

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.05.026

子宫内膜癌组织 KIF20A、LAPTM4B-35 表达与临床病理特征及预后的关系研究 *

周宇杰 金红艳 柳艳飞 葛四平 刘正刚

(武汉科技大学附属普仁医院肿瘤科 湖北 武汉 430081)

摘要 目的:探讨子宫内膜癌组织驱动蛋白家族成员 20A(KIF20A)、溶酶体相关 4 次跨膜蛋白 B-35(LAPTM4B-35)表达与临床病理特征及预后的关系。**方法:**选择 2012 年 4 月至 2015 年 8 月期间于我院行手术治疗的 80 例子宫内膜癌患者作为研究对象。检测子宫内膜癌组织以及距离肿瘤边缘 2 cm 以上癌旁组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平。分析子宫内膜癌组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达与临床病理特征的关系。分析不同 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达患者 5 年总生存率的差异。分析子宫内膜癌患者预后的影响因素。**结果:**与癌旁组织相比,子宫内膜癌组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。有淋巴结转移以及 FIGO 分期Ⅲ期患者的癌组织 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平明显高于无淋巴结转移以及 FIGO 分期 I~II 期患者的癌组织,差异有统计学意义($P<0.05$)。KIF20A 低表达组患者 5 年总生存率明显高于 KIF20A 高表达组;LAPTM4B-35 低表达组患者 5 年总生存率明显高于 LAPTM4B-35 高表达组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。Cox 回归分析结果显示:FIGO 分期Ⅲ期、有淋巴结转移、KIF20A mRNA 高表达和 LAPTM4B-35 mRNA 高表达是子宫内膜癌患者预后的影响因素($P<0.05$)。**结论:**在子宫内膜癌组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平升高,有淋巴结转移、FIGO 分期较高患者癌组织 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平上调。KIF20A、LAPTM4B-35 高表达患者 5 年总生存率下降。

关键词:子宫内膜癌;KIF20A;LAPTM4B-35;预后;临床病理特征

中图分类号:R737.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)05-925-05

Relationship Study between the Expression of KIF20A and LAPTM4B-35 and Clinicopathological Features and Prognosis in Endometrial Carcinoma*

ZHOU Yu-jie, JIN Hong-yan, LIU Yan-fei, GE Si-ping, LIU Zheng-gang

(Department of Oncology, Puren Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, 430081, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the expression of kinesin family member 20A (KIF20A) and lysosome-associated protein transmembrane 4 beta-35 (LAPTM4B-35) and clinicopathological features and prognosis in endometrial carcinoma. **Methods:** 80 patients with endometrial carcinoma who underwent surgery in our hospital from April 2012 to August 2015 were selected as the research objects. The expression levels of KIF20A and LAPTM4B-35 mRNA in endometrial carcinoma tissues and paracancerous tissue more than 2cm away from the tumor edge were detected. The relationship between the expression of KIF20A, LAPTM4B-35 mRNA and clinicopathological features in endometrial carcinoma were analyzed. The difference of 5-year overall survival rate in patients with different KIF20A and LAPTM4B-35 mRNA expression was analyzed. The prognostic factors of patients with endometrial carcinoma were analyzed. **Results:** Compared with the paracancerous tissue, the expression levels of KIF20A and LAPTM4B-35 mRNA in endometrial carcinoma tissues were significantly increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The expression levels of KIF20A and LAPTM4B-35 mRNA in carcinoma tissues of patients with lymph node metastasis and FIGO stage III were significantly higher than those of patients without lymph node metastasis and FIGO stage I ~ II, with statistical significance ($P<0.05$). The 5-year overall survival rate of patients with low KIF20A expression group was significantly higher than that of patients with high KIF20A expression group. The 5-year overall survival rate of patients with low LAPTM4B-35 expression group was significantly higher than that of patients with high LAPTM4B-35 expression group, with statistical significance ($P<0.05$). Cox regression analysis showed that FIGO stage III, lymph node metastasis, high expression of KIF20A mRNA and LAPTM4B-35 mRNA were the prognostic factors of patients with endometrial carcinoma ($P<0.05$). **Conclusion:** The expression levels of KIF20A and LAPTM4B-35 mRNA in endometrial carcinoma tissues are increased, and the expression levels of KIF20A and LAPTM4B-35 mRNA in carcinoma tissues of patients with lymph node metastasis and higher FIGO stage are increased. The 5-year overall survival rate of patients with high expression of KIF20A and LAPTM4B-35 decreased.

Key words: Endometrial carcinoma; KIF20A; LAPTM4B-35; Prognosis; Clinicopathological features

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)05-925-05

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会联合基金项目(WJ2019H226)

作者简介:周宇杰(1989-),男,硕士,住院医师,研究方向:恶性肿瘤,E-mail: jiandan126foxmail@126.com

(收稿日期:2021-08-23 接受日期:2021-09-18)

前言

子宫内膜癌是女性临床上常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率均较高,严重威胁女性的生命健康^[1]。子宫内膜癌的早期检出率低,多数患者确诊时已经处于中晚期,错过最佳的手术治疗时机,并且患者易出现远端或局部性转移^[2-4]。故探究与子宫内膜癌发生发展密切相关的标志物对于子宫内膜癌的早期诊断和治疗具有重要意义。驱动蛋白家族成员 20A(kinesin family member 20A, KIF20A)是细胞微管的重要组成蛋白,参与细胞的有丝分裂和细胞迁移等过程^[5-7],在胶质瘤^[8]和胰腺癌^[9]等肿瘤中表达上调,是肿瘤患者不良预后的重要影响因素。溶酶体相关 4 次跨膜蛋白 B (lysosome-associated protein transmembrane 4 beta, LAPTM4B)是一种在细胞膜上广泛分布的膜蛋白家族, LAPTM4B-35 是其重要成员之一,参与细胞识别和迁移等过程^[10],在肝癌^[11]和神经胶质瘤细胞^[12]中表达上调,参与肿瘤侵袭和迁移。现临床中关于以上两种标志物在子宫内膜癌中作用的报道尚不多见。本研究通过检测子宫内膜癌患者临床样本中的 KIF20A、LAPTM4B-35 表达,旨在对二者表达与患者临床病理特征及预后的关系进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 4 月至 2015 年 8 月期间于我院行手术治疗的 80 例子宫内膜癌患者,纳入标准:(1)所有患者均行全子宫切除术及淋巴结清扫术治疗,术后经组织病理学检查确诊为子宫内膜癌;(2)临床资料完整;(3)患者知情同意且签署同意书;

(4)临床样本保存完整。排除标准:(1)入院前接受过放化疗;(2)合并有其它恶性肿瘤;(3)合并炎症性及感染性疾病。80 例子宫内膜癌患者,年龄 41~75 岁,平均年龄(53.87±11.28)岁;FIGO 分期为 I~II 期 54 例,III 期 26 例;肿瘤大小≤3 cm 23 例,>3 cm 57 例;有月经 22 例,无月经 58 例;有糖尿病史 25 例,无糖尿病史 55 例;病理类型为子宫内膜样腺癌 52 例,黏液/浆液性腺癌 28 例;肿瘤低分化者 24 例,中、高分化者 56 例;有淋巴结转移者 30 例,无淋巴结转移者 50 例;无肌层浸润或肌层浸润<1/2 者 46 例,≥1/2 者 34 例。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 检测 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平 将手术切除的子宫内膜癌组织及距离肿瘤边缘 2 cm 以上的癌旁正常组织样本从液氮中取出,用 Trizol 法提取组织总 RNA,应用 DR6000 紫外-可见分光光度计(购自美国 HACH 公司)测定其 OD 值,当 OD₂₆₀/OD₂₈₀ 为 1.8~2.1 表明总 RNA 满足实验要求,取总 RNA 0.5 μg,应用逆转录试剂盒(购自宝生物工程(大连)有限公司,货号:SP0032)反转录 cDNA,配置实时荧光定量 PCR (quantitative real time PCR, qRT-PCR) 反应体系:2×SYBR Mixture 5 μL, cDNA 0.4 μL, 上下游引物各 0.25 μL, ddH₂O 4.1 μL, 共 10 μL,以 GAPDH 作为内参,检测指标及内参引物序列见表 1。反应条件:50 °C 预热 2 min, 95 °C 预变性 30 s, 95 °C 变性 3 s, 60 °C 退火 30 s, 73 °C 延伸 15 s, 共计 40 个循环,所用仪器为 FT-CW96 型 qRT-PCR 仪(购自山东风途物联网科技有限公司)。以 2^{-ΔΔCT} 法计算 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平。

表 1 KIF20A、LAPTM4B-35 及 GAPDH 的引物序列
Table 1 Primer sequences of KIF20A, LAPTM4B-35 and GAPDH

Indexes	Upstream primer sequence	Downstream primer sequence
KIF20A	5'-TGCTGTCCGATGACGATGTC-3'	5'-AGGTTCTTGCGTACCACAGAC-3'
LAPTM4B-35	5'-GCCCGAGCGATGAAGATG-3'	5'-CAACAGTACCACAGCATTGATGA-3'
GAPDH	5'-TCACCATCTTCCAGGAGCGA-3'	5'-CACAATGCCGAAGTGGTCGT-3'

1.2.2 随访 对所有患者进行为期 5 年的随访,随访形式包括电话随访和门诊复查等,手术完成后的第 1d 为随访开始时间,每隔 3 个月进行一次随访,患者出现死亡或者随访时间截止则随访结束。随访截止时间为 2020 年 8 月。

1.3 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计量资料采用均值±标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验。采用 Cox 比例风险回归分析

患者预后的影响因素。 $P<0.05$ 则差异显著。

2 结果

2.1 子宫内膜癌组织及癌旁组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平

子宫内膜癌组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平明显高于癌旁组织($P<0.05$),见表 2。

表 2 子宫内膜癌组织及癌旁组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Expression levels of KIF20A and LAPTM4B-35 mRNA in endometrial carcinoma tissues and paracancerous tissue($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	KIF20A mRNA	LAPTM4B-35 mRNA
Endometrial carcinoma tissues	80	2.43±0.72	3.47±0.87
Paracancerous tissue	80	1.55±0.37	1.18±0.33
t	-	9.723	22.013
P	-	0.000	0.000

2.2 不同临床病理特征患者癌组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平

有淋巴结转移以及 FIGO 分期 III 期患者的癌组织 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平明显高于无淋巴结转移以及 FIGO 分期 I~II 期患者的癌组织, 差异有统计学意义

($P<0.05$)。不同年龄、月经情况、糖尿病史、病理类型、肿瘤大小、组织学分化和肌层浸润患者的癌组织 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。具体数据见表 3。

表 3 不同临床病理特征患者癌组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达水平

Table 3 Expression levels of KIF20A and LAPTM4B-35 mRNA in carcinoma tissues of patients with different clinicopathological features

Clinicopathological features	n	KIF20A mRNA	t	P	LAPTM4B-35 mRNA	t	P
Age			0.518	0.606		0.652	0.517
<50 years	34	2.41± 0.33			3.44± 0.34		
≥ 50 years	46	2.45± 0.35			3.50± 0.45		
Menstrual condition			0.220	0.826		0.700	0.486
Yes	22	2.44± 0.31			3.52± 0.37		
No	58	2.42± 0.38			3.45± 0.41		
Diabetes history			0.350	0.727		0.417	0.678
Yes	25	2.45± 0.32			3.49± 0.37		
No	55	2.42± 0.37			3.45± 0.41		
Pathological type			0.000	1.000		0.605	0.547
Endometrioid adenocarcinoma	52	2.43± 0.39			3.45± 0.44		
Mucinous / serous adenocarcinoma	28	2.43± 0.35			3.51± 0.39		
Tumor size			0.316	0.753		0.469	0.640
≤ 3 cm	23	2.41± 0.37			3.43± 0.38		
>3 cm	57	2.44± 0.39			3.48± 0.45		
Histological differentiation			0.950	0.345		0.751	0.455
Medium and high differentiation	56	2.40± 0.41			3.45± 0.37		
Low differentiation	24	2.49± 0.33			3.52± 0.41		
Lymph node metastasis			13.338	0.000		18.808	0.000
No	50	2.03± 0.29			2.87± 0.33		
Yes	30	3.09± 0.42			4.46± 0.44		
Myometrial infiltration			1.031	0.306		0.440	0.661
No or <1/2	46	2.40± 0.33			3.45± 0.41		
≥ 1/2	34	2.48± 0.36			3.49± 0.39		
FIGO stage			12.111	0.000		19.648	0.000
I~II	54	2.10± 0.29			2.92± 0.22		
III	26	3.11± 0.45			4.61± 0.55		

2.3 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 表达与子宫内膜癌患者预后的关系

80 例患者随访 5 年,失访 4 例,失访率 5.00%。以子宫内膜癌组织中 KIF20A、LAPTM4B-35 mRNA 平均表达水平为基准将患者分为 KIF20A 高表达组 (n=53)、KIF20A 低表达组

(n=23);LAPTM4B-35 高表达组(n=57)、LAPTM4B-35 低表达组(n=19)。KIF20A 高表达组患者 5 年总生存率为 32.08% (17/53),KIF20A 低表达组患者 5 年总生存率为 78.26% (18/23), 两组患者 5 年总生存率比较差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2=13.781, P=0.000$) (图 1A)。LAPTM4B-35 低表达

组患者 5 年总生存率为 73.68%(14/19), 而 LAPT4B-35 高表达组患者则为 36.84%(21/57), 两组患者 5 年总生存率比较差

异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=7.836, P=0.007$)(图 1B)。

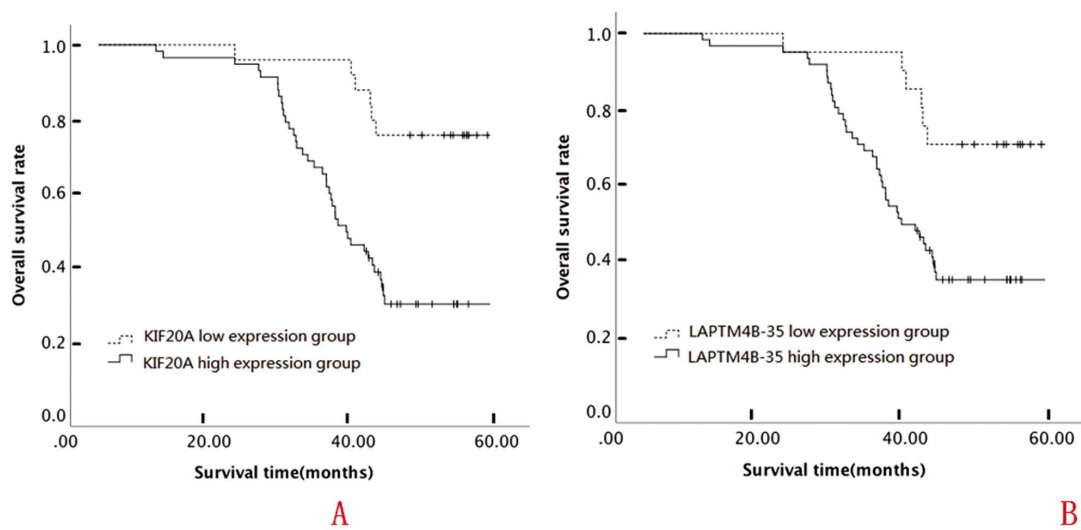


图 1 不同 KIF20A、LAPT4B-35 mRNA 表达子宫内膜癌患者的 Kaplan-Meier 曲线

Fig.1 Kaplan Meier curve of endometrial carcinoma patients with different KIF20A and LAPT4B-35 mRNA expression

2.4 子宫内膜癌患者预后影响因素的 Cox 比例风险回归分析

将表 2、表 3 中有统计学意义的指标 / 临床病理特征作为自变量,以子宫内膜癌患者预后作为因变量(生存 =0,死亡 =1)纳入Cox 比例风险回归分析,结果提示 FIGO 分期III期、有淋

巴结转移、KIF20A mRNA 高表达和 LAPT4B-35 mRNA 高表达是子宫内膜癌患者预后的影响因素(HR=1.411、1.900、1.480、1.525, $P<0.05$),见表 4。

表 4 子宫内膜癌患者预后影响因素的 Cox 比例风险回归分析

Table 4 Cox proportional hazards regression analysis of prognostic factors in patients with endometrial carcinoma

Variable	Assignment	Cox single factor		Cox multifactor	
		HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
FIGO stage	1=III, 0= I ~ II	1.452(1.107~3.302)	0.000	1.411(1.135~3.258)	0.000
Lymph node metastasis	1=yes, 0=no	2.121(1.343-2.502)	0.019	1.900(1.234~3.186)	0.025
KIF20A mRNA	1=high expression, 0=low expression	1.556(1.196-2.572)	0.000	1.480(1.202~2.428)	0.000
LAPT4B-35 mRNA	1=high expression, 0=low expression	1.692(1.160-2.095)	0.011	1.525(1.207~1.814)	0.013

3 讨论

有研究显示全球范围内子宫内膜癌的年死亡病例数和新发病例数分别为 9 万和 38 万左右,在恶性肿瘤当中分别占比 1.0%和 2.1%^[13]。子宫内膜癌的死亡率和复发率较高,并且患者的预后较差^[14-16]。目前子宫内膜癌患者的治疗多选择 FIGO 分期以及淋巴结转移情况作为指导标准,并且治疗方式以手术治疗和放化疗为主,缺乏有效的靶向治疗方案^[17-19]。因此寻找与子宫内膜癌发生发展密切相关的肿瘤标志物,对于指导子宫内膜癌的临床治疗和开发相应的靶向治疗药物显得尤为必要。

作为驱动蛋白家族的重要成员之一,KIF20A 是一种与细胞微管相关的蛋白,其主要功能是参与细胞内微管蛋白的组装以及细胞膜、细胞器等运转及细胞运动等,在肿瘤当中主要起到促癌基因的作用,是肿瘤细胞增殖和迁移的重要调节因子^[20-22]。已有研究显示,在胃癌、大肠癌组织中 KIF20A 呈现高

表达,起到促进细胞异常增殖的作用^[23,24]。本研究发现在子宫内膜癌临床样本当中 KIF20A 高表达,且有淋巴结转移以及 FIGO 分期III期患者的 KIF20A 明显高于无淋巴结转移以及 FIGO 分期 I~II 期患者,表明 KIF20A 高表达可能促进子宫内膜癌的发生和发展。刘纪营等报道,KIF20A 可以通过改变胶质母细胞周期状态,促进胶质母细胞瘤的发生^[8]。可能是由于在子宫内膜癌当中 KIF20A 高表达促进了细胞的有丝分裂,抑制了子宫内膜细胞的凋亡,改变了子宫内膜细胞增殖和迁移状态,从而促进子宫内膜癌的发生和发展。

LAPT4B-35 在细胞质膜、溶酶体和内吞小体中广泛存在,在肿瘤细胞的增殖、凋亡和侵袭过程中均起到促进作用^[25-27]。本研究发现在子宫内膜癌组织样本中 LAPT4B-35 mRNA 表达水平升高,且有淋巴结转移以及 FIGO 分期III期患者的 LAPT4B-35 mRNA 表达水平明显高于无淋巴结转移以及 FIGO 分期 I~II 期患者,分析其原因为 LAPT4B-35 表达受到转录

激活因子的调控,相应转录激活因子蛋白表达增加能够上调 LPTM4B-35 表达。既往研究报道显示^[28],LPTM4B-35 能够通过激活 PI3K/Akt 信号通路,进而影响其下游信号分子的活性,起到促进乳腺癌细胞增殖,抑制乳腺癌细胞凋亡的作用。分析可能为在子宫内膜癌当中 LPTM4B-35 也存在与其在乳腺癌中类似的机制,通过激活 PI3K/Akt 信号通路促进了子宫内膜癌的发生和发展。另外,有研究发现,在癌症当中 AP4 转录激活因子能够促进 LPTM4B 转录,进而上调 LPTM4B 表达,从而促进癌细胞的增殖、迁移及化疗药物耐药^[29]。推测在子宫内膜癌当中 LPTM4B-35 mRNA 表达水平升高也可能受到 AP4 转录激活因子的影响。

进一步研究发现,FIGO 分期III期、有淋巴结转移、KIF20A mRNA 高表达和 LPTM4B-35 mRNA 高表达是子宫内膜癌患者预后的影响因素,表明 KIF20A、LPTM4B-35 mRNA 高表达与子宫内膜癌不良预后密切相关,分析其原因可能是 KIF20A、LPTM4B-35 在子宫内膜癌发生发展中起到了癌基因的作用,KIF20A mRNA 高表达、LPTM4B-35 mRNA 高表达患者更容易发生肿瘤的复发和转移,患者不良预后风险升高。也提示临床上可以通过对子宫内膜癌患者组织中 KIF20A、LPTM4B-35 表达情况进行检测为子宫内膜癌的诊治和预后判断提供参考。

综上所述,在子宫内膜癌组织中 KIF20A、LPTM4B-35 mRNA 表达水平升高,并且与淋巴结转移、FIGO 分期以及不良预后相关,检测以上指标表达情况在子宫内膜癌的诊治及预后评估中具有一定参考价值。

参考文献(References)

- [1] 赵宏喜,李艳红,谢丽,等.子宫内膜癌的流行病学特点及其转移的危险因素分析[J].现代肿瘤医学,2017,25(23): 3803-3805
- [2] 包媛媛,洛若愚.子宫内膜癌早期筛查与诊断研究进展 [J].医学综述,2020,26(1): 76-80, 85
- [3] Giustozzi A, Salutati V, Giudice E, et al. Refining Adjuvant Therapy for Endometrial Cancer: New Standards and Perspectives[J].Biology (Basel), 2021, 10(9): 845
- [4] Frias-Gomez J, Tovar E, Vidal A, et al. Sensitivity of cervical cytology in endometrial cancer detection in a tertiary hospital in Spain[J]. Cancer Med, 2021, 10(19): 6762-6766
- [5] Ren X, Chen X, Ji Y, et al. Upregulation of KIF20A promotes tumor proliferation and invasion in renal clear cell carcinoma and is associated with adverse clinical outcome[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12 (24): 25878-25894
- [6] Liu SL, Lin HX, Qiu F, et al. Overexpression of Kinesin Family Member 20A Correlates with Disease Progression and Poor Prognosis in Human Nasopharyngeal Cancer: A Retrospective Analysis of 105 Patients[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169280
- [7] Li Y, Guo H, Wang Z, et al. Cyclin F and KIF20A, FOXM1 target genes, increase proliferation and invasion of ovarian cancer cells[J]. Exp Cell Res, 2020, 395(2): 112212
- [8] 刘纪营,吴妍妍,赵杰,等. KIF20A 对胶质瘤细胞增殖、迁移和侵袭、凋亡及细胞周期分布的影响[J].现代肿瘤医学, 2020, 28(17): 2943-2947
- [9] Taniuchi K, Furihata M, Saibara T. KIF20A-mediated RNA granule transport system promotes the invasiveness of pancreatic cancer cells [J]. Neoplasia, 2014, 16(12): 1082-1093
- [10] Fan J, Yang J, Qiao W, et al. LPTM4B-35 expression is associated with pathological grades and clinical stages in salivary adenoid cystic carcinoma[J]. Oncol Lett, 2020, 19(1): 317-322
- [11] 庞泳,张沙,杨华,等. LPTM4B-35 蛋白作为肝癌血清学诊断新标志物的探讨[J].北京大学学报(医学版), 2021, 53(4): 710-715
- [12] Dong X, Tamura K, Kobayashi D, et al. LPTM4B-35 is a novel prognostic factor for glioblastoma [J]. J Neurooncol, 2017, 132(2): 295-303
- [13] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424
- [14] 张越,袁芳,王蓁,等. 子宫内膜癌 C-erbB-2 和 TTF-1 的表达及其与预后的关系[J].现代生物医学进展,2019, 19(8): 1517-1521
- [15] Zhang W, Xia L, Han X, et al. Extraperitoneal laparoscopy for para-aortic lymphadenectomy in endometrial carcinoma staging: an approach with higher efficiency[J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1): 323
- [16] 赵营,赵光日,吴蕴瑜,等. 子宫内膜癌组织残存基因同源物 2、核连蛋白-2、黏蛋白 4 的表达及与预后的关系研究[J].现代生物医学进展, 2021, 21(4): 754-758
- [17] 管晓静,杨建华. 子宫内膜癌手术治疗的进展与争议[J].实用肿瘤杂志, 2020, 35(4): 301-306
- [18] 黄萨,韩冰,宫心扣,等. 依据 FIGO2009 新分期评价子宫内膜癌磁共振分期准确性[J].临床放射学杂志,2012, 31(9): 1290-1293
- [19] Rousset-Rouviere S, Rochigneux P, Chrétien AS, et al. Endometrial Carcinoma: Immune Microenvironment and Emerging Treatments in Immuno-Oncology[J]. Biomedicines, 2021, 9(6): 632
- [20] Xie F, He C, Gao S, et al. KIF20A silence inhibits the migration, invasion and proliferation of non-small cell lung cancer and regulates the JNK pathway [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2020, 47 (1): 135-142
- [21] Xiong M, Zhuang K, Luo Y, et al. KIF20A promotes cellular malignant behavior and enhances resistance to chemotherapy in colorectal cancer through regulation of the JAK/STAT3 signaling pathway[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(24): 11905-11921
- [22] Zhao X, Zhou LL, Li X, et al. Overexpression of KIF20A confers malignant phenotype of lung adenocarcinoma by promoting cell proliferation and inhibiting apoptosis[J]. Cancer Med, 2018, 7(9): 4678-4689
- [23] 盛斌,张尚鑫,闫强,等. KIF20A 在胃癌中的表达与预后的关系[J].安徽医科大学学报,2019, 54(1): 116-120
- [24] 张琪,董海常,刘建涛,等. KIF20A 在大肠癌中的表达及其临床意义[J].中国肿瘤临床,2019, 46(7): 324-329
- [25] Zhou L, Dai C, Tian T, et al. Prognostic Values of LPTM4B-35 in Human Cancer: A Meta-analysis[J]. J Cancer, 2018, 9(23): 4355-4362
- [26] Kotowski U, Kadletz L, Schneider S, et al. Overexpression of LPTM4B-35 is a negative prognostic factor in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 18866
- [27] Yang Z, Senninger N, Flammang I, et al. Clinical impact of circulating LPTM4B-35 in pancreatic ductal adenocarcinoma [J].J Cancer Res Clin Oncol, 2019, 145(5): 1165-1178
- [28] Li L, Wei XH, Pan YP, et al. LPTM4B: a novel cancer-associated gene motivates multidrug resistance through efflux and activating PI3K/AKT signaling[J]. Oncogene, 2010, 29(43): 5785-5795
- [29] Wang L, Meng Y, Xu JJ, et al. The Transcription Factor AP4 Promotes Oncogenic Phenotypes and Cisplatin Resistance by Regulating LPTM4B Expression[J]. Mol Cancer Res, 2018, 16(5): 857-868