

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.021

血清 MMP-2、Periostin 与早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的关系*刘冬梅¹, 王立娟^{2△}, 甄全胜³

1. 河北省保定市第一中心医院总院门诊部, 河北保定 071000; 2. 河北省保定市第二医院耳鼻喉科, 河北保定 071000; 3. 河北省保定市第一中心医院耳鼻咽喉科, 河北保定 071000

摘要:目的 探讨血清基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、骨膜蛋白(Periostin)与早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的关系。方法 选择 2022 年 2 月至 2023 年 4 月于保定市第一中心医院进行 CO₂ 激光显微手术后的早期声门型喉癌患者 89 例为研究组, 根据患者术后 1 年内复发情况, 将其分为复发组、非复发组; 另选取同期 80 例体检健康者作为对照组。采用多因素 Logistic 回归分析血清 MMP-2、Periostin 水平对早期声门型喉癌患者术后复发的影响; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 MMP-2、Periostin 对早期声门型喉癌患者术后复发的预测价值。结果 研究组血清 MMP-2、Periostin 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。TNM 分期为Ⅱ期、分化程度为低分化、有淋巴结转移患者 MMP-2、Periostin 高表达比例明显高于 TNM 分期Ⅰ期、分化程度为中高分化、无淋巴结转移患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。TNM 分期为Ⅱ期、分化程度为低分化、有淋巴结转移、血清 MMP-2 及 Periostin 水平升高是早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 MMP-2、Periostin 预测早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.836、0.842, 二者联合预测患者术后复发的 AUC 为 0.918, 明显大于二者单独检测的 AUC($Z = 2.143, 2.129, P < 0.05$)。结论 早期声门型喉癌患者血清 MMP-2、Periostin 水平升高, 二者与患者 CO₂ 激光显微手术后复发情况密切相关, 联合检测对早期声门型喉癌患者术后复发的预测价值更高。

关键词: 基质金属蛋白酶-2; 骨膜蛋白; 声门型喉癌; CO₂ 激光显微手术; 复发

中图法分类号: R739.65; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)14-1980-06

The relationship between serum MMP-2, Periostin and recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma after CO₂ laser microsurgery*LIU Dongmei¹, WANG Lijuan^{2△}, ZHEN Quansheng³

1. Department of Outpatient, General Hospital, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China; 2. Department of Otolaryngology, Baoding Second Hospital, Baoding, Hebei 071000, China; 3. Department of Otolaryngology, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 07100, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), Periostin and recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma after CO₂ laser microsurgery. **Methods** A total of 89 patients with early glottic laryngocarcinoma who underwent CO₂ laser microsurgery at General Hospital, Baoding First Central Hospital from February 2022 to April 2023 were selected into the study group. According to the recurrence status within one year after surgery, they were divided into recurrence group and non-recurrence group. Another 80 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. Using multiple Logistic regression analysis to investigate the effects of serum MMP-2 and Periostin levels on postoperative recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma. The Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum MMP-2 and Periostin levels for postoperative recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma. **Results** The serum levels of MMP-2 and Periostin in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The proportions of high expression of MMP-2 and Periostin

* 基金项目: 2024 年度河北省医学科学研究课题计划(20242031)。

作者简介: 刘冬梅, 女, 主治医师, 主要从事喉癌诊治相关研究。△ 通信作者, E-mail: 15033203752@163.com。

in patients with TNM stage II, low differentiation and lymph node metastasis were significantly higher than those in patients with TNM stage I, medium-high differentiation and no lymph node metastasis, the differences were statistically significant ($P<0.05$). TNM stage II, poor differentiation, lymph node metastasis, elevated serum MMP-2 and Periostin levels were risk factors for recurrence of early glottic laryngocarcinoma after CO₂ laser microsurgery ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum MMP-2 and Periostin for predicting postoperative recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma after CO₂ laser microsurgery were 0.836 and 0.842 respectively. The AUC of the combined prediction of MMP-2 and Periostin for postoperative recurrence was 0.918, which was significantly larger than the AUC of the individual detection of MMP-2 and Periostin ($Z=2.143, 2.129, P<0.05$). **Conclusion** The level of serum MMP-2 and Periostin elevate in patients with early glottic laryngocarcinoma, and both are closely related to the recurrence of patients after CO₂ laser microsurgery. The combined detection has higher predictive value for postoperative recurrence in patients with early glottic laryngocarcinoma.

Key words: matrix metalloproteinase-2; Periostin; glottic laryngocarcinoma; CO₂ laser microsurgery; recurrence

喉癌作为头颈部恶性肿瘤中一种常见的疾病,严重威胁患者生活质量和社会整体健康水平^[1]。绝大多数喉癌源于喉部黏膜内层,其中最为常见的类型是声门上型喉癌,而其病理类型则多为高分化鳞状细胞癌^[2]。早期声门型喉癌因其位置特殊,常采用 CO₂ 激光显微手术作为优选治疗方式,旨在保留患者喉部功能的同时实现肿瘤的彻底切除^[3]。然而,尽管手术技术不断进步,术后复发仍是影响喉癌患者预后的重要因素之一^[4]。因此,探索与早期声门型喉癌术后复发相关的生物标志物,对于提高患者生存率具有重要意义。基质金属蛋白酶-2(MMP-2)作为细胞外基质降解的关键酶之一,其水平的异常升高往往与肿瘤的恶性程度、侵袭性及不良预后紧密相关^[5]。有研究报道 MMP-2 可能影响人喉表皮样癌细胞的增殖速率、迁移能力,从而促进肿瘤血管生成^[6]。而骨膜蛋白(Periostin)作为一种关键的细胞外基质成分,近年来也被发现与多种肿瘤的进展及预后密切相关^[7]。近期研究发现,喉癌组织中 Periostin 的表达高于相邻组织,通过抑制 Periostin 的表达能够有效地促进喉癌细胞的凋亡过程,从而在一定程度上减缓或抑制喉癌的恶性发展^[8]。鉴于二者在肿瘤生物学行为中的潜在作用,本研究旨在探讨血清中 MMP-2、Periostin 水平与早期声门型喉癌患者接受 CO₂ 激光显微手术后复发风险的关系,以期对早期声门型喉癌患者的治疗与康复提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月至 2023 年 4 月在保定市第一中心医院确诊为早期声门型喉癌的 89 例患者作为研究组,均接受 CO₂ 激光显微手术治疗,其中男 48 例,女 41 例;平均年龄(58.37 ± 7.42)岁;平均体质量指数(BMI, 22.17 ± 2.32)kg/m²。纳入标准:符合喉癌相关诊断标准^[9],临床分型为声门型喉

癌,病理类型为鳞状细胞癌;治疗前未使用抗凝血药物,凝血功能相关检查正常;术前未接受过放化疗等抗肿瘤治疗;TNM 分期为 I~II 期,且术前影像学检查未发现淋巴结转移和远处转移;临床资料完整。排除标准:确诊时同时存在其他原发性恶性肿瘤;合并严重心、肝、肾功能障碍;存在精神健康风险(包括有家族病史);对全身麻醉及手术过程存在不耐受情况;合并免疫缺陷及全身感染性疾病;合并心力衰竭、心绞痛等心血管疾病。另选取同期于保定市第一中心医院体检的 80 例健康志愿者作为对照组,其中男 41 例,女 39 例;平均年龄(57.83 ± 7.26)岁;平均 BMI (22.45 ± 2.62)kg/m²。2 组在性别、年龄和 BMI 比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.122, P=0.727, t=0.477, P=0.634, t=0.737, P=0.462$)。所有受试者均同意参与本研究并接受治疗,且均签署知情同意书,本研究已通过保定市第一中心医院医学伦理委员会批准(2022-010033)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有受试者有无吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、淋巴结转移及 TNM 分期、分化程度等资料。

1.2.2 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 MMP-2、Periostin 水平 采集对照组体检当日、早期声门型喉癌患者入院次日的空腹静脉血标本 5 mL,静置后离心,采集上层血清并存放于低温冰箱中待用。采用 ELISA 检测血清中 MMP-2、Periostin 水平。严格遵循试剂盒操作指南绘制标准曲线,并计算血清 MMP-2、Periostin 水平。检测试剂为 MMP-2 ELISA 试剂盒(武汉菲恩生物科技有限公司,货号:QT-EH0017)、Periostin ELISA 试剂盒(武汉伊艾博科技股份有限公司,货号:E1767h)。

1.2.3 治疗方法 入组患者均由统一医生团队进行

手术,根据患者情况采用部分喉切除术,术后均定期向气管滴入湿化液并观察病情发展,保证呼吸畅通,同时配合定期输氧。

1.2.4 随访 患者出院后均进行为期 1 年的随访,定期于门诊进行电子喉镜检查,根据患者 1 年内疾病复发情况,分为复发组、非复发组。电子喉镜检查显示声带表面出现光滑性新生组织,首先考虑肉芽肿性增生,给予药物控制,为期 3 个月的监测若无改变则进行病理检测,阳性则判断为复发。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析血清 MMP-2、Periostin 对早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的影响;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 MMP-2、Periostin 对早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床资料及血清 MMP-2、Periostin 水平比较 2 组有吸烟史、有饮酒史、合并糖尿病、高血压情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,研究组血清 MMP-2、Periostin 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同临床特征患者血清 MMP-2、Periostin 表达情况比较 以研究组血清 MMP-2、Periostin 水平的均值为界,将早期声门型喉癌患者分为 MMP-2 高表达($\geq 25.47, n = 49$)和 MMP-2 低表达($< 25.47, n = 40$)、Periostin 高表达($\geq 47.67, n = 47$)和 Periostin 低表达($< 47.67, n = 42$)。不同性别、年龄血清 MMP-2、Periostin 的表达情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),TNM 分期 II 期、分化程度为低分化、有淋巴结转移患者 MMP-2、Periostin 高表达比例明显高于 TNM 分期 I 期、分化程度为中高分化、无淋巴结转移患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组临床资料及血清 MMP-2、Periostin 水平比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	有吸烟史	有饮酒史	合并糖尿病	合并高血压	MMP-2(ng/mL)	Periostin(ng/mL)
研究组	89	51(57.30)	58(65.17)	49(55.06)	41(46.07)	25.47±4.09	47.67±6.24
对照组	80	35(43.75)	43(53.75)	35(43.75)	32(40.00)	13.83±2.46	21.92±3.18
<i>t</i>		3.097	2.284	2.154	0.632	22.109	33.228
<i>P</i>		0.078	0.131	0.142	0.427	<0.001	<0.001

表 2 不同临床特征患者血清 MMP-2、Periostin 表达情况比较[n(%)]

临床特征	<i>n</i>	MMP-2				Periostin			
		高表达(<i>n</i> =49)	低表达(<i>n</i> =40)	χ^2	<i>P</i>	高表达(<i>n</i> =47)	低表达(<i>n</i> =42)	χ^2	<i>P</i>
性别				3.098	0.078			0.860	0.354
男	47	30(63.83)	17(36.17)			27(57.45)	20(42.55)		
女	42	19(45.24)	23(54.76)			20(47.62)	22(52.38)		
年龄(岁)				2.124	0.145			1.124	0.289
<60	52	32(61.54)	20(38.46)			25(48.08)	27(51.92)		
≥60	37	17(45.95)	20(54.05)			22(59.46)	15(40.54)		
TNM 分期				6.328	0.012			4.721	0.030
I 期	72	35(48.61)	37(51.39)			34(47.22)	38(52.78)		
II 期	17	14(82.35)	3(17.65)			13(76.47)	4(23.53)		
分化程度				16.361	<0.001			5.692	0.017
低分化	56	40(71.43)	16(28.57)			35(62.50)	21(37.50)		
中高分化	33	9(27.27)	24(72.73)			12(36.36)	21(63.64)		
淋巴结转移				12.024	0.001			18.674	<0.001
有	47	34(72.34)	13(27.66)			36(76.60)	11(23.40)		
无	42	15(35.71)	27(64.29)			13(30.95)	29(69.05)		

2.3 复发组与未复发组临床资料及 MMP-2、Periostin 水平比较 根据患者 1 年内疾病复发情况,分为

复发组 21 例、未复发组 68 例,2 组年龄、BMI 及性别、有吸烟史、有饮酒史比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与未复发组比较,复发组 TNM 分期为Ⅱ期、分化程度为低分化、有淋巴结转移的患者比例及血清 MMP-2、Periostin 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 MMP-2、Periostin 对早期声门型喉癌患者术后复发的影响 以早期声门型喉癌患者术后是否复发(否=0,是=1)为因变量,以 TNM 分期(Ⅰ期=

0,Ⅱ期=1)、分化程度(中高分化=0,低分化=1)、淋巴结转移(无=0,有=1)、血清 MMP-2(实测值输入)、Periostin 水平(实测值输入)为自变量,构建多因素 Logistic 回归模型。结果显示,TNM 分期为Ⅱ期、分化程度为低分化、有淋巴结转移、血清 MMP-2 和 Periostin 水平升高是早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 复发组与未复发组临床资料及 MMP-2、Periostin 水平比较[n/n 或 $n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	有吸烟史	BMI(kg/m ²)	有饮酒史	TNM 分期	
							Ⅰ期	Ⅱ期
复发组	21	11/10	59.76±7.81	15(71.43)	22.85±2.63	13(61.90)	13(61.90)	8(38.10)
未复发组	68	37/31	57.94±6.72	36(52.94)	21.96±2.12	45(66.18)	59(86.76)	9(13.24)
<i>t</i>		0.027	1.044	2.241	1.586	0.129	6.417	
<i>P</i>		0.870	0.300	0.134	0.116	0.719	0.011	

组别	<i>n</i>	分化程度		淋巴结转移		MMP-2(ng/mL)	Periostin(ng/mL)
		低分化	中高分化	有	无		
复发组	21	18(85.71)	3(14.29)	19(90.48)	2(9.52)	29.73±5.16	54.62±7.25
未复发组	68	38(55.88)	30(44.12)	28(41.18)	40(58.82)	24.15±3.87	45.53±5.93
<i>t</i>		6.120		15.648		5.320	5.818
<i>P</i>		0.013		<0.001		<0.001	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析血清早期声门型喉癌患者术后复发的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
TNM 分期	0.230	0.109	4.434	0.035	1.258	1.016~1.558
分化程度	0.498	0.215	5.360	0.021	1.645	1.079~2.507
淋巴结转移	0.469	0.232	4.082	0.043	1.598	1.014~2.518
MMP-2	0.221	0.063	12.277	<0.001	1.247	1.102~1.411
Periostin	0.362	0.135	7.185	0.007	1.436	1.102~1.871

2.5 血清 MMP-2、Periostin 对早期声门型喉癌患者术后复发的预测价值 以早期声门型喉癌患者术后复发情况为状态变量(复发=1,未复发=0),血清 MMP-2、Periostin 水平为检验变量,进行 ROC 曲线分析,结果显示血清 MMP-2、Periostin 预测早期声门型喉癌患者术后复发的曲线下面积(AUC)为 0.836、0.842,二者联合预测早期声门型喉癌患者术后复发

的 AUC 为 0.918,明显大于二者单独检测的 AUC ($Z=2.143、2.129,P<0.05$)。见图 1、表 5。

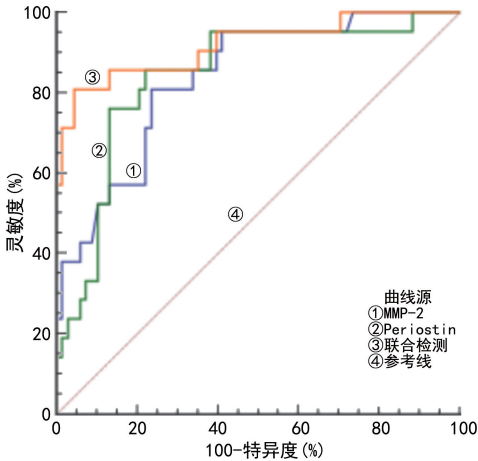


图 1 血清 MMP-2、Periostin 预测早期声门型喉癌患者术后复发的 ROC 曲线

表 5 血清 MMP-2、Periostin 对早期声门型喉癌患者术后复发的预测价值

项目	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	截断值	<i>P</i>
MMP-2	0.836	0.743~0.906	80.95	76.47	0.574	26.95 ng/mL	<0.05
Periostin	0.842	0.749~0.911	85.71	77.94	0.637	50.12 ng/mL	<0.05
联合检测	0.918	0.840~0.966	80.95	95.59	0.765	—	<0.05

注:—为无数据。

3 讨 论

早期声门型喉癌是喉部的一种恶性肿瘤,特征为声音嘶哑、发声费力伴疲惫感,咽喉常有异物感。疾病进展可能导致呼吸困难、痰中带血,若不及时治疗,将危及患者生命^[10]。声门型喉癌早期症状较为明显,极大促进其早期确诊率的提升,因此,患者的 5 年生存率可达到 85%,明显高于其他类型的喉癌^[11]。目前,早期声门型喉癌的临床治疗方式主要包括微创手术、放射治疗、CO₂ 激光显微手术等^[12]。其中 CO₂ 激光显微手术因其创伤小、恢复快、功能保留好等优点,已成为早期声门型喉癌的主要治疗方法^[13]。尽管在治疗早期声门型喉癌方面已取得显著进展,但术后复发的问题依然严峻,影响患者的预后状况,为术后管理与治疗带来了挑战^[14]。因此,探索能够有效预测术后复发的生物标志物,对于提高患者生存率具有重要意义。

MMP 是一类锌依赖性内肽酶,该家族成员可参与调控肿瘤细胞的增殖与分化过程,还明显促进肿瘤血管生成^[15]。已有研究指出喉鳞状细胞癌组织中的 MMP-2 水平明显高于健康对照者喉部组织,其可能与癌症的发生、发展紧密相关^[16]。通过抑制 MMP-2 活性可能有效减缓喉癌细胞增殖,限制其迁移范围并阻断肿瘤新生血管的形成,从而实现了对肿瘤生长和扩散的有效控制^[17]。本研究结果显示,研究组血清 MMP-2 水平明显高于对照组,且 TNM 分期为Ⅱ期、分化程度为低分化及有淋巴结转移患者 MMP-2 高表达比例明显高于 TNM 分期Ⅰ期,分化程度为中高分化、无淋巴结转移患者,与既往研究结果类似^[18]。这表明 MMP-2 可能通过促进肿瘤细胞的侵袭和转移,参与早期声门型喉癌的进展过程。进一步分析发现,复发组的 TNM 分期为Ⅱ期、分化程度为低分化、有淋巴结转移的患者比例及血清 MMP-2 水平明显高于未复发组,提示肿瘤的恶性程度升高及 MMP-2 水平升高可能是导致患者术后复发的重要风险因素。多因素 Logistic 回归分析结果进一步证实,血清 MMP-2 水平升高是早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的独立危险因素。此外,ROC 曲线分析结果显示,血清 MMP-2 水平可作为预测早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的指标。

Periostin 是一种分泌性黏附蛋白,主要源自骨膜及牙周韧带组织中。可与多种细胞表面受体相互作用,促进细胞增殖和肿瘤生长^[19]。Periostin 不仅在细胞黏附、迁移和分化等生理过程中发挥重要作用,还与多种恶性肿瘤的侵袭性、血管生成及预后密切相关^[20]。LIU 等^[21]通过蛋白组学分析,观察到喉癌组织中 Periostin 水平明显上升。本研究结果显示,研究

组血清 Periostin 水平明显高于对照组,且 TNM 分期为Ⅱ期、分化程度为低分化及有淋巴结转移患者 Periostin 高表达比例明显高于 TNM 分期Ⅰ期,分化程度为中高分化、无淋巴结转移患者,且复发组 Periostin 水平高于未复发组。提示 Periostin 可能通过促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和血管生成等机制,参与早期声门型喉癌的进展和复发过程。Periostin 水平升高也被证实是早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发的危险因素。ROC 曲线分析结果显示,血清 Periostin 对早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发也具有一定的预测效能。鉴于 MMP-2 和 Periostin 在肿瘤复发中的重要作用,本研究进一步探讨二者联合检测在预测早期声门型喉癌患者 CO₂ 激光显微手术后复发中的价值。结果显示,血清 MMP-2 和 Periostin 联合预测早期声门型喉癌患者术后复发的 AUC 明显大于单独检测,同时保持较高的特异度。表明联合检测能够更准确地反映肿瘤的生物学行为,提高术后复发的预测准确性。

综上所述,早期声门型喉癌患者血清中 MMP-2 和 Periostin 水平升高,二者作为潜在的生物标志物,在预测患者 CO₂ 激光显微手术后复发方面展现出良好的应用前景。通过联合检测血清 MMP-2 和 Periostin 水平,可以更加准确地评估患者的复发风险,从而尽早干预病变进程,改善患者的预后和生活质量。

参考文献

- [1] CAVALIERE M, BISOGNO A, SCARPA A, et al. Biomarkers of laryngeal squamous cell carcinoma: a review [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2021, 54: 151787.
- [2] CIOLOFAN M S, VLĂESCU A N, MOGOANTĂ A C, et al. Clinical, histological and immunohistochemical evaluation of larynx cancer [J]. *Curr Health Sci J*, 2017, 43 (4): 367-375.
- [3] SOLARZ P, MACKIEWICZ-NARTOWICZ H, SINKIEWICZ A, et al. Results of CO₂ laser surgery in laryngeal papillomatosis [J]. *Oral Oncol*, 2024, 158: 107004.
- [4] 延青, 杨花荣, 王娜娜. 声门上型喉癌患者血清 LncRNA PCAT1, miR-210 表达与预后的关系 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2022, 30(4): 250-254.
- [5] 刘婧婷, 隆建萍, 刘倩, 等. microRNAs 调控基质金属蛋白酶与乳腺癌发生发展和转移的生物信息学分析 [J]. *重庆医科大学学报*, 2021, 46(10): 1228-1233.
- [6] 吴俊, 王文忠, 吴娟, 等. 脱氢姜酮通过调控 miR-223-3p 抑制喉癌细胞 Hep-2 增殖、迁移及血管形成 [J]. *山西医科大学学报*, 2023, 54(4): 446-453.
- [7] 郭军华, 陈检明, 宋志明, 等. 血清 sCD 105、Periostin、TK1 在ⅢA-N2 期非小细胞肺癌患者根治性切除术后复发中的临床应用价值研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2023,

23(6):1095-1099.

[8] ZHANG X Y, LI R C, XU C, et al. Regulation of dihydroartemisinin on the pathological progression of laryngeal carcinoma through the periostin/YAP/IL-6 pathway[J]. Heliyon, 2024, 10(6):e27494.

[9] KYOHEI ITAMURA M D, VICTOR B H, MDA A M, et al. Diagnostic assessment (imaging) and staging of laryngeal cancer[J]. Review Article, 2023, 56(2):215-231.

[10] 卿丽芝, 韦文和, 谢展飞. 早期声门型喉癌 CO₂ 激光联合 PRA 治疗的疗效及对患者血清 VEGF、NO、TNF- α 、 α 1-AG 和 CER 水平的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(20):2653-2656.

[11] GONG H L, HUANG Q, SHI Y, et al. Oncologic outcomes of transoral laser microsurgery versus open partial laryngectomies in the management of early stage glottic carcinoma[J]. Am J Otolaryngol, 2022, 43(6):103551.

[12] 洪伟, 刘慧娟, 苏武. 等离子射频消融术与 CO₂ 激光治疗早期声门型喉癌的效果比较[J]. 癌症进展, 2024, 22(4):385-388.

[13] 刘健丰, 陈建良, 徐允良, 等. PTTG1、LncRNA H19 的表达与早期声门型喉癌经口内镜 CO₂ 激光切除术后远期疗效的相关性[J]. 海军医学杂志, 2023, 44(2):162-167.

[14] 孙文军, 康媛, 马利. CBX7、CK18 与早期声门型喉癌 CO₂ 激光显微手术治疗局部复发的相关性[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(6):926-929.

[15] LIU M, HUANG L, LIU Y, et al. Identification of the MMP family as therapeutic targets and prognostic bio-

markers in the microenvironment of head and neck squamous cell carcinoma[J]. J Transl Med, 2023, 21(1):208.

[16] GRZELCZYK W L, WROBEL R A, SZEMRAJ J, et al. Matrix metalloproteinases (MMPs) and inhibitor of metalloproteinases (TIMP) mRNA and protein expression in laryngeal squamous cell carcinoma[J]. Arch Med Sci, 2019, 15(3):784-791.

[17] 董静, 陈显权. CircCSNK1G1 调节 miR-381-3p/BRD4 轴对喉癌细胞恶性生物学行为的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(13):2417-2424.

[18] LIN M X, ASHRAF N S, MAHJABEEN I. Deregulation of MMP-2 and MMP-9 in laryngeal cancer: a retrospective observational study[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(27):e38362.

[19] DORAFSHAN S, RAZMI M, SAFAEI S, et al. Periostin: biology and function in cancer[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1):315.

[20] WASIK A, RATAJCZAK W K, BADZINSKI A, et al. The role of periostin in angiogenesis and lymphangiogenesis in tumors[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(17):4225.

[21] LIU B, HU Y, WAN L, et al. Proteomics analysis of cancer tissues identifies IGF2R as a potential therapeutic target in laryngeal carcinoma[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13:1031210.

(收稿日期:2024-10-20 修回日期:2025-03-22)

(上接第 1979 页)

[12] MITRUT R, STEPAN A E, MĂRGĂRITESCU C, et al. Immunoexpression of MMP-8, MMP-9 and TIMP-2 in dilated cardiomyopathy [J]. Rom J Morphol Embryol, 2019, 60(1):119-124.

[13] SHI X, YANG M, JIANG X, et al. Correlation of MMP-2, TIMP-1, β 2-MG and hs-CRP with the progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2023, 69(4):147-151.

[14] HUANG X, LAN Y, LI E, et al. Diagnostic values of MMP-7, MMP-9, MMP-11, TIMP-1, TIMP-2, CEA, and CA19-9 in patients with colorectal cancer[J]. J Int Med Res, 2021, 49(5):60521-60537.

[15] EIRO N, BARREIRO-ALONSO E, FRAILE M, et al. Expression of MMP-2, MMP-7, MMP-9, and TIMP-1 by inflamed mucosa in the initial diagnosis of ulcerative colitis as a response marker for conventional medical treatment[J]. Pathobiology, 2023, 90(2):81-93.

[16] HELMIN-BASA A, KUBISZEWSKA I, WIESE-SZADKOWSKA M, et al. Expression of matrix metalloproteinases in the circulating immune cells in children with Helicobacter pylori infection-correlation with clinical factors[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(21):15660-15668.

[17] CALISKAN R, POLAT SARI S, ERCAN B, et al. New cagI amino acid polymorphism patterns of Helicobacter pylori in peptic ulcer and non-ulcer dyspepsia[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(12):1738-1743.

[18] 承丽萍, 朱长红. 消化性溃疡患者幽门螺旋杆菌分布特征及其相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(4):463-466.

[19] KARADEMIR F, OZTURK M, ALTUNKAYNAK Y, et al. Assessment of serum MMP-9, TIMP-1 levels and MMP-9/TIMP-1 ratio in migraine patients with and without aura[J]. Ideggyogy Sz, 2022, 75(9/10):341-349.

(收稿日期:2024-11-05 修回日期:2025-04-06)