

斯钙素 2 在喉癌组织中的表达水平及其对患者术后辅助放疗预后的预测价值[△]

高 晖¹ 王海鹏² 李冬雷³

(陕西省人民医院 1 放疗科, 2 肿瘤内科, 陕西省西安市, 710068;

3 保定市第二中心医院肿瘤科, 河北省涿州市 072750)

【摘要】 目的 探讨斯钙素 2 (STC2) 在喉癌组织中的表达水平及其对患者术后辅助放疗预后的预测价值。**方法** 选取 90 例行术后辅助放疗的喉癌患者作为研究对象, 采用免疫组织化学法检测喉癌组织和癌旁正常组织的 STC2 阳性表达率。根据喉癌组织中 STC2 的表达水平将患者分为 STC2 阳性表达组 ($n=54$) 和 STC2 阴性表达组 ($n=36$), 比较两组患者的无病生存期。比较不同特征患者喉癌组织 STC2 阳性表达率。采用受试者工作特征曲线评价 STC2 阳性表达对患者术后辅助放疗预后的预测价值。**结果** 喉癌组织中 STC2 阳性表达率高于癌旁正常组织 ($P<0.05$)。不同临床分期、分化程度、术后 3 年内淋巴结转移情况、术后 3 年内复发情况的患者之间喉癌组织中 STC2 阳性表达率差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。STC2 阳性表达组的中位无病生存期短于 STC2 阴性表达组 ($P<0.05$)。STC2 阳性表达预测患者术后辅助放疗预后的敏感度和特异度分别为 88.30%、80.00%, 曲线下面积为 0.915。**结论** STC2 在喉癌组织中的阳性表达率高于癌旁正常组织, 且与喉癌患者术后辅助放疗预后有关, 或可作为喉癌患者术后辅助放疗预后的预测因子。

【关键词】 喉癌; 斯钙素 2; 术后辅助放疗; 预后; 预测价值

【中图分类号】 R 739.65 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2022)20-2329-05

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2022.20.01

Expression of stanniocalcin 2 in laryngeal carcinoma tissues and its predictive value on patients' prognosis of postoperative adjuvant radiotherapy

GAO Hui¹, WANG Hai-peng², LI Dong-lei³

(1 Department of Radiotherapy, 2 Department of Oncology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi, China;

3 Department of Oncology, the Second Central Hospital of Baoding, Zhuozhou 072750, Hebei, China)

【Abstract】 Objective To investigate the expression of stanniocalcin 2 (STC2) in laryngeal carcinoma tissues and its predictive value on patients' prognosis of postoperative adjuvant radiotherapy. **Methods** A total of 90 patients with laryngeal carcinoma undergoing postoperative adjuvant radiotherapy were selected as the research subjects. The positive expression rates of STC2 in laryngeal cancerous tissues and paracancerous normal tissues were detected by the immunohistochemistry. The patients were assigned to the STC2 positive expression group ($n=54$) or the STC2 negative expression group ($n=36$) according to STC2 expression in laryngeal cancerous tissues. The disease-free survival was compared between the two groups. The positive expression rate of STC2 in laryngeal cancerous tissues was compared between the patients with different features. The predictive value of STC2 positive expression on patients' prognosis of postoperative adjuvant radiotherapy was evaluated by the receiver operating characteristic curve. **Results** The positive expression rate of STC2 in laryngeal cancerous tissues was higher than that in paracancerous normal tissues ($P<0.05$). There was statistically significant difference in the STC2 positive expression rate of laryngeal cancerous tissues between the patients with different clinical stages, differentiated degrees, metastasis conditions of lymph nodes within 3 years after operation, and recurrence conditions within 3 years after operation (all $P<0.05$). The STC2 positive expression

△基金项目:陕西省卫生健康科研基金项目(2018E017)

作者简介:高晖(1977~),男,硕士,主治医师,研究方向:胸部肿瘤的放疗。



group exhibited a shorter median disease-free survival as compared with the STC2 negative expression group ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of STC2 positive expression in predicting the patients' prognosis of postoperative adjuvant radiotherapy were 88.30% and 80.00%, respectively, and the area under the curve was 0.915. **Conclusion** The STC2 positive expression rate in laryngeal cancerous tissues is higher than that in paracancerous normal tissues, and it is related to the prognosis of postoperative adjuvant radiotherapy in patients with laryngeal carcinoma, which may be used as a predictor for the prognosis of postoperative adjuvant radiotherapy in patients with laryngeal carcinoma.

【Key words】 Laryngeal carcinoma, Stanniocalcin 2, Postoperative adjuvant radiotherapy, Prognosis, Predictive value

喉癌是常见的上呼吸道恶性肿瘤,其常见的病理类型为鳞状细胞癌^[1]。喉癌患者的5年生存率为60%左右,虽然目前喉癌的诊治水平已取得较大提高,但其生存率并无明显改善^[2]。肿瘤复发、转移等是喉癌患者预后不良的关键原因^[3],寻找喉癌进展过程中的分子标志物对于改善患者的预后具有重要意义。

斯钙素2(stanniocalcin 2, STC2)属于糖蛋白激素,在消化系统肿瘤、头颈部肿瘤、乳腺癌、神经系统肿瘤、女性生殖系统肿瘤等多种恶性肿瘤组织中呈高表达。STC2参与钙磷代谢,还能加快肿瘤细胞的增殖^[4]。STC2通过多条信号传导通路参与调节肿瘤细胞的增殖、浸润、转移、化疗耐药等,其可能是肿瘤分子调控网络中的关键分子之一^[5]。故深入探讨STC2在恶性肿瘤中的作用机制,可以为恶性肿瘤的临床诊治提供新的分子标志物和治疗靶点。目前尚无STC2在喉癌组织中的表达水平及其对患者术后辅助放疗预后影响的研究。本研究探讨STC2在喉癌组织中的表达水平,以及其对患者术后辅助放疗预后的预测价值,以期为临床上评估喉癌患者术后辅助放疗预后提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2016年1月至2017年12月在陕西省人民医院及保定市第二中心医院进行术后辅助放疗的90例喉癌患者作为研究对象。其中,男性85例、女性5例,年龄42~75(59.14 ± 6.03)岁,鳞癌84例、腺癌6例,肿瘤位于声门区33例、声门上区55例、声门下区2例,临床分期为Ⅲ期31例、Ⅳa期45例、Ⅳb期14例,低分化28例、中分化18例、高分化44例。在不影响喉腔重建的情况下,取同一患者喉腔黏膜处的癌旁正常组织(距肿瘤边缘 > 10 mm)作为对照($n = 90$)。本研究经陕西省人民医院及保定市第二中心医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究对象的筛选标准 纳入标准:(1)根据国际抗癌联盟对喉癌的TNM分期标准^[6],患者处于T₂期或T₄期;(2)术前未进行放疗和化疗,术后均进行辅助放疗(手术术式为全喉切除术;采用瑞典医科达Synergy直线加速器精准放疗系统进行常规分割调强放疗,总剂量为60~66 Gy,分6周完成);(3)所取组织术后病理证实为喉癌或癌旁正常组织;(4)无其他重要脏器疾病;(5)患者或其直系亲属对本研究知情同意并签署知情同意书;(6)患者病历资料完整。排除标准:(1)伴重要器官损伤;(2)伴其他恶性肿瘤;(3)伴呼吸、循环或血液系统疾病;(4)精神障碍,无法正常交流;(5)随访信息不完整。

1.3 STC2表达情况的检测 取喉癌组织或癌旁正常组织,用福尔马林固定,进行乙醇脱水,石蜡包埋切片,切片厚度为3 μm;进行脱蜡、脱水常规处理,加入25 μL 3%过氧化氢室温下孵育5~10 min,用去离子水冲洗3次,3~5 min/次。采用碱性磷酸酶封闭液(湖州英创生物科技有限公司,批号:20150801)封闭,室温下孵育5 min,加入80 μL鼠抗人STC2单克隆抗体(无锡百迈格生物科技有限公司,批号:20150613,封闭液与抗体的比例为1:10),37℃下孵育2 h,用PBS洗涤3次,3~5 min/次,然后加入0.1 ml辣根过氧化物酶标记的兔抗(北京百奥莱博科技有限公司,批号:20150722,稀释比为1:100),37℃下孵育30 min,用PBS重复洗涤3次,3~5 min/次,最后加入四氮唑蓝/5-溴-4-氯-3-吡啶-磷酸盐碱性磷酸酶显色试剂(北京百奥莱博科技有限公司,批号:20150112)显色5 min,苏木素复染,常规脱水、透明、干燥、封片,置于OLIPICS电子显微镜(上海精密仪器有限公司)下观察。STC2阳性细胞表现为胞质中有棕黄色颗粒,通过染色强度和阳性细胞比例进行综合评分。染色强度无着色计0分,淡黄色计1分,棕黄色计2分;阳性细胞比例≤10%计0分,11%~30%计1分,31%~70%计2分,≥71%计3分;综合评分

为染色强度评分和阳性细胞比例评分的乘积,将综合评分 ≤ 2 分定义为阴性表达,综合评分 ≥ 3 分定义为阳性表达。根据喉癌组织中 STC2 的表达情况,将 90 例患者分为 STC2 阳性表达组($n = 54$)和 STC2 阴性表达组($n = 36$)。

1.4 预后评价 以电话等方式随访 3 年,记录患者的无病生存期(disease-free survival,DFS)。DFS 定义为术后辅助放疗开始第 1 天至第 1 次局部复发或远处转移导致患者死亡的时间。局部复发或远处转移的评价方法:对下咽部、喉部进行电子喉镜检查,对颈部进行触诊,必要时进行颈部 CT 或 MRI、血常规、血生化、胸片、食道吞钡、腹部 B 超等检查。肿瘤直接蔓延突破喉外,喉外毗邻器官受侵,如侵犯舌根、下咽、颈段食管、皮肤及甲状腺为局部复发;出现咳嗽、胸痛、肝区疼痛、黄疸及骨痛等相应症状为远处转移。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示;采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,采用 log-rank 检验比较生存曲线的差异;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析喉癌患者喉癌组织中 STC2 的表达情况对术后辅助放疗预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访情况 所有患者自术后辅助放疗第 1 天开始随访,随访截止日期为 2020 年 12 月 30 日。所有患者随访 1~3 年,中位随访时间为 2.12 年;失访 5 例,其中 STC2 阳性表达组失访 2 例,STC2 阴性表达组失访 3 例,失访原因为联系方式更换等。完成随访的 85 例患者中,有 52 例术后 3 年内出现淋巴结转移,60 例在术后 3 年内局部复发,15 例死亡(均死于喉癌)。

2.2 喉癌组织和癌旁正常组织的 STC2 阳性表达率比较 喉癌组织中 STC2 阳性表达率为 60.00% (54/90),高于癌旁正常组织的 44.44% (40/90) ($\chi^2 = 4.364$, $P = 0.037$)。

2.3 不同特征患者喉癌组织中 STC2 阳性表达率的比较 不同临床分期、分化程度、术后 3 年内淋巴结转移情况、术后 3 年内局部复发情况的患者之间喉癌组织中 STC2 阳性表达率比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同特征患者喉癌组织中 STC2 阳性表达率的比较[$n(\%)$]

特征	<i>n</i>	STC2 阳性	χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄				
≤50 岁	42	24(57.14)	0.268	0.605
>50 岁	48	30(62.50)		
性别				
男性	85	51(60.00)	0.221	0.639
女性	5	3(60.00)		
临床分期				
Ⅲ期	31	14(45.16)	12.211	0.002
Ⅳa 期	45	35(77.78)		
Ⅳb 期	14	5(35.71)		
肿瘤部位				
声门区	33	15(45.45)	4.886	0.087
声门上区	55	38(69.09)		
声门下区	2	1(50.00)		
分化程度				
高分化	44	35(79.55)	15.958	<0.001
中分化	18	5(27.78)		
低分化	28	14(50.00)		
术后 3 年内淋巴结转移*				
有	52	40(76.92)	13.983	<0.001
无	33	12(36.36)		
术后 3 年内局部复发*				
有	60	42(70.00)	6.687	0.010
无	25	10(40.00)		

注:*表示已排除失访患者。

2.4 STC2 阳性表达组与 STC2 阴性表达组患者的 DFS 比较 STC2 阳性表达组喉癌患者中位 DFS 为 24.72 个月,STC2 阴性表达组喉癌患者中位 DFS 为 30.16 个月。两组患者的中位 DFS 差异有统计学意义($\chi^2 = 12.953$, $P < 0.001$)。见图 1。

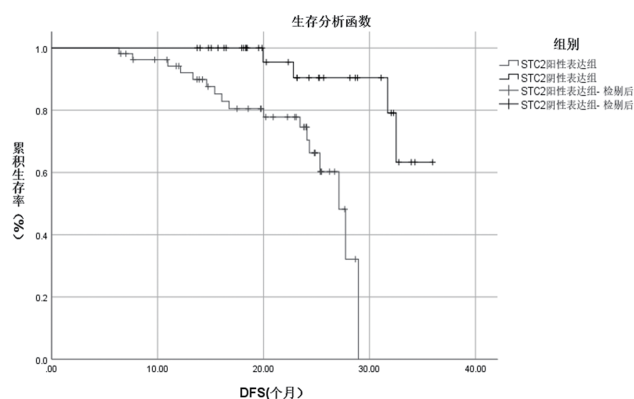


图 1 不同 STC2 表达情况喉癌患者的生存曲线

2.5 STC2 阳性表达预测喉癌患者术后辅助放疗预后的 ROC 曲线分析 STC2 阳性表达预测喉癌患者术后辅助放疗预后(术后 3 年内局部复发或远处转移)的 ROC 曲线下面积为 0.915 (95% CI: 0.855, 0.975;

$P=0.001$),敏感度和特异度分别为 88.30%、80.00%,阳性预测值、阴性预测值分别为 88.30%、80.00%。见图 2。

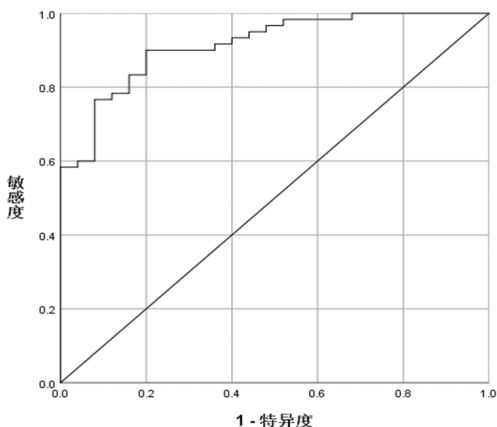


图2 STC2 阳性表达预测喉癌患者术后辅助放疗预后的 ROC 曲线

3 讨论

喉癌是一种十分高发的头颈部恶性肿瘤,在头颈部恶性肿瘤中的占比为 14%,在全身性恶性肿瘤中的占比约为 2%,其预后与治疗方式、手术切缘和术后放化疗等因素存在一定的关系^[7]。当前,放化疗、手术治疗和分子靶向治疗是喉癌的主要治疗手段,其中以放疗和手术治疗最为常见^[8]。随着免疫学和分子生物学的不断进步,从分子水平研究喉癌的疾病过程是当前临床研究十分重要的课题。喉癌的进展会导致淋巴结转移,增加患者的死亡风险。一项流行病学研究显示,喉癌的发生率为 233/10 万至 456/10 万,在长期随访的过程中喉癌患者的整体预后并不理想,治疗后病情改善不明显^[9]。诸多因素可能对喉癌的进展产生影响,尤其是细胞分子水平的变化,可对癌细胞的形态、功能及相关特性产生不同程度的影响,从而促进疾病进展^[10]。

STC2 是一种与钙磷代谢有关的因子,其表达水平的变化可引起机体肿瘤细胞生物学特征发生改变,对内质网功能产生影响,STC2 能与内质网膜上存在的钙感受器基质相互作用分子 1 相互作用,对钙池所调控的钙离子通道进行负向调节,损伤肿瘤细胞中的线粒体,使其细胞周期发生异常,显著提高 G₁/S 期细胞比例^[11]。STC2 高表达可抑制下游膜结合型监护蛋白钙连蛋白的表达,促进上皮间质转化的发生,使得癌细胞对临近正常组织的浸润能力增强^[12]。陈永禄等^[13]发现,STC2 表达水平与喉癌患者的临床病理特征紧密相关,临床分期越高,STC2 的表达水平越高,并且在分化程度较低或淋巴结转移的患者中,STC2 表达水平更高,这与 STC2 可上调喉癌患者淋巴结黏附分子表达,促进恶性肿瘤细胞扩散,继而加

速疾病进展有关。由此可见,STC2 可能对喉癌的发生和发展过程产生重要影响,探究 STC2 在喉癌疾病进展过程中的作用机制可为该病的诊治及预后评估提供新的参考依据。

本研究结果显示,喉癌组织中 STC2 阳性表达率高于癌旁正常组织($P < 0.05$),说明 STC2 的高表达对喉癌的发生有重要影响。由于肿瘤细胞生长较快,导致肿瘤组织血供不足,组织缺氧,此时肿瘤细胞发生一系列基因和代谢改变,代谢方式转变为无氧代谢,导致乳酸和丙酮酸大量堆积,缺氧诱导因子 1(hypoxia-inducible factor 1, HIF-1)上调,STC2 为蛋白激酶 R 样内质网激酶/活化转录因子 4/C/EBP 同源蛋白信号通路和 HIF-1 下游靶基因, HIF-1 结合 STC2 的启动子区域,导致细胞外信号调节激酶信号通路被激活,从而促进肿瘤细胞增殖,提升其抗凋亡的能力^[14]。本研究结果还显示,不同临床分期、分化程度、术后 3 年内淋巴结转移情况、术后 3 年内复发情况的患者之间喉癌组织中 STC2 阳性表达率差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),STC2 阳性表达的喉癌患者中位 DFS 短于 STC2 阴性表达的喉癌患者($P < 0.05$),提示 STC2 蛋白的表达与喉癌患者的病情程度及术后辅助放疗的预后有关。分析原因为:上皮间质转化与癌细胞的多种恶性行为紧密相关,尤其是肿瘤细胞转移,转移的肿瘤细胞通常会失去上皮细胞特性,转化为间质细胞特性;具有间质细胞特性的肿瘤细胞侵袭性更强,更易发生转移,其通常具有高分化干细胞特性,生存能力极强。STC2 主要参与机体的钙磷代谢,而钙离子是信号传导通路中十分关键的第二信使,蛋白激酶 C(protein kinase C, PKC)为其重要的下游靶标,PKC 通过调节紧密连接蛋白 claudin-1 参与调控肿瘤细胞的转移机制;claudin-1 属于内膜蛋白,可调节细胞极性,对细胞间的紧密连接具有十分关键的作用;STC2 通过 PKC/claudin-1 信号通路调节上皮间质转化过程,继而对肿瘤细胞的转移起到调控作用^[15]。

ROC 曲线分析结果显示,STC2 阳性表达预测喉癌患者术后辅助放疗预后的敏感度和特异度分别为 88.30%、80.00%,曲线下面积为 0.915,提示 STC2 预测喉癌患者术后辅助放疗预后的准确性较高,因此 STC2 或可作为判断喉癌患者术后辅助放疗预后的标志物。

综上所述,STC2 在喉癌组织中的阳性表达率高于癌旁正常组织,且与喉癌患者术后辅助放疗的预后有关,或可作为喉癌患者术后辅助放疗预后的预测因子。但本研究存在样本量较小的不足,所得结果有待进一步研究以验证。

(下转第 2337 页)

- of sirtuin 1 and the correlation with microRNAs [J]. *J Res Med Sci*, 2019, 24(24): 56.
- [5] 邵 滢,任慧雯,吴 灿,等. 2 型糖尿病不同尿蛋白排泄率患者血清微小 RNA-124-3p 与沉默信息调节因子 1 水平及其相关性[J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(8): 483 - 488.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014) [J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(8): 561 - 569.
- [7] Msollo SS, Martin HD, Mwanri AW, et al. Insulin resistance among pregnant women in urban areas of arusha region, Tanzania [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2019, 17(10): 512 - 517.
- [8] Hu M, Gu X, Niu Y, et al. Elevated serum triglyceride levels at first prenatal visit is associated with the development of gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(2): e3491.
- [9] 高 端,林利霞,钟春蓉,等. 孕早期肝酶与妊娠期糖尿病关系的前瞻性队列研究[J]. *营养学报*, 2020, 42(3): 224 - 228.
- [10] 陈道天,叶 莹,张 羿,等. 孕早期脂蛋白 a 水平与妊娠期糖尿病的前瞻性队列研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(5): 903 - 908.
- [11] 焦明远,徐相蓉,张 然,等. 妇女妊娠早期红细胞参数与妊娠期糖尿病关联队列研究[J]. *中国公共卫生*, 2020, 36(4): 555 - 559.
- [12] 王红坤,赵燕玲,徐先明. 上海地区妊娠期糖尿病孕妇孕前期体重指数及孕期体重增加现状分析[J]. *现代妇产科进展*, 2019, 28(10): 745 - 748, 753.
- [13] Jy H, Lin H. Sirtuin modulators in cellular and animal models of human diseases [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12(12): 735044.
- [14] Zia A, Sahebdel F, Farkhondeh T, et al. A review study on the modulation of SIRT1 expression by miRNAs in aging and age-associated diseases [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 188: 52 - 61.
- [15] Ming Y, Yin Y, Sun Z. Interaction of nuclear receptor subfamily 4 group a member 1 (Nr4a1) and liver kinase B1 (LKB1) mitigates type 2 diabetes mellitus by activating monophosphate-activated protein kinase (AMPK)/sirtuin 1 (SIRT1) axis and inhibiting nuclear factor-kappa B (NF- κ B) activation [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26(26): e920278.
- [16] Liu L, Zhang T, Hu J, et al. Adiponectin/SIRT1 axis induces white adipose browning after vertical sleeve gastrectomy of obese rats with type 2 diabetes [J]. *Obes Surg*, 2020, 30(4): 1392 - 1403.
- [17] Waldman M, Nudelman V, Shainberg A, et al. PARP-1 inhibition protects the diabetic heart through activation of SIRT1-PGC-1 α axis [J]. *Exp Cell Res*, 2018, 373(1/2): 112 - 118.
- (收稿日期:2022-07-04 修回日期:2022-09-10)

(上接第 2332 页)

参 考 文 献

- [1] 瞿 姣,张梦梅,韦文彦,等. 喉癌术前 T 分期的 CT 及 MRI 研究现状与进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(5): 470 - 474.
- [2] 韩苏雯,徐西宁,钟翠萍,等. 喉癌患者的心理护理研究进展[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(S1): 283 - 286.
- [3] 倪晓光. 窄带成像喉镜在喉癌术后随访中的应用[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(10): 1002.
- [4] 那冠男,刘 巍,冯书君,等. 斯钙素 2 在恶性肿瘤中的作用及研究进展[J]. *国际免疫学杂志*, 2019, 42(4): 437 - 441.
- [5] 王 琼,李肖静,孙箫音. 下调 STC2 基因表达对前列腺癌细胞增殖及凋亡的影响研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(23): 2305 - 2308.
- [6] Khan AJ, Billena C, Wilgucki M, et al. Breast cancer in patients age \leq 35 years: overall survival, disease-free survival, secondary malignancies, and contralateral breast cancers rates across 10 years of follow-up [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 105(1): E25 - E26.
- [7] Sawaki M, Shien T, Iwata H. TNM classification of malignant tumors (Breast Cancer Study Group) [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2019, 49(3): 228 - 231.
- [8] 梁九思,马郑艳,徐小洁,等. 人 Bre1A 基因对人喉癌 Hep-2 细胞的生长影响[J]. *南开大学学报(自然科学版)*, 2019, 52(3): 18 - 21.
- [9] 胡 晨,张 明,薛继尧,等. cN0 声门上型喉癌的颈淋巴结隐匿性转移及处理[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(7): 615 - 617.
- [10] 潘新良,林 云. 正确选择喉癌治疗方式、提高患者的生存率及生活质量[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 55(12): 1111 - 1115.
- [11] 赵 越,孙媛媛,佟 雪,等. miR-362-3p 在喉癌组织中的表达及其对喉癌 Hep-2 细胞迁移的影响[J]. *中国医科大学学报*, 2019, 48(3): 236 - 239.
- [12] Roche FP, Pietilä I, Kaito H, et al. Leukocyte differentiation by histidine-rich glycoprotein/stanniocalcin-2 complex regulates murine glioma growth through modulation of antitumor immunity [J]. *Mol Cancer Ther*, 2018, 17(9): 1961 - 1972.
- [13] 陈永祿,温丽慧,谢友琴. Stat3, STC2 在喉癌组织中的表达及意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(11): 1166 - 1168.
- [14] 李连秀,刘 巍,谭文华. STC2 在恶性肿瘤中的研究进展[J]. *国际遗传学杂志*, 2019, 42(1): 80 - 84.
- [15] 郭昭泽,谢国柱,李 亚,等. 斯钙素 2 对乳腺癌细胞侵袭、转移的影响及其机制研究[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(12): 63 - 67.
- (收稿日期:2022-07-10 修回日期:2022-09-11)