

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2019.09.012

· 临床研究 ·

## Survivin、fibronectin-1、VEGF 与 ezrin 在甲状腺肿瘤组织中的表达及其与肿瘤病理特征的关系

程晓菊, 李廷超, 李秀芳, 胡国梅(遵义医科大学第三附属医院暨遵义市第一人民医院 病理科, 贵州 遵义 563000)

**[摘要]** **目的:** 探讨生存素(survivin)、纤连蛋白-1(fibronectin-1)、血管内皮生长因子(VEGF)和埃兹蛋白(ezrin)在甲状腺肿瘤组织中的表达变化及其与肿瘤病理特征的关系。**方法:** 选取遵义医科大学第三附属医院暨遵义市第一人民医院 2016 年 10 月至 2018 年 10 月接诊的 90 例甲状腺肿瘤患者纳入肿瘤组, 选择同期健康体检经病理证实为正常甲状腺的人群 75 例为对照组, 应用免疫组化法检测 survivin、fibronectin-1、VEGF 与 ezrin 蛋白水平。**结果:** 对照组 survivin 蛋白阳性率为 2.67%, 低于观察组的 97.78%; 对照组 fibronectin-1 蛋白阳性率为 4.00%, 低于观察组的 96.67%; 对照组 VEGF 蛋白阳性率为 1.33%, 低于观察组的 93.33%; 对照组 ezrin 蛋白阳性率为 1.33%, 低于观察组的 95.56%, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。Survivin、fibronectin-1、VEGF 与 ezrin 蛋白表达量与 TNM 分期、肿瘤直径、甲状腺外侵犯、淋巴转移情况存在明显相关性(均  $P < 0.05$ )。**结论:** Survivin、fibronectin-1、VEGF 与 ezrin 蛋白均参与了甲状腺肿瘤的发生和发展, 上述 4 项指标联合检测对于甲状腺肿瘤的诊断、治疗、判断预后均有重要意义。

**[关键词]** 甲状腺肿瘤; 纤连蛋白-1; 生存素; 血管内皮生长因子; 埃兹蛋白; 病理特征

**[中图分类号]** R736.1; R730.45 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385X(2019)09-1006-06

## Expression of survivin, fibronectin-1, VEGF and ezrin in thyroid tumors and their relationship with tumor pathological characteristics

CHENG Xiaoju, LI Tingchao, LI Xiufang, HU Guomei (Department of Pathology, Zunyi First People's Hospital, Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the expression of survivin, fibronectin-1, vascular endothelial growth factor (VEGF) and ezrin in thyroid tumors and their relationship with the pathological characteristics of thyroid tumors. **Methods:** Ninety patients with thyroid tumors admitted to the third affiliated hospital of Zunyi Medical University and the first hospital during Oct. 2016 and Oct. 2018 were selected as the observation group. Seventy-five patients with normal thyroid confirmed by pathology in the same period were selected as the control group. The protein levels of survivin, fibronectin-1, VEGF and ezrin were detected by immunohistochemical method. **Results:** The positive rates of survivin, fibronectin-1, VEGF and Ezrin in the control group were 2.67%, 14.00%, 1.33% and 1.33%, which were lower than 97.78%, 96.67%, 93.33% and 95.56% in the observation group, respectively (all  $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The expressions of survivin, fibronectin-1, VEGF and ezrin were significantly correlated with TNM staging, tumor diameter, extrathyroid invasion and lymphatic metastasis (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Survivin, fibronectin-1, VEGF and ezrin proteins are all involved in the occurrence and development of thyroid tumors. The combined detection of these four indicators is of great significance in the diagnosis, treatment and prognosis of thyroid tumors.

**[Key words]** thyroid neoplasms; fibronectin-1; survivin; vascular endothelial growth factor (VEGF); ezrin; pathological features

[Chin J Cancer Biother, 2019, 26(9): 1006-1011. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2019.09.012]

甲状腺肿瘤的预后和处理取决于甲状腺肿瘤的临床诊断。目前的诊断“金标准”是使用常规苏木精和伊红染色的病理学评估<sup>[1]</sup>。然而, 良性和恶性病变之间的形态学相似性经常可见, 并且在良性和恶性甲状腺肿瘤病变中均可见滤泡和乳头状腺癌<sup>[2]</sup>。病理检查对甲状腺乳头状癌苍白核的判断常带有强烈的主观性<sup>[3]</sup>。有报道<sup>[4]</sup>显示, 病理检查对甲状腺结节

检测 WHO 分类的重复性大约为 50%。尽管其对肿

**[基金项目]** 贵州省科学技术基金资助项目(No. 2017-1210)。Project supported by Science and Technology Fund-funded of Guizhou Province (No. 2017-1210)

**[作者简介]** 程晓菊(1982-), 女, 本科, 主管技师, 主要从事肿瘤病理免疫组化技术的研究, E-mail: cxjzzyy@163.com

**[通信作者]** 程晓菊(CHENG Xiaoju, corresponding author)

瘤的判断具有较好的标准,但诊断差异依旧很大,提示临床需要其他诊断标志物以证实病理诊断的准确性<sup>[5]</sup>。甲状腺肿瘤的发生及发展是由多因素共同作用下产生的结果,且其中许多肿瘤相关基因的异常表达已经被证实与甲状腺肿瘤的发生及转移有联系<sup>[6]</sup>。本研究通过检测生存素(survivin)、纤连蛋白1(fibronectin-1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)与埃兹蛋白(ezrin)在良恶性甲状腺肿瘤中的表达以探讨其在甲状腺肿瘤的诊断及鉴别诊断中的应用价值,为甲状腺肿瘤的临床诊断提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2016年10月至2018年10月遵义医科大学第三附属医院甲乳科收治的甲状腺肿瘤患者90例为肿瘤组,选择同期健康体检经病理证实为正常甲状腺健康人群75例为对照组,统一采用免疫组化技术对survivin、fibronectin-1、VEGF与ezrin进行检测。其中,观察组男36例、女54例,年龄46~60岁,平均(51.08±2.11)岁;TNM分期:10例I期、37例II期、24例III期、19例IV期;淋巴转移88例,非淋巴转移2例。对照组男29例,女46例,年龄45~62岁,平均(53.01±2.48)岁。病例纳入标准:(1)所有患者均未接受免疫治疗;(2)均未进行放化疗;(3)均对本次研究知情同意。

### 1.2 主要材料和试剂

甲状腺组织由遵义医科大学第三附属医院甲乳科提供。总RNA提取试剂盒购自美国ThermoFisher公司, RNA逆转录试剂盒及RT-PCR试剂盒购自Promega公司, RT-PCR引物由上海生工生物有限公司提供。Survivin、fibronectin-1、VEGF与ezrin鼠抗人单克隆抗体购于Santa Cruz公司;β-Actin鼠抗人以及IgG羊抗鼠二抗等抗体均购自上海优宁维生物科技股份有限公司。免疫组化试剂盒及DAB显色剂购自北京中杉金桥生物技术有限公司。倒置显微镜购自日本奥林巴斯, RT-PCR仪购自美国Bio-Rad公司。

### 1.3 检测方法

甲状腺组织病理切片经常规脱蜡后,以3%双氧水或80%甲醇清洗,再进行过氧化物酶阻断操作。采用正常山羊血清作封闭液进行封闭,置于微波炉中进行抗原修复后,以磷酸缓冲液PBS清洗2~3次,吸除多余液体;滴加一抗(survivin、fibronectin-1、VEGF与ezrin鼠抗人单克隆抗体),于冰箱中4℃孵育24 h, 37℃条件复温60 min。缓冲液PBS清洗3次, 5 min/次,吸除多余液体,滴加二抗(IgG羊抗鼠),

于水浴箱中37℃孵育1 h,加入链酶亲和素-过氧化物酶溶液孵育10 min后,缓冲液PBS清洗3次;以DAB显色切片2 min,以中性树胶进行封片,待晾干后,于倒置显微镜下观察组织形态。

### 1.3 阳性结果判断

Survivin、fibronectin-1、VEGF与ezrin以细胞核中出现棕黄色颗粒视为阳性。结果判定采用半定量积分法:(1)依据每张切片中细胞的染色强度评分:0分,无显色;1分,浅黄色;2分,棕黄色;3分,棕褐色。(2)依据组织切片中的阳性染色细胞的数量占全部肿瘤细胞的数量百分比评分:0分,≤5%;1分,≤25%, 2分,≤50%;3分,≤75%;4分,>75%。(3)前两项指标评分相乘:两者乘积0分为阴性(-);两者乘积1~4分为弱阳性(+);两者乘积5~8为中度阳性(++);两者乘积为9~12分为强阳性(+++)。阳性表达:(+)-(+++),过阳性表达:(++)-(+++)

### 1.4 统计学处理

所有数据采用SPSS17.0统计软件进行分析。连续性正态分布资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 $t$ 检验;多组之间的比较采用方差分析,两两比较用LSD法。非正态分布资料采用非参数检验Mann-Whitney  $U$ 检验;率的比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 或 $P<0.01$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组甲状腺组织survivin蛋白表达阳性率明显高于对照组

病理观察结果显示,在纤维结缔组织中,可见浸润性生长散在的乳头状癌浸润周围组织。大多数癌细胞呈乳头状排列,一些滤泡呈固体和凝聚状。肿瘤的基本结构由一个有纤维血管轴的乳头,及多个分支组成,表面覆盖着单层立方或柱状上皮细胞。肿瘤细胞分化良好,有丝分裂象罕见,形状为核圆形或椭圆形,增殖重叠成假层状。细胞核多数呈磨玻璃样改变,可见核沟和核内包裹体。在大多数情况下,会发生纤维间质反应。Survivin阳性表达主要在甲状腺乳头状癌细胞的细胞质(图1A)。对照组Survivin蛋白阳性率明显低于肿瘤组( $P<0.01$ ,表1)。

### 2.2 观察组甲状腺组织fibronectin-1蛋白表达阳性率明显高于对照组的蛋白表达水平

Fibronectin-1阳性表达主要在甲状腺乳头状癌细胞的细胞质与细胞膜(图1B)。对照组Fibronectin-1蛋白阳性率明显低于观察组( $P<0.01$ ,表2)。

### 2.3 观察组甲状腺组织VEGF蛋白表达阳性率明显高于对照组的蛋白表达水平

VEGF主要在细胞质、细胞膜中表达(图1C)。

对照组 VEGF 蛋白阳性率明显低于观察组 ( $P < 0.01$ , 表3)。

2.4 观察组甲状腺组织 Ezrin 蛋白表达阳性率明显高于对照组蛋白表达

Ezrin 阳性表达主要在甲状腺乳头状癌细胞的细胞质与细胞膜, ezrin 沿细胞膜内侧线性分布, 并在胞质呈棕色颗粒分布(图 1D)。对照组 ezrin 蛋白阳性率明显低于观察组 ( $P < 0.01$ , 表4)。

表1 2组甲状腺组织 Survivin 蛋白表达阳性率比较(n)

Tab.1 Comparison of positive expression rate of survivin protein in thyroid tissue between two groups(n)

Group	N	Survivin protein expression				Positive rate(%)
		-	+	++	+++	
Tumor	90	2	68	16	4	97.78**
Control	75	73	2	0	0	2.67

\*\* $P < 0.01$  vs Control group

表2 2组甲状腺组织 fibronectin-1 蛋白表达阳性率比较(n)

Tab.2 Comparison of positive expression rate of fibronectin-1 protein in thyroid tissue between two groups(n)

Group	N	Fibronectin-1 protein expression				Positive rate(%)
		-	+	++	+++	
Tumor	90	3	66	18	3	96.67**
Control	75	73	3	0	0	4.00

\*\* $P < 0.01$  vs Control group

表3 2组甲状腺组织 VEGF 蛋白表达阳性率比较(n)

Tab.3 Comparison of positive expression rate of VEGF protein in thyroid tissue between two groups(n)

Group	N	VEGF protein expression				Positive rate(%)
		-	+	++	+++	
Tumor	90	6	63	20	1	93.33**
Control	75	74	1	0	0	1.33

\*\* $P < 0.01$  vs Control group

表4 2组甲状腺组织 ezrin 蛋白表达阳性率比较(n)

Tab.4 Comparison of positive expression rate of ezrin protein in thyroid tissue between two groups(n)

Group	N	Ezrin protein expression				Positive rate(%)
		-	+	++	+++	
Tumor	90	4	64	21	1	95.56**
Control	75	74	1	0	0	1.33

\*\* $P < 0.01$  vs Control group

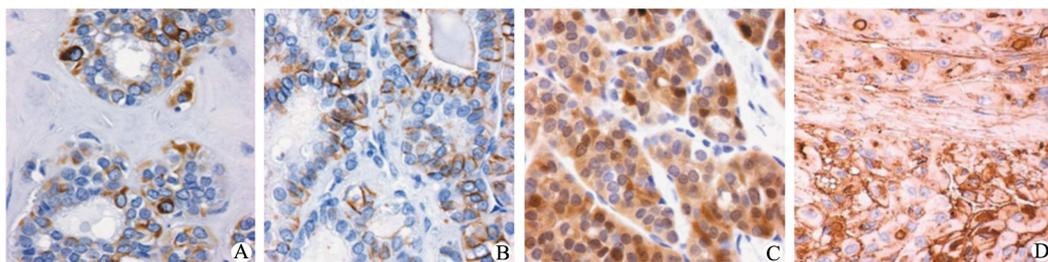


图1 Survivin(A)、fibronectin-1(B)、VEGF(C)与 ezrin(D)在甲状腺肿瘤中的表达变化(×400)

Fig.1 Expression changes of survivin(A), fibronectin-1(B), VEGF(C) and ezrin(D) proteins in thyroid neoplasms(×400)

## 2.5 Survivin、fibronectin-1、VEGF 与 ezrin 蛋白与临床病理的相关性分析

量与 TNM 分期分期、肿瘤直径、甲状腺外侵犯、淋巴转移情况存在明显相关性。

### Survivin、fibronectin-1、VEGF 与 ezrin 蛋白表达

表 5 Survivin、Fibronectin-1 蛋白与临床病理的相关性分析  
Tab.5 Analysis of the correlation between survivin, fibronectin-1 and clinicopathology

Pathological characteristics	N	Survivin		$\chi^2$	P	Fibronectin-1		$\chi^2$	P
		n	Positive rate(%)			n	Positive rate(%)		
TNM stage				6.648	0.004			6.939	0.008
I	10	8	80.00			7	70.00		
II	37	37	100.00			37	100.00		
III	24	24	100.00			24	100.00		
IV	19	19	100.00			19	100.00		
Tumor diameter(/cm)				28.636	<0.001			43.448	<0.001
≤1.0	6	4	66.67			3	50.00		
>1.0	84	84	100.00			84	100.00		
Extrathyroid invasion					<0.001				
Negative	3	1	33.33	59.318		1	33.33	38.632	<0.001
Positive	87	87	100.00			86	98.85		
Lymphatic transfer				21.489	<0.001			13.824	<0.001
Yes	88	87	98.99			86	97.73		
No	2	1	50.00			1	50.00		

表 6 VEGF、Ezrin 与临床病理的相关性分析  
Tab.6 Analysis of the correlation between VEGF, ezrin and clinicopathology

Pathological characteristics	N	VEGF		$\chi^2$	P	Ezrin		$\chi^2$	P
		n	Positive rate (%)			n	Positive rate (%)		
TNM stage				9.992	<0.001			13.268	<0.001
I	10	6	60.00			8	80.00		
II	37	35	94.59			36	97.30		
III	24	24	100.00			23	95.83		
IV	19	19	100.00			19	100.00		
Tumor diameter(/cm)				60.727	<0.001			58.605	<0.001
≤1.0	6	1	16.67			2	33.33		
>1.0	84	83	98.81			84	100.00		
Extrathyroid invasion				43.448	<0.001			66.724	<0.001
Negative	3	0	0.00			0	0.00		
Positive	87	84	96.55			86	98.85		
Lymphatic transfer				28.636	<0.001			43.977	<0.001
Yes	88	84	95.45			86	97.73		
No	2	0	0.00			0	0.00		

## 3 讨论

甲状腺肿瘤是内分泌系统中较为常见的一种肿瘤,其良恶性在临床病理特征中有着显著的差异,对两者的治疗方法及患者预后也不尽相同,所以对甲状腺肿瘤的良恶性鉴别在治疗方法的选择显得极其

重要<sup>[7]</sup>。探讨甲状腺肿瘤相关分子诊断标的与临床病理特征,对其良恶性的诊断与治疗有着极大的促进作用。基于此,甲状腺肿瘤的发生、形成和转移演变过程中的分子机制已然成为甲状腺肿瘤临床医学的研究重点<sup>[8]</sup>。

Fibronectin-1 属于细胞外大分子非胶原糖蛋白

的一种,可在维持细胞形态、炎症损伤修复、细胞基质黏连、肿瘤细胞转移等过程中发挥多项生物学功能<sup>[9]</sup>。另外,该项因子可参与到甲状腺肿瘤发生发展以及转移的生理过程中,随着近年来不断加大对肿瘤的研究力度, fibronectin-1 的重要作用备受关注。有研究<sup>[10]</sup>表明,在术前预测与判断中,加强测定 fibronectin-1 对甲状腺肿瘤的表达变化,有助于确定其与肿瘤病理特征的关系。根据本研究中的免疫组化检测结果,发现在甲状腺肿瘤组织中的 fibronectin-1 呈异常表达状态,印证了该蛋白可能参与到甲状腺肿瘤发生发展以及转移的生理过程,可作为诊断与识别甲状腺肿瘤的敏感指标之一。另外,本研究表明,在甲状腺肿瘤中 fibronectin-1 的染色强度、细胞阳性率高于正常甲状腺,提示 fibronectin-1 在甲状腺肿瘤组织中处于异常表达状态。在甲状腺肿瘤中 fibronectin-1 的蛋白质表达与 TNM 分期、肿瘤直径、包膜完整、颈淋巴结转移等存在紧密联系,这为后续临床靶向治疗、转归及预后提供了有效参考依据。

Survivin 蛋白是凋亡抑制蛋白(IAP)家族的成员之一,survivin 具有肿瘤特异性,只表达于肿瘤和胚胎组织中,且与肿瘤的分化增殖、浸润程度、转移存在密切关联<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,对照组 survivin 蛋白阳性率明显低于观察组,说明 survivin 蛋白在甲状腺肿瘤组织中呈过量表达的形式,且能够推测出, survivin 的异常表达可能发生于甲状腺肿瘤的早期阶段。原因是甲状腺肿瘤早期阶段通过抑制细胞凋亡,而一些存在缺陷的基因细胞会继续不停的生长,从而促进基因突变的聚集,进而使细胞发生恶性转化,诱导甲状腺肿瘤的发生<sup>[12]</sup>。分析 survivin 蛋白的表达与临床病理的相关性,结果发现 survivin 与临床分期、浸润程度、淋巴转移存在密切关联,且随着临床分期越晚、细胞分化程度和浸润程度越深、淋巴转移,survivin 蛋白水平呈高表达,原因可能为 survivin 的高表达为肿瘤细胞的生长、浸润、转移提供了优势。

VEGF 是一种特异性高、功能性强的促血管生长因子,有促进实体瘤血管生成的作用<sup>[13]</sup>。VEGF 可直接作用于血管内皮细胞,并与血管内皮细胞上的受体结合,经信号转导达到促进内皮细胞分化和血管生成的作用<sup>[14]</sup>。研究指出<sup>[15]</sup>,VEGF 对内皮细胞有较强的促增殖、促分裂、促转移作用,同时还能增强小血管的通透性。另外,VEGF 还能抑制内皮细胞基因的活化,从而诱导其产生蛋白水解酶,诱导内皮细胞移动、促进肿瘤血管生成、淋巴管生成,诱导肿瘤形成<sup>[16]</sup>。VEGF 表达与临床病理相关性分析结果提示,随着病理分期越晚、细胞分化程度及浸润程度越深、

转移,VEGF 的表达越高。提示 VEGF 与甲状腺肿瘤的侵袭和转移存在关联,也是导致甲状腺肿瘤预后不良的重要因素,因此,针对 VEGF 的特异性治疗也是抑制甲状腺肿瘤转移和复发的重要方法。

研究<sup>[17]</sup>表明,细胞骨架连接蛋白 ezrin 和细胞黏附分子是影响细胞黏附功能和肿瘤细胞恶性进展的重要物质。ezrin 属 ERM 家族成员,为膜细胞骨架连接蛋白,其参与细胞之间、细胞与基质之间相互作用的主要途径是调节黏附分子和信号转导,在肿瘤发展、浸润和转移进程中发挥关键作用<sup>[18]</sup>。有文献<sup>[19]</sup>报道,ezrin 的表达决定恶性肿瘤的吞噬功能,而吞噬功能则与恶性肿瘤转移密切相关。本研究发现,有转移甲状腺肿瘤中 ezrin 的表达水平高,说明 ezrin 与肿瘤的进展过程关系密切,随着恶性程度的增加呈上升趋势。

综上所述,survivin、fibronectin-1、VEGF 与 ezrin 蛋白均参与了甲状腺肿瘤的发生和发展,上述 4 项指标联合检测对于甲状腺肿瘤的诊断、治疗、判断预后均有重要意义。

#### [参 考 文 献]

- [1] 陶承颜,冉素真. 超声检测甲状腺结节钙化对其良恶性的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14(7): 482-484. DOI:10.16245/j.cnki.issn1008-6978.2012.07.017.
- [2] 房居高. 提高甲状腺肿瘤诊疗的精准化程度,改善患者生存质量[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2017, 24(2): 57-58. DOI:10.16066/j.1672-7002.2017.02.001.
- [3] 崔亚云,钱立庭. 头颈部非甲状腺肿瘤放射治疗对甲状腺功能影响研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(2):132-136.
- [4] 黄钰,李长江,袁启东. 不同手术方案对甲状腺肿瘤患者围术期应激及机体免疫功能的影响[J]. 外科研究与新技术, 2016, 5(2): 85-87. DOI:10.3969/j.issn.2095-378X.2016.02.005.
- [5] GIRARDI F M, BARRA M B, ZETTLER C G. Analysis of pattern of occurrence of thyroid carcinoma between 2001 and 2010[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2015, 81(5): 541-548. DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.07.015.
- [6] LUPO M A. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules-a look towards the future of interventional thyroidology[J]. Endocr Pract, 2015, 21(8): 972-974. DOI:10.4158/EP15797.CO.
- [7] ELGAZZAR A H, ALENEZI S, ALSHAMMARI J M, et al. Value of oblique view in nodular thyroid disease; revisiting fundamentals [J/OL]. World J Nucl Med, 2015, 14(2): 125-127[2019-02-22]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455168/>. DOI: 10.4103/1450-1147.153911.
- [8] 盖白秀. 超声检查在甲状腺结节不同分型钙化诊断中的应用评价研究[J]. 中国医学装备, 2016, 13(10): 55-57, 58. DOI:10.3969/J.ISSN.1672-8270.2016.10.016
- [9] 蒋炜杰,王钢. Fibronectin-1 在甲状腺肿瘤中的表达变化及与肿瘤病理特征的关系[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(7): 786-789. DOI:10.13704/j.cnki.jyyx.2017.07.026.

- [10] 吴爱姣,王利宏. Cytokeratin-19、Fibronectin-1、HBME-1和Galec-tin-3在甲状腺微小乳头状癌中的应用价值[J]. 中国现代医生, 2013, 51(16): 81-83.
- [11] 钟宝元,刘清泉,邓龙颖. 肿瘤特异性Survivin启动子调控的FAK shRNA靶向治疗肝癌的实验研究[J]. 中国医学创新, 2017, 14(29): 27-30. DOI:10.3969/j.issn.1674-4985.2017.29.007.
- [12] ZHANG D,MA R, LIN C Y.Expression and significance of survivin in patients with thyroid carcinoma:a meta-analysis[J].Med Recapitulate,2016,22(10):1973-1977.
- [13] PENG X G,CHEN Z F,ZHANG K J,et al. VEGF trapon inhibits tumor growth in papillary thyroid carcinoma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2015,19(2):235-240. DOI: http://dx.doi.org/1745.
- [14] 蔺娜,宋欣伟,张缪佳. IL-6/sIL-6R复合物对血管内皮细胞VEGF及MMP-9表达的影响[J]. 浙江医学, 2018, 40(1): 16-18, 46. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2017.40.1.2017-543.
- [15] 胡继宏,贾佳,路娟,等. 低氧环境下黄芪甲苷促进人骨髓间充质干细胞分泌血管内皮细胞相关因子的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(6): 693-698.
- [16] 郑伟,张新,贾琳. Survivin蛋白及VEGF在子宫内膜癌中的表达及相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(3): 498-500. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2013.03.025.
- [17] SHAN H G, HUANG C H, HUANG D M. Ezrin promotes invasion and metastasis of gastric cancer by up-regulating YAP protein expression[J]. WCJD, 2015, 23(23): 3683. DOI: 10.11569/wcjd.v23.i23.3683.
- [18] 曹凤祥,戴德. Ezrin蛋白在头颈部肿瘤中的研究进展[J]. 中国医学创新, 2016, 13(30): 145 - 148. DOI: 10.3969 / j. issn. 1674-4985.2016.30.041.
- [19] 刘畅,高政南,刘忠,等. Ezrin和Moesin在甲状腺乳头状癌中的相关性研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2011, 18(10): 559-560. DOI:10.16066/j.1672-7002.2011.10.008.

[收稿日期] 2019-05-11

[修回日期] 2019-07-18

[本文编辑] 王映红