



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.12.022  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.12.022  
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(12):1642-1646.

· 简要论著 ·

## Beclin-1、PTEN 蛋白在甲状腺癌中的表达及其意义

黄敏, 倪庆峰

(南通大学附属医院 普通外科, 江苏 南通 226000)

### 摘要

**目的:** 探讨自噬相关基因 Beclin-1、第 10 号染色体缺失的磷酸酶和张力蛋白同源物基因 (PTEN) 蛋白在甲状腺癌中的表达变化及与患者临床病理特征、预后的关系。

**方法:** 选取病理科收集的术后确诊甲状腺癌患者的组织标本 79 例 (甲状腺癌组) 和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), 采用免疫组织化学法检测两组中的 Beclin-1、PTEN 蛋白表达情况并进行分析。

**结果:** 甲状腺癌组 Beclin-1 蛋白的阳性率与 PTEN 蛋白阳性率均明显低于正常组 (31.7% vs. 87.50%; 29.1% vs. 90.00%, 均  $P < 0.05$ ); Beclin-1、PTEN 蛋白的阳性表达与患者是否发生淋巴结转移、TNM 分期明显有关 (均  $P < 0.05$ ); Beclin-1、PTEN 蛋白阳性表达患者术后生存率与各自阴性表达患者无明显差异 (均  $P > 0.05$ )。

**结论:** Beclin-1、PTEN 蛋白在甲状腺癌组织中表达下调, 且与甲状腺癌发生发展有一定的关系, 但是对患者的预后影响并不明显。

### 关键词

甲状腺肿瘤; 自噬; PTEN 磷酸水解酶; 预后  
中图分类号: R736.1

环境污染、遗传以及无保护的辐射环境, 均促进了甲状腺癌的发生, 不同的甲状腺癌病理类型来源与患者的手术方式以及预后转归具有重要的关联。甲状腺乳头状癌术后 5 年生存率较高, 中位生存时间较长, 而未分化癌等分化较差的肿瘤其术后容易发生转移、局部复发, 进而增加 5 年内病死率。对于甲状腺癌病因的研究以及预后探讨有助于临床上合理准确评估患者术后临床转归, 并延长生存时间<sup>[1-2]</sup>。第 10 号染色体缺失的磷酸酶和张力蛋白同源物基因 (phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten, PTEN) 的突变以及染色体交联缺失可导致细胞正常周期调节异常, 促进肿瘤的发生, 而自噬相关基因 Beclin-1 对于细胞的生理性自噬过程起到重要的调节作用<sup>[3-5]</sup>。本研究重在探讨 Beclin-1、PTEN 蛋白在甲状腺癌中的表达变化及与患者临床病理特征、预后的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院病理科 2010 年 1 月—2010 年 12 月收集的术后确诊甲状腺癌患者的组织标本 79 例 (甲状腺癌组) 和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)。甲状腺癌组年龄 31~74 岁, 平均年龄 (41.7 ± 11.2) 岁; 其中男 28 例, 女 51 例; 病理类型: 乳头状癌 18 例, 滤泡癌 22 例, 髓样癌 20 例, 未分化癌 19 例; 发生淋巴结转移 36 例; TNM 分期: I 期 14 例, II 期 20 例, III 期 27 例, IV 期 18 例, 肿瘤直径: ≥4 cm 30 例, <4 cm 49 例。正常组年龄 26~70 岁, 平均年龄 (38.8 ± 15.2) 岁; 其中男 15 例, 女 25 例。两组研究对象的年龄、性别构成差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

### 1.2 纳入排除标准

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, 正常甲状腺组织来源于因外科原因手术或病理活检证实的正常甲状腺组织; (2) 甲状腺癌患者术前未接受放疗、化疗

收稿日期: 2017-07-19; 修订日期: 2017-11-18。

作者简介: 黄敏, 南通大学附属医院主治医师, 主要从事肿瘤方面的研究。

通信作者: 黄敏, Email: huangmin19832@sina.com

等其他治疗措施; (3) 两组组织标本研究对象的各项资料完整。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; (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。

### 1.3 免疫组化方法

Beclin-1、PTEN蛋白表达情况采用SP法进行检测(选自2010年1月—2010年12月的连续病例), 4%甲醛固定, 具体操作按照免疫组化说明书进行, 石蜡固定脱水, 柠檬酸进行抗原修复, 山羊一抗封闭孵育30 min, 二抗采用小鼠抗体(一抗以及二抗均购自Santa cruz公司), 浓度稀释按1:1 000进行, 用已知的阳性切片作为阳性对照, PBS作为阴性对照。

### 1.4 观察标准

免疫组化结果判断<sup>[5]</sup>: Beclin-1定位于细胞质、PTEN蛋白定位于细胞核, 阳性着色表达呈黄色、棕黄色、褐色表达。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; 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%~25%为1分, 阳性细胞数>25%~50%为2分, 阳性细胞数>50%~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≤3分为阴性, >3分为阳性<sup>[4]</sup>。

### 1.5 统计学处理

数据分析及统计在专业软件SAS 9.0软件包中处理, 计量指标采用均数±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; 生存分析采用Kaplan-Meier法, 生存时间比较采用Log-rank法;  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组标本中 Beclin-1、PTEN 蛋白的表达情况

甲状腺癌组标本中Beclin-1蛋白的阳性率(31.7%)、PTEN蛋白阳性率(29.1%)均低于正常组(87.5%、90.0%), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ) (表1)。

### 2.2 Beclin-1、PTEN 蛋白的表达与患者临床病理特征的关系

甲状腺癌组标本中Beclin-1蛋白与PTEN蛋白的阳性表达均与患者是否发生淋巴结转移及TNM分期有关(均 $P < 0.05$ ), 而与患者的年龄、性别、病理类型及肿瘤直径大小无关(均 $P > 0.05$ ) (表2)。

表1 两组标本中 Beclin-1、PTEN 蛋白的表达情况 [n (%)]

组别	n	Beclin-1 蛋白		PTEN 蛋白	
		阳性	阴性	阳性	阴性
甲状腺癌组	79	25 (31.7)	54 (68.3)	23 (29.1)	56 (70.9)
正常组	40	35 (87.5)	5 (12.5)	36 (90.0)	4 (10.0)
$\chi^2$		36.232		42.795	
P		<0.001		<0.001	

表2 Beclin-1/PTEN 蛋白的表达与患者临床病理特征的关系 [n (%)]

临床病理特征	Beclin-1 蛋白		$\chi^2$	P	PTEN 蛋白		$\chi^2$	P
	阳性 (n=25)	阴性 (n=54)			阳性 (n=23)	阴性 (n=56)		
年龄 (岁)								
< 45	13 (52.0)	32 (59.3)	0.367	0.544	15 (65.2)	30 (53.6)	0.902	0.342
≥ 45	12 (48.0)	22 (40.7)			8 (34.8)	26 (46.4)		
性别								
男	7 (28.0)	21 (38.9)	0.886	0.347	10 (43.5)	18 (32.1)	0.916	0.339
女	18 (72.0)	33 (61.1)			13 (56.5)	38 (67.9)		
病理类型								
乳头状癌	6 (24.0)	14 (25.9)	0.317	0.672	4 (17.4)	16 (28.6)	0.194	0.795
滤泡癌	9 (36.0)	15 (27.8)			8 (34.8)	16 (28.6)		
髓样癌	8 (32.0)	17 (31.5)			9 (39.1)	16 (28.6)		
未分化癌	2 (8.0)	8 (14.8)			2 (8.7)	8 (14.2)		
淋巴结转移								
是	6 (24.0)	30 (55.6)	6.86	0.009	5 (21.7)	31 (55.4)	7.429	0.006
否	19 (76.0)	24 (44.4)			18 (78.3)	25 (44.6)		
TNM 分期								
I+II 期	17 (68.0)	17 (31.5)	9.296	0.002	16 (69.6)	18 (32.1)	9.314	0.002
III+IV 期	8 (32.0)	37 (68.5)			7 (30.4)	38 (77.9)		
肿瘤直径 (cm)								
≥ 4	7 (28.0)	23 (42.6)	1.545	0.214	5 (21.7)	25 (44.6)	3.631	0.057
< 4	18 (72.0)	31 (57.4)			18 (78.3)	31 (55.4)		

### 2.3 Beclin-1、PTEN 蛋白与患者预后的关系

Beclin-1、PTEN蛋白阳性表达的甲状腺癌患者5年生存率均为100.0%，而阴性表达患者分别为87.0%和87.5%，差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）（表3）；Beclin-1、PTEN蛋白阳性表达的甲状腺癌患者与其阴性表达患者的生存时间比

较，差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ）（图1）。

表3 Beclin-1、PTEN 蛋白与患者5年生存率的关系

蛋白	5年生存率(%)		$\chi^2$	P
	阳性	阴性		
Beclin-1	100.0	87.04	3.556	0.059
PTEN	100.0	87.50	3.155	0.076

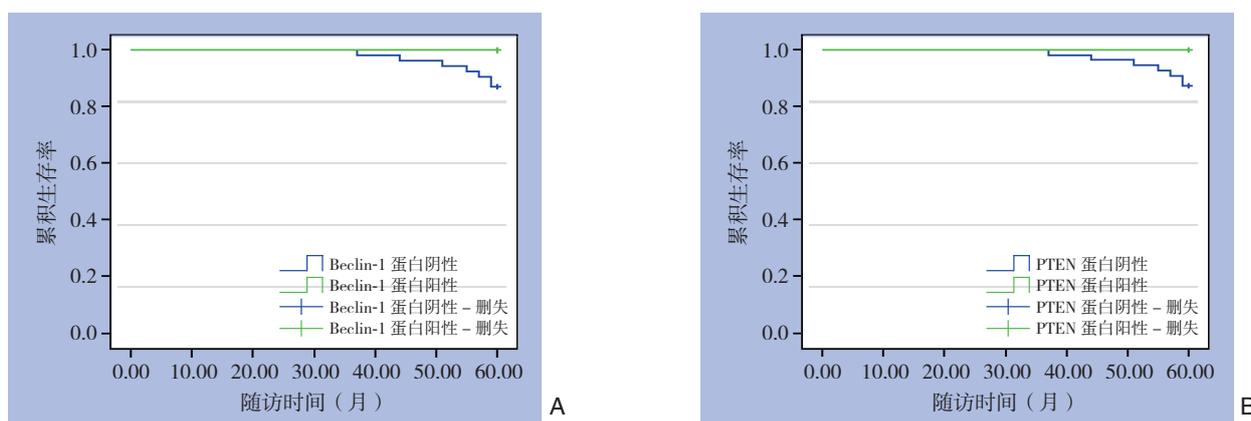


图1 患者术后生存曲线 A: 不同 Beclin-1 蛋白表达状态患者; B: 不同 PTEN 蛋白表达状态患者

## 3 讨论

甲状腺癌是最常见的甲状腺恶性肿瘤，约占全身恶性肿瘤的1%。除髓样癌外，绝大部分甲状腺癌起源于滤泡上皮细胞。早期临床上可无特异性的表现，主要表现为一侧甲状腺叶或者峡部无痛性结节，可自行触诊或者体检发现。对于非未分化型甲状腺癌，主要采用手术切除的治疗方式，切除的范围根据术前的B超检查以及全身性检查决定，一般需要切除甲状腺病变侧叶以及峡部，同时切除对侧甲状腺组织并适当进行颈部淋巴结清扫<sup>[6-8]</sup>。甲状腺虽然属于恶性肿瘤，但其术后5年生存率多数可达60%以上，分化较好的甲状腺乳头状癌术后生存时间较长<sup>[9-11]</sup>。然而中晚期的甲状腺癌以及未分化癌等病理类型的肿瘤，其手术治疗的效果较差，术后5年内复发率较高，同时远处转移以及淋巴结侵袭的几率较高，如何早期诊断以及对于中晚期甲状腺癌进行可靠的预后评估随访，是普外科以及甲乳外科医生重点关注的课题。Beclin-1、PTEN蛋白参与到了细胞遗传基因的突变、细胞生理性自噬凋亡过程，已经证实的是Beclin-1、PTEN蛋白显著参与到了乳腺癌、肝癌以及结直肠癌等发病过程<sup>[12-14]</sup>，但其在甲状腺癌发生发展以及疾病预后等方面的研究较少。

PTEN作为抑癌基因，在细胞凋亡、分化、周期调控以及增殖等方面发挥了重要的调节作用，并有研究<sup>[15-17]</sup>证实PTEN在部分内分泌性肿瘤中可以促进原位癌的侵袭以及淋巴结组织的破坏等过程。自噬过程为细胞内溶酶体膜破裂后溶解自身细胞蛋白以及脂质成分的过程，自噬过程的平衡对于维持细胞稳定、抑制细胞过度增殖方面具有很重要作用。甲状腺癌组标本中Beclin-1、PTEN蛋白阳性率均明显高于正常甲状腺组织，提示了两者可能参与到了甲状腺癌的发生发展过程。免疫组化染色可见甲状腺癌细胞异型性较高的部位，Beclin-1、PTEN的染色强度较强，染色相对均一，同时Beclin-1、PTEN在甲状腺癌脉管周边的分布较少，SP染色强度较弱，提示了其可能影响到了淋巴结转移这一病理过程。甲状腺癌组标本中Beclin-1、PTEN蛋白的阳性率表达与患者是否发生淋巴结转移、TNM分期及肿瘤直径大小具有显著的关系，淋巴结转移的增多以及侵袭破坏的增强，抑癌基因的表达明显受到抑制。仲崇威等<sup>[18-19]</sup>研究认为，甲状腺癌发生过程中PI3K、MAPK信号通路的激活可以显著抑制Beclin-1、PTEN转录基因的表达，减少mRNA的翻译表达。Beclin-1基因的转录翻译的下降，降低了甲状腺异常增殖细胞的自噬反应能力，减轻了对于自噬性

肿瘤细胞死亡的诱导分化能,从而促进甲状腺肿瘤的增殖和对于基底膜的突破作用。而PTEN基因突变后诱导Akt/Notch/cyc通路的激活,继而促进其对于细胞周期的促增殖效应,同时其可抑制甲状腺细胞的自噬作用,体现出两者的协同作用效应。但本研究并未发现不同病理类型甲状腺癌组织中Beclin-1、PTEN表达的差异,一方面考虑两者在不同上皮来源的甲状腺组织中恒定表达,表现为“管家基因”的效应<sup>[20-22]</sup>,另一方面考虑本研究的纳入病例数量有限,相关仍然需要进一步证实。最后本研究初步探讨了Beclin-1、PTEN蛋白与患者预后的关系,Beclin-1、PTEN蛋白阳性表达的甲状腺癌患者5年生存率较高,但并无统计学差异。

Beclin-1、PTEN蛋白表达下调与甲状腺癌的发生发展具有一定的关系,两者的联合检测对于评估甲状腺癌的侵袭、转移以及分化等病理过程具有一定的临床价值。通过进一步探讨其基因突变以及细胞周期调控机制,有利于为临床上甲状腺癌的生物分子学治疗提供理论依据。

#### 参考文献

- [1] 张蓉,李连喜. 乳头状甲状腺癌与相关基因DNA甲基化[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2013, 33(5):314-317. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2013.05.008.  
Zhang R, Li LX. Papillary thyroid carcinoma and DNA methylation of related genes[J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2013, 33(5):314-317. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2013.05.008.
- [2] 周元,蒋红钢,李克. 甲状腺癌分子标志物研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2015, (5):565-568. doi:10.13315/j.cnki.cjcep.2015.05.019.  
Zhou Y, Jiang HG, Li K. Research progress of molecular markers for thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015, (5):565-568. doi:10.13315/j.cnki.cjcep.2015.05.019.
- [3] 丁伟平. miRNA与甲状腺癌关系研究进展[J]. 现代仪器与医疗, 2014, 20(6):20-23. doi:10.11876/mimt201406008.  
Ding WP. Update of miRNA in thyroid carcinoma[J]. Modern Instruments & Medical Treatment, 2014, 20(6):20-23. doi:10.11876/mimt201406008.
- [4] 谭灿亮,黄晓萍,肖刚,等. 人甲状腺癌中肿瘤干细胞样细胞的分离、培养及鉴定[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(3):490-491. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2015.03.018.  
Tan CL, Huang XP, Xiao G, et al. Isolation, culture and identification of cancer stem-like cells from human thyroid carcinoma tissues[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2015, 32(3):490-491. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2015.03.018.
- [5] 陈泓西,冯铁诚,李新营,等. 低分化甲状腺癌的研究进展[J]. 中南大学学报:医学版, 2014, 39(10):1083-1087. doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2014.10.017.  
Chen HX, Feng TC, Li XY, et al. Research progress in poorly differentiated thyroid carcinoma[J]. Journal of Central South University:Medical Science, 2014, 39(10):1083-1087. doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2014.10.017.
- [6] 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. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2014.18.049.  
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.
- [7] 张笑男,曹万辉,张晓平. MMP-2和HBME-1在分化型甲状腺癌中的表达及其临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(18):5126-5128. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2014.18.049.  
Zhang XN, Cao WH, Zhang XP. MMP-2 and HBME-1 expressions in differentiated thyroid carcinoma and their clinical significance[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(18):5126-5128. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2014.18.049.
- [8] 林晓东,陈晓晓,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. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.003.  
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. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.003.
- [9] 殷德涛,雷梦园. 甲状腺癌靶向研究的热点与展望[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(5):623-626. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.001.  
Yin DT, Lei MY. Advances of targeted therapy in thyroid carcinomas[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(5):623-626. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.001.
- [10] 裴波,尚艺泰. 甲状腺癌肿瘤干细胞的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(5):723-727. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.021.  
Pei B, Shang YT. Cancer stem cells in thyroid cancer: recent progress[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(5):723-727. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.05.021.
- [11] 黄婷,李卫星,张丽. 促甲状腺激素及甲状腺自身抗体与分化型甲状腺癌的关系研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(36):4258-4261.

- doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2013.12.074.
- Huang T, Li WX, Zhang L. Relationship between Differentiated Thyroid Cancer and Serum Thyroid Stimulating Hormone, Thyroid Autoantibodies[J]. Chinese General Practice, 2013, 16(36):4258-4261. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2013.12.074.
- [12] Padma S, Sundaram PS1, Arun BR. Unusual presentation of Warthin variant of Papillary thyroid carcinoma with lymph nodal metastases in a patient of Graves' disease[J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(3):652. doi: 10.4103/0973-1482.138041.
- [13] Broecker-Preuss M, Becher-Boveleth N, Gall S, et al. Induction of atypical cell death in thyroid carcinoma cells by the indirubin derivative 7-bromoindirubin-3'-oxime (7BIO) [J]. Cancer Cell Int, 2015, 15:97. doi: 10.1186/s12935-015-0251-8.
- [14] Sadow PM, Dias-Santagata D, Zheng Z, et al. Identification of insertions in PTEN and TP53 in anaplastic thyroid carcinoma with angiogenic brain metastasis[J]. Endocr Relat Cancer, 2015, 22(6):L23-28. doi: 10.1530/ERC-15-0198.
- [15] 李轩, 赵占吉, 范筱勇, 等. 血清促甲状腺激素浓度与分化型甲状腺癌的关系研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(2):107-109.
- Li X, Zhao ZJ, Fan XY, et al. Study on correlation between thyroid stimulating hormone and differentiated thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics, 2015, 35(2):107-109.
- [16] 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.
- [17] 杨为戈, 张宏伟, 王红, 等. 小切口甲状腺腺叶切除术治疗甲状腺癌疗效对比分析[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(S1):5-6.
- Yang WG, Zhang HW, Wang H, et al. Minimally invasive thyroidectomy used in treatment of thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2014, 34(S1):5-6.
- [18] 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. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2015.03.004.
- 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. doi:10.3969/j.issn.1009-9905.2015.03.004.
- [19] 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. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.20141401.
- 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. doi:10.3969/j.issn.1000-8179.20141401.
- [20] 陆俊良, 梁智勇. 滤泡细胞来源的甲状腺癌分子改变[J]. 中华病理学杂志, 2014, 43(12):853-855. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2014.12.018.
- Lu JL, Liang ZY. Molecular alterations in follicular cell-derived thyroid cancer[J]. Chinese Journal of Pathology, 2014, 43(12):853-855. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2014.12.018.
- [21] 胡霜, 吉婷, 刘斌, 等. 分化型甲状腺癌患者清甲疗效评价中Tg阴性和诊断性全身显像阳性的临床意义[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2015, 35(2):154-156. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.02.019.
- Hu S, Ji T, Liu B, et al. Clinical significance of negative thyroglobulin and positive diagnostic whole body scan in patients with differentiated thyroid carcinoma who underwent thyroid remnant ablation[J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2015, 35(2):154-156. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2015.02.019.
- [22] 黄隽, 苏榕. 钙结合蛋白S100A4和信号传导及转录活化因子3在甲状腺癌及腺瘤组织中表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(5):1144-1146. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2015.05.068.
- Huang J, Su R. Expression of S100A4 and signal transducer and activator of transcription 3 in thyroid carcinoma and thyroid benign tumor and clinical significance[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2015, 32(5):1144-1146. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2015.05.068.

(本文编辑 宋涛)

**本文引用格式:** 黄敏, 倪庆峰. Beclin-1、PTEN蛋白在甲状腺癌中的表达及其意义[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(12):1642-1646. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.12.022

**Cite this article as:** Huang M, Ni QF. Expression of Beclin-1 and PTEN protein in thyroid cancer and the significance[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(12):1642-1646. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.12.022