

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 18. 019

## 血清 VAP-1、VCAM-1 在甲状腺癌患者中的变化及意义

张燕妮, 胡玉海<sup>△</sup>

湖北省武汉市汉口医院检验科, 湖北武汉 430013

**摘要:**目的 探讨血清血管黏附蛋白-1(VAP-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)在甲状腺癌患者中的变化及意义。方法 选取 2020 年 7 月至 2022 年 5 月该院收治的甲状腺癌患者 57 例作为甲状腺癌组,另选取同期确诊的甲状腺腺瘤患者 47 例作为甲状腺腺瘤组,同期体检健康者 30 例作为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 VAP-1 和 VCAM-1 水平,分析不同临床病理参数的甲状腺癌患者血清 VAP-1 和 VCAM-1 水平差异,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 VAP-1 和 VCAM-1 诊断甲状腺癌的效能。结果 甲状腺癌组术前血清中 VAP-1 水平显著低于甲状腺腺瘤组和健康对照组( $P < 0.05$ ),而血清 VCAM-1 水平显著高于甲状腺腺瘤组和健康对照组( $P < 0.05$ )。血清中 VAP-1、VCAM-1 水平在甲状腺腺瘤组和健康对照组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与术前相比,甲状腺癌组术后血清 VAP-1 水平显著升高( $P < 0.05$ ),而血清 VCAM-1 水平显著降低( $P < 0.05$ )。术前血清 VAP-1、VCAM-1 水平在不同肿瘤最大径、肿瘤病理类型、TNM 分期、肿瘤分化程度和有无淋巴结转移的甲状腺癌患者中差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而不同年龄、性别的甲状腺癌患者中术前血清 VAP-1、VCAM-1 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 VAP-1 和 VCAM-1 联合检测诊断甲状腺癌的 AUC 为 0.904 (95% CI: 0.854~0.954),灵敏度为 98.25%,特异度为 53.25%。结论 血清 VAP-1 和 VCAM-1 与甲状腺癌患者临床特征密切相关,二者联合检测对甲状腺癌有较高的诊断效能,同时可以用于评估甲状腺癌患者疾病进展,指导临床。

**关键词:**甲状腺癌; 血管黏附蛋白-1; 血管细胞黏附分子-1; 诊断

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)18-2715-05

## Changes and significance of serum VAP-1 and VCAM-1 in patients with thyroid cancer

ZHANG Yanni, HU Yuhai<sup>△</sup>*Department of Clinical Laboratory, Wuhan Municipal Hankou Hospital,  
Wuhan, Hubei 430013, China*

**Abstract: Objective** To investigate the changes and clinical significance of vascular adhesion protein-1 (VAP-1) and vascular cellular adhesion molecules-1 (VCAM-1) in the patients with thyroid cancer. **Methods** Fifty-seven patients with thyroid cancer admitted to this hospital from July 2020 to May 2022 were selected as the thyroid cancer group, 47 patients with thyroid adenoma diagnosed during the same period were selected as the thyroid adenoma group, and 30 healthy subjects undergoing the physical examination in the same period were selected as the healthy control group. ELISA was used to detect serum VAP-1 and VCAM-1 levels in all groups. The differences of serum VAP-1 and VCAM-1 levels among thyroid cancer patients with different clinicopathological parameters were analyzed, and the receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the diagnostic efficiency of serum VAP-1 and VCAM-1 in diagnosing thyroid cancer. **Results** The serum VAP-1 level in the thyroid cancer group was significantly lower than that in the thyroid adenoma group and the healthy control group ( $P < 0.05$ ), while the serum VCAM-1 level was significantly higher than that in the thyroid adenoma group and healthy control group ( $P < 0.05$ ). The serum VAP-1 and VCAM-1 levels had no statistically significant difference between the thyroid adenoma group and the healthy control group ( $P > 0.05$ ). Compared with the preoperative level, the serum VAP-1 level after operation in the thyroid cancer group was significantly increased ( $P < 0.05$ ), while the serum VCAM-1 level was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). Preoperative serum VAP-1 and VCAM-1 levels had statistically significant difference among thyroid cancer patients with different maximum tumor diameter, tumor pathological types, TNM stages, lymph node metastasis and tumor differentiation ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in preoperative serum VAP-1 and VCAM-1 levels among thyroid cancer patients with different ages and

genders ( $P > 0.05$ ). The ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum VAP-1 and VCAM-1 combined detection in the diagnosis of thyroid cancer was 0.904 (95% CI: 0.854–0.954), the sensitivity was 98.25% and the specificity was 53.25%. **Conclusion** Serum VAP-1 and VCAM-1 are closely correlated to the clinical characteristics of the patients with thyroid cancer, and their combined detection has high diagnostic efficiency for thyroid cancer, meanwhile it could be used to evaluate the disease progression of the patients with thyroid cancer and guide the clinic.

**Key words:** thyroid cancer; vascular adhesion protein-1; vascular cellular adhesion molecules-1; diagnosis

甲状腺癌是临床上最常见的恶性内分泌系统肿瘤,流行病学显示,近年来甲状腺癌在全球范围内的发病率均呈明显上升趋势。尽管有 75%~85% 的甲状腺癌患者为甲状腺乳头状癌,预后较好<sup>[1]</sup>。然而由于肿瘤侵袭性较强,长期随访显示超过 25% 的甲状腺乳头状癌患者经过常规治疗后仍会出现复发和转移,其中大部分需经二次手术并辅以放射治疗和靶向药物治疗;另一部分仍无法根治,最终死亡<sup>[2]</sup>。甲状腺髓样癌和甲状腺未分化癌因为侵袭性较强,进展迅速,预后较差<sup>[3]</sup>。因此,深入研究甲状腺癌进展标志物,对早期诊断和疾病病情监测,以及改善患者预后具有十分重要的作用。

血管黏附蛋白-1 (VAP-1) 为内皮细胞黏附分子,主要参与白细胞滚动黏附和向炎症部位转移,其水平高低与胃癌、肝癌等疾病的复发和预后差密切相关<sup>[4-5]</sup>。血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1) 是一类通过介导白细胞黏附等导致血管内皮细胞功能受损的黏附分子,与多种肿瘤的预后也密切相关<sup>[6]</sup>。研究表明 VAP-1 和 VCAM-1 的水平与甲状腺癌细胞侵袭、黏附和远处转移密切相关<sup>[7-8]</sup>。因此本研究拟通过比较血清 VAP-1 和 VCAM-1 在甲状腺癌患者、甲状腺腺瘤患者和健康者间的变化,进而评估这 2 项指标联合检测对甲状腺癌的诊断价值,为临床诊断提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2020 年 7 月至 2022 年 5 月在本院行甲状腺全切术并经病理检查确诊的甲状腺癌患者 57 例作为甲状腺癌组,另选取同期确诊的甲状腺腺瘤患者 47 例作为甲状腺腺瘤组,同期体检健康者 30 例作为健康对照组。甲状腺癌组:男 13 例,女 44 例;年龄 19~69 岁,平均(43.77±11.85)岁;甲状腺乳头状癌 32 例,甲状腺滤泡状癌 14 例,甲状腺髓样癌 10 例,甲状腺未分化癌 1 例;TNM 分期,Ⅰ~Ⅱ期 39 例,Ⅲ~Ⅳ期 18 例;有淋巴结转移 36 例。甲状腺腺瘤组:男 16 例,女 31 例;年龄 20~52 岁,平均(38.60±8.16)岁。健康对照组:男 8 例,女 22 例;年龄 21~53 岁,平均(37.57±8.62)岁。3 组研究对象性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。甲状腺癌组纳入标准:(1)为首次确诊甲状

腺癌,术前未接受其他相关治疗;(2)未合并高血压、心脏病等心脑血管疾病;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他系统相关疾病;(2)患有传染性疾病;(3)合并其他甲状腺相关疾病;(4)近期服用可能影响本研究结果的药物。本研究符合相关医学伦理学要求并获得本院医学伦理委员会批准。

**1.2 仪器与试剂** PW350 全自动洗板机(深圳市汇松科技发展有限公司),RT-6100 全自动酶标仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司),BY-300C 低速台式高速离心机(北京白洋医用离心机有限责任公司),DW-86L338J 医用超低温保存冰箱(青岛海尔生物医疗股份有限公司),人 VAP-1 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒(EK1646,武汉博士德生物工程有限公司),人 VCAM-1 ELISA 检测试剂盒(EK0537,武汉博士德生物工程有限公司)。

**1.3 方法** 甲状腺癌患者分别于术前和术后第 3 天晨起空腹采集外周静脉血 3 mL,甲状腺腺瘤组和健康对照组均晨起空腹采集外周静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 15 min,取血清于-80 °C 冰箱冻存备用。采用 ELISA 检测血清 VAP-1 和 VCAM-1 水平。ELISA 严格按照产品说明书进行操作。具体如下:每孔加入 250  $\mu$ L 稀释血清(即 25  $\mu$ L 血清加入 225  $\mu$ L 标本稀释液),封板后 37 °C 孵育 90 min,吸弃酶标板内液体,每孔加入 100  $\mu$ L 生物素标记抗人抗体,37 °C 孵育 60 min,1 $\times$ 洗涤缓冲液洗板 3 次,每孔加入 100  $\mu$ L ABC 工作液,37 °C 孵育 30 min,1 $\times$ 洗涤缓冲液洗板 5 次,最后每孔加入 90  $\mu$ L TMB 显色液,37 °C 避光 25 min,每孔加入 100  $\mu$ L 终止液,使用酶标仪在 450 nm 检测吸光度(A)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- $q$  检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 VAP-1 和 VCAM-1 对甲状腺癌的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组血清 VAP-1 和 VCAM-1 水平比较** 甲状

腺癌组术前血清中 VAP-1 水平显著低于甲状腺腺瘤组和健康对照组 ( $P < 0.05$ ), 而血清 VCAM-1 水平显著高于甲状腺腺瘤组和健康对照组 ( $P < 0.05$ )。血清 VAP-1 和 VCAM-1 水平在甲状腺腺瘤组和健康对照组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组血清中 VAP-1 和 VCAM-1 水平检测比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

组别	n	VAP-1	VCAM-1
甲状腺癌组	57	361.39 ± 121.75 <sup>①</sup>	680.38 ± 142.53 <sup>①</sup>
甲状腺腺瘤组	47	632.53 ± 196.70*	579.46 ± 60.50*
健康对照组	30	697.79 ± 201.73*	591.76 ± 71.92*
F		49.90	14.17
P		<0.05	<0.05

注:与甲状腺癌组比较,\*  $P < 0.05$ ;<sup>①</sup>为术前水平。

**2.2 甲状腺癌组手术前后血清 VAP-1 和 VCAM-1 水平比较** 和术前相比,甲状腺癌组术后血清 VAP-1 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 而血清 VCAM-1 水平显著降低 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 不同临床病理参数的甲状腺癌患者术前血清 VAP-1 和 VCAM-1 水平比较** 术前血清 VAP-1、

VCAM-1 水平在不同肿瘤最大径、肿瘤病理类型、TNM 分期、肿瘤分化程度和有无淋巴结转移的甲状腺癌患者中差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而不同年龄、性别的甲状腺癌患者中术前血清 VAP-1、VCAM-1 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 2 甲状腺癌组手术前后血清中 VAP-1 和 VCAM-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

时间	n	VAP-1	VCAM-1
术前	57	361.39 ± 121.75	680.38 ± 142.53
术后	57	620.73 ± 92.02	580.85 ± 80.77
t		-12.71	4.55
P		<0.05	<0.05

**2.4 血清 VAP-1 和 VCAM-1 诊断甲状腺癌的 ROC 曲线分析** ROC 曲线分析结果显示,血清 VAP-1、VCAM-1 单项检测诊断甲状腺癌的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.883 (95%CI: 0.828 ~ 0.939)、0.698 (95%CI: 0.604 ~ 0.793), 2 项联合检测诊断甲状腺癌患者的 AUC 为 0.904 (95%CI: 0.854 ~ 0.954)。见表 4 和图 1。

表 3 不同临床病理参数的甲状腺癌患者术前血清 VAP-1 和 VCAM-1 水平比较

临床病理参数	n	VAP-1			VCAM-1		
		水平 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )	t 或 F	P	水平 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )	t 或 F	P
年龄 (岁)			-0.63	0.53		1.41	0.17
<55	46	356.35 ± 124.80			695.78 ± 143.74		
≥55	11	382.45 ± 105.48			628.57 ± 114.92		
性别			0.69	0.49		-0.22	0.83
男	13	382.11 ± 97.36			675.06 ± 116.77		
女	44	355.27 ± 127.43			685.09 ± 149.10		
肿瘤最大径 (cm)			5.86	<0.05		-4.38	<0.05
≤1	25	446.76 ± 96.31			600.86 ± 69.87		
>1	32	294.69 ± 94.95			746.83 ± 151.59		
病理类型			8.30	<0.05		16.29	<0.05
乳头状癌	32	395.62 ± 102.00			619.79 ± 86.24		
滤泡状癌	14	393.34 ± 113.90			677.82 ± 134.99		
髓样癌	10	225.14 ± 77.69			855.51 ± 104.18		
未分化癌	1	180.96 ± 0.00			1 042.07 ± 0.00		
TNM 分期			7.03	<0.05		-6.62	<0.05
I + II 期	39	418.28 ± 100.82			618.36 ± 95.79		
III + IV 期	18	238.13 ± 52.09			822.44 ± 125.97		
淋巴结转移			7.33	<0.05		-5.19	<0.05
无	32	437.12 ± 93.89			610.67 ± 83.36		
有	25	264.45 ± 78.91			775.15 ± 85.94		

续表 3 不同临床病理参数的甲状腺癌患者术前血清 VAP-1 和 VCAM-1 水平比较

临床病理参数	n	VAP-1			VCAM-1		
		水平( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	t 或 F	P	水平( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	t 或 F	P
肿瘤分化程度			34.75	<0.05		16.83	<0.05
高分化	26	612.73 ± 93.42			605.04 ± 78.67		
中分化	20	327.82 ± 74.20			680.65 ± 141.54		
低分化	11	211.73 ± 54.28			852.38 ± 117.06		

表 4 血清 VAP-1 和 VCAM-1 单项及联合检测诊断甲状腺癌的效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值(ng/mL)	灵敏度(%)	特异度(%)	似然比
VAP-1	0.883	0.828~0.939	473.1	80.52	84.21	5.100
VCAM-1	0.698	0.604~0.793	674.3	92.21	49.12	1.812
2 项联合检测	0.904	0.854~0.954	—	98.25	53.25	30.35

注：—表示无数据。

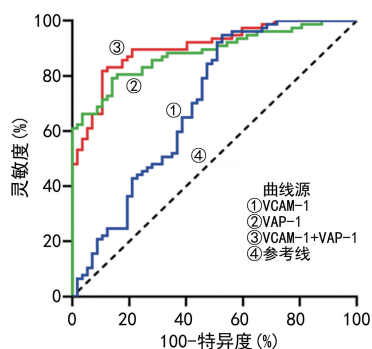


图 1 血清 VAP-1 和 VCAM-1 检测诊断甲状腺癌的 ROC 曲线

### 3 讨论

据国家癌症中心最新统计数据显示,我国甲状腺癌不仅发病率和病死率呈现持续上升趋势,而且 5 年生存率与发达国家相比仍有 14% 左右的差距。因此加大高危人群的早期筛查和诊治势在必行。目前超声检查由于其具有无创、易操作、快速等诸多优势,成为临床上对甲状腺癌筛查的首选方法。但是众多研究表明,单纯依靠超声方法对甲状腺癌诊断的灵敏度、特异度和准确度均不足 80%<sup>[9-10]</sup>。这与超声检查主要依据病变形态、大小、病灶钙化、病灶血流状况等指标进行诊断密切相关。而细针穿刺活检技术,由于其可以在超声引导下准确判断组织病变状况,故具有较好的临床诊断特异度,但是由于其具有有创性,且研究显示部分经该技术穿刺的患者会增加淋巴结转移、骨转移和肺转移等情况的发生,增加致死率<sup>[10]</sup>。因此寻找血液标志物有其重要的临床意义。

近年来有关甲状腺癌患者血清标志物、患者清除甲状腺癌术后的残余甲状腺组织(简称为清甲)效果、清甲治疗后对患者预后的影响等研究已取得了较大进步,如促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白(Tg)和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)等已在临床广泛应用,其中 Tg 被美国甲状腺协会(ATA)等推荐为临床上行

甲状腺癌全切术后复发及转移的重要监测指标<sup>[11]</sup>。但由于 Tg 水平受到 TSH 调控,同时易受患者生理状态、血液中其他免疫因子的影响,故在 2015 版 ATA 指南<sup>[12]</sup>及我国关于甲状腺癌的指南<sup>[13]</sup>中已明确术前血清 Tg 水平增高不能作为诊断甲状腺癌的依据。但鉴于术后 Tg 水平升高可能提示甲状腺癌术后体内残留甲状腺组织或癌组织,且 Tg 的最佳区分水平仍未明确,故术后 Tg 水平仍不足以用于监测甲状腺癌的预后,需辅以影像学证据<sup>[14-15]</sup>。因此,有必要筛选更为敏感的血清生物学标志物来辅助诊断和监测甲状腺癌。

VAP-1 是一种内皮黏附分子,可促进淋巴细胞黏附于血管内皮,还可以通过调节转录因子、趋化因子和其他黏附分子来调节炎症微环境<sup>[16]</sup>。在结直肠癌患者中,癌组织的 VAP-1 无论是在 mRNA 水平还是蛋白水平均显著降低,血清 VAP-1 水平也显著低于健康对照组<sup>[17]</sup>。因此本研究分析了甲状腺癌患者血清 VAP-1 的水平,结果显示甲状腺癌患者血清 VAP-1 水平也显著降低,术后 VAP-1 水平明显增高,术前血清 VAP-1 水平在不同肿瘤最大径、肿瘤病理类型、TNM 分期、肿瘤分化程度和有无淋巴结转移的甲状腺癌患者中差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而不同年龄、性别的甲状腺癌患者术前血清 VAP-1 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。采用 ROC 曲线分析甲状腺癌患者血清 VAP-1 水平对甲状腺癌的诊断价值,结果显示血清 VAP-1 单项检测诊断甲状腺癌的 AUC 分别为 0.883(95%CI: 0.828~0.939)。这说明甲状腺癌患者血清 VAP-1 水平可以很好地用于诊断甲状腺癌,同时也是甲状腺癌患者疾病进展的一个重要标志物。

VCAM-1 可通过介导细胞间及细胞与间质之间的黏附从而参与细胞分化、炎症、对移植组织的反应和肿瘤扩散等多种生物学过程<sup>[18]</sup>。前期研究表明在



甲状腺腺瘤状癌中 VCAM-1 水平升高,其水平增加可能与组织分化、T 细胞活化和肿瘤细胞的传播密切相关,但确切作用仍不清楚<sup>[19]</sup>。在本研究中发现甲状腺癌患者 VCAM-1 水平显著高于甲状腺腺瘤患者和健康对照者。与术前相比,术后甲状腺癌患者 VCAM-1 水平显著降低。通过对不同病理类型的甲状腺癌进行研究,发现不同甲状腺癌类型的患者血清 VCAM-1 水平差异较大,未分化型甲状腺癌患者血清 VCAM-1 水平显著高于分化型甲状腺癌。此外甲状腺癌患者术前血清中 VCAM-1 水平在不同肿瘤最大径、肿瘤病理类型、TNM 分期、肿瘤分化程度和有无淋巴结转移的甲状腺癌患者中差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而不同年龄、性别的甲状腺癌患者术前血清 VCAM-1 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。采用 ROC 曲线分析血清 VCAM-1 对甲状腺癌的诊断价值,结果显示 VCAM-1 单项检测诊断甲状腺癌患者的 AUC 为 0.698(95%CI:0.604~0.793)。

ROC 曲线分析显示血清 VAP-1 和 VCAM-1 联合检测诊断甲状腺癌的 AUC 为 0.904(95%CI:0.854~0.954),大于 2 项指标单项检测,因此血清 VAP-1 和 VCAM-1 联合检测可用于辅助临床对甲状腺癌的早期诊断和疾病进展的判断,这样有助于临床对不良预后甲状腺癌患者早期采取必要手段进行干预治疗,进而提升患者生存率。

综上所述,本研究发现甲状腺癌患者血清 VAP-1 水平明显降低,VCAM-1 水平明显升高,这 2 项指标的水平在不同肿瘤最大径、肿瘤病理类型、TNM 分期、淋巴结转移和肿瘤分化程度的甲状腺癌患者中有差异。VAP-1 和 VCAM-1 联合检测可以提高对甲状腺癌早期诊断的效能,有助于临床早期诊断和监测疾病进展。

### 参考文献

[1] 吴华杰,张楠,李磊,等.甲状腺癌发病的危险因素及预防策略研究进展[J].昆明医科大学学报,2022,43(5):162-167.

[2] DONG W,HORIUCHI K,TOKUMITSU H,et al. Time-varying pattern of mortality and recurrence from papillary thyroid cancer: lessons from a long-term follow-up[J]. Thyroid,2019,29(6):802-808.

[3] CAMESELLE-TEIJEIRO J M. Changes and perspectives in the new 2022 WHO classification of thyroid neoplasms [J]. Rev Esp Patol,2022,55(3):145-148.

[4] KAPLAN M A,KUCUKONER M,INAL A,et al. Relationship between serum soluble vascular adhesion protein-1 level and gastric cancer prognosis[J]. Oncol Res Treat,2014,37(6):340-344.

[5] OKSUZ Z,UCBILEK E,SERIN M S,et al. Circulating vascular adhesion protein-1(VAP-1):a possible biomarker for liver fibrosis associated with chronic hepatitis B and

C[J]. Braz J Microbiol,2020,51(4):1757-1763.

[6] BEI Y R,ZHANG S C,SONG Y,et al. EPSTI1 promotes monocyte adhesion to endothelial cells in vitro via upregulating VCAM-1 and ICAM-1 expression[J]. Acta pharmacol Sin,2023,44(1):71-80.

[7] HU Z,ZHAO P,ZHANG K,et al. Evaluation of serum vascular adhesion protein-1 as a potential biomarker in thyroid cancer[J]. Int J Endocrinol,2016,2016:6312529.

[8] CHEN S,SU X,JIANG X,et al. VCAM-1 upregulation contributes to insensitivity of vemurafenib in BRAF-mutant thyroid cancer[J]. Transl Oncol,2020,13(2):441-451.

[9] 赵白信,于慧娟,焦方杰,等.彩色多普勒超声联合血清 galectin-3, HMGB-1 和 TSGF 水平检测在甲状腺腺瘤诊断中的临床意义[J].现代检验医学杂志,2021,36(4):87-92.

[10] 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.

[11] DOUBLEDAY A,SIPPEL R S. Surgical options for thyroid cancer and post-surgical management[J]. Expert Rev Endocrinol Metab,2018,13(3):137-148.

[12] HAUGEN B R,ALEXANDER E K,BIBLE K C,et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid,2016,26(1):1-133.

[13] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会甲状腺癌专家委员会.中国临床肿瘤学会(CSCO)持续/复发及转移性分化型甲状腺癌诊疗指南:2019[J].肿瘤预防与治疗,2019,32(12):1051-1079.

[14] 张丹凤,刘学公.血清学标志物在分化型甲状腺癌治疗中的临床价值研究进展[J].中国肿瘤外科杂志,2019,11(5):377-380.

[15] 庄晨,林勇,章盛平,等.刺激性高敏感性甲状腺球蛋白在甲状腺癌预后评估中的价值[J].癌症进展,2022,20(2):139-141.

[16] LI H,DU S,NIU P,et al. Vascular adhesion protein-1 (VAP-1)/semicarbazide-sensitive amine oxidase (SSAO): a potential therapeutic target for atherosclerotic cardiovascular diseases[J]. Front Pharmacol,2021,12:679707.

[17] WARD S T,WESTON C J,SHEPHERD E L,et al. Evaluation of serum and tissue levels of VAP-1 in colorectal cancer[J]. BMC Cancer,2016,16:154.

[18] SHEARSTON K,TAN J T,COCHRAN B J,et al. Inhibition of vascular inflammation by apolipoprotein A-IV [J]. Front Cardiovasc Med,2022,9:901408.

[19] LUO L,XIA L,ZHA B,et al. miR-335-5p targeting ICAM-1 inhibits invasion and metastasis of thyroid cancer cells[J]. Biomed Pharmacother,2018,106:983-990.