

## 胃癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白表达与胃癌根治术后复发的关系分析

高 振, 林剑鹏, 王永锋, 陆欢华<sup>△</sup>

复旦大学附属中山医院青浦分院普外科, 上海 201700

**摘要:**目的 分析胃癌组织 Tat 作用蛋白 30(TIP30)、转移抑制基因 1(KAI-1)蛋白表达与根治术后复发的关系。方法 选取该院 2019 年 1 月至 2020 年 7 月收治的实施根治术的 119 例胃癌患者为研究对象,采用免疫组化法分别检测癌组织、癌旁组织 TIP30、KAI-1 蛋白表达。比较癌组织与癌旁组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率;比较不同特征患者癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率。将癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白表达作为自变量,采用 Logistic 回归分析胃癌患者根治术后复发的影响因素。结果 胃癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率分别为 34.51%、29.20%,癌旁组织分别为 73.45%、75.22%,前者均低于后者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );临床分期 III~IV 期、有淋巴结转移、浸润浆膜层、未/低分化患者癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率均分别低于 I~II 期、无淋巴结转移、未浸润浆膜层、中/高分化患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );胃癌根治术后复发率为 23.01%,且临床分期 III~IV 期、有淋巴结转移、浸润浆膜层、未/低分化均是其危险因素( $OR = 5.468, 7.207, 6.265, 8.559, P < 0.05$ ),癌组织 TIP30 阳性表达、癌组织 KAI-1 蛋白阳性表达、术后规范治疗均是其保护因素( $OR = 0.591, 0.480, 0.560, P < 0.05$ )。结论 胃癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率较癌旁组织降低,与临床分期、淋巴结转移情况、浸润程度、肿瘤分化程度均有关,且上述指标与术后是否规范治疗均可影响根治术后复发。

**关键词:**胃癌; Tat 作用蛋白 30; 转移抑制基因 1; 胃癌根治术; 复发

**中图分类号:**R735.2

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2023)04-0433-05

**Relationships between TIP30, KAI-1 protein expressions and recurrence after radical gastrectomy in gastric cancer**

GAO Zhen, LIN Jianpeng, WANG Yongfeng, LU Huanhua<sup>△</sup>

Department of General Surgery, Qingpu Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China

**Abstract: Objective** To analyze the relationships between the expressions of Tat action protein 30 (TIP30), metastasis suppressor gene 1 (KAI-1) protein and recurrence after radical gastrectomy. **Methods** A total of 119 patients with gastric cancer who underwent radical gastrectomy in Qingpu Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University from January 2019 to July 2020 were selected, and the expressions of TIP30 and KAI-1 protein in cancer tissue and paracancer tissue were detected by immunohistochemistry. The positive expression rates of TIP30 and KAI-1 protein in cancer tissue and paracancer tissue were compared. The positive expression rates of TIP30 and KAI-1 protein in cancer tissue of patients with different characteristics were compared. Taking the expressions of TIP30 and KAI-1 protein in cancer tissue as independent variables, Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of recurrence after radical resection. **Results** The positive expression rates of TIP30 and KAI-1 protein in gastric cancer tissue were 34.51% and 29.20% respectively, and 73.45% and 75.22% in paracancer tissue respectively, of which the former was lower than the latter ( $P < 0.05$ ). The positive expression rates of TIP30 and KAI-1 protein in cancer tissue of patients with clinical stage III-IV, lymph node metastasis, serosal invasion and undifferentiated/poorly differentiated were lower than those of patients with stage I-II, no lymph node metastasis, non serosal invasion and medium/highly differentiated ( $P < 0.05$ ). The recurrence rate after radical gastrectomy was 23.01%, and clinical stage III-IV, lymph node metastasis, serosa infiltration and non/poor differentiation were the risk factors ( $OR = 5.468, 7.207, 6.265, 8.559, P < 0.05$ ), while the positive expression of TIP30, KAI-1 protein and postoperative standard treatment were the protective factors ( $OR = 0.591, 0.480, 0.560, P < 0.05$ ). **Conclusion** The positive expression rates of TIP30 and KAI-1 protein in gastric cancer tissue are lower than those in paracancer tissue, which relate to clinical stage, lymph node metastasis, degree of infiltration and

tumor differentiation. The above indexes and whether the postoperative standard treatment could affect the risk of recurrence after radical resection.

**Key words:** gastric cancer; Tat action protein 30; metastasis suppressor gene 1; radical gastrectomy; recurrence

胃癌是常见的恶性肿瘤,已成为世界范围内癌症防治的重点。我国胃癌发病人数和病死人数分别约占全球胃癌发病人数和病死人数的40%、50%,在我国该病的病死率仅次于肺癌和肝癌<sup>[1]</sup>。根治术是胃癌患者常用的治疗方法,然而根治术后复发是其病死的重要因素<sup>[2]</sup>,因此了解胃癌根治术后复发的分子机制及影响因素十分必要。Tat作用蛋白30(TIP30)基因是新近发现的一种肿瘤抑制基因,在胃癌、肺癌、膀胱尿路上皮癌等恶性肿瘤组织中均呈低表达<sup>[3-5]</sup>,与多种恶性肿瘤的发生均有密切关系,且有研究显示TIP30高表达可削弱胃癌细胞株SGC7901的侵袭、迁移活性<sup>[6]</sup>,推测与胃癌复发和转移均有关。转移抑制基因1(KAI-1)也是一种抑癌基因,主要通过影响恶性肿瘤细胞的黏附来抑制肿瘤转移,在胃癌、乳腺癌组织中均呈低表达<sup>[7-8]</sup>。有研究证实KAI-1蛋白表达与胃癌体外生长、侵袭、迁移等均呈显著相关( $P < 0.05$ )<sup>[9]</sup>,推测该蛋白低表达也可参与胃癌的发展。本研究选取119例接受胃癌根治术的患者为研究对象,分析胃癌组织中的TIP30、KAI-1蛋白表达与根治术后复发的关系,以期对胃癌根治术后复发的防治提供新思路。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院2019年1月至2020年7月收治的119例接受胃癌根治术的患者为研究对象。(1)纳入标准:①经病理检查证实为胃癌患者;②均为接受胃癌根治术或扩大根治术患者。(2)排除标准:①根治术前实施了抗肿瘤治疗,可能会影响胃癌组织TIP30、KAI-1蛋白表达的患者,如新辅助放化疗等;②复发性或转移性胃癌患者;③合并其他类型重症疾病患者,如急性心脑血管病、脓毒血症等;④合并免疫缺陷疾病患者;⑤合并其他器官器质性疾病患者,如肾衰竭、肝硬化等;⑥有精神障碍患者;⑦依从性差或不方便跟踪随访患者;⑧失访患者;⑨随访期间非胃癌病死亡患者。119例患者中男71例,女48例;年龄28~77岁,平均(59.75±7.14)岁;其中年龄≥65岁患者(老年患者)49例;临床分期:I b期2例,II a期21例,II b期36例,III a期43例,III b期12例,IV期5例;102例I~III a期、3例III b期患者均实施胃癌根治术,9例III b期和5例IV期患者均实施扩大根治术;有淋巴结转移患者59例,术中均配合实施淋巴结清扫,无淋巴结转移患者60例;肿瘤浸润程度:浆膜层浸润41例,未浸润浆膜层78例;肿瘤分化程度:未分化2例,低分化72例,中分化31例,高分化14例。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意

书,本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

## 1.2 方法

**1.2.1 免疫组化法检测** 采用免疫组化法检测手术切除组织中TIP30、KAI-1蛋白的表达。自手术切除组织中取胃癌组织和癌旁组织各1 cm×1 cm×1 cm,经0.1 mol/L甲醛溶液浸泡24 h固定。石蜡包埋后对组块进行修整,梯度浓度乙醇脱水(70%乙醇溶液脱水6 h,80%乙醇溶液脱水6 h,95%乙醇溶液I脱水12 h,95%乙醇溶液II脱水12 h,100%乙醇I脱水1.5 h,100%乙醇II脱水1.5 h)。枸橼酸0.10 g+枸橼酸三钠0.75 g+200.00 mL蒸馏水对组织块进行抗原热修复,连续切片(层厚4 μm),65℃烤片24 h。二甲苯浸泡3次,每次15 min,乙醇水化,冲洗5 min,3%过氧化氢溶液孵育(室温、15 min)。37℃封闭孵育0.5 h,滴加鼠抗人TIP30、KAI-1单抗(工作浓度:1:200、1:150),冲洗3次,每次5 min,滴加生物素标记的兔抗鼠TIP30、KAI-1多抗(工作浓度:1:2 000),冲洗3次,每次5 min。二氨基联苯胺显色,苏木精复染,树胶封片。光学显微镜下观察:TIP30、KAI-1均定位于细胞质,将不显色、浅黄色、棕黄色、棕褐色分别记为0、1、2、3分,将阳性细胞率<10%、10%~<30%、30%~<60%、60%~100%(均不包含前者)分别记为0、1、2、3分,求二者之和,结果≥3分者记为对应蛋白阳性表达,否则记为对应蛋白阴性表达<sup>[10]</sup>。

**1.2.2 随访** 所有患者术后均定期随访,通过复诊和电话方式进行,为期1年,将手术残端出现肿瘤或转移,且经病理穿刺活检证实复发者记为复发。

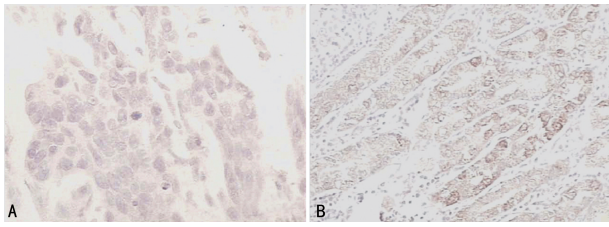
**1.3 观察指标** 比较胃癌组织与癌旁组织TIP30、KAI-1蛋白阳性表达率;比较不同临床、病理特征胃癌患者癌组织TIP30、KAI-1蛋白阳性表达率;分析胃癌根治术后复发率及其影响因素。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS22.0统计软件进行数据处理及统计分析。计数资料以例数或百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验进行比较;胃癌根治术后复发的影响因素采用多元Logistic回归分析,将单因素分析结果差异有统计学意义的因素纳入多元Logistic回归分析模型并采用逐步向前法筛选影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 胃癌组织与癌旁组织TIP30、KAI-1蛋白阳性表达率比较** 胃癌患者有3例诊疗依从性差、2例失访、1例因交通事故意外死亡,均剔除本研究。癌组织TIP30、KAI-1蛋白阳性表达率分别为34.51%(39/113)、29.20%(33/113),癌旁组织TIP30、KAI-1

蛋白阳性表达率分别为 73.45% (83/113)、75.22% (85/113)。癌组织中 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率均低于癌旁组织, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。典型病例免疫组化结果见图 1、2。



注: A 为胃癌组织 TIP30 阴性表达; B 为癌旁组织 TIP30 阳性表达。

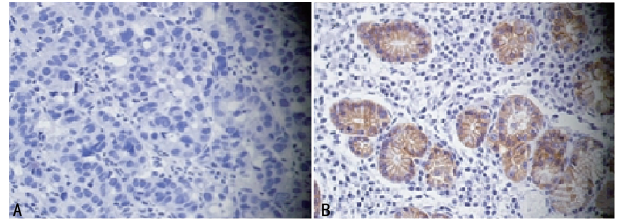
图 1 TIP30 表达(免疫组化法,  $\times 200$ )

## 2.2 不同特征胃癌患者癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率比较 不同性别、年龄胃癌患者癌组织

表 1 不同特征胃癌患者癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率比较 [ $n$  (%) ]

特征	$n$	TIP30	$\chi^2$	$P$	KAI-1 蛋白	$\chi^2$	$P$
性别			1.583	0.208		1.168	0.280
男	67	20(29.85)			17(25.37)		
女	46	19(41.30)			16(34.78)		
年龄(岁)			0.795	0.373		1.309	0.253
$\geq 60$	47	14(29.79)			11(23.40)		
$< 60$	66	25(37.88)			22(33.33)		
临床分期			12.745	$< 0.001$		13.688	$< 0.001$
I ~ II 期	55	28(50.91)			25(45.45)		
III ~ IV 期	58	11(18.97)			8(13.79)		
淋巴结转移			14.654	$< 0.001$		19.406	$< 0.001$
有	57	10(17.54)			6(10.53)		
无	56	29(51.79)			27(48.21)		
肿瘤浸润程度			8.881	0.003		9.660	0.002
浸润浆膜层	38	6(15.79)			4(10.53)		
未浸润浆膜层	75	33(44.00)			29(38.67)		
肿瘤分化程度			13.264	$< 0.001$		6.724	0.010
未/低分化	72	16(22.22)			15(20.83)		
中/高分化	41	23(56.10)			18(43.90)		

TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 且临床分期 III ~ IV 期、有淋巴结转移、浸润浆膜层、未/低分化患者癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率分别低于临床分期 I ~ II 期、无淋巴结转移、未浸润浆膜层、中/高分化患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。



注: A 为胃癌组织 KAI-1 蛋白阴性表达; B 为癌旁组织 KAI-1 蛋白阳性表达。

图 2 KAI-1 蛋白表达(免疫组化法,  $\times 200$ )

2.3 不同特征患者在胃癌根治术后复发与不复发患者中所占比例比较 随访期间, 胃癌根治术后共有 26 例复发, 其中 16 例为局部复发(5 例吻合口复发、5 例吻合口复发伴区域淋巴结转移、4 例吻合口复发伴腹膜后淋巴结转移、2 例吻合口复发伴区域淋巴结及腹膜后淋巴结转移), 7 例为局部复发伴远处转移(4 例吻合口复发伴腹膜转移、2 例吻合口复发伴腹膜后淋巴结转移及肝转移、1 例吻合口复发伴腹膜后淋巴结和区域淋巴结转移及骨转移)、3 例为单纯远处转移(1 例肝转移、1 例肝转移伴骨转移、1 例左锁骨上淋巴结转移伴骨转移), 复发率为 23.01% (26/113)。胃癌根

治术后复发患者中临床分期 III ~ IV 期、有淋巴结转移、浸润浆膜层、未/低分化的患者比例均高于未复发患者, 癌组织 TIP30 阳性表达率、癌组织 KAI-1 蛋白阳性表达率、术后规范治疗的患者比例均低于未复发患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.4 Logistic 回归分析胃癌根治术后复发的影响因素 经 Logistic 回归分析, 临床分期 III ~ IV 期、有淋巴结转移、浸润浆膜层、未/低分化均是胃癌根治术后复发的危险因素 ( $OR = 5.468, 7.207, 6.265, 8.559, P < 0.05$ ), 癌组织 TIP30 阳性表达、癌组织 KAI-1 蛋白阳性表达、术后规范治疗均是其保护因素 ( $OR =$



0.591、0.480、0.560,  $P < 0.05$ 。见表 3。

表 2 不同特征患者在胃癌根治术后复发与不复发患者中所占比例比较[n(%)]

特征	复发 (n=26)	未复发 (n=87)	$\chi^2$	P
性别			0.519	0.471
男	17(65.38)	50(57.47)		
女	9(34.62)	37(42.53)		
年龄(岁)			2.087	0.149
$\geq 60$	14(53.85)	33(37.93)		
$< 60$	12(46.15)	54(62.07)		
临床分期			11.717	0.001
I~II 期	5(19.23)	50(57.47)		
III~IV 期	21(80.77)	37(42.53)		
淋巴结转移			6.921	0.009
有	19(73.08)	38(43.68)		
无	7(26.92)	49(56.32)		
肿瘤浸润程度			19.178	$< 0.001$

续表 2 不同特征患者在胃癌根治术后复发与不复发患者中所占比例比较[n(%)]

特征	复发 (n=26)	未复发 (n=87)	$\chi^2$	P
浸润浆膜层	18(69.23)	20(22.99)		
未浸润浆膜层	8(30.77)	67(77.01)		
肿瘤分化程度			11.941	0.001
未/低分化	24(92.31)	48(55.17)		
中/高分化	2(7.69)	39(44.83)		
癌组织 TIP30			10.748	0.001
阳性表达	2(7.69)	37(42.53)		
阴性表达	24(92.31)	50(57.47)		
癌组织 KAI-1 蛋白			10.503	0.001
阳性表达	1(3.85)	32(36.78)		
阴性表达	25(96.15)	55(63.22)		
术后规范治疗			20.486	$< 0.001$
是	17(65.38)	84(96.55)		
否	9(34.62)	3(3.45)		

表 3 Logistic 回归分析胃癌根治术后复发的影响因素

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
临床分期 III~IV 期	1.699	0.524	10.513	0.001	5.468	4.976~5.689
有淋巴结转移	1.975	0.669	8.715	0.003	7.207	6.997~7.456
浸润浆膜层	1.835	0.682	7.239	0.007	6.265	6.024~6.986
未/低分化	2.147	0.635	11.432	$< 0.001$	8.559	7.315~9.004
癌组织 TIP30 阳性表达	-0.526	0.296	3.158	0.037	0.591	0.421~0.691
癌组织 KAI-1 蛋白阳性表达	-0.735	0.319	5.309	0.012	0.480	0.412~0.680
术后规范治疗	-0.511	0.247	4.280	0.026	0.560	0.533~0.714

### 3 讨 论

胃癌根治术后有复发风险,与肿瘤的恶性潜能有关,且在手术中容易造成癌细胞脱落、种植,再加上有微小肿瘤灶,手术难以彻底清除癌细胞,进而可导致术后复发或转移,引起预后不良。本研究结果显示,胃癌根治术后复发率为 23.01%,低于唐羿等<sup>[11]</sup>报道的 39.47%(15/38)、黄永刚<sup>[12]</sup>报道的 35.98%(154/428),本研究与上述报道数据不符,可能与所选患者的病情、治疗方式、术后辅助治疗方式和随访时间等差异有关。本研究与上述报道结果均提示胃癌患者根治术后复发风险高,也表明对其分子机制与影响因素进行探讨十分必要。

TIP30 和 KAI-1 蛋白低表达已被证实与胃癌的发生有关。本研究结果显示,胃癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率分别为 34.51%、29.20%,明显低于癌旁组织的 73.45%、75.22%,与既往李文熙<sup>[13]</sup>的报道基本相符,其研究显示胃癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率分别为 40.00%(18/45)、31.11%

(14/45),而正常胃黏膜组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率分别为 88.00%(22/25)、80.00%(20/25),说明胃癌组织中 TIP30、KAI-1 蛋白多呈现低表达。TIP30 对肿瘤的抑制作用可能是通过促进细胞凋亡、抑制血管新生等实现的,且还可降低癌细胞侵袭、迁移活性。有研究证实癌组织 TIP30 阳性表达的患者肿瘤无进展生存期和总生存期均较癌组织 TIP30 阴性表达的患者延长,表明 TIP30 阳性表达可改善癌症患者的预后<sup>[14]</sup>。KAI-1 蛋白表达与恶性肿瘤浸润、转移均有关,有研究发现在浆液性卵巢癌组织中 KAI-1 蛋白表达下调甚至缺失,并且在有远处转移的患者中其下调表现更明显<sup>[15]</sup>。本研究结果与上述相关报道及分析均一致,推测可将二者作为胃癌治疗的新靶点以改善此类患者的预后。

本研究还发现,不同临床分期、淋巴结转移情况、肿瘤浸润程度及肿瘤分化程度癌组织中 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),进一步提示二者可能参与胃癌病情进展;胃癌根治术后

复发患者癌组织 TIP30 阳性表达率、癌组织 KAI-1 蛋白阳性表达率均低于未复发患者,且二者阳性表达均是根治术后复发的保护因素,提示癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达有助于降低胃癌根治术后的复发率。有研究表明,TIP30 低表达可促进胃癌生长,增加肿瘤负荷<sup>[16]</sup>;也有研究证实上调 TIP30 表达有助于抑制胃癌细胞株增殖、促进其凋亡,并可通过此途径促进肿瘤浸润<sup>[17]</sup>。KAI-1 蛋白表达下调则在胃癌早期已经出现,且与肿瘤恶性潜能相关,进而可影响肿瘤发展,甚至危及患者的生命。有报道指出,上调 KAI-1 蛋白表达不仅有助于抑制胃癌细胞的恶性行为,还可增强其对化疗药物的敏感性,可尝试将其作为恶性肿瘤治疗的靶点<sup>[18]</sup>。因此,胃癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达的患者根治术后复发风险相对较低。

此外,本研究结果还显示,临床分期Ⅲ~Ⅳ期、有淋巴结转移、浸润浆膜层、未/低分化均是胃癌根治术后复发的危险因素,而术后规范治疗是其保护因素,与既往相关报道一致<sup>[19-20]</sup>,提示针对Ⅲ~Ⅳ期、有淋巴结转移、浸润浆膜层、未/低分化的胃癌患者应当加强抗肿瘤治疗,在根治术后应配合其他抗肿瘤措施预防复发;另外临床医师还应当为患者提供规范治疗,使其能够坚定信心、坚持配合治疗,以降低复发率。

综上所述,胃癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率低于癌旁组织,且临床分期Ⅲ~Ⅳ期、有淋巴结转移、浸润浆膜层、未/低分化患者癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达率均更低;胃癌根治术后复发风险高,上述病理特征均可增加患者的复发风险,癌组织 TIP30、KAI-1 蛋白阳性表达与术后规范治疗则是胃癌根治术后复发的保护因素。

## 参考文献

- [1] GAO K, WU J. National trend of gastric cancer mortality in China (2003—2015): a population-based study [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2019, 39(1): 24.
- [2] JEONG S H, KIM R B, PARK S Y, et al. Nomogram for predicting gastric cancer recurrence using biomarker gene expression [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(1): 195-201.
- [3] 刘庆伟,李勇,檀碧波,等. Tat 结合蛋白 30 在胃癌肿瘤组织中的表达及其与患者预后的关系研究 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(6): 682-687.
- [4] CHEN C J, CHOU P A, HUANG M S, et al. Low TIP30 protein expression is associated with a high risk of metastasis and poor prognosis for non-small-cell lung cancer [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(1): 83.
- [5] LI Y P, ZHU J F, HUANG K T, et al. Reduction of tat-interacting protein 30 expression could be a prognostic marker in bladder urothelial cancer [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(2): 188-193.
- [6] 刘庆伟,李勇,檀碧波,等. Tat 结合蛋白 30 对胃癌细胞 SGC7901 细胞侵袭转移的影响 [J]. *中华普通外科杂志*, 2019, 34(5): 435-438.
- [7] 崔荣花,王美清,毛山山,等. KAI1/CD82 和 P27 在胃癌中的表达及临床意义 [J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(5): 339-342.
- [8] KRISHNA L T, VERMA A, THAKUR G K, et al. Down regulation of KAI1/CD82 in lymph node positive and advanced t-stage group in breast cancer patients [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(11): 3321-3329.
- [9] SHANDIZ S A, SHARIFIAN F, BEHBOODI S, et al. Evaluation of metastasis suppressor genes expression and in vitro anti-cancer effects of zinc oxide nanoparticles in human breast cancer cell lines MCF-7 and T47D [J]. *Avicenna J Med Biotechnol*, 2021, 13(1): 9-14.
- [10] 戴博斯,周庚寅,翟启辉,等. 诊断免疫组织化学 [M]. 北京:北京大学医学出版社, 2008: 115-121.
- [11] 唐羿,顾明. 胃癌根治术后复发转移原因探讨 [J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(4): 736-737.
- [12] 黄永刚. 进展期胃癌患者术后复发相关因素分析 [D]. 上海:复旦大学, 2009.
- [13] 李文熙. TIP30 和 KAI-1 在胃癌中的表达及临床意义 [D]. 石家庄:河北医科大学, 2012.
- [14] LI Y M, CAO Y, CAI W C, et al. Combined detection of AFP-L3, GP73 and TIP30 enhances diagnostic accuracy for HBV-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma [J]. *J Pak Med Assoc*, 2019, 69(9): 1279-1286.
- [15] 俞岚,毛旭,焦云杰,等. Vasohibin-1, MACC1 和 KAI1 在浆液性卵巢癌中的表达及其临床意义 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2019, 44(12): 1344-1352.
- [16] 刘庆伟,李勇,檀碧波,等. 高表达 TIP30 对胃癌细胞 SGC-7901 增殖和凋亡影响及机制 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(14): 1080-1085.
- [17] 孙明炯,尚占民. TIP30、Vav3 的表达与胃癌临床病理参数及预后的相关性 [J]. *实用老年医学*, 2020, 34(6): 589-593.
- [18] 高勇强,李春鸣,邹盛楠,等. KAI1 基因对胃癌细胞体外生长及迁移的影响 [J]. *遵义医科大学学报*, 2020, 43(1): 56-63.
- [19] SYMEONIDIS D, DIAMANTIS A, BOMPOU E, et al. Current role of lymphadenectomy in gastric cancer surgery [J]. *J BUON*, 2019, 24(5): 1761-1767.
- [20] HUANG C, YUAN W, LAI C, et al. EphA2-to-YAP pathway drives gastric cancer growth and therapy resistance [J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(7): 1937-1949.

(收稿日期:2022-06-27 修回日期:2022-10-20)