

皮肤鳞状细胞癌和基底细胞癌中上皮性钙粘素、细胞周期蛋白 D1 表达及临床意义分析

常丽珍, 赵芳芳, 杨达
(临汾市中心医院病理科, 山西 临汾 041000)

【摘要】目的: 探究皮肤鳞状细胞癌(SCC)和基底细胞癌(BCC)中上皮性钙粘素(E-cadherin)、细胞周期蛋白 D1(cyclin D1)表达及临床意义。**方法:** 收集 96 例 BCC 患者的标本作为 BCC 组,并纳入同期收集 80 例 SCC 患者的标本作为 SCC 组,所有标本均已明确诊断,采用免疫组化法检测标本内 E-cadherin 和 cyclin D1 的表达水平,并通过 Spearman 相关分析探讨其与临床病理特征的相关性,Kaplan-Meier 分析法评估其与生存预后关系。**结果:** BCC 组 E-cadherin 阳性表达率为 58.33%,高于 SCC 组的 42.50% ($P<0.05$);BCC 组 cyclin D1 为 30.21%,低于 SCC 组的 60.00% ($P<0.05$)。E-cadherin 阳性与分化程度正相关 ($P<0.05$),与 TNM 分期、淋巴结转移均呈负相关关系 ($P<0.05$);cyclin D1 阳性与分化程度负相关 ($P<0.05$),与 TNM 分期、淋巴结转移均呈正相关关系 ($P<0.05$)。随访 1 年后,E-cadherin 阳性患者无进展生存期长于阴性者 ($P<0.05$);cyclin D1 阳性患者无进展生存期短于阴性者 ($P<0.05$)。I-II 期 E-cadherin 阴阳患者生存期无差异 ($P>0.05$),III 期阳性者长于阴性者 ($P<0.05$)。I-II 期 cyclin D1 阳性患者生存期短于阴性者 ($P<0.05$),III 期的阳性与阴性患者无统计学差异 ($P>0.05$)。**结论:** 在 BCC 和 SCC 中,E-cadherin 和 cyclin D1 的表达水平存在差异,且与临床病理特征密切相关,提示 E-cadherin 高表达且 cyclin D1 低表达,预示 BCC/SCC 患者相对较好的预后,可作为预后判断指标。

【关键词】 皮肤鳞状细胞癌;基底细胞癌;上皮性钙粘素;细胞周期蛋白 D1;临床意义;生存预后
【中图分类号】 R739.5;R730.2 **【文献标志码】** A

Expressions and clinical significance of E-cadherin and cyclin D1 in cutaneous squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma

CHANG Li-zhen, ZHAO Fang-fang, YANG Da
(Department of Pathology, Linfen Central Hospital, Linfen 041000, Shanxi, China)

【Abstract】Objective: To investigate the expressions and clinical significance of E-cadherin and cyclin D1 in cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) and basal cell carcinoma (BCC). **Methods:** The specimens of 96 patients with BCC were collected as BCC group, and the specimens of 80 patients with SCC were collected as SCC group. All specimens were clearly diagnosed. Immunohistochemistry was used to detect the expression levels of E-cadherin and cyclin D1 in the specimens, and an analysis of correlation with clinicopathological characteristics was conducted by Spearman correlation analysis. Kaplan-Meier analysis was used to evaluate the relationship with survival prognosis. **Results:** In BCC and SCC groups, the positive expression rates of E-cadherin were 58.33% and 42.50%, and the positive expression rates of cyclin D1 were 30.21% and 60.00%, respectively ($P<0.05$). A positive correlation was observed between positive state of E-cadherin and differentiation degree ($P<0.05$), and showed a negative correlation with TNM staging as well as lymph node metastasis ($P<0.05$), but Cyclin D1 revealed the opposite correlation ($P<0.05$). After 1 year of follow-up, patients with positive E-cadherin expression had longer progression-free survival time compared to those with negative expression ($P<0.05$). Patients with positive cyclin D1 had shorter progression-free survival time than those with negative expression ($P<0.05$). There was no difference in survival time between stage I-II patients with negative and positive E-cadherin ($P>0.05$), and the survival time in stage III patients with positive expression was longer than that in patients with negative expression ($P<0.05$). The survival time in stage I-II patients with positive expression of cyclin D1 was shorter than that in patients with negative expression ($P<0.05$), but there was no difference in stage III patients ($P>0.05$). **Conclusion:** The expressions of E-cadherin and cyclin D1 in BCC and SCC are different, and are closely related to clinicopathological characteristics, suggesting that the high expression of E-cadherin and low expression of cyclin D1 indicate a relatively good prognosis in BCC/SCC patients, which can be used as indicators for prognosis judgement.

【Key words】 Cutaneous squamous cell carcinoma; Basal cell carcinoma; E-cadherin; cyclin D1; Clinical significance; Survival prognosis

皮肤癌作为临床上极为常见的癌症类型,其发病率在全球范围内正逐年攀升。其中,皮肤鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma,SCC)与基底细胞癌(basal cell carcinoma,BCC)占据皮肤癌发病的较大比重^[1]。SCC 是起源于皮肤表层角质细胞的恶性肿瘤,具有一定的侵袭性和破坏力^[2];BCC 为低度恶性的皮肤肿瘤,起源于皮肤表皮的基底细胞或毛囊外根鞘区域,生长相对缓慢但有局部侵袭性^[3]。在肿瘤生物学领域,上皮性钙粘素(E-cadherin)、细胞周期蛋白 D1(cyclin D1)因与肿瘤的发生、发展、侵袭和转移等过程密切相关而备受关注,E-cadherin 则是需要钙离子参与的细胞间黏附分子,其在上皮细胞的黏附连接区域有广泛分布,对于维持细胞间的紧密连接、稳定细胞极性以及保障组织结构的完整性起不可或缺的作用^[4]。而 cyclin D1 隶属细胞周期调节蛋白家族,推动细胞从 G1 期向 S 期的关键转换环节^[5]。目前已有 E-cadherin 和 cyclin

D1 在肿瘤进程中的作用研究,但针对不同 TNM 分期中 E-cadherin 和 cyclin D1 表达对患者的影响研究尚相对匮乏。因此,本研究聚焦于二者在 SCC 和 BCC 中的表达特征,剖析其与临床病理表现的内在关联,评估其与生存预后的关系,为优化治疗策略以及科学预后评估开拓新方向。

1 资料与方法

1.1 样本量估算方法

n_1 为观察组样本含量。设定检验水准 $\alpha = 0.05, \beta = 0.10, Z_\alpha = 1.96, Z_\beta = 1.28$ 。查阅相关文献,设定 BCC 组 $p_1 = 0.6$,SCC 组 $p_2 = 0.4, p = (p_1 + p_2)/2 = 0.5, c$ 为两样本含量的比值 $c = n_2/n_1 = 0.838$ 。计算可得 $n_1 = 80, n_2 = 67$,BCC 组 80 例,SCC 组 67 例。考虑到样本的遗失、剔除和脱落,为了减少误差,样本量再扩大 20%,最后确定 176 例,其中 BCC 组 96 例,SCC 组 80 例。见公式 1。

$$n_1 = \frac{[Z_{\alpha/2} \sqrt{P(1-P)(1+c)/c} + Z_\beta \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)/c}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

(1)

1.2 一般资料

纳入 2018 年 5 月至 2023 年 5 月临汾市中心医院检验的 96 例 BCC 患者的标本作为 BCC 组,并纳入同期 80 例 SCC 患者的标本作为 SCC 组。纳入标准:(1)符合 BCC 和 SCC 的诊断标准^[6-7];(2)临床资料齐全。排除标准:(1)伴有其他恶性肿瘤;(2)免疫系统疾病或严重并发症;(3)存在多脏器异常;(4)术前接受过放化疗等。本研究经医院伦理委员会审核批准,所有患者签署知情同意书。其中 BCC 组男性 48 例,女性 48 例;年龄(60.63±10.03)岁;有吸烟史 35 例,有饮酒史 28 例。SCC 组男性 42 例,女性 38 例;年龄(60.00±9.54)岁;有吸烟史 26 例,有饮酒史 22 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 免疫组织化学检测及结果判定

采用免疫组化技术对 E-cadherin 和 cyclin D1 的表达进行检测,所有样本首先经过福尔马林固定,随后使用石蜡进行包埋,最后制备成厚度为 4 μm 的切片。E-cadherin 抗体(鼠单抗,克隆号 4A2C7,生产厂家:福州迈新生物技术开发有限公司)使用时按 1:200 的比例稀释,在 37 ℃ 条件下孵育 60 min。CyclinD1 抗体(兔抗人单克隆抗体,克隆号 SA38-08,生产厂家:北京中杉金桥生物技术有限公司)同样在 37 ℃ 条件下,以 1:150 的稀释浓度孵育 70

min,与组织中的特定抗原结合,形成抗原抗体复合物,酶标二抗与该复合物特异性结合,实验采用二氨基联苯胺(diaminobenzidine,DAB)进行显色,随后以苏木精复染。操作过程中,选取已知阳性的组织切片作阳性对照;而阴性对照则是用磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline,PBS)替换一抗。结果判定:E-cadherin 蛋白的表达主要集中在细胞膜及细胞质区域,与之相反,CyclinD1 蛋白主要在细胞核内表达。在细胞中,上述蛋白质一旦呈现阳性表达,其所在区域会出现黄色、棕黄色或者棕色的颗粒。细胞蛋白表达水平的评估,基于细胞染色强度与阳性细胞所占比例两项指标。具体评分规则如下:(1)细胞着色度评分:若细胞无着色,记 0 分;呈现浅黄色,记 1 分;呈为棕黄色,记 2 分;呈棕色,记 3 分。(2)阳性细胞百分比评分:于高倍显微镜下,从每张切片随机选取 10 个观察区域,每个区域计数 100 个细胞。阳性细胞百分比≤10%,记 0 分;处于 11%~30%,记 1 分;在 31%~60%,记 2 分;≥61%,记 3 分。(3)以细胞着色度评分×阳性细胞百分比评分作为最终标准:0 为阴性(-),1~2 判断为(+),3~4 为(++),6~9 为(+++) ^[8]。阳性率=阳性表达例数/总例数×100%。

1.4 临床病理资料收集

收集患者的年龄、性别、临床分期、肿瘤大小、肿

瘤部位、分化程度、淋巴结转移情况等资料。随访患者(门诊复诊、电话联络等),记录 1 年生存情况。

1.5 统计学分析

基于 SPSS 26.0 软件分析数据。计数资料用 $[n(\%)]$ 描述,组间比较用独立样本 χ^2 检验;Spearman 分析癌组织中 E-cadherin、cyclin D1 与病理特征相关性。生存曲线通过 Kaplan-Meier 方法构建,并使用 Log-rank 检验来评估生存数据的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 E-cadherin 在 BCC 和 SCC 中的表达情况

E-cadherin 在 BCC 组中的阳性表达率为 58.33%,高于在 SCC 组中的阳性表达率 42.50% ($\chi^2=13.033, P=0.005$)。见表 1。

表 1 E-cadherin 在 BCC 和 SCC 中的表达情况 $[n(\%)]$

组别	—	+	++	+++	阳性合计
BCC 组($n=96$)	32(33.33)	20(20.83)	20(20.83)	16(16.67)	56(58.33)
SCC 组($n=80$)	46(57.50)	20(25.00)	10(12.50)	4(5.00)	34(42.50)

2.2 cyclin D1 在 BCC 和 SCC 中的表达情况

cyclin D1 在 BCC 组中的阳性表达率为 30.21%,低于在 SCC 组中的阳性表达率 60.00% ($\chi^2=18.245, P<0.001$)。见表 2。

表 2 cyclin D1 在 BCC 和 SCC 中的表达情况 $[n(\%)]$

组别	—	+	++	+++	阳性合计
BCC 组($n=96$)	67(69.79)	15(15.63)	8(8.33)	6(6.25)	29(30.21)
SCC 组($n=80$)	32(40.00)	16(20.00)	20(25.00)	12(15.00)	48(60.00)

2.3 E-cadherin、cyclin D1 表达与临床特征的关系

E-cadherin 和 cyclin D1 的表达水平与肿瘤的分化程度、TNM 分期及淋巴结转移状态均有相关性 ($P<0.05$)。不同年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤部位的 E-cadherin 和 cyclin D1 的表达水平比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

2.4 E-cadherin、cyclin D1 表达与病理特征相关性

E-cadherin 阳性与分化程度呈正相关 ($P<0.05$),与 TNM 分期及淋巴结转移均呈负相关关系 ($P<0.05$);cyclin D1 阳性与分化程度负相关 ($P<0.05$),与 TNM 分期、淋巴结转移均呈正相关关系 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 E-cadherin 和 cyclin D1 表达与患者无进展生存时间的关系

随访 1 年后,E-cadherin 阳性表达的患者无进展生存期明显长于阴性表达的患者,具体为中位生存时间 10 个月对比 7 个月 ($P<0.05$);cyclin D1 阳性表达的患者无进展生存期短于阴性表达的患者,

具体为中位生存时间 6 个月对比 9 个月 ($P<0.05$)。见图 1 及图 2。

2.6 不同 TNM 分期 E-cadherin 和 cyclin D1 表达与患者无进展生存时间的关系

随访 1 年后,I~II 期 E-cadherin 阳性表达的患者无进展生存期与阴性表达的患者,中位生存时间均为 9 个月 ($P>0.05$);III 期 E-cadherin 阳性表达的患者无进展生存期为 6 个月,长于阴性表达(2 个月)的患者 ($P<0.05$)。见图 3 及图 4。

表 3 E-cadherin、cyclin D1 表达与临床特征的关系 $[n(\%)]$

临床特征	E-cadherin 阳性	χ^2 值	P 值	cyclin D1 阳性	χ^2 值	P 值
年龄(岁)		1.872	0.171		2.488	0.115
<60($n=85$)	48(56.47)			32(37.65)		
≥ 60 ($n=91$)	42(46.15)			45(49.45)		
性别		0.087	0.768		3.755	0.053
男($n=90$)	47(52.22)			33(36.67)		
女($n=86$)	43(50.00)			44(51.16)		
肿瘤大小(cm)		0.069	0.793		1.323	0.250
≤ 5 ($n=100$)	52(52.00)			40(40.00)		
>5 ($n=76$)	38(50.00)			37(48.68)		
肿瘤部位		1.489	0.475		1.515	0.469
头面部($n=102$)	55(53.92)			38(37.25)		
颈部($n=30$)	16(53.33)			14(46.67)		
其他($n=44$)	19(43.18)			25(33.78)		
分化程度		11.574	0.001		20.542	<0.001
低($n=40$)	11(27.50)			30(75.00)		
中、高($n=136$)	79(58.09)			47(34.56)		
TNM 分期		16.737	<0.001		16.629	<0.001
I~II 期($n=120$)	74(61.67)			40(33.33)		
III 期($n=56$)	16(28.57)			37(66.07)		
淋巴结转移		6.466	0.011		7.718	0.005
有($n=30$)	9(30.00)			20(66.67)		
无($n=146$)	81(55.48)			57(39.04)		

表 4 E-cadherin、cyclin D1 表达与病理特征的相关性

病理参数	指标	r 值	95%CI	P 值
分化程度	E-cadherin 阳性	0.378	0.244~0.512	<0.001
	cyclin D1 阳性	-0.412	-0.557~-0.267	<0.001
TNM 分期	E-cadherin 阳性	-0.285	-0.430~-0.140	<0.001
	cyclin D1 阳性	0.333	0.180~0.486	<0.001
淋巴结转移	E-cadherin 阳性	-0.396	-0.539~-0.253	<0.001
	cyclin D1 阳性	0.308	0.155~0.461	<0.001

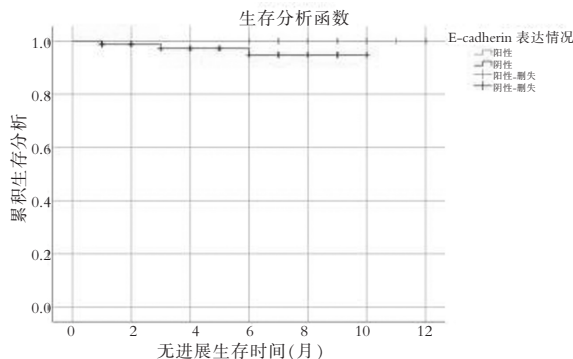


图 1 不同 E-cadherin 表达情况患者无进展生存时间

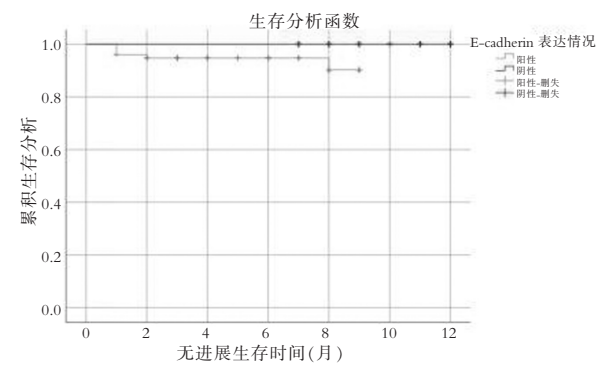


图 2 不同 cyclin D1 表达情况患者无进展生存时间

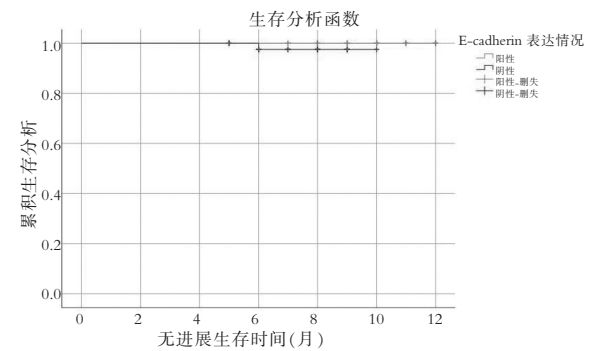


图 3 I~II 期患者 E-cadherin 表达情况无进展生存时间

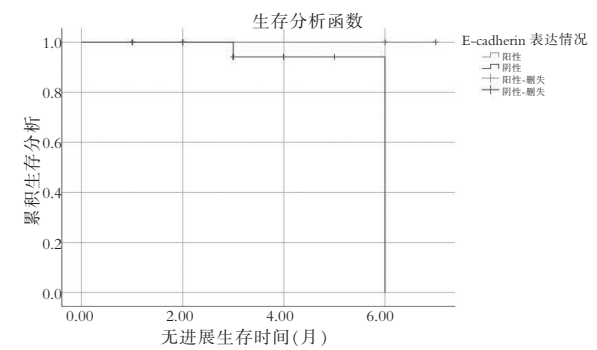


图 4 III 期患者 E-cadherin 表达情况无进展生存时间

随访 1 年后, I ~ II 期 cyclin D1 阳性表达的患者无进展生存期(6 个月)短于阴性表达(10 个月)的患者($P < 0.05$); III 期 cyclin D1 阳性表达的患者无进展生存期(6 个月)和阴性表达的患者无进展生存期(6 个月)相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 5 及图 6。

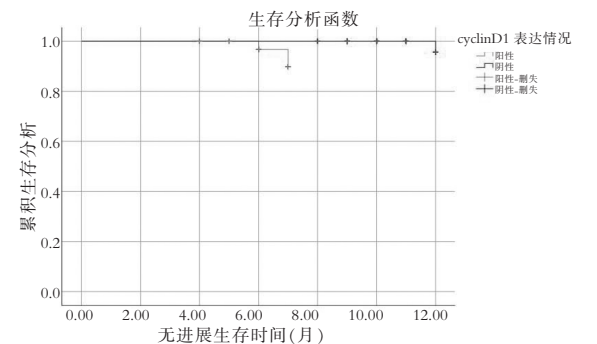


图 5 I~II 期患者 cyclin D1 表达情况无进展生存时间

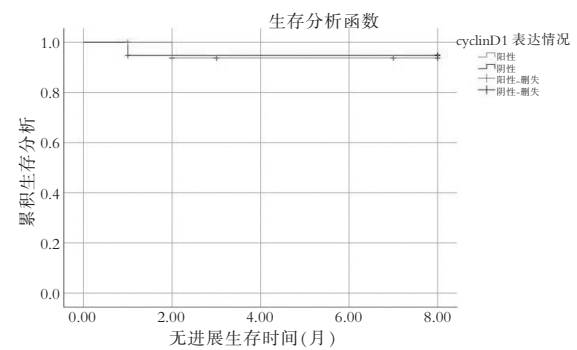


图 6 III 期患者 cyclin D1 表达情况无进展生存时间

3 讨论

BCC 与 SCC 的发生与紫外线密切相关, 紫外线可穿透皮肤, 激活 Hedgehog 信号通路, 细胞异常增殖、分化受阻成癌, 癌细胞黏附性强, 侵袭性弱, 多局部缓慢生长的特点^[9]。同时, 紫外线还能通过激活原癌基因并使肿瘤抑制基因失活, 最终引发癌变。化学物质、慢性炎症及人乳头瘤病毒感染等因素, 同样可能诱发 SCC^[10]。紫外线照射可能通过影响 E-cadherin 的表达破坏细胞间黏附连接, 同时干扰 cyclin D1 的调控, 影响细胞周期进程, 进而对细胞生物学行为产生复杂影响。因此, 探究 SCC 和 BCC 中 E-cadherin、cyclin D1 表达及其对患者预后的影响意义重大。

在细胞间黏附方面, E-cadherin 胞外结构域借助钙离子与相邻细胞的 E-cadherin 结合, 保障表皮屏障功能^[11]。本研究显示, E-cadherin 在 BCC 和 SCC 中的阳性表达率分别为 58.33% 和 42.50%, BCC 表达高于 SCC, 且其表达与肿瘤的分化程度、TNM 分期和淋巴结转移情况密切相关。高分化肿瘤、低 TNM 分期和无淋巴结转移的患者中 E-cadherin 的表达水平较高, 而低分化肿瘤、高 TNM 分期和有淋巴结转移的患者中 E-cadherin 的表达水平较低。随访 1 年后, E-cadherin 表达呈阳性的患者无进展生存期明显长于表达阴性的患者, 具体为中位生存时间 10 个月对比 7 个月。这表明 E-cadherin 的表达下调可能与皮肤癌的恶性进展有关。Danilova 等^[12]的研究显示, E-cadherin 的表达下调与皮肤癌的侵袭性增加有关, 当 E-cadherin 表达降低时, 肿瘤细胞之间的粘附力降低, 使得肿瘤细胞更易于从原发肿瘤部位脱落, 从而增加转移风险。这与本研究中的 E-cadherin 表达降低增加肿瘤侵袭性和转移风险的观点一致。研究^[13]发现, E-cadherin 可以调节 Wnt/ β -catenin 信号通路, 当 E-cadherin 表达降低时, Wnt/ β -catenin 信号通路被激活, 促进肿瘤细胞的侵袭和转移。正常情况下, E-cadherin

维持一定表达水平,当 E-cadherin 表达降低时,其对 Wnt/ β -catenin 信号通路的抑制作用减弱,通路被激活,E-cadherin 缺失导致 β -catenin 在细胞质中的降解过程受阻,使得 β -catenin 得以积累并进入细胞核。一旦入核, β -catenin 与转录因子结合,形成转录激活复合物。其中,cyclin D1 是 β -catenin 调控的重要靶基因之一。该复合物作用于 cyclin D1 基因的启动子区域,促进其转录。cyclin D1 表达上调后,会参与细胞周期调控,推动细胞从 G1 期进入 S 期,为肿瘤细胞的增殖提供条件,进而促进肿瘤细胞的侵袭和转移,对肿瘤的发展进程产生深远影响。

细胞感应外部生长信号,例如受到生长因子的激活,促使 cyclin D1 基因转录激活,合成 cyclin D1 蛋白^[14]。本研究显示,cyclin D1 在 BCC 和 SCC 中的阳性表达率分别为 30.21% 和 60.00%,SCC 中的表达水平明显高于 BCC,且其表达与肿瘤的分化程度、TNM 分期和淋巴结转移情况密切相关。低分化肿瘤、高 TNM 分期和有淋巴结转移的患者中 cyclin D1 的表达较高,而高分化肿瘤、低 TNM 分期和无淋巴结转移的患者中情况相反。cyclin D1 作为细胞周期调控因子,其高水平表达可能与 SCC 细胞快速的增殖速率和侵袭性能力有关联。有研究^[15]发现,SCC 细胞的增殖速度明显快于 BCC 细胞,而 cyclin D1 的高表达可能促进细胞的快速增殖。在一项关于甲状腺乳头癌的研究^[16]中发现,cyclin D1 在低分化肿瘤中的表达明显高于高分化肿瘤,与本研究一致。可能是因为低分化肿瘤细胞的增殖速度更快,需要更多的细胞周期调控因子以促进细胞增殖。cyclin D1 的过量表达可能会引起细胞周期的失调,进而促使细胞过度增殖,过量表达的 cyclin D1 与细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 结合,形成复合体,导致该复合体的活性异常增加,其作用于视网膜母细胞瘤蛋白(Rb),使其磷酸化程度远超正常水平。当 Rb 蛋白发生磷酸化后,会释放原本与之结合的转录因子 E2F。随后,E2F 进入细胞核,激活一系列参与 DNA 复制和细胞增殖的基因,导致细胞过早从 G1 期过渡到 S 期,打乱既定的细胞周期进程节奏,最终导致细胞无序、过度增殖^[17]。因此,cyclin D1 也可以作为评估皮肤癌恶性程度和预后的一个重要指标。

综上,E-cadherin 和 cyclin D1 在 BCC 和 SCC 中的表达存在差异,且与临床病理特征密切相关。

参考文献

[1] Wysong A. Squamous-cell carcinoma of the skin[J]. New Eng-

land Journal of Medicine,2023,388(24):2262—2273.

- [2] Hedberg ML,Berry CT,Moshiri AS,*et al.* Molecular mechanisms of cutaneous squamous cell carcinoma[J]. International Journal of Molecular Sciences,2022,23(7):3478.
- [3] Villani A,Potestio L,Fabbrocini G,*et al.* New emerging treatment options for advanced basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma [J]. Advances in Therapy, 2022, 39 (3): 1164—1178.
- [4] Devis-Jauregui L,Eritja N,Davis ML,*et al.* Autophagy in the physiological endometrium and cancer[J]. Autophagy,2021,17(5):1077—1095.
- [5] 寇天雷,何轩,朱金磊,等. p53、p16、细胞周期蛋白 D1、E-钙黏蛋白在脂肪肉瘤中的表达及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2022,26(19):22—27.
- [6] 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,中国医师协会皮肤科分会. 中国皮肤基底细胞癌诊疗指南(2023 版)[J]. 中华医学杂志,2024,104(6):391—410.
- [7] 中华医学会皮肤性病学会皮肤肿瘤研究中心,中国医师协会皮肤科医师分会皮肤肿瘤学组. 皮肤鳞状细胞癌诊疗专家共识(2021)[J]. 中华皮肤科杂志,2021,54(8):653—664.
- [8] 宋春宇,赵湜,毛红,等. 分化型甲状腺癌组织中 HSP70、E-cadherin、CyclinD1 的表达变化与临床病理特征的关系[J]. 肿瘤药学,2017,7(3):336—340,374.
- [9] Saizan A,Taylor S,Elbuluk N. Pigmented basal cell carcinoma:an argument for sub-classification[J]. Journal of Drugs in Dermatology,2023,22(2):217—218.
- [10] Zhou K,Wu C,Cheng W,*et al.* Transglutaminase 3 regulates cutaneous squamous carcinoma differentiation and inhibits progression via PI3K-AKT signaling pathway-mediated Keratin 14 degradation[J]. Cell Death & Disease,2024,15(4):252.
- [11] 李俊国,臧鹤临. 子宫内膜癌组织 COX-2、p53、E-cadherin 蛋白表达及与临床病理参数和预后关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2023,31(12):3005—3010.
- [12] Danilova NV,Oleynikova NA. E-cadherin:structure and functions,role in gastric cancer carcinogenesis[J]. Arkhiv Patologii,2023,85(4):70—77.
- [13] Shu G,Lu X,Pan Y,*et al.* Exosomal circSPIRE1 mediates glycosylation of E-cadherin to suppress metastasis of renal cell carcinoma[J]. Oncogene,2023,42(22):1802—1820.
- [14] Cai W,Shu LZ,Liu DJ,*et al.* Targeting cyclin D1 as a therapeutic approach for papillary thyroid carcinoma[J]. Frontiers in Oncology,2023,13:1145082.
- [15] 许宁,朱恩新,刘婷姣. Cyclin D1 和 Ki67 与涎腺黏液表皮样癌发生及预后的相关性研究[J]. 口腔医学研究,2008,24(6): 625—628.
- [16] 刘泽兵,王丽,叶宣光,等. 甲状腺乳头状癌组织中 E-cadherin、 β -catenin 和 cyclinD1 蛋白表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志,2011,27(2):146—149.
- [17] 柳喜凤,张东晨. ABCG2 抑制剂对 ALA-PDT 诱导皮肤癌细胞凋亡的影响[J]. 西北药学杂志,2021,36(6):921—926.

(收稿日期:2025—03—28

修回日期:2025—05—15)