

论著·临床研究

# 甲状腺癌患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-17 水平与疾病状态及患者生活质量的相关性研究

郭富饶,姜 欢,戴微微,何德英 $\Delta$

(巴南区人民医院,重庆 401320)

**摘要:****目的** 探讨甲状腺癌患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-17(IL-17)水平与疾病病理状态及患者生活质量的关系。**方法** 选取 90 例甲状腺癌患者,利用酶联免疫吸附方法(ELISA)检测血清 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平,比较不同病理条件下的水平差异。采用肿瘤患者生活质量评分(QOL)标准对患者进行评分,探讨患者 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平与其生活质量及肿瘤预后的关系。**结果** 甲状腺癌淋巴结转移患者 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平均显著增高,二者水平随着 TNM 分期的增高或细胞分化程度的降低亦均显著升高;患者 QOL 数值与其血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平均呈负相关;TNM 分期、TNF- $\alpha$  和 IL-17 血清水平是疾病预后不良的独立危险因素。**结论** 甲状腺癌患者血清 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平与其临床病理状态及生活质量密切相关,是该病预后不良的危险因素。

**关键词:**甲状腺癌; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-17; 生活质量; 预后不良

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.024

**中图法分类号:**R446.11

**文章编号:**1673-4130(2018)17-2163-04

**文献标识码:**A

## Correlation between levels of TNF- $\alpha$ and IL-17 in serum and the pathological state and quality of life in patients with thyroid carcinoma

GUO Furao, JIANG Huan, DAI Weiwei, HE Deying $\Delta$

(Banan People's Hospital of Chongqing, Chongqing 401320, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-17 (IL-17) levels and disease pathological status and quality of life in patients with thyroid cancer. **Methods** Ninety patients with thyroid cancer were enrolled. The levels of serum TNF- $\alpha$  and IL-17 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the differences in pathological conditions were compared. Patients were scored using the Quality of Life Score (QOL) criteria for cancer patients to investigate the relationship between TNF- $\alpha$  and IL-17 levels and their quality of life and tumor prognosis. **Results** The levels of TNF- $\alpha$  and IL-17 in lymph node metastasis of thyroid carcinoma were significantly increased. The levels of TNM and the degree of cell differentiation were significantly increased. The QOL values of patients and their serum TNF- $\alpha$  and IL-17 levels were negatively correlated; TNM stage, TNF- $\alpha$  and IL-17 serum levels were independent risk factors for poor prognosis. **Conclusion** The levels of serum TNF- $\alpha$  and IL-17 in patients with thyroid cancer are closely related to their clinicopathological status and quality of life, which is a risk factor for poor prognosis of this disease.

**Key words:** thyroid carcinoma; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; interleukin-17; life quality; prognosis mala

近年来,随着生活工作压力的增大和人群生活习惯的改变,甲状腺癌的检出率逐年升高,该肿瘤分型和分期的差异与其恶性程度密切相关,进而导致不同的预后效果<sup>[1-2]</sup>。鉴于不同甲状腺癌患者治疗效果和术后生活质量的差异,选择无创的血液检测手段评价甲状腺癌患者的生理病理机能和生活质量水平对于该疾病的治疗效果和预后评估具有重要意义<sup>[3-4]</sup>。肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-17(IL-17)是人体血清中两种重要的炎症因子,前者是炎性反应过程

中的重要活化因子,可刺激炎症因子大量分泌,促进中性粒细胞趋化;而后者则是由淋巴细胞分泌的一种重要细胞因子。近期研究显示两种炎症因子均可能参与了甲状腺癌患者的病情发展和病理生理学变化<sup>[5]</sup>。本研究以 90 例甲状腺癌确诊患者为基础,采用血清学检测方法和肿瘤患者生活质量评分(QOL)标准、logistic 回归分析模型,探讨血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平与甲状腺癌患者临床表现及疾病预后的关系。

**作者简介:**郭富饶,女,主管技师,主要从事检验工作。  $\Delta$  **通信作者,** E-mail: 983167658@qq.com。

**本文引用格式:**郭富饶,姜欢,戴微微,等. 甲状腺癌患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-17 水平与疾病状态及患者生活质量的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(17): 2163-2165.

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2015 年 7 月至 2017 年 7 月收治入院的 90 例甲状腺癌患者作为研究对象,其中男 22 例、女 68 例,平均体质量指数( $22.5 \pm 1.6$ )  $\text{kg/m}^2$ 、平均( $53.8 \pm 3.6$ )岁。甲状腺癌的诊断参照中华医学会内分泌与代谢疾病分会制定的相关诊断标准,纳入标准:(1)同意进行本研究,并能较好地完成随访;(2)依从性好。排除标准:(1)合并其他脏器疾病的患者;(2)合并有恶性肿瘤、精神疾病等;(3)病例资料不完整,不能完成随访的患者。本研究已经本院伦理委员会批准,所有受试对象均知情同意本研究。

#### 1.2 方法

**1.2.1 血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平检测** 所有受试者于清晨空腹抽取 3 mL 静脉血,4 000 r/min 离心 6 min 后即刻留取上清液,置于一 20  $^{\circ}\text{C}$  保存备检。采用美国 Rapidbio 公司提供的酶联免疫吸附法检测试剂盒,按照相应操作说明书测定 TNF- $\alpha$  和 IL-17 的水平。

**1.2.2 生活质量评估** 采用国家 1990 年公布的肿瘤患者 QOL 标准,从食欲、精神、睡眠等 12 个方面对受试者进行生活质量进行评分,并对各患者生活质量各项得分与血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平进行 spearman 相关性分析。

**1.2.3 预后评价与预后不良的风险因素分析** 以“5 年生存率”作为评估患者预后情况的指标,5 年内死亡者视为预后不良。将肿瘤 TNM 分期、TNF- $\alpha$  和 IL-17 表达水平等作为变量引入 logistic 回归模型,以死亡作为终点事件,对甲状腺癌患者预后不良进行多因素分析。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件对相应数据进行统计学分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间显著性检验采用单因素方差分析进行处理,并对 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平与 QOL 数值进行 spearman 相关性分析,利用 logistic 回归模型对甲状腺癌患者预后情况进行风险因素分析,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 不同病理状态下甲状腺癌患者血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平比较** 有无淋巴结转移组之间、不同 TNM 分期之间及肿瘤细胞不同分化程度之间,甲状腺癌患者血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 患者生活质量各项评分与血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平的相关性** 食欲等 QOL 的 12 个方面得分与患者血清中的 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平均呈负相关性( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 甲状腺癌预后不良的风险因素分析** TNM 分期、TNF- $\alpha$  和 IL-17 表达水平在 logistic 回归分析模型中的优势比分别为:3.25、1.87 和 4.63,95%可信

区间分别为:2.38~4.06、1.24~2.51 和 3.59~5.62 ( $P < 0.05$ ),提示 TNM 分期、血清 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平是甲状腺癌患者预后不良的独立危险因素。见表 3。

表 1 不同病理状态下甲状腺癌患者血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

分组	TNF- $\alpha$	IL-17
淋巴结转移		
有( $n=41$ )	87.12 $\pm$ 23.65	73.21 $\pm$ 13.85
无( $n=49$ )	46.31 $\pm$ 10.67 <sup>a</sup>	29.28 $\pm$ 7.06 <sup>a</sup>
TNM 分期		
I 期( $n=23$ )	37.39 $\pm$ 8.56	22.56 $\pm$ 5.68
II 期( $n=24$ )	49.31 $\pm$ 11.04 <sup>b</sup>	36.51 $\pm$ 15.94 <sup>b</sup>
III 期( $n=17$ )	82.97 $\pm$ 16.45 <sup>ce</sup>	57.28 $\pm$ 19.06 <sup>cd</sup>
IV 期( $n=26$ )	121.76 $\pm$ 24.69 <sup>cf</sup>	91.35 $\pm$ 21.35 <sup>cef</sup>
细胞分化程度		
高分化( $n=32$ )	44.05 $\pm$ 10.19	29.36 $\pm$ 6.94
中分化( $n=36$ )	68.28 $\pm$ 15.37 <sup>g</sup>	50.17 $\pm$ 16.26 <sup>g</sup>
低分化( $n=22$ )	103.47 $\pm$ 21.15 <sup>gh</sup>	81.03 $\pm$ 19.95 <sup>gh</sup>

注:与有淋巴结转移组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与肿瘤 I 期组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与肿瘤 II 期组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ,<sup>e</sup> $P < 0.05$ ;与肿瘤 III 期组比较,<sup>f</sup> $P < 0.05$ ;与肿瘤高分化组比较,<sup>g</sup> $P < 0.05$ ;与肿瘤中分化组比较,<sup>h</sup> $P < 0.05$

表 2 患者生活质量各项评分与血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平的相关性

组别	TNF- $\alpha$		IL-17	
	$R$	$P$	$R$	$P$
食欲	-0.502	$<0.05$	-0.392	$<0.05$
精神	-0.314	$<0.05$	-0.367	$<0.05$
睡眠	-0.413	$<0.05$	-0.614	$<0.05$
疲乏	-0.597	$<0.05$	-0.535	$<0.05$
疼痛	-0.661	$<0.05$	-0.413	$<0.05$
家庭理解与配合	-0.543	$<0.05$	-0.507	$<0.05$
同事的理解与配合	-0.329	$<0.05$	-0.488	$<0.05$
自身对癌症的认识	-0.385	$<0.05$	-0.346	$<0.05$
对治疗的态度	-0.662	$<0.05$	-0.322	$<0.05$
日常生活	-0.306	$<0.05$	-0.371	$<0.05$
治疗的不良反应	-0.418	$<0.05$	-0.404	$<0.05$
面部表情	-0.529	$<0.05$	-0.623	$<0.05$

表 3 甲状腺癌患者预后不良的风险因素分析

	Wald $\chi^2$	df	$P$	优势比	95%可信区间
TNM 分期	4.127	1	0.036	3.25	2.38~4.06
TNF- $\alpha$	9.502	1	0.008	1.87	1.24~2.51
IL-17	6.482	1	0.029	4.63	3.59~5.62

### 3 讨 论

甲状腺癌是临床上一种常见的内分泌系统肿瘤,发病率约占人体内恶性肿瘤的 1%,其中以乳头状癌最为普遍<sup>[6-7]</sup>。该肿瘤多发于青壮年,尤其以 40 岁左右女性最为常见,其发生发展多与电离辐射、碘和激

素的异常、甲状腺结节等因素密切相关<sup>[8]</sup>。不同类型甲状腺癌的恶性程度高低不一,病理发展和预后情况与患者年龄、性别、临床分期、癌灶数目、是否有淋巴结转移等密切相关<sup>[9]</sup>,因此探索无创检测方法评估甲状腺癌患者临床表现、病理分期及预后效果具有重要的医学价值。

血清中的炎症细胞因子参与着机体内各种炎症反应和防御机制,其表达水平与肿瘤发生发展及其恶性程度密切相关。有研究显示,恶性程度较高的甲状腺癌患者血清中 TNF- $\alpha$  被大量分泌<sup>[10]</sup>,随后激活大量中性粒细胞,刺激多种炎症因子生成,进而加剧机体的炎症损伤,加重全身炎症反应<sup>[11-12]</sup>。IL-17 作为 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞分泌的一种重要细胞因子,是炎症反应初期的触发因子。它可诱导成纤维细胞和内皮细胞等释放多种炎症因子进而放大炎症反应,并趋化大量的炎症细胞至相应损伤部位,实现特异性免疫反应<sup>[13-14]</sup>。本研究通过对不同病理状态下甲状腺癌患者血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平的统计与分析,发现有淋巴结转移患者的 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平显著高于无淋巴结转移者;不同 TNM 分期患者之间的两种血清物质水平差异均有统计学意义,且随着分期等级的增高,其水平均显著增加;此外在肿瘤细胞分化程度方面,随着分化程度降低,血清 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平均明显升高,且相应各组间差异均具有统计学意义。在肿瘤发生发展过程中,出现淋巴结转移患者的病情进展程度较高,往往对应的 TNM 分期也越高,此类甲状腺癌患者的 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平也明显增高;细胞分化程度越低的肿瘤恶性度越高,反之亦然,本研究中肿瘤细胞分化程度降低的患者 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平均明显升高。这些结果提示:血清 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平可能与甲状腺癌患者的病情进展及肿瘤恶性程度呈正相关,这可能是由于进展程度高或恶性程度高的甲状腺癌可分泌更多炎症因子,与前期研究结果一致<sup>[15-16]</sup>。

患者生活质量各项评分与血清中 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平的相关性,采用国家 1990 年公布的肿瘤患者 QOL 标准,从食欲、精神、睡眠等 12 个方面对 90 例入选样本进行生活质量进行评分,spearman 相关性分析结果显示:12 个方面得分与 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平均呈负相关,具有统计学意义( $P < 0.05$ ),这与其他课题组的研究结果一致<sup>[16-17]</sup>,提示两种炎症因子在血清中的水平与患者生活质量可能有较为密切的关系,其水平高低有望作为甲状腺癌患者预后情况评估的指标<sup>[11,15]</sup>。进一步采用 logistics 回归分析探讨甲状腺癌患者 TNM 分期及血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-17 水平与恶性肿瘤预后情况的关系,探索其预后不良的相关影响因素,结果显示:TNM 病理分期、TNF- $\alpha$  和 IL-17 表达水平在 logistic 回归分析模型中的优势比分别为:3.25、1.87 和 4.63,差异均具有统计学意义( $P <$

0.05),提示 TNM 分期、血清 TNF- $\alpha$  和 IL-17 水平是甲状腺癌患者预后不良的独立危险因素。

#### 4 结 论

甲状腺癌根据临床表现和病理分期的差异,其恶性程度高低不同、临床预后情况也有较大差异,本研究利用 ELISA,测定了 90 例甲状腺癌患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-17 水平,初步探讨了其表达水平与甲状腺癌患者恶性程度和生活质量的关系,发现两种物质水平随着肿瘤分期进程、细胞分化程度降低及出现淋巴结转移等病理因素变化而显著升高,而患者 QOL 数值则随着两种炎症因子水平的升高而明显降低,提示:监测血清 TNF- $\alpha$ 、IL-17 表达水平可能有助于评估甲状腺癌的病理分期和临床进展状态,并有望对患者生活质量评价提供依据。同时 logistics 回归分析结果提示 TNM 分期和血清 TNF- $\alpha$ 、IL-17 水平是甲状腺癌患者预后不良的独立危险因素,因此甲状腺癌患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-17 的测定和持续监测可能对于疾病诊断和预后评估等具有重要的临床意义。

然而由于受到医疗资源和研究时间的限制,本研究的标本收集数量有限,所得结果和结论需在下一步研究中加以深入探讨和扩展。课题组将在后续的研究工作中加大标本收集力度,进一步探索患者体内 TNF- $\alpha$ 、IL-17 水平与甲状腺癌临床病理状态及预后评估的关系,为疾病的实验室检测和临床诊断工作提供更好的基础。

#### 参考文献

- [1] 徐厚兰,崔焱,兰满,等.健康体检人群甲状腺癌患病率影响因素分析及健康教育干预[J].护士进修杂志,2013,28(18):1662-1664.
- [2] 王征,李伟汉,张浩.老年患者甲状腺结节与甲状腺功能的相关性[J].中国老年学杂志,2013,33(21):5346-5347.
- [3] 熊专,孙晖,万姗,等.不同性质甲状腺结节临床特征的分析[J].华中科技大学学报:医学版,2014(4):444-448.
- [4] 计玉芳.甲状腺超声检查联合甲状腺功能指标在良恶性甲状腺癌中的诊断价值[J].医学临床研究,2015,32(12):2330-2333.
- [5] 李仁控,李伟,苗满园,等.全腔镜甲状腺切除术治疗分化型甲状腺癌的疗效及其对患者认知功能的影响[J].广西医科大学学报,2017,34(1):103-105.
- [6] 章霖,章佳新.白细胞介素 17、信号转导和转录激活因子 3 及存活蛋白基因在甲状腺乳头状癌中的研究进展[J].医学综述,2016,22(4):729-733.
- [7] 张毅,董剑达,季敬章,等.甲状腺癌患者血清 IL-8 和 IL-17 表达水平及其临床意义[J].中国现代医生,2015,53(32):11-13.
- [8] 张海涛,薛伶俐.IL-17、IL-35 在甲状腺癌患者血清中的表达及临床意义[J].中国现代医生,2016,54(15):99-101.
- [9] 王新征,刘金彪,侯永强,等.分化型甲状腺癌组织中 HSP70 与 TNF- $\alpha$  的表达及与临床病理的相关性[J].中国老年学杂志,2015(1):112-113. (下转第 2174 页)

- bolic syndrome and healed myocardial infarction(from the Coronary Drug Project)[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(4): 477-479.
- [34] AIM-HIGH I, BODEN W E, PROBSTFIELD J L, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(24): 2255-2267.
- [35] LANDRAY M J, HAYNES R, HOPEWELL J C, et al. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(3): 203-212.
- [36] ROSENSON R S, BREWER H B, ANSELL B J, et al. Dysfunctional HDL and atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13(1): 48-60.
- [37] YEANG C, CLOPTON P C, LIPOPROTEIN T S. (a)-cholesterol levels estimated by vertical auto profile correlate poorly with Lp(a) mass in hyperlipidemic subjects: implications for clinical practice interpretation of Lp(a)-mediated risk[J]. *J Clin Lipidol*, 2016, 10(6): 1389-1396.
- [38] SHARMA S, MERCHANT J, FLEMING S E. Lp(a)-cholesterol is associated with HDL-cholesterol in overweight and obese African American children and is not an independent risk factor for CVD. [J] *Cardiovasc Diabetol*, 2012(11): 10.
- [39] BROWN M L, INAZU A, HESLER C B, et al. Molecular basis of lipid transfer protein deficiency in a family with increased high-density lipoproteins[J]. *Nature*, 1989, 342(6248): 448-451.
- [40] ZHANG M, LEI D, PENG B, et al. Assessing the mechanisms of cholesteryl ester transfer protein inhibitors[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2017, 1862(12): 1606-1617.
- [41] 杜雪, 张丽华, 乌汉毕力格, 等. 胆固醇酯转移蛋白抑制剂 Anacetrapib 的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2013, 34(6): 760-766.
- [42] SRIVASTAVA R A K. Dysfunctional HDL in diabetes mellitus and its role in the pathogenesis of cardiovascular disease[J]. *Mol Cell Biochem*, 2018, 440(1/2): 167-187.
- [43] JOHNS D G, DUFFY J, FISHER T, et al. On- and off-target pharmacology of torcetrapib current understanding and implications for the structure activity relationships (SAR), discovery and development of cholesteryl Ester-Transfer protein (CETP) inhibitors[J]. *Drugs*, 2012, 72(4): 491-507.
- [44] KEENE D, PRICE C, SHUN-SHIN M J, et al. Effect on cardiovascular risk of high density lipoprotein targeted drug treatments niacin, fibrates, and CETP inhibitors: meta-analysis of randomised controlled trials including 117 411 patients[J]. *BMJ*, 2014 (349): 4379.
- [45] NICHOLLS S J, RAY K K, BALLANTYNE C M, et al. Comparative effects of cholesteryl ester transfer protein inhibition, statin or ezetimibe on lipid factors: The AC-CENTUATE trial[J]. *Atherosclerosis*, 2017 ( 261 ): 12-18.
- [46] EYVAZIAN V A, FRISHMAN W H. Evacetrapib another CETP inhibitor for dyslipidemia with no clinical benefit [J]. *Cardiol Rev*, 2017, 25(2): 43-52.
- [47] CROSBY J, PELOSO G M, AUER P L, et al. Loss-of-function mutations in APOC3, triglycerides, and coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(1): 22-31.
- [48] MUSUNURU K, PIRRUCCELLO J P, DO R, et al. Exome sequencing, ANGPTL3 mutations, and familial combined hypolipidemia[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(23): 2220-2227.
- [49] SANTOS R D, DUELL P B, EAST C, et al. Long-term efficacy and safety of mipomersen in patients with familial hypercholesterolaemia; 2-year interim results of an open-label extension[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(9): 566-575.
- [50] DASH S, XIAO C, MORGANTINI C, et al. New insights into the regulation of chylomicron production[J]. *Annu Rev Nutr*, 2015(35): 265-294.
- [51] BALK E M, LICHTENSTEIN A H. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: summary of the 2016 agency of healthcare research and quality evidence review[J]. *Nutrients*, 2017, 9(8): 865.

(收稿日期: 2018-01-16 修回日期: 2018-04-30)

(上接第 2165 页)

- [10] BECAREVIC M. TNF-alpha and annexin A2: inflammation in thrombotic primary antiphospholipid syndrome [J]. *Rheumatol Int*, 2016, 36(12): 1649-1656.
- [11] 胡金华, 张耀晴, 艾瑞华, 等. 分化型甲状腺癌患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 和 VEGF 表达与侵袭转移的相关性分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(6): 771-774.
- [12] MARTINEZ-REZA I, DIAZ L, GARCIA-BECERRA R. Preclinical and clinical aspects of TNF- $\alpha$  and its receptors TNFR1 and TNFR<sup>2</sup> in breast cancer[J]. *J Biomed Sci*, 2017, 24(1): 90.
- [13] AMATYA N, GARG A V, GAFFEN S L. IL-17 signaling: the yin and the yang[J]. *Trends Immunol*, 2017, 38(5): 310-322.
- [14] KIM B S, PARK Y J, CHUNG Y. Targeting IL-17 in autoimmunity and inflammation[J]. *Arch Pharm Res*, 2016, 39(11): 1537-1547.
- [15] 叶卫丰, 贺敏, 苏建荣. IL-17 和 IL-35 在甲状腺癌患者血清中的水平及临床意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015(1): 32-35.
- [16] 刘杨, 吴高松, 王文斌, 等. 血清 IL-17、IL-35 及 SIL-2R 表达水平与甲状腺癌发生发展的关系[J]. *肿瘤防治研究*, 2016, 43(9): 789-791.
- [17] 杨迪, 李璇, 姚岐, 等. TNF- $\alpha$  表达水平与甲状腺癌患者无瘤生存期的相关性分析[J]. *牡丹江医学院学报*, 2016, 37(1): 55-57.

(收稿日期: 2018-01-19 修回日期: 2018-04-15)