doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.10.020

前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌患者血清中的表达水平及意义 *

张凝乐 李 浩 何自力 汪新天 彭 创 吴金术

（湖南省人民医院（湖南师范大学第一附属医院）肝胆外科 湖南 长沙 410000）

摘要 目的：探究前列腺素 E_2、热休克蛋白 90α（HSP90α）、C-myc 基因（C-myc）在肝细胞癌患者血清中的表达水平及意义。**方法：**选取 2017 年 12 月 -2019 年 6 月在我院接受治疗肝细胞癌的患者 50 例，作为肝细胞癌组，另选同时段健康人群 50 例，作为本研究对照组。抽取两组研究对象清晨空腹静脉血 5 mL 并进行离心处理，使用酶联免疫吸附试验法检测前列腺素 E_2 水平，免疫透射比浊法检测 HSP90α 水平，Western blot 法检测 C-myc 相对表达量，并对前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌患者血清中相关性进行研究。**结果：**对照组研究对象血清中前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 的相对表达量低于肝细胞癌组研究对象（$P<0.05$）；肿瘤体积＜5 cm^3 的患者前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 的相对表达量低于肿瘤体积≥ 5 cm^3 患者；有淋巴结转移情况的患者前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 的相对表达量高于无淋巴结转移情况的患者；浸及浆膜的患者前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 的相对表达量高于未浸及浆膜的患者；低分化的患者前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 的相对表达量高于中、高分化的患者；Ⅰ+Ⅱ期的患者前列腺素 E_2 水平低于Ⅲ+Ⅳ期的患者（$P<0.05$）。前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 三者在肝细胞癌患者血清中表达呈正相关。**结论：**前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌中表达异常，而且三者之间具有一定的相关性，对前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌中相对表达量进行检测分析，对了解患者的病情具有一定的指导参考意义。

关键词：肝细胞癌；相关性；病理分期；分化程度

中图分类号：R735.7 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2021)10-1898-05

The Expression Levels of Prostaglandin E_2, HSP90α Serum and C-myc in Patients with Hepatocellular Carcinoma and Its Significance*

ZHANG Ning-le, LI Hao, HE Zi-li, WANG Xin-tian, PENG Chuang, WU Jin-shu

(Department of Hepatobiliary Surgery, Hunan Provincial People's Hospital (the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University), Changsha, Hunan, 410000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression levels and significance of prostaglandin E_2, heat shock protein 90 (HSP90α) and C-myc gene (C-myc) in serum of hepatocellular carcinoma patients. **Methods:** From December 2017 to June 2019, 50 patients who received treatment of HCC in our hospital were selected as the HCC group, and another 50 healthy people in the same period were selected as the control group of this study. Five ml of fasting venous blood was collected from the two groups in the morning and centrifuged. The level of prostaglandin E_2 was measured by enzyme-linked immunosorbent assay, Hsp90 α by immunoturbidimetry, and the relative expression of c-myc by Western blot. **Results:** The relative expression levels of prostaglandin E_2, HSP90α serum and C-myc in the control group were lower than those in the hepatocellular carcinoma group ($P<0.05$). The relative expressions of prostaglandin E_2, HSP90α and C-myc in patients with tumor volume <5 cm^3 were lower than those with tumor volume ≥ 5 cm^3. The relative expression levels of prostaglandin E_2, HSP90α and C-myc in patients with lymph node metastasis were higher than those without lymph node metastasis. The relative expression levels of prostaglandin E_2, HSP90α and C-myc in patients immersed in serosa were higher than those not immersed in serosa. The relative expression levels of prostaglandin E_2, HSP90α and C-myc in patients with low differentiation were higher than those in patients with medium and high differentiation. Ⅰ + Ⅱ period of prostaglandin E_2 level in patients than Ⅲ + Ⅳ period patients ($P<0.05$). Prostaglandin E_2, HSP90α and C-myc were positively correlated in serum of HCC patients. **Conclusion:** The expression of prostaglandin E_2, HSP90α, and C-myc is abnormal in hepatocellular carcinoma, and there is a certain correlation among the three. The relative expression levels of prostaglandin E_2, HSP90α, and C-myc in hepatocellular carcinoma were detected and analyzed, which is helpful to understand the patients' condition.

Key words: Hepatocellular carcinoma; The correlation; Pathological stage; The degree of differentiation

Chinese Library Classification(CLC): R735.7 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)10-1898-05

---

* 基金项目：湖南省卫生计生委科研计划项目（B2017155）

作者简介：张凝乐（1986-），男，硕士，主治医师，研究方向：肝胆外科疾病诊治，电话：18229858175，E-mail：yaoso_2011@163.com

(收稿日期：2020-09-06 接受日期：2020-09-30)

前言

肝细胞癌是一种死亡率高的原发性恶性肿瘤,也是全球五大常见恶性肿瘤之一,多发于亚洲、非洲欧洲南部,它是我国第二大恶性肿瘤[1,2]。早期症状通常不明显,在中晚期可能会出现右上腹疼痛,乏力,腹胀。有些病人的体重会在短期内下降得比较快,到了晚期还可能会出现皮肤瘙痒、下肢水肿等症状,严重时还可能会有突发性的消化道出血,这些情况都需要警惕[3-5]。肝细胞癌的病因涉及因素较多,慢性乙型肝炎、丙型肝炎病毒感染等是主要危险因素,另外吸烟、肥胖和糖尿病人群也需要注意[6]。手术切除是目前治疗肝细胞癌的主要手段,但术后复发率较高,远期效果并不理想[7],且由于肝细胞癌早期症状不明显,确诊时多数患者已是局部晚期或发生远处转移[8]。所以防患于未然,越早防治对患者越好。本研究对肝细胞癌患者血清中的前列腺素 E2、HSP90α、C-myc 表达水平进行检测,旨在探究三者与肝细胞癌发生发展以及严重程度的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

研究对象:选取 2017 年 12 月 -2019 年 6 月在我院接受治疗肝细胞癌的患者 50 例,作为肝细胞癌组,其中包括男性患者 24 例,女性患者 26 例,年龄 42-65 岁,平均年龄(58± 5.6)岁;另选同时段健康人群 50 例,作为本研究对照组,其中包括男性患者 23 例,女性患者 27 例,年龄 44-62 岁,平均年龄(53± 6.5)岁。两组研究对象一般资料比较无统计学差异(P>0.05),具有可比性。纳入标准:① 经确诊为肝细胞癌患者;② 临床资料完整患者;③ 本研究所有患者及其家属均知情,签署知情同意书。排除标准:① 器官衰竭或器官有障碍的患者;② 血液系统疾病患者;③ 并发其他恶性肿瘤患者。

1.2 方法

1.2.1 采集标本 抽取两组研究对象清晨空腹静脉血 5 mL 放置于抗凝管中,常温静置 1 h,离心机以 3000 r/min 离心 20 min,取上清液存于 4℃下待用。

1.2.2 检测前列腺素 E2 水平 使用酶联免疫吸附试验法检测。取 50 mm 碳酸盐包缓冲液稀释抗原至溶解,浓度为 15 μg/mL,在96 孔酶标板中每孔加入 100 μL,4℃下孵育过夜。次日使用 PBST 冲洗 3 次,1%的 BSA 每孔加入 150 μL,常温封存 1 h 后使用 PBST 冲洗 3 次,在每孔中加入血清、对照样品。常温孵育 2 h,PBST,加入稀释后的 HRP 标记的二抗 100 μL,常温孵育 1 h。使用 PBST 冲洗 3 次后,显色剂显色 20 min,在酶标仪上读取 A405 值。

1.2.3 检测 HSP90α 水平 使用免疫透射比浊法检测。准备 3 个试管并分别标记为标准管、测定管及空白管,在 3 个试管中加入缓冲液 350 μL 后,标准管中加入 HSP90α 定标液 20 μL,测定管中加入血清 20 μL,空白管中加入蒸馏水 20 μL,3 个试管震荡混匀。常温静置 10 min 后使用分光光度计进行比色,在 450 nm 波长处读取记录各管吸光度,并计算血清 HSP90α 水平。

1.2.4 检测 C-myc 相对表达量 使用 Western blot 法检测。将待测标本使用 PBS 缓冲液清洗次之后裂解 30 min,测定蛋白浓度。加入适量 SDS-PAGE 蛋白缓冲液,电泳 10 min 后加入 5 g/L 脱脂奶粉浸泡电转膜,常温封闭 2 h,加入一抗,4℃环境下孵育过夜,次日使用 TBST 液冲洗,加入二抗,常温孵育 1.5 h 再清洗,加入显影剂显色,检测 C-myc 相对表达量。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件分析。计量资料比较进行重复测量数据方差分析,组间两两比较采用独立 t 检验,P 值<0.05 为具有统计学意义的标准。相关性采用 Pearson 相关性分析。

2 结果

2.1 前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌患者血清中表达水平对比

如表 1 所示,对照组研究对象血清中前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 的相对表达量低于肝细胞癌组研究对象,差异具有统计学意义(P<0.05)。

表 1 前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌患者血清中表达水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of prostaglandin E_2, HSP90α, C-myc expression levels in serum of patients with HCC ($\bar{x}\pm s$)

Groups	Number of cases	Prostaglandin E2(pg/mL)	HSP90α(pg/mL)	C-myc
Control group	50	178.35± 36.47	51.29± 12.45	0.34± 0.06
HCC group	50	387.56± 90.13	214.91± 67.34	1.49± 0.32
t		15.210	16.890	24.980
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 前列腺素 E_2 表达与肝细胞癌患者临床病理特征的关系

如表 2 所示,肿瘤体积<5 cm^3 的患者前列腺素 E_2 水平低于肿瘤体积≥ 5 cm^3 患者;有淋巴结转移情况的患者前列腺素 E_2 水平高于无淋巴结转移情况的患者;浸及浆膜的患者前列腺素 E_2 水平高于未浸及浆膜的患者;低分化的患者前列腺素 E_2 水平高于中、高分化的患者;Ⅰ+Ⅱ期的患者前列腺素 E_2 水平低于Ⅲ+Ⅳ期的患者,差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.3 HSP90α 表达与肝细胞癌患者临床病理特征的关系

如表 3 所示,肿瘤体积<5 cm^3 的患者 HSP90α 水平低于肿瘤体积≥ 5 cm^3 患者;有淋巴结转移情况的患者 HSP90α 水平高于无淋巴结转移情况的患者;浸及浆膜的患者 HSP90α 水平高于未浸及浆膜的患者;低分化的患者 HSP90α 水平高于中、高分化的患者;Ⅰ+Ⅱ期的患者 HSP90α 水平低于Ⅲ+Ⅳ期的患者,差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.4 C-myc 表达与肝细胞癌患者临床病理特征的关系

如表 4 所示,肿瘤体积<5 cm^3 的患者 C-MYC 相对表达

量低于肿瘤体积≥ 5 cm^3 患者；有淋巴结转移情况的患者 C-MYC 相对表达量高于无淋巴结转移情况的患者；浸及浆膜的患者 C-MYC 相对表达量高于未浸及浆膜的患者；低分化的患者 C-MYC 相对表达量高于中、高分化的患者；Ⅰ+Ⅱ期的患者 C-MYC 相对表达量低于Ⅲ+Ⅳ期的患者，差异具有统计学意义（P<0.05）。

表 2 前列腺素 E2 表达与肝细胞癌患者临床病理特征的关系

Table 2 The relationship between the expression of prostaglandin E2 and the clinicopathological characteristics of patients with HCC

Pathological parameters		Number of cases	Prostaglandin E2（pg/mL）	t	P
Tumor volume	<5 cm^3	23	304.37± 67.25	4.793	<0.001
	≥ 5 cm^3	27	420.83± 98.54		
Lymph node metastasis	Yes	22	428.94± 90.62	4.564	<0.001
	No	28	325.74± 69.35		
Degree of infiltration	Infiltrating serosa	24	431.58± 64.34	4.714	<0.001
	Impervious serosa	26	356.11± 48.29		
Differentiation degree	Low differentiation	23	485.51± 77.26	5.439	<0.001
	Medium and high differentiation	27	384.92± 52.84		
Pathological stage	Ⅰ+Ⅱ stages	22	345.46± 93.12	5.120	<0.001
	Ⅲ+Ⅳ stages	28	460.27± 65.33		

表 3 HSP90α 表达与肝细胞癌患者临床病理特征的关系

Table 3 Relationship between HSP90α expression and clinicopathological characteristics of patients with HCC

Pathological parameters		Number of cases	HSP90α（pg/mL）	t	P
Tumor volume	<5 cm^3	23	170.13± 56.78	4.374	<0.001
	≥ 5 cm^3	27	254.52± 76.21		
Lymph node metastasis	Yes	22	226.33± 68.34	3.553	<0.001
	No	28	164.25± 55.26		
Degree of infiltration	Infiltrating serosa	24	233.56± 69.19	3.648	<0.001
	Impervious serosa	26	171.29± 50.76		
Differentiation degree	Low differentiation	23	236.12± 52.43	2.390	0.021
	Medium and high differentiation	27	201.68± 49.35		
Pathological stage	Ⅰ+Ⅱ stages	22	181.37± 43.88	5.044	<0.001
	Ⅲ+Ⅳ stages	28	258.44± 60.13		

表 4 C-myc 表达与肝细胞癌患者临床病理特征的关系

Table 4 The relationship between the expression of C-myc and the clinicopathological characteristics of patients with HCC

Pathological parameters		Number of cases	C-myc	t	P
Tumor volume	<5 cm^3	23	1.14± 0.27	3.935	<0.001
	≥ 5 cm^3	27	1.52± 0.39		
Lymph node metastasis	Yes	22	1.57± 0.36	3.691	<0.001
	No	28	1.22± 0.31		
Degree of infiltration	Infiltrating serosa	24	1.43± 0.33	3.705	<0.001
	Impervious serosa	26	1.12± 0.26		
Differentiation degree	Low differentiation	23	1.50± 0.38	3.407	0.001
	Medium and high differentiation	27	1.19± 0.26		
Pathological stage	Ⅰ+Ⅱ stages	22	1.21± 0.23	3.124	0.003
	Ⅲ+Ⅳ stages	28	1.48± 0.35		

2.5 前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌患者血清中的相关性

如图 1 所示，对前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌患者血清中的相关性进行分析。前列腺素 E_2、HSP90α 之间呈正相关（r=0.339，*P*=0.016），前列腺素 E_2、C-myc 之间呈正相关（r=0.369，*P*=0.008），HSP90α、C-myc 之间呈正相关（r=0.548，*P*=0.001）。

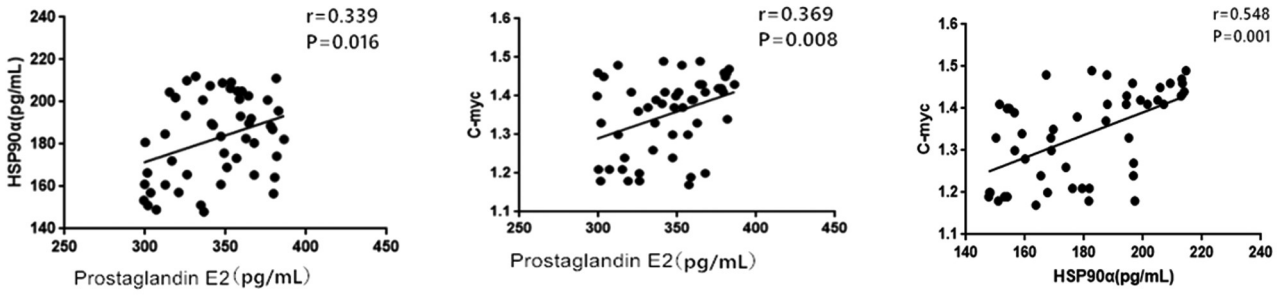

图 1 前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌患者血清中的相关性

Fig.1 Correlation of prostaglandin E_2, HSP90α, C-myc in serum of patients with HCC

3 讨论

肝细胞癌是最常见的肝恶性肿瘤，它发展快、易转移，且又与多种肝脏疾病有关，为诊断和治疗带来一定的困难[9-11]。在我国，肝细胞癌的主要病因为乙型肝炎病毒引起的慢性肝损伤，其他因素包括非乙醇性脂肪肝损伤、丙型肝炎病毒感染等[12-14]。近年来，多项研究从各角度证明了肝癌的发生发展是一个复杂的过程，到目前为止并未将其研究透彻，需要进一步研究分析[15,16]。前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌中表达水平出现明显异常，但是目前关于三者表达水平与肝细胞癌发生演进过程的关系及三者之间相关性的研究还相对较少。本文研究中对肝细胞癌患者血清中的前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 表达水平进行检测分析，旨在探究三者与肝细胞癌发生发展以及严重程度的关系。

有报道显示，长期的慢性炎症刺激可引发多种肿瘤，肝细胞癌是一种典型炎症相关的恶性肿瘤，慢性炎症能将相关细胞因子释放到肿瘤组织内，并逐渐演变成不同类型免疫抑制细胞，产生免疫抑制环境，使肿瘤细胞逃脱免疫监控[17,18]。前列腺素 E_2 是人体中最重要的生长因子，具有免疫抑制和抗炎的作用[19,20]。有学者在研究中表示，对于炎症，前列腺素 E_2 在治炎和抗炎两个方向上参与整个调节过程；对于免疫系统，前列腺素 E_2 可发挥正向和负向的调节作用[21]。李韶今[22]等学者在研究中表示，前列腺素 E_2 是肿瘤发生发展的重要因子，它在非小细胞肺癌组织中水平较高。本文研究结果显示，相比正常人群，肝细胞癌患者血清中的前列腺素 E_2 水平明显较高，肿瘤体积较大（≥ 5 cm^3）、有淋巴结转移情况、浸润浆膜、分化程度低、病理分期为Ⅲ、Ⅳ的肝细胞癌患者前列腺素 E_2 水平较高，说明在肝细胞癌中，前列腺素 E_2 呈现高表达，且前列腺素 E_2 水平的变化与肝细胞癌的严重程度具有密切关系，检测分析前列腺素 E_2 水平能够对肝细胞癌的病情分析提供帮助。

HSP90 是重要的分子伴侣之一，在肿瘤组织中发挥重要作用，是很多癌基因通路的重要组成部分，它在肿瘤组织中呈现高表达，其中以 HSP90α 的高表达为主[23-26]。吴兴军[27]等学者在研究中表示，HSP90α 在肝细胞癌患者血清中的水平较高，检测 HSP90α 水平能够对肝细胞癌患者病情严重程度、临床治疗效果进行较为准确的评价。本文研究结果显示，相比正常人群，肝细胞癌患者血清中的 HSP90α 水平明显较高，肿瘤体积较大（≥ 5 cm^3）、有淋巴结转移情况、浸润浆膜、分化程度低、病理分期为Ⅲ、Ⅳ的肝细胞癌患者 HSP90α 水平较高，说明在肝细胞癌中，HSP90α 呈现高表达，且 HSP90α2 水平的变化与肝细胞癌的严重程度具有密切关系，检测分析 HSP90α2 水平对肝细胞癌的诊断具有参考价值，与上述研究结果一致。

C-myc 是原癌基因，参与着细胞的多个过程，是促进肿瘤生长的蛋白因素，在肿瘤细胞的生存发展中扮演着重要角色[28,29]。研究表示，C-myc 在多发性骨髓瘤、前列腺癌组织等肿瘤组织中呈现高表达[30,31]。牛广旭[32]等在研究中表示，C-myc 在肝细胞癌中呈现异常表达，且其表达变化与肝细胞癌分化程度、转移情况具有密切联系。本文研究结果显示，相比正常人群，肝细胞癌患者血清中的 C-myc 相对表达量明显较高，肿瘤体积较大（≥ 5 cm^3）、有淋巴结转移情况、浸润浆膜、分化程度低、病理分期为Ⅲ、Ⅳ的肝细胞癌患者 C-myc 相对表达量较高，说明在肝细胞癌中，C-myc 呈现高表达，且 C-myc 相对表达量的变化与肝细胞癌的严重程度具有密切关系，检测分析 C-myc 相对表达量可以为肝细胞癌患者的病情提供临床指导借鉴。

综上所述，前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌中表达异常，而且三者之间具有一定的相关性，在临床实践中对前列腺素 E_2、HSP90α、C-myc 在肝细胞癌中相对表达量进行实时检测分析，有助于了解患者的病情变化及时提供临床参考依据。

参 考 文 献（References）

[1] 安林静，张昕，杨滢，等.伦伐替尼治疗晚期肝细胞癌相关副作用及症状群管理的临床意义[J].临床肝胆病杂志, 2019, 35(7): 1505-1508

[2] 薛文鑫，彭浩，刘水，等.口服支链氨基酸对肝细胞癌患者行肝切除术或射频消融术后肝细胞癌复发率和白蛋白水平影响的 Meta 分析[J].中国药房, 2018, 29(23): 3274-3279

[3] 谢青云，雷泽华，高峰畏，等.甲磺酸阿帕替尼联合 callispheres载药微球 - 肝动脉化疗栓塞术(DEB-TACE)治疗中晚期肝细胞癌的临床疗效分析[J].肝胆外科杂志, 2019, 27(2): 95-99

[4] Golabi P, Rhea L, Henry L, et al. Hepatocellular carcinoma and non-alcoholic fatty liver disease [J]. Hepatol Int, 2019, 13(6): 688-694

[5] Ogunwobi OO, Harricharran T, Huaman J, et al. Mechanisms of hepatocellular carcinoma progression [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25 (19): 2279-2293

[6] 丁峰,杨夙,王巍,等.肝细胞癌中 RhoE 和基质金属蛋白酶 -9 的表达及意义[J].中国老年学杂志, 2017, 37(4): 916-917

[7] 梁玉宏, 江友.60 例肝细胞癌进行肝切除手术的长期随访预后因素分析[J].中华普外科手术学杂志(电子版), 2017, 11(3): 214-217

[8] 刘凯,包剑锋.抗肝细胞癌血管生成药物的研究进展[J].浙江医学, 2018, 40(5): 520-524

[9] 朱勇,孟翔凌,徐阿曼,等.外周血免疫炎症细胞与肝细胞癌预后的关系[J].肝胆外科杂志, 2019, 27(4): 275-278

[10] Lu F, Zhou Q, Liu L, et al. A tumor suppressor enhancing module orchestrated by GATA4 denotes a therapeutic opportunity for GATA4 deficient HCC patients. Theranostics, 2020, 10(2): 484-497

[11] Mello T, Simeone I, Galli A. Mito-Nuclear Communication in Hepatocellular Carcinoma Metabolic Rewiring [J]. Cells, 2019, 8(5): 417

[12] Personeni N, Pressiani T, Rimassa L. Cabozantinib in patients with hepatocellular carcinoma failing previous treatment with sorafenib[J]. Future Oncol, 2019,15(21): 2449-2462

[13] Jiang Y, Han QJ, Zhang J. Hepatocellular carcinoma: Mechanisms of progression and immunotherapy [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25 (25): 3151-3167

[14] Li Z, Zhu JY. Hepatocellular carcinoma: Current situation and challenge [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2019, 18(4): 303-304

[15] 王若帆,孙立众,张立鑫.肝细胞癌病因及发病机制的研究进展[J].山东医药, 2018, 58(17): 107-112

[16] Inchingolo R, Posa A, Mariappan M, et al. Locoregional treatments for hepatocellular carcinoma: Current evidence and future directions [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(32): 4614-4628

[17] 张婷婷,梁军.慢性炎症促肝细胞癌发生发展的作用机制研究进展[J].山东医药, 2018, 58(9): 92-95

[18] Wei X, Liu H, Li X, et al. Over-expression of MiR-122 promotes apoptosis of hepatocellular carcinoma via targeting TLR4 [J]. Ann Hepatol, 2019, 18(6): 869-878

[19] 魏春,徐杰.腰椎间盘突出症患者外周血白细胞介素 -1β、前列腺素 E2 及基质金属蛋白酶 -3 水平变化[J].新乡医学院学报, 2017, 34 (1): 76-78

[20] Li ZY, Yin YF, Guo Y, et al. Enhancing Anti-Tumor Activity of Sorafenib Mesoporous Silica Nanomatrix in Metastatic Breast Tumor and Hepatocellular Carcinoma via the Co-Administration with Flufenamic Acid [J]. Int J Nanomedicine, 2020, 15: 1809-1821

[21] 梁雨,江明杰,田聆,等.前列腺素 E2 重塑胰腺肿瘤微环境的作用机制研究进展[J].上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(8): 923-928

[22] 李韶今,张相民,刘联斌,等.AMPK、NF-κB、COX-2 及 PGE2 在非小细胞肺癌中的表达[J].中国现代医学杂志, 2017, 27(3): 49-54

[23] 舒雄,孙晓淇,杰永生,等.HSP90α 和 HSP90β 蛋白在人骨肉瘤组织中的表达及临床意义[J].现代肿瘤医学, 2019, 27(16): 2823-2826

[24] 阿布都沙拉木·阿布都热衣木,杨静,艾力·赛丁,等.Ang-2、HSP90α 在老年非小细胞肺癌患者血清中的表达及与 TNM 分期的相关性研究[J].国际检验医学杂志, 2017, 38(17): 2344-2346

[25] Wei W, Liu M, Ning S, et al. Diagnostic value of plasma HSP90α levels for detection of hepatocellular carcinoma [J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 6

[26] Condelli V, Crispo F, Pietrafesa M, et al. HSP90 Molecular Chaperones, Metabolic Rewiring, and Epigenetics: Impact on Tumor Progression and Perspective for Anticancer Therapy [J]. Cells, 2019, 8 (6): E532

[27] 吴兴军.热休克蛋白 90α 在肝细胞癌患者 TACE 治疗前后的变化[J].肝脏, 2018, 23(10): 939-941

[28] Sakata M, Katoh H, Otsuki N, et al. Heat Shock Protein 90 Ensures the Integrity of Rubella Virus p150 Protein and Supports Viral Replication[J]. J Virol, 2019, 93(22). pii: e01142-19

[29] 刘聃,魏力.CIP2A、c-Myc 蛋白表达与宫颈癌的相关性分析[J].四川医学, 2018, 39(2): 149-152

[30] Chen S, Xie C, Hu X. lncRNA SNHG6 functions as a ceRNA to up-regulate c-Myc expression via sponging let-7c-5p in hepatocellular carcinoma[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 519(4): 901-908

[31] Koo JI, Lee HJ, Jung JH, et al. The Pivotal Role of Long Noncoding RNA RAB5IF in the Proliferation of Hepatocellular Carcinoma Via LGR5 Mediated β-Catenin and c-Myc Signaling [J]. Biomolecules, 2019, 9(11): E718

[32] 牛广旭,吴士茜,刘志权,等.MCM7、Rb、c-MYC 在肝细胞癌中的表达及其在基因通路中的作用 [J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(2): 210-213