



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.02.022  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.02.022  
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(2):259-264.

· 简要论著 ·

# 甲状腺癌组织中 BRMSI 和 Cx43 的表达与患者临床病理及预后的关系

周爱军, 王洪勇, 李振, 孙书峰

(首都医科大学附属北京昌平区医院 肿瘤科, 北京 102200)

## 摘要

**目的:** 探讨乳腺癌转移抑制因子 (BRMSI)、细胞缝隙连接蛋白 43 (Cx43) 在甲状腺癌中的表达变化及与患者临床病理特征、预后复发的关系。

**方法:** 收集术后确诊的甲状腺癌组织标本 (甲状腺癌组) 102 例、因外科其他原因进行甲状腺活检或手术采集的正常甲状腺组织标本 40 例 (正常组)、手术后确诊为甲状腺良性疾病 67 例 (良性组, 包括甲状腺腺瘤、结节性甲状腺肿), 采用免疫组织化学法检测三组中的 BRMSI、Cx43 蛋白表达情况并进行分析。

**结果:** 甲状腺癌组织中 BRMSI、Cx43 蛋白的阳性表达率分别为 49.02%、46.07%, 均明显低于良性组和正常组, 且差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 甲状腺癌组织中 BRMSI、Cx43 蛋白的阳性表达率与患者的淋巴结转移、包膜侵犯、肿瘤直径、TNM 分期有关 ( $P < 0.05$ ); 甲状腺癌组织中 BRMSI、Cx43 蛋白阳性表达患者的 5 年复发率和病死率为 4.00%、5.13%, 均明显低于阴性表达患者的 19.23%、20.00% ( $P < 0.05$ )。

**结论:** BRMSI、Cx43 在甲状腺组织中下调表达与甲状腺癌的发生、发展及预后具有一定的关系。

## 关键词

甲状腺肿瘤 / 病理学; 乳腺癌转移抑制因子; 细胞缝隙连接蛋白 43; 预后  
中图分类号: R736.1

甲状腺疾病主要包括甲状腺激素分泌异常以及甲状腺腺体细胞异常增生性疾病, 近年来随着环境污染、结节性甲状腺肿以及毒性弥漫性甲状腺肿大等甲状腺疾病发生率的增加, 甲状腺癌的发生率维持在较高的水平。甲状腺癌病理类型主要包括乳头状癌、髓样癌以及未分化癌等, 根据不同的上皮来源以及临床分期进行根治性肿瘤切除术, 是治疗甲状腺癌的主要方式<sup>[1-3]</sup>。对于甲状腺癌术后随访的研究发现, 患者术后 5 年生存率、无瘤生存率以及术后中位生存时间等影响因素较为复杂, 临床上迄今尚无公认的肿瘤免疫学指标或者基因学标记进行预后判断。甲状腺癌细胞间

黏附性以及转移侵袭能力的调控在肿瘤早期转移以及术后复发等方面发挥了重要的作用<sup>[4-6]</sup>, 探讨乳腺癌转移抑制因子 (BRMSI)、细胞缝隙连接蛋白 43 (Cx43) 在甲状腺癌中的表达变化, 有助于揭示其在甲状腺癌预后以及病因学研究中的潜在价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院病理科收集的术后确诊甲状腺癌患者的组织标本 (甲状腺癌组) 102 例、因外科其他原因进行甲状腺活检或手术采集的正常甲状腺组织标本 40 例 (正常组)、手术后确诊为甲状腺良性疾病 67 例 (良性组, 包括甲状腺腺瘤、结节性甲状腺肿)。甲状腺癌组 102 例患者, 其中男 38 例, 女 64 例; 年龄 33~76 岁, 平均年龄 ( $43.0 \pm 11.2$ ) 岁; 侵犯包膜 34 例。病理类型:

收稿日期: 2016-10-09; 修订日期: 2016-11-14。

作者简介: 周爱军, 首都医科大学附属北京昌平区医院副主任医师, 主要从事肿瘤外科方面的研究。

通信作者: 周爱军, Email: 2965363353@qq.com

乳头状癌34例,滤泡癌28例,髓样癌28例,未分化癌12例;发生淋巴结转移44例。TNM分期:I期21例,II期35例,III期29例,IV期17例;肿瘤直径: $\geq 4$  cm 28例, $< 4$  cm 74例。正常组40例,其中男15例,女25例;年龄31~72岁,平均年龄( $41.5 \pm 15.9$ )岁。良性组67例,中男24例,女43例;年龄28~70岁,平均年龄( $40.2 \pm 13.9$ )岁,其甲状腺腺瘤31例;结节性甲状腺肿36例。三组研究对象的一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

纳入标准:(1)甲状腺癌标本来源于本院手术后标本经病理学证实的患者,正常组、良性组来源于因外科原因手术或病理活检证实的甲状腺组织;(2)甲状腺癌患者术前未接受放疗、化疗等其他治疗措施;(3)纳入研究对象的临床资料完整。排除标准:(1)未经证实的甲状腺癌患者;(2)淋巴瘤等其他恶性肿瘤患者,隐匿性乳腺癌患者;(3)各项资料不完整,不能进行统计分析及预后观察的甲状腺癌患者。

## 1.2 免疫组化方法

组织采用石蜡包埋,切片切取组织,厚度5 mm,用多聚赖氨酸处理。在脱蜡之前,将切片置于60℃恒温箱中烘烤60 min。将切片用二甲苯浸泡10 min,更换二甲苯后再浸泡10 min。水化后进行抗原修复,3%  $H_2O_2$ -一甲醇溶液处理切片15 min,加入一抗鼠单抗100  $\mu L$ ,37℃,湿盒孵育1 h。加入增强剂50  $\mu L$ ,室温湿盒孵育20 min。加入HRP标记二抗50  $\mu L$ ,室温37℃,孵育30 min。每张片子加2滴新鲜配制的DAB溶液,显微镜下观察。

## 1.3 观察标准

免疫组化结果判断:BRMS1、Cx43蛋白定位

于细胞核和细胞质内,阳性着色表达呈黄色、棕黄色、褐色表达,每一张切片选取10个高倍镜视野(400倍),计数每100个甲状腺细胞中阳性细胞的表达率及着色强度;(1)根据着色强度:0分为无色,1分为淡黄色,2分为棕黄色,3分为褐色、黑色;(2)根据阳性细胞比例:阳性细胞数目所占比例 $< 5\%$ 为0分,阳性细胞所占比例 $5\% \sim 25\%$ 为1分,阳性细胞数 $26\% \sim 50\%$ 为2分,阳性细胞数 $50\% \sim 75\%$ 为3分、阳性细胞数所占比例 $> 75\%$ 为4分,两种积分之和总分 $\leq 2$ 分为阴性、 $\geq 3$ 分为阳性。

## 1.4 随访资料收集

对患者进行为期5年的随访,随访方法主要为电话或在患者主动到医院接受复查,主要观察患者的生存情况、肿瘤复发情况。

## 1.5 统计学处理

数据分析及统计在专业软件SAS9.0软件包中处理,计量指标采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用百分率或构成比( $\%$ )表示,比较采用 $\chi^2$ 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组组织标本中的BRMS1、Cx43蛋白阳性表达情况比较

BRMS1以及Cx43的表达在良性组和正常甲状腺组明显强于甲状腺癌组织,BRMS1以及Cx43免疫组化染色可见其主要分布与良性组织的病变上皮内,BRMS1聚集于细胞核或者细胞质内,染色较为均一;而甲状腺癌组织中的表达较弱,染色较浅,在异型性较强的部位BRMS1仅有少量可以染色,Cx43染色可见其主要位细胞核和细胞质内(图1-2)。

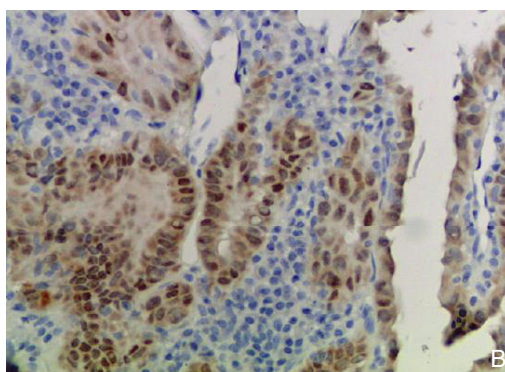
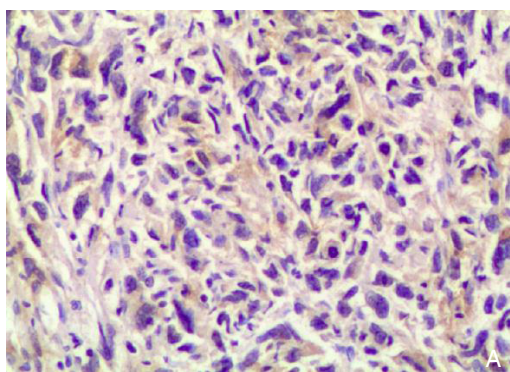


图1 BRMS1蛋白的免疫组化染色(SP $\times 200$ ) A:甲状腺癌组织中BRMS1蛋白阴性表达;B:甲状腺癌组织中BRMS1蛋白阳性表达

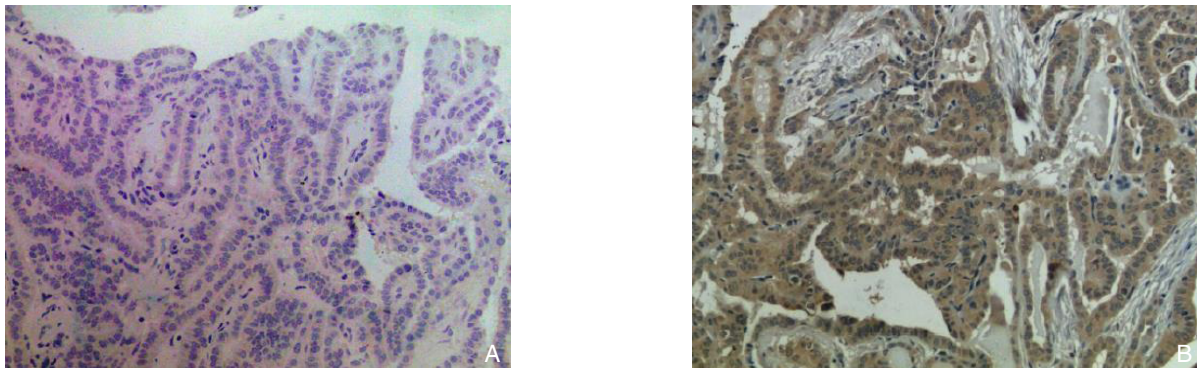


图 2 Cx43 蛋白的免疫组化染色 (SP × 200) A: 甲状腺癌组织中 Cx43 蛋白阴性表达; B: 甲状腺癌组织中 Cx43 蛋白阳性表达

甲状腺癌组织中 BRMSI、Cx43 蛋白的阳性表达率分别为 49.02%、46.07%，均明显低于良性组和正常组，差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ) (表 1)。

表 1 BRMSI、Cx43 蛋白阳性表达情况比较 [n (%)]

组别	n	BRMSI 蛋白		Cx43 蛋白	
		阳性	阴性	阳性	阴性
甲状腺癌组	102	50 (49.02)	52 (50.98)	47 (46.07)	55 (53.92)
良性组	67	61 (91.04)	6 (8.96)	65 (97.01)	2 (2.99)
正常组	40	38 (95.00)	2 (5.00)	40 (100.00)	0 (0.00)
$\chi^2$		48.48		71.446	
P		<0.001		<0.001	

## 2.2 甲状腺癌组织中 BRMSI、Cx43 蛋白阳性表达与患者的临床病理特征的关系

甲状腺癌组织中 BRMSI、Cx43 蛋白的阳性表达率与患者发生淋巴结转移、包膜侵犯、肿瘤直径、TNM 分期有关 (均  $P < 0.05$ )；与患者的年龄、性别、病理类型无关 (均  $P > 0.05$ ) (表 2)。

表 2 BRMSI、Cx43 蛋白阳性表达与患者的临床病理特征的关系 [n (%)]

临床病理特征	n	BRMSI 蛋白	$\chi^2$	P	Cx43 蛋白	$\chi^2$	P
年龄 (岁)							
< 45	54	30 (55.56)	1.962	0.161	28 (51.85)	1.539	0.215
≥ 45	48	20 (41.67)			19 (39.58)		
性别							
男	38	22 (57.89)	1.909	0.167	20 (52.63)	1.047	0.306
女	64	28 (43.75)			27 (42.19)		
病理类型							
乳头状癌	34	18 (52.94)	0.219	0.772	16 (47.06)	0.092	0.896
滤泡癌	28	13 (46.43)			13 (46.43)		
髓样癌	28	14 (50.00)			13 (46.43)		
未分化癌	12	5 (41.67)			5 (41.67)		
淋巴结转移							
是	44	13 (29.55)	11.743	0.001	14 (31.82)	6.333	0.012
否	58	37 (63.79)			33 (56.90)		
包膜侵犯							
是	34	10 (29.41)	7.846	0.005	9 (26.47)	7.892	0.005
否	68	40 (58.82)			38 (55.88)		
TNM 分期							
I+II 期	56	35 (62.50)	9.029	0.003	36 (64.29)	16.568	<0.001
III+IV 期	46	15 (32.61)			11 (23.91)		
肿瘤直径 (cm)							
≥ 4	28	7 (25.00)	8.91	0.003	5 (17.86)	12.371	<0.001
< 4	74	43 (58.11)			42 (56.76)		

### 2.3 甲状腺癌组织中BRMS1、Cx43蛋白阳性表达与患者预后关系

BRMS1蛋白阳性表达的患者50例，5年复发2例（4.0%），无患者死亡；阴性表达患者52例，5年死亡5例（9.62%），复发5例（9.62%），Cx43蛋白阳性表达的患者47例，5年复发1例（2.13%），无患者死亡；阴性表达患者55例，5年死亡5例（9.1%）、复发6例（10.9%），甲状腺癌组织中BRMS1、Cx43蛋白阳性表达患者的5年复发、病死率均明显低于阴性表达患者（均 $P<0.05$ ）（表3）。

表3 BRMS1、Cx43蛋白阳性表达与患者预后

	n	复发、病死率[n(%)]
BRMS1 蛋白		
阳性	50	2 (4.00)
阴性	52	10 (19.23)
$\chi^2$		7.554
P		0.006
Cx43 蛋白		
阳性	47	1 (2.13)
阴性	55	11 (20.00)
$\chi^2$		11.376
P		0.001

## 3 讨论

对于不同病理类型的甲状腺癌病灶，通过硬膜外麻醉下或者全麻气管插管下进行不同的手术方式是目前临床上标准手术方式，患者甲状腺淋巴结局部转移、对侧甲状腺峡叶以及远处转移情况均为甲状腺癌术前常规评估指标。在切除病变侧部位的同时，注意避免喉返神经以及喉上神经等损伤，降低术后并发症的发生。然而多数学者<sup>[7-9]</sup>认为采用中华普外科协会对于甲状腺疾病的诊治指南中关于甲状腺癌预后参考指标的评估后，并未发现甲状腺癌患者术后生存时间的延长。基础领域研究<sup>[10-11]</sup>表明，甲状腺癌的早期转移以及淋巴结侵袭机制的研究对于改善根治性手术术后生存具有显著性的指导意义，肿瘤的早期基底膜突破、细胞间黏附以及间质成分的分解等对于甲状腺癌的发生发展具有重要价值<sup>[12-13]</sup>。早期研究<sup>[14-15]</sup>表明BRMS1参与到了乳腺癌的淋巴结转移以及乳腺小叶的侵袭过程，随着研究的进展，在肝癌以及卵巢癌等病变组织中BRMS1也呈现异常表达，但表达阳性率不一，Cx43通过维持细胞间连接的

稳定性，进而参与到细胞增殖调控、凋亡以及细胞间信号以及刺激的传递等<sup>[16-18]</sup>。目前对于Cx43以及BRMS1在甲状腺癌中的表达以及其与相关临床特征间关联的分析研究应该得到关注。

笔者观察到正常甲状腺组织以及良性病变如单纯性甲状腺肿等组织中BRMS1以及Cx43的表达明显强于甲状腺癌组织，BRMS1以及Cx43免疫组化染色可见其主要分布与良性组织的病变上皮内。BRMS1聚集于细胞核或者细胞质内，染色较为均一，而甲状腺癌组织中的表达较弱，染色较浅，在异型性较强的部位BRMS1仅有少量可以染色，Cx43染色可见其主要位细胞核和细胞质内。BRMS1抑制肿瘤转移途径可通过调控上游起始转录位点、维持染色体末端的羟基稳定性等实现，而其中对于细胞间缝隙连接通讯的调控可影响细胞间连接蛋白Cx43的表达，进而影响细胞间信号传递并诱导临近细胞的分化以及增殖，提示了两者者在甲状腺癌发生发展中的协同作用。对于BRMS1以及Cx43与甲状腺癌临床特征的关系研究发现，发生淋巴结转移、包膜侵袭以及淋巴结转移的甲状腺癌患者的BRMS1以及Cx43的表达更弱，阳性率更低，BRMS1对于AKT/NOTCH/CYC信号通路的激活可以调控p16以及、p56的表达，并抑制G<sub>0</sub>期甲状腺上皮细胞进入G<sub>1</sub>期或者S，降低处于分裂期上皮的比例<sup>[19-24]</sup>，BRMS1表达的降低抑制了其对于甲状腺上皮细胞的增殖调控作用，促进了其侵袭转移。

Maloberti等研究者<sup>[25-27]</sup>通过基础研究表明，BRMS1 mRNA表达的降低与Cx43蛋白表达的下降具有正性相关关系，两者的下调可促进甲状腺癌临床分期的进展，进而导致远期生存指标如中位生存时间等的下降。III+IV期的甲状腺癌患者其BRMS1以及Cx43表达不足30%，显著低于I+II期甲状腺癌患者。有研究<sup>[28-30]</sup>证实甲状腺未分化癌组织中BRMS1蛋白水平和甲状腺癌患者的复发转移间有一定的相关性。本研究进行复发率的分析发现甲状腺癌组织中BRMS1、Cx43蛋白阳性表达患者的5年复发、病死率均显著的低于阴性表达患者，BRMS1、Cx43蛋白表达的缺失，可以导致患者远期生存指标的恶化，其机制考虑可能与BRMS1、Cx43蛋白的下降失去了其对于细胞周期的调控能力有关，但具体的机制仍然需要进一步探讨。

BRMS1、Cx43在甲状腺癌组织中异常表达，其蛋白水平表达的减弱与病变的侵袭以及转移具

有显著的相关关系,同时BRMS1以及Cx43的动态随访有利于甲状腺术后的长期随访。

#### 参考文献

- [1] 丁伟平. miRNA与甲状腺癌关系研究进展[J]. 现代仪器与医疗, 2014, 22(6):20-23.  
Ding WP. Update of miRNA in thyroid carcinoma[J]. Modern Instruments, 2014, 22(6):20-23.
- [2] 赵建新, 张弛, 刘荫华, 等. 120例分化型甲状腺癌随访8年的预后因素分析[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(1):51-54.  
Zhao JX, Zhang C, Liu YH, et al. Prognosis factors analysis of 120 cases differentiated thyroid cancer after follow-up of 8 years[J]. China Oncology, 2013, 23(1):51-54.
- [3] 沈樑, 张帅, 古维立, 等. MGMT基因启动子甲基化与乳头状甲状腺癌预后的关系[J]. 诊断病理学杂志, 2014, 21(11):708-711.  
Shen L, Zhang S, Gu WL, et al. Correlation of MGMT gene promoter methylation with prognosis of papillary thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2014, 21(11):708-711.
- [4] 赵博, 王金锐, 胡静, 等. 术前超声在分化型甲状腺癌淋巴结手术选择中的临床价值[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(11):964-967.  
Zhao B, Wang JR, Hu J, et al. Value of Preoperative Ultrasonography in Cervical Lymph Node Dissection of Differentiated Thyroid Carcinoma [J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2014, 30(11):964-967.
- [5] 张宗华, 金蓉, 李彦敏, 等. 彩色血管能量成像与cyclin E在甲状腺癌中的表达及其预后的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2012, 28(4):293-296.  
Zhang ZH, Jin R, Li YM, et al. The Relationship Between Color Power Doppler Angio Imaging and Expression of Cyclin E in Thyroid Carcinoma and Their Significance of Prognosis[J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2012, 28(4):293-296.
- [6] 任光辉, 王进, 董朝, 等. 侵袭性分化型甲状腺癌治疗及预后的相关性分析[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(15):2856-2858.  
Ren GH, Wang J, Dong C, et al. Correlation between treatment and prognosis in invasive differentiated thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2011, 31(15):2856-2858.
- [7] 林晓东, 陈晓意, 黄宝骏, 等. 预防性颈中央区淋巴结清扫对cN0分化型甲状腺癌分期与复发危险度分层的意义[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(5):633-637.  
Lin XD, Chen XY, Huang BJ, et al. Significance of prophylactic central lymph node dissection in tumor stage classification and risk stratification of recurrence for cN0 differentiated thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(5):633-637.
- [8] 万里, 郑旭琴. SATB1在甲状腺癌中的表达及促进甲状腺癌侵袭能力的实验研究[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(6):18-21.  
Wan L, Zheng XQ. Expression pattern and function of SATB1 in the invasiveness of thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics, 2014, 34(6):18-21.
- [9] 秦静, 李玉妹, 滕卫平. Graves病与甲状腺癌关系研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(4):367-369.  
Qin J, Li YZ, Teng WP. Relationship between Graves' disease and differentiated thyroid carcinoma: recent research progress[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2015, 35(4):367-369.
- [10] 刘晓岭, 韩彬, 吴卫文, 等. 甲状腺癌术前超声引导下甲状腺内纳米碳注射47例经验报告[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(Z 1):7-9.  
Liu XL, Han B, Wu WW, et al. Experience of preoperative ultrasound guided carbon nanoparticles thyroid injection in thyroid carcinoma surgery: an analysis of 47 cases[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2014, 34(Z 1):7-9.
- [11] 邵堂雷. T4期分化型甲状腺癌诊治策略及其难点[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(6):633-635.  
Shao TL. Strategy and difficulty in diagnosis and treatment of T4 well-differentiated thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2015, 35(6):633-635.
- [12] 邹贤, 朱国华, 胡本顺, 等. 102例甲状腺癌中央区淋巴清除术中甲状旁腺保护体会[J]. 中国现代普通外科进展, 2013, 16(7):550-553.  
Zou X, Zhu GH, Hu BS, et al. Protection of parathyroid gland in central compartment lymph node dissection in 102 cases with thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2013, 16(7):550-553.
- [13] 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.  
Yu F, Zhao ZY, He QQ, et al. Surgical scope and strategies in repeat thyroid surgery[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2014, 17(7):570-571.
- [14] Matos LL, Suarez ER, Theodoro TR, et al. The Profile of Heparanase Expression Distinguishes Differentiated Thyroid Carcinoma from Benign Neoplasms[J]. PLoS One, 2015, 10(10):e0141139. doi: 10.1371/journal.pone.0141139.
- [15] Trimboli P, Guidobaldi L, Bongiovanni M, et al. Use of fine-needle aspirate calcitonin to detect medullary thyroid carcinoma: A systematic review[J]. Diagn Cytopathol, 2016, 44(1):45-51.
- [16] 仲崇威, 冉霞, 王仕明, 等. 分化型甲状腺癌患者预后影响因素分析(附125例报告)[J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18(3):182-184.  
Zhong CW, Ran X, Wang SM, et al. Effects of clinical pathological characteristics on the prognosis of patients with differentiated thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2015, 18(3):182-184.

- [17] 韩婷, 梁军, 孟超, 等. 分化型甲状腺癌细胞免疫与侵袭性的相关性[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(1):42-46.  
Han T, Liang J, Meng C, et al. Correlations between Cellular Immunity and Invasiveness in Differentiated Thyroid Cancer[J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2014, 36(1):42-46.
- [18] 李仕晟, 李友忠, 唐青来, 等. 侵犯气管的分化型甲状腺癌的外科处理及预后分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(10):802-806.  
Li SS, Li YZ, Tang QL, et al. Management and prognosis of differentiated thyroid carcinoma with tracheal invasion[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2014, 49(10):802-806.
- [19] 邓维叶, 陈艳峰, 李浩, 等. 青少年甲状腺癌患者预后因素分析[J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30(2):115-118.  
Deng WY, Chen YF, Li H, et al. Prognostic factors of papillary thyroid carcinoma in young people[J]. Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi, 2015, 30(2):115-118.
- [20] 郭欣, 吴志宇, 陈春悠. 过表达免疫负调控分子肿瘤坏死因子诱导蛋白8样蛋白2对人甲状腺癌细胞FTC-133增殖、凋亡和侵袭的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(2):294-296.  
Guo X, Wu ZY, Chen CY. Effect of tumor necrosis factor- $\alpha$  induced protein 8 like 2 over-expression on cell proliferation, apoptosis and invasion in human thyroid carcinoma FTC-133 cells[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2015, 32(2):294-296.
- [21] 郭欣, 吴志宇, 陈春悠. 免疫负调控分子肿瘤坏死因子诱导蛋白8样蛋白2在甲状腺癌中的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(3):601-604.  
Guo X, Wu ZY, Chen CY. Expression and clinical significance of tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced protein 8 like 2 in patients with thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2015, 32(3):601-604.
- [22] 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.  
Wang SN, Wang X, Wang CF. Clinicalpathologic Features of Papillary Thyroid Microcarcinoma and Application of Biomarkers in the Disease Diagnosis[J]. Journal of China Medical University, 2014, 43(11):1051-1053.
- [23] 姚瑶, 张园, 夏雷. 667例甲状腺癌的临床病理分析及治疗[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2013, 5(2):76-78.  
Yao Y, Zhang Y, Xia L. Analysis of the clinicopathological features and therapy of 667 cases of thyroid cancer [J]. Chinese Journal of Surgical Oncology, 2013, 5(2):76-78.
- [24] Killick DR, Stell AJ, Catchpole B. Immunotherapy for canine cancer—Is it time to go back to the future?[J]. J Small Anim Pract., 2015, 56(4):229-241.
- [25] Maloberti A, Meani P, Pirola R, et al. Acute coronary syndrome: a rare case of multiple endocrine neoplasia syndromes with pheochromocytoma and medullary thyroid carcinoma[J]. Cancer Biol Med, 2015, 12(3):255-258.
- [26] 何一凡, 蔡晓频, 张金苹, 等. 老年甲状腺结节382例细针穿刺活检临床病理分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(10):740-744.  
He YF, Cai XP, Zhang JP, et al. Fine-needle aspiration biopsy for thyroid nodules: a clinical and pathological study of 382 elderly patients[J]. Chinrese journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2015, 14(10):740-744
- [27] 郭振清, 赵腾, 孙谟健, 等. 青岛地区1306例甲状腺癌的临床病理特征分析[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(1):53-59.  
Guo ZQ, Zhao T, Sun MJ, et al. Analysis of the clinicopathological characteristics for 1 306 cases of thyroid cancer in Qingdao[J]. China Oncology, 2016, 26(1):53-59.
- [28] 傅晓丹, 楼善贤, 施红旗, 等. 甲状腺微小乳头状癌254例临床病理分析[J]. 中华病理学杂志, 2015, 44(4):258-261.  
Fu XD, Lou SX, Shi SQ, et al. Clinicopathologic analysis of 254 cases of papillary thyroid microcarcinoma[J]. Chinese Journal of Pathology, 2015, 44(4):258-261.
- [29] 冯红芳, 陈创, 孙圣荣, 等. 1585例甲状腺癌的临床病理特点及总结分析[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(2):77-81.  
Feng HF, Chen C, Sun SR, et al. The analysis of clinicopathologic characteristics of thyroid cancer: a retrospective study of 1,585 cases[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2015, 42(2):77-81.
- [30] Liu J, Liu X, Cui F, et al. The efficacy of the inhalation of an aerosolized Group A streptococcal preparation in the treatment of lung cancer[J]. Chin J Cancer Res, 2012, 24(4): 346-352.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 周爱军, 王洪勇, 李振, 等. 甲状腺癌组织中BRMSI和Cx43的表达与患者临床病理及预后的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(2):259-264. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.02.022  
Cite this article as: Zhou AJ, Wang HY, Li Z, et al. Expressions of BRMSI and Cx43 in thyroid carcinoma tissue and the relationship to patients' clinical pathology and prognosis[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(2):259-264. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.02.022