

非小细胞肺癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 水平表达与临床病理特征及预后的关系研究

陈 敏, 沈亚卉 (南京医科大学附属泰州市人民医院呼吸与危重症医学科, 江苏泰州 225300)

摘要: **目的** 探讨非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 组织中紧密连接蛋白 10 (claudin 10, CLDN10) 和硫酸软骨素蛋白聚糖 4 (chondroitin sulfate proteoglycan 4, CSPG4) 表达与临床病理特征和预后的关系。**方法** 随机选取 2017 年 1 月~2018 年 4 月于南京医科大学附属泰州市人民医院进行手术的 136 例 NSCLC 患者为研究对象, 并根据随访结局 (生存或死亡) 分为生存组 ($n=63$) 和死亡组 ($n=69$)。收集 136 例患者于手术过程中切除的癌组织及癌旁组织标本; 实时荧光定量 PCR (real-time fluorescence quantitative PCR, RT-qPCR) 检测癌组织及癌旁组织 CLDN10 和 CSPG4 表达水平, 并分别以 NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达水平的平均数为界限, 分为 CLDN10 高表达组 ($n=66$), CLDN10 低表达组 ($n=70$) 和 CSPG4 高表达组 ($n=71$), CSPG4 低表达组 ($n=65$); 采用多因素 COX 回归分析确定 NSCLC 患者预后的影响因素; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 NSCLC 患者 CLDN10 和 CSPG4 表达水平与其预后的关系。**结果** NSCLC 组织中 CLDN10 表达水平 (0.96 ± 0.25) 低于癌旁组织 (1.73 ± 0.42), CSPG4 表达水平 (1.80 ± 0.46) 高于癌旁组织 (1.04 ± 0.27), 差异有统计学意义 ($t=18.372, 16.617$, 均 $P < 0.05$)。与生存组比较, 死亡组低未分化占比、淋巴结转移占比及癌组织中 CSPG4 表达水平较高, CLDN10 表达水平较低, 差异具有统计学意义 ($t/\chi^2=8.463, 7.423, 11.696, 6.426$, 均 $P < 0.05$)。CLDN10 高表达组五年存活率 (58.46%) 高于低表达组 (37.31%), CSPG4 低表达组患者五年存活率 (55.56%) 高于高表达组 (40.58%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=7.848, 4.018$, 均 $P < 0.05$)。多因素 COX 分析结果显示, CLDN10 低表达、CSPG4 高表达、低分化程度、淋巴结转移是 NSCLC 患者预后的危险因素 (HR=1.362, 1.368, 1.335, 1.314, 均 $P < 0.05$)。**结论** NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 表达水平较低, CSPG4 水平较高, 且与 NSCLC 发展和预后密切相关。

关键词: 非小细胞肺癌; 紧密连接蛋白 10; 硫酸软骨素蛋白聚糖 4

中图分类号: R734.2; R730.43 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 02-046-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.02.009

Study on the Relationship between CLDN10 and CSPG4 Levels Expression of Tissue and Clinicopathological Characteristics and Prognosis in Non-small Cell Lung Cancer

CHEN Min, SHEN Yahui (Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Taizhou People's Hospital, Nanjing Medical University, Jiangsu Taizhou 225300, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the expression of claudin 10 (CLDN10) and chondroitin sulfate proteoglycan 4 (CSPG4) of tissue and clinicopathologic characteristics and prognosis in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 136 NSCLC patients who underwent surgery in Taizhou People's Hospital, Nanjing Medical University from January 2017 to April 2018 were randomly selected as the study subjects, and these subjects were grouped into survival group ($n=63$) and death group ($n=69$) based on follow-up outcomes (survival or death). Specimens of cancer tissue and adjacent tissues excised during surgery were collected from 136 patients. Real-time fluorescence quantitative PCR (RT-qPCR) was applied to detect the expression levels of CLDN10 and CSPG4 in cancer tissue and adjacent tissues. Based on the average expression levels of CLDN10 and CSPG4 in cancer tissues of NSCLC patients, they were grouped into CLDN10 high expression group ($n=66$), CLDN10 low expression group ($n=70$) and CSPG4 high expression group ($n=71$), CSPG4 low expression group ($n=65$). Multivariate COX regression analysis was used to determine the prognostic factors of NSCLC patients. Kaplan-Meier survival curve was applied to analyze the relationship between the expression levels of CLDN10 and CSPG4 in NSCLC patients and their prognosis. **Results** The expression level of CLDN10 (0.96 ± 0.25) in NSCLC tissues was lower than that in adjacent tissue (1.73 ± 0.42), and the expression level of CSPG4 in NSCLC tissues (1.80 ± 0.46) was higher than that in adjacent tissues

作者简介: 陈敏 (1990-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统疾病, E-mail: ch3371f@163.com。

通讯作者: 沈亚卉 (1985-), 女, 博士研究生, 副主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病基础与临床研究, E-mail: shenyahui@njmu.edu.cn。

(1.04 ± 0.27), with statistical significance ($t=18.372, 16.617$, all $P < 0.05$). Compared with the survival group, the proportion of low undifferentiated, lymph node metastasis and CSPG4 expression of cancer tissues in the death group were higher, and the CLDN10 expression level of cancer tissues in the death group was lower, with statistical significance ($t/\chi^2=8.463, 7.423, 11.696, 6.426$, all $P < 0.05$). The five-year survival rate of the high expression group of CLDN10 (58.46%) was higher than that of the low expression group (37.31%), and the five-year survival rate of the low expression group of CSPG4 (55.56%) was higher than that of the high expression group (40.58%), and the differences were statistically significant ($\chi^2=7.848, 4.018$, all $P < 0.05$). Multivariate COX analysis results showed that low expression of CLDN10, high expression of CSPG4, low differentiation degree, and lymph node metastasis were all risk factors affecting the prognosis of NSCLC patients (HR=1.362, 1.368, 1.335, 1.314, all $P < 0.05$). **Conclusion** The expression level of CLDN10 was low and CSPG4 was high in cancer tissues of NSCLC patients, which was closely related to the development and prognosis of NSCLC.

Keywords: non-small cell lung cancer; claudin 10; chondroitin sulfate proteoglycan 4

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是起源于支气管黏膜、腺体和肺泡上皮的恶性肿瘤, 以腺癌和鳞癌较为常见^[1]。NSCLC 发病机制复杂, 由机体自身因素、基因和外界因素长期相互作用所致^[2-3]。NSCLC 早期无典型症状, 原发病灶导致的症状有咳嗽、发热、咯血、呼吸困难、体重减轻等, 胸内播散后出现胸痛、胸腔积液等^[4]。尽管医疗水平不断进步, 但 NSCLC 的五年生存率仍较低, 因此, 寻找与 NSCLC 预后相关的基因或可为提高预后提供帮助^[5]。研究表明, 紧密连接蛋白 10 (Claudin 10, CLDN10) 及硫酸软骨素蛋白聚糖 4 (chondroitin sulfate proteoglycan 4, CSPG4) 与癌细胞的增殖和转移等有关, 影响鼻咽癌、结肠癌等癌症的发生发展, 然而 CLDN10 和 CSPG4 表达与 NSCLC 患者临床病理特征及预后的关系有待深入研究^[6-7]。本研究通过检测 136 例 NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达情况, 分析二者表达水平与患者临床病理特征及预后的关系, 为 NSCLC 的临床治疗提供一定参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 随机选取 2017 年 1 月~2018 年 4 月期间于南京医科大学附属泰州市人民医院进行手术的 136 例 NSCLC 患者为研究对象。收集手术过程中切除的癌组织及癌旁组织标本, 收集患者性别、年龄、病理类型、肿瘤直径、淋巴结转移情况及分化程度。纳入标准: ①符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2018 版)》中 NSCLC 的诊断标准^[8]; ②经病理及影像学检查确诊; ③入院前未接受放化疗; ④分期处于 I~III a 期; ⑤自愿参与本研究。排除标准: ①并发其它恶性肿瘤; ②伴有传染性疾病; ③伴有恶性血液疾病; ④精神状态严重异常, 难以正常沟通; ⑤伴有先天性免疫缺陷疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准 (批准文号: 2018615052)。

1.2 仪器与试剂 实时荧光定量 PCR (Real-time fluorescence quantitative PCR, RT-qPCR) 仪 (Thermo

Scientific 公司, 型号 PikoReal), Trizol 试剂 (赛默飞世尔科技有限公司, 货号: 15596018), 逆转录试剂盒 (德国 Qiagen 公司, 型号: qiagen 205111), miRNAs 引物由上海生工生物工程公司合成。

1.3 方法

1.3.1 NSCLC 组织及癌旁组织 CLDN10 和 CSPG4 mRNA 水平检测: 癌组织及癌旁组织标本经液氮处理后保存于 -80°C 。根据 Trizol 试剂操作说明书提取各个组织中的总 RNA, 采用逆转录试剂盒将浓度及纯度均合格的总 RNA 逆转录合成互补 DNA (complementary DNA, cDNA), 扩增反应体系为 $20\ \mu\text{l}$, RT-qPCR 仪进行扩增反应, CLDN10 上游引物 5'-CAAACCTCAAGAGGCAGCTTGACA-3', 下游引物 5'-CAAACCTCAAGAGGCAGCTTGACC-3'; CSPG4 上游引物 5'-CCTCCTGCTGCAGCTCTACT-3', 下游引物 5'-CTGAGGAGGCGTTCAGAAAC-3'; GAPDH 上游引物 5'-AGCCACATCGCTCAGACAC-3', 下游引物 5'-GCCCAATACGACCAAATCC-3'。以 GAPDH 为内参, $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法计算 CLDN10 mRNA 和 CSPG4 mRNA 相对表达水平。并以 NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达水平的平均数为界限^[9], 分为低表达组和高表达组。

1.3.2 随访: 对 136 例患者进行为期五年的随访, 随访期间有 4 例失访, 共 132 例完成随访, 随访率为 97.06%, 随访率最晚随访时间截止至 2023 年 4 月份, 记录患者死亡时间及死亡原因, 并根据随访结局 (生存或死亡) 分为生存组 ($n=63$) 和死亡组 ($n=69$), 排除因车祸和天灾等意外事件造成的死亡。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件处理数据, 计数资料 (性别、年龄等) 以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料 (CLDN10 和 CSPG4 表达水平等) 以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 独立样本 t 检验进行两组间比较; Kaplan-Meier 生存曲线分析 NSCLC 患者 CLDN10 和 CSPG4 表达水平与其预后的关系; 多因素 COX 回归分析确定

NSCLC 患者预后的影响因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NSCLC 组织及癌旁组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达水平比较 NSCLC 组织中 CLDN10 表达水平 (0.96 ± 0.25) 低于癌旁组织 (1.73 ± 0.42)，CSPG4 表达水平 (1.80 ± 0.46) 高于癌旁组织 (1.04 ± 0.27)，差异具有统计学意义 ($t=18.372$, 16.617 , 均 $P < 0.05$)。

2.2 NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表

表 1 NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达水平与临床病理特征的关系 [n (%)]

临床特征	类别	n	CLDN10		χ^2	P	CSPG4		χ^2	P
			高表达组 ($n=66$)	低表达组 ($n=70$)			高表达组 ($n=71$)	低表达组 ($n=65$)		
年龄 (岁)	< 60	52	28 (42.42)	24 (34.29)	0.953	0.329	29 (40.85)	23 (35.38)	0.428	0.513
	≥ 60	84	38 (57.58)	46 (65.71)			42 (59.15)	42 (64.62)		
性别	男	77	33 (50.00)	44 (62.86)	2.286	0.131	45 (63.38)	32 (49.23)	2.766	0.096
	女	59	33 (50.00)	26 (37.14)			26 (36.62)	33 (50.77)		
肿瘤直径 (cm)	< 3	74	43 (65.15)	31 (44.29)	5.962	0.015	29 (40.85)	45 (69.23)	11.023	0.001
	≥ 3	62	23 (34.85)	39 (55.71)			42 (59.15)	20 (30.77)		
分化程度	高、中分化	87	51 (77.27)	36 (51.43)	9.844	0.002	35 (49.30)	52 (80.00)	13.880	0.001
	低、未分化	49	15 (22.73)	34 (48.57)			36 (50.70)	13 (20.00)		
病理类型	腺癌	48	25 (37.88)	23 (32.86)	2.490	0.287	23 (32.39)	25 (38.46)	3.740	0.154
	鳞癌	62	32 (48.48)	30 (42.86)			30 (42.25)	32 (49.23)		
	腺鳞癌	26	9 (13.64)	17 (24.28)			18 (25.36)	8 (12.31)		
淋巴结转移	是	60	20 (30.30)	40 (57.14)	9.926	0.002	39 (54.93)	21 (32.31)	7.044	0.008
	否	76	46 (70.70)	30 (42.86)			32 (45.07)	44 (67.59)		

2.3 NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达水平与预后的关系 132 例 NSCLC 患者中有 63 例存活, 69 例死亡, 总体存活率为 47.73%。CLDN10 高表达组五年存活率 (58.46%) 高于

达水平与临床病理特征的关系 见表 1。分别以 NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达水平的平均数为界限, 分为 CLDN10 高表达组、CLDN10 低表达组和 CSPG4 高表达组、CSPG4 低表达组。结果表明, CLDN10 低表达组肿瘤直径 ≥ 3 cm, 低、未分化及发生淋巴结转移的占比高于 CLDN10 高表达组 (均 $P < 0.05$) , CSPG4 高表达组肿瘤直径 ≥ 3 cm, 低、未分化及发生淋巴结转移的占比高于 CSPG4 低表达组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$) 。

CLDN10 低表达组 (37.31%) , CSPG4 低表达组五年存活率 (55.56%) 高于 CSPG4 高表达组 (40.58%) , 差异均有统计学意义 ($\chi^2=7.848$, 4.018 , $P=0.005$, 0.045) 。见图 1。

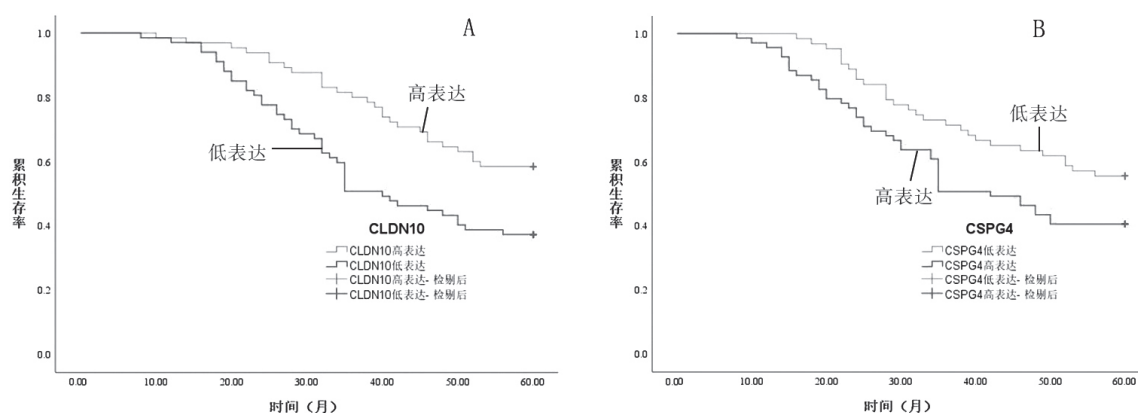


图 1 NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达水平与预后的关系

2.4 影响 NSCLC 患者预后的单因素分析 见表 2。单因素分析结果显示, 与生存组比较, 死亡组低未分化占比、淋巴结转移占比及癌组织中 CSPG4 表

达水平较高, 癌组织中 CLDN10 表达水平较低, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$) 。

表 2 影响 NSCLC 患者预后的单因素分析 [n (%) , ($\bar{x} \pm s$)]						
因 素		例数	生存组 (n=63)	死亡组 (n=69)	t/χ^2	P
年龄 (岁)	< 60	52	30 (47.62)	22 (31.88)	3.415	0.065
	≥ 60	80	33 (52.38)	47 (68.12)		
性别	男	79	35 (55.56)	44 (63.77)	0.924	0.336
	女	53	28 (44.44)	25 (36.23)		
肿瘤直径 (cm)	< 3	74	40 (63.49)	33 (47.83)	3.270	0.071
	≥ 3	58	23 (36.51)	36 (52.17)		
分化程度	高、中分化	86	49 (77.78)	37 (53.62)	8.463	0.004
	低、未分化	46	14 (22.22)	32 (46.38)		
病理类型	腺癌	51	24 (38.10)	27 (39.13)	3.521	0.172
	鳞癌	61	33 (52.38)	28 (40.58)		
	腺鳞癌	20	6 (9.52)	14 (20.29)		
淋巴结转移	是	56	19 (30.16)	37 (53.62)	7.423	0.006
	否	76	44 (69.84)	32 (46.38)		
CLDN10	-	-	1.12 ± 0.30	0.65 ± 0.14	11.696	<0.001
CSPG4	-	-	1.63 ± 0.41	2.19 ± 0.57	6.426	<0.001

2.5 影响 NSCLC 患者预后的 COX 多因素分析 见 表 3。COX 多因素分析结果显示，CLDN10 低表达，CSPG4 高表达、低分化程度、淋巴结转移是影响 NSCLC 患者预后的独立危险因素（均 $P < 0.05$ ）。

表 3 影响 NSCLC 患者预后的 COX 多因素分析						
因 素	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95% CI
CLDN10 低表达	0.309	0.120	6.629	0.010	1.362	1.077~1.723
CSPG4 高表达	0.313	0.118	7.052	0.008	1.368	1.086~1.724
低分化程度	0.289	0.124	5.429	0.020	1.335	1.047~1.702
淋巴结转移	0.273	0.131	4.345	0.037	1.314	1.016~1.699

3 讨论

据调查，我国肺癌新发病例数及死亡人数居恶性肿瘤首位，85%左右的肺癌为 NSCLC，且 NSCLC 在男性中的发病率和死亡率均高于女性，可能与男性的高吸烟率有关^[10-11]。由于 NSCLC 患者早期症状不明显，大部分患者发现时已是中晚期，错过治疗时间，预后较差^[12]。既往研究表明，CLDN10 和 CSPG4 与多种肿瘤的进展、预后有关^[13,7]。因此，探究 CLDN10 和 CSPG4 表达与 NSCLC 患者临床病理特征及预后的关系对提高患者预后具有积极意义。

CLDN 家族有 27 个成员，是一类参与构成细胞间紧密连接的蛋白，在细胞通透性的调节和稳态的维持中发挥着重要作用，有研究发现，细胞紧密连接的破坏是肿瘤发展过程中的关键节点^[14-15]。CLDN10 基因位于人 13 号染色体上，越来越多研究发现该基因与肿瘤的发生发展有关。本研究结果显示，相比于癌旁组织，癌组织中 CLDN10 表达水

平明显较低，提示 CLDN10 可能与 NSCLC 的发生有关。徐争光等^[16]研究发现，CLDN10 在肾透明细胞癌中的表达低于正常肾组织，其表达水平随着肿瘤分期的升高而下降，且 CLDN10 低表达组生存率低于 CLDN10 高表达组生存率，即 CLDN10 发挥着抑癌基因的作用，但也有研究报道 CLDN19 在膀胱癌中发挥着促癌基因的作用^[17]。本研究还发现，NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 表达水平与其肿瘤直径、分化程度及淋巴结转移有关，提示 CLDN10 与 NSCLC 的发展有关。ZHUANG 等^[18]报道，CLDN10 敲低后细胞紧密连接受损，加速了乳腺癌细胞通过内皮细胞层的侵袭，结合该研究结果推测 CLDN10 可能通过影响细胞间紧密连接等途径抑制 NSCLC 的发生发展。此外，生存组 NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 表达水平高于死亡组，且生存分析显示 CLDN10 高表达组五年存活率高于 CLDN10 低表达组，提示 CLDN10 表达水平与患者预后密切相关，或可成为 NSCLC 的治疗靶点，但其具体作

用机制仍待后续进一步研究。

CSPG4 是一种 I 型跨膜蛋白, 表达于人类多种细胞表面, 分子量约 250 kDa, 编码基因位于人 15 号染色体上, 研究表明 CSPG4 能够增强癌细胞的浸润和迁移能力, 故 CSPG4 高表达与癌症的发生发展具有一定关联^[19]。在本研究中, 癌组织中 CSPG4 表达水平显著高于癌旁组织, 提示 CSPG4 可能会促进 NSCLC 的发生。李军彦等^[20]研究表明, 胰腺导管腺癌组织中 CSPG4 蛋白阳性表达率高于癌旁组织, 且与 TNM 分期和淋巴结转移相关, 即 CSPG4 在胰腺导管腺癌也发挥着促癌基因的作用。本研究结果还显示, NSCLC 患者的肿瘤直径、分化程度及淋巴结转移情况与 CSPG4 表达水平有关, 提示 CSPG4 可能会促进 NSCLC 的发展。谢奇等^[21]进行的细胞实验表明, 降低黑色素瘤细胞中 CSPG4 mRNA 及蛋白表达后, 黑色素瘤细胞的增殖、迁移和侵袭能力受到抑制, 表明 CSPG4 能够影响癌细胞增殖、侵袭能力。结合以往文献推测, CSPG4 可能通过增加 NSCLC 细胞增殖、迁移、侵袭能力促进 NSCLC 发展。本研究通过进一步分析 CSPG4 表达与 NSCLC 患者预后的关系发现, 生存组 NSCLC 患者癌组织中 CSPG4 表达水平低于死亡组, 且 Kaplan-Meier 生存曲线分析显示 CSPG4 低表达组五年生存率高于 CSPG4 高表达组, 提示 NSCLC 患者的预后与其癌组织中 CSPG4 表达水平有一定关联, CSPG4 高表达不利于患者预后, CSPG4 有望成为预测 NSCLC 预后的生物标记物, 并成为潜在 NSCLC 治疗靶点。

此外, 单因素及多因素分析均表明, 癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达水平、分化程度和淋巴结转移是影响 NSCLC 患者预后的独立危险因素, 临床可结合患者癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达水平、以及病理特征对患者预后进行预测。而在张玲玲等^[22]的研究中, 分化程度并非 NSCLC 患者预后的影响因素, 本研究与该研究的结果偏倚与样本量、病例具体情况等因素均有关, 有待进一步验证。

综上所述, NSCLC 患者癌组织中 CLDN10 表达水平较低, CSPG4 较高, 且与 NSCLC 发展和预后密切相关。但本研究纳入的样本量尚少, 可能会在一定程度上影响结果的准确性, 故癌组织中 CLDN10 和 CSPG4 表达与 NSCLC 患者临床病理特征及预后的关系待后续大样本研究进行验证, 作用机制也有待深入研究。

参考文献:

- [1] LIU Junhui, TIAN Yubin, YI Lei, et al. High KIF11 expression is associated with poor outcome of NSCLC[J]. Tumori, 2022, 108(1): 40-46.
- [2] SRIVASTAVA S, MOHANTY A, NAM A, et al. Chemokines and NSCLC: emerging role in prognosis, heterogeneity, and therapeutics[J]. Seminars in Cancer Biology, 2022, 86(Pt 2): 233-246.
- [3] GIRARD N, BASSE C. EGFR-mutant NSCLC: monitoring the molecular evolution of tumors in 2022[J]. Expert Review of Anticancer Therapy, 2022, 22(10): 1115-1125.
- [4] DAS D, WANG Jingbing, HONG Jian. Next-generation kinase inhibitors targeting specific biomarkers in non-small cell lung cancer (NSCLC): A recent overview[J]. Chem Med Chem, 2021, 16(16): 2459-2479.
- [5] 张涛元, 丁雪梅, 李俏, 等. 人非小细胞肺癌组织中转录因子 E2F 家族表达与临床病理特征及预后的相关性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37 (4): 87-91.
ZHANG Taoyuan, DING Xuemei, LI Qiao, et al. Correlation analysis of transcription factor E2F family expression with clinicopathological features and prognosis in human non-small cell lung cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(4): 87-91.
- [6] 陈琪, 何明旭, 韩丽萍. 紧密连接蛋白在非小细胞肺癌中的研究进展 [J]. 临床荟萃, 2022, 37 (6): 564-567.
CHEN Qi, HE Mingxu, HAN Liping. Research progress of tight junction protein in non-small cell lung cancer[J]. Clinical Focus, 2022, 37(6): 564-567.
- [7] EGAN C E, STEFANOVA D, AHMED A, et al. CSPG4 is a potential therapeutic target in anaplastic thyroid cancer[J]. Thyroid, 2021, 31(10): 1481-1493.
- [8] 中华医学会, 中华医学学会肿瘤学分会, 中华医学学会杂志社. 中华医学学会肺癌临床诊疗指南 (2018 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40 (12): 935-964.
Chinese Medical Association, Oncology Society of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House. Chinese medical association guidelines for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (Edition 2018) [J]. Chinese Journal of Oncology, 2018, 40(12): 935-964.
- [9] 李雪, 朱亚芯, 雷立锋, 等. 非小细胞肺癌组织中 miR-371-5p, miR-452, miR-5100, LZTS1 表达水平及临床意义 [J]. 实用癌症杂志, 2022, 37 (4): 564-567.
LI Xue, ZHU Yaxin, LEI Lifeng, et al. The expression levels of miR-371-5p, miR-452, miR-5100, LZTS1 in non-small cell lung cancer tissues and their clinical significance[J]. Practical Journal of Cancer, 2022, 37(4): 564-567.
- [10] CHEN Peixin, LIU Yunhuan, WEN Yaokai, et al. Non-small cell lung cancer in China[J]. Cancer Communications (London, England), 2022, 42(10): 937-970.
- [11] LE Xiuning, NILSSON M, GOLDMAN J, et al. Dual EGFR-VEGF pathway inhibition: a promising strategy for patients with EGFR-mutant NSCLC[J]. Journal of Thoracic Oncology, 2021, 16(2): 205-215.

- NI Shuqin, HE Yuan. Effects of N6-methyladenosine-induced LncRNA PVT1 targeting MYC on the stemness of ketamine-treated breast cancer cells[J]. Chinese Journal of Endocrine Surgery, 2022, 16(2): 174-179.
- [19] 刘宁, 江帆, 陈之巨, 等. M6A 甲基化调控因子对结直肠癌预后及细胞生物学行为的影响 [J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(11): 1126-1135.
- LIU Ning, JIANG Fan, CHEN Zhiju, et al. Effects of N6-methyladenosine methylation regulators on prognosis and cell biological behaviors of colorectal cancer[J]. Journal of Third Military Medical University, 2022, 44(11): 1126-1135.
- [20] 刘郴郴, 宋正帅, 章小平. 肾透明细胞癌舒尼替尼耐药的分子标志物筛选及相关生物学功能分析 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2021, 50(2): 142-151.
- LIU Chenchen, SONG Zhengshuai, ZHANG Xiaoping. Screening of new biomarkers for sunitinib resistance in clear cell renal cell carcinoma and analysis of related biological functions[J]. Acta Medicinæ Universitatis Scientiæ Et Technologiæ Huazhong(Medical Edition), 2021, 50(2): 142-151.
- [21] 邹元章, 卢倬, 陈兵海. 基于生物信息学分析 miR-130b-3p 在肾透明细胞癌中的表达、靶基因及预后价值 [J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(13): 1614-1618.
- ZOU Yuanzhang, LU Qiu, CHEN Binghai. Expression, target genes and prognostic value of miR-130b-3p in renal clear cell carcinoma based on bioinformatics method[J]. Chinese Journal of Immunology, 2021, 37(13): 1614-1618.
- [22] 张文珺, 牛小伟, 刘永铭. N6-甲基腺苷甲基化在射血分数保留性心力衰竭中的作用的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2022, 43(1): 44-47.
- ZHANG Wenjun, NIU Xiaowei, LIU Yongming. Role of N6-methyladenosine methylation in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2022, 43(1): 44-47.
- 收稿日期: 2023-09-02
修回日期: 2023-11-08
-
- (上接第 50 页)
- [12] EVISON M, ASTRAZENECA U L. The current treatment landscape in the UK for stage III NSCLC[J]. British Journal of Cancer, 2020, 123(Suppl 1): 3-9.
- [13] 宗曾艳. 非编码 RNA 及 DNA 甲基化在鼻咽癌中的作用机制研究 [D]. 安徽: 安徽理工大学, 2021: 1-53.
- ZONG Zengyan. Analysis on the mechanism of non-coding RNA and DNA methylation in nasopharyngeal carcinoma[D]. Anhui: Anhui University of Science & Technology, 2021: 1-53.
- [14] YANG Wuping, ZHANG Kenan, ZHANG Zedan, et al. Claudin-10 overexpression suppresses human clear cell renal cell carcinoma growth and metastasis by regulating ATP50 and causing mitochondrial dysfunction[J]. International Journal of Biological Sciences, 2022, 18(6): 2329-2344.
- [15] XIANG Zhaolan, ZHONG Cheng, CHANG Aoshuang, et al. Immune-related key gene CLDN10 correlates with lymph node metastasis but predicts favorable prognosis in papillary thyroid carcinoma[J]. Aging(Albany NY), 2020, 12(3): 2825-2839.
- [16] 徐争光, 李灿植, 李晓, 等. 基于数据挖掘分析 CLDN10 基因在肾透明细胞癌的表达及临床意义 [J]. 海南医学, 2021, 32(20): 2589-2596.
- XU Zhengguang, LI Canxuan, LI Xiao, et al. Analysis of CLDN10 gene expression and clinical significance in clear cell renal cell carcinoma based on data mining[J]. Hainan Medical Journal, 2021, 32(20): 2589-2596.
- [17] 袁刚军, 韩娜, 谭星亮, 等. 肿瘤微环境中 M2 巨噬细胞调控 CLDN10 通路促进膀胱癌细胞的上皮-间质转化 [J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(23): 2525-2531.
- YUAN Gangjun, HAN Na, TAN Xingliang, et al. M2 macrophages promotes bladder cancer EMT through CLDN10 involved signaling pathway in tumor micro-environment[J]. Journal of Third Military Medical University, 2021, 43(23): 2525-2531.
- [18] ZHUANG Xinguo, JI Wenxiao, FANG Ziqian, et al. Claudin-10 in the blood brain barrier function of cerebral endothelial cells and transendothelial invasion of breast cancer cells[J]. Anticancer Research, 2023, 43(9): 3923-3934.
- [19] ZHANG Hongyu, WU Zhenyu, HU Deyu, et al. Immunotherapeutic targeting of NG2/CSPG4 in solid organ cancers[J]. Vaccines, 2022, 10(7): 1023.
- [20] 李军彦, 陈文超, 李中辉, 等. 胰腺导管腺癌中 PTK7, CSPG4 表达及其临床意义 [J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(6): 880-883.
- LI Junyan, CHEN Wenchao, LI Zhonghui, et al. Expression and clinical significance of PTK7 and CSPG4 in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Practical Journal of Cancer, 2022, 37(6): 880-883.
- [21] 谢奇, 樊鑫梅, 韩永红, 等. Lnc-NEAT1 通过 miR-29c-3p/CSPG4 信号轴调节黑色素瘤 B16 细胞的增殖、迁移和侵袭 [J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2023, 43(4): 492-501.
- XIE Qi, FAN Xinmei, HAN Yonghong, et al. Lnc-NEAT1 regulates the proliferation, migration and invasion of melanoma B16 cells through the miR-29c-3p/CSPG4 signaling axis[J]. Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences), 2023, 43(4): 492-501.
- [22] 张玲玲, 张小霞, 於潇潇, 等. 非小细胞肺癌患者血浆 miR-520f, miR-143-3p 表达与病理特征和预后的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(3): 69-72, 78.
- ZHANG Lingling, ZHANG Xiaoxia, YU Xiaoxiao, et al. Correlation study on plasma miR-520f and miR-143-3p expression with pathological features and prognosis in patients with non-small cell lung cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(3): 69-72, 78.
- 收稿日期: 2023-09-07
修回日期: 2023-10-27