

# Expression of Sialyl Lewis X and Galectin-3 in Papillary Thyroid Carcinoma and Their Relationships with Invasion and Metastasis

Peizhong Shang, Runling Nan, Jin Wang, Ana Nie, Yanyan Li, Wei Zhang, Wei Hu, Huaping Gu

Department of General Surgery, The 251<sup>st</sup> Hospital of Chinese PLA, Zhangjiakou Hebei  
Email: spz251@163.com

Received: Aug. 10<sup>th</sup>, 2017; accepted: Aug. 24<sup>th</sup>, 2017; published: Aug. 31<sup>st</sup>, 2017

## Abstract

**Objective:** To investigate the expression of sialyl Lewis X (SLeX) and Galectin-3 in papillary thyroid carcinoma and their relationships with the potential of invasion and metastasis. **Methods:** The expression of SLeX and Galectin-3 in 164 cases of papillary thyroid carcinoma and 30 cases of para-tumorous tissue were studied by EliVision™ plus two-step immunohistochemical method. **Results:** The positive rates of SLeX and Galectin-3 in papillary thyroid carcinoma were 70.7% and 92.1%; those in para-tumorous tissue were 6.7% and 20.0%. Both in papillary thyroid carcinoma were significantly higher than those in para-tumorous tissue ( $P < 0.05$ ). The positive rates of SLeX and Galectin-3 in the patients with tumor invasion were 84.8% and 98.0%; those in the patients without tumor invasion were 49.2% and 83.1%. Both in the patients with tumor invasion were significantly higher than those in the patients without tumor invasion ( $P < 0.05$ ). The positive rates of SLeX and Galectin-3 in the patients with lymphatic metastasis were 89.2% and 96.8%; those in the patients without lymphatic metastasis were 46.5% and 85.9%. Both in the patients with lymphatic metastasis were significantly higher than those in the patients without lymphatic metastasis ( $P < 0.05$ ). There was a positive correlation between SLeX and Galectin-3 expression in papillary thyroid carcinoma ( $r = 0.41$ ). **Conclusion:** High level expression of SLeX and Galectin-3 in papillary thyroid carcinoma were closely correlated with the invasive and metastatic potential.

## Keywords

Thyroid Neoplasms, Sialyl Lewis X, Galectin-3, Metastasis

# 唾液酸化Lewis X和半乳糖凝集素-3表达与甲状腺乳头状癌浸润转移的关系

尚培中, 南润玲, 王金, 聂阿娜, 李艳艳, 张伟, 胡玮, 谷化平

中国人民解放军第251医院普通外科, 河北 张家口  
Email: spz251@163.com

收稿日期: 2017年8月10日; 录用日期: 2017年8月24日; 发布日期: 2017年8月31日

## 摘要

**目的:** 探讨唾液酸化Lewis X (SLeX)和半乳糖凝集素-3 (Galectin-3)在甲状腺乳头状癌中的表达及其与癌组织浸润转移的关系。**方法:** 应用免疫组化染色EliVision™ plus两步法检测164例甲状腺乳头状癌组织和30例癌旁甲状腺组织中SLeX和Galectin-3的表达状况。**结果:** 癌组织SLeX和Galectin-3总体阳性表达率分别为70.7%和92.1%, 癌旁甲状腺组织SLeX和Galectin-3总体阳性表达率分别为6.7%和20.0%, 两者在癌组织总体阳性表达率显著高于癌旁甲状腺组织( $P < 0.05$ )。有浸润患者SLeX和Galectin-3总体阳性表达率分别为84.8%和98.0%, 无浸润患者分别为49.2%和83.1%, 两者在有浸润患者中的总体阳性表达率均显著高于无浸润患者( $P < 0.05$ )。有淋巴结转移患者SLeX和Galectin-3总体阳性表达率分别为89.2%和96.8%, 无淋巴结转移患者分别为46.5%和85.9%, 两者在有淋巴结转移患者中的总体阳性表达率均显著高于无淋巴结转移患者( $P < 0.05$ )。癌组织SLeX与Galectin-3表达具有一定正相关性( $r = 0.41$ )。**结论:** SLeX和Galectin-3在甲状腺乳头状癌组织中多数呈强阳性表达, 两者与癌组织浸润转移密切相关。

## 关键词

甲状腺肿瘤, 唾液酸化Lewis X, 半乳糖凝集素-3, 转移

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

浸润转移是恶性肿瘤的生物学特性。近年临床病理学研究证实, 在初诊时 60.0%以上的患者已有颈部区域淋巴结转移, 一些患者也可能从患侧转移至对侧颈淋巴结[1] [2] [3]。唾液酸化 Lewis X (SLeX)即CD15s, 是常用的肿瘤标志物 CA19-9 (SLeA)的同分异构体, 作为选择素(Selectin)的配体分子, 两者结合可介导癌细胞与细胞外基质及内皮细胞的黏附作用, 促进转移[4] [5]。半乳糖凝集素-3(Galectin-3)属凝集素家族成员, 与包括甲状腺在内的多种器官的细胞生长调节、分化以及恶性转化密切相关[6] [7]。本文采用免疫组化染色 EliVision™ plus 两步法检测 164 例甲状腺乳头状癌组织 SLeX 和 Galectin-3 的表达, 探讨它们与甲状腺乳头状癌浸润转移的关系。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

本研究的病例来自本院 2009 年 3 月至 2016 年 2 月行手术治疗的甲状腺乳头状癌患者 164 例, 其中男 53 例, 女 111 例; 年龄 17~75 岁, 平均( $39.4 \pm 11.9$ )岁。所有患者术前通过彩超、CT、磁共振等影像技术观察瘤体部位、大小、形态以及瘤体内部影像学特征, 与周围组织关系及淋巴结转移状况; 术中采用纳米炭混悬液作为甲状腺淋巴示踪剂, 根据淋巴结黑染范围及癌灶局部情况, 个体化确定甲状腺切除和颈淋巴结清除范围; 肿瘤浸润腺体包膜、腺外组织或血管以及区域淋巴结转移等状况, 由术后病理诊

断及免疫组化结果对照术前影像学检查综合判定,其中,有浸润和有淋巴结转移者分别为 99 例和 93 例,无浸润和无淋巴结转移者分别为 65 例和 71 例。有浸润与无浸润患者、有淋巴结转移与无淋巴结转移患者之间年龄、性别差异无统计学意义。术中随机选取 30 例,切取距瘤体 2 cm 以上的同侧或对侧甲状腺视为癌旁组织作为对照组,与癌组织进行对比观察。治疗方案于 2009 年 1 月由医院伦理委员会批准,实施前患方签署知情同意书。

## 2.2. 纳入标准

- 1) 肿瘤直径 > 1.0 cm, 针吸细胞学诊断、术中冰冻快速病理诊断、术后病理均确诊为甲状腺乳头状癌。
- 2) 术前未曾口服甲状腺素制剂、<sup>131</sup>I、激素、中药、硫脲类或咪唑类等与甲状腺疾病治疗有关的药物。
- 3) 术中证实未累及气管、食管。
- 4) 术前检查未发现肺、骨、脑等远处转移。

## 2.3. 排除标准

- 1) 直径 ≤ 1.0 cm 的微小乳头状癌。
- 2) 术前曾接受针对甲状腺疾病的手术或药物相关治疗。
- 3) 合并甲状腺炎。
- 4) 伴发其他部位肿瘤或炎性疾病。

## 2.4. 手术治疗方法

单侧单灶癌直径 > 1.0 cm 者,施行患侧腺叶全切除+峡部切除术、腺叶全切除+峡部切除+对侧腺叶次全/部分切除术,以及全甲状腺切除术;单侧多灶癌、双侧单灶或多灶癌、有明显腺外浸润或区域淋巴结转移者,施行近全甲状腺切除或全甲状腺切除术。对高危患者施行功能性颈淋巴结清除术(functional neck dissection, FND)或简化的 FND,对中危、低危患者施行选择性颈淋巴结清除术(selective neck dissection, SND) [2]。术中应用纳米炭混悬液淋巴示踪技术有助于保障淋巴结清除的彻底性和安全性。

## 2.5. 免疫组化染色方法

手术标本均行常规 HE 染色。取相邻切片行免疫组化染色。即用型鼠抗人 SLeX 和 Galectin-3 单克隆抗体、EliVision 试剂盒和二氨基联苯胺(DAB)显色剂均购自福州迈新生物技术有限公司。所有标本均经 10% 中性甲醛固定,石蜡包埋,常规制备 4 μm 厚连续切片,65℃烘烤备用。免疫组化染色采用 EliVision™ plus 两步法,具体操作步骤按照试剂盒说明书进行[8] [9] [10] [11] [12]。阳性对照由福州迈新生物技术有限公司提供,阴性对照采用磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗制作。

## 2.6. 判定标准

阳性颗粒呈棕黄色或棕褐色,由 2 位有经验的病理医师在光学显微镜下进行双盲观察。按细胞有无染色及染色深浅强度评分:无染色 0 分,棕黄色 1 分,棕褐色 2 分;按染色细胞所占比例记分:≤30% 1 分,31%~70% 2 分,≥71% 3 分。每例积分为两项计分之总和,按积分高低定性为 3 级:0 分阴性(-),1~3 分弱阳性(+),4~6 分强阳性(++)。弱阳性和强阳性均计为阳性。

## 2.7. 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据资料进行统计分析,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用 *t* 检验;计

数资料以率(%)表示, 比较采用  $\chi^2$  检验与列联系数相关分析, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

### 3. 结果

#### 3.1. SLeX 和 Galectin-3 在癌组织及癌旁组织中的表达

癌组织中 SLeX 阳性染色主要见于细胞质和细胞膜, 其总体阳性表达率为 70.7% (116/164), 其中强阳性表达率为 38.4% (63/164), 弱阳性表达率为 32.3% (53/164), 阴性表达率为 29.3% (48/164); 癌旁甲状腺组织中 SLeX 总体阳性表达率为 6.7% (2/30), 其中强阳性表达率为 0(0/30), 弱阳性表达率为 6.7% (2/30), 阴性表达率为 93.3% (28/30)。癌组织与癌旁甲状腺组织比较, 总体阳性表达率( $\chi^2 = 43.683$ )、强阳性表达率( $\chi^2 = 17.067$ )、弱阳性表达率( $\chi^2 = 8.214$ )之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ) (见表 1)。

癌组织中 Galectin-3 阳性染色主要见于细胞质, 其总体阳性表达率为 92.1% (151/164), 其中强阳性表达率为 76.8% (126/164), 弱阳性表达率为 15.2% (25/1164), 阴性表达率为 7.9% (13/164); 癌旁甲状腺组织中 Galectin-3 总体阳性表达率为 20.0% (6/30), 其中强阳性表达率为 6.7% (2/30), 弱阳性表达率为 13.3% (4/30), 阴性表达率为 80.0% (24/30)。癌组织与癌旁甲状腺组织比较, 总体阳性表达率( $\chi^2 = 85.351$ )、强阳性表达率( $\chi^2 = 53.016$ )之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而弱阳性表达率( $\chi^2 = 0.073$ )之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

#### 3.2. SLeX 和 Galectin-3 表达与癌组织浸润及淋巴结转移的关系

有包膜、腺体外组织或血管浸润与无浸润患者 SLeX 总体阳性表达率分别为 84.8% (84/99)和 49.2% (32/65), 其中强阳性表达率分别为 49.5% (49/99)和 21.5% (14/65), 弱阳性表达率分别为 35.4% (35/99)和 27.7% (18/65), 阴性表达率分别为 15.2% (15/99)和 50.8% (33/65)。两者比较, SLeX 总体阳性表达率( $\chi^2 = 24.045$ )、强阳性表达率( $\chi^2 = 12.963$ )之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 弱阳性表达率( $\chi^2 = 1.053$ )之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。有浸润与无浸润患者 Galectin-3 总体阳性表达率分别为 98.0% (97/99)和 83.1% (54/65), 其中强阳性表达率分别为 84.8% (84/99)和 64.6% (42/65), 弱阳性表达率分别为 13.1% (13/99)和 18.5% (12/65), 阴性表达率分别为 2.0% (2/99)和 16.9% (11/65)。两者比较, Galectin-3 总体阳性表达率( $\chi^2 = 11.940$ )、强阳性表达率( $\chi^2 = 9.023$ )之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 弱阳性表达率( $\chi^2 = 0.862$ )之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

**Table 1.** Expression of SLeX and Galectin-3 in papillary thyroid carcinoma and para-tumorous tissues

**表 1.** SLeX 和 Galectin-3 在甲状腺乳头状癌组织及癌旁组织中的表达

组别	n	SLeX				Galectin-3			
		-	+	++	阳性(%)	-	+	++	阳性(%)
组织类别									
癌组织	164	48	53	63	116 (70.7)	13	25	126	151 (92.1)
癌旁组织	30	28	2	0	2 (6.7)	24	4	2	6 (20.0)
浸润									
有	99	15	35	49	84 (84.8)	2	13	84	97 (98.0)
无	65	33	18	14	32 (49.2)	11	12	42	54 (83.1)
淋巴结转移									
有	93	10	36	47	83 (89.2)	3	14	76	90 (96.8)
无	71	38	17	16	33 (46.5)	10	11	50	61 (85.9)

有区域淋巴结转移与无转移患者 SLeX 总体阳性表达率分别为 89.2% (83/93)和 46.5% (33/71), 其中强阳性表达率分别为 50.5% (47/93)和 22.5% (16/71), 弱阳性表达率分别为 38.7% (36/93)和 23.9% (17/71), 阴性表达率分别为 10.8% (10/93)和 53.5% (38/71)。两者比较, SLeX 总体阳性表达率( $\chi^2 = 35.574$ )、强阳性表达率( $\chi^2 = 13.345$ )之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 弱阳性表达率( $\chi^2 = 3.367$ )之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。有淋巴结转移与无转移患者 Galectin-3 总体阳性表达率分别为 96.8% (90/93) 和 85.9% (61/71), 其中强阳性表达率分别为 81.7% (76/93)和 70.4% (50/71), 弱阳性表达率分别为 15.1% (14/93)和 15.5% (11/71), 阴性表达率分别为 3.2% (3/93)和 14.1% (10/71)。两者比较, Galectin-3 总体阳性表达率( $\chi^2 = 6.505$ )之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而强阳性表达率( $\chi^2 = 2.887$ )和弱阳性表达率( $\chi^2 = 0.006$ )之间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

### 3.3. SLeX 和 Galectin-3 表达的相互关系

SLeX 阳性表达的 116 例中 Galectin-3 均为阳性表达(100%), SLeX 阴性表达的 48 例中 Galectin-3 阳性表达 35 例(72.9%)。甲状腺乳头状癌组织中 SLeX 与 Galectin-3 表达具有一定正相关性( $r = 0.41$ )见表 1。

## 4. 讨论

甲状腺乳头状癌是 4 种甲状腺癌中最常见的临床病理类型, 几乎所有的儿童甲状腺癌和 70%~80% 以上的成人甲状腺癌均为此种类型, 其发病率近年来呈快速增长趋势[13] [14] [15]。尽管大多数患者癌组织分化较好, 病程较长, 但近年研究发现, 不少患者癌组织仍具有较高的局部浸润性和区域淋巴结转移率, 在 6 组淋巴结中, 中央组(VI区)淋巴结是最常发生转移的部位[3] [16]。因此, 采用肿瘤标志物研究甲状腺乳头状癌组织及其转移淋巴结中的表达状况, 有助于加强对癌组织生物学特性、尤其是浸润能力和转移潜能的判断, 对评估患者预后、随访中及时发现复发、指导临床施行再次手术等综合治疗具有一定意义[17] [18]。

由黏附分子介导的细胞与细胞、细胞与基质的相互作用, 是肿瘤浸润和转移的生物学基础之一。作为一类细胞黏附分子, LeX 和 SLeX 可分布于胚胎组织及肿瘤细胞表面糖脂及糖蛋白上, 其表达状况的变化与恶性肿瘤浸润、转移及复发具有显著相关性[19] [20], 对鉴别甲状腺良恶性疾病具有较高的特异性[21]。SLeX 属 Lewis 血型决定簇 II 型抗原, 是一种四糖碳水化合物, 其合成由岩藻糖转移酶介导, 主要由岩藻糖(Fuc)、半乳糖(Gal)、N-乙酰葡萄糖胺(GlcNAc)、N-乙酰半乳糖胺(GlcNAc)和 N-乙酰神经氨酸(NeuAc) 5 个分子组成, 通过调节性 T 细胞等参与机体免疫反应[22]。近年研究表明, SLeX 阳性表达的癌细胞通过结合含有选择素的血小板、粒细胞及内皮细胞, 与细胞外基质及血管内皮细胞发生黏附作用, 是癌细胞浸润及转移过程中的重要途径之一, 即癌细胞 Lewis-Selectin 转移途径[4] [5] [23]。本研究结果表明, SLeX 在甲状腺乳头状癌组织中的总体阳性表达率、强阳性表达率和弱阳性表达率均显著高于癌旁甲状腺组织, 存在包膜、腺体外组织或血管浸润和伴有区域淋巴结转移者, 其阳性表达率均显著高于无浸润和无淋巴结转移者, 表明 SLeX 与甲状腺乳头状癌的恶性发展、浸润、转移密切相关, 其高水平表达的癌肿浸润性强, 转移率高, 生存率低。

普通病理对典型甲状腺乳头状癌的诊断并无困难。当甲状腺瘤或结节性甲状腺肿伴滤泡上皮乳头状增生或非典型性改变时, 与乳头状微小癌的鉴别则成为病理诊断的难点。在实际工作中较少见到具有典型乳头状结构的微小癌, 有些良性病变即使具有典型的癌性乳头状结构, 也会因缺乏典型的核特征而困扰鉴别诊断。Galectin-3 是半乳糖凝集素家族  $\beta$ -半乳糖苷结合蛋白, 其 C 端与 Bcl-2 家族的 BH1 域都含有抑制凋亡活性的关键结构 NWGR (Asp-Trp-Gly-Arg)基序, 通过增加肿瘤细胞随血液传播能力促进其浸润与转移[7] [24]。近年研究发现, Galectin-3 与细胞角蛋白 19 同时呈阳性表达的甲状腺良性病变具有较

高的癌变潜能, 采用免疫组化方法检测 Galectin-3, 对乳头状微小癌的鉴别诊断有较大帮助[25] [26] [27] [28]。本研究结果表明, Galectin-3 在甲状腺乳头状癌组织中的总体阳性表达率和强阳性表达率均显著高于癌旁甲状腺组织, 而弱阳性表达率差异无统计学意义, 表明 Galectin-3 在甲状腺乳头状癌中的表达大多数呈强阳性, 在癌旁甲状腺组织中表达大多数为阴性、弱阳性。两者之间的不同表达, 证实它在甲状腺良恶性病变的鉴别诊断中具有较可靠的应用价值。与 SLeX 结果一样, 存在包膜、腺体外组织或血管浸润和伴有淋巴结转移者, 其阳性表达率均显著高于无浸润和无淋巴结转移者, 表明 Galectin-3 参与了癌细胞生长和凋亡、细胞黏附、新生血管形成和肿瘤浸润转移等, 在肿瘤的发生、发展过程中的不同阶段发挥了重要作用。

在观察 SLeX 和 Galectin-3 表达的相互关系中发现, 两者具有一定的正相关性, 提示它们在甲状腺乳头状癌的恶性发展过程中可能具有协同调节作用。深入探讨 SLeX 和 Galectin-3 在甲状腺乳头状癌浸润、转移过程中的作用机制, 必将有助于更全面地了解癌肿的临床病理进程, 进而为研发对甲状腺乳头状癌浸润转移具有有效抑制作用的靶向治疗等新药提供理论依据[29] [30]。

## 5. 结论

SLeX 和 Galectin-3 在甲状腺乳头状癌组织中多数呈强阳性表达, 显著高于非癌组织, 两者与癌组织浸润转移密切相关, 联合检测有助于评估患者预后。深入研究两者在甲状腺乳头状癌发生发展过程中的作用机理, 有助于研发新的靶向治疗药物。但由于恶性肿瘤发生发展的各个时期常常与多种功能不同的癌基因和/或抑癌基因的异常表达有关, 故而仅仅依靠此两种标志物尚难全面评估甲状腺乳头状癌的临床病理进程。

## 参考文献 (References)

- [1] 马艳飞, 秦华东, 石铁锋, 等. 甲状腺乳头状癌中央区食道旁淋巴结清扫的临床意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2014, 17(6): 465-466.
- [2] 尚培中, 柳勇, 南润玲. 甲状腺乳头状癌的诊断与治疗[J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18 (10): 833-836.
- [3] 杨得琳, 邓小雨. 微小乳头状癌淋巴结转移及预防性淋巴结清扫的价值[J/CD]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2017, 11(3): 261-264.
- [4] 尚培中, 张金江, 贾国洪, 等. 基质金属蛋白酶-2 和唾液酸化 Lewis-X 在乳腺癌中的表达及其意义[J/CD]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2008, 2(2): 177-183.
- [5] 尚培中, 王兵, 万立, 等. SLeX 和 p16 在甲状腺乳头状癌中的表达及其意义[J]. 中华内分泌外科杂志, 2009, 3(3): 151-153.
- [6] Sumana, B.S., Shashidhar, S. and Shivarudrappa, A.S. (2015) Galectin-3 Immunohistochemical Expression in Thyroid Neoplasms. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9, 7-11. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/16277.6760>
- [7] 徐跃, 杨仙玉. 半乳糖凝集素-3 及其相关抑制剂的研究进展[J]. 中国生化药物杂志, 2011, 32 (5): 417-421.
- [8] 臧盛兵, 黄爱民, 刘景丰, 等. 肝细胞癌组织芯片环氧合酶-2 表达的半定量图像分析[J]. 福建医科大学学报, 2008, 42(1): 23-25, 59.
- [9] 高建芝, 杜经丽, 李佳, 等. VEGF 相关信号通路在肝癌组织中的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(1): 75-78.
- [10] 王玉兰, 杜经丽, 石怀银, 等. Cyclin D1、p21<sup>WAF1</sup>、p53 及 Ki-67 在肝细胞癌中的表达及与预后的关系[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(1): 20-24.
- [11] 尚培中, 柳勇, 李永庆, 等. COX-2 和 Gal-3 表达与甲状腺乳头状癌浸润转移的关系[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2016, 32(8): 1-4.
- [12] 尚培中, 王志湖, 李永庆, 等. 肝细胞癌 CD44v6 和 FN 表达及其意义[J]. 亚洲肿瘤科病例研究, 2017, 6(3): 15-20.
- [13] 尚培中, 苗建军, 徐志勇, 等. 甲状腺乳头状癌 157 例手术治疗体会[J]. 中国现代普通外科进展, 2012, 15(8): 649-651.

- [14] 尚培中, 张进权, 柳勇. 分化型甲状腺癌的诊断与规范化手术治疗[J]. 临床误诊误治, 2015, 28(6): 44-47.
- [15] 史衍辉, 夏璐, 南林, 等. 甲状腺术式对术后低钙血症的影响[J]. 亚洲外科手术病例研究, 2016, 5(3): 17-20.
- [16] 项田岗, 丁建. 纳米碳示踪技术在甲状腺癌根治术中的应用[J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20(4): 322-324.
- [17] 万立, 尚培中, 张金江, 等. 基质金属蛋白酶-7 在甲状腺良恶性病变组织中的表达及其意义[J]. 中国医师杂志, 2010, 12(2): 175-177.
- [18] 于芳, 赵振宇, 贺青卿, 等. 甲状腺癌再次手术范围探讨及对策[J]. 中国现代普通外科进展, 2014, 17(7): 570-571, 582.
- [19] 陈传萍, 何群, 王邵成, 等. TNF- $\alpha$  对人肝癌细胞系 CD15 和 CD15s 含量及细胞侵袭性的影响[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(11): 972-976.
- [20] 董桂银. 唾液酸化 Lewis X 表达对三阴性乳腺癌复发的影响[J]. 重庆医学, 2014, 43(28): 3741-3743.
- [21] Ohta, M., Ookoshi, T., Naiki, H., *et al.* (2015) HBME-1 and CD15 Immunocytochemistry in the Follicular Variant of Thyroid Papillary Carcinoma. *Pathology International*, **65**, 119-125. <https://doi.org/10.1111/pin.12252>
- [22] Miyara, M., Chader, D., Sage, E., *et al.* (2015) Sialyl Lewis x (CD15s) Identifies Highly Differentiated and Most Suppressive FOXP3<sup>high</sup> Regulatory T Cells in Humans. *PNAS*, **112**, 7225-7230. <https://doi.org/10.1073/pnas.1508224112>
- [23] 王首星, 尚培中. 结直肠癌 Lewis-Selectin 转移途径与西咪替丁抗癌治疗研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(7): 760-764.
- [24] 王干, 刘佳维, 梁启超, 等. GALECTIN-3 与细胞凋亡[J]. 牡丹江医学院学报, 2015, 36 (2): 101-103.
- [25] 南润玲, 尚培中, 谷化平, 等. 半乳糖凝集素 3、细胞角蛋白 19 及甲状腺过氧化物酶在甲状腺乳头状癌中的表达及意义[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(6): 2381-2384.
- [26] 王士娜, 王星, 王翠芳. 甲状腺微小乳头状癌的临床病理特征及诊断标志物的应用[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(11): 1051-1053.
- [27] 徐元成, 余丽, 郑娟. HBME-1、CD56、CK19、Gal-3 及 34 $\beta$ E12 在 PTC 中的表达及诊断价值[J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(3): 267-270.
- [28] Zheng, L., Zhao, M., Hu, X.Y., *et al.* (2016) Clinical Significance of HBME-1, Galectin-3, and CK19 Expression and the Status of BRAF Mutation in Papillary Thyroid Carcinoma. *OTM*, **2**, 174-178.
- [29] 武文娟, 崔灿, 康品方, 等. SLex 对肝癌 HepG2 细胞迁移和侵袭的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(4): 688-693.
- [30] 温子海, 吕巧云. 丙酰胺谷氨酰胺注射液对食管癌术后患者半乳糖凝集素-3、D-二聚体及环氧合酶-2 的影响分析[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(3): 398-400, 404.

#### 期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acrpo@hanspub.org](mailto:acrpo@hanspub.org)