

• 论 著 •

## 分化型甲状腺癌患者血清 CEA、IL-35 的表达水平及其与肺转移的相关性

李玉英, 杨世荣, 马明福

青海省第五人民医院内分泌科, 青海西宁 810000

**摘要:**目的 观察分化型甲状腺癌(DTC)患者血清癌胚抗原(CEA)、白细胞介素-35(IL-35)的表达水平情况,并分析二者与患者肺转移的相关性。方法 选取 2018 年 1 月至 2021 年 12 月于该院就诊的 150 例 DTC 患者作为病例组,另选取 2021 年 12 月于该院体检的健康体检者 150 例作为对照组。病例组根据肺转移发生情况分为肺转移组和无肺转移组,统计各组临床资料、血清 CEA、IL-35 表达水平及其他实验室指标水平,分析血清 CEA、IL-35 的表达水平与 DTC 患者肺转移的相关性,并应用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)评价二者对 DTC 患者肺转移的评估价值。结果 病例组血清 CEA 表达水平高于对照组,血清 IL-35 表达水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );150 例 DTC 患者中 25 例出现肺转移,占 16.67%;肺转移组 DTC 患者血清促甲状腺激素、甲状腺球蛋白、CEA 表达水平高于无肺转移组,血清 IL-35 表达水平低于无肺转移组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );点二列相关性分析显示,DTC 患者血清 CEA 的表达水平与肺转移呈正相关( $r = 0.580$ ;  $P < 0.001$ ),血清 IL-35 与肺转移呈负相关( $r = -0.283$ ;  $P < 0.001$ );绘制 ROC 曲线分析显示,DTC 患者血清 CEA、IL-35 表达水平单独及联合评估其肺转移的 AUC 分别为 0.906、0.711、0.936,灵敏度分别为 0.760、0.840、0.840,特异度分别为 0.984、0.544、0.968。结论 DTC 患者血清 CEA 的表达与肺转移情况存在一定相关性,血清 IL-35 虽与肺转移情况有关,但关联性极弱,血清 CEA 联合 IL-35 有助于临床 DTC 肺转移的评估潜能。

**关键词:**分化型甲状腺癌; 肺转移; 癌胚抗原; 白细胞介素-35; 相关性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.016

**中图法分类号:**R736.1

**文章编号:**1673-4130(2025)10-1234-05

**文献标志码:**A

**Expression of serum CEA and IL-35 in patients with differentiated thyroid carcinoma and their correlation with lung metastasis**

LI Yuying, YANG Shirong, MA Mingfu

Department of Endocrinology, the Fifth People's Hospital of Qinghai, Xining, Qinghai 810000, China

**Abstract:** **Objective** To observe the expression of serum carcinoembryonic antigen (CEA) and interleukin-35 (IL-35) in patients with differentiated thyroid cancer (DTC), and to analyze the correlation between them and lung metastasis. **Methods** A total of 150 patients with DTC treated in the hospital from January 2018 to December 2021 were selected as the case group, and another 150 healthy individuals who underwent the physical examination in the hospital in December 2021 were selected as the control group. The case group was divided into lung metastasis group and non lung metastasis group according to the occurrence of lung metastasis. The clinical data, serum CEA, IL-35 levels and other laboratory indexes in each group were counted, the correlation between the expression of serum CEA and IL-35 and lung metastasis of DTC patients was analyzed, and the evaluation value of receiver operating characteristic (ROC) curve and area under curve (AUC) on lung metastasis of DTC patients was evaluated. **Results** The serum CEA level in the case group was higher than that in the control group, and the serum IL-35 level was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Among 150 patients with DTC, 25 cases had lung metastasis, accounting for 16.67%. The levels of serum thyroid stimulating hormone, thyroglobulin and CEA in patients with DTC in lung metastasis group were higher than those in non lung metastasis group, and the level of serum IL-35 was lower than that in non lung metastasis group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The correlation analysis showed that there was a positive correlation between the expression of serum CEA in DTC patients and lung metastasis ( $r = 0.580$ ,  $P < 0.001$ ), and there was a negative correlation between serum IL-35 and lung metastasis ( $r = -0.283$ ,  $P < 0.001$ ). ROC curve analysis was drawn and

showed that the area under the curve (AUC) of serum CEA and IL-35 alone and in combination for predicting lung metastasis in patients with DTC were 0.906, 0.711 and 0.936 respectively, the sensitivity corresponding to the cut off value was 0.760, 0.840 and 0.840 respectively, and the specificity was 0.984, 0.544 and 0.968 respectively. **Conclusion** There is a certain correlation between the expression of serum CEA and lung metastasis in DTC patients. Although serum IL-35 is related to lung metastasis, the correlation is extremely weak. The combination of serum CEA and IL-35 has the potential to be used for the evaluation of clinical DTC lung metastasis.

**Key words:** differentiated thyroid carcinoma; lung metastasis; carcinoembryonic antigen; interleukin-35; correlation

分化型甲状腺癌(DTC)生物行为较为温和,生长缓慢且恶性度较低,多数患者预后较好,但 DTC 病灶组织仍有远处转移的风险,其中肺转移较为常见<sup>[1-2]</sup>。目前,<sup>131</sup>I 全身显像及胸部 CT 是诊断 DTC 肺转移的常用手段,但生理性摄取、体表污染、病灶摄取等均会影响<sup>131</sup>I 全身显像结果,且<sup>131</sup>I 完全代谢至少需要 3~4 周,患者无法在短期内重复检查,而胸部 CT 对 DTC 肺转移缺乏特异性,与肺部良性病变如结核等鉴别有一定困难,且该方法存在一定辐射,不能频繁检查。近年来,血清指标检测因其操作方便、检测时间短、患者痛苦小等优点在恶性肿瘤发生及远处转移的辅助评估中应用较多,或可作为 DTC 肺转移影像学检查前的基础筛查方法。肿瘤标志物是临床常用于甲状腺癌、肺肿瘤评估诊断的辅助血清指标,而甲状腺癌肺转移患者肺转移肿瘤病理类型以肺腺癌最为常见,癌胚抗原(CEA)作为一种对肺腺癌较为敏感的肿瘤标志物,具有人类胚胎抗原特性的酸性糖蛋白,存在于内胚层细胞分化而来的癌症细胞表面,其血清水平与肿瘤疾病分期、肿瘤转移情况密切相关<sup>[3]</sup>。近年来,抑制性肿瘤微环境在肿瘤发生、侵袭、转移过程中的作用愈发得到重视。白细胞介素-35(IL-35)是由调节性 T 细胞产生的一种抑制性调节因子,具有强大的免疫抑制作用,当其表达水平较低时,可能会影响机体内淋巴细胞对细胞因子的分泌,从而降低机体肿瘤细胞的抑制效果,增加向远端浸润、转移的风险<sup>[4]</sup>。有研究发现,IL-35 在肺腺癌、甲状腺癌等恶性肿瘤中均呈异常表达,可与 Breg、Treg 细胞共同参与免疫失衡,促进肿瘤发展<sup>[5-6]</sup>。另有研究指出,IL-35、CEA 均与癌症患者疾病分期、淋巴结转移及血管侵袭情况有关,且 IL-35 与 CEA 联合用于患者预后评估中较单一指标具有更好的评估准确度<sup>[7]</sup>。据此,推测 IL-35、CEA 均可能与 DTC 患者肺转移有关,且二者之间可能存在一定关联,二者联合检测或可提高对 DTC 患者肺转移的评估价值,但目前尚无研究对此进行深入分析。基于此,本研究重点分析血清 CEA、IL-35 的表达与 DTC 患者肺转移的相关性,评价其在评估 DTC 患者肺转移中的价值,为临床判定 DTC 患者肺转移情况提供新的方法,并为疾病治疗提供新靶点。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 12 月于本院就诊的 150 例 DTC 患者作为病例组,另选取 2021 年 12 月于本院体检的健康体检者 150 例作为对照组。纳入标准:(1)病例组 DTC 诊断标准为《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》<sup>[8]</sup>,经实验室指标[甲状腺球蛋白(Tg)、甲状腺球蛋白抗体、甲状腺过氧化物酶抗体、甲状腺素(T<sub>4</sub>)、游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)、三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)、促甲状腺激素(FSH)等]、颈部超声、电子计算机断层成像、细针穿刺细胞学确诊;(2)病例组 DTC 患者首次被确诊;(3)对照组身体状况良好。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)合并急慢性感染性疾病或自身免疫系统疾病;(3)既往存在甲状腺手术史;(4)存在肠梗阻、胆道梗阻等消化道良性疾病;(5)存在甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、甲状腺炎等甲状腺疾病;(6)病例组入组前进行过放射治疗、化疗等相关治疗。所有研究对象均自愿参加本研究,并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 肺转移诊断** 所有 DTC 患者入院时均行胸部电子计算机断层成像检查,仪器选择 GE revolution 256 排 CT 机,对于疑似存在肺转移者经肺结节组织活检确诊。将出现肺转移 DTC 者纳入肺转移组,将未出现肺转移 DTC 者纳入无肺转移组。

**1.2.2 临床资料采集** (1)基本资料:统计所有研究对象年龄、性别(男、女)、吸烟史(有、无)、DTC 家族史(有、无)情况及病例组患者原发肿瘤类型(甲状腺乳头状癌、甲状腺滤泡癌)、肿瘤病灶数量(单个、多个)、肿瘤最大径情况。(2)实验室指标:所有研究对象入院时,采集外周肘静脉血 5 mL,室温下 3 000 r/min 离心 10 min,取血清,采用贝克曼库尔特(美国)股份有限公司生产的贝克曼 DXT800 全自动免疫分析系统测定病例组患者 TSH、T<sub>4</sub>、FT<sub>4</sub>、T<sub>3</sub>、FT<sub>3</sub>、Tg、CEA、IL-35 水平。TSH 正常范围:2~10 mU/L;T<sub>4</sub> 正常范围:65~155 nmol/L;FT<sub>4</sub> 正常范围:10~31 pmol/L;T<sub>3</sub> 正常范围:1.6~3.0 nmol/L;FT<sub>3</sub> 正常范围:4~10 pmol/L;Tg 正常范围:11.4~20.2 mg/L;CEA 正常范围:≤5 ng/mL。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,计量资料进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,并进行方差齐性分析,方差齐行  $t$  检验,方差不齐行  $t'$  检验;计数资料采用例数或百分率表示,行  $\chi^2$  检验;应用点二列相关性对血清 CEA、IL-35 水平与 DTC 患者肺转移的关系进行分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)评价血清 CEA、IL-35 的表达评估 DTC 患者肺转移的价值;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 对照组与病例组血清 CEA、IL-35 的表达情况及其他临床资料比较** 病例组血清 CEA 水平高于对

照组,血清 IL-35 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组其他资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 DTC 患者肺转移发生情况** 150 例 DTC 患者中 25 例出现肺转移,占 16.67%(25/150)。

**2.3 肺转移与无肺转移的 DTC 患者临床资料比较** 肺转移组 DTC 患者血清 TSH、Tg 水平高于无肺转移组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );肺转移组 DTC 患者血清 CEA 水平高于无肺转移组,血清 IL-35 水平低于无肺转移组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );两组其他资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 对照组与病例组血清 CEA、IL-35 的表达水平情况及其他临床资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别                  | <i>n</i> | CEA<br>(ng/mL) | IL-35<br>(pg/mL) | 年龄<br>(岁)  | 性别        |            | 吸烟史       |            | DTC 家族史  |            |
|---------------------|----------|----------------|------------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|----------|------------|
|                     |          |                |                  |            | 男         | 女          | 有         | 无          | 有        | 无          |
| 对照组                 | 150      | 2.53±0.79      | 66.78±8.62       | 44.29±3.48 | 42(28.00) | 108(72.00) | 23(15.33) | 127(84.67) | 4(2.67)  | 146(97.33) |
| 病例组                 | 150      | 6.41±1.17      | 49.18±4.36       | 44.43±3.50 | 38(25.33) | 112(74.67) | 29(19.33) | 121(80.67) | 10(6.67) | 140(93.33) |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 33.665         | 22.321           | 0.347      |           | 0.273      |           | 0.837      |          | 2.697      |
| <i>P</i>            |          | <0.001         | <0.001           | 0.729      |           | 0.602      |           | 0.36       |          | 0.101      |

表 2 肺转移与无肺转移的 DTC 患者临床资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 因素                       | 肺转移组( <i>n</i> =25) | 无肺转移组( <i>n</i> =125) | <i>t</i> / $\chi^2$ | <i>P</i> |
|--------------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|----------|
| 年龄(岁)                    | 45.36±3.26          | 44.25±3.53            | 1.455               | 0.148    |
| 性别                       |                     |                       | 0.113               | 0.737    |
| 男                        | 7(28.00)            | 31(24.80)             |                     |          |
| 女                        | 18(72.00)           | 94(75.20)             |                     |          |
| 吸烟史                      |                     |                       | 0.137               | 0.711    |
| 有                        | 6(24.00)            | 23(18.40)             |                     |          |
| 无                        | 19(76.00)           | 102(81.60)            |                     |          |
| DTC 家族史                  |                     |                       | 0.536               | 0.464    |
| 有                        | 3(12.00)            | 7(5.60)               |                     |          |
| 无                        | 22(88.00)           | 118(94.40)            |                     |          |
| 原发肿瘤类型                   |                     |                       | 0.053               | 0.818    |
| 甲状腺乳头状癌                  | 23(92.00)           | 110(88.00)            |                     |          |
| 甲状腺滤泡癌                   | 2(8.00)             | 15(12.00)             |                     |          |
| 肿瘤病灶数量                   |                     |                       | 0.263               | 0.608    |
| 单个                       | 18(72.00)           | 96(76.80)             |                     |          |
| 多个                       | 7(28.00)            | 29(23.20)             |                     |          |
| 肿瘤最大径(cm)                | 4.35±0.53           | 4.17±0.49             | 1.702               | 0.091    |
| TSH(mU/L)                | 56.79±7.78          | 52.46±7.94            | 2.498               | 0.014    |
| T <sub>4</sub> (nmol/L)  | 108.39±8.27         | 107.75±8.19           | 0.356               | 0.722    |
| FT <sub>4</sub> (pmol/L) | 17.89±2.75          | 18.16±2.88            | 0.415               | 0.679    |
| T <sub>3</sub> (nmol/L)  | 1.92±0.17           | 1.86±0.13             | 1.621               | 0.115    |
| FT <sub>3</sub> (pmol/L) | 4.29±0.68           | 4.50±0.53             | 1.467               | 0.153    |
| Tg(mg/L)                 | 68.47±7.82          | 64.31±7.75            | 2.437               | 0.016    |
| CEA(ng/mL)               | 7.89±1.03           | 6.11±0.94             | 8.658               | <0.001   |
| IL-35(pg/mL)             | 46.43±4.16          | 49.73±4.20            | 3.595               | <0.001   |

**2.4 DTC 患者血清 CEA、IL-35 的表达水平与肺转移的关系分析** 点二列相关性分析显示,DTC 患者血清 CEA 的表达与肺转移呈正相关( $r=0.580$ ;  $P<0.001$ ),血清 IL-35 与肺转移呈负相关( $r=-0.283$ ;  $P<0.001$ )。见表 3。

**2.5 DTC 患者血清 CEA、IL-35 的表达对肺转移的评估价值分析** 绘制 ROC 曲线分析显示,DTC 患者血清 CEA、IL-35 表达水平单独及联合评估其肺转移

的 AUC 分别为 0.906、0.711、0.936,灵敏度分别为 0.760、0.840、0.840,特异度分别为 0.984、0.544、0.968。见表 4。

表 3 DTC 患者血清 CEA、IL-35 的表达水平与肺转移关系的点二列相关性分析结果

| 指标    | <i>r</i> | <i>P</i> |
|-------|----------|----------|
| CEA   | 0.580    | <0.001   |
| IL-35 | -0.283   | <0.001   |

表 4 DTC 患者血清 CEA、IL-35 的表达水平对肺转移的评估价值分析

| 指标    | AUC   | 95%CI       | 截断值          | <i>P</i> | 灵敏度   | 特异度   | 约登指数  |
|-------|-------|-------------|--------------|----------|-------|-------|-------|
| CEA   | 0.906 | 0.837~0.975 | 7.725 ng/mL  | <0.001   | 0.760 | 0.984 | 0.744 |
| IL-35 | 0.711 | 0.606~0.815 | 49.860 pg/mL | 0.001    | 0.840 | 0.544 | 0.384 |
| 联合评估  | 0.936 | 0.886~0.987 | —            | <0.001   | 0.840 | 0.968 | 0.808 |

注:—表示无数据。

3 讨 论

DTC 患者的 10 年生存率较高,但部分 DTC 病灶呈激进性,可发生肺、骨远处转移,其中肺转移发生率在 15.00%~20.00%,且患者病情隐匿,缺乏特异性的临床表现,若无法得到及时救治,病死率较高,而患者若得到及时且积极的治疗,10 年生存率可在 90.00%以上<sup>[9]</sup>。本研究 150 例 DTC 患者中 25 例出现肺转移,占 16.67%,发生率较高。可见,尽早明确 DTC 患者肺转移情况显得尤为重要。目前,临床上对于辅助评估 DTC 发生的血清标志物众多,但对于评估 DTC 患者肺转移的血清标志物较少,且无法达到预期效果。因此,寻找可早期评估 DTC 患者肺转移的血清标志物对临床制订科学、合理的方案及采取治疗措施具有重要意义。

CEA 是免疫球蛋白超基因家族的一员,是一类肿瘤胚胎性抗原,其水平受胚胎细胞的有关基因调控,健康者体内血清水平极少<sup>[10]</sup>。当肿瘤细胞的基因调控遭到破坏时,会导致有关胎儿蛋白的合成重启,致使血清中 CEA 表达水平异常增高。且有研究表明,血清 CEA 表达水平与肿瘤恶性程度呈正相关,随肿瘤恶性程度的升高而增高<sup>[11]</sup>。而肿瘤恶性程度越高,其向远处侵袭、浸润、转移的能力越强。张灵羽等<sup>[12]</sup>研究发现,有颈部淋巴结转移的甲状腺髓样癌患者术前血清 CEA 表达水平高于无转移患者,血清 CEA 对甲状腺髓样癌患者颈部淋巴结转移具有一定诊断效能。但血清 CEA 是否与 DTC 患者肺转移也存在一定关系尚不明确。本研究中 DTC 患者血清 CEA 表达水平高于健康体检人群,且存在肺转移的 DTC 患者血清 CEA 表达水平较无肺转移者高,提示 DTC 患者血清 CEA 表达水平可能与肺转移有关。分析原因在于,恶性程度较高的 DTC 患者甲状腺上皮细胞的异常增殖与分化能力较强,可增加细胞内囊泡的释放量;而囊泡中糖蛋白结合成分可激活肿瘤下游信号转

导因子,促进肿瘤组织向远处侵袭与转移,进而增加肺转移发生风险<sup>[13]</sup>。因此,当血清 CEA 表达水平较高时表明 DTC 患者肿瘤组织恶性程度较高,向远处侵袭与浸润的能力较强,患者出现肺转移的风险较高。此外,CEA 还是一种黏附因子,血清 CEA 表达水平的异常升高又可促进肿瘤细胞与正常细胞组织相结合,增加肿瘤细胞向远处侵袭、浸润与转移的能力,从而增加 DTC 患者肺转移发生风险<sup>[14]</sup>。

IL-35 是一种主要由 Treg 分泌的具有免疫抑制效应的细胞因子,可激活淋巴细胞,提升机体细胞免疫力,抑制病灶组织对正常组织的浸润与侵袭,从而降低病灶组织向远处转移的能力<sup>[15]</sup>。张建等<sup>[16]</sup>报道,甲状腺癌患者血清 IL-35 表达水平低于健康体检者,且血清 IL-35 表达水平与甲状腺癌癌分化程度呈正相关( $r=0.325$ ),与病理分期呈负相关( $r=-0.602$ )。另外,陈飞儿等<sup>[17]</sup>还指出,结直肠癌患者癌组织中 IL-35 相对表达量与非癌组织相比减少了 50%左右,存在淋巴结转移的患者癌组织中 IL-35 相对表达量低于无淋巴结转移者。可见,IL-35 在甲状腺癌的发生及病灶组织的侵袭转移中具有重要作用,可能也会与 DTC 患者肺转移有关,但目前尚无研究证实这一猜测。本研究比较了对照组及发生与未发生肺转移的 DTC 患者血清表达水平的差异,发现对照组血清 IL-35 表达水平高于 DTC 患者,且未发生肺转移的 DTC 患者血清 IL-35 表达水平高于发生肺转移的 DTC 患者,这与上述研究结果相似,提示血清 IL-35 水平可能与 DTC 患者肺转移情况有关。分析原因在于,IL-35 可刺激自然杀伤细胞活化与增殖,并提高其活性,从而使其迅速溶解部分肿瘤细胞,抑制肿瘤细胞增殖与侵袭能力,降低肿瘤组织远处转移能力<sup>[18]</sup>。此外,IL-35 还能促进 T 淋巴细胞增殖与分化,加强机体免疫应答反应,增加免疫系统对肿瘤组织的监控与抑制作用,从而降低肿瘤细胞浸润与转移

能力。当血清 IL-35 表达水平过低时,可能会影响自然杀伤细胞及 T 淋巴细胞的增殖与活化,从而影响机体对肿瘤细胞的抑制作用,增加肿瘤细胞增殖、浸润与转移能力,进而增加 DTC 患者肺转移发生风险<sup>[19]</sup>。本研究通过点二列相关性分析显示,DTC 患者血清 CEA 与肺转移有一定相关性,血清 IL-35 表达水平与肺转移虽有关,但关联性极弱,分析原因可能与本研究样本量较少,且均来自单中心有关,未来还需进一步纳入多中心、大样本量的患者,进一步分析血清 IL-35 表达水平与 DTC 患者肺转移的关系。本研究还通过 ROC 曲线分析显示,DTC 患者血清 CEA、IL-35 表达水平单独及联合评估其肺转移的 AUC 分别为 0.906、0.711、0.936,证实 DTC 患者血清 CEA 单独及其联合 IL-35 有评估 DTC 患者肺转移的潜能。

另外,本研究比较肺转移与无肺转移 DTC 患者的其他临床资料显示,肺转移组 DTC 患者血清 TSH、Tg 表达水平高于无肺转移组 DTC 患者,提示血清 TSH、Tg 表达水平可能也与 DTC 患者肺转移情况有关。分析原因可能为,TSH 是由垂体前叶分泌的一种甲状腺激素,Tg 是由功能性甲状腺组织分泌的一种糖蛋白。当机体甲状腺组织出现癌变时,可能会导致甲状腺功能受损,造成 TSH、Tg 表达水平异常升高,且当病灶组织恶性程度越高时,甲状腺功能损伤越严重,TSH、Tg 表达水平越高。而病灶组织恶性程度越高时其侵袭、转移能力越强,患者肺转移风险越大。但其具体机制还需未来进一步研究分析。

综上所述,DTC 患者血清 CEA 的表达水平与肺转移情况存在显著的相关性,血清 IL-35 虽与肺转移情况有关,但关联性弱,将二者联合可提高对 DTC 肺转移的评估潜能。

参考文献

[1] SCHLUMBERGER M,LEBOULLEUX S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer[J]. Nat Rev Endocrinol,2021,17(3):176-188.

[2] YAMAZAKI H,IWASAKI H,MASUDO K,et al. Prognostic significance of lung metastasis-related finding in lenvatinib treatment for differentiated thyroid cancer[J]. Endocrine,2022,78(3):543-551.

[3] YAMANASHI K,HAMAJI M,MURAKAMI K,et al. Prognostic role of preoperative carcinoembryonic antigen level in part-solid lung adenocarcinoma[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann,2022,30(4):457-467.

[4] GU J H,WANG X G,WANG L Q,et al. Serum level of interleukin-35 as a potential prognostic factor for gastric cancer[J]. Asia Pac J Clin Oncol,2021,17(1):52-59.

[5] 文洁,蒋胜华,王娴玮,等. 肺腺癌患者 Breg Treg 与 IL-10

IL-35 的表达及相关性研究[J]. 济宁医学院学报,2019,42(5):363-367.

[6] 王建中,王元阳. 甲状腺癌炎症性因子的表达水平及临床意义[J]. 国际老年医学杂志,2019,40(1):29-31.

[7] ZHANG M X,GAN W,JING C Y,et al. Overexpression of interleukin-35 in intrahepatic cholangiocarcinoma is a prognostic indicator after curative resection[J]. Cancer Sci,2018,109(4):1195-1206.

[8] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志,2012,28(10):779-797.

[9] 郭明皓,马悦心,组木热提·吐尔洪,等. 分化型甲状腺癌肺转移危险因素及其对 131I 治疗的疗效分析[J]. 四川医学,2020,41(12):1255-1259.

[10] ROSU M C,MIHNEA P D,ARDELEAN A,et al. Clinical significance of tumor necrosis factor-alpha and carcinoembryonic antigen in gastric cancer[J]. J Med Life, 2022,15(1):4-6.

[11] 樊小虎,于卫华,江宣陵. 超声造影联合血清 DKK-1,Gal-1 对分化型甲状腺肿瘤的诊断价值及其与 TNM 分期、肿瘤恶性程度相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(7):757-762.

[12] 张灵羽,付利军,孙宁,等. 血清 proGRP、Ctn、CEA 在甲状腺髓样癌鉴别诊断和预测颈侧区淋巴结转移中的价值[J]. 郑州大学学报(医学版),2022,57(2):271-275.

[13] 周树伟,苏蓓蓓,冯跃庆,等. 分化型甲状腺癌患者血清基质金属蛋白酶-13 表达水平与肺转移的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(1):77-80.

[14] 郑秋金,涂海健. PCT,CEA 检测在甲状腺癌诊断方面的应用价值探讨[J]. 莆田学院学报,2021,28(5):54-57.

[15] YI P,YU W,XIONG Y,et al. IL-35: new target for immunotherapy targeting the tumor microenvironment[J]. Mol Cancer Ther,2024,23(2):148-158.

[16] 张建,梁娴,赵春生. 甲状腺癌患者血清甲状腺球蛋白抗体、白细胞介素 35 及促甲状腺激素的水平及意义[J]. 检验医学与临床,2020,17(21):3148-3150,3155.

[17] 陈飞儿,张凤,谈振宇,等. 白细胞介素 35 和白细胞介素 37 与结直肠癌临床病理学特征及预后的相关性研究[J]. 中国癌症杂志,2020,30(6):456-461.

[18] MIRLEKAR B,MICHAUD D,LEE S J,et al. B cell-Derived IL35 drives STAT3-Dependent CD8(+) T-cell exclusion in pancreatic cancer[J]. Cancer Immunol Res, 2020,8(3):292-308.

[19] YAZDANI Z,RAFIEI A,GOLPOUR M,et al. IL-35, a double-edged sword in cancer[J]. J Cell Biochem,2020, 121(3):2064-2076.