

· 论 著 ·

食管癌组织中 HOXB9、SOX4 与临床病理特征、预后的关系*

唐 燕, 蒋林君, 刘玥璘

四川友谊医院肿瘤科, 四川成都 610066

摘要:目的 探究食管癌组织同源框基因 B9(HOXB9)和 SRY 相关高迁移率族盒基因 4(SOX4)与临床病理特征、预后的关系。方法 选取 2018 年 2 月至 2021 年 2 月在该院接受治疗的食管癌患者 100 例作为研究对象。采用免疫组织化学法测定 HOXB9、SOX4 表达。采用 Kaplan-Meier 法探究食管癌患者食管癌组织 HOXB9 和 SOX4 表达与预后之间的联系,采用 COX 回归模型分析影响食管癌患者预后的因素。结果 与癌旁组织相比,食管癌组织 HOXB9、SOX4 阳性表达率显著升高($P < 0.05$)。HOXB9、SOX4 表达与 TNM 分期、淋巴结转移情况有关($P < 0.05$)。随访 3 年,死亡 36 例,存活 64 例,3 年总体生存率为 64.00%(64/100)。死亡组食管癌组织 HOXB9、SOX4 阳性表达率高于存活组($P < 0.05$)。食管癌组织 HOXB9、SOX4 阳性表达患者 3 年生存率显著低于阴性表达患者($P < 0.05$)。COX 回归模型分析发现,TNM 分期、淋巴结转移、HOXB9、SOX4 是影响食管癌患者预后的危险因素($P < 0.05$)。结论 食管癌组织中 HOXB9、SOX4 阳性表达增加,与患者临床病理特征、预后密切相关。

关键词:食管癌; 同源框基因 B9; SRY 相关高迁移率族盒基因 4; 临床病理特征; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.02.011

中图法分类号:R735.1

文章编号:1673-4130(2026)02-0186-06

文献标志码:A

Relationship between HOXB9, SOX4 and clinicopathological features and prognosis in esophageal carcinoma tissues*

TANG Yan, JIANG Linjun, LIU Yuelin

Department of Oncology, Sichuan Friendship Hospital, Chengdu, Sichuan 610066, China

Abstract: Objective To explore the relationship between Homeobox B9 (HOXB9), SRY-related high-mobility group box 4 (SOX4) and clinicopathological features and prognosis in esophageal carcinoma tissues. **Methods** A total of 100 patients with esophageal cancer who were treated in the hospital from February 2018 to February 2021 were selected as the research objects. The expression of HOXB9 and SOX4 was measured using immunohistochemistry. The relationship between HOXB9, SOX4 and prognosis in esophageal cancer patients was analyzed using Kaplan-Meier method. The prognostic factors of esophageal cancer patients were analyzed using COX regression model. **Results** The positive expression rates of HOXB9 and SOX4 in esophageal cancer tissues were greatly higher than those in adjacent tissues ($P < 0.05$). The expression of HOXB9 and SOX4 was associated with TNM staging and lymph node metastasis ($P < 0.05$). After a 3-year follow-up, 36 cases died and 64 survived, with an overall 3-year survival rate of 64.00% (64/100). The positive expression rates of HOXB9 and SOX4 in esophageal cancer tissues of the death group were higher than those of the survival group ($P < 0.05$). The 3-year survival rates of patients with positive expression of HOXB9 and SOX4 in esophageal cancer tissues were significantly lower than those of patients with negative expression of HOXB9 and SOX4 ($P < 0.05$). COX regression model showed that TNM staging, lymph node metastasis, HOXB9 and SOX4 were risk factors for prognosis of patients with esophageal cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** The positive expression of HOXB9 and SOX4 in esophageal carcinoma tissues increases, which is closely related to clinicopathological features and prognosis.

Key words: esophageal cancer; Homeobox B9; SRY-related high-mobility group box 4; clinical pathological features; prognosis

食管癌作为全球范围内高发的消化道恶性肿瘤, 是全球第八大常见癌症类型, 病死率相对较高, 其中

* 基金项目:成都市卫生健康委员会科研课题(2022498)。

作者简介:唐燕,女,主治医师,主要从事常见肿瘤诊断和治疗方向的研究。

鳞状细胞癌是最普遍的类型,占 90% 以上^[1-2]。食管癌主要发生在食道内层组织,多发于 50 岁以上人群,其病因较为复杂,目前尚未完全阐明,其症状包括吞咽困难、呕吐、反酸、喉咙痛等,会增加患者的心理负担,影响患者康复和生活质量^[3]。由于早期食管癌缺乏典型临床特征,多数患者确诊时已处于中晚期,临床治疗效果较差^[4]。食管癌患者临床以手术治疗为主要手段,通过切除病灶能够在一定程度上预防病情的持续恶化,以延长患者生存周期,然而手术后易发生复发转移,进一步加重患者病情,对患者预后产生不利影响^[5-6]。因此,寻找有效的肿瘤标志物评估食管癌患者预后对改善患者生存期具有重要意义。近年来,有研究发现,同源框基因 B9(HOXB9)和 SRY 相关高迁移率族盒基因 4(SOX4)作为重要的转录因子,在多种恶性肿瘤的发生发展中发挥关键作用。HOXB9 已经被证实存在乳腺癌、胃癌及肝癌等多种肿瘤中呈高表达,并与肿瘤的预后密切相关^[7-8]。SOX4 是一个转录因子,属 SOX 家族成员,在多种肿瘤进程中扮演重要角色,能影响肿瘤发展、肿瘤血管生成及化疗药物的敏感性等^[9]。尽管已有研究揭示了 HOXB9 和 SOX4 在多种肿瘤中的表达特征及其与预后的关系^[7-9],而目前关于二者在食管癌组织中的表达研究还鲜见报道,考虑到 HOXB9、SOX4 表达的变化可能反映了食管癌的发病机制和病理生理过程,本研究聚焦于探究食管癌组织中 HOXB9 及 SOX4 的表达情况与临床病理特征、预后之间的关系,旨在进一步揭示食管癌的发病机制,以期为食管癌开发新的治疗策略提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2021 年 2 月在本院接受治疗的食管癌患者 100 例作为研究对象,其中男 56 例,女 44 例;年龄 45~68 岁,平均(58.56±5.15)岁;肿瘤最大径:最大径≤5 cm 57 例,最大径>5 cm 43 例;TNM 分期^[10]: I~II 期 62 例,III~IV 期 38 例;分化程度:中高分化 62 例,低分化 38 例;淋巴结转移:有转移 32 例,无转移 68 例。纳入标准:(1)食管癌组符合《食管癌诊疗规范(2018 年版)》诊断标准^[11];(2)经病理学检查证实,为鳞状细胞癌;(3)符合食管癌切除手术治疗指征;(4)术前未进行过放疗、抗肿瘤治疗;(5)年龄>18 岁;(6)预计生存时间>1 年。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)既往接受过治疗;(3)合并心脑血管疾病;(4)合并重要脏器功能障碍。本研究已获取本院伦理审查委员会的批准(批准号:伦审 KY180125),且所有参与研究的食管癌患者及其家属均已知情并签署了相应的同意文件。

1.2 研究方法

1.2.1 组织样本获取 食管癌根治手术过程中取患

者食管癌组织、癌旁组织(距癌变区域边缘>5 cm),甲醛水溶液固定,石蜡包埋,制作 5 μm 切片用于后续研究。

1.2.2 免疫组织化学法检测 HOXB9、SOX4 表达 采用 EnVision 两步法,用免疫组织化学试剂盒将切片后的组织样本进行二甲苯脱蜡、乙醇水化、磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗,微波修复抗原,过氧化氢封闭液密封孵化 10 min, PBS 冲洗,分别加入稀释后的 HOXB9、SOX4 抗体孵育 60 min,加入二抗,孵化 30 min 后冲洗,加入 3,3-二氨基联苯胺溶液染色处理,脱水封片后显微镜下观察。将阳性染色细胞百分率得分(<10%为 0 分,10%~30%为 1 分,>30%~60%为 2 分,>60%为 3 分)和细胞染色强度得分(无着色为 0 分,淡黄色为 1 分,浅褐色为 2 分,深褐色为 3 分)乘积≥3 分判定为阳性表达^[12]。

1.2.3 随访 对所有食管癌患者出院后实施为期 3 年的术后随访,随访至 2024 年 2 月或患者死亡,随访率 100%,采用门诊定期复查与电话访谈的方式,随访过程中详细记录患者的生存状况,将患者分为存活组和死亡组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件进行数据处理,计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 法分析探究食管癌患者食管癌组织 HOXB9、SOX4 表达与预后之间的联系;采用 COX 回归模型分析影响食管癌患者预后的因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HOXB9、SOX4 表达比较 食管癌组织、癌旁组织中 HOXB9 的阳性表达率分别为 54.00%、23.00%;SOX4 的阳性表达率分别为 53.00%、21.00%。与癌旁组织相比,食管癌组织 HOXB9、SOX4 阳性表达率显著升高($\chi^2=20.294, 21.965$, 均 $P<0.05$)。见表 1、图 1。

2.2 HOXB9、SOX4 的表达与临床病理特征的关系 HOXB9、SOX4 表达与年龄、性别等指标无关($P>0.05$),与 TNM 分期、淋巴结转移有关($P<0.05$)。见表 2。

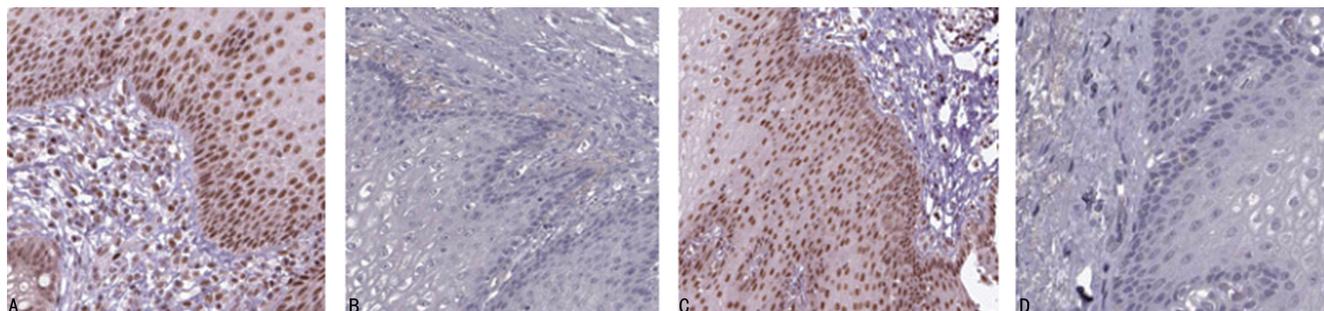
表 1 HOXB9、SOX4 表达比较[n(%)]

组别	n	HOXB9		SOX4	
		阳性	阴性	阳性	阴性
食管癌组织	100	54(54.00)	46(46.00)	53(53.00)	47(47.00)
癌旁组织	100	23(23.00)	77(77.00)	21(21.00)	79(79.00)
χ^2		20.294		21.965	
P		<0.001		<0.001	

2.3 死亡组和存活组 HOXB9、SOX4 表达 随访 3 年,死亡 36 例,存活 64 例,3 年总体生存率为

64.00%(64/100)。与存活组相比,死亡组食管癌组织 HOXB9、SOX4 阳性表达率升高($\chi^2 = 12.803$ 、

17.146,均 $P < 0.05$)。见表 3。



注:A为食管癌组织中 HOXB9;B为癌旁组织中 HOXB9;C为食管癌组织中 SOX4;D为癌旁组织中 SOX4。

图 1 食管癌组织、癌旁组织中 HOXB9、SOX4 表达($\times 200$)

表 2 HOXB9、SOX4 的表达与临床病理特征的关系 [$n(\%)$]

临床病理特征	n	HOXB9		χ^2	P	SOX4		χ^2	P
		阳性(n=54)	阴性(n=46)			阳性(n=53)	阴性(n=47)		
年龄(岁)				0.915	0.339			0.191	0.662
<60	53	31(57.41)	22(47.83)			26(49.06)	27(57.45)		
≥ 60	47	23(42.59)	24(52.17)			27(50.94)	20(42.55)		
性别				0.506	0.477			0.075	0.784
男	56	32(59.26)	24(52.17)			29(54.72)	27(57.45)		
女	44	22(40.74)	22(47.83)			24(45.28)	20(42.55)		
肿瘤最大径(cm)				0.809	0.368			0.525	0.469
<5	57	33(61.11)	24(52.17)			32(60.38)	25(53.19)		
≥ 5	43	21(38.89)	22(47.83)			21(39.62)	22(46.81)		
TNM 分期				9.560	0.002			20.096	<0.001
I~II 期	62	26(48.15)	36(78.26)			22(41.51)	40(85.11)		
III~IV 期	38	28(51.85)	10(21.74)			31(58.49)	7(14.89)		
淋巴结转移				6.053	0.014			18.597	<0.001
是	32	23(42.59)	9(19.57)			27(50.94)	5(10.64)		
否	68	31(57.41)	37(80.35)			26(49.06)	42(89.36)		
分化程度				2.069	0.150			2.539	0.111
中/高分化	62	30(55.56)	32(69.57)			29(54.72)	33(70.11)		
低分化	38	24(44.44)	14(30.43)			24(45.28)	14(29.79)		

表 3 不同预后患者 HOXB9、SOX 蛋白阳性表达比较 [$n(\%)$]

组别	n	HOXB9 阳性	SOX4 阳性
死亡组	36	28(77.78)	29(80.56)
存活组	64	26(40.63)	24(37.50)
χ^2		12.803	17.146
P		<0.001	<0.001

2.4 食管癌患者癌组织中 HOXB9、SOX4 的表达与预后的关系 食管癌组织 HOXB9、SOX4 阳性表达患者 3 年生存率分别为 46.30%(25/54)、43.40%(23/

53),阴性表达患者 3 年生存率分别为 84.78%(39/46)、87.23%(41/47)。见图 2、3。食管癌组织 HOXB9、SOX4 阳性表达患者 3 年生存率显著低于阴性表达患者(Log-Rank $\chi^2 = 16.355$ 、21.223,均 $P < 0.05$)。

2.5 COX 回归模型分析食管癌预后的影响因素 将食管癌预后情况作为因变量(1=死亡,0=存活),将 HOXB9(1=阳性,0=阴性)、SOX4(1=阳性,0=阴性)、TNM 分期(1=III~IV 期,0=I~II 期)、淋巴结转移(1=是,0=否)作为自变量。TNM 分期、淋巴结转移、HOXB9、SOX4 是影响食管癌预后的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 食管癌预后的影响因素

影响因素	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
HOXB9	3.565	1.736~7.319	0.001	2.537	1.545~4.166	<0.001
SOX4	2.987	1.617~5.516	<0.001	2.437	1.535~3.870	<0.001
TNM 分期	2.064	1.190~3.580	0.010	1.973	1.297~3.001	0.001
淋巴结转移	2.428	1.304~4.519	0.005	2.063	1.296~3.283	0.002

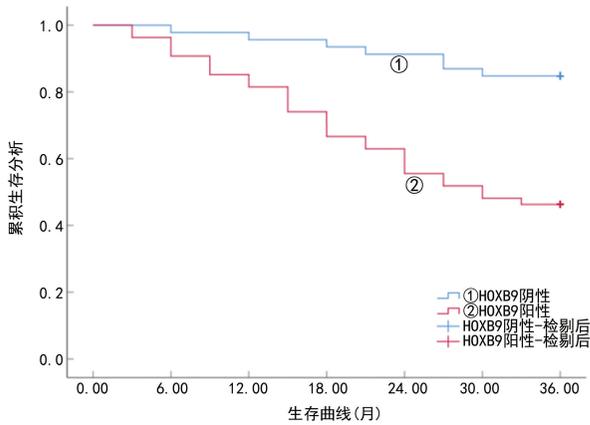


图 2 HOXB9 对食管癌患者预后的生存曲线图

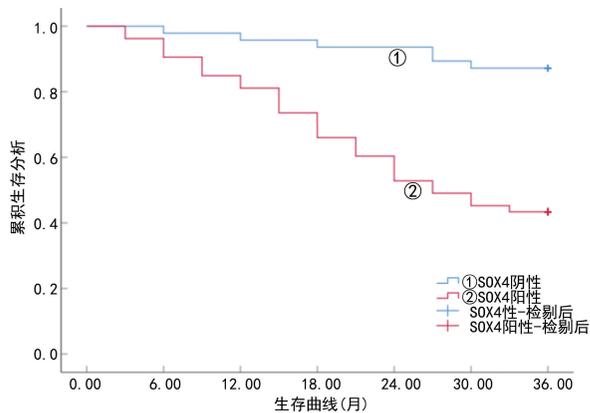


图 3 SOX4 对食管癌患者预后的生存曲线图

3 讨论

食管癌是临床上常见的消化道恶性肿瘤,是导致全球癌症患者死亡的主要原因之一。相关研究显示,早期食管癌患者可以通过手术获得较好的临床疗效,而晚期食管癌患者通常治疗后 5 年生存率仅在 30% 左右^[13]。由于食管癌的发病机制尚不明确,缺乏特异性指标反映患者临床特征及预后效果,因此,寻找反映食管癌患者临床特征及预后效果的有关肿瘤标志物,对于改善食管癌患者预后、制订个体化治疗方案有重要的临床意义,可为食管癌的精准确治疗提供新思路。

HOXB9 属于 HOX 家族成员之一,可调控细胞分化和增殖,参与多种肿瘤疾病的发生和发展,且表达水平各异。既往研究已揭示其在多种肿瘤中的异常表达及其与预后的相关性,如袁帅^[15]研究表明,HOXB9 过表达与肺腺癌患者的预后不良相关,提示

HOXB9 在肺腺癌中可能发挥促癌作用,影响患者的生存结局。YUAN 等^[16]研究发现,HOXB9 在结肠癌细胞和组织中的 mRNA 和蛋白水平表达均较高,通过靶向 SRSF3 可促进结肠癌进展,进一步证实了 HOXB9 在结肠癌中的致癌特性。LI 等^[17]研究表明,HOXB9 在胃组织中的高表达对胃癌患者的生存和预后起重要作用。ZHANG 等^[18]研究表明,HOXB9 在胃癌中具有致癌作用,阻断 HOXB9 可以通过下调 CDK6 和细胞周期相关基因导致 G₁ 期细胞周期停滞,起到抗肿瘤的作用。在本研究中,食管癌组织 HOXB9 阳性表达率升高,HOXB9 表达与 TNM 分期、淋巴结转移情况有关,提示了 HOXB9 在食管癌细胞恶变的过程中可能发挥一定作用,并与食管癌的恶性程度相关。相关研究显示,HOXB9 可调节免疫细胞浸润,诱导肿瘤细胞上皮间质转化(EMT),影响细胞增殖或是促进血管生成,在调节抗肿瘤免疫反应中发挥作用^[19]。死亡组食管癌组织 HOXB9 阳性表达率高于存活组,与既往研究在其他肿瘤中发现的 HOXB9 高表达与不良预后相关的结论一致,表明 HOXB9 在不同肿瘤类型中可能具有相似的促癌机制,均与肿瘤的恶性进展和患者预后密切相关,提示 HOXB9 阳性可能会增加食管癌患者死亡风险。推测其可能的原因为 HOXB9 高表达可能通过促进 EMT 参与食管癌肿瘤侵袭,促进肿瘤的生长,从而影响患者的预后^[18-19]。本研究在食管癌中验证了 HOXB9 的预后价值,并发现其与临床病理特征的关系,临床医生可根据 HOXB9 表达情况评估食管癌患者的病情并制订治疗方案。但 HOXB9 在分子水平上的具体作用机制尚未完全阐明,有待开展动物及临床实验,进一步验证 HOXB9 在食管癌发生发展中的作用,为临床转化研究奠定基础。

SOX4 在细胞分化、生长过程的转录调控中发挥着重要作用,其作为癌症治疗的潜在靶点具有重要意义^[20]。然而,目前关于针对 SOX4 的靶向治疗策略的研究仍处于起步阶段。SOX4 在不同癌症中表达水平不同,可能与癌症的发展有关^[21]。SOX4 在结直肠癌、胃癌、乳腺癌等中被发现呈高表达,其水平与疾病的分化程度、临床分期和淋巴结转移等病理特征相关^[22]。蔡文静等^[23]研究表明,乳腺癌组织中 SOX4

蛋白阳性表达率高于癌旁正常组织,可能参与乳腺癌组织转移,并可作为预测乳腺癌转移的潜在生物标志物。相关研究显示,抑制 SOX4 的表达能够增强凋亡标志物 Cleaved-Caspase-3 的表达水平,SOX4 可通过阻碍食管癌细胞凋亡来加速食管癌的进展^[24]。ZHANG 等^[25]研究表明,SOX4 表达可预测早期食管鳞状细胞癌患者淋巴结转移的风险。SOX4 能够激活肿瘤细胞中促进 EMT 的信号传导路径,导致 E-钙黏蛋白表达下降,增强肿瘤细胞的浸润与转移能力,从而在癌症发展中起到推动作用^[26]。既往研究虽在不同肿瘤中观察到了 SOX4 的异常表达,但对其与临床病理特征关联的研究相对较少。在本研究中食管癌组织 SOX4 阳性表达率升高,SOX4 表达与 TNM 分期、淋巴结转移情况有关,提示在食管癌的发展过程中 SOX4 可能发挥促癌基因作用,参与病情进展。死亡组食管癌组织 SOX4 阳性表达率高于存活组,提示 SOX4 阳性可能会增加食管癌患者预后死亡风险。推测其可能的原因为 SOX4 可能通过激活 Wnt/ β -catenin 等信号通路,促进食管癌细胞的增殖和转移能力,导致患者预后不良^[27]。但本研究尚未对此进行深入探讨,后续研究可进一步挖掘 SOX4 对食管癌患者预后的机制。

朱强等^[28]研究表明,101 例食管癌患者随访 3 年期间死亡 33 例,总生存率为 67.33%。本研究结果显示,随访 3 年,死亡 36 例,存活 64 例,3 年总体生存率为 64.00%,与以往研究接近,表明食管癌 3 年预后较差。本研究结果显示,食管癌组织 HOXB9、SOX4 阳性表达患者 3 年生存率显著低于阴性表达患者,提示 HOXB9、SOX4 阳性会降低食管癌患者生存率,临床需密切关注 HOXB9、SOX4 表达异常患者,以改善食管癌患者预后。COX 回归模型分析结果显示,HOXB9、SOX4、TNM 分期、淋巴结转移是影响食管癌患者预后的危险因素,提示 HOXB9、SOX4 阳性表达可能预示着预后不良,二者可能作为促癌因子在食管癌的发生发展中发挥作用。

综上所述,HOXB9、SOX4 在食管癌组织中阳性表达增加,且与临床病理特征、预后密切相关。尽管本研究取得了一定的进展,但仍存在许多问题需要进一步深入研究和探讨,本研究样本量较小,且关于 HOXB9、SOX4 参与食管癌发生发展的具体机制还未明确。未来应加强对 HOXB9、SOX4 促癌作用分子机制的深入研究,利用基因编辑技术、蛋白质组学和代谢组学等手段,全面解析 HOXB9、SOX4 在食管癌细胞中的信号网络和调控机制,为开发针对 HOXB9、SOX4 的靶向治疗药物提供更精确的靶点,为改善食管癌患者的生存质量提供新的思路。

参考文献

- [1] LANDER S, LANDER E, GIBSON M K. Esophageal cancer: overview, risk factors, and reasons for the rise[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2023, 25(11): 275-279.
- [2] ZHU H, MA X, YE T, et al. Esophageal cancer in China: practice and research in the new era[J]. *Int J Cancer*, 2023, 152(9): 1741-1751.
- [3] LUO Y C, SUN Z, JIANG C, et al. Multidisciplinary treatment of synchronous primary advanced gastric adenocarcinoma and esophageal squamous cell carcinoma: a retrospective single-institution study[J]. *J Gastroint Surg*, 2024, 28(5): 751-753.
- [4] 雷彩鹏, 赵春玲, 张卫国. 食管癌组织 FNDC1 mRNA、CREB1 mRNA 表达与临床病理特征和预后的关系[J]. *中国卫生工程学*, 2024, 23(2): 211-214.
- [5] 毕研青, 延丽霞, 霁爱兰, 等. 食管癌临床及超声特征与下颈部淋巴结转移的危险因素分析[J]. *放射学实践*, 2023, 38(9): 1200-1203.
- [6] 许雨柔, 邹宜丰, 蔡宁, 等. 晚期食管癌 PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂治疗的 Cochrane Meta 分析[J]. *复旦学报(医学版)*, 2023, 50(5): 660-669.
- [7] 张冠男, 赵爱国, 苗雅云. 甲状腺乳头状癌组织中 VDR、BRD4、HOXB9 的表达及其临床意义[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(4): 534-537.
- [8] NAKASHOJI A, HAYASHIDA T, KAWAI Y, et al. Identification of a modified HOXB9 mRNA in breast cancer[J]. *J Oncol*, 2020, 20(2): 1-10.
- [9] CHEN X, XU M, XU X, et al. METTL14-mediated N6-methyladenosine modification of SOX4 mRNA inhibits tumor metastasis in colorectal cancer[J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 106-118.
- [10] 中国非手术治疗食管癌临床分期专家小组, 河北医科大学第四医院放疗科. 非手术治疗食管癌的临床分期标准(草案)[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 1(3): 179-180.
- [11] 国家卫生健康委员会. 食管癌诊疗规范(2018 年版)[J/CD]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2019, 9(4): 158-192.
- [12] 周芳芳, 卢林明, 陈冰. 食管鳞状细胞癌中 HIF-1 α 、CTSD 表达和血管生成拟态的关系及其临床意义[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(9): 977-981.
- [13] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 中国食管癌早诊早治专家共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(10): 1066-1075.
- [14] MARTINOUE, MOLLER-LEVET C, KARAMANIS D, et al. HOXB9 overexpression promotes colorectal cancer progression and is associated with worse survival in liver resection patients for colorectal liver metastases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(4): 2281.
- [15] 袁帅. HOXB9 介导肺癌细胞获得类神经细胞表型促进其脑内生存的机制研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2023.
- [16] YUAN L, CHENG F, WU Z, et al. Homeobox B9 promotes colon cancer progression by targeting SRSF3[J]. *Dig Dis Sci*, 2023, 68(8): 3324-3340. (下转第 195 页)

• 论 著 •

2018—2024 年上海某综合性医院临床分离真菌的分布及耐药性分析

马丽芬¹, 杨舒¹, 卯莹², 王洁珣³, 郭建^{4△}

1. 怒江傈僳族自治州人民医院检验科, 云南怒江 673100; 2. 昭通市中医医院检验科, 云南昭通 657000;
3. 泰州市第二人民医院检验科, 江苏泰州 225500; 4. 上海市东方医院南院检验科, 上海 200123

摘要:目的 分析上海市某综合性三级甲等医院 2018—2024 年临床分离真菌的分布情况及耐药特征, 为临床标本规范送检及合理使用抗真菌药物提供依据。方法 回顾性分析上海市东方医院南院 2018—2024 年分离的非重复真菌菌株, 采用质谱检测系统进行鉴定, 结合 ITS 测序技术进行复核。参照 2022 年美国临床和实验室标准化协会推荐标准进行微量肉汤稀释法药敏试验。结果 2018—2024 年分离的 8 220 株真菌中, 呼吸道标本分离菌株占 65.05%, 其中 94.44% 为念珠菌属, 非白念珠菌占 33.20%。对临床确诊侵袭性念珠菌及丝状真菌 1 177 株进行药敏试验, 光滑念珠菌对棘白菌素药物的耐药率为 1.1%, 热带念珠菌对棘白菌素药物的耐药率为 30.4%, 近平滑念珠菌对氟康唑的耐药率为 12.5%, 曲霉复合群对抗真菌药物高度敏感。对棘白菌素耐药的热带念珠菌主要为 *fks1* 基因的 T1960C 突变。结论 临床分离的真菌以念珠菌属为主, 非白念珠菌的比例较高。对棘白菌素耐药的热带念珠菌在医院内定植后, 其分离率明显增高。

关键词:真菌; 热带念珠菌; *fks* 基因; 耐药分析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.02.012

中图法分类号: R446.2

文章编号: 1673-4130(2026)02-0191-05

文献标志码: A

Distribution and drug resistance analysis of clinically isolated fungi in a general hospital in Shanghai, 2018—2024

MA Lifen¹, YANG Shu¹, MAO Ying², WANG Jiexun³, GUO Jian^{4△}

1. Department of Clinical Laboratory, Nujiang Lisu Autonomous Prefecture People's Hospital, Nujiang, Yunnan 673100, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Zhaotong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhaotong, Yunnan 567000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Taizhou, Taizhou, Jiangsu 225300, China; 4. Department of Clinical Laboratory, South Hospital of Shanghai Oriental Hospital, Shanghai 200123, China

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance characteristics of clinically isolated fungi in a comprehensive tertiary hospital in Shanghai from 2018 to 2024, and to provide a basis for the clinical standardization of specimen submission and the rational use of antifungal drugs. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the non-repetitive fungal strains in South Hospital of Shanghai Oriental Hospital from 2018 to 2024. The mass spectrometry detection system was used for identification, and the ITS sequencing technology was used for review. The microbroth dilution method for drug susceptibility testing was carried out in accordance with the recommended standards of the Clinical and Laboratory Standards Institute in 2022. **Results** A total of 8 220 fungal strains were isolated from 2018 to 2024, and the isolates from respiratory tract specimens accounted for 65.05%. Among them, 94.44% of the isolated strains were *Candida*, and non-albicans *Candida* accounted for 33.20%. Drug susceptibility tests were performed on 1 177 strains of clinically diagnosed invasive *Candida* and filamentous fungi. The drug resistance rate of *Candida glabrata* to echinocandin drugs was 1.1%, 30.4% of *Candida tropicalis* showed resistance to echinocandin drugs, the drug resistance rate of *Candida parapsilosis* to fluconazole was 12.5%, and the *Aspergillus fumigatus* complex was highly sensitive to antifungal drugs. The echinocandin-resistant *Candida tropicalis* was mainly the T1960C mutation in the *fks1* gene. **Conclusion** *Candida* is the main fungus isolated clinically, and the proportion of non-albicans *Candida* is relatively high. The isolation rate of *Candida tropicalis* strains resistant to echinocandin has increased significantly after nosocomial colonization.

Key words: fungi; *Candida tropicalis*; *fks* gene; drug resistance analysis