ionization-time-of-flight mass spectrometry: a preliminary report[J]. J Infect Chemother, 2020, 26(3): 266-271.
[12] 张丽娜, 陈莎, 杨柳, 等. 渗透压选择性裂解法在 MALDI-TOF MS 直接鉴定血培养阳性标本中的应用[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(11): 858-860.
[13] 梁林, 幸雯, 张京, 等. Percoll 分离法联合 MALDI-TOF MS 直接鉴定血培养专性厌氧菌阳性标本的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(19): 2324-2328.
[14] 曹敬荣, 王岩, 陈典典, 等. MALDI-TOF MS 直接鉴定阳性厌氧血培养瓶中细菌的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(21): 2584-2588.
[15] DUNBAR S A, GARDNER C, DAS S. Diagnosis and management of bloodstream infections with rapid, multiplexed molecular assays[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 859935.
[16] 许雨乔, 文怡, 张晓慧, 等. 质谱直接鉴定血培养阳性菌的前处理方法评估[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(2): 233-238.
[17] YOO I Y, HAN J, HA S I, et al. Clinical performance of ASTA SepsiPrep kit in direct bacterial identification and antimicrobial susceptibility test using MicroIDSys Elite and VITEK-2 system[J]. J Clin Lab Analy, 2021, 35(6): e23744.
[18] PRANADA A B, CORDOVANA M, MEYER M, et al. Identification of micro-organism from positive blood cultures: comparison of three different short culturing methods to the Rapid Sepsityper workflow[J]. J Med Microbiol, 2022, 71(8): 001571.
[19] PERŠE G, SAMOŠČANEC I, BOŠNJAK Z, et al. Sepsityper® kit versus in-house method in rapid identification of bacteria from positive blood cultures by MALDI-TOF mass spectrometry[J]. Life, 2022, 12(11): 1744.

(收稿日期: 2024-10-17　修回日期: 2025-03-01)

**· 短篇论著 ·**

# 喉癌组织中 MAGEB2、THBS1 表达与临床病理参数及预后的关系*

黄昌群[1], 戚新春[2△], 宫　宇[1], 任思洋[3]
1. 西安市第五医院耳鼻喉科, 陕西西安 710082; 2. 陕西省肿瘤医院头颈肿瘤科, 陕西西安 710000; 3. 西安市第五医院口腔科, 陕西西安 710082

**摘　要: 目的**　探究喉癌中黑色素瘤抗原 MAGEB 基因 2(MAGEB2)、血小板反应蛋白 1(THBS1)的表达, 分析二者与临床病理参数及预后的关系。**方法**　回顾性分析 2019 年 2 月至 2021 年 2 月西安市第五医院收治的 124 例喉癌患者。采用荧光定量 PCR(qPCR)和免疫组化检测组织 MAGEB2、THBS1 mRNA 及蛋白表达, Kaplan-Meier 曲线分析 MAGEB2、THBS1 阳性和阴性组患者的预后差异, COX 比例风险回归分析喉癌患者预后的影响因素。**结果**　喉癌组织 MAGEB2、THBS1 mRNA 表达水平、蛋白阳性率均高于癌旁组织, 差异均有统计学意义($P<0.001$)。MAGEB2 阳性组 3 年总生存率低于 MAGEB2 阴性组, THBS1 阳性组 3 年总生存率低于 MAGEB2 阴性组, 差异均有统计学意义($P<0.001$)。TNM 分期、淋巴结转移及 MAGEB2、THBS1 蛋白阳性均是影响喉癌预后的独立危险因素($P<0.05$)。**结论**　喉癌组织中 MAGEB2、THBS1 表达升高, 二者参与喉癌的发生及进展过程, 是影响喉癌不良生存预后危险因素。

**关键词:** 喉癌;　黑色素瘤抗原 MAGEB 基因 2;　血小板反应蛋白 1;　预后
**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.021　　**中图法分类号:** R739.65
**文章编号:** 1673-4130(2025)11-1390-05　　**文献标志码:** A

喉癌是常见的头颈外科恶性肿瘤, 全世界每年新增病例 65 万, 占所有恶性肿瘤的 1%～5%[1]。目前喉癌主要以手术、放化疗等综合治疗为主, 但患者的总生存期并未明显改善, 5 年生存率约为 75%[2]。研究喉癌预后相关标志物, 对于指导喉癌临床诊治意义重大。黑色素瘤抗原 MAGEB 基因 2(MAGEB2)位于人类染色体 Xp22-p21 上, 属于 MAGEB 基因家族成员, 表达于睾丸和胎盘等组织, 参与细胞周期、基因转录和信号传导等生物过程[3]。在乳腺癌、卵巢癌等肿瘤中, MAGEB2 的表达明显上调, 其能与锌指蛋白 276 相互作用, 促进细胞色素 P450 的表达和 Wnt 信号通路的激活, 诱导癌细胞增殖和转移[4]。血小板反应蛋白 1(THBS1) 是一种黏附性糖蛋白, 以二硫键连接成同源三聚体蛋白, 介导细胞与细胞及细胞与基质的相互作用, 在血小板聚集、血管生成和肿瘤发生中发挥重要作用[5]。有研究表明, 结直肠癌中 THBS1 表达升高, 其能募集髓源性抑制细胞, 促进细胞毒性 T 细胞耗竭, 导致肿瘤的侵袭和转移[6]。目前喉癌中 MAGEB2、THBS1 的表达及其与临床预后的关系还不清楚。本研究旨在研究喉癌中 MAGEB2、THBS1

* **基金项目:** 陕西省卫生健康科研项目(2021E011)。
△ **通信作者**, E-mail: 2803176242@qq.com。

的表达，分析二者的临床意义。

## 1　资料与方法

**1.1**　一般资料　回顾性分析 2019 年 2 月至 2021 年 2 月西安市第五医院（下称本院）收治的 124 例喉癌患者。纳入标准：（1）经术后组织病理证实为喉鳞状细胞癌；（2）术前均未行放化疗、免疫治疗、抗感染治疗、抗肿瘤药物治疗及输血治疗，均为初始治疗；（3）临床及随访资料完整。排除标准：（1）合并其他恶性肿瘤；（2）合并精神障碍性疾病、免疫性疾病及血液系统疾病；（3）合并凝血功能障碍、脑卒中等。124 例喉癌患者中男 80 例，女 44 例；年龄 39～79 岁，平均（65.23±7.15）岁；≥60 岁 84 例，<60 岁 40 例；临床分型：声门型 70 例，声门上型 32 例，声门下型 22 例；参考第 8 版国际抗癌联盟制定的 TNM 分期[7]：Ⅰ～Ⅱ期 53 例，Ⅲ～Ⅳ期 71 例；淋巴结转移 66 例；分化程度：高分化 31 例，中分化 50 例，低分化 43 例。所有患者及家属均签署知情同意书，本研究已通过本院伦理委员会审查。

**1.2**　方法

**1.2.1**　MAGEB2、THBS1 mRNA 检测　取喉癌患者喉癌组织及癌旁组织（距癌组织边缘＞1 cm），研磨后，利用 TRIzol 提取组织 RNA。利用分光光度计（美国赛默飞公司，型号 Nanodrop-2000C）检测 RNA 的质量浓度，逆转录为 cDNA。逆转录试剂盒购自日本 TAKARA 公司，货号 RR037A。采用 CFX-96 型实时荧光定量 PCR（qPCR）仪（美国 Bio-Rad 公司）检测 MAGEB2、THBS1 mRNA 表达。PCR 引物由生工生物工程（上海）公司合成。引物序列：MAGEB2 正向引物为 5′-GCTGCGGGTGTTTCATCCA-3′，反向引物为 5′-TGGTTAGAGGATCTTCGCTTGG-3′；THBS1 正向引物为 5′-AGCGAAGATCCTCTA-ACCAGG-3′，反向引物为 5′-ACTTTATTCAGCT-CAAGGCCAAA-3′；GAPDH 正向引物为 5′-GGC-CTTGAGCTGAATAAAGTCA-3′，反向引物为 5′-ACTGAGCAGGGATTCCTCATC-3′。体系：2×SYBR Mixture 5 μL，正、反向引物各 0.4 μL，cDNA 1 μL，双蒸水 3.2 μL。反应程序：预变性 95 ℃ 5 min，1 个循环；95 ℃ 30 s，57 ℃ 30 s，72 ℃ 30 s，40 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 MAGEB2、THBS1 mRNA 的相对表达水平。

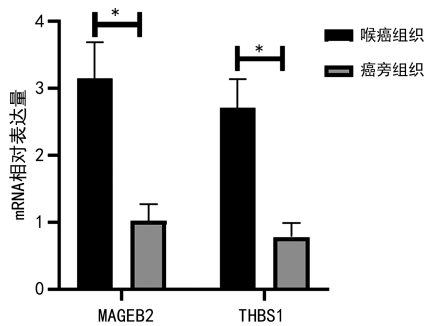
**1.2.2**　MAGEB2、THBS1 蛋白检测　调取病理科入选病例的喉癌组织及癌旁组织切片，常规进行免疫组化染色。MAGEB2 抗体购自武汉艾美捷生物科技公司（货号 HPA074544）；THBS1 抗体购自上海泽叶生物科技公司（货号 ZY6708-54M）。抗体均为 1∶50 稀释，4 ℃孵育过夜。常规显色后镜下观察，由一名专业病理医师进行操作并评分。染色强度评分：无染色 0 分，黄色或淡棕色 1 分，棕黄色颗粒 2 分，棕褐色 3 分。染色面积评分：0～10% 1 分，＞10%～50% 2 分，＞50%～100% 3 分。以染色强度、染色面积评分乘积≥2 分为阳性，<2 分为阴性。

**1.2.3**　随访　自术后开始对所有喉癌患者随访，3～6 个月 1 次，通过门诊随访，随访内容包括患者生存状态及并发症等。随访终点为死亡或随访结束。随访终止日期为 2024 年 3 月 1 日。

**1.3**　统计学处理　应用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用配对 $t$ 检验或独立样本 $t$ 检验进行比较。计数资料以例数（$n$）或百分率（%）表示，采用 $\chi^2$ 检验进行比较。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线，采用 Log-rank 检验进行比较。采用 COX 比例风险回归分析影响喉癌患者预后的因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结　果

**2.1**　组织 MAGEB2、THBS1 mRNA 表达　喉癌组织 MAGEB2、THBS1 mRNA 表达水平（3.14±0.54、2.71±0.42）高于癌旁组织（1.02±0.25、0.78±0.21），差异均有统计学意义（$t=39.672$、45.768，均 $P<0.001$）。见图 1。




注：与癌旁组织相比，* $P<0.05$。

**图 1　喉癌组织及癌旁组织 MAGEB2、THBS1 mRNA 表达**

**2.2**　组织 MAGEB2、THBS1 蛋白表达　免疫组化结果显示，喉癌组织 MAGEB2、THBS1 蛋白位于细胞质和细胞膜。喉癌组织 MAGEB2、THBS1 蛋白阳性率[64.52%（80/124）、67.74%（84/124）]高于癌旁组织[8.06%（10/124）、9.68%（12/124）]，差异均有统计学意义（$\chi^2=85.457$、88.105，均 $P<0.001$）。见图 2。

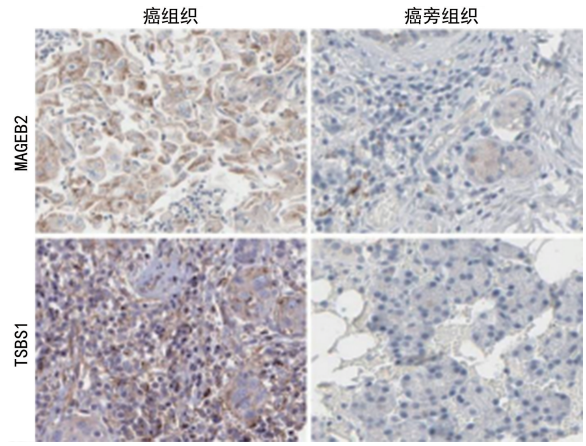



**图 2　组织 MAGEB2、THBS1 蛋白表达（免疫组化，×200）**

**2.3**　MAGEB2、THBS1 蛋白表达与喉癌临床病理特征的关系　TNM 分期Ⅲ～Ⅳ期、有淋巴结转移患者喉癌组织中 MAGEB2、THBS1 蛋白阳性率高于Ⅰ～Ⅱ期、无淋巴结转移患者，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

**2.4**　喉癌组织 MAGEB2、THBS1 蛋白与预后的关系　至随访结束时，124 例喉癌患者死亡 22 例，3 年总生存率为 82.25%（102/124）。MAGEB2 阳性组和阴性组 3 年总生存率为 70.00%（42/60）、93.75%（60/64），THBS1 阳性组和阴性组 3 年总生存率为 70.49%（43/61）、93.65%（59/63），差异均有统计学意义（Log-rank $\chi^2=13.890$、13.210，均 $P<0.001$）。见图 3。

**2.5**　影响喉癌预后的因素分析　以随访中患者的生存情况为因变量（1＝死亡，0＝生存），以表 1 中 $P<0.05$ 的因素为自变量，结果显示，TNM 分期Ⅲ～Ⅳ期、淋巴结转移，MAGEB2 蛋白阳性、THBS1 蛋白阳性是影响喉癌预后的危险因素（$P<0.001$）。见表 2。

**表 1**　MAGEB2、THBS1 蛋白表达与喉癌临床病理特征的关系[$n$(%)]

| 参数 | $n$ | MAGEB2 蛋白 | | | THBS1 蛋白 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 阳性 | $\chi^2$ | $P$ | 阳性 | $\chi^2$ | $P$ |
| 年龄(岁) | | | 0.105 | 0.746 | | 1.620 | 0.203 |
| ＜60 | 40 | 25(62.50) | | | 24(60.00) | | |
| ≥60 | 84 | 55(65.48) | | | 60(71.43) | | |
| 性别 | | | 1.051 | 0.305 | | 2.835 | 0.092 |
| 男 | 80 | 49(61.25) | | | 50(62.50) | | |
| 女 | 44 | 31(70.46) | | | 34(77.27) | | |
| 临床分型 | | | 4.380 | 0.112 | | 1.929 | 0.381 |
| 声门型 | 70 | 40(57.14) | | | 44(62.86) | | |
| 声门上型 | 32 | 25(78.13) | | | 23(71.88) | | |
| 声门下型 | 22 | 15(68.18) | | | 17(77.27) | | |
| 分化程度 | | | 3.038 | 0.219 | | 5.402 | 0.092 |
| 高分化 | 31 | 16(51.61) | | | 16(51.61) | | |
| 中分化 | 50 | 34(68.00) | | | 35(70.00) | | |
| 低分化 | 43 | 30(69.77) | | | 33(76.74) | | |
| TNM 分期 | | | 28.998 | ＜0.001 | | 29.149 | ＜0.001 |
| Ⅰ～Ⅱ期 | 53 | 20(37.74) | | | 22(41.51) | | |
| Ⅲ～Ⅳ期 | 71 | 60(84.51) | | | 62(87.32) | | |
| 淋巴结转移 | | | 12.554 | 0.001 | | 10.188 | ＜0.001 |
| 无 | 58 | 28(48.28) | | | 31(53.45) | | |
| 有 | 66 | 52(78.79) | | | 53(80.30) | | |

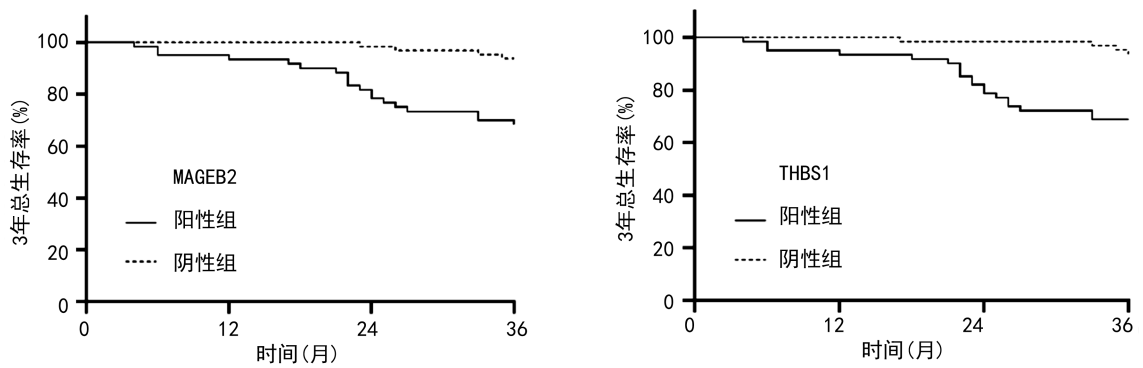



**图 3**　Kaplan-Meier 曲线分析喉癌组织 MAGEB2、THBS1 蛋白与预后的关系

表 2　COX 比例风险回归分析

| 因素 | 赋值 | $\beta$ | $SE$ | $Wald\ \chi^2$ | $P$ | $OR$ | 95%$CI$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 淋巴结转移 | 1=有，0=无 | 0.477 | 0.161 | 8.778 | <0.001 | 1.611 | 1.175～2.209 |
| TNM 分期 | 1=Ⅲ～Ⅳ期，0=Ⅰ～Ⅱ期 | 0.570 | 0.182 | 9.089 | <0.001 | 1.768 | 1.238～2.526 |
| MAGEB2 蛋白 | 1=阳性，0=阴性 | 0.620 | 0.171 | 13.146 | <0.001 | 1.859 | 1.330～2.599 |
| THBS1 蛋白 | 1=阳性，0=阴性 | 0.574 | 0.169 | 11.536 | <0.001 | 1.775 | 1.275～2.473 |

## 3　讨　论

喉癌是头颈部常见恶性肿瘤，约占头颈部肿瘤的 13.9%，仅次于鼻咽癌，我国喉癌粗发病率为 2.04/100 000，死亡率为 1.06/100 000[8]。目前喉癌治疗以手术、放化疗等为主，但患者远期预后仍然不理想。传统的可用于预测喉癌预后的因素包括肿瘤的分期及分级、肿瘤大小及原发部位等，但临床研究表明上述参数对喉癌的预测价值相对有限[9]。探索新的喉癌预后相关标志物，有利于指导临床治疗。

MAGEB2 属于位于 X 染色体的 CGA 家族成员，正常情况下主要表达于生殖细胞，其作为甲基化驱动基因影响精子分化发育的生物学过程。研究表明，前列腺癌、乳腺癌等肿瘤中 MAGEB2 均显著升高，其能增强 E2F 转录因子的活性，以 p53 非依赖性的方式促进肿瘤细胞增殖[10]。本研究在组织蛋白水平分析发现喉癌中 MAGEB2 表达显著上调，这与既往学者报道一致[11]。MAGEB2 基因的表达受表观遗传学调控，研究表明，肿瘤中 MAGEB2 基因启动子区存在低 DNA 甲基化的现象，引起 MAGEB2 的表达上调，其通过激活细胞增殖和转移基因的转录，促进肿瘤发生[12]。另外，低剂量六价铬的长期环境暴露能够可诱导癌细胞中的 DNA 去甲基化，上调 MAGEB2 的表达，MAGEB2 可以通过 MAGE 同源结构域中的 F 盒与雄激素受体的 NH2 末端 NTD 结构域结合，激活下游信号通路促进癌细胞增殖[13]。本研究中，高 TNM 分期及淋巴结转移的喉癌组织 MAGEB2 阳性率显著较高，提示 MAGEB2 能促进喉癌的进展。分析其机制，喉癌中 MAGEB2 的表达能够降低癌细胞的免疫原性，促进抗炎性趋化因子或细胞因子如白细胞介素 6 的分泌，减少 $CD8^+$ T 细胞的免疫浸润，促进喉癌细胞的免疫逃逸，引起肿瘤恶性增殖、侵袭，导致肿瘤血行转移及淋巴转移[11]。本研究中，MAGEB2 阳性的喉癌患者预后较差，提示 MAGEB2 的表达有助于反映患者的预后情况，是潜在的肿瘤治疗靶点。有学者报道，在胆囊癌细胞中用 Ponicidin 处理后，转录因子插头框 O4 蛋白表达显著上调，其进入细胞核抑制 MAGEB2 的转录，抑制癌细胞的增殖和细胞侵袭迁移，并能明显改善荷瘤小鼠的生存率[14]。此外，有学者发现 MAGEB2 可作为肿瘤特异性抗原，针对其进行免疫治疗有助于促进免疫微环境中 $CD8^+$ T 细胞的免疫浸润，抑制肿瘤的增值和转移，是新的肿瘤治疗靶点[11]。

THBS1 属于细胞外基质蛋白家族成员，其作为一种分泌型蛋白，参与胚胎发育的过程，参与组织损伤、缺血再灌注及组织重塑等病理生理过程[15]。研究表明，乳腺癌、结直肠癌等恶性肿瘤中 THBS1 表达上调，其能抑制机体抗肿瘤免疫，促进癌细胞迁移，导致肿瘤的发生和肿瘤进展[16]。本研究中，喉癌中 THBS1 表达上调，这与既往学者在人类基因组图谱数据库中 THBS1 mRNA 表达上调的结果一致[17]，本研究在蛋白水平进一步证实喉癌中 THBS1 表达上调，提示 THBS1 参与喉癌的肿瘤发生。THBS1 的表达受非编码 RNA 的调节。有学者在鳞状细胞癌细胞系 TU212 和 AMC-HN-8 中证实 miR-1246 表达显著下调，导致其直接下游靶点 THBS1 mRNA 的稳定性增加，THBS1 的蛋白表达显著升高，促进癌细胞增殖和迁移[17]。此外，乳腺癌中 Yes 相关蛋白能够与转录辅助因子 TEAD 结合形成复合体，结合到 THBS1 基因启动子区域促进 THBS1 的表达，THBS1 能够促进黏着斑激酶磷酸化，促进癌细胞的侵袭和转移[19]。本研究中，THBS1 表达与喉癌较差的临床病理特征相关。分析其原因，食管鳞状细胞癌中 THBS1 的表达能够通过激活缺氧诱导因子 1α 的表达，促进血管内皮生长因子的分泌，激活脐静脉血管内皮细胞中的 AKT 和细胞外信号调节激酶途径诱导血管生成，促进肿瘤转移[20]。另外，口腔鳞癌细胞分泌的外泌体能包裹 THBS1，促进外周血单核细胞衍生的巨噬细胞向 M1 样表型转化，同时激活癌细胞中 p38 和 Akt 信号通路，促进口腔鳞癌细胞的侵袭和迁移[21]。本研究中，THBS1 阳性的喉癌患者预后较差。分析其原因，THBS1 的表达上调促进癌细胞逃逸 $CD8^+$ T 淋巴细胞的杀伤，导致肿瘤恶性进展，导致患者不良预后[6]。因此，THBS1 是一个潜在的喉癌肿瘤治疗靶点，通过抑制 THBS1 的下游促癌信号通路的传导或利用单克隆抗体阻断 THBS1 的肿瘤促进作用是潜在的喉癌治疗策略，以改善患者预后，未来需要进一步的临床试验进行研究。

综上所述，喉癌中 MAGEB2、THBS1 表达升高，

参与喉癌的发生及肿瘤进展过程，是影响喉癌不良生存预后危险因素。本研究的局限性在于未能在分子水平分析 MAGEB2、THBS1 参与促进喉癌的分子机制，未来需进一步研究，以探索 MAGEB2、THBS1 能否成为新的喉癌治疗靶点。

## 参考文献


[1] NOCINI R, MOLTENI G, MATTIUZZI C, et al. Updates on larynx cancer epidemiology[J]. Chin J Cancer Res, 2020, 32(1): 18-25.

[2] LUO M S, HUANG G J, LIU H B. An autophagy-related model of 4 key genes for predicting prognosis of patients with laryngeal cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(30): 2116-2123.

[3] LADELFA M F, PECHE L Y, AMATO G E, et al. Expression of the tumor-expressed protein MageB2 enhances rRNA transcription[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2021, 1868(7): 1190-1205.

[4] LEI T, ZHANG W, HE Y, et al. ZNF276 promotes the malignant phenotype of breast carcinoma by activating the CYP1B1-mediated Wnt/beta-catenin pathway[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(9): 781-792.

[5] LI Y, GONG C, XU Y, et al. Genetic regulation of THBS1 methylation in diabetic retinopathy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13(8): 9918-9926.

[6] OMATSU M, NAKANISHI Y, IWANE K, et al. THBS1-producing tumor-infiltrating monocyte-like cells contribute to immunosuppression and metastasis in colorectal cancer[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 5534-5545.

[7] HO A S, KIM S, TIGHIPOUART M, et al. Association of quantitative metastatic lymph node burden with survival in hypopharyngeal and laryngeal cancer[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(7): 985-989.

[8] 黄海涛，耿旭，尚艳秋，等. 2005—2016 年中国喉癌发病及死亡趋势分析[J]. 中国全科医学，2022，25(5)：608-614.

[9] WOODLEY N, ROGERS A, TURNBULL K, et al. Prognostic scores in laryngeal cancer[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(7): 3705-3715.

[10] PECHE L Y, LADELFA M F, TOLEDO M F, et al. Human MageB2 protein expression enhances E2F transcriptional activity, cell proliferation, and resistance to ribotoxic stress[J]. J Biol Chem, 2015, 290(49): 29652-29662.

[11] CUI J, CHEN Y, OU Y, et al. Cancer germline antigen gene MAGEB2 promotes cell invasion and correlates with immune microenvironment and immunotherapeutic efficiency in laryngeal cancer[J]. Clin Immunol, 2022, 240(8): 1045-1062.

[12] VAN TONGELEN A, LORIOT A, DE SMET C. Oncogenic roles of DNA hypomethylation through the activation of cancer-germline genes[J]. Cancer Lett, 2017, 396(9): 130-137.

[13] QIE Y, ZHOU D, WU Z, et al. Low-dose hexavalent chromium (VI) exposure promotes prostate cancer cell proliferation by activating MAGEB2-AR signal pathway[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2022, 241(8): 1137-1144.

[14] ZHAO C, ZHANG J, YANG Z Y, et al. Ponicidin inhibited gallbladder cancer proliferation and metastasis by decreasing MAGEB2 expression through FOXO4[J]. Phytomedicine, 2023, 114(9): 154785.

[15] ISENBERG J S, ROBERTS D D. THBS1 (thromb-ospondin-1)[J]. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol, 2020, 24(8): 291-299.

[16] 马若男，包楠丁，刘霞，等. THBS1 在乳腺癌细胞中的表达及对生物学行为的影响[J]. 医学研究杂志，2022，51(4)：76-80.

[17] JI F H, QIU X G. THBS1, a fatty acid-related metabolic gene, can promote the development of laryngeal cancer[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 18809-18818.

[18] WU L, ZUO N, PAN S, et al. miR-1246 promotes laryngeal squamous cell carcinoma progression by interacting with THBS1[J]. J Environ Pathol Toxicol Oncol, 2022, 41(3): 65-75.

[19] SHEN J, CAO B, WANG Y, et al. Hippo component YAP promotes focal adhesion and tumour aggressiveness via transcriptionally activating THBS1/FAK signalling in breast cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2018, 37(1): 175-183.

[20] ZHOU X, XIA Q, CHEN M, et al. THBS1 promotes angiogenesis and accelerates ESCC malignant progression by the HIF-1/VEGF signaling pathway[J]. Cell Biol Int, 2024, 48(3): 311-324.

[21] XIAO M, ZHANG J, CHEN W, et al. M1-like tumor-associated macrophages activated by exosome-transferred THBS1 promote malignant migration in oral squamous cell carcinoma[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2018, 37(1): 143-152.


（收稿日期：2024-09-30　修回日期：2025-02-11）