

• 论 著 •

## 超声参数联合血清 GPX3、MMP-9 水平对甲状腺癌的诊断价值\*

王瑞乐<sup>1</sup>, 王雅琴<sup>1</sup>, 魏丹<sup>1</sup>, 梁帅<sup>1</sup>, 刘敏<sup>2</sup>, 杨晓青<sup>1△</sup>  
石家庄市人民医院: 1. 超声科; 2. 内分泌科, 河北石家庄 050000

**摘要:**目的 探讨超声参数联合血清谷胱甘肽过氧化物酶 3(GPX3)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平对甲状腺癌的诊断价值。方法 选取 2024 年 1 月至 2025 年 3 月于该院收治的 150 例甲状腺结节患者为研究对象, 根据穿刺活检结果, 将其分为甲状腺癌组( $n=73$ )和良性结节组( $n=77$ )。比较两组患者超声参数和血清 GPX3、MMP-9 水平的差异, 分析血清 GPX3、MMP-9 水平与甲状腺癌病理特征的关系, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 GPX3、MMP-9 水平对甲状腺癌的诊断价值, *Kappa* 检验分析超声参数及其联合血清 GPX3、MMP-9 水平检测与穿刺活检的一致性, 并分析超声参数联合血清 GPX3、MMP-9 水平对甲状腺癌的诊断价值。结果 甲状腺癌组病灶形态、边界、回声、钙化及内部结构与良性结节组比较, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。甲状腺癌组血清 GPX3 水平显著低于良性结节组, 血清 MMP-9 水平显著高于良性结节组( $P<0.05$ )。甲状腺癌患者血清 GPX3、MMP-9 水平与其年龄、肿瘤最大径、TNM 分期、淋巴结转移有关( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析发现, 血清 GPX3 水平降低和 MMP-9 水平升高为影响甲状腺癌发生的危险因素( $P<0.05$ )。超声参数联合血清 GPX3、MMP-9 水平检测共诊断出 72 例甲状腺癌病例, 78 例良性结节病例, 该诊断结果与穿刺活检具有较高的一致性( $P<0.05$ ), 且灵敏度、漏诊率及准确度较各项单独检测均得到显著改善( $P<0.05$ )。结论 超声参数联合血清 GPX3、MMP-9 对甲状腺癌具有较高的诊断价值。

**关键词:** 超声参数; 血清谷胱甘肽过氧化物酶 3; 基质金属蛋白酶-9; 甲状腺癌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.012 中图法分类号: R736.1

文章编号: 1673-4130(2026)10-1219-05

文献标志码: A

## Diagnostic value of ultrasound parameters combined with serum levels of GPX3 and MMP-9 for thyroid cancer\*

WANG Ruile<sup>1</sup>, WANG Yaqin<sup>1</sup>, WEI Dan<sup>1</sup>, LIANG Shuai<sup>1</sup>, LIU Min<sup>2</sup>, YANG Xiaqing<sup>1△</sup>

1. Department of Ultrasound; 2. Department of Endocrinology, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 05000, China

**Abstract: Objective** To explore the diagnostic value of ultrasound parameters combined with serum glutathione peroxidase 3 (GPX3) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels for thyroid cancer. **Methods** A total of 150 patients with thyroid nodules who were admitted to the hospital from January 2024 to March 2025 were selected as the research subjects. According to the results of fine-needle aspiration biopsy, they were divided into the thyroid cancer group ( $n=73$ ) and the benign nodule group ( $n=77$ ). The differences in ultrasound parameters and serum GPX3 and MMP-9 levels between the two groups were compared. The relationship between serum GPX3 and MMP-9 levels and the pathological features of thyroid cancer was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of serum GPX3 and MMP-9 levels for thyroid cancer. The *Kappa* test was used to analyze the consistency between ultrasound parameters and combined serum GPX3 and MMP-9 level detection and fine-needle aspiration biopsy. The diagnostic value of ultrasound parameters combined with serum GPX3 and MMP-9 level for thyroid cancer was analyzed. **Results** There were statistically significant differences in lesion morphology, boundary, echo, calcification, and internal structure between the thyroid cancer group and the benign nodule group ( $P<0.05$ ). The serum GPX3 level in the thyroid cancer group was significantly lower than that in the benign nodule group, and the serum MMP-9 level was significantly higher than that in the benign nodule group ( $P<0.05$ ). The serum GPX3 and MMP-9 levels of thyroid cancer patients were related to age, maximum tumor diameter, TNM stage, and lymph node metastasis ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis revealed that decreased

\* 基金项目: 河北省卫生健康委青年项目(20240178)。

作者简介: 王瑞乐, 男, 主治医师, 主要从事甲状腺的超声诊断与造影方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 871588457@qq.com。

serum GPX3 level and increased MMP-9 level were risk factors for the occurrence of thyroid cancer ( $P < 0.05$ ). The combined detection of ultrasound parameters and serum GPX3 and MMP-9 levels diagnosed 72 cases of thyroid cancer and 78 cases of benign nodules. The diagnostic results were highly consistent with fine-needle aspiration biopsy ( $P < 0.05$ ), and the sensitivity, missed diagnosis rate, and accuracy were significantly improved compared with each individual detection ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ultrasound parameters combined with serum GPX3 and MMP-9 have a high diagnostic value for thyroid cancer.

**Key words:** ultrasound parameters; serum glutathione peroxidase 3; matrix metalloproteinase-9; thyroid cancer

甲状腺癌作为内分泌系统最常见的恶性肿瘤,其全球发病率在过去几十年间呈现持续上升趋势<sup>[1]</sup>。尽管超声技术的普及使得甲状腺结节的检出率显著提高,但临床仍有部分甲状腺结节存在恶性潜能<sup>[2]</sup>。穿刺活检虽被列为金标准,其有创操作可能伴随出血、感染等并发症风险,且部分患者因结节位置特殊或自身凝血功能障碍难以耐受重复穿刺<sup>[3]</sup>。近年来,分子标志物研究为甲状腺癌的精准诊断提供了新思路<sup>[4]</sup>。谷胱甘肽过氧化物酶 3(GPX3)作为硒依赖性抗氧化酶,在维持细胞氧化还原平衡中起关键作用。周逢春等<sup>[5]</sup>研究发现,血清 GPX3 水平异常与甲状腺癌 TNM 分级显著相关。基质金属蛋白酶 9(MMP-9)作为 IV 型胶原酶,则通过降解细胞外基质促进肿瘤血管生成及转移,其血清水平在鉴别甲状腺肿瘤良恶性中能发挥重要作用<sup>[6]</sup>。然而,现有研究多局限于单一标志物检测,且与影像特征的联合诊断的研究较少。超声影像组学的发展为多模态诊断提供了技术支持,超声参数与肿瘤新生血管生成、肿瘤细胞转移等生物学行为密切相关<sup>[7]</sup>,但传统超声评分系统难以捕捉的分子层面异常。基于此,本研究探讨超声参数联合血清 GPX3、MMP-9 对甲状腺癌的诊断效能,旨在为甲状腺癌的早期筛查提供新型无创诊断策略。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究选取 2024 年 1 月至 2025 年 3 月于本院收治的 150 例甲状腺结节患者为研究对象,其中男 81 例,女 69 例,平均年龄(46.85±4.39)岁。纳入标准:(1)符合甲状腺结节临床诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)单发结节最大径 $\geq 1$  cm;(3)既往未接受过甲状腺手术、放射性碘治疗或消融治疗;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)甲状腺外疾病(如转移性肿瘤、甲状旁腺病变)或甲状腺炎(如桥本甲状腺炎活动期)引起的结节;(2)合并甲状腺功能亢进;(3)哺乳或妊娠期妇女;(4)伴有乙肝等传染性疾病。本研究经本院伦理委员会审核批准(批准号:2023050108)。

**1.2 分组标准** 穿刺活检标准流程:术前评估凝血功能及结节特征,采用高频超声实时引导下平面内进针法,每个结节行 3 针细针穿刺(22~25 G),负压提插多方向取材,标本经乙醇固定后送检。病理诊断由两位高年资医师依据 Bethesda 分级系统双盲复核,取材满意率达 85%~95%(细胞学含 $> 6$  个滤泡上皮细

胞团为合格)。所有穿刺活检操作由 5 年以上经验医师《按照超声引导下甲状腺结节及颈部淋巴结穿刺专家共识(2023 版)》执行<sup>[9]</sup>。根据穿刺活检结果,将其分为甲状腺癌组( $n = 73$ )和良性结节组( $n = 77$ )。其中甲状腺癌组患者,男 40 例,女 33 例,平均年龄(47.63±4.55)岁;良性结节组患者,男 43 例,女 34 例,平均年龄(46.11±4.28)岁。

**1.3 血清 GPX3、MMP-9 水平检测** 采集患者入院次日清晨空腹静脉血 10 mL,离心分离血清后,使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 GPX3(CB12864-Hu,检测范围:31.25~1 000.00  $\mu$ IU/mL)及 MMP-9(CB10750-Hu,检测范围:1.50~48.00 ng/mL)水平,试剂盒均购自上海科艾博生物公司。

**1.4 超声参数获取** 患者取仰卧位,肩部垫枕使颈部充分后仰,确保甲状腺区域完全暴露。采用 GE Voluson E8 超声诊断仪,线阵高频探头(频率 5.0~12.0 MHz),预设甲状腺检查模式(动态范围 50~60 dB,增益优化至中等回声清晰显示)。横切面与纵切面交替扫查,覆盖甲状腺双侧叶、峡部及周围间隙,重点观察结节所在区域。采用“十字交叉法”多角度动态扫查,避免盲区。评估病灶边界、形态、内部回声特征及钙化情况;同步分析后方回声、周围组织浸润程度及血流信号分布。重点观察甲状腺邻近淋巴结形态与大小。满足 $\geq 3$  项恶性特征定义为“超声阳性”,恶性特征包括:形态不规则、边界不清晰、低回声、微小钙化、实性/实性为主。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,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,组间差异分析采用  $\chi^2$  检验。受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 GPX3、MMP-9 水平对甲状腺癌的诊断价值;采用 Kappa 检验分析超声参数及其联合血清 GPX3、MMP-9 水平诊断甲状腺癌与穿刺活检的一致性。采用多因素 Logistic 回归分析甲状腺癌发生的影响因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 甲状腺癌组与良性结节组患者超声参数比较** 甲状腺癌组病灶形态、边界、回声、钙化及内部结构与良性结节组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而两组病灶血流情况比较,差异无统计学意义( $P >$

0.05)。见表 1。

表 1 甲状腺癌组与良性结节组患者超声参数比较[n(%)]

超声参数	甲状腺癌组 (n=73)	良性结节组 (n=77)	$\chi^2$	P
形态			18.006	<0.001
不规则	49(67.12)	25(32.47)		
规则	24(32.88)	52(67.53)		
边界			34.482	<0.001
不清晰	52(71.23)	18(23.38)		
清晰	21(28.77)	59(76.62)		
血流			1.804	0.179
丰富	29(39.73)	39(50.65)		
无或点条状	44(60.27)	38(49.35)		
回声			33.954	<0.001
非低回声	10(13.70)	46(59.74)		
低回声	63(86.30)	31(40.26)		
钙化			8.904	0.003
微小钙化	34(46.58)	18(23.38)		
粗大钙化/无钙化	39(53.42)	59(76.62)		
内部结构			26.089	<0.001
实性/实性为主	60(82.19)	32(41.56)		
囊性/囊性为主	13(17.81)	45(58.44)		

2.2 甲状腺癌组与良性结节组患者血清 GPX3、MMP-9 水平比较 甲状腺癌组血清 GPX3 水平显著低于良性结节组( $P<0.05$ ),MMP-9 水平显著高于良性结节组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 甲状腺癌组与良性结节组患者血清 GPX3、MMP-9 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	GPX3( $\mu$ IU/mL)	MMP-9(ng/mL)
甲状腺癌组	73	726.94 $\pm$ 105.25	34.51 $\pm$ 5.83
良性结节组	77	858.12 $\pm$ 117.48	28.39 $\pm$ 4.37
t		7.189	7.299
P		<0.001	<0.001

2.3 血清 GPX3、MMP-9 水平与甲状腺癌临床病理特征的关系 甲状腺癌患者血清 GPX3、MMP-9 水平与其年龄、肿瘤最大径、TNM 分期、淋巴结转移有关( $P<0.05$ )。见表 3。

2.4 影响甲状腺癌发生的多因素 Logistic 回归分析 以甲状腺结节性质为因变量(甲状腺癌=1,良性结节=0),将血清 GPX3 和 MMP-9 水平实测值作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果发现,血清 GPX3 水平降低和 MMP-9 水平升高为甲状腺癌发生的危险因素( $P<0.05$ )。见表 4。

表 3 血清 GPX3、MMP-9 水平与甲状腺癌临床病理特征的关系

项目	n	GPX3( $\mu$ IU/mL)			MMP-9(ng/mL)		
		$\bar{x}\pm s$	t	P	$\bar{x}\pm s$	t	P
性别			0.180	0.858		1.448	0.152
男	40	725.46 $\pm$ 76.96			35.31 $\pm$ 5.17		
女	33	728.74 $\pm$ 78.54			33.54 $\pm$ 5.23		
年龄(岁)			2.703	0.009		6.807	<0.001
<50	30	754.48 $\pm$ 77.39			30.16 $\pm$ 4.28		
$\geq$ 50	43	707.73 $\pm$ 69.31			37.55 $\pm$ 4.75		
肿瘤最大径(mm)			4.057	<0.001		7.651	<0.001
<10	44	762.46 $\pm$ 79.51			31.63 $\pm$ 3.76		
$\geq$ 10	29	688.22 $\pm$ 71.64			38.87 $\pm$ 4.24		
TNM 分期			3.601	0.001		9.271	<0.001
I/II 期	54	746.68 $\pm$ 81.07			32.08 $\pm$ 3.49		
III/IV 期	19	670.84 $\pm$ 72.34			41.43 $\pm$ 4.53		
淋巴结转移			2.915	0.005		10.348	<0.001
有	13	667.42 $\pm$ 75.18			44.74 $\pm$ 4.65		
无	60	739.83 $\pm$ 82.36			32.29 $\pm$ 3.77		

表 4 影响甲状腺癌发生的多因素 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
GPX3	-1.103	0.375	8.645	0.003	0.332	0.159~0.692
MMP-9	1.121	0.356	9.916	0.002	3.068	1.527~6.164

2.5 血清 GPX3、MMP-9 对甲状腺癌的诊断价值分

析 以甲状腺癌是否发生为分类变量(是=1,否=0),以血清 GPX3、MMP-9 实测水平为自变量,行 ROC 曲线分析。结果显示,使用 GPX3、MMP-9 单一预测的曲线下面积(AUC)为 0.808、0.775,二者联合 AUC 为 0.872。联合预测效能显著优于单一预测( $Z_{\text{联合-GPX3}}=2.484, P=0.013; Z_{\text{联合-MMP-9}}=2.780, P=$

0.005)。见表 5。

表 5 血清 GPX3、MMP-9 对甲状腺癌的 diagnostic 价值分析

项目	截断值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
GPX3	739.45 $\mu$ IU/mL	0.808	0.736~0.868	58.90	90.91	0.498
MMP-9	33.59 ng/mL	0.775	0.700~0.840	60.27	89.61	0.499
联合诊断	—	0.872	0.808~0.921	65.75	97.40	0.632

注：—表示无数据。

**2.6 超声参数及其联合血清 GPX3、MMP-9 水平诊断甲状腺癌与穿刺活检结果的一致性分析** 超声参数联合血清 GPX3、MMP-9 检测共诊断出 72 例甲状腺癌病例,78 例良性结节病例,该诊断结果与穿刺活检具有较强的一致性( $P < 0.05$ )。见表 6。

**2.7 基于多因素 Logistic 回归模型的联合诊断效能评估** 超声参数联合血清 GPX3、MMP-9 检测的灵敏度、漏诊率及准确度较各项单独检测均得到显著改善( $P < 0.05$ )。见表 7。

表 6 超声参数及其联合血清 GPX3、MMP-9 诊断甲状腺癌与穿刺活检结果的一致性分析

检测方式	n	穿刺活检		Kappa	P
		甲状腺癌 (n=73)	良性结节 (n=77)		
超声参数				0.571	<0.001
甲状腺癌	59	50	9		
良性结节	91	23	68		
联合诊断				0.760	<0.001
甲状腺癌	72	65	10		
良性结节	78	8	67		

表 7 基于多因素 Logistic 回归模型的联合诊断效能评估 [% (n/n)]

项目	灵敏度	特异度	漏诊率	误诊率	准确度
超声参数	68.49(50/73)	88.31(68/77)	31.51(23/73)	11.69(9/77)	78.67(118/150)
GPX3	58.90(43/73)	90.90(70/77)	41.10(30/73)	9.09(7/77)	75.33(113/150)
MMP-9	60.27(44/73)	89.61(69/77)	39.73(29/73)	10.39(8/77)	75.33(113/150)
联合诊断	89.04(65/73)	87.01(67/77)	10.96(8/73)	12.99(10/77)	88.00(132/150)

### 3 讨论

超声检查通过捕捉结节的形态、边界、回声、钙化及内部结构等特征,间接反映肿瘤的生物行为<sup>[10]</sup>。如不规则形态和模糊边界提示肿瘤细胞浸润性生长<sup>[11]</sup>;微钙化与甲状腺乳头状癌的砂粒体形成相关,其本质为钙盐在坏死细胞上的沉积<sup>[12]</sup>;低回声则可能反映肿瘤细胞密集排列或间质纤维化<sup>[13]</sup>。本研究发现,甲状腺癌组患者的超声检查结果中病灶形态不规则、边界不清晰、低回声及微小钙化的比例显著高于良性结节组。该结果与既往研究一致:王小明等<sup>[7]</sup>报道中低回声、微钙化在甲状腺良恶性结节患者中存在显著差异。然而,本研究中血流参数(丰富性)在良恶性组间差异无统计学意义。此外,本研究根据超声参数综合评估,共诊断出甲状腺癌患者 59 例和良性结节患者 91 例,该结果与穿刺活检病理诊断结果一致性中度(Kappa=0.571),且其准确率不高。可能由于传统超声对血管生成的评估存在局限性,因此需结合分子标志物进一步补充。

有研究发现,GPX3 的表达调控与分化型甲状腺癌的病理进程密切相关,其血清水平检测可提升对该类型肿瘤的临床鉴别能力<sup>[14]</sup>。GPX3 作为细胞外糖基化酶,通过降解强氧化物清除氧自由基,维持基因

组稳定性,其水平下降将削弱抗氧化防御机制,导致 DNA 损伤累积并促进肿瘤发生<sup>[15]</sup>。本研究中,甲状腺癌组血清 GPX3 水平显著低于良性结节组,根据甲状腺癌组患者年龄及病理特征情况,将其分为对应亚组,进一步分析发现,GPX3 在年龄  $\geq 50$  岁、肿瘤最大径  $\geq 10$  mm、TNM 分期 III/IV 期及淋巴结转移患者群体中表达降低。王西礼等<sup>[16]</sup>研究发现,甲状腺癌组织较癌旁组织,GPX3 阳性表达率显著降低,与本研究在血清中的结果趋势一致,提示 GPX3 水平降低,可能利于甲状腺癌的发生。此外,多因素 Logistic 回归分析显示,GPX3 水平降低是甲状腺癌的独立危险因素,提示其作为无创诊断标志物具有一定潜力。

MMP-9 作为基质金属蛋白酶家族的重要成员,通过降解细胞外基质维持其动态平衡。研究发现,基质蛋白异常沉积与交联引发的结构硬化及弹性改变,是促进恶性肿瘤转移的关键病理机制之一<sup>[17]</sup>。甲状腺癌中,MMP-9 的高表达与上皮-间质转化(EMT)及促血管生成因子的激活密切相关。研究显示,血清 MMP-9 水平在甲状腺癌患者中较良性结节升高 2~3 倍,且与淋巴结转移和 TNM 分期呈正相关<sup>[18]</sup>。本研究中,甲状腺癌组血清 MMP-9 水平显著高于良性结节组,比较不同年龄及病理特征患者的 MMP-9 水平,

结果发现,年龄 $\geq 50$ 岁、肿瘤最大径 $\geq 10$  mm、TNM分期Ⅲ/Ⅳ期及淋巴结转移亚组患者 MMP-9 水平显著升高。本研究结果与韩莹等<sup>[17]</sup>的结论一致,进一步验证了 MMP-9 作为侵袭性标志物的价值。此外, MMP-9 的 OR 值达到 3.068 (95% CI: 1.527 ~ 6.164),提示其在甲状腺癌发生中的关键作用。此外,本研究通过 ROC 曲线系统评估了血清 GPX3 与 MMP-9 在甲状腺癌鉴别诊断中的应用价值。分析发现,血清 GPX3、MMP-9 单独检测时特异度较高 (90.91%、89.61%),但其灵敏度较低,提示可将两血清因子作为辅助诊断指标。本研究采用多因素 Logistic 回归模型整合多维度指标(超声参数+血清标志物),通过概率阈值优化诊断分类。表 5 的血清联合 AUC 反映理论预测能力,而表 7 的联合效能是模型应用于实际队列的综合诊断结果。二者分别体现模型的理论价值与实践价值,结果符合预期:理论模型(AUC=0.872)指导下的实际应用显著提升了灵敏度(89.04%)与准确度(88.00%)。

结合以上基础研究显示,超声参数反映肿瘤的宏观结构特征,GPX3 提示氧化应激状态,而 MMP-9 表征侵袭潜能,三者分别从影像、代谢和分子层面提供互补信息。因此,本研究将超声与血清 GPX3、MMP-9 指标联合用于甲状腺癌的评估中,结果显示,联合模型诊断的灵敏度和准确度均显著优于单一检测,且与穿刺活检的一致性较高( $Kappa = 0.760$ )。与林媛等<sup>[19]</sup>研究相比,本研究联合检测模型进一步提升了灵敏度和准确度。提示该模型在临床中的应用价值,其为无法耐受穿刺的患者提供了无创诊断方案,具有显著的转化潜力。

综上所述,超声参数联合血清 GPX3、MMP-9 检测能够通过多维度信息互补显著提升甲状腺癌的诊断效能。该策略不仅减少了侵入性操作的需求,还为甲状腺癌的分子机制研究提供了新视角。尽管存在样本量和标志物选择的局限性,但其临床转化潜力显著,为未来精准医学的发展奠定了基础。但本研究样本量较小,且未追踪 GPX3、MMP-9 的术后变化与预后的关系。未来研究需扩大样本量,并补充血清 GPX3、MMP-9 与预后研究。

## 参考文献

[1] AZADNAJAFABAD S, SAEEDI MOGHADDAM S, MOHAMMADI E, et al. Global, regional, and national burden and quality of care index (QCI) of thyroid cancer: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 1990–2017[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(7): 2496-2508.

[2] 杨晔, 贾茜, 王源波, 等.<sup>99</sup>Tcm-3PRGD2 显像在甲状腺乳头状癌术前转移淋巴结诊断及手术方案制订中的价值[J]. *中国医学影像学杂志*, 2023, 31(10): 1011-1017.

[3] 蔡文卿, 崔灿, 刘洁, 等. BRAF~(V600E) 基因突变检测在细针穿刺细胞学良性甲状腺结节中的应用价值[J]. 中

国普通外科杂志, 2024, 33(11): 1786-1793.

[4] 张海姣, 兰丽珍. 甲状腺癌分子标志物的研究进展[J]. *安徽医药*, 2023, 27(5): 875-879.

[5] 周逢春, 陈传新, 童朝阳. MSCT 特征及血清 GPX3、TIMP-2、FGFR-4 与甲状腺癌 TNM 分级的相关性[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(10): 1098-1102.

[6] 王明政, 金妙妙, 宋佳璐, 等. 过表达 lncRNA HCG18 调控 miR-107/CDKN2B 轴对甲状腺癌细胞增殖、迁移和侵袭的机制研究[J]. *广东医学*, 2023, 44(3): 312-319.

[7] 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.

[8] 李晓曦. 2016 年美国临床内分泌医师协会《甲状腺结节诊断和治疗临床实践医学指南》解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(2): 157-161.

[9] 中国医师协会介入医师分会超声介入专业委员会. 超声引导下甲状腺结节及颈部淋巴结穿刺专家共识(2023 版)[J]. *中华内科杂志*, 2024, 63(6): 550-559.

[10] 滕芳彤, 张吉利, 王鑫瑶, 等. 超声对甲状腺癌术后甲状腺床新发灶的诊断价值[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2024, 35(11): 777-781.

[11] AHN B, KIM J Y, HONG S M. Combined infiltrative macroscopic growth pattern and infiltrative microscopic tumor border status is a novel surrogate marker of poor prognosis in patients with pancreatic neuroendocrine tumor[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2023, 147(1): 100-116.

[12] IOAKIM S, CONSTANTINIDES V, TOUMBA M, et al. Microcalcifications without a thyroid nodule as the sole sign of papillary thyroid carcinoma[J]. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 2021, 2021: 21-0072.

[13] LIU J, LUO T, ZHANG H, et al. Markedly hypoechoic: a new definition improves the diagnostic performance of thyroid ultrasound[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(11): 7857-7865.

[14] 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.

[15] CHANG C, WORLEY B L, PHAËTON R, et al. Extracellular glutathione peroxidase GPx3 and its role in cancer[J]. *Cancers*, 2020, 12(8): 2197.

[16] 王西礼, 吕复君, 冀峰. 甲状腺癌组织中 CD34、ESM-1、GPX3、Bcl-2 表达及临床意义[J]. *中国现代普通外科进展*, 2021, 24(10): 811-812.

[17] 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.

[18] LI Z, WEI J, CHEN B, et al. The role of MMP-9 and MMP-9 inhibition in different types of thyroid carcinoma[J]. *Molecules*, 2023, 28(9): 3705.

[19] 林媛, 笕茂红, 乔伟, 等. 超声检查参数联合血清 VEGF、Tg、Gal-1 对甲状腺癌的诊断价值及其与淋巴结转移的关系[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(15): 2976-2980.