

• 论 著 •

结直肠癌组织 HSPC111、TRIM2 表达与临床病理特征的关系及预后评估价值*

张利萍¹, 李照强^{2△}, 杜俊英²

1. 北京中医药大学孙思邈医院病理科, 陕西铜川 727100; 2. 铜川市人民医院病理科, 陕西铜川 727000

摘要:目的 探究结直肠癌(CRC)中 NOP16 核仁蛋白(HSPC111)、三结构域蛋白 2(TRIM2)表达与临床病理特征及预后评估价值。方法 选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月北京中医药大学孙思邈医院收治的 110 例 CRC 患者作为研究对象。采用免疫组织化学检测组织 HSPC111、TRIM2 表达。Kaplan-Meier 生存分析法绘制 HSPC111、TRIM2 阳性组和阴性组的生存曲线。使用 COX 回归模型分析影响 CRC 患者预后的危险因素。构建 CRC 预后的列线图模型, 采用预后校准曲线分析模型的准确度。结果 CRC 癌组织 HSPC111、TRIM2 阳性率高于癌旁组, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。TNM 分期Ⅲ期、淋巴结转移的 CRC 癌组织 HSPC111、TRIM2 阳性率升高, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。HSPC111 阳性组 CRC 患者 5 年生存率低于阴性组(Log-rank $\chi^2 = 10.121, P = 0.001$)。TRIM2 阳性组 CRC 患者 5 年生存率低于阴性组(Log-rank $\chi^2 = 13.620, P < 0.001$)。HSPC111 阳性、TRIM2 阳性、TNM 分期Ⅲ期和淋巴结转移均是影响 CRC 患者预后的危险因素。基于 HSPC111、TRIM2、TNM 分期和淋巴结转移的列线图预测模型的一致性指数为 0.846(95%CI: 0.822~0.870), 预测值接近实际值, 具有良好的区分度。结论 CRC 癌组织 HSPC111、TRIM2 表达升高, 参与促进 CRC 的进展, 基于 HSPC111、TRIM2、TNM 分期和淋巴结转移的列线图预测模型有助于评估 CRC 的预后。

关键词: 结直肠癌; NOP16 核仁蛋白; 三结构域蛋白 2; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.003

中图法分类号:R735.34

文章编号:1673-4130(2025)12-1419-06

文献标志码:A

Expression levels of HSPC111, TRIM2 in colorectal cancer tissue and their relationship with clinical pathological characteristics and prognostic evaluation value*

ZHANG Liping¹, LI Zhaoqiang^{2△}, DU Junying²

1. Department of Pathology, SUN Simiao Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Tongchuan, Shaanxi 727100, China; 2. Department of Pathology, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727000, China

Abstract: Objective To investigate the expression of NOP16 nucleolar protein (HSPC111) and triple domain protein 2 (TRIM2) in colorectal cancer (CRC), as well as their clinicopathological characteristics and prognostic evaluation value. **Methods** A total of 110 CRC patients admitted to SUN Simiao Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine from February 2018 to February 2019 were selected as the research subjects. The expressions of HSPC111 and TRIM2 in tissues were detected by immunohistochemistry. The survival curves of the HSPC111 and TRIM2 positive and negative groups were plotted by Kaplan-Meier survival analysis. The COX regression model was used to analyze the risk factors influencing the prognosis of CRC patients. A nomogram model for the prognosis of CRC was constructed, and the accuracy of the model was analyzed using the prognostic calibration curve. **Results** The positive rates of HSPC111 and TRIM2 in CRC cancer tissues were higher than those in the adjacent groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). The positive rates of HSPC111 and TRIM2 in CRC cancer tissues with TNM stageⅢ and lymph node metastasis increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). The 5-year survival rate of CRC patients in the HSPC111 positive group was lower than that in the negative group (Log-rank $\chi^2 = 10.121, P = 0.001$). The 5-year survival rate of CRC patients TRIM2 positive group was lower than that in the negative group (Log-rank $\chi^2 = 13.620, P < 0.001$). Positive HSPC111, positive TRIM2, TNM stageⅢ and lymph node metastasis were risk factors affecting the prognosis of CRC patients. The consistency index of

* 基金项目: 陕西省社会发展科技攻关项目(2020SF-051)。

作者简介: 张利萍, 女, 主治医师, 主要从事肿瘤病理学方向研究。△ 通信作者, E-mail: 53019597@qq.com。

the Nomogram prediction model based on HSPC111, TRIM2, TNM staging and lymph node metastasis was 0.846 (95%CI: 0.822—0.870) and the predicted value was close to the actual value, with good discrimination.

Conclusion The increased expression of HSPC111 and TRIM2 in CRC is involved in promoting the progression of CRC. Nomogram prediction models based on HSPC111, TRIM2, TNM staging and lymph node metastasis are helpful for evaluating the prognosis of CRC.

Key words: colorectal cancer; NOP16 nucleolar protein; triple domain protein 2; prognosis

结直肠癌(CRC)是常见的消化系统恶性肿瘤,全球新发病例达 180 万例,死亡例数达 88 万例^[1]。目前手术、放化疗等治疗一定程度上降低了 CRC 患者的病死率,但患者远期生存预后仍然较差^[2]。NOP16 核仁蛋白(HSPC111)是一种核仁蛋白,参与构成多种蛋白复合物,能在雌激素和 Myc 蛋白诱导下,参与核糖体蛋白的合成^[3]。研究表明,乳腺癌中 HSPC111 表达升高,其 RNA 3'-磷酸环化酶相互作用,促进 rRNA 的产生和核糖体的生物发生,导致肿瘤细胞的恶性增殖^[4]。三结构域蛋白 2(TRIM2)属于具有三重基序的 TRIM 家族的成员,包括 3 个锌结合结构域,作为 E3 泛素连接酶参与蛋白酶体介导的靶蛋白降解,该基因的突变可导致早发性轴索神经病变^[5-6]。有研究表明,肺腺癌组织和细胞中 TRIM2 表达升高,其能抑制 Snail1 蛋白的泛素化降解,增强癌细胞的增殖、侵袭和迁移能力^[7]。目前 CRC 中 HSPC111、TRIM2 的表达及临床意义尚不明确。本研究检测 CRC 中 HSPC111、TRIM2 的表达,分析二者与临床病理特征及预后的关系,探讨基于二者构建的预后评估的列线图模型的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月北京中医药大学孙思邈医院收治的 110 例 CRC 患者作为研究对象。纳入标准:(1)均接受根治性手术,病理学检查明确为 CRC;(2)病例资料完善;(3)初次就诊,原发于结直肠。排除标准:(1)围手术期内死亡;(2)合并其他肿瘤病史;(3)同时存在严重的感染、肝肾衰竭及免疫疾病;(4)急性外伤、应激及心脑血管疾病急性期。110 例 CRC 患者中男 65 例,女 45 例;年龄 32~79 岁,平均(58.12±7.03)岁;肿瘤部位:结肠 73 例,直肠 37 例;病理类型:腺癌 68 例,黏液腺癌及其他 42 例;分化程度:低分化 38 例,中高分化 72 例;TNM 分期:I~II 期 68 例,III 期 42 例;淋巴结转移 42 例,无淋巴结转移 68 例。所有患者及家属均签署本研究的知情同意书,本研究通过医院伦理委员会的审核批准,批准号为审伦第(2019-16)号。

1.2 方法

1.2.1 HSPC111、TRIM2 蛋白检测 留取 CRC 癌和癌旁组织,固定后常规石蜡包埋切片,按照常规免疫组化步骤进行检测。HSPC111 多克隆抗体购自美国 Abcam 生物科技公司,货号 ab174267。TRIM2 多克隆抗体购自武汉艾美捷生物科技公司,货号

PAB27604。一抗稀释比分别为 1:50、1:100。一抗 4℃孵育 16 h,二抗 37℃孵育 2 h,DAB 显色,苏木素染色,树胶封片镜检。阳性细胞百分比评分:≤25%为 1 分; >25%~50%为 2 分; >50%~75%为 3 分; >75%~100%为 4 分。染色深度评分:无色 0 分,浅黄 1 分,黄褐色 2 分,棕褐色 3 分。两项评分的乘积 >2 分为阳性,≤2 分为阴性。

1.2.2 随访 对 CRC 患者每隔 6~12 个月 1 次的门诊随访。随访截至 2024 年 3 月。本研究的随访终点为患者死亡或随访结束。记录患者的随访资料,如生存状况,肿瘤复发转移情况等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验比较。采用 Kaplan-Meier 生存分析法绘制 HSPC111、TRIM2 阳性组和阴性组的生存曲线。危险因素分析使用 COX 回归模型。构建 CRC 预后的列线图模型,采用预后校准曲线分析模型的准确度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRC 癌组织及癌旁组织 HSPC111、TRIM2 蛋白表达 HSPC111、TRIM2 表达位于细胞质和细胞膜。CRC 癌组织 HSPC111、TRIM2 阳性率为 70.91%(78/110)、69.09%(76/110),高于癌旁组织的 7.27%(8/110)、9.09%(10/110),差异均有统计学意义($\chi^2=93.544, 83.159$, 均 $P<0.001$)。CRC 癌组织及癌旁组织免疫组化结果见图 1。

2.2 不同临床病理特征患者 HSPC111、TRIM2 表达情况 TNM 分期 III 期、淋巴结转移的 CRC 癌组织 HSPC111、TRIM2 阳性率较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 CRC 患者 HSPC111、TRIM2 表达与预后的关系 截至随访终点,入选的 110 例 CRC 患者死亡 44 例,5 年总生存率为 60.00%(66/110)。HSPC111 阳性组、阴性组 5 年生存率分别为 50.00%(39/78)、84.38%(27/32),HSPC111 阳性组 CRC 患者 5 年生存率低于阴性组,差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=10.121, P=0.001$)。TRIM2 阳性组、阴性组 5 年生存率分别为 50.00%(38/76)、82.35%(28/34),TRIM2 阳性组 CRC 患者 5 年生存率低于阴性组,差异均有统计学意义(Log-rank $\chi^2=13.620, P<0.001$)。见图 2。

2.4 多因素 COX 回归分析 CRC 预后的影响因素

以 CRC 患者预后(死亡=1,生存=0,t=时间)为因变量,将表 1 中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素分析,结果 HSPC111、TRIM2、TNM 分期Ⅲ期和淋巴结转移均是影响 CRC 患者预后的危险因素($P<0.001$)。见表 2。

2.5 影响 CRC 预后因素的列线图模型构建 基于

COX 回归分析模型构建基于 HSPC111、TRIM2、TNM 分期和淋巴结转移的列线图预测模型,见图 3。采用校准曲线检验模型的精确度,一致性指数为 0.846(95%CI:0.822~0.870),预测值接近实际值,见图 4。

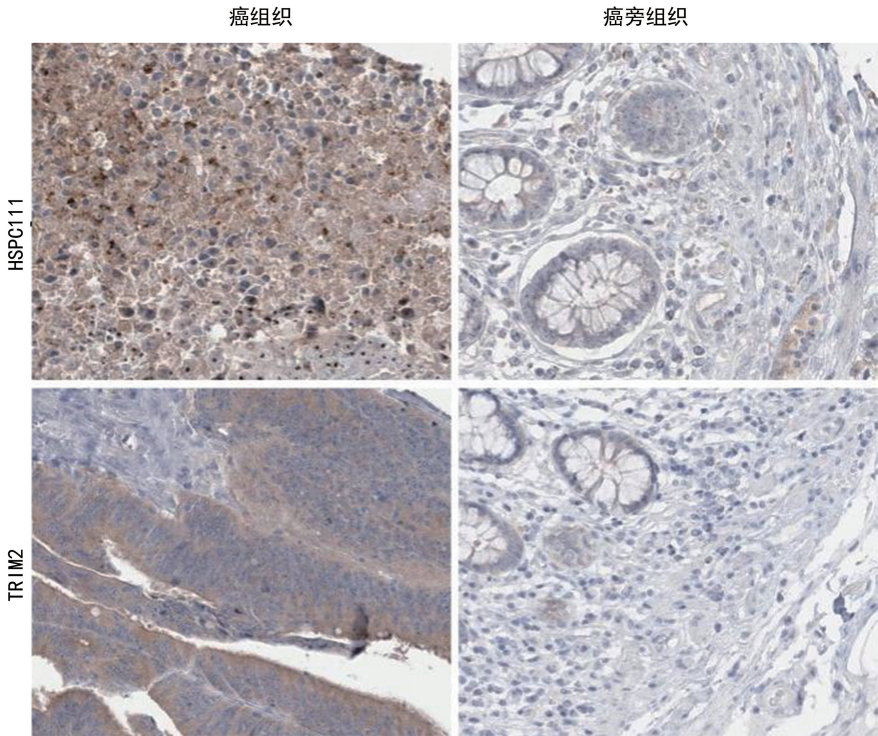


图 1 CRCCRC 癌组织及癌旁组织 HSPC111、TRIM2 表达(免疫组化,×200)

表 1 不同临床病理特征 CRC 患者 HSPC111、TRIM2 表达比较

参数	n	HSPC111			TRIM2		
		阳性	χ^2	P	阳性	χ^2	P
性别			0.664	0.415		1.682	0.195
男	65	48(73.85)			48(73.85)		
女	45	30(66.67)			28(62.22)		
年龄			1.286	0.257		2.164	0.141
≤60 岁	63	42(66.67)			40(63.49)		
>60 岁	47	36(76.60)			36(76.60)		
肿瘤部位			0.614	0.433		2.422	0.120
直肠	37	28(75.68)			22(59.46)		
结肠	73	50(68.49)			54(73.97)		
病理类型			1.445	0.229		1.604	0.205
腺癌	68	51(75.00)			44(64.71)		
黏液腺癌及其他	42	27(64.29)			32(76.19)		
分化程度			1.818	0.177		2.641	0.104
高中分化	72	48(66.67)			46(63.89)		
低分化	38	30(78.95)			30(78.95)		
TNM 分期			12.610	<0.001		17.970	<0.001
I~Ⅱ期	68	40(58.82)			37(54.41)		
Ⅲ期	42	38(90.48)			39(92.86)		
淋巴结转移			12.610	<0.001		8.792	0.003
有	42	38(90.48)			36(85.71)		
无	68	40(58.85)			40(58.82)		

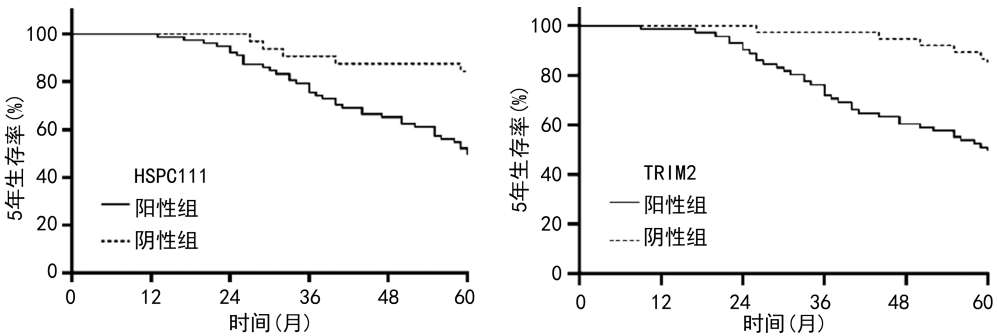


图 2 Kaplan-Meier 曲线分析 HSPC111、TRIM2 与 CRC 患者预后的关系

表 2 多因素 COX 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
淋巴结转移	0.366	0.122	9.000	<0.001	1.442	1.135~1.831
TNM 分期Ⅲ期	0.285	0.116	6.036	<0.001	1.330	1.059~1.669
HSPC111 阳性	0.314	0.101	9.665	<0.001	1.369	1.123~1.669
TRIM2 阳性	0.264	0.072	13.444	<0.001	1.302	1.131~1.499

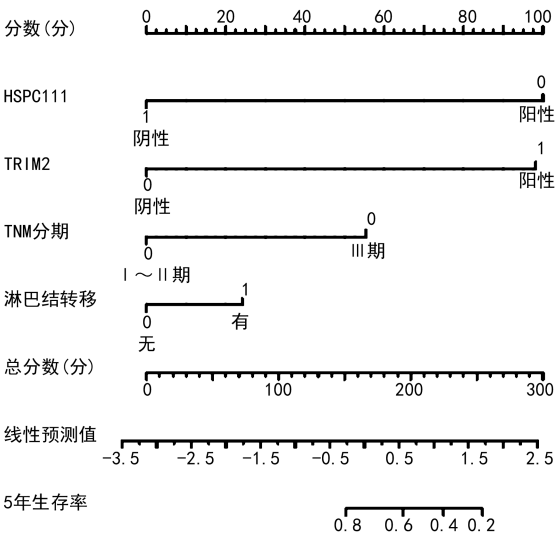


图 3 列线图预测模型

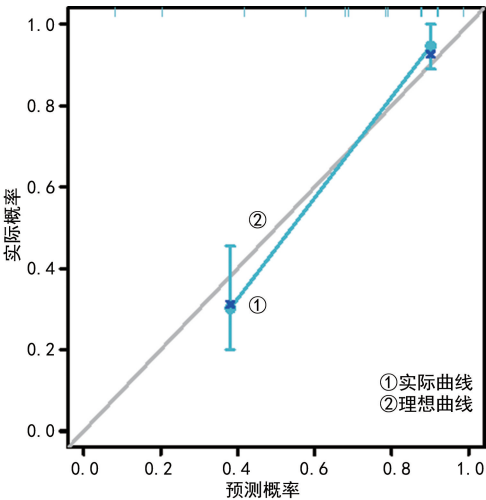


图 4 列线图预测模型的校准曲线

3 讨 论

CRC 是消化系统较为常见的恶性肿瘤,位于结肠

和直肠,具有较高的侵袭性,容易复发。虽然近年来手术技术及放疗技术的改进提高了 CRC 的治疗效果,但患者的 5 年生存率仍然较低^[8]。目前临床上多以 TNM 分期作为评估 CRC 预后的主要参考,但相同 TNM 分期的 CRC 患者预后仍然存在显著差异^[9]。因此,寻找一些可用于预测 CRC 患者预后情况的生物标志物,在治疗前评估患者的情况,对患者的治疗方案进行调整,以达到改善患者预后的目的,具有一定的临床意义。

HSPC111 又称为 NOP16,其作为一种核仁蛋白,参与核糖体转运 RNA 加工及细胞质核内转运过程,参与细胞周期、细胞凋亡等过程的调控^[8-9]。有研究表明,前列腺癌、肝癌中 HSPC111 表达升高,其能与细胞外基质受体相互作用,激活血管内皮生长因子及上皮间质转化信号通路,促进癌细胞的增殖、迁移和侵袭^[10-11]。本研究中,CRC 中 HSPC111 表达上调,与既往学者研究报道结果一致^[12]。有研究表明,肿瘤中 Rho 相关激酶能够直接与 c-Myc 相互作用并磷酸化 c-Myc,从而使 c-Myc 稳定增加并激活其转录活性,c-Myc 结合 HSPC111 启动子区域,上调 HSPC111 的蛋白表达,促进癌细胞的侵袭和转移^[13]。本研究中,HSPC111 表达与 TNM 分期及淋巴结转移相关,表明 HSPC111 参与 CRC 的进展。既往有学者报道,CRC 癌细胞能够分泌产生的外泌体中能将 HSPC111 转移到肿瘤微环境中的肿瘤相关成纤维细胞,HSPC111 通过磷酸化 ATP 柠檬酸裂解酶来增强肿瘤相关成纤维细胞的脂质代谢,上调乙酰辅酶 A 的水平,乙酰辅酶 A 促进组蛋白 H3 赖氨酸 27 三甲基的乙酰化,上调趋化因子配体 5 的表达和分泌,促进

CRC 癌细胞的肝转移^[12]。另外,有学者发现,肺癌中 HSPC111 的上调能够抑制 CD8⁺ T 淋巴细胞,颗粒酶 B 和 M1 表型巨噬细胞的肿瘤浸润,增强免疫抑制性的中性粒细胞的浸润,促进肿瘤免疫逃逸,导致肿瘤恶性进展^[14]。本研究中,HSPC111 阳性患者的预后较差。分析其原因,HSPC111 的表达不仅能够促进癌细胞侵袭和转移,还能够增强癌细胞对放化疗等治疗的抵抗性,降低辅助治疗的疗效,导致患者不良生存预后。本研究表明,HSPC111 的表达能够增强核糖体合成,DNA 复制及 DNA 损伤的错配修复并激活 p53 信号通路,增强癌细胞对顺铂等化疗药的耐药性,导致患者不良预后。有研究利用蛋白质组学分析发现,实体性恶性肿瘤中 HSPC111 的表达上调能够促进核糖体生物发生,诱导 3-磷酸肌醇依赖性激酶 1 和 Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶的磷酸化激活,增强癌细胞对组蛋白脱乙酰酶抑制剂的抵抗性及耐药性形成^[15]。

TRIM2 属于 TRIM 家族成员,其作为一种环指 E3 泛素连接酶,参与下游蛋白的降解过程的调控,与细胞增殖、凋亡、分化及损伤修复等生物学过程^[16]。研究表明,骨肉瘤中 TRIM2 表达上调,其能上调 cAMP 反应元件结合蛋白 5,G 蛋白偶联受体 65 的表达,增强癌细胞增殖和细胞侵袭能力,降低癌细胞凋亡率^[17]。本研究结果显示,CRC 组织中 TRIM2 表达上调,与既往研究结果一致^[18]。本研究在较大 CRC 组织水平进一步证实 CRC 组织中 TRIM2 表达上调,提示 TRIM2 参与 CRC 发生。分析其机制,肾上腺素能够结合 CRC 肿瘤细胞表面的 β_2 -肾上腺素能受体,促进转录因子 CCAAT 增强子结合蛋白转录上调 TRIM2 的表达、TRIM2 能够促进 p53 泛素化降解降低 p53 蛋白的稳定性,促进 CRC 组织的增殖、转移和干细胞特征的形成^[18]。本研究中、TRIM2 的表达与较高的 TNM 分期及淋巴结转移相关。其机制可能是 TRIM2 能抑制机体的抗肿瘤免疫能力。研究表明,CRC 组织中 TRIM2 的表达上调能够促进 I κ B α 的泛素化和降解,激活核因子 κ B 信号通路,诱导肿瘤相关巨噬细胞由 M1 型向 M2 型极化,M2 极化肿瘤相关巨噬细胞可产生肿瘤细胞生长和血管生成所需的各种细胞因子,包括转化生长因子- β 、血管内皮生长因子和表皮生长因子,促进肿瘤免疫逃逸,促进 CRC 的进展^[19]。另外,胰腺癌中 TRIM2 还能促进 E2 相关因子 2,与整合素蛋白 7 基因启动子区上的抗氧化反应元件结合,增强整合素蛋白 7 的转录活性,激活整合素/黏着斑激酶通路的信号传导,加速胰腺癌的恶性进展^[20]。本研究中,TRIM2 阳性的 CRC 患者预后较差。分析其原因,TRIM2 的表达上调能够激活骨

肉瘤中磷酸肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路,上调 DNA 损伤诱导型转录物 3 的表达,促进癌细胞放化疗过程中的 DNA 损伤修复,增强癌细胞对放化疗的抵抗性^[17]。

列线图能将各个有效变量结合在一起计算总分,应用领域广泛,能有效预测肿瘤复发转移、预后等。本研究基于 COX 回归分析筛选的影响 CRC 患者的预后因素,即 HSPC111、TRIM2、TNM 分期和淋巴结转移,构建 CRC 预后的列线图预测模型,并发现该模型的一致性指数为 0.846(95%CI:0.822~0.870),预测值接近实际值,提示该模型在评估 CRC 预后中具有较高的区分度和准确度,表明该模型具有良好的 CRC 预后预测的能力,值得临床深入研究。在临床中,由于可直接对 CRC 患者癌组织术后石蜡组织切片进行 HSPC111、TRIM2 蛋白的免疫组化染色,具有简便、快捷、经济的特点,为临床提供可靠的 CRC 预后指标,指导临床进行治疗及随访。

综上所述,CRC 中 HSPC111 表达升高,与 TNM 分期、淋巴结转移有关。HSPC111 阳性、TRIM2 阳性、TNM 分期Ⅲ期和淋巴结转移均是影响 CRC 患者预后的独立危险因素。基于 HSPC111、TRIM2、TNM 分期和淋巴结转移的列线图预测模型具有较高的准确度,有助于评估 CRC 的预后。临床医生可参考该模型综合评估 CRC 患者的预后,以制定合理的治疗和随访方案,改善患者的预后。本研究也存在一定的局限,本研究样本量较小,未能通过外部数据对该模型进行外部验证,有待今后设计前瞻性、大样本的临床试验进一步研究该模型的临床应用价值。

参考文献

- [1] BAIDOUN F,ELSHIWY K,ELKERAIE Y,et al. Colorectal cancer epidemiology: recent trends and impact on outcomes[J]. Curr Drug Targets,2021,22(9):998-1009.
- [2] CHEN K,COLLINS G,WANG H,et al. Pathological features and prognostication in colorectal cancer[J]. Curr Oncol,2021,28(6):5356-5383.
- [3] SCHERL A,COUTE Y,DEON C,et al. Functional proteomic analysis of human nucleolus[J]. Mol Biol Cell,2002,13(11):4100-4109.
- [4] ZHANG C,YIN C,WANG L,et al. HSPC111 governs breast cancer growth by regulating ribosomal biogenesis[J]. Mol Cancer Res,2014,12(4):583-594.
- [5] SARUTE N,IBRAHIM N,MEDEGAN FAGLA B,et al. TRIM2, a novel member of the antiviral family, limits New World arenavirus entry[J]. PLoS Biol,2019,17(2):3000-3007.
- [6] XIAO M,LI J,LIU Q,et al. Expression and role of

TRIM2 in human diseases[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 20 (5):9430-9442.

[7] LIN Z, LIN X, ZHU L, et al. TRIM2 directly deubiquiti- nates and stabilizes Snail1 protein, mediating proliferation and metastasis of lung adenocarcinoma[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20(8):228-235.

[8] CASTELLI R F, PEREIRA A, HONORATO L, et al. Extracellular vesicle formation in *Cryptococcus deuteromyces* impacts fungal virulence and requires the NOP16 gene[J]. *Infect Immun*, 2022, 90(8):2322-2332.

[9] XIONG W, LI D, AO F, et al. The role and molecular mechanism of NOP16 in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cell Biochem Funct*, 2024, 42 (2): 3939-3946.

[10] YANG T, SUN F, ZHANG C, et al. Elevated expression of NOP16 as a novel prognostic biomarker of prostate cancer[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2023, 53(4):587-597.

[11] MU S, TIAN Q, SHEN L. NOP16 promotes hepatocellular carcinoma progression and triggers EMT through the Keap1-Nrf2 signaling pathway[J]. *Technol Health Care*, 2024, 4(6):3233-3241.

[12] ZHANG C, WANG X Y, ZHANG P, et al. Cancer-derived exosomal HSPC111 promotes colorectal cancer liver metastasis by reprogramming lipid metabolism in cancer-associated fibroblasts[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(1):57-66.

[13] ZHANG C, ZHANG S, ZHANG Z, et al. ROCK has a crucial role in regulating prostate tumor growth through interaction with c-Myc[J]. *Oncogene*, 2014, 33 (49): 5582-5591.

[14] 王帅帅, 周燕斌, 黄丽霞, 等. 核仁蛋白 16 在肺腺癌中的表达及其临床意义[J/CD]. *中华诊断学电子杂志*, 2022, 10(3):177-182.

[15] HAO B B, MA K, XU J Y, et al. Proteomics analysis of histone deacetylase inhibitor-resistant solid tumors reveals resistant signatures and potential drug combinations[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2024, 45(6):1305-1315.

[16] LI J J, SARUTE N, LANCASTER E, et al. A recessive TRIM2 mutation causes an axonal neuropathy in mice[J]. *Neurobiol Dis*, 2020, 140(8):1048-1055.

[17] QIN Y, YE J, ZHAO F, et al. TRIM2 regulates the development and metastasis of tumorous cells of osteosarcoma[J]. *Int J Oncol*, 2018, 53(4):1643-1656.

[18] ZHOU Z, SHU Y, BAO H, et al. Stress-induced epinephrine promotes epithelial-to-mesenchymal transition and stemness of CRC through the CEBPB/TRIM2/P53 axis[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1):262-274.

[19] LIU Z, JIAN C, YUAN W, et al. Epinephrine promotes tumor progression and M2 polarization of tumor-associated macrophages by regulating the TRIM2-NF-kappa B pathway in colorectal cancer cells[J]. *Genes Dis*, 2024, 11 (4):1010-1022.

[20] SUN Q, YE Z, QIN Y, et al. Oncogenic function of TRIM2 in pancreatic cancer by activating ROS-related NRF2/ITGB7/FAK axis[J]. *Oncogene*, 2020, 39 (42): 6572-6588.

(收稿日期:2024-09-16 修回日期:2025-01-09)

(上接第 1418 页)

[20] XU Y, XU Y, LI Y, et al. Analysis of the relationship between the changes of serum SAA, LP-PLA2, sCD40L and carotid atherosclerosis plaque in patients with acute cerebral infarction[J]. *Altern Ther Health Med*, 2024, 30(9): 47-53.

[21] 张建磊, 高洋, 赵芳芳, 等. CD147、ESM-1、sd LDL-C 与 ACI 患者颈动脉斑块性质及狭窄程度的关联性[J]. *实验与检验医学*, 2024, 42(1):39-43.

[22] KATSIOUPA M, KOURAMPI I, OIKONOMOU E, et al. Novel biomarkers and their role in the diagnosis and prognosis of acute coronary syndrome[J]. *Life (Basel)*, 2023, 13(10):1992.

[23] 曲扬, 丁婧, 赵琳琳, 等. 血脑屏障与癫痫相关性的研究进展[J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(2):330-332.

[24] DANESHVAR E, TAVAKOLPOUR S, MAHMOUDI H, et al. Elevated serum level of B-cell activating factor (BAFF) after rituximab therapy in pemphigus vulgaris patients suggests a possible therapeutic efficacy of B-cell depletion therapies combined with anti-BAFF agents[J]. *Int J Dermatol*, 2023, 62(4):567-574.

[25] SANG M, LI J, WEI Z, et al. Molecular structure, expression, and bioactivity of B-cell-activating factor of the TNF family (BAFF) and its receptor BAFF-R in cats (*Felis catus*)[J]. *Mol Immunol*, 2019, 41(12):59-71.

[26] 景燕, 艾山江·玉苏甫江, 陆明佳. 癫痫患者血清 BAFF 表达及与 IFN- γ 、IL-10 水平的相关性[J]. *河北医药*, 2020, 42(1):88-91.

(收稿日期:2024-10-21 修回日期:2025-01-09)