

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121001

· 论著 ·

# 分化型甲状腺癌组织中 $\beta$ -连环蛋白和维生素 D 受体的表达及其与术后复发关系的探讨

刘延彬, 胡瑞丽, 李燕萍, 刘亚超, 席金燕

(河北北方学院附属第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 河北 张家口 075000)

**摘要:** **目的** 探讨分化型甲状腺癌组织中  $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)和维生素 D 受体(VDR)表达,并分析其与术后复发的关系。**方法** 回顾性分析 2009 年 7 月—2015 年 7 月收治的 185 例分化型甲状腺癌患者的临床资料,均接受手术切除治疗,其中甲状腺全切/次全切术 101 例,术中实施颈淋巴结清扫术者 82 例;腺叶加峡叶切除术 80 例,术中实施颈淋巴结清扫术者 65 例;局部广泛切除术 4 例,均于术中实施颈淋巴结清扫术。采用免疫组化法(SP)检测癌组织和切缘正常组织  $\beta$ -catenin、VDR 表达,对比其阳性表达率;对比复发与未复发患者癌组织  $\beta$ -catenin、VDR 阳性表达率;分析影响患者术后复发的危险因素。**结果** 癌组织  $\beta$ -catenin、VDR 蛋白阳性表达率分别为 75.68%、35.68%,切缘正常组织分别为 62.70%、67.03%,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );术后随访 1 ~ 10.5 年,平均( $4.52 \pm 1.01$ )年,复发率为 10.81%,复发患者癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达率高于未复发患者( $P < 0.05$ ),VDR 蛋白阳性表达率低于未复发患者( $P < 0.05$ );III 期、腺叶加峡叶切除术、癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达、癌组织 VDR 蛋白阴性表达均是分化型甲状腺癌患者术后复发的独立危险因素( $P < 0.05$ ),而术中实施颈淋巴结清扫术、术后辅助治疗均是其保护因素。**结论** 分化型甲状腺癌组织中  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达率较切缘正常组织高,VDR 蛋白阳性表达率则较低,且复发患者更甚,癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达、VDR 蛋白阴性表达与 III 期、腺叶加峡叶切除术均是其危险因素,且术中实施颈淋巴结清扫术、术后辅助治疗可降低复发风险。

**关键词:** 分化型甲状腺癌; $\beta$ -连环蛋白;维生素 D 受体;复发

中图分类号:R739.91

## Expressions of $\beta$ -catenin and VDR in differentiated thyroid carcinoma and their relationships with postoperative recurrence

LIU Yanbin, HU Ruili, LI Yanping, LIU Yachao, XI Jinyan

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the expressions of  $\beta$ -catenin and vitamin D receptor (VDR) in differentiated thyroid carcinoma, and to analyze their relationships with postoperative recurrence. **Methods** Clinical data of 185 patients with differentiated thyroid carcinoma surgically treated from July 2009 to July 2015 were analyzed retrospectively. All patients received surgical treatment including total/subtotal thyroidectomy in 101 cases with cervical lymph node dissection in 82, glandular lobectomy plus isthmus lobectomy in 80 cases with cervical lymph node dissection in 65, and local extensive thyroidectomy with cervical lymph node dissection in 4. Immunohistochemistry (SP) was used to detect the expressions of  $\beta$ -catenin and VDR in cancer tissues and normal tissues. The positive expression rates of  $\beta$ -catenin and VDR were compared between patients with and without recurrence. The risk factors of postoperative recurrence were analyzed. **Results** The positive expression rates of  $\beta$ -catenin and VDR protein were 75.68% and 35.68% in cancer tissues, and 62.70% and 67.03% in normal tissues, respectively, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The mean follow-up time was ( $4.52 \pm 1.01$ ) years (range 1 - 10.5 years), and the recurrence rate was 10.81%. The positive expression rate of  $\beta$ -catenin protein in recurrent patients was higher than that in nonrecurrent patients ( $P < 0.05$ ), and the

positive expression rate of VDR protein in recurrent patients was lower than that of nonrecurrent patients ( $P < 0.05$ ). Clinical stage III, adenoidectomy plus isthmus lobectomy, positive expression of  $\beta$ -catenin protein and negative expression of VDR protein were independent risk factors for postoperative recurrence of differentiated thyroid cancer (all  $P < 0.05$ ), while cervical lymph node dissection and postoperative adjuvant therapy were protective factors (both  $P < 0.05$ ).

**Conclusions** In differentiated thyroid carcinoma, the positive expression rate of  $\beta$ -catenin protein is higher and that of VDR protein is lower than those in normal tissue, which is more distinct in the recurrent patients. The positive expression of  $\beta$ -catenin protein and negative expression of VDR protein and clinical stage III, adenoidectomy plus isthmus lobectomy are risk factors in differentiated thyroid carcinoma. Cervical lymph node dissection and postoperative adjuvant therapy may reduce the risk of recurrence.

**Keywords:** Differentiated thyroid carcinoma;  $\beta$ -catenin; Vitamin D receptor; Recurrence

分化型甲状腺癌是甲状腺癌患者常见的一种病理类型,包括乳头状和滤泡状癌2种,肿瘤分化高。调查显示<sup>[1]</sup>,甲状腺癌占全身恶性肿瘤的1.1%,是最为常见的内分泌系统恶性肿瘤,且其发病率增长趋势明显。有资料显示<sup>[2]</sup>,分化型甲状腺癌患者实施甲状腺全切或次全切手术后近期总复发率约为11.59%,40年内复发率可达35%,且一旦复发可显著增加颈外转移的发生风险,进而增加死亡风险。因此全面探讨影响分化型甲状腺癌患者术后复发的危险因素有助于加强防控。 $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)是细胞粘着连接的重要因子,且可调控Wnt信号通路参与肿瘤发生、侵袭和转移<sup>[3]</sup>;维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)属于超家族成员,为亲核蛋白,可介导维生素D发挥生物学效应,对中枢神经系统疾病、内分泌疾病等的发生均有影响<sup>[4]</sup>。有研究指出<sup>[5]</sup>,与甲状腺癌旁正常组织和良性甲状腺肿瘤组织相比,分化型甲状腺癌组织 $\beta$ -catenin和VDR蛋白表达异常率较高,且二者与肿瘤大小、淋巴结转移及钙化均有关。据此推测,分化型甲状腺癌组织中 $\beta$ -catenin和VDR蛋白表达很可能影响患者的预后。但关于二者与分化型甲状腺癌组织术后复发的关系尚需深入探讨。故而本研究回顾性分析185例分化型甲状腺癌患者的临床资料,探索上述问题,以期为此类患者术后复发的防控提供新思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2009年7月—2015年7月收治并接受手术治疗的185例分化型甲状腺癌患者的临床资料,男70例,女115例;年龄18~79岁,平均年龄(45.55 $\pm$ 7.85)岁。根据AJCC肿瘤分期手册标准<sup>[6]</sup>,I期21例、II期108例、III期56例;乳头状癌144例,滤泡状癌41例;包膜内生长47例,包膜外

浸润138例。

纳入标准:①经病理检查证实为分化型甲状腺癌;②年龄18~80岁;③实施手术切除治疗,姑息性手术除外,且术后接受跟踪随访;④手术切除组织有石蜡存档;⑤临床资料完整。

排除标准:①复发性分化型甲状腺癌再次手术者;②其他部位恶性肿瘤转移至甲状腺者;③伴其他类型致命性疾病者,如急性心脑血管病等;④随访期间意外死亡者;⑤有精神障碍者。本研究已申报医院伦理委员会批准。

### 1.2 试剂与设备

SP检测试剂盒(北京生东科技有限公司),鼠抗人 $\beta$ -catenin、VDR单克隆抗体,兔抗鼠 $\beta$ -catenin、VDR多克隆抗体(Abcam中国公司);SM2010R组织切片机(德国徕卡公司),DK-640A型医用电烤箱(东莞市豪邦仪器设备有限公司),BX53型光学显微镜(日本奥林巴斯公司)。

### 1.3 手术与检测方法

185例分化型甲状腺癌患者,甲状腺全切/次全切术101例,其中术中实施颈淋巴结清扫术者82例;腺叶加峡叶切除术80例,其中术中实施颈淋巴结清扫术者65例;局部广泛切除术4例,均于术中实施颈淋巴结清扫术。

采用免疫组化法(streptavidin peroxidase, SP)检测所有患者癌组织和切缘正常组织 $\beta$ -catenin、VDR蛋白表达。连续切片,层厚4 $\mu$ m,将组织切片固定,于65 $^{\circ}$ C电烤箱中烘烤,过夜;经二甲苯透明、梯度浓度乙醇(100% $\rightarrow$ 95% $\rightarrow$ 85% $\rightarrow$ 70% $\rightarrow$ 50%)水化,采用压力锅进行抗原热修复;采用免疫组化专用笔标记,并浸泡于3%双氧水中,甩干玻片后滴加一抗(放大倍数5 000、2 000),4 $^{\circ}$ C孵育过夜;洗涤后滴加二抗(放大倍数1 000),室温孵育90 min;滴加显色剂,5~10 min后终止反应,苏木素复染,盐酸乙醇分化,磷酸盐缓冲液返蓝,经梯度浓度乙醇(50% $\rightarrow$

70% → 85% → 95% → 100%) 脱水, 吹干、封片。

#### 1.4 结果判读

$\beta$ -catenin 和 VDR 蛋白主要定位于细胞核, 以无色、淡黄色、棕黄色、棕褐色染色分别记为 0、1、2、3 分, 以阳性细胞率  $< 5\%$ 、 $\geq 5\% \sim 25\%$ 、 $> 25\% \sim 50\%$ 、 $> 50\% \sim 75\%$ 、 $> 75\%$  分别记为 0、1、2、3、4 分, 计算染色强度与阳性细胞率评分乘积, 结果为 0 ~ 1、2 ~ 4、5 ~ 8、9 ~ 12 者分别记为阴性、弱阳性、中等阳性、强阳性表达, 其中除阴性外其余蛋白阳性表达占比为蛋白阳性表达率<sup>[7]</sup>。

#### 1.5 随访情况

所有患者术后均接受跟踪随访, 随访方式包括门诊复查、电话等, 若患者因分化型甲状腺癌死亡则终止随访。设计一般资料调查问卷, 调查内容包括性别、年龄、临床分期、病理类型、包膜生长/浸润方式、手术方式、术中实施颈淋巴结清扫术、癌组织  $\beta$ -catenin、VDR 蛋白阳性表达、术后是否辅助治疗(包括辅助放化疗、<sup>131</sup>碘治疗等)。并统计患者复发情况。

#### 1.6 观察指标

对比癌组织和切缘正常组织  $\beta$ -catenin、VDR 蛋白阳性表达率; 对比复发和未复发患者癌组织  $\beta$ -catenin、VDR 蛋白阳性表达率; 分析癌组织  $\beta$ -catenin、VDR 蛋白阳性表达与复发的关系, 统计比值比(odds ratio, OR) 和 95% 置信区间(95% confidence

interval, 95% CI)。

#### 1.7 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件作为统计学工具, 计数资料(%) 比较采用  $\chi^2$  检验, 并利用 Cox 回归分析探讨影响分化型甲状腺癌术后复发的危险因素。  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 癌组织和切缘正常组织 $\beta$ -catenin、VDR 蛋白阳性表达率

癌组织  $\beta$ -catenin、VDR 蛋白阳性表达率分别为 75.68% (140/185)、35.68% (66/185), 切缘正常组织分别为 62.70% (116/185)、67.03% (124/185), 差异均具有统计学意义( $\chi^2 = 7.303, P = 0.007; \chi^2 = 14.316, P = 0.000$ )。见表 1, 图 1、2。

### 2.2 复发和未复发患者癌组织 $\beta$ -catenin、VDR 蛋白阳性表达率对比

术后随访时间为 1 ~ 10.5 年, 平均(4.52 ± 1.01)年, 中位随访时间为 5 年, 随访期间共有 20 例复发, 复发率为 10.81% (20/185)。复发患者癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达率高于未复发患者( $P < 0.05$ ), VDR 蛋白阳性表达率低于未复发患者( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 癌组织和切缘正常组织  $\beta$ -catenin、VDR 蛋白阳性表达 (例)

癌组织蛋白表达	$\beta$ -catenin 蛋白表达			VDR 蛋白表达		
	切缘正常组织			切缘正常组织		
	阴性表达	阳性表达	合计	阴性表达	阳性表达	合计
阴性	26	19	45	46	73	119
阳性	43	97	140	15	51	66
合计	69	116	185	61	124	185

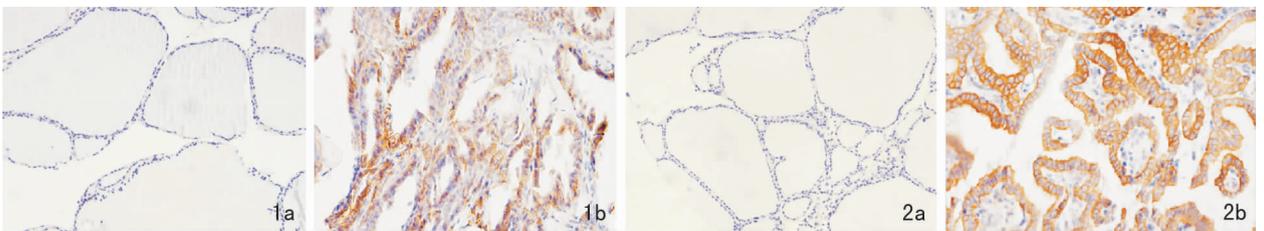


图 1  $\beta$ -catenin 蛋白表达检测 (SP × 200) 1a: 切缘正常组织  $\beta$ -catenin 蛋白阴性表达; 1b: 癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达  
图 2 VDR 蛋白表达检测 (SP × 200) 2a: 切缘正常组织 VDR 蛋白阴性表达; 2b: 癌组织 VDR 蛋白阳性表达

**表2** 复发和未复发患者癌组织β-catenin、VDR蛋白阳性表达率对比 [例(%)]

复发情况	例数	β-catenin 蛋白阳性 表达率	VDR 蛋白阳性 表达率
复发	20	19(95.00)	2(10.00)
未复发	165	121(73.33)	64(38.79)
$\chi^2$		4.549	6.442
<i>P</i>		0.033	0.011

### 2.3 癌组织β-catenin、VDR蛋白表达与复发的关系分析

复发与未复发患者性别、年龄、病理类型、包膜生长/浸润方式、局部广泛切除术对比差异均无统计

学意义( $P > 0.05$ ),复发患者中III期、腺叶加峡叶切除术、癌组织β-catenin蛋白阳性表达、癌组织VDR蛋白阴性表达占比均高于未复发患者( $P < 0.05$ ),复发患者甲状腺全切/次全切术、术中实施颈淋巴结清扫术、术后辅助治疗占比均低于未复发患者( $P < 0.05$ )。具体数据见表3。

经Cox单因素分析可知,III期、腺叶加峡叶切除术、癌组织β-catenin蛋白阳性表达、癌组织VDR蛋白阴性表达与分化型甲状腺癌患者术后复发均呈正相关( $P < 0.05$ ),而术中实施颈淋巴结清扫术、术后辅助治疗与术后复发均呈负相关( $P < 0.05$ )。如表4

**表3** 复发与未复发患者各临床因素比较 [例(%)]

临床因素	复发患者( $n=20$ )	未复发患者( $n=165$ )	$\chi^2(t)$	<i>P</i>
性别				
男	6(30.00)	56(33.94)		
女	14(70.00)	109(66.06)	0.124	0.724
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	46.73 $\pm$ 7.88	45.41 $\pm$ 7.62	(0.729)	0.467
临床分期				
I、II期	3(15.00)	126(76.36)		
III期	17(85.00)	39(23.64)	31.822	0.000
病理类型				
乳头状癌	13(65.00)	131(79.39)		
滤泡状癌	7(35.00)	34(20.61)	2.142	0.143
包膜				
内生长	7(35.00)	40(24.24)		
外浸润	13(65.00)	125(75.76)	1.089	0.297
手术方式				
甲状腺全切/次全切术	6(30.00)	95(57.58)		
腺叶加峡叶切除术	14(70.00)	66(40.00)	5.472	0.019
局部广泛切除术	0(0.00)	4(2.42)	6.544	0.011
术中实施颈淋巴结清扫术				
是	4(20.00)	147(89.09)		
否	16(80.00)	18(10.91)	56.764	0.000
癌组织β-catenin蛋白				
阳性表达	19(95.00)	121(73.33)		
阴性表达	1(5.00)	44(26.67)	4.549	0.033
癌组织VDR蛋白				
阳性表达	2(10.00)	64(38.79)		
阴性表达	18(90.00)	101(61.21)	6.442	0.011
术后辅助治疗				
是	9(45.00)	127(76.97)		
否	11(55.00)	38(23.03)	9.363	0.002

**表4** 复分化型甲状腺癌患者术后复发的多因素分析

影响因素	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR	95% CI
III期	5.221	0.014	2.675	2.409 ~ 3.014
腺叶加峡叶切除术与甲状腺全切/次全切术	12.185	0.000	7.654	3.024 ~ 8.152
局部广泛切除术与甲状腺全切/次全切术	1.853	0.179	0.863	0.703 ~ 1.158
术中实施颈淋巴结清扫术	10.172	0.000	0.572	0.462 ~ 0.733
癌组织β-catenin蛋白阳性表达	8.814	0.006	7.788	6.761 ~ 8.854
癌组织VDR蛋白阴性表达	6.471	0.010	6.732	4.770 ~ 7.815
术后辅助治疗	5.301	0.012	0.685	0.561 ~ 0.882

多因素回归分析可知,III期、腺叶加峡叶切除术、癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达、癌组织 VDR 蛋白阴性表达均是分化型甲状腺癌患者术后复发的独立危险因素( $P < 0.05$ ),而术中实施颈淋巴结清扫术、术后辅助治疗均是其保护因素( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

甲状腺癌的发生与放射性射线、碘摄入量异常、雌激素水平紊乱、甲状腺炎症病变以及遗传因素等均有关<sup>[8]</sup>。尽管相比于其它类型恶性肿瘤,分化型甲状腺癌的病情进展慢、预后好、远期生存率高,但仍有部分患者复发甚至因此死亡,因此临床医师应当深入、全面探讨分化型甲状腺癌复发的危险因素和分子机制,从而可控制复发率。本研究中185例患者随访期间复发率为10.81%,与既往何辉等<sup>[9]</sup>报道的分化型甲状腺癌患者次全切术后复发转移率(13.04%)相近,但高于全切术后复发转移率(3.03%),可能由于病变范围、病理类型、术后辅助治疗等差异所致。本研究与上述报道均表明分化型甲状腺癌术后有复发风险,应引起重视。

细胞增殖、迁移和侵袭能力增强、凋亡减少是恶性肿瘤发生的病理基础,有研究显示大量调控细胞生物学行为的信号通路均与恶性肿瘤的发生和进展有关<sup>[10-11]</sup>。 $\beta$ -catenin 是一种常见的致癌基因,当 Wnt 信号通路受到致病因素刺激后可导致细胞内游离的  $\beta$ -catenin 降解减少,而  $\beta$ -catenin 则在细胞核大量积聚,导致细胞增殖、凋亡失衡,也使得其迁移、侵袭能力增强,已有大量报道证实  $\beta$ -catenin 阳性表达可参与甲状腺癌、乳腺癌、胃肠道癌症等的发生<sup>[12-14]</sup>。VDR 属于配体激活的转录因子类固醇激素/甲状腺激素受体的超家族成员,可被活性维生素 D 激活进而参与调控多种信号通路途径,参与细胞增殖、凋亡、自噬等生物学活性的调控,且还可调节免疫、抑制血管生成,近年来 VDR 的抗肿瘤作用研究也得到了长足的进展<sup>[15]</sup>。有研究显示<sup>[16]</sup>,维生素 D 可抑制肠道肿瘤增殖,其作用很可能是通过上调 VDR 的表达,影响 Wnt 通路,进而抑制  $\beta$ -catenin 表达实现的。本研究中癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达率为75.68%,高于切缘正常组织的62.70%,而 VDR 蛋白阳性表达率为35.68%,低于切缘正常组织的67.03%,可知分化型甲状腺癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白表达偏高,而 VDR 蛋白表达偏低,与上述报道结果一致。本研究还发现复发患者中癌组织  $\beta$ -

catenin 蛋白表达更高,而 VDR 蛋白表达更低,提示  $\beta$ -catenin、VDR 蛋白异常表达很可能与分化型甲状腺癌患者术后复发的风险有关。VDR 表达下调可影响  $\beta$ -catenin 的降解,而增加  $\beta$ -catenin 表达,参与疾病进展,促进微小肿瘤灶逐渐增大,诱导分化型甲状腺癌复发。相关研究显示<sup>[17]</sup>,VDR 还可通过调控  $\beta$ -catenin 蛋白表达影响上皮间质转化和新血管生成,推测此作用很可能也是二者影响分化型甲状腺癌术后复发风险的重要原因。

此外,影响分化型甲状腺癌术后复发的因素多,本研究中 III 期可增加患者术后复发的几率,是因为临床分期越高病情越重,可影响手术预后;本研究发现腺叶加下叶切除术也可增加患者术后复发的风险,与既往报道的结果相符,分析可能因为腺叶加下叶切除术的手术范围小,恶性肿瘤细胞在周围组织脱落、种植的风险大。本研究中术中实施颈淋巴结清扫术、术后辅助治疗均是分化型甲状腺癌患者术后复发的保护因素,与相关报道结果一致<sup>[18]</sup>。术中实施颈淋巴结清扫术可及时清除阳性淋巴结,避免恶性肿瘤细胞随着体液循环播散;术后辅助治疗可及时处理术中脱落的癌细胞或微小肿瘤灶,因此上述措施均可降低分化型甲状腺癌患者术后复发的风险。

综上,与切缘正常组织相比较,分化型甲状腺癌患者癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达率高,VDR 蛋白阳性表达率低,且此类患者术后存在复发风险,癌组织  $\beta$ -catenin 蛋白阳性表达、癌组织 VDR 蛋白阴性表达、III 期、腺叶加峡叶切除术均是患者术后复发的危险因素,且术中实施颈淋巴结清扫术、术后辅助治疗均是患者术后复发的保护因素。建议对此类患者检测癌组织  $\beta$ -catenin、VDR 蛋白表达情况,并积极干预,控制危险因素,引入保护因素,降低术后复发率。

### 参考文献:

- [1] 李斐,李舍予. 全球甲状腺癌疾病负担[J]. 中国全科医学, 2018,21(26):3155-3159.
- [2] 田文,郝洪庆. 甲状腺癌病人生存现状分析[J]. 中国实用外科杂志,2016,36(5):489-493.
- [3] Cameselle-Teijeiro JM, Peteiro-González D, Caneiro-Gómez J, et al. Cribriform-morular variant of thyroid carcinoma: a neoplasm with distinctive phenotype associated with the activation of the WNT/ $\beta$ -catenin pathway[J]. Mod Pathol, 2018,31(8):1168-1179.
- [4] Izkhakov E, Sharon O, Knoll E, et al. A sorafenib-sparing effect in

- the treatment of thyroid carcinoma cells attained by co-treatment with a novel isoflavone derivative and 1,25 dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*,2018,18:81-86.
- [5] 邵宇鑫,陶雅军,汪轩羽,等. 分化型甲状腺癌中 $\beta$ -catenin和VDR的表达及意义[J]. *临床与实验病理学杂志*,2019,35(9):1105-1107.
- [6] F. L. Greene. *AJCC 肿瘤分期手册* [M]. 第6版. 北京:医药科技出版社,2009:71-82.
- [7] 刘雨清. *肿瘤病理学* [M]. 济南:山东人民出版社,2013:148-152.
- [8] Jeong E, Yoon JK, Lee SJ, et al. Risk Factors for indeterminate response after radioactive iodine therapy in patients with differentiated thyroid cancer [J]. *Clin Nucl Med*,2019,44(9):714-718.
- [9] 何辉,黄珊,陈灶萍. 不同手术方式治疗分化型甲状腺癌的疗效及影响因素分析[J]. *海南医学*,2019,30(14):1803-1806.
- [10] Ziari K, Sanjari M, Safavi M. Immunohistochemical evaluation of  $\beta$ -Catenin marker in papillary thyroid cancer: Clinicopathologic significance [J]. *Iran J Pathol*,2018,13(2):151-156.
- [11] Huss L, Butt ST, Borgquist S, et al. Vitamin D receptor expression in invasive breast tumors and breast cancer survival [J]. *Breast Cancer Res*,2019,21(1):84.
- [12] 王九龙,郑万琼,张益明,等.  $\beta$ -连环蛋白与神经细胞黏附分子在甲状腺癌中的表达及相关性分析[J]. *中华内分泌外科杂志*,2019,13(4):309-314.
- [13] Chen LL, Gao GX, Shen FX, et al. SDC4 gene silencing favors human papillary thyroid carcinoma cell apoptosis and inhibits epithelial mesenchymal transition via Wnt/ $\beta$ -Catenin pathway [J]. *Mol Cells*,2018,41(9):853-867.
- [14] Li K, Ma YB, Zhang Z, et al. Upregulated IQUB promotes cell proliferation and migration via activating Akt/GSK3 $\beta$ / $\beta$ -catenin signaling pathway in breast cancer [J]. *Cancer Med*,2018,7(8):3875-3888.
- [15] Hemida MA, AbdElmoneim NA, Hewala TI, et al. Vitamin D receptor in breast cancer tissues and its relation to estrogen receptor alpha (ER- $\alpha$ ) gene expression and serum 25-hydroxyvitamin D levels in Egyptian breast cancer patients; a case-control study [J]. *Clin Breast Cancer*,2019,19(3):e407-e414.
- [16] 康红,郑维,谢靖,等. 维生素D受体在肠道肿瘤生长中与 $\beta$ -catenin通路之间的关系[J]. *中国医师杂志*,2011,13(5):577-580.
- [17] Brożyna AA, Józwicki W, Jetten AM, et al. On the relationship between VDR, ROR $\alpha$  and ROR $\gamma$  receptors expression and HIF1- $\alpha$  levels in human melanomas [J]. *Exp Dermatol*,2019,28(9):1036-1043.
- [18] 王兴,李伟文,邵明涛,等. 分化型甲状腺癌中央区淋巴结转移患者临床病理特征及转移危险因素分析[J]. *肿瘤研究与临床*,2020,32(7):493-497.

(收稿日期:2021-01-07;网络首发:2021-11-05)

**本文引用格式:**刘延彬,胡瑞丽,李燕萍,等. 分化型甲状腺癌组织中 $\beta$ -连环蛋白和维生素D受体的表达及其与术后复发关系的探讨[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2021,27(6):706-711. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121001

**Cite this article as:** LIU Yanbin, HU Ruili, LI Yanping, et al. Expressions of  $\beta$ -catenin and VDR in differentiated thyroid carcinoma and their relationships with postoperative recurrence [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2021,27(6):706-711. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121001