

• 论 著 •

口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达与临床病理特征及预后的关系*

王 桃, 杨正涛, 林应良

自贡市第一人民医院口腔科, 四川自贡 643000

摘要:目的 探讨口腔癌患者癌组织 Krüppel 样因子 5(KLF5)、赖氨酸去甲基化酶 2A(KDM2A)表达与临床病理特征及预后的关系。方法 回顾性收集 2015 年 1 月至 2018 年 1 月在自贡市第一人民医院进行手术治疗的 80 例口腔癌患者癌组织作为研究对象,另选取正常癌旁组织作为对照。采用免疫组织化学染色法检测口腔癌患者癌组织及癌旁组织 KLF5 和 KDM2A 表达情况,并采用 Spearman 相关性分析癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达的相关性。收集口腔癌患者临床病理特征资料,分析癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达情况与患者临床病理特征的关系,以及经多因素 Cox 回归分析口腔癌患者预后的影响因素,并进一步采用 Kaplan-Meier 法分析 KLF5 和 KDM2A 表达情况与口腔癌患者预后的关系。结果 口腔癌患者癌组织 KDM2A 和 KLF5 高表达率显著高于癌旁组织 KDM2A 和 KLF5 高表达率,差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达呈正相关($r=0.375, P<0.05$)。口腔癌患者 KLF5 和 KDM2A 表达与 TNM 分期、临床分期、有无淋巴结转移、有无局部浸润和分化程度有关($P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果显示,KLF5、KDM2A 表达水平、TNM 分期、淋巴结转移、局部浸润和分化程度均为口腔癌患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。癌组织 KLF5、KDM2A 高表达患者 5 年生存率[依次为 38.88% (21/54)、42.37% (25/59)],均低于癌组织 KLF5、KDM2A 低表达患者 5 年生存率[依次为 65.38% (17/26)、61.90% (13/21)],差异有统计学意义($\chi^2=6.554, 4.046, P<0.05$)。结论 口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 呈高表达且影响患者预后。

关键词:口腔癌; Krüppel 样因子 5; 赖氨酸去甲基化酶 2A

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.15.003

中图法分类号:R739.8

文章编号:1673-4130(2024)15-1805-06

文献标志码:A

Relationship between the expression of KLF5 and KDM2A in cancer tissues of patients with oral cancer and clinicopathological characteristics and prognosis*

WANG Tao, YANG Zhengtao, LIN Yingliang

Department of Stomatology, Zigong First People's Hospital,
Zigong, Sichuan 643000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the expression of Krüppel-like factor 5 (KLF5) and lysine demethylase 2A (KDM2A) in cancer tissues of patients with oral cancer and clinicopathological characteristics and prognosis. **Methods** Cancer tissues of 80 patients with oral cancer who underwent surgical treatment in the Zigong First People's Hospital from January 2015 to January 2018 were retrospectively collected as research objects, and normal adjacent tissues were selected as controls. The expression of KLF5 and KDM2A in cancer tissues and adjacent tissues of patients with oral cancer was detected by immunohistochemical staining, and the correlation between KLF5 and KDM2A in cancer tissues was analyzed by Spearman correlation. Clinicopathological features of patients with oral cancer were collected, and the relationship between the expression of KLF5 and KDM2A in cancer tissues and clinicopathological features of patients was analyzed, as well as the prognostic factors of patients with oral cancer were analyzed by multivariate Cox regression. Kaplan-Meier method was used to analyze the relationship between the expression of KLF5 and KDM2A and the prognosis of patients with oral cancer. **Results** The high expression rates of KDM2A and KLF5 in oral cancer tissues were significantly higher than those in adjacent tissues, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that there was a positive correlation be-

* 基金项目: 自贡市科技计划(自筹)项目(2020ZC03)。

作者简介: 王桃, 男, 副主任医师, 主要从事口腔修复研究。

tween KLF5 and KDM2A expression in oral cancer patients ($r=0.375, P<0.05$). The expressions of KLF5 and KDM2A in patients with oral cancer were correlated with TNM stage, clinical stage, lymph node metastasis, local invasion and differentiation degree ($P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that the expression level of KLF5 and KDM2A, TNM stage, lymph node metastasis, local invasion and differentiation degree were independent risk factors for poor prognosis in patients with oral cancer ($P<0.05$). The 5-year survival rates of patients with high expression of KLF5 and KDM2A in cancer tissues [38.88% (21/54), 42.37% (25/59)] were lower than those of patients with low expression of KLF5 and KDM2A in cancer tissues [65.38% (17/26), 61.90% (13/21)], the difference was statistically significant ($\chi^2=6.554, 4.046, P<0.05$). **Conclusion** The expression of KLF5 and KDM2A in cancer tissues of patients with oral cancer is high and affects the prognosis of patients.

Key words: oral cancer; Krüppel-like factor 5; lysine demethylase 2A

口腔癌是常见恶性肿瘤,随着病情的发展和肿瘤部位的变化,预后会越来越差,诊断时其临床和病理分期仍是影响患者预后的最重要因素^[1-2]。因此,尽早发现口腔癌患者并对其进行治疗,成为改善患者预后的关键。有研究报道, Krüppel 样因子(KLF5)是 KLF 家族的成员之一,其可调控靶基因的表达,并参与细胞的增殖、凋亡、自噬和迁移等^[3-4]。KLF5 的异常表达会影响多种信号通路,进而影响各种转录调控和翻译,进一步促进癌症的发生^[5]。KLF5 有望成为癌症预后的生物标志物和治疗靶点。另外,赖氨酸去甲基化酶 2A(KDM2A)是一种关键的表现遗传修饰酶,其表达受多种因素的调控。KDM2A 在染色体重塑和基因转录中发挥着重要作用,并参与细胞增殖和分化、细胞代谢、异染色质稳态和基因稳定性, KDM2A 对肿瘤的发生和发展至关重要^[6]。因此,本研究探讨口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达与临床病理特征及预后的关系,旨在改善口腔癌患者预后提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2015 年 1 月至 2018 年 1 月在自贡市第一人民医院进行手术治疗的 80 例口腔癌患者癌组织作为研究对象,另选取正常癌旁组织作为对照。80 例口腔癌患者年龄 48~71 岁,平均(59.21±8.67)岁;男性 38 例,女性 42 例;有吸烟史 41 例,无吸烟史 39 例;有淋巴结转移 43 例,无淋巴结转移 37 例;TNM 分期:Ⅰ~Ⅱ期 42 例,Ⅲ~Ⅳ期 38 例;临床分期:Ⅰ期 17 例,Ⅱ期 14 例,Ⅲ期 23 例,Ⅳ期 26 例;有局部浸润 39 例,无局部浸润 41 例;分化程度:高分化 27 例,中分化 24 例,低分化 29 例。纳入标准:(1)患者符合《口腔及口咽癌新版 TNM 分期与 NCCN 诊治指南部分解读》中关于口腔癌的诊断标准^[7];(2)患者随访资料完整;(3)年龄>18 岁;(4)术中成功获取口腔癌患者癌组织、正常癌旁组织标本并保存完整。排除标准:(1)伴有其他重要器官损伤;(2)伴有其他严重疾病,如心脏病、高血压等;(3)伴有其他恶性肿瘤;(4)伴有严重感染性或传染性疾病。本研究经医院伦理委员会批准,患者或家属详知本研

究内容,并且知情同意。

1.2 仪器与试剂 KD-2268 石蜡切片机购于浙江金华科迪仪器设备有限公司, WMSC-1088 光学显微镜购于上海无陌光学仪器有限公司。兔抗 KDM2A 多克隆抗体购于上海酶联生物科技有限公司;兔抗 KLF5 多克隆抗体购于上海瑶韵生物科技有限公司;免疫组织化学试剂盒购于南京弗瑞思生物科技有限公司;3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒购于上海康拓化工有限公司;生物素标记的二抗购于美国赛默飞世尔公司。

1.3 方法

1.3.1 标本处理 在手术过程中,取得口腔癌患者癌组织及癌旁组织于福尔马林中浸泡保存。取部分待测组织置于 10%甲醛中固定 24 h 后进行石蜡切片(5 μm)。脱蜡后微波煮沸 10 min,放置在室温下使之自然冷却,磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗。分别加入 KLF5 和 KDM2A(均为第一抗体)后进行孵育(37℃, 60 min),冷藏 12 h。PBS 冲洗 3 次,每次 3 min,加入生物素标记过的二抗(1:100, 37℃, 30 min)。再次进行 PBS 的冲洗(3 次,每次 3 min),同时进行 DAB 染色 3~5 min,显色后自来水冲洗。进行以下实验流程:经复染(苏木素 2 min),脱水(酒精梯度),透明(二甲苯),封片(中性树脂)后完成制片,制片完成。在显微镜下,随机选取 5 个不同的视野进行 KLF5 和 KDM2A 的染色情况的观察。

1.3.2 评判标准 采用双盲法对染色切片结果进行评判^[8]。各张染色切片根据评分 A、评分 B 的标准进行评分,并根据最终评分判定其结果。评分 A(按照阳性细胞颜色评分):无着色、淡黄色、棕黄色、棕褐色分别计 0、1、2、3 分。评分 B(按照阳性细胞着色占比评分), 0~5%、>5%~25%、>25%~50%、>50%~75%、>75%~100%分别计 0、1、2、3、4 分。阳性细胞着色占比评分及其颜色评分的乘积为总评分。最终结果以总评分表示,总评分≤4 分为低表达,总评分>4 分为高表达;即 KLF5 染色总评分≤4 分为 KLF5 低表达, KLF5 染色总评分>4 分为 KLF5 高表达, KDM2A 染色总评分≤4 分为 KDM2A 低表

达,KDM2A 染色总评分>4 分为 KDM2A 高表达。

1.4 随访 80 例口腔癌患者从手术结束开始至 2023 年 1 月进行 5 年随访,并记录其生存状态。

1.5 统计学处理 采用统计软件 SPSS25.0 进行数据分析。计数资料以例数、百分率表示,行 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达的相关性;采用多因素 Cox 回归分析口腔癌患者预后的影响因素;采用 Kaplan-Meier 法进行口腔癌患者随访 5 年的生存情况分析,并用对数秩检验(Log-Rank test)进行 KLF5 和 KDM2A 高、低表达患者生存率比较。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

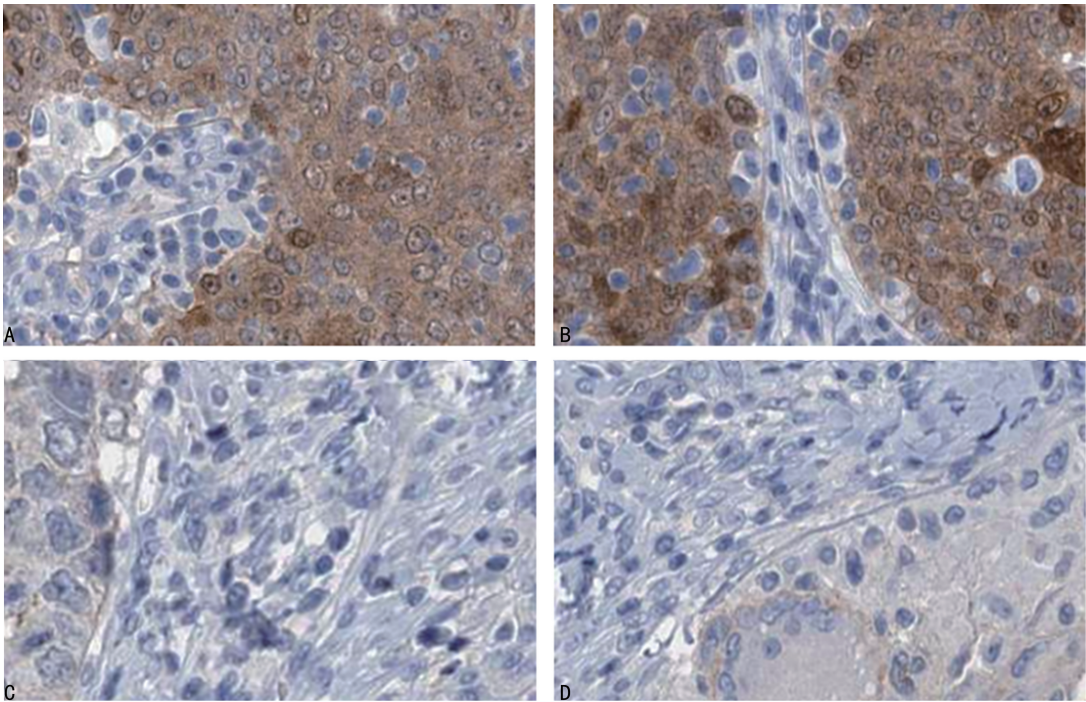
2 结 果

2.1 口腔癌患者癌组织及癌旁组织 KLF5 和 KDM2A 表达情况 口腔癌患者癌组织 KLF5 高表

达 54 例,KLF5 低表达 26 例;KDM2A 高表达 59 例,KDM2A 低表达 21 例。口腔癌患者癌组织 KDM2A 和 KLF5 高表达率显著高于癌旁组织 KDM2A 和 KLF5 高表达率,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、图 1。

表 1 口腔癌患者癌组织和癌旁组织 KLF5 和 KDM2A 表达情况[n(%)]

项目	n	KLF5		KDM2A	
		高表达	低表达	高表达	低表达
癌组织	80	54(67.50)	26(32.50)	59(73.75)	21(26.25)
癌旁组织	80	15(18.75)	65(81.25)	18(22.50)	62(77.50)
χ^2		38.758		42.084	
P		<0.001		<0.001	



注:A 为 KLF5 在口腔癌患者癌组织中的表达;B 为 KLF5 在口腔癌患者癌旁组织中的表达;C 为 KDM2A 在口腔癌患者癌组织中的表达;D 为 KDM2A 在口腔癌患者癌旁组织中的表达。

图 1 免疫组织化学检测 KLF5、KDM2A 在口腔癌患者癌组织及癌旁组织中的表达(×400)

2.2 口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达的相关性 Spearman 相关性分析结果显示,口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达呈正相关($r=0.375$, $P<0.05$)。

2.3 口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达情况与临床病理特征的关系 不同年龄、性别、有无吸烟史的口腔癌患者 KLF5 和 KDM2A 表达比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。口腔癌患者 KLF5 和 KDM2A 表达与 TNM 分期、临床分期、有无淋巴结转移、有无局部浸润和分化程度有关($P<0.05$);TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期、有淋巴结转移、有局部浸润、高分化程度的口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 高表达

比例高于 TNM 分期为Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移、无局部浸润和中、低分化的口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 高表达比例,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 多因素 Cox 回归分析口腔癌患者预后的影响因素 以口腔癌患者的预后存活状态为因变量,以 KLF5、KDM2A 表达水平、TNM 分期、临床分期、淋巴结转移、局部浸润和分化程度作为单因素,进行多因素 Cox 回归分析,结果显示,KLF5、KDM2A 表达水平、TNM 分期、淋巴结转移、局部浸润和分化程度均为口腔癌患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 2 口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达情况与临床病理特征的关系[*n*(%)]

病理特征	<i>n</i>	KLF5 高表达 (<i>n</i> = 54)	KLF5 低表达 (<i>n</i> = 26)	χ^2	<i>P</i>	KDM2A 高表达 (<i>n</i> = 59)	KDM2A 低表达 (<i>n</i> = 21)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				2.097	0.148			0.431	0.512
<60	43	26(60.47)	17(39.53)			33(76.74)	10(23.26)		
≥60	37	28(75.68)	9(24.32)			26(70.27)	11(29.73)		
性别				1.262	0.261			1.062	0.303
男	38	28(73.68)	10(26.32)			26(68.42)	12(31.53)		
女	42	26(61.90)	16(38.10)			33(78.57)	9(21.43)		
吸烟史				0.400	0.527			2.709	0.100
有	41	29(70.73)	12(29.27)			27(65.85)	14(34.15)		
无	39	25(64.10)	14(35.90)			32(82.05)	7(17.95)		
TNM 分期				6.540	0.011			9.244	0.002
I ~ II 期	42	23(54.76)	19(45.24)			25(59.52)	17(40.48)		
III ~ III 期	38	31(81.58)	7(18.42)			34(89.47)	4(10.53)		
临床分期				8.715	0.033			10.449	0.015
I 期	17	8(47.06)	9(52.94)			7(41.18)	10(58.82)		
II 期	14	6(42.86)	8(57.14)			10(71.43)	4(28.57)		
III 期	23	18(78.26)	5(21.74)			19(82.61)	4(17.39)		
IV 期	26	22(84.62)	4(15.38)			23(88.46)	3(11.54)		
淋巴结转移				8.183	0.004			10.268	0.001
有	43	35(81.40)	8(18.60)			38(88.37)	5(11.63)		
无	37	19(51.35)	18(48.65)			21(56.76)	16(43.24)		
局部浸润				8.186	0.004			10.055	0.002
有	39	32(74.42)	7(16.28)			35(89.74)	4(10.26)		
无	41	22(59.46)	19(51.35)			24(58.54)	17(41.46)		
分化程度				12.547	0.002			15.811	<0.001
高分化	27	24(88.89)	3(11.11)			25(92.59)	2(7.41)		
中分化	24	17(70.83)	7(29.17)			20(83.33)	4(16.67)		
低分化	29	13(44.83)	16(55.17)			14(48.28)	15(51.72)		

表 3 多因素 Cox 回归分析口腔癌患者预后的影响因素

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>
TNM分期	0.722	0.246	8.619	0.003	2.059	1.271~3.335
临床分期	0.054	0.126	0.187	0.665	1.056	0.825~1.352
淋巴结转移	0.987	0.256	14.851	<0.001	2.682	1.624~4.430
局部浸润	0.522	0.196	7.087	0.008	1.685	1.148~2.474
分化程度	0.774	0.215	12.953	<0.001	2.168	1.422~3.304
KLF5	0.817	0.244	11.203	0.001	2.263	1.403~3.651
KDM2A	0.805	0.268	9.254	0.003	2.237	1.323~3.783

2.5 口腔癌患者癌组织 KLF5 和 KDM2A 表达情况与患者的预后关系 采用 Kaplan-Meier 法分析口腔癌患者癌组织 KLF5、KDM2A 表达与患者的预后关系,结果显示癌组织 KLF5、KDM2A 高表达患者 5 年生存率[依次为 38.88%(21/54)、42.37%(25/59)],

均低于癌组织 KLF5、KDM2A 低表达患者 5 年生存率[依次为 65.38%(17/26)、61.90%(13/21)],差异有统计学意义($\chi^2 = 6.554、4.046, P < 0.05$)。见图 2、3。

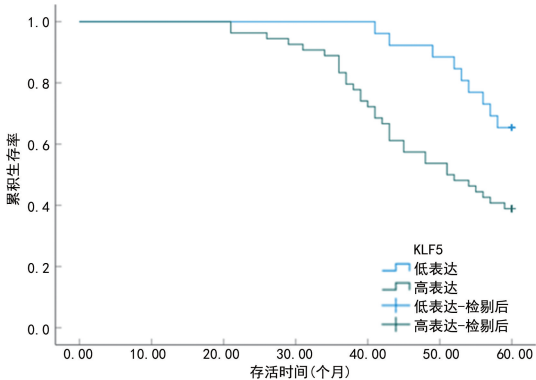


图 2 口腔癌患者癌组织 KLF5 表达与 5 年生存率的关系

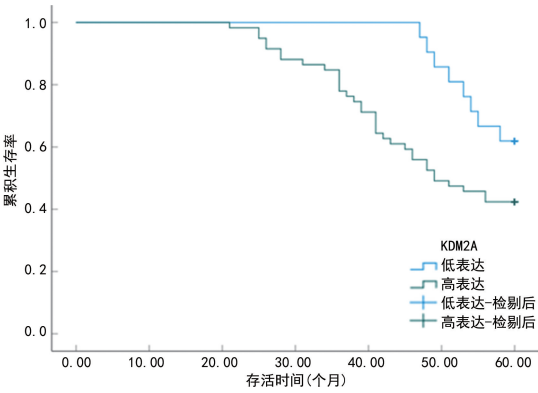


图 3 口腔癌患者癌组织 KDM2A 表达与 5 年生存率的关系

3 讨 论

口腔癌是全球第八大常见癌症,早期口腔癌通常表现为细微的黏膜病变,被归类为口腔潜在恶性疾病^[9]。尽管口腔检查很方便,治疗方法也取得了重大进展,但口腔癌患者往往因晚期诊断而面临极高的发病率和病死率^[10]。口腔癌的早期发现和有效治疗对于提高生存率和防止口腔癌恶化至关重要。另一方面,口腔癌诊断的金标准是活组织检查和随后在显微镜下进行组织病理学评估,这一过程具有侵入性且耗时长^[11]。但早期诊断口腔癌并进行预防治疗能够有效改善患者预后,并极大降低病死率。因此,寻找一种快速、简单、准确的早期口腔癌诊断方法具有一定的现实意义。

KLF5 是一种促进肿瘤发生的细胞内致癌基因,它控制着细胞的重要过程,包括增殖、分化和迁移^[12]。KLF5 是多种癌症的致癌基因,与肿瘤干性、增殖、侵袭、转移和肿瘤微环境有关,其异常表达能够影响转录翻译的正常进行,进而导致癌症的发生^[13]。此外, KLF5 还是治疗白血病和其他癌症的有效靶点。CHEN 等^[14]研究表明,能够通过使用某些抑制剂下调 KLF5 的表达来延缓恶性肿瘤的生长,以达到控制癌症发展的目的。XIN 等^[15]研究发现,与正常组织相比, KLF5 在鳞状细胞癌组织中呈高表达,并通过抑制 KLF5 的表达从而达到缓解癌症发作发展的目的。KDM2A 在卵巢癌、胰腺癌、结直肠癌等多种癌症中高表达^[16]。KDM2A 在细胞增殖、分化和凋亡中发挥着重要的作用,并且 KDM2A 的异常表达与肿瘤发生、转移、化疗耐药和不良预后有关^[17]。李晓伟等^[18]和 CHENG 等^[19]研究发现, KDM2A 在癌症(尤其是口腔癌)患者中高表达,且高于正常癌旁组织,且抑制 KDM2A 的表达,能够调节癌细胞的发展行为和糖酵解,从而缓解癌症进程,具有较好的预后效果。

本研究结果表明,口腔癌患者癌组织 KDM2A 和 KLF5 高表达率显著高于癌旁组织 KDM2A 和 KLF5 高表达率,差异有统计学意义($P<0.05$);Spearman 相关性分析结果显示,口腔癌患者癌组织 KLF5 和

KDM2A 表达呈正相关($r=0.375, P<0.05$),提示 KDM2A 和 KLF5 可能影响口腔癌的发生。口腔癌患者 KLF5 和 KDM2A 表达与 TNM 分期、临床分期、有无淋巴结转移、有无局部浸润和分化程度有关($P<0.05$),提示 KDM2A 和 KLF5 的表达率与患者的临床病理特征有关,并参与口腔癌的发生、发展过程,能够作为判断口腔癌患者病情的有效指标。这一结果与张琳梅等^[20]研究结果类似。

有研究报道, KDM2A 和 KLF5 表达率越高,患者 TNM 分期等临床病理特征越差,病情越严重,推测其预后效果可能越差,原因可能是由于 KLF5、KDM2A 的高表达参与了信号通路,调控转录翻译的非正常进行,促进癌症细胞的增值、分化,进一步加速癌症的恶化^[13,21]。此外,多因素 Cox 回归分析结果可知, KLF5、KDM2A 表达水平、TNM 分期、淋巴结转移、局部浸润和分化程度均为口腔癌患者的预后独立危险因素。本研究进一步采用 Kaplan-Meier 法分析口腔癌患者癌组织 KLF5、KDM2A 表达与患者的预后关系可知,癌组织 KLF5、KDM2A 高表达患者 5 年生存率[依次为 38.88%(21/54)、42.37%(25/59)],均低于癌组织 KLF5、KDM2A 低表达患者 5 年生存率[依次为 65.38%(17/26)、61.90%(13/21)],差异有统计学意义($\chi^2=6.554, 4.046, P<0.05$)。这一结果再次证实癌组织 KLF5、KDM2A 高表达患者预后效果差,也提示癌组织 KLF5、KDM2A 表达与口腔癌的发生、发展及患者预后有关。

综上所述,癌组织 KLF5、KDM2A 在口腔癌患者中呈高表达,且与 TNM 分期、临床分期、淋巴结有无转移、局部有无浸润和分化程度有关,是影响口腔癌患者预后不良的灵敏指标。然而,本研究的研究对象标本量较少, KDM2A 和 KLF5 表达对口腔癌发生的具体相互作用机制尚不清楚,今后还需加大标本量进一步探讨。

参考文献

- [1] ABATI S, BRAMATI C, BONDI S, et al. Oral cancer and precancer: a narrative review on the relevance of early diagnosis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(24):9160-9174.
- [2] CHOW L Q M. Head and neck cancer[J]. N Engl J Med, 2020, 382(1):60-72.
- [3] 葛少文, 廖圣恺, 展昭均, 等. 选择性颈淋巴清扫术对早期口腔鳞状细胞癌患者 5 年生存率的影响[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(4):266-271.
- [4] LUO Y, CHEN C. The roles and regulation of the KLF5 transcription factor in cancers[J]. Cancer Sci, 2021, 112(6):2097-2117.
- [5] CHENG Z, LIU G, HUANG C, et al. KLF5 activates lncRNA DANCER and inhibits cancer cell autophagy accelerating gastric cancer progression[J]. NPJ Genom Med,

2021,6(1):75-86.

[6] LIU L S,LIU J G,LIN Q H. Histone demethylase KDM2A: biological functions and clinical values (review)[J]. Exp Ther Med,2021,22(1):723.

[7] 尚伟,郑家伟. 口腔及口咽癌新版 TNM 分期与 NCCN 诊治指南部分解读[J]. 中国口腔颌面外科杂志,2018,16(6):533-546.

[8] YUAN Y P,XIAO H W,WANG L L. Comparative study on the effect of different brands of glue in rapid frozen section production[J]. J Modern Med,2023,39(3):520-528.

[9] SPEIGHT P M,KHURRAM S A,KUJAN O. Oral potentially malignant disorders:risk of progression to malignancy[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol,2018,125(6):612-627.

[10] WANG R,WANG Y. Fourier transform infrared spectroscopy in oral cancer diagnosis[J]. Int J Mol Sci,2021,22(3):1206.

[11] WARNAKULASURIYA S. Oral potentially malignant disorders;a comprehensive review on clinical aspects and management[J]. Oral Oncol,2020,102(1):104550.

[12] 李响,宁倩,戴诗琴,等. 转录因子 KLF5 在恶性肿瘤发生中作用的研究进展[J]. 中南医学科学杂志,2019,47(3):225-229.

[13] LIU Y,GUO B,AGUILERA-JIMENEZ E,et al. Chromatin looping shapes KLF5-dependent transcriptional programs in human epithelial cancers[J]. Cancer Res,2020,80(24):5464-5477.

[14] CHEN C H,YANG N,ZHANG Y,et al. Inhibition of super enhancer downregulates the expression of KLF5 in basal-like breast cancers[J]. Int J Biol Sci,2019,15(8):1733-1742.

[15] XIN H,FENG Z,YAO C. SNHG1/miR-145-5p/KLF5 axis participates in regulating the proliferation and migration of oral squamous cell cancer[J]. J Healthc Eng,2022,2022:2053271.

[16] HUANG X,PAN J,WANG G,et al. UNC5B-AS1 promotes the proliferation,migration and EMT of hepatocellular carcinoma cells via regulating miR-4306/KDM2A axis[J]. Cell Cycle,2021,20(20):2114-2124.

[17] WAGNER K W,ALAM H,DHAR S S,et al. KDM2A promotes lung tumorigenesis by epigenetically enhancing ERK1/2 signaling[J]. J Clin Invest,2013,123(12):5231-5246.

[18] 李晓伟,崔立红. KDM2A 在结直肠癌中的表达及其与结直肠癌转移的关系研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(11):1205-1210.

[19] CHENG T,HUANG F,ZHANG Y,et al. Knockdown of circGOLPH3 inhibits cell progression and glycolysis by targeting miR-145-5p/lysine demethylase 2A (KDM2A) axis in oral squamous cell carcinoma[J]. Head Neck,2023,45(1):225-236.

[20] 张琳梅,高岭,李少明,等. 口腔鳞状细胞癌组织 C1RP 和 TLR4 蛋白表达与患者临床病理特征及预后的关系[J]. 贵州医科大学学报,2020,45(1):91-96.

[21] LU B,WEI J,ZHOU H,et al. Histone H3K36me2 demethylase KDM2A promotes bladder cancer progression through epigenetically silencing RARRES3[J]. Cell Death Dis,2022,13(6):547-558.

(收稿日期:2023-11-12 修回日期:2024-04-02)

(上接第 1804 页)

[19] WANG W,DING C L,WU M X,et al. RAI16 maintains intestinal homeostasis and inhibits NLRP3-dependent IL-18/CXCL16-induced colitis and the progression of colitis-associated colorectal cancer[J]. Clin Transl Med,2022,12(8):e993.

[20] HANNA D N,SMITH P M,NOVITSKIY S V,et al. SMAD4 suppresses colitis-associated carcinoma through inhibition of CCL20/CCR6-mediated inflammation[J]. Gastroenterology,2022,163(5):1334-1350.

[21] WANG A,JIANG Y. Correlation analysis of serum levels of H19 and CRP levels and ulcerative colitis[J]. J Med Biochem,2023,42(3):420-426.

[22] 陈凤英,苗新普. 细胞焦亡相关蛋白 NLRP3、IL-1β、Caspase-1 在溃疡性结肠炎黏膜中的表达及意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2023,32(1):49-52.

[23] PRAKASH T,JANADRI S. Anti-inflammatory effect of wedelolactone on DSS induced colitis in rats: IL-6/STAT3 signaling pathway[J]. J Ayurveda Integr Med,2023,14(2):100544.

[24] BURAN T,BATIR M B,ÇAM F S,et al. Molecular ana-

lyses of ADAMTS-1,-4,-5,and IL-17a cytokine relationship in patients with ulcerative colitis[J]. BMC Gastroenterol,2023,23(1):345.

[25] HU T,ZHANG Z,SONG F,et al. Evaluation of mucosal healing in ulcerative colitis by fecal calprotectin vs. fecal immunochemical test;a systematic review and meta-analysis[J]. Turk J Gastroenterol,2023,34(9):892-901.

[26] GEORGIU A N,NTRITSOS G,PAPADIMITRIOU N,et al. Cigarette smoking,coffee consumption,alcohol intake,and risk of crohn's disease and ulcerative colitis;a mendelian randomization study[J]. Inflamm Bowel Dis,2021,27(2):162-168.

[27] 祝君,赵黎明,徐建光. 溃疡性结肠炎患者降钙素原、红细胞沉降率、C-反应蛋白水平分析[J]. 中国卫生检验杂志,2022,32(3):350-353.

[28] 缪佳蓉,南琼,文韵玲,等. 结肠镜和超声内镜对炎症性肠病诊断和病情评估的价值[J]. 胃肠病学,2020,25(11):660-665.

(收稿日期:2023-11-12 修回日期:2024-04-02)