

• 论 著 •

分化型甲状腺癌组织中 TTF-1、Galectin-3 表达水平 与患者临床表现、预后的关系*

史良平¹, 王传彬², 程义壮¹, 赵 玮¹, 夏梦华¹, 毕丽琴¹
安徽省肿瘤医院: 1. 核医学科; 2. 影像科, 安徽合肥 230000

摘要:目的 探讨分化型甲状腺癌(DTC)组织中甲状腺转录因子-1(TTF-1)、半乳糖凝集素-3(Galectin-3)表达水平与患者临床表现、预后的关系。方法 选取 2017 年 1 月 1 日至 2020 年 5 月 30 日该院收治的 76 例 DTC 患者作为研究对象, 将手术过程中取得的癌组织标本纳入 DTC 组($n=76$), 将对应的癌旁组织标本纳入癌旁组($n=76$)。免疫组化法检测 TTF-1、Galectin-3 在 DTC 组及癌旁组的表达情况, 并分析 TTF-1、Galectin-3 表达水平与 DTC 患者临床病理特征的关系。采用多因素 Cox 回归分析探讨影响 DTC 患者预后的相关因素。结果 DTC 组 TTF-1、Galectin-3 阳性表达率高于癌旁组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。TNM 分期为 III~IV 期、低分化、组织分型为甲状腺乳头状癌、有淋巴结转移的 DTC 患者 TTF-1 阳性表达率、Galectin-3 阳性表达率高于 TNM 分期为 I~II 期、中/高分化、组织分型为甲状腺滤泡癌、无淋巴结转移的 DTC 患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。TTF-1 阴性、Galectin-3 阴性 DTC 患者的 3 年总生存率高于 TTF-1 阳性、Galectin-3 阳性 DTC 患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果显示, 有淋巴结转移、TTF-1 阳性、Galectin-3 阳性是 DTC 患者预后的影响因素($P<0.05$)。结论 TTF-1、Galectin-3 与 DTC 患者 TNM 分期、分化程度、组织分型、淋巴结转移及 3 年生存率有关, 对 DTC 患者病情判断及预后评估有重要参考价值。

关键词:分化型甲状腺癌; 甲状腺转录因子-1; 半乳糖凝集素-3; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.04.014 **中图法分类号:**R736.1

文章编号:1673-4130(2024)04-0457-05

文献标志码:A

Relationship between expression levels of TTF-1 and Galectin-3 in differentiated thyroid carcinoma tissues and clinical manifestations and prognosis of patients*

SHI Liangping¹, WANG Chuanbin², CHENG Yizhuang¹, ZHAO Wei¹, XIA Menghua¹, BI Liqin¹

1. Department of Nuclear Medicine; 2. Department of Imaging, Anhui Cancer Hospital, Hefei, Anhui 230000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression levels of thyroid transcription factor-1 (TTF-1) and Galectin-3 in differentiated thyroid carcinoma (DTC) tissues and clinical manifestations and prognosis of patients. **Methods** A total of 76 DTC patients admitted to the hospital from January 1, 2017 to May 30, 2020 were selected as the study objects. Cancer tissue specimens obtained during surgery were included in the DTC group ($n=76$), and corresponding paracancer tissue specimens were included in the paracancer group ($n=76$). The expressions of TTF-1 and Galectin-3 in DTC group and paracancer group were detected by immunohistochemistry, and the relationship between the expression levels of TTF-1 and Galectin-3 and the clinicopathological characteristics of DTC patients was analyzed. Multivariate Cox regression analysis was used to investigate the prognostic factors of DTC patients. **Results** The positive expression rates of TTF-1 and Galectin-3 in DTC group were higher than those in paracancer group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The TTF-1 positive expression rate and Galectin-3 positive expression rate in DTC patients with TNM stage III to IV, low differentiation, tissue type of papillary thyroid carcinoma and lymph node metastasis were higher than those in DTC patients with TNM stage I to II, medium/high differentiation, tissue type of thyroid follicular carcinoma and no lymph node metastasis. The difference was statistically significant ($P<0.05$). The 3-year overall survival rate of TTF-1 negative and Galectin-3 negative DTC patients was higher than that of TTF-1 positive and Galectin-3 positive DTC patients, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that lymph node metastasis, positive

* 基金项目: 安徽省卫生健康委员会项目(AHWJ2021b153)。

作者简介: 史良平, 女, 主治医师, 主要从事分化型甲状腺癌相关研究。

TTF-1 and positive Galectin-3 were prognostic factors in DTC patients ($P<0.05$). **Conclusion** TTF-1 and Galectin-3 are related to TNM stage, differentiation degree, tissue type, lymph node metastasis and 3-year survival rate of DTC patients, and have important reference value for the diagnosis and prognosis evaluation of DTC patients.

Key words: differentiated thyroid carcinoma; thyroid transcription factor-1; Galectin-3; prognosis

甲状腺癌分为分化型甲状腺癌(DTC)和未分化型甲状腺癌, DTC 起自甲状腺滤泡上皮, 约占 90%, 其中甲状腺乳头状癌(PTC)是最为常见的病理类型, 占内分泌系统恶性肿瘤的 90%, 占全身恶性肿瘤的 1%, 且患病率整体呈上升趋势, 发病不断年轻化^[1]。大部分 DTC 患者的恶性度较低、生长缓慢且预后较好, 但仍有部分患者因自身免疫缺陷等因素在治疗后发生复发或转移, 甚至死亡^[2]。因此, 寻找更有价值的分子生物学标志物对临床具有重要意义。甲状腺转录因子-1(TTF-1)是由 2 个内含子和 3 个外显子组成的含有同源异型域的转录因子, 位于染色体 14q13.3, 已证实 TTF-1 与多种癌症发展密切相关^[3]。半乳糖凝集素-3(Galectin-3)是一种可溶性的 β -半乳糖苷结合蛋白, 可在细胞质和细胞核中被检测出来^[4-5]。二者与 DTC 患者关系的研究较为少见, 故本文拟分析 DTC 患者组织中 TTF-1 和 Galectin-3 的表达情况, 探讨二者与 DTC 患者临床表现、预后的关系, 旨在为临床提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月 1 日至 2020 年 5 月 30 日本院收治的 76 例 DTC 患者作为研究对象, 将手术过程中取得的癌组织标本纳入 DTC 组($n=76$), 将对应的癌旁组织标本纳入癌旁组($n=76$)。年龄为 20~74 岁, 平均(47.69 ± 8.47)岁; 男 29 例、女 47 例。纳入标准: (1)符合 DTC 诊断标准^[6], 且经病理活检明确诊断; (2)均为初诊患者, 入院前未接受过抗癌治疗。排除标准: (1)合并其他部位恶性肿瘤; (2)妊娠或哺乳期女性; (3)临床资料缺失、出院后失访及拒绝参与本研究。本研究已经本院医学伦理委员会审批通过, 患者及监护人知情同意。

1.2 仪器与试剂 鼠抗人 TTF-1 单克隆抗体(北京中杉科技有限公司)、鼠抗人 Galectin-3 单克隆抗体(北京中山金桥生物技术有限公司), DAB 染色试剂盒(北京中山金桥生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 TTF-1、Galectin-3 检测 采用免疫组化法检测 TTF-1、Galectin-3 在 DTC 组及癌旁组的表达情况, 具体操作严格参考使用说明书进行。首先将手术取得的组织标本进行固定(10%甲醛溶液, 4 h)后, 石蜡包埋、切片(厚度: 5 μ m)及脱蜡(二甲苯, 20 min)处置; 然后进行孵育(0.3%过氧化氢溶液, 30 min)、磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗(3 次, 每次 5 min), 加入生物素标记的二抗, 室温孵育 30 min, PBS 冲洗后 DAB 染

色试剂盒显色, 苏木素复染, 中性树胶封片, 光学显微镜下观察结果。

1.3.2 结果判定 由 2 位经验丰富的病理医师采用双盲的形式对结果进行评定(取均值), 采用半定量分析法判读染色结果^[7]。TTF-1、Galectin-3 染色以细胞质或细胞核或细胞膜上出现棕黄色颗粒或者黄色颗粒且高于背景的非特异性着色即为阳性细胞。阳性细胞百分比评分: 总分 0~4 分, 阳性细胞百分比 $\geq 80\%$ 为 4 分; 阳性细胞百分比 50%~80%为 3 分; 阳性细胞百分比 10%~ $<50\%$ 为 2 分; 阳性细胞百分比 $<10\%$ 为 1 分; 没有阳性细胞为 0 分。染色强度评分: 把细胞质或核膜呈棕褐色、棕黄色、浅黄色、无色分别计 3 分、2 分、1 分、0 分。染色指数=染色强度评分+阳性细胞百分比评分, 总分 <4 分即可判断为阴性表达, ≥ 4 分可判断为阳性表达。

1.3.3 预后 DTC 患者出院后通过用定期门诊复查、电话随访等方式连续随访 3 年, 登记患者的生存情况, 随访截止时间 2023 年 5 月 30 日。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析, TTF-1、Galectin-3 表达水平等计数资料采用 n 和百分比(%)描述, 采用 χ^2 检验分析 TTF-1、Galectin-3 表达与 DTC 患者病理特征的关系, 采用多因素 Cox 回归分析探讨影响 DTC 患者预后的因素, 双侧检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

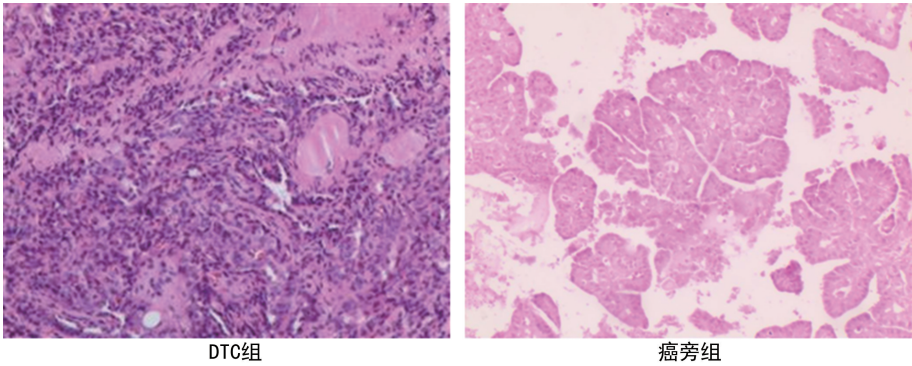
2.1 TTF-1、Galectin-3 在 DTC 组及癌旁组中的表达情况比较 DTC 组 TTF-1、Galectin-3 阳性表达率高于癌旁组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、图 1、2。

表 1 TTF-1、Galectin-3 在 DTC 组及癌旁组中的表达情况比较[n (%)]

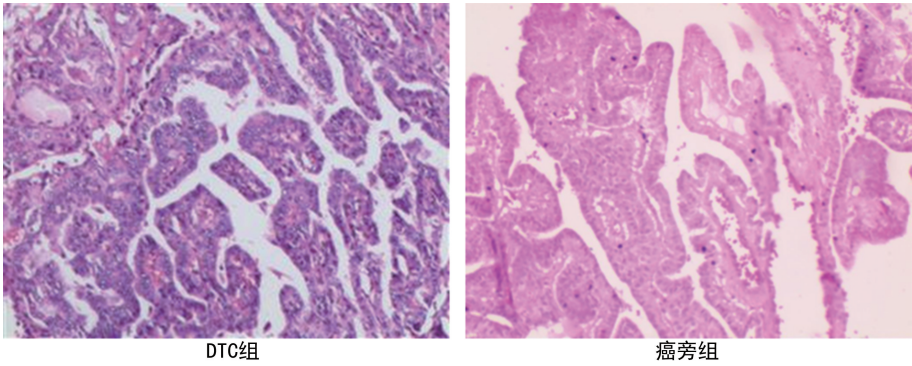
组别	n	TTF-1		Galectin-3	
		阴性表达率	阳性表达率	阴性表达率	阳性表达率
DTC 组	76	25(32.89)	51(67.11)	16(21.05)	60(78.95)
癌旁组	76	65(85.53)	11(14.47)	70(92.11)	6(7.89)
χ^2		43.584		78.089	
P		<0.001		<0.001	

2.2 TTF-1、Galectin-3 表达与 DTC 患者临床病理特征的关系 TNM 分期为 III~IV 期、低分化、组织分型为 PTC、有淋巴结转移的 DTC 患者 TTF-1 阳性表

达率、Galectin-3 阳性表达率高于 TNM 分期为Ⅰ～Ⅱ期、中/高分化、组织分型为滤泡状甲状腺癌 (FTC)、无淋巴结转移的 DTC 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。



注: TTF-1 在 DTC 组中阳性表达、TTF-1 在癌旁组中阴性表达。
图 1 TTF-1 在 DTC 组及癌旁组中的表达(×400)



注: Galectin-3 在 DTC 组中阳性表达、Galectin-3 在癌旁组中阴性表达。
图 2 Galectin-3 在 DTC 组及癌旁组中的表达(×400)

表 2 TTF-1、Galectin-3 表达与 DTC 患者临床病理特征的关系[n (%)]

组别	n	TTF-1		χ^2/P	Galectin-3		χ^2/P
		阴性表达率	阳性表达率		阴性表达率	阳性表达率	
年龄(岁)							
20~<55	36	10(27.78)	26(72.22)	0.811/0.368	7(19.44)	29(80.56)	0.106/0.744
55~74	40	15(37.50)	25(62.50)		9(22.50)	31(77.50)	
性别							
男	29	8(27.59)	21(72.41)	0.599/0.439	4(13.79)	25(86.21)	1.487/0.223
女	47	17(36.17)	30(63.83)		12(25.53)	35(74.47)	
组织分型							
PTC	62	17(27.42)	45(72.58)	4.571/0.033	9(14.52)	53(85.48)	8.652/0.003
FTC	14	8(57.14)	6(42.86)		7(50.00)	7(50.00)	
TNM 分期							
I ~ II 期	46	20(43.48)	26(56.52)	5.913/0.015	14(30.43)	32(69.57)	6.172/0.013
III ~ IV 期	30	5(16.67)	25(83.33)		2(6.67)	28(93.33)	
分化程度							
低分化	44	7(15.91)	37(84.09)	13.658/<0.001	5(11.36)	39(88.64)	5.902/0.015
中/高分化	32	18(56.25)	14(43.75)		11(34.38)	21(65.63)	
肿瘤直径(cm)							
≤2	25	11(44.00)	14(56.00)	2.081/0.149	6(24.00)	19(76.00)	0.195/0.659
>2	51	14(27.45)	37(72.55)		10(19.61)	41(80.39)	
淋巴结转移							
有	40	5(12.50)	35(87.50)	15.912/<0.001	0(0.00)	40(100.00)	22.519/<0.001
无	36	20(55.56)	16(44.44)		16(44.44)	20(55.56)	

2.3 DTC 患者预后生存情况及单因素分析 76 例 DTC 患者出院后连续随访 3 年,61 例患者存活,总生存率为 80.26%(61/76)。DTC 患者的 3 年总生存率与 TNM 分期、分化程度、肿瘤最大径、淋巴结转移有关($P<0.05$);TTF-1 阴性、Galectin-3 阴性 DTC 患者的 3 年总生存率高于 TTF-1 阳性、Galectin-3 阳性 DTC 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 DTC 患者预后的单因素分析[n(%)]				
因素	n	3 年总生存率	χ^2	P
年龄(岁)				
20~<55	36	32(88.89)	3.213	0.073
55~74	40	29(72.50)		
性别				
男	29	22(75.86)	0.573	0.449
女	47	39(82.98)		
组织分型				
PTC	62	52(83.87)	2.765	0.096
FTC	14	9(64.29)		
TNM 分期				
I~II 期	46	41(89.13)	5.784	0.016
III~IV 期	30	20(66.67)		
分化程度				
低分化	44	31(70.45)	6.347	0.012
中/高分化	32	30(93.75)		
肿瘤最大径(cm)				
≤2	25	24(96.00)	5.824	0.016
>2	51	37(72.55)		
淋巴结转移				
有	40	27(67.50)	8.683	0.003
无	36	34(94.44)		
TTF-1				
阴性	25	24(96.00)	5.824	0.016
阳性	51	37(72.55)		
Galectin-3				
阴性	16	16(100.00)	4.984	0.026
阳性	60	45(75.00)		

2.4 DTC 患者预后的多因素 Cox 回归分析 将 DTC 患者预后作为因变量,与单因素分析中有意义的指标作为自变量进行多因素 Cox 回归分析,结果显示,有淋巴结转移、TTF-1 阳性、Galectin-3 阳性是 DTC 患者预后的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 NSCLC 患者预后的多因素 Cox 回归分析					
因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	HR(95%CI)
淋巴结转移	0.891	0.193	21.314	<0.001	2.438(1.670~3.558)
TTF-1	1.138	0.235	23.450	<0.001	3.121(1.969~4.946)
Galectin-3	1.197	0.247	23.485	<0.001	3.310(2.040~5.372)

注:赋值为淋巴结转移(无=0,有=1);TTF-1(阴性=0,阳性=1);Galectin-3(阴性=0,阳性=1)。

3 讨 论

甲状腺癌已成为内分泌系统中最常见的恶性肿瘤^[8-9]。因此,寻找与 DTC 病情进展有关的生物学标志物,对提高患者临床疗效及生活质量非常关键。TTF-1 是 NKx-2 基因家族中含内转录因子同源结构的一个成员,TTF-1 包含 378 个氨基酸,在人染色体位于 14q13,TTF-1 在甲状腺组织中呈特异性表达,在甲状腺滤泡上皮中激活甲状腺球蛋白及甲状腺过氧化物酶等基因的转录及活化^[10]。陈国群^[11]在分析 TTF-1 与小细胞肺癌患者的关系时发现,TTF-1 是影响小细胞肺癌患者预后的独立危险因素。邱爽等^[12]研究发现,TTF-1 与甲状腺微小癌患者病理因素相关,可为临床诊断及评估病情严重程度提供依据。本研究结果显示,DTC 组 TTF-1 阳性表达率高于癌旁组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 TTF-1 与 DTC 关系密切。对 TTF-1 与 DTC 患者临床特征的关系进行深入分析发现,TNM 分期高、分化程度低、组织分型为 PTC、有淋巴结转移的 DTC 患者 TTF-1 阳性表达率更高,证实了 TTF-1 参与 DTC 的发生及发展。在甲状腺发生过程中,TTF-1 表达于甲状腺前体细胞和甲状腺滤泡细胞,其编码基因的持续表达可维持甲状腺表型、功能及组织分化状态^[13]。甲状腺癌的发生是基因突变的 TTF-1 不能与靶 DNA 相结合,使其失去调控功能,导致甲状腺细胞不能正常分化、成熟,甚至引发恶变,乳头状甲状腺癌便是与错义突变的 TTF-1 导致 339 位密码子丙氨酸被缬氨酸取代有关,进而推测 TTF-1 呈高水平表达与 DTC 患者癌细胞增殖能力增强有关^[14-15]。本研究结果显示,TTF-1 阴性 DTC 患者的 3 年总生存率高于 TTF-1 阳性 DTC 患者,差异有统计学意义($P<0.05$),多因素 Cox 回归分析显示,TTF-1 阳性是 DTC 患者预后的影响因素($P<0.05$)。提示 TTF-1 与 DTC 患者的预后有关,可作为评估患者预后的生物学标志物。

Galectin-3 是凝集素蛋白家族成员中唯一的嵌合型,由氨基末端区域与羧基末端碳水化合物识别区域融合组成的多肽,可参与许多生理、病理发生过程,例如细胞生长与凋亡、基因转录的调控等,在甲状腺细胞中通过与 TTF-1 相互作用来调节基因转录^[16]。臧荣发等^[17]研究发现,结肠癌患者血清 Galectin-3 与 5 年随访死亡情况呈正相关,是影响结肠癌患者生存率的独立危险因素。位嘉等^[18]在研究 Galectin-3 与 PTC 的关系时发现,Galectin-3 在 PTC 组织中的阳性表达率高,灵敏度与特异性均较高,可作为诊断 PTC 的重要标志物。本研究结果显示,DTC 组 Galectin-3 阳性表达率高于癌旁组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 Galectin-3 与 DTC 关系密切。对 Galectin-3 与 DTC 患者临床特征的关系进行深入分析发现,TNM 分期高、分化程度低、组织分型为 PTC、有淋巴结转移的 DTC 患者 Galectin-3 阳性表达率更高,

证实了 Galectin-3 参与 DTC 的发生及发展。Galectin-3 主要存在于活动的巨噬细胞、嗜酸性细胞、上皮细胞(如甲状腺、肠)的细胞质中,可与其特异性受体相结合,促使 DTC 患者癌细胞异常增殖,影响肿瘤细胞的黏附功能,导致肿瘤淋巴结转移率高、扩散快,进而推测 Galectin-3 呈高水平表达与 DTC 患者癌细胞增殖能力增强有关^[19-20]。本研究结果显示, Galectin-3 阴性 DTC 患者的 3 年总生存率高于 Galectin-3 阳性 DTC 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),多因素 Cox 回归分析显示, Galectin-3 阳性是 DTC 患者预后的影响因素($P < 0.05$)。提示 Galectin-3 与 DTC 患者的预后有关,可作为评估患者预后的生物学标志物。

综上所述, DTC 患者癌组织中的 TTF-1、Galectin-3 阳性表达率高,且与患者 TNM 分期、分化程度、组织分型、淋巴结转移及 3 年生存率有关,可对 DTC 患者病情判断及预后评估有重要参考价值。但是本研究存在局限性,作为单一中心研究,且纳入样本量有限,可能存在信息、选择偏倚,今后临床可开展多中心、大样本的前瞻性研究,进一步佐证此结果。

参考文献

- [1] NABHAN F, DEDHIA P H, RINGEL M D. Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy[J]. Int J Cancer, 2021, 149(5): 984-992.
- [2] ASA S L. The current histologic classification of thyroid cancer[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(1): 1-22.
- [3] FROST N, ZHAMURASHVILI T, VON LAFFERT M, et al. Pemetrexed-based chemotherapy is inferior to pemetrexed-free regimens in thyroid transcription factor 1 (TTF-1)-negative, EGFR/ALK-negative lung adenocarcinoma: a propensity score matched pairs analysis[J]. Clin Lung Cancer, 2020, 21(6): 607-621.
- [4] NANGIA-MAKKER P, HOGAN V, BALAN V, et al. Chimeric galectin-3 and collagens: biomarkers and potential therapeutic targets in fibroproliferative diseases[J]. J Biol Chem, 2022, 298(12): 102622.
- [5] 唐丽娜, 刘娜香, 刘辉, 等. 超声剪切波弹性成像联合 BRAF V600E、Galectin-3 预测甲状腺结节良恶性的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(1): 4-8.
- [6] 田文, 张浩. 分化型甲状腺癌术后管理中国专家共识(2020 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(9): 1021-1028.
- [7] 申亚伟, 李宗宇, 马建仓, 等. survivin 与 caspase-3 在分化

- 型甲状腺癌中的表达及其意义[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(1): 111-114.
- [8] 郑文龙, 张爽, 沈成凤, 等. 天津市 2010—2014 年甲状腺癌流行特征及长期发病和死亡趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(9): 670-674.
- [9] 姚承志, 徐杰茹, 张敏, 等. 1990—2019 年中国甲状腺癌死亡趋势分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(6): 726-732.
- [10] 官蕊, 唐琳, 陈静, 等. 甲状腺转录因子-1: 结构、表达、功能及与疾病的关系[J]. 生命科学, 2020, 32(12): 1374-1380.
- [11] 陈国群. 甲状腺转录因子-1 CD56 P40 蛋白在小细胞肺癌患者中的表达及临床特征与预后的相关性分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(1): 24-27.
- [12] 邱爽, 王庆文, 张倩, 等. US-FNAB、血清 TSH、TTF-1 诊断甲状腺微小癌价值及与病理因素关系[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(5): 727-731.
- [13] GUAN L, ZHAO X, TANG L, et al. Thyroid transcription factor-1: structure, expression, function and its relationship with disease[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 9957209.
- [14] SAYEDA S, NAQVI A, BEGUM H, et al. Prevalence of thyroid transcription factor-1 (TTF-1)-negative small cell carcinoma and napsin a positivity in small cell carcinoma in a cross-sectional study of lung core biopsies[J]. Cureus, 2023, 15(4): e37015.
- [15] SHI Y, BRANDLER T C, YEE-CHANG M, et al. Application of GATA 3 and TTF-1 in differentiating parathyroid and thyroid nodules on cytology specimens[J]. Diagn Cytopathol, 2020, 48(2): 128-137.
- [16] 刘丹, 张文, 王心怡, 等. Galectin-3 与恶性肿瘤关系的研究进展[J]. 生命的化学, 2018, 38(3): 378-382.
- [17] 臧荣发, 顾盼瑾, 尤建良. 联合检测血清 galectin-3、sIL-2R、CCL11 表达水平在评估结肠癌患者预后中的价值研究[J]. 河北医药, 2019, 41(10): 1460-1463.
- [18] 位嘉, 赵丽华, 槐英丽, 等. CK19、Galectin-3、HBME-1、TPO 和 CD56 在甲状腺乳头状癌病理诊断中的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(10): 1445-1449.
- [19] 龙兆博, 张苗, 司婷婷, 等. 甲状腺乳头状癌细针穿刺涂片中 Galectin-3、Cytokeratin-19 的表达及其临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(1): 50-54.
- [20] 陈丽丽, 丁兆明. 甲状腺乳头状癌中 Galectin-3 和 miR-322 表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(10): 900-904.

(收稿日期: 2023-07-17 修回日期: 2024-01-11)