

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423340

· 论著 ·

SMAD3 和 CD44 在甲状腺乳头状癌组织中的表达水平与临床病理特征及预后的关系

刘延彬,左丽娟,辛运超,刘亚超,田泽东,尚小领

(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** 探讨信号转导分子3(SMAD3)和白细胞分化抗原44(CD44)在甲状腺乳头状癌(PTC)组织中的表达水平与临床病理特征及预后的关系。**方法** 选取2019年6月—2020年6月收治的PTC患者88例为研究对象,同期取距离癌组织3 cm以上癌旁组织作为对照,实时荧光定量PCR(qRT-PCR)检测SMAD3和CD44的mRNA表达水平;免疫组化法检测SMAD3和CD44的阳性表达情况。Spearman相关性分析PTC患者癌组织中SMAD3和CD44的mRNA表达水平的关系。SMAD3和CD44与PTC患者预后的关系采用Kaplan-Meier法进行分析。COX回归分析影响PTC患者预后的危险因素。**结果** 与癌旁组织相比,PTC组SMAD3的表达水平显著降低($t=8.484, P<0.05$),CD44表达水平显著升高($t=11.232, P<0.05$)。相关性分析显示,PTC患者癌组织中SMAD3和CD44的mRNA表达水平呈负相关($r_s=-0.519, P<0.05$)。与癌旁组织相比,PTC组SMAD3阳性表达率显著降低($\chi^2=41.905, P<0.05$),CD44阳性表达率显著升高($\chi^2=62.888, P<0.05$)。SMAD3表达与TNM分期($\chi^2=7.678, P=0.006$)、淋巴结转移($\chi^2=20.398, P<0.05$)、侵犯包膜($\chi^2=9.881, P=0.002$)有关。CD44表达与TNM分期($\chi^2=3.959, P=0.047$)、淋巴结转移($\chi^2=20.702, P<0.05$)、侵犯包膜($\chi^2=10.363, P=0.001$)有关。术后随访3年发现,SMAD3阳性表达PTC患者生存率高于阴性表达患者生存率($\chi^2=4.644, P=0.031$)。CD44阳性表达PTC患者生存率显著低于阴性表达患者生存率($\chi^2=5.331, P=0.021$)。多因素COX回归分析显示,淋巴结转移、SMAD3和CD44表达是影响PTC患者预后的危险因素($P<0.05$)。**结论** PTC组织中SMAD3呈异常低表达,CD44呈高表达,其水平与PTC患者临床病理特征及预后有关。

关键词: 甲状腺乳头状癌;信号转导分子3;白细胞分化抗原44;预后;临床病理特征
中图分类号: R739.91

Relationship between the expression levels of SMAD3 and CD44 in papillary thyroid carcinoma tissue with clinicopathological features and prognosis

LIU Yanbin, ZUO Lijuan, XIN Yunchao, LIU Yachao, TIAN Zedong, SHANG Xiaoling

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

Abstract: **Objective** To investigate the expression levels of signal transduction molecule 3 (SMAD3) and white blood cell differentiation antigen 44 (CD44) in papillary thyroid carcinoma (PTC) tissue and their relationship with clinicopathological features and prognosis. **Methods** A total of 88 PTC patients admitted to our hospital from June 2019 to June 2020 were selected as the study objects. The carcinoma tissue and adjacent tissue (more than 3 cm away from the carcinoma tissue) were collected and included into the PTC group and adjacent group. Real-time quantitative fluorescent polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the mRNA expression levels of SMAD3 and CD44, and the positive expressions of SMAD3 and CD44 were detected by immunohistochemistry. Spearman correlation analysis was performed to determine the mRNA expression levels of SMAD3 and CD44 in the carcinoma tissue of PTC patients. The relationship between SMAD3 and CD44 and the prognosis of PTC patients was analyzed using the Kaplan-Meier method. COX regression was applied to analyze risk factors affecting the prognosis of PTC patients. **Results** Compared with the

基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20231449)。

第一作者简介:刘延彬,男,硕士,主治医师。Email:lyzxyhn@sina.com

adjacent group, the expression level of SMAD3 in the PTC group was obviously reduced, while the expression level of CD44 was obviously increased ($t=8.484, 11.232, P<0.05$). Correlation analysis showed that the mRNA expression levels of SMAD3 and CD44 in the carcinoma tissue were negatively correlated ($r_s = -0.519, P<0.05$). Compared with the adjacent group, the positive expression rate of SMAD3 in the PTC group was obviously reduced, while the positive expression rate of CD44 was obviously increased ($\chi^2 = 41.905, 62.888, P<0.05$). The expression of SMAD3 was associated with TNM stage ($\chi^2 = 7.678, P = 0.006$), lymph node metastasis ($\chi^2 = 20.398, P < 0.05$) and invasion of envelope ($\chi^2 = 9.881, P = 0.002$). The expression of CD44 was associated with TNM stage ($\chi^2 = 3.959, P = 0.047$), lymph node metastasis ($\chi^2 = 20.702, P < 0.05$) and invasion of envelope ($\chi^2 = 10.363, P = 0.001$). After 3 years of follow-up, the survival rate of PTC patients with SMAD3 positive expression was higher than that of the patients with SMAD3 negative expression ($\chi^2 = 4.644, P = 0.031$). The survival rate of PTC patients with CD44 positive expression was significantly lower than that of those with negative expression ($\chi^2 = 5.331, P = 0.021$). Multivariate COX regression analysis showed that lymph node metastasis, SMAD3 and CD44 expression were risk factors affecting the prognosis of PTC patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of SMAD3 is abnormally low and the expression of CD44 is high in PTC tissue, which is related to the clinicopathological characteristics and prognosis of PTC patients.

Keywords: Papillary thyroid carcinoma; Signal transduction molecule 3; White blood cell differentiation antigen 44; Prognosis; Clinicopathological features

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是最常见的内分泌性质的恶性肿瘤^[1], 占有甲状腺癌患者的80%~90%, 并且在过去几十年中全球发病率迅速上升^[2]。虽然PTC的预后总体良好, 但由于其多灶性特征和淋巴管转移, 甚至远处转移, 该疾病往往难以有效控制^[3]。因此, 确定新的治疗靶点是非常可取的。信号转导分子3(signal transduction molecule 3, SMAD3)已被证明参与诱导细胞凋亡、转移和肿瘤进展, 作为转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)通路的关键信号分子, SMAD3表达缺失可增加胃癌和T细胞急性淋巴细胞白血病的癌症易感性^[4], 据报道SMAD3突变会降低多种癌症中TGF- β 诱导的转录激活的影响^[5-6]。白细胞分化抗原44(white blood cell differentiation antigen 44, CD44)首次被鉴定为在人和小鼠间充质细胞上表达的糖蛋白^[7]。目前, CD44被认为是透明质酸的主要细胞表面受体, 而透明质酸是细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的主要成分^[8], CD44作为细胞黏附分子家族的成员, 在细胞通讯和细胞与ECM之间的粘附中起重要作用^[9]。CD44s在肝细胞癌中高表达, 其高表达显示肝细胞癌患者生存率降低^[10]。目前, 关于SMAD3和CD44在PTC中的研究较少, 因此本次研究通过检测PTC组织中SMAD3和CD44的表达水平, 分析两者与临床病理特征及预后的关系, 以期对PTC的预后评估提供新的生物学标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河北北方学院附属第一医院2019年

6月—2020年6月收治的PTC患者88例为研究对象, 术中取其癌组织和癌旁组织(距离癌旁组织3 cm以上)即为PTC组和癌旁组, 均经过病理检测。其中男48例, 女40例, 年龄51~65岁, 平均年龄为(58.10 \pm 6.12)岁, 身体质量指数(body mass index, BMI)为(22.11 \pm 2.34) kg/m²; 根据TNM分期^[11], I、II期52例, III、IV期36例; 病灶直径 \geq 4 cm 42例, <4 cm 46例; 淋巴结转移43例, 侵犯包膜38例。PTC患者纳入标准: ①符合《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》有关PTC的诊断标准^[11]; ②首次确诊为PTC的患者。排除标准: ①患有其他恶性肿瘤的患者; ②患有其他内分泌功能失调的患者; ③患有传染性疾病的患者; ④心脏、肾脏功能系统障碍的患者。所有研究本院伦理委员会已知晓同意, 研究对象自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实时荧光定量PCR(real-time quantitative fluorescent polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测SMAD3和CD44表达水平 使用Trizol试剂(货号:15596018, 购自于上海善然生物科技有限公司)提取组织总RNA, 采用通用反转录试剂盒(货号:YT9036, 购自于北京伊塔生物科技有限公司)将RNA反转录为cDNA, 使用SYBR Premix EX Taq试剂盒(货号:RR820A, 购自于上海善然生物科技有限公司)进行qRT-PCR, 反应体系为18 μ L: 9 μ L SYBR Premix EX Taq, 1 μ L cDNA, 0.8 μ L 上、下引物, 6.4 μ L ddH₂O, 反应条件为:95 $^{\circ}$ C 58 s, 95 $^{\circ}$ C 10 s, 58 $^{\circ}$ C 5 s, 72 $^{\circ}$ C 10 s, 40个循环。以GAPDH作为内参。SMAD3和CD44表达水平用2^{- $\Delta\Delta$ CT}法估算。本研究中用于qRT-PCR的引物序列如表1所示。

1.2.2 免疫组化法检测 SMAD3 和 CD44 表达 对组织进行石蜡包埋,制作切片、脱蜡水化、抗原修复,加 SMAD3 和 CD44 一抗(兔抗人),在 4 °C 下过夜孵育,次日用生物素标记的二抗孵育(山羊抗兔 IgG),在 30 °C 下孵育 25 min。复染,脱水,封片,进行镜检拍照。根据细胞染色强度和阳性细胞比例进行评分,其中分别将无色(0 分)、淡黄色(1 分)、棕黄色(2 分)、棕褐色(3 分),将颜色评分 ≥ 2 分的定为阳性细胞,将阳性细胞占比例超过 71% 的记作阳性表达,其余为阴性表达^[12]。结果由 3 名病理科医师进行评分。

1.2.3 随访 对 PTC 患者术后进行为期 3 年的电话随访,随访时间至患者死亡或 2023 年 6 月。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件完成本研究数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,两组比较采用 *t* 检验;用例表示计数资料,组间比较采用 χ^2 检验。Spearman 相关性分析 PTC 患者癌组织中 SMAD3 和 CD44 的 mRNA 表达水平的关系;采用 Kaplan-Meier 法分析 SMAD3 和 CD44 的表达水平与患者预后的关系;COX 回归分析影响 PTC 患者预后的因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 SMAD3 和 CD44 的 mRNA 表达水平比较

与癌旁组相比,PTC 组 SMAD3 mRNA 的表达水平显著降低,CD44 mRNA 表达水平显著升高($P <$

0.05)。详见表 2。

2.2 相关性分析

相关性分析显示,PTC 患者癌组织中 SMAD3 和 CD44 的 mRNA 表达水平呈负相关($r_s = -0.519$, $P < 0.05$)。见图 1。

2.3 两组 SMAD3 和 CD44 阳性表达情况

与癌旁组相比,PTC 组 SMAD3 阳性表达率显著降低,CD44 阳性表达率显著升高($P < 0.05$)。详见表 3、图 2。

2.4 PTC 组织中 SMAD3 和 CD44 表达与临床病理特征的关系

SMAD3 和 CD44 表达与 PTC 患者的性别、年龄、病灶直径无关($P > 0.05$),与 TNM 分期、淋巴结转移、侵犯包膜有关($P < 0.05$)。见表 4 所示。

2.5 PTC 组织 SMAD3 和 CD44 表达与 PTC 患者预后的关系

对 PTC 患者进行术后 3 年时间的随访,SMAD3 阳性表达 PTC 患者的生存率为 95.00% (38/40) 显著高于阴性表达患者生存率 79.17% (38/48) ($\chi^2 = 4.644$, $P = 0.031$)。CD44 阳性表达 PTC 患者的生存率为 78.00% (39/50) 显著低于阴性表达患者生存率 89.47% (34/38) ($\chi^2 = 5.331$, $P = 0.021$)。见图 3、4。

2.6 COX 回归分析影响 PTC 患者预后的危险因素

以 PTC 患者预后状况为因变量(死亡 = 1,生存 = 0),以 TNM 分期(I、II期 = 0, III、IV期 = 1)、淋巴结转移(是 = 1,否 = 0)、侵犯包膜(是 = 1,否 = 0)、

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	肢正向引物(5' - 3')	肢反向引物(5' - 3')
SMAD3	GAGAAACCACTGAC-CAGATG	TAGGAGATGGAGCAC-CAGAAGG
CD44	ATTTGAATATAACCTGC-CGCTTTG	TTGTGGCAAGGTGC-TATTG
GAPDH	GGAGCGAGATCCCTC-CAAAAT	GGCTGTTGTCATACTTCT-CATGG

注:qRT-PCR(实时荧光定量 PCR)。

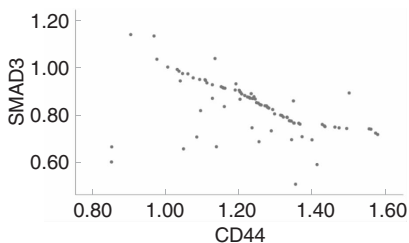


图 1 PTC 患者癌组织 SMAD3 与 CD44 的相关性分析

表 2 两组 SMAD3 和 CD44 的 mRNA 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SMAD3 mRNA/GAPDH	CD44 mRNA/GAPDH
PTC 组	88	0.85 \pm 0.12	1.25 \pm 0.15
癌旁组	88	1.01 \pm 0.13	1.02 \pm 0.12
<i>t</i>		8.484	11.232
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:SMAD3(信号传导分子 3);CD44(白细胞分化抗原 44);PTC(甲状腺乳头状癌)。下同。

表 3 两组 SMAD3 和 CD44 阳性表达情况 [例(%)]

组别	例数	SMAD3		CD44	
		阳性表达	阴性表达	阳性表达	阴性表达
PTC 组	88	40(45.45)	48(54.55)	50(56.82)	38(43.18)
癌旁组	88	80(90.91)	8(9.09)	2(2.27)	86(97.73)
χ^2		41.905		62.888	
<i>P</i>		<0.001		0.004	

SMAD3(实测值)和CD44(实测值)表达水平为自变量。单因素COX分析显示,TNM分期、淋巴结转移、侵犯包膜、SMAD3和CD44表达是PTC患者预

后的影响因素($P < 0.05$);多因素COX分析显示,淋巴结转移、SMAD3和CD44表达是影响PTC患者预后的危险因素($P < 0.05$)。见表5。

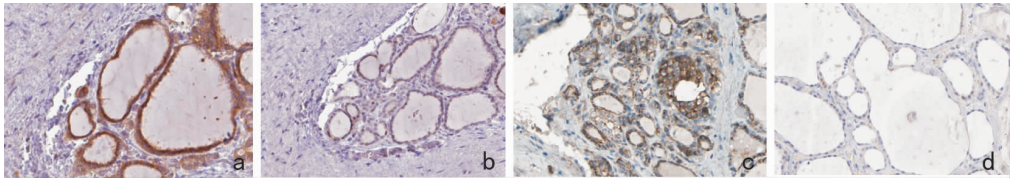


图2 PTC组织中SMAD3和CD44表达情况(HE × 200) a:SMAD3阳性表达; b:SMAD3阴性表达; c:CD44阳性表达; d:CD44阴性表达

表4 PTC组织中SMAD3和CD44表达与临床病理特征的关系 [例(%)]

临床病理特征	例数	SMAD3				CD44			
		阳性表达组(n=40)	阴性表达组(n=48)	χ^2	P	阳性表达组(n=50)	阴性表达组(n=38)	χ^2	P
性别									
男	48	20(50.00)	28(58.33)	0.611	0.434	26(52.00)	22(57.89)	0.303	0.582
女	40	20(50.00)	20(41.67)			24(48.00)	16(42.11)		
年龄(岁)									
<60	30	13(32.50)	17(35.42)	0.083	0.774	18(36.00)	12(31.58)	0.188	0.665
≥60	58	27(67.50)	31(64.58)			32(64.00)	26(68.42)		
TNM分期									
I、II	52	30(75.00)	22(45.83)	7.678	0.006	25(50.00)	27(71.05)	3.959	0.047
III、IV	36	10(25.00)	26(54.17)			25(50.00)	11(28.95)		
病灶直径(cm)									
≥4	42	22(55.00)	20(41.67)	1.555	0.212	23(46.00)	19(50.00)	0.138	0.710
<4	46	18(45.00)	28(58.33)			27(54.00)	19(50.00)		
淋巴结转移									
是	43	9(22.50)	34(70.83)	20.398	<0.001	35(70.00)	8(21.05)	20.702	<0.001
否	45	31(77.50)	14(29.17)			15(30.00)	30(78.95)		
侵犯包膜									
是	38	10(25.00)	28(58.33)	9.881	0.002	29(58.00)	9(23.68)	10.363	0.001
否	50	30(75.00)	20(41.67)			21(42.00)	29(76.32)		

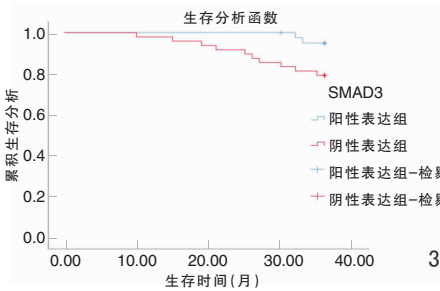


图3 SMAD3表达与PTC患者预后的关系

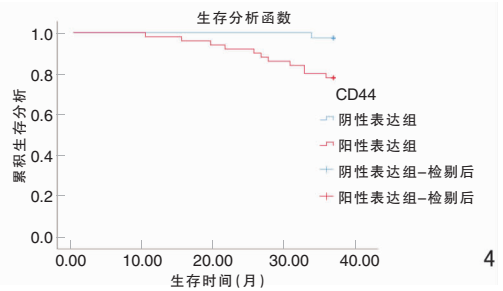


图4 CD44表达与PTC患者预后的关系

表5 COX回归分析影响PTC患者预后的危险因素

影响因素	单因素分析				多因素分析			
	SE	HR	95% CI	P	SE	HR	95% CI	P
TNM分期	0.454	3.612	1.507 ~ 8.645	0.004	0.346	1.577	0.760 ~ 3.068	0.234
淋巴结转移	0.454	3.672	1.484 ~ 8.926	0.005	0.461	3.725	1.476 ~ 9.352	0.005
侵犯包膜	0.392	2.838	1.323 ~ 6.205	0.008	0.343	1.568	0.780 ~ 3.112	0.209
SMAD3	0.469	3.758	1.499 ~ 9.423	0.005	0.417	3.914	1.728 ~ 8.863	0.001
CD44	0.568	3.645	1.197 ~ 11.097	0.002	0.452	3.856	1.590 ~ 9.352	0.002

3 讨论

尽管人们普遍认为 PTC 具有惰性行为并且具有相对较低的疾病特异性死亡率,局部区域复发和远处转移发生率数量仍然显著,对患者的生存造成巨大影响^[2]。因此,寻找与临床病理特征及预后有关的指标,对于疾病治疗及改善预后至关重要。

SMAD3 以细胞类型特异性方式调节 TGF- β 信号传导中的基因表达^[13]。SMAD3 是 SMAD 蛋白家族的成员,可作为 TGF- β 超家族调节信号的介质,调节细胞增殖、凋亡、免疫监视和癌症转移^[14-15]。SMAD3 乙酰化与肺纤维化、肿瘤进展有关^[13]。SMAD3 可通过调节基质金属蛋白酶 9 的表达,影响小鼠乳腺肿瘤生长^[16]。紫草素可通过调节 TGF- β 1/SMAD3 信号通路抑制上皮间质转化(epithelial mesenchymal transition, EMT) 诱导膀胱癌转移^[17]。李玲玉等^[18]研究表明,PTC 及其淋巴结转移标本 Smad2/3 呈现高表达。本次研究表明,与癌旁组相比,PTC 组 SMAD3 的 mRNA 表达水平及阳性表达率显著降低,表明 SMAD3 在 PTC 患者中起抑癌作用。术后 3 年时间的随访显示,SMAD3 阳性表达 PTC 患者生存率高于阴性表达患者生存率,提示 SMAD3 能作为预后评估的生物标志物,推测 SMAD3 参与癌细胞的增殖、凋亡过程影响 PTC 的发生。

研究表明,CD44 mRNA 在淋巴瘤、乳腺癌、结肠癌和子宫内膜癌中表达水平升高^[19]。越来越多的证据还表明,CD44 在其他癌症类型中广泛过表达,包括胆囊癌、前列腺癌、卵巢癌、口腔鳞状细胞癌和胃癌,且与侵袭性生物学行为和不良预后相关^[20]。在胆囊癌中,CD44s 高度表达介导上皮间质转化增加癌细胞侵袭性、趋化性和远处转移^[21]。CD44 过表达促进前列腺癌细胞侵袭和迁移^[22]。在胰腺上皮内瘤变和胰腺导管腺癌中,CD44 促进 EMT 生物标志物 Snail1 和 Zeb1 表达上调以及刺激迁移和侵袭^[23]。本次研究表明,与癌旁组相比,PTC 组 CD44 的 mRNA 表达水平及阳性表达率显著升高,提示 CD44 在 PTC 中起促进癌变的作用,与李玲玉等^[18] 研究结果基本一致。CD44 阳性表达 PTC 患者生存率显著低于阴性表达患者生存率,表明 CD44 表达水平变化能够评估 PTC 患者预后情况,推测 CD44 参与 PTC 癌细胞的侵袭性和远位转移过程,影响患者的预后状况。

本研究还发现,相关性分析显示,PTC 患者癌组织中 SMAD3 和 CD44 的 mRNA 表达水平呈负相关关系,SMAD3 和 CD44 表达与 TNM 分期、淋巴结转移、侵犯包膜有关,进一步提示 SMAD3 和 CD44 参与 PTC 的发生和发展过程。多因素 COX 分析显示,淋巴结转移、SMAD3 和 CD44 表达是影响 PTC 患者预后的危险因素,提示 SMAD3 和 CD44 能够成为 PTC 预后评估的生物学指标,有助于判断 PTC 预后效果。

综上所述,PTC 患者癌组织中 SMAD3 低表达,CD44 高表达,两者与 PTC 的临床病理特征相关,有作为 PTC 预后评估潜在生物标志物的可能。但本次研究的样本量过少,后续将加大样本量深入探究。

参考文献:

- [1] 周余,程若川,李想. 合并桥本氏甲状腺炎对甲状腺乳头状癌临床侵袭性影响的回顾性分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2022, 16(1):41-44.
- [2] 胡博. 改良中上入路甲状腺癌根治术对早期甲状腺癌患者颈部疼痛,美容效果及术后生命质量的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(5):398-403.
- [3] 任婉丽,戴皓,杨郁俪,等. 甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移危险因素分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2021, 27(1): 6-11.
- [4] 徐子寒,彭云,董世强,等. Survivin 异常表达对前列腺癌转移及 TGF- β /Smad 通路的调节作用[J]. 天津医药, 2021, 49(4):342-348.
- [5] 林艳蓝. 基于 TGF- β 1/Smad3 信号通路研究桃核承气汤对 CRF 大鼠肾间质纤维化中 miR-29 表达的影响[D]. 福州:福建中医药大学, 2018.
- [6] 黄胜,龚蕊,刘赣赣,等. 五味子甲素对前列腺癌骨转移 PC-3 细胞增殖,迁移和侵袭的影响及作用机制研究[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(7):851-857.
- [7] 杜伟,杨雪,安康,等. CD44 阳性人脐带间充质干细胞扰乱大鼠血小板稳态研究[J]. 药物评价研究, 2023, 46(1):92-99.
- [8] 姚鹏磊,陈鑫,颜涛,等. 透明质酸在常见恶性肿瘤中的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(12):2170-2173.
- [9] 郭丹丹,杨梅,龙丹,等. 人乳头状瘤病毒阳性的头颈鳞状细胞癌特异性基因生物信息学研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(5): 56-62.
- [10] 丁志祥,张乐之,郭峰. 肝癌患者红细胞 CD35、CD44s 和 CD58 分子的检测及临床意义[J]. 肝脏, 2006, 11(1):62-63.
- [11] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会内分泌学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10):779-797.

- [12] 尚晋文,贾培君,张丽亚,等. Claudin-2 蛋白在食管鳞癌组织中的表达及其对 KYSE-450 细胞恶性生物学行为的影响[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2021, 28(5):482-488.
- [13] 黄亚纬,熊莉,窦德宇,等. 调节 TGF- β 1/Smad 信号通路对内质网应激状态下肝癌 HepG2 细胞凋亡的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37(3):266-272.
- [14] 梁殿迅,王秋宇,姜平,等. RAD51 相关蛋白 1 在宫颈癌组织中的表达及通过 TGF- β /Smad 通路参与调控人宫颈癌细胞的增殖和凋亡[J]. 解剖学杂志, 2022, 45(5):417-421,477.
- [15] 宋爱新,王璐,张媛媛. 黄芩甲苷通过 TGF- β 1/Smad3 信号通路对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡的影响及机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(10):1645-1651.
- [16] 童潇,周爽. Smad3 与乳腺癌免疫相关基因关系研究[J]. 甘肃科学学报, 2022, 34(2):49-55.
- [17] 户晓,崔刚,朗金田,等. 紫草素调节 TGF- β 1/Smad3 信号通路抑制 EMT 诱导膀胱癌转移的机制研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(22):2356-2359.
- [18] 李玲玉,彭戴君,杨海生,等. TGF- β 1 通过介导上皮-间叶转化促进甲状腺乳头状癌的侵袭和淋巴结转移[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39(2):188-194.
- [19] Koltai T, Reshkin SJ, Carvalho TMA, et al. Targeting the stromal pro-tumoral Hyaluronan-CD44 pathway in pancreatic cancer[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(8):3953.
- [20] Hassn Mesrati M, Syafruddin SE, Mohtar MA, et al. CD44: A multifunctional mediator of cancer progression[J]. Biomolecules, 2021, 11(12):1850.
- [21] Gaiteiro C, Soares J, Relvas-Santos M, et al. Glycoproteogenomics characterizes the CD44 splicing code associated with bladder cancer invasion[J]. Theranostics, 2022, 12(7):3150-3177.
- [22] Li W, Cohen A, Sun Y, et al. The role of CD44 in glucose metabolism in prostatic small cell neuroendocrine carcinoma[J]. Mol Cancer Res, 2016, 14(4):344-353.
- [23] Rocha Neto JBM, Soares AC, Bataglioli RA, et al. Polysaccharide multilayer films in sensors for detecting prostate tumor cells based on hyaluronan-CD44 interactions[J]. Cells, 2020, 9(6):1563.

(收稿日期:2023-10-16)

本文引用格式:刘延彬,左丽娟,辛运超,等. SMAD3 和 CD44 在甲状腺乳头状癌组织中的表达水平与临床病理特征及预后的关系[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024, 30(5):83-88. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423340

Cite this article as: LIU Yanbin, ZUO Lijuan, XIN Yunchao, et al. Relationship between the expression levels of SMAD3 and CD44 in papillary thyroid carcinoma tissue with clinicopathological features and prognosis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2024, 30(5):83-88. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423340