

• 论 著 •

血清 HSP70、NTN1、CRABP2 联合检测诊断早期原发性 支气管肺癌的研究

杜 鹏

(长江航运总医院/武汉脑科医院呼吸内科,湖北武汉 430010)

摘 要:**目的** 探讨血清中热休克蛋白家族 70(HSP70)、神经轴突导向因子(NTN1)、细胞维甲酸结合蛋白 2(CRABP2)联合检测对早期原发性支气管肺癌的诊断价值。**方法** 纳入 2017 年 1 月至 2019 年 1 月该院收治的 90 例早期原发性支气管肺癌患者为研究组、90 例体检健康者为对照组。检测 2 组人员血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的表达量。用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)的曲线下面积(AUC)分析血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 检测在早期原发性支气管肺癌中的诊断意义。**结果** 早期原发性支气管肺癌患者血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的表达量均高于体检健康者,差异有统计学意义($P<0.05$)。早期原发性支气管肺癌患者血清中 HSP70 的表达量与肺部感染存在相关性($P<0.05$);血清中 NTN1 和 CRABP2 的表达量与累及胸膜或心包膜存在相关性($P<0.05$)。血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 单向诊断早期原发性支气管肺癌患者和体检健康者的灵敏度为 88.00%、93.00%、87.00%,特异度分别为 90.00%、93.00%、88.00%。血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 联合检测对早期原发性支气管肺癌的诊断的灵敏度为 88.89%,特异度为 90.00%,准确度为 89.44%。**结论** 血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的表达量检测可作为早期原发性支气管肺癌的潜在标志。

关键词:热休克蛋白家族 70; 神经轴突导向因子; 细胞维甲酸结合蛋白 2; 早期原发性支气管肺癌; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.07.015

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2020)07-0831-05

文献标识码:A

Combined detection of serum HSP70,NTN1 and CRABP2 in the diagnosis of early primary bronchogenic carcinoma

DU Peng

(Department of Respiratory Medicine, Yangtze River Shipping General Hospital/
Wuhan Brain Hospital, Wuhan, Hubei 430010, China)

Abstract:**Objective** To investigate the value of serum heat shock protein family 70(HSP70), netrin 1(NTN1) and cellular retinoic acid binding protein 2(CRABP2) in the diagnosis of early primary bronchogenic carcinoma. **Methods** Ninety patients with early primary bronchogenic carcinoma admitted to our hospital from January to September 2019 were enrolled in the study group and 90 healthy subjects were included in the control group. The expression levels of HSP70, NTN1 and CRABP2 in the serum of the two groups were detected. The AUC of the receiver operating characteristic curve(ROC curve) was used to analyze the diagnostic significance of HSP70, NTN1 and CRABP2 in early primary bronchogenic carcinoma. **Results** The expression levels of HSP70, NTN1 and CRABP2 in serum of patients with early primary bronchogenic carcinoma were higher than those of healthy subjects, the difference was statistically significant($P<0.05$). The expression of HSP70 in serum of patients with early primary bronchogenic carcinoma was correlated with pulmonary infection($P<0.05$). The expression of NTN1 and CRABP2 in serum was correlated with pleural or pericardium($P<0.05$). The sensitivity of HSP70, NTN1, and CRABP2 in serum for early diagnosis of primary bronchogenic lung cancer patients and healthy subjects was 88.00%, 93.00%, and 87.00%, and the specificities were 90.00%, 93.00%, and 88.00%, respectively. The sensitivity of serum HSP70, NTN1 and CRABP2 in the diagnosis of early primary bronchogenic carcinoma was 88.89%, specificity was 90.00%, and accuracy was

作者简介:杜鹏,男,主任医师,主要从事呼吸内科研究。

本文引用格式:杜鹏.血清 HSP70、NTN1、CRABP2 联合检测诊断早期原发性支气管肺癌的研究[J].国际检验医学杂志,2020,41(7):831-

89.44%。**Conclusion** The detection of HSP70,NTN1 and CRABP2 in serum can be used as a potential marker for early primary bronchogenic carcinoma.

Key words:heat shock protein family 70; netrin 1; cellular retinoic acid binding protein 2; early primary bronchogenic carcinoma; diagnosis

原发性支气管肺癌是一种起源于鳃裂囊肿的恶性肿瘤,1882 年首次提及,自那时以来,原发性支气管肺癌的诊断一直受到激烈的讨论^[1-2]。目前,没有任何其他可见的原发病灶足以诊断原发性支气管肺癌而所致诊断技能有限^[3-5]。热休克蛋白家族 70 (HSP70)涉及细胞周期控制和信号转导^[6]。HSP70 及影响肺癌引起的炎症因子的功能,并涉及细胞外基质重塑的过程^[7]。神经轴突导向因子(NTN1)在发育过程中参与轴突导向和细胞迁移^[8]。YILDIRIM 等^[9]发现与健康对照组相比,晚期原发性支气管肺癌血清中 NTN1 浓度升高,并且化疗后 NTN1 浓度降低。细胞维甲酸结合蛋白 2(CRABP2)参与类视黄醇信号传导途径,并且与循环的低密度脂蛋白胆固醇增加有关^[10]。JUN 等^[11]发现血清 CRABP2 水平可能是肺癌中新的诊断和预后标志物。本研究旨在探讨血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 联合检测对早期原发性支气管肺癌的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月本院收治的 90 例早期原发性支气管肺癌患者为研究组,其中男 64 例,女 26 例;年龄 29~83 岁,平均(62.95±7.49)岁;TNM 分期Ⅰ期 61 例,Ⅱ期 29 例。90 例早期原发性支气管肺癌患者均经本院病理科确证。排除标准:(1)抽取肘前静脉血前接受任何治疗的患者;(2)患有其他肿瘤的患者;(3)患有全身性自体免疫疾病;(4)严重心、肝、肾功能损害者;(5)长期使用皮质类固醇激素及免疫抑制剂者。同时选取同期本院体检健康者 90 例作为对照组,其中男 63 例,女 27 例;年龄 26~89 岁,平均(64.20±8.34)岁。各组一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),可纳入此次分析。受试者均知情同意且获得本院伦理委员会批准。

1.2 方法 采取 90 例早期原发性支气管肺癌患者和 90 例体检健康者的肘前静脉血。进行酶联免疫吸附试验(ELISA)。HSP70 的 ELISA 试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司[货号:JK-(a)-0150]。NTN1 的 ELISA 试剂盒购自南京赛泓瑞生物科技有限公司(货号:SEB827Ga02)。CRABP2 的 ELISA 试剂盒购自上海圻明生物科技有限公司(货号:mEA-H12283)。按照试剂盒说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 RISM7.0 软件进行统计分析,组间比较采用 t 检验。应用受试者工作特征曲线

(ROC 曲线)的曲线下面积(AUC)分析血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 检测早期原发性支气管肺癌的临床诊断价值。阳性临界值为 ROC 曲线中灵敏度-(1-特异度)的最大值所对应的数值。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基础临床资料比较 早期原发性支气管肺癌患者和体检健康者在年龄、男性比例、吸烟史上比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组基础临床资料比较		
项目	研究组	对照组
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	62.95±7.49	64.20±8.34
男性比例[n(%)]	64(71.11)	63(70.00)
吸烟史(年, $\bar{x}\pm s$)	34.19±14.29	37.27±19.27
TNM 分期(n)		
Ⅰ期	61	—
Ⅱ期	29	—

注:—表示无数据。

2.2 两组血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的表达量比较 研究组血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的表达量均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。相比于对照组,研究组受试人员血清中 HSP70 的平均表达量增高 2.57 倍、NTN1 的平均表达量增高 2.81 倍、CRABP2 的平均表达量增高 1.51 倍,见表 2。

表 2 两组血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的表达量比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	HSP70(ng/mL)	NTN1(pg/mL)	CRABP2(ng/mL)
研究组	90	17.17±5.92*	915.23±259.28*	37.49±8.13
对照组	90	6.69±2.99	325.59±82.48	24.88±6.39

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

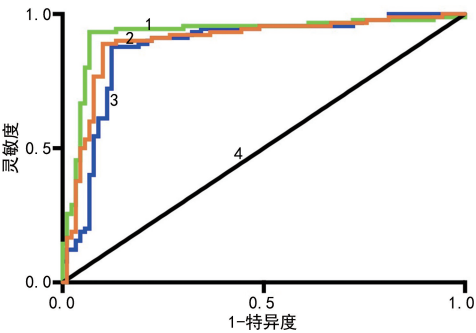
2.3 研究组各指标的表达量与肺部感染、累及胸膜或心包膜、肺门淋巴结肿大的相关性 早期原发性支气管肺癌患者血清中 HSP70 的表达量与肺部感染存在相关性($P<0.05$),而与累及胸膜或心包膜和肺门淋巴结肿大无相关性($P>0.05$);血清中 NTN1 的表达量与累及胸膜或心包膜存在相关性($P<0.05$),而与肺部感染和肺门淋巴结肿大无相关性($P>0.05$);血清中 CRABP2 的表达量与累及胸膜或心包膜存在相关性($P<0.05$),而与肺部感染和肺门淋巴结肿大无相关性($P>0.05$),见表 3。

2.4 两组血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的 ROC 曲线、AUC、灵敏度、特异度和约登指数 为了评估血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 在早期原发性支气管

肺癌患者和体检健康者中的诊断价值,绘制 90 例早期原发性支气管肺癌患者和 90 例体检健康者的 ROC 曲线,见图 1、表 4。

表 3 研究组各指标的表达式与肺部感染、累及胸膜或心包膜、肺门淋巴结肿大的相关性($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	HSP70 (ng/mL)	<i>r</i>	<i>P</i>	NTN1 (pg/mL)	<i>r</i>	<i>P</i>	CRABP2 (ng/mL)	<i>r</i>	<i>P</i>
肺部感染										
有	63	19.35±6.21	0.862	<0.05	920.37±268.34	0.031 6	0.789 3	38.03±8.02	0.079	0.498 3
无	27	12.08±5.91			903.21±245.19			36.23±8.19		
累及胸膜或心包膜										
有	36	17.43±6.02	0.035	0.766 8	911.85±256.28	0.112 8	0.338 7	36.18±9.04	0.099	0.397 9
无	54	17.00±6.18			917.47±261.49			38.36±8.92		
肺门淋巴结肿大										
有	28	16.40±5.78	0.172 1	0.142 5	1 048.21±253.19	0.296	0.001 6	42.51±9.27	0.227 8	0.003 9
无	62	17.52±6.65			855.16±263.00			35.22±8.99		



的阳性临界值 541.5 pg/mL、CRABP2 的阳性临界值 29.96 ng/mL 为诊断标准,三者均满足为联合诊断阳性,反之则为联合诊断阴性。血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 联合检测对早期原发性支气管肺癌的诊断的灵敏度为 88.89%(80/90),特异度为 90.00%(81/90),准确度为 89.44%(161/180),见表 5。

3 讨 论

原发性支气管肺癌是一种常见的临床疾病,也称为肺癌,并且通常发生在老年患者身上^[12-13]。咳嗽、胸痛和发烧是其主要临床症状,对患者的生命构成严重威胁。然而,支气管癌的病因尚未得到医学界的广泛认可,一些研究表明其发生与长期大量吸烟密切相关。据统计全世界近 18% 的癌症患者是支气管肺癌患者^[14]。因此,早诊早治尤为重要。本研究比较一般资料后通过酶联免疫吸附试验检测研究组和对照组血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的表达式并评价其联合诊断早期原发性支气管肺癌的价值,发现血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 联合检测对早期原发性支气管肺癌的诊断的灵敏度为 88.89%,特异度为 90.00%,准确度为 89.44%。

CRABP2 是一种与视黄酸结合的细胞内脂质结合蛋白,被认为可以调节细胞中的视黄酸信号传导^[15]。视黄酸信号传导的 CRABP2 增强通常被认为是抗肿瘤发生活性增强。然而,有相互矛盾的报道^[16],CRABP2 在一般肿瘤发生中的确切作用需要进一步研究。在本研究中,发现早期原发性支气管肺癌患者血清中 CRABP2 的表达量高于体检健康者,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清中 CRABP2 单向诊断早期原发性支气管肺癌患者和体检健康者的灵敏度和特异度分别为 87.00% 和 88.00%。最近的一项蛋白质组学分析发现,高水平的 CRABP2 是雌激素

图 1 两组血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的 ROC 曲线

表 4 两组血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的 AUC、灵敏度、特异度和约登指数

检测变量	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数	AUC ($\bar{x}\pm s$)	<i>P</i>	95%CI
HSP70	88.00	90.00	0.79	0.89±0.03	<0.05	0.846 8~0.948 7
NTN1	93.00	93.00	0.87	0.92±0.02	<0.05	0.880 0~0.971 6
CRABP2	87.00	88.00	0.76	0.87±0.03	<0.05	0.821 1~0.932 8

表 5 血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 对早期原发性支气管肺癌的联合诊断(*n*)

诊断方法	类型	病理结果		合计
		阳性	阴性	
联合诊断	阳性	80	9	88
	阴性	10	81	91
合计		90	90	180

2.5 血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 对早期原发性支气管肺癌的联合诊断 患有早期原发性支气管肺癌的为真阳性,未患有早期原发性支气管肺癌的为真阴性。以 HSP70 的阳性临界值 9.884 ng/mL、NTN1

受体阴性乳腺肿瘤的不良预后指标^[17],另一项研究已将 CRABP2 鉴定为卵巢癌的亚型特异性生物标志物^[18]。该研究指出 CRABP2 是在浆液性卵巢癌标本中上调,CRABP2 表达与肿瘤分级和癌症分期呈正相关。提示 CRABP2 在原发性支气管肺癌中与原发性支气管肺癌肿瘤分级和癌症分期相关,暗示 CRABP2 除了作为诊断的潜在标志物,还可作为潜在的预后标志物。

NTN1 是一种通过 DCC、DSCA、UNC5H 受体家族在胚胎发生过程中指导轴突迁移的蛋白质^[19]。在本研究中,发现早期原发性支气管肺癌患者血清中 NTN1 的表达量高于体检健康者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清中 NTN1 单向诊断早期原发性支气管肺癌患者和体检健康者的灵敏度和特异度均为 93.00%。研究表明,NTN1 通过调节细胞黏附、运动、增殖和凋亡,不仅在神经系统的发育中起作用,而且在上皮组织如乳腺,胰腺和肺中发挥作用^[20]。NTN1 同时调节炎症,细胞凋亡和血管生成,并且已经显示出增加许多癌组织中的表达。提示 NTN1 可作为早期原发性支气管肺癌的潜在标志。

HSP70 在无应激的健康细胞中以低水平或不可检测的水平产生^[21-22]。其表达通过丝裂原活化蛋白激酶/细胞外信号调节激酶(MAPK/ERK)和应激激活蛋白激酶(SAPK)信号级联快速诱导,在各种应激下激活热休克因子(HSFs)。在本研究中,发现早期原发性支气管肺癌患者血清中 HSP70 的表达量高于体检健康者($P < 0.05$)。血清中 HSP70 单向诊断早期原发性支气管肺癌患者和体检健康者的灵敏度和特异度分别为 88.00%和 90.00%。HSP70 通过标准化未折叠和变性蛋白质的浓度来恢复细胞蛋白质组的平衡^[23-25]。该因子参与先天和后天的免疫反应。它可以通过 TLR2/TLR4 受体与抗原呈递细胞(APS)相互作用并激活 NK 细胞。与 TLR 结合导致细胞因子的释放增加,例如 IL-1 β 、IL-6、IL-12、TNF α 和 GM-CSF,并激活 CTL/CD8⁺ 应答。然而,在各种癌细胞中经常观察到高水平的 HSP70,其中它可增强细胞生长,抑制衰老,并赋予对应激诱导的细胞凋亡的抗性。HSP70 表达水平在几种癌症中构成诊断价值,其升高的浓度可与癌细胞的增殖增加,疾病的分级和临床分期及较短的总体存活相关。

在本研究中,发现早期原发性支气管肺癌患者血清中 HSP70 的表达量与肺部感染存在相关性($P < 0.05$);血清中 NTN1 和 CRABP2 的表达量与累及胸膜或心包膜存在相关性($P < 0.05$)。HSP70 可以通过上调热休克因子 1 的选择性磷酸化和通过富含 AU 的元件促进外源感染微生物的增殖或复制^[26]。NTN1 有助于脑室下区的血管重塑,并促进脱髓鞘后

的祖细胞迁移^[27]。CRABP2 在肿瘤微环境中不同细胞类型之间的旁分泌中起重要作用^[28]。因此,NTN1 和 CRABP2 可能是通过对血管产生特异性影响使肿瘤加速生长,加重正常组织的阻塞症状,同时通过上调某些分泌蛋白质附着于胸膜或心包膜,使其受到牵拉,从而参与肿瘤细胞的浸润和转移。

4 结 论

血清中 HSP70、NTN1、CRABP2 的表达量检测可作为早期原发性支气管肺癌的潜在标志。

参考文献

- [1] 王爱红,王明全,周小燕.血清肿瘤标志物对于原发性支气管肺癌病理类型的判别分析[J].中国医药导报,2017,14(23):67-70.
- [2] WANG L, LV P, YANG S, et al. Assessment of thoracic vasculature in patients with central bronchogenic carcinoma by unenhanced magnetic resonance angiography: comparison between 2D free-breathing TrueFISP, 2D breath-hold TrueFISP and 3D respiratory-triggered SPACE[J]. J Thoracic Dis, 2017, 9(6):1624.
- [3] MA C, XU X, ZHANG R, et al. Computed tomography - guided intraluminal brachytherapy in recurrent bronchogenic carcinoma: A clinical trial in a small group[J]. Prec Radiat Oncol, 2017, 1(2):52-57.
- [4] CHOWDHARY G S, JHALA M. Paraneoplastic inverse myasthenic syndrome as a presentation of bronchogenic carcinoma[J]. J Assoc Physic India, 2017, 65(9):98-99.
- [5] DING C, HE J, ZHAO J, et al. β -catenin regulates IRF3-mediated innate immune signalling in colorectal cancer[J]. Cell Prolif, 2018, 51(5):e12464.
- [6] ZUIDERWEG E R, HIGHTOWER L E, GESTWICKI J E. The remarkable multivalency of the Hsp70 chaperones[J]. Cell Stress Chaperones, 2017, 22(2):173-189.
- [7] KACZMAREK M, LAGIEDO M, MASZTALERZ A, et al. Concentrations of SP-A and HSP70 are associated with polarization of macrophages in pleural effusions of non-small cell lung cancer[J]. Immunobiol, 2017, 223(2):200-209.
- [8] DOMINICI C, MORENO BRAVO J A, PUIGGROS S R, et al. Floor-plate-derived netrin-1 is dispensable for commissural axon guidance[J]. Nature, 2017, 545(7654):350-354.
- [9] YILDIRIM M E, KEFELI U, AYDIN D, et al. The value of plasma netrin-1 in non-small cell lung cancer patients as diagnostic and prognostic biomarker[J]. Tumor Bio, 2016, 37(9):11903-11907.
- [10] PERCICOTE A P, MARDEGAN G L, GUGELMIM E S, et al. Tissue expression of retinoic acid receptor alpha and CRABP2 in metastatic nephroblastomas [J]. Diag Pathol, 2018, 13(1):9-12.

- [11] JUN K D, JIN K W, MYOUNGNAM L, et al. Plasma CRABP2 as a novel biomarker in patients with non-small cell lung cancer[J]. J Korean Med Sci, 2018, 33(26): 178-180.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组, 中国肺癌防治联盟. 原发性支气管肺癌早期诊断中国专家共识(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(3): 172-176.
- [13] 徐曦, 王勇. 关于 101 例原发性支气管肺癌患者的临床研究[J]. 中国医学创新, 2017, 14(6): 105-108.
- [14] BALTAIYANNIS N, CHANDRINOS M, ANAGNOSTOPOULOS D, et al. Lung cancer surgery: an up to date [J]. J Thorac Dis, 2013, 5(Suppl 4): S425-S439.
- [15] PERCICOTE A P, MARDEGAN G L, GUGELMIM E S, et al. Tissue expression of retinoic acid receptor alpha and CRABP2 in metastatic nephroblastomas [J]. Diag Pathol, 2018, 13(1): 9-11.
- [16] FISCHER-HUCHZERMEYER S, DOMBROWSKI A, HAGEL C, et al. The cellular retinoic acid binding protein 2 promotes survival of malignant peripheral nerve sheath tumor cells[J]. Am J Pathol, 2017, 187(7): 1623-1632.
- [17] GEIGER T, MADDEN S F, GALLAGHER W M, et al. Proteomic portrait of human breast cancer progression identifies novel prognostic markers[J]. Cancer Res, 2012, 72(9): 2428-2439.
- [18] TOYAMA A, SUZUKI A, SHIMADA T, et al. Proteomic characterization of ovarian cancers identifying annexin-A4, phosphoserine aminotransferase, cellular retinoic acid-binding protein 2, and serpin B5 as histology-specific biomarkers[J]. Cancer Sci, 2012, 103(4): 747-755.
- [19] WILLIAMS M E, LU X, MCKENNA W L, et al. UNC5A promotes neuronal apoptosis during spinal cord development independent of netrin-1 [J]. Nat Neurosci, 2006, 9(8): 996-998.
- [20] MÉLODIE G, PAULINE M, GUILLAUME D, et al. Inhibition of DNA methylation promotes breast tumor sensitivity to netrin-1 interference [J]. EMBO Mol Med, 2016, 8(8): 863-877.
- [21] XIA M, DING Q, ZHANG Z, et al. Remote limb ischemic preconditioning protects rats against cerebral ischemia via HIF-1 α /AMPK/HSP70 pathway [J]. Cell Mol Neurobiol, 2017, 37(6): 1105-1114.
- [22] YIN Y, FENG Y, ZHAO H, et al. SIRT1 inhibits releases of HMGB1 and HSP70 from human umbilical vein endothelial cells caused by IL-6 and the serum from a pre-eclampsia patient and protects the cells from death [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 88(1): 449-458.
- [23] BOYKO A A, AZHIKINA T L, STRELTSOVA M A, et al. HSP70 in human polymorphonuclear and mononuclear leukocytes: comparison of the protein content and transcriptional activity of HSPA genes [J]. Cell Stress Chaperones, 2017, 22(1): 67-76.
- [24] SOMENSI N, BRUM P O, DEV M R, et al. Extracellular HSP70 Activates ERK1/2, NF- κ B and pro-inflammatory gene transcription through binding with RAGE in A549 human lung cancer cells [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 42(6): 2507-2522.
- [25] QU J, TAO X Y, TENG P, et al. Blocking ATP-sensitive potassium channel alleviates morphine tolerance by inhibiting HSP70-TLR4-NLRP3-mediated neuroinflammation [J]. J Neuroinflammation, 2017, 14(1): 228.
- [26] QIU Y, YE X, HANSON P J, et al. Hsp70-1: upregulation via selective phosphorylation of heat shock factor 1 during coxsackieviral infection and promotion of viral replication via the AU-rich element [J]. Cell Mol Life Sci, 2016, 73(5): 1067-1084.
- [27] CAYRE M, COURTÈS S, MARTINEAU F, et al. Netrin 1 contributes to vascular remodeling in the subventricular zone and promotes progenitor emigration after demyelination [J]. Development, 2013, 140(15): 3107-3117.
- [28] HOLDSWORTH-CARSON S J, ZAITSEVA M, GIR LING J E, et al. Common fibroid-associated genes are differentially expressed in phenotypically dissimilar cell populations isolated from within human fibroids and myometrium [J]. Reproduction, 2014, 147(5): 683-692.

(收稿日期: 2019-10-08 修回日期: 2020-02-25)

(上接第 830 页)

- [16] FU Z G, LI W, CUI H Y, et al. A novel small-molecule compound targeting CD147 inhibits the motility and invasion of hepatocellular carcinoma cells [J]. Oncotarget, 2016, 7(8): 9429-9447.
- [17] SASAKI T, KUNIYASU H, LUO Y, et al. Serum CD10 is associated with liver metastasis in colorectal cancer [J]. J Surg Res, 2014, 192(2): 390-394.
- [18] 于静, 张晓莹, 房爱菊, 等. 乳腺癌组织 CD10、MMP-3 蛋白表达及其临床意义 [J]. 山东医药, 2016, 56(44): 12-15.
- [19] CARLMCGRATH S, LENDECKEL U, EBERT M, et al. The ectopeptidases CD10, CD13, CD26, and CD143 are upregulated in gastric cancer [J]. Inter J Oncol, 2004, 25(5): 1223-1232.
- [20] MARTELLO M, REMONDINI D, BORSI E, et al. Abstract 3189: The alternate activation of hedgehog pathway, either in CD138⁺ or in CD138⁻ CD19⁺ multiple myeloma primary cells, impacts on disease outcome [J]. Cancer Res, 2016, 76(14): 3189-3193.

(收稿日期: 2019-08-18 修回日期: 2019-12-15)