

血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平在分化型甲状腺癌诊断中的临床价值

左 华, 周 冬, 陈晓军[△]

上海市宝山区仁和医院甲乳外科, 上海 200431

摘要:目的 探讨血清嗜酸性粒细胞趋化因子(CCL11)、谷胱甘肽过氧化物酶 3(GPX3)和半乳糖凝集素-1(Gal-1)水平在分化型甲状腺癌诊断中的临床价值。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在该院经手术病理确诊的分化型甲状腺癌患者 97 例为分化型甲状腺癌组;选择同期在该院就诊的良性甲状腺疾病患者 65 例和体检健康者 45 例,分别为甲状腺良性疾病组和健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平。结果 分化型甲状腺癌组血清 CCL11 和 Gal-1 水平高于甲状腺良性疾病组和健康对照组($P<0.05$),甲状腺良性疾病组高于健康对照组($P<0.05$),分化型甲状腺癌组术后血清 CCL11 和 Gal-1 水平较术前出现明显降低($P<0.05$);分化型甲状腺癌组血清 GPX3 水平低于甲状腺良性疾病组和健康对照组($P<0.05$),甲状腺良性疾病组低于健康对照组($P<0.05$),分化型甲状腺癌组术后血清 GPX3 水平较术前出现明显升高($P<0.05$)。分化型甲状腺癌患者血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平与淋巴结转移情况、浸润深度和 TNM 分期有关($P<0.05$),而与性别、年龄、肿瘤最大径、组织学类型和分化程度无关($P>0.05$)。血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 对分化型甲状腺癌具有较高的诊断效能,3 项联合检测的灵敏度为 91.8%,特异度为 92.3%,曲线下面积为 0.962,明显高于各指标单独检测($P<0.05$)。分化型甲状腺癌患者血清 CCL11($r=-0.625, P<0.05$)和 Gal-1($r=-0.716, P<0.05$)水平与 GPX3 水平呈负相关,而血清 CCL11 水平与 Gal-1 水平呈正相关($r=0.647, P<0.05$)。结论 血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 参与了分化型甲状腺癌的发生发展过程,联合检测有助于提高对分化型甲状腺癌的诊断效能。

关键词:嗜酸性粒细胞趋化因子 11; 谷胱甘肽过氧化物酶 3; 半乳糖凝集素-1; 甲状腺癌; 诊断效能

中图分类号:R736.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)05-0586-05

Clinical value of serum CCL11, GPX3 and Gal-1 levels in the diagnosis of differentiated thyroid cancer

ZUO Hua, ZHOU Dong, CHEN Xiaojun[△]

Department of Thyroid and Mammography, Shanghai Baoshan District

Renhe Hospital, Shanghai 200431, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of serum C-C motif chemokine ligand 11 (CCL11), glutathione peroxidase 3 (GPX3) and galactose-1 (Gal-1) in the diagnosis of differentiated thyroid cancer. **Methods** A total of 97 patients with differentiated thyroid cancers in the hospital were selected as the differentiated thyroid cancer group from January 2019 to December 2020; 65 patients with benign thyroid disease and 45 healthy subjects at the same period were selected as benign thyroid disease group and healthy control group, respectively. The expression levels of serum CCL11, GPX3 and Gal-1 in each group were detected by an enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The serum levels of CCL11 and Gal-1 in differentiated thyroid cancer group were significantly higher than those in the benign thyroid disease group and the health control group ($P<0.05$), the levels of those in the benign thyroid disease group were significantly higher compared with the health control group ($P<0.05$), after surgery the level of CCL11 and Gal-1 in differentiated thyroid cancer group was significantly decreased than those before surgery ($P<0.05$); the serum GPX3 level in the differentiated thyroid cancer group was significantly lower than that in the benign thyroid disease group and the health control group ($P<0.05$), and the levels of that in the benign thyroid disease group was significantly lower compared with the health control group ($P<0.05$), after surgery the serum level of GPX3 in differentiated thyroid cancer group significantly increased than that before surgery ($P<0.05$). The serum levels of CCL11, GPX3 and Gal-1 in the differentiated thyroid cancer group were related with the lymph node metastasis, infiltration depth, and TNM stage ($P<0.05$), and were not related with the degree of gender, age, maxi-

作者简介:左华,男,主治医师,主要从事甲状腺、乳腺肿瘤手术及综合治疗相关研究。 [△] **通信作者,** E-mail: mdjy0804@sina.com。

本文引用格式:左华,周冬,陈晓军. 血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平在分化型甲状腺癌诊断中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(5): 586-590.

mum tumor diameter, histological type and differentiation ($P>0.05$). The serum levels of CCL11, GPX3 and Gal-1 had a high diagnostic efficacy for differentiated thyroid cancer, the sensitivity of combined detection was 91.8%, the specificity was 92.3%, and the area under the curve was 0.962, which was significantly higher than that of each index alone ($P<0.05$). The serum levels of CCL11 ($r=-0.625, P<0.05$) and Gal-1 ($r=-0.716, P<0.05$) were negatively correlated with GPX3, and serum CCL11 level was positively correlated with Gal-1 ($r=0.647, P<0.05$). **Conclusion** Serum CCL11, GPX3 and Gal-1 are involved in the development of differentiated thyroid cancer, combined detection helps to improve diagnostic efficacy of differentiated thyroid cancer.

Key words: C-C motif chemokine ligand 11; glutathione peroxidase 3; galactose-1; thyroid cancer; diagnostic efficacy

甲状腺癌是一种常见的内分泌系统恶性肿瘤,流行病学调查显示,甲状腺癌占全身恶性肿瘤的1%~5%,其发病率每年约递增4%^[1]。患者以女性居多,不同病理分型中以分化型甲状腺癌的预后最好,其5年生存率高达97%,早期确诊并规范化治疗分化型甲状腺癌成为改善预后的关键^[2]。近年来甲状腺超声、CT和细针穿刺等手段在甲状腺癌的评估和初步筛选方面得到广泛的运用,但其对于甲状腺结节的良恶性判断还是有一定的假阳性率和假阴性率,同时,CT的辐射性和穿刺的创伤性降低了部分患者的依从性。随着分子生物学研究的深入,血清学指标在恶性肿瘤的诊断、监测和预后评估中越来越受到重视^[3]。嗜酸性粒细胞趋化因子(CCL11)是重要的趋化因子,在结肠癌、胃癌和肺癌等恶性肿瘤中呈高表达,而在甲状腺癌中是否呈异常表达尚不清楚^[4];谷胱甘肽过氧化物酶3(GPX3)为活性氧的清除剂,对细胞自由基损伤具有保护作用,在乳腺癌和胃癌的发生发展过程中具有作用^[5-6];半乳糖凝集素-1(Gal-1)是一种低聚糖结构,对细胞生长、分化、黏附和凋亡具有重要作用,在胃癌和甲状腺癌中呈高表达,对甲状腺癌的诊断有一定的临床价值^[7]。本研究通过检测分化型甲状腺癌患者血清CCL11、GPX3和Gal-1水平,观察其在诊断分化型甲状腺癌中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年1月至2020年12月在本医院经手术病理确诊为分化型甲状腺癌的患者97例为分化型甲状腺癌组,组织类型:乳头状癌66例,滤泡状癌31例;分化程度:高分化31例,中分化43例和低分化23例;淋巴结转移:有52例,无45例;临床分期:I~II期65例,III~IV期32例。纳入标准:均符合分化型甲状腺癌的诊断标准^[8];均经病理学确诊。排除标准:具有局部和全身性感染;合并桥本甲状腺炎、甲状腺弥漫性病变和甲状腺功能亢进等疾病;其他恶性肿瘤;肝、肾、肺等重要脏器功能不全;精神性疾病和智力下降者;妊娠期或哺乳期女性;合并血液系统和免疫系统疾病。选择同期在本医院就诊的良性甲状腺疾病者65例为甲状腺良性疾病组,病理类型:结节性甲状腺肿5例,滤泡状腺瘤58例,甲状

腺乳头状囊性腺瘤1例和甲状腺囊肿1例。选择本院同期体检健康者45例为健康对照组。3组年龄、性别和体质指数(BMI)等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会审核通过,所有受试者均签署知情同意书。

表1 各组基线资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	男	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
分化型甲状腺癌组	97	31(31.96)	46.45±6.28	22.18±2.02
甲状腺良性疾病组	65	18(27.69)	45.96±5.38	22.25±1.07
健康对照组	45	14(31.11)	46.32±4.89	22.32±1.67
χ^2/F		0.347	0.142	0.121
P		0.841	0.838	0.890

1.2 方法

1.2.1 血清标本留取及检测 入院后抽取所有受试者肘静脉血约5 mL,在室温下静置约20 min,然后以3 000 r/min离心10 min,离心半径为15 cm,去上清液约3 mL,放置于-80℃的冰箱中待测。使用酶联免疫检测仪(型号DG5033A,南京华东电子集团医疗装备有限责任公司)按照酶联免疫吸附试验测定血清CCL11、GPX3和Gal-1水平,所有试剂盒采用R&D公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.2 观察指标 各组血清CCL11、GPX3和Gal-1水平比较;分化型甲状腺癌组手术前后血清CCL11、GPX3和Gal-1水平比较;血清CCL11、GPX3和Gal-1水平与分化型甲状腺癌临床病理资料的关系,诊断甲状腺癌的效能及各指标的相关性分析。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用t检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD-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Logistic回归进行危险因素分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能评价;相关性分析采用Pearson相关。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清CCL11、GPX3和Gal-1水平比较 分

化型甲状腺癌组血清 CCL11 和 Gal-1 水平高于甲状腺良性疾病组和健康对照组 ($P < 0.05$), 甲状腺良性疾病组 CCL11 和 Gal-1 水平高于健康对照组 ($P < 0.05$); 而分化型甲状腺癌组血清 GPX3 水平低于甲状腺良性疾病组和健康对照组 ($P < 0.05$), 甲状腺良性疾病组 GPX3 水平低于健康对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CCL11 (pg/mL)	GPX3 (μg/L)	Gal-1 (ng/mL)
分化型甲状腺癌组	97	67.74±13.34 ^{ab}	77.20±10.66 ^{ab}	223.64±35.97 ^{ab}
甲状腺良性疾病组	65	51.33±10.74 ^a	114.01±34.24 ^a	180.94±21.51 ^a
健康对照组	45	28.65±6.16	155.64±54.35	137.43±18.45
<i>F</i>		203.571	102.347	157.152
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与健康对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与甲状腺良性疾病组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.2 分化型甲状腺癌组手术前后血清 CCL11、GPX3

和 Gal-1 水平比较 分化型甲状腺癌组手术后血清 CCL11 和 Gal-1 水平较术前降低, 而血清 GPX3 水平较术前升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 分化型甲状腺癌组手术前后血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	<i>n</i>	CCL11 (pg/mL)	GPX3 (μg/L)	Gal-1 (ng/mL)
手术前	97	67.74±13.34	77.20±10.66	223.64±35.97
手术后	97	43.83±11.73	136.82±45.38	153.18±33.29
<i>t</i>		13.257	12.597	14.767
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 分化型甲状腺癌组血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平与临床病理资料的关系 分化型甲状腺癌组患者血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平与淋巴结转移情况、浸润深度和 TNM 分期有关 ($P < 0.05$), 而与性别、年龄、肿瘤最大直径、组织学类型和分化程度无关 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 分化型甲状腺癌组血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平与临床病理资料的关系 ($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	CCL11(pg/mL)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	GPX3(μg/L)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	Gal-1(ng/mL)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
性别			1.365	0.176		0.079	0.937		0.290	0.772
男	31	65.05±12.36			77.32±11.21			222.08±34.52		
女	66	69.00±13.69			77.14±10.49			224.37±36.86		
年龄			1.564	0.121		0.023	0.982		0.370	0.712
≤55 岁	59	66.05±13.00			77.22±10.75			224.73±34.50		
>55 岁	38	70.36±13.62			74.17±10.67			221.95±38.54		
肿瘤最大直径			1.750	0.083		0.051	0.959		0.631	0.530
<2 cm	52	65.56±12.63			77.15±10.73			225.79±35.54		
≥2 cm	45	70.26±13.84			77.26±10.71			221.15±36.69		
组织学类型			1.208	0.230		0.023	0.982		0.401	0.689
乳头状癌	66	66.62±12.61			77.22±10.76			224.65±35.28		
滤泡状癌	31	70.12±14.72			77.16±10.63			221.49±37.88		
分化程度			0.870	0.422		0.035	0.965		0.317	0.729
高分化	31	66.31±12.35			77.32±11.21			222.08±34.52		
中分化	43	67.08±12.32			77.39±10.22			221.95±37.72		
低分化	23	70.89±16.29			76.68±11.18			228.89±35.56		
淋巴结转移			12.978	<0.001		12.583	<0.001		11.887	<0.001
有	52	77.61±8.80			69.40±7.62			249.38±22.15		
无	45	56.33±7.09			86.21±5.08			193.90±23.79		
浸润深度			13.455	<0.001		12.959	<0.001		11.668	<0.001
T1+T2	48	56.88±7.19			85.77±5.22			195.89±24.31		
T3+T4	49	78.38±8.48			68.81±7.45			250.82±22.02		
TNM 分期			13.719	<0.001		13.293	<0.001		11.029	<0.001
I+II 期	65	60.14±8.39			83.20±6.28			205.44±26.47		
III+IV 期	32	83.16±6.30			65.00±6.45			260.59±21.33		

2.4 血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 对分化型甲状腺癌的诊断效能 血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 对分化型甲状腺癌均具有较高的诊断效能, 3 项指标联合检测

的灵敏度为 91.8%, 特异度为 92.3%, 曲线下面积 (AUC) 为 0.962, 高于 CCL11 ($Z = 4.770$, $P < 0.05$)、GPX3 ($Z = 4.585$, $P < 0.05$) 和 Gal-1 ($Z = 4.137$, $P < 0.05$)。

0.05)单独检测,而 CCL11、GPX3 和 Gal-1 之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5、图 1。

表 5 血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 对分化型甲状腺癌的诊断效能

指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
CCL11	62.84 pg/mL	63.9	92.3	0.835	0.769~0.889
GPX3	93.57 μ g/L	95.9	72.3	0.806	0.737~0.864
Gal-1	217.44 ng/mL	63.9	98.5	0.853	0.789~0.904
3 项联合	—	91.8	92.3	0.962	0.920~0.986

注:—表示该项无数据。

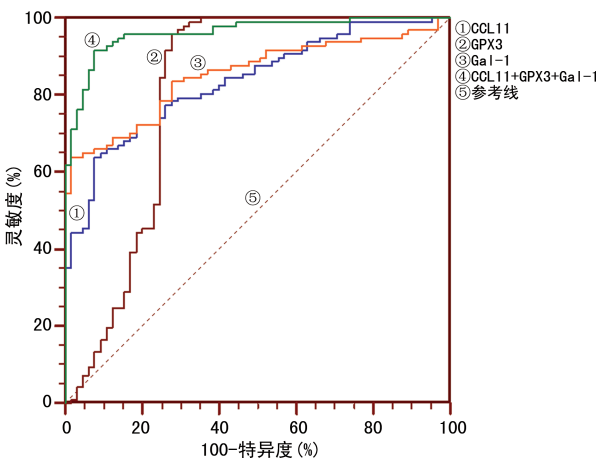


图 1 血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 诊断分化型甲状腺癌的 ROC 曲线

2.5 分化型甲状腺癌患者血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 水平的相关性分析 分化型甲状腺癌患者血清 CCL11($r=-0.625, P<0.05$)和 Gal-1($r=-0.716, P<0.05$)水平与 GPX3 水平呈负相关,而血清 CCL11 水平与 Gal-1 水平呈正相关($r=0.647, P<0.05$)。

3 讨 论

分化型甲状腺癌由于早期缺乏典型的临床症状,术前与甲状腺良性结节难以鉴别。现有的 B 超、CT 和组织学活检单独使用均不能达到满意的鉴别良恶性的效果,存在一定的假阴性或假阳性率。影像学检查对于检出甲状腺结节的灵敏度较高,但对于结节良恶性鉴别的特异度较低。甲状腺结节细针穿刺作为细胞学检查手段虽被广泛使用,但也存在一定的假阳性和假阴性率,同时为有创操作,导致部分患者的依从性较差。随着分子生物学的发展,血清学指标往往较症状提前 3~6 个月出现异常,因此血清学指标的检测已经成为肿瘤早期诊断的重要方法。

CCL11 是趋化因子的 1 种,其表达具有器官的差异性,位于人类染色体 17q11,是趋化因子超家族成员的重要组成部分,在肿瘤组织和肿瘤患者的体液中均有异常表达,往往被用于肿瘤的诊断、监测和预后判断^[9]。在 1 项对前列腺癌的研究中发现,前列腺癌组

组织中的 CCL11 水平明显高于癌旁组织和良性前列腺组织,体外实验证实 CCL11 能够通过使前列腺癌细胞的上皮细胞间质化,从而促进前列腺癌细胞的侵袭和转移能力^[10]。在一项对胃癌的研究中显示,胃癌患者血清 CCL11 水平明显高于健康对照者,并发现血清 CCL11 水平与高 TNM 分期有关^[11]。本研究结果显示,分化型甲状腺癌组血清 CCL11 水平也明显高于甲状腺良性疾病组和健康对照组,并且发现手术后血清 CCL11 水平较术前出现明显降低,说明 CCL11 参与分化型甲状腺癌的发生发展过程,其血清水平升高与分化型甲状腺癌具有明显的关系。本研究还显示血清 CCL11 水平与淋巴结转移情况、浸润深度和 TNM 分期有关,而与性别、年龄、肿瘤最大直径、组织学类型和分化程度无关,说明血清 CCL11 是甲状腺癌预后评估的重要指标,与文献^[12]所报道的结肠癌患者血清 CCL11 基因表达水平升高与淋巴结转移和高 TNM 分期有关一致。本研究还发现当血清 CCL11 水平取截断值为 62.84 pg/mL 时,其诊断分化型甲状腺癌的灵敏度为 63.9%,特异度为 92.3%,AUC 为 0.835,说明 CCL11 对分化型甲状腺癌具有较高的诊断效能。

GPX3 是一种细胞外糖基化酶,对细胞稳态的维持具有重要作用,通过对强氧化物的降解,清除氧自由基,起到抗氧化的作用,从而避免 DNA 的损伤,保持基因的完整性^[13]。当机体 GPX3 水平降低时,清除氧自由基的能力下降,导致 DNA 损伤,从而参与肿瘤的形成过程,体外实验证实 GPX3 能够明显抑制肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭等生物学行为,从而抑制肿瘤的发展^[14]。本研究显示,分化型甲状腺癌组血清 GPX3 水平明显低于甲状腺良性疾病组和健康对照组,分化型甲状腺癌患者术后血清 GPX3 水平较术前出现明显升高,说明 GPX3 是甲状腺癌的保护因子。本研究还显示,血清 GPX3 水平与淋巴结转移情况、浸润深度和 TNM 分期有关,而与性别、年龄、肿瘤最大直径、组织学类型和分化程度无关,说明血清 GPX3 水平与肿瘤的恶性程度具有密切联系,提示血清 GPX3 可作为甲状腺癌恶性程度的评价指标,与文献^[15]所报道的血清 GPX3 水平与淋巴结转移情况、肿瘤 TNM 分期具有相关性一致。本研究结果还显示,当血清 GPX3 水平取截断值为 93.57 μ g/L 时,其诊断分化型甲状腺癌的灵敏度为 95.9%,特异度为 72.3%,AUC 为 0.806,诊断效能较高,与文献^[16]报道结果相符。

Gal-1 是 1 种半乳糖结合家族蛋白,在细胞和组织中分布广泛,对细胞增殖和恶性转化具有明显的调节作用,对肿瘤细胞转移具有促进作用^[17]。Gal-1 能够与细胞外的糖类配体结合,促进肿瘤细胞与细胞外基质的黏附,对肿瘤细胞的迁移和侵袭具有促进作用。同时 Gal-1 能够诱导 T 淋巴细胞发生凋亡,导致

肿瘤细胞发生免疫逃逸,促进肿瘤的发生发展^[18]。本研究结果显示,分化型甲状腺癌组血清 Gal-1 水平明显高于甲状腺良性疾病组和健康对照组,术后血清 Gal-1 水平较术前出现明显降低,说明 Gal-1 参与了分化型甲状腺癌的发生发展,与既往文献报道的血清 Gal-1 水平可以作为甲状腺良恶性疾病鉴别的重要指标的结果一致^[19]。本研究结果显示,血清 Gal-1 水平与淋巴结转移情况、浸润深度和 TNM 分期有关,而与性别、年龄、肿瘤最大直径、组织学类型和分化程度无关。本研究结果还显示,当血清 Gal-1 水平取截断值为 217.44 ng/mL 时,其诊断分化型甲状腺癌的灵敏度为 63.9%,特异度为 98.5%,AUC 为 0.853,显示出对分化型甲状腺癌具有较高的诊断效能,与文献^[20]报道一致。

本研究结果显示,血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 联合检测对分化型甲状腺癌具有更高的诊断效能,均高于各指标单独检测,说明 3 项指标联合检测具有某种互补性,能够增加对分化型甲状腺癌的诊断效能。分化型甲状腺癌患者血清 CCL11 和 Gal-1 水平与 GPX3 水平呈负相关,而血清 CCL11 水平与 Gal-1 水平呈正相关,进一步说明 3 项指标之间具有一定的相关性,其具体内在联系机制尚不清楚。

综上所述,血清 CCL11、GPX3 和 Gal-1 参与了分化型甲状腺癌的发生发展过程,联合影像学 and 细胞学检查有助于提高对分化型甲状腺癌的诊断效能。

参考文献

- [1] HAUGEN B R. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: what is new and what has changed[J]. *Cancer*, 2017, 123(3): 372-381.
- [2] WANG T S, SOSA J A. Thyroid surgery for differentiated thyroid cancer: recent advances and future directions[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(11): 670-683.
- [3] SUN R, YANG L, HU Y, et al. ANGPTL1 is a potential biomarker for differentiated thyroid cancer diagnosis and recurrence[J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(5): 240.
- [4] KORBECKI J, KOJDER K, SIMINSKA D, et al. CC chemokines in a tumor: a review of pro-cancer and anti-cancer properties of the ligands of receptors CCR1, CCR2, CCR3, and CCR4[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 8412.
- [5] LOU W, DING B, WANG S, et al. Overexpression of GPX3, a potential biomarker for diagnosis and prognosis of breast cancer, inhibits progression of breast cancer cells in vitro[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20(1): 378.
- [6] 张海平, 李蜀豫. GPX3 在胃癌中的表达及临床意义[J]. *世界华人消化杂志*, 2019, 27(24): 1483-1489.
- [7] CHONG Y, TANG D, GAO J, et al. Galectin-1 induces invasion and the epithelial-mesenchymal transition in human gastric cancer cells via non-canonical activation of the hedgehog signaling pathway[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(50): 83611-83626.
- [8] 朱振胜. 头颈部恶性肿瘤的诊断与治疗[M]. 海口: 南海出版公司, 2006: 206-214.
- [9] SHIBATA M, INAISHI T, ICHIKAWA T, et al. Identifying the tumor-progressive gene expression profile in high-risk papillary thyroid cancer[J]. *Surg Today*, 2021, 51(10): 1703-1712.
- [10] UGGE H, DOWNER M K, CARLSSON J, et al. Circulating inflammation markers and prostate cancer[J]. *Prostate*, 2019, 79(11): 1338-1346.
- [11] BAO B, ZHENG C, YANG B, et al. Identification of subtype-specific three-gene signature for prognostic prediction in diffuse type gastric cancer[J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 1243.
- [12] WANG C, ZOU Y, PAN C, et al. Prognostic significance of chemokines CCL11 and CCL5 modulated by low-density lipoprotein cholesterol in colon cancer patients with normal body mass index[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(3): 202.
- [13] CHANG C, WORLEY B L, PHAETON R, et al. Extracellular glutathione peroxidase GPX3 and its role in cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(8): 2197.
- [14] CAI M, SIKONG Y, WANG Q, et al. GPX3 prevents migration and invasion in gastric cancer by targeting NF- κ B, Cyr11cB/Wnt5a/JNK signaling[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2019, 12(4): 1194-1203.
- [15] ZHAO H, LI J, LI X, et al. Silencing GPX3 expression promotes tumor metastasis in human thyroid cancer[J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2015, 16(4): 316-321.
- [16] 李洪利, 俞魏, 陈彤岩, 等. 甲状腺癌患者血清半乳糖凝集素-1、谷胱甘肽过氧化物酶 3 表达变化及其与疾病严重程度相关性研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2020, 22(2): 191-193.
- [17] ZHU J, ZHENG Y, ZHANG H, et al. Galectin-1 induces metastasis and epithelial-mesenchymal transition (EMT) in human ovarian cancer cells via activation of the MAPK JNK/p38 signalling pathway[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(6): 3862-3878.
- [18] GHEYSEN L, SOUMOY L, TRELCAT A, et al. New treatment strategy targeting galectin-1 against thyroid cancer[J]. *Cells*, 2021, 10(5): 1112.
- [19] 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.
- [20] FANFONE D, DESPRETZ N, STANICKI D, et al. Toward a new and noninvasive diagnostic method of papillary thyroid cancer by using peptide vectorized contrast agents targeted to galectin-1[J]. *Med Oncol*, 2017, 34(11): 184.