

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.20.027

# 血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 在分化型甲状腺癌患者手术前后变化及其与术后复发转移的相关性分析\*

辛毅娟 朱琳 程晓丽 何睦 杨柳<sup>△</sup>

(空军军医大学第一附属医院检验科 陕西 西安 710032)

**摘要 目的:**探讨血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 在分化型甲状腺癌患者手术前后变化及其与术后复发转移的相关性分析。**方法:**选取我院 2018.1 到 2021.1 收治的 100 例分化型甲状腺癌患者,均采取根治性手术治疗,进行 3 年随访,记录血清水平变化。并记录术后复发转移发生率,分为复发转移组(n=25)及非复发转移组(n=75),对比血清水平,采用 Spearman 相关分析相关性,采用 logistic 回归分析预测价值。**结果:**术后 3 年 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 水平水平低于手术前( $P<0.05$ ),但术后 1 年与术后 3 年相比无差异( $P>0.05$ );复发转移组与非复发转移组患者血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 的手术前、术后 1 年表达水平及下降百分比对比有差异,复发转移组高于非复发转移组( $P<0.05$ );Spearman 相关分析显示:ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 与分化型甲状腺癌术后复发转移呈正相关( $P<0.05$ );logistics 回归模型分析显示,ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 均为独立影响因素( $P<0.05$ )。**结论:**分化型甲状腺癌患者手术后 1 年期间血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 水平逐渐降低,术后 1 年到 3 年呈现平稳状态,且血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 与术后复发转移情况密切相关。

**关键词:**ps-Tg;MMP-13;TgAb;分化型甲状腺癌;根治术

中图分类号:R736.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)20-3906-03

## Changes in Serum ps-Tg, MMP-13, and TgAb Levels before and after Surgery in Patients with Differentiated Thyroid Cancer and Their Correlation with Postoperative Recurrence and Metastasis\*

XIN Yi-juan, ZHU Lin, CHENG Xiao-li, HE Mu, YANG Liu<sup>△</sup>

(Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the changes of serum ps-Tg, MMP-13, and TgAb in patients with differentiated thyroid carcinoma before and after surgery, and their correlation with postoperative recurrence and metastasis. **Methods:** 100 differentiated thyroid cancer patients admitted from 2018.1 to 2021.1 in our hospital were treated with radical surgery for 3-year follow-up to record the changes in serum level. The incidence of postoperative recurrence and metastasis was recorded and divided into recurrence group (n=25) and non-recurrence group (n=75). Comparing serum levels, Spearman correlation analysis and predicted value was used for logistic regression analysis. **Result:** The levels of ps-Tg, MMP-13 and TgAb were lower than before surgery ( $P<0.05$ ), However, there was no difference in 1 year compared with 3 years after surgery ( $P>0.05$ ); The expression level and percentage decrease of serum ps-Tg, MMP-13 and Tg Ab between 1-year patients of recurrence and non-recurrence patients, The group with recurrent metastasis was higher than the non-recurrent metastasis group ( $P<0.05$ ); Spearman Correlation analysis showed that ps-Tg, MMP-13 and TgAb were positively correlated with the recurrence and metastasis of differentiated thyroid carcinoma after surgery ( $P<0.05$ ); logistics From the regression model analysis, The ps-Tg, MMP-13 and TgAb were all classified as independent influencing factors ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The serum levels of ps-Tg, MMP-13, and TgAb gradually decrease in patients with differentiated thyroid cancer after surgery for 1 year, and show a stable state from 1 to 3 years after surgery. The serum levels of ps-Tg, MMP-13, and TgAb are closely related to the postoperative recurrence and metastasis.

**Key words:** ps-Tg; MMP-13; TgAb; Differentiated thyroid cancer; Radical surgery

**Chinese Library Classification(CLC):** R736.1 **Document code:** A

**Article ID:**1673-6273(2024)20-3906-03

### 前言

甲状腺癌为内分泌系统的常见恶性肿瘤。分化型甲状腺癌作为甲状腺癌的分型之一,预后相比其他分型较好<sup>[1]</sup>。随着早期

\* 基金项目:陕西省自然科学基金项目(2023-JC-YB-807)

作者简介:辛毅娟(1985-),女,硕士研究生,主管技师,研究方向:检验科相关,E-mail:XYJ9214@163.com

△ 通讯作者:杨柳(1978-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:分子生物相关,E-mail:577863590@qq.com

(收稿日期:2024-04-12 接受日期:2024-05-09)

诊断、手术治疗以及辅助化疗方案不断改进,甲状腺存率明显提升,但术后复发转移依然为导致死亡的重要因素。所以,探究可评价分化型甲状腺癌根治术疗效、术后复发转移的综合性血液指标十分重要<sup>[2]</sup>。血清 ps-Tg 为术后未服用或停止服用甲状腺激素状态下,促甲状腺激素水平高于 30 mIU/L 情况下产生的蛋白<sup>[3]</sup>。MMP-13 可对肿瘤细胞周边产生破坏,进而作用于肿瘤细胞转移及浸润<sup>[4]</sup>。TgAb 可与促甲状腺激素结合产生一定效应,促使甲状腺滤泡上皮细胞分化与增殖<sup>[5]</sup>,但其是否可影响其术后复发转移情况尚无确切定论。因此本研究探讨血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 在分化型甲状腺癌患者手术前后变化及其与术后复发转移的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018.1 到 2021.1 收治的 100 例分化型甲状腺癌患者。100 例患者性别为男性 40 例,女性 50 例;年龄为 33~75 岁,平均(62.52±5.72)岁;临床分期:Ⅰ期 43 例,Ⅱ期 51 例,Ⅲa 期 6 例;病理类型:滤泡状癌混合乳头状癌 2 例,滤泡状癌 42 例,乳头状癌 56 例。经我院伦理委员会批准。

### 1.2 纳排标准

纳入标准:符合分化型甲状腺癌诊断标准<sup>[6]</sup>,且采取根治性手术治疗;手术前后临床资料完整;知情同意。排除标准:在研

究前有放射线接触史者;合并自身免疫缺陷类疾病者;合并甲状腺功能亢进者;合并其他恶性肿瘤者;合并慢性感染类疾病者;合并精神类疾病者;不能进行手术切除者。

### 1.3 方法

血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 检测方法:分别在所有患者手术前、术后 1 个月、术后 1 年及术后 3 年抽取患者清晨空腹静脉血 5 mL,采用 3500 r/min 的速度离心 10 min 后取上层清液并待检,应用 ELISA 法及美国 BioTek 公司生产的 Synergy4 型多功能酶标仪检测 MMP-13 表达水平,试剂盒由上海酶联生物有限公司提供;应用电化学发光免疫分析法及德国罗氏生产的 Cobase 601 电化学发光仪检测 ps-Tg、TgAb 表达水平。

随访方法:进行 3 年门诊复查随访,采用 CT 观察患者病灶局部复发及转移情况。

### 1.4 统计学方法

采取 SPSS 23.0,计数资料以(n%)表示, $\chi^2$  检验;计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,*t*、*F* 检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 水平变化分析

术后 3 年 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 水平低于手术前 (*P*<0.05),但术后 1 年与术后 3 年相比无差异 (*P*>0.05),见表 1。

表 1 血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 水平变化分析( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 1 Analysis of changes in serum ps Tg, MMP-13, and TgAb levels( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	ps-Tg(ng/mL)	MMP-13(ng/mL)	TgAb(IU/mL)
Preoperative	100	86.57±18.24	45.19±6.24	165.80±31.82
One month after surgery	100	32.80±4.82	31.23±5.16	75.57±7.14
1 year after surgery	100	21.69±5.75	20.27±3.35	61.46±5.06
3 year after surgery	100	21.43±4.64	20.85±5.84	60.34±6.75
<i>F</i>	-	65.724	73.964	82.7343
<i>P</i>	-	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 不同复发转移患者血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 水平对比

复发转移组与非复发转移组患者血清 ps-Tg、MMP-13 及

TgAb 的手术前、术后 1 年表达水平及下降百分比对比差异显著,复发转移组高于非复发转移组 (*P*<0.05),见表 2。

表 2 血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 水平对比( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 2 Comparison of serum ps Tg, MMP-13, and TgAb levels in patients( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	ps-Tg			MMP-13(ng/mL)			TgAb(IU/mL)		
		preoperative(ng/mL)	1 year after surgery(ng/mL)	Percentage decrease(%)	preoperative(ng/mL)	1 year after surgery(ng/mL)	Percentage decrease(%)	Preoperative tive(IU/mL)	1 year after surgery(IU/mL)	Percentage decrease(%)
Recurrence and metastasis group	25	95.64±21.64	56.46±5.68	40.97±5.75	54.25±8.47	45.25±7.37	16.59±2.44	186.84±22.57	123.57±13.57	33.86±7.36
Non recurrent metastasis group	75	81.46±15.26	20.54±6.83	74.78±6.84	40.57±7.23	18.47±5.84	54.47±6.36	158.35±18.48	57.36±11.34	63.78±8.47

Note: compared with Recurrence and metastasis group, \**P*<0.05.

### 2.3 血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 与分化型甲状腺癌术后复发转移的相关性

Spearman 分析显示:ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 与分化型甲

状腺癌术后复发转移呈正相关 (*r*=0.426、0.634、0.542, *P*<0.05)。

## 2.4 预测价值分析

因素( $P < 0.05$ ),见表3。

logistics 分析显示,ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 均为独立影响

表3 血预测价值分析

Table 3 Predicted value analysis

Variable	$\beta$	SE( $\beta$ )	Wald $\chi^2$	OR	95%CI	P
ps-Tg	2.546	0.631	3.757	2.146	1.534~3.693	<0.001
MMP-13	3.241	0.642	4.636	2.845	1.726~4.361	<0.001
TgAb	2.313	0.652	3.135	1.789	1.447~3.682	<0.001

## 3 讨论

分化型甲状腺癌病情发展缓慢,通过手术切除的方式进行治疗,生存率较高,且多数预后良好,但部分患者会出现复发转移,降低生存期<sup>[7]</sup>。所以手术前后早期对分化型甲状腺癌患者手术效果及术后转归情况进行评估具有重要意义。

本研究结果表明,术后3年分化型甲状腺癌患者 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 水平低于手术前( $P < 0.05$ ),但术后1年与术后3年相比无差异( $P > 0.05$ )。分析原因为,甲状腺癌发生后多会导致持续、缓慢的滤泡破坏,因此 ps-Tg 水平明显升高,当手术将甲状腺肿瘤切除后,滤泡组织受到影响的情况解除,因此术后短时间内 ps-Tg 水平显著降低<sup>[8]</sup>。以往临床上针对手术治疗是否可降低 MMP-13 阳性率尚无确切定论。而本研究发现,术后分化型甲状腺癌患者血清 MMP-13 水平降低。分析原因为,MMPs 可通过增强细胞之间的黏附力导致肿瘤细胞向周围发展,而且还能够通过激发某些潜在生物活性,参与到肿瘤免疫过程中。MMP-13 可间接其他非 MMPs 可降解细胞外基质分子,从而与肿瘤病变的过程相关<sup>[9]</sup>。分析原因为,TgAb 浓度与血清 Tg 水平具有密切关系,当甲状腺癌患者血清 Tg 呈现出更多免疫原性的过程中,血清 TgAb 水平升高<sup>[10]</sup>。我们认为,甲状腺癌发生后可能会大增加机体氧化应激反应,促进化学诱变,造成肿瘤的发生与发展,手术治疗后这种诱变暂时解除,从而血清 TgAb 水平降低<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,复发转移组与非复发转移组患者血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 的手术前、术后1年表达水平及下降百分比对比差异显著,复发转移组明显高于非复发转移组( $P < 0.05$ ),证明血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 对于分化型甲状腺癌的术后复发转移情况具有一定关系。当前临床多通过观察甲状腺内部回声、结节大小与形态等情况判定其复发转移情况。但实践表明超声检查可能存在假阳性,从而降低对分化型甲状腺癌术后复发转移判断效能<sup>[12]</sup>。Spearman 相关分析结果显示:ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 与分化型甲状腺癌术后复发转移呈正相关( $P < 0.05$ )。本研究进一步发现,以上三个指标均为独立影响因素( $P < 0.05$ )。ATA 指南中强调术后 ps-Tg 水平对甲状腺癌术后复发转移具有重要预测价值,但 ps-Tg 水平容易受到残余甲状腺组织、手术方式等多种因素影响,因此并不可独立预测甲状腺癌术后复发转移情况,与本研究结果具有一定差异<sup>[13]</sup>。MMP-13 为分化型甲状腺癌术后复发的独立预测因素,因此,MMP-13 水平与乳腺癌的预后息息相关。但关于 MMP-13 是否可预测分化型甲状腺癌患者的术后复发转移情况尚无确切定论。

综上所述,分化型甲状腺癌患者手术后1年期间血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 水平逐渐降低,术后1年到3年呈现平稳状态,且血清 ps-Tg、MMP-13 及 TgAb 与分化型甲状腺癌术后复发转移情况密切相关。

## 参考文献(References)

- [1] 侯丽影,张国强,罗全勇.促甲状腺激素与分化型甲状腺癌关系的研究进展[J].中华核医学与分子影像杂志,2024,44(03): 179-182.
- [2] 杨元芳,赵焱,郝莉.分化型甲状腺癌患者术后复发转移的临床指标及相关影响因素分析[J].实用癌症杂志,2022,37(10): 1619-1621, 1631.
- [3] 张庆华,刘昭,刘雯,等.血清 ps-Tg 水平及 ps-Tg/TSH 比值对儿童及青少年甲状腺乳头状癌患者术后转移的预测价值探讨[J].标记免疫分析与临床,2022,29(3): 448-452.
- [4] Chou R, Dana T, Haymart M, et al. Active Surveillance Versus Thyroid Surgery for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review[J]. Thyroid, 2022, 32(4): 351-367.
- [5] Petranović O, Čariček P, Verburg FA, Hoffmann M, et al. Higher thyroid hormone levels and cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48(3): 808-821.
- [6] 张波,徐景竹,吴琼.2015年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读:超声部分[J].中国癌症杂志,2016,26(1): 19-24.
- [7] Salari N, Kazemini M, Mohammadi M. The Prevalence of Thyroid Cancer in Iran: a Systematic Review and Meta-analysis [J]. Indian J Surg Oncol, 2022, 13(1): 225-234.
- [8] 王全良,赵北永.刺激性甲状腺球蛋白预测分化型甲状腺癌术后转移复发的临床价值[J].癌症进展,2021,19(24): 2522-2525.
- [9] Mondal S, Adhikari N, Banerjee S, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and its inhibitors in cancer: A minireview [J]. Eur J Med Chem, 2020, 194: 112260.
- [10] Cosway B, Fussey J, Kim D, et al. Sporadic medullary thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis of clinico-pathological and mutational characteristics predicting recurrence [J]. Thyroid Res, 2022, 15(1): 12.
- [11] Hu X, Wang X, Liang Y, et al. Cancer Risk in Hashimoto's Thyroiditis: a Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13(2): 937871.
- [12] 唐潇伟,施良,王俊,等.18F-FDG PET/CT 鉴别高危及碘难治性分化型甲状腺癌的价值 [J]. 中国医学影像学杂志,2022,30(3): 210-214, 229.
- [13] 孙荣昊,蔡永聪,李超.结合2015版ATA指南浅谈分化型甲状腺癌外科治疗领域新动向[J].肿瘤预防与治疗,2019,32(7): 633-637.