

• 论 著 •

病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 表达与腹腔镜胃癌根治术后复发的关系*

苏 轲¹, 史 进¹, 张金标²

淄博一四八医院: 1. 普外科; 2. 肿瘤血液科, 山东淄博 255300

摘 要: **目的** 探讨病灶组织中软骨酸性蛋白-1(CRTAC-1)、蛋白酶体 26S 亚基非 ATP 酶-14(PSMD-14) 表达与腹腔镜胃癌根治术(LRG)后复发的关系。 **方法** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在该院行 LRG 的胃癌患者 126 例, 术后随访 3 年统计复发率, 根据是否复发将胃癌患者分为复发组与未复发组。采用免疫组化法检测胃癌病灶组织及癌旁组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达。通过 Kaplan-Meier 法绘制阳性与阴性 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达胃癌患者 LRG 后无复发生存曲线; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线计算曲线下面积(AUC), 评价病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达对胃癌患者 LRG 后复发的预测价值。 **结果** 与癌旁组织比较, 胃癌病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阳性表达率(52.38% vs. 11.11% 和 57.14% vs. 16.67%) 更高($P<0.05$)。126 例胃癌患者 LRG 后 3 年复发率为 34.13%(43/126)。与未复发组比较, 复发组 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阳性表达率(86.05% vs. 34.94% 和 93.02% vs. 38.55%) 更高($P<0.05$)。126 例胃癌患者 LRG 后 3 年无复发生存率为 65.87%(83/126), CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阳性表达患者 LRG 后无复发生存率(50.00%、51.39%) 低于 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阴性表达患者(83.33%、85.19%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。TNM 分期ⅢA 期($HR=4.400, 95\%CI: 2.073\sim 9.339$)、淋巴结转移($HR=2.751, 95\%CI: 1.412\sim 5.361$)、CRTAC-1 阳性($HR=3.521, 95\%CI: 1.967\sim 6.239$)、PSMD-14 阳性($HR=4.241, 95\%CI: 2.347\sim 7.134$) 为胃癌患者 LRG 后复发的独立危险因素($P<0.05$)。病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达联合预测胃癌患者 LRG 后复发的 AUC 为 0.869($95\%CI: 0.798\sim 0.923$), 大于 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达单独预测的 0.756($95\%CI: 0.671\sim 0.828$)、0.772($95\%CI: 0.689\sim 0.842$), 差异有统计学意义($P<0.05$)。 **结论** 胃癌病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 表达升高与 LRG 后复发密切相关, 该指标可能成为胃癌患者 LRG 后复发的辅助预测指标。

关键词: 胃癌; 腹腔镜胃癌根治术; 软骨酸性蛋白-1; 蛋白酶体 26S 亚基非 ATP 酶-14; 复发

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.009

中图法分类号: R735.2

文章编号: 1673-4130(2025)20-2479-06

文献标志码: A

Relationship between CRTAC-1 and PSMD-14 expression in lesion tissues and recurrence after laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer*

SU Ke¹, SHI Jin¹, ZHANG Jinbiao²

1. Department of General Surgery; 2. Department of Oncology and Hematology, Zibo 148 Hospital, Zibo, Shandong 255300, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the expression of cartilage acidic protein-1 (CRTAC-1) and proteasome 26S non-ATPase subunit-14 (PSMD-14) in lesion tissues and recurrence after laparoscopic radical gastrectomy (LRG) for gastric cancer. **Methods** A total of 126 gastric cancer patients who underwent LRG at the hospital between January 2019 and December 2021 were enrolled. Recurrence rates were tracked during a 3-year postoperative follow-up, and patients were divided into recurrence group and non-recurrence group. Immunohistochemistry was used to detect CRTAC-1 and PSMD-14 protein expression in gastric cancer lesion and adjacent tissues. Kaplan-Meier method was constructed to evaluate disease-free survival after LRG for patients with positive or negative expression of CRTAC-1 and PSMD-14. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to calculate the area under the curve (AUC) to assess the predictive value of CRTAC-1 and PSMD-14 protein expression for recurrence after LRG. **Results** Compared to adja-

* 基金项目: 山东省医药卫生科研项目(2021WS036)。

作者简介: 苏轲, 男, 主治医师, 主要从事胃肠疾病的诊疗研究。

cent tissues, the positive expression rates of CRTAC-1 and PSMD-14 in gastric cancer lesion tissues were significantly higher (52.38% vs. 11.11%, 57.14% vs. 16.67%, $P<0.05$). The 3-year recurrence rate after LRG in 126 patients was 34.13% (43/126). The recurrence group had higher positive expression rates of CRTAC-1 and PSMD-14 (86.05% vs. 34.94%, 93.02% vs. 38.55%, $P<0.05$). The 3-year recurrence-free survival rate was 65.87% (83/126). Disease-free survival rates after LRG were lower in patients with positive expression of CRTAC-1 and PSMD-14 (50.00%, 51.39%) than those in patients with negative expression (83.33%, 85.19%, $P<0.05$). Independent risk factors for recurrence after LRG included TNM stage III A ($HR=4.400, 95\%CI:2.073-9.339$), lymph node metastasis ($HR=2.751, 95\%CI:1.412-5.361$), positive CRTAC-1 expression ($HR=3.521, 95\%CI:1.967-6.239$), and positive PSMD-14 expression ($HR=4.241, 95\%CI:2.347-7.134, P<0.05$). The AUC for combined CRTAC-1 and PSMD-14 protein expression to predict recurrence after LRG was 0.869 (95%CI:0.798-0.923), which was higher than that of CRTAC-1 or PSMD-14 alone (0.756, 95%CI:0.671-0.828; 0.772, 95%CI:0.689-0.842, $P<0.05$). **Conclusion** Elevated expression of CRTAC-1 and PSMD-14 in gastric cancer lesion tissues is closely associated with recurrence after LRG and may serve as auxiliary predictive biomarkers for postoperative recurrence in gastric cancer patients.

Key words: gastric cancer; laparoscopic radical gastrectomy; cartilage acidic protein-1; proteasome 26S non-ATPase subunit-14; recurrence

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,全球每年胃癌新发 96.8 万例,死亡 66.0 万例,发病率和病死率均位于所以恶性肿瘤的第 5 位^[1]。2024 年中国胃癌新发 23.2 万例(第 6 位),死亡 17.1 万例(第 4 位),胃癌严重威胁居民生命安全^[2]。手术是胃癌治疗的第一选择,虽然腹腔镜胃癌根治术(LRG)是目前应用最多的手术方式,但术后复发率依然较高,显著降低了患者预后^[3-4]。因此及时预测 LRG 后复发非常重要。软骨酸性蛋白-1(CRTAC-1)是一种细胞外基质蛋白,能与细胞外基质的相互作用影响细胞迁移、黏附和生长^[5]。蛋白酶体 26S 亚基非 ATP 酶-14(PSMD-14)是一种去泛素化酶,能通过泛素-蛋白酶体途径调控细胞周期、DNA 修复和应激反应等过程^[6]。有研究报道,CRTAC-1 异常表达与肺腺癌细胞恶性进展及预后降低有关^[7]。PSMD-14 异常表达与胰腺癌细胞增殖及预后不良有关^[8]。然而,关于 CRTAC-1、PSMD-14 表达对胃癌患者的临床价值鲜见报道,本研究就探讨病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 表达与 LRG 后复发的关系,以期降低 LRG 后复发风险提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在本院行 LRG 的胃癌患者 126 例,年龄 22~80 岁,平均(60.52±7.63)岁;其中男 70 例,女 56 例;肿瘤部位:全胃者 13 例、胃窦部者 45 例、胃体部者 38 例、贲门胃底部者 30 例;幽门螺杆菌阳性者 26 例;病理类型:腺癌者 71 例、黏液腺癌者 4 例、印戒细胞癌者 8 例、混合型者 43 例;TNM 分期^[9]:I 期者 24 例、II 期者 39 例、III A 期者 63 例;分化程度:低分化者 51 例、中高分化者 75 例;淋巴结转移者 60 例。纳入标准:

(1)年龄>18 岁;(2)有完整的临床资料;(3)初次经病理诊断为胃癌;(4)接受 LRG 治疗。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)长期使用激素或非甾体抗炎药者;(3)不能进行随访者;(4)合并急慢性感染者;(5)入院前已进行化疗、放疗等任何抗肿瘤治疗者;(6)妊娠及哺乳期女性;(7)LRG 禁忌证者^[10](如不能耐受 CO₂ 气腹、凝血功能障碍、不能耐受手术、上消化道出血、肿瘤广泛浸润周围组织等);(8)合并严重心肝肾等重要脏器损害者。患者或家属自愿签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会批准(ZB148H-LL-LC2019030007)。

1.2 方法

1.2.1 免疫组化法检测 取术中部分胃癌病灶组织及癌旁正常组织,经组织固定、脱水、浸渍石蜡、切片、烘片、脱蜡、水化后,乙二胺四乙酸抗原修复液(50X,碧云天生物技术有限公司,货号:P0085)进行抗原修复。添加 CRTAC-1 一抗(上海优宁维生物科技股份有限公司,货号:MAB5234)、PSMD-14 一抗(武汉华美生物工程有限公司,货号:CSB-PA967586)在 4℃ 冰箱孵育过夜。添加二抗于室温孵育 45 min,常规复染、返蓝、脱水、透明、封片后,使用倒置显微镜(德国徕卡,型号:DMI 3000B)观察并拍照,计算免疫组化评分(染色强度与阳性细胞比例的乘积)。染色强度:未染色、淡黄色、棕黄色、棕褐色分别计 0~3 分;阳性细胞比例:5%、>5%~25%、>25%~50%、>50%~75%、>75%~100%分别计 0~4 分;免疫组化评分≥2 分表示阳性^[11]。所有切片由 2 名经验丰富的病理科医师在未知分组信息的情况下独立评分,评分间的一致性通过 Kappa 检验评估,结果显示评分一致性良好(Kappa=0.82)。

1.2.2 随访 通过胃癌患者 LRG 后通过门诊或电话随访 3 年(每 6 个月 1 次),统计复发情况。

1.3 统计学处理 选用 SPSS28.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 RStudio 4.4.2 软件“survival”“survminer”包与 Kaplan-Meier 法绘制阳性与阴性 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达胃癌患者 LRG 后的生存曲线;绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评价病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达对胃癌患者 LRG 后复发的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胃癌病灶组织与癌旁组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达比较 与癌旁组织比较,胃癌病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阳性表达率更高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 胃癌病灶组织与癌旁组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达比较[n(%)]

组别	n	CRTAC-1	PSMD-14
病灶组织	126	66(52.38)	72(57.14)
癌旁组织	126	14(11.11)	21(16.67)
χ^2		49.521	44.326
P		<0.001	<0.001

2.2 复发组与未复发组临床资料和 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达比较 随访 3 年,126 例胃癌患者 LRG 后复发 43 例,复发率为 34.13%(43/126)。与无复发组比较,复发组 TNM 分期ⅢA 期、低分化、肿瘤最大径 ≥ 5 cm、淋巴结转移、CRTAC-1 阳性、PSMD-14 阳性比例更高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 复发组与未复发组临床资料和 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达比较[n(%)]

项目	复发组 (n=43)	无复发组 (n=83)	χ^2	P
性别			0.637	0.425
男	26(60.47)	44(53.01)		
女	17(39.53)	39(46.99)		
年龄(岁)			0.854	0.355
≥ 60	30(69.77)	51(61.45)		
<60	13(30.23)	32(38.55)		
肿瘤部位			0.377	0.945
全胃	5(11.63)	8(9.64)		
胃窦部	14(32.56)	31(37.35)		
胃体部	13(30.23)	25(30.12)		
贲门胃底部	11(25.58)	19(22.89)		
吸烟史	15(34.88)	25(30.12)	0.297	0.586

续表 2 复发组与未复发组临床资料和 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达比较[n(%)]

项目	复发组 (n=43)	无复发组 (n=83)	χ^2	P
饮酒史	15(34.88)	22(26.51)	0.958	0.328
幽门螺杆菌阳性	26(60.47)	41(49.40)	1.393	0.238
病理类型			0.630	0.890
腺癌	24(55.81)	47(56.63)		
黏液腺癌	1(2.33)	3(3.61)		
印戒细胞癌	2(4.65)	6(7.23)		
混合型	16(37.21)	27(32.53)		
TNM 分期			15.569	<0.001
I~Ⅱ期	11(25.58)	52(62.65)		
ⅢA 期	32(74.42)	31(37.35)		
分化程度			10.826	0.001
低分化	26(60.47)	25(30.12)		
中高分化	17(39.53)	58(69.88)		
肿瘤最大径(cm)			6.611	0.010
≥ 5	28(65.12)	34(40.96)		
<5	15(34.88)	49(59.04)		
淋巴结转移			12.838	<0.001
有	30(69.77)	30(36.14)		
无	13(30.23)	53(63.86)		
术后化疗			0.953	0.329
是	22(51.16)	50(60.24)		
否	21(48.84)	33(39.76)		
CRTAC-1			29.661	<0.001
阳性	37(86.05)	29(34.94)		
阴性	6(13.95)	54(65.06)		
PSMD-14			34.315	<0.001
阳性	40(93.02)	32(38.55)		
阴性	3(6.98)	51(61.45)		

2.3 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达与胃癌患者 LRG 后无复发生存率的关系 随访 3 年,126 例胃癌患者 LRG 后无复发生存率为 65.87%(83/126)。Kaplan-Meier 生存曲线显示,CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阳性表达患者 LRG 后无复发生存率为 50.00%(33/66)、51.39%(37/72)低于 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阴性表达患者 83.33%(50/60)、85.19%(46/54)(Log-rank $\chi^2=16.439$ 、15.414,均 $P<0.001$)。见图 1。

2.4 胃癌患者 LRG 后复发的单因素和多因素 Cox 回归分析 以 TNM 分期、分化程度、肿瘤直径、淋巴结转移、CRTAC-1、PSMD-14 为自变量,随访时间为时间变量,LRG 后复发(是/否=1/0)为因变量进行

Cox 回归。结果显示：TNM 分期ⅢA 期、淋巴结转移、CRTAC-1 阳性、PSMD-14 阳性为胃癌患者 LRG 后复发的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达对胃癌患者 LRG 后复发的预测价值 ROC 曲线分析

结果显示，病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达联合预测胃癌患者 LRG 后复发的 AUC 为 0.869，大于 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达单独预测的 0.756、0.772 ($Z=3.538、4.302$ ，均 $P<0.001$)。见表 4。

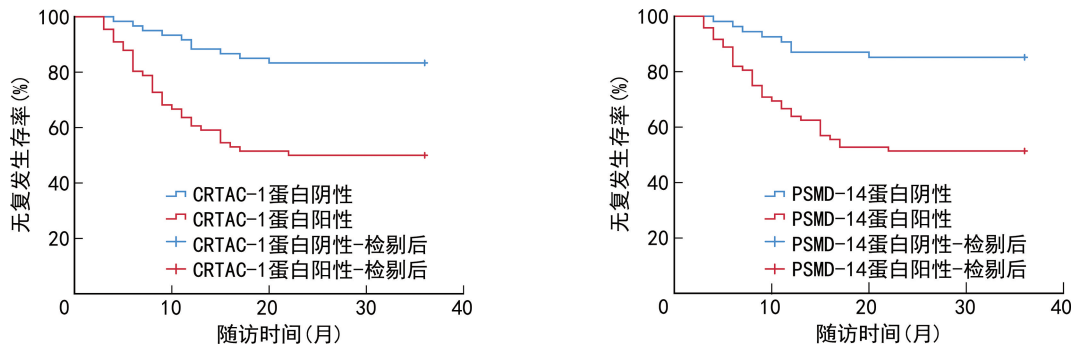


图1 阳性与阴性 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达胃癌患者 LRG 后无复发生存曲线 (Kaplan-Meier 法)

表 3 胃癌患者 LRG 后复发的单因素和多因素 Cox 回归分析

变量(赋值)	单因素 Cox 回归			多因素 Cox 回归		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
TNM 分期(ⅢA 期/Ⅰ~Ⅱ期=1/0)	3.746	1.885~7.444	<0.001	4.400	2.073~9.339	<0.001
分化程度(低分化/中高分化=1/0)	2.554	1.384~4.714	0.003	1.138	0.583~2.223	0.705
肿瘤最大径(≥5 cm/<5 cm=1/0)	2.165	1.155~4.057	0.016	1.845	0.958~3.556	0.067
淋巴结转移(有/无=1/0)	3.081	1.605~5.915	0.001	2.751	1.412~5.361	0.003
CRTAC-1(阳性/阴性=1/0)	3.412	1.117~7.575	0.001	3.521	1.967~6.239	<0.001
PSMD-14(阳性/阴性=1/0)	4.156	1.217~9.211	<0.001	4.241	2.347~7.134	<0.001

表 4 病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达对胃癌患者 LRG 后复发的预测价值

指标	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度	特异度	约登指数
CRTAC-1	0.756	0.671~0.828	<0.001	阳性	0.861	0.651	0.511
PSMD-14	0.772	0.689~0.842	<0.001	阳性	0.930	0.615	0.545
二者联合	0.869	0.798~0.923	<0.001	—	0.814	0.855	0.669

注：—表示无数据。

3 讨 论

胃癌是一种起源于胃黏膜上皮的消化系统恶性肿瘤，LRG 是治疗早期和部分进展期胃癌的主要方法，与传统开腹手术相比，LRG 具有创伤小、术后恢复快、疼痛轻、住院时间短及美容效果好等优势^[12]。但仍有部分患者因肿瘤的生物学特性(如侵袭性强、淋巴结转移等)、手术切除范围不足、微小残留病灶等复发，不仅增加了治疗难度及医疗费用，还会显著降低患者的生存率和生活质量，给患者及社会带来沉重负担^[13-14]。本研究中，34.13%的胃癌患者 LRG 后 3 年内复发，这与郭威等^[15]报道的 31.25%的相近，提示 LRG 后复发风险较高。因此，早期识别 LRG 后复发的高危因素，对优化治疗策略和提高患者预后至关重要。

CRTAC-1 是定位于人染色体 10q24.2 处一种与细胞外基质结构维持和信号传导相关的细胞外基质蛋白，最初于软骨组织中发现并参与软骨生长，近年研究发现 CRTAC-1 还能通过与细胞外基质相互作用，改变肿瘤微环境(细胞外基质、血管生成、免疫浸润等)和肿瘤相关信号通路，影响肿瘤细胞增殖、抗凋亡和血管生成，与肿瘤发生发展密切相关^[5]。CRTAC-1 在膀胱癌中呈低表达，上调 CRTAC-1 能通过下调阴阳蛋白 1 抑制转化生长因子-β 信号通路，从而抑制膀胱癌细胞增殖、迁移、侵袭和上皮-间质转化^[16]。下调 CRTAC-1 能促进膀胱尿路上皮癌细胞糖酵解和血管生成，从而促进膀胱尿路上皮癌生长^[17]。在非小细胞肺癌中，CRTAC-1 能诱导兰尼碱受体介导的钙释放和抑制蛋白激酶 B 表达，从而增强

非小细胞肺癌细胞对顺铂化疗的敏感性^[18]。这些研究提示 CRTAC-1 似乎是具有抗肿瘤作用。但 SHEN 等^[19]通过生物信息学分析鉴定发现, CRTAC-1 高表达是胃癌患者总生存期缩短的该研究基因之一, 且与肿瘤微环境改变相关, 但尚不清楚 CRTAC-1 与胃癌患者 LRG 后复发的关系。本研究发现, 胃癌病灶组织中 CRTAC-1 蛋白阳性表达率升高, 这与 SHEN 等^[19]报道结果相符。进一步研究发现, PSMD-14 蛋白阳性胃癌患者 LRG 后无复发生存率显著降低, 复发风险增加, 说明 CRTAC-1 蛋白高表达会增加 LRG 后复发风险。其机制可能为 CRTAC-1 高表达能激活磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路, 增强胃癌细胞增殖、迁移、上皮-间质转化、免疫浸润能力, 从而促进 LRG 后残留肿瘤细胞生长, 导致 LRG 后复发风险增加^[20-21]。

PSMD-14 基因定位于人染色体 2q24.2 处是一个非 ATP 酶亚基, 其能通过去除底物上的泛素链, 使蛋白质被蛋白酶体识别并降解, 影响肿瘤相关蛋白表达和信号转导, 从而参与肿瘤的发生发展^[6]。PSMD-14 在膀胱癌中呈高表达, 能通过去泛素化作用增强动力蛋白相关蛋白 1 活性, 从而促进膀胱癌细胞增殖^[22]。PSMD-14 能通过去泛素化作用稳定 β -连环蛋白, 激活 β -连环蛋白信号通路促进胶质母细胞瘤细胞迁移和侵袭^[23]。下调 PSMD-14 则能抑制富含亮氨酸的五肽重复序列基序蛋白去泛素化作用, 从而抑制卵巢癌细胞生长和肺、腹部转移^[24]。这些研究提示 PSMD-14 是一种促癌基因。同时, BARBOSA-SIL 等^[25]研究指出, PSMD-14 异常表达与肝癌、肺癌、胃癌、肾癌、前列腺癌和甲状腺癌细胞侵袭性增强有关。但尚不清楚 PSMD-14 与胃癌患者 LRG 后复发的关系。本研究发现, 胃癌病灶组织中 PSMD-14 蛋白阳性表达率升高, 这符合上述报道结果。进一步研究发现, PSMD-14 蛋白阳性胃癌患者 LRG 后无复发生存率显著降低, 且复发风险增加, 说明 PSMD-14 蛋白高表达会增加 LRG 后复发风险。其机制可能为 PSMD-14 高表达能以去泛素化作用上调聚嘧啶束结合蛋白 1 表达, 调控肿瘤相关基因的可变剪接及信号通路, 促进胃癌细胞增殖、侵袭、转移及抗凋亡能力, 从而增加 LRG 后复发风险^[26-27]。

本研究还发现, TNM 分期ⅢA 期、淋巴结转移为胃癌患者 LRG 后复发的独立危险因素, 考虑与二者均反映了胃癌的高侵袭性和进展性有关。本研究 ROC 曲线显示, 病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达联合预测胃癌患者 LRG 后复发的 AUC 为 0.869, 大于 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达单独预测的 0.756、0.772。这说明病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达有助于预测 LRG 后复发风险, 且

二者联合具备更高的预测价值。

综上所述, 病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 表达升高与 LRG 后复发密切相关, 且对 LRG 后复发具有较高预测价值。但本研究样本量有限, 未深入探讨 CRTAC-1、PSMD-14 表达与具体分子机制的关系。未来还需多中心数据以提高结果的可靠性, 并结合功能实验以明确 CRTAC-1、PSMD-14 对胃癌的生物学作用, 从而指导精准治疗。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] WU Y, HE S, CAO M, et al. Comparative analysis of cancer statistics in China and the United States in 2024 [J]. Chin Med J (Engl), 2024, 137(24): 3093-3100.
- [3] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会, 中国抗癌协会腔镜与机器人外科分会, 等. 腹腔镜胃癌手术操作指南(2023 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(4): 425-436.
- [4] CAO C, TIAN X, WANG X Z, et al. Comparative analysis of conventional laparoscopic surgery and single-incision laparoscopic surgery in gastric cancer treatment: outcomes and prognosis[J]. World J Gastrointest Surg, 2024, 16(12): 3786-3793.
- [5] FÉLIX R C, ANJOS L, COSTA R A, et al. Cartilage acidic protein a novel therapeutic factor to improve skin damage repair? [J]. Mar Drugs, 2021, 19(10): 541.
- [6] SHIN J Y, MUNIYAPPAN S, TRAN N N, et al. Deubiquitination reactions on the proteasome for proteasome versatility[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5312.
- [7] TAN L, ZHANG H, DING Y, et al. CRTAC1 identified as a promising diagnosis and prognostic biomarker in lung adenocarcinoma[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 11223.
- [8] 王悦, 徐恩君, 杨玉萍, 等. PSMD14 在胰腺癌中的表达分析及对胰腺癌细胞增殖的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(4): 385-390.
- [9] AMIN M B, EDGE S B, GREENE F L, et al. AJCC cancer staging manual[M]. 8th ed. New York: Springer, 2017.
- [10] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会. 腹腔镜胃癌手术操作指南(2016 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(9): 851-857.
- [11] 徐永成, 杨海霞, 王桢玮, 等. AT 丰富结合域 1A 和真核细胞起始因子 4E 在胃癌组织的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2021, 38(3): 436-438.
- [12] 中国医师协会腹腔镜外科医师培训学院, 中国抗癌协会胃癌专业委员会, 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会, 等. 中国腹腔镜胃癌根治手术质量控制

专家共识(2022 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(5): 573-585.

[13] VAN DER WIELEN N, BRENKMAN H, SEESING M, et al. Minimally invasive versus open gastrectomy for gastric cancer. A pooled analysis of two european randomized controlled trials[J]. J Surg Oncol, 2024, 129(5): 911-921.

[14] 陆俊, 李太原, 张李, 等. 机器人对比腹腔镜胃癌根治术后的复发结局: 一项多中心倾向性评分匹配研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(8): 799-807.

[15] 郭威, 孟小玉. 腹腔镜胃癌根治术后复发与病灶组织 TRAF4、RSK4、nm23 表达的相关性研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(7): 858-861.

[16] YANG J, FAN L, LIAO X, et al. CRTAC1 (Cartilage acidic protein 1) inhibits cell proliferation, migration, invasion and epithelial-mesenchymal transition (EMT) process in bladder cancer by downregulating Yin Yang 1 (YY1) to inactivate the TGF- β pathway[J]. Bioengineered, 2021, 12(2): 9377-9389.

[17] HE J, DONG C, ZHANG H, et al. The oncogenic role of TFAP2A in bladder urothelial carcinoma via a novel long noncoding RNA TPRG1-AS1/DNMT3A/CRTAC1 axis[J]. Cell Signal, 2023, 102: 110527.

[18] JIN Z, ZHAO L, CHANG Y, et al. CRTAC1 enhances the chemosensitivity of non-small cell lung cancer to cisplatin by eliciting RyR-mediated calcium release and inhibiting Akt1 expression[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(8): 563.

[19] SHEN Y, CHEN K, GU C. Identification of a chemotherapy-associated gene signature for a risk model of prognosis in gastric adenocarcinoma through bioinformatics analysis[J]. J Gastrointest Oncol, 2022, 13(5): 2219-2233.

[20] MORGOS D T, STEFANI C, MIRICESCU D, et al. Targeting PI3K/AKT/mTOR and MAPK signaling pathways in gastric cancer[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(3): 1848.

[21] 张富星, 刘国庆, 董锐, 等. 高表达 CRTAC1 通过调控 PI3K 信号通路促进胃癌细胞增殖、迁移及免疫浸润[J]. 南方医科大学学报, 2024, 44(12): 2421-2433.

[22] SONG W, LI Z, XIA M, et al. Regulation of Drp1 and enhancement of mitochondrial fission by the deubiquitinating enzyme PSMD14 facilitates the proliferation of bladder cancer cells[J]. Oncol Rep, 2024, 51(1): 6.

[23] WANG Y, LIU Y, MA C, et al. Deubiquitinase PSMD14 promotes tumorigenicity of glioblastoma by deubiquitinating and stabilizing β -catenin[J]. Biofactors, 2024, 50(6): 1134-1147.

[24] ZHAO Z, XU H, WEI Y, et al. Deubiquitylase PSMD14 inhibits autophagy to promote ovarian cancer progression via stabilization of LRPPRC[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2023, 1869(2): 166594.

[25] BARBOSA-SILVA A, MAGALHÃES M, DA SILVA G F, et al. A data science approach for the identification of molecular signatures of aggressive cancers[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(9): 2325.

[26] WANG X, LIANG C, WANG S, et al. RNA binding protein PTBP1 promotes the metastasis of gastric cancer by stabilizing PGK1 mRNA[J]. Cells, 2024, 13(2): 140.

[27] YU Q, WU T, XU W, et al. PTBP1 as a potential regulator of disease[J]. Mol Cell Biochem, 2024, 479(11): 2875-2894.

(收稿日期: 2025-01-11 修回日期: 2025-06-10)

(上接第 2478 页)

[14] 黄颖, 陈佳沁, 蒋沁, 等. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿患者基线房水细胞因子水平与抗 VEGF 疗效的相关性[J]. 眼科新进展, 2024, 44(1): 39-43.

[15] LENDZIOSZEK M, MRUGACZ M, BRYL A, et al. Prevention and treatment of retinal Vein occlusion; the role of Diet-A review[J]. Nutrients, 2023, 15(14): 3237.

[16] DRIBAN M, KEDIA N, ARORA S, et al. Novel pharmaceuticals for the management of retinal vein occlusion and linked disorders[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2023, 16(11): 1125-1139.

[17] 景海霞, 张书, 白惠玲, 等. 糖尿病视网膜病变及糖尿病性黄斑水肿患者血清中 CTRP9 的表达[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(3): 498-503.

[18] ZHOU S, HUM J, TASKINTUNA K, et al. The anti-aging hormone klotho promotes retinal pigment epithelium cell viability and metabolism by activating the AMPK/PGC-1 α pathway[J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(2): 385.

[19] MA Z, LIU J, LI J, et al. Klotho levels are decreased and associated with enhanced oxidative stress and inflammation in the aqueous humor in patients with exudative age-related macular degeneration [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2022, 30(3): 630-637.

[20] 丁月, 林介, 刘洋, 等. 血清 MLT、Klotho 蛋白与原发性闭角型青光眼患者促炎症因子和疗效的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(24): 3023-3036.

[21] LI B, LI N, GUO S, et al. The changing features of serum adropin, copeptin, neprilysin and chitotriosidase which are associated with vascular endothelial function in type 2 diabetic retinopathy patients[J]. J Diabetes Complications, 2020, 34(11): 107686.

[22] 金琪, 郝晓凤, 谢立科, 等. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿与炎症的关系及其抗炎治疗研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(35): 105-108.

(收稿日期: 2025-03-10 修回日期: 2025-07-02)