

• 论 著 •

早期非小细胞肺癌患者根治术后血清 KPNA2、FKBP11 表达与复发转移及远期预后的关系

鲜渝斌, 周灵飞, 马双慰, 彭 超

重庆市第九人民医院胸心乳腺外科, 重庆 400700

摘 要:目的 探讨早期非小细胞肺癌(NSCLC)患者根治术后血清核转运蛋白 $\alpha 2$ (KPNA2)、FK506 结合蛋白 11(FKBP11)表达与复发转移及远期预后的关系。方法 选取于该院行根治术的 142 例早期 NSCLC 患者为研究对象,根据患者病情复发转移情况,分为复发组(45 例)和未复发组(97 例),根据患者 3 年预后情况,分为死亡组(36 例)和生存组(106 例)。另选择该院同期 142 例体检健康者为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 KPNA2、FKBP11 水平,多因素 Logistic 回归分析影响 NSCLC 患者术后复发转移的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 KPNA2、FKBP11 水平对 NSCLC 患者术后复发转移的预测价值,Kaplan-Meier 生存曲线分析血清 KPNA2、FKBP11 水平与 NSCLC 患者预后的关系。结果 与对照组比较,NSCLC 患者术前、术后血清 KPNA2、FKBP11 水平均升高($P < 0.05$),且术前血清 KPNA2、FKBP11 水平高于术后($P < 0.05$)。与未复发组比较,复发组低分化程度占比、术后血清 KPNA2、FKBP11 水平均升高($P < 0.05$)。低分化、术后 KPNA2、FKBP11 高表达是影响 NSCLC 患者术后复发转移的独立危险因素($P < 0.05$)。术后血清 KPNA2、FKBP11 水平单独预测 NSCLC 患者术后复发转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.817、0.824,二者联合预测的 AUC 为 0.919,优于二者单独预测($Z_{\text{KPNA2-二者联合}} = 2.497$ 、 $Z_{\text{FKBP11-二者联合}} = 2.438$, $P < 0.05$)。术后血清 KPNA2、FKBP11 高表达患者 3 年生存率分别为 62.67%、65.75%,低于低表达患者的 88.06%、84.06%(Log-rank $\chi^2 = 12.667$ 、6.971, $P < 0.05$)。结论 早期 NSCLC 患者血清中 KPNA2、FKBP11 表达上调,二者是影响患者术后复发转移及远期预后的重要因素,联合检测对患者术后复发转移有较高的价值。

关键词:早期非小细胞肺癌; 核转运蛋白 $\alpha 2$; FK506 结合蛋白 11; 复发转移; 远期预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.013

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2026)14-1743-06

文献标志码:A

Relationship between the expression of serum KPNA2 and FKBP11 and recurrence,metastasis and long-term prognosis in patients with early non-small cell lung cancer after radical resection

Xian Yubin, Zhou Lingfei, Ma Shuangwei, Peng Chao

Department of Thoracic, Cardiac and Breast Surgery, Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing 400700, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the expression of serum nuclear transporter protein $\alpha 2$ (KPNA2) and FK506 binding protein 11 (FKBP11) and recurrence, metastasis and long-term prognosis in patients with early stage non-small cell lung cancer (NSCLC) after radical resection. **Methods** A total of 142 patients with early stage NSCLC who underwent radical resection in the hospital were selected as the research objects. According to the recurrence and metastasis of the patients, they were divided into recurrence group (45 cases) and non-recurrence group (97 cases), and according to the 3-year prognosis of the patients, they were divided into death group (36 cases) and survival group (106 cases). In addition, 142 healthy people in the same hospital were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum KPNA2 and FKBP11 levels. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting postoperative recurrence and metastasis of NSCLC patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum KPNA2 and FKBP11 levels for postoperative recurrence and metastasis of NSCLC patients. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the relationship between serum KPNA2 and FKBP11 levels and the prognosis of NSCLC patients. **Results** Compared with the control group, the serum KPNA2 and FKBP11 levels of NSCLC patients before and after surgery

were increased ($P<0.05$), and the serum KPNA2 and FKBP11 levels before surgery were higher than those after surgery ($P<0.05$). Compared with the non-recurrence group, the proportion of poor differentiation and postoperative serum KPNA2 and FKBP11 levels in the recurrence group were increased ($P<0.05$). Poor differentiation, high expression of KPNA2 and FKBP11 after surgery were independent risk factors for postoperative recurrence and metastasis of NSCLC patients ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of postoperative serum KPNA2 and FKBP11 levels in predicting postoperative recurrence and metastasis of NSCLC patients was 0.817 and 0.824, respectively, and the AUC of combined prediction was 0.919. It was better than that of the two alone ($Z_{\text{KPNA2-combination}}=2.497, Z_{\text{FKBP11-combination}}=2.438, P<0.05$). The 3-year survival rate of patients with high expression of serum KPNA2 and FKBP11 was 62.67% and 65.75%, respectively, which was lower than 88.06% and 84.06% of patients with low expression (Log-rank $\chi^2=12.667, 6.971, P<0.05$).

Conclusion The expression of KPNA2 and FKBP11 in the serum of patients with early NSCLC is up-regulated, which is an important factor affecting the postoperative recurrence, metastasis and long-term prognosis of patients. Combined detection of KPNA2 and FKBP11 has high value for postoperative recurrence and metastasis of patients.

Key words: early stage non-small cell lung cancer; nuclear transport protein $\alpha 2$; FK506 binding protein 11; recurrence and metastasis; long-term prognosis

非小细胞肺癌(NSCLC)约占肺癌的 85%, 主要发生于上皮细胞, 可分为肺腺癌(LUAD)、肺鳞状细胞癌(LUSC)和肺大细胞癌, 是全球癌症死亡的主要原因, 对患者、家庭和更广泛的社会环境产生了深远影响^[1]。NSCLC 可根据肿瘤最大径、淋巴结转移分类进行分期, 其中未发生转移的癌症为 I ~ III 期, 转移性癌症为 IV 期, 其治疗方式的选择主要取决于疾病的分期, 早期(I ~ III 期)NSCLC 患者的首选治疗方法通常是手术切除, 可达到治愈的目的^[2-3]。尽管进行了根治性切除术, 并采用辅助化疗, 但 30% ~ 50% 完全切除的早期 NSCLC 患者最终也会出现复发转移, 预后较差, 5 年生存率在 50% ~ 70%^[4-5]。因此, 探寻与 NSCLC 预后相关的生物标志物, 预测手术切除后的复发转移情况, 对患者辅助治疗方式的选择及降低患者死亡率至关重要。核转运蛋白 $\alpha 2$ (KPNA2) 是一种已知参与分化、发育和免疫反应等许多细胞过程的核质转运蛋白, 可能作为 LUSC 中的增殖标志物, 促进肿瘤进展^[6]。FK506 结合蛋白 11(FKBP11) 属于 FK506 结合蛋白(FKBP)的成员, 与许多人类恶性肿瘤有关, 在 LUAD 组织中异常表达^[7]。关于血清 KPNA2、FKBP11 与早期 NSCLC 患者根治术后复发转移及远期预后的关系还未可知。基于以上研究, 本研究检测早期 NSCLC 患者行根治术后血清 KPNA2、FKBP11 水平, 分析二者对术后复发转移的影响及预测价值, 并探讨二者与患者预后生存情况的关系, 以期预防患者术后复发转移、提升生存率提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在本院行根治术的 142 例早期 NSCLC 患者为研究对象, 其中男 75 例, 女 67 例; 年龄 45 ~ 72 岁, 平均

(57.27 $\pm$ 8.14)岁。纳入标准:(1)符合早期 NSCLC 相关标准^[8], 并经病理学检查确诊;(2)行根治术治疗;(3)术前无放、化疗史;(4)临床资料完整。排除标准:(1)各种代谢性疾病;(2)其他恶性肿瘤;(3)心、肝、肾等重要器官严重功能不全;(4)严重感染;(5)自身免疫性疾病;(6)血液系统疾病;(7)精神系统疾病。另选择 142 例体检健康者作为对照组, 其中男 70 例, 女 72 例; 年龄 44 ~ 73 岁, 平均(55.94 $\pm$ 7.86)岁, 体检健康者与 NSCLC 患者性别、年龄比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 有可比性。本研究经本院伦理委员会审批通过后进行(批号:2019-12-069-K01)。

1.2 方法 采集对照组体检当日、NSCLC 患者术前及术后一个月清晨空腹静脉血 5 mL, 分离血清, -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清 KPNA2、FKBP11 水平, 使用人 KPNA2(伊艾博公司, E1138h), 人 FKBP11(武汉维克赛思科技有限公司, ELI-32526h)试剂盒, 往预先包被 KPNA2、FKBP11 捕获抗体的包被微孔中依次加入标准品、样品、HRP 标记的检测抗体, 经孵育、洗涤后, 加入底物 TMB 显色, 颜色深浅与样品中的 KPNA2、FKBP11 水平呈正相关, 用酶标仪在 450 nm 波长下测定吸光度, 计算血清 KPNA2、FKBP11 水平。

1.3 随访 所有 NSCLC 患者术后接受系统随访, 通过门诊复查(每 3 个月)和影像学检查(每 6 个月)进行为期 36 个月的定期评估。复发定义:影像学发现可疑病灶并经病理活检证实;转移定义:出现明确的远处器官转移病灶。根据 NSCLC 患者随访期间病情复发或转移情况, 分为复发组(45 例)和未复发组(97 例)。

1.4 统计学处理 使用 SPSS23.0 软件进行统计分

析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 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;采用多因素 Logistic 回归分析影响 NSCLC 患者术后复发转移的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 KPNA2、FKBP11 水平对 NSCLC 患者术后复发转移的预测价值,使用 MedCalc 软件内置的 De-Long 检验,对曲线下面积(AUC)进行两两比较;采用 Kaplan-Meier 生存曲线并使用 Log-rank 检验比较生存率的差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组及 NSCLC 患者术前、术后血清 KPNA2、FKBP11 水平比较 与对照组比较,NSCLC 患者术前、术后血清 KPNA2、FKBP11 水平均升高($P < 0.05$),且术前血清 KPNA2、FKBP11 水平高于术后

($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组及 NSCLC 患者术前、术后血清 KPNA2、FKBP11 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)			
项目	<i>n</i>	KPNA2	FKBP11
对照组	142	9.81±2.06	3.27±0.52
术前	142	15.19±3.57 ^a	7.05±2.11 ^a
术后	142	12.31±2.53 ^{ab}	5.42±1.55 ^{ab}
<i>F</i>		132.013	214.921
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与术前比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 复发组、未复发组临床资料及术后血清 KPNA2、FKBP11 水平比较 与未复发组比较,复发组低分化程度占比、术后血清 KPNA2、FKBP11 水平均升高($P < 0.05$);两组体重指数(BMI)、肿瘤部位、手术方式、病理类型等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 复发组、未复发组临床资料及术后血清 KPNA2、FKBP11 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	未复发组(<i>n</i> =97)	复发组(<i>n</i> =45)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.007	0.933
男	51(52.58)	24(53.33)		
女	46(47.42)	21(46.67)		
年龄(岁)	56.87±8.26	58.14±9.15	0.824	0.412
BMI(kg/m ²)	22.68±3.12	23.49±3.34	1.407	0.162
吸烟史			0.946	0.331
有	39(40.21)	22(48.89)		
无	58(59.79)	23(51.11)		
肿瘤最大径(cm)			2.906	0.088
>3	16(16.49)	13(28.89)		
≤3	81(83.51)	32(71.11)		
肿瘤分化程度			11.040	0.001
低分化	26(26.80)	25(55.56)		
中高分化	71(73.20)	20(44.44)		
肿瘤部位			0.293	0.588
左肺	47(48.45)	24(53.33)		
右肺	50(51.55)	21(46.67)		
手术方式			0.960	0.327
全肺切除	22(22.68)	7(15.56)		
肺叶切除	75(77.32)	38(84.44)		
病理类型			0.699	0.705
LUAD	73(75.26)	31(68.89)		
LUSC	18(18.56)	10(22.22)		
肺大细胞癌	6(6.19)	4(8.89)		
KPNA2(ng/mL)	11.24±2.35	14.62±2.68	7.622	<0.001
FKBP11(ng/mL)	4.72±1.26	6.94±1.73	8.640	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析影响 NSCLC 患者复发转移的因素 将 NSCLC 患者术后复发转移情况(复发转移=1,未复发转移=0)作为因变量,肿瘤分化程度(低分化=1,中高分化=0)、术后血清 KPNA2、FKBP11 水平(连续变量)作为自变量,行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,低分化、术后 KPNA2、FKBP11 高表达是影响 NSCLC 患者复发转移的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 术后血清 KPNA2、FKBP11 水平对 NSCLC 患者复发转移的预测价值 术后血清 KPNA2、FKBP11 水平单独预测 NSCLC 患者复发转移的 AUC 分别为 0.817、0.824,二者联合预测的 AUC 为 0.919,优于

二者单独预测($Z_{KPNA2-二者联合}=2.497$ 、 $Z_{FKBP11-二者联合}=2.438$, $P<0.05$)。见表 4、图 1。

2.5 术后血清 KPNA2、FKBP11 水平与 NSCLC 患者预后的关系 3 年随访结果显示,142 例 NSCLC 患者中共 36 例死亡(25.4%),106 例存活(74.6%)。以术后血清 KPNA2、FKBP11 均值(12.31 ng/mL、5.42 ng/mL)水平作为分组临界值,Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,KPNA2、FKBP11 高表达患者 3 年生存率分别为 62.67%、65.75%,低于低表达患者的 88.06%、84.06%(Log-rank $\chi^2=12.667$ 、6.971, $P<0.05$)。见表 5、图 2~3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析影响 NSCLC 患者复发转移的因素

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
肿瘤分化程度	1.269	0.613	4.287	3.558	1.070~11.830	0.038
KPNA2	0.990	0.416	5.662	2.691	1.191~6.082	0.017
FKBP11	0.769	0.295	6.790	2.157	1.210~3.846	0.009

表 4 术后血清 KPNA2、FKBP11 水平对 NSCLC 患者复发转移的预测价值

项目	截断值(ng/mL)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC	95%CI	P
KPNA2	13.23	71.11	87.63	0.587	0.817	0.735~0.899	<0.001
FKBP11	5.91	73.33	85.57	0.589	0.824	0.744~0.904	<0.001
二者联合	—	95.54	84.54	0.801	0.919	0.871~0.967	<0.001

注:—为此项无数据。

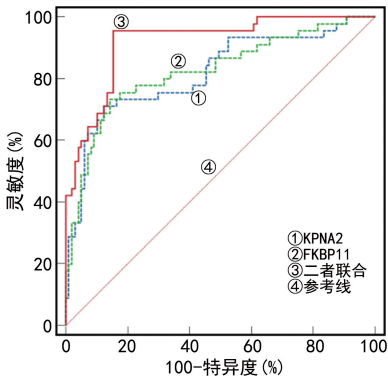


图 1 血清 KPNA2、FKBP11 水平预测 NSCLC 患者术后复发转移的 ROC 曲线

表 5 术后血清 KPNA2、FKBP11 水平与患者预后的关系[n(%)]

项目	n	死亡	生存
KPNA2			
高表达	75	28(37.33)	47(62.67)
低表达	67	8(11.94)	59(88.06)
FKBP11			
高表达	73	25(34.25)	48(65.75)
低表达	69	11(15.94)	58(84.06)

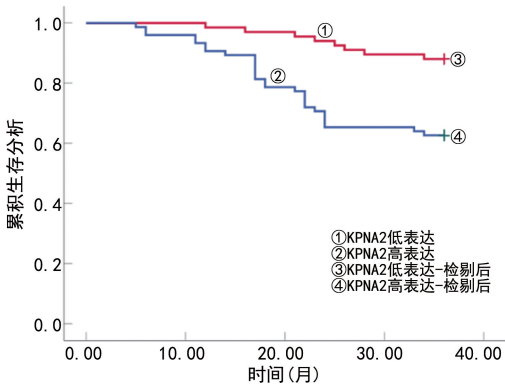


图 2 KPNA2 表达与 NSCLC 患者预后的关系

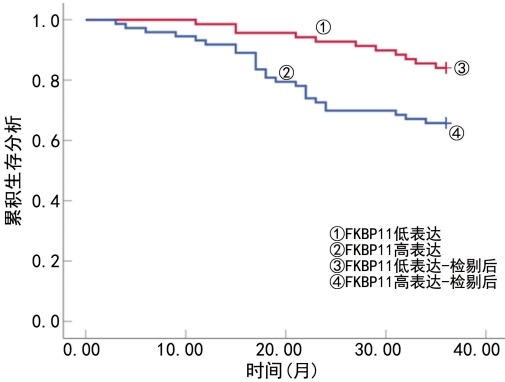


图 3 FKBP11 表达与 NSCLC 患者 3 年生存率关系

3 讨 论

2020 年全球约有 1 930 万新发癌症病例, 近 1 000 万癌症相关死亡病例, 而肺癌占有所有癌症死亡人数的 18%, 高居全球肿瘤死亡率榜首^[9]。病理学和细胞学仍被视为肺癌诊断的金标准, 大多数肺癌患者组织学诊断为 NSCLC, 大约一半的 NSCLC 患者表现为早期疾病, 且早期 NSCLC 患者的比例会随着高风险人群筛查项目的扩大而增加^[3]。目前, NSCLC 的治疗选择包括手术、放疗、化疗、中医、靶向治疗、免疫治疗、抗体-药物偶联物等, 手术切除是早期或局部晚期 NSCLC 患者标准治疗方式^[10]。然而, 手术切除患者中疾病复发转移是常见的, 与生存率低和社会经济负担相关, 且早期 NSCLC 患者的 5 年生存率高于晚期 NSCLC 患者^[11]。因此, 寻找能够评估 NSCLC 发生、预后复发转移的标志物, 对及时预防 NSCLC 进展、改善 NSCLC 预后及降低死亡率有积极意义。

KPNA2 是核孔蛋白家族的重要成员之一, 基因位于人类染色体 17q23-q24 上, 其编码蛋白含有 529 个氨基酸, 相对分子质量为 58×10^3 , 可以介导各种蛋白质的易位, 并参与许多细胞过程^[12]。KPNA2 在正常组织中不表达或低表达, 在乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌、结肠癌和肺癌等多种癌症中被观察到表达上调^[13]。有报道称, KPNA2 在 LUAD 组织中过表达, 并受到一种新型转录因子干扰素调节因子-1 的负调控, 在 LUSC 中具有作为干性标志物的潜在作用^[14]。Dong 等^[15]研究发现, LUSC 细胞中 KPNA2 高表达, miR-101-3p 低表达, 证实了二者在癌细胞进展中发挥重要作用, 也发现 miR-101-3p 可以通过抑制 KPNA2 表达, 进而抑制 LUSC 中细胞的存活、侵袭和迁移, 并促进细胞凋亡。猜测, KPNA2 可能在 NSCLC 患者血清中高表达, 其过表达与分化不良、转移和细胞生长相关。本研究发现, NSCLC 患者术前及术后血清中 KPNA2 水平均高于体检健康者, 且术后 KPNA2 水平低于术前。提示, KPNA2 在 NSCLC 发生及肿瘤进展中发挥重要作用, 可能作为评估 NSCLC 发生的潜在生物标志物。Zhang 等^[6]研究揭示了与肺癌存活相关的不同细胞和转录模块, 分析亚簇标志物 AQP5、KPNA2 等 10 个基因的过表达在肺癌中的功能作用, 结果显示, KPNA2 可能促进 LUSC 的发生及进展。Liao 等^[16]证明了高表达的 KPNA2 与 LUAD 细胞的放射抗性和癌症干细胞(CSC)特性呈正相关, KPNA2 敲低可调节辐射耐药细胞中 CSC 相关基因的表达, KPNA2 在癌组织中的过表达与癌症侵袭性和患者预后不良呈正相关。本研究分析 KPNA2 对 NSCLC 患者术后复发转移的影响时发现, KPNA2 在复发转移患者血清中表达上调, 是影响患者预后复发转移的重要因素。进一步 ROC 曲线分析发现, KP-

NA2 预测 NSCLC 患者术后复发转移的 AUC 为 0.817, 特异度为 87.63%。提示, KPNA2 水平与 NSCLC 患者不良预后密切相关, 对预后复发转移的发生有一定的评估价值。

FKBP 基因家族是一种胞内受体, 可通过形成复合体与细胞中的其他因子相互作用, 从而调节参与许多细胞事件的信号通路, FKBP11 是唯一具有跨膜结构域家族成员^[17]。FKBP11 基因编码一个相对分子质量为 22×10^3 的前蛋白, 其氨基酸 n 端序列由 25 个残基组成, 在特定的分泌细胞中高度表达, 与多种重要的细胞过程有关^[18]。Sun 等^[19]研究发现, 与正常组织比较, FKBP11 在肾细胞癌组织中的转录水平上调, FKBP11 低表达患者预后较好, 而 FKBP11 高表达患者预后最差, 可以作为肾细胞癌预后生物标志物。Wang 等^[7]揭示了 FKBP 家族成员是肺癌进展的重要预后生物标志物, 且 FKBP11 在 LUAD 中过表达, 为治疗 LUAD 患者提供了新的靶点。本研究发现, FKBP11 在 NSCLC 患者术前血清中表达水平高于术后, 二者均高于体检健康者。提示, FKBP11 在 NSCLC 患者血清中表达上调, 经手术治疗改善了肿瘤微环境, FKBP11 的表达受到抑制, 可能作为 NSCLC 患者治疗的潜在靶点。Preisendörfer 等^[20]报道了 FKBP11 是一种新型抗体折叠催化剂, 其水平在特发性肺纤维化(IPF)患者中强烈增加, FKBP11 的下调增加了肺泡上皮细胞系 A549 细胞死亡的易感性, 此研究结果为考虑将抑制 FKBP11 表达作为 IPF 的治疗靶点提供参考。Wang 等^[21]研究发现, FKBP11 可以影响巨噬细胞、T 细胞、免疫相关途径和细胞周期途径, 通过免疫细胞活性进而影响 LUAD 与牙周炎之间的合并症状。以上研究表明了 FKBP11 在肺部相关疾病发挥重要作用, 但关于 FKBP11 对 NSCLC 患者预后的影响还未见研究。本研究探讨 FKBP11 表达水平与 NSCLC 患者术后复发转移的关系时发现, 复发转移患者 FKBP11 水平显著上调, 其高表达是影响术后复发转移的独立危险因素。ROC 分析显示, FKBP11 预测患者复发转移的 AUC 为 0.824, 预测价值较好, 且 KPNA2、FKBP11 二者联合预测的 AUC 为 0.919, 灵敏度为 95.54%。结果提示, KPNA2、FKBP11 与 NSCLC 患者术后复发转移密切相关, 参与调控 NSCLC 肿瘤细胞增殖、转移等过程, 联合检测能提高预测术后复发转移的准确性。Xu 等^[12]分析发现, KPNA2 高表达患者和低表达患者的总生存期和无进展生存期存在差异, 可能是癌症预后的潜在生物标志物。然而, 很少有研究关注 KPNA2、FKBP11 的表达及其作为 NSCLC 预后指标的研究。本研究通过 Kaplan-Meier 分析 KPNA2、FKBP11 与 NSCLC 预后 3 年生存率的关系发现, KPNA2、FK-

BP11 高表达患者 3 年生存率显著低于低表达患者。提示, KPNA2、FKBP11 可作为评估患者预后的生物标志物, 在一定程度上反映 NSCLC 侵袭和远期不良结局。

综上所述, 早期 NSCLC 患者血清中 KPNA2、FKBP11 表达上调, 二者是影响患者术后复发转移及远期预后的重要因素, 联合检测对患者术后复发转移有较高的价值。本研究为评估早期 NSCLC 患者预后风险提供参考, 有助于临床及时预防术后不良结局的发生。然而, 本研究样本量有限, 结果可能存在一定偏差, 后期将扩充样本来源, 多中心验证实验结果。

参考文献

[1] Zhu S, Wu R, Liu X, et al. Clinical application of ctDNA in early diagnosis, treatment and prognosis of patients with non-small cell lung cancer[J]. *Future Oncol*, 2024, 20(29):2213-2224.

[2] Bowes K, Jovanoski N, Brown A E, et al. Treatment patterns and survival of patients with locoregional recurrence in early-stage NSCLC: a literature review of real-world evidence[J]. *Med Oncol*, 2022, 40(1):4.

[3] Lee J M, McNamee C J, Toloza E, et al. Neoadjuvant targeted therapy in resectable NSCLC: current and future perspectives[J]. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(11): 1458-1477.

[4] Hu X, Chirovsky D, Walker M S, et al. A retrospective analysis of treatment patterns, overall survival, and real-world disease-free survival in early-stage non-small cell lung cancer following complete resection[J]. *BMC Pulm Med*, 2024, 24(1):332.

[5] Friedlaender A, Addeo A, Russo A, et al. Targeted therapies in early stage NSCLC: hype or hope? [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17):6329.

[6] Zhang L, Zhang Y, Wang C, et al. Integrated single-cell RNA sequencing analysis reveals distinct cellular and transcriptional modules associated with survival in lung cancer[J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2022, 7:9.

[7] Wang C, Shen W, Anuraga G, et al. Penetrating exploration of prognostic correlations of the FKBP gene family with lung adenocarcinoma[J]. *J Pers Med*, 2022, 13(1): 49.

[8] Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(1):39-51.

[9] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249.

[10] Chen P, Liu Y, Wen Y, et al. Non-small cell lung cancer in China[J]. *Cancer Commun*, 2022, 42(10):937-970.

[11] Park H K, Choi Y D, Yun J S, et al. Genetic alterations and risk factors for recurrence in patients with non-small cell lung cancer who underwent complete surgical resection[J]. *Cancers*, 2023, 15(23):5679.

[12] Xu C, Liu M. Integrative bioinformatics analysis of KPNA2 in six major human cancers[J]. *Open Med (Wars)*, 2021, 16(1):498-511.

[13] Han Y, Wang X. The emerging roles of KPNA2 in cancer [J]. *Life Sci*, 2020, 241:117140.

[14] Fu F, Zhang Y, Gao Z, et al. Development and validation of a five-gene model to predict postoperative brain metastasis in operable lung adenocarcinoma[J]. *Int J Cancer*, 2020, 147(2):584-592.

[15] Dong L, Jiang H, Qiu T, et al. MiR-101-3p targets KPNA2 to inhibit the progression of lung squamous cell carcinoma cell lines[J]. *Histol Histopathol*, 2023, 38(10): 1169-1178.

[16] Liao W C, Lin T J, Liu Y C, et al. Nuclear accumulation of KPNA2 impacts radioresistance through positive regulation of the PLSCR1-STAT1 loop in lung adenocarcinoma[J]. *Cancer Sci*, 2022, 113(1):205-220.

[17] DiGuilio A, Cheng B, Zhong F, et al. The prolyl isomerase FKBP11 is a secretory translocon accessory factor[J]. *Mol Biol Cell*, 2024, 35(11):ar135.

[18] Zeng D, Li J, Yuan X, et al. FKBP11 improves the malignant property of osteosarcoma cells and acts as a prognostic factor of osteosarcoma[J]. *Aging*, 2023, 15(7): 2450-2459.

[19] Sun Z, Qin X, Fang J, et al. Multi-omics analysis of the expression and prognosis for FKBP gene family in renal cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:697534.

[20] Preisendörfer S, Ishikawa Y, Hennen E, et al. FK506-binding protein 11 is a novel plasma cell-specific antibody folding catalyst with increased expression in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Cells*, 2022, 11(8):1341.

[21] Wang P, Yu H, Gao X, et al. Identification of crosstalk genes between lung adenocarcinoma and periodontitis[J]. *Curr Med Chem*, 2024, 31(39):6542-6553.