



DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220421

Lin28B 和 C-myc 蛋白在喉鳞癌中的表达及其与临床病理特征和预后的相关性

廖非非¹, 曹雨鑫¹, 黄美响², 初令¹, 王天生²

(1. 中南大学湘雅三医院病理科, 长沙 410013; 2. 中南大学湘雅三医院耳鼻咽喉头颈外科, 长沙 410013)

[摘要] 目的: 喉鳞癌是头颈部常见恶性肿瘤。将原癌基因与抑癌基因作为研究的突破口从而筛选恶性肿瘤治疗的靶基因是如今肿瘤研究焦点之一。寻找喉鳞癌治疗及预后相关的靶基因分子至关重要。本研究旨在检测 Lin28B 和 C-myc 蛋白在喉鳞癌及其对应癌旁组织中的表达, 初步探讨其与喉鳞癌临床病理特征及预后的关系。方法: 采用免疫组织化学法检测 102 例喉鳞癌患者的癌组织及其对应的 90 例癌旁组织中 Lin28B 与 C-myc 蛋白的表达情况, 分析 Lin28B 与 C-myc 蛋白在喉鳞癌中表达的相关性及其表达水平与喉鳞癌临床病理特征之间的关系。采用 Kaplan-Meier 法分析喉鳞癌患者术后生存率与 Lin28B 和 C-myc 蛋白表达水平之间的关系。结果: 与癌旁组织相比, Lin28B、C-myc 蛋白的表达水平在喉鳞癌组织中均显著升高(均 $P < 0.05$)。且二者在喉鳞癌中表达存在正相关关系($r = 0.476$, $P < 0.05$)。Lin28B 蛋白的表达与喉鳞癌患者年龄、淋巴结转移情况、临床分期、肿瘤大小和病理分化程度密切相关(均 $P < 0.05$)。C-myc 蛋白的表达与喉鳞癌患者淋巴结转移情况、临床分期、肿瘤大小和病理分化程度密切相关(均 $P < 0.05$)。生存分析显示高表达 Lin28B($P = 0.001$)或 C-myc 蛋白($P < 0.001$)的患者术后生存率较低, 差异有统计学意义。结论: Lin28B 及 C-myc 蛋白在喉鳞癌组织中高表达且呈正相关, 两者均与患者的淋巴结转移情况、临床分期、肿瘤大小、病理分化程度及预后相关, 提示 Lin28B 和 C-myc 可能都参与喉鳞癌的发生、发展。

[关键词] Lin28B; C-myc; 喉鳞癌; 临床病理特征; 预后

Correlation between expression of Lin28B and C-myc in patients with laryngeal squamous cell carcinoma and clinicopathological features and prognosis

LIAO Feifei¹, CAO Yuxin¹, HUANG Meixiang², CHU Ling¹, WANG Tiansheng²

(1. Department of Pathology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013;

2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

收稿日期(Date of reception): 2022-08-17

第一作者(First author): 廖非非, Email: 604615821@qq.com, ORCID: 0000-0001-6111-3541

通信作者(Corresponding author): 初令, Email: 1799417560@qq.com, ORCID: 0000-0003-2135-2139

基金项目(Foundation item): 国家自然科学基金(82270003); 长沙市自然科学基金(kq2202429)。This work was supported by the National Natural Science Foundation (82270003) and the Natural Science Foundation of Changsha (kq2202429), China.

ABSTRACT

Objective: Laryngeal squamous cell carcinoma (LSCC) is a common malignant tumor of head and neck. Screening of target genes for malignant tumor therapy is one of the focuses of cancer research, with proto-oncogene and tumor suppressor gene as the breakthrough. It has become an urgent need to find the target gene related to the treatment and prognosis of LSCC. This study aims to explore the role of Lin28B and C-myc in LSCC by detecting the expressions of these two proteins and analyze the correlation between the expression of Lin28B and C-myc and clinicopathological features and prognosis of LSCC.

Methods: We detected the expression of Lin28B and C-myc proteins in 102 specimens of LSCC and 90 specimens of adjacent tissues by immunohistochemistry, and analyzed the correlation between Lin28B and C-myc protein expressions in LSCC as well as the correlation between the expressions of the two proteins and the clinicopathological features of LSCC. At the same time, the Kaplan-Meier method was used to analyze the relation between Lin28B and C-myc protein levels with the postoperative survival rate of LSCC patients.

Results: The protein levels of Lin28B and C-myc in the LSCC tissues were significantly higher than those in the adjacent tissues (both $P < 0.05$), and there was a positive correlation between the expression of Lin28B and C-myc in LSCC ($r = 0.476$, $P < 0.05$). The expression of Lin28B protein was closely related to age, lymph node metastasis, clinical stage, tumor size, and pathological differentiation of LSCC patients (all $P < 0.05$). While the expression of C-myc protein was closely related to lymph node metastasis, clinical stage, tumor size, and pathological differentiation of LSCC patients (all $P < 0.05$). A relevant survival analysis showed that in patients with higher level of Lin28B ($P = 0.001$) or C-myc protein ($P < 0.001$), the postoperative survival rate was relatively low.

Conclusion: Lin28B and C-myc proteins are highly expressed in LSCC with a positive correlation. Furthermore, they are closely related to lymph node metastasis, clinical stage, tumor size, pathological differentiation and prognosis, suggesting that both Lin28B and C-myc might be involved in the occurrence and development of LSCC.

KEY WORDS

Lin28B; C-myc; laryngeal squamous cell carcinoma; clinicopathological features; prognosis

Lin28B 基因是一种“癌干基因”^[1-2], 在肿瘤形成中起重要作用^[3], 当肿瘤细胞处于进展期时, *Lin28B* 常呈高表达^[4]。既往研究发现 *Lin28B* 表达状态是口腔鳞癌患者^[5]、胰腺导管癌患者^[6] 独立预后标志物。研究^[7] 发现转录因子 C-myc 与 *Lin28B* 启动子结合, 导致 *Lin28B* 反式转录激活, 提示 *Lin28B* 在 C-myc 驱动的表型中起重要作用。有研究^[8] 报道高表达 *Lin28B* 的胰腺导管腺癌伴有 C-myc 高表达, 且这种患者预后较差, 提示 *Lin28B* 与 C-myc 有着显著的协同效应。喉鳞癌是一种常见恶性肿瘤, 发病率呈逐年上升趋势, 部分患者预后差。本研究通过检测喉鳞癌组织及其相应癌旁组织中 *Lin28B* 和 C-myc 蛋白质的表达, 分析二者表达的相关性, 及其与喉鳞癌患者临床病理特征之间的联系, 初步探讨 *Lin28B* 和

C-myc 蛋白在喉鳞癌发生、发展中的作用, 以期为寻找喉鳞癌靶向治疗相关的靶基因分子提供实验基础。

1 资料与方法**1.1 临床资料**

收集 2008 年 1 月至 2017 年 1 月在中南大学湘雅三医院(以下简称本院)手术治疗且经病理科诊断为喉鳞状细胞癌患者的癌组织石蜡标本 102 例及其对应癌旁组织石蜡标本 90 例。纳入标准: 至少两位病理科医师检查诊断为喉鳞癌的患者; 术前未经过放射治疗(以下简称放疗)及化学药物治疗(以下简称化疗); 患者知情同意; 癌旁组织取自距肿瘤组织超过 3 cm 处的组织。排除标准: 无完整的临床或病理资料者;

合并其他肿瘤的患者。其中男性患者89例, 女性患者13例; 年龄39~80岁, 年龄 \geq 60岁的73例, <60岁的29例; 声门上型30例, 声门型43例, 声门下型29例; 伴有淋巴结转移的患者37例, 无淋巴结转移的患者65例; 临床分期I期患者17例, II期21例, III期22例, IV期42例; 肿瘤分化程度为高分化45例, 中分化41例, 低分化16例; 肿瘤直径 \geq 2 cm者54例, <2 cm者48例。随访截止时间为2022年1月, 随访1~120个月, 中位随访时间24个月。本研究已通过本院医学伦理委员会审查(审批号: 22171)。

1.2 方法

1.2.1 主要实验试剂

Lin28B抗体购自武汉三鹰公司(16178-1-AP), 抗体工作浓度为1:100。即用型C-myc抗体购自福州市迈新生物技术开发公司(RMA-0664)。

1.2.2 Lin28B、C-myc蛋白表达的检测

将收集的蜡块置于-20℃冰箱中快速冷却。用半自动石蜡切片机做连续切片, 设置组织切片厚度为2 μ m, 每一个石蜡标本均连续切片4张, 其中1张用于苏木精-伊红(hematoxylin and eosin, HE)染色再次明确诊断, 2张切片分别用于Lin28B和C-myc的免疫组织化学染色, 另1张用磷酸盐缓冲液代替一抗作为本实验的阴性对照。

用免疫组织化学染色法检测Lin28B、C-myc蛋白表达, 按照试剂盒说明书操作, 且将磷酸盐缓冲液作为阴性对照。由两名经验丰富的病理科医师按照双盲法仔细观察。光镜(200 \times)下随机挑选5个肿瘤视野, 根据染色强度评分: 阴性=0, 弱阳性=1, 中

等阳性=2, 强阳性=3。根据阳性染色细胞数所占百分比分级评分: \leq 10%(阴性=0), 11%~30%(弱阳性=1), 31%~50%(中等阳性=2), >50%(强阳性=3)。当两者得分之和 \geq 3时判定为高表达, 得分<3时判定为低表达^[9]。

1.3 统计学处理

应用SPSS 23.0统计软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验, 相关分析采用Spearman秩和检验。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 并用log-rank检验比较两组间生存率有无差别, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 喉鳞癌组织及癌旁组织中Lin28B和C-myc的表达

HE染色明确喉鳞癌的诊断(图1)。Lin28B蛋白在喉鳞癌组织和癌旁组织中的阳性表达主要定位于细胞浆, 呈棕黄色弥漫或散在分布(图2)。喉鳞癌肿瘤组织中Lin28B高表达者52例, 低表达者50例; 90例喉鳞癌癌旁组织中Lin28B高表达者25例, 低表达者占65例。Lin28B在喉鳞癌肿瘤组织中的高表达率明显高于癌旁组织($\chi^2=10.716$, $P<0.05$; 表1)。C-myc蛋白在喉鳞癌组织和癌旁组织中阳性表达主要定位于细胞核, 呈棕黄色弥漫或散在分布(图2)。喉鳞癌组织中C-myc高表达者45例, 低表达者57例; 90例喉鳞癌癌旁组织中C-myc高表达者19例, 低表达者占71例。C-myc在喉鳞癌肿瘤组织中的高表达率明显高于癌旁组织($\chi^2=11.388$, $P<0.05$; 表1)。

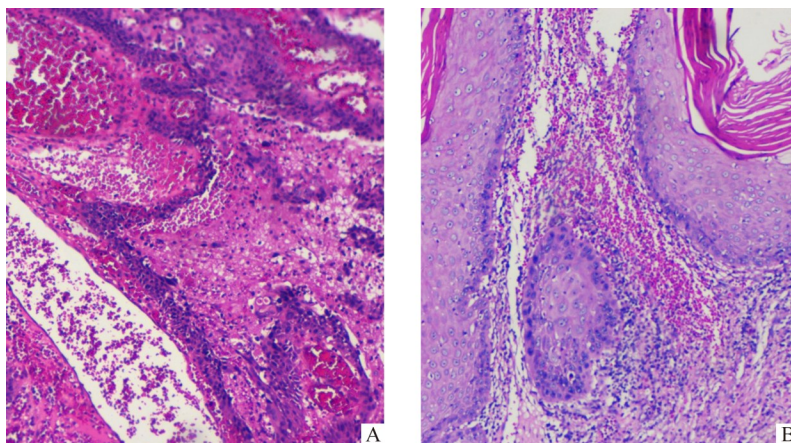


图1 喉鳞癌的HE染色结果(\times 200)

Figure 1 HE staining results of LSCC (\times 200)

HE staining shows moderately differentiated LSCC (A) and highly differentiated LSCC (B). HE: Hematoxylin and eosin; LSCC: Laryngeal squamous cell carcinoma.

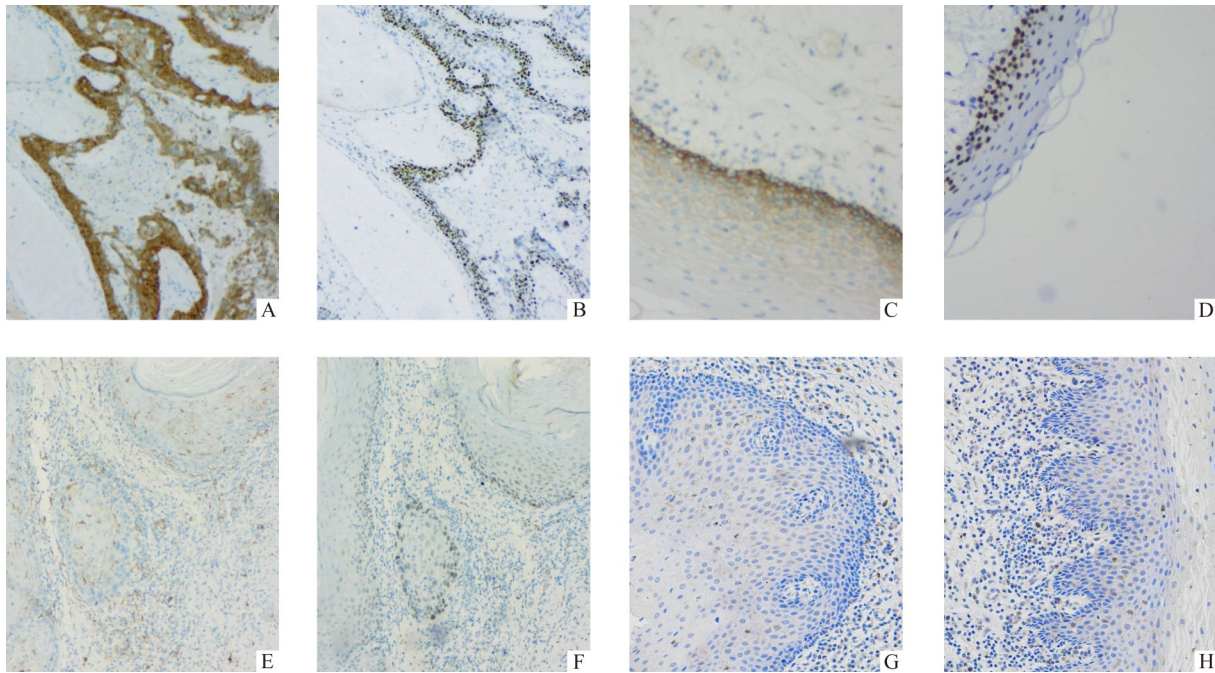


图2 喉鳞癌 Lin28B、C-myc 的表达($\times 200$)

Figure 2 Expression of Lin28B and C-myc in LSCC ($\times 200$)

A and B: Lin28B (A) and C-myc (B) are highly expressed in moderately differentiated LSCC. C and D: Lin28B (C) and C-myc (D) are highly expressed in adjacent tissue. E and F: Lin28B (E) and C-myc (F) are lowly expressed in highly differentiated LSCC. G and H: Lin28B (G) and C-myc (H) are lowly expressed in adjacent tissue. LSCC: Laryngeal squamous cell carcinoma.

表1 Lin28B 和 C-myc 在喉鳞癌组织及癌旁组织中的蛋白质表达水平

Table 1 Protein expression level of Lin28B and C-myc in LSCC and adjacent tissues

组别	Lin28B/例		C-myc/例	
	高表达	低表达	高表达	低表达
癌组织	52	50	45	57
癌旁组织	25	65	19	71
χ^2	10.716		11.388	
P	0.001		0.001	

LSCC: Laryngeal squamous cell carcinoma.

2.2 喉鳞癌组织中 Lin28B 与 C-myc 表达的相关性

102 例喉鳞癌组织中, Lin28B 和 C-myc 蛋白共高表达 35 例, 共低表达 40 例。经 Spearman 秩和相关分析, Lin28B 和 C-myc 在喉鳞癌组织中的表达存在正相关($r=0.476$, $P<0.001$)。

2.3 喉鳞癌组织中 Lin28B 表达与患者临床病理特征之间的关系

喉鳞癌组织中 Lin28B 蛋白的表达与患者的性别、肿瘤部位均无关(均 $P>0.05$); 与患者的年龄、淋巴结

转移情况、临床分期、肿瘤大小和病理分化程度均相关(均 $P<0.05$, 表 2)。患者年龄较大, 伴有淋巴结转移, 临床分期晚, 低分化程度的喉鳞癌组织中 Lin28B 蛋白高表达多见。

2.4 喉鳞癌组织中 C-myc 表达与患者临床病理特征之间的关系

喉鳞癌组织中 C-myc 蛋白的表达与患者的性别、年龄和肿瘤部位均无关(均 $P>0.05$); 与患者淋巴结转移情况、临床分期、肿瘤大小和病理分化程度均相关(均 $P<0.05$, 表 3)。伴有淋巴结转移, 临床分期晚, 中低分化程度的喉鳞癌组织中 C-myc 蛋白高表达多见。

2.5 喉鳞癌组织中 Lin28B 表达与患者术后生存率的关系

Lin28B 高表达患者 5 年生存率为 14.0%, 中位生存时间为 16 个月; 而 Lin28B 低表达患者 5 年生存率为 34.1%, 中位生存时间为 36 个月。Kaplan-Meier 法结果显示: Lin28B 的表达情况与喉鳞癌患者生存率的差异有统计学意义($\chi^2=11.955$, $P=0.001$; 图 3)。Lin28B 在喉鳞癌中高表达提示较差的临床预后。

表2 Lin28B 表达水平与喉鳞癌临床病理参数的关系

Table 2 Relationship between the expression level of Lin28B and clinicopathological parameters of laryngeal squamous cell carcinoma

组别	性别/例		年龄/例		淋巴结转移/例		肿瘤部位/例		
	男	女	≥60岁	<60岁	有	无	声门上型	声门型	声门下型
Lin28B 高表达	47	5	43	9	28	24	16	21	15
Lin28B 低表达	42	8	30	20	9	41	14	22	14
合计	89	13	73	29	37	65	30	43	29
χ^2	0.934		6.451		14.169		0.152		
<i>P</i>	0.334		0.011		<0.001		0.927		

组别	临床分期/例				病理分化程度/例			肿瘤大小/例	
	I期	II期	III期	IV期	高分化	中分化	低分化	≥2 cm	<2 cm
Lin28B 高表达	7	4	15	26	13	28	11	38	14
Lin28B 低表达	10	17	7	16	32	13	5	16	34
合计	17	21	22	42	45	41	16	54	48
χ^2	13.833				15.727			17.264	
<i>P</i>	<0.001				<0.001			<0.001	

表3 C-myc 表达水平与喉鳞癌临床病理参数的关系

Table 3 Relationship between expression level of C-myc and clinicopathological parameters of laryngeal squamous cell carcinoma

组别	性别/例		年龄/例		淋巴结转移/例		肿瘤部位/例		
	男	女	≥60岁	<60岁	有	无	声门上型	声门型	声门下型
C-myc 高表达	40	5	36	9	24	21	15	16	14
C-myc 低表达	49	8	37	20	17	44	15	27	15
合计	89	13	73	29	37	65	30	43	29
χ^2	0.193		2.813		10.137		1.457		
<i>P</i>	0.66		0.093		0.001		0.683		

组别	临床分期/例				病理分化程度/例			肿瘤大小/例	
	I期	II期	III期	IV期	高分化	中分化	低分化	≥2 cm	<2 cm
C-myc 高表达	4	8	8	25	12	21	12	30	15
C-myc 低表达	13	13	14	17	33	20	4	24	33
合计	17	21	22	42	45	41	16	54	48
χ^2	7.812				12.587			6.089	
<i>P</i>	0.045				0.002			0.014	

2.6 喉鳞癌组织中 C-myc 表达与患者术后生存率的关系

C-myc 高表达患者 5 年生存率为 11.4%，中位生存时间为 24 个月；而 C-myc 低表达患者 5 年生存率

为 34.0%，中位生存时间为 34 个月。Kaplan-Meier 法结果显示：C-myc 的表达情况与喉鳞癌患者生存率的差异有统计学意义($\chi^2=812.274$, $P<0.001$ ；图 4)。C-myc 在喉鳞癌中高表达提示较差的临床预后。

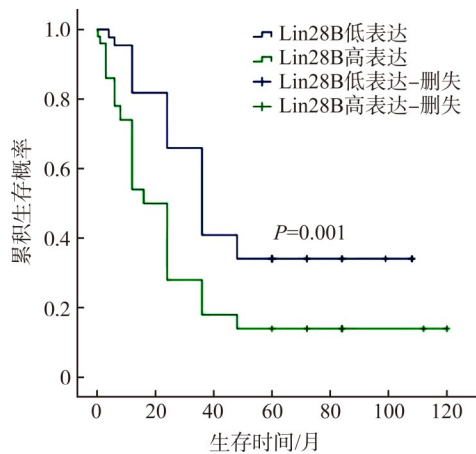


图3 Lin28B高表达组与低表达组的生存比较

Table 3 Survival rate of Lin28B high expression group and low expression group

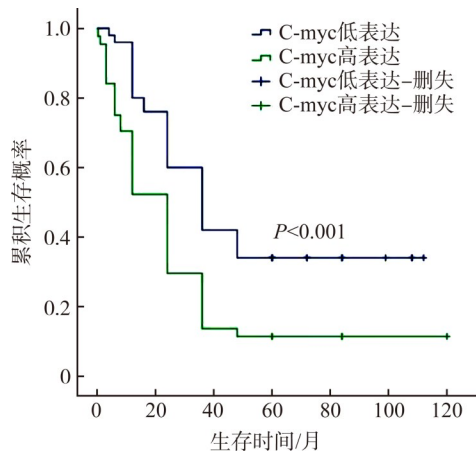


图4 C-myc高表达组与低表达组的生存比较

Table 4 Survival rate of C-myc high expression group and low expression group

3 讨论

喉鳞癌是头颈部常见的恶性肿瘤之一,且临床发病率逐年上升^[10],但喉鳞癌的发病机制尚未明确,原癌基因或抑癌基因表达异常都可能影响喉鳞癌的发生、发展,并最终导致喉鳞癌预后不佳。因此深入研究喉鳞癌的发病机制及寻找喉鳞癌治疗相关的靶基因分子已成为迫切的需要。

本研究发现喉鳞癌组织中存在Lin28B蛋白高表达,有研究^[11]报道Lin28B在多种实体肿瘤与血液系统恶性肿瘤中均呈高水平表达,这与本研究结果一致,提示Lin28B蛋白在恶性肿瘤的发生、发展过程中起重要作用。关于其作用机制,有学者^[12-13]提出Lin28B、Let-7以及C-myc三者之间可能存在一个信

号环路,并在肿瘤形成过程中起重要作用。Lin28B能通过抑制Let-7表达在机体内发挥其促癌作用,而Let-7低表达又可促进C-myc高表达^[14]。C-myc是定位于染色体8q24.1的原癌基因,其编码的蛋白质可促进肿瘤细胞增殖并抑制细胞分化成熟,C-myc异常表达提示机体发生肿瘤的概率增加^[15]。本研究发现喉鳞癌组织中高表达C-myc,且与Lin28B蛋白表达具有正相关关系。提示Lin28B和C-myc可能共同参与喉鳞癌的发生过程,但其中涉及的具体分子机制还有待进一步证实。

本研究发现:Lin28B蛋白表达情况与喉鳞癌患者的年龄、淋巴结转移情况、临床分期、肿瘤大小和病理分化程度密切相关。C-myc蛋白的表达情况与喉鳞癌患者淋巴结转移情况、临床分期、肿瘤大小和病理分化程度密切相关。提示Lin28B和C-myc不仅参与喉鳞癌的发生过程,而且促进喉鳞癌的发展与转移。在早期结肠癌的研究^[16]中也获得类似的结论。另有研究^[17]发现Lin28B、C-myc的mRNA和蛋白质表达水平与胃癌临床分期密切相关,这些均提示Lin28B和C-myc参与肿瘤发生演进^[18-19]。此外有研究^[20]发现:神经母细胞瘤中Lin28B及C-myc高表达并与患者预后相关。本研究使用Kaplan-Meier进行生存分析,比较Lin28B及C-myc高表达和低表达组的生存率,结果显示两组间都具有统计学差异。提示Lin28B及C-myc蛋白高表达与预后较差有关。

综上所述,Lin28B及C-myc蛋白在喉鳞癌组织中高表达,且存在正相关关系,并与患者淋巴结转移情况、临床分期、肿瘤大小、病理分化程度及预后相关,提示Lin28B和C-myc可能都参与喉鳞癌的发生、发展及转移。具体分子机制有待进一步研究。

作者贡献声明: 廖非非 研究设计,数据分析,论文撰写与修改;曹雨鑫、黄美响 数据采集;初令研究设计,论文指导及修改;王天生 论文指导。所有作者阅读并同意最终的文本。

利益冲突声明: 作者声称无任何利益冲突。

参考文献

- [1] Chien CS, Wang ML, Chu PY, et al. Lin28B/let-7 regulates expression of Oct4 and Sox2 and reprograms oral squamous cell carcinoma cells to a stem-like state[J]. *Cancer Res*, 2015, 75(12): 2553-2565. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CCR-14-2215>.
- [2] Keskin T, Bakaric A, Waszyk P, et al. LIN28B underlies the pathogenesis of a subclass of ewing sarcoma[J]. *Cell Rep*, 2020, 31(2): 107539. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020>.

- 107539.
- [3] Fu X, Meng Z, Liang W, et al. MiR-26a enhances miRNA biogenesis by targeting Lin28B and Zcchc11 to suppress tumor growth and metastasis[J]. *Oncogene*, 2014, 33(34): 4296-4306. <https://doi.org/10.1038/onc.2013.385>.
- [4] Liu YJ, Li HY, Feng J, et al. Lin28 induces epithelial-to-mesenchymal transition and stemness via downregulation of let-7a in breast cancer cells[J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e83083[2022-08-01]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083083>.
- [5] Wang DM, Zhu YM, Wang YL, et al. The pluripotency factor LIN28B is involved in oral carcinogenesis and associates with tumor aggressiveness and unfavorable prognosis[J]. *Cancer Cell Int*, 2015, 15: 99. <https://doi.org/10.1186/s12935-015-0252-7>.
- [6] Wang YC, Li J, Guo SX, et al. Lin28B facilitates the progression and metastasis of pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(36): 60414-60428. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19578>.
- [7] Chang TC, Zeitels LR, Hwang HW, et al. Lin-28B transactivation is necessary for Myc-mediated let-7 repression and proliferation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(9): 3384-3389. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808300106>.
- [8] Kugel S, Sebastián C, Fitamant J, et al. SIRT6 suppresses pancreatic cancer through control of Lin28b[J]. *Cell*, 2016, 165(6): 1401-1415. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.04.033>.
- [9] 黄永阳. NCAPH、Ax1 和 YAP 在喉癌中的表达及与患者预后关系的研究[D]. 洛阳: 河南科技大学, 2019.
HUANG Yongyang. Expression of NCAPH, axl and YAP in laryngeal squamous cell carcinoma and its relationship with prognosis[D]. Luoyang: Henan University of Science and Technology, 2019.
- [10] 龚恒, 吴俐萍, 吴倩, 等. 1990—2019 年中国喉癌疾病负担分析[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(12): 53-59. <https://doi.org/10.12037/YXQY.2021.12-10>.
GONG Heng, WU Liping, WU Qian, et al. The disease burden of larynx cancer in China from 1990 to 2019[J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science. Electronic Version*, 2021, 13(12): 53-59. <https://doi.org/10.12037/YXQY.2021.12-10>.
- [11] Zhou JB, Chooi JY, Ching YQ, et al. NF-κB promotes the stem-like properties of leukemia cells by activation of LIN28B[J]. *World J Stem Cells*, 2018, 10(4): 34-42. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v10.i4.34>.
- [12] Chen LL, Sun YQ, Wang JY, et al. Differential regulation of the c-Myc/Lin28 axis discriminates subclasses of rearranged MLL leukemia[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(18): 25208-25223. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8199>.
- [13] Franses JW, Philipp J, Missios P, et al. Pancreatic circulating tumor cell profiling identifies LIN28B as a metastasis driver and drug target[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3303. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17150-3>.
- [14] Chae HJ, Seo JB, Kim SH, et al. Fhit induces the reciprocal suppressions between Lin28/let-7 and miR-17/92/miR[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(3): 706-714. <https://doi.org/10.7150/ijms.51429>.
- [15] 乌守恒, 曾晓峰, 王萍, 等. 宫颈癌组织中 c-myc、beat1 的表达及其临床意义[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2018, 49(5): 725-730. <https://doi.org/10.13464/j.scuxbyxb.2018.05.008>.
WU Shouheng, ZENG Xiaofeng, WANG Ping, et al. The expression and significance of c-myc and beat1 in cervical cancer[J]. *Journal of Sichuan University. Medical Sciences*, 2018, 49(5): 725-730. <https://doi.org/10.13464/j.scuxbyxb.2018.05.008>.
- [16] Wu TF, Li YC, Ma SR, et al. Expression and associations of TRAF1, BMI-1, ALDH1, and Lin28B in oral squamous cell carcinoma[J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(4): 1010428317695930. <https://doi.org/10.1177/1010428317695930>.
- [17] Wang XC, Hu HH, Liu HB. RNA binding protein Lin28B confers gastric cancer cells stemness via directly binding to NRP-1[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 104: 383-389. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.064>.
- [18] Zhang J, Ratanasirintrao S, Chandrasekaran S, et al. LIN28 regulates stem cell metabolism and conversion to primed pluripotency[J]. *Cell Stem Cell*, 2016, 19(1): 66-80. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2016.05.009>.
- [19] Zhuang CL, Ma Q, Zhuang CS, et al. LncRNA GCIncl promotes proliferation and invasion of bladder cancer through activation of MYC[J]. *FASEB J*, 2019, 33(10): 11045-11059. <https://doi.org/10.1096/fj.201900078RR>.
- [20] Amoroso L, Ognibene M, Morini M, et al. Genomic coamplification of CDK4/MDM2/FRS2 is associated with very poor prognosis and atypical clinical features in neuroblastoma patients[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2020, 59(5): 277-285. <https://doi.org/10.1002/gcc.22827>.

(本文编辑 田朴)

本文引用: 廖非非, 曹雨鑫, 黄美响, 初令, 王天生. Lin28B 和 C-myc 蛋白在喉鳞癌中的表达及其与临床病理特征和预后的相关性[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(2): 165-171. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220421

Cite this article as: LIAO Feifei, CAO Yuxin, HUANG Meixiang, CHU Ling, WANG Tiansheng. Correlation between expression of Lin28B and C-myc in patients with laryngeal squamous cell carcinoma and clinicopathological features and prognosis[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2023, 48(2): 165-171. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220421