

• 论 著 •

# 子宫内膜癌组织 CTGF、TWIST1、NCAPH 的表达与 临床病理特征及预后的关系<sup>\*</sup>

丁其培, 卢 红, 陆月梅, 薛晓玲, 陈 薇, 章杨韦  
海安市人民医院妇产科, 江苏海安 226600

**摘 要:****目的** 探讨子宫内膜癌组织中结缔组织生长因子(CTGF)、TWIST1 和非平滑肌细胞凝聚素 I 复合亚单位 H(NCAPH)蛋白的表达,以及与肿瘤临床病理特征及患者预后的关系。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 1 月于南通大学附属海安医院行全子宫切除术 140 例患者的临床资料,其中术后病理证实为子宫内膜癌 68 例(子宫内膜癌组)、不典型增生 42 例(不典型增生组)和正常子宫内膜 30 例(正常组)。采用免疫组化染色法检测 3 组 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白的阳性表达率,分析其与子宫内膜癌患者的肿瘤病理特征和预后的关系。**结果** 子宫内膜癌组 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白的阳性表达率均明显高于不典型增生组和正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而不典型增生组和正常组上述指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。子宫内膜癌组 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白的阳性表达率与患者年龄、肿瘤分化程度和病理类型无相关性( $P > 0.05$ ),而与肿瘤临床分期、淋巴结转移和肿瘤肌层浸润深度密切相关( $P < 0.05$ )。Kaplan-Meier 生存分析显示,子宫内膜癌组 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 阳性表达患者的累积总生存率均明显低于阴性表达患者( $P < 0.05$ )。单因素和多因素 COX 回归分析显示,国际妇产科联盟(FIGO)分期Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移阳性、CTGF、TWIST1 和 NCAPH 阳性表达是患者死亡的独立危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 子宫内膜癌患者组织 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 表达上调可能与肿瘤发生和发展密切相关,三者可作为预测生存预后的重要生物标志物。

**关键词:** 子宫内膜癌; 结缔组织生长因子; TWIST1; 非平滑肌细胞凝聚素 I 复合亚单位 H; 病理特征; 预后; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.08.017

中图法分类号:R737.33

文章编号:1673-4130(2024)08-0981-06

文献标志码:A

## Relationship between expression of CTGF, TWIST1, NCAPH and clinicopathological features and prognosis in endometrial carcinoma<sup>\*</sup>

DING Qipei, LU Hong, LU Yuemei, XUE Xiaoling, CHEN Wei, ZHANG Yangwei

Department of Obstetrics and Gynecology, Hai'an People's Hospital, Hai'an, Jiangsu 226600, China

**Abstract:****Objective** To investigate the relationship between expressions of tissue connective tissue growth factor (CTGF), TWIST1, non-SMC condensin I complex subunit H (NCAPH) proteins and clinicopathological features and prognosis in endometrial carcinoma. **Methods** Clinical data of totally 140 patients who underwent total hysterectomy in Hai'an Hospital Affiliated to Nantong University from January 2017 to January 2019 were retrospectively analyzed. Among them, 68 cases of endometrial cancer (endometrial carcinoma group), 42 cases of atypical hyperplasia (atypical hyperplasia group), and 30 cases of normal endometrial (normal group) were pathologically confirmed by postoperative pathology. Immunohistochemical staining was used to detect the positive expression rates of CTGF, TWIST1 and NCAPH proteins in the three groups. The relationships between the positive expression rates of those proteins and tumor pathological features, survival prognosis of endometrial carcinoma patients were analyzed. **Results** The positive expression rates of CTGF, TWIST1 and NCAPH proteins in endometrial carcinoma group were significantly higher than those in atypical hyperplasia group and normal group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ), while there was no statistical significance between atypical hyperplasia group and normal group ( $P > 0.05$ ). The positive expressions of CTGF, TWIST1 and NCAPH proteins in endometrial carcinoma group were not correlated with patient age,

<sup>\*</sup> 基金项目:2022 年南通市基础科学研究和社会民生科技项目(MSZ2022131)。

作者简介:丁其培,女,主治医师,主要从事妇产科临床研究。

tumor differentiation degree and pathological type ( $P>0.05$ ), but were closely correlated with tumor clinical stage, lymph node metastasis and depth of myographic invasion ( $P<0.05$ ). Kaplan-Meier survival analysis showed that the cumulative overall survival rate of patients with positive expression of CTGF, TWIST1 and NCAPH in endometrial carcinoma group was significantly lower than that of patients with negative expression ( $P<0.05$ ). Univariate and multivariate COX regression analysis showed that International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO) staging III to IV, positive lymph node metastasis, CTGF, TWIST1 and NCAPH were independent risk factors for death ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Upregulation of CTGF, TWIST1 and NCAPH in endometrial cancer may be closely related to tumor occurrence and development, and the indicators can be used as important biomarkers to predict survival and prognosis.

**Key words:** endometrial carcinoma; connective tissue growth factor; TWIST1; non-SMC condensin I complex subunit H; pathological features; prognosis; risk factors

子宫内膜癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 早期最常见的临床表现是异常的子宫出血, 全子宫切除联合双侧输卵管卵巢切除术是早期子宫内膜癌的主要治疗方法<sup>[1]</sup>。但是很多患者确诊疾病时已处于肿瘤的中晚期, 预后不佳。目前, 子宫内膜癌发生的具体分子机制和遗传特性仍不十分清楚, 因此, 迫切需要寻找新的治疗靶点以提高临床疗效并改善患者的生存预后。结缔组织生长因子(CTGF)是一类与细胞外基质相关的分泌蛋白, 在胚胎发育、伤口愈合、纤维化疾病及恶性肿瘤的发生等病理生理过程中扮演重要角色<sup>[2]</sup>。有研究已经证实, CTGF 可作为食管鳞癌、胃癌和肺癌的预后重要指标。但是, CTGF 在子宫内膜癌中的表达模式及作用机制尚不清楚<sup>[3]</sup>。TWIST1 是一种进化上高度保守的碱性螺旋-环-螺旋转录因子, 最初在果蝇胚胎发育过程中发现具有重要作用, TWIST1 基因突变引起头面部和肢体畸形。近年来越来越多研究证实, TWIST1 与肿瘤的恶性增殖和凋亡特性, 以及上皮间充质转化的发生直接相关<sup>[4]</sup>。TWIST1 作为一种新的致癌基因在多种恶性肿瘤中过度表达, 赋予肿瘤细胞更多的表型特征。有研究表明<sup>[5]</sup>, TWIST1 可能是一种新的评估子宫内膜癌疾病严重程度的分子标志物, 但是, TWIST1 表达的预测价值是否足以指导子宫内膜癌患者的临床治疗, 以及在子宫内膜癌发生和发展中的具体作用仍有待确定。非平滑肌细胞凝聚素 I 复合亚单位 H(NCAPH)是间期染色质转化为浓缩染色体所必需的物质之一, 近期研究证实, 其在肝细胞癌、前列腺癌和结肠癌的发生和临床预后方面发挥重要作用<sup>[6]</sup>。但是, NCAPH 在子宫内膜癌的发生中是否起作用还不清楚。因此, 本研究拟探讨子宫内膜癌组织中 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 的表达, 并分析其与肿瘤临床病理特征以及患者生存预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 1 月于南通大学附属海安医院行全子宫切除术 140 例

患者的临床资料, 术后病理证实为子宫内膜癌患者 68 例(子宫内膜癌组)、不典型增生患者 42 例(不典型增生组)和正常子宫内膜患者 30 例(正常组)。纳入标准: (1) 年龄 40~75 岁; (2) 符合病理诊断结果; (3) 术前无放化疗史; (4) 临床资料完整。排除标准: (1) 合并其他部位原发恶性肿瘤, 如宫颈癌; (2) 合并泌尿生殖系统严重感染、自身免疫性疾病、营养代谢性疾病; (3) 合并严重肝肾功能障碍。本研究取得南通大学附属海安医院医学伦理学委员会批准, 所有受试者签署知情同意书。子宫内膜癌组年龄 50~69 岁, 平均(57.4±8.6)岁, 不典型增生组年龄 47~68 岁, 平均(57.1±9.2)岁, 正常组年龄 45~71 岁, 平均(57.2±10.3)岁; 3 组患者年龄等比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

1.2 研究方法 采用免疫组化染色法检测 3 组 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白的阳性表达率, 分析它们与子宫内膜癌患者的肿瘤病理特征和生存预后的关系, 其中临床病理特征包括患者年龄、肿瘤分化程度、肿瘤最大径、病理类型、临床分期、淋巴结转移和肿瘤肌层浸润深度。

1.2.1 免疫组化染色法 将术中切除的新鲜子宫内膜组织制作切片, 厚度 5 μm, 经脱蜡、水化, 抗原修复处理, 然后加入 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 溶液孵育 20 min, 滴加正常山羊血清工作液孵育 30 min 提高图片染色对比度。滴加鼠抗人 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 抗体(一抗, 江苏碧云天科技有限公司, 1:2 000), 置于湿盒内 4℃孵育过夜, 以正常小鼠 IgG 代替一抗作为阴性对照; 洗涤干净后滴加兔抗鼠抗体(二抗, 江苏碧云天科技有限公司, 1:500), 置于湿盒中 37℃孵育 20 min; 洗涤干净后滴加辣根过氧化物酶标记链霉卵白素工作液(江苏碧云天科技有限公司), 置于湿盒中 37℃孵育 20 min 提高图片染色清晰度。最后, 洗涤、DAB 显色、苏木素复染等, 在光学显微镜下观察。

结果判定: 采用半定量法, 依据染色强度和染色细胞百分比, 以细胞质或细胞核黄染为阳性, 无阳性

染色为 0 分,弱染色为 1 分,中等强度染色为 2 分,强染色为 3 分;阳性细胞百分率 $\leq 5\%$ 为 0 分, $>5\sim 25\%$ 为 1 分, $>25\sim 50\%$ 为 2 分, $>50\sim 75\%$ 为 3 分, $>75\%$ 为 4 分;两项乘积 0~3 分为阴性,4~12 分为阳性。由两名经验丰富的病理科医师独立阅片,取评分结果的平均值。

**1.2.2 随访预后** 子宫内膜癌患者从出院后常规电话随访,记录生存结局,定义总生存为任何原因的死亡。随访截止时间为 2022 年 5 月,随访时间 8~62 个月,中位时间 42.5 个月。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用  $t$  检验,计数资料以  $n(\%)$  表示,比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析累积总生存率,并行 Log-rank  $\chi^2$  检验,采用 COX 回归分析筛选独立危险因素,采用逐步后退回归法。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

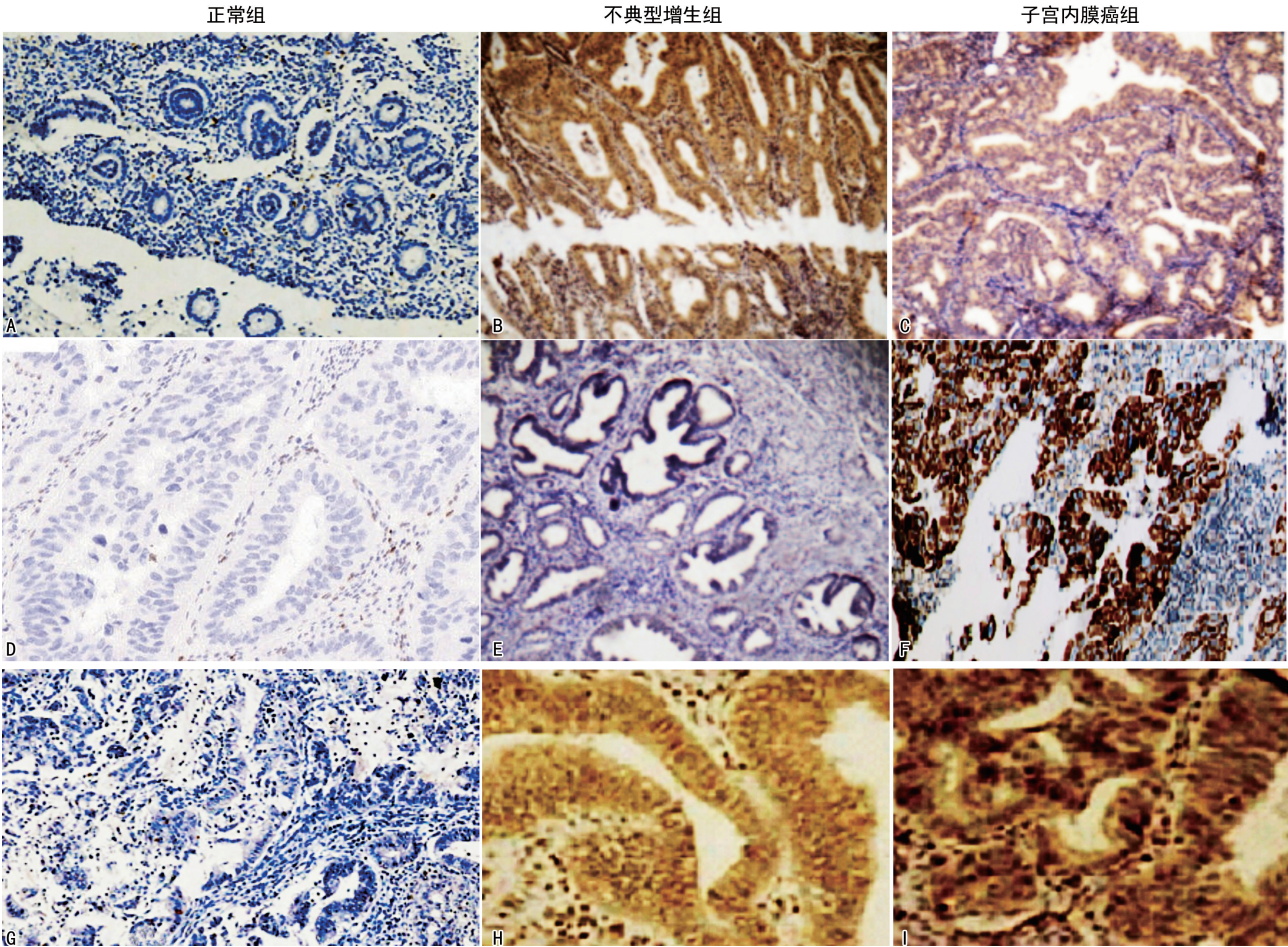
**2.1 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白的阳性表达率** 子宫内膜癌组 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白

的阳性表达率均明显高于不典型增生组和正常组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而不典型增生组和正常组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1 和图 1。

表 1 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白的阳性表达率[n(%)]

| 组别       | n  | CTGF     | TWIST1   | NCAPH    |
|----------|----|----------|----------|----------|
| 正常组      | 30 | 7(23.3)  | 5(16.7)  | 6(20.0)  |
| 不典型增生组   | 42 | 12(28.6) | 9(21.4)  | 10(23.8) |
| 子宫内膜癌组   | 68 | 47(69.1) | 40(58.8) | 51(75.0) |
| $\chi^2$ |    | 25.816   | 23.056   | 39.139   |
| P        |    | $<0.001$ | $<0.001$ | $<0.001$ |

**2.2 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 表达与子宫内膜癌患者临床病理特征的关系** 子宫内膜癌组 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白的阳性表达与患者年龄、肿瘤分化程度、肿瘤最大径和病理类型无关( $P>0.05$ ),而与肿瘤临床分期、淋巴结转移和肿瘤肌层浸润深度密切相关( $P<0.05$ )。见表 2。



注:A~C 为 CTGF 染色,D~F 为 TWIST1 染色,G~I 为 NCAPH 染色。

图 1 免疫组化染色检测 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 表达(×400)

表 2 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 表达与子宫内膜癌患者临床病理特征的关系 (n)

| 临床病理特征    | n  | CTGF |    |          |        | TWIST1 |    |          |       | NCAPH |    |          |       |
|-----------|----|------|----|----------|--------|--------|----|----------|-------|-------|----|----------|-------|
|           |    | 阴性   | 阳性 | $\chi^2$ | P      | 阴性     | 阳性 | $\chi^2$ | P     | 阴性    | 阳性 | $\chi^2$ | P     |
| 年龄(岁)     |    |      |    | 0.004    | 0.951  |        |    | 0.165    | 0.684 |       |    | 0.315    | 0.575 |
| <55       | 32 | 10   | 22 |          |        | 14     | 18 |          |       | 9     | 23 |          |       |
| ≥55       | 36 | 11   | 25 |          |        | 14     | 22 |          |       | 8     | 28 |          |       |
| FIGO 分期   |    |      |    | 19.088   | <0.001 |        |    | 4.666    | 0.031 |       |    | 9.623    | 0.002 |
| I~Ⅱ期      | 38 | 20   | 18 |          |        | 20     | 18 |          |       | 15    | 23 |          |       |
| Ⅲ~Ⅳ期      | 30 | 1    | 29 |          |        | 8      | 22 |          |       | 2     | 28 |          |       |
| 分化程度      |    |      |    | 0.119    | 0.730  |        |    | 0.070    | 0.791 |       |    | 0.324    | 0.569 |
| 低         | 28 | 8    | 20 |          |        | 11     | 17 |          |       | 6     | 22 |          |       |
| 中/高       | 40 | 13   | 27 |          |        | 17     | 23 |          |       | 11    | 29 |          |       |
| 病理类型      |    |      |    | 2.109    | 0.146  |        |    | 1.814    | 0.178 |       |    | 2.519    | 0.113 |
| 内膜样腺癌     | 50 | 13   | 37 |          |        | 23     | 27 |          |       | 10    | 40 |          |       |
| 其他        | 18 | 8    | 10 |          |        | 5      | 13 |          |       | 7     | 11 |          |       |
| 肿瘤最大径(cm) |    |      |    | 0.902    | 0.342  |        |    | 0.041    | 0.839 |       |    | 0.177    | 0.674 |
| <2.0      | 33 | 12   | 21 |          |        | 14     | 19 |          |       | 9     | 24 |          |       |
| ≥2.0      | 35 | 9    | 26 |          |        | 14     | 21 |          |       | 8     | 27 |          |       |
| 肌层浸润深度    |    |      |    | 4.607    | 0.032  |        |    | 9.112    | 0.003 |       |    | 7.235    | 0.007 |
| <1/2      | 29 | 13   | 16 |          |        | 18     | 11 |          |       | 12    | 17 |          |       |
| ≥1/2      | 39 | 8    | 31 |          |        | 10     | 29 |          |       | 5     | 34 |          |       |
| 淋巴结转移     |    |      |    | 5.788    | 0.016  |        |    | 5.246    | 0.022 |       |    | 6.044    | 0.014 |
| 阴性        | 48 | 19   | 29 |          |        | 24     | 24 |          |       | 16    | 32 |          |       |
| 阳性        | 20 | 2    | 18 |          |        | 4      | 16 |          |       | 1     | 19 |          |       |

**2.3 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 表达与子宫内膜癌患者预后的关系** Kaplan-Meier 生存分析显示,子宫内膜癌组 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 阳性表达患者的累积总生存率均明显低于阴性表达患者 ( $P<0.05$ )。见表 3 和图 2。

**2.4 子宫内膜癌患者预后的危险因素** 单因素 COX 回归分析显示,FIGO 分期、淋巴结转移、CTGF、TWIST1 和 NCAPH 表达与子宫内膜癌患者的生存预后密切相关 ( $P<0.05$ )。多因素 COX 回归分析显示,FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移阳性、CTGF、TWIST1 和 NCAPH 阳性表达是患者死亡的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。见表 4。

表 3 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 表达与子宫内膜癌患者预后的关系

| 项目     | n  | 随访时间<br>(中位时间,月) | 累积总<br>生存率(%) | $\chi^2$ | P      |
|--------|----|------------------|---------------|----------|--------|
| CTGF   |    |                  |               | 12.263   | <0.001 |
| 阳性     | 47 | 8~60(42.0)       | 32.8          |          |        |
| 阴性     | 21 | 9~62(41.0)       | 79.6          |          |        |
| TWIST1 |    |                  |               | 10.852   | <0.001 |
| 阳性     | 40 | 8~59(40.5)       | 48.7          |          |        |
| 阴性     | 28 | 9~62(41.8)       | 84.6          |          |        |
| NCAPH  |    |                  |               | 11.526   | <0.001 |
| 阳性     | 51 | 9~61(41.2)       | 30.7          |          |        |
| 阴性     | 17 | 8~62(41.6)       | 80.6          |          |        |

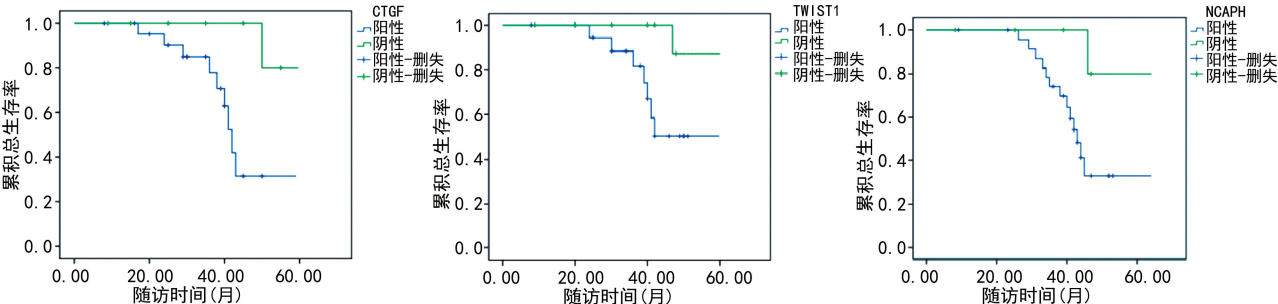


图 2 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果

表 4 子宫内膜癌患者预后的危险因素

| 因素                         | 单因素 COX 回归分析 |             |       | 多因素 COX 回归分析 |             |       |
|----------------------------|--------------|-------------|-------|--------------|-------------|-------|
|                            | HR           | 95%CI       | P     | HR           | 95%CI       | P     |
| 年龄(≥55 岁 vs. <55 岁)        | 1.230        | 0.698~1.524 | 0.236 |              |             |       |
| FIGO 分期(Ⅲ~Ⅳ期 vs. Ⅰ~Ⅱ期)     | 1.896        | 1.524~2.326 | 0.006 | 1.765        | 1.425~2.232 | 0.004 |
| 分化程度(低 vs. 中/高)            | 1.322        | 0.865~1.625 | 0.120 |              |             |       |
| 病理类型(内膜样腺癌 vs. 其他)         | 1.032        | 0.423~1.265 | 0.568 |              |             |       |
| 肿瘤最大径(≥2.0 cm vs. <2.0 cm) | 1.124        | 0.758~1.426 | 0.369 |              |             |       |
| 肌层浸润深度(≥1/2 vs. <1/2)      | 1.405        | 0.968~1.754 | 0.102 |              |             |       |
| 淋巴结转移(阳性 vs. 阴性)           | 1.754        | 1.326~2.023 | 0.010 | 1.659        | 1.323~1.985 | 0.007 |
| CTGF 表达(阳性 vs. 阴性)         | 1.526        | 1.203~1.968 | 0.020 | 1.598        | 1.301~1.896 | 0.013 |
| TWIST1 表达(阳性 vs. 阴性)       | 1.612        | 1.421~2.102 | 0.016 | 1.635        | 1.465~1.969 | 0.011 |
| NCAPH 表达(阳性 vs. 阴性)        | 1.698        | 1.445~2.231 | 0.012 | 1.702        | 1.526~2.032 | 0.008 |

3 讨 论

根据组织学和代谢特征,子宫内膜癌可分为Ⅰ型(雌激素依赖型)和Ⅱ型(非雌激素依赖型),其中Ⅰ型最常见,绝大多数为内膜样腺癌。通常认为Ⅰ型子宫内膜癌的发生遵循正常组、良性增生、不典型增生和恶性肿瘤的路径,其中靶向分子的异常表达在子宫内膜癌的发生和发展中发挥重要作用<sup>[7]</sup>。子宫内膜癌的发生可能是多分子、多途径共同参与的结果<sup>[8]</sup>,没有一个单一的标志物具有高度的敏感性或特异性,还需要寻找更合适的敏感分子标志物用于诊断子宫内膜癌、分析疾病发生机制及预测患者生存预后。该研究显示,子宫内膜癌组 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白的阳性表达率明显高于不典型增生组和正常组,CTGF、TWIST1 和 NCAPH 蛋白的阳性表达率与肿瘤临床分期、淋巴结转移和肿瘤肌层浸润深度密切相关,CTGF、TWIST1 和 NCAPH 阳性表达患者的 OS 率明显低于阴性表达患者,CTGF、TWIST1 和 NCAPH 阳性表达是患者死亡的独立危险因素。研究证实 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 高表达可能在子宫内膜癌的发生和患者预后方面起一定作用。

CTGF 在不同类型的恶性肿瘤中具有不同的特性,比如在胰腺癌、前列腺癌、肝癌、乳腺癌、卵巢癌中发挥促癌效应<sup>[9]</sup>,而在肺癌和口腔鳞癌中起抑癌作用<sup>[10]</sup>。CTGF 在上皮性卵巢癌组织中的表达增加,与肿瘤临床分期增加相一致<sup>[11]</sup>。CTGF 可通过介导肝癌细胞与肝星状细胞之间的肿瘤-肿瘤相互作用而加速肿瘤的进展,在肝癌转移过程中 CTGF 与趋化因子配体 18 存在正反馈机制<sup>[12]</sup>。CTGF 在实体瘤组织中更具侵袭性的表型和肿瘤进展相关。CTGF 是促进乳腺癌细胞溶骨性和骨转移的基因信号的关键成分<sup>[13]</sup>。人源化抗 CTGF 单克隆抗体 FG-3019 能够抑制小鼠胰腺癌异种移植和原位模型的肿瘤生长和转移能力<sup>[14]</sup>。

TWIST1 与肿瘤的发生、血管生成、化疗耐药等机制有关<sup>[15]</sup>。不典型增生被称为子宫内膜癌的癌前病变,不典型增生诊断后至少 1 年可发展为子宫内膜癌,不典型增生发生子宫内膜癌的风险为 40%<sup>[16]</sup>,TWIST1 可能是一个潜在诊断子宫内膜癌的重要生物标志物。研究指出,雌激素通过上调 TWIST1 和 PI3K/AKT/NF-κB 信号途径,以及 CCL2-CCR2 轴促进激素依赖性乳腺癌的发生和进展,而雌激素与孕激素比值的增加是Ⅰ型子宫内膜癌发生的关键驱动因素<sup>[17]</sup>。子宫内膜癌中 TWIST1 和 ER 之间可能存在负相关。高表达 TWIST1 的子宫内膜癌患者具有更大的侵袭能力和发展为远端转移的风险。相关机制可能涉及 TWIST1/E-cadherin/EMT 通路、侵袭足的形成、血管内迁移、外渗和血管生成拟态的形成等,在体外细胞实验中可以得到证实<sup>[18-19]</sup>。

应用肿瘤基因组图谱预测 NCAPH 在子宫内膜癌组织中显著高表达,与更高的 FIGO 分期、更高分化级别、浆液性组织学亚型、肌层浸润深度增加、淋巴结转移等密切相关<sup>[20]</sup>。基因富集分析表明,NCAPH 参与子宫内膜癌发生的关键靶点有有丝分裂纺锤体、G2M-u 检查点、MYC-u 靶点、E2F-u 靶点等<sup>[21]</sup>;在上调的 NCAPH 组中,MTORC1-u 信号参与了 NCAPH 低甲基化、扩增拷贝数变异和基因突变<sup>[22]</sup>;提示 NCAPH 上调在子宫内膜癌发生中起促进作用。因此,推测 NCAPH 具有癌基因的功能,可促进子宫内膜癌的发生发展。

CTGF、TWIST1 和 NCAPH 从不同的角度阐述了与肿瘤发生和发展的重要关系,CTGF、TWIST1 和 NCAPH 之间也可能存在重要联系,相互影响共同参与肿瘤的发生,但是具体内在联系还需要体外分子实验和动物模型来探索。

综上所述,子宫内膜癌患者组织中 CTGF、TWIST1 和 NCAPH 表达上调可能与肿瘤发生和发

展密切相关,可作为预测生存预后的重要生物标志物。

参考文献

[1] GOEBEL E A, VIDAL A, MATIAS-GUIU X, et al. The evolution of endometrial carcinoma classification through application of immunohistochemistry and molecular diagnostics: past, present and future [J]. Virchows Arch, 2018, 472(6): 885-896.

[2] 李利玲. 血清结缔组织生长因子、血管生成素-2 及糖类抗原 125 水平与子宫肌瘤患者术后转归的相关性[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(8): 965-968.

[3] RAMAZANI Y, KNOPS N, ELMONEM M A, et al. Connective tissue growth factor (CTGF) from basics to clinics[J]. Matrix Biol, 2018, 68/69: 44-66.

[4] PAN J, FANG S, TIAN H, et al. lncRNA JPX/miR-33a-5p/Twist1 axis regulates tumorigenesis and metastasis of lung cancer by activating Wnt/beta-catenin signaling[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 9.

[5] WANG N, YIN J, YOU N, et al. TWIST1 preserves hematopoietic stem cell function via the CACNA1B/Ca<sup>2+</sup>/mitochondria axis[J]. Blood, 2021, 137(21): 2907-2919.

[6] CUI F, HU J, XU Z, et al. Overexpression of NCAPH is upregulated and predicts a poor prognosis in prostate cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 17(6): 5768-5776.

[7] PAL N, BROADDUS R R, URBAUER D L, et al. Treatment of low-risk endometrial cancer and complex atypical hyperplasia with the levonorgestrel-releasing intrauterine device[J]. Obstet Gynecol, 2018, 131(1): 109-116.

[8] LIU Y, ZHAO R, CHI S, et al. UBE2C is upregulated by estrogen and promotes epithelial-mesenchymal transition via p53 in endometrial cancer[J]. Mol Cancer Res, 2020, 18(2): 204-215.

[9] 李秀伟, 薛新建, 王丽欣. CTGF、VEGF 在卵巢癌组织中的表达水平及其对卵巢癌腹膜转移和淋巴结转移的影响[J]. 癌症进展, 2018, 16(12): 1539-1542.

[10] CHEN Z, LI X, JIN J, et al. Connective tissue growth factor mediates mouse spermatogonial migration associated with differentiation[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2020, 1867(7): 118708.

[11] WANG Y, CHANG T, WU T, et al. Connective tissue growth factor promotes retinal pigment epithelium mesenchymal transition via the PI3K/AKT signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(5): 389.

[12] JIANG W, TAKESHITA N, MAEDA T, et al. Connective tissue growth factor promotes chemotaxis of preosteoblasts through integrin α5 and Ras during tensile force-induced intramembranous osteogenesis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2368.

[13] KIM B, KIM H, JUNG S, et al. A CTGF-RUNX2-RANKL axis in breast and prostate cancer cells promotes tumor progression in bone[J]. J Bone Miner Res, 2020, 35(1): 155-166.

[14] OHARA Y, CHEW S H, MISAWA N, et al. Connective tissue growth factor-specific monoclonal antibody inhibits growth of malignant mesothelioma in an orthotopic mouse model[J]. Oncotarget, 2018, 9(26): 18494-18509.

[15] RAZZAQUE M S, ATFI A. TGIF1-Twist1 axis in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2020, 18(9): 2568-2572.

[16] 李伟伟, 戴红英, 李云辉, 等. 子宫内膜不典型增生患者术后病理升级的临床分析[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(2): 282-287.

[17] EGUIARTE-SOLOMON F, BLAZANIN N, RHO O, et al. Twist1 is required for the development of UVB-induced squamous cell carcinoma[J]. Mol Carcinog, 2021, 60(5): 342-353.

[18] DHANASEKARAN R, BAYLOT V, KIM M, et al. MYC and Twist1 cooperate to drive metastasis by eliciting crosstalk between cancer and innate immunity[J]. Elife, 2020, 9(1): e50731.

[19] BENAYED-GUERFALI D, DABBÈCHE-BOURICHA E, AYADI W, et al. Association of FOXA1 and EMT markers (Twist1 and E-cadherin) in breast cancer[J]. Mol Biol Rep, 2019, 46(3): 3247-3255.

[20] CUI F, HU J, XU Z, et al. Overexpression of NCAPH is upregulated and predicts a poor prognosis in prostate cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 17(6): 5768-5776.

[21] SUN C, HUANG S, WANG H, et al. Non-SMC condensin I complex subunit H enhances proliferation, migration, and invasion of hepatocellular carcinoma[J]. Mol Carcinog, 2019, 58(12): 2266-2275.

[22] SHIMOMURA H, SASAHIRA T, NAKASHIMA C, et al. Non-SMC condensin I complex subunit H (NCAPH) is associated with lymphangiogenesis and drug resistance in oral squamous cell carcinoma[J]. J Clin Med, 2019, 9(1): 72.

(收稿日期: 2023-09-18 修回日期: 2024-01-19)

撤稿声明

《国际检验医学杂志》2024 年第 45 卷第 7 期第 769—771 页刊发的《少见暗色真菌 *Pleurostomophora richardsiae* 引起脚部真菌感染 1 例》一文因数据需进一步完善, 经编辑部研究决定, 予以撤稿。特此申明。