

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.09.009

基于 TCGA 数据集分析 LINC00900 在甲状腺
乳头状癌中的表达及临床意义*黎 春^{1,2}, 郭陈刚³, 逯素梅¹, 马万山^{1△}

1. 山东大学山东省千佛山医院检验部, 山东济南 250000; 2. 山东省德州市中西医结合医院检验科, 山东德州 253000; 3. 德州学院生物物理研究所/生物物理重点实验室, 山东德州 253000

摘要:目的 研究甲状腺乳头状癌(PTC)中长链非编码 RNA00900 (LINC00900)的表达与患者临床病理特征及预后的关系。方法 利用美国癌症基因组图谱(TCGA)数据库收集 PTC 数据资料,下载基因表达谱资料和 PTC 临床病例信息资料。比较 PTC 癌组织和癌旁甲状腺组织中 LINC00900 的表达。分析 LINC00900 表达与患者临床病理特征的关系。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线分析 LINC00900 表达与 PTC 患者生存时间的关系。通过加权基因共表达网络分析(WGCNA)预测与 LINC00900 相关的蛋白编码基因(PCGs),利用注释、可视化和集成发现数据库(DAVID)在线注释工具对筛选出的 PCGs 进行基因本体论(GO)和京都基因和基因组百科全书(KEGG)通路分析。结果 LINC00900 在 PTC 癌组织的表达水平显著高于癌旁正常甲状腺组织($P<0.001$)。不同年龄、病理 T 分期、组织学类型 PTC 患者的 LINC00900 表达水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$); ≥ 55 岁 PTC 患者 LINC00900 表达水平明显低于 <55 岁组($P<0.01$);T3~T4 期 PTC 患者的 LINC00900 表达水平明显低于 T1~T2 期($P<0.01$);高细胞亚型 PTC 患者 LINC00900 表达水平低于经典型、滤泡型和其他型($P<0.01$)。Kaplan-Meier 生存曲线结果显示,LINC00900 高表达组 PTC 患者的生存率明显高于低表达组(Log-rank $\chi^2=6.691, P<0.05$)。功能富集分析结果显示,LINC00900 可能通过核小体装配、mRNA 的剪接、组蛋白 H3 甲基化的修饰、染色体绑定、组蛋白乙酰转移酶调节因子活性调节、鞘氨醇-1-磷酸磷酸酶活性调节、黏蛋白型 O-聚糖生物合成等通路影响 PTC 的进展及预后。结论 在 PTC 中,LINC00900 高表达是一种预后保护因素,可作为辅助判断 PTC 预后的有效生物标志物之一。

关键词:甲状腺乳头状癌; 癌症基因组图谱; 长链非编码 RNA; LINC00900; 生存曲线; 预后**中图分类号:**R736.1**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2024)09-1229-06Expression and clinical significance of LINC00900 in thyroid
papillary carcinoma based on TCGA dataset*LI Chun^{1,2}, GUO Chengang³, LU Sumei¹, MA Wanshan^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong University, Jinan, Shandong 250000, China; 2. Dezhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Dezhou, Shandong 253000, China; 3. Key Laboratory of Biophysics/Institute of Biophysics, Dezhou University, Dezhou, Shandong 253000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of long chain non-coding RNA00900 (LINC00900) in papillary thyroid carcinoma (PTC), and the relationship between LINC00900 and the clinical characteristics. **Methods** The Cancer Genome Atlas of America (TCGA) database was utilized to collect PTC data information, download gene expression profile information and PTC clinical case information information. The expression of LINC00900 between PTC cancer tissues and paracancerous thyroid tissues was compared. The relationship between the expression of LINC00900 and clinical characteristics of PTC patients was analyzed. Kaplan-Meier survival curves were plotted to analyze the relationship between LINC00900 expression and survival time of PTC patients. Protein-coding genes (PCGs) associated with LINC00900 were predicted by weighted gene co-expression network analysis (WGCNA), and the screened PCGs were subjected to gene ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genomes and Genomes (KEGG) pathway analyses by the Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery (DAVID) online annotation tool. **Results** The expression level of LINC00900 in PTC cancer tissues was significantly higher than that in normal paracancerous thyroid

* 基金项目:山东省自然科学基金面上项目(ZR2021MH187)。

作者简介:黎春,女,主管技师,主要从事甲状腺癌预后相关的研究。△ 通信作者,E-mail:mwsqianyi@163.com。

tissues ($P<0.001$); the differences of LINC00900 levels in PTC patients with different ages, pathological T stages and histological types were statistically significant ($P<0.05$); the expression level of LINC00900 in PTC patients ≥ 55 years old was significantly lower than that of PTC patients <55 years ($P<0.01$); the LINC00900 expression level of PTC patients with T3-T4 stage was significantly lower than that of T1-T2 stage ($P<0.01$); the LINC00900 expression level of PTC patients with high-cellular subtypes was lower than that of classic, follicular and other types ($P<0.01$); and the results of the Kaplan-Meier survival curves showed that the survival rate of PTC patients with high-expression of LINC00900 was significantly longer than that of the patients with low-expression of LINC00900 (Log-rank $\chi^2=6.691, P<0.05$). Functional enrichment analysis showed that LINC00900 might affect the progression and prognosis of PTC through pathways such as nucleosome assembly, splicing of mRNA, modification of histone H3 methylation, chromosome binding, regulation of histone acetyltransferase regulator activity, regulation of sphingosine-1-phosphate phosphatase activity, and biosynthesis of mucin-type O-glycans. **Conclusion** High expression of LINC00900 is a favorable prognostic factor for PTC, and it may be a biomarker in both prognosis and diagnosis for PTC in the future.

Key words: papillary thyroid carcinoma; TCGA; lncRNA; LINC00900; survival curve; prognosis

近 30 年来,甲状腺癌的发病率明显上升,其最常见的病理组织类型为甲状腺乳头状癌(PTC),占 90% 左右^[1]。PTC 又可分为多种病理亚型,常见的有经典型、高细胞亚型、滤泡亚型等,不同病理亚型的预后不同,相对于经典型和滤泡型,高细胞亚型的预后更差。大部分 PTC 患者可以通过手术或放射碘治愈,预后良好,但有 10% 左右的患者发展为预后不良的甲状腺癌或出现疾病复发^[1-2]。目前,临床对于甲状腺癌手术的范围仍存在争议,对患者预后进行有效评估,有助于在降低手术风险和提高患者预后之间找到平衡点。有研究证实,包括 TNM 分期系统在内的甲状腺癌分期指标及预后评估方法的预测效果欠佳^[1-3]。因此,临床上迫切需要寻找新的分子生物标志物,用于 PTC 患者预后风险评估,推进 PTC 患者的个体化治疗和预后管理。

作为肿瘤相关研究热点之一的长链非编码 RNA (lncRNA) 广泛存在于真核生物的各个组织器官中,参与分化过程中基因的动态表达,在表观遗传、转录及转录后阶段参与调控^[4]。LINC00900 是一种 lncRNA,据报道,LINC00900 在胶质瘤、前列腺癌、食管癌等多种癌症中异常表达,其表达与肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移相关并影响预后,此外 LINC00900 还在肿瘤细胞中调节基因的表达,进一步影响肿瘤相关信号通路的活化^[5-10]。然而,关于 LINC00900 在 PTC 中的具体作用和相互联系,目前研究甚少。故本研究利用美国癌症基因组图谱 (TCGA) 数据库,研究 LINC00900 在 PTC 中的表达及对预后生存的影响,了解其调控网络,同时为研究其在影响相关肿瘤进展和预后方面提供新的见解。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料获取 从 TCGA 数据库 (<https://cancergenome.nih.gov/>) 下载 PTC 的表达谱数据及

每个病例相匹配的临床数据,共获得 498 例 PTC 患者,其中包含 58 对配对的 PTC 癌组织及癌旁正常甲状腺组织标本; <55 岁 332 例, ≥ 55 岁 166 例;女 364 例,男 134 例;肿瘤最大径 <4 cm 124 例, ≥ 4 cm 275 例,未知大小 99 例;远处转移 15 例,未转移 483 例;病理分期:Ⅰ~Ⅱ期 333 例,Ⅲ~Ⅳ期 165 例;组织学类型:经典型 355 例,滤泡型 101 例,高细胞亚型 35 例,其他 7 例;出现新生肿瘤 44 例,未出现 454 例;有肿瘤残余 50 例,无残余 437 例,未知 11 例;远处淋巴结转移 20 例,无远处淋巴结转移 478 例;临床病理分期中 N 分期:N0 期 225 例,N1 期 58 例,N1a 期 90 例,N1b 期 75 例,Nx 期 50 例;M 分期:M0 期 279 例,M1 期 10 例,Mx 期 209 例;T 分期:T1 期 43 例,T1a 期 19 例,T1b 期 80 例,T2 期 163 例,T3 期 168 例,T4 期 9 例,T4a 期 14 例,Tx 期 2 例。

1.2 LINC00900 表达水平与临床病理特征相关性分析 按 LINC00900 表达水平的中位数,将 PTC 患者分成高表达组和低表达组,每组 249 例。采用卡方检验分析 LINC00900 表达与临床特征的关系。

1.3 LINC00900 表达对生存率的影响 498 例 PTC 患者均随访 5 年。使用 R 语言的 survival 软件包进行生存分析,评估 LINC00900 表达对 PTC 患者生存率的影响。

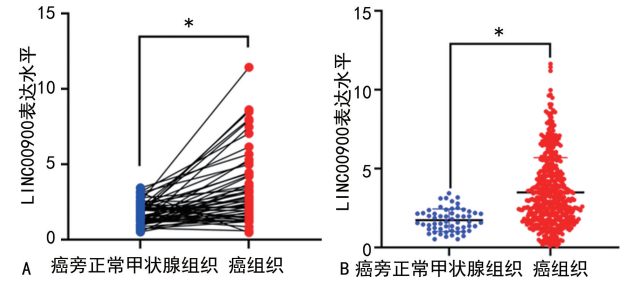
1.4 与 LINC00900 表达相关的蛋白编码基因 (PCGs) 的基因功能富集分析 通过加权基因共表达网络分析 (WGCNA) 预测与 LINC00900 相关的 PCGs,选择相关系数 (r) $>0.5, P<0.05$ 的 PCGs 进行基因注释。利用注释、可视化和集成发现数据库 (DAVID) 在线注释工具对筛选出的 PCGs 进行基因本体论 (GO) 分析和 KEGG 通路分析。笔者选择了以下注释:生物过程、细胞组分、分子功能和 KEGG 通路。

1.5 统计学处理 本研究使用 R 语言进行统计分

析。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线分析 LINC00900 表达与 PTC 患者生存率的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 LINC00900 表达水平分析 58 对配对的 PTC 癌组织及癌旁正常甲状腺组织的检测结果显示,LINC00900 在 PTC 癌组织中的表达水平(3.21 ± 2.28)显著高于癌旁正常甲状腺组织(1.73 ± 0.72),差异有统计学意义($P<0.001$),见图 1A。498 例 PTC 癌组织和 58 例癌旁正常甲状腺组织的检测结果显示,LINC00900 在 PTC 癌组织中的表达水平(3.49 ± 2.21)显著高于癌旁正常甲状腺组织(1.73 ± 0.72),差异有统计学意义($P<0.001$),见图 1B。



注: A 为 58 例配对的 PTC 癌组织及癌旁正常甲状腺组织中 LINC00900 的表达;B 为 498 例 PTC 癌组织和 58 例癌旁正常甲状腺组织中 LINC00900 的表达;* $P<0.001$ 。

图 1 PTC 癌组织与癌旁正常甲状腺组织中 LINC00900 表达水平的比较

2.2 LINC00900 表达水平不同临床病理特征 LINC00900 表达水平比较 TCGA 数据集分析结果显示,不同年龄、病理 T 分期、组织学类型的 PTC 患者 LINC00900 表达水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同临床病理特征的 PTC 患者 LINC00900 水平比较

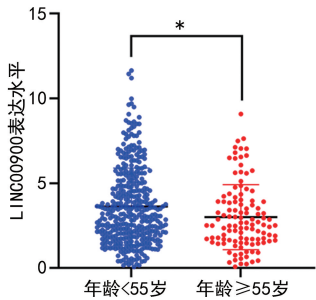
临床病理特征	<i>n</i>	低表达(<i>n</i>)	高表达(<i>n</i>)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				5.08	0.024
<55	332	154	178		
≥55	166	95	71		
性别				0.83	0.363
女	364	177	187		
男	134	72	62		
肿瘤最大径(cm)				2.39	0.122
<4	124	63	61		
≥4	275	138	137		
未知大小	99	—	—		
远处转移				2.47	0.116
是	15	11	4		

续表 1 PTC 患者 LINC00900 的表达水平与临床病理特征的相关性					
临床病理特征	<i>n</i>	低表达(<i>n</i>)	高表达(<i>n</i>)	χ^2	<i>P</i>
否	483	238	245		
病理分期				3.63	0.057
I~II	333	156	177		
III~IV	165	93	72		
组织学类型				9.97	0.019
经典型	355	176	179		
滤泡型	101	43	58		
高细胞亚型	35	25	10		
其他	7	5	2		
新生肿瘤				0.62	0.430
有	44	25	19		
无	454	224	230		
肿瘤残留				0.28	0.600
无	437	214	223		
有	50	27	23		
未知	11	—	—		
远处淋巴转移				0.47	0.494
是	20	12	8		
否	478	237	241		
N 分期				8.88	0.064
N0	225	103	122		
N1	58	36	22		
N1a	90	43	47		
N1b	75	45	30		
Nx	50	22	28		
M 分期				0.12	0.943
M0	279	140	139		
M1	10	4	6		
Mx	209	104	105		
T 分期				26.92	<0.001
T1	43	14	29		
T1a	19	9	10		
T1b	80	40	40		
T2	163	71	92		
T3	168	93	75		
T4	9	6	3		
T4a	14	14	0		
Tx	2	2	0		

注:—表示无相关随访数据,不纳入比较。

2.3 不同年龄 PTC 患者的 LINC00900 表达水平比较 ≥55 岁 PTC 患者的 LINC00900 表达水平(3.18 ± 2.13)明显低于<55 岁患者(3.64 ± 2.23),差

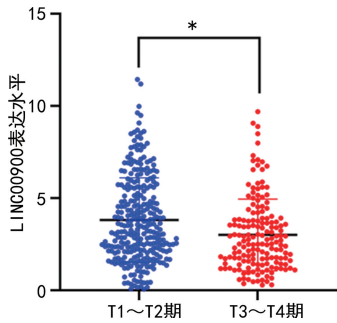
异有统计学意义($P<0.01$)。见图 2。



注: * $P<0.001$ 。

图 2 不同年龄 PTC 患者 LINC00900 表达水平比较

2.4 不同病理 T 分期 PTC 患者 LINC00900 表达水平比较 T 分期中, T3 ~ T4 期 PTC 患者的 LINC00900 表达水平(3.12 ± 2.23)明显低于 T1~T2 期患者(4.21 ± 2.35), 差异有统计学意义($P<0.001$)。见图 3。



注: * $P<0.001$ 。

图 3 LINC00900 在 T1~T2 期与 T3~T4 期的差异表达

2.5 不同组织学类型 PTC 患者 LINC00900 表达水平比较 高细胞亚型 PTC 患者 LINC00900 表达水平低于经典型、滤泡型和其他型, 差异均有统计学意义($P<0.01$)。见图 4。

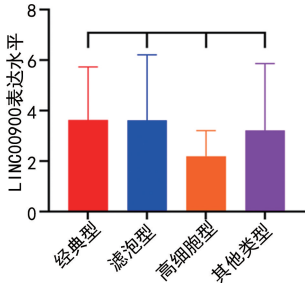


图 4 LINC00900 在 PTC 的不同病理亚型中差异表达

2.6 LINC00900 表达与 PTC 患者生存率的关系 随访 5 年, 498 例 PTC 患者中死亡 16 例, 生存 482

例, 总生存率(OS)为 96.79%。Kaplan-Meier 生存曲线结果显示, LINC00900 高表达 PTC 患者的 OS [98.80% (246/249)] 高于 LINC00900 低表达患者 [90.76% (13/249)], 差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2=6.691, P<0.05$)。见图 5。

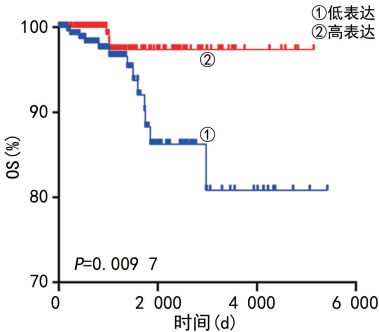


图 5 不同 LINC00900 表达水平的 PTC 患者生存曲线的比较

2.7 与 LINC00900 表达相关的 PCGs 的功能富集分析 功能富集分析结果显示, 在核小体装配、mRNA 的剪接、组蛋白 H3 甲基化的修饰、染色体绑定、组蛋白乙酰转移酶调节因子活性调节、鞘氨醇-1-磷酸磷酸酶活性调节、黏蛋白型 O-聚糖生物合成等途径在相关的 PCGs 出现不同程度的富集。见图 6。

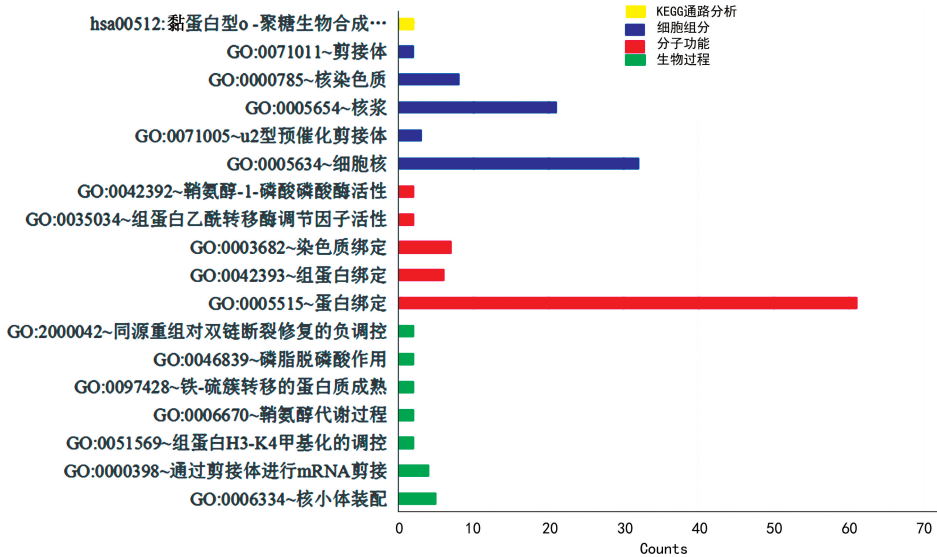


图 6 与 LINC00900 表达相关的基因的功能富集分析结果

3 讨 论

甲状腺癌是最常见的内分泌肿瘤,其中最常见的病理类型是 PTC,近年来 PTC 发病率迅速上升。绝大部分 PTC 预后良好,但仍有一小部分显示出难治性或者出现转移和复发。因此,当下研究的热点应该是对 PTC 患者进行风险分层及预后评估。据报道, lncRNA 可经过调节肿瘤血管内皮细胞的生成、增殖等影响肿瘤的发生及发展^[5]。lncRNA 在甲状腺癌组织癌旁正常组织以及肿瘤不同进展阶段的差异性表达研究有助于甲状腺癌的诊断和预后预测。部分表达差异的 lncRNA 与 PTC 患者临床病理特征之间存在一定的相关性。研究显示,在甲状腺癌中 lncRNA 可通过促进或者抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移、肿瘤细胞的自噬、凋亡及上皮间充质转化(EMT)等途径调控甲状腺癌的进展^[6]。

LIU 等^[7] 研究报道, LINC00900 在多种人类恶性肿瘤中异常表达,并与预后相关,且 LINC00900 作为 Toll 样受体(TLR)相关的 lncRNA,是食管癌的风险因子。在胶质瘤中 LINC00900 是 EMT 和 N6-甲基腺苷甲基化(m6A)及坏死相关的 lncRNA,其表达水平随肿瘤分级的增加而升高,与肿瘤的恶性程度呈正相关,对胶质瘤具有良好的预后评估价值^[8-10]。然而,在前列腺癌中, LINC00900 在癌组织中高表达,生存分析显示高表达患者生存率较高,是前列腺癌的保护性因子^[11]。在甲状腺癌中, LINC00900 也被报道是自噬相关的 lncRNA,被筛选出作为判断预后的指标之一^[12-16]。因此笔者推断 LINC00900 在肿瘤中的作用可能是双重的,既可作为抑癌因子也可成为促癌因子,这取决于特定的组织及癌症进展的特定阶段。影响甲状腺癌预后主要因素有病理组织学类型、肿瘤大小、是否淋巴结转移、是否远处转移、癌基因、年龄、性别、治疗相关因素、肿瘤分期等^[17-18]。患者年龄一直是 PTC 临床分期和评估预后的重要指标之一。相对于<55 岁的患者,≥55 岁的 PTC 患者肿瘤侵袭性增强、肿瘤增大及肿瘤切除不完整等风险增加,且生存时间更短^[19-20]。本研究结果显示, LINC00900 在 PTC 癌组织中的表达水平高于癌旁正常甲状腺组织($P<0.05$);TCGA 数据集分析结果显示,不同年龄、病理 T 分期、组织学类型的 PTC 患者 LINC00900 表达水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),而这些临床特征均是影响 PTC 预后的关键因素,提示 LINC00900 表达水平可作为判断 PTC 预后的指标之一。

本研究结果显示, ≥ 55 岁的 PTC 患者 LINC00900 表达水平明显低于<55 岁患者($P<0.01$),病理分期 T3~T4 期 PTC 患者的 LINC00900 表达水平明显低于 T1~T2 期($P<0.001$);高细胞亚

型 PTC 患者 LINC00900 表达水平低于经典型、滤泡型和其他型($P<0.01$)。据研究报道,高年龄和高病理 T 分期的 PTC 患者预后相对于低年龄组和低 T 分期的患者较差,高细胞亚型 PTC 相对于另外经典型和滤泡型 PTC 具有更强的侵袭性和较高的淋巴结转移率、复发率,患者预后相对较差^[21-23]。这与本研究结果一致。本研究生存分析结果显示, LINC00900 高表达组 PTC 患者的生存率明显长于低表达组。以上结果均提示 LINC00900 可能是 PTC 患者的保护性预后相关因子。

为了进一步探讨 LINC00900 在 PTC 发生、发展中的可能机制,基于 LINC00900 的表达数据,对与其表达相关的蛋白编码基因进行功能富集分析。GO 分析显示,相关的 PCGs 参与的生物进程主要包括核小体装配、进行 mRNA 的剪接、组蛋白 H3 甲基化的修饰、鞘氨醇代谢、铁-硫簇转移的蛋白质成熟、去磷酸化等;执行的分子功能主要包括调节蛋白结合,组蛋白结合及染色体绑定,组蛋白乙酰转移酶调节因子活性调节,鞘氨醇-1-磷酸磷酸酶活性调节;参与了细胞核中染色质、剪接体等细胞组分。KEGG 通路分析显示,相关的 PCGs 富集在黏蛋白型 O-聚糖生物合成通路。其中鞘氨醇-1-磷酸(S1P)是高等生物中高度保守的活性鞘脂类代谢物,调节多种细胞过程, S1P 信号异常会导致包括癌症在内的多种疾病发生^[24]。组蛋白修饰失衡可导致肿瘤发生、发展,且组蛋白 H3 甲基化的丧失已被证实是肿瘤细胞的标志物^[25]。在肿瘤中常伴随着黏蛋白型 O-聚糖结构和数量上的改变,形成肿瘤特异聚糖结构。肿瘤特异聚糖使肿瘤细胞的抗原性和黏附能力发生改变,促进肿瘤细胞的恶性增生与转移^[26]。而目前对于以上通路在 PTC 中的表达研究甚少,故本研究的基因功能富集结果提示 LINC00900 可能通过以上通路介导肿瘤的发生、发展,并影响预后,为进一步探索 LINC00900 影响 PTC 预后的可能机制提供新的线索。

综上所述, LINC00900 表达水平与 PTC 患者年龄、病理学 T 分期、组织学类型有关。在 PTC 中, LINC00900 高表达是一种预后保护因素,可作为辅助判断 PTC 预后的有效生物标志物之一。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 甲状腺癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(12):1343-1363.
- [2] 马铭玉, 崔乐, 邹丹, 等. 甲状腺乳头状癌预后相关因素研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(24):4534-4538.
- [3] 渠宁, 王钰婷, 马奔, 等. 2022 年度甲状腺癌研究及诊疗新进展[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(5):423-430.
- [4] 邓家琦, 况容, 范宇, 等. 甲状腺癌免疫相关 lncRNA 生物

标志物的生物信息学研究[J]. 现代免疫学, 2022, 42(2): 104-111.

[5] BHAN A, SOLEIMANI M, MANDAL S S. Long noncoding RNA and cancer: a new paradigm[J]. Cancer Res, 2017, 77(15): 3965-3981.

[6] 隋芳, 石林, 杨振, 等. 长链非编码 RNA 在甲状腺癌中的研究进展[J]. 肿瘤, 2022, 42(1): 53-64.

[7] LIU J, WANG Y B, CHU Y J, et al. Identification of a TLR-induced four-lncRNA signature as a novel prognostic biomarker in esophageal carcinoma[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 649.

[8] TAO C M, LUO H T, CHEN L Y, et al. Identification of an epithelial-mesenchymal transition related long non-coding RNA (lncRNA) signature in Glioma[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 4016-4031.

[9] WANG W, LI J, LIN F, et al. Identification of N6-methyladenosine-related lncRNAs for patients with primary glioblastoma[J]. Neurosurg Rev, 2021, 44(1): 463-470.

[10] WU Z K, LIU M M, FU J L, et al. A novel necroptosis-related lncRNA signature for predicting prognosis and immune response of glioma[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 3742447.

[11] GONG X Y, NING B B. Five lncRNAs associated with prostate cancer prognosis identified by coexpression network analysis[J]. Technol Cancer Res Treat, 2020, 19: 1533033820963578.

[12] ZHANG Y, JIN T B, SHEN H P, et al. Identification of long non-coding RNA expression profiles and co-expression genes in thyroid carcinoma based on the cancer genome Atlas (TCGA) database[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 9752-9769.

[13] MU Y R, SONG F L, YUAN K, et al. A comprehensive risk assessment and stratification model of papillary thyroid carcinoma based on the autophagy-related lncRNAs[J]. Front Oncol, 2021, 11: 771556.

[14] WANG W L, BAI N, LI X Y. Comprehensive analysis of the prognosis and drug sensitivity of differentiation-related lncRNAs in papillary thyroid cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(5): 1353.

[15] QIN Y, ZHANG D, ZHANG H, et al. Construction of a ferroptosis-related five-lncRNA signature for predicting prognosis and immune response in thyroid carcinoma[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1): 296.

[16] SONG B, TIAN L J, ZHANG F, et al. A novel signature to predict thyroid cancer prognosis and immune landscape using immune-related lncRNA pairs[J]. BMC Med Genomics, 2022, 15(1): 183.

[17] 洪远佳, 岑蔼莹. 甲状腺乳头状癌预后预测因素的研究进展[J]. 海南医学, 2022, 33(24): 3261-3264.

[18] 肖小琴, 冷敏芳, 陆艳萍, 等. 甲状腺乳头状癌组织学亚型及其分子研究进展[J]. 癌症进展, 2021, 19(15): 1517-1519.

[19] JOHAR J, BRITTON H, WISEMAN S M. Older patients with differentiated thyroid cancer exhibit more aggressive pathological characteristics than younger patients[J]. Can J Surg, 2020, 63(1): E69-E70.

[20] SUN Y, DAI W R, LIANG Y Z, et al. Impact of age on the prognosis of papillary thyroid carcinoma[J]. Arch Iran Med, 2020, 23(3): 169-174.

[21] AMIN M B, GREENE F L, EDGE S B, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual; continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(2): 93-99.

[22] TUTTLE R M, HAUGEN B, PERRIER N D. Updated American joint committee on cancer/tumor-node-metastasis staging system for differentiated and anaplastic thyroid cancer (eighth edition): what changed and why[J]. Thyroid, 2017, 27(6): 751-756.

[23] 李兴睿, 徐滔. 美国癌症联合委员会第 8 版分化型甲状腺癌 TNM 分期更新解读[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(1): 33-35.

[24] REN R B, PANG B, HAN Y F, et al. A glimpse of the structural biology of the metabolism of sphingosine-1-Phosphate[J]. Contact, 2021, 4: 2515256421995601.

[25] 肖婷, 周菊. 组蛋白修饰作为表观遗传肿瘤标志物的研究进展[J]. 西南医科大学学报, 2019, 42(3): 284-288.

[26] 吴士良. 黏蛋白型 O-聚糖: 结构、功能及与肿瘤的相关性[J]. 生命科学, 2011, 23(6): 563-568.

(收稿日期: 2023-10-19 修回日期: 2023-12-05)

(上接第 1228 页)

from wild birds and chickens using MALDI-TOF MS, biochemical testing, and DNA sequencing[J]. J Vet Diagn Invest, 2018, 30(3): 354-361.

[23] BAKHTIARY F, SAYEVAND H R, REMELY M, et al. Identification of clostridium spp. derived from a sheep and cattle slaughterhouse by matrix-assisted laser desorption and ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) and 16S rDNA sequencing[J]. J Food Sci Technol, 2018, 55(8): 3232-3240.

[24] JANDA J M, ABBOTT S L. 16S rRNA gene sequencing for bacterial identification in the diagnostic laboratory: pluses, perils, and pitfalls[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(9): 2761-2764.

[25] COSTA L V D, MIRANDA R V, REIS C M, et al. MALDI-TOF MS database expansion for identification of Bacillus and related genera isolated from a pharmaceutical facility[J]. J Microbiol Methods, 2022, 203: 106625.

(收稿日期: 2023-10-10 修回日期: 2023-12-01)