

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 13. 015

血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平与宫颈癌患者放化疗疗效及预后的关系*

史博文¹, 孙莹², 吴振虎³, 魏华⁴

山西医科大学附属运城中心医院: 1. 放疗科; 2. 血液内科; 3. 放射科; 4. 妇科, 山西运城 044000

摘要:目的 探讨血清成纤维细胞生长因子 9(FGF9)、糖皮质激素诱导激酶 1(SGK1)、唇腭裂跨膜蛋白 1 样蛋白(CLPTM1L)水平与宫颈癌患者放化疗疗效及预后的关系。**方法** 选取 2020 年 4 月至 2022 年 4 月该院收治的 85 例宫颈癌患者作为研究组,根据放化疗疗效将研究组分为疗效良好组和疗效欠佳组,并根据预后情况将研究组分为预后良好组和预后不良组;另选取同期在该院体检的 85 例健康体检女性作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平;采用相对危险度分析不同 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平对宫颈癌患者预后不良的发生风险;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 FGF9、SGK1、CLPTM1L 对宫颈癌患者疗效欠佳的预测价值;采用 K-M 生存曲线分析 FGF9、SGK1、CLPTM1L 与预后不良累积发生率的关系。**结果** 研究组血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);疗效欠佳组血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平均高于疗效良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$);预后不良组肿瘤分期为Ⅳ期、低分化程度、有淋巴结转移、肌层浸润深度 $>1/2$ 、人乳头瘤病毒-脱氧核糖核酸阳性、程序性死亡配体 1 阳性细胞所占比例 $\geq 1\%$ 患者占比及血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。相对危险度分析结果显示,FGF9、SGK1、CLPTM1L 高水平宫颈癌患者预后不良发生风险分别是低水平患者的 3.147、1.892、2.735 倍。ROC 曲线分析结果显示,血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 预测宫颈癌患者疗效欠佳的曲线下面积分别为 0.851、0.863、0.847。K-M 曲线分析结果显示,FGF9、SGK1、CLPTM1L 高表达宫颈癌患者预后不良累积发生曲线高于低表达患者(Log-Rank $\chi^2=17.080, 9.018, 8.603, P<0.001$)。**结论** 宫颈癌患者血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平均升高,与放化疗疗效及预后均相关。

关键词:宫颈癌; 成纤维细胞生长因子 9; 糖皮质激素诱导激酶 1; 唇腭裂跨膜蛋白 1 样蛋白; 疗效; 预后

中图法分类号: R737.33; R730.43; R446.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2026)13-1813-07

Relationship between serum FGF9, SGK1 and CLPTM1L levels and the efficacy and prognosis of chemoradiotherapy in patients with cervical cancer*

Shi Bowen¹, Sun Ying², Wu Zhenhu³, Wei Hua⁴

1. Department of Radiotherapy; 2. Department of Hematology; 3. Department of Radiology;
4. Department of Gynecology, Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi
Medical University, Yuncheng, Shanxi 044000

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum fibroblast growth factor 9 (FGF9), glucocorticoid induced kinase 1 (SGK1), cleft lip and palate transmembrane protein 1-like protein (CLPTM1L) levels and the efficacy and prognosis of chemoradiotherapy in cervical cancer patients. **Methods** A total of 85 patients with cervical cancer admitted to the hospital from April 2020 to April 2022 were selected as the study group. The study group were divided into the good therapeutic effect group and the poor therapeutic effect group according to the therapeutic effect of radiotherapy and chemotherapy, and into the good prognosis group and the poor prognosis group according to the prognosis. Another 85 healthy women who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of FGF9, SGK1 and CLPTM1L in all subjects. Relative risk was

* 基金项目: 山西省卫生健康委员会科研课题(2022A129)。
作者简介: 史博文, 男, 主治医师, 主要从事肿瘤放疗医学方向的研究。
引用格式: 史博文, 孙莹, 吴振虎, 等. 血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平与宫颈癌患者放化疗疗效及预后的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(13): 1813-1818.

used to analyze the risk of poor prognosis of cervical cancer patients with different levels of FGF9,SGK1 and CLPTM1L. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of FGF9,SGK1 and CLPTM1L for poor efficacy in cervical cancer patients. The relationship between FGF9,SGK1,CLPTM1L and the cumulative incidence of poor prognosis was analyzed by K-M survival curve. **Results** The serum levels of FGF9,SGK1 and CLPTM1L in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum levels of FGF9,SGK1 and CLPTM1L in the poor efficacy group were higher than those in the good efficacy group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The proportion of patients with tumor stage IV, poor differentiation, lymph node metastasis, depth of myometrial invasion $> 1/2$, human papillomavirus DNA positive, programmed death ligand 1 positive cell proportion $\geq 1\%$ and serum FGF9,SGK1 and CLPTM1L levels in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The results of relative risk analysis showed that the risk of poor prognosis in cervical cancer patients with high levels of FGF9,SGK1, and CLPTM1L was 3.147, 1.892 and 2.735 times higher than that in patients with low levels respectively. ROC curve analysis showed that the area under the curves of serum FGF9,SGK1, and CLPTM1L in predicting the poor therapeutic effect of cervical cancer patients were 0.851, 0.863 and 0.847, respectively. The results of K-M curve analysis showed that the cumulative curve of poor prognosis in cervical cancer patients with high expression of FGF9,SGK1, and CLPTM1L was higher than that in patients with low expression (Log-Rank $\chi^2=17.080, 9.018, 8.603, P<0.001$). **Conclusion** Serum FGF9,SGK1 and CLPTM1L levels are increased in cervical cancer patients, which are related to the efficacy of chemoradiotherapy and prognosis.

Key words: cervical cancer; fibroblast growth factor 9; glucocorticoid induced kinase 1; cleft lip and palate transmembrane protein 1-like protein; efficacy; prognosis

宫颈癌是女性常见的子宫颈部恶性肿瘤,患者表现为出血、分泌物异常及疼痛等症状,据统计 2022 年全球估计有 66 万例宫颈癌患者,对女性生命健康造成巨大威胁^[1]。放化疗是宫颈癌的重要治疗方式,能够有效控制肿瘤生长、缓解症状并延长生存时间,但部分患者会出现耐药、复发或转移等情况,严重影响其生活质量^[2]。因此,找到与宫颈癌患者放化疗疗效及预后相关的生物标志物,是优化治疗方案、提高患者生存率的重要方式。成纤维细胞生长因子 9(FGF9)是广泛参与细胞增殖、分化、迁移和存活等多种过程的细胞因子^[3]。邓艳蕾等^[4]研究发现,FGF9 促进乳腺癌细胞体外增殖、迁移和侵袭。糖皮质激素诱导激酶 1(SGK1)是参与细胞内离子转运、细胞凋亡调控及细胞应激反应等生理过程的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,与肿瘤侵袭、转移和耐药均密切相关^[5]。Valente-Niño 等^[6]研究发现,SGK1 在宫颈癌组织中呈高表达。唇腭裂跨膜蛋白 1 样蛋白(CLPTM1L)是参与信号转导、细胞周期调控和凋亡等过程的跨膜蛋白^[7]。Koel 等^[8]通过全基因组关联研究发现,CLPTM1L 是宫颈癌信号候选基因,与宫颈癌患病风险增加相关。目前,与宫颈癌患者放化疗疗效及预后相关的指标研究较少,基于此,本研究旨在通过检测宫颈癌患者血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平,分析其与患者临床特征、放化疗疗效及生存预后的关系,以期对宫颈癌患者治疗提供预测指标和理论依据,从而提高宫颈癌

患者的疗效和生存率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 4 月至 2022 年 4 月本院收治的 85 例宫颈癌患者作为研究组,平均年龄(53.08 ± 7.02)岁;肿瘤最大径 >5 cm 42 例, ≤ 5 cm 43 例;肿瘤分期为 II/III 期 42 例,IV 期 43 例;组织学类型:鳞癌 66 例,腺癌 19 例;低分化 31 例,中高分化 54 例;有淋巴结转移 39 例,无淋巴结转移 46 例;肌层浸润深度 $>1/2$ 42 例, $\leq 1/2$ 43 例。另选取同期在本院体检的 85 例健康女性作为对照组,平均年龄(53.24 ± 7.38)岁。研究组和对照组年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)经病理学检查确诊为宫颈癌,符合《宫颈癌诊断与治疗指南(第四版)》^[9]中宫颈癌的诊断标准;(2)首次确诊;(3)年龄 >18 岁。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病、其他恶性肿瘤及严重感染性疾病;(2)合并子宫肌瘤等盆腔疾病;(3)合并肝、肾功能严重不全。所有研究对象或其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(YXLL2020009)。

1.2 方法

1.2.1 血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平检测 采集研究组入院次日、对照组体检当天静脉血 5 mL,置于促凝管中,以 3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 12.5 cm),分离血清并加入预先包被有特异性抗体的酶标板孔中,孵育 30 min,使标本中抗原与抗体结合。

孵育结束后,采用稀释制备的工作洗涤液洗涤酶标板,去除未结合的成分。加入酶标记二抗,再次孵育 30 min,使酶标记抗体与已结合的抗原抗体复合物结合。采用稀释制备的工作洗涤液洗涤酶标板,加入底物溶液,显色反应 15 min 后,加入终止液终止反应。最后采用酶标仪在 450 nm 波长处测定吸光度值,根据标准曲线计算标本中目标蛋白水平。采用酶联免疫吸附试验检测 FGF9(试剂盒购自上海酶联公司,货号:ml028567)、SGK1(试剂盒购自上海泽叶公司,货号:ZY620Mu01P)、CLPTM1L(试剂盒购自上海赛培森公司,货号:SPS-13941)水平。

1.2.2 治疗方法 宫颈癌患者入院后均接受同步放化疗。经 Siemens 电子计算机断层扫描引导下进行三维模拟定位确定临床靶区。Synergy 型医用高能直线加速器[购自医科达(北京)医疗器械有限公司]调强放射治疗,计划靶区照射剂量为 50 Gy,分 25 次完成,每周 5 次,持续 5 周;后装治疗采用每次 5~6 Gy,每周 2 次,共 5~6 次。同时接受静脉滴注顺铂注射液(规格:10 mL:10 mg/支;批准文号:国药准字 H20183341;生产厂家:广东岭南制药公司,剂量:30 mg/m²,每周 1 次)治疗。

1.2.3 放化疗疗效评定标准及分组 治疗后依据 RECIST 1.1 标准^[10]评估宫颈癌患者症状及肿瘤病灶变化情况来评定疗效:(1)症状及肿瘤病灶完全消失且持续时间超过 1 个月为完全缓解;(2)症状基本消失且肿瘤病灶较治疗前缩小超过 50%为部分缓解;(3)症状无变化且肿瘤病灶较治疗前缩小不足 50%或增大不超过 25%为病情稳定;(4)症状无变化且出现新的肿瘤病灶或肿瘤病灶较治疗前增大超过 25%为病情进展。基于上述疗效评定标准,将完全缓解、部分缓解患者归为疗效良好组,将病情稳定、病情进展患者归为疗效欠佳组。

1.2.4 预后评估及分组 自宫颈癌患者接受治疗当天起进行为期 3 年随访,第 1 年每 3 个月随访 1 次,第 2 年每 6 个月随访 1 次,第 3 年每年随访 1 次;随访方式为门诊复诊、电话等;随访截止时间为 2025 年 4 月;随访终点事件为患者出现肿瘤复发或转移、肿瘤病灶增大或死亡。将出现肿瘤复发或转移、肿瘤病灶增大或死亡患者归为预后不良组,其余归为预后良好组。

1.2.5 基线资料收集 收集宫颈癌患者年龄、体质指数、肿瘤最大径、肿瘤分期、组织学类型、分化程度、淋巴结转移、肌层浸润深度、清蛋白、乳酸脱氢酶、人乳头瘤病毒-脱氧核糖核酸阳性、程序性死亡配体 1 阳性细胞所占比例≥1%等基线资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。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。采用相对危

险度分析不同 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平对宫颈癌患者预后不良的发生风险。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 对宫颈癌患者疗效欠佳的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 De-Long 检验。采用 K-M 生存曲线分析 FGF9、SGK1、CLPTM1L 与预后不良累计发生率的关系。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 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平比较 研究组血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 研究组和对照组血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	<i>n</i>	FGF9	SGK1	CLPTM1L
对照组	85	64.72±13.35	13.52±2.57	39.42±8.31
研究组	85	105.64±25.10	24.60±5.14	64.17±13.58
<i>t</i>		-13.270	-17.776	-14.332
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 疗效良好组和疗效欠佳组血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平比较 疗效良好组 62 例,疗效欠佳组 23 例。疗效欠佳组血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平均高于疗效良好组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 疗效良好组和疗效欠佳组血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	<i>n</i>	FGF9	SGK1	CLPTM1L
疗效良好组	62	92.47±19.95	20.75±4.65	56.15±12.53
疗效欠佳组	23	141.14±30.26	34.98±7.74	85.79±19.33
<i>t</i>		-8.617	-10.341	-8.290
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 对宫颈癌患者疗效欠佳的预测价值 以宫颈癌患者疗效(欠佳=1,良好=0)作为状态变量,以血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 预测宫颈癌患者疗效欠佳的 AUC 分别为 0.851、0.863、0.847。见表 3。

2.4 预后不良组和预后良好组基线资料及血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平比较 本研究初始纳入 92 例患者,随访 3 年过程中失访 7 例(7.61%),剔除失访病例后,最终 85 例完成全程随访。预后不良组 38 例,预后良好组 47 例。预后不良组肿瘤分期为Ⅳ期、低分化程度、有淋巴结转移、肌层浸润深度>1/2、人乳头瘤病毒-脱氧核糖核酸阳性、程序性死亡配体 1 阳性细胞所占比例≥1%患者占比及血清 FGF9、

SGK1、CLPTM1L 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 对宫颈癌患者疗效欠佳的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
FGF9	118.61 ng/L	0.851(0.767~0.935)	91.30	64.50	0.558	<0.001
SGK1	28.49 ng/L	0.863(0.758~0.967)	78.30	90.30	0.686	<0.001
CLPTM1L	70.80 ng/L	0.847(0.750~0.944)	82.60	79.00	0.616	<0.001

表 4 预后不良组和预后良好组基线资料及血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	体质量指数 (kg/m ²)	肿瘤最大径(cm)		肿瘤分期		组织学类型	
				≤5	>5	Ⅱ/Ⅲ期	Ⅳ期	鳞癌	腺癌
预后不良组	38	53.51±7.12	21.35±1.64	22(57.89)	16(42.11)	11(28.95)	27(71.05)	28(73.68)	10(26.32)
预后良好组	47	52.74±6.89	21.46±1.70	21(44.68)	26(55.32)	31(65.96)	16(34.04)	38(80.85)	9(19.15)
<i>t/χ²</i>		0.505	−0.301	1.468		11.514		0.622	
<i>P</i>		0.615	0.764	0.226		0.001		0.430	

组别	<i>n</i>	分化程度		淋巴结转移		肌层浸润深度		清蛋白(g/L)		乳酸脱氢酶(U/L)	
		低	中、高	有	无	≤1/2	>1/2	≤40	>40	≤245	>245
预后不良组	38	19(50.00)	19(50.00)	26(68.42)	12(31.58)	12(31.58)	26(68.42)	8(21.05)	30(79.95)	9(23.68)	29(76.32)
预后良好组	47	12(25.53)	35(74.47)	13(27.66)	34(72.34)	31(65.96)	16(34.04)	14(29.79)	33(70.21)	12(25.53)	35(74.47)
<i>t/χ²</i>		5.429		14.060		9.935		0.836		0.039	
<i>P</i>		0.020		<0.001		0.002		0.361		0.844	

组别	<i>n</i>	人乳头瘤病毒-脱氧核糖核酸阳性		程序性死亡配体 1 阳性细胞所占比例≥1%		FGF9(ng/L)	SGK1(ng/L)	CLPTM1L(ng/L)	
预后不良组	38	31(81.58)		28(73.68)		135.51±29.42	29.44±5.59	78.94±16.25	
预后良好组	47	25(53.19)		20(42.55)		81.49±18.56	20.68±4.46	52.23±11.06	
<i>t/χ²</i>		7.533		8.284		10.311	8.038	8.989	
<i>P</i>		0.006		0.004		<0.001	<0.001	<0.001	

2.5 预后不良组和预后良好组不同 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平分布情况比较 以宫颈癌患者 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平中位数 108.50 ng/L、25.06 ng/L、65.59 ng/L 为界分为高水平(≥中位数)和低水平(<中位数)。预后不良组和预后良好组不同 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平分布情况比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。相对危险度分析结果显

示,FGF9、SGK1、CLPTM1L 高水平宫颈癌患者预后不良发生风险是低水平患者的 3.147 倍($RR=3.147, 95\%CI: 1.701\sim 5.823$)、1.892 倍($RR=1.892, 95\%CI: 1.222\sim 2.928$)、2.735 倍($RR=2.735, 95\%CI: 1.526\sim 4.902$)倍,均 $P<0.05$ 。见表 5。

表 5 预后不良组和预后良好组不同 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平分布情况比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	FGF9		SGK1		CLPTM1L	
		高水平	低水平	高水平	低水平	高水平	低水平
预后不良组	38	29(76.32)	9(23.68)	26(68.42)	12(31.58)	28(73.68)	10(26.32)
预后良好组	47	14(29.79)	33(70.21)	17(36.17)	30(63.83)	15(31.91)	32(68.09)
χ^2		18.198		8.743		14.666	
<i>P</i>		<0.001		0.003		<0.001	

2.6 FGF9、SGK1、CLPTM1L 与宫颈癌患者预后不良累计发生率的关系 FGF9、SGK1、CLPTM1L 最

佳截断值分别为 102.15、24.65、64.31 ng/L。以最佳截断值为界分为高表达(≥最佳截断值)和低表达(<

最佳截断值)。K-M 生存曲线分析结果显示,FGF9、SGK1、CLPTM1L 高表达宫颈癌患者预后不良累积发生曲线均高于低表达患者(Log-Rank $\chi^2=17.080$ 、 9.018 、 8.603 , $P<0.001$)。见图 1、2、3。

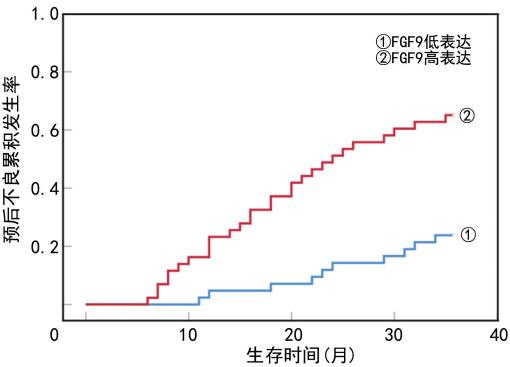


图 1 FGF9 与宫颈癌患者预后不良累积发生率的关系

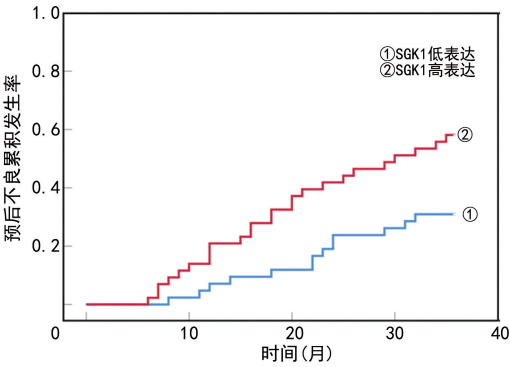


图 2 SGK1 与宫颈癌患者预后不良累积发生率的关系

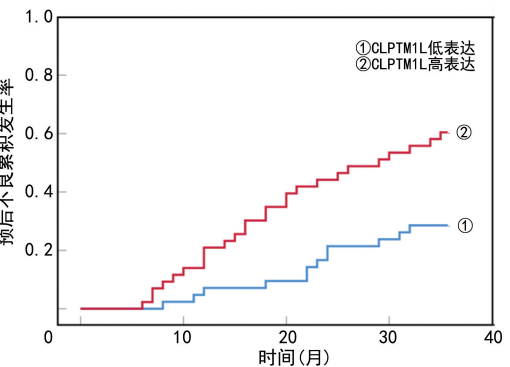


图 3 CLPTM1L 与宫颈癌患者预后不良累积发生率的关系

3 讨 论

化疗是宫颈癌治疗的主要手段,但部分患者因对放化疗反应不佳,易出现治疗失败而复发,降低生存率^[11]。有研究发现,由于肿瘤细胞的基因组不稳定,容易发生突变和基因重排,修复放化疗引起的 DNA 损伤,逃避细胞凋亡,从而产生耐药性^[12];肿瘤细胞通常依赖糖酵解代谢产生大量乳酸,这种酸性微环境能够保护肿瘤细胞免受放疗损伤^[13];肿瘤细胞上皮-间质转化过程使其获得更强的侵袭能力和抗放疗能力,影响预后^[14];血清标志物具有无创、可重复检测等优势,能够实时反映患者体内肿瘤的动态变化情况,可

为临床提供及时的疗效评估和预后监测信息^[15]。因此,寻找与宫颈癌发生、放化疗疗效及预后相关的标志物,提前评估疗效及预后不良发生风险并进行干预,对于提升宫颈癌患者的疗效并改善其预后具有重要意义。

FGF9 属于成纤维细胞生长因子旁分泌型胞外蛋白,是胚胎发育过程中重要的促生长因子,与细胞增殖、分化、组织修复和再生及癌症发生有关^[16]。Ma 等^[17]研究发现,FGF9 是子宫内膜癌发病候选基因之一,与 Janus 激酶-信号转导和转录激活因子信号通路和白细胞跨内皮迁移有关。本研究结果显示,宫颈癌患者血清 FGF9 水平升高,与放化疗效果欠佳及预后不良相关,提示 FGF9 参与宫颈癌的发生,影响患者放化疗疗效及预后。推测可能机制是,FGF9 通过与成纤维细胞生长因子受体 1 结合,激活磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 下游信号通路,诱导细胞上皮-间质转化过程,促进宫颈癌细胞增殖和存活^[18];此外,FGF9 还可能通过调节细胞外基质重塑,促进肿瘤细胞迁移和转移^[19]。

SGK1 是丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,通过磷酸化底物,调节细胞存活、增殖、离子转运及应激反应过程^[20]。Al-Alem 等^[21]研究发现,SGK1 在乳腺癌组织细胞质中的表达明显高于正常组织,与较晚临床分期、较高的组织学分级及较低的生存率相关。本研究结果显示,宫颈癌患者血清 SGK1 水平高于健康体检女性,且放化疗疗效欠佳和预后不良患者血清 SGK1 水平均较高,提示 SGK1 参与宫颈癌的发生过程,影响放化疗疗效及预后。推测可能机制是,SGK1 通过激活钾离子通道、钙离子通道、钠氢交换体、氨基酸和葡萄糖转运体、下调叉头框转录因子 O 亚家族 3 和 p53、上调 β -连环蛋白和核因子- κ B 等机制促进肿瘤进展^[22];此外,SGK1 还可能通过调节细胞外基质的组成和细胞黏附分子的表达,增强肿瘤细胞的侵袭性和迁移能力,为肿瘤细胞的侵袭提供便利条件^[23]。

CLPTM1L 是一种与细胞信号转导、细胞周期调控及肿瘤侵袭性和耐药性相关的跨膜蛋白^[24]。Awazu 等^[25]研究发现,中、高危宫颈癌患者宫颈癌组织中 CLPTM1L 高表达患者复发率更高,总生存期更短,并且体外实验中敲低 CLPTM1L 表达可增强宫颈癌细胞对顺铂的敏感性。本研究血清 CLPTM1L 水平升高与宫颈癌的发生有关,并且血清 CLPTM1L 水平升高与放化疗疗效欠佳和预后不良密切相关,提示 CLPTM1L 参与宫颈癌发生、患者治疗及预后过程。推测可能机制是,CLPTM1L 可能通过影响下游细胞周期相关基因双尾同源物基因和低密度脂蛋白受体相关蛋白 2 表达,抑制宫颈癌细胞凋亡并促进其增殖,同时 CLPTM1L 通过抑制死亡相关蛋白激酶 1 基因降低宫颈癌细胞对顺铂的敏感性,降低疗效^[26]。

本研究相对危险度分析结果显示,FGF9、SGK1、CLPTM1L 高水平宫颈癌患者预后不良发生风险是低水平患者的 3.147、1.892、2.735 倍;并且 K-M 生存曲线分析结果显示,FGF9、SGK1、CLPTM1L 高表达宫颈癌患者预后不良累积发生曲线均高于低表达患者,提示血清 FGF9、SGK1 和 CLPTM1L 与宫颈癌患者疗效及预后均有关,这是因为 FGF9 可能通过激活成纤维细胞生长因子受体 1 信号通路,促进细胞增殖和存活,同时抑制细胞凋亡^[27];SGK1 则或许通过调节离子通道和代谢过程,增强细胞的耐药性和抗凋亡能力^[28];而 CLPTM1L 或许通过影响细胞周期基因和凋亡相关蛋白,进一步抑制细胞凋亡并促进细胞增殖^[29-30]。及时判定指标异常变化有助于在临床实践中精准识别高风险患者并进行针对性干预,提高宫颈癌患者疗效和生存率。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 预测宫颈癌患者疗效欠佳的 AUC 分别为 0.851、0.863、0.847。

综上所述,本研究中宫颈癌患者血清 FGF9、SGK1、CLPTM1L 水平均升高,与放化疗疗效及预后均相关。本研究为单中心研究,存在病例来源较为单一,病例数较少等局限性,可能导致分析结果不稳定。此外,未深入研究指标在宫颈癌细胞中的具体作用机制,以及它们如何影响放化疗疗效的敏感性。最后,本研究随访时间相对较短,对患者长期预后评估不足,在后续研究中将进一步完善研究验证本研究结论。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。
作者贡献 史博文:研究整体设计与规划,样本收集与整理,研究数据初步分析,撰写论文初稿;孙莹:协助样本收集与处理,参与实验操作,实验结果验证与分析;吴振虎:研究相关的专业指导与技术支持,研究数据深入分析与解读,论文修改与完善;魏华:研究方案讨论与制订,部分实验材料准备与供应,论文结构与内容审阅与把关。

参考文献

[1] Xu M, Cao C, Wu P, et al. Advances in cervical cancer: current insights and future directions[J]. Cancer Commun(Lond), 2025, 45(2):77-109.
[2] George I A, Sambath J, Dhawale R E, et al. Phosphoproteomics guides low dose drug combination of cisplatin and silmitasertib against concurrent chemoradiation resistant cervical cancer[J]. Mol Omics, 2025, 21(1):87-100.
[3] Yin H, Staples S, Pickering J G. The fundamentals of fibroblast growth factor 9[J]. Differentiation, 2024, 139(1):100731-100742.
[4] 邓艳蕾,赵琴,陈姗姗,等. miR-187 靶向作用 FGF9 抑制宫颈癌细胞增殖作用及机制研究[J]. 河北医药, 2019, 41(8):1130-1135.

[5] Zhang Y, Zhang D, Meng T T, et al. SGK1 is involved in doxorubicin-induced chronic cardiotoxicity and dysfunction through activation of the NFκB pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 125(Pt B):111151.
[6] Valente-Niño G W, Jiménez W H, Romero L M, et al. SLC7A1, SGK1 and HMGB2 are overexpressed in cervical cancer tissues and the miR-23b-3p/HMGB2 axis regulates cell migration and invasion[J]. Mol Med Rep, 2025, 32(3):235-252.
[7] Kol I, Rishiq A, Cohen M, et al. CLPTM1L is a GPI-anchoring pathway component targeted by HCMV[J]. J Cell Biol, 2023, 222(9):e202207104.
[8] Koel M, Vösa U, Joelloo M, et al. GWAS meta-analyses clarify the genetics of cervical phenotypes and inform risk stratification for cervical cancer[J]. Hum Mol Genet, 2023, 32(12):2103-2116.
[9] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6):613-622.
[10] Schwartz L H, Litière S, de Vries E, et al. RECIST 1.1-Update and clarification: from the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016, 62:132-137.
[11] Wang D, Fang X. Meta-analysis of the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2024, 297(1):202-208.
[12] Zhang X, Yao J, Li X, et al. Targeting polyploid giant cancer cells potentiates a therapeutic response and overcomes resistance to PARP inhibitors in ovarian cancer[J]. Sci Adv, 2023, 9(29):7195-7213.
[13] Gnocchi D, Sabbà C, Mazzocca A. Lactic acid fermentation: a maladaptive mechanism and an evolutionary throwback boosting cancer drug resistance[J]. Biochimie, 2023, 208:180-185.
[14] Cassier P A, Navaridas R, Bellina M, et al. Netrin-1 blockade inhibits tumour growth and EMT features in endometrial cancer[J]. Nature, 2023, 620(7973):409-416.
[15] Lizarazo-Taborda M, Godínez R M, Núñez A D, et al. Cervical cancer biomarkers in non-cervical samples: emerging tools for diagnosis and prognosis[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(13):6502-6519.
[16] Chang C C, Takada Y K, Cheng C W, et al. FGF9, a potent mitogen, is a new ligand for integrin αvβ3, and the FGF9 mutant defective in integrin binding acts as an antagonist[J]. Cells, 2024, 13(4):307-320.
[17] Ma R, Zheng Y, Wang J, et al. Identification of key genes associated with endometriosis and endometrial cancer by bioinformatics analysis[J]. Front Oncol, 2024, 14(1):1387860-1387873.
[18] Chang M M, Wu S Z, Yang S H, et al. FGF9/FGFR1 promotes cell proliferation, epithelial-mesenchymal transition, M2 macrophage infiltration and liver metastasis of lung cancer[J]. Transl Oncol, 2021, 14(11):101208. (下转第 1825 页)

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 13. 016

基于临床特征、抗-CCP 抗体、KL-6 及 ESR 的类风湿关节炎相关 间质性肺病识别模型的构建与验证*

陈欣悦¹, 刘 芬^{1△}, 李 静²

1. 江苏省南京市江宁医院风湿免疫科, 江苏南京 211100; 2. 江苏省南通市
中医院风湿免疫科, 江苏南通 226406

摘 要:目的 构建基于临床特征、涎液化糖链抗原-6(KL-6)、抗环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP 抗体)及红细胞沉降率(ESR)识别类风湿关节炎(RA)患者发生间质性肺病(ILD)的模型,并进行模型效能验证。**方法** 选取 2023 年 8 月至 2025 年 6 月江苏省南京市江宁医院收治的 200 例 RA 患者作为研究对象,均进行高分辨率 CT(HRCT)检查,根据是否发生 ILD 将所有 RA 患者分为发生组和未发生组。采用多因素 Logistic 回归分析 RA 患者发生 ILD 的影响因素,并基于独立危险因素在 R 软件中构建最终识别模型,绘制校准曲线和受试者工作特征(ROC)曲线进行拟合度及识别效能评估。**结果** 200 例 RA 患者中,有 63 例发生 ILD,发生率为 31.5%。发生组 RA 病程长于未发生组,有吸烟史患者占比及 KL-6、抗-CCP 抗体、ESR、C 反应蛋白(CRP)水平均高于未发生组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有吸烟史、RA 病程延长及 CRP、ESR、KL-6、抗-CCP 抗体水平升高均为 RA 患者发生 ILD 的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,抗-CCP 抗体、CRP、ESR 单独及血液标本模型(ESR、KL-6、抗-CCP 抗体联合)、综合识别模型(吸烟史、RA 病程、CRP、ESR、KL-6、抗-CCP 抗体联合)识别 RA 患者发生 ILD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.695、0.794、0.776、0.888、0.931,综合识别模型(吸烟史、RA 病程、CRP、ESR、KL-6、抗-CCP 抗体联合)识别 RA 患者发生 ILD 的 AUC 大于抗-CCP 抗体、CRP、ESR、血液标本模型(ESR、KL-6、抗-CCP 抗体联合)识别的 AUC($P<0.05$)。校准曲线分析结果显示,RA 患者发生 ILD 的综合识别模型(吸烟史、RA 病程、CRP、ESR、KL-6、抗-CCP 抗体联合)与血液标本模型(ESR、KL-6、抗-CCP 抗体联合)拟合度较好。**结论** 抗-CCP 抗体、CRP、ESR 与 RA 患者发生 ILD 的关系密切,3 项与有吸烟史、RA 病程、KL-6 构成的综合识别模型具有较好的识别效能,有助于识别 RA 患者发生 ILD 的风险。

关键词:类风湿关节炎; 间质性肺病; 抗环瓜氨酸肽抗体; 炎症; 模型

中图法分类号:R563.9;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)13-1819-07

Construction and validation of an identification model for rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease based on clinical features and anti-CCP antibody, KL-6 and ESR*

Chen Xinyue¹, Liu Fen^{1△}, Li Jing²

1. Department of Rheumatology and Immunology, Nanjing Jiangning Hospital, Nanjing, Jiangsu 211100, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong, Jiangsu 226406, China

Abstract: Objective To establish a model for identifying interstitial lung disease (ILD) in patients with rheumatoid arthritis (RA) based on clinical characteristics, Krebs Von den Lungen-6 (KL-6), anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP antibody) and erythrocyte sedimentation rate (ESR), and to verify the efficacy of the model. **Methods** A total of 200 RA patients admitted to Nanjing Jiangning Hospital from August 2023 to June 2025 were selected as the research objects, and all patients underwent high-resolution CT (HRCT) examination. All RA patients were divided into the occurrence group and the non-occurrence group according to whether ILD occurred. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of ILD in RA patients, and the final recognition model was constructed based on the independent risk factors in R software. The calibration curve and receiver operating characteristic (ROC) curve were drawn to evaluate the fitting degree and recognition efficiency. **Results** The incidence of ILD was 31.5% (63/200). The

* 基金项目:江苏省科技项目(BL2020127)。
作者简介:陈欣悦,女,主管护师,主要从事类风湿关节炎间质性肺病方向的研究。△ 通信作者,E-mail:15050593624@163.com。
引用格式:陈欣悦,刘芬,李静.基于临床特征、抗-CCP 抗体、KL-6 及 ESR 的类风湿关节炎相关间质性肺病识别模型的构建与验证[J]. 检验医学与临床,2026,23(13):1819-1825.