

外阴鳞癌组织中 DCTN2 和 HOXB7 水平表达及与预后的价值研究

高翔¹, 刘萨¹, 文亚兰¹, 黄仲禄²

(1. 江油市人民医院妇产科, 四川江油 621700; 2. 眉山市妇幼保健院妇科, 四川眉山 620000)

摘要: 目的 探讨外阴鳞癌组织中动力蛋白激活蛋白 2(dynactin2, DCTN2) 和同源异型盒基因 B7(homeobox gene B7, HOXB7) 水平表达及与预后的价值研究。方法 收集 2008 年 1 月~2017 年 12 月在江油市人民医院行手术治疗的 132 例外阴鳞癌患者的癌组织与癌旁健康组织, 采用免疫组织化学法检测组织中 DCTN2 和 HOXB7 表达情况; 采用 Kaplan-Meier 法分析外阴鳞癌患者癌组织 DCTN2 和 HOXB7 表达与五年生存率之间的关系; 采用 COX 回归分析外阴鳞癌患者五年后生存情况的影响因素。结果 外阴鳞癌组织中 DCTN2 阳性表达低于癌旁健康组织 (31.06% vs 71.21%), HOXB7 阳性表达高于癌旁健康组织 (65.91% vs 37.12%), 差异具有统计学意义 ($\chi^2=42.583$, 21.899, 均 $P < 0.05$)。外阴鳞癌组织 DCTN2 和 HOXB7 表达与肿瘤 FIGO 分期、淋巴结转移、淋巴结转移数量、分化程度和腹股沟淋巴结情况相关 ($\chi^2=16.998$, 19.144; 6.983, 5.800; 6.595, 7.244; 6.076, 5.665; 5.864, 6.493, 均 $P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线表明 DCTN2 阳性表达外阴鳞癌患者生存率高于阴性表达患者 ($\chi^2=14.878$, $P < 0.001$), HOXB7 阳性表达患者生存率低于阴性表达患者 ($\chi^2=14.824$, $P < 0.001$)。多因素 COX 分析结果显示, FIGO 分期、淋巴结转移、淋巴结转移数量、分化程度和 HOXB7 表达均是导致外阴鳞癌患者五年死亡的危险因素 ($P < 0.05$), DCTN2 表达为保护因素 ($P < 0.05$)。结论 外阴鳞癌患者癌组织 DCTN2 表达下调, HOXB7 表达升高, 其表达与患者五年生存预后密切相关。

关键词: 动力蛋白激活蛋白 2; 同源异型盒基因 B7; 外阴鳞癌

中图分类号: R737.35; R730.43 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 06-114-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.06.021

Expression and Prognostic Value of DCTN2 and HOXB7 in Vulvar Squamous Cell Carcinoma

GAO Xiang¹, LIU Sa¹, WEN Yalan¹, HUANG Zhonglu²

(1. Department of Gynaecology and Obstetrics, Jiangyou People's Hospital, Sichuan Jiangyou 621700, China;

2. Department of Gynaecology, Meishan Maternal and Child Health Hospital, Sichuan Meishan 620000, China)

Abstract: Objective To explore the expression levels of dynactin2(DCTN2) and homeobox gene B7 (HOXB7) in vulvar squamous cell carcinoma tissue and their prognostic value. **Methods** The cancer tissues and adjacent healthy tissues of 132 patients with vaginal squamous cell carcinoma who underwent surgical treatment in Jiangyou People's Hospital from January 2008 to December 2017 were collected, the expression of DCTN2 and HOXB7 was detected by immunohistochemistry. Kaplan-Meier method was applied to analyze the relationship between the expression of DCTN2, HOXB7 and 5-year survival rate in vulvar squamous cell carcinoma. COX regression was applied to analyze the influencing factors of survival of patients with vulvar squamous cell carcinoma after 5 years. **Results** The positive expression of DCTN2 in vulvar squamous cell carcinoma was lower than that in adjacent healthy tissues (31.06% vs 71.21%), and the positive expression of HOXB7 was higher than that in adjacent healthy tissues (65.91% vs 37.12%), the differences were statistically significant ($\chi^2=42.583$, 21.899, all $P < 0.05$). The expression of DCTN2 and HOXB7 in vulvar squamous cell carcinoma was correlated with tumor FIGO stage, lymph node metastasis, number of lymph node metastasis, degree of differentiation and inguinal lymph nodes ($\chi^2=16.998$, 19.144; 6.983, 5.800; 6.595, 7.244; 6.076, 5.665; 5.864, 6.493, all $P < 0.05$). Kaplan-Meier survival curve showed that the survival rate of patients with DCTN2 positive vulvar squamous cell carcinoma was significantly higher than that of patients with negative expression ($\chi^2=14.878$, $P < 0.001$), and the survival rate of patients with HOXB7 positive expression was lower than that of

基金项目: 四川省妇幼医学科技创新课题 (编号: 22FXBY12): 基于亚甲蓝示踪法的腹股沟前哨淋巴结切除术在早期外阴癌手术中的临床价值。

作者简介: 高翔 (1984-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 外阴癌, E-mail: mlp19870@126.com。

通讯作者: 黄仲禄 (1980-), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 外阴癌。

patients with negative expression ($\chi^2=14.824$, $P<0.001$). Multivariate COX analysis showed that FIGO stage, lymph node metastasis, number of lymph node metastasis, degree of differentiation, and expression of HOXB7 were all risk factors leading to 5-year death in patients with vulvar squamous cell carcinoma ($P<0.05$), while expression of DCTN2 was a protective factor ($P<0.05$). **Conclusion** The expression of DCTN2 was down-regulated and the expression of HOXB7 was increased in vulvar squamous cell carcinoma, which was closely related to the 5-year survival and prognosis of patients.

Keywords: dynactin 2, homeobox gene B7, vulvar squamous cell carcinoma

外阴鳞癌是一类临床少见的妇科癌症, 主要在60 ~ 80岁的绝经女性群体中发病, 在女性生殖道癌症中的占比约为3% ~ 5%, 在外阴肿瘤中的占比高达90%以上, 严重威胁着中老年女性的生命健康^[1-2]。目前外阴鳞癌的发病原因与机制尚不明确, 患者难以得到精准化、个体化的临床治疗, 长期生存情况并不乐观, 故探讨评估外阴鳞癌患者长期生存预后的影响因素并据此实施及早、有效的治疗措施非常必要^[3]。动力蛋白激活蛋白(dynactin, DCTN)是由DCTN基因编码合成的微管马达蛋白, 在肿瘤发生、进展、转移等过程中发挥着重要的作用^[4]。DCTN2是其中的一个重要成员, 其表达水平与皮肤恶性黑色素瘤患者的临床病理特征息息相关^[5]。同源异型盒基因B7(homeobox gene 7, HOXB7)是一种转录因子, 可通过与基因启动子结合调节基因的转录, 参与癌细胞增殖、迁徙、浸润等历程^[6], 在前列腺癌、结直肠癌等癌症中均异常表达^[7-8]。但DCTN2和HOXB7的表达水平与外阴鳞癌患者的长期生存情况是否相关却鲜有报道。鉴于此, 本研究特检测了外阴鳞癌患者癌组织DCTN2与HOXB7表达情况, 并分析了其与外阴鳞癌患者五年生存情况的关系, 以期对外阴鳞癌患者的长期预后评估与改善提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 经医院伦理委员会审批, 选取江油市人民医院2008年1月~2017年12月收治的132例外阴鳞癌患者为研究对象, 收集手术过程中切除的患者癌组织与癌旁健康组织(距离癌组织>3cm)。年龄31~82(62.25 ± 12.19)岁; 肿瘤直径 ≤ 2 cm者28例, > 2 cm者104例; FIGO分期: I期59例, II期22例, III期42例, IV期9例; 有淋巴结转移51例, 无淋巴结转移81例; 分化程度: 中高分化117例, 低分化15例。纳入标准: ①均满足《2017 NCCN外阴鳞癌临床实践指南(第一版)》^[9]中外阴鳞癌的诊断标准, 且均经术后病理检查确诊; ②患者均为原发性外阴鳞癌, 且无癌症发病史; ③患者均进行手术治疗, 且在手术治疗前未进行放化疗相关治疗; ④临床资料完整; ⑤患者或家属对本研究知情同意。排除标准: ①未接受手术治疗的患者; ②并发其他部位恶性肿瘤患者; ③处于孕期或者哺乳期的女性; ④并发严重的自身免疫疾病; ⑤

并发严重的心、肝、肾等脏器功能不全者。

1.2 仪器与试剂 免疫组织化学试剂盒(上海雅吉生物科技有限公司), 4ml/dl的多聚甲醛溶液[金克隆(北京)生物技术有限公司], 3ml/dl双氧水(广东恒健制药有限公司), 生物显微镜(绍兴万力仪器有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 组织样品收集与DCTN2, HOXB7表达检测: 采用免疫组织化学法检测组织中DCTN2, HOXB7表达。收集术中切除的外阴鳞癌患者癌组织和癌旁健康组织并置于4ml/dl的多聚甲醛溶液中固定; 使用石蜡将固定好的组织样品包裹, 并制成厚度5 μ m切片, 脱蜡、水化; 加入3ml/dl双氧水溶液, 37℃孵育20min阻断过氧化物酶, 然后在高压锅中抗原修复, 然后加入封闭液37℃封闭0.5h; 加入一抗, 4℃恒温箱孵育过夜, 用磷酸缓冲液(PBS)冲洗干净; 加入二抗37℃孵育0.5h, PBS冲洗干净; 然后使用二氨基联苯胺(DAB)显色, 采用苏木精复染20s, 水洗干净, 脱水、透明、封片, 生物显微镜下观察。检测过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.2 免疫组织化学法结果分析: DCTN2与HOXB7均定位于细胞浆内, 阳性信号为黄色或棕褐色颗粒。显色强度评分: 未着色记0分, 淡黄色记1分, 棕黄色记2分, 棕褐色记3分。着色百分比评分: 阳性细胞占比 $\leq 5\%$ 记0分; 6%~25%记1分; 26%~50%记2分; 51%~75%记3分, $\geq 76\%$ 记4分, 以显色强度评分与着色百分比评分的乘积记为总积分, 总积分 ≤ 4 为阴性表达, 总积分 > 4 为阳性表达。此过程由两位病理医生通过双盲法测评。

1.3.3 随访: 通过定期的门诊复检或电话随访外阴鳞癌患者术后五年生存情况, 截止日期为2022年12月30日, 随访结束时统计患者的生存情况。

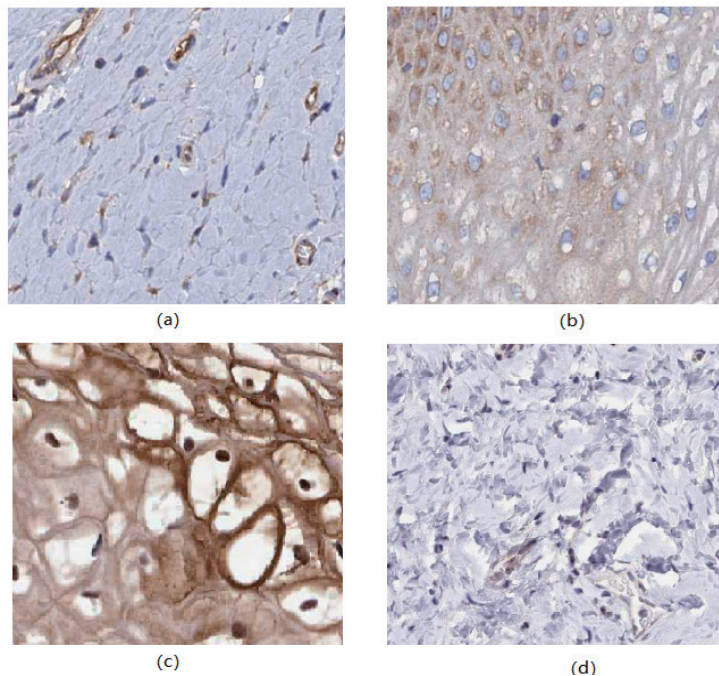
1.4 统计学分析 统计学数据采用SPSS25.0软件分析; 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 行 χ^2 检验; 通过Kaplan-Meier生存曲线分析外阴鳞癌患者癌组织DCTN2, HOXB7表达与五年生存率的关系; 采用COX回归分析影响外阴鳞癌患者五年生存情况的危险因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外阴鳞癌组织与癌旁健康组织DCTN2,

HOXB7 表达水平比较 见图 1。免疫组织化学法分析结果表明, 外阴鳞癌组织中 DCTN2 阳性表达率低于癌旁健康组织中 DCTN2 阳性表达率 [31.06% (41/132) vs 71.21% (94/132)], 而外阴鳞癌

组织中 HOXB7 阳性表达率高于癌旁健康组织中 HOXB7 阳性表达率 [65.91% (87/132) vs 37.12% (49/132)], 差异具有统计学意义 ($\chi^2=42.583$, 21.899, 均 $P < 0.05$)。



a. 外阴鳞癌组织 DCTN2 表达; b. 癌旁健康组织 DCTN2 表达; c. 外阴鳞癌组织 HOXB7 表达; d. 癌旁健康组织 HOXB7 表达。

图 1 外阴鳞癌组织与癌旁健康组织 DCTN2 和 HOXB7 表达 (50 μ m)

2.2 外阴鳞癌组织 DCTN2, HOXB7 表达与临床病理特征的关系 见表 2。外阴鳞癌患者癌组织 DCTN2, HOXB7 表达与患者年龄、肿瘤直径以及

病灶位置均无关 (均 $P > 0.05$), 但与 FIGO 分期、淋巴结是否转移、淋巴结转移数量、分化程度和腹股沟淋巴结情况均相关 (均 $P < 0.05$)。

表 2 外阴鳞癌 DCTN2, HOXB7 表达水平与临床病理特征的关系 [n(%)]

类别	n	DCTN2			HOXB7		
		阳性表达 (n=41)	χ^2	P	阳性表达 (n=87)	χ^2	P
年龄 (岁)	≤ 60	19(35.85)	0.948	0.330	34(64.15)	0.122	0.727
	> 60	22(27.85)			53(67.09)		
肿瘤直径 (cm)	≤ 2	10(35.71)	0.359	0.549	16(57.14)	1.215	0.270
	> 2	31(29.81)			71(68.27)		
病灶位置	侧位型	11(39.29)	0.819	0.365	18(62.07)	0.244	0.621
	中线型	30(28.85)			69(66.99)		
FIGO 分期	I 期	28(47.46)	16.988	0.002	29(49.15)	19.144	0.001
	II 期	7(31.82)			13(59.09)		
	III 期	6(14.29)			37(88.10)		
	IV 期	0(0.00)			8(88.89)		
淋巴结转移	有	9(17.65)	6.983	0.008	40(78.43)	5.800	0.016
	无	32(39.51)			47(58.08)		
淋巴结转移数量	≤ 1 个	35(37.63)	6.595	0.037	55(59.14)	7.244	0.027
	2 个	3(20.00)			11(73.33)		
	≥ 3 个	3(12.50)			21(87.50)		
分化程度	中高分化	41(35.04)	6.076	0.014	73(62.39)	5.665	0.017
	低分化	0(0.00)			14(93.33)		
腹股沟淋巴结	阳性	9(18.37)	5.864	0.015	39(79.59)	6.493	0.011
	阴性	32(38.55)			48(57.83)		

2.3 外阴鳞癌患者癌组织 DCTN2, HOXB7 表达与五年生存情况的关系 见图 2。132 例外阴鳞癌患者五年后共有 92 例生存, 40 例死亡, 五年生存率为 69.70%(92/132)。其中 DCTN2 阳性表达患者生

存率高于阴性表达患者 ($\chi^2=14.878$, $P < 0.001$); HOXB7 阳性表达患者的生存率则低于阴性表达患者 ($\chi^2=14.824$, $P < 0.001$)。

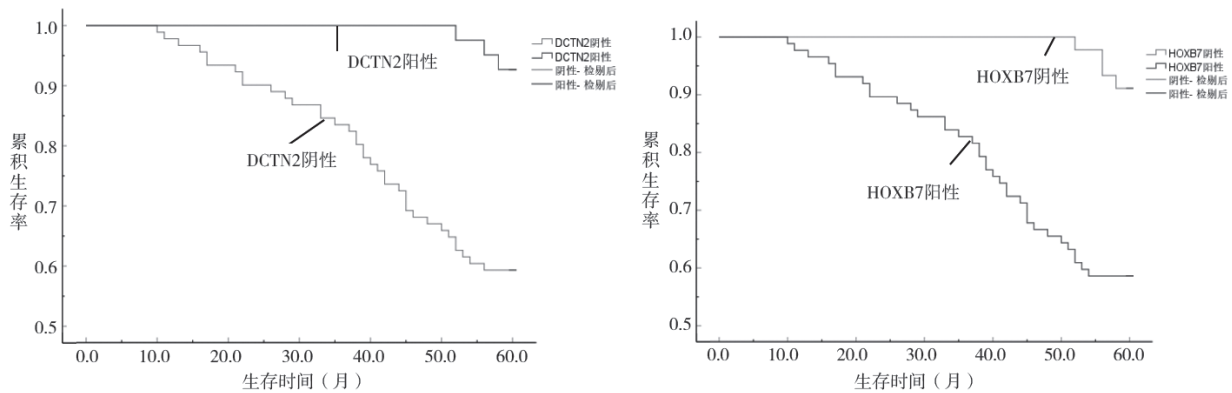


图2 癌组织 DCTN2, HOXB7 表达与外阴鳞癌患者五年生存情况的关系

2.4 COX 回归分析外阴鳞癌患者五年生存情况的影响因素 见表 3。单因素 COX 分析显示, FIGO 分期、淋巴结转移、淋巴结转移数量、分化程度、腹股沟淋巴结、癌组织 DCTN2, HOXB7 表达情况均是外阴鳞癌患者五年后生存情况的影响因素 (P

< 0.05); 多因素 COX 回归分析结果表明, FIGO 分期、淋巴结转移、淋巴结转移数量、分化程度、HOXB7 表达均是导致外阴鳞癌患者五年死亡的危险因素 ($P < 0.05$), 癌组织 DCTN2 阳性表达为保护因素 ($P < 0.05$)。

表 3 COX 回归分析外阴鳞癌患者五年生存情况的影响因素

因素	单因素分析				多因素分析			
	SE	HR	95% CI	P	SE	HR	95% CI	P
FIGO 分期	0.579	5.061	1.627 ~ 15.743	0.005	0.592	4.989	1.563 ~ 15.920	0.007
淋巴结转移	0.584	4.557	1.451 ~ 14.315	0.009	0.577	4.476	1.445 ~ 13.869	0.009
淋巴结转移数量	0.562	3.974	1.321 ~ 11.957	0.014	0.570	4.002	1.309 ~ 12.231	0.015
分化程度	0.528	3.216	1.143 ~ 9.052	0.027	0.534	3.149	1.106 ~ 8.969	0.032
腹股沟淋巴结	0.443	2.393	1.004 ~ 5.702	0.049	0.453	2.344	0.965 ~ 5.696	0.060
DCTN2 表达	0.281	0.419	0.242 ~ 0.727	0.002	0.286	0.428	0.244 ~ 0.750	0.003
HOXB7 表达	0.593	5.882	1.840 ~ 18.806	0.003	0.581	5.891	1.886 ~ 18.397	0.002

3 讨论

据报道, 外阴鳞癌主要临床症状有外阴瘙痒、溃疡、肿痛、出血等, 具有进展快、易转移、复发率高、预后差等特点, 晚期患者的五年生存率仅为 15% ~ 60%^[10-11]。近年来外阴鳞癌发病率逐渐增长, 发病年龄也趋于年轻化, 虽然治疗方式在不断的完善、逐渐的个性化, 但患者术后并发症发生率依然偏高, 长期生存率并未得到显著改善, 故探讨外阴鳞癌预后相关因素并据此实施治疗具有重要临床意义^[12-13]。

动力蛋白激活蛋白 (DCTN) 是一种多亚基蛋白, 可通过与动力蛋白结合激动力蛋白活性, 影响自噬体积累, 驱动细胞微管内物质的逆向转运, 参与细胞有丝分裂与胞内中心体形成, 维持细胞正常生理状态, 其表达情况与多种肿瘤进展、癌细胞功

能等密切相关^[14-15]。DCTN2 是 DCTN 家族成员之一, 表达水平受到多种因素影响: 受血管内皮生长因子调控; 会在肿瘤相关的 WNT 通路、细胞凋亡通路中富集; 表达水平与 P37 通路、肿瘤转移及细胞周期等过程相关。王乔琦等^[16]发现皮肤癌组织中 DCTN2 表达量少于正常皮肤组织, 皮肤黑色素瘤 (SKCM) 患者中 DCTN2 低表达, DCTN2 表达与 SKCM 患者肿瘤分期相关。WANG 等^[17]表明结肠癌组织中 DCTN2 表达水平下降。本研究发现外阴鳞癌患者癌组织中 DCTN2 表达低于癌旁健康组织, 与上述研究结果一致, 提示 DCTN2 在外阴鳞癌患者中可能发挥抑癌作用。但边毅等^[5]研究表明皮肤恶性黑色素瘤患者癌组织中 DCTN2 表达水平较健康组织上升, 本研究与其报道结果不一致, 可能是因为 DCTN2 在不同癌症中的作用机理不尽相同,

而具体作用机制有待进一步探讨。

同源异型盒基因 B7(HOXB7) 是 HOX 家族中的 B 簇基因, 位于 17 号染色体上, 能特异性识别、结合基因启动子区域诱导合成起始复合体, 促进基因转录水平上调, 可调控癌细胞释放相关细胞因子促进肿瘤迁徙、转移^[18-19]。于亮等^[20-21]发现非小细胞肺癌、宫颈癌患者 HOXB7 表达水平均明显上升。刘英等^[22]研究表明, HOXB7 基因会通过调控结直肠癌患者 Wnt/ β -catenin 信号通路参与癌组织侵袭与转移的分子机制, 表达水平上升会提升癌细胞运动与浸润能力, 促进肿瘤进展。本研究结果与上述报道一致, 证实 HOXB7 在外阴鳞癌中发挥促癌功效。但 BESSA 等^[23]发现三阴性乳腺癌患者中 HOXB7 过表达反而会使癌细胞侵袭性降低, 发挥抑癌功效, 本研究与其报道结果不符, 可能是 HOXB7 同时具备促癌与抑癌的生物性能, 但在不同肿瘤细胞中的作用机制不同。

研究发现, DCTN2 和 HOXB7 的表达在外阴鳞状细胞癌组织中与患者的年龄、肿瘤的直径和病灶的位置并无关联, 这提示可能并未影响到这两个基因的表达。然而, DCTN2 和 HOXB7 的表达与国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 分期、淋巴结转移情况、淋巴结转移数量、肿瘤分化程度和腹股沟淋巴结状况有显著关联, 可能这些因素对 DCTN2 和 HOXB7 的表达有直接或间接影响。此外, 在外阴鳞状细胞癌组织中, DCTN2 阳性表达率较低, 而 HOXB7 阳性表达率较高, 这反映了 DCTN2 和 HOXB7 在肿瘤发生和发展中起着不同的作用。

这些结果表明外阴鳞状细胞癌的发展可能与 DCTN2 和 HOXB7 的表达水平有关, 这与一些临床因素 (如 FIGO 分期、淋巴结转移等) 密切相关。这一发现揭示 DCTN2 和 HOXB7 作为潜在治疗靶点或诊断标志物的可能性。此外, DCTN2 和 HOXB7 在外阴鳞状细胞癌中的不同表达可能代表它们在肿瘤中的不同作用, 具体而言, DCTN2 可能发挥抑制作用, 而 HOXB7 可能具有促进作用。

外阴鳞癌患者癌组织 DCTN2 与 HOXB7 表达均与肿瘤 FIGO 分期、淋巴结转移、淋巴结转移数量、分化程度和腹股沟淋巴结情况相关, 提示二者均参与外阴鳞癌发生与进展, 有望作为鉴别外阴鳞癌临床病理特征的生物指标^[24]。DCTN2 阳性表达外阴鳞癌患者五年生存率高于阴性表达患者, HOXB7 阳性表达患者五年生存率低于阴性表达患者。且 COX 多因素回归分析显示, FIGO 分期、淋巴结转移、淋巴结转移数量、低分化程度和 HOXB7 表达均是导致外阴鳞癌患者五年死亡的危险因素, 癌组

织 DCTN2 表达为保护因素, 提示癌组织 DCTN2 与 HOXB7 表达情况均可作为评估外阴鳞癌患者长期生存情况的临床指标, 应加大对 DCTN2 低表达、HOXB7 高表达外阴鳞癌患者的关注度, 制定更合理、高效、个性化的治疗方案, 以降低患者死亡率, 改善患者预后。

然而研究也存在一些限制。样本来源仅限于外阴鳞状细胞癌患者, 因此这些结果无法适用于其他类型的外阴癌或其他部位的肿瘤。由于我们的样本数量相对较小, 可能存在结果的偏差和误差, 因此需进一步的研究以验证和扩大样本规模; 此外, 由于研究仅为横断面研究, 无法确定 DCTN2 和 HOXB7 在外阴鳞状细胞癌的发生和发展过程中的具体作用, 这需要后续的纵向研究进一步探讨。最后, 在分析数据时未能考虑到其他可能影响 DCTN2 和 HOXB7 表达的临床和病理特征, 这可能会对探索 DCTN2 和 HOXB7 与外阴鳞状细胞癌预后关系的结果产生影响。

综上所述, 外阴鳞癌组织中 DCTN2 异常低表达和 HOXB7 异常高表达, 二者表达量均与外阴鳞癌临床病理特征和长期生存情况相关, 可作为外阴鳞癌预后评估的参考依据。

参考文献:

- [1] 陈洁, 沈媛. 外阴鳞癌治疗新进展 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(2): 29-32, 43.
CHEN Jie, SHEN Yuan. New progress in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma[J]. Chinese Journal of Family Planning & Gynecotokology, 2021, 13(2): 29-32, 43.
- [2] THUIJS N B, VAN BEURDEN M, BRUGGINK A H, et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: incidence and long-term risk of vulvar squamous cell carcinoma[J]. International Journal of Cancer, 2021, 148(1): 90-98.
- [3] JULIA C J, HOANG L N. A review of prognostic factors in squamous cell carcinoma of the vulva: evidence from the last decade[J]. Seminars in Diagnostic Pathology, 2021, 38(1): 37-49.
- [4] SU Xiaotao, LI Haoyu, CHEN Shaohua, et al. Study on the prognostic values of dynactin genes in low-grade glioma[J]. Technology in Cancer Research Treatment, 2021, 20: 15330338211010143.
- [5] 边毅, 吕金, 张谦, 等. 癌组织 CD163 和动力蛋白激活蛋白 2 表达与皮肤恶性黑色素瘤临床病理特征的关系 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(11): 1128-1130.
BIAN Yi, LÜ Jin, ZHANG Qian, et al. Correlations of CD163 and DCTN2 with the clinicopathological features of cutaneous malignant melanoma[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2021, 35(11): 1128-1130.
- [6] WU Xiang, LI Jin, YAN Tingyuan, et al. HOXB7 acts as an oncogenic biomarker in head and neck squamous

- cell carcinoma[J]. *Cancer Cell International*, 2021, 21(1): 393.
- [7] SHI Zhenfeng, ZHANG Hao, JIE Situ, et al. Long non-coding RNA SNHG8 promotes prostate cancer progression through repressing miR-384 and up-regulating HOXB7[J]. *Journal of Gene Medicine*, 2021, 23(3): e3309.
- [8] 余红璐, 张莉, 汪朦朦, 等. 结直肠癌组织 LASS2, HOXB7 蛋白表达与凋亡指数及预后的关系分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(17): 3383-3387.
- YU Honglu, ZHANG Li, WANG Mengmeng, et al. Expression of LASS2 and HOXB7 in colorectal cancer and its relationship with apoptosis index and prognosis[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2021, 21(17): 3383-3387.
- [9] 谢玲玲, 林荣春, 冯凤芝, 等. 《2018 NCCN 外阴鳞癌临床实践指南 (第一版)》解读 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(12): 1250-1254.
- XIE Lingling, LIN Rongchun, FENG Fengzhi, et al. Interpretation of 2018 NCCN clinical practice guidelines for vulvar squamous cell carcinoma(first edition)[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2017, 33(12): 1250-1254.
- [10] 张珊珊, 刘嗣同, 石洪爽, 等. 刺芒柄花素通过 FAK/AKT/Bcl-2 通路促进外阴鳞癌 SW962 细胞凋亡 [J]. *解剖科学进展*, 2021, 27(6): 653-656.
- ZHANG Shanshan, LIU Sitong, SHI Hongshuang, et al. Formononetin promotes apoptosis in vulvar squamous cell carcinoma SW962 cells through the FAK/AKT/Bcl-2 pathway[J]. *Progress of Anatomical Sciences*, 2021, 27(6): 653-656.
- [11] 王甜甜, 张蓉, 姚洪文, 等. 外阴鳞癌的临床病理特点及预后分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(5): 384-388.
- WANG Tiantian, ZHANG Rong, YAO Hongwen, et al. The clinicopathologic parameters and prognostic analysis of vulvar squamous cell carcinoma[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2019, 41(5): 384-388.
- [12] SCAMPA M, KALBERMATTEN D F, ORANGES C M. Squamous cell carcinoma of the vulva: a survival and epidemiologic study with focus on surgery and radiotherapy[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11(4): 1025.
- [13] ROGERS L J. Management of advanced squamous cell carcinoma of the vulva[J]. *Cancers*, 2021, 14(1): 167.
- [14] SANGHAVI P, KUMAR P, ROY A, et al. On and off controls within dynein-dynactin on native cargoes[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of Ame*, 2021, 118(23): e2103383118.
- [15] 陈楷文, 华承薇, 袁宸, 等. 马链球菌兽疫亚种烯醇化酶对小鼠肺泡巨噬细胞吞噬功能的影响 [J]. *畜牧兽医学报*, 2020, 51(10): 2576-2583.
- CHEN Kaiwen, HUA Chengwei, YUAN Chen, et al. Effects of enolase of *Streptococcus equi ssp. zooepidemicus* on phagocytic functions of alveolar macrophages in mice[J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2020, 51(10): 2576-2583.
- [16] 王乔琦. 动力蛋白激活蛋白基因家族的表达在人皮肤黑色素瘤预后中的价值 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- WANG Qiaoqi. Prognostic value of dynactin gene family expression in skin cutaneous melanoma[D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2019.
- [17] WANG Shijun, WANG Qiaoqi, ZHANG Xiqian, et al. Distinct prognostic value of dynactin subunit 4 (DCTN4) and diagnostic value of DCTN1, DCTN2, and DCTN4 in colon adenocarcinoma[J]. *Cancer Management and Research*, 2018, 10: 5807-5824.
- [18] ZHOU Ting, FENG Zonghao, YANG Fan, et al. High expression of HOXB7 is an unfavorable prognostic factor for solid malignancies: a meta-analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2022, 101(3): e28564.
- [19] HUO X Y, ZHANG X Y, YUAN F, et al. HOXB7 promotes proliferation and metastasis of glioma by regulating the Wnt/ β -catenin pathway[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2021, 25(8):3146.
- [20] 于亮, 马波, 张升, 等. 血清核转录因子红系 2 相关因子 2 表达与非小细胞肺癌分期和增殖基因表达的相关性分析 [J]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2021, 13(10): 139-143.
- YU Liang, MA Bo, ZHANG Sheng, et al. Correlation analysis of serum nuclear factor-erythroid 2-related factor 2 expression with staging and proliferative gene expression of non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science(Electronic Version)*, 2021, 13(10): 139-143.
- [21] 李莉玲, 符淳. 宫颈癌外周血单核细胞 Toll 样受体 4、核因子 κ B 表达变化与肿瘤增殖基因、侵袭基因的相关性 [J]. *中国性科学*, 2021, 30(9): 69-73.
- LI Liling, FU Chun. Correlation between TLR4/NF- κ B in peripheral blood mononuclear cells of cervical cancer and tumor pro-liferation and invasion genes[J]. *Chinese Journal of Human Sexuality*, 2021, 30(9): 69-73.
- [22] 刘英, 何凤屏, 刘玉兰, 等. microRNA-214 靶向调控 HOXB7 基因抑制结肠癌细胞侵袭转移的机制与意义 [J]. *中国当代医药*, 2022, 29(18): 5-10.
- LIU Ying, HE Fengping, LIU Yulan, et al. Mechanism and significance of microRNA-214 targeted regulation of HOXB7 in inhibiting the invasion and metastasis of colorectal cancer cells[J]. *China Modern Medicine*, 2022, 29(18): 5-10.
- [23] DE BESSA GARCIA S A, ARAÚJO M, PEREIRA T, et al. HOXB7 overexpression leads triple-negative breast cancer cells to a less aggressive phenotype [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(5):515.
- [24] 蒋秋丽, 王佩红, 苗群英, 等. 宫颈鳞癌患者癌组织 Nemo 样激酶的表达与临床病理特征及预后关系研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(5): 72-76.
- JIANG Qiuli, WANG Peihong, MIAO Qunying, et al. Expression of NLK in cervical squamous cell carcinoma and its clinical significance[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(5): 72-76.

收稿日期: 2023-03-17

修回日期: 2023-08-10