

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.06.005

胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达与卵巢转移的关系研究

周祥¹, 禹红^{1△}, 张婧², 邓敏¹

湖北省武汉市中医医院:1. 检验科;2. 内分泌科, 湖北武汉 438300

摘要:目的 探讨胃癌组织中肉碱棕榈酰转移酶 1C(CPT1C)、Serpine 肽酶抑制剂 clade H 成员 1(SERPINH1)表达与卵巢转移的关系。方法 选择 2021 年 12 月至 2023 年 6 月该院收治的 286 例胃癌患者,其中卵巢转移 37 例(转移组),无卵巢转移 249 例(无转移组)。取手术切除的胃癌以及癌旁组织,采用实时定量反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 CPT1C、SERPINH1 表达,采用多因素 Logistic 回归分析胃癌卵巢转移的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CPT1C、SERPINH1 预测胃癌卵巢转移的价值。结果 胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达高于癌旁组织($P < 0.05$)。低分化、T3~T4 分期、N2~N3 分期、CA125 水平升高的胃癌患者胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达高于中高分化、T1~T2 分期、N0~N1 分期、无 CA125 水平升高的胃癌患者($P < 0.05$)。转移组 CPT1C、SERPINH1 表达高于无转移组($P < 0.05$)。印戒细胞癌、N2~N3 分期、CPT1C 高表达、SERPINH1 高表达是胃癌卵巢转移的危险因素($P < 0.05$)。CPT1C、SERPINH1 预测胃癌卵巢转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.777(95%CI:0.724~0.824)、0.799(95%CI:0.748~0.844),CPT1C 与 SERPINH1 并联预测胃癌卵巢转移的 AUC 为 0.902(95%CI:0.861~0.934),高于 CPT1C、SERPINH1 单项预测($P < 0.05$)。结论 胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达与卵巢转移有关,CPT1C、SERPINH1 联合检测可预测卵巢转移风险。

关键词:胃癌; 卵巢转移; 肉碱棕榈酰转移酶 1C; Serpine 肽酶抑制剂 clade H 成员 1; 临床分期
中图法分类号:R735.2;R737.31 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)06-0745-06

Study on relationship between CPT1C and SERPINH1 expressions in gastric cancer tissues with ovarian metastasis

ZHOU Xiang¹, YU Hong^{1△}, ZHANG Jing², DENG Min¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Endocrinology, Wuhan Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 438300, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expressions of carnitine palmitoyl transferase 1C (CPT1C) and Serpine peptidase inhibitor clade H member 1 (SERPINH1) in gastric cancer tissues with ovarian metastasis. **Methods** A total of 286 patients with gastric cancer admitted and treated in this hospital from December 2021 to June 2023 were selected, including 37 cases of ovarian metastasis (metastatic group) and 249 cases of non-ovarian metastasis (non-metastatic group). The gastric cancer tissues resected by operation and paracancerous tissues were taken. The expressions of CPT1C and SERPINH1 were detected by real-time quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). The influencing factors of ovarian metastasis in gastric cancer were analyzed by multivariate Logistic regression. The value of CPT1C and SERPINH1 in predicting ovarian metastasis of gastric cancer was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The expressions of CPT1C and SERPINH1 in gastric cancer tissues were higher than those in paracancerous tissues ($P < 0.05$). The expressions of CPT1C and SERPINH1 in gastric cancer tissues of the patients with poorly differentiation, stage T3-T4, stage N2-N3 and CA125 level increase were higher than those with high differentiation, stage T1-T2, stage N0-N1 and non Ca125 level increase ($P < 0.05$). The expressions of CPT1C and SERPINH1 in the metastasis group were higher than those in the non-metastasis group ($P < 0.05$). The signet-ring cell carcinoma, stage N2-N3, CPT1C high expression and SERPINH1 high expression were the risk factors for ovarian metastasis of gastric cancer ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of CPT1C and SERPINH1 for predicting ovarian metastasis of gastric cancer was 0.777 (95%CI:0.724-0.824) and 0.799(95%CI:0.748-0.844) respectively, and AUC of CPT1C and SERPINH1 combination for predicting ovarian metastasis of gastric cancer was 0.902(95%CI:0.861-0.934), which was

higher than that of single item prediction ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of CPT1C and SERPINH1 in gastric cancer tissues is related to ovarian metastasis, and the CPT1C and SERPINH1 combination detection could predict the risk of ovarian metastasis.

Key words: gastric cancer; ovarian metastasis; carnitine palmitoyl transferase 1C; Serpin peptidase inhibitor clade H member 1; clinical stage

卵巢转移是胃癌预后不良的主要原因, 多由腹膜植入转移引起, 大多数胃癌卵巢转移患者病理分化差, TN 分期较晚, 根治性手术机会受限, 与其他消化道来源的卵巢转移性肿瘤相比预后较差^[1]。目前胃癌卵巢转移瘤缺乏明确有效的治疗手段, 探寻相关生物学标志物, 有助于早发现、早诊断和早治疗, 以改善患者预后。肉碱棕榈酰转移酶 1C (CPT1C) 是脂肪酸转运到线粒体进行 β 氧化的介质, 在线粒体能量代谢和癌细胞增殖调节中具有重要作用^[2]。研究显示 CPT1C 在转移性结直肠癌^[3]、原发性肝癌^[4] 中表达上调, 与癌细胞增殖、迁移、侵袭和转移能力增强有关^[4]。Serpins 肽酶抑制剂 clade H 成员 1 (SERPINH1) 是编码丝氨酸蛋白酶抑制剂 H 亚家族的成员, 调节和维持细胞蛋白酶稳态, 与肿瘤的发生、发展密切相关^[5]。研究显示 SERPINH1 可通过调节细胞外基质 (ECM) 蛋白的表达促进癌细胞的侵袭和转移^[6]。CPT1C、SERPINH1 与胃癌卵巢转移是否有关尚不清楚, 本研究拟检测胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达, 分析其与胃癌卵巢转移的关系, 旨在为临床胃癌卵巢转移风险评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 12 月至 2023 年 6 月本院收治的 286 例胃癌患者作为研究对象。纳入标准: (1) 经术后病理证实为原发性胃癌; (2) 既往无卵巢癌病史; (3) 年龄 18 岁以上。排除标准: (1) 合并其他恶性肿瘤; (2) 临床资料缺失; (3) 术前行放疗或化疗者。286 例胃癌患者中年龄 ≥ 50 岁 195 例, < 50 岁 91 例; 绝经前 101 例, 绝经后 185 例; 肿瘤最大径: ≥ 5 cm 121 例, < 5 cm 165 例; 病理分型: 印戒细胞癌 28 例, 非印戒细胞癌 258 例; 分化程度: 低分化 184 例, 中高分化 102 例; T 分期: T1~T2 分期 150 例, T3~T4 分期 136 例; N 分期: N0~N1 分期 163 例, N2~N3 分期 123 例; 血清癌胚抗原 (CEA) 升高 (> 5 ng/mL) 172 例; 血清糖类抗原 125 (CA125) 升高 (> 35 U/mL) 150 例。卵巢转移诊断标准^[7], 符合以下第 (1)、(2) 中的任意一项及第 (3) 项即可诊断: (1) 短期内出现 CA125 水平快速升高 (> 35 U/mL); (2) 腹部增强 CT 或腹部增强 MRI 或 PET/CT 提示卵巢肿瘤; (3) 经病理检查确诊为卵巢转移瘤。根据是否发生卵巢转移将胃癌患者分为转移组 (37 例) 和无转移组 (249 例)。本研究未对纳入的患者进行随访, 37 例胃癌卵巢转移患者经术前影像学或术中确诊为胃癌伴卵巢

转移, 未发现其他器官转移。本研究已经获得本院医学伦理委员会批准 (Z211201)。所有患者均签署书面知情同意书。

1.2 检测 CPT1C、SERPINH1 的表达 取手术切除的癌组织和癌旁组织 (距离癌组织 5 cm 以上), 采用 TRIzol 试剂 (美国 Invitrogen 生命技术公司) 提取总 RNA, 通过 Multiskan SkyHigh 全波长酶标仪 (美国赛默飞公司) 选取 A_{260}/A_{280} 为 1.8~2.0 的标本, 在 PrimeScript RT Reagent Kit (大连 Takara 公司) 上将 RNA 反转录为 cDNA。取 2 μ L cDNA 样品加入反应体系, 通过 CFX96 实时定量聚合酶链反应系统 (美国 Bio-Rad 公司) 采用实时定量反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 进行基因表达分析。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 CPT1C、SERPINH1 相对表达水平。引物设计由金斯瑞生物科技公司合成, 序列如下: CPT1C 上游为 5'-ATGGGAATGCGCCCCTTATG-3', 下游为 5'-AGGTGGCGGATGTAGTCTTTT-3'; SERPINH1 上游为 5'-CAGAAGTTTCTCGGGACGGG-3', 下游为 5'-GCCTGCCTTTTTCATTCTGGG-3'; U6 (内参) 上游为 5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAT-3', 下游为 5'-CGCTTCACGAATTTGCGTGTCAT-3'。反应体系: PrimeScript RT Enzyme Mix1 1.0 μ L, RT Primer Mix 1.0 μ L, 5 \times PrimeScript Buffer 2 4.0 μ L, RNase Free dH₂O 4.0 μ L, cDNA 模板 2 μ L, 上、下游引物各 1 μ L, 加水至 20 μ L。反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 30 s, 95 $^{\circ}$ C 变性 10 s, 58 $^{\circ}$ C 退火 10 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 10 s。从变性到延伸共进行了 40 次循环。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例数、百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析胃癌发生卵巢转移的影响因素; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 CPT1C、SERPINH1 预测胃癌卵巢转移的效能。检验水准 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌组织和癌旁组织中 CPT1C、SERPINH1 表达水平比较 胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达水平高于癌旁组织 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 不同临床病理特征患者胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达水平比较 低分化、T3~T4 分期、

N2~N3 分期、CA125 水平升高的胃癌患者胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达水平高于中高分化、T1~T2 分期、N0~N1 分期、无 CA125 水平升高的胃癌患者 ($P < 0.05$), 不同年龄、肿瘤最大径、组织类型及 CEA 水平是否升高的胃癌患者胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 胃癌卵巢转移组与无转移组临床资料比较 转移组年龄 < 50 岁、绝经前、印戒细胞癌、T3~T4 分期、N2~N3 分期、CA125 水平升高的比例及 CPT1C、

SERPINH1 表达水平均高于无转移组 ($P < 0.05$), CEA 水平是否升高的比例在两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 胃癌组织和癌旁组织中 CPT1C、SERPINH1 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CPT1C	SERPINH1
胃癌组织	286	6.03 ± 1.67	4.12 ± 1.38
癌旁组织	286	2.34 ± 0.42	1.65 ± 0.29
t		36.239	29.622
P		<0.001	<0.001

表 2 不同临床病理特征患者胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达水平比较

临床病理特征	n	CPT1C			SERPINH1		
		水平 ($\bar{x} \pm s$)	t	P	水平 ($\bar{x} \pm s$)	t	P
年龄							
≥50 岁	195	6.01 ± 1.62	-0.293	0.769	4.10 ± 1.40	-0.345	0.730
<50 岁	91	6.07 ± 1.59			4.16 ± 1.30		
肿瘤最大径							
≥5 cm	121	6.10 ± 1.62	0.602	0.548	4.17 ± 1.32	0.548	0.584
<5 cm	165	5.98 ± 1.70			4.08 ± 1.41		
组织类型							
印戒细胞癌	28	6.13 ± 1.50	0.332	0.740	4.19 ± 1.32	0.289	0.773
非印戒细胞癌	258	6.02 ± 1.68			4.11 ± 1.40		
分化程度							
低分化	184	7.13 ± 0.26	90.764	<0.001	4.62 ± 0.33	38.705	<0.001
中高分化	102	4.05 ± 0.30			3.22 ± 0.21		
T 分期							
T1~T2	150	5.23 ± 0.69	-19.460	<0.001	3.32 ± 0.26	-43.221	<0.001
T3~T4	136	6.91 ± 0.77			5.00 ± 0.39		
N 分期							
N0~N1	163	5.56 ± 0.40	-27.490	<0.001	3.82 ± 0.33	-19.412	<0.001
N2~N3	123	6.65 ± 0.21			4.52 ± 0.26		
CEA 水平升高							
是	172	6.09 ± 1.51	0.803	0.423	4.19 ± 1.25	1.129	0.260
否	114	5.94 ± 1.60			4.01 ± 1.42		
CA125 水平升高							
是	150	6.72 ± 0.43	23.650	<0.001	4.36 ± 0.46	11.624	<0.001
否	136	5.27 ± 0.60			3.86 ± 0.21		

2.4 多因素 Logistic 回归分析胃癌发生卵巢转移的影响因素 以年龄 (≥ 50 岁 = 0, < 50 岁 = 1)、月经状态 (绝经后 = 0, 绝经前 = 1)、组织学类型 (非印戒细胞癌 = 0, 印戒细胞癌 = 1)、T 分期 (T1~T2 分期 = 0, T3~T4 分期 = 1)、N 分期 (N0~N1 分期 = 0, N2~N3 分期 = 1)、CA125 水平升高 (否 = 0, 是 = 1)、CPT1C (原值输入)、SERPINH1 (原值输入) 为自变量, 以胃癌是否发生卵巢转移 (无转移 = 0, 转移 = 1) 为因变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 采用向后逐步法排除无关变量。最后结果显示组织学类型为印戒细胞癌、N2~N3 分期、CPT1C 高表达、SERPINH1 高表达是胃癌卵巢转移的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 胃癌卵巢转移组与无转移组临床资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	转移组 (n=37)	无转移组 (n=249)	χ^2 或 t	P
年龄				
≥50 岁	16(43.24)	179(71.89)	12.183	<0.001
<50 岁	21(56.76)	70(28.11)		
月经状态				
绝经前	23(62.16)	78(31.33)	13.410	<0.001
绝经后	14(37.84)	171(68.67)		
肿瘤最大径				
≥5 cm	15(40.54)	106(42.57)	0.054	0.816
<5 cm	22(59.46)	143(57.43)		

续表 3 胃癌卵巢转移组与无转移组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	转移组 (n=37)	无转移组 (n=249)	χ^2 或 t	P
组织类型				
印戒细胞癌	16(43.24)	12(4.82)	53.851	<0.001
非印戒细胞癌	21(56.76)	237(95.18)		
分化程度				
低分化	19(51.35)	165(66.27)	3.123	0.077
中高分化	18(48.65)	84(33.73)		
T分期				
T1~T2	10(27.03)	140(56.22)	11.011	0.001
T3~T4	27(72.97)	109(43.78)		
N分期				
N0~N1	8(21.62)	155(62.25)	21.693	<0.001
N2~N3	29(78.38)	94(37.75)		
CEA 水平升高				
是	20(54.05)	152(61.04)	0.657	0.418
否	17(45.95)	97(38.96)		
CA125 水平升高				
是	26(70.27)	124(49.80)	5.413	0.020
否	11(29.73)	125(50.20)		
CPT1C	6.80±0.51	5.92±0.69	7.456	<0.001
SERPINH1	4.92±0.26	4.00±0.51	10.755	<0.001

2.5 ROC 曲线分析各指标预测胃癌卵巢转移的效能 以胃癌发生卵巢转移为阳性样本,无转移为阴性样本,绘制 ROC 曲线,分析各指标预测胃癌卵巢转移的效能。结果显示:CPT1C、SERPINH1 预测胃癌卵巢转移的 AUC 分别为 0.777(95%CI:0.724~0.824)、0.799(95%CI:0.748~0.844),与 CEA 比较差异无统计学意义($Z=1.988,1.099,P>0.05$),略低于 CA125($Z=3.290,2.591,P<0.05$);CPT1C 与 SERPINH1 并联预测胃癌卵巢转移的 AUC 为 0.902(95%CI:0.861~0.934),高于 CPT1C、SERPINH1 单项预测($Z=2.671,2.266,P<0.05$),与 CA125 比较差异无统计学意义($Z=0.046,P>0.05$)。见表 5。

表 4 胃癌卵巢转移影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
常数项	11.659	2.497	21.801	—	<0.001
N 分期	1.023	0.352	8.446	2.782(1.395~5.545)	0.001
组织学类型	1.546	0.406	14.500	4.693(2.118~10.400)	<0.001
CPT1C	0.953	0.318	8.981	2.593(1.391~4.837)	<0.001
SERPINH1	0.772	0.236	10.701	2.164(1.363~3.437)	<0.001

注:—表示无数据。

表 5 各指标预测胃癌卵巢转移的效能分析

指标	AUC(95%CI)	P	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CEA	0.861(0.816~0.899)	<0.001	5 ng/mL	83.78	88.76	0.725
CA125	0.901(0.860~0.933)	<0.001	35 U/mL	86.49	89.56	0.761
CPT1C	0.777(0.724~0.824)	0.004	6.32	78.38	80.72	0.591
SERPINH1	0.799(0.748~0.844)	0.002	5.49	72.97	83.94	0.569
CPT1C 与 SERPINH1 并联检测	0.902(0.861~0.934)	<0.001	—	94.59	84.74	0.793

注:—表示无数据。

3 讨论

胃癌转移的主要途径有淋巴结转移、血液转移和腹膜植入,癌组织侵入浆膜后脱落到腹腔可引起植入性转移。卵巢是胃癌最常见的腹膜植入转移部位,一旦发生卵巢转移,提示疾病处于晚期,根治性手术机会渺茫,只有当无其他远处转移或腹膜转移时才能实施联合胃、子宫、附件切除手术,大多数患者只能接受化疗和靶向治疗,预后较差^[8]。胃癌卵巢转移患者多在绝经前期发病,无特异性临床表现,早期识别胃癌卵巢转移对指导临床治疗、延长患者生存时间有着重要的意义。

CPT1C 可通过线粒体相关代谢重编程,保护肿瘤细胞免受缺氧和营养缺乏引起的凋亡,促使肿瘤细胞增殖,与肿瘤进展密切相关^[9]。研究发现 CPT1C 表达异常与人类癌症的不良预后和转移进展有关,CPT1C 在胃癌组织中表达上调,且与较差的总生存率和无病生存率有关,沉默 CPT1C 可显著抑制细胞

的脂肪酸氧化(FAO)率,抑制癌细胞增殖,诱导细胞周期阻滞,促使癌细胞凋亡^[10]。CPT1C 表达上调有助于基底样乳腺癌中 FAO 的代谢偏好,促使上皮-间质转化(EMT)、癌细胞侵袭和迁移,下调 CPT1C 表达则抑制基底样乳腺癌细胞生长和肺部定植转移,延长疾病特异性生存期^[11]。但是 CPT1C 与胃癌卵巢转移的关系尚不明确,本研究发现转移组胃癌组织中 CPT1C 表达水平高于无转移组;CPT1C 高表达、N 分期高、CA125 水平升高均是胃癌卵巢转移的危险因素,表明 CPT1C 高表达可能促使了胃癌发生卵巢转移。分析其原因:FAO 是保证癌细胞能量供给、促进肿瘤转移进展的关键因子,CPT1C 作为 FAO 的限速酶,主要催化脂肪酸肉毒酰化,保证 FAO 进入线粒体提高 FAO 率,增加细胞 ATP 的产生,促使癌细胞增殖和迁移^[3]。CPT1C 过表达通过上调 FAO 率促进胃癌细胞迁移和侵袭,发生卵巢远处转移^[12]。

现有研究证实 SERPINH1 在食管鳞状细胞癌中

表达上调,与总生存率和无复发生存率低下相关,沉默 SERPINH1 基因可抑制癌细胞增殖和集落形成^[13]。乳腺癌肿瘤浸润性巨噬细胞中 SERPINH1 高表达与不良预后有关^[14]。SERPINH1 与胃癌也存在密切关系,胃腺癌组织中 SERPINH1 表达水平升高^[15],SERPINH1 高表达与胃癌浸润深度增加以及预后不良有关^[16]。SERPINH1 也参与癌细胞转移过程,SERPINH1 稳定表达与透明细胞肾细胞癌 T 分期高、远处转移有关,下调 SERPINH1 表达可抑制癌细胞转移^[17]。SERPINH1 还可通过未折叠的蛋白反应传感器与肌球蛋白 II A 相互作用,增强肌动蛋白丝的收缩力,提高癌细胞的侵袭性和转移潜力,促进乳腺癌转移^[18]。本研究显示 SERPINH1 在发生卵巢转移的胃癌组织中表达水平显著增高,SERPINH1 高表达与胃癌恶性临床病理特征有关,是胃癌卵巢转移的危险因素,表明 SERPINH1 高表达可能参与卵巢转移过程。推测可能的机制为 EMT 可使癌细胞获得间质特性和更强的侵袭性,癌细胞得以进入血液循环并侵入人体其他器官,发生远处转移^[19],Wnt/ β -catenin 信号通路异常激活, β -catenin 与 E-上皮钙黏附素(E-cadherin)结合形成黏附复合物,增强细胞内 β -catenin 积累和核易位,促使 EMT 并显著改变癌细胞的内部信号和外部形态,诱导胃癌细胞转移^[20]。SERPINH1 可激活 Wnt/ β -catenin 信号通路诱导 EMT,增强胃癌细胞侵袭性和转移能力,导致卵巢转移^[21]。

ROC 曲线分析显示 CPT1C、SERPINH1 预测胃癌卵巢转移的 AUC 为 0.777(95%CI:0.724~0.824)、0.799(95%CI:0.748~0.844),与 CEA 接近,略低于 CA125;CPT1C 和 SERPINH1 并联预测胃癌卵巢转移的 AUC 为 0.902(95%CI:0.861~0.934),高于 CPT1C、SERPINH1 单项预测,并且与 CA125 接近,提示 CPT1C、SERPINH1 在胃癌卵巢转移评估中具有较高价值,可作为胃癌卵巢转移的潜在标志物。

综上所述,胃癌组织中 CPT1C、SERPINH1 表达水平显著增高,且与胃癌低分化、TN 分期高、CA125 水平升高有关,CPT1C、SERPINH1 高表达是胃癌患者卵巢转移的危险因素,联合 CPT1C、SERPINH1 可预测胃癌卵巢转移风险。本研究不足之处在于未分析 CPT1C、SERPINH1 与胃癌患者预后的关系,尚待开展随访加以证实。

参考文献

[1] PENG P, LIU X Y, YANG L, et al. Systematically prognostic analyses of gastric cancer patients with ovarian metastasis[J]. Genet Res (Camb), 2023, 2023:9923428.

[2] CHEN Y X, ZHOU Y Y, HAN F W, et al. A novel miR-1291-ERR α -CPT1C axis modulates tumor cell proliferation, metabolism and tumorigenesis [J]. Theranostics, 2020, 10(16):7193-7210.

[3] LI J, ZHENG W W, WU J, et al. CPT1C-mediated fatty acid oxidation facilitates colorectal cancer cell proliferation and metastasis [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2023, 55(8):1301-1309.

[4] ZHANG T, ZHANG Y N, LIU J, et al. MicroRNA-377-3p inhibits hepatocellular carcinoma growth and metastasis through negative regulation of CPT1C-mediated fatty acid oxidation[J]. Cancer Metab, 2022, 10(1):2.

[5] YAMADA Y S, SUGAWARA S, ARAI T, et al. Molecular pathogenesis of renal cell carcinoma: impact of the anti-tumor miR-29 family on gene regulation[J]. Int J Urol, 2018, 25(11):953-965.

[6] ZHU J Q, XIONG G F, FU H J, et al. Chaperone Hsp47 drives malignant growth and invasion by modulating an ECM gene network[J]. Cancer Res, 2015, 75(8):1580-1591.

[7] 程向东, 季加孚. 胃癌卵巢转移诊断和治疗中国专家共识:2021 版[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(2):81-87.

[8] NAMIKAWA T, MARUI A, YOKOTA K, et al. Frequency and therapeutic strategy for patients with ovarian metastasis from gastric cancer [J]. Langenbecks Arch Surg, 2022, 407(6):2301-2308.

[9] FADÓ R, ZAGMUTT S, HERRERO L, et al. To be or not to be a fat burner, that is the question for cpt1c in cancer cells[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(1):57.

[10] CHEN T Y, WU G Y, HU H, et al. Enhanced fatty acid oxidation mediated by CPT1C promotes gastric cancer progression[J]. J Gastrointest Oncol, 2020, 11(4):695-707.

[11] WANG C Y, WANG C H, MAI R T, et al. Mutant p53-microRNA-200c-ZEB2-Axis-Induced CPT1C elevation contributes to metabolic reprogramming and tumor progression in Basal-Like breast cancers [J]. Front Oncol, 2022, 12:940402.

[12] GAO J P, SONG J Q, ZHANG Y, et al. CPT1C promotes the potential of gastric cancer ovarian metastasis through up-regulating fatty acid oxidation [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2022, 54(5):752-755.

[13] LEE H W, KWON J, KANG M C, et al. Overexpression of HSP47 in esophageal squamous cell carcinoma: clinical implications and functional analysis [J]. Dis Esophagus, 2016, 29(7):848-855.

[14] STRACK E, ROLFE P A, FINK A F, et al. Identification of tumor-associated macrophage subsets that are associated with breast cancer prognosis [J]. Clin Transl Med, 2020, 10(8):e239.

- [3] 周璇,杨万春,王勇生,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 PCT、hs-CRP、D-D 和 FIB 与肺功能和预后的关系研究[J].现代生物医学进展,2020,20(16):3168-3171.
- [4] 张希,崔珺,马咏梅,等.诱导痰中血管内皮生长因子、细胞因子对慢性阻塞性肺疾病合并哮喘诊断的临床意义[J].临床肺科杂志,2017,22(6):1043-1046.
- [5] 乔云兰.AECOPD 病人 CO₂ 潴留与凝血指标变化的相关性分析[J].蚌埠医学院学报,2019,44(3):338-339.
- [6] BORON M,HAUZER-MARTIN T,KEIL J,et al. Circulating thrombomodulin: release mechanisms, measurements, and levels in diseases and medical procedures[J]. TH Open,2022,6(3):e194-e212.
- [7] KITA T,KITAMURA K. Translational studies of adrenomedullin and related peptides regarding cardiovascular diseases[J]. Hypertens Res,2022,45(3):389-400.
- [8] 王凌云,潘龙飞,张瑞鹏,等.蛋白 C 及可溶性血栓调节蛋白在急性肺栓塞中的变化情况及其对患者重度肺动脉阻塞的预测价值[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(10):14-18.
- [9] 赵磊,李卫.急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者治疗前后肺功能及血清 DES、MRpro-ADM、Galectin-3 变化研究[J].海南医学,2021,32(3):289-293.
- [10] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识:2017 年更新版[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组.肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J].中华医学杂志,2018,98(14):1060-1087.
- [12] HAN W H,WANG M H,XIE Y,et al. Prevalence of pulmonary embolism and deep venous thromboembolism in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease:a systematic review and Meta-analysis [J]. Front Cardiovasc Med,2022,9:732855.
- [13] 陈国华,万秋,何婷,等.慢性阻塞性肺疾病合并肺血栓栓塞症的研究进展[J].检验医学与临床,2022,19(9):1286-1289.
- [14] 苏振磊,杨万春,韩天龙.血清 CXCL9 和 SFRP1 在 AE-COPD 合并肺栓塞患者中的表达及对预后的影响[J].天津医药,2023,51(4):427-431.
- [15] 田雪婧,李南,朱毅,等.炎症在肺血栓栓塞症发生及发展中的作用[J].国际呼吸杂志,2022,42(3):222-226.
- [16] 杨晨,全首桢,马越云,等.血管内皮损伤标志物的研究进展[J].医学综述,2022,28(12):2357-2362.
- [17] WON T,WOOD M K,HUGHES D M,et al. Endothelial thrombomodulin downregulation caused by hypoxia contributes to severe infiltration and coagulopathy in COVID-19 patient lungs[J]. EBioMedicine,2022,75:103812.
- [18] 牛小芸,谢喜秀.血栓调节蛋白在疾病中的作用[J].中国生物化学与分子生物学报,2021,37(8):998-1004.
- [19] DAI H B,WANG F Z,KANG Y,et al. Adrenomedullin attenuates inflammation in white adipose tissue of obese rats through receptor-mediated PKA pathway[J]. Obesity (Silver Spring),2021,29(1):86-97.
- [20] 张敏,成利花,殷晓桐,等.肾上腺髓质素对高氧肺损伤的保护作用研究[J].中国当代儿科杂志,2021,23(12):1282-1288.
- [21] SHRESTHA A K,MENON R T,YALLAMPALLI C,et al. Adrenomedullin deficiency potentiates lipopolysaccharide-induced experimental bronchopulmonary dysplasia in neonatal mice[J]. Am J Pathol,2021,191(12):2080-2090.
- [22] 张正蔚.肾上腺髓质素在呼吸系统相关性疾病中的研究进展[J].西部医学,2019,31(1):153-156.
- [23] 朱存军,张瑶.肾上腺髓质素在心血管疾病中的研究进展[J].中国医师进修杂志,2014,37(15):70-71.

(收稿日期:2023-07-26 修回日期:2024-01-19)

(上接第 749 页)

- [15] YANG B,ZHANG M J,LUO T H. Identification of potential core genes associated with the progression of stomach adenocarcinoma using bioinformatic analysis[J]. Front Genet,2020,11:517362.
- [16] 瞿兵,陈鹏飞,李希平.胃癌组织 SERPINH1 基因表达水平与其病理及预后关系研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(16):2216-2218.
- [17] PAN X J,HUANG B,MA Q,et al. Circular RNA circ-TNPO3 inhibits clear cell renal cell carcinoma metastasis by binding to IGF2BP2 and destabilizing SERPINH1 mRNA[J]. Clin Transl Med,2022,12(7):e994.
- [18] YONEDA A,MINOMI K,TAMURA Y. HSP47 promotes metastasis of breast cancer by interacting with myosin II A via the unfolded protein response transducer IRE1α[J]. Oncogene,2020,39(23):4519-4537.
- [19] SONG J Q,WEI R Y,HUO S Y,et al. Metastasis related Epithelial-Mesenchymal transition signature predicts prognosis and response to immunotherapy in gastric cancer[J]. Front Immunol,2022,13:920512.
- [20] LI Y,LIU C Y,ZHANG X,et al. CCT5 induces epithelial-mesenchymal transition to promote gastric cancer lymph node metastasis by activating the Wnt/β-catenin signalling pathway[J]. Br J Cancer,2022,126(12):1684-1694.
- [21] TIAN S,PENG P L,LI J,et al. SERPINH1 regulates EMT and gastric cancer metastasis via the Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. Aging (Albany NY),2020,12(4):3574-3593.

(收稿日期:2023-09-24 修回日期:2024-01-22)