

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 12. 008

血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1 与晚期食管癌放化疗患者近期疗效的关系*

曹旭欢¹, 赵旭¹, 豆翠萍¹, 党珊¹, 郭清莎^{2△}
西安交通大学第一附属医院:1. 肿瘤放疗科;2. 老年医学科, 陕西西安 710061

摘要:目的 探讨血清生长抑制蛋白家族成员 5(ING5)mRNA、核仁磷酸蛋白 1(NPM1)mRNA、多聚嘧啶束结合蛋白 1(PTBP1)与晚期食管癌(EC)放化疗患者近期疗效的关系。**方法** 选取该院 2022 年 3 月至 2025 年 1 月收治的晚期 EC 患者 100 例作为研究组,根据放化疗后 6 个月的疗效将患者分为无效组、有效组。另纳入同期在该院体检的健康者 100 例作为对照组。检测所有研究对象血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1 及癌胚抗原(CEA)水平。采用多因素 Logistic 回归分析晚期 EC 放化疗患者近期治疗无效的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 对晚期 EC 放化疗患者近期治疗无效的预测价值。**结果** 研究组血清 ING5 mRNA 水平低于对照组($P<0.05$),血清 NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 水平高于对照组($P<0.05$)。无效组血清 ING5 mRNA 水平低于有效组($P<0.05$),血清 NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 水平高于有效组($P<0.05$)。ING5 mRNA 水平升高为晚期 EC 患者近期治疗无效的保护因素($P<0.05$),NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 水平升高为危险因素($P<0.05$)。血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 单独及 4 项联合预测晚期 EC 放化疗患者近期治疗无效的曲线下面积(AUC)分别为 0.772、0.822、0.783、0.744、0.964,4 项联合预测的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC ($Z_{\text{联合vs. ING5 mRNA}}=2.513$ 、 $Z_{\text{联合vs. NPM1 mRNA}}=2.482$ 、 $Z_{\text{联合vs. PTBP1}}=2.499$ 、 $Z_{\text{联合vs. CEA}}=2.479$, 均 $P<0.05$)。**结论** 晚期 EC 放化疗患者血清 ING5 mRNA 水平降低,血清 NPM1 mRNA、PTBP1 水平升高,且与患者近期疗效有关,上述指标与 CEA 联合检测对预测晚期 EC 患者治疗无效有一定的临床价值。

关键词:生长抑制蛋白家族成员 5; 核仁磷酸蛋白 1; 多聚嘧啶束结合蛋白 1; 晚期食管癌; 放化疗; 治疗反应
中图法分类号:R735.1;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)12-1634-06

Relationship of serum ING5 mRNA, NPM1 mRNA and PTBP1 with short-term efficacy in patients with advanced esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy*
CAO Xuhuan¹, ZHAO Xu¹, DOU Cuiping¹, DANG Shan¹, GUO Qingsha^{2△}
1. Department of Radiation Oncology; 2. Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China
Abstract: Objective To investigate the relationship of serum inhibitor of growth family member 5 (ING5) mRNA, nucleophosmin 1 (NPM1) mRNA and polypyrimidine tract-binding protein 1 (PTBP1) with short-term efficacy in patients with advanced esophageal cancer (EC) undergoing chemoradiotherapy. **Methods** A total of 100 patients with advanced EC admitted to the hospital from March 2022 to January 2025 were selected as the study group and divided into a non-response group and a response group according to the efficacy at six months after chemoradiotherapy. Additionally, 100 healthy individuals who underwent physical examination at the hospital during the same period were enrolled as the control group. Serum levels of ING5 mRNA, NPM1 mRNA, PTBP1 and carcinoembryonic antigen (CEA) were measured in all study subjects. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the factors influencing short-term treatment non-response in patients with advanced EC undergoing chemoradiotherapy. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of serum ING5 mRNA, NPM1 mRNA, PTBP1 and CEA for short-term treatment non-response in patients with advanced EC undergoing chemoradiotherapy. **Results** The serum level of ING5 mRNA in the study group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), whereas

* 基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目(2025JC-YBQN-1052);西安交通大学第一附属医院基金项目(2024-RK-12)。
作者简介:曹旭欢,女,在读硕士研究生,主要从事肿瘤治疗及放化疗相关症状管理方向的研究。△ 通信作者,E-mail:521qingsha@163.com。
引用格式:曹旭欢,赵旭,豆翠萍,等. 血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1 与晚期食管癌放化疗患者近期疗效的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(12):1634-1639.

the serum levels of NPM1 mRNA, PTBP1 and CEA in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum level of ING5 mRNA in the non-response group was significantly lower than that in the response group ($P < 0.05$), whereas the serum levels of NPM1 mRNA, PTBP1 and CEA in the non-response group were significantly higher than those in the response group ($P < 0.05$). An elevated level of ING5 mRNA was identified as a protective factor against short-term treatment non-response in patients with advanced EC ($P < 0.05$), while elevated levels of NPM1 mRNA, PTBP1 and CEA were identified as risk factors for short-term treatment non-response ($P < 0.05$). The areas under the curves (AUCs) of serum ING5 mRNA, NPM1 mRNA, PTBP1, CEA alone and in combination of the four indicators for predicting short-term treatment non-response in patients with advanced EC undergoing chemoradiotherapy were 0.772, 0.822, 0.783, 0.744 and 0.964 respectively. The AUC of the combined prediction of the four indicators was significantly greater than that of each individual indicator ($Z_{\text{combination vs. ING5 mRNA}} = 2.513$, $Z_{\text{combination vs. NPM1 mRNA}} = 2.482$, $Z_{\text{combination vs. PTBP1}} = 2.499$, $Z_{\text{combination vs. CEA}} = 2.479$; all $P < 0.05$). **Conclusion** The serum level of ING5 mRNA is decreased, while the serum levels of NPM1 mRNA and PTBP1 are elevated in patients with advanced EC undergoing chemoradiotherapy, and these changes are associated with short-term efficacy. Combined detection of these indicators with CEA has certain clinical value in predicting treatment non-response in patients with advanced EC.

Key words: inhibitor of growth family member 5; nucleophosmin 1; polypyrimidine tract-binding protein 1; advanced esophageal cancer; chemoradiotherapy; treatment response

食管癌(EC)具有高病死率、高侵袭性的特点,但早期症状并不明显,极易被忽视。病情进展后常出现进行性吞咽困难、异物感等症状,患者就诊时往往已处于中晚期,从而错过最佳手术时机^[1-2]。大部分晚期 EC 患者不符合手术适应证或手术获益有限,其治疗通常以放化疗为主,旨在控制病情进展、缩小病灶、改善预后并延长生存期。然而,仍有部分患者对放化疗敏感性差,病灶未见缩小甚至持续进展,导致预后不良^[3-4]。因此,临床上亟需寻找与晚期 EC 近期疗效有关的生物标志物,以指导个体化治疗方案的制订。生长抑制蛋白家族成员 5(ING5)属于生长抑制蛋白家族,具有抑制肿瘤细胞生长的作用,在组蛋白乙酰转移酶和组蛋白去乙酰化酶复合物的形成过程中发挥重要作用。研究显示,ING5 通过下调白细胞介素-6(IL-6)/C-X-C 基序趋化因子配体 12(CXCL12)信号通路,抑制 EC 细胞的迁移和侵袭^[5]。核仁磷酸蛋白 1(NPM1)为高表达于核仁颗粒区的一种磷酸化蛋白,在细胞质和细胞核间穿梭,在多种细胞活动中发挥作用。研究表明,NPM1 在肿瘤发生、发展中发挥作用,其可参与食管癌的进展^[6]。多聚嘧啶束结合蛋白 1(PTBP1)为 RNA 结合蛋白的一种,属于异质核糖核蛋白家族的一员,其与异质核 RNA 结合后,在信使 RNA(mRNA)前体转运、代谢、加工等过程中发挥作用,有研究发现其可以参与 EC 进展^[7-8]。临床常规指标癌胚抗原(CEA)虽易于检测,但难以精准评估预后,亦无法阐释放化疗疗效差异的分子机制,在指导治疗方面价值有限。ING5、NPM1、PTBP1 与肿瘤细胞的增殖、凋亡密切相关,其血清水平可能与 EC 的发生、发展及预后有关,但目前关于三者在晚期 EC 放化疗后近期疗效评估中的联合研究鲜有报道。基于此,本研究旨在探讨血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1 在晚期 EC 患者中的水平,以及其与放化疗后

近期疗效的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 3 月至 2025 年 1 月本院收治的 100 例晚期 EC 患者作为研究组。纳入标准:(1)符合 EC 诊断标准^[9],且经病理检查确诊;(2)TNM 分期为Ⅳ期^[10];(3)手术难以完全切除或预期获益不佳;(4)初治患者,在本院接受放化疗;(5)预计生存时间 ≥ 6 个月;(6)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)合并重要脏器功能障碍;(3)治疗期间死亡或退出;(4)合并精神疾病。另选取同期于本院体检的健康者 100 例作为对照组。本研究获本院医学伦理委员会批准(审批号:LLSBPJ-2022-547),所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 放化疗方案 研究组均接受放化疗。患者取仰卧位,采用 CT 模拟定位,之后将图像传送至工作站,采用直线加速器(Elekta)产生 6 MV X 射线进行放疗,放疗总剂量 54 Gy,每次 1.8 Gy,每周 5 次,6 周完成。同步化疗方案:顺铂(云南植物药业有限公司,国药准字 H53021741,2 mL:10 mg)80 mg/m² 静脉滴注,5-氟尿嘧啶(上海旭东海普药业有限公司,国药准字 H31020593,10 mL:0.25 g)750 mg/m² 静脉滴注,1 个周期 21 d,共 6 个周期。

1.2.2 血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA 水平检测 患者入组时、体检健康者体检时采集清晨空腹静脉血 2 管共 10 mL,离心 10 min(1 360 $\times$ g,半径 10 cm)后取血清。检测过程采用单盲法,采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)进行检测。采用 TRIzol 试剂(美国 Invitrogen 公司)提取血清总 RNA,然后评估总 RNA 浓度和纯度(超微量分光光度计,美国赛默飞公司),反转录为互补 RNA(cDNA),以 cDNA 为模板,采用 VeritiPro PCR 仪(美国赛默飞公司)检

测 ING5 mRNA、NPM1 mRNA 水平,内参为 GAPDH,引物序列见表 1。qRT-PCR 反应体系共 20 μ L,反应条件:预变性(95 $^{\circ}$ C)10 min,变性(94 $^{\circ}$ C)15 s,退火(55 $^{\circ}$ C)30 s,延伸(70 $^{\circ}$ C)30 s,40 个循环。最后计

算 ING5 mRNA、NPM1 mRNA 水平($2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法),并经过验证,回收率>85%,检测限低于最低可检测浓度。

表 1 qRT-PCR 引物序列(5'-3')

项目	正向引物	反向引物
ING5 mRNA	GCACAAAGGAGGGTCTGA	TGGGTTTCGTGGTAAGGT
NPM1 mRNA	AGGACGGCTCCTCTAACCAT	AGCGGCTCCACAAGTAAGAC
GAPDH	GTCTCCTCTGACTTCAACAGCC	ACCACCCTGTTGCTGTAGCCAA

1.2.3 血清 PTBP1 及 CEA 水平检测 取上述分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 PTBP1 水平(试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司,货号 P1712)。加入显色底物和终止液后检测吸光度值,随后绘制标准曲线,之后计算血清 PTBP1 水平。另取血清,使用化学发光法(罗氏诊断公司,型号 Cobas e 601)检测 CEA 水平。

1.2.4 基线资料收集 通过医院电子病历系统收集所有研究对象年龄、性别、体质量指数(BMI)等基线资料,以及研究组患者发病位置、肿瘤最大径、浸润深度、病理类型、病灶数目、淋巴结转移情况。

1.2.5 随访 放化疗结束后对患者进行为期 6 个月的随访(门诊复查)。疗效判断^[11]:完全缓解(CR),靶病灶完全消失且持续 1 个月以上;部分缓解(PR),靶病灶最大径之和缩小 $\geq 30\%$ 且持续 1 个月以上;进展(PD),靶病灶最大径之和增加 $\geq 20\%$ 或有新的病灶出现;疾病稳定(SD),在 PR 和 PD 之间。将 SD 与 PD 定义为治疗无效,CR 与 PR 定义为治疗有效。根据评估结果将患者分为无效组、有效组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件分析和

处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 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 回归分析晚期 EC 患者治疗无效的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1 及 CEA 对晚期 EC 患者治疗无效的预测价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 水平及基线资料比较 研究组血清 NPM1 mRNA、CEA、PTBP1 水平高于对照组($P<0.05$),血清 ING5 mRNA 水平低于对照组($P<0.05$)。2 组性别、年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 有效组和无效组基线资料比较 根据随访结果将患者分为无效组 32 例,有效组 68 例。2 组性别、年龄、BMI、发病位置、肿瘤最大径、浸润深度、病理类型、病灶数目、淋巴结转移情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 研究组和对照组血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 水平及基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		BMI (kg/m ²)	CEA (ng/mL)	ING5 mRNA	NPM1 mRNA	PTBP1 (μ g/L)
			男	女					
研究组	100	61.34 $\pm$ 8.46	54(54.00)	46(46.00)	22.90 $\pm$ 3.22	6.30 $\pm$ 1.32	0.71 $\pm$ 0.19	2.09 $\pm$ 0.62	65.78 $\pm$ 9.41
对照组	100	60.71 $\pm$ 8.29	57(57.00)	43(43.00)	23.12 $\pm$ 3.18	2.92 $\pm$ 0.68	1.01 $\pm$ 0.25	1.00 $\pm$ 0.26	49.32 $\pm$ 7.65
<i>t</i> / χ^2		0.532	0.182		-0.486	22.763	-9.554	16.213	13.573
<i>P</i>		0.595	0.669		0.627	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 有效组与无效组血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 水平比较 无效组血清 ING5 mRNA 水平低于有效组,血清 NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 水平均高于有效组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 晚期 EC 放化疗患者近期治疗无效的影响因素分析 以晚期 EC 放化疗患者近期疗效(无效=1,有效=0)为因变量,2.3 中差异有统计学意义的指标(ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1、CEA)为自变

量(均以原值录入)进行多因素 Logistic 分析。结果显示,ING5 mRNA 水平升高为晚期 EC 放化疗患者近期治疗无效的保护因素($P<0.05$),NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 水平升高为危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.5 血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1 及 CEA 对晚期 EC 放化疗患者近期治疗无效的预测价值 以 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 为检验变量,晚期 EC 放化疗患者近期疗效(无效=1,

有效=0)为状态变量进行 ROC 曲线分析。基于多因素 Logistic 回归分析结果构建 4 项联合诊断模型： $\text{Logit}(P) = -0.970X_{\text{ING5 mRNA}} + 1.114X_{\text{NPM1 mRNA}} + 0.851X_{\text{PTBP1}} + 0.606X_{\text{CEA}} - 6.154$ 。结果显示，血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 单独及 4 项联合预测晚期 EC 放化疗患者近期治疗无效的

AUC 分别为 0.772、0.822、0.783、0.744、0.964，4 项联合预测的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC ($Z_{\text{联合 vs. ING5 mRNA}} = 2.513$ 、 $Z_{\text{联合 vs. NPM1 mRNA}} = 2.482$ 、 $Z_{\text{联合 vs. PTBP1}} = 2.499$ 、 $Z_{\text{联合 vs. CEA}} = 2.479$ ，均 $P < 0.05$)。见表 6。

表 3 有效组和无效组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		发病位置		BMI (kg/m ²)	肿瘤最大径	
			男	女	食管上/中段	食管下段		<5 cm	≥5 cm
无效组	32	62.34±8.26	19(59.38)	13(40.62)	21(65.62)	11(34.38)	22.82±3.19	14(43.75)	18(56.25)
有效组	68	60.87±8.55	35(51.47)	33(48.53)	48(70.59)	20(29.41)	22.94±3.23	35(51.47)	33(48.53)
<i>t</i> / χ^2		0.811	0.547		0.251		−0.174	0.519	
<i>P</i>		0.420	0.459		0.617		0.862	0.471	

组别	<i>n</i>	浸润深度		病理类型		病灶数目(个)	淋巴结转移	
		肌层内	肌层外	鳞癌	腺癌		否	是
无效组	32	20(62.50)	12(37.50)	26(81.25)	6(18.75)	1.84±0.49	10(31.25)	22(68.75)
有效组	68	34(50.00)	34(50.00)	58(85.29)	10(14.71)	1.68±0.53	32(47.06)	36(52.94)
<i>t</i> / χ^2		1.369		0.265		1.442	2.232	
<i>P</i>		0.242		0.607		0.153	0.135	

注：肿瘤最大径均值为 5 cm，以此分组。

表 4 有效组与无效组血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1、CEA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ING5 mRNA	NPM1 mRNA	PTBP1(μg/L)	CEA(ng/mL)
无效组	32	0.47±0.14	2.93±0.72	78.39±11.62	7.31±1.54
有效组	68	0.82±0.21	1.69±0.57	59.85±8.37	5.82±1.21
<i>t</i>		−8.563	9.309	9.086	5.252
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 晚期 EC 放化疗患者近期治疗无效影响因素的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
ING5 mRNA	−0.970	0.367	6.989	0.008	0.379	0.185~0.778
NPM1 mRNA	1.114	0.415	7.203	0.007	3.046	1.350~6.870
PTBP1	0.851	0.329	6.691	0.010	2.342	1.229~4.463
CEA	0.606	0.258	5.516	0.019	1.833	1.105~3.039
常数项	−6.154	1.021	36.407	<0.001	<0.001	—

注：—表示无数据。

表 6 血清 ING5 mRNA、NPM1 mRNA、PTBP1 及 CEA 对晚期 EC 患者近期治疗无效的预测效能

项目	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截数值	约登指数	<i>P</i>
ING5 mRNA	0.772	0.666~0.878	75.95	79.06	0.61	0.550	<0.001
NPM1 mRNA	0.822	0.724~0.920	77.76	77.14	2.42	0.549	<0.001
PTBP1	0.783	0.681~0.884	78.69	78.32	72.36 μg/L	0.570	<0.001
CEA	0.744	0.633~0.856	76.25	76.18	6.514 ng/mL	0.524	<0.001
4 项联合	0.964	0.933~0.995	96.26	74.63	—	0.709	<0.001

注：—表示无数据。

3 讨 论

EC 的病因较为复杂，主要与吸烟、饮酒、不良饮食习惯、遗传因素等有关，典型临床表现为声音嘶哑、体质量下降、营养不良、吞咽困难等，多发生于中老年

群体。临床以根治性手术为主要治疗手段，但是 EC 的早期症状隐匿，多数患者确诊时进入晚期，往往已失去手术机会^[12-13]。放化疗可提高肿瘤局部控制率，因此被广泛用于治疗晚期 EC，但是仍有部分患者放

化疗的效果不佳,影响预后^[14-15]。因此,寻找可评估晚期 EC 患者近期疗效的指标对改善患者预后尤为关键。

CEA 在多种恶性肿瘤中呈高表达,有研究表明其在 EC 患者中水平升高,与患者的近期疗效具有一定关系^[16]。本研究结果显示,晚期 EC 放化疗患者血清 CEA 水平显著升高,多因素 Logistic 回归分析提示其水平升高为近期治疗无效的危险因素,且预测 AUC 达 0.744,表明 CEA 在一定程度上可作为评估 EC 进展与疗效的参考指标,但是 CEA 易受慢性疾病等影响,稳定性欠佳。

ING5 为生长抑制蛋白的一员,在细胞生长、凋亡等过程中发挥调控作用,被证实具有抗肿瘤的作用^[17]。研究发现,急性淋巴细胞白血病患者血清 ING5 mRNA 水平降低,而上调其表达,可以抑制 Molt4 细胞的增殖,促进凋亡,可以作为治疗该病的潜在靶点^[18]。吴映彤等^[19]的研究显示,非小细胞肺癌患者血清 ING5 水平降低,上调其表达有利于抑制癌细胞的增殖,该研究还发现 ING5 在 p53 的乙酰化过程中发挥作用,从而抑制细胞生长,促进细胞凋亡。李国东^[20]的研究表明,早期胃癌患者血清 ING5 水平降低,且为患者术后复发的危险因素,表明 ING5 可以作为抑制肿瘤生长的标志物在临床研究中应用。本研究结果显示,晚期 EC 放化疗患者血清 ING5 mRNA 水平下降,且与放化疗后近期疗效有关,ING5 mRNA 水平升高为患者近期治疗无效的保护因素。推测其机制可能为 ING5 mRNA 水平降低后激活蛋白激酶 B(AKT)和 p53 信号通路,促进癌细胞增殖与侵袭,从而影响患者近期疗效^[21]。

NPM1 是一种多功能蛋白,定位于染色体 5q35,包含 12 个外显子,在核糖体合成、中心体复制、细胞增殖等多种生物学过程中发挥作用^[22]。侯楠等^[23]研究表明,胃癌患者 NPM1 水平升高,且与患者预后有关,可以通过检测其水平评估患者病情的进展和预后情况。有研究显示,食管鳞状细胞癌组织中 NPM1 mRNA 表达异常升高,脂质代谢相关的 lncRNA SLC25A21-AS1 通过调控 NPM1 轴表达,促进食管鳞状细胞癌的进展^[24]。本研究结果显示,晚期 EC 放化疗患者血清 NPM1 mRNA 水平升高,且与放化疗后近期疗效有关,是放化疗后近期治疗无效的独立危险因素。分析其原因,可能是因为 NPM1 mRNA 水平升高后可调节 p53 的活性与稳定性,从而与转录因子 NF- κ B 相互作用,促进恶性肿瘤的进展^[25]。

PTBP1 可与 RNA 序列中的嘧啶富集区结合,研究发现,PTBP1 可调控淋巴细胞免疫功能及肿瘤细胞代谢,从而促进肿瘤转移,影响患者预后^[26-27]。李雅睿等^[28]的研究发现,胃癌患者细胞和癌组织中 PTBP1 水平均升高,且在肿瘤细胞转移、增殖等过程中发挥促进作用。有研究显示 PTBP1 水平在 EC 患者组织中异常升高,LINC00942 通过结合 PTBP1 促进了 EC 细胞的增殖和迁移,从而参与 EC 患者预后不

良的发生^[29]。本研究结果显示,晚期 EC 患者血清 PTBP1 水平升高,且与放化疗后近期疗效有关,为治疗无效的危险因素。分析可能原因:当 PTBP1 水平升高时,可通过激活蛋白激酶 B 信号通路,诱导肿瘤细胞自噬,从而促进肿瘤细胞的增殖和迁移^[30]。本研究未发现年龄、性别、病理类型是晚期 EC 放化疗患者治疗无效的影响因素,可能是因为本研究样本量较少,后续应扩大样本量,进一步筛选可能影响近期疗效的因素。本研究 ROC 曲线分析结果显示,ING5、NPM1、PTBP1、CEA 联合预测患者治疗无效的 AUC 为 0.964,优于各指标单独预测,表明联合检测对预测患者治疗无效有一定临床价值。

综上所述,晚期 EC 放化疗患者血清 ING5 mRNA 水平降低,血清 NPM1 mRNA、PTBP1 水平升高,且与患者近期疗效有关,上述指标与 CEA 联合检测对预测晚期 EC 放化疗患者治疗无效有一定的临床价值。但本研究随访时间较短,没有探讨以上指标对患者长期疗效的预测价值,样本量较少,可能引起结果偏倚,后续应扩大样本量,继续进行研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 曹旭欢:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;郭清莎:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;豆翠萍,赵旭:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;党珊:进行统计学分析。

参考文献

- [1] YANG L, JIN H, XIE X L, et al. Endoscopic resections for superficial esophageal squamous cell epithelial neoplasia: focus on histological discrepancies between biopsy and resected specimens[J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 114.
- [2] 王佩元,王枫,柳硕岩.食管癌外科治疗的进展与未来[J].中华消化外科杂志,2025,24(10): 1272-1279.
- [3] 黄纪亮,曾锦荣,许良锋,等.老年食管癌同步放化疗患者血清 miR-21、miR-15b 水平表达及其对预后的影响[J].临床消化病杂志,2023,35(2):101-106.
- [4] 刘咪,贺娜,闫红林,等.食管癌患者血清 HIF-1 α 、HO-1、iNOS 水平及其与氟尿嘧啶化疗敏感性的关系[J].检验医学与临床,2023,20(22): 3313-3318.
- [5] WANG Y L, TAN J, LI J, et al. ING5 inhibits migration and invasion of esophageal cancer cells by downregulating the IL-6/CXCL12 signaling pathway[J]. Technol Cancer Res Treat, 2021, 20:15330338211039940.
- [6] LIANG F, LUO Q L, HAN H B, et al. Long noncoding RNA LINC01088 inhibits esophageal squamous cell carcinoma progression by tar-

- geting the NPM1-HDM2-p53 axis [J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2023, 55(3): 367-381.
- [7] CHEN J X, WU Y Z, LUO X, et al. Circular RNA circRHOBTB3 represses metastasis by regulating the HuR-mediated mRNA stability of PTBP1 in colorectal cancer [J]. *Theranostics*, 2021, 11(15): 7507-7526.
- [8] TANIGUCHI K, UCHIYAMA K, AKAO Y. PTBP1-targeting microRNAs regulate cancer-specific energy metabolism through the modulation of PKM1/M2 splicing [J]. *Cancer Sci*, 2021, 112(1): 41-50.
- [9] 国家卫生健康委员会. 食管癌诊疗规范(2018 年版)[J/CD]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2019, 9(4): 158-192.
- [10] 周际昌. 实用肿瘤内科治疗指南[M]. 2 版. 北京: 北京科学技术出版社, 2016: 323-324.
- [11] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J]. *循证医学*, 2004, 4(2): 85-90.
- [12] XU W W, ZHENG C C, ZUO Q, et al. Genome-wide identification of key regulatory lncRNAs in esophageal cancer metastasis [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 88.
- [13] 朱君涵, 郭二鹏, 张有, 等. 食管癌组织中 CARLo-5 及 miR-219a 表达水平及与临床病理特征、预后的关系分析[J]. *保健医学研究与实践*, 2025, 22(4): 101-107.
- [14] 陈婷, 崔浩波, 罗洞波, 等. 新辅助化疗在食管癌治疗中的作用及对程序性死亡因子-1/-2 和转化生长因子- β 水平的影响[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2022, 36(7): 658-661.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 食管癌诊疗指南(2022 年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(10): 1247-1268.
- [16] 张萌, 张向东, 夏永欣, 等. 血清 B 淋巴细胞瘤-2 基因、细胞角蛋白 19 的可溶性片段 21-1 表达与晚期食管癌放化疗患者预后的相关性[J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(23): 2883-2887.
- [17] ZHANG H, LIU X, LI J, et al. ING5 inhibits aerobic glycolysis of lung cancer cells by promoting TIE1-mediated phosphorylation of pyruvate dehydrogenase kinase 1 at Y163 [J]. *Front Med*, 2024, 18(5): 878-895.
- [18] 刘慧, 张虹丽, 田姝. miR-103b 调控 ING5 表达对急性淋巴细胞白血病细胞增殖和凋亡的影响[J]. *河北医药*, 2021, 43(16): 2411-2415.
- [19] 吴映彤, 张勇, 徐雷棣, 等. METTL3 通过上调 ING5 抑制非小细胞肺癌细胞增殖[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(1): 21-26.
- [20] 李国东. 血清生长抑制蛋白家族成员 5 水平与早期胃癌患者内镜黏膜下剥离术后复发的关系[J]. *中国内镜杂志*, 2025, 31(2): 70-75.
- [21] ZHENG H C, XUE H, JIANG H M. The roles of ING5 in cancer: a tumor suppressor [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 1012179.
- [22] KARIMI D F, GHOLAMZADEH K S, AFSHAR S, et al. The potential role of nucleophosmin (NPM1) in the development of cancer [J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(11): 7832-7852.
- [23] 侯楠, 刘源, 高俊, 等. 全血 NPM1、MCP-1 和肠道菌群与胃癌进展及预后相关[J]. *基础医学与临床*, 2024, 44(8): 1137-1142.
- [24] LIU Y, LI C X, FANG L L, et al. Lipid metabolism-related lncRNA SLC25A21-AS1 promotes the progression of oesophageal squamous cell carcinoma by regulating the NPM1/c-Myc axis and SLC25A21 expression [J]. *Clin Transl Med*, 2022, 12(6): e944.
- [25] LIU X S, ZHOU L M, YUAN L L, et al. NPM1 is a prognostic biomarker involved in immune infiltration of lung adenocarcinoma and associated with m6A modification and glycolysis [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 724741.
- [26] WU Z X, JIANG H, FU H, et al. A circGLIS3/miR-644a/PTBP1 positive feedback loop promotes the malignant biological progressions of non-small cell lung cancer [J]. *Am J Cancer Res*, 2021, 11(1): 108-122.
- [27] JI C D, ZHU J, HOU X C, et al. PTBP1 and cancer: from RNA regulation to therapeutic potential [J]. *J Cell Mol Med*, 2025, 29(13): e70675.
- [28] 李雅睿, 任牡丹, 卢桂芳, 等. 多聚嘧啶区结合蛋白 1 对胃癌细胞增殖和转移的作用机制[J]. *中华消化杂志*, 2021, 41(2): 100-106.
- [29] WANG Z Q, LI K, ZHANG X, et al. LINC00942 accelerates esophageal cancer progression by raising PRKDC through interaction with PTBP1 [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2025, 39(3): e70220.
- [30] SHENG J, HE X, YU W, et al. p53-targeted lncRNA ST7-AS1 acts as a tumour suppressor by interacting with PTBP1 to suppress the Wnt/ β -catenin signalling pathway in glioma [J]. *Cancer Lett*, 2021, 503: 54-68.

(收稿日期: 2025-10-05 修回日期: 2026-04-22)

(编辑: 廖薇薇 李菲菲)