

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.22.011

## 非小细胞肺癌组织 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达 与临床病理特征和预后的关系\*

李 新 李 健 王元国 熊 凯 王 琛 张 鹏<sup>△</sup>

(天津医科大学总医院心胸外科 天津 300052)

**摘要 目的:**探讨非小细胞肺癌(NSCLC)组织驱动蛋白超家族成员 2A(KIF2A)、驱动蛋白超家族成员 2C(KIF2C)、驱动蛋白超家族成员 20A(KIF20A)信使核糖核酸(mRNA)表达与临床病理特征和预后的关系。**方法:**选择 2016 年 9 月至 2019 年 9 月天津医科大学总医院手术切除的 NSCLC 患者 106 例,取其癌组织及其对应的癌旁组织,应用荧光定量聚合酶链式反应(RT-qPCR)检测组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达,分析其与临床病理特征的关系。应用 Pearson 相关性分析 NSCLC 组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达间的关系。随访 3 年,应用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达与患者预后关系。**结果:**NSCLC 癌组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达水平显著高于癌旁组织( $P<0.05$ )。低分化、淋巴结转移、临床分期 III A 期 NSCLC 癌组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达水平显著高于中高分化、无淋巴结转移及临床分期 I、II 期 NSCLC 癌组织( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析显示,NSCLC 癌组织中 KIF2A mRNA 表达与 KIF2C mRNA、KIF20A mRNA 表达呈正相关,KIF2C mRNA 表达与 KIF20A mRNA 表达呈正相关( $P<0.05$ )。Kaplan-Meier 法分析显示 KIF2A mRNA 低表达组、KIF2C mRNA 低表达组、KIF20A mRNA 低表达组 3 年生存率分别为(84.78%,86.27%,81.48%)显著高于 KIF2A mRNA 高表达组、KIF2C mRNA 高表达组、KIF20A mRNA 高表达组(59.62%,55.32%,59.09%)( $P<0.05$ )。**结论:**KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 在 NSCLC 组织中存在高表达,且与低分化、淋巴结转移、临床分期及预后有关。

**关键词:**非小细胞肺癌;KIF2A;KIF2C;KIF20A;临床病理特征;预后

**中图分类号:**R734 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)22-4257-05

## Relationship between the Expression of KIF2A, KIF2C, and KIF20A mRNA in Non-Small Cell Lung Cancer Tissues and Clinical Pathological Characteristics and Prognosis\*

LI Xin, LI Jian, WANG Yuan-guo, XIONG Kai, WANG Chen, ZHANG Peng<sup>△</sup>

(Department of Cardiothoracic Surgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, 300052, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the relationship between the expression of kinesin superfamily 2A (KIF2A), kinesin superfamily 2C (KIF2C), and kinesin superfamily 20A (KIF20A) messenger ribonucleic acid in non-small cell lung cancer (NSCLC) tissues and clinical pathological characteristics and prognosis. **Methods:** 106 patients with NSCLC who were underwent surgical resection in Tianjin medical university general hospital from September 2016 to September 2019 were selected, the cancerous tissues and its corresponding adjacent tissues were taken, the expression of KIF2A, KIF2C and KIF20A mRNA were detected in tissues by fluorescence quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR), and its relationship with clinical pathological characteristics was analyzed. The relationship between the expression of KIF2A, KIF2C, and KIF20A mRNA in NSCLC tissues was analyzed by Pearson correlation. 3 years followed up, the relationship between the expression of KIF2A, KIF2C, and KIF20A mRNA and patients prognosis was analyzed by the Kaplan-Meier survival curve. **Results:** The expression levels of KIF2A, KIF2C, and KIF20A mRNA in NSCLC cancer tissues were significantly higher than those in adjacent tissues ( $P<0.05$ ). The expression levels of KIF2A, KIF2C, and KIF20A mRNA in poorly differentiated, lymph node metastasis, and clinical stage IIIA in NSCLC cancer tissues were significantly higher than those in medium to high differentiated, non lymph node metastasis, and clinical stage I and II in NSCLC cancer tissues ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the expression of KIF2A mRNA in NSCLC cancer tissues was positively correlated with the expression of KIF2C mRNA and KIF20A mRNA, and the expression of KIF2C mRNA was positively correlated with the expression of KIF20A mRNA ( $P<0.05$ ). Kaplan-Meier method analysis showed that the 3 years survival rates in KIF2A mRNA low expression group, KIF2C mRNA low expression group, and KIF20A mRNA low expression group were (84.78%, 86.27%, 81.48%) significantly higher than those in KIF2A mRNA high

\* 基金项目:天津市自然科学基金(青年)项目(19JCQNJC12000)

作者简介:李新(1980-),男,博士,主任医师,研究方向:胸部肿瘤,E-mail: 18222071803@163.com

<sup>△</sup> 通讯作者:张鹏(1976-),男,博士,主任医师,研究方向:胸心外科学,E-mail: 13920740907@163.com

(收稿日期:2023-06-10 接受日期:2023-06-28)

expression group, KIF2C mRNA high expression group, and KIF20A mRNA high expression group (59.62%, 55.32%, 59.09%) ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** KIF2A, KIF2C, and KIF20A mRNA are high expression in NSCLC tissues, and which are related to poorly differentiated, lymph node metastasis, clinical stage and prognosis.

**Key words:** Non-small cell lung cancer; KIF2A; KIF2C; KIF20A; Clinical pathological characteristics; Prognosis

**Chinese Library Classification(CLC):** R734 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2023)22-4257-05

## 前言

肺癌是机体常见的恶性肿瘤之一,其发病率和致死率位居我国恶性肿瘤首位<sup>[1]</sup>。非小细胞肺癌(NSCLC)包括鳞癌、腺癌及大细胞癌等病理类型<sup>[2]</sup>。研究表明,NSCLC 患者的预后与不同分子表达情况及治疗等因素密切相关<sup>[3]</sup>。由于大部分 NSCLC 患者就诊时已处于中晚期,导致 NSCLC 预后不理想。随着分子生物学研究的进展,如能在治疗早期通过对 NSCLC 组织中肿瘤相关分子表达情况进行检测,有助于提高 NSCLC 诊断的特异性,改善患者的预后。驱动蛋白超家族(KIF)被认为是细胞增殖的分子"马达",可以通过影响细胞分裂,改变细胞内遗传物质分布<sup>[4]</sup>。其中,KIF 成员 2A(KIF2A)、KIF 成员 2C(KIF2C)、KIF 成员 20A(KIF20A)是 KIF 的重要成员<sup>[5,6]</sup>。研究表明,KIF2A、KIF2C 具有微管解聚酶功能,在细胞有丝分裂、染色体移动及包膜运输中发挥重要作用,与肿瘤的发生、发展密切相关<sup>[7,8]</sup>。KIF20A 参与细胞分裂和细胞内转运的调控,有研究报道,KIF20A 对肺腺癌的发生、发展起到促进作用<sup>[9]</sup>。但目前关于 NSCLC 组织中以上三种分子表达情况与临床病理特征和预后的关系报道较少。本研究分析 NSCLC KIF2A、KIF2C、KIF20A 信使核糖核酸(mRNA)表达与临床病理特征和预后的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2016 年 9 月至 2019 年 9 月天津医科大学总医院行手术切除的 NSCLC 患者 106 例,纳入标准:(1)所有患者均符合 NSCLC 诊断标准<sup>[10]</sup>,经术后病理检查确诊;(2)TNM 分期为 I ~ III A 期,均为单一病灶,符合手术指征;(3)患者首次确

诊,手术中同时获取了患者 NSCLC 癌组织及其配对的癌旁组织(距离肿瘤边缘  $> 2$  cm);(4)患者临床资料完整,术前未进行化疗、放疗及其他辅助治疗;(5)患者或家属对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)合并呼吸系统感染性疾病;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)合并免疫系统疾病、血液系统疾病者;(4)预计生存期小于 3 个月者。106 例 NSCLC 患者中,男性 62 例,女 44 例;年龄 52~78 岁,平均年龄( $61.62 \pm 7.78$ )岁;肿瘤部位:左侧 66 例、右侧 40 例;吸烟史:有 68 例、无 38 例;病理类型:鳞癌 62 例、腺癌 34 例、大细胞肺癌 10 例;TMN 分期:I 期 21 例、II 期 45 例、III A 期 40 例;肿瘤直径: $< 3$  cm 30 例, $\geq 3$  cm 76 例;淋巴结转移情况:有 71 例、无 35 例;本研究已通过天津医科大学总医院伦理委员会审批。

### 1.2 主要仪器及试剂

CFX96 型荧光定量聚合酶链式反应(RT-qPCR)仪购自美国 BIO-RAD 公司,Trizol 试剂购自美国 Invitrogen 公司、RT-qPCR 试剂盒、PrimeScript™ 反转录试剂盒购自日本 Takara 公司,引物序列由生工生物工程(上海)股份有限公司生产设计。

### 1.3 检测方法

取 NSCLC 癌组织和癌旁组织在低温条件下研磨,加入 Trizol 试剂提取癌组织和癌旁组织中总 RNA,应用 Prime-Script™ 反转录试剂盒反转录合成互补脱氧核糖核酸(cDNA)。进行 RT-qPCR 扩增反应,以 GAPDH 为内参。条件分别为:95℃ 预变性 3 min,94℃ 变性 30 s,60℃ 退火 1 min,72℃ 延伸 30 s,共循环 40 次,每个样本重复 3 次实验,完成后采用相对循环数(Ct)值法分析数据, $2^{-\Delta\Delta Ct}$  计算 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 相对表达量,引物序列见表 1。

表 1 KIF2A、KIF2C、KIF20A 及内参 GAPDH 的引物序列

Table 1 Primer sequences of KIF2A, KIF2C, KIF20A and internal reference GAPDH

| Indexes | Forward primer               | Reverse primer                |
|---------|------------------------------|-------------------------------|
| KIF2A   | 5'-CCTGACCTTGTTCCTGATGAAG-3' | 5'-TGCTGAACCACCACTTATTATC-3'  |
| KIF2C   | 5'-CGCGTTTCTCTTCCTTGCTG-3'   | 5'-TCTTGATAGCGAGACCGGGA-3'    |
| KIF20A  | 5'-ACTTTGCGGCTATGCGAGGAT-3'  | 5'-TGAGAA GATGCTGTGACTGCG-3'  |
| GAPDH   | 5'-CGACCACTTTGTCAAGCTCA-3'   | 5'-GGTTGAGCACAGGGTACTTTATT-3' |

### 1.4 随访及预后观察

所有 NSCLC 患者于出院后随访 3 年,随访日期至 2022 年 11 月 30 日截止,随访形式为每 3~6 个月通过门诊复查或电话随访,随访终点事件为随访到期或患者死亡,记录患者总体生存时间(overall survival, OS),OS 为治疗开始到死亡或末次随访时间。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS25.0 软件统计学分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组数据比较采用 t 检验,多组数据比较应用单因素方差分析。计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,应用 Pearson 相关分析分析数据相关性。应用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,并应用 Log-rank  $\chi^2$  检验分析生存率的差异,以  $P < 0.05$  为差异有统

计学意义。

## 况比较

## 2 结果

NSCLC 癌组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达水平显著高于癌旁组织( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.1 NSCLC 癌组织与癌旁组织 KIF2A、KIF2C、KIF20A 表达情

表 2 NSCLC 癌组织与癌旁组织 KIF2A、KIF2C、KIF20A 表达情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of the expression of KIF2A, KIF2C, and KIF20A between NSCLC cancer tissues and adjacent tissues ( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups           | n   | KIF2A mRNA | KIF2C mRNA | KIF20A mRNA |
|------------------|-----|------------|------------|-------------|
| Cancer tissues   | 106 | 3.52± 0.98 | 2.63± 0.82 | 7.73± 1.83  |
| Adjacent tissues | 106 | 1.40± 0.72 | 0.82± 0.14 | 5.23± 1.24  |
| t                |     | 17.949     | 22.402     | 11.645      |
| P                |     | 0.000      | 0.000      | 0.000       |

### 2.2 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达与 NSCLC 患者临床病理特征的关系

低分化、淋巴结转移、临床分期 III A 期 NSCLC 癌组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达水平显著高于中高分化、无

淋巴结转移及临床分期 I、II 期 NSCLC 癌组织( $P<0.05$ );不同性别、年龄、吸烟史、肿瘤大小、病理类型 NSCLC 癌组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达水平比较无统计学差异( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达与 NSCLC 患者临床病理特征的关系

Table 3 Relationship between the expression of KIF2A, KIF2C, and KIF20A mRNA and clinical pathological characteristics in NSCLC patients

| Clinical pathological parameters | n  | KIF2A mRNA | t/F    | P     | KIF2C mRNA  | t/F    | P     | KIF20A mRNA | t/F    | P     |
|----------------------------------|----|------------|--------|-------|-------------|--------|-------|-------------|--------|-------|
| Gender                           |    |            | 1.785  | 0.078 |             | 0.842  | 0.402 |             | 0.624  | 0.533 |
| Male                             | 62 | 3.60± 0.59 |        |       | 2.66± 0.43  |        |       | 7.78± 1.02  |        |       |
| Female                           | 44 | 3.41± 0.46 |        |       | 2.59± 0.41  |        |       | 7.66± 0.91  |        |       |
| Age                              |    |            | -1.340 | 0.183 |             | -1.057 | 0.293 |             | -0.620 | 0.537 |
| <60 years                        | 39 | 3.43± 0.46 |        |       | 2.57± 0.41  |        |       | 7.65± 0.93  |        |       |
| ≥60 years                        | 67 | 3.57± 0.55 |        |       | 2.66± 0.43  |        |       | 7.78± 1.10  |        |       |
| Smoking history                  |    |            | 1.219  | 0.226 |             | 1.023  | 0.309 |             | 0.285  | 0.777 |
| Yes                              | 68 | 3.57± 0.58 |        |       | 2.67± 0.44  |        |       | 7.79± 1.02  |        |       |
| No                               | 38 | 3.43± 0.49 |        |       | 2.56± 0.40  |        |       | 7.62± 0.93  |        |       |
| Tumor size                       |    |            | -0.449 | 0.654 |             | -1.355 | 0.178 |             | -0.703 | 0.484 |
| <3 cm                            | 30 | 3.49± 0.48 |        |       | 2.55± 0.42  |        |       | 7.63± 0.89  |        |       |
| ≥3 cm                            | 76 | 3.54± 0.53 |        |       | 2.69± 0.50  |        |       | 7.80± 1.20  |        |       |
| Pathological type                |    |            | 1.926  | 0.091 |             | 1.728  | 0.118 |             | 1.873  | 0.098 |
| Squamous cell carcinoma          | 62 | 3.57± 0.35 |        |       | 2.65± 0.378 |        |       | 7.80± 0.75  |        |       |
| Adenocarcinoma                   | 34 | 3.38± 0.31 |        |       | 2.55± 0.23  |        |       | 7.56± 0.50  |        |       |
| Large cell lung cancer           | 10 | 3.69± 0.28 |        |       | 2.78± 0.20  |        |       | 7.87± 0.40  |        |       |
| Degree of tumor differentiation  |    |            | 5.985  | 0.000 |             | 7.603  | 0.000 |             | 4.954  | 0.000 |
| Poorly differentiated            | 46 | 3.82± 0.33 |        |       | 2.93± 0.28  |        |       | 8.31± 0.94  |        |       |
| Medium to high differentiated    | 60 | 3.37± 0.42 |        |       | 2.46± 0.34  |        |       | 7.43± 0.88  |        |       |
| Lymph node metastasis            |    |            | 7.839  | 0.000 |             | 9.331  | 0.000 |             | 5.279  | 0.000 |
| Yes                              | 71 | 3.91± 0.30 |        |       | 3.00± 0.25  |        |       | 8.35± 0.79  |        |       |
| No                               | 35 | 3.32± 0.47 |        |       | 2.44± 0.36  |        |       | 7.42± 0.97  |        |       |
| TMN stage                        |    |            | -6.466 | 0.000 |             | -4.666 | 0.000 |             | -6.321 | 0.000 |
| Stage I, II                      | 66 | 3.30± 0.39 |        |       | 2.47± 0.50  |        |       | 7.35± 0.77  |        |       |
| Stage IIIA                       | 40 | 3.88± 0.53 |        |       | 2.88± 0.31  |        |       | 8.33± 0.78  |        |       |

### 2.3 NSCLC 癌组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达的相关性

Pearson 相关分析显示,NSCLC 癌组织中 KIF2A mRNA 表达与 KIF2C mRNA、KIF20A mRNA 表达呈正相关( $r=0.473, 0.403, P=0.011, 0.032$ ), KIF2C mRNA 与 KIF20A mRNA 表达呈正相关( $r=0.367, P=0.039$ )。

### 2.4 GPSM2 mRNA、GFPT2 mRNA、SNORA51 mRNA 表达与 HCC 患者预后的关系

截止随访结束共 98 人完成随访,失访 8 人,失访率 7.55% (8/106), 其中死亡 28 例, 存活 70 例, 总体生存率为 71.43% (70/98)。以 NSCLC 癌组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 平均水平为标准(KIF2A  $\geq 3.52$  高表达,  $< 3.52$  低表达; KIF2C  $\geq 2.63$  高表达,  $< 2.63$  低表达; KIF20A  $\geq 7.73$  高表达,  $< 7.73$  低表

达)将患者分为 KIF2A mRNA 低表达组( $n=46$ )、KIF2A mRNA 高表达组( $n=52$ ); KIF2C 低表达组( $n=51$ )、KIF2C 高表达组( $n=47$ ); KIF20A mRNA 低表达组( $n=54$ )、KIF20A mRNA 高表达组( $n=44$ )。KIF2A mRNA 低表达组、高表达组 3 年生存率分别为 84.78%(39/46)、59.62%(31/52); KIF2C mRNA 低表达组、高表达组 3 年生存率分别为 86.27%(44/51)、55.32%(26/47); KIF20A mRNA 低表达组、高表达组 3 年生存率分别为 81.48%(44/54)、59.09%(26/44)。绘制生存曲线, Kaplan-Meier 法分析显示 KIF2A mRNA 低表达组、KIF2C mRNA 低表达组、KIF20A mRNA 低表达组 3 年生存率显著高于 KIF2A mRNA 高表达组、KIF2C mRNA 高表达组、KIF20A mRNA 高表达组(Log-rank  $\chi^2=8.151, 8.821, 7.635, P=0.006, 0.000, 0.011 < 0.05$ )。见图 1-3。

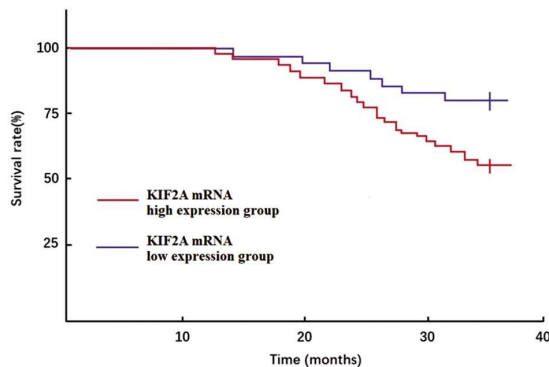


图 1 KIF2A mRNA 低表达组与 KIF2A mRNA 高表达组生存曲线  
Fig.1 Survival curves in KIF2A mRNA low expression group and KIF2A mRNA high expression group

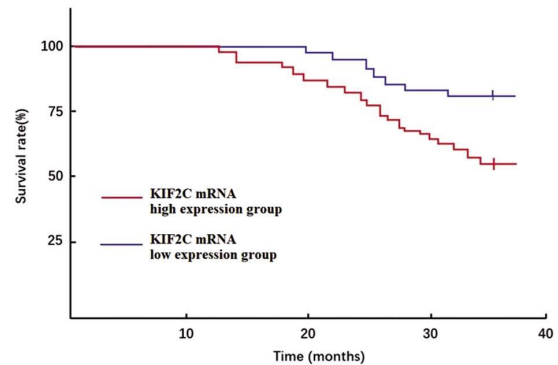


图 2 KIF2C mRNA 低表达组与 KIF2C mRNA 高表达组生存曲线  
Fig.2 Survival curves in KIF2C mRNA low expression group and KIF2C mRNA high expression group

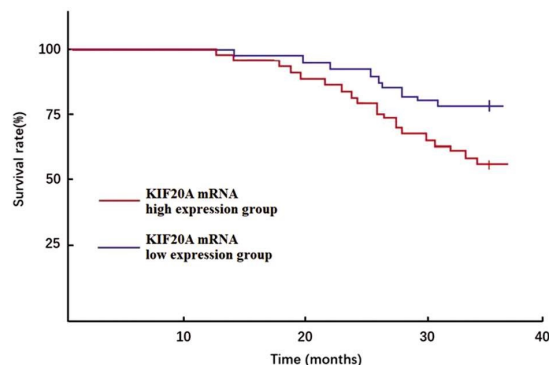


图 3 KIF20A mRNA 低表达组与 KIF20A mRNA 高表达组生存曲线  
Fig.3 Survival curves in KIF20A mRNA low expression group and KIF20A mRNA high expression group

## 3 讨论

近年来,我国 NSCLC 发病率呈逐年上升的趋势,发病年龄呈现年轻化<sup>[1]</sup>。手术是 NSCLC 治疗的重要方法,但由于肺癌发病隐匿,早期缺乏特异性临床症状,致使大部分患者就诊时已处于中晚期,影响患者预后<sup>[2]</sup>。目前研究证实,NSCLC 发生、发展与多种癌基因表达异常有关,当 NSCLC 有关的癌基因表达异常可以导致肿瘤发生,并促进肿瘤的进展<sup>[3]</sup>。

KIF 是一个具有 40 余种成员的超家族基因, 这些基因被分为 14 个亚家族<sup>[4]</sup>。研究表明,KIF 与细胞增殖和分化有密切关系,当 KIF 表达异常时可引起染色体分离异常和细胞内物质

转运异常,并导致肿瘤的发生和发展<sup>[15,16]</sup>。研究表明,KIF2A 广泛存在于哺乳动物细胞中,具有微管解聚酶功能<sup>[17]</sup>。有报道显示,KIF2A 参与了 NSCLC 发生发展<sup>[18]</sup>。除此之外,KIF2A 还可通过调节细胞骨架介导细胞的运动和迁徙,起到促进肿瘤浸润和转移的作用<sup>[19]</sup>。KIF2C 也被称为有丝分裂着丝点相关驱动蛋白基因,具有调控纺锤体和微管动态变化以及促进细胞骨架重构的作用<sup>[20]</sup>。已有研究表明,KIF2C 在肝癌中显著高表达<sup>[21]</sup>。KIF20A 是近年来新发现的 KIF 家族成员, 研究表明,KIF20A 高表达会促进细胞有丝分裂、细胞器转运和细胞活动<sup>[22]</sup>。Lu M 等<sup>[23]</sup>报道,在正常肝细胞中 KIF20A 几乎不表达,当 KIF20A 高表达时会导致细胞染色体复制和分离,促进肝细胞癌变。本研究通过 RT-qPCR 对 NSCLC 癌组织及其癌旁组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达进行了比较,结果显示 NSCLC 癌组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 表达水平显著高于癌旁组织,分析原因,当 KIF20A 异常高表达时导致 NSCLC 细胞的迁移、侵袭,从而促进了 NSCLC 发生发展<sup>[24]</sup>;当 KIF2A、KIF2C 高表达时促进了染色体的复制,并引起纺锤体重组、染色体分离,导致支气管黏膜细胞或腺体发生癌变<sup>[25,26]</sup>,引发 NSCLC。

进一步分析发现,KIF2A、KIF2C、KIF20A mRNA 异常高表达与 NSCLC 低分化、淋巴结转移、临床分期高有关,表明 KIF2A、KIF2C、KIF20A 与 NSCLC 恶性进展有关,推测三者可能参与了 NSCLC 肿瘤细胞演进、侵袭以及淋巴结转移等重要过程。分析 KIF2A、KIF2C、KIF20A 可能通过调节细胞骨架介导细胞的运动和迁徙促进了 NSCLC 肿瘤细胞的转移和演进<sup>[18]</sup>。另外, NSCLC 癌组织中 KIF2A mRNA 表达与 KIF2C mRNA、

KIF20A mRNA 表达呈正相关,KIF2CmRNA 与 KIF20A mRNA 表达呈正相关。推测三者同属与 KIF 家族,可能在 NSCLC 发生、发展中起到协同作用,因此其表达具有相关性。

本研究应用 Kaplan-Meier 法分析显示 KIF2A mRNA 低表达组、KIF2C mRNA 低表达组、KIF20A mRNA 低表达组 3 年生存率显著高于 KIF2A mRNA 高表达组、KIF2C mRNA 高表达组、KIF20A mRNA 高表达组,提示 KIF2A、KIF2C、KIF20A 与 NSCLC 预后密切相关,KIF2A、KIF2C、KIF20A 异常高表达患者预后较差,分析可能原因为:KIF2A 异常高表达可以抑制肿瘤细胞分化,促进肿瘤细胞克隆增殖,促进了肿瘤细胞的恶性进展,患者预后较差<sup>[27]</sup>;KIF20A 高表达还可能通过调节细胞骨架介导细胞的运动和迁徙促进了 NSCLC 肿瘤细胞的转移,从而影响患者的预后<sup>[28]</sup>;KIF2C 则可能调控纺锤体和微管动态变化,引起细胞内蛋白折叠修饰异常,当这种折叠修饰异常的蛋白不断增加时,促进肿瘤的恶变,导致患者预后较差<sup>[29]</sup>。同时本研究也提示,临床上通过对 NSCLC 组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20AmRNA 表达水平的分析也可能对 NSCLC 的辅助诊断及预后判断提供帮助。

综上所述,NSCLC 组织中 KIF2A、KIF2C、KIF20AmRNA 存在异常高表达,其与肿瘤分化程度、淋巴结转移、临床分期及患者预后有关,KIF2A、KIF2C、KIF20A 可能是 NSCLC 潜在的预后分子标志物。

#### 参考文献(References)

- [1] 秦娜,马红霞,靳光付,等.肺癌流行病学研究年度进展 2022[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(14): 1068-1073
- [2] 中华医学会病理学分会,国家病理质控中心,中华医学会肿瘤学分会肺癌学组,等.非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南(2021 版)[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(4): 323-332
- [3] 杨善岚,王楠,李洋洋,等.非小细胞肺癌患者手术预后影响因素及预测模型构建[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(23): 1676-1684
- [4] Hirokawa N, Tanaka Y. Kinesin superfamily proteins (KIFs): Various functions and their relevance for important phenomena in life and diseases[J]. Exp Cell Res, 2015, 334(1): 16-25
- [5] Manning AL, Ganem NJ, Bakhoun SF, et al. The kinesin-13 proteins Kif2a, Kif2b, and Kif2c/MCAK have distinct roles during mitosis in human cells[J]. Mol Biol Cell, 2007, 18(8): 2970-2979
- [6] Stangel D, Erkan M, Buchholz M, et al. Kif20a inhibition reduces migration and invasion of pancreatic cancer cells[J]. J Surg Res, 2015, 197(1): 91-100
- [7] 钱金锋,朱燕,杨其昌,等.乳腺癌中 Kif2a 及 Ki-67 的表达及其对预后的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(32): 3562-3566
- [8] Gao Z, Jia H, Yu F, et al. KIF2C promotes the proliferation of hepatocellular carcinoma cells in vitro and in vivo[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(4): 1094
- [9] 李宗荣.驱动蛋白 20A 在肺腺癌中的表达及促癌机制研究 [D]. 湖北:武汉大学, 2020
- [10] 支修益,石远凯,于金明.中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78
- [11] 刘枫林,马伟.肺癌患者临床流行病学及病理学特点分析[J]. 中国病案, 2021, 22(5): 53-55
- [12] Opstaken JS, de Ruiter JC, van Diessen JNA, et al. Niet-kleincellig longcarcinoom [Treatment of non-small cell lung cancer] [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2021, 65(165): D5486
- [13] 李德璇,李亚山,汪坚,等.非小细胞肺癌 Survivin, Skp2 和 XIAP mRNA 的表达及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(31): 6159-6162, 6200
- [14] 王勇利.驱动蛋白超家族在肿瘤领域的研究进展 [J]. 海南医学, 2023, 34(6): 908-912
- [15] 杨阳,马宇星,梁艺颖,等.驱动蛋白超家族作为肺癌潜在生物标志物和治疗靶点的研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(23): 4674-4680
- [16] Yount AL, Zong H, Walczak CE. Regulatory mechanisms that control mitotic kinesins[J]. Exp Cell Res, 2015, 334(1): 70-77
- [17] Yi ZY, Ma XS, Liang QX, et al. Kif2a regulates spindle organization and cell cycle progression in meiotic oocytes[J]. Sci Rep, 2016, 6(12): 38574
- [18] Wang G, Wang Z, Yu H. Kinesin family member 2A high expression correlates with advanced tumor stages and worse prognosis in non-small cell lung cancer patients [J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(4): e23135
- [19] Zhang X, Wu M, Peng G, et al. Aberrant kinesin family member 2A signifies tumor size and invasion, and may help predict prognosis of patients with papillary thyroid carcinoma[J]. Oncol Lett, 2022, 24(2): 256
- [20] Huang X, Zhao F, Wu Q, et al. KIF2C Facilitates Tumor Growth and Metastasis in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(5): 1502
- [21] Zhang GP, Shen SL, Yu Y, et al. Kinesin family member 2C aggravates the progression of hepatocellular carcinoma and interacts with competing endogenous RNA[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(11): 4419-4430
- [22] 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
- [23] Lu M, Huang X, Chen Y, et al. Aberrant KIF20A expression might independently predict poor overall survival and recurrence-free survival of hepatocellular carcinoma [J]. IUBMB Life, 2018, 70(4): 328-335
- [24] 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
- [25] Zhang X, Ma C, Wang Q, et al. Role of KIF2A in the progression and metastasis of human glioma [J]. Mol Med Rep, 2016, 13(2): 1781-1787
- [26] Liu S, Ye Z, Xue VW, et al. KIF2C is a prognostic biomarker associated with immune cell infiltration in breast cancer [J]. BMC Cancer, 2023, 23(1): 307
- [27] 孔繁双,王雨艳,张欣. KIF2A 及 HIF-1 $\alpha$  在胃癌组织的表达及其意义[J]. 解剖科学进展, 2017, 23(3): 235-238
- [28] 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
- [29] Mo S, Fang D, Zhao S, et al. Down regulated oncogene KIF2C inhibits growth, invasion, and metastasis of hepatocellular carcinoma through the Ras/MAPK signaling pathway and epithelial-to-mesenchymal transition [J]. Ann Transl Med, 2022, 10(3): 151