

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.23.007  
文章编号: 1005-8982 (2022) 23-0034-05

肿瘤化学治疗专题·论著

## 促甲状腺激素抑制疗法对分化型甲状腺癌患者骨代谢、CD44V6、sIL-2R水平的影响\*

王欣, 赵丰, 闫爽

(内蒙古医科大学附属医院 全科医学科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

**摘要:** **目的** 研究促甲状腺激素(TSH)抑制疗法对分化型甲状腺癌(DTC)患者骨代谢、白细胞分化抗原44变异型6(CD44V6)及可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)水平的影响。**方法** 选取2019年3月—2022年1月内蒙古医科大学附属医院收治的100例DTC患者,按照随机数字表法分为对照组和TSH组,每组50例。对照组术后给予甲状腺素替代疗法, TSH组术后给予TSH抑制疗法。比较两组治疗前后甲状腺功能[TSH、游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状腺激素( $FT_4$ )]、骨代谢[总I型胶原氨基酸延长肽(PINP)、 $\beta$ -胶原特殊序列( $\beta$ -Crosslaps)]、免疫功能[T淋巴细胞亚群( $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ )]、血清CD44V6、sIL-2R水平的变化情况,并评价两组用药的安全性。**结果** 治疗后3个月, TSH组血清TSH水平较对照组低( $P < 0.05$ ),而血清 $FT_3$ 、 $FT_4$ 水平较对照组高( $P < 0.05$ );两组治疗前后血清PINP、 $\beta$ -Crosslaps水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后3个月, TSH组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平较对照组高( $P < 0.05$ ),而 $CD8^+$ 水平较对照组低( $P < 0.05$ );治疗后3个月, TSH组CD44V6、sIL-2R水平较对照组低( $P < 0.05$ );两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** TSH抑制疗法可有效改善DTC患者甲状腺功能,增强免疫功能,降低血清CD44V6、sIL-2R水平,对骨代谢影响较小,且用药安全性良好。

**关键词:** 分化型甲状腺癌; TSH抑制疗法; 骨代谢; CD44V6; sIL-2R

**中图分类号:** R736.1

**文献标识码:** A

## Effect of TSH inhibition therapy on bone metabolism, CD44v6, and sIL-2R levels in patients with differentiated thyroid carcinoma\*

Xin Wang, Feng Zhao, Shuang Yan

(Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China)

**Abstract: Objective** To study the effects of thyroid stimulating hormone (TSH) inhibition therapy on bone metabolism, leukocyte differentiation antigen 44 variant 6 (CD44v6), and soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) levels in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC). **Methods** From March 2019 to January 2022, 100 patients with DTC admitted to the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University were randomly divided into control group (50 cases, given thyroxine replacement therapy after operation) and TSH group (50 cases, given TSH inhibition therapy after operation). Thyroid function indexes [TSH, free triiodothyronine ( $FT_3$ ), free thyroid hormone ( $FT_4$ )], bone metabolism indexes [total type I collagen amino acid prolongation peptide (PINP),  $\beta$ -collagen special sequence ( $\beta$ -Crosslaps)], immune function indexes [T lymphocyte subsets ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ )], serum CD44V6 and SIL-2R levels, and the safety were compared between the two groups before and after treatment. **Results** Three months after treatment, the serum TSH level in TSH group was lower than that in the control group

收稿日期: 2022-06-19

\* 基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金(No:2019MS08165)

( $P < 0.05$ ), while the serum  $FT_3$  and  $FT_4$  levels were higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ); There was no significant difference in the level of Serum PINP and  $\beta$ -Crosslaps ( $P > 0.05$ ); Three months after treatment, the levels of  $CD3^+$  and  $CD4^+$  in TSH group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while the levels of  $CD8^+$  in TSH group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); Three months after treatment, the levels of CD44V6 and sIL-2R in TSH group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ); There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** TSH inhibition therapy can effectively improve thyroid function, enhance immune function, reduce serum CD44V6 and sIL-2R levels in patients with DTC, and has little effect on bone metabolism, with good drug safety.

**Keywords:** thyroid neoplasms, differentiated; TSH inhibition therapy; bone metabolism; CD44V6; sIL-2R

甲状腺癌是临床比较常见的一种内分泌系统恶性肿瘤, 主要起源于甲状腺滤泡上皮细胞, 其中 90% 以上为分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)。DTC 进展相对较缓慢, 恶性程度不高, 大部分患者预后较好<sup>[1]</sup>。外科手术是治疗 DTC 的主要手段之一, 但术后复发率较高, 且存在转移的风险, 通常术后需要联合其他治疗方法, 主要包括甲状腺素替代疗法和促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制疗法<sup>[2-3]</sup>。相关研究发现, DTC 属于一种激素依赖性肿瘤, 而 TSH 可加速癌变组织生长, 加重患者病情<sup>[4]</sup>。因此, 临床多在 DTC 患者术后给予 TSH 抑制疗法, 疗效确切, 可有效抑制癌变组织生长<sup>[5-6]</sup>。鉴于此, 本研究探讨了 TSH 抑制疗法对 DTC 患者骨代谢、白细胞分化抗原 44 变异型 6 (cluster of differentiation variant 6, CD44V6) 及可溶性白细胞介素-2 受体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2019 年 3 月—2022 年 1 月内蒙古医科大学附属医院收治的 100 例 DTC 患者, 按照随机数字表法分为对照组和 TSH 组, 每组 50 例。对照组男性 15 例, 女性 35 例; 年龄 32~69 岁, 平均( $45.06 \pm 5.66$ )岁; 病理类型: 乳头状癌 32 例, 滤泡状癌 18 例; TNM 分期: I、II 期 33 例, III~VII 期 17 例; 手术类型: 全切除术 34 例, 次全切除术 16 例。TSH 组男性 13 例, 女性 37 例; 年龄 31~68 岁, 平均( $45.29 \pm 5.87$ )岁; 病理类型: 乳头状癌 34 例, 滤泡状癌 16 例; TNM 分期: I、II 期 35 例, III~VII 期 15 例; 手术类型: 全切除术 35 例, 次全切除术 15 例。两组的性别、年龄、病理类型、TNM 分期、手术

类型等资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及家属签署同意书。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准: ①符合分化型甲状腺癌的诊治管理共识<sup>[7]</sup>的 DTC 诊断标准, 且经术后病理确诊者; ②接受甲状腺全切或次全切除术者; ③年龄 18~80 岁。排除标准: ①伴有严重器质性疾病及合并其他恶性肿瘤者; ②入组前 4 周内使用过激素类药物及免疫抑制剂者; ③远处转移及经治疗后复发者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均接受甲状腺全切除术或次全切除术治疗, 手术均于同一组医护人员完成。对照组术后给予甲状腺素替代疗法治疗, 口服左甲状腺素钠(优甲乐)(进口药品注册证号: H20100523, 美国默沙东公司), 初始剂量为 50  $\mu\text{g}/\text{d}$ , 治疗 2 周后将剂量调整至 100  $\mu\text{g}/\text{d}$ , 控制甲状腺素水平在正常范围(TSH: 0.30~0.50 mIU/L, 游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine,  $FT_3$ ): 2.16~6.78 pmol/L, 游离甲状腺激素(free thyroxine,  $FT_4$ ): 10.3~25.8 pmol/L)。TSH 组给予 TSH 抑制疗法, 采用对照组相同的药物及用法, 但将 TSH 控制在 0.1 mIU/L 内。两组均治疗 1 个月。

### 1.4 观察指标

1.4.1 甲状腺功能 采集两组治疗前、治疗后 3 个月 10 mL 外周静脉血, 3 500 r/min 离心 10 min, 取上清液, 采用放射免疫法检测 TSH、 $FT_3$ 、 $FT_4$  水平。

1.4.2 骨代谢 采用 Cedex Bio 型罗氏生化分析仪[艾力特生命科学(上海)有限公司]检测两组治疗前、治疗后 3 个月总 I 型胶原氨基酸延长肽(type I procollagen propeptide, PINP)、 $\beta$ -胶原特殊序列( $\beta$ -collagen specific sequence,  $\beta$ -Crosslaps)水平。

1.4.3 免疫功能 采用流式细胞术检测两组治疗

前、治疗后 3 个月 T 淋巴细胞亚群 (CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>) 水平。

**1.4.4 血清 CD44V6、sIL-2R 水平** 采用酶联免疫吸附试验检测两组治疗前、治疗后 3 个月 CD44V6、sIL-2R 水平,试剂盒均购自深圳海思安生物技术有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。

**1.4.5 用药安全性** 统计两组治疗过程中心律失常、头痛、震颤、腹泻等发生情况。

**1.5 统计学方法**

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,比较用 *t* 检验或配对 *t*

检验;计数资料以率 (%) 表示,比较用  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组甲状腺功能比较**

两组治疗前血清 TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平,经 *t* 检验,差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后 3 个月,两组 TSH、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平比较,差异有统计学意义 (*P* < 0.05), TSH 组血清 TSH 水平较对照组低,而血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub> 水平较对照组高。见表 1。

表 1 两组治疗前后甲状腺功能比较 (n=50,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	TSH/(mIU/L)		FT <sub>3</sub> /(pmol/L)		FT <sub>4</sub> /(pmol/L)	
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
对照组	3.54 ± 0.61	2.31 ± 0.97 <sup>†</sup>	3.63 ± 1.08	5.17 ± 1.62 <sup>†</sup>	13.32 ± 2.36	18.36 ± 2.62 <sup>†</sup>
TSH 组	3.62 ± 0.64	0.19 ± 0.11 <sup>†</sup>	3.82 ± 1.17	7.15 ± 1.31 <sup>†</sup>	13.21 ± 2.08	25.29 ± 3.35 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	0.880	13.356	0.844	6.720	0.247	11.522
<i>P</i> 值	0.381	0.000	0.401	0.000	0.805	0.000

注: †与本组治疗前比较, *P* < 0.05。

**2.2 两组骨代谢比较**

两组治疗前及治疗后 3 个月血清 PINP、β-Crosslaps 水平比较,经 *t* 检验,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后骨代谢比较 (n=50, ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	PINP		β-Crosslaps	
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
对照组	13.51 ± 3.02	14.38 ± 3.28 <sup>†</sup>	372.87 ± 61.85	368.21 ± 68.24 <sup>†</sup>
TSH 组	13.66 ± 3.11	14.25 ± 4.21 <sup>†</sup>	374.81 ± 62.16	372.15 ± 65.39 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	0.245	0.172	0.156	0.295
<i>P</i> 值	0.807	0.864	0.876	0.769

注: †与本组治疗前比较, *P* > 0.05。

**2.3 两组免疫功能比较**

两组治疗前 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 水平比较,经 *t* 检验,差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后 3 个月,两组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 水平比较,差异有统计学意义 (*P* < 0.05), TSH 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平较对照组高,而 CD8<sup>+</sup> 水平较对照组低。见表 3。

**2.4 两组血清 CD44V6、sIL-2R 水平比较**

两组治疗前血清 CD44V6、sIL-2R 水平比较,经 *t* 检验,差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后 3 个月,两组血清 CD44V6、sIL-2R 水平比较,差异有统计学意义 (*P* < 0.05), TSH 组 CD44V6、sIL-2R 水平较对照组低。见表 4。

表 3 两组治疗前后免疫功能指标比较 (n=50, %,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD3 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
对照组	50.39 ± 4.52	58.37 ± 4.72 <sup>†</sup>	31.65 ± 3.29	39.17 ± 3.65 <sup>†</sup>	36.39 ± 2.41	28.32 ± 2.33 <sup>†</sup>
TSH 组	50.12 ± 4.68	66.27 ± 5.26 <sup>†</sup>	31.41 ± 3.21	48.39 ± 4.38 <sup>†</sup>	36.21 ± 2.18	20.31 ± 2.12 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	0.293	7.904	0.369	11.435	0.392	17.980
<i>P</i> 值	0.770	0.000	0.713	0.000	0.696	0.000

注: †与本组治疗前比较, *P* < 0.05。

表 4 两组治疗前后血清 CD44V6、sIL-2R 水平比较 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

组别	CD44V6/(ng/mL)		sIL-2R/( $\mu$ g/mL)	
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
对照组	503.58 $\pm$ 44.51	412.31 $\pm$ 38.64 <sup>†</sup>	552.63 $\pm$ 46.08	444.17 $\pm$ 40.82 <sup>†</sup>
TSH 组	501.69 $\pm$ 45.67	328.42 $\pm$ 34.09 <sup>†</sup>	554.17 $\pm$ 47.17	386.15 $\pm$ 35.31 <sup>†</sup>
<i>t</i> 值	0.210	11.512	0.165	7.601
<i>P</i> 值	0.834	0.000	0.869	0.000

注: †与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.5 两组不良反应比较

对照组不良反应总发生率为 8% (4/50), TSH 组不良反应总发生率为 12% (6/50), 两组比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.444, P=0.505$ )。见表 5。

表 5 两组不良反应发生率比较 [ $n=50$ , 例(%)]

组别	心律失常	头痛	震颤	腹泻	合计
对照组	1	1	1	1	4(8.00)
TSH 组	2	2	1	1	6(12.00)

## 3 讨论

DTC 的发病机制比较复杂, 主要与内分泌、放射线、遗传等因素有关。外科手术是 DTC 患者的基本治疗方法, 术后常采用放射性核素  $^{131}\text{I}$  治疗, 通过释放  $\beta$  射线产生电离辐射, 破坏残留的微小肿瘤病灶或转移灶, 但复发率较高<sup>[8-9]</sup>。TSH 抑制疗法主要是指术后通过给予 DTC 患者外源性左甲状腺激素, 将 TSH 水平控制在正常低限, 不仅可抑制肿瘤细胞增长、转移等, 还可补充机体所缺乏的甲状腺激素<sup>[10]</sup>。但是部分学者<sup>[11]</sup>认为 TSH 抑制疗法可能会对患者骨密度产生影响, 提倡使用甲状腺素替代疗法。因此, DTC 患者的术后治疗方法仍存在一定争议。

本研究结果显示, 治疗后 3 个月, TSH 组血清 TSH、CD8<sup>+</sup> 水平低于对照组, 而血清 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平高于对照组。提示 TSH 抑制疗法可有效改善 DTC 患者甲状腺功能, 增强免疫功能。梅艳等<sup>[12]</sup>研究发现, TSH 低水平抑制疗法可改善患者免疫功能, 促进甲状腺功能恢复。与本研究结果基本一致。分析原因为: DTC 手术患者由于甲状腺被切除, 导致甲状腺功能下降, 减少甲状腺激素的分泌, 而反馈调节促进垂体分泌大量的 TSH。TSH 是

一种由腺垂体分泌的糖蛋白激素, 一方面可激活甲状腺细胞, 导致腺体肥大, 增加癌变的风险; 另一方面可促进甲状腺滤泡上皮细胞增生, 加速肿瘤细胞生长, 加重患者病情<sup>[13-14]</sup>。TSH 抑制疗法是通过使用左甲状腺素钠, 在负反馈调节的作用下, 减少垂体分泌 TSH, 从而发挥抑制肿瘤细胞生长, 缓解患者病情的作用。此外, TSH 抑制疗法可通过降低外源性亚临床甲状腺功能减退导致的副作用, 发挥改善机体免疫功能的作用<sup>[15]</sup>。另外, 本研究发现两组不良反应无差异, 表明 TSH 抑制疗法安全性良好, 有利于进一步推广应用。

骨代谢主要由破骨细胞和成骨细胞完成, 正常情况下, 二者保持平衡<sup>[16]</sup>。当机体内激素、相关细胞因子发生改变时, 会打破破骨细胞和成骨细胞维持的平衡, 导致骨组织脆性增加, 容易形成骨质疏松。本研究结果显示, 两组治疗前后血清 PINP、 $\beta$ -Crosslaps 水平未发生明显变化, 与 KWAK<sup>[17]</sup>等研究结论一致。表明 TSH 抑制疗法对 DTC 患者骨代谢影响较小。但也有研究<sup>[18]</sup>发现, TSH 抑制疗法对患者骨代谢具有一定影响, 会增强成骨细胞活性, 提升骨质疏松、骨量丢失等风险。原因可能与骨代谢是一个长久缓慢的过程, 而本研究观察时间较短有关。

为了进一步分析 TSH 抑制疗法的作用机制, 本研究检测了两组患者治疗前后血清 CD44V6、sIL-2R 水平。CD44V6 是一种属于跨膜糖蛋白, 可降低肿瘤细胞的黏附性, 进而促进肿瘤细胞增殖和转移<sup>[19]</sup>。sIL-2R 是一种来源于 T 细胞的复合性黏蛋白, 可与白细胞介素-2 (IL-2) 相结合, 抑制 IL-2 生物效应, 影响机体免疫调节, 造成机体免疫功能下降。蒋玉欢等<sup>[20]</sup>研究发现, DTC 患者血清 sIL-2R 水平明显高于健康人群。因此, 可以将 sIL-2R 作为评估 DTC 恶性程度的指标。本研究结果显示, 治疗后 3 个月,



TSH 组血清 CD44V6、sIL-2R 水平均低于对照组,说明 TSH 抑制疗法的作用机制可能与降低血清 CD44V6、sIL-2R 水平有关。

#### 参 考 文 献 :

- [1] ZAFÓN C. TSH-suppressive treatment in differentiated thyroid cancer. A dogma under review[J]. *Endocrinol Nutr*, 2012, 59(2): 125-130.
- [2] 翟长元,陶静,郭宏杰,等. 甲状腺全切除术与近全切除术治疗分化型甲状腺癌对喉返神经损伤及预后影响[J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(11): 1253-1254.
- [3] CHAHARDOLI R, SABOOR-YARAGHI A A, AMOUZEGAR A, et al. Can supplementation with vitamin D modify thyroid autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and thyroid profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's thyroiditis? A double blind, randomized clinical trial[J]. *Horm Metab Res*, 2019, 51(5): 296-301.
- [4] HAWKINS CARRANZA F, GUADALIX IGLESIAS S, LUISA de MINGO DOMÍNGUEZ M, et al. Trabecular bone deterioration in differentiated thyroid cancer: impact of long-term TSH suppressive therapy[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(16): 5746-5755.
- [5] ZYGMUNT A, KRAWCZYK-RUSIECKA K, SKOWROŃSKA-JÓZWIĄK E, et al. The effect of recombinant human TSH on sclerostin and other selected bone markers in patients after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(21): 4905.
- [6] SCHUMM M A, LECHNER M G, SHU M L, et al. Frequency of thyroid hormone replacement after lobectomy for differentiated thyroid cancer[J]. *Endocr Pract*, 2021, 27(7): 691-697.
- [7] 中国临床肿瘤学会(CSCO)甲状腺癌专家委员会,中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会,中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会,等. 碘难治性分化型甲状腺癌的诊治管理共识(2019年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(6): 476-480.
- [8] JEONG E, YOON J K, LEE S J, et al. Can the basal serum thyroglobulin level be used to predict the recombinant human TSH-stimulated thyroglobulin level in differentiated patients with thyroid cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(51): e18437.
- [9] 杨琦,范波,陆露. 甲状腺癌切除术对甲状腺癌患者相关指标的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(23): 30-32.
- [10] KARVOUNIS E, KAPPAS I, ANGELOUSI A, et al. The diagnostic and predictive accuracy of thyroglobulin to TSH ratio and TSH to thyroglobulin ratio in detecting differentiated thyroid carcinoma in normothyroid patients with thyroid nodules: a retrospective cohort study and systematic review of the literature[J]. *Oncol Rev*, 2021, 14(2): 439.
- [11] BARNABEI A, STRIGARI L, PERSICHETTI A, et al. Indirect basal metabolism estimation in tailoring recombinant human TSH administration in patients affected by differentiated thyroid cancer: a hypothesis-generating study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 37.
- [12] 梅艳,王乔,赵力威,等. TSH抑制疗法对分化型甲状腺癌术后患者免疫功能及骨代谢的影响[J]. *重庆医学*, 2021, 50(8): 1381-1384.
- [13] KAIREMO K, KANGASMÄKI A, BOM H S. Comparison of I-131 biokinetics after recombinant human TSH stimulation and thyroid hormone withdrawal measured by external detector in patients with differentiated thyroid cancer[J]. *Chonnam Med J*, 2019, 55(1): 20-24.
- [14] KIM S Y, KIM H J, KIM S M, et al. Thyroid hormone supplementation therapy for differentiated thyroid cancer after lobectomy: 5 years of follow-up[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 520.
- [15] PAPARODIS R D, BANTOUNA D, KARVOUNIS E, et al. Higher TSH is not associated with thyroid cancer risk in the presence of thyroid autoimmunity[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(7): dgaa237.
- [16] GRANI G, TUMINO D, RAMUNDO V, et al. Changes in TSH levels in athyreotic patients with differentiated thyroid cancer during levothyroxine therapy: influence on dose adjustments[J]. *J Endocrinol Invest*, 2019, 42(12): 1485-1490.
- [17] KWAK D, HA J, WON Y, et al. Effects of thyroid-stimulating hormone suppression after thyroidectomy for thyroid cancer on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(5): e043007.
- [18] SHIN H S, SUN H J, WHANG Y M, et al. Metformin reduces thyroid cancer tumor growth in the metastatic niche of bone by inhibiting osteoblastic RANKL productions[J]. *Thyroid*, 2021, 31(5): 760-771.
- [19] WANG Q X, LV L, YE D R, et al. Downregulation of CD44v6 enhances chemosensitivity by promoting apoptosis and inhibiting autophagy in colorectal cancer HT29 cells[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2019, 49(4): 481-487.
- [20] 蒋玉欢,何本超,郑志刚,等. 改良 Miccoli 微创术联合术后 DC-CIK 治疗甲状腺癌疗效及对患者血清 Gal-3、sIL-2R 水平的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(11): 1417-1421.

(张西倩 编辑)

**本文引用格式:** 王欣,赵丰,闫爽. 促甲状腺激素抑制疗法对分化型甲状腺癌患者骨代谢、CD44V6、sIL-2R 水平的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(23): 34-38.

**Cite this article as:** WANG X, ZHAO F, YAN S. Effect of TSH inhibition therapy on bone metabolism, CD44v6, and sIL-2R levels in patients with differentiated thyroid carcinoma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(23): 34-38.