

• 论 著 •

非小细胞肺癌中 FBLN1、CEP55 表达及临床价值分析*

靳云云,王春艳[△]

山西医科大学附属肿瘤医院/中国医学科学院肿瘤医院山西医院/山西省肿瘤医院,山西太原 030000

摘要:目的 分析非小细胞肺癌(NSCLC)中纤维蛋白-1(FBLN1)、中心体相关蛋白 55(CEP55)表达及临床价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月该院诊治的 136 例 NSCLC 患者作为研究对象。采用实时荧光定量聚合酶链反应和免疫组织化学检测 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织 FBLN1 mRNA 和 FBLN1 蛋白、CEP55 mRNA 和 CEP55 蛋白表达。采用 Kaplan-Meier 曲线和 Cox 回归分析 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达对 NSCLC 生存预后的影响。结果 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 mRNA、CEP55 mRNA 表达高于癌旁组织,差异有统计学意义($t=37.208, 40.301$, 均 $P<0.05$)。NSCLC 患者癌组织 FBLN1 蛋白阳性率、CEP55 蛋白阳性率高于癌旁组织,差异有统计学意义($\chi^2=89.019, 90.932$, 均 $P<0.05$)。TNM 分期ⅢA 期、有淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 FBLN1、CEP55 蛋白阳性率高于 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 FBLN1、CEP55 蛋白阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。FBLN1 蛋白阳性组、CEP55 蛋白阳性组 3 年总体生存率分别低于 FBLN1 蛋白阴性组、CEP55 蛋白阴性组,差异有统计学意义(Log-Rank $\chi^2=15.230, 22.980$, 均 $P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果显示:FBLN1 蛋白阳性、CEP55 蛋白阳性、TNM 分期ⅢA 期和有淋巴结转移是影响 NSCLC 生存预后的危险因素(均 $P<0.05$)。结论 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 和 CEP55 表达上调,检测二者的表达有助于评估患者生存预后。

关键词:非小细胞肺癌; 纤维蛋白-1; 中心体相关蛋白 55; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.24.005

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2025)24-2970-06

文献标志码:A

Expression and clinical value analysis of FBLN1 and CEP55 in non-small cell lung cancer*

JIN Yunyun, WANG Chunyan[△]

Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University/Shanxi Hospital Affiliated to Cancer
Hospital Chinese Academy of Medical Sciences/Shanxi Province Cancer
Hospital, Taiyuan, Shanxi 030000, China

Abstract: Objective To analyze the expression and clinical value of fibrin-1 (FBLN1) and centrosome-associated protein 55 (CEP55) in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 136 NSCLC patients diagnosed and treated in this hospital from January 2019 to January 2022 were selected as the research subjects. The expressions of FBLN1 mRNA and FBLN1 protein, CEP55 mRNA and CEP55 protein in cancer tissues and adjacent tissues of NSCLC patients were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction and immunohistochemistry. The Kaplan-Meier curve and Cox regression were used to analyze the effects of FBLN1 protein and CEP55 protein expression on the survival prognosis of NSCLC. **Results** The expressions of FBLN1 mRNA and CEP55 mRNA in cancer tissues of NSCLC patients were higher than those in adjacent tissues, and the differences were statistically significant ($t=37.208, 40.301$, all $P<0.05$). The positive rates of FBLN1 protein and CEP55 protein in cancer tissues of NSCLC patients were higher than those in adjacent tissues, and the differences were statistically significant ($\chi^2=89.019, 90.932$, all $P<0.05$). The positive rates of FBLN1 and CEP55 proteins in cancer tissues of NSCLC patients with TNM stage ⅢA and lymph node metastasis were higher than those of NSCLC patients with TNM stage Ⅰ-Ⅱ and no lymph node metastasis, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The 3-year overall survival rates of the FBLN1 protein positive group and the CEP55 protein positive group were respectively lower than those

* 基金项目:山西省卫生健康科研基金项目(2021051)。

作者简介:靳云云,女,主管技师,主要从事临床检验学研究。 [△] 通信作者, E-mail: wangchunyan1@sxmu.edu.cn。

of the FBLN1 protein negative group and the CEP55 protein negative group, and the difference was statistically significant ($\text{Log-Rank } \chi^2 = 15.230, 22.980, \text{all } P < 0.05$). The results of multivariate Cox regression analysis showed that positive FBLN1, positive CEP55, TNM stage III A and lymph node metastasis were risk factors affecting the survival prognosis of NSCLC (all $P < 0.05$). **Conclusion** The expressions of FBLN1 and CEP55 in cancer tissues of NSCLC patients are upregulated. Detecting the expressions of both is helpful for evaluating the survival prognosis of patients.

Key words: non-small cell lung cancer; fibrin-1; centrosome associated protein 55; prognosis

肺癌是人类恶性肿瘤的主要死亡原因,全球每年肺癌死亡病例达 125 万例^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)占肺癌类型的 85%,即使经根治性治疗后仍可发生肿瘤复发转移,5 年生存率仅约 20%^[2]。纤维蛋白-1(FBLN1)是一种分泌型的糖蛋白,参与维持细胞外基质蛋白的稳定,并能结合纤维蛋白原介导血小板黏附过程^[3]。有研究表明,宫颈癌、黑色素瘤中 FBLN1 表达升高,其能诱导肿瘤相关成纤维细胞的浸润,促进癌细胞的侵袭、转移及化疗耐药性的形成^[4-5]。中心体相关蛋白 55(CEP55)是一种中心体相关蛋白,参与调节细胞周期进程和细胞质分裂等生物学过程^[6]。研究表明,卵巢癌中 CEP55 表达上调,其高表达能够增加癌细胞基因组的不稳定性,促进癌细胞的增殖、迁移和侵袭,是潜在的肿瘤治疗靶点^[7]。目前关于 NSCLC 中 FBLN1、CEP55 的表达及临床意义的研究较少。本研究分析 NSCLC 中 FBLN1、CEP55 表达及临床价值,旨在探讨二者与 NSCLC 生存预后的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月本院诊治的 136 例 NSCLC 患者作为研究对象,其中男 82 例、女性 54 例, <60 岁 58 例, ≥60 岁 78 例。研究对象病理组织类型:肺腺癌 84 例,肺鳞癌 52 例;病理分化程度:高分化及中分化 75 例,低分化 61 例;肿瘤最大径: <3 cm 83 例, ≥3 cm 53 例;依据第 8 版肺癌 TNM 分期: I ~ II 期 84 例, III A 期 52 例;46 例患者有淋巴结转移。纳入标准: (1) 术后病理明确为 NSCLC, 为原发性; (2) 入院前未接受手术、放化疗、分子靶向治疗、免疫治疗等治疗; (3) 临床资料齐全。排除标准: (1) 有严重合并症, 如心力衰竭、肝功能衰竭及肾功能衰竭等; (2) 合并其他恶性肿瘤; (3) 患者一般状况差, 不能耐受手术或围术期死亡。本研究通过本院伦理审核(伦理批号: 伦审 201812), 患者已签署本研究的知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织 FBLN1 mRNA、CEP55 mRNA 表达检测 分别取 100 mg NSCLC 患者癌组织和癌旁组织, 剪碎研磨后, 采用 Trizol 法提取组织 RNA, 使用 Thermo 公司的反转录

试剂盒(货号 4368814), 反转录合成 cDNA 模版, 以 cDNA 为模板, 使用 TAKARA 公司的实时荧光定量聚合酶链反应试剂盒(货号 DRR041A)。引物由上海华大公司合成, 序列如下。FBLN1 上游: 5'-AGTA-AGTGGGGATCGAAGCCT-3', 下游 5'-CTCAAG-GACTCGAATTTTCTCCA-3'; CEP55 上游: 5'-CT-GGAAGAGACAACGAGAGAAGG-3', 下游 5'-CAAGTTCAGCAATTTCGTGAGGT-3'; 甘油醛-3-磷酸脱氢酶上游: 5'-CTTGAGGTTGAACGACAAAC-CA-3', 下游 5'-AGCTCTTCGGATCTCTTCTTC-TC-3'。反应体系: cDNA 模板 2 μL, 上、下游引物(10 μmol/L)各 1 μL, SYBR Green Master Mix 10 μL, 去离子水 6 μL。反应条件: 95 °C 5 min, 1 个循环; 95 °C 45 s, 61 °C 35 s, 72 °C 50 s, 共 40 个循环。每组设 3 个复孔。应用 2^{-ΔΔCt} 法对分析 FBLN1 mRNA、CEP55 mRNA 的相对表达水平。

1.2.2 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达检测 取术中新鲜癌组织及癌旁组织(距离癌组织边缘 2 cm 以上)。甲醛固定, 石蜡包埋后, 4 μm 层厚切片, 60 °C 烤片 2 h, 梯度酒精水化, 柠檬酸抗原修复液中进行热修复 5 min, 3% 双氧水阻断 15 min, 兔单克隆抗体(FBLN1 1 : 200, abcam 公司, 货号 ab175204; CEP55 1 : 100, Proteintech 公司, 货号 23891-1-AP), 4 °C 过夜孵育, 加生物素标记二抗, 37 °C 孵育 30 min。后续实验步骤按照免疫组化试剂盒(中杉金桥, PV-9000)说明进行。镜下进行免疫组化评分, 染色强度评分: 无染色为 0 分, 浅黄色或黄色为 1 分, 深黄色即为 2 分, 棕色为 3 分。阳性细胞比例评分: <5% 为 0 分, 5% ~ <25% 为 1 分, 25% ~ 50% 为 2 分, >50% 为 3 分。两项乘积 0 ~ 2 分为阴性, 3 ~ 9 分为阳性。

1.2.3 随访 NSCLC 患者出院后均进行严格跟踪随访, 采取门诊、电话的方式进行, 随访问隔为 3 ~ 6 个月 1 次, 以首次术后病理诊断为 NSCLC 的日期为随访开始日期, 截止日期为 2025 年 2 月 1 日, 记录患者随访期间生存情况。随访终点事件是因 NSCLC 及其并发症所致的死亡或者随访时间截止。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检

验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制 Kaplan-Meier 曲线对不同 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达组患者生存预后进行比较。采用 Cox 回归分析影响 NSCLC 生存预后的因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 NSCLC 患者癌组织、癌旁组织 FBLN1 mRNA、CEP55 mRNA 表达 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 mRNA、CEP55 mRNA 表达高于癌旁组织(依次为 3.12 ± 0.61 vs. 1.04 ± 0.23 、 2.82 ± 0.54 vs. 0.83 ± 0.20),差异有统计学意义($t = 37.208, 40.301$, 均 $P < 0.05$)。

2.2 NSCLC 患者癌组织、癌旁组织 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 蛋白阳性率、CEP55 蛋白阳性率高于癌旁组织[依次为 $61.76\% (84/136)$ vs. $7.35\% (10/136)$ 、 $60.29\% (82/136)$ vs. $5.88\% (8/136)$],差异有统计学意义($\chi^2 = 89.019, 90.932$, 均 $P < 0.05$)。见图 1。

2.3 不同临床参数 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达比较 TNM 分期ⅢA 期、有淋巴

结转移的 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白阳性率高于 TNM 分期 I ~ II 期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白阳性率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

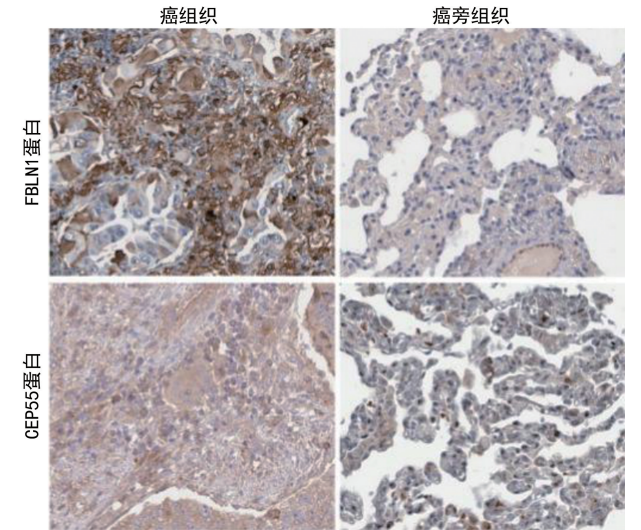


图 1 NSCLC 中 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达 (免疫组化, $\times 200$)

表 1 不同临床参数 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达比较[n(%)]

项目	n	FBLN1 蛋白阳性	χ^2	P	CEP55 蛋白阳性	χ^2	P
年龄(岁)			0.423	0.515		0.488	0.485
<60	58	34(58.62)			33(56.90)		
≥60	78	50(64.10)			49(62.82)		
性别			0.353	0.553		1.519	0.218
男	82	49(59.76)			46(56.10)		
女	54	35(64.82)			36(66.67)		
病理类型			3.143	0.076		1.730	0.188
肺腺癌	84	47(55.95)			47(55.95)		
肺鳞癌	52	37(71.15)			35(67.31)		
分化程度			1.390	0.238		0.612	0.434
高中分化	75	43(57.33)			43(57.33)		
低分化	61	41(67.21)			39(63.93)		
肿瘤最大径(cm)			1.395	0.238		1.197	0.274
<3	83	48(57.83)			47(56.63)		
≥3	53	36(67.93)			35(66.04)		
淋巴结转移			18.680	<0.001		24.144	<0.001
有	46	40(86.96)			41(89.13)		
无	90	44(48.89)			41(45.56)		
TNM 分期			25.408	<0.001		24.222	<0.001
I ~ II 期	84	38(45.24)			37(44.05)		
ⅢA 期	52	46(88.46)			45(86.54)		

2.4 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达与 NSCLC 生存 预后的关系 随访中,因 NSCLC 病情进展导致死亡

的 NSCLC 患者共 58 例,3 年总体生存率为 57.35% (78/136)。根据 FBLN1、CEP55 免疫组化染色结果,将 NSCLC 患者分为 FBLN1 蛋白阳性组 84 例和蛋白阴性组 52 例,CEP55 蛋白阳性组 82 例和蛋白阴性组 54 例。FBLN1 蛋白阳性组、CEP55 蛋白阳性组 3 年总体生存率[依次为 45.24% (38/84)、43.90% (36/82)]分别低于 FBLN1 蛋白阴性组、CEP55 蛋白阴性组[依次为 76.92% (40/52)、77.78% (42/54)],差异有统计学意义(Log-Rank $\chi^2 = 15.230、22.980$,均

$P < 0.05$)。见图 2。
2.5 NSCLC 生存预后影响因素 以生存预后为因变量(1 = 死亡,0 = 生存),以表 1 中各临床参数及 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达为自变量,首先进行单因素 Cox 回归分析,将 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素 Cox 回归分析,结果显示:FBLN1 蛋白阳性、CEP55 蛋白阳性、TNM 分期ⅢA 期和有淋巴结转移是影响 NSCLC 生存预后的危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 2、3。

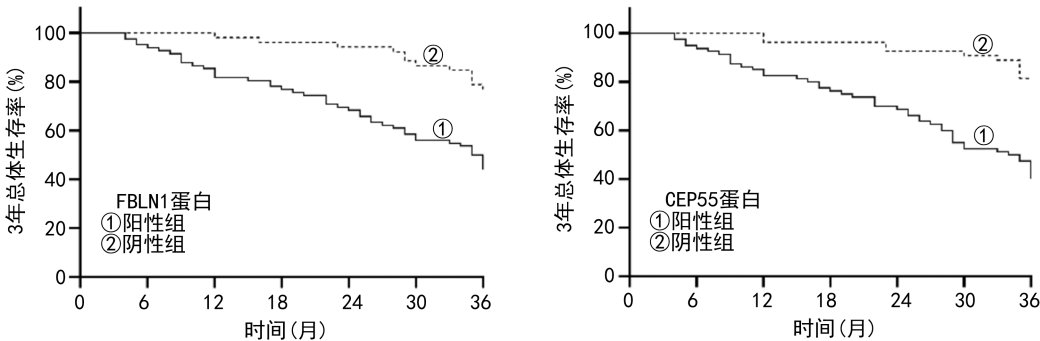


图 2 Kaplan-Meier 曲线分析 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白表达与 NSCLC 生存预后的关系

表 2 单因素 Cox 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
男性	0.134	0.109	1.511	0.281	1.143	0.923~1.416
年龄 ≥ 60 岁	0.115	0.093	1.529	0.275	1.122	0.935~1.346
肺腺癌	0.106	0.093	1.299	0.341	1.112	0.927~1.334
低分化程度	0.130	0.125	1.082	0.447	1.139	0.891~1.455
肿瘤最大径 ≥ 3 cm	0.121	0.095	1.622	0.267	1.129	0.937~1.360
有淋巴结转移	0.241	0.107	5.073	<0.001	1.273	1.032~1.569
TNM 分期ⅢA 期	0.303	0.092	10.847	<0.001	1.354	1.131~1.621
FBLN1 蛋白阳性	0.192	0.067	8.212	<0.001	1.212	1.063~1.381
CEP55 蛋白阳性	0.280	0.103	7.390	<0.001	1.323	1.081~1.619

表 3 多因素 Cox 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
TNM 分期ⅢA 期	0.266	0.107	6.180	<0.001	1.305	1.058~1.609
淋巴结转移	0.311	0.089	12.211	<0.001	1.365	1.146~1.625
FBLN1 阳性	0.258	0.113	5.213	<0.001	1.294	1.037~1.615
CEP55 阳性	0.195	0.090	4.697	<0.001	1.215	1.019~1.450

3 讨 论

NSCLC 是全球癌症中发病率和病死率较高的肿瘤性疾病,肺癌中 NSCLC 最为常见。近年来随着手术技术,分子生物学的发展,NSCLC 治疗取得较大进展,但 NSCLC 起病隐匿,部分患者确诊时已为中晚期,且肺癌肿瘤存在耐药现象,患者治疗的总体疗效仍不容乐观,预后不佳^[8]。探索 NSCLC 疾病的分子机制,寻找新的分子靶点,对于指导临床治疗具有重

要意义,是临床研究的热点。
FBLN1 属于 Fibulin 家族成员,表达于血管壁、软骨和皮肤等组织,参与神经嵴的形态发生、心内膜等组织器官发生过程^[9]。有研究表明,多发性骨髓瘤、恶性间皮瘤等肿瘤中 FBLN1 表达上调,其参与促进癌细胞的侵袭及转移,是新的评估预后的标志物^[10-11]。本研究结果显示,NSCLC 患者癌组织 FBLN1 mRNA 表达高于癌旁组织,差异有统计学意

义($P<0.05$); NSCLC 患者癌组织 FBLN1 蛋白阳性率高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$)。这与既往学者在 NSCLC 患者血清中观察的结果一致, 但该研究未能在组织水平对 FBLN1 的表达进行验证, 结果存在一定局限^[12]。NSCLC 中 FBLN1 的表达上调与微小 RNA-24-3p 的表达调控相关。有学者发现, 肺癌中微小 RNA-24-3p 表达显著下调, 导致其下游直接靶点 FBLN1 mRNA 的稳定性显著增加, 促进癌细胞干细胞特性的形成, 导致肿瘤侵袭和转移能力增强^[13-14]。本研究结果显示, TNM 分期ⅢA 期、有淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白阳性率高于 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 FBLN1 蛋白、CEP55 蛋白阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$)。这与既往学者报道的合并脑转移的 NSCLC 患者血清 FBLN1 升高的结果相似, 提示 FBLN1 与 NSCLC 患者的肿瘤进展相关^[12]。有研究表明, 肺癌 Calu-1 细胞中 FBLN1 的表达上调能结合表皮生长因子受体, 促进下游信号通路的激活, 促进表皮生长因子受体(EGFR)依赖性细胞迁移^[15]。此外, 有学者利用癌症基因组图谱数据库进行多组学关联分析, 发现 EGFR 突变型癌细胞中 FBLN1 特异性高表达, 其与转化生长因子 β 通路相关基因的表达呈正相关, FBLN1 可通过激活转化生长因子 β 通路, 促进 Smad 同源蛋白 2 的磷酸化激活, 诱导癌细胞的上皮间质转化, 促进细胞外基质的重塑, 导致癌细胞的过度增殖和远处转移^[16-17]。本研究中, FBLN1 蛋白阳性的 NSCLC 患者生存预后不佳。既往学者通过功能和通路富集分析发现, FBLN1 的过表达能够激活蛋白激酶 B 信号通路, 促进细胞外基质组织的重塑和肿瘤血管生成, 增强肿瘤转移的恶性潜能, 导致患者较差的生存率^[18]。另外, FBLN1 的表达能促进细胞外基质重塑, 增强癌细胞对放化疗抵抗性, 导致患者不良预后。有学者发现, 人乳腺癌细胞系 MDA-MB-361 中 FBLN1 的表达上调能够上调纤维连接蛋白和层粘连蛋白-1 的表达, 抑制癌细胞的凋亡, 增强癌细胞对阿霉素治疗的耐药性, 导致患者不良预后^[19]。

CEP55 也称为 FLJ10540, 编码基因位于人类染色体 10q23.33, 定位于中心体, 参与中心体解离、细胞有丝分裂的分离过程。有研究表明, 肝癌、结肠癌等恶性肿瘤中 CEP55 表达上调, 其能够促进 Th2 细胞, CD4⁺T 淋巴细胞亚群的浸润, 同时增加肿瘤突变负荷, 是潜在的肿瘤预后的标志物^[20]。本研究结果显示, NSCLC 患者癌组织 CEP55 mRNA 表达高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$); NSCLC 患者癌组织 CEP55 蛋白阳性率高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与既往学者在癌症基因组图谱和

基因表达综合数据集中报道的结果一致^[21]。本研究进一步在较大样本的基础上证实 NSCLC 中 CEP55 蛋白表达上调。NSCLC 中 CEP55 的表达受转录和蛋白水平的双重调控。有研究表明, 肺癌中环状 RNA_0120376 通过结合微小 RNA-148b-3p, 增加 CEP55 mRNA 的稳定性, 同时 α -连环蛋白能够与 CEP55 蛋白相互作用, 增加 CEP55 蛋白的稳定性, 促进癌细胞增殖和迁移^[22]。本研究结果显示, TNM 分期ⅢA 期、有淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 CEP55 蛋白阳性率高于 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 CEP55 蛋白阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$)。有研究表明, 肺癌 A549 和 H1299 细胞中 CEP55 的表达上调能够激活人类哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路, 促进了人脐静脉内皮细胞的迁移、增殖和血管形成, 促进肿瘤发生和转移^[23]。另有学者发现, 子宫内膜癌中 CEP55 的表达上调能够促进转录因子插头框 O1 的表达, 上调细胞周期素依赖激酶 2 的表达, 促进癌细胞恶性增殖^[24]。本研究结果显示, CEP55 蛋白阳性是影响 NSCLC 生存预后的危险因素($P<0.05$)。有学者在肺腺癌细胞中发现, CEP55 的表达上调能够通过增强癌细胞自噬, 抑制癌细胞凋亡, 增强肺癌细胞对吉西他滨治疗耐药性, 导致患者不良预后, 是潜在的改善化疗耐药的分子靶点^[25]。此外, 接受免疫治疗的结直肠癌患者中, CEP55 高表达者进展风险随时间增加, 提示其可能驱动获得性耐药, 而敲除 CEP55 的表达能够增加肿瘤微环境中 CD8⁺T 淋巴细胞浸润和颗粒酶 B 的产生, 增强机体的抗肿瘤免疫, 提高免疫检查点抑制剂治疗的疗效, 从而改善结直肠癌患者的生存预后^[26]。

综上所述, NSCLC 患者癌组织 FBLN1 和 CEP55 表达上调, 检测二者的表达有助于评估患者生存预后。本研究不仅证实 FBLN1 和 CEP55 作为 NSCLC 生存预后标志物的可靠性, 更揭示了其分子异质性背后的精准治疗机遇, 未来需通过功能实验和前瞻性研究进一步验证其临床转化价值。但本研究存在一定的局限。首先, 本研究关于 NSCLC 患者癌组织 FBLN1、CEP55 的作用机制尚未得到深入研究, 未来仍需进一步的探究; 其次, 本研究样本量有限, 未来将通过大样本的临床研究进一步研究。

参考文献

- [1] BADE B C, DELA C C. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(1): 1-24.
- [2] HENDRIKS L, REMON J, FAIVRE-FINN C, et al. Non-small-cell lung cancer[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1): 71-82.
- [3] XU G, GENG X, YANG F, et al. FBLN1 promotes chon-

drocyte proliferation by increasing phosphorylation of Smad2[J]. J Orthop Sci, 2022, 27(1): 242-248.

[4] HAO Y, YE M, CHEN X, et al. Discovery and validation of FBLN1 and ANT3 as potential biomarkers for early detection of cervical cancer[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 125-139.

[5] ZHANG G, JI P, XIA P, et al. Identification and targeting of cancer-associated fibroblast signature genes for prognosis and therapy in cutaneous melanoma[J]. Comput Biol Med, 2023, 167(6): 1075-1097.

[6] ZHANG Y C, BAI Y F, YUAN J F, et al. CEP55 promotes cilia disassembly through stabilizing aurora A kinase[J]. J Cell Biol, 2021, 220(2): 3149-3158.

[7] LI G S, ZHANG W, HUANG W Y, et al. CEP55: an immune-related predictive and prognostic molecular biomarker for multiple cancers[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 166-177.

[8] HENDRIKS L, REMON J, FAIVRE-FINN C, et al. Non-small-cell lung cancer[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1): 71-83.

[9] LI G, LI Q, SHEN Z, et al. Fibulin-1 regulates initiation of successional dental lamina[J]. J Dent Res, 2023, 102(11): 1220-1230.

[10] MOHAMMED A, MOMENI H R, JASIM O A H. Association between CTX-1 and Fibulin-1 serum levels with pathogenesis of multiple myeloma cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2024, 25(5): 1599-1605.

[11] XIA H, FENG L, LIN L, et al. Exploration of identifying novel serum biomarkers for malignant mesothelioma using iTRAQ combined with 2D-LC-MS/MS[J]. Environ Res, 2021, 193(9): 1104-1117.

[12] WEI S, LIU W, XU M, et al. Cathepsin F and Fibulin-1 as novel diagnostic biomarkers for brain metastasis of non-small cell lung cancer[J]. Br J Cancer, 2022, 126(12): 1795-1805.

[13] OLBROMSKI M, RZETCHONEK A, GRZEGRZOLKA J, et al. Influence of miR-7a and miR-24-3p on the SOX18 transcript in lung adenocarcinoma [J]. Oncol Rep, 2018, 39(1): 201-208.

[14] JI T, YAN D, HUANG Y, et al. Fibulin 1, targeted by microRNA-24-3p, promotes cell proliferation and migration in vascular smooth muscle cells, contributing to the development of atherosclerosis in APOE(-/-) mice[J]. Gene, 2024, 898(5): 1481-1499.

[15] HARIKRISHNAN K, JOSHI O, MADANGIRIKAR S, et al. Cell derived matrix Fibulin-1 associates with epidermal growth factor receptor to inhibit its activation, localization and function in lung cancer Calu-1 cells[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8(7): 522-538.

[16] XU G, GENG X, YANG F, et al. FBLN1 promotes chondrocyte proliferation by increasing phosphorylation of Smad2[J]. J Orthop Sci, 2022, 27(1): 242-248.

[17] JIE Y, GONG J, XIAO C, et al. The clinical value of Fibulin-1 for prognosis and its prospective mechanism in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. HPB (Oxford), 2019, 21(4): 499-507.

[18] 沈天骁, 颜琼程, 顾春燕, 等. 卵巢癌患者外周血 TFF1、FBLN1 的表达意义及其预后评估价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(16): 1738-1742.

[19] PUPA S M, GIUFFRE S, CASTIGLIONI F, et al. Regulation of breast cancer response to chemotherapy by fibulin-1[J]. Cancer Res, 2007, 67(9): 4271-4277.

[20] ZHOU L, ZHU Y, GUO F, et al. Pan-cancer analysis of oncogenic role of CEP55 and experiment validation in clear cell renal cell carcinoma[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 2827-2839.

[21] YUE W, WANG J, LIN B, et al. Identifying lncRNAs and mRNAs related to survival of NSCLC based on bioinformatic analysis and machine learning[J]. Aging (Albany NY), 2024, 16(9): 7799-7817.

[22] TANG Y, THIESS L, WEILER S, et al. Alpha-catenin interaction with YAP/FoxM1/TEAD-induced CEP55 supports liver cancer cell migration[J]. Cell Commun Signal, 2023, 21(1): 162-172.

[23] LIU X, LI R, CHEN X, et al. SYT7 is a key player in increasing exosome secretion and promoting angiogenesis in non-small-cell lung cancer[J]. Cancer Lett, 2023, 577(9): 2164-2170.

[24] ZHANG X, XU Q, LI E, et al. CEP55 predicts the poor prognosis and promotes tumorigenesis in endometrial cancer by regulating the Foxo1 signaling [J]. Mol Cell Biochem, 2023, 478(7): 1561-1571.

[25] FU L, LI Z, WU Y, et al. Hsa-miR-195-5p inhibits autophagy and gemcitabine resistance of lung adenocarcinoma cells via E2F7/CEP55[J]. Biochem Genet, 2023, 61(4): 1528-1547.

[26] WANGMO D, GATES T J, ZHAO X, et al. Centrosomal protein 55 (CEP55) drives immune exclusion and resistance to immune checkpoint inhibitors in colorectal cancer [J]. Vaccines (Basel), 2024, 12(1): 63-77.