

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.03.021

SRSF1 和 Survivin 在口腔鳞状细胞癌中的表达及临床意义*

俞 晴 静广平 顾玉洲 钟克涛 王海涛 田 兵 胡腾龙[△]

(1 哈尔滨医科大学口腔医学院口腔颌面外科二病房 黑龙江 哈尔滨 150000;

2 哈尔滨医科大学口腔医学院口腔解剖教研室 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的: 研究人丝氨酸/精氨酸富有剪接因子 1(SRSF1)和凋亡抑制因子(Survivin)在口腔鳞状细胞癌(OSCC)组织和正常口腔黏膜(NOM)中的表达,探究两因子在 OSCC 中的相关性及其临床意义。**方法:** 采用免疫组织化学 SP 法,检测两因子在 60 例 OSCC 组织、20 例 NOM 组织中的表达,并结合组织学分级、淋巴结转移及临床分期等相关的信息进行相关性分析。**结果:** 在 NOM 中 SRSF1 和 Survivin 低表达,在 OSCC 组织中均高表达,比例分别为 68.3%和 60%。SRSF1 和 Survivin 与淋巴结转移、组织学分级以及临床分期之间存在统计学差异($P<0.05$);并且在 OSCC 组织中二者之间表达存在着显著正相关性, ($r=0.541, P<0.05$)。**结论:** SRSF1 和 Survivin 在 OSCC 中均高表达,与口腔鳞癌的发生、发展密切相关并具有协同作用。

关键词: SRSF1; Survivin; 口腔鳞状细胞癌; 免疫组织化学

中图分类号: R739.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2019)03-490-04

Expression and Clinical Significance of SRSF1 and Survivin in Oral Squamous Cell Carcinoma Clinical Diagnosis and Treatment*

YU Qing, JING Guang-ping, GU Yu-zhou, ZHONG Ke-tao, WANG Hai-tao, TIAN Bing, HU Teng-long[△]

(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The Affiliated Hospital of Stomatology, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150000, China; Teaching and Research Section of Oral Anatomy of Affiliated Stomatology Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: Study of the expression of serine/arginine rich splicing factor 1 (SRSF1) and apoptosis inhibiting factor (Survivin) in oral squamous cell carcinoma (OSCC) and normal oral mucosa (NOM), to explore the correlation of two factors in OSCC and its clinical significance. **Methods:** Using immunohistochemical S-P method to detect the expressions of SRSF1 and Survivin in 60 cases of oral squamous cell carcinoma and 20 cases of normal oral mucosa, and carry on the correlation analysis with biological behavior parameters such as histological grade, lymph node metastasis and clinical stage. **Results:** SRSF1 and Survivin were lowly expressed in NOM, and were highly expressed in OSCC tissues, and the proportion was 68.3% and 60% respectively. There was a significant difference between SRSF1 and Survivin in lymph node metastasis, histological grade and clinical stage ($P<0.05$), and there was a significant positive correlation between the two expressions in OSCC tissues ($r=0.541, P<0.05$). **Conclusion:** SRSF1 and Survivin are highly expressed in OSCC, which are closely related to the occurrence and development of oral squamous cell carcinoma and have synergistic effect.

Key words: SRSF1; Survivin; Oral squamous cell carcinoma; Immunohistochemistry

Chinese Library Classification(CLC): R739.8 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)03-490-04

前言

口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC),是头颈部常见的恶性肿瘤,因其诊断较晚且缺乏有效的生物标志,所以被公认为世界上最致命的疾病之一^[1]。尽管 OSCC 的治疗取得了长足的进步,但五年生存率没有明显的提高^[2]。

剪接因子与人体多种恶性肿瘤相关,但是具体机制尚不明确^[3],SRSF1 作为最新发现的剪接因子成员,参与 mRNA 的翻译、剪接及稳定性维持等生理功能^[4],SRSF1 在多种恶性肿瘤中

存在高表达。Survivin 作为凋亡抑制家族的成员,具有十分强大的抑制凋亡能力,只表达于胚胎及恶性肿瘤组织中。相关研究表明在肺癌及前列腺癌组织中,SRSF1 位于 Survivin 的上游,能通过调控 Survivin,控制着癌症的发生、发展,而两因子在 OSCC 的相关性研究未见报道。本实验运用免疫组织化学法研究 60 例 OSCC 组织、20 例 NOM,分析 SRSF1 和 Survivin 在 OSCC 组织和 NOM 的表达,探究二者之间的相关性及其预后关联。

* 基金项目:黑龙江省应用技术与开发计划项目(GA14C101-10)

作者简介:俞晴(1991-),硕士,住院医师,主要研究方向:口腔肿瘤的发生发展机制,E-mail: 731597815@qq.com

△ 通讯作者:胡腾龙(1963-),硕士生导师,教授,主要研究方向:口腔肿瘤的发生发展机制,E-mail: flylong-26@sina.com

(收稿日期:2018-04-06 接受日期:2018-04-30)

1 材料与方法

1.1 标本选择

选取 60 例 2015 年 8 月至 2017 年 6 月来哈尔滨医科大学附属口腔医院确诊为 OSCC 的患者,所有患者均没有进行化疗、放射治疗或是其他抗癌辅助治疗。其中患者男性 37 例,女性 23 例,中位年龄 56 岁;其中 I -II 期患者 34 例,III -IV 期患者 26 例;淋巴结转移患者 20 例,无淋巴结转移患者 40 例。经患者同意后,刀片切取 20 例正常口腔黏膜软组织作对照组。

1.2 主要试剂

兔抗人多克隆 SRSF1/SF2 抗体,其编号为 bs-1967R;兔抗人多克隆 Survivin 抗体,编号为 bs-0615R;免疫组化的 s-p 试剂盒,均购自哈尔滨博士德生物技术有限公司。

1.3 实验方法

石蜡标本 4 μm 切片,HE 染色后放置在显微镜下观察,并根据其确认病理学变化。石蜡切片标本脱蜡水化,柠檬酸抗原修复,3%去离子水封闭,1:100 的 SRSF1 和 Survivin 一抗孵育过夜;生物素化二抗,DAB 染色和苏木素复染,封片。PBS 作为阴性对照。

表 1 SRSF1 和 Survivin 在正常口腔黏膜和口腔鳞癌组织中的表达

Table 1 Expression of SRSF1 and Survivin in normal oral mucosa and oral squamous cell carcinoma

	SRSF1		χ^2	p	Survivin		χ^2	p
	-	+			-	+		
NOM	15(75%)	5(25%)	11.526	0.001	18(90%)	2(10%)	15.038	< 0.001
OSCC	19(31.7%)	41(68.3%)			24(40%)	36(60%)		

1.4 判定标准

病理切片免疫组化染色结果由两位专职病理医师采用双盲法评估。采用半定量积分方法,浅黄或棕黄色为阳性。结果评价:按阳性细胞百分比及染色程度分级评分。每张切片随机的选择 5 个或 5 个以上的不重叠肿瘤组织区域,高倍镜下观察并计算出每一百个细胞中涵盖了多少个癌细胞,并计算出百分比。进而算出这五个区域内,癌细胞百分数的加权平均数作为最终的判定结果。阳性比例: $\leq 10\%$ 为 1 分,11%-50% 为 2 分,51%-75% 为 3 分, $> 75\%$ 为 4 分。染色深浅:浅黄为 1 分,黄色为 2 分,棕黄为 3 分。上述两项相乘,得分 0-1 分为(-),2-3 分为($\pm$),4-5 分为(+),6-7 分为(++), ≥ 8 分为(+++),以上评价参照杨军等人^[9]的方法。

1.5 统计学处理

选用 Excel 收集数据,采用 SPSS16.0 统计学软件将数据进行统计学分析,相关计数资料组间比较采用 χ^2 检验,各组间相关性应用 spearman 等级分析,检验水准为 $p < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 SRSF1 和 Survivin 在 OSCC 与 NOM 组织中的表达

如表 1 所示,SRSF1 在 OSCC、NOM 组织中阳性表达率分别为 68.3%和 25%,两者表达有相关性($p < 0.05$),SRSF1 主要表达于细胞核中,箭头所指阳性细胞(图 C),Survivin 在 OSCC 组织、NOM 组织中表达分别为 60%和 10%,两者具有相关性($p < 0.05$),Survivin 主要表达于细胞浆中(图 D)。SRSF1、Survivin 在 OSCC 组织中的表达强度皆明显高于在 NOM 组中的表达,且具有统计意义($p < 0.05$)。在 OSCC 组织中,SRSF1 的表达强度要高于 Survivin($p < 0.05$)。

2.2 SRSF1 和 Survivin 的表达与临床生物学指标的关系

在 OSCC 组织中,SRSF1、Survivin 的表达均与癌组织分化程度(χ^2 分别为 5.398、8.721)、临床分期(χ^2 分别为 8.591、

11.584)以及淋巴结转移(χ^2 分别为 6.508、4.938)相关,具有显著性统计学差异($p < 0.05$)。而 SRSF1、Survivin 的表达与性别、年龄及肿瘤大小无关。

2.3 SRSF1 和 Survivin 表达的相关性分析

Spearman 等级分析后,OSCC 组织中 SRSF1 以及 Survivin 表达存在着正相关性,差异符合统计学的意义($p < 0.05$)。

3 讨论

OSCC 是现今最常见的恶性肿瘤,由于其高度的局部及远处转移,患者预后的评估是临床较为棘手的问题,亟待我们去解决^[6]。SRSF1 作为新发现的因子且报道在人体其他器官的恶性肿瘤存在过表达,而 Survivin 是国内外学者报道现今最强的抑制凋亡因子之一,两因子关联性在前列腺癌组织中有过报道,在 OSCC 组织中,二者相关性未见报道。

选择性剪接的作用是在一定的基因中增加蛋白的多样性,近来报道其与凋亡因子的异常转录可能与癌症的发生相关。SRSF1 是最新发现的 SR 蛋白成员之一,主要通过识别外显子剪接增强因子(ESE),发挥其选择性剪接的作用^[7]。另外,SRSF1 也参与维持 mRNA 的稳定性,翻译及转录等其它生理过程,如蛋白质的加工,核仁应激反应和 miRNA 的加工^[8]。学者已经证实其通过调控多类选择性剪接(AS)机制,发挥其致癌效应,影响肿瘤的发生与发展。其在 OSCC 组织的表达罕见报道而在甲状腺癌、结肠癌,前列腺癌,肾癌及肺癌中存在阳性高表达,被认作是一种原癌基因^[9]。在乳腺癌中,也已经证实 SRSF1 存在过表达是因为 AS 机制放松了对肿瘤细胞的管制,而且过程中出现了异构体及大量的外显子(CASC4)。本实验中 SRSF1 在口腔黏膜组织中低表达(25%),而在 OSCC 组织中,存在高表达(68.3%),这与先前报道人体其它部位肿瘤 SRSF1 的表达状况相符。本实验中 SRSF1 的表达与肿瘤临床病理分级、分期及淋巴结转移密切相关,且差异有统计意义($p < 0.05$)。与患者的性别、年龄及肿瘤大小无明显关联。分析表 2 知,SRSF1 在临床

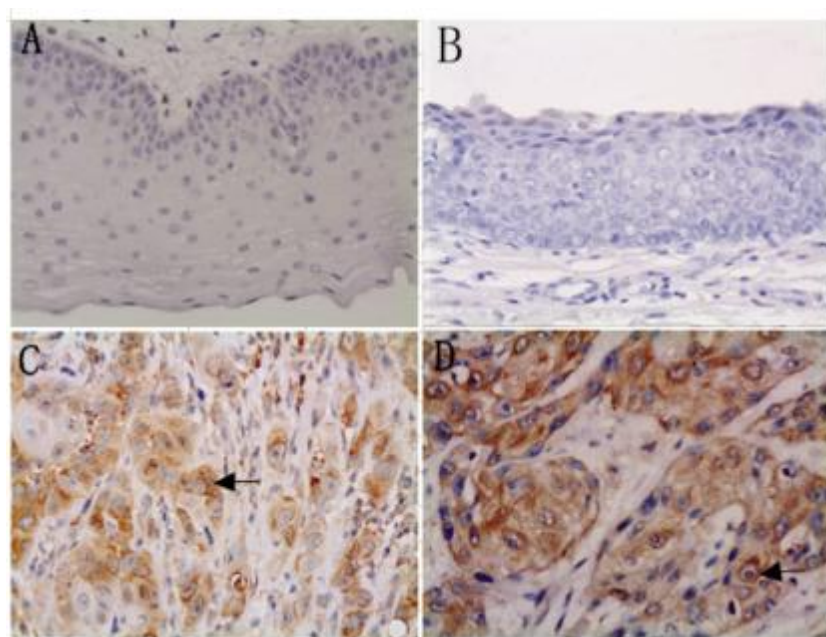


图 A SRSF1 在正常口腔黏膜组织中的表达阴性(× 400)

Fig. A negative expression of SRSF1 in normal oral mucosa tissues(× 400);

图 B Survivin 在正常口腔黏膜组织中的表达阴性(× 400)

Fig. B negative expression of Survivin in normal oral mucosa tissues(× 400);

图 C SRSF1 在 OSCC 组织中的表达,箭头示阳性细胞(× 400)

Fig. C SRSF1 expression in OSCC tissues, arrow positive cells(× 400);

图 D Survivin 在 OSCC 组织中的表达,箭头示阳性细胞(× 400)

Fig. D Survivin expression in OSCC tissues, arrow positive cells(× 400)

表 2 全部 60 个患者 SRSF1 和 Survivin 因子表达水平及其与临床生物学参数的关系

Table 2 Association of Clinicopathological Factors with SRSF1 and Survivin Expression from 60 Patients

Variable	SRSF1 expression		χ^2	P value	Survivin expression		χ^2	P value
	-	+			-	+		
Gender								
Male	14	23	1.699	0.192	15	22	0.012	0.914
Female	5	18			9	14		
tumor size(cm)								
≤4	13	24	0.537	0.464	16	21	0.423	0.515
>4	6	17			8	15		
Age (yrs.)								
≥60	10	20	0.077	0.781	13	27	0.278	0.598
<60	9	21			11	19		
Tumor differentiation								
Well	14	17	5.398	0.020	18	13	8.721	0.003
Moderately/Poorly	5	24			6	23		
Clinical stage								
I - II	16	18	8.591	0.003	20	14	11.584	0.001
III - IV	3	23			4	22		
Lymph node metastasis								
No	17	23	6.508	0.011	21	19	4.938	0.005
Yes	2	18			3	17		

表 3 SRSF1 和 Survivin 表达的相关性分析

Table 3 Correlation between SRSF1 and Survivin expression in OSCC

Survivin	SRSF1		Total	r	P value
	+	-			
+	32	4	36	0.541	< 0.001
-	9	15	24		
Total	41	19	60		

I - II 期的表达程度低于 III - IV 期, 且随着分化程度的降低, SRSF1 表达强度升高, 此结果与肖邦明^[9]等人报道其在前列腺癌组织过表达结果一致。由表 2 数据可知, SRSF1 在淋巴结转移的阳性组中的表达也高于未转移, 这与祝兴旺等人^[10]在膀胱尿路上皮癌研究相符。结合本实验数据中 SRSF1 在 OSCC 不同分级、分期及有无淋巴结转移组中的表达情况, 可以推断 SRSF1 通过调节 mRNA 的多种生理功能参与 OSCC 的细胞分裂周期, 表明其与 OSCC 的发生、发展及预后有关联。

Survivin 是一种凋亡抑制因子, 与人类肿瘤的发生及发展息息相关^[11]。Survivin 是由一个 N 末端的杆状病毒 IAP 重复 (BIR) 域和长 c- 末端 - 螺旋盘状的区域^[12], BIR 域能够抑制细胞的凋亡。在与 tubulin 结构的相互影响之下, 极有可能会产生能够调控细胞分裂的作用^[13, 14]。其作为目前最强凋亡抑制因子之一, 在肺癌, 头颈部鳞癌, 前列腺癌等肿瘤细胞中均存在高表达^[15]。其具有肿瘤特性而一般不表达于除胚胎组织以外的正常组织, 因而被认为是原癌基因的一种^[16]。核 Survivin 通过参与细胞分裂的调节而胞浆中的 Survivin 与微管联通, 进而发挥抑制细胞凋亡的作用^[17]。表 1 中 Survivin 在 OSCC 和 NOM 的阳性表达分别为: 60% 及 10%, 两者具有差异性 ($p < 0.05$), 与吴金华^[18]等人研究其在 OSCC 的表达上调结果一致, Survivin 在 OSCC 组织中呈高表达, 推测其与 OSCC 的发生存在密切关系; 通过分析表 2 可知, Survivin 的表达与病理分级、肿瘤分期及淋巴结转移相关, 且差异有统计意义 ($p < 0.05$)。I - II 期 Survivin 的表达程度高于 III - IV, 表达强度反而升高, 淋巴结转移的阳性表达也高于未转移组; 它随着分化程度降低而阳性表达率降低, 与之前刘勤^[19]等人报道 OSCC 组织中的表达一致, 与患者的性别, 年龄及肿瘤大小无关。综合以上, 反映了 Survivin 与 OSCC 的发生、发展及预后密切相关, 与其调节细胞的凋亡与分裂有关。

分析本实验数据, SRSF1、Survivin 与 OSCC 临床分期, 组织分化及淋巴结转移相关, 结合临床分析得知这两因子有望当作预后评估的指标, 也可作为术后患者的辅助治疗提供一定的参考。在人肿瘤细胞中的 Survivin 阳性高表达, 与 mTOR 通路相关^[20]。在肺癌细胞中, mTOR 是通过致癌物质调控 Survivin 的表达, mTOR 在 mRNA 水平上激活通路, 同时 SRSF1 参与这些 mRNA 的多项生理功能^[21]。又有研究^[22]指出在肺癌细胞中 SRSF1 能通过 Survivin, 增强 mRNA 的转录和增强 mTOR 的稳定性。结合表 3 可知 SRSF1、Survivin 在 OSCC 组织中表达成明显相关性 ($r = 0.541, P < 0.05$), 与上述研究及肖邦明等人报道一致。表 3 相关性分析证明, SRSF1、Survivin 在 OSCC 中表达呈正相关性, 可以初步推测出 SRSF1 在通路上游调控了

Survivin 蛋白表达, 在肿瘤发生、发展中发挥着作用。

综上所述, SRSF1 和 Survivin 与 OSCC 的发生、发展及预后密切相关, 可以作为 OSCC 预后指标, 为口腔鳞癌的早期诊断、预后判断以及靶向治疗提供依据。

参考文献 (References)

- [1] Aziz S, Ahmed SS, Ali A, et al. Salivary Immunosuppressive Cytokines IL-10 and IL-13 Are Significantly Elevated in Oral Squamous Cell Carcinoma Patients [J]. Cancer Invest, 2015, 33(7): 318-328
- [2] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics [J]. CA Cancer Clin, 2014, 64: 9-29
- [3] Chen L, Luo C, Shen L, et al. SRSF1 Prevents DNA Damage and Promotes Tumorigenesis through Regulation of DBF4B Pre-mRNA Splicing [J]. Cell Rep, 2017, 21(12): 3406-3413
- [4] Das S, Krainer AR. Emerging functions of SRSF1, splicing factor and oncoprotein, in RNA metabolism and cancer [J]. Mol Cancer Res, 2014, 12(9): 1195-1204
- [5] 杨军, 康安静, 苏宝山, 等. 免疫组织化学检测结果判读进展 [J]. 中华临床医师杂志, 2014, 8(20): 3699-3703
- [6] Isha Dhawan, Simarpreet V Sandhu, Rajat Bhandari, et al. Detection of cervical lymph node micrometastasis and isolated tumor cells in oral squamous cell carcinoma using immunohistochemistry and serial sectioning [J]. Oral Maxillofac Pathol, 2016, 20(3): 436-444
- [7] Xia R, Chen S, Chen Y, et al. A chromosomal passenger complex protein signature model predicts poor prognosis for non- small- cell lung cancer [J]. Onco Targets Ther, 2015, 8: 721-726
- [8] Tripathi V, Song DY, Zong X, et al. SRSF1 regulates the assembly of pre - mRNA processing factors in nuclear speckles [J]. Molecular Biology of the Cell, 2012, 23(18): 3694 - 3706
- [9] 肖邦明, 祝兴旺, 董理鸣, 等. SRSF1 和 Survivin 在前列腺癌组织中的表达及其与病理分级的相关性 [J]. 中国医科大学学报, 2016, 5 (45): 452-455
- [10] 祝兴旺, 李永智, 刘屹立. SRSF1 和 Caspase-3 在膀胱尿路上皮癌中的表达及其临床意义 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(3): 412-415
- [11] Rasool I, Afroze D, Wani KA, et al. Role of the Functional Polymorphism of Survivin Gene (-31G/C) and Risk of Breast Cancer in a North Indian Population [J]. Clin Breast Cancer, 2017, 11(23): 1526-8209
- [12] Chantalat L, Skoufias DA, Kleman JP, et al. Crystal structure of human survivin reveals a bow tie-shaped dimer with two unusual alpha-helical extensions [J]. Mol Cell, 2000, 6(1): 183-189
- [13] Li F, Ambrosini G, Chu EY, et al. Control of apoptosis and mitotic spindle checkpoint by survivin [J]. Nature, 1998, 396(6711): 580-584

(下转第 543 页)

- [8] Izumi J, Satoh K, Iwasaki W, et al. Small Bowel Obstruction Caused by the Ingestion of a Wooden Toothpick: The CT findings and a Literature Review[J]. Intern Med, 2017, 56(6): 657-660
- [9] Sheikh MT, Sheikh MT, Jan M, et al. Role of Multi-Detector CT (MDCT) in Evaluation of Bowel Diseases [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(7): TC11-TC13
- [10] 邵伟怡, 苏文利, 朱文献, 等. PCT 及 CRP 在急性肠梗阻大鼠血清中的表达水平及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(10): 1854-1857
- [11] Gupta R, Mittal P, Mittal A, et al. Spectrum of MDCT Findings in Bowel Obstruction in a Tertiary Care Rural Hospital in Northern India[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(11): TC01-TC04
- [12] Adamou H, Magagi IA, Habou O, et al. Acute mechanical intestinal obstruction in children at zinder national hospital, Niger: Aetiologies and prognosis[J]. Afr J Paediatr Surg, 2017, 14(3): 49-52
- [13] Furuke H, Komatsu S, Ikeda J, et al. Self-expandable Metallic Stents Contribute to Reducing Perioperative Complications in Colorectal Cancer Patients with Acute Obstruction [J]. Anticancer Res, 2018, 38(3): 1749-1753
- [14] Frye JM, Hansel SL, Dolan SG, et al. NSAID enteropathy: appearance at CT and MR enterography in the age of multi-modality imaging and treatment[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(5): 1011-1025
- [15] 易宏锋, 卢月月, 谢琼. 多层螺旋 CT 与腹部 X 线在肠梗阻中的诊断价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2015, 24(9): 1098-1099
- [16] O'Malley RG, Al-Hawary MM, Kaza RK, et al. MDCT findings in small bowel obstruction: implications of the cause and presence of complications on treatment decisions [J]. Abdom Imaging, 2015, 40(7): 2248-2262
- [17] Kärkkäinen JM, Saari P, Kettunen HP, et al. Interpretation of Abdominal CT Findings in Patients Who Develop Acute or Chronic Mesenteric Ischemia[J]. J Gastrointest Surg, 2016, 20(4): 791-802
- [18] Patel BN, Alexander L, Allen B, et al. Dual-energy CT workflow: multi-institutional consensus on standardization of abdominopelvic MDCT protocols[J]. Abdom Radiol (NY), 2017, 42(3): 676-687
- [19] Millet I, Sebbane M, Molinari N, et al. Systematic unenhanced CT for acute abdominal symptoms in the elderly patients improves both emergency department diagnosis and prompt clinical management[J]. Eur Radiol, 2017, 27(2): 868-877
- [20] 夏花. 多层螺旋 CT 在慢性肠梗阻诊断中的应用价值[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(8): 618-619
- [21] Scrima A, Lubner MG, King S, et al. Value of MDCT and Clinical and Laboratory Data for Predicting the Need for Surgical Intervention in Suspected Small-Bowel Obstruction [J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 208(4): 785-793
- [22] 朱炜炜, 张祖艳, 李赛. 多层螺旋 CT 扫描及其重建技术在诊断肠梗阻中应用研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(1): 107-110
- [23] He B, Gu J, Huang S, et al. Diagnostic performance of multi-slice CT angiography combined with enterography for small bowel obstruction and intestinal ischaemia [J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2017, 61(1): 40-47
- [24] Alshamari M, Norrman E, Geijer M, et al. Diagnostic accuracy of low-dose CT compared with abdominal radiography in non-traumatic acute abdominal pain: prospective study and systematic review[J]. Eur Radiol, 2016, 26(6): 1766-1774
- [25] 褚莺, 王宝爱, 阮蓉. 多层螺旋 CT 与腹部 X 线平片分组临床诊断老年肠梗阻的诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2015, 13(6): 71-73
- [26] 张帆, 夏万泓, 刘建军, 等. 多层螺旋 CT 多平面重建技术在急性肠梗阻病因诊断中的应用[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(3): 503-506
- [27] Gardner CS, Jaffe TA, Nelson RC. Impact of CT in elderly patients presenting to the emergency department with acute abdominal pain[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(7): 2877-2882
- [28] Iacob N, Pusztai AM, Miclăuș GD, et al. An anomalous origin of the gastrosplenic trunk and common hepatic artery arising independently from the abdominal aorta: a case report using MDCT angiography[J]. Rom J Morphol Embryol, 2018, 59(1): 353-357
- [29] Juanpere S, Valls L, Serra I, et al. Imaging of non-neoplastic duodenal diseases. A pictorial review with emphasis on MDCT [J]. Insights Imaging, 2018, 9(2): 121-135
- [30] 杨栋梁, 郑可国, 刘红艳, 等. 320 排 CT 诊断机械性肠梗阻的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(3): 203-207

(上接第 493 页)

- [14] Sah NK, Khan Z, Khan GJ, et al. Structural, functional and therapeutic biology of survivin[J]. Cancer Lett, 2006, 244(2): 164-171
- [15] Zakir Khan, Abdul Arif Khan, Hariom Yadav, et al. Survivin, a molecular target for therapeutic interventions in squamous cell carcinoma[J]. Cell Mol Biol Lett, 2017, 22: 8
- [16] Himani Garg, Prerna Suri, Jagdish C, et al. Survivin: a unique target for tumor therapy[J]. Cancer Cell Int, 2016, 16: 49
- [17] Xia R, Chen S, Chen Y, et al. A chromosomal passenger complex protein signature model predicts poor prognosis for non-small-cell lung cancer[J]. Onco Targets Ther, 2015, 8: 721-726
- [18] 吴金华, 杨细虎, 刘振中, 等. 凋亡抑制因子 Survivin 在口腔鳞癌中的表达及其意义[J]. 山东大学学报, 2014, 52(4): 89-92
- [19] 刘勤, 陈秋月, 刘甜, 等. 核 Survivin 和 Aurora-B 在口腔鳞状上皮癌中的表达及意义[J]. 华夏医学, 2016, 29(6): 6-9
- [20] Jin Q, Menter DG, Mao L, et al. Survivin expression in normal human bronchial epithelial cells: an early and critical step in tumorigenesis induced by tobacco exposure [J]. Carcinogenesis, 2008, 29(8): 1614-1622
- [21] Michlewski G, Sanford JR, Cáceres JF. The splicing factor SF2/ASF regulates translation initiation by enhancing phosphorylation of eIF-BP1[J]. Mol Cell, 2008, 30(2): 179-189
- [22] Ezponda T, Pajares MJ, Aqorreta J, et al. The oncoprotein SF2/ASF promotes non-small cell lung cancer survival by enhancing Survivin expression[J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(16): 4113-4125