

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.02.021

Galectin-9、Cadherin-11 在胰腺癌组织中的表达 及其与临床病理特征及预后的关系

童小华¹, 王菁菁^{2△}

1. 商洛职业技术学院附属医院/商洛国际医学中心医院病理科, 陕西商洛 726000;

2. 陕西省安康市中心医院感控科, 陕西安康 725000

摘要:目的 探讨胰腺癌组织中半乳糖凝集素-9(Galectin-9)、钙黏蛋白-11(Cadherin-11)蛋白表达及其与患者临床病理特征、预后的关系。方法 收集 2019 年 1 月至 2021 年 12 月商洛职业技术学院附属医院 107 例胰腺癌患者癌组织及癌旁组织标本, 采用免疫组织化学法检测 Galectin-9、Cadherin-11 的表达, 并分析癌组织中 Galectin-9、Cadherin-11 表达与临床病理特征的关系; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析法探讨 Galectin-9、Cadherin-11 表达与预后的关系。结果 胰腺癌组织中 Galectin-9 蛋白阳性合计表达率低于癌旁组织, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且不同肿瘤最大径、肿瘤分期、淋巴结转移癌组织中 Galectin-9 蛋白阳性合计表达率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 胰腺癌组织中 Cadherin-11 蛋白阳性合计表达率低于癌旁组织, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且不同肿瘤最大径、分化程度、肿瘤分期、淋巴结转移、脉管浸润、神经浸润癌组织中 Cadherin-11 蛋白阳性合计表达率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随访时间截至 2021 年 12 月, 107 例患者死亡 71 例, 继续生存 36 例, 总生存期 3~52 个月, 平均(20.46±10.60)个月; Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示, Galectin-9 阳性患者累积生存率为 34.0%, 与 Galectin-9 阴性患者的 33.3% 比较, 差异无统计学意义(Log Rank $\chi^2 = 0.418, P = 0.518$); Cadherin-11 阳性患者累积生存率为 43.9%, 明显高于 Cadherin-11 阴性患者的 15.6%, 差异有统计学意义(Log Rank $\chi^2 = 10.796, P < 0.001$)。结论 Galectin-9、Cadherin-11 蛋白表达下调可能参与胰腺癌的发生和发展, 尤其是 Cadherin-11 蛋白, 其阴性表达可能对胰腺癌预后不良有一定的预测价值。

关键词:胰腺癌; 半乳糖凝集素-9; 钙黏蛋白-11; 临床病理特征; 预后

中图分类号: R735.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)02-0232-05

Expression of Galectin-9 and Cadherin-11 in pancreatic cancer and their relationship with clinicopathological features and prognosis

TONG Xiaohua¹, WANG Jingjing^{2△}

1. Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Shangluo Vocational and Technical College/Shangluo International Medical Center Hospital, Shangluo, Shaanxi 726000, China;

2. Department of Infection Control, Ankang Central Hospital of Shaanxi Province, Ankang, Shaanxi 725000, China

Abstract: Objective To investigate the expression of Galectin-9 and Cadherin-11 in pancreatic cancer and their relationship with clinicopathological features and prognosis. **Methods** A total of 107 cases of pancreatic cancer tissues and adjacent tissues were collected from the Affiliated Hospital of Shangluo Vocational and Technical College from January 2019 to December 2021. The expression of Galectin-9 and Cadherin-11 was detected by immunohistochemistry. The relationship between the expression of Galectin-9 and Cadherin-11 in cancer tissues and clinicopathological features was analyzed. Kaplan-Meier survival curve analysis was used to explore the relationship between the expression of Galectin-9 and Cadherin-11 and prognosis. **Results** The total positive expression rate of Galectin-9 protein in pancreatic cancer tissues was lower than that in adjacent tissues, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total positive expression rate of Galectin-9 protein was significantly different in tumor tissues with different tumor diameter, tumor stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The total positive expression rate of Cadherin-11 protein in pancreatic cancer tissues was lower than that in adjacent tissues, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total positive expression rate of Cadherin-11 protein in different tumor maximum diameter, differentiation degree, tumor stage, lymph node metastasis, vascular invasion and nerve invasion was statistically significant

($P < 0.05$)。Followed up to December 2021, 71 of 107 patients died and 36 survived. The overall survival time was 3—52 months, with an average of (20.46 ± 10.60) months. Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the cumulative survival rate of Galectin-9 positive patients was 34.0%, which was not significantly different from 33.3% of Galectin-9 negative patients (Log Rank $\chi^2 = 0.418, P = 0.518$). The cumulative survival rate of Cadherin-11 positive patients was 43.9%, which was significantly higher than 15.6% of Cadherin-11 negative patients, and the difference was statistically significant (Log Rank $\chi^2 = 10.796, P < 0.001$). **Conclusion** The down-regulation of Galectin-9 and Cadherin-11 protein expression may be involved in the occurrence and development of pancreatic cancer. The negative expression of Cadherin-11 protein may have a certain predictive value for the poor prognosis of pancreatic cancer.

Key words: pancreatic cancer; Galectin-9; Cadherin-11; clinical pathology feature; prognosis

胰腺癌是起源于胰腺外分泌腺的消化系统恶性肿瘤,因其极高的恶性程度及病死率,被称为“癌中之王”。近年来,胰腺癌发病率日益攀升,但随着诊疗技术进展,该病生存率并未得到明显改善^[1]。胰腺癌起病隐匿且发展迅速,多数患者就诊时已处于中晚期,错过了根治性手术机会,多以姑息性化疗为主^[2]。近年来,新辅助治疗,如新辅助放化疗、分子靶向治疗、免疫治疗等在胰腺癌治疗中应用越来越多,被认为在降低患者肿瘤分期、缩小病灶、减小血管侵犯等方面有积极意义,这也为胰腺癌预后改善带来了希望^[3]。与此同时,探讨新的生物标志物以预测胰腺癌预后、指导临床新辅助治疗等也备受关注^[4]。半乳糖凝集素-9(Galectin-9)是一种具有趋化嗜酸性粒细胞功能的 β -半乳糖苷结合蛋白,其广泛表达于多种生物组织中,可参与免疫炎症反应、细胞聚集和黏附、肿瘤细胞侵袭和转移等多种生物学行为调节,被认为与恶性肿瘤的发生和发展有关^[5]。钙黏蛋白-11(Cadherin-11)是一种参与细胞与细胞黏附作用的 II 型经典钙黏蛋白,已有研究发现其可能与肿瘤细胞多种信号通路调节及肿瘤侵袭转移有关^[6]。不过目前关于胰腺癌组织中 Galectin-9、Cadherin-11 蛋白表达及其临床意义尚不明确,为此本研究通过免疫组织化学法检测胰腺癌组织中 Galectin-9、Cadherin-11 蛋白表达,并分析其与患者临床病理特征及预后的关系,旨在为胰腺癌的发生和发展机制分析及预后评估等提供新思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 1 月至 2021 年 12 月商洛职业技术学院附属医院 107 例胰腺癌患者癌组织及癌旁组织(距癌组织边缘 > 2 cm)标本。纳入标准:(1)患者均经术后病理检查证实为胰腺导管腺癌;(2)术前无任何放化疗或其他辅助治疗;(3)临床、病历资料完善;(4)术后均取得预后随访。排除标准:(1)肿瘤复发患者;(2)合并其他部位原发性肿瘤患者;(3)患严重免疫系统疾病、内分泌疾病患者;(4)缺乏足够可用于免疫组织化学分析的组织标本。107 例患者中男 59 例,女 48 例;年龄 36~73 岁,平均 (60.42 ± 8.84) 岁;肿瘤部位:胰头 64 例,胰尾 43 例;肿瘤分

期^[7]: I 期 24 例, II 期 38 例, III 期 34 例, IV 期 11 例;分化程度:高分化 9 例,中分化 54 例,低分化 44 例;伴淋巴结转移 58 例,无淋巴结转移 49 例。所有患者术前对肿瘤标本使用均签署知情同意书。本研究经商洛职业技术学院附属医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 主要仪器:免疫组织化学抗原修复盒、孵育盒均购自福州迈新生物科技开发公司,显微镜及成像系统购自日本奥林巴斯公司。主要试剂:兔抗人 Galectin-9 单克隆抗体、兔抗人 Cadherin-11 单克隆抗体均购自美国 CST 公司;即用型免疫组织化学检测试剂盒、DAB 显色剂、EDTA 抗原修复液均购自福州迈新生物科技开发公司;磷酸盐缓冲液(PBS)购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.2.2 免疫组织化学染色步骤 将准备好的石蜡切片常规脱蜡、水化,采用 EDTA 修复抗原,然后阻断过氧化氢酶,先加封闭液,然后分别滴加一抗、辣根过氧化物酶标记物二抗孵育,采用 DAB 显色后,切片行苏木素复染 5 min,再次梯度乙醇脱水,以中性树胶封片,晾干,显微镜下观察。以已知阳性标本作为阳性对照,以 PBS 代替一抗作为阴性对照。

1.2.3 免疫组织化学染色评价标准 完成染色的切片先于低倍镜下观察整体染色,寻找合适的视野,再于 400 倍镜下选取 5 个视野计数,各视野 ≥ 100 个细胞,观察切片染色强度及染色细胞数。本研究中 Galectin-9 蛋白以细胞质着色为主, Cadherin-11 蛋白以细胞膜着色为主,阳性着色呈棕色或黄色颗粒。(1)染色程度:染色程度可分为无着色、淡黄色、棕黄色、黄褐色,分别计 0、1、2、3 分;(2)阳性细胞数:阳性细胞数 $\leq 5\%$ 、 $6\% \sim 25\%$ 、 $26\% \sim 50\%$ 、 $> 50\%$ 分别计 0、1、2、3 分。染色程度计分 \times 阳性细胞数计分在 0~1 分为阴性(-), 2~3 分为弱阳性(+), 4 或 6 分为中等阳性(++), 9 分为强阳性(+++), 其中 ≥ 2 分均视为阳性,否则视为阴性。染色结果由 2 名具有丰富经验的病理科医生通过双盲阅片进行判断,结果不一致时协商达成一致。

1.2.4 随访 患者采用电话和门诊随访形式,第 1

年内每个月随访 1 次,其后每 2~3 个月随访 1 次,随访时间截至 2021 年 12 月,统计患者总生存期。总生存期定义为自诊断日起至任何原因所致死亡或至随访截止时间的间隔。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验;采用 Kaplan-Meier 生存曲线进行生存质量分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胰腺癌组织与癌旁组织中 Galectin-9、Cadherin-

11 蛋白阳性表达比较 胰腺癌组织中 Galectin-9、Cadherin-11 蛋白阳性合计表达率均低于癌旁组织,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同临床病理特征癌组织中 Galectin-9、Cadherin-11 蛋白阳性表达比较 不同肿瘤最大径、肿瘤分期、淋巴结转移癌组织中 Galectin-9 蛋白阳性合计表达率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);不同肿瘤最大径、分化程度、肿瘤分期、淋巴结转移、脉管浸润、神经浸润癌组织中 Cadherin-11 蛋白阳性合计表达率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 胰腺癌组织与癌旁组织中 Galectin-9、Cadherin-11 蛋白阳性表达比较[n(%)]

组织	n	Galectin-9					Cadherin-11				
		-	+	++	+++	阳性合计	-	+	++	+++	阳性合计
癌组织	107	60(56.07)	26(24.30)	19(17.76)	2(1.87)	47(43.93)	42(39.25)	34(31.78)	26(24.30)	5(4.67)	65(60.75)
癌旁组织	107	32(29.91)	25(23.36)	42(39.25)	8(7.48)	75(70.09)	14(13.08)	37(34.58)	39(36.45)	17(15.89)	93(86.92)
Z/ χ^2			4.510			14.948		4.610			18.962
P			<0.001			<0.001		<0.001			<0.001

表 2 不同临床病理特征癌组织中 Galectin-9、Cadherin-11 蛋白阳性表达比较[n(%)]

临床病理特征	n	Galectin-9			Cadherin-11		
		阳性	χ^2	P	阳性	χ^2	P
性别			0.129	0.720		0.213	0.645
男	59	25(42.37)			37(62.71)		
女	48	22(45.83)			28(58.33)		
年龄(岁)			2.627	0.105		0.912	0.340
<60	52	27(51.92)			34(65.38)		
≥60	55	20(36.36)			31(56.36)		
肿瘤最大径(cm)			5.343	0.021		7.247	0.007
≤2	31	19(61.29)			25(80.65)		
>2	76	28(36.84)			40(52.63)		
肿瘤部位			0.124	0.724		0.734	0.392
胰头	64	29(45.31)			41(64.06)		
胰体尾	43	18(41.86)			24(55.81)		
分化程度			0.439	0.508		7.330	0.007
低	44	21(47.73)			20(45.45)		
中/高	63	26(41.27)			45(71.43)		
肿瘤分期			9.391	0.002		17.184	<0.001
I~II期	62	35(56.45)			48(77.42)		
III~IV期	45	12(26.67)			17(37.78)		
淋巴结转移			6.412	0.011		13.462	<0.001
是	58	19(32.76)			26(44.83)		
否	49	28(57.14)			39(79.59)		
脉管浸润			2.581	0.108		7.910	0.005
是	41	14(31.15)			18(43.90)		
否	66	33(50.00)			47(71.21)		
神经浸润			1.078	0.299		6.830	0.009
是	47	18(38.30)			22(46.81)		
否	60	29(48.33)			43(71.67)		

2.3 Galectin-9、Cadherin-11 蛋白表达与预后的关系 随访时间截至 2021 年 12 月,107 例患者死亡 71 例,继续生存 36 例,总生存期 3~52 个月,平均(20.46±10.60)个月。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,Galectin-9 阳性患者累积生存率为 34.0%,与 Galectin-9 阴性患者的 33.3%比较,差异无统计学意义(Log Rank $\chi^2=0.418, P=0.518$,见图 1;Cadherin-11 阳性患者累积生存率为 43.9%,明显高于 Cadherin-11 阴性患者的 15.6%,差异有统计学意义(Log Rank $\chi^2=10.796, P<0.001$),见图 2。

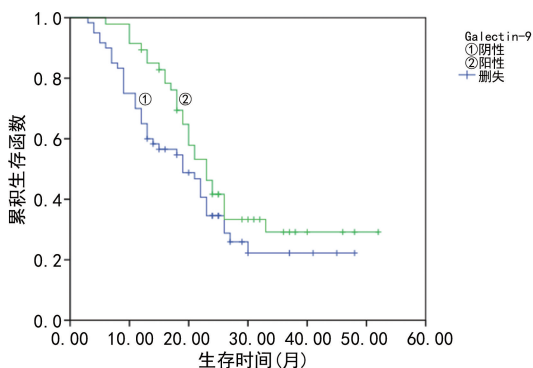


图 1 胰腺癌组织中 Galectin-9 蛋白表达的生存曲线

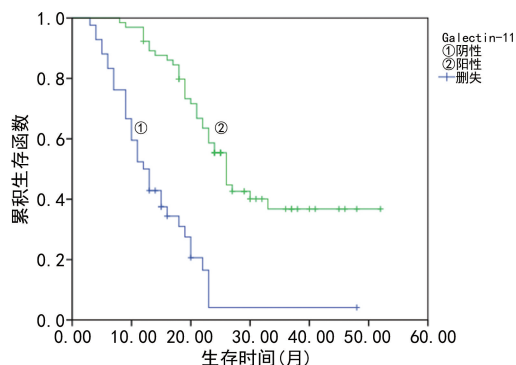


图 2 胰腺癌组织中 Cadherin-11 蛋白表达的生存曲线

3 讨论

胰腺癌病因至今尚未明确,一般认为可能与长期大量吸烟、饮酒、糖尿病、慢性胰腺炎、长期化学物质接触及遗传因素等有关^[8]。有研究显示,胰腺癌 5 年生存率仅为 8%左右,早期诊断和治疗是改善胰腺癌预后的关键,但是因为胰腺癌早期症状体征并不典型,并且胰腺位于人体较深的位置,胰腺癌早期很难被发现,临床上近 80%的患者就诊时已处于晚期^[9]。近年来,随着胰腺癌基础研究领域进展,“基础-临床”转化有可能为突破胰腺癌的诊疗现状带来契机^[10],其中探讨与胰腺癌发生、发展及预后有关的生物标志物是临床研究的热点之一。

Galectin-9 为重复串联的半乳糖凝集素,对 β -半乳糖苷亲和力很高,正常情况下其在肝脏、肾脏、小肠、胸腺等多种组织器官中广泛分布,可参与机体不同病理生理状态下的免疫调节^[11]。近年来有研究指出,Galectin-9 在多种恶性肿瘤中呈低表达,并且与肿

瘤分期、预后有关。如 CHOI 等^[12]报道指出,胃癌患者 Galectin-9 阳性表达者总体病死率较阴性表达者降低,Galectin-9 阳性表达可能抑制胃癌肿瘤进展;王辉等^[13]报道指出,口腔鳞状细胞癌组织 Galectin-9 阳性表达率明显较口腔扁平苔藓和正常口腔黏膜组织下降,且与口腔鳞状细胞癌分化程度、淋巴结转移有关。当前关于 Galectin-9 抗肿瘤机制也有一些研究,如 Galectin-9 可通过减少血管内皮生长因子受体 3、胰岛素样生长因子-1 受体磷酸化来调节内皮细胞活化,继而影响肿瘤血管生成^[14];Galectin-9 可通过结合肿瘤细胞表面多糖,直接发挥凋亡效应,还能通过调节肿瘤免疫来抑制肿瘤发展^[15]。有报道认为,Galectin-9 可能促进肿瘤发展,如 NAKAJIMA 等^[16]研究指出,肿瘤细胞 Galectin-9 表达可能通过降低抗肿瘤免疫参与皮肤 T 淋巴细胞瘤进展。Galectin-9 目前在胰腺癌中的报道较少见,本研究发现,胰腺癌组织中 Galectin-9 蛋白阳性合计表达率较癌旁组织降低,且与肿瘤最大径、肿瘤分期、淋巴结转移有关,提示 Galectin-9 低表达可能与胰腺癌的发生和发展有关,与王武^[17]报道相反,这一结果可能受免疫组织化学取材、操作等影响,后期可补充目的基因 PCR 和蛋白质免疫印迹试验进一步验证。本研究结果显示,Galectin-9 表达与胰腺癌患者累积生存率无明显关系,提示其检测对胰腺癌预后判断价值有限。

Cadherin-11 是与细胞-细胞黏附作用有关的膜蛋白,于成骨细胞中被发现,被认为与成骨细胞分化有关,可能参与骨发育和维持^[18]。近年来有研究发现,Cadherin-11 与恶性肿瘤有关,但其在不同类型癌症中的抑癌或致癌功能报道不一。如 YUAN 等^[19]研究发现,Cadherin-11 在结直肠癌中表达下调,其可诱导细胞周期阻滞在 G0/G1 期和凋亡,并通过影响核因子 κ B 信号通路来抑制肿瘤细胞增殖、迁移和侵袭等过程,被认为是结直肠癌中的一种功能性肿瘤抑制基因;SATRIYO 等^[20]研究指出,Cadherin-11 可通过下调 β -连环蛋白,使经典 Wnt 信号通路失活,从而抑制三阴性乳腺癌干细胞样表型和肿瘤生长;而 WANG 等^[21]研究发现,胃癌肿瘤组织 Cadherin-11 呈高表达,且与胃癌进展和不良预后有关。本研究发现,胰腺癌组织中 Cadherin-11 蛋白阳性合计表达率较癌旁组织降低,且与肿瘤最大径、分化程度、肿瘤分期、淋巴结转移、脉管浸润、神经浸润有关,提示 Cadherin-11 低表达可能与胰腺癌的发生和发展有关。不过目前 Cadherin-11 表达下调与胰腺癌的发生和发展机制并不明确。E-钙黏蛋白是维持细胞间连接作用的跨膜糖蛋白,其表达缺失可使细胞与细胞及细胞基质间连接能力下降,使细胞发生转移。既往有研究发现,E-钙黏蛋白在胰腺癌组织中表达下调,且与胰腺癌发生、转移有关^[22]。有文献指出,下调 Cadherin-11 表达后,细胞 E-钙黏蛋白表达也下调,这可使细胞间黏

附能力下降,侵袭能力增强^[23]。结合之前研究结果,推测 Cadherin-11 表达降低可能通过下调 E-钙黏蛋白表达参与胰腺癌的发生和发展。本研究还发现,Cadherin-11 阳性患者累积生存率高于阴性患者,提示 Cadherin-11 表达下降可能与胰腺癌不良预后有关。秦雯等^[24]报道指出,E-钙黏蛋白表达下降可能参与胰腺癌的发生和发展,在一定程度上支持本研究结果;但 BIRTOLO 等^[25]研究发现,人类慢性胰腺炎和胰腺癌组织中 Cadherin-11 表达明显升高,与胰腺星状细胞激活和胰腺癌转移有关,这与本研究结果恰好相反,但其原因未知,后期可补充目的基因 PCR 和蛋白质免疫印迹试验进一步验证。

鉴于 Galectin-9、Cadherin-11 在不同恶性肿瘤中致癌或抑癌作用报道不一,且本研究结果与同类研究结果并不完全一致,关于 Galectin-9、Cadherin-11 表达与胰腺癌的关系及其是否可作为胰腺癌预后预测指标仍有待后期多中心、大样本研究进一步探讨。

综上所述,胰腺癌组织中 Galectin-9、Cadherin-11 呈低表达,且均与胰腺癌临床病理特征表现出一定的相关性,尤其是 Cadherin-11 蛋白,其阳性表达者较阴性表达者累积生存率明显升高,Cadherin-11 检测在胰腺癌预后预测中展现出潜在的应用价值。

参考文献

- [1] 隋宇航,孙备.胰腺癌临床研究的热点问题[J].中国普通外科杂志,2019,28(3):255-259.
- [2] 王珏,孙岩岩,徐晓燕,等.甲磺酸阿帕替尼联合 IMRT 治疗局部晚期胰腺癌的疗效及对 CA19-9、细胞免疫功能的影响[J].国际检验医学杂志,2021,42(15):1890-1893.
- [3] 白雪莉,李想,梁廷波.胰腺癌新辅助治疗临床研究进展[J].中华肝胆外科杂志,2020,26(9):645-650.
- [4] FENG Y, MOUTI M A, PAUKLIN S. PAF1 regulates the stemness of pancreatic cancer stem cells[J]. Gastroenterology, 2021, 160(6): 2224-2225.
- [5] 张永欣. Galectin-9 与多种恶性肿瘤的研究进展及作用机制探讨[J].实用肿瘤学杂志,2018,32(2):159-163.
- [6] SEO H, LEE H W, YOON S Y, et al. Effect of Cadherin-11 expression on the prognosis of a newly diagnosed primary glioblastoma[J]. Brain Tumor Res Treat, 2021, 9(2): 63-69.
- [7] ALLEN P J, KUK D, CASTILLO C F, et al. Multi-institutional validation study of the american joint commission on cancer (8th edition) changes for T and N staging in patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. Ann Surg, 2017, 265(1): 185-191.
- [8] 吕小斌,罗和生.胰腺癌危险因素及其与糖尿病相关性研究进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2020,29(12):1425-1430.
- [9] 朱鑫哲,李浩,徐华祥,等.2021 年胰腺癌研究及诊疗新进展[J].中国癌症杂志,2022,32(1):1-12.
- [10] 王奕智,郭俊超.胰腺癌基础研究新进展[J].中华实验外

科杂志,2019,36(4):599-602.

- [11] 董岷,杜蓉,薛茜文,等. Tim-3 及其配体 Galectin-9 在宫颈癌患者中的表达及意义[J].中国免疫学杂志,2020,36(5):577-582.
- [12] CHOI S I, SEO K W, KOOK M C, et al. Prognostic value of tumoral expression of galectin-9 in gastric cancer[J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(3): 166-170.
- [13] 王辉,张利娟,杨芳.半乳糖凝集素-9 和 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子 3 在口腔扁平苔藓和口腔鳞状细胞癌组织中的表达及临床意义[J].癌症进展,2020,18(6):576-579.
- [14] TAKANO J, MORISHITA A, FUJIHARA S, et al. Galectin-9 suppresses the proliferation of gastric cancer cells in vitro[J]. Oncol Rep, 2016, 35(2): 851-860.
- [15] ZHANG Y, XUE S, HAO Q, et al. Galectin-9 and PSMB8 overexpression predict unfavorable prognosis in patients with AML[J]. J Cancer, 2021, 12(14): 4257-4263.
- [16] NAKAJIMA R, MIYAGAKI T, KAMIJO H, et al. Possible therapeutic applicability of galectin-9 in cutaneous T-cell lymphoma[J]. J Dermatol Sci, 2019, 96(3): 134-142.
- [17] 王武. PD-1、PD-L1 及 Galectin-9 在胰腺癌中的表达及临床意义[D].长春:吉林大学,2020.
- [18] PERAN I, DAKSHANAMURTHY S, MCCOY M D, et al. Cadherin 11 promotes immunosuppression and extracellular matrix deposition to support growth of pancreatic tumors and resistance to gemcitabine in mice[J]. Gastroenterology, 2021, 160(4): 1359-1372.
- [19] YUAN S, LI L, XIANG S, et al. Cadherin-11 is inactivated due to promoter methylation and functions in colorectal cancer as a tumour suppressor[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 2517-2529.
- [20] SATRIYO P B, BAMODU O A, CHEN J H, et al. Cadherin 11 inhibition downregulates β -catenin, deactivates the canonical wnt signalling pathway and suppresses the cancer stem cell-like phenotype of triple negative breast cancer[J]. J Clin Med, 2019, 8(2): 148.
- [21] WANG Q, JIA Y, PENG X, et al. Clinical and prognostic association of oncogene cadherin 11 in gastric cancer[J]. Oncol Lett, 2020, 19(6): 4011-4023.
- [22] 田峰,方瑞忠,徐建.基质金属蛋白酶-2 和 E-钙黏蛋白在胰腺癌组织中的表达及临床意义[J].中国现代医学杂志,2016,26(9):34-38.
- [23] 沈禹辰,刘苗苗,李建豪,等.钙粘蛋白 11 在头颈部鳞癌中相关作用的研究[J].口腔颌面外科杂志,2020,30(4):211-215.
- [24] 秦雯,陈泰文,郑海平,等.胰腺癌组织中 SOX4 和 E-cadherin 的表达及临床意义[J].临床与实验病理学杂志,2021,37(10):1160-1165.
- [25] BIRTOLO C, PHAM H, MORVARIDI S, et al. Cadherin-11 is a cell surface marker up-regulated in activated pancreatic stellate cells and is involved in pancreatic cancer cell migration[J]. Am J Pathol, 2017, 187(1): 146-155.