

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.23.014
文章编号: 1005-8982 (2025) 23-0097-06

临床研究·论著

Periostin 蛋白在甲状腺乳头状癌临床诊断 和预后中的应用价值研究*

毛梦轩, 崔占斌, 魏笑斐, 韩明强

(邢台市人民医院 头颈甲状腺科, 河北 邢台 054001)

摘要: 目的 探讨 Periostin 蛋白在甲状腺乳头状癌(PTC)的临床诊断和预后中的应用价值研究。**方法** 回顾性分析2019年1月—2021年12月于邢台市人民医院行手术切除的180例 PTC 患者的病历资料。采用免疫组织化学染色检测癌组织(PTC组)和癌旁组织(癌旁组)中的 Periostin 蛋白的表达;分析 PTC 患者癌组织 Periostin 蛋白表达与临床病理特征的关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 Periostin 蛋白的诊断价值;随访3年,采用多因素一般 Cox 回归分析 PTC 患者预后的影响因素。**结果** PTC 组 Periostin 蛋白阳性率高于癌旁组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, Periostin 蛋白诊断 PTC 的曲线下面积为 0.768 (95% CI: 0.712, 0.827), 敏感性为 71.11% (95% CI: 0.663, 0.766)、特异性为 84.44% (95% CI: 0.802, 0.887)。不同年龄、性别和肿瘤直径患者 Periostin 蛋白阳性率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$);不同 TNM 分期、腺外有无侵犯、淋巴结是否转移、肿瘤数目、Periostin 蛋白阳性率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$);TNM III、IV 期、腺外有侵犯、有淋巴结转移、肿瘤数目多发、Periostin 蛋白阳性率均升高。预后良好与预后不良患者的年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤数目构成比比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$);预后良好与预后不良患者的 TNM 分期、腺外侵犯、淋巴结转移、Periostin 蛋白阳性构成比比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$);预后良好组 TNM I、II 期占比、无腺外侵犯占比、无淋巴结转移占比、Periostin 蛋白阳性占比均高于预后不良组。多因素一般 Cox 回归分析结果显示: TNM III、IV 期 [$\hat{HR} = 2.798$ (95% CI: 1.486, 5.270)]、腺外侵犯 [$\hat{HR} = 2.106$ (95% CI: 1.082, 4.102)]、淋巴结转移 [$\hat{HR} = 2.540$ (95% CI: 1.227, 5.255)]、Periostin 蛋白表达阳性 [$\hat{HR} = 3.212$ (95% CI: 1.841, 5.605)] 是 PTC 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。**结论** Periostin 蛋白可作为 PTC 的诊断标志物, 其高表达与肿瘤侵袭性及不良预后显著相关, 为临床风险分层及治疗提供了重要依据。

关键词: 甲状腺乳头状癌; Periostin 蛋白; 临床病理; 诊断价值; 预后

中图分类号: R736.1

文献标识码: A

The application value of periostin protein in the clinical diagnosis and prognosis of papillary thyroid carcinoma*

Mao Meng-xuan, Cui Zhan-bin, Wei Xiao-fei, Han Ming-qiang

(Head and Neck Thyroid Department, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China)

Abstract: Objective To explore the application value of Periostin protein in the clinical diagnosis and prognosis of papillary carcinoma of the thyroid (PTC). **Methods** A total of 180 PTC patients who underwent surgical resection from January 2019 to December 2021 were included. The expression of Periostin protein in cancer tissues (PTC group) and adjacent tissues (adjacent group) was detected by immunohistochemical staining. The correlation between Periostin and clinical pathological features was analyzed. The diagnostic value of Periostin protein was evaluated by ROC curve. The patients were followed up for three years, and the influencing factors of

收稿日期: 2025-08-07

* 基金项目: 河北省2024年度医学科学研究课题计划(No:20241905)

prognosis in PTC patients were explored by multivariate Cox regression analysis. **Results** There was a statistically significant difference in the positivity rate of Periostin protein between the PTC group and the adjacent cancer group ($P < 0.05$); The positive rate of Periostin protein in PTC group was higher than that in the adjacent cancer group. The ROC results showed that the AUC of Periostin protein for diagnosing PTC was 0.768 (95% CI: 0.712, 0.827), and its sensitivity and specificity were 71.11% (95% CI: 0.663, 0.766) and 84.44% (95% CI: 0.802, 0.887), respectively. There was no statistically significant difference in the positivity rate of Periostin protein among patients of different ages, genders, and tumor diameters ($P > 0.05$); There were statistically significant differences ($P < 0.05$) in the positivity rate of Periostin protein among patients with different TNM stages, presence of extraglandular invasion, lymph node metastasis, and tumor number; The positivity rate of Periostin protein increased in TNM stages III~IV, with extraglandular invasion, lymph node metastasis, and multiple tumor numbers. There was no statistically significant difference in age composition, gender composition, tumor diameter composition, and tumor number composition between the good prognosis group and the poor prognosis group ($P > 0.05$); The differences in TNM staging, extraglandular invasion, lymph node metastasis, and Periostin protein composition between the good prognosis group and the poor prognosis group were statistically significant ($P < 0.05$); The proportion of TNM stage I~II, no extraglandular invasion, no lymph node metastasis, and positive Periostin protein in the group with good prognosis are all higher than those in the group with poor prognosis. Multivariate Cox regression analysis showed that TNM stage III~IV [$\hat{HR} = 2.798$ (95% CI: 1.486, 5.270)], extraglandular invasion [$\hat{HR} = 2.106$ (95% CI: 1.082, 4.102)], lymph node metastasis [$\hat{HR} = 2.540$ (95% CI: 1.227, 5.255)], and positive expression of Periostin protein [$\hat{HR} = 3.212$ (95% CI: 1.841, 5.605)] are risk factors for poor prognosis in PTC patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Periostin protein can be used as a diagnostic marker for PTC, and its high expression is significantly associated with tumor invasiveness and poor prognosis, providing an important basis for clinical risk stratification and treatment.

Keywords: papillary carcinoma of the thyroid; Periostin protein; clinical pathology; diagnostic value; prognosis

甲状腺乳头状癌 (papillary carcinoma of the thyroid, PTC) 是内分泌系统最常见的恶性肿瘤, 约占甲状腺癌总病例的 80%^[1]。其生物学行为多呈惰性特征, 经规范化手术治疗和促甲状腺激素抑制治疗后总体预后良好, 5 年生存率超过 90%。然而, 临床上仍存在具有侵袭性生物学特性的亚群, 部分患者可能发生甲状腺外侵犯、区域性淋巴结转移或术后复发, 甚至出现肿瘤去分化等不良转归^[2]。尽管传统的病理学参数 (如肿瘤大小、淋巴结转移等) 对其预后具有一定提示作用, 但其预测效能有限, 尤其在疾病早期难以精准甄别高风险患者。因此, 为优化 PTC 风险分层和个体化干预, 探索与 PTC 有关的新生物标志物至关重要。Periostin 蛋白是一种多功能细胞外基质蛋白, 最初发现于成骨细胞, 其广泛参与创伤修复、组织纤维化及肿瘤发生发展等多种病理生理过程的调控^[3]。目前研究表明, Periostin 蛋白通过激活肿瘤相关基质网络、介导免疫细胞迁移及重构微环境, 成为驱动肿瘤增殖与转移的重要分子枢纽^[4]。研究显示, Periostin 蛋白可能在滤泡状腺瘤和滤泡状腺癌的侵袭中发挥作用,

Periostin 蛋白高表达与肿瘤侵袭性表型显著相关^[5]。鉴于此, 本研究通过检测 PTC 中 Periostin 蛋白表达, 分析 Periostin 蛋白表达与 PTC 临床病理特征的关系, 同时评估其作为预后预测标志物的临床应用潜力, 为临床干预提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 1 月—2021 年 12 月于邢台市人民医院行手术切除的 180 例 PTC 患者的病历资料。其中, 男性 49 例, 女性 131 例; 年龄 23~76 岁, 平均 (49.52 ± 11.38) 岁。将 PTC 癌组织设为 PTC 组, 距离 PTC 组织边缘 1.5~2.0 cm 的癌旁组织设为癌旁组。本研究经医院医学伦理委员会审核批准 (No: 2023〔008〕)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 持续/复发及转移性分化型甲状腺癌诊疗指南-2019》^[6] 的 PTC 诊断标准, 并经病理检查确诊; ②首发 PTC; ③均在本院接受手术切除; ④所有研究

对象及家属知情并自愿签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①合并其他恶性肿瘤;②合并其他内分泌系统功能障碍;③心、肝、肾等重要器官严重不全;⑤妊娠期及哺乳期女性;④缺少临床病历及病理资料。

1.3 方法

1.3.1 临床资料 通过电子病历系统收集患者临床资料,包括年龄、性别、美国癌症联合委员会甲状腺癌分期系统(第 8 版)肿瘤-淋巴结-远处转移(tumor-node-metastasis staging system, TNM)分期、肿瘤直径、有无淋巴结转移、肿瘤数目单发/多发等。

1.3.2 Periostin 蛋白检测 使用免疫组织化学法,检测癌组织及癌旁组织中 Periostin 蛋白的表达。将甲醛固定、石蜡包埋的癌组织、癌旁组织标本以 4 μm 厚度连续切片,经梯度乙醇水化,并经 3% 过氧化氢处理 10 min,阻断内源性过氧化物酶,柠檬酸盐缓冲液进行抗原修复。冷却后以 5% 山羊血清封闭非特异性结合位点(30 min),随后滴加兔抗人 Periostin 单克隆抗体[艾博抗(上海)贸易有限公司,稀释比 1:500],4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜。次日取出后经磷酸缓冲盐溶液(phosphate-buffered saline, PBS)漂洗,加入二抗室温孵育 30 min, PBS 漂洗后使用二氨基联苯胺显色试剂盒显色,苏木精复染细胞核,封片后在光学显微镜下摄片。

1.3.3 结果判定^[7] 免疫组织化学染色结果评估依据染色强度及阳性细胞比例综合判定。①染色强度采用 4 级评分:0 分(无显色)、1 分(显色弱)、2 分(中度显色)、3 分(强显色);②阳性细胞比例依据切片显色区域占比分级:0 分($\leq 5\%$)、1 分($5\% \sim 20\%$)、2 分($>20\% \sim 50\%$)、3 分($>50\%$)。总评分为两项指标分值之和, ≥ 3 分判定为阳性表达, < 3 分则为阴性表达。

1.3.4 出院随访 PTC 患者出院后,通过线上电话交流、线下门诊复查等方式进行为期 3 年的随访,随访截至 2024 年 12 月 31 日。终点事件主要为患者肿瘤复发、转移、死亡。发生终点事件的为预后不良,其余为预后良好。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)

曲线;影响因素分析采用多因素一般 Cox 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PTC 组、癌旁组的 Periostin 蛋白表达比较

PTC 组、癌旁组 Periostin 蛋白阳性率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2 = 118.320, P = 0.000$); PTC 组 Periostin 蛋白阳性率高于癌旁组。见表 1。

表 1 PTC 组及癌旁组的 Periostin 蛋白表达比较
[$n = 180$, 例(%)]

组别	阴性	阳性
PTC 组	44(24.44)	136(75.56)
癌旁组	147(81.67)	33(18.33)

2.2 Periostin 蛋白对 PTC 诊断的预测价值分析

ROC 结果显示,Periostin 蛋白诊断 PTC 的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.768 (95% CI: 0.712, 0.827),敏感性为 71.11% (95% CI: 0.663, 0.766),特异性为 84.44% (95% CI: 0.802, 0.887)。见图 1。

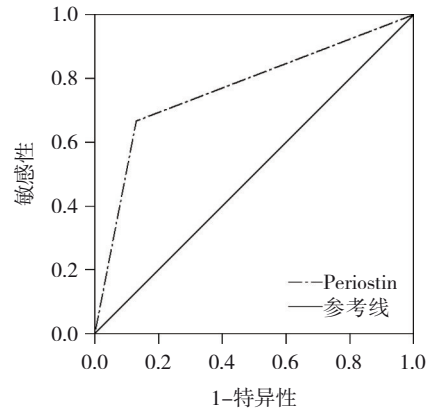


图 1 Periostin 蛋白诊断 PTC 的 ROC 曲线

2.3 不同临床病理特征的 PTC 患者 Periostin 蛋白阳性率比较

不同年龄、性别和肿瘤直径患者 Periostin 蛋白阳性率比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$);不同 TNM 分期、腺外有无侵犯、淋巴结是否转移和肿瘤数目患者 Periostin 蛋白阳性率比较,经 χ^2 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);TNM III、IV 期、腺外有侵犯、有淋巴结转移、肿瘤数目多发的 Periostin 蛋白阳性率均升高。见表 2。

表 2 不同临床病理特征的 PTC 患者 Periostin 蛋白阳性率比较 例(%)

临床病理特征	n	Periostin 蛋白		χ^2 值	P 值
		阴性	阳性		
年龄					
<50 岁	82	25(30.49)	57(69.51)	2.978	0.084
≥50 岁	98	19(19.39)	79(80.61)		
性别					
男	49	15(30.61)	34(69.39)	1.387	0.239
女	131	29(22.14)	102(77.86)		
TNM 分期					
I、II 期	104	33(31.73)	71(68.27)	7.080	0.008
III、IV 期	76	11(14.47)	65(85.53)		
肿瘤直径					
≥1 cm	107	25(23.36)	82(76.64)	0.167	0.683
<1 cm	73	19(26.03)	54(73.97)		
腺外侵犯					
有	54	5(9.26)	49(90.74)	9.631	0.002
无	126	39(30.95)	87(69.05)		
淋巴结转移					
有	69	8(11.59)	61(88.41)	10.004	0.002
无	111	36(32.43)	75(67.57)		
肿瘤数目					
多发	75	9(12.00)	66(88.00)	10.781	0.001
单发	105	35(33.33)	70(66.67)		

2.4 PTC 患者预后的单因素分析

预后良好与预后不良患者的年龄构成、性别构成、肿瘤直径构成和肿瘤数目构成的比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$);预后良好与预后不良患者的 TNM 分期构成、腺外侵犯构成、淋巴结转移构成和 Periostin 蛋白构成比较,经 χ^2 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);预后良好患者的 TNM I、II 期占比、无腺外侵犯占比、无淋巴结转移占比和 Periostin 蛋白阳性占比均高于预后不良患者。见表 3。

2.5 PTC 患者预后的多因素一般 Cox 回归分析

以 PTC 患者是否预后不良(否 =0,是 =1)为因

表 3 PTC 患者预后的单因素分析 例(%)

临床病理特征	n	预后良好	预后不良	χ^2 值	P 值
年龄					
<50 岁	82	60(73.17)	22(26.83)	0.128	0.720
≥50 岁	98	74(75.51)	24(24.49)		
性别					
男	49	34(69.39)	15(30.61)	0.905	0.341
女	131	100(76.34)	31(23.66)		
TNM 分期					
I、II 期	104	92(88.46)	12(11.54)	25.438	0.000
III、IV 期	76	42(55.26)	34(44.74)		
肿瘤直径					
≥1 cm	107	81(75.70)	26(24.30)	0.219	0.640
<1 cm	73	53(72.60)	20(27.40)		
腺外侵犯					
有	54	32(59.26)	22(40.74)	9.350	0.002
无	126	102(80.95)	24(19.05)		
淋巴结转移					
有	69	42(60.87)	27(39.13)	10.838	0.001
无	111	92(82.88)	19(17.12)		
肿瘤数目					
多发	75	57(76.00)	18(24.00)	0.164	0.686
单发	105	77(73.33)	28(26.67)		
Periostin 蛋白					
阴性	44	19(43.18)	25(56.82)	29.917	0.000
阳性	136	115(84.56)	21(15.44)		

变量, TNM 分期(I、II 期 =0, III、IV 期 =1)、腺外侵犯(无 =0,有 =1)、淋巴结转移(无 =0,有 =1)、Periostin 蛋白(阴性 =0,阳性 =1)为自变量,进行多因素一般 Cox 回归分析,结果显示: TNM III、IV 期 [$\hat{HR} = 2.798$ (95% CI: 1.486, 5.270)]、腺外侵犯 [$\hat{HR} = 2.106$ (95% CI: 1.082, 4.102)]、淋巴结转移 [$\hat{HR} = 2.540$ (95% CI: 1.227, 5.255)]、Periostin 蛋白表达阳性 [$\hat{HR} = 3.212$ (95% CI: 1.841, 5.605)] 是 PTC 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$),见表 4。

表 4 PTC 患者预后的多因素 Cox 回归分析

因素	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	\hat{HR} 值	95% CI	
						下限	上限
TNM 分期	1.029	0.323	10.149	0.001	2.798	1.486	5.270
腺外侵犯	0.745	0.340	4.801	0.028	2.106	1.082	4.102
淋巴结转移	0.932	0.371	6.311	0.012	2.540	1.227	5.255
Periostin 蛋白	1.167	0.284	16.885	0.000	3.212	1.841	5.605

3 讨论

甲状腺是人体重要的内分泌器官,可通过分泌甲状腺激素调控机体代谢、生长发育及能量平衡。据相关数据统计,我国甲状腺癌发病率正以每年 20% 的速度攀升,已跃居城市女性高发恶性肿瘤第 4 位^[8]。PTC 作为最常见的甲状腺恶性肿瘤,早期多表现为颈部无痛性肿块,多随吞咽活动移位,少数病例伴随声嘶、吞咽困难或压迫症状^[1]。当前诊疗中,尽管超声等影像学检查的敏感性逐步提升,穿刺技术不断优化,但在疾病诊断效能提升和预后判断体系完善方面,仍缺乏新型分子标志物。

Periostin 蛋白是一种分泌型细胞外基质蛋白,主要分布于成体骨组织、牙周及心脏瓣膜区域,其分子结构包含典型的 Emilin 样结构域和 4 个重复的束蛋白 1 结构域^[9]。这种结构特性使其能够通过整合素等受体特异性结合,驱动多蛋白复合物自组装,从而构成高度复杂的细胞外基质网状结构^[10]。研究证实,基质细胞蛋白在肿瘤微环境中发挥核心调控作用,其中 Periostin 蛋白通过与多种膜表面受体互作激活促癌信号网络^[11]。其介导的生物学效应涵盖肿瘤细胞存活调控、上皮间质转化进程及侵袭转移潜能激活等关键病理环节。近年来,研究 Periostin 蛋白在肿瘤发生发展过程中的功能已成为 Periostin 研究的重点。GAN 等^[12]研究显示,Periostin 蛋白在结直肠癌相关的成纤维细胞中表达,被认为是结直肠癌的关键预后基因,POSTN 的高表达与结直肠癌的晚期临床阶段、肿瘤浸润以及不良预后有关。HUANG 等^[13]研究表明,在接受根治性放疗的宫颈癌患者中,Periostin 蛋白的高表达是预后不良的危险因素,而靶向 Periostin 蛋白可通过减少肿瘤增殖和耐药性来提高放疗效果。JIN 等^[14]研究还显示,PTC 癌组织中 Periostin 蛋白表达明显升高,Periostin 蛋白通过整合素-局部黏着斑激酶-信号转导与转录激活因子 3 信号通路促进 PTC 肿瘤细胞增殖和白细胞介素-4 表达,且 Periostin 蛋白表达与 PTC 患者总生存期呈负相关。

本研究发现,PTC 癌组织中的 Periostin 蛋白阳性率高于癌旁组织,初步提示 Periostin 蛋白与 PTC

有关联。ROC 曲线分析结果显示,Periostin 蛋白诊断 PTC 的 AUC 为 0.768,敏感性与特异性分别为 71.11% 和 84.44%,说明 Periostin 蛋白对 PTC 有一定诊断价值。本研究进一步分析 Periostin 蛋白与 PTC 患者的临床病理特征,TNM III、IV 期、有腺外侵犯、有淋巴结转移、多发肿瘤的 PTC 患者癌组织中 Periostin 蛋白阳性表达率高于 TNM I、II 期、无腺外侵犯、无淋巴结转移、单发肿瘤患者。说明 Periostin 蛋白在 PTC 中高表达,并与 PTC 临床病理有关。Periostin 蛋白在 PTC 中的异常高表达可能与肿瘤微环境、恶性表型之间的协同调控机制有关^[15-16]。肿瘤相关成纤维细胞是微环境核心组分,在 PTC 间质中异常活化,通过分泌生长因子诱导 Periostin 基因表达上调,同时肿瘤细胞自身通过上皮-间质转化增强 Periostin 蛋白的合成能力^[17-18]。PTC 肿瘤细胞在缺氧微环境下,缺氧诱导因子-1 α 诱导的上皮-间质转化进程与 Periostin 基因转录呈现协同激活实^[19]。此外,局部炎症微环境中的白细胞介素-4、白细胞介素-6 等细胞因子可通过激活 STAT3 通路,直接增强 Periostin 启动子区域的转录活性^[20-21]。

本研究 3 年随访数据显示,180 例 PTC 发生终点事件的患者共计 46 例,预后良好患者共计 134 例。多因素分析显示,TNM III、IV 期、腺外侵犯、淋巴结转移、Periostin 蛋白阳性表达是影响 PTC 患者预后的危险因素。提示临床需针对此类高危群体加强术后监测或综合治疗方案以改善结局。TNM III、IV 期提示肿瘤具有高度侵袭性和全身播散的高风险;腺外侵犯破坏局部解剖屏障,增加了残留病灶的可能性;淋巴结转移则反映肿瘤突破局部免疫监控,形成转移前微环境^[22-24]。提示临床早期识别和干预这些危险因素有助于建立分层管理系统,改善 PTC 患者的预后。

综上所述,Periostin 蛋白可作为 PTC 的诊断标志物,其高表达与肿瘤侵袭性及不良预后显著相关,为临床风险分层及治疗提供了重要依据。然而,本研究仍存在一定局限性:回顾性研究设计难以避免选择偏倚;研究中未能全面评估可能影响预后的所有潜在混杂因素,未进一步分析淋巴结转移个数对预后的影响。未来需通过前瞻性研究,纳入更多定量指标进行深入验证。

参 考 文 献 :

- [1] ALZUMAILI B, SADOW P M. Update on molecular diagnostics in thyroid pathology: a review[J]. *Genes (Basel)*, 2023, 14(7): 1314.
- [2] YAN K, LIU Q Z, HUANG R R, et al. Spatial transcriptomics reveals prognosis-associated cellular heterogeneity in the papillary thyroid carcinoma microenvironment[J]. *Clin Transl Med*, 2024, 14(3): e1594.
- [3] WANG H, LIANG Y, LIU Z, et al. POSTN⁺ cancer-associated fibroblasts determine the efficacy of immunotherapy in hepatocellular carcinoma[J]. *J Immunother Cancer*, 2024, 12(7): e008721.
- [4] 吴甜甜, 刘迎福, 欧阳高亮. 细胞外基质蛋白 Periostin 在肿瘤微环境中的功能[J]. *生命的化学*, 2023, 43(7): 1137-1142.
- [5] KUSAFUKA K, YAMASHITA M, IWASAKI T, et al. Periostin expression and its supposed roles in benign and malignant thyroid nodules: an immunohistochemical study of 105 cases[J]. *Diagn Pathol*, 2021, 16(1): 86.
- [6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会甲状腺癌专家委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)持续/复发及转移性分化型甲状腺癌诊疗指南-2019[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2019, 32(12): 1051-1079.
- [7] CRESCENZI A, BALOCH Z. Immunohistochemistry in the pathologic diagnosis and management of thyroid neoplasms[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1198099.
- [8] 葛王舒琦, 王中王, 胡泽瑞, 等. 2022 年全球及中国甲状腺癌发病率 and 死亡率分析[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2025, 38(2): 107-115.
- [9] 李钺, 许春梅, 谢旭东, 等. 骨膜蛋白在小鼠牙周炎进程中的时空表达规律研究[J]. *华西口腔医学杂志*, 2024, 42(3): 286-295.
- [10] NULL J L, KIM D J, MCCANN J V, et al. Periostin⁺ stromal cells guide lymphovascular invasion by cancer cells[J]. *Cancer Res*, 2023, 83(13): 2105-2122.
- [11] 顾玉婷, 陈亚楠, 李泽武, 等. 女性生殖系统中细胞外基质蛋白 Periostin 研究进展[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(5): 1204-1209.
- [12] GAN C Q, LI M T, LU Y Y, et al. SPOCK1 and POSTN are valuable prognostic biomarkers and correlate with tumor immune infiltrates in colorectal cancer[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 4.
- [13] HUANG C Q, XIAO W T, YAO X R, et al. Elevated POSTN expression predicts poor prognosis and is associated with radioresistance in cervical cancer patients treated with radical radiotherapy[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 4174.
- [14] JIN X R, DENG Q M, YE S T, et al. Cancer-associated fibroblast-derived periostin promotes papillary thyroid tumor growth through integrin-FAK-STAT3 signaling[J]. *Theranostics*, 2024, 14(7): 3014-3028.
- [15] WEI T, WANG K X, LIU S T, et al. Periostin deficiency reduces PD-1⁺ tumor-associated macrophage infiltration and enhances anti-PD-1 efficacy in colorectal cancer[J]. *Cell Rep*, 2023, 42(2): 112090.
- [16] DENG T, ZHAO J G, TONG Y F, et al. Crosstalk between endothelial progenitor cells and HCC through periostin/CCL2/CD36 supports formation of the pro-metastatic microenvironment in HCC[J]. *Oncogene*, 2024, 43(13): 944-961.
- [17] WANG Y X, LI X, GANG Q W, et al. Pathomics and single-cell analysis of papillary thyroid carcinoma reveal the pro-metastatic influence of cancer-associated fibroblasts[J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 710.
- [18] ZHU L, ZHANG X M, ZHANG S H, et al. Cancer-associated fibroblasts in papillary thyroid carcinoma[J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(6): 2209-2220.
- [19] WENHUA S, TSUNEMATSU T, UMEDA M, et al. Cancer cell-derived novel periostin isoform promotes invasion in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(7): 8510-8525.
- [20] NAKAMURA Y, SAITOU M, KOMURA S, et al. Reduced dynamic loads due to hip dislocation induce acetabular cartilage degeneration by IL-6 and MMP3 via the STAT3/periostin/NF- κ B axis[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 12207.
- [21] LI J, SHI S, YAN W W, et al. Preliminary mechanism of glial maturation factor β on pulmonary vascular remodeling in pulmonary arterial hypertension[J]. *Adv Biol (Weinh)*, 2024, 8(6): e2300623.
- [22] 柯贤锋, 李强, 向辉, 等. 甲状腺乳头状癌组织中 miR-338-3p、PLCD3 表达及其与病理参数、上皮-间质转化、预后的关系[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(6): 663-668.
- [23] 郑晓宏, 邱怀鹏, 袁园, 等. miR-495-3p 在甲状腺乳头状癌组织中的表达水平及与手术预后的关系[J]. *中国现代普通外科进展*, 2024, 27(7): 571-574.
- [24] SOERATMAN A R, KARTINI D, ANDINATA B, et al. Lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma, a study of BRAF V600E and TERT promoter mutations[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2024, 25(6): 2043-2049.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 毛梦轩, 崔占斌, 魏笑斐, 等. Periostin 蛋白在甲状腺乳头状癌临床诊断和预后中的应用价值研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(23): 97-102.

Cite this article as: MAO M X, CUI Z B, WEI X F, et al. The application value of periostin protein in the clinical diagnosis and prognosis of papillary thyroid carcinoma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(23): 97-102.