

基于超声特征联合血清胱抑素对甲状腺乳头状癌的临床意义

闵雨湘, 单宏杰*

安徽医科大学附属宿州市立医院普外三科, 安徽 宿州

收稿日期: 2026年1月27日; 录用日期: 2026年2月22日; 发布日期: 2026年3月3日

摘要

目的: 基于临床及超声特征表现构建列线图模型, 分析超声联合血清胱抑素(Cys-c)对甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)的临床意义。方法: 选取安徽省宿州市立医院普外三科2023年1月至2024年6月收治的经病理证实的187例PTC患者, 根据术后病理报告分为LNM组和无LNM组; 同时选取同期就诊于我院的125例甲状腺良性结节患者作为健康对照组。收集所有患者血清样本, 采用酶联免疫吸附法检测血清HCY和Cys-C水平并记录多个超声表象包括是否存在淋巴结肿大、低回声、肿瘤数目、直径、边界不清晰、形态不规则、钙化、纵横比 ≥ 1 等情况。通过单因素及多因素分析并构建临床-超声特征列线图模型, 采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)、校准曲线及决策曲线(DCA)分析评价模型的区分度、校准度及临床实用性。结果: 相较于甲状腺良性结节患者, PTC患者超声多呈现边界不清晰、形态不规则、钙化等特征, 且血清Cys-C水平较低; 而年龄、性别、结节直径以及HCY在两组患者中并无明显统计学差异。结论: 甲状腺乳头状癌患者的超声图像多呈现为低回声、形态不规则、钙化、纵横比 ≥ 1 等特征, 且其血清胱抑素C水平较良性结节组降低。基于临床血清胱抑素C水平及超声特征构建的列线图模型对甲状腺乳头状癌的预测诊断具有重要的价值。

关键词

甲状腺乳头状癌, 超声特征, 胱抑素

Clinical Significance of Ultrasound Features Combined with Serum Cystatin in Papillary Thyroid Carcinoma

Yuxiang Min, Hongjie Shan*

Department of General Surgery III, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Suzhou Anhui

*通讯作者。

文章引用: 闵雨湘, 单宏杰. 基于超声特征联合血清胱抑素对甲状腺乳头状癌的临床意义[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 575-583. DOI: 10.12677/acm.2026.163824

Abstract

Objective: To analyze the clinical significance of serum cystatin C (Cys-c) and ultrasound in the diagnosis of papillary thyroid carcinoma (PTC) by constructing a line diagram model based on clinical and ultrasonographic features. **Methods:** A total of 187 patients with pathologically confirmed PTC admitted to the Third Department of General Surgery at Suzhou Municipal Hospital in Anhui Province from January 2023 to June 2024 were selected and divided into the LNM group and non-LNM group based on postoperative pathological reports. Concurrently, 125 patients with benign thyroid nodules who were treated at our hospital during the same period were selected as the healthy control group. Serum samples were collected from all patients, and the levels of serum HCY and Cys-C were detected using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Multiple ultrasound features, including lymphadenopathy, hypoechogenicity, tumor number, diameter, indistinct borders, irregular morphology, calcification, and aspect ratio ≥ 1 , were recorded. Univariate and multivariate analyses were performed, and a clinical ultrasound feature column-line diagram model was constructed. The model's discriminative power, calibration, and clinical utility were evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves, and decision curve (DCA) analysis. **Results:** Compared with patients with benign thyroid nodules, PTC patients exhibited features such as indistinct borders, irregular morphology, and calcification on ultrasound, with lower serum Cys-C levels. However, there were no significant statistical differences in age, gender, nodule diameter, or HCY between the two groups. **Conclusion:** Ultrasound images of patients with papillary thyroid carcinoma often exhibit features such as hypoechoic, irregular morphology, calcification, and aspect ratio ≥ 1 , with lower serum cystatin C levels compared to the benign nodule group. The logistic regression model constructed based on clinical serum cystatin C levels and ultrasound characteristics holds significant value for the predictive diagnosis of papillary thyroid carcinoma.

Keywords

Papillary Thyroid Carcinoma, Ultrasound Characteristics, Cystatin

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

甲状腺癌目前已成为我国前三的高发癌症；其中以甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)最为常见, 约占所有甲状腺癌的 90%, 大部分患者预后较好, 仍有部分患者发生颈部淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM), 影响了患者的手术难度及预后。目前临床上主要通过超声图像及穿刺病理细胞学初步判断甲状腺结节的良恶性, 但是部分甲状腺乳头状癌甚至出现早期淋巴结转移的患者甲状腺彩超缺乏明显的超声图像及细胞学特征, 故而术前诊断难度较大[1], 如果单纯通过超声图像术前判断甲状腺结节的良恶性并不准确。多数的 PTC 患者常在诊断时就发生了颈部淋巴结转移, 美国甲状腺协会认为颈部淋巴结转移(CLNM)是甲状腺癌进展及复发的危险因素[2], 对患者预后以及术后病情复发情况、患者生存质量均会产生不良影响。所以早期识别并判断甲状腺结节的良恶性对于患者手术方式的选择以及术后生存质量具有重要意义。血清学指标是近年来应用较为广泛的辅助检查手段, 对患者影响较小且无创, 具

有较高的特异度和灵敏度, 医生和患者对该检测手段较为认可[3]。血清同型半胱氨酸(HCY), 胱抑素 C (Cys-c)水平已被证实与多种恶性肿瘤有关[4]。基于此, 本研究通过对比 PTC 患者与良性结节患者血清同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)和胱抑素(Cys-c)水平以及超声特征图像, 建立预测诊断模型, 评估诊断价值, 为临床早期识别 PTC 患者或高风险人群提供重要依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾性分析 2023 年 1 月至 2024 年 6 月宿州市立医院普外三科收治的经病理证实的 187 例 PTC 患者, 同时选取同期就诊于我院的 125 例甲状腺良性结节患者作为健康对照组。研究共纳入研究对象 312 例, 其中良性甲状腺结节 125 例, 甲癌组 187 例。两组在性别构成方面差异无统计学意义($\chi^2 = 1.427, P = 0.232$)。年龄方面, 良性组与甲癌组年龄中位数分别为 53.00 (47.00, 55.00)岁和 50.00 (39.00, 55.00)岁, 两组差异未达到显著水平($Z = 1.882, P = 0.060$) (见表 1)。

两组年龄差异 $P = 0.06$ 接近显著, 多项研究表明甲状腺乳头状癌可发生于任何年龄段, 虽然发病高峰通常在 30~50 岁, 但加拿大一项单中心前瞻性队列研究显示: 甲状腺乳头状癌疾病进展引起的转治疗率在不同年龄组无显著差异, 而因患者偏好的转治疗率随年龄降低而升高。分析出现发病高峰的原因可能与该年龄段患者主动检测意识或过度诊断有关, 因此本研究不纳入对年龄的分析。

Table 1. Comparison of gender and age between the benign group and the thyroid cancer group

表 1. 性别和年龄在良性组与甲癌组间的对比

	良性组(N = 125)	甲癌组(N = 187)	统计量	P 值
性别			1.427a	0.232
女	110 (88%)	154 (82.4%)		
男	15 (12%)	33 (17.6%)		
年龄	53.00 (47.00, 55.00)	50.00 (39.00, 55.00)	1.882b	0.06

注: a 为 χ^2 统计量; b 为 Z 统计量。同表 2 下方注解。

2.2. 纳入标准和排除标准

纳入标准: ① 经术后病理明确诊断为甲状腺乳头状癌; ② 于本院行手术治疗, 手术方式均为甲状腺腺叶切除/全切 + 中央区淋巴结清扫术; ③ 超声图像符合诊断要求; ④ 患者及家属均知情同意并签署知情同意书; ⑤ 临床资料完整。排除标准: ① 合并其他恶性肿瘤等严重疾病; ② 存在其他颈部病变; ③ 合并其他内分泌相关疾病; ④ 合并其他心脑血管疾病; ⑤ 近三个月内无其他药物服用史。患者及家属均签署知情同意书, 本研究获本院伦理委员会审批。

2.3. 方法

2.3.1. 资料收集

患者入院后完善各项检查, 收集患者的年龄、性别、文化程度、婚姻状态、手术治疗、肿瘤家族史、饮酒史、吸烟史等临床资料。所有患者术前均行甲状腺及颈部淋巴结超声, 记录多个超声表象, 所有报告均来自于两位超声科副主任职称人员进行盲法阅片, 共同确认彩超结果; 所有患者均由经验丰富的外科医生行甲状腺癌手术, 取术后病理明确诊断。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.3.2. 标本采集及处理

于患者入院次日清晨空腹抽取患者静脉血 5 ml, 经 3000 r/min 离心 10 min 分离血清, 将其置于 -70°C 的条件下保存, 采用酶联免疫吸附法检测血清 HCY 及 Cys-C 水平。

2.3.3. 彩色多普勒超声检查

采用西门子彩色多普勒超声检测仪, 配备的超声探头频率在 7.5~12.0 MHz 范围内。检查时让患者仰卧于检查床上, 显露出颈部甲状腺区域, 将耦合剂涂抹在颈部甲状腺区域, 将超声探头放置在颈部, 使用超声探头在患者颈部进行扫描, 对颈部行横、纵切扫描, 获取超声图像, 重点检查病灶区域, 获取 PTC 肿瘤数目(单发或多发)、直径, 是否出现低回声、边界不清晰、形态不规则、钙化情况, 以及纵横比(≥ 1 或 < 1)等特征。

2.4. 观察指标

① 比较两组超声特征, 包括肿瘤数目(单发或多发)、肿瘤直径(≥ 1 cm, < 1 cm)、低回声(是、否)、边界清晰(是、否)、钙化(是、否)、纵横比(≥ 1 , < 1)等情况, 以及血清 HCY、Cys-C 水平; ② 采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析超声特征和血清 HCY、Cys-C 水平对 PTC 的单独和联合诊断效能; ③ 基于多因素 Logistic 回归分析构建列线图用于个体化预测甲癌发生风险。

2.5. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件处理所有数据并进行分析。计量资料根据 Shapiro-Wilk 正态性检验结果进行分布判断, 符合正态分布者以均数 \pm 标准差表示, 非正态分布者以中位数(四分位数间距)表示; 分类资料以例数和百分比表示。单因素分析中, 计量资料根据数据分布情况分别采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验, 分类资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。将单因素分析中具有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归模型, 采用逐步法进行变量筛选, 以评估各因素对结局事件的独立影响, 结果以比值比(OR)及其 95% 置信区间(95% CI)表示。基于多因素 Logistic 回归分析中具有统计学意义的预测因子构建联合预测模型, 并绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算曲线下面积(AUC)及其 95% 置信区间以评价模型的判别能力, 同时根据约登指数确定最佳截断值, 并计算相应的灵敏度和特异度。进一步基于最终 Logistic 回归模型构建列线图, 用于个体化风险预测。所有统计检验均为双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

研究共纳入研究对象 312 例, 其中良性甲状腺结节 125 例, 甲状腺乳头状癌组 187 例。两组在性别构成方面差异无统计学意义($\chi^2 = 1.427$, $P = 0.232$)。年龄方面, 良性组与甲状腺乳头状癌组年龄中位数分别为 53.00 (47.00, 55.00) 岁和 50.00 (39.00, 55.00) 岁, 两组差异未达到显著水平($Z = 1.882$, $P = 0.060$)。良性组中央区指标均为不适用, 而甲癌组中 71.7% 为中央区阴性, 28.3% 为中央区阳性。

3.1. 两组患者超声特征比较

超声特征方面, 甲状腺乳头状癌组低回声结节比例显著高于良性结节组(81.8% vs. 53.6%, $\chi^2 = 27.350$, $P < 0.001$)。两组在结节数目(单发/多发)方面差异无统计学意义($\chi^2 = 0.366$, $P = 0.545$)。结节直径 ≥ 1 cm 的比例两组相当, 但甲癌组略高于良性组, 差异未达统计学意义(54.0% vs. 43.2%, $\chi^2 = 3.083$, $P = 0.079$)。甲癌组在多项超声恶性征象方面显著高于良性组, 包括边界不清(62.0% vs. 40.0%, $\chi^2 = 13.735$, $P < 0.001$)、形态不规则(65.2% vs. 39.2%, $\chi^2 = 19.473$, $P < 0.001$)、钙化(61.0% vs. 38.4%, $\chi^2 = 14.388$, $P < 0.001$)以及纵

横比 ≥ 1 (58.3% vs. 36.8%, $\chi^2 = 12.993, P < 0.001$)。

3.2. 两组患者生化指标比较

生化指标方面, 甲癌组胱抑素 C 水平[0.50 (0.41, 0.66)]显著低于良性组[0.63 (0.49, 0.81)], 差异具有统计学意义($Z = 4.168, P < 0.001$)。两组同型半胱氨酸水平差异无统计学意义($Z = 1.630, P = 0.103$)。中央区淋巴结评估因仅在甲癌组实施, 存在系统性信息偏倚, 在良性组中均标注为“不适用”, 在 LASSO 筛选前已排除, 故未纳入分析。

3.3. 各指标对 PTC 的诊断效能分析(表 2) (中央区淋巴结无法纳入统计检验, 仅用于描述占比)

Table 2. Comparison of clinical indicators between the benign group and the thyroid cancer group

表 2. 临床指标在良性组与甲癌组的组间对比

临床指标	良性组(N = 125)	甲癌组(N = 187)	统计量	P 值
中央区			-	-
-	0 (0%)	134 (71.7%)		
+	0 (0%)	53 (28.3%)		
不适用	125 (100%)	0 (0%)		
低回声			27.350a	<0.001
否	58 (46.4%)	34 (18.2%)		
是	67 (53.6%)	153 (81.8%)		
数目单多			0.366a	0.545
单	60 (48%)	82 (43.9%)		
多	65 (52%)	105 (56.1%)		
直径(>1 cm)			3.083a	0.079
否	71 (56.8%)	86 (46%)		
是	54 (43.2%)	101 (54%)		
边界清晰			13.735a	<0.001
是	75 (60%)	71 (38%)		
否	50 (40%)	116 (62%)		
形态规则			19.473a	<0.001
是	76 (60.8%)	65 (34.8%)		
否	49 (39.2%)	122 (65.2%)		
钙化			14.388a	<0.001
否	77 (61.6%)	73 (39%)		
是	48 (38.4%)	114 (61%)		
纵横比(≥ 1)			12.993a	<0.001
否	79 (63.2%)	78 (41.7%)		
是	46 (36.8%)	109 (58.3%)		
胱抑素	0.63 (0.49, 0.81)	0.50 (0.41, 0.66)	-4.168a	<0.001
同型半胱氨酸	9.40 (7.60, 11.60)	9.40 (7.65, 17.50)	1.630b	0.103

注: a 为 χ^2 统计量; b 为 Z 统计量。

ROC 曲线分析结果显示,各单一指标对甲癌的鉴别效能均处于中等水平。低回声的曲线下面积(AUC)为 0.641 (95%CI: 0.589~0.693), 在最佳截断值 0.5 处, 其灵敏度为 0.818, 特异度为 0.464, 约登指数为 0.282。边界清晰、形态规则、钙化及纵横比(≥ 1)的 AUC 分别为 0.610 (95%CI: 0.555~0.666)、0.630 (95%CI: 0.575~0.685)、0.613 (95%CI: 0.557~0.668)和 0.607 (95%CI: 0.552~0.663), 上述指标在各自最佳截断值 0.5 处的灵敏度和特异度较为均衡, 约登指数介于 0.215~0.260 之间。生化指标胱抑素 C 对甲癌的鉴别能力亦处于中等水平, 其 AUC 为 0.639 (95%CI: 0.575~0.703)。在最佳截断值 0.585 时, 胱抑素 C 的灵敏度为 0.674, 特异度为 0.616, 约登指数为 0.290 (表 3)。

进一步构建多指标联合预测模型后, 其鉴别效能明显提高。联合预测模型的 AUC 为 0.787 (95%CI: 0.736~0.838), 在最佳截断值 0.725 处, 灵敏度为 0.588, 特异度为 0.856, 约登指数为 0.444, 提示联合模型在甲癌鉴别中具有较好的综合诊断价值(图 1)。

Table 3. ROC analysis of single and combined biomarker diagnostic efficacy for papillary thyroid carcinoma
表 3. 对甲状腺乳头状癌的单指标诊断及联合指标诊断效能 ROC 分析

变量	AUC (95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
低回声	0.641 (0.589~0.693)	0.5	0.818	0.464	0.282
边界清晰	0.61 (0.555~0.666)	0.5	0.62	0.6	0.22
形态规则	0.63 (0.575~0.685)	0.5	0.652	0.608	0.26
钙化	0.613 (0.557~0.668)	0.5	0.61	0.616	0.226
纵横比(≥ 1)	0.607 (0.552~0.663)	0.5	0.583	0.632	0.215
胱抑素	0.639 (0.575~0.703)	0.585	0.674	0.616	0.29
联合预测	0.787 (0.736~0.838)	0.725	0.588	0.856	0.444

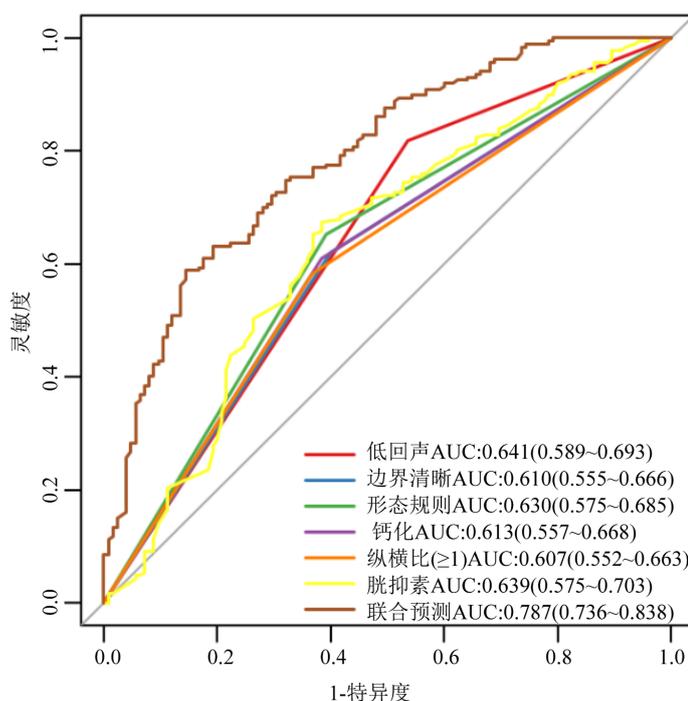


Figure 1. ROC curves for single-marker and combined-marker diagnostic efficacy in papillary thyroid carcinoma
图 1. 对甲状腺乳头状癌的单指标诊断及联合指标诊断效能 ROC 曲线

3.4. 多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中具有统计学意义及临床相关性的变量纳入多因素 Logistic 回归模型。结果显示低回声、形态不规则、钙化、纵横比 ≥ 1 及胱抑素 C 水平均为甲癌发生的独立影响因素。低回声结节发生甲癌的风险显著升高(OR = 4.39, 95%CI: 2.45~7.84, P < 0.001)。形态不规则(OR = 2.21, 95%CI: 1.25~3.93, P = 0.006)、钙化(OR = 2.07, 95%CI: 1.20~3.56, P = 0.009)以及纵横比 ≥ 1 (OR = 2.87, 95%CI: 1.66~4.93, P < 0.001)均与甲癌风险增加显著相关。胱抑素 C 水平与甲癌发生呈负相关, 其 OR 值为 0.17 (95%CI: 0.05~0.54, P = 0.003), 提示胱抑素 C 水平升高可能与甲癌发生风险降低相关。边界清晰与甲癌发生风险之间未观察到显著相关性(OR = 1.29, 95%CI: 0.72~2.32, P = 0.384) (表 4)。

Table 4. Multifactorial Logistic regression analysis of papillary thyroid carcinoma
表 4. 甲状腺乳头状癌的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 系数	SE 标准误差	Z 统计量	OR (95% CI)	P 值
(常量)	-0.97	0.502	-1.931	0.38 (0.14, 1.01)	0.054
低回声	1.479	0.296	4.99	4.39 (2.45, 7.84)	<0.001
边界清晰(否)	0.258	0.297	0.87	1.29 (0.72, 2.32)	0.384
形态规则(否)	0.795	0.292	2.721	2.21 (1.25, 3.93)	0.006
钙化	0.727	0.277	2.619	2.07 (1.20, 3.56)	0.009
纵横比(≥ 1)	1.053	0.277	3.799	2.87 (1.66, 4.93)	<0.001
胱抑素	-1.769	0.59	-3	0.17 (0.05, 0.54)	0.003

3.5. 构建列线图模型预测 PTC 发生风险

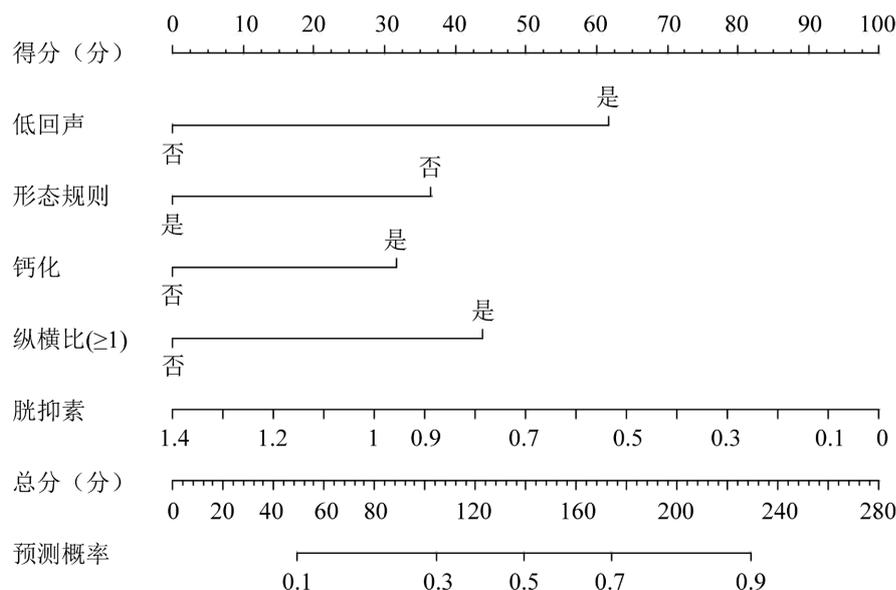


Figure 2. Line chart based on independent influencing factors of papillary thyroid carcinoma
图 2. 基于甲状腺乳头状癌独立影响因素的列线图

基于多因素 Logistic 回归分析结果, 将低回声、形态规则、钙化、纵横比及胱抑素 C 作为自变量纳入预测模型, 并据此构建列线图用于个体化预测甲癌发生风险。各预测因子在列线图中依据其回归系数大小分配相应权重, 其中低回声、纵横比 ≥ 1 及形态不规则的回归系数较大, 在总评分中占据较高分值,

提示其对甲癌风险的贡献较为显著; 钙化同样表现为正向预测因子, 而胱抑素 C 为负向预测因子, 其数值升高对应的风险评分降低。通过对各预测因子的单项得分进行累加, 可获得个体的总评分, 并进一步映射至对应的甲癌发生概率, 从而实现对患者恶性风险的直观量化评估。

该列线图所依据的 Logistic 回归模型可表示为: $\text{Logit}(P) = -0.9547 + 1.5076 \times \text{低回声} + 0.8947 \times \text{形态规则(否)} + 0.7739 \times \text{钙化} + 1.0713 \times \text{纵横比}(\geq 1) - 1.7465 \times \text{胱抑素}$, 其中 P 为发生甲癌的预测概率。列线图整合了多项超声特征及实验室指标, 为临床提供直观、可操作的风险预测工具(图 2)。

4. 讨论

血清同型半胱氨酸(HCY), 胱抑素 C(Cys-c)水平已被证实与多种恶性肿瘤有关[4]。HCY 是一种含硫的氨基酸, 与维生素 B12 和叶酸密切相关, 可与甲硫氨酸相互转化, 在体内呈动态平衡, 维持恒定水平。国外研究发现, 甲烯 - 四氢叶酸还原酶(MTHFR)、对氧酶 1 (pon1)和 hcat 的基因多态性与高 HCY 血症和氧化应激增加相关[5]。而众所周知, 在肿瘤患者中, 肿瘤的发生和 DNA 受损相关, 而 HCY 水平升高易造成 DNA 极大受损, 高 HCY 水平会引起 DNA 甲基化水平下降, DNA 甲基化是肿瘤发生侵袭和远处转移的重要因素[6], 肿瘤细胞大量增殖, 参与核酸合成所需的叶酸和维生素 B12 相对缺乏, 导致甲硫氨酸循环减慢, 使 Hcy 在体内蓄积, 此过程循环加速了肿瘤的进展。同时 Hcy 可加剧恶性肿瘤患者凝血与纤溶系统功能异常, 进而对肿瘤生长、浸润产生促进作用[7]。通过破坏血管内皮细胞、促进血管平滑肌细胞生长及促进炎症反应导致细胞损伤[8]; Cys-c 是有核细胞产生的一种低分子量的半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 是一种非糖基化的神经内分泌蛋白, 几乎能在所有有核细胞中表达, 无组织学特异性, 可被肾小管细胞完全吸收和分解代谢。主要抑制单核细胞趋化作用, 肿瘤细胞及微转移灶均会消耗 Cys-c [9]。而肾脏是唯一能够清除 Cys-c 的器官, 因此 Cys-c 在血液循环中具有良好的稳定性, 而不受年龄、性别、饮食、炎症及血脂水平等因素影响。有研究显示, 甲状腺功能障碍会影响半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平以及基于半胱氨酸蛋白酶抑制剂的 eGFR, 甲状腺激素可以调节胱抑素 C 基因的表达和蛋白合成。在甲状腺功能减退时, 血清胱抑素 C 水平会降低, 在经过有效治疗后, 其水平会随之恢复正常。Cys-c 对肿瘤生长和进展的相反作用可能是由于胱氨酸蛋白酶在不同类型的癌症发生、发展的不同阶段发挥的作用不同, 迄今为止, 血清 Cys-c 与不同类型恶性肿瘤发生风险之间的关联并不明确。南方医科大学南方医院国家肾脏病临床研究中心一项研究成果显示: 对于男性参与者, 在老年人群中(≥ 58 岁), 血浆 Cys-c 水平增加与前列腺癌发生风险具有更强的负相关; 在年轻人群中(< 58 岁), 血浆 Cys-c 水平增加与食管癌发生风险具有更强的正相关。对于女性参与者, 在吸烟者中, 血浆 Cys-c 水平增加与肺癌发生风险具有更强的正相关。该研究提示 Cys-c 水平与多种恶性肿瘤的发生风险显著相关, 血清 Cys-c 可能是一种识别多种癌症发生风险的潜在生物标志[10]。本研究发现甲癌组胱抑素水平低于良性组, 这一负向关联可能与肿瘤细胞代谢异常及肾功能代偿机制相关, 也可能与肿瘤细胞破坏甲状腺导致甲状腺功能障碍有关, 为模型提供了独特的血清学维度。此外, 机体炎症反应可引发细胞损伤, 释放 HCY 进入血液, 使其血清水平升高; 在急性或慢性炎症状态下(如感染、自身免疫病等)可影响胱抑素 C 的浓度, 因此血清 Cys-c、Hcy 水平能在一定程度上反映体内炎症反应强度。有学者认为甲状腺激素水平的变化会引起 Hcy、Cys-c 水平的联动变化, 并影响其生成速率, 从而影响全身系统功能。所以通过检测 HCY、Cys-c 水平, 不仅可辅助甲状腺功能异常的诊断与治疗, 而且在合并其他系统疾病的预防中起到了重要的作用[11]。

本研究结果显示甲状腺结节超声低回声、形态不规则、钙化、纵横比 ≥ 1 及血清胱抑素 C 水平均为甲癌发生的独立影响因素。低回声结节发生甲癌的风险显著升高。形态不规则、钙化以及纵横比 ≥ 1 均与甲癌风险增加显著相关。胱抑素 C 水平与甲癌发生呈负相关, 提示胱抑素 C 水平升高可能与甲癌发生风险降低相关。结节边界清晰与甲癌发生风险之间未观察到显著相关性。ROC 曲线分析结果显示, 各单

一指标对甲癌的鉴别效能均处于中等水平。构建多指标联合预测模型后, 其鉴别效能明显提高。本研究中两组同型半胱氨酸水平差异无统计学意义。

分析甲癌组与良性结节组患者血清同型半胱氨酸水平出现无明显统计学差异结果的原因可能是由于血液中存在多种形式的 HCY, 包括同型胱氨酸、HCY、同型半胱氨酸-胱氨酸二硫化物, 以上形式统称为血浆总 HCY。HCY 除了受遗传因素决定外, 同时还会受到体内维生素 B12、叶酸以及肾功能、心功能等多种因素的影响, 体内 HCY 经甲基化转变为蛋氨酸的过程需要叶酸和维生素 B12 的参与, 研究若增加对不同患者叶酸和维生素 B12 水平的检测可能有助于提高对 PTC 的诊断准确率并探索 HCY 在肿瘤发生发展过程中的作用机制。

通过检测血清 Cys-c 水平联合超声特征, 不仅可辅助对甲状腺功能异常的诊断与治疗, 而且在对合并其他系统疾病的预防中起到了重要的作用。基于以上研究结论, 推测早期检测血清 Cys-c 水平可能对判断甲状腺结节的良恶性有辅助作用, 联合超声特征影像构建预测诊断模型有助于早期判断结节性质, 用于个体化风险预测, 提供直观、可操作的风险预测工具, 为临床诊疗及制定手术方案提供新思路。

参考文献

- [1] 陈伟军. 超声联合诊断甲状腺乳头状癌淋巴结转移的应用分析[J]. 现代医用影像学, 2020, 29(11): 1997-2000.
- [2] Li, M., Maso, L.D. and Vaccarella, S. (2020) Global Trends in Thyroid Cancer Incidence and the Impact of Overdiagnosis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **8**, 468-470. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30115-7](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30115-7)
- [3] Lu, X., Wan, J. and Shi, H. (2022) Platelet-to-Lymphocyte and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratios Are Associated with the Efficacy of Immunotherapy in Stage III/IV Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncology Letters*, **24**, Article No. 266. <https://doi.org/10.3892/ol.2022.13386>
- [4] 王英英, 崔寅箫, 全建峰, 等. 血清同型半胱氨酸和血清胱抑素 C 水平与化疗疗效的相关性研究[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(17): 887-890.
- [5] Di Mauro, D., Currò, M., Trimarchi, F., Vecchio, M., Rizzo, G., Barreca, D., et al. (2018) Role of Genetic Background in Cardiovascular Risk Markers Changes in Water Polo Players. *International Journal of Sports Medicine*, **39**, 390-396. <https://doi.org/10.1055/s-0044-101459>
- [6] Chen, B., Wang, X., Yu, X., Xia, W., Zhao, H., Li, X., et al. (2019) Lymph Node Metastasis in Chinese Patients with Clinical T1 Non-Small Cell Lung Cancer: A Multicenter Real-World Observational Study. *Thoracic Cancer*, **10**, 533-542. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12970>
- [7] Zhang, J., He, P., Zhong, Q., Li, K., Chen, D., Lin, Q., et al. (2017) Increasing Cystatin C and Cathepsin B in Serum of Colorectal Cancer Patients. *Clinical Laboratory*, **63**, 365-371. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2016.160706>
- [8] 徐书星, 霍庆赞, 杨颖, 等. 乳腺癌患者血清 HCY、miR-765、miR-155 表达水平的临床意义及诊断价值分析[J]. 热带医学杂志, 2021(2): 188-192.
- [9] 杨燕君, 董跃华, 王大伟, 等. 非小细胞肺癌患者血清胱抑素 C 及同型半胱氨酸的表达水平及其与淋巴结转移的相关性[J]. 中国老年学志, 2019, 39(17): 4189-4190.
- [10] Zhang, Y., Zhang, Y., Ye, Z., Yang, S., Liu, M., Wu, Q., et al. (2024) Sex-Specific Association of Serum Cystatin C with the Risks of 24 Type of Cancer: Pan-Cancer Analyses in the UK Biobank. *Precision Nutrition*, **3**, e00073. <https://doi.org/10.1097/pn9.0000000000000073>
- [11] 李琦. 血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 检测在甲状腺功能异常患者诊治中的应用价值[J]. 医疗装备, 2020, 33(21): 29-30.