

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.020

# maspin、Cyclin-1 与胃癌临床分期及 VEGF 的相关性分析

王 力, 邸 静<sup>△</sup>

商洛国际医学中心医院病理科, 陕西商洛 726000

**摘要:**目的 探讨 maspin、Cyclin-1 与胃癌临床分期及血管内皮生长因子(VEGF)的相关性。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月该院收治的 240 例胃癌手术患者作为研究对象, 收集其癌组织及癌旁组织进行相关指标检测, 采用免疫组织化学染色法检测胃癌组织及癌旁组织 maspin、Cyclin-1 的表达水平, 采用酶联免疫吸附试验检测 VEGF 水平。结果 胃癌组织中 maspin 阳性 42 例(17.50%), Cyclin-1 阳性 174 例(72.50%); 癌旁组织中 maspin 阳性 198 例(82.50%), Cyclin-1 阳性 66 例(27.50%)。与胃癌组织比较, 癌旁组织中 maspin 阳性表达较高, Cyclin-1 阳性表达较低, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Ⅰ期胃癌患者 maspin 阳性 21 例(26.92%), Cyclin-1 阳性 36 例(46.15%); Ⅱ期胃癌患者 maspin 阳性 12 例(21.05%), Cyclin-1 阳性 48 例(84.21%); Ⅲ期胃癌患者 maspin 阳性 9 例(17.65%), Cyclin-1 阳性 42 例(82.35%); Ⅳ期胃癌患者 maspin 阳性 0 例(0.00%), Cyclin-1 阳性 48 例(88.89%)。各期胃癌患者 maspin 和 Cyclin-1 阳性表达情况比较, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Ⅰ期胃癌患者 VEGF 表达水平为  $(62.60\pm7.22)$  pg/mL, Ⅱ期胃癌患者为  $(85.20\pm15.25)$  pg/mL, Ⅲ期胃癌患者为  $(118.30\pm22.34)$  pg/mL, Ⅳ期胃癌患者为  $(140.30\pm30.56)$  pg/mL, 各期胃癌患者 VEGF 表达水平比较, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。maspin 与 VEGF 呈负相关( $r=-0.365$ ,  $P<0.05$ ), maspin 与 Cyclin-1 呈负相关( $r=-0.298$ ,  $P<0.05$ ), VEGF 与 Cyclin-1 呈正相关( $r=0.386$ ,  $P<0.05$ )。结论 maspin 在胃癌组织中呈低表达, Cyclin-1 在胃癌组织中呈高表达, 且不同分期胃癌患者 maspin、Cyclin-1 及 VEGF 表达水平不同, 通过检测 maspin、Cyclin-1 和 VEGF 表达水平, 对胃癌诊断分期有重要作用。

**关键词:**免疫组织化学染色法; maspin; Cyclin-1; 血管内皮生长因子; 胃癌; 胃癌分期; 血管生成  
中图分类号:R735.2;R446-1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2022)13-1808-05

## Correlation analysis of maspin, Cyclin-1 with clinical stage and VEGF in gastric cancer

WANG Li, DI Jing<sup>△</sup>

Department of Pathology, Shangluo International Medical Center Hospital,  
Shangluo, Shaanxi 726000, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation of maspin and Cyclin-1 with clinical stage and vascular endothelial growth factor (VEGF) of gastric cancer. **Methods** A total of 240 gastric cancer surgery patients admitted to the hospital from January 2019 to May 2021 were selected as the research subjects. The cancer tissues and paracancerous tissues were collected for relevant index detection, and the expression levels of maspin and Cyclin-1 in gastric cancer tissues and paracancerous tissues were detected by immunohistochemical staining. VEGF levels were detected by ELISA. **Results** In gastric cancer tissue, 42 cases (17.50%) were positive for maspin, and 174 cases (72.50%) were positive for Cyclin-1. In paracancerous tissue, 198 cases (82.50%) were positive for maspin, and 66 cases (27.50%) were positive for Cyclin-1. Compared with gastric cancer tissue, the positive expression of maspin was higher in paracancerous tissue, and the positive expression of Cyclin-1 was lower, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). In stage Ⅰ gastric cancer, 21 patients (26.92%) were maspin positive and 36 patients (46.15%) were Cyclin-1 positive. In stage Ⅱ patients, 12 patients (21.05%) were maspin positive and 48 patients (84.21%) were Cyclin-1 positive. In stage Ⅲ patients, 9 patients (17.65%) were maspin positive and 42 patients (82.35%) were Cyclin-1 positive. In stage Ⅳ patients, 0 cases (0.00%) were maspin positive, and 48 cases (88.89%) were Cyclin-1 positive. There were statistically significant differences in the positive expressions of maspin and Cyclin-1 among patients in different stages ( $P<0.05$ ). The expression level of VEGF was  $(62.60\pm7.22)$  pg/mL in stage Ⅰ gastric cancer patients,  $(85.20\pm15.25)$  pg/mL in stage Ⅱ gastric cancer patients,  $(118.30\pm22.34)$  pg/mL in stage Ⅲ gastric cancer patients, and  $(140.30\pm30.56)$  pg/mL in stage Ⅳ gastric cancer patients, the differences in the expression levels of VEGF in patients at different stages were statistically significant ( $P<0.05$ ). Maspin was negatively correlated with VEGF ( $r=-0.365$ ,  $P<0.05$ ), maspin was negatively correlated with Cyclin-1 ( $r=-$

-0.298,  $P<0.05$ ), VEGF was positively correlated with Cyclin-1 ( $r=0.386, P<0.05$ ). **Conclusion** Maspin was lowly expressed in gastric cancer tissue, while Cyclin-1 was highly expressed in gastric cancer tissue, and the expression levels of maspin, Cyclin-1 and VEGF were different in patients with different stages of gastric cancer. By detecting the expression levels of maspin, Cyclin-1 and VEGF, it plays an important role in the diagnosis and staging of gastric cancer.

**Key words:** immunohistochemical staining; maspin; Cyclin-1; vascular endothelial growth factor; gastric cancer; stage; angiogenesis

胃癌是消化系统最常见的恶性肿瘤,其发生、发展和转移存在多因素、多阶段过程,且具有发展快、预后较差等特点,是现阶段严重危害人们生命健康的重要因素之一。胃癌患者根治术后 5 年存活率仅维持在 20%~30%,因此,胃癌的早期诊断及治疗对于改善预后具有重要意义<sup>[1]</sup>。maspin 是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,相关研究表明,maspin 可作为一种抑癌基因,对降低癌细胞活性、诱导癌细胞凋亡、减少肿瘤组织内血管新生等均具有调节作用<sup>[2]</sup>。细胞周期调控异常易引发肿瘤形成,而 Cyclin-1 是调控细胞周期的重要细胞因子,Cyclin-1 基因发生移位或扩增会导致其在胃癌组织中过度表达,从而加重病情<sup>[3]</sup>。血管内皮生长因子(VEGF)是诱导肿瘤血管生长的关键因子之一,VEGF 是已知最强有力的血管生成因子,在肿瘤的持续生长和转移中起重要作用。相关研究表明,VEGF 的表达与胃癌的分期、淋巴结转移及预后密切相关,参与胃癌的发生和发展<sup>[4]</sup>。在对 maspin、Cyclin-1、VEGF 作用的研究中发现,3 项指标均可作为判断肿瘤侵袭和转移的潜能因子,并且在胃癌远处转移和预后预测中均具有一定作用,也在胃癌治疗中明确病理的发生和发展具有一定影响,但具体机制还需进一步研究<sup>[5-6]</sup>。本研究对 maspin、Cyclin-1 与胃癌临床分期及 VEGF 的相关性进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月本院收治的进行根治手术的 240 例胃癌患者作为研究对象,男 126 例,女 114 例;≤50 岁 126 例,>50 岁 114 例;贲门部 75 例,胃体部 86 例,胃窦部 79 例;Borrmann 分期:I、II 期 135 例,III、IV 期 105 例;管状腺癌 63 例,黏液腺癌 57 例,印戒细胞癌 39 例,鳞状细胞癌 81 例;肿瘤最大径≤4.0 cm 136 例,>4.0 cm 104 例;组织学类型:高分化型 85 例,中分化型 87 例,低分化型 68 例;有浆膜浸润 109 例,无浆膜浸润 131 例;有淋巴结转移 96 例,无淋巴结转移 144 例。不同病理类型、不同 Borrmann 分期、有无浆膜浸润及有无淋巴结转移等一般资料比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),其余资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。纳入标准:所有患者均经病理检查确诊为胃癌;术前未经放疗、化疗或其他肿瘤相关治疗,所有患者临床资料均完整。排除标准:有其他肿瘤病史,代谢异常性疾病,患急性心、脑血管疾病,肺、肝、胆、肾等重要器官发生可见占位性病变。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者及家属均知情同意并签

署知情同意书。

**1.2 主要试剂** 鼠抗人 maspin 浓缩型单克隆抗体,兔抗人 Cyclin-1、VEGF 浓缩型多克隆抗体和免疫组织化学检测试剂盒购自福州迈新生物技术开发公司。

1.3 方法

**1.3.1 标本留取** 所有胃癌标本均行常规 10%甲醛固定,均在 24 h 内取材。标本采集:于距病灶 3 cm 以外的癌旁组织取 1 块,癌中心部位取 1 块,使用切片机将组织切片,每张切片厚度为 3~5 cm。染色前将石蜡切片置于二甲苯中脱去石蜡,采用 10%甲醛固定做石蜡切片,依次采用无水乙醇、90%乙醇、80%乙醇和 70%乙醇脱水后,用清水冲洗,在 90℃烤箱中烘烤 20 min 后于苏木素中染色 10 min,清洗后,65℃烤箱烘干后用中性树脂封片,组织切片于显微镜下观察后拍照。

**1.3.2 免疫组织化学染色法** 将二甲苯脱蜡 2 次,每次 10 min,梯度 95%乙醇水化 2 次,每次 3 min,80%乙醇水化 3 min,70%乙醇水化 3 min,蒸馏水水化 2 次,每次 5 min,后置于盛有 pH 值为 6.0 的柠檬酸盐缓冲液修复盒中,压力锅中高压修复 3 min。3%过氧化氢 37℃孵育 10~20 min,磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗 3 次,每次 3 min,滴加一抗 maspin、Cyclin-1 及 VEGF 工作浓度分别为 1:200、1:400 和 1:700,37℃孵育 60 min。滴加聚合物辅助剂,37℃孵育 20 min,PBS 冲洗 3 次,每次 3 min,滴加辣根过氧化物酶标记羊抗兔 IgG 多聚体,37℃孵育 30 min,PBS 冲洗 3 次,每次 3 min,滴加新鲜配制的四盐酸氨基苯胺显色液,显微镜下观察 3~5 min,至出现阳性结果而又无明显背景着色时终止反应,自来水冲洗,苏木精复染 5 min,2%盐酸乙醇分化 10 s,自来水返蓝 15 min,切片自然风干,中性树胶封片。maspin、Cyclin-1 蛋白表达以细胞质、细胞核中出现褐色或棕黄颗粒为阳性染色,VEGF 表达以细胞质中出现褐色或棕黄色颗粒为阳性染色,按每张切片随机取 5 个高倍镜视野,计数 100 个细胞,阳性细胞数≤5%为 0 分,>5%~25%为 1 分,>25%~50%为 2 分,>50%~75%为 3 分,>75%为 4 分;阳性强度黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,褐色为 3 分。0~6 分表示阳性(+),8~12 分表示强阳性(++),所得积分相乘,将(+)、(++)归为表达阳性组计算阳性率。

**1.3.3 酶联免疫吸附试验(ELISA)** 所有患者均于治疗前清晨抽取空腹静脉血 5 mL,4℃4 000 r/min 离心 10 min,吸取血清至 Eppendof 管中,做好标记,-80℃冷冻保存备用,采用 ELISA 按照试剂盒说明

书进行严格操作,以 450 nm 处测定吸光度值共 3 次,取平均值,参照厂家提供的血清 VEGF 水平及吸光度标准曲线读取标本中血清 VEGF 水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 胃癌组织与癌旁组织 maspin、Cyclin-1 阳性表达情况比较** 胃癌组织中 maspin 阳性 42 例,Cyclin-1 阳性 174 例;癌旁组织中 maspin 阳性 198 例,Cyclin-1 阳性 66 例,与胃癌组织比较,癌旁组织中 maspin 阳性表达情况较高,Cyclin-1 阳性表达情况较低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1、图 1、图 2。

| 表 1 胃癌组织及癌旁组织 maspin、Cyclin-1 阳性表达情况比较[n(%)] |     |            |             |
|----------------------------------------------|-----|------------|-------------|
| 组别                                           | n   | maspin 阳性  | Cyclin-1 阳性 |
| 胃癌组织                                         | 240 | 42(17.50)  | 174(72.50)  |
| 癌旁组织                                         | 240 | 198(82.50) | 66(27.50)   |
| $\chi^2$                                     |     | 67.600     | 32.400      |
| P                                            |     | <0.001     | <0.001      |

**2.2 I、II、III、IV 期胃癌患者 maspin、Cyclin-1 阳性表达情况比较** I 期胃癌患者 maspin 阳性 21 例,Cyclin-1 阳性 36 例;II 期胃癌患者 maspin 阳性 12 例,Cyclin-1 阳性 48 例;III 期胃癌患者 maspin 阳性 9 例,Cyclin-1 阳性 42 例;IV 期胃癌患者 maspin 阳性 0

例,Cyclin-1 阳性 48 例。各期胃癌患者 maspin 和 Cyclin-1 阳性表达情况比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。与 I 期胃癌患者比较,II 期、III 期、IV 期胃癌患者 Cyclin-1 阳性表达情况差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );II 期、III 期、IV 期胃癌患者 Cyclin-1 阳性表达情况比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见图 3、图 4、表 2。

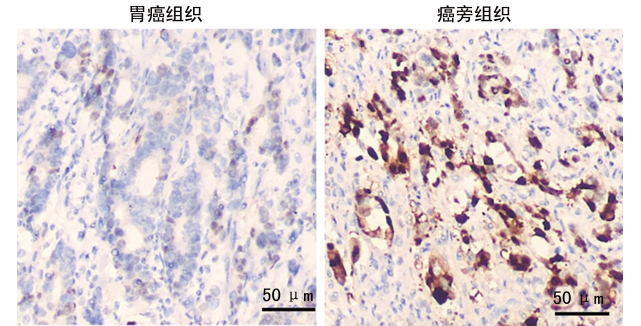


图 1 胃癌组织和癌旁组织 maspin 阳性表达情况比较(×200)

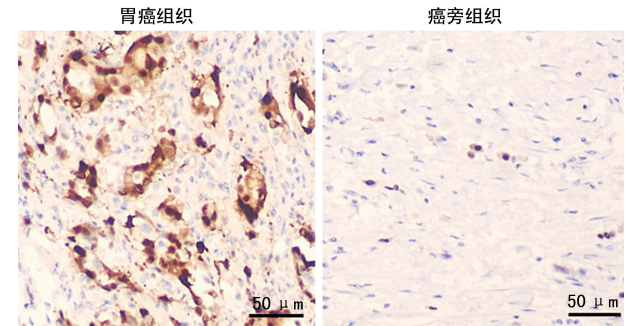


图 2 胃癌组织和癌旁组织 Cyclin-1 阳性表达情况比较(×200)

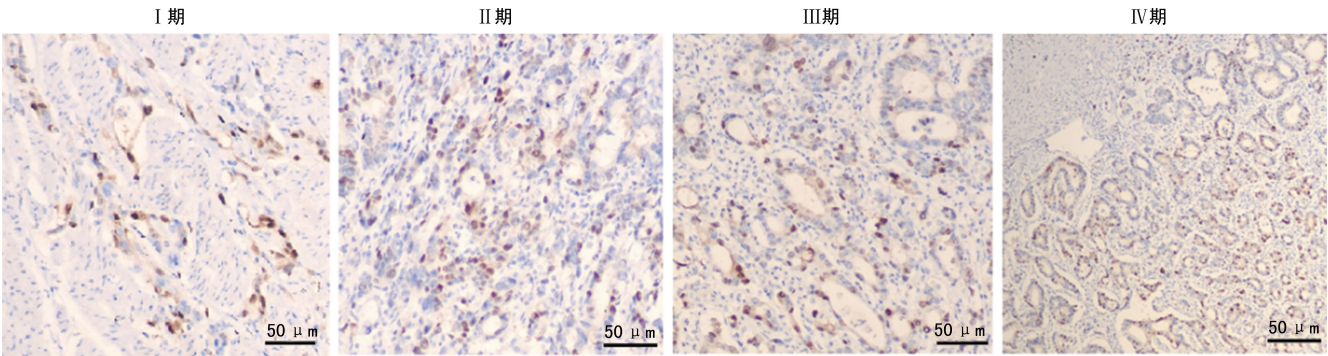


图 3 各期胃癌患者 maspin 阳性表达情况(×200)

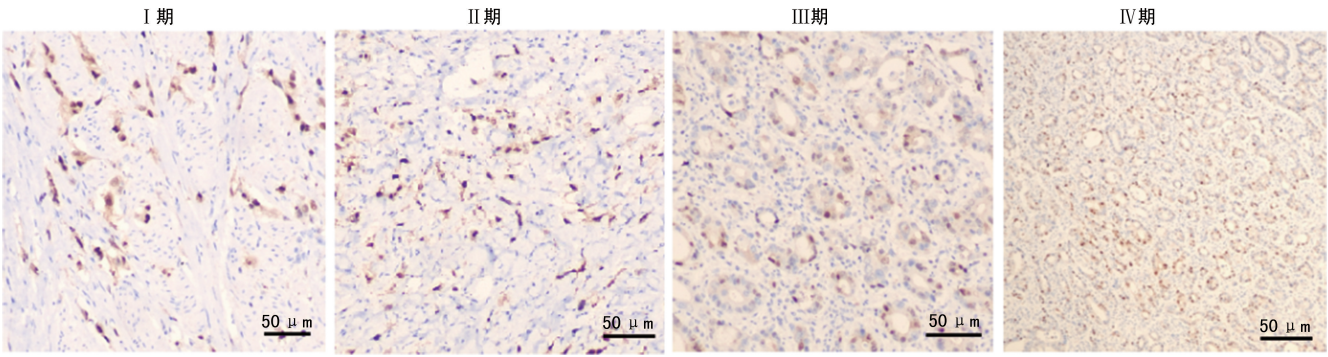


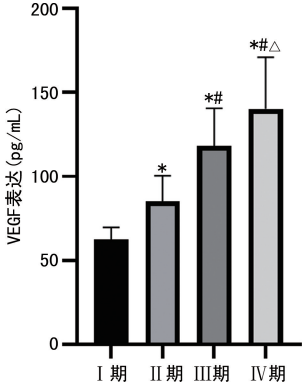
图 4 各期胃癌患者 Cyclin-1 阳性表达情况(×200)

| 表 2 各期胃癌患者 maspin、Cyclin-1 阳性表达情况比较[n(%)] |    |           |             |
|-------------------------------------------|----|-----------|-------------|
| 胃癌分期                                      | n  | maspin 阳性 | Cyclin-1 阳性 |
| I 期                                       | 78 | 21(26.92) | 36(46.15)   |
| II 期                                      | 57 | 12(21.05) | 48(84.21)   |
| III 期                                     | 51 | 9(17.65)  | 42(82.35)   |
| IV 期                                      | 54 | 0(0.00)   | 48(88.89)   |
| $\chi^2$                                  |    | 11.050    | 42.390      |
| P                                         |    | 0.011     | <0.001      |

2.3 各期胃癌患者 VEGF 表达水平比较 I 期胃癌患者 VEGF 表达水平为(62.60±7.22)pg/mL, II 期胃癌患者为(85.20±15.25)pg/mL, III 期胃癌患者为(118.30±22.34)pg/mL, IV 期患者为(140.30±30.56)pg/mL,各期胃癌患者 VEGF 表达水平比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见图 5。

2.4 胃癌患者 maspin、Cyclin-1 与 VEGF 的相关性分析 maspin 与 VEGF 呈负相关( $r=-0.365$ ,  $P<$

0.05), maspin 与 Cyclin-1 呈负相关( $r=-0.298$ ,  $P<0.05$ ), Cyclin-1 与 VEGF 呈正相关( $r=0.386$ ,  $P<0.05$ )。见图 6。



注:与 I 期比较,\* $P<0.05$ ;与 II 期比较,# $P<0.05$ ;与 III 期比较,Δ $P<0.05$ 。

图 5 各期胃癌患者 VEGF 表达水平比较

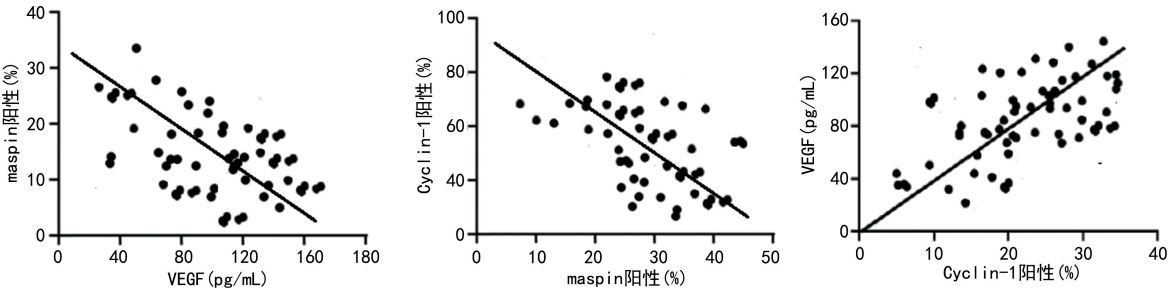


图 6 胃癌患者 maspin、Cyclin-1 与 VEGF 的相关性分析

3 讨 论

胃癌是由多基因调节和多因素导致的细胞大量增殖及细胞凋亡受抑制的结果,Cyclin-1 作为周期蛋白的调控基因,当基因表达异常时会引起细胞周期调节失控,促进肿瘤的发生和发展[7]。maspin 在生物学功能中通过抑制肿瘤细胞活性进而提高细胞的黏附能力和细胞外基质的稳定性,降低癌变细胞运动能力,抑制肿瘤增长,诱导癌细胞凋亡[8]。肿瘤的生长和转移依赖于肿瘤相关血管的形成,并为其提供营养物质,以及为肿瘤细胞进入循环系统提供通道。目前,常用的评价血管生成的指标主要为 VEGF,作为肿瘤细胞分泌的最重要的肿瘤血管形成促成因子,其在肿瘤的发生和发展过程中起重要作用[9]。因此,加强对 maspin、Cyclin-1、VEGF 在胃癌中的作用机制研究,可为胃癌今后的诊断、治疗及预后提供依据。

近年来相关研究发现,maspin、Cyclin-1 在胃癌患者中的表达水平与肿瘤的生长和癌细胞转移及浸润等均具有相关性,maspin、Cyclin-1 在正常胃黏膜组织和胃癌组织中均有不同表现,且在胃癌组织中的表达与癌旁组织中的表达水平存在明显差异[10]。本研究结果显示,胃癌组织中 maspin 阳性表达较低,Cyclin-1 阳性表达较高,癌旁组织中 maspin 阳性表达较高,Cyclin-1 阳性表达较低,二者呈负相关,提示 maspin 表达缺失、Cyclin-1 表达升高在胃癌中可能发生致癌

基因的作用。WANG 等[11]研究表明,胃癌组织中 maspin 的表达缺失高达 71.00%,maspin 的低表达和表达缺失与胃癌的分化、分期及肿瘤的生物学特性和临床预后、治疗转归等均密切相关,且 maspin 在胃癌组织中表达下调可能导致癌细胞黏附增加和细胞运动能力加强,引起胃癌发生和发展。相关研究显示,Cyclin-1 可与周期抑制蛋白相结合增强癌细胞活性,Cyclin-1 过表达可加速细胞周期进展甚至使细胞向恶性转化,Cyclin-1 也是控制真核细胞周期进展的重要蛋白分子,可结合细胞周期蛋白依赖性激酶 4 而形成复合物 Cyclin D1-CDK4,使 Rb 蛋白磷酸化,将细胞周期从低分期进入高分期,进而加重胃癌病变[12-13]。

maspin、Cyclin-1 在胃癌分期中的表达水平与胃癌的恶性程度具有重要相关性,因此,maspin、Cyclin-1 在参与胃癌发生和发展过程中可能是重要的生物学标志物。本研究中胃癌患者 maspin 阳性呈低表达,与之相反,Cyclin-1 在胃癌患者中阳性呈高表达,由此提示,maspin、Cyclin-1 水平与胃癌分期具有相关性。BOSTANCI 等[14]通过免疫组织化学法研究表明,高分期胃癌中 maspin 的阳性表达明显低于胃癌低分期,且发现 maspin 在低分期中主要表达于细胞质,而在高分期中主要表达于细胞核中。随着胃癌分期增加,maspin 在胃癌中胃黏膜的表达量随之降低,表明 maspin 在胃癌中呈低表达且肿瘤的恶性程度较高,检

测其水平对预后评估具有重要意义<sup>[15]</sup>。HUANG 等<sup>[16]</sup>研究显示, Cyclin-1 在胃癌低分期中能够形成复合物, 并通过激活蛋白激酶的活性使母细胞瘤蛋白磷酸化, 进行转录因子释放, 进而驱使癌细胞由低分期进入高分期, 促进癌细胞增殖和肿瘤发生。Cyclin-1 过表达能够提前实现母细胞瘤蛋白的磷酸化过程, 同时加快细胞从低分期向高分期的转变速度, 增加癌细胞增殖。

有关研究证实, 所有恶性肿瘤的生物学行为均与肿瘤内新生血管有关, 而肿瘤血管的生成在实体肿瘤的发生、发展、浸润及转移等各阶段均具有促进作用<sup>[17]</sup>。VEGF 是已知最强有力的血管生成因子, 并且可作为胃癌诊断、治疗及预后动态观察的指标。本研究中 I 期胃癌患者 VEGF 表达水平最低, 并且随着分期越高 VEGF 表达水平不断升高, 表示 VEGF 与胃癌分期具有相关性, 也是胃癌等恶性生物学行为的重要标志。相关研究表明, 在处于进展阶段的胃癌中, 肿瘤组织增生活跃会分泌大量的 VEGF 进入血液, 可能是由于环氧化酶的过度表达促进了前列腺素的合成, 进而刺激 VEGF 分泌, 伴随肿瘤血管形成和胃癌分期升高, 进而促进胃癌的侵袭和转移能力, 这也是晚期胃癌患者血清 VEGF 水平较高的重要原因<sup>[17]</sup>。唐欢等<sup>[18]</sup>研究表明, 胃癌组织内的大量新生肿瘤血管的形成受多种血管生成因子的调节, 在排除创伤和炎症反应前提下, 血清 VEGF 水平呈高表达, 提示肿瘤分期的提高可能伴随活跃癌症中新生血管因子及潜在癌细胞转移的趋势。因此, VEGF 在胃癌的发生和发展中具有重要作用。ZANG 等<sup>[19]</sup>研究结果显示, maspin 与 VEGF、Cyclin-1 的表达水平均呈负相关, 原因可能是因为 maspin 阳性表达下调或缺失为肿瘤的浸润转移创造了适合的微环境, 间接促进了 Cyclin-1、VEGF-C 等的表达、分泌及趋化作用。而 maspin 阳性表达下调后对凋亡相关基因的诱导作用下降, 又为癌细胞浸润后淋巴细胞的增殖创造了条件, 进一步上调 VEGF、Cyclin-1 的表达水平。

综上所述, maspin 在胃癌组织中呈低表达, Cyclin-1 在胃癌组织中呈高表达, 且不同分期胃癌患者 maspin、Cyclin-1 阳性表达情况及 VEGF 水平不同, 提示通过检测 maspin、Cyclin-1 阳性表达情况及 VEGF 水平对胃癌的诊断和分期有重要作用。

## 参考文献

- [1] 蒋彪, 宋文丽, 蒋晓春, 等. 胃癌相关基因的研究新进展[J]. 医学综述, 2020, 26(6): 1119-1125.
- [2] 成少华, 白玉贤, 陶莉, 等. Maspin 与 EGFR 在胃癌中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(1): 71-74.
- [3] KOVACS Z, JUNG I, SZALMAN K, et al. Interaction of arylsulfatases A and B with maspin: a possible explanation for dysregulation of tumor cell metabolism and invasive potential of colorectal cancer[J]. World J Clin Cases,

2019, 7(23): 3990-4003.

- [4] 王进, 曾祥, 胡伟民, 等. IGF-1R、EGFR、VEGF、HER2 在胃癌组织中的表达及与其预后的关系[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(5): 468-471.
- [5] WANG N, CHANG L L. Maspin suppresses cell invasion and migration in gastric cancer through inhibiting EMT and angiogenesis via ITGB1/FAK pathway[J]. Human Cell, 2020, 11(6): 23-28.
- [6] JOO M K, PARK J J, YOO H S, et al. Epigenetic regulation and anti-tumorigenic effects of SH2-containing protein tyrosine phosphatase 1 (SHP1) in human gastric cancer cells[J]. Tumor Biol, 2016, 37(4): 4603-4612.
- [7] 邓敏, 解瑞飞, 王惠, 等. FGFR-1、CyclinD1 在胃癌中的表达及其意义[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(3): 205-209.
- [8] 梁海鹏, 杨庆伟. Maspin 基因与胃癌侵袭转移[J]. 国际肿瘤学杂志, 2014, 41(3): 209-211.
- [9] 李国胜, 王红岩, 赵晓丹, 等. IGF-1、Twist2、VEGF 在胃癌组织中的表达及临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(1): 9-11.
- [10] GURZU S, JUNG I, SUGIMURA H, et al. Maspin subcellular expression in wild-type and mutant TP53 gastric cancers[J]. World J Gastrointest Oncol, 2020, 11(7): 741-755.
- [11] WANG N, CHANG L L. The potential function of IKK $\alpha$  in gastric precancerous lesion via mediating Maspin[J]. Tissue Cell, 2020, 65(1): 101349.
- [12] 曹世堂, 易小兵, 王玉华, 等. 幽门螺旋杆菌感染与胃癌组织中 p27、CyclinD1、MIF 蛋白表达的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(5): 162-165.
- [13] WEI C H, BARATELLI F E, XIAO G Q, et al. Evaluation of Cyclin D1 as a Discriminatory Immunohistochemical Biomarker for Idiopathic Pulmonary Fibrosis[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2019, 27(2): 11-15.
- [14] BOSTANCI E I, GULER I, DIKMEN A U, et al. Prognostic role of maspin expression in patients with cervical dysplasia and cervical cancer: Maspin and cervical cancer[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2020, 46(5): 759-764.
- [15] 白玉贤, 易继林, 刘胜霞, 等. Maspin 蛋白与血管内皮生长因子-C 在胃癌组织中的表达及其意义[J]. 实用肿瘤学杂志, 2007, 21(6): 522-524.
- [16] HUANG Y D, YU H W, XIA S W, et al. Expression of maspin in invasive fungal rhinosinusitis[J]. J Laryngol Otol, 2017, 131(2): 150-154.
- [17] 张海峰, 赵杨, 刘莎莎, 等. IGF-1、IGF-1R 及 VEGF 在胃癌中的表达及其与浸润转移的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(3): 360-364.
- [18] 唐欢, 奚维东, 夏敏, 等. 胃癌组织中 Podoplanin、血管内皮生长因子-C 表达水平及临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(5): 192-194.
- [19] ZANG S B, YU W Y, CHEN H, et al. Expression of ATF3 and target genes Cyclin D1 and Maspin in colorectal cancer tissues[J]. Chin J Cancer Prevent Treatment, 2012, 19(24): 1870-1874.