因子CXC亚家族受体(CXCR)4、BCL6辅抑制因子样1(BCORL1)]、自噬基因[Beclin1、磷酸酶及张力蛋白同源物(PTEN)]为目前临床评估肿瘤生物学行为的常用分子标志物^[7-8],且评估肿瘤增殖、侵袭

等需取患者病灶组织进行检测,存在一定局限性,因此寻找肿瘤增殖、侵袭相关评估指标具有重大意义。基于此,本研究分析了甲状腺癌患者超声血流参数与肿瘤细胞恶性生物学行为(增殖、侵袭及自噬)的标志物的关系,以期临床诊断、评估肿瘤分期、预后等提供参考,以针对性制订治疗方案。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年7月至2022年7月西北大学第一医院收治的105例甲状腺癌患者作为观察组。纳入标准:(1)病理穿刺检查结果证实为甲状腺癌;(2)单发肿瘤;(3)初次发病;(4)可接受本研究检查方案。排除标准:(1)接受过抗肿瘤治疗者;(2)合并其他类型甲状腺疾病者;(3)合并重大脏器功能障碍者;(4)合并超声检查禁忌证者;(5)合并血液系统疾病者;(6)合并感染性疾病者;(7)合并其他恶性肿瘤者;(8)合并精神障碍者。另选取同期在西北大学第一医院确诊的105例甲状腺良性病变患者作为

对照组。2 组性别、年龄、体质量指数(BMI)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性,见表 1。本研究经西北大学第一医院伦理委员会批准[(2020)伦审第(0901136)号],所有参与者均签署知情同意书。

表 1 2 组一般资料比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$]				
组别	n	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
观察组	105	38/67	54.32±3.24	23.18±1.02
对照组	105	40/65	54.84±3.15	23.32±1.14
χ^2/t		0.082	-1.179	-0.938
P		0.775	0.239	0.349

1.2 方法

1.2.1 超声检查 采用荷兰飞利浦 EPIQ5 eL18-4 超声诊断仪对所有患者进行检查,引导患者处仰卧位,充分暴露颈部,常规扫描甲状腺,仔细扫查病灶区域并记录其形态、大小、内部结构等信息,并观察颈部淋巴结有无转移、肿大情况,扫查完毕后切换至多普勒血流成像模式,观察病灶及附近血流,于病灶组织内选择 1 支粗大血管在血管内径平行处放置取样容积,记录监测患侧甲状腺动脉舒张期流速(D)、收缩期流速(S)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)。

1.2.2 分子标志物检测 所有患者经手术或病理活检后,采集 100 mg 病灶组织加入 1.0 mL Trizol 试剂裂解细胞,室温放置 5 min,加入 0.2 mL 氯仿于 2~8℃ 环境下离心 10 min,取上清液,加入等体积异丙醇沉淀 RNA 并进行洗涤,离心 5 min 后弃去上清液并干燥沉淀物,采用紫外分光光度法测定 RNA 浓度、纯度。采用实时动态测量仪将 RNA 反转录为互补 DNA(cDNA),以 β -actin 作为内参,经反转录聚合酶链反应(RT-PCR)系统(上海宏石医疗科技公司,SLAN-48P)进行 RT-PCR,共 40 个循环,实施琼脂糖凝胶电泳,在紫外灯下观察结果,通过计算机软件中相应聚合酶链反应扩增曲线计算增殖基因(FOXA1、TPX2)、侵袭基因(CXCR4、BCORL1)、自噬基因(Beclin1、PTEN)表达水平。引物序列:FOXA1 正向引物为 5'-CTGCTGCTGCT-GCTGCTGCT-3',FOXA1 反向引物为 5'-GAGGAG-GAGGAGGAGGAGGA-3';TPX2 正向引物为 5'-GGAGAGAGAGAGAGAGAGAG-3',TPX2 反向引物为 5'-TCTCTCTCTCTCTCTCTCTC-3';CXCR4 正向引物为 5'-CCCACAGTGACAGACAGACA-3',CXCR4 反

向引物为 5'-TGGTGGTGGTGGTGGTGGTG-3';BCORL1 正向引物为 5'-AAGAAGAAGAAGAAGAA-GA-A-3',BCORL1 反向引物为 5'-TTTTTTTTTTTTT-TTTTTTTT-3';Beclin1 正向引物为 5'-ATGATG AT-GATGATGATGAT-3',Beclin1 反向引物为 5'-CTAC-TACTACTACTACTAC-3';PTEN 正向引物为 5'-GGGG-GGGGGGGGGGGGGGGGG-3',PTEN 反向引物为 5'-CCCCCCCCCCCCCCCCCCC-3'。

1.3 观察指标 (1)比较 2 组超声血流参数(S、D、RI、PI)。(2)比较观察组不同肿瘤最大径、淋巴结转移、腺外浸润患者的超声血流参数。(3)分析超声血流参数对甲状腺癌的诊断价值。(4)比较 2 组病灶组织增殖、侵袭及自噬基因表达水平。(5)分析甲状腺癌患者超声血流参数与肿瘤细胞增殖、侵袭及自噬基因表达水平的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析甲状腺癌患者超声血流参数与肿瘤细胞增殖、侵袭及自噬基因表达水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析超声血流参数对甲状腺癌的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组超声血流参数比较 观察组 S、D 均高于对照组,PI、RI 均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组超声血流参数比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	S(cm/s)	D(cm/s)	PI	RI
观察组	105	48.16±10.12	29.31±8.25	0.84±0.20	0.52±0.13
对照组	105	39.24±8.27	15.94±6.02	1.13±0.27	0.61±0.15
t		6.994	13.415	-8.844	-4.646
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同病理特征甲状腺癌患者的超声参数比较 肿瘤最大径 ≥ 20 mm 及有淋巴结转移、有腺外浸润患者 S、D 均高于肿瘤最大径 <20 mm 及无淋巴结转移、无腺外浸润患者,PI、RI 均低于肿瘤最大径 <20 mm 及无淋巴结转移、无腺外浸润患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同病理特征甲状腺癌患者的超声参数比较($\bar{x}\pm s$)					
病理特征	n	S(cm/s)	D(cm/s)	PI	RI
肿瘤最大径(mm)					
<20	63	45.12±9.12	26.19±7.69	0.90±0.23	0.54±0.14
≥ 20	42	52.72±12.17	33.99±9.02	0.75±0.17	0.49±0.10

续表 3 不同病理特征甲状腺癌患者的超声参数比较($\bar{x}\pm s$)

病理特征	<i>n</i>	S(cm/s)	D(cm/s)	PI	RI
<i>t</i>		−3.654	−4.749	3.617	1.998
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.048
淋巴结转移					
有	48	53.07±13.06	35.06±10.07	0.72±0.16	0.48±0.11
无	57	44.03±9.41	24.47±7.16	0.94±0.25	0.55±0.13
<i>t</i>		4.411	6.278	−5.255	−2.946
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.004
腺外浸润					
有	52	52.94±11.90	34.82±9.82	0.74±0.18	0.48±0.12
无	53	43.47±9.07	23.90±7.69	0.94±0.25	0.56±0.14
<i>t</i>		4.592	6.351	−4.697	−3.141
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 超声血流参数对甲状腺癌的诊断价值 将观察组作为阳性对照,对照组作为阴性对照进行 ROC 曲线分析,结果显示,S、D、PI 及 RI 单独诊断甲状腺癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.761、0.748、0.788、0.840,4 项指标联合诊断甲状腺癌的 AUC 为 0.915,大于 S、D、PI 及 RI 单独诊断的 AUC($Z=8.028$ 、 7.422 、 1.060 、 0.600 , $P<0.05$)。见图 1、表 4。

2.4 2 组病灶组织增殖、侵袭及自噬基因表达水平比较 观察组 FOXA1、TPX2、CXCR4、BCORL1 信使 RNA(mRNA)表达水平均高于对照组,Beclin1、PTEN mRNA 表达水平均低于对照组,差异均有统

计学意义($P<0.05$)。见表 5。

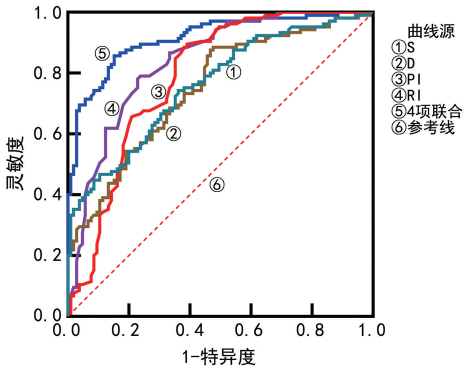


图 1 超声血流参数诊断甲状腺癌的 ROC 曲线

表 4 超声血流参数对甲状腺癌的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
S	0.761(0.697~0.817)	41.89 cm/s	74.29	63.81	0.381	<0.001
D	0.748(0.683~0.805)	19.21 cm/s	85.57	52.38	0.380	<0.001
PI	0.788(0.726~0.841)	1.06	82.59	60.95	0.435	<0.001
RI	0.840(0.783~0.887)	0.60	78.10	77.14	0.552	<0.001
4 项联合	0.915(0.869~0.949)	—	88.71	52.38	0.411	<0.001

注:—表示无数据。

表 5 2 组病灶组织增殖、侵袭及凋亡基因表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	增殖基因		侵袭基因		自噬基因	
		FOXA1 mRNA	TPX2 mRNA	CXCR4 mRNA	BCORL1 mRNA	Beclin1 mRNA	PTEN mRNA
观察组	105	128.52±18.14	142.74±24.19	134.63±25.06	118.94±15.06	78.63±10.63	83.29±10.06
对照组	105	92.06±12.37	105.37±17.42	108.83±17.22	98.41±10.23	113.82±24.06	105.27±13.94
<i>t</i>		17.016	12.846	8.695	11.555	−13.709	−13.102
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 甲状腺癌患者超声血流参数与肿瘤细胞增殖、侵袭及自噬基因表达水平的相关性分析 Pearson 相

关分析结果显示,甲状腺癌患者 S、D 与 FOXA1、TPX2、CXCR4、BCORL1 mRNA 表达水平均呈正相

关($P<0.05$),与 Beclin1、PTEN mRNA 表达水平均呈负相关($P<0.05$);甲状腺癌患者 PI、RI 与 FOXA1、TPX2、CXCR4、BCORL1 mRNA 表达水平

均呈负相关($P<0.05$),与 Beclin1、PTEN mRNA 表达水平均呈正相关($P<0.05$)。见表 6。

表 6 甲状腺癌患者超声血流参数与肿瘤细胞增殖、侵袭及自噬基因表达水平的相关性分析

指标	FOXA1 mRNA		TPX2 mRNA		CXCR4 mRNA		BCORL1 mRNA		Beclin1 mRNA		PTEN mRNA	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
S	0.602	<0.001	0.574	<0.001	0.594	<0.001	0.674	<0.001	-0.641	<0.001	-0.607	<0.001
D	0.614	<0.001	0.592	<0.001	0.599	<0.001	0.615	<0.001	-0.632	<0.001	-0.611	<0.001
PI	-0.578	<0.001	-0.611	<0.001	-0.573	<0.001	-0.627	<0.001	0.578	<0.001	0.596	<0.001
RI	-0.569	<0.001	-0.598	<0.001	-0.562	<0.001	-0.631	<0.001	0.592	<0.001	0.584	<0.001

3 讨 论

甲状腺癌为常见头颈部肿瘤,临床多通过手术进行综合治疗,而术前明确病灶有无转移、腺外浸润等对于治疗方案制订具有重要作用^[9-11]。影像学检查为临床诊断甲状腺结节的主要方案,其中 MRI、CT 检查可显示病灶范围及周围信息,但其价格较为昂贵,对于临床广泛筛查具有一定局限性,而超声检查具有可实时监测、适用性广等优势,可清晰观察病灶形态、大小等信息,可为临床制订治疗方案提供参考^[12-14]。

甲状腺癌超声表现为形状不规则、边界模糊、微钙化、低回声等特征,但部分良性结节也具有以上征象,因此单纯通过常规超声图像评估诊断甲状腺结节特异性较低^[15-16]。多项研究报道,血管新生为甲状腺癌的主要特点,肿瘤进展与内部血供及血管新生相关,因此可通过超声血流信息评估肿瘤新生血管情况及微血管分布^[17-18]。本研究结果显示,观察组 S、D 均高于对照组,PI、RI 均低于对照组,提示临床可通过超声血流参数辅助评估甲状腺结节性质。有研究表明,甲状腺良性结节血供与病灶周围血管有关,而甲状腺癌血供组成分布较为混乱,内部血流丰富、速度较快^[19-20]。因此,甲状腺良、恶性结节的超声血流参数具有较大差异。本研究结果还显示,不同生物学行为甲状腺癌超声血流参数存在显著差异,进一步经相关性分析显示,超声血流参数与甲状腺癌生物学行为有关。甲状腺癌大部分血管具有较多内皮细胞、周细胞,肿瘤血管结构较为混乱,影响基底膜连续性,导致血管迂曲,缺乏完整微循环功能,随病情进展,甲状腺主要供血动脉血流阻力下降,管径流速加快^[21-22]。超声血流参数中 PI 可反映血管内血流搏动性变化,而侵袭程度越高的甲状腺癌,新生血管更多且不规则,PI 随之升高,RI 可反映血管内血流阻力大小,肿瘤分化程度越低,肿瘤血管越紊乱,血管形态扭曲、管腔狭窄,导致 RI 升高,而 D 可反映肿瘤组织血管灌注情况,甲状腺癌恶性程度越高,肿瘤新生血管密度越高,收缩期时血液可更快通过血管,肿瘤血流供应越好,

从而导致 D、S 升高。有研究报道,肿瘤内部动静脉短路可加快供血流速,随病情加重甲状腺肿瘤主要供血动脉阻力下降,从而提高供血动脉 S、D,降低 RI、PI^[23-24]。基于上述研究结果,本研究通过 ROC 曲线分析超声血流参数对甲状腺癌的诊断价值,结果显示 S、D、PI、RI 联合诊断甲状腺癌 AUC 为 0.915,高于单一参数诊断的 AUC,具有较高诊断价值。

肿瘤进展与增殖基因表达情况密切相关,检测具体增殖基因可反映肿瘤进展程度,其中增殖基因 FOXA1、TPX2,侵袭基因 CXCR4、BCORL1,自噬基因 Beclin1、PTEN 为目前临床评估肿瘤生物学行为的常用分子标志物^[25]。本研究结果显示,2 组病灶组织增殖、侵袭及凋亡基因表达存在显著差异,说明增殖、侵袭及凋亡基因表达情况与甲状腺病灶性质存在紧密联系。多项研究表明,增殖基因中 TPX2 在纺锤体形成中至关重要,染色体基因扩增时 TPX2 可异常高表达,侵袭基因可参与肿瘤转移,为肿瘤恶性进展主要原因,而自噬为肿瘤细胞凋亡的主要方式,PTEN、Beclin1 为常见自噬基因,在恶性肿瘤中表达较低^[26-27]。因此,增殖、侵袭及凋亡基因表达可用于评估甲状腺癌生物学行为,但临床检测其表达需采集患者病灶组织,不利于临床评估检测。本研究相关性分析结果显示,超声血流参数与甲状腺癌增殖、侵袭及凋亡基因表达情况存在显著相关性,进一步说明超声血流参数对甲状腺癌生物学行为的评估价值,可为临床早期评估病情提供参考。分析其原因可能在于,超声显示病灶组织血流信号越丰富,提示肿瘤微血管密度较高,丰富的血供为癌细胞带来充足氧气,因此增殖基因呈高表达,RI、PI 较低时,提示肿瘤血管生成活跃,新生血管壁完整性欠佳、血流阻力小,有利于癌细胞进入血液循环发生转移,因此与侵袭基因表达相关,而肿瘤内部血流灌注不足时可出现缺氧情况,可反向调节凋亡基因表达。因此超声血流参数与甲状腺癌增殖、侵袭及凋亡基因表达情况相关。

综上所述,甲状腺癌超声血流参数与肿瘤细胞恶

性生物学行为及增殖、侵袭及凋亡基因表达密切相关,临床可通过其早期评估诊断甲状腺癌,以针对性制订相应干预方案。

参考文献

[1] NABHAN F, DEDHIA P H, RINGEL M D. Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy[J]. *Int J Cancer*, 2021, 149(5):984-992.

[2] COCA-PELAZ A, SHAH J P, HERNANDEZ-PRERA J C, et al. Papillary thyroid cancer-aggressive variants and impact on management;a narrative review[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(7):3112-3128.

[3] HAYMART M R. Progress and challenges in thyroid cancer management[J]. *Endocr Pract*, 2021, 27(12):1260-1263.

[4] 吴兰英, 杨敏, 徐平, 等. 不同超声评估方法对甲状腺癌被膜侵犯诊断效能对比分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39(6):626-629.

[5] QIN H, QUE Q, LIN P, et al. Magnetic resonance imaging(MRI)radiomics of papillary thyroid cancer(PTC): a comparison of predictive performance of multiple classifiers modeling to identify cervical lymph node metastases before surgery[J]. *Radiol Med*, 2021, 126(10):1312-1327.

[6] 张艳, 赵佳航, 王冰, 等. 经淋巴管超声造影可提高甲状腺癌中央区转移淋巴结的检出率[J]. *南方医科大学学报*, 2023, 43(2):219-224.

[7] 蔡黎霞, 孙泉. 超声弹性成像及超声造影与分化型甲状腺癌组织侵袭及增殖基因表达的相关性[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2023, 17(1):46-51.

[8] 孙迪, 孙郁青, 张鑫, 等. 局部晚期或转移性儿童及青少年分化型甲状腺癌的基因特征与临床特征及 131I 疗效的关系[J]. *中国癌症杂志*, 2022, 32(5):380-387.

[9] CIARALLO A, RIVERA J. Radioactive Iodine therapy in differentiated thyroid cancer:2020 update[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 215(2):285-291.

[10] MIRANDA-FILHO A, LORTET-TIEULENT J, BRAY F, et al. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries;a population-based study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(4):225-234.

[11] QU N A, HUI Z G, SHEN Z X, et al. Thyroid cancer and COVID-19:prospects for therapeutic approaches and drug development[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:873027.

[12] WEI R, WANG H, WANG L, et al. Radiomics based on multiparametric MRI for extrathyroidal extension feature prediction in papillary thyroid cancer[J]. *BMC Med Imaging*, 2021, 21(1):20.

[13] HAMA Y, TATE E. Metal artifact-free MRI-guided re-irradiation for recurrent spinal metastases from thyroid

cancer[J]. *Klin Onkol*, 2021, 34(5):401-404.

[14] 林晋生, 李裕生, 黄惠平, 等. 经淋巴管超声造影联合剪切波弹性成像对甲状腺癌中央区淋巴结转移的诊断价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2023, 25(9):751-754.

[15] 常新, 汪金, 韩春荣, 等. 高频彩色多普勒超声联合血清 lncRNA OIP5-AS1 在甲状腺癌诊断中的应用价值[J]. *中国实验诊断学*, 2023, 27(3):262-266.

[16] GAO L, MA L, LI X, et al. Using preoperative ultrasound vascularity characteristics to estimate medullary thyroid cancer[J]. *Cancer Imaging*, 2023, 23(1):64.

[17] 史少华, 周世胜, 赵晓兰. 超声血流参数联合血清促甲状腺激素浓度对甲状腺癌患者淋巴结转移的评估价值[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2023, 29(3):310-313.

[18] 邓红梅, 毛玲玲, 钟青玉, 等. 增强 CT 联合高分辨率超声诊断甲状腺癌颈部淋巴结转移的临床价值研究[J]. *中国医学装备*, 2023, 20(8):49-52.

[19] YANG J R, SONG Y, CHANG S J, et al. Prediction of central compartment nodal metastases in papillary thyroid cancer using TI-RADS score, blood flow, and multifocality[J]. *Acta radiol*, 2022, 63(10):1374-1380.

[20] SAITO D, NAKAJIMA R, YASUDA S. Examination of malignant findings of thyroid nodules using thyroid ultrasonography[J]. *J Clin Med Res*, 2020, 12(8):499-507.

[21] 吕强. 术前彩色多普勒超声血流参数对分化型甲状腺癌颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. *影像研究与医学应用*, 2023, 7(16):25-27.

[22] 魏玮, 王海燕. 术前彩色多普勒血流成像血流参数对分化型甲状腺癌患者颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. *癌症进展*, 2022, 20(12):1228-1231.

[23] STUDENY T, KRATZER W, SCHMIDBERGER J, et al. Analysis of vascularization in thyroid gland nodes with superb microvascular imaging(SMI)and CD34 expression histology;a pilot study[J]. *BMC Med Imaging*, 2021, 21(1):159.

[24] 胡文江, 郑瑞莲, 金晶, 等. 多普勒超声对甲状腺癌病人血流动力学指标评估及与淋巴结转移的相关性分析[J]. *蚌埠医学院学报*, 2022, 47(11):1580-1581.

[25] WANG Y, YANG J, CHEN S, et al. Identification and validation of a prognostic signature for thyroid cancer based on ferroptosis-related genes[J]. *Genes (Basel)*, 2022, 13(6):997.

[26] 王春梅, 王利利. 超声造影参数与分化型甲状腺癌肿瘤组织中增殖基因表达及淋巴结转移的关联性分析[J]. *影像科学与光化学*, 2020, 38(6):1076-1081.

[27] 王小蕊, 董非斐, 何碧凝, 等. miR-506-3p 通过靶向 IQ-GAP1 基因抑制甲状腺癌细胞增殖, 迁移和侵袭的体外研究[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(18):4073-4078.