

• 论 著 •

癌组织中 PALB2、BRIP1 表达与非小细胞肺癌患者病理特征及预后的关系*

孙 硕¹, 秦 惠¹, 黄 敏¹, 赵 洪², 殷 霞³, 金文静^{2△}

中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院: 1. 检验科; 2. 健康医学科; 3. 血液肿瘤科, 湖南长沙 410003

摘要:目的 探讨癌组织中乳腺癌易感基因 2 定位协作蛋白(PALB2)、乳腺癌易感基因相互作用蛋白 1 (BRIP1)表达与非小细胞肺癌(NSCLC)患者病理特征及预后的关系。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的 102 例 NSCLC 患者,将术中癌组织标本和癌旁组织标本分别纳入 NSCLC 癌组织组($n=102$)和癌旁组($n=102$)。采用免疫组织化学法检测组织中 PALB2、BRIP1 表达情况。比较不同临床病理特征患者的 PALB2、BRIP1 表达,随访 3 年,采用多因素 Cox 回归分析探讨 NSCLC 患者预后的影响因素。结果 NSCLC 癌组织中的 PALB2、BRIP1 蛋白阳性率显著高于癌旁组织($P<0.05$)。TNM 分期 III~IV 期、低分化、有淋巴结转移患者的 PALB2、BRIP1 阳性率分别高于 I~II 期、中高分化、无淋巴结转移患者($P<0.05$)。PALB2 阳性、BRIP1 阳性患者 3 年总生存率分别低于 PALB2 阴性、BRIP1 阴性患者($P<0.05$)。TNM 分期 III~IV 期、低分化、有淋巴结转移患者的总生存率分别低于 I~II 期、中高分化、无淋巴结转移患者($P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析,结果显示:TNM 分期 III~IV 期($HR=1.893, 95\%CI:1.106\sim3.238$),低分化程度($HR=2.125, 95\%CI:1.185\sim3.812$),有淋巴结转移($HR=2.052, 95\%CI:1.046\sim4.028$),PALB2($HR=3.456, 95\%CI:1.875\sim6.369$),BRIP1($HR=3.766, 95\%CI:2.071\sim6.847$)是 NSCLC 患者预后的危险因素($P<0.05$)。结论 PALB2 和 BRIP1 在 NSCLC 癌组织中呈高表达,并与 TNM 分期及预后密切相关,有望作为辅助评估 NSCLC 患者预后的生物标志物。

关键词:非小细胞肺癌; 乳腺癌易感基因 2 定位协作蛋白; 乳腺癌易感基因相互作用蛋白 1; 临床病理; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.07.011

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2026)07-0835-06

文献标志码:A

Relationship between the PALB2, BRIP1 expression and the pathological characteristics and prognosis of NSCLC cases*

SUN Shuo¹, QIN Hui¹, HUANG Min¹, ZHAO Hong², YIN Xia³, JIN Wenjing^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Health Medicine; 3. Department of Blood and Tumor, 921 Hospital, Joint Logistics Support Force, Chinese People's Liberation Army, Changsha, Hunan 410003, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression of Partner and Localizer of BRCA2 (PALB2) and BRCA1-Interacting Protein 1 (BRIP1) in cancer tissues and the clinicopathological characteristics and prognosis of cases with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 102 NSCLC cases from January 2020 to January 2022 were enrolled in this study. Cancer tissue specimens and adjacent normal tissue specimens obtained during surgery were categorized into the NSCLC cancer tissue group ($n=102$) and the adjacent tissue group ($n=102$), respectively. The expression of PALB2 and BRIP1 in the tissues was measured by immunohistochemistry. The expression of PALB2 and BRIP1 was compared among patients with different clinicopathological characteristics. Patients were followed up for 3 years, and multivariate Cox regression analysis was performed to identify factors influencing the prognosis of NSCLC patients. **Results** The positive expression rates of PALB2 and BRIP1 proteins were higher in NSCLC cancer tissues compared with adjacent tissues ($P<0.05$). The positive rates of PALB2 and BRIP1 in patients with TNM stage

* 基金项目:湖南省自然科学基金医卫行业联合基金项目(2024JJ9488)。

作者简介:孙硕,女,副主任技师,主要从事传染性病原体实验室诊断的研究。△ 通信作者,E-mail:szh 911@126.com。

Ⅲ—Ⅳ, low differentiation, and lymph node metastasis were higher than those in patients with stage I—II, medium high differentiation, and no lymph node metastasis, respectively ($P < 0.05$). The 3-year overall survival rates of patients with PALB2 positive and BRIP1 positive was lower than that of patients with PALB2 negative and BRIP1 negative ($P < 0.05$). The overall survival rates of patients with TNM stage Ⅲ—Ⅳ, low differentiated and lymph node metastasis were lower than that of patients with stage I—II, medium high differentiation and no lymph node metastasis ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that TNM stage Ⅲ—Ⅳ ($HR = 1.893, 95\%CI: 1.106-3.238$), low differentiation degree ($HR = 2.125, 95\%CI: 1.185-3.812$), lymph node metastasis ($HR = 2.052, 95\%CI: 1.046-4.028$), PALB2 ($HR = 3.456, 95\%CI: 1.875-6.369$), and BRIP1 ($HR = 3.766, 95\%CI: 2.071-6.847$) were risk factors for the prognosis of NSCLC patients ($P < 0.05$). **Conclusion** PALB2 and BRIP1 are highly expressed in NSCLC cancer tissues and are closely associated with TNM stage and the prognosis, holding potential as biomarkers for the auxiliary evaluation of prognosis in NSCLC patients.

Key words: non-small cell lung cancer; partner and localizer of BRCA2; BRCA1-interacting protein 1; clinicopathology; prognosis

非小细胞肺癌(NSCLC)约占所有肺癌病例的85%,其高发病率和死亡率高严重威胁人类健康^[1]。尽管近年来治疗技术不断发展,但NSCLC患者的生存率仍然不理想^[2]。随着肿瘤分子机制的深入研究,DNA损伤修复通路异常已被证实与肿瘤的发生发展紧密相关,其中同源重组修复(HRR)作为关键的修复机制,其关键调控蛋白的异常表达可能通过影响基因组稳定性参与肿瘤进程^[3-4]。乳腺癌易感基因2定位协作蛋白(PALB2)是乳腺癌易感基因2核定位的关键协同因子,不仅参与HRR通路调控,还通过与RAD51同源重组修复蛋白(RAD51)等修复蛋白相互作用来维持基因组稳定性^[5]。而乳腺癌易感基因相互作用蛋白1(BRIP1)作为专属结合伴侣,可以通过解旋酶活性参与DNA双链断裂修复^[6]。已有研究表明,PALB2和BRIP1基因突变与乳腺癌、卵巢癌等多种癌症的易感性相关^[7-8]。近期研究还证实,PALB2在人脑胶质瘤组织中呈高表达,与患者病理特征及不良预后密切相关^[9]。鉴于此,本研究主要探讨PALB2和BRIP1在NSCLC组织中的表达情况,分析其与患者临床病理特征和预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2020年1月至2022年1月收治的102例NSCLC患者,将癌组织和癌旁组织分别纳入NSCLC癌组织组和癌旁组。NSCLC患者纳入标准:(1)符合NSCLC的诊断标准^[10],并经病理学检查确诊NSCLC者;(2)首次确诊NSCLC,无既往肺癌病史者;(3)美国东部肿瘤协作组评分(ECOG)0~1分者;(4)入组前未接受抗癌治疗者;(5)临床资料齐全者。排除标准:(1)并发其他肿瘤;(2)心肝肾功能异常;(3)存在认知障碍,智力低下,或精神疾病;(4)合并血液、免疫、感染性疾病;(5)合并严重心肺疾

病;(6)妊娠期或哺乳期女性;(7)无法配合完成所有研究随访。所有研究对象对本研究知情,并自愿签署知情同意书。本研究经过伦理委员会审批通过(伦理编号:921202309RB03)。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学法检测 PALB2、BRIP1 首先,将癌组织/癌旁组织标本以10%中性缓冲甲醛水溶液中固定24h,然后依次在70%、80%、90%、95%和100%乙醇梯度脱水,磷酸缓冲盐溶液冲洗后用山羊血清在室温条件下封闭1h,继而分别加注按1:100比例稀释的兔源抗人PALB2单克隆抗体(Cell Signaling Technology,货号:#302534)及兔源抗人BRIP1单克隆抗体(Santa Cruz Biotechnology,货号:sc-3657083),置于4℃环境中过夜孵育。次日经PBS缓冲液3次冲洗后,滴加山羊抗兔IgG二抗,室温反应30min,再次以PBS清洗。最后借助DAB显色试剂盒完成显色反应,并于显微镜下观察染色效果。

1.2.2 结果判定 由两名病理学副主任医师采用双盲阅片法评价,观察细胞质/细胞核染色强度:无、淡黄、棕黄、棕褐分别计0、1、2、3分。阳性细胞数<10%计1分,阳性细胞数占10%~50%计2分,阳性细胞数>50%计3分。两者相加≥3分为阳性,<3分为阴性。为确保结果的客观性和准确性,最终的判定结果以两名病理学医师的一致评分为准。

1.2.3 随访及预后 102例NSCLC患者出院后进行为期3年的随访,主要随访方式有线上联系及门诊复查等,终点事件为NSCLC患者死亡或随访时间截止。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计学软件进行数据分析。PALB2、BRIP1表达等计数资料采用例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用多因素Cox

回归分析探讨患者预后的影响因素, 检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 PALB2、BRIP1 表达比较 NSCLC 癌组织中 PALB2、BRIP1 蛋白阳性率高于癌旁组织 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 PALB2、BRIP1 表达与 NSCLC 患者临床病理特征的关系 Ⅲ~Ⅳ期、低分化、有淋巴结转移患者的 PALB2、BRIP1 蛋白阳性率分别高于 I~II 期、中高分化、无淋巴结转移患者 ($P < 0.05$), 其他特征患者 PALB2、BRIP1 蛋白阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 NSCLC 患者预后生存情况及单因素分析 随

访 3 年总生存率为 30.39%。PALB2、BRIP1 蛋白阳性患者总生存率分别低于 PALB2、BRIP1 阴性患者 ($P < 0.05$); TNM 分期 III~IV 期、低分化、有淋巴结转移患者的总生存率分别低于 I~II 期、中高分化、无淋巴结转移患者 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组 PALB2、BRIP1 表达比较 [$n(\%)$]

组别	n	PALB2		BRIP1	
		阴性	阳性	阴性	阳性
NSCLC 癌组织组	102	70(68.63)	32(31.37)	76(74.51)	26(25.49)
癌旁组	102	90(88.24)	12(11.76)	95(93.14)	7(6.86)
χ^2		11.591		13.051	
P		<0.001		<0.001	

表 2 PALB2、BRIP1 表达与 NSCLC 患者临床病理特征的关系 [$n(\%)$]

项目	n	PALB2				BRIP1			
		阴性(n=70)	阳性(n=32)	χ^2	P	阴性(n=76)	阳性(n=26)	χ^2	P
年龄(岁)				0.058	0.810			0.008	0.927
<60	40	28(70.00)	12(30.00)			30(75.00)	10(25.00)		
≥60	62	42(67.74)	20(32.26)			46(74.19)	16(25.81)		
性别				0.045	0.832			0.001	0.986
男	59	40(67.80)	19(32.20)			44(74.57)	15(25.43)		
女	43	30(69.77)	13(30.23)			32(74.42)	11(25.58)		
TNM 分期				9.193	0.002			7.365	0.007
I~II 期	69	54(78.26)	15(21.74)			57(82.61)	12(17.39)		
III~IV 期	33	16(48.48)	17(51.52)			19(57.58)	14(42.42)		
组织学分级				0.283	0.868			0.065	0.968
腺癌	61	42(68.85)	19(31.15)			46(75.41)	15(24.59)		
鳞癌	26	17(65.38)	9(34.62)			19(73.08)	7(26.92)		
其他	15	11(73.33)	4(26.67)			11(73.33)	4(26.67)		
分化程度				4.617	0.032			7.124	0.008
低分化	30	16(53.33)	14(46.67)			17(56.67)	13(43.33)		
中高分化	72	54(75.00)	18(25.00)			59(81.94)	13(18.06)		
淋巴结转移				6.451	0.011			4.986	0.026
有	20	9(45.00)	11(55.00)			11(55.00)	9(45.00)		
无	82	61(74.39)	21(25.61)			65(79.27)	17(20.73)		
肿瘤最大径(cm)				0.072	0.789			0.471	0.492
>3	49	33(67.35)	16(32.65)			35(71.43)	14(28.57)		
≤3	53	37(69.81)	16(30.19)			41(77.36)	12(22.64)		

2.4 NSCLC 患者预后多因素分析 将 NSCLC 患者预后作为因变量(生存=0;死亡=1), 以 PALB2(阴性=0, 阳性=1)、BRIP1(阴性=0, 阳性=1)、TNM 分期(I~II 期=0, III~IV 期=1)、分化程度(中高分化=0, 低分化=1)、淋巴结转移(否=0, 是=1)作为

自变量进行多因素 Cox 回归分析, 结果显示: TNM 分期 III~IV 期 ($HR = 1.893, 95\%CI: 1.106 \sim 3.238$), 低分化程度 ($HR = 2.125, 95\%CI: 1.185 \sim 3.812$), 有淋巴结转移 ($HR = 2.052, 95\%CI: 1.046 \sim 4.028$), PALB2 ($HR = 3.456, 95\%CI: 1.875 \sim 6.369$), BRIP1

($HR=3.766, 95\%CI: 2.071\sim 6.847$) 是 NSCLC 患者预后的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 NSCLC 患者预后单因素分析[n(%)]

项目	n	3 年存活 (n=31)	3 年死亡 (n=71)	χ^2	P
年龄(岁)				0.138	0.710
<60	40	13(32.50)	27(67.50)		
≥60	62	18(29.03)	44(70.97)		
性别				0.001	0.976
男	59	18(30.51)	41(69.49)		
女	43	13(30.23)	30(69.77)		
TNM 分期				5.356	0.021
I~II 期	69	26(37.68)	43(62.32)		
III~IV 期	33	5(15.15)	28(84.85)		
组织学分级				0.117	0.943
腺癌	61	19(31.15)	42(68.85)		
鳞癌	26	8(30.77)	18(69.23)		
其他	15	4(26.67)	11(73.33)		
分化程度				5.846	0.016
低分化	30	4(13.33)	26(86.67)		
中高分化	72	27(37.50)	45(62.50)		
淋巴结转移				4.890	0.027
有	20	2(10.00)	18(90.00)		
无	82	29(35.37)	53(64.63)		
肿瘤最大径(cm)				0.148	0.701
>3	49	14(28.57)	35(71.43)		
≤3	53	17(32.08)	36(67.92)		
PALB2				4.806	0.028
阴性	70	26(37.14)	44(62.86)		
阳性	32	5(15.63)	27(84.38)		
BRIP1				5.863	0.015
阴性	76	28(36.84)	48(63.16)		
阳性	26	3(11.54)	23(88.46)		

表 4 NSCLC 患者预后多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	HR(95%CI)
TNM 分期	0.638	0.274	5.422	0.020	1.893(1.106~3.238)
分化程度	0.754	0.298	6.402	0.011	2.125(1.185~3.812)
淋巴结转移	0.719	0.344	4.369	0.037	2.052(1.046~4.028)
PALB2	1.240	0.312	15.796	<0.001	3.456(1.875~6.369)
BRIP1	1.326	0.305	18.901	<0.001	3.766(2.071~6.847)

3 讨 论

NSCLC 的全球发病率近年呈现持续上升趋势, 已成为恶性肿瘤致死的主要原因之一^[11]。NSCLC 占新发病例的 85%, 其高侵袭性和异质性给临床治疗及预后带来严峻挑战^[12]。因此, 探究与 NSCLC 病理特

征和预后密切相关的分子标志物, 有助于揭示肿瘤发生发展的生物学本质。

PALB2 是一种位于 16p12.2 的癌症易感基因^[13]。PALB2 通过与 BRCA2 相互作用促进 HRR 过程, 从而保护细胞免受基因组不稳定性的损害^[14]。此外, PALB2 还参与细胞周期检查点的激活, 确保 DNA 损伤能够在细胞周期进程中的适当阶段得到修复, 防止受损细胞进入有丝分裂^[15]。有研究发现, PALB2 的功能不仅限于 DNA 修复, 还在细胞凋亡、信号传导及肿瘤微环境调控方面发挥着重要作用^[16]。有研究发现, PALB2 在黏膜组织中的高表达与胃癌发生风险密切相关^[17]。既往研究还显示, NSCLC 患者癌组织中 FANCD2 阳性会增加术后癌症复发的风险^[18]。BRIP1 又称 BACH1 或 FANCI, 与 BRCA1 功能密切相关^[19]。BRIP1 在大多数的组织器官中都有表达, 具有促进肿瘤进展作用^[20]。研究还表明, BRIP1 基因变异是儿童罹患结直肠癌的危险因素。然而, 目前有关 BRIP1 在 NSCLC 中表达的研究较少^[21]。

本研究发现, NSCLC 癌组织中的 PALB2、BRIP1 阳性率高于癌旁组织, 同时 TNM 分期 III~IV 期、低分化、有淋巴结转移的 NSCLC 患者 PALB2、BRIP1 蛋白阳性率高于 I~II 期、中高分化、无淋巴结转移患者, 表明 PALB2、BRIP1 可能与 NSCLC 的发生发展有关。分析其原因, PALB2 和 BRIP1 均属于 DNA 损伤修复相关蛋白, 它们在 NSCLC 中的高表达可能反映了肿瘤细胞对 DNA 损伤修复需求的增加, 同时也可能与肿瘤的恶性生物学行为相关^[22]。从机制上看, PALB2 作为 BRCA1 和 BRCA2 之间的桥梁蛋白, 在同源重组修复中起重要作用^[23]。在 NSCLC 中, PALB2 的高表达可能是细胞应对累积 DNA 损伤的一种适应性反应, 但其过度表达可能导致修复途径的异常激活或修复, 从而增加基因组不稳定性, 促进肿瘤细胞的恶性转化。另一方面, PALB2 还参与细胞周期调控和凋亡过程, 其异常表达可能干扰正常生物学过程, 进一步促进 NSCLC 的进展^[24]。而 BRIP1 的高表达可能表明肿瘤细胞对 DNA 损伤的灵敏度增加, 但其过度表达可能导致修复机制失效, 使细胞更容易积累遗传变异, 从而促进肿瘤的发生和发展^[25]。除此之外, BRIP1 还参与细胞周期检查点和凋亡信号通路, 其异常表达可能干扰细胞周期的正常调控, 导致细胞增殖失控和凋亡抑制, 进一步增强肿瘤细胞的生存能力^[26]。PALB2 和 BRIP1 的高表达可能与 NSCLC 的病理特征相关, 基因组不稳定性的增加可能导致肿瘤细胞获得更多的驱动突变, 从而增强其增殖和侵袭能力^[27]。

本研究还对 102 例 NSCLC 患者出院后进行了为期 3 年的随访,共有 31 例患者存活,总生存率为 30.39%。进一步通过生存曲线分析可见,PALB2 阳性及 BRIP1 阳性表达患者的生存率低于阴性表达者,提示两者高表达与不良预后相关。PALB2 为 DNA 损伤修复通路中的关键分子,其上调可能提示肿瘤细胞基因组不稳定性增加及修复机制持续激活,与肿瘤进展和治疗抵抗相关^[31]。BRIP1 过度表达可能促进肿瘤细胞存活及增殖,从而导致患者总体生存期缩短。上述指标在预后预测中显示出良好的判别效能,可作为现有病理参数之外的有效补充,为 NSCLC 患者风险分层及个体化治疗提供新的依据。本研究还显示,TNM 分期 III~IV 期、低分化、有淋巴结转移患者的总生存率分别低于 I~II 期、中高分化、无淋巴结转移患者且 TNM 分期 III~IV 期、低分化等级、有淋巴结转移、PALB2 和 BRIP1 是 NSCLC 患者预后的危险因素。TNM 分期是衡量肿瘤进展程度的重要指标,分期越高,表明肿瘤的局部浸润和远处转移风险越大,患者的预后通常越差^[28]。分化程度则反映了肿瘤细胞的异型性和恶性程度,低分化更容易发生转移,导致患者生存率较低^[29]。淋巴结转移是肿瘤扩散的关键标志,提示肿瘤细胞已进入淋巴系统,严重影响患者的生存期^[30]。

综上所述,PALB2 和 BRIP1 在 NSCLC 癌组织中呈高表达,并与 TNM 分期等临床特征及预后密切相关。但本研究仍存在一些局限性:首先,本研究为单中心、回顾性研究,样本量有限,可能存在选择偏倚;其次,PALB2 与 BRIP1 的表达仅通过免疫组织化学法进行半定量分析;此外,本研究主要关注表达水平与预后的关联,PALB2 和 BRIP1 的具体分子机制及其与其他信号通路的交互作用有待后续研究结合多组学数据及体外模型深入探索。

参考文献

- [1] SRIVASTAVA S, MOHANTY A, NAM A, et al. Chemokines and NSCLC: emerging role in prognosis, heterogeneity, and therapeutics[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86 (Pt 2): 233-246.
- [2] 王冠,李敏,张小妮,等.非小细胞肺癌患者 PRX1、CACNA2D1 表达与调强放疗疗效的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(24): 2945-2950.
- [3] VOUTSADAKIS I A, STRAVODIMOU A. Homologous recombination defects and mutations in DNA damage response (DDR) genes besides BRCA1 and BRCA2 as breast cancer biomarkers for PARP inhibitors and other DDR targeting therapies[J]. *Anticancer Res*, 2023, 43(3): 967-981.
- [4] DARIANE C, TIMSIT M O. DNA-damage-repair gene alterations in genitourinary malignancies[J]. *Eur Surg Res*, 2022, 63(4): 155-164.
- [5] YADAV S, BODDICKER N J, NA J, et al. Contralateral breast cancer risk among carriers of germline pathogenic variants in ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, and PALB2[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(9): 1703-1713.
- [6] KATHEEJA M N, DAS SP, DAS R, et al. BRCA1 interactors, RAD50 and BRIP1, as prognostic markers for triple-negative breast cancer severity[J]. *Front Genet*, 2023, 14: 1035052.
- [7] HANSON H, KULKARNI A, LOONG L, et al. UK consensus recommendations for clinical management of cancer risk for women with germline pathogenic variants in cancer predisposition genes: RAD51C, RAD51D, BRIP1 and PALB2[J]. *J Med Genet*, 2023, 60(5): 417-429.
- [8] MORGAN R D, BURGHEL G J, FLAUM N, et al. Extended panel testing in ovarian cancer reveals BRIP1 as the third most important predisposition gene[J]. *Genet Med*, 2024, 26(10): 101230.
- [9] 王晓英,万学峰,任艳霞. PALB2、BRIP1 表达与人脑胶质瘤的临床病理特征及其预后的关系[J]. *实用癌症杂志*, 2025, 40(3): 401-405.
- [10] 邢力刚,马晓林. 2021 版《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南》非小细胞肺癌诊疗更新专家解读[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(6): 557-560.
- [11] GARON E B, LU S, GOTO Y, et al. Canakinumab as adjuvant therapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer: results from the CANOPY-a double-blind, randomized clinical trial[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(2): 180-191.
- [12] READY N E, AUDIGIER-VALETTE C, GOLDMAN J W, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab for metastatic non-small cell lung cancer, including patients with ECOG performance status 2 and other special populations: CheckMate 817[J]. *J Immunother Cancer*, 2023, 11(2): e006127.
- [13] 朱光强,唐铁龙. PALB2 与前列腺癌研究进展[J]. *中外医学研究*, 2022, 20(5): 180-184.
- [14] PUJADE-LAURINE E, BROWN J, BARNICLE A, et al. Homologous recombination repair gene mutations to predict olaparib plus bevacizumab efficacy in the first-line ovarian cancer PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial[J]. *JCO Precis Oncol*, 2023, 7(1): e2200258.
- [15] FOO T K, XIA B. BRCA1-dependent and independent recruitment of PALB2-BRCA2-RAD51 in the DNA damage response and cancer[J]. *Cancer Res*, 2022, 82(18): 3191-3197.
- [16] YAMAMOTO H, HIRASAWA A. Homologous recombination deficiencies and hereditary tumors[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1): 348.

• 论 著 •

GAR、PLR 与乙型肝炎肝硬化患者预后的关系*

刘晋辉¹, 贾树宝², 杨静宁¹, 张国清³

国药同煤总医院: 1. 感染性疾病科; 2. 重症医学科; 3. 神经外科, 山西大同 037003

摘要:目的 探讨 γ -谷氨酰转肽酶/白蛋白比值(GAR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)与乙型肝炎肝硬化患者预后的关系。方法 选取 2023 年 6 月至 2024 年 5 月于该院就诊的乙型肝炎肝硬化患者 110 例, 进行为期 1 年的随访, 根据预后情况将患者分为预后良好组($n=61$)与预后不良组($n=49$)。比较两组患者的基本资料、GAR、PLR, 多因素 Logistic 回归分析影响乙型肝炎肝硬化患者预后的因素, 受试者工作特征(ROC)曲线评价 GAR、PLR 预测乙型肝炎肝硬化患者预后的价值。结果 预后良好组的 GAR(14.01 ± 4.03) 低于预后不良组(17.61 ± 5.22), 预后良好组的 PLR(74.27 ± 8.12) 高于预后不良组(67.21 ± 7.38), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, GAR 高是乙型肝炎肝硬化患者预后不良的危险因素($P < 0.05$), PLR 高是乙型肝炎肝硬化患者预后不良的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, GAR、PLR 及联合在预测乙型肝炎肝硬化患者预后中的曲线下面积为 0.707(95%CI: 0.608~0.806;), 0.738(95%CI: 0.646~0.830)、0.859(95%CI: 0.788~0.930), 灵敏度 63.33%、71.42%、85.65%, 特异度 73.77%、67.19%、75.44%。结论 GAR 高是乙型肝炎肝硬化患者预后不良的危险因素, PLR 高是乙型肝炎肝硬化患者预后不良的保护因素, 两者联合应用可提高预测效能。

关键词: γ -谷氨酰转肽酶/白蛋白比值; 血小板/淋巴细胞比值; 乙型肝炎; 肝硬化; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.07.012 **中图法分类号:** R575.2; R446.1

文章编号: 1673-4130(2026)07-0840-05

文献标志码: A

Relationship between GAR, PLR and prognosis in patients with hepatitis B cirrhosis*LIU Jinhui¹, JIA Shubao², YANG Jingning¹, ZHANG Guoqing³

1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Intensive Care Medicine; 3. Department of Neurosurgery, Sinopharm Tongmei General Hospital, Datong, Shanxi 037003, China

Abstract: Objective To explore the relationship between gamma-glutamyl transpeptidase/albumin ratio (GAR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) and prognosis in patients with hepatitis B cirrhosis. **Methods** A total of 110 patients with hepatitis B cirrhosis who were treated in the hospital from June 2023 to May 2024 were selected and followed up for one year. According to the prognosis, the patients were divided into a good prognosis group ($n=61$) and a poor prognosis group ($n=49$). The basic data, GAR and PLR of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify factors affecting the prognosis of patients with hepatitis B cirrhosis, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of GAR and PLR in predicting the prognosis of patients with hepatitis B cirrhosis. **Results** (14.01 ± 4.03) of GAR in the good prognosis group was lower than (17.61 ± 5.22) in the poor prognosis group, while (74.27 ± 8.12) of PLR in the good prognosis group was higher than (67.21 ± 7.38) in the poor prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that high GAR was a risk factor for poor prognosis ($P < 0.05$), while high PLR was a protective factor for poor prognosis in patients with hepatitis B cirrhosis ($P < 0.05$). ROC curve results showed that the areas under the curve of GAR, PLR, and their combination in predicting the prognosis of patients with hepatitis B cirrhosis were 0.707(95%CI: 0.608—0.806), 0.738(95%CI: 0.646—0.830), and 0.859(95%CI: 0.788—0.930), respectively. The sensitivities were 63.33%, 71.42%, and 85.65%, and the specificities were 73.77%, 67.19%, and 75.44%, respectively. **Conclusion** High GAR is a risk factor for poor prognosis in patients with hepatitis B-related cirrhosis, while high PLR serves as a protective factor for poor prognosis in patients with hepatitis B-related cirrhosis. The combined application of the two can enhance predictive efficacy.

* 基金项目: 山西省卫生健康科研课题计划(2023076)。

作者简介: 刘晋辉, 男, 主治医师, 主要从事内科肝病方向的研究。