

· 论 著 ·

胃癌患者组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平与淋巴结转移的相关性分析*

谢贞兰, 邢益祥, 李 佳, 袁小庆, 赵 铁

安徽省铜陵市人民医院病理科, 安徽铜陵 244009

摘要:目的 观察胃癌患者组织中上皮间质转化(EMT)相关蛋白、转化生长因子(TGF)- β 1 mRNA 表达与淋巴结转移的相关性。方法 将该院 2016 年 1 月至 2020 年 11 月收治的 51 例胃癌合并淋巴结转移患者纳入淋巴结转移组,另将该院同期收治的 51 例胃癌未合并淋巴结转移患者纳入无淋巴结转移组,收集患者资料,并进行回顾性分析。采用回归分析检验患者肿瘤分化程度, TNM 分期, 脉管内癌栓, EMT 相关蛋白[E-钙黏蛋白(E-cadherin)、波形蛋白(Vimentin)、 β -链蛋白(β -catenin)], TGF- β 1 mRNA 相对表达水平与淋巴结转移的关系,并分析患者胃癌组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平对淋巴结转移的预测效能。结果 初步比较两组的基线资料后,经回归分析检验结果显示,胃癌患者肿瘤分化情况、病理分期、脉管内癌栓情况、胃癌组织内 E-cadherin 表达、Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平均与患者淋巴结转移有关,肿瘤低分化、TNM 分期 III~IV 期、有脉管内癌栓,胃癌组织中 E-cadherin 相对表达水平降低, Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平升高均可能是胃癌患者淋巴结转移的风险因子($P < 0.05$);绘制受试者工作特征曲线发现,胃癌组织中 E-cadherin、Vimentin、 β -catenin、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平预测淋巴结转移的曲线下面积均 > 0.800 ,均有一定预测效能。结论 胃癌患者组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平与淋巴结转移密切相关,癌组织中 E-cadherin 相对表达水平降低, Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平升高可增加淋巴结转移风险,并可用于预测淋巴结转移。

关键词:胃癌; 上皮间质转化相关蛋白; β -链蛋白; E-钙黏蛋白; 波形蛋白; 转化生长因子- β 1; 淋巴结转移

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.02.012

中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2022)02-0188-06

文献标志码:A

Correlation between EMT related proteins, TGF- β 1 mRNA relative expression levels and lymph node metastasis in tissues of patients with gastric cancer*

XIE Zhenlan, XING Yixiang, LI Jia, YUAN Xiaoqing, ZHAO Tie

Department of Pathology, Tongling People's Hospital of Anhui Province, Tongling, Anhui 244009, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the expression of epithelial mesenchymal transition (EMT) related proteins, transforming growth factor (TGF)- β 1 mRNA relative expression levels and lymph node metastasis in tissues of patients with gastric cancer. **Methods** A total of 51 patients with gastric cancer complicated with lymph node metastasis treated in the hospital from January 2016 to November 2020 were included in the lymph node metastasis group, 51 patients with gastric cancer without complicated with lymph node metastasis treated in the hospital at the same period were included in the non lymph node metastasis group. The data of patients were collected and retrospectively analyzed. Regression analysis was used to examine the relationship between tumor differentiation, TNM stage, intravascular tumor thrombus, EMT related proteins (E-cadherin, Vimentin, β -catenin), TGF- β 1 mRNA relative expression levels and lymph node metastasis, the predictive efficacy of EMT related proteins and TGF- β 1 mRNA relative expression levels for predicting lymph node metastasis in tissues of patients with gastric cancer was analyzed. **Results** After preliminary comparing the baseline data of the two groups, through regression analysis, the results showed that tumor differentiation, pathological stage, intravascular tumor thrombus condition of patients, E-cadherin,

* 基金项目:铜陵市卫生健康委医学科科研项目(卫科研[2019]25号)。

作者简介:谢贞兰,女,主治医师,主要从事胃肠道、乳腺方向的研究。

本文引用格式:谢贞兰,邢益祥,李佳,等.胃癌患者组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平与淋巴结转移的相关性分析

Vimentin, β -catenin and TGF- β 1 mRNA relative expression levels in tissues of gastric cancer were related with lymph node metastasis in patients with gastric cancer, low differentiation, TNM stage III - IV, intravascular tumor thrombus, the decrease of E-cadherin relative expression level and the increase of Vimentin, β -catenin and TGF- β 1 mRNA relative expression levels might be risk factors for lymph node metastasis in patients with gastric cancer ($OR > 1, P < 0.05$). The receiver operating characteristic curve results showed that the area under the curve of E-cadherin, Vimentin, β -catenin and TGF- β 1 mRNA relative expression levels in tissues of gastric cancer for the diagnosis of lymph node metastasis were greater than 0.800, which had certain predictive efficacy. **Conclusion** The EMT related proteins and TGF- β 1 mRNA relative expression levels in tissues of patients with gastric cancer are closely related to lymph node metastasis, decrease of E-cadherin relative expression level and increase of Vimentin, β -catenin and TGF- β 1 mRNA relative expression levels could increase the risk of lymph node metastasis and could be used to predict lymph node metastasis.

Key words: gastric cancer; epithelial mesenchymal transition related protein; β -catenin; E-cadherin; Vimentin; transforming growth factor- β 1; lymph node metastasis

胃癌在恶性肿瘤中病死率居第 2 位,多数病死患者合并肿瘤转移^[1]。部分胃癌患者早期即可发生淋巴结转移,但有关淋巴结转移的分子及生物学机制尚未明确。既往研究证实,淋巴结转移与肿瘤分化程度、浸润深度等病理特征有关,胃癌组织病理学检查可用于评估胃癌患者淋巴结转移风险^[2]。但仅通过肿瘤分化程度、浸润深度评估淋巴结转移风险仍有一定误诊率,还需结合其他手段进一步确诊淋巴结转移,包括影像学检查、内镜检查、病理学检查等^[3-4]。在胃癌患者中,胃癌组织中相关因子表达水平已被作为淋巴结转移的辅助诊断手段,但目前已发现的相关分子标志物仍较少,需持续探讨新的分子标志物^[5]。研究指出,上皮间质转化(EMT)相关蛋白参与上皮-间质-上皮转化过程,与肿瘤细胞黏附连接丢失相关,可增强肿瘤细胞转移能力^[6]。转化生长因子(TGF)- β 1 可调节细胞增殖、分化,也可影响肿瘤细胞转移^[7]。推测二者均与肿瘤患者淋巴结转移有关,但目前有关二者在胃癌组织中的表达及与胃癌患者淋巴结转移的关系尚无较多研究报道。基于此,本研究观察胃癌患者组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平与淋巴结转移的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2016 年 1 月至 2020 年 11 月收治的 51 例胃癌合并淋巴结转移患者的资料,纳入淋巴结转移组,回顾性分析本院同期收治的 51 例胃癌未合并淋巴结转移患者的资料,纳入无淋巴结转移组。纳入标准:(1)符合《胃癌规范化诊疗指南(试行)》^[8];(2)经病理学检查确诊,胃癌组织学类型均为腺癌;(3)临床资料及病理资料均完整。排除标准:(1)合并胃溃疡;(2)合并其他部位原发肿瘤;(3)合并肾间质、肝、肺纤维化;(4)合并脾功能亢进;(5)合并糖尿病;(6)合并高尿酸血症;(7)合并心血管疾病;(8)合并哮喘。本研究的设计符合伦理学有关规定,经本院医学伦理委员会审核并批准。

1.2 方法

1.2.1 收集基线资料 回顾性分析患者入院时基线资料,详细记录本研究所需资料,包括年龄、性别、肿瘤最大径、发病部位、病程、肿瘤分化程度、TNM 分期^[9]、脉管内癌栓,其中肿瘤最大径、发病部位、肿瘤分化程度、TNM 分期、脉管内癌栓均根据手术结果及手术标本病理学检查结果评估。

1.2.2 EMT 相关蛋白检测 取手术标本进行 EMT 相关蛋白检测,EMT 相关蛋白包括 E-钙黏蛋白(E-cadherin)、波形蛋白(Vimentin)、 β -链蛋白(β -catenin)等,选取 E-cadherin、Vimentin、 β -catenin 进行评估。试剂盒均由南京凯基生物技术发展有限公司提供。将组织剪碎后充分研磨,采用全蛋白提取试剂盒提取蛋白,采用聚丙烯酰胺凝胶电泳技术分离蛋白质,将蛋白质转移至聚偏二氟乙烯膜上。用 5% 脱脂奶粉 37 °C 封闭 1 h, TBST 洗涤 3 次(每次 5 min),加入稀释兔抗人 E-cadherin、Vimentin、 β -catenin 单克隆抗体[赛默飞世尔(中国)有限公司], 4 °C 孵育过夜, TBST 洗涤 3 次(每次 5 min),加入辣根过氧化物酶标记山羊抗兔抗体[赛默飞世尔(中国)有限公司],室温下反应 1 h, TBST 洗涤 3 次(每次 5 min)。采用增强化学发光试剂盒对组织进行增强化学发光,反应体系严格按照说明书进行。采用以色列 DNR 公司 Micro Chemi 型化学发光凝胶成像系统观察、拍照。采用 Quantity One 软件分析蛋白条带,计算吸光度(A)值,以检测 A 值/内参照磷酸甘油醛脱氢酶 A 值作为 EMT 相关蛋白相对表达水平。

1.2.3 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平检测 取手术标本进行 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平检测,试剂盒均由上海研生生化试剂有限公司提供。碾碎组织,加入裂解液,采用总 RNA 试剂盒提取 RNA,操作按照试剂盒说明书进行。提取 RNA 后,检测纯度,通过紫外分光光度法检测 A 值,波长取 260 和 280 nm,满足 $A_{260}/A_{280} > 1.80$ 为合格。取 1 μ L RNA,采用反转录试剂盒进行反转录。采用荧光定量试剂盒对 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平进行定量检测,探针由美国 Bio-

serch-MC 公司合成, 探针序列为 5'-FAM-CGG ACC TTG TG-CAA CTC TCC ACC TCC-TAMRA-3', 反应体系严格按照说明书进行, 检测方法为实时荧光定量 PCR, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平。

1.2.4 相关性评估 记录经手术标本病理学检查结果确诊患者淋巴结转移情况。采用回归分析检验患者肿瘤分化程度、TNM 分期、脉管内癌栓、EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平与淋巴结转移的关系, 并分析患者胃癌组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平对淋巴结转移的预测效能。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件处理数据, 全部计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以频数或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 若期望值 < 5 , 采用连续校正 χ^2

检验; 等级资料采用秩和检验; 采用回归分析检验各项指标与淋巴结转移的关系; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 检验各指标对淋巴结转移的预测效能, 以曲线下面积 (AUC) 评价, $AUC > 0.900$ 表示预测效能高, $0.700 < AUC \leq 0.900$ 表示有一定的预测效能, $0.500 < AUC \leq 0.700$ 表示预测效能较低, $AUC \leq 0.500$ 为无预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 淋巴结转移组和无淋巴结转移组基线资料比较 淋巴结转移组不同肿瘤分化程度、TNM 分期、脉管内癌栓的患者例数与无淋巴结转移组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 淋巴结转移组 E-cadherin 相对表达水平低于无淋巴结转移组, Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平高于无淋巴结转移组 ($P < 0.05$); 两组年龄、性别、肿瘤最大径、发病部位、病程比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 淋巴结转移组和无淋巴结转移组基线资料比较

基线资料	淋巴结转移组 ($n=51$)	无淋巴结转移组 ($n=51$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	56.82 \pm 5.17	55.26 \pm 4.83	1.575	0.119
性别 [$n(\%)$]			0.374	0.541
男	30(58.82)	33(64.71)		
女	21(41.18)	18(35.29)		
肿瘤最大径 ($\bar{x} \pm s$, cm)	4.71 \pm 1.12	4.52 \pm 1.05	0.884	0.379
发病部位 [$n(\%)$]			1.226 ^a	0.747 ^a
胃食管结合部	6(11.76)	4(7.84)		
胃中部	12(23.53)	9(17.65)		
胃下部	30(58.82)	34(66.67)		
胃上部	3(5.88)	4(7.84)		
病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	27.12 \pm 5.36	26.67 \pm 5.92	0.402	0.688
肿瘤分化程度 [$n(\%)$]			2.308	0.021
低分化	12(23.53)	3(5.88)		
中分化	19(37.25)	19(37.25)		
高分化	20(39.22)	29(56.86)		
TNM 分期 [$n(\%)$]			3.533	< 0.001
I 期	3(5.88)	7(13.73)		
II 期	14(27.45)	28(54.90)		
III 期	24(47.06)	13(25.49)		
IV 期	10(19.61)	3(5.88)		
脉管内癌栓			6.557	0.010
有	22(43.14)	10(19.61)		
无	29(56.86)	41(80.39)		
E-cadherin ($\bar{x} \pm s$)	0.51 \pm 0.08	0.65 \pm 0.09	8.303	< 0.001
Vimentin ($\bar{x} \pm s$)	0.64 \pm 0.10	0.51 \pm 0.08	7.250	< 0.001
β -catenin ($\bar{x} \pm s$)	0.57 \pm 0.10	0.46 \pm 0.07	6.436	< 0.001
TGF- β 1 mRNA ($\bar{x} \pm s$)	0.91 \pm 0.11	0.75 \pm 0.12	7.019	< 0.001

注: ^a 为采用连续校正 χ^2 检验。

2.2 回归分析检验患者各主要指标或变量与淋巴结转移的关系 将初步基线资料比较结果显示差异有统计学意义的肿瘤分化程度、TNM 分期、脉管内癌栓、E-cadherin、Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平作为自变量并说明,见表 2,将淋巴结转移情况作为因变量(1=淋巴结转移,0=无淋巴结转移),经回归分析检验结果显示,胃癌患者肿瘤分化情况、病理分期、脉管内癌栓情况、胃癌组织内 E-cadherin 相对表达水平、Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平均与患者淋巴结转移有关($P < 0.05$);肿瘤低分化, TNM 分期 III ~ IV 期,有脉管内癌栓,胃癌组织中 Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平升高均是淋巴结转移的风险因子($OR > 1, P < 0.05$);胃癌组织中 E-cadherin 相对表达水平升高是淋巴结转移的保护因子($OR < 1, P < 0.05$)。见表 3。

2.3 胃癌组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平预测淋巴结转移风险的 ROC 曲线分析结果 胃癌组织中 E-cadherin、Vimentin、 β -catenin、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平用于预测淋巴结转移的 AUC 分别为 0.863、0.833、0.831、0.838, AUC 均 > 0.800 ,均有一定预测效能;最佳截断值分别取 0.555、0.565、0.515、0.865 时可以获得最佳预测效能,见表 4、图 1。

表 2 自变量赋值情况

自变量	变量说明	赋值情况
肿瘤分化程度	分类变量	低分化="1",中分化或高分化="0"
TNM 分期	分类变量	III ~ IV 期="1", I ~ II 期="0"
脉管内癌栓	分类变量	有="1",无="0"
E-cadherin	连续变量	—
Vimentin	连续变量	—
β -catenin	连续变量	—
TGF- β 1 mRNA	连续变量	—

注:—表示无数据。

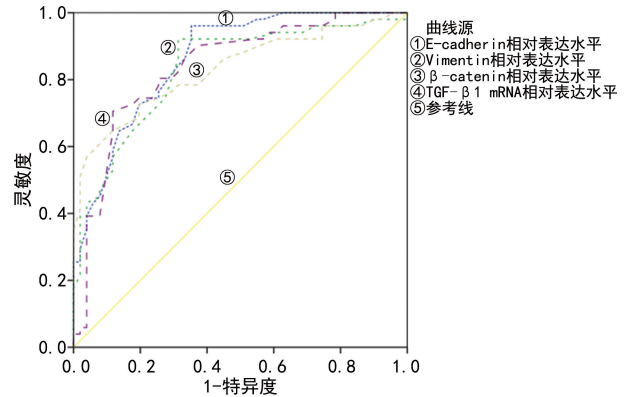


图 1 胃癌组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平预测淋巴结转移的 ROC 曲线图

表 3 回归分析检验患者肿瘤分化程度、TNM 分期、脉管内癌栓、胃癌组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平与淋巴结转移的关系

因素	B	SE	Walds	P	OR	95%CI
常量	1.614	1.595	1.024	—	—	—
肿瘤分化程度	1.594	0.681	5.486	0.019	4.923	1.297~18.686
TNM 分期	1.248	0.458	7.427	0.006	3.484	1.420~8.550
脉管内癌栓	1.135	0.452	6.302	0.012	3.110	1.282~7.544
E-cadherin	-1.415	0.581	5.937	0.015	0.243	0.078~0.758
Vimentin	15.313	3.217	22.659	< 0.001	64.309	39.454~224.457
β -catenin	16.921	3.481	23.630	< 0.001	69.390	41.958~235.911
TGF- β 1 mRNA	11.195	2.282	24.056	< 0.001	29.528	14.474~144.037

注:—表示无数据。

表 4 胃癌组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平预测淋巴结转移的效能比较

检验变量	AUC	95%CI	标准误	P	最佳截断值	特异度(%)	灵敏度(%)	约登指数
E-cadherin	0.863	0.795~0.932	0.035	< 0.001	0.555	80.4	72.5	0.529
Vimentin	0.833	0.753~0.913	0.041	< 0.001	0.565	72.5	74.5	0.470
β -catenin	0.831	0.752~0.911	0.041	< 0.001	0.515	74.5	74.5	0.490
TGF- β 1 mRNA	0.838	0.759~0.918	0.041	< 0.001	0.865	88.2	70.6	0.588

3 讨 论

胃癌淋巴结转移是一个复杂的过程,涉及多步骤,包括肿瘤细胞恶变、侵袭、浸润等。患者出现淋巴

结转移后,行手术及放化疗的难度增加,治疗后患者仍有较高的复发及转移风险,且短期生存情况不理想^[10]。因此,及时预测、诊断淋巴结转移,并实施针对

性治疗尤为必要。

有研究指出,胃癌患者肿瘤分化程度、临床分期、脉管内癌栓等病理特征均与淋巴结转移相关^[11-12]。本研究初步比较发生与未发生淋巴结转移患者的资料后行 Logistic 回归分析结果显示,胃癌患者肿瘤低分化,TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期,有脉管内癌栓,胃癌组织中 E-cadherin 相对表达水平降低,Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平升高均与患者淋巴结转移有关,可能是胃癌患者淋巴结转移的风险因子。说明除病理特征外,胃癌组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平也与淋巴结转移密切相关,胃癌患者若 Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平升高可能提示淋巴结转移高风险。既往临床常采用肿瘤分化程度、TNM 分期、脉管内癌栓评估淋巴结转移风险^[13-16]。肿瘤分化程度可反馈癌细胞与其起源细胞的结构差异,分化程度越低的患者,肿瘤恶性程度越高,侵袭及浸润风险高,易累及淋巴结^[13]。TNM 分期可反馈肿瘤侵袭程度,分期Ⅲ~Ⅳ期患者的肿瘤侵袭程度较高,可侵袭黏膜下层,黏膜下层有丰富淋巴管及毛细血管,肿瘤可随淋巴管及毛细血管转移至淋巴结^[14]。脉管内癌栓被作为多种肿瘤淋巴结转移的独立危险因素,存在脉管内癌栓的胃癌患者,胃壁淋巴管网受癌细胞侵犯,易发生淋巴结转移^[15-16]。但上述特征仍难以准确反馈患者淋巴结转移情况,还可在此基础上结合淋巴结转移可能的风险因子,作为辅助预测与诊断的手段。

EMT 是肿瘤转移重要机制之一,表现为肿瘤上皮细胞受细胞外因子刺激后,失去极性,转化为间质细胞,迁移和运动能力增强,因此肿瘤易发生转移^[17]。EMT 相关蛋白中,E-cadherin 在胃癌患者中呈表达降低,主要原因在于胃癌发病后,黏附分子及基因表达改变,启动子胞嘧啶-磷酸-鸟嘌呤基序岛区过度甲基化,活性氧化物、TGF- β 、凋亡信号传导途径基因升高,造成 E-cadherin 失活。而 E-cadherin 具有维持细胞和细胞间连接的作用,若 E-cadherin 表达降低,可使肿瘤细胞间黏附作用降低或丧失,肿瘤细胞易从原发灶脱落分离,转移到局部淋巴结,最终造成淋巴结转移^[18]。Vimentin 具有多种功能,其表达升高时可降低细胞表面 E-cadherin 水平,抑制 E-cadherin 促进细胞黏附作用,加速肿瘤从原发病灶处脱落^[19]。此外,Vimentin 表达升高可激活 C-src 原癌基因,C-src 可进一步使限速酶己糖激酶磷酸化,为肿瘤细胞提供充足能量,为肿瘤转移提供有利条件,因此,肿瘤发生淋巴结转移的风险较高。而 β -catenin 则能与 E-cadherin 共同作用,形成复合物,发挥稳定 E-cadherin 结

构、促进肿瘤细胞黏附的作用。当 β -catenin 表达升高时,复合物形成出现异常,肿瘤细胞难以紧密黏附,因此更易发生转移^[20]。此外, β -catenin 表达升高时,可影响 β -catenin/TCF 信号途径,促进细胞外基质蛋白表达,造成肿瘤细胞过度增殖,淋巴结转移风险高。TGF- β 1 mRNA 表达升高可反馈为肿瘤细胞中 TGF- β 1 功能增强。TGF- β 1 是重要组织修复因子,具有调节细胞增殖、分化的功能。在胃癌患者中,TGF- β 1 可抑制免疫细胞,促使肿瘤发生免疫逃逸。此外,TGF- β 1 还可通过升高 LMO1 基因表达,促进肿瘤细胞发生 EMT 改变,并可促进血管内皮生长因子表达,诱导肿瘤血管生成,从而增加肿瘤侵袭、转移能力,导致淋巴结转移风险增加^[21]。

结合回归分析结果与各项主要指标增加淋巴结转移风险的机制,推测胃癌患者组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平对淋巴结转移有一定预测甚至诊断效能。绘制 ROC 曲线发现,胃癌组织中 E-cadherin、Vimentin、 β -catenin、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平用于预测淋巴结转移的 AUC 均 > 0.800 ,均有一定预测效能,证实推测成立。临床可结合患者病理特征与胃癌组织 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平,预测患者淋巴结转移风险,若淋巴结转移风险较高,可于根治术中实施淋巴结清扫,并于术后实施强化放疗,以预防肿瘤复发及转移。但因本研究未能探讨癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 199 等血清肿瘤标志物水平,结论尚有局限,还应在未来增加上述指标进行研究,全面分析与胃癌患者淋巴结转移相关的多种指标,进一步提高对胃癌患者淋巴结转移的预测与诊断特异度及灵敏度,对指导治疗具有积极意义。

综上所述,胃癌患者组织中 EMT 相关蛋白、TGF- β 1 mRNA 相对表达水平与淋巴结转移密切相关,癌组织中 E-cadherin 相对表达水平降低,Vimentin、 β -catenin 及 TGF- β 1 mRNA 相对表达水平升高可增加淋巴结转移风险,且上述指标均可用于预测患者淋巴结转移,为淋巴结清扫术及术后强化放疗的实施提供参考。

参考文献

- [1] 张梦青,宋光. 基因多态性与胃癌的相关性研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2019,28(1):108-111.
- [2] DU M Z, GAN W J, YU J, et al. Risk factors of lymph node metastasis in 734 early gastric carcinoma radical resections in a Chinese population[J]. J Dig Dis, 2018, 19(10):586-595.
- [3] 李旸,黄理宾,王自强. 早期胃癌临床病理因素与淋巴结

- 转移规律[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(7): 812-816.
- [4] WUTHRICK E J, HARRISON L B. A deep dive into the diagnosis and management of regional lymph node metastases[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2019, 29(2): 91-92.
- [5] 闵丛丛. 胃癌淋巴结转移分子标志物的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(1): 68-71.
- [6] 杨迷玲, 李军, 杨金花. Versican 和 TGF- β 1 在胃癌中的表达及临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(9): 1590-1594.
- [7] ZUO Z K, GONG Y, CHEN X H, et al. TGF β 1-induced lncRNA UCA1 upregulation promotes gastric cancer invasion and migration[J]. *DNA Cell Biol*, 2017, 36(2): 159-167.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J]. 中国医学前沿杂志, 2013, 5(8): 56-63.
- [9] WITTEKIND C. The development of the TNM classification of gastric cancer[J]. *Pathol Int*, 2015, 65(8): 399-403.
- [10] IKOMA N, ESTRELLA J S, BLUM M, et al. Central lymph node metastasis in gastric cancer is predictive of survival after preoperative therapy[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(8): 1325-1333.
- [11] 杨其昌, 冯斯雯, 刘宏斌, 等. 基于世界卫生组织标准的 315 例早期胃癌患者临床病理与淋巴结转移风险的分析[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(12): 800-805.
- [12] 李盖天, 阎龙, 余稳稳, 等. 胃癌淋巴结转移相关危险因素及其临床预测价值分析[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(4): 412-419.
- [13] NAKAMURA R, OMORI T, MAYANAGI S, et al. Risk of lymph node metastasis in undifferentiated-type mucosal gastric carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2019, 17(1): 32-40.
- [14] 陕飞, 李子禹, 张连海, 等. 国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌 TNM 分期系统(第 8 版)简介及解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 15-17.
- [15] 叶再生, 魏晟宏, 林振孟, 等. 胃癌手术标本中脉管癌栓的临床意义[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(10): 816-819.
- [16] 况丽平, 詹晓芬, 赵勇强, 等. 胃癌根治术后复发、转移的模式和危险因素分析[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(5): 724-726.
- [17] OKUBO K, UENOSONO Y, ARIGAMI T, et al. Clinical significance of altering epithelial-mesenchymal transition in metastatic lymph nodes of gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(5): 802-810.
- [18] SCHIZAS D, MORIS D, MICHALINOS A, et al. E-cadherin in gastric carcinomas: relations with histological parameters and its prognostic value[J]. *J Buon*, 2017, 22(2): 383-389.
- [19] ZHANG H, WU X S, XIAO Y Z, et al. Coexpression of FOXC1 and vimentin promotes EMT, migration, and invasion in gastric cancer cells[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2019, 97(2): 163-176.
- [20] 宋红勇, 刘东屏, 王宏, 等. CD133, β -catenin 在胃癌组织中的表达与临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(7): 1352-1355.
- [21] 孙云, 马国娟, 胡晓杰, 等. TGF- β 1 促进人胃癌 MKN28 细胞上皮-间质转化和转移的研究[J]. 重庆医学, 2018, 47(11): 1444-1448.

(收稿日期: 2021-03-18 修回日期: 2021-08-13)

(上接第 187 页)

- [6] 高立平, 易博, 廖殿晓, 等. 烧伤科连续 5 年医院感染回顾性调查[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(1): 77-79.
- [7] 杨璐, 吴长梦, 李庆蓉, 等. 2 073 株烧伤患者创面分泌物病原菌种类分布及耐药性分析[J]. 中国抗菌药物杂志, 2018, 43(5): 577-582.
- [8] 杨启文, 吴安华, 胡必杰, 等. 临床重要耐药菌感染传播防控策略专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 1-14.
- [9] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
- [10] 王明贵. 广泛耐药革兰阴性杆菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 82-93.
- [11] 张成, 龚雅利, 罗小强, 等. 1 310 例热力烧伤患者创面病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(11): 802-808.
- [12] 罗小强, 龚雅利, 张成, 等. 159 例烧伤重症监护病房导管相关性血流感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(1): 24-31.
- [13] 贾媛, 赵华兴, 李行, 等. 烧伤患者创面感染的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(3): 634-639.
- [14] 张庆红, 姚咏明. 我国烧伤感染与免疫研究回顾和展望[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2019, 14(5): 325-329.
- [15] 李洁玉. 重症烧伤患者创面感染的影响因素、菌群分布与防护措施[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(19): 7-8.

(收稿日期: 2021-03-19 修回日期: 2021-08-16)