

· 诊断研究 ·

(文章编号) 1007-0893(2023)10-0055-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.10.017

血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 诊断甲状腺 TI-RADS 4 类结节良恶性价值

宋媛媛 李冰 姬雪珂

(新乡市中心医院 新乡医学院第四临床学院, 河南 新乡 453000)

〔摘要〕 目的: 探讨血清促甲状腺激素 (TSH)、P53 蛋白、微小核糖核酸-211 (miR-211) 诊断甲状腺影像报告和数据系统 (TI-RADS) 4 类结节良恶性价值及临床意义。方法: 选择新乡市中心医院 2021 年 5 月至 2022 年 5 月收治的 168 例甲状腺 TI-RADS 4 类结节患者作为研究对象, 依据患者的病理学检查结果将其分为良性组 (49 例) 和恶性组 (119 例)。比较两组患者入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平, 分析入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平与结节良恶性的相关性以及对结节良恶性的诊断价值。结果: 和良性组患者比较, 恶性组患者入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平均较高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); Spearman 相关性分析结果显示, 入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平与甲状腺结节良恶性均呈正相关 ($r = 0.677, 0.586, 0.714, P$ 均 < 0.05); 受试者工作特征曲线 (ROC) 结果显示, 血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平联合诊断恶性甲状腺 TI-RADS 4 类结节的曲线下面积 (AUC) 为 0.915, 诊断灵敏度、特异度分别为 83.19%、91.84%。结论: 甲状腺 TI-RADS 4 类结节恶性患者的血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平均高于良性患者, 三项指标联合检测对甲状腺结节定性的诊断价值显著增高。

〔关键词〕 甲状腺影像报告和数据系统 4 类结节; 促甲状腺激素; P53 蛋白; 微小核糖核酸-211

〔中图分类号〕 R 581 〔文献标识码〕 B

随着超声技术发展, 近几年甲状腺结节的检出率逐渐升高, 国内外甲状腺癌的发病率均呈升高趋势^[1]。甲状腺影像报告和数据系统 (thyroid imaging reporting and data system, TI-RADS) 对甲状腺结节超声分类与管理建议进行了规范, TI-RADS 4 类结节属于可疑的恶性结节, 恶性概率为 5%~85%, 跨度较大, 治疗的不确定性较大^[2], 此外, 不同超声医师对于甲状腺结节评价存在一定主观性, 且检查结果极易受到超声仪器、图像质量以及周围环境等多个因素的影响, 故甲状腺 TI-RADS 4 类结节的良恶性的鉴别诊断存在诸多挑战^[3]。病理学检查为甲状腺结节良恶性诊断的“金标准”, 但存在创伤性, 部分患者可能无法耐受, 故在临床应用时存在局限性^[4]。有研究表明, 血清 P53 蛋白于甲状腺结节中显著异常表达, 可能作为鉴别甲状腺结节性质有效血清学标志物, 促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 检查指标对于判定甲状腺结节良恶性具备较好辅助功能, 微小核糖核酸-211 (micro ribonucleic acid-211, miR-211) 可调控多个肿瘤细胞迁移, 于不同细胞类型中, 通过调控不同靶基因起到相应作用^[5-7]。鉴于此, 本研究分析了血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 诊断在甲状腺 TI-RADS 4 类结节的良恶性鉴别中的价值, 旨在为临床诊断提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择新乡市中心医院 2021 年 5 月至 2022 年 5 月收治的 168 例甲状腺 TI-RADS 4 类结节患者作为研究对象, 依据患者的病理学检查结果将其分为良性组 (49 例) 和恶性组 (119 例), 两组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较

组别	n	性别/例		发病位置/例			年龄 $\bar{x} \pm s$, 岁	结节直径 $\bar{x} \pm s$, mm
		男	女	左侧叶	右侧叶	峡部		
良性组	49	15	34	18	27	4	46.89 ± 3.87	10.12 ± 1.10
恶性组	119	47	72	49	64	6	47.03 ± 3.95	9.87 ± 1.15

1.2 研究相关标准

1.2.1 诊断标准 符合《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[8] 中 TI-RADS 4 类结节的诊断标准。

1.2.2 纳入标准 认知功能良好, 可配合实施有关检查; 拟在新乡市中心医院实施手术为主的治疗; 知情同意本研究。

1.2.3 排除标准 伴有先天性心脏疾病; 伴严重呼吸系统病变, 例如支气管炎、哮喘等; 伴其他部位

〔收稿日期〕 2023-03-13

〔作者简介〕 宋媛媛, 女, 主管技师, 主要研究方向是临床检验。

恶性与良性肿瘤；结节多为囊性结节；结节在甲状腺深部或者突出腺体之外；结节占据大部分的甲状腺，无法观察到正常的甲状腺组织。

1.3 方法

1.3.1 血清 TSH、P53 蛋白检测 抽取患者空腹状况下 5 mL 静脉血，离心机依据速度 $3000\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续离心 10 min，离心半径 8 cm，静置 5 min 之后取上层血清放于干净试管内予以备用；以罗氏 E-601 化学发光免疫分析仪检测血清 TSH 水平；以酶联免疫吸附法检测血清 P53 蛋白水平。

1.3.2 血清 miR-211 检测 检测方法为实时荧光定量聚合酶链式反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 法，依据核糖核酸 (ribonucleic acid, RNA) 提取试剂盒的说明书取血清内总 RNA，用逆转录试剂盒逆转录成互补脱氧核糖核酸 (complementary deoxyribonucleic acid, cDNA)。用特异性引物、SYBR Prellix Ex Taq™ 实时 PCR 试剂盒行 PCR 扩增，反应条件：95 °C 预变性 5 min、94 °C 30 s 变性、55 °C 30 s 退火和 72 °C 90 s 延伸，40 个循环；U6 作 miR-211 表达内参，按照 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-211 表达水平。引物序列为：miR-211 的正向引物为 5'-CAAGGAATCATGTATGCTGTAG-3'、反向引物为 5'-AGGATGACACCTTATCTC-3'，U6 的正向引物为 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'、反向引物为 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。

1.4 观察指标

(1) 比较两组患者入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平；(2) 分析患者入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平与甲状腺 TI-RADS 4 类结节良恶性的相关性；(3) 分析入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平单独及联合检测在甲状腺 TI-RADS 4 类结节者良性中的诊断价值。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验；相关性采用 Spearman 相关系数进行分析，良性赋值为“1”，恶性赋值为“2”；采用 logistic 回归建立联合检测的诊断价值预测模型，以受试者工作特

征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 计算诊断价值， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平比较

和良性组患者比较，恶性组患者入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平均较高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表2 两组患者入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TSH/ $\mu\text{IU} \cdot \text{mL}^{-1}$	P53 蛋白/ $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	miR-211
良性组	49	2.09 ± 0.62	92.36 ± 11.07	1.33 ± 0.35
恶性组	119	5.14 ± 1.38^a	241.58 ± 22.49^a	2.74 ± 0.38^a

注：TSH 一促甲状腺激素；miR-211 一微小核糖核酸-211。与良性组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 与甲状腺结节良恶性的相关性

Spearman 相关性分析结果显示，入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平与甲状腺结节良恶性均呈正相关 ($r = 0.677, 0.586, 0.714, P$ 均 < 0.05)。

2.3 血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 对甲状腺结节良恶性诊断价值

以甲状腺 TI-RADS 4 类结节良恶性情况为因变量，将患者入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平作为自变量开展 logistic 回归分析，结果见表 3；以表 3 结果建立联合检测模型；采用 ROC 曲线分析各指标单独及联合检测诊断 TI-RADS 4 类结节良恶性的价值，结果显示，血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平联合检测诊断恶性甲状腺 TI-RADS 4 类结节的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.915，诊断灵敏度、特异度分别为 83.19%、91.84%，见表 4、封三图 1。

表3 甲状腺结节患者发生恶性病变的危险因素分析

项目	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95% CI
TSH	1.951	0.517	14.241	< 0.05	7.036	(2.684,18.443)
P53 蛋白	1.885	0.426	19.574	< 0.05	6.584	(3.182,13.625)
miR-211	1.433	0.339	17.863	< 0.05	4.190	(1.071,16.395)

注：TSH 一促甲状腺激素；miR-211 一微小核糖核酸-211。

表4 入院时血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平对甲状腺结节良恶性的诊断价值

指标	cut-off 值	AUC	95% CI	P	灵敏度/%	特异度/%
TSH	$> 4.92\text{ mU} \cdot \text{L}^{-1}$	0.748	(0.676,0.812)	< 0.05	63.87	79.59
P53 蛋白	$> 211.36\text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.803	(0.735,0.860)	< 0.05	69.75	85.71
miR-211	> 2.46	0.754	(0.682,0.817)	< 0.05	53.78	87.76
联合检测	-	0.915	(0.862,0.953)	< 0.05	83.19	91.84

注：TSH 一促甲状腺激素；miR-211 一微小核糖核酸-211；AUC 一曲线下面积。

3 讨论

甲状腺结节为多个因素引发的于甲状腺内产生的

1 个或多个异常团块，为常见甲状腺病变，近几年其发病率呈逐渐升高趋势，且发病人群趋于年轻化。甲状腺结

节可多发、可单发，而多发结节的发病概率高，且多数无典型症状，故误诊、漏诊率较高，多在健康体检中发现^[9]。调查表明，随社会环境、饮食与生活习惯的变化，甲状腺结节患病率升高，国内甲状腺结节的平均检出率显著升高，其中甲状腺 TI-RADS 4 类结节存在较高恶性概率^[10]。现阶段，甲状腺结节的良恶性鉴别仍需要多项实验检查联合术后病理学的检查方式可以确定，最为常用的为超声检查，其为判断结节是否发生的主要方式，但仍有部分患者由于超声图像模糊无法判定，引起误诊或者漏诊。针刺穿刺细胞学检查为临床诊断甲状腺结节良恶性重要方式之一，但其存在创伤性，对于患者耐受度要求较高，加上其对于技术要求高，故临床应用时存在限制性。因此及时辨别甲状腺 TI-RADS 4 类结节的良恶性对于临床制定针对性的干预方式具有指导意义。

微小核糖核酸 (micro ribonucleic acid, miRNA) 为含有 19 ~ 23 个碱基非编码小分子 RNA，能从转录后水平调节基因表达，例如抑制蛋白翻译、降解信使核糖核酸 (messenger ribonucleic acid, mRNA) 等。miR-211 为 miRNA 家族中存在人类染色体 Xp11.3 处成员，其分子结构短，稳定性高，可识别转移位点恶性肿瘤来源。报道指出，miR-211 于许多实体的恶性肿瘤中表达异常，例如胃癌、卵巢癌等组织中呈高表达，即起促癌基因功能^[11]。也有研究表明，miR-211 于宫颈癌与脑胶质瘤等恶性肿瘤中呈低表达，即起抑癌基因功能^[12]。本研究中，入院时恶性组患者血清 miR-211 水平明显升高，且其水平和甲状腺结节的良恶性呈正相关，由此可知，miR-211 在甲状腺恶性结节中起到促癌基因的作用。本研究结果表明，入院时甲状腺恶性结节患者的血清 P53 蛋白水平高于良性甲状腺结节患者，且血清 P53 蛋白水平与结节良恶性呈正相关，说明 P53 蛋白在恶性甲状腺结节患者中呈高表达，可能作为临床鉴别良恶性甲状腺结节的标志物之一。P53 蛋白为近几年发现的重要诱导凋亡蛋白之一，其于发生突变之后可刺激细胞转化与癌变，故于恶性结节患者中呈异常高表达^[13]。TSH 为垂体分泌的激素之一，其主要负责调控甲状腺细胞的增殖与分化、甲状腺激素合成和释放以及甲状腺血液供应。报道指出，TSH 于甲状腺癌的发生与进展中起到重要作用，其通过和其受体相结合，刺激甲状腺细胞合成，同时释放血管内皮生长因子、胰岛素样生长因子以及细胞生长因子等多个生物活性因子，进而影响肿瘤的发生以及进展^[14]。从本研究的结果中可知，入院时恶性组患者血清 TSH 水平明显高于良性组，且血清 TSH 水平和甲状腺结节的良恶性呈正相关，预示 TSH 能作为分辨甲状腺结节良恶性的血清学指标。

此外，本研究 ROC 曲线的分析结果指出，血清

TSH、P53 蛋白、miR-211 水平联合诊断恶性甲状腺 TI-RADS 4 类结节的 AUC 为 0.915，诊断灵敏度、特异度分别为 83.19%、91.84%，可知，血清 TSH、P53 蛋白以及 miR-211 水平联合应用时在甲状腺 TI-RADS 4 类结节的定性诊断中具有较高的诊断价值，其原因可能为血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平从不同方面了解对于甲状腺结节良恶性的影响，发挥协同效果，故联合应用时诊断效能要高于单一血清。

综上所述，血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平在甲状腺 TI-RADS 4 类结节恶性患者中呈高水平，且血清 TSH、P53 蛋白、miR-211 水平联合应用时，在定性诊断中具有较高的诊断价值，可为临床早期制定治疗方案起到指导作用。但本研究仍存在一定不足之处，即样本量少且为单中心选例，可导致样本选择存在偏倚，进而导致研究结果可能存在偏倚，可多中心、多样本量对本研究结果予以进一步论证，以确保研究结果科学性。

〔参考文献〕

- (1) 程琳, 强立新, 于霞. 超声引导下细针穿刺活检技术用于 TI-RADS 4 类甲状腺结节的诊断效能 (J). 医学影像学杂志, 2022, 32(6): 1043-1046.
- (2) 蔡雪珍, 陈潇洁, 赵大威, 等. ACR TI-RADS、Kwak TI-RADS 与 C-TIRADS 评估甲状腺良、恶性结节 (J). 中国医学影像技术, 2022, 38(5): 669-673.
- (3) 赵春桃, 张洪江, 武小青, 等. 超微血管三维立体成像在老年甲状腺 TI-RADS 4 类结节良恶性鉴别中的应用 (J). 中国老年学杂志, 2022, 42(10): 2421-2423.
- (4) 詹小林, 周燕, 曹艳芸, 等. 超声引导下细针穿刺细胞病理学联合 CK19、TPO 检测对 TI-RADS 4a 和 4b 类甲状腺结节的诊断价值 (J). 安徽医药, 2022, 26(4): 684-688.
- (5) 任鲁宁, 王欢, 朱占胜, 等. MDM2 及 P53 在甲状腺滤泡癌中的表达及与甲状腺滤泡癌发生、发展的相关性 (J). 中国老年学杂志, 2022, 42(8): 1833-1835.
- (6) 王刚, 谢丽娟, 张明菊. 超声引导下颈淋巴结穿刺联合血清 TSH、SIL-2R 水平检测与甲状腺癌患者颈部淋巴结转移及疾病严重程度的关系 (J). 河北医科大学学报, 2020, 41(4): 436-439.
- (7) 李学灿, 李俊杰, 徐恒, 等. lncRNA MALAT1 通过 miR-211 靶向调控 PI3K/Akt 信号通路对食管癌细胞凋亡及侵袭的影响 (J). 肿瘤学杂志, 2022, 28(3): 204-211.
- (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) 李荣斌, 李拾林. 2020 中国超声甲状腺影像报告和数据库系统鉴别甲状腺结节良恶性的价值 (J). 中国中西医结合影像学杂志, 2022, 20(2): 154-157.
- (10) 胡钰晗, 陈菲. 超声联合血清学及 BRAF 基因检测对鉴别 TI-RADS 4 类甲状腺结节良恶性的诊断价值评价 (J). 临

- 床荟萃, 2022, 37(4): 339-342.
- (11) 热孜亚·库尔班, 古力米热·布然江, 古扎丽努尔·阿不力孜. HOST2 lncRNA 靶向结合 miR-211 干预卵巢癌细胞转移的机制研究 (J). 河北医科大学学报, 2020, 41(9): 1058-1064.
- (12) 陈艳霞, 哈尼克孜·吐尔逊, 梁凌云, 等. 长链非编码 RNA SNHG14/miR-211 对宫颈癌细胞的增殖、侵袭能力的影响 (J). 现代生物医学进展, 2021, 21(14): 2622-2625, 2632.
- (13) 高良, 罗文, 庞丽娜, 等. 彩色多普勒超声联合血清 P53、midkine、S-TK1 鉴别甲状腺结节良恶性的临床价值研究 (J). 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3655-3658.
- (14) 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 及促甲状腺素的水平及意义 (J). 检验医学与临床, 2020, 17(21): 3148-3150, 3155.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)10-0058-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.10.018

血清 P-AMY、TNF- α 水平对急性坏死性胰腺炎预后判断的价值

谢久东 孙德军*

(厦门大学附属中山医院, 福建 厦门 361004)

〔摘要〕 目的: 探究血清胰淀粉酶 (P-AMY)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平对急性坏死性胰腺炎预后的预测价值。方法: 选取 2014 年 2 月至 2019 年 10 月厦门大学附属中山医院收治的急性坏死性胰腺炎患者 108 例作为观察组, 并选取同期 108 例体检健康者作为对照组。急性坏死性胰腺炎患者随访 28 d, 按照预后情况分为存活组 (89 例) 及死亡组 (19 例)。比较不同研究对象的血清 P-AMY、TNF- α 水平; 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 评价血清 P-AMY、TNF- α 对急性坏死性胰腺炎患者预后的预测价值。结果: 观察组患者血清 P-AMY、TNF- α 水平均明显高于对照组; 死亡组患者血清 P-AMY、TNF- α 水平均明显高于存活组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, P-AMY、TNF- α 对急性坏死性胰腺炎患者预后的预测价值均较高, 联合预测的价值高于两者单独预测。结论: 急性坏死性胰腺炎患者血清 P-AMY、TNF- α 水平均明显升高, 检测血清 P-AMY、TNF- α 水平有助于临床判定急性坏死性胰腺炎患者预后。

〔关键词〕 急性坏死性胰腺炎; 胰淀粉酶; 肿瘤坏死因子- α ; 预后评估

〔中图分类号〕 R 657.5⁺1 〔文献标识码〕 B

Value of Serum P-AMY and TNF- α Levels in Predicting the Prognosis of Acute Necrotizing Pancreatitis

XIE Jiu-dong, SUN De-jun*

(Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University, Fujian Xiamen 361004)

〔Abstract〕 Objective To explore the value of serum pancreatic amylase (P-AMY) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels in predicting the prognosis of acute necrotizing pancreatitis. Methods A total of 108 patients with acute necrotizing pancreatitis admitted to Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen University from February 2014 to October 2019 were selected as the observation group, and 108 healthy people who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The patients with acute necrotizing pancreatitis were followed up for 28 days, and were divided into the survival group (89 cases) and the death group (19 cases) according to the prognosis. The levels of serum P-AMY and TNF- α were compared between the two groups; the predictive value of serum P-AMY and TNF- α levels in predicting the prognosis of patients with acute necrotizing pancreatitis was evaluated using the receiver operating characteristic curve (ROC). Results The levels of serum P-AMY and

〔收稿日期〕 2023 - 03 - 20

〔作者简介〕 谢久东, 男, 副主任医师, 主要从事重症医学科工作。

〔*通信作者〕 孙德军 (E-mail: sundejin6788@163.com; Tel: 15859210510)