

子宫内膜癌组织中SCGB2A2表达与上皮-间质转化的关系及淋巴结转移预测价值的研究

秦佳睿, 郑艳莉(南通市第一人民医院/南通大学第二附属医院, 江苏南通 226000)

摘要:目的 探讨子宫内膜癌(EC)组织中分泌球蛋白家族2A成员2(SCGB2A2)表达与上皮-间质转化(EMT)的关系及对淋巴结转移的预测。方法 回顾性分析2021年5月~2023年6月南通市第一人民医院妇产科收治的180例EC患者为研究对象,根据淋巴结是否转移分为淋巴结转移组($n=48$)和无转移组($n=132$)。收集患者的分期、分化、浸润深度、肿瘤直径等临床病理特征,利用蛋白印迹法(Western blotting)测定SCGB2A2、波形蛋白(Vimentin)、细胞角蛋白19(CK19)和N-钙黏蛋白(N-cadherin),分析EMT相关标志物水平对SCGB2A2与淋巴结转移的中介作用。结果 分期III~IV(1.09 ± 0.25)、低分化程度(1.32 ± 0.36)、浸润深度 $\geq 1/2$ (1.34 ± 0.33)、肿瘤直径 $\geq 2\text{mm}$ (1.23 ± 0.34)的SCGB2A2表达水平高于分期I~II(0.61 ± 0.14)、高分化程度(0.71 ± 0.21)、浸润深度 $< 1/2$ (0.74 ± 0.23)、肿瘤直径 $< 2\text{mm}$ (0.61 ± 0.18),差异具有统计学意义($t=14.362 \sim 16.426$, 均 $P < 0.001$)。淋巴结转移组患者分期为III~IV期(100%)、低分化(56.25%)、浸润深度 $\geq 1/2$ (75%)、肿瘤直径 $\geq 2\text{mm}$ (62.50%)的占比高于无转移组(5.30%、31.82%、16.67%、16.67%),差异具有统计学意义($\chi^2=8.888 \sim 148.760$, 均 $P < 0.05$)。淋巴结转移组患者的SCGB2A2(1.03 ± 0.12)、Vimentin(147.56 ± 17.56)、CK19(99.24 ± 14.69)、N-cadherin(142.64 ± 15.21)的表达水平高于无转移组患者(0.49 ± 0.08 、 118.09 ± 16.85 、 73.58 ± 13.97 、 121.36 ± 13.84),差异具有统计学意义($t=8.882 \sim 34.725$, 均 $P < 0.001$)。SCGB2A2、Vimentin、CK19、N-cadherin是预测淋巴结转移的独立危险因素($OR=1.457 \sim 2.825$, 均 $P < 0.05$)。Vimentin、CK19、N-cadherin在SCGB2A2与淋巴结转移中的中介效应分别为0.073、0.087、0.067,差异具有统计学意义($z=3.872$ 、 4.411 、 3.658 , 均 $P < 0.001$)。SCGB2A2与EC患者淋巴结转移风险大致呈显著的正相关,特别当SCGB2A2 > 0.75 时,随着SCGB2A2升高,EC患者淋巴结转移的风险显著上升。结论 EMT相关标志物Vimentin、CK19、N-cadherin在SCGB2A2与淋巴结转移之间发挥中介效应,未来治疗中可以通过靶向这些EMT标志物和SCGB2A2来抑制肿瘤转移。

关键词: 子宫内膜癌;分泌球蛋白家族2A成员2;上皮-间质转化;淋巴结转移

中图分类号: R737.33; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2026)02-077-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2026.02.013

The Relationship between SCGB2A2 Expression and Epithelial-Mesenchymal Transformation in Endometrial Carcinoma Tissues and Its Predictive Value for Lymph Node Metastasis

QIN Jiarui, ZHENG Yanli (the First People's Hospital of Nantong / the Second Affiliated Hospital of Nantong University, Jiangsu Nantong 226000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression of secretoglobulin family 2A member 2 (SCGB2A2) and epithelial-mesenchymal transition (EMT) in endometrial carcinoma (EC), as well as its predictive value for lymph node metastasis. **Methods** A total of 180 EC patients admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology, Nantong First People's Hospital from May 2021 to June 2023 were retrospectively selected as the study objects, and were divided into a lymph node metastasis group ($n=48$) and a non-metastasis group ($n=132$) based on lymph node metastasis status. Clinicopathological features such as stage, differentiation, depth of invasion and tumor diameter were collected. Western blotting was used to measure the protein levels of SCGB2A2, Vimentin, cytokeratin 19 (CK19) and N-cadherin. The mediating effect of EMT-related markers on the association between SCGB2A2 and lymph node metastasis was analyzed. **Result** The expression level of SCGB2A2 in stage III~IV (1.09 ± 0.25), poorly differentiated tumors (1.32 ± 0.36), invasion depth $\geq 1/2$ (1.34 ± 0.33), tumor diameter $\geq 2\text{mm}$ (1.23 ± 0.34) was higher than that in stage I~II (0.61 ± 0.14), well-differentiated tumors (0.71 ± 0.21), invasion depth $< 1/2$ (0.74 ± 0.23), and tumor diameter $< 2\text{mm}$ (0.61 ± 0.18), with statistically significant differences ($t=14.362 \sim 16.426$, all $P < 0.001$). Patients in the lymph node metastasis group showed higher proportions of stage III and IV (100%), poorly differentiated (56.25%), invasion depth

基金项目: 南通市卫生健康委员会课题(项目编号:QN2022020);南通市自然科学基金和社会民生科技计划项目(项目编号:MSZ2023044)。

作者简介: 秦佳睿(1996-),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:妇科肿瘤。

通讯作者: 郑艳莉(1967-),女,本科,主任医师,研究方向:妇科肿瘤, E-mail: gaoshan1189@sina.com。

$\geq 1/2$ (75%) and tumor diameter ≥ 2 mm (62.50%) compared to the non-metastatic group (5.30%, 31.82%, 16.67%, 16.678%), with statistically significant differences ($\chi^2=8.888\sim 148.760$, all $P<0.05$). The expression levels of SCGB2A2 (1.03 ± 0.12), Vimentin (147.56 ± 17.56), CK19 (99.24 ± 14.69), N-cadherin (142.64 ± 15.21) in the lymph node metastasis group were higher than the non-metastatic group (0.49 ± 0.08 , 118.09 ± 16.85 , 73.58 ± 13.97 , 121.36 ± 13.84), with statistically significant differences ($t=8.882\sim 34.725$, all $P<0.001$). SCGB2A2, Vimentin, CK19, N-cadherin were independent risk factors for predicting lymph node metastasis (OR=1.457~2.852, all $P<0.05$). The mediating effects of Vimentin, CK19 and N-cadherin in the relationship between SCGB2A2 and lymph node metastasis were 0.073, 0.087, 0.067, respectively, with statistically significant differences ($z=3.872$, 4.411, 3.658, all $P<0.001$). SCGB2A2 showed a significant positive correlation with lymph node metastasis in EC patients, especially when SCGB2A2 >0.75 , as SCGB2A2 increased, the risk of lymph node metastasis in EC patients increased significantly.

Conclusions EMT-related markers including Vimentin, CK19 and N-cadherin mediate the association between SCGB2A2 and lymph node metastasis. Future therapeutic strategies targeting these EMT markers and SCGB2A2 may inhibit tumor metastasis.

Keywords: endometrial carcinoma; secretoglobin family 2A member 2; epithelial-mesenchymal transformation; lymph node metastasis

子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)是妇科恶性肿瘤中的一种常见类型,其发病率逐年上升^[1-2]。这种疾病的侵袭性和预后与多种生物学过程有关,其中上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)被认为是促进肿瘤进展和转移的关键机制之一^[3]。EMT是一种细胞程序,使得上皮细胞获得间质细胞的特性,增强了细胞的迁移和侵袭能力,从而有助于肿瘤细胞的扩散^[4]。近年来,分泌珠蛋白家族2A成员2(secretoglobin family 2A member 2, SCGB2A2),也称为乳腺珠蛋白A,因其在某些癌症中的表达模式而受到关注^[5]。尽管最初在乳腺癌中被发现,但SCGB2A2的表达并不局限于乳腺组织,它在其他类型的癌症中也有表达,包括EC。SCGB2A2可能在肿瘤发展和转移过程中发挥作用,但其在EC中的具体作用尚不完全清楚。淋巴结转移是影响EC患者预后的独立因素之一^[6-8],准确预测淋巴结转移对于制定治疗计划和改善患者预后至关重要。本研究将探究EC组织中SCGB2A2与EMT的关系及其对淋巴结转移的预测效果,旨在为EC的诊断和治疗提供新的生物标志物,并为患者个性化治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究结合《子宫内膜癌诊治指南(2021年版)》与相关文献^[9-10]制定纳入与排除标准。选择2021年5月~2023年6月南通市第一人民医院/南通大学第二附属医院妇产科收治的180例EC患者为研究对象,年龄30~80(56.32 ± 8.36)岁,包括绝经128例,未绝经52例;根据淋巴结是否转移分为淋巴结转移组($n=48$)和无转移组($n=132$)。纳入标准:①经病理学检查确诊为EC的患者;②参与者自愿参加本研究。排除标准^[10]:①患有严重全身性感染的患者;②并发血液系统或内分泌系统严重疾病的患者;③合并其他类型恶性肿瘤的患者;④在研究开始前接受过化疗、放疗或雌激素治疗的患者;⑤患有严重肝肾功能障碍的患者;⑥患有导致SCGB2A2水平

升高的良性疾病,例如子宫内膜异位症的患者。研究经南通市第一人民医院伦理委员会审批(伦理批号:20200364),并获得患者及家属知情同意。

1.2 仪器与试剂 MiniProGel™蛋白制胶与电泳系统(E6001, E6005), MiniBlot™蛋白转膜系统(E6050, 碧云天生物技术);兔抗人SCGB2A2一抗(SQab20202, Arigobio);兔抗人波形蛋白(Vimentin)一抗(HKA50029, HaoKebio);兔抗人细胞角蛋白19(Cytokeratin-19, CK19)一抗(ab52625, Abcam);兔抗人N-钙黏蛋白(N-cadherin)一抗(22018-1-AP, PTG)。

1.3 方法

1.3.1 资料收集:收集患者的临床资料,包括分期、分化、浸润程度以及肿瘤直径等。

1.3.2 判定标准:淋巴结转移:增强磁共振成像(MRI)显示淋巴结短径 >10 mm或有异常强化模式,为确保测量方法的一致性和准确度,由2名具备专业资质的影像科医师进行判读。若医师的判读结果存在差异,则组织多学科会诊进行讨论。病理检查淋巴结存在癌细胞则诊断为淋巴结转移,医师在解读病理报告时,需熟悉不同病理类型癌细胞的特征,结合临床资料进行综合判断。肿瘤标志物CA125等高于正常水平2倍以上。

1.3.3 蛋白免疫印记法(Western Blot, WB)检测EC组织中SCGB2A2及EMT相关蛋白表达:提取EC组织总蛋白,使用裂解缓冲液(含蛋白酶抑制剂和磷酸酶抑制剂)处理组织样本,防止蛋白降解和磷酸化。通过BCA法定量蛋白,确保上样量准确。混合蛋白样本与上样缓冲液,煮沸后进行十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE),选择合适的凝胶浓度分离不同分子量蛋白。将蛋白从凝胶转移到硝酸纤维素膜,采用湿转或半干转确保完全转移。封闭膜以减少非特异性结合,使用兔抗人SCGB2A2一抗(规格为1mg/ml,稀释浓度为1:3000)孵育,洗涤去除未结合一抗。用碱性磷酸酶标记的二抗(规格为

1mg/ml, 稀释浓度为1 : 8 000) 孵育检测一抗结合, 用二氨基联苯胺(DAB) 显色底物显色, 凝胶成像系统捕获图像。使用ImageJ软件分析条带密度, 得到PI值, 与内参 β -actin 比较校正差异, 得出靶蛋白相对表达量。Vimentin、CK19、N-cadherin(规格为1mg/ml, 稀释浓度为1 : 3 000) 测定方法同上。

1.4 统计学分析 利用SPSS 27.0统计软件进行数据统计分析, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料使用百分数(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。单因素分析SCGB2A2表达与临床病理特征的关系; 对不同临床特征SCGB2A2表达水平进行分层回归分析; 构建模型多因素分析淋巴结转移的危险因素; 子宫内膜癌EMT相关标志物对SCGB2A2的多元线性回归分析; 分析EMT相关标

志物水平对SCGB2A2与淋巴结转移的中介作用; 对SCGB2A2与EC患者淋巴结转移关联强度进行限制性立方样条及阈值分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 SCGB2A2表达与临床病理特征的关系 分期 III ~ IV(1.09 ± 0.25)、低分化程度(1.32 ± 0.36)、浸润深度 $\geq 1/2$ (1.34 ± 0.33)、肿瘤直径 ≥ 2 mm(1.23 ± 0.34) 的SCGB2A2表达水平高于分期 I ~ II (0.61 ± 0.14)、高分化程度(0.71 ± 0.21)、浸润深度 $< 1/2$ (0.74 ± 0.23)、肿瘤直径 < 2 mm(0.61 ± 0.18), 差异具有统计学意义 ($t=16.426$ 、 14.362 、 14.408 、 15.898 , 均 $P < 0.001$)。

2.2 不同临床特征SCGB2A2表达水平分层回归分析 见表1。分期、分化、浸润深度、肿瘤直径对SCGB2A2表达产生显著影响(均 $P < 0.05$)。

表 1 不同临床病理特征 SCGB2A2 表达水平分层回归分析

模型	项目	非标准化系数		β	t 值	P 值
		β	SE			
分层 1	常数	0.975	0.054	-	8.241	0.006
	分期	0.096	0.061	0.358	9.583	0.015
分层 2	常数	0.982	0.073	-	8.175	0.023
	分期	0.097	0.084	0.586	8.236	0.041
	分化	0.073	0.086	0.564	6.364	0.042
分层 3	常数	0.986	0.078	-	12.543	0.001
	分期	0.094	0.082	0.573	9.125	0.005
	分化	0.075	0.079	0.575	8.764	0.006
分层 4	浸润深度	0.082	0.038	0.591	7.598	0.009
	常数	0.981	0.071	-	15.234	<0.001
	分期	0.085	0.082	0.258	1.857	0.003
	分化	0.078	0.083	0.341	2.567	0.005
肿瘤直径	浸润深度	0.081	0.085	0.487	3.145	0.012
	肿瘤直径	0.083	0.039	0.398	3.168	0.006

2.3 淋巴转移组与无转移组患者的临床资料比较 见表2。淋巴结转移组患者分期为 III ~ IV 期、低

分化、浸润深度 $\geq 1/2$ 、肿瘤直径 ≥ 2 mm 的占比高于无转移组, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 2 淋巴转移组与无转移组患者的临床资料比较 [n(%)]

项目		淋巴结转移组 (n=48)	无转移组 (n=132)	χ^2 值	P
分期	I ~ II	0 (0.00)	125 (94.70)	148.760	<0.001
	III ~ IV	48 (100.00)	7 (5.30)		
分化	高	21 (43.75)	90 (68.18)	8.888	0.003
	低	27 (56.25)	42 (31.82)		
浸润深度	$< 1/2$	12 (25.00)	110 (83.33)	54.845	0.000
	$\geq 1/2$	36 (75.00)	22 (16.67)		
肿瘤直径	< 2	18 (37.50)	110 (83.33)	35.995	<0.001
	≥ 2	30 (62.50)	22 (16.67)		

2.4 两组患者的SCGB2A2、EMT相关标志物相对表达量比较 淋巴结转移组患者的SCGB2A2 (1.03 ± 0.12)、Vimentin (147.56 ± 17.56)、CK19 (99.24 ± 14.69)、N-cadherin (142.64 ± 15.21)表达水平高于无转移组患者 (0.49 ± 0.08 、 118.09 ± 16.85 、 73.58 ± 13.97 、 121.36 ± 13.84)，差异具有统计学意义 ($t=34.725$ 、 10.261 、 10.749 、 8.882 ，均 $P < 0.001$)。

2.5 多因素分析淋巴结转移的危险因素 见表3。将分期、分化、浸润深度、肿瘤直径、SCGB2A2、Vimentin、CK19、N-cadherin都纳入了多变量Logistic回归分析中，基于此，建立了一个淋巴结转移的预测模型，这些变量都能作为独立危险因素来评估EC患者发生淋巴结转移的可能性。

2.6 子宫内腺癌EMT相关标志物对SCGB2A2的多元线性回归 见表4。未调整模型中随着Vimentin、

CK19、N-cadherin增加，SCGB2A2水平升高的风险也增加 ($\beta > 0$)，差异具有统计学意义 ($P < 0.001$)。

表3 多因素分析淋巴结转移的危险因素

因素	临床模型		
	OR	95%CI	P
分期	1.389	1.214~3.548	<0.001
分化	1.358	1.147~2.143	<0.001
浸润深度	1.269	1.065~1.378	0.005
肿瘤直径	1.194	1.025~1.357	0.002
SCGB2A2	1.457	1.275~1.614	0.001
Vimentin	2.825	1.647~5.641	0.021
CK19	1.854	1.613~2.158	0.015
N-cadherin	1.689	1.458~2.314	0.031

表4 子宫内腺癌 EMT 相关标志物对 SCGB2A2 的多元线性回归

项目	未调整模型		调整模型 I		调整模型 II	
	β (95%CI)	P	β (95%CI)	P	β (95%CI)	P
Vimentin	45.3 (32.4, 56.8)	<0.001	11.5 (2.8, 23.1)	0.034	13.4 (3.2, 25.3)	0.029
CK19	32.7 (26.7, 41.2)	<0.001	6.2 (2.5, 27.2)	0.028	7.1 (3.6, 28.9)	0.027
N-cadherin	31.5 (25.4, 43.6)	<0.001	7.3 (5.8, 26.4)	0.026	8.2 (6.2, 27.5)	0.024

注：模型 I：调整分期、分化；模型 II：在模型 I 的基础上调整浸润深度、肿瘤直径。

2.7 EMT 相关标志物对 SCGB2A2 与淋巴结转移的中介作用 见表5。Vimentin、CK19、N-cadherin 在 SCGB2A2 与淋巴结转移中的中介效应分别为 0.073、0.087、0.067，差异具有统计学意义 ($Z=3.872$ 、 4.411 、 3.658 ，均 $P < 0.001$)，中介效应和总效应的比分别为 38.79%、39.13%、28.67%。

表5 EMT 相关标志物对 SCGB2A2 与淋巴结转移的中介作用

因变量	自变量	β	SE	t	P
淋巴结转移	SCGB2A2	0.189	0.053	3.324	< 0.001
Vimentin	SCGB2A2	0.215	0.055	4.167	< 0.001
淋巴结转移	SCGB2A2	0.152	0.047	2.435	< 0.001
	Vimentin	0.253	0.044	4.428	< 0.001
淋巴结转移	SCGB2A2	0.246	0.051	3.758	< 0.001
	CK19	0.288	0.53	4.568	< 0.001
淋巴结转移	SCGB2A2	0.171	0.048	3.267	< 0.001
	CK19	0.312	0.046	4.213	< 0.001
淋巴结转移	SCGB2A2	0.167	0.052	5.236	< 0.001
	N-cadherin	0.266	0.053	4.711	< 0.001
淋巴结转移	SCGB2A2	0.185	0.045	4.267	< 0.001
	N-cadherin	0.239	0.048	5.264	< 0.001

2.8 SCGB2A2 与 EC 患者淋巴结转移关联强度的限制性立方样条及阈值分析 见图1。SCGB2A2 连续变化与 EC 患者淋巴结转移关联强度呈非线性剂量反应关系 ($P < 0.01$)。结果显示，SCGB2A2 与 EC 患者淋巴结转移的风险大致呈显著的正相关，特别当 SCGB2A2 > 0.75 时，随着 SCGB2A2 升高，EC 患者淋巴结转移的风险显著上升，见表6。

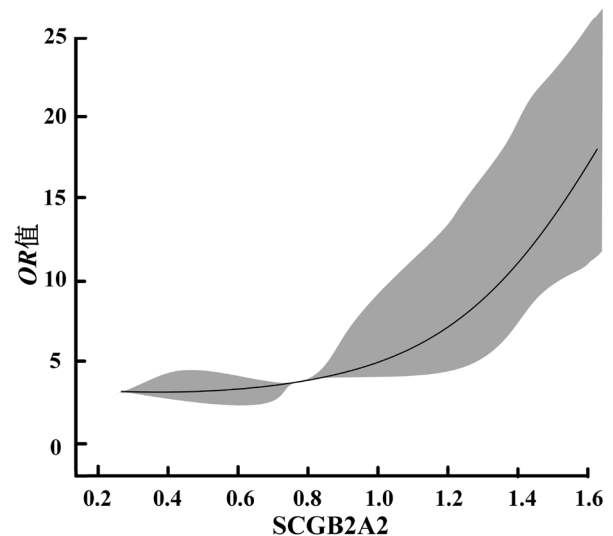


图1 基于限制性立方样条模型分析 SCGB2A2 与 EC 患者淋巴结转移关联强度的剂量反应关系

表6 SCGB2A2与淋巴结转移的阈值效应分析结果

模型		OR (95%CI)	P值
模型 I	标准线性效应	1.009 (1.004 ~ 1.012)	<0.001
模型 II	SCGB2A2 的拐点	0.75	
	SCGB2A2 < 0.75	0.987 (0.984 ~ 0.995)	<0.001
	SCGB2A2 ≥ 0.75	1.016 (1.013 ~ 1.022)	<0.001
	效应差	1.026 (1.020 ~ 0.037)	<0.001
对数似然比检验 (LRT)		-	<0.001

注: OR 为比值比; CI: 为置信区间。

3 讨论

淋巴结转移是多种癌症(包括EC)的常见转移途径^[1]。癌细胞从原发肿瘤扩散至淋巴结即发生此转移,是肿瘤进展与恶化标志之一^[12-14]。有学者研究食管癌患者淋巴结转移与预后的关系,为综合治疗决策及预后判断提供了重要参考^[15]。SCGB2A2在健康组织中的表达主要集中于乳腺组织,其次是皮肤、宫颈和唾液腺。在恶性肿瘤中,SCGB2A2在乳腺癌样本中的表达显著高于其他癌症,具有组织特异性^[16],这表明SCGB2A2可能在乳腺癌以及其他妇科恶性肿瘤(如EC)中起重要作用,因此SCGB2A2在EC组织中的表达情况临床意义重大。EMT是肿瘤扩散和转移的关键机制,与患者的不良预后直接相关。因此,深入研究EC组织中SCGB2A2与EMT的内在关系及其对淋巴结转移的预测作用,对EC患者预后评估和治疗策略制定具有重要意义。

SCGB2A2的表达水平与肿瘤的进展阶段密切相关。本研究显示,在EC患者中,分期Ⅲ~Ⅳ期、低分化程度、浸润深度≥1/2、肿瘤直径≥2mm的SCGB2A2表达水平高于分期I~Ⅱ、高分化程度、浸润深度<1/2、肿瘤直径<2mm,提示高表达的SCGB2A2促进了肿瘤细胞的增殖和侵袭。其可能的机理是:通过激活细胞增殖相关信号通路来促进细胞增殖,或者通过调节细胞外基质降解相关酶(如基质金属蛋白酶的)表达,影响细胞的迁移和侵袭能力,从而促进肿瘤的进展。EMT是一个细胞表型转换的过程,使得上皮细胞转变成具有间质细胞特性的细胞,表现为迁移和侵袭能力增强。有研究表明,在宫颈癌的发展中,circRNA_PLEKHM3过表达可以调控宫颈癌细胞的EMT,从而使得细胞迁移和侵袭数减少^[17]。由此推测,SCGB2A2的表达可能与肿瘤细胞通过EMT获得迁移能力有关,从而促进肿瘤细胞从原发灶脱落,进入血液循环,并最终在远处器官形成新的转移灶^[18]。EMT的相关标志物有Vimentin、CK19、N-cadherin等,本研究数据表明,淋巴结转移组患者的SCGB2A2、Vimentin、CK19、N-cadherin的表达水平显著高于无转移组患者,这表明它们可能在促进

淋巴结转移方面具有协同效应。中介效应是指自变量通过中介变量对因变量产生的间接影响,本研究构建了中介效应模型,以SCGB2A2为自变量,是否淋巴结转移为因变量,EMT相关标志物Vimentin、CK19和N-cadherin为中介变量,并采用Bootstrap法对该模型进行检验。结果显示,Vimentin、CK19和N-cadherin在SCGB2A2与淋巴结转移之间起到了中介作用,即SCGB2A2通过影响这些EMT相关标志物的表达,间接影响了淋巴结转移的发生。这表明在控制其他变量的情况下,当SCGB2A2的表达发生变化时,会引起Vimentin、CK19和N-cadherin表达的改变,进而影响淋巴结转移的发生概率。这一结果提示,在未来治疗中,可考虑通过靶向这些EMT标志物和SCGB2A2来抑制肿瘤转移。此外,本研究发现,随着SCGB2A2表达水平(>0.75)的升高,EC患者发生淋巴结转移的风险显著上升,这一发现确定了SCGB2A2的参考阈值,为临床提供一个潜在的预后评估指标。

目前已知影响淋巴结转移的因素众多。研究表明,在不同部位胃腺癌第12a组淋巴结转移的危险因素分析中,肿瘤直径、T分期及TNM分期是胃上部癌患者淋巴结转移的危险因素^[19]。另有研究发现,肿瘤长径、肿瘤位置、肿瘤Lauren分型、肿瘤大体形态、肿瘤组织学分型、有无脉管侵犯、有无溃疡、肿瘤分化类型和肿瘤T分期均与早期胃癌根治术后淋巴结转移有关,且Logistic多因素分析显示,脉管侵犯、肿瘤未分化、肿瘤T1b期和肿瘤长径≥2cm均是影响早期胃癌淋巴结转移的独立危险因素^[20]。本研究通过构建模型多因素分析了淋巴结转移的危险因子,结果显示,分期、分化、浸润深度是预测EC患者发生淋巴结转移的影响因子,这与上述研究结果一致。

本研究存在局限性,未来的研究应进一步探索SCGB2A2在EMT过程中的具体机制,以及它如何与其他EMT标志物相互作用来促进肿瘤转移。

综上所述,EMT相关标志物Vimentin、CK19、N-cadherin均在SCGB2A2与淋巴结转移之间发挥中介效应,为未来的治疗策略提供了新的视角,即可能通过靶向这些EMT标志物和SCGB2A2来抑制肿瘤转移。

参考文献:

- [1] TIAN W J, REN Y L, LU J, et al. Camrelizumab plus apatinib in patients with advanced or recurrent endometrial cancer after failure of at least one prior systemic therapy (CAP 04): a single-arm phase II trial [J]. BMC Medicine, 2024, 22(1): 344.
- [2] 夏玲芳,朱俊,吴小华.2023年ESMO妇科肿瘤治疗最新进展及展望[J].中国癌症杂志,2023,33(11):969-980.
- [3] XIA L F, ZHU J, WU X H. The latest progress and prospect of gynecological tumor treatment at 2023 ESMO[J]. China Oncology, 2023, 33(11): 969-980.
- [3] 李青山,郭红生,贾天阳.ISLR通过活化PI3K-AKT

- 通路促进上皮-间质转化影响骨肉瘤细胞恶性进展研究[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(5): 17-21, 29.
- LI Q S, GUO H S, JIA T Y. ISLR promotes epithelial-mesenchymal transition through activating PI3K-AKT pathway and influences the malignant progression of osteosarcoma cells[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2024, 39(5): 17-21, 29.
- [4] 王希方, 郑伟, 马东瑞, 等. ALKBH5 调控 GEFT 的 m6A 修饰对胆管癌转移及 EMT 的实验研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(4): 1-7, 21.
- WANG X F, ZHENG W, MA D R, et al. Experimental study of GEFT m6A modification regulated by ALKBH5 on cholangiocarcinoma metastasis and EMT[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(4): 1-7, 21.
- [5] 张敏, 邵棋. 人乳腺珠蛋白、CXC 趋化因子配体 16 和特异性周期蛋白在乳腺癌患者外周表达的床意义[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(23): 2795-2798.
- ZHANG M, SHAO Q. Clinical significances of human mammaglobin, C-X-C motif chemokine ligand 16 and Cyclin D1 in the peripheral expression of breast cancer patients[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2022, 38(23): 2795-2798.
- [6] 方如旗, 翁淑萍, 陈霞平, 等. MRI 影像组学列线图术前预测子宫内膜癌淋巴结转移[J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31(11): 1172-1177.
- FANG R Q, WENG S P, CHEN X P, et al. MRI radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in endometrial cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging*, 2023, 31(11): 1172-1177.
- [7] 张琴芬, 常婧瑶, 蔡云朗. 人附睾蛋白 4 表达水平与子宫内膜癌淋巴结转移相关性的 Meta 分析[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(9): 944-951.
- ZHANG Q F, CHANG J Y, CAI Y L. Meta-analysis of relationship between expression level of human epididymis protein 4 and lymph node metastasis in endometrial cancer[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2022, 49(9): 944-951.
- [8] 薄娟, 董江宁, 陈玉兰, 等. 子宫内膜癌原发灶的 ADC 值联合纹理分析预测盆腔淋巴结转移的初步研究[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(7): 1313-1318.
- BO J, DONG J N, CHEN Y L, et al. The preliminary study of ADC value combined with texture analysis based on T2WI of endometrial cancer primary lesion to predict pelvic lymph node metastasis[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2022, 41(7): 1313-1318.
- [9] LASKOV I, MICHAAN N, ZENG X, et al. The impact of intrauterine manipulators on outcome and recurrence patterns of endometrial cancer patients undergoing minimally invasive surgery[J]. *Journal of Women's Health*, 2024, 33(3): 355-363.
- [10] 陈盼, 张琳, 金兰英, 等. 术前血浆纤维蛋白原联合中性粒细胞与淋巴细胞比值对子宫内膜癌手术患者预后的评估价值[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(10): 1030-1034.
- CHEN P, ZHANG L, JIN L Y, et al. Predictive value of combined preoperative fibrinogen and neutrophil to lymphocyte ratio for the prognosis of patients with endometrial cancer after surgery[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2023, 39(10): 1030-1034.
- [11] ZHU J R, QIU X Y, JIN X, et al. ZNF468-mediated epigenetic upregulation of VEGF-C facilitates lymphangiogenesis and lymphatic metastasis in ESCC via PI3K/Akt and ERK1/2 signaling pathways[J]. *Cellular Oncology*, 2024, 47(5): 1927-1942.
- [12] PANG X, LI T J, SHI R J, et al. IRF2BP2 drives lymphatic metastasis in OSCC cells by elevating mitochondrial fission-dependent fatty acid oxidation[J]. *Molecular Carcinogenesis*, 2024, 63(1): 45-60.
- [13] LU J, BANG H, KIM S M, et al. Retraction to: lymphatic metastasis-related TBL1XR1 enhances stemness and metastasis in gastric cancer stem-like cells by activating ERK1/2-SOX2 signaling (*Oncogene*), 2021, 40 (5): 922-936, 10.1038/s41388-020-01571-x [J]. *Oncogene*, 2024, 43(11): 838.
- [14] HARISA G I, SHERIF A Y, ALANAZI F K. Hybrid lymphatic drug delivery vehicles as a new avenue for targeted therapy: lymphatic trafficking, applications, challenges, and future horizons[J]. *Journal of Membrane Biology*, 2023, 256(3): 199-222.
- [15] 傅立, 毛友生. 食管癌淋巴结转移与预后关系研究进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(1): 84-91.
- FU L, MAO Y S. Progress in correlation between lymph node metastasis and prognosis of esophageal cancer[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2024, 27(1): 84-91.
- [16] 李玲玲, 李赫, 李舰, 等. 结合分子分型的子宫内膜癌患者淋巴结转移的危险因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(10): 733-741.
- LI L L, LI H, LI J, et al. Risk factor analysis of lymph node metastasis in endometrial carcinoma combined with molecular types[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2023, 58(10): 733-741.
- [17] 张亚男, 崔莹, 王天娇, 等. 环状 RNA_PLEKHM3 通过 miR-320/KLF4 轴调控宫颈癌细胞上皮间质转化[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(3): 403-412.
- ZHANG Y N, CUI Y, WANG T J, et al. CircRNA_PLEKHM3 regulates epithelial mesenchymal transformation of cervical cancer cells through the miR-320/KLF4 axis[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2024, 59(3): 403-412.
- [18] BRACKEN C P, GOODALL G J, GREGORY P A. RNA regulatory mechanisms controlling TGF- β signaling and EMT in cancer[J]. *Seminars in Cancer Biology*, 2024, 102/103: 4-16.
- [19] 杜书祥, 赵英志, 张雪涛, 等. 不同部位胃腺癌第 12a 组淋巴结转移的危险因素分析[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(6): 597-604.
- DU S X, ZHAO Y Z, ZHANG X T, et al. Analysis of group 12a lymph node metastasis at different sites of gastric adenocarcinoma and its risk factors[J]. *China Oncology*, 2023, 33(6): 597-604.
- [20] 周瑜凝, 姜文超, 高晓东, 等. 1 096 例早期胃癌淋巴结转移危险因素分析及列线图预测模型的构建[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(7): 711-717.
- ZHOU Y N, JIANG W C, GAO X D, et al. Analysis of risk factors for lymph node metastasis in 1 096 patients with early gastric cancer and establishment of a predictive nomogram[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2024, 27(7): 711-717.

收稿日期: 2024-12-25

修回日期: 2025-03-26