

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.11.005

呼吸系统疾病专题

肺腺癌组织中 LAMTOR1、RGS20 表达与患者临床病理特征的相关性分析及预后价值

李晗, 赵伟, 如斯坦木·牙森, 龚新记, 郝艳艳, 克丽别娜·吐尔逊



基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2022D01C231)

作者单位: 830002 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院呼吸科

通信作者: 克丽别娜·吐尔逊, E-mail: 1138858201@qq.com

【摘要】目的 探讨肺腺癌组织中晚期体内/溶酶体适配蛋白 1 (LAMTOR1)、G 蛋白信号通路调节蛋白 20 (RGS20) 表达与临床病理特征及预后的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月新疆医科大学第一附属医院呼吸科收治的肺腺癌患者 144 例的临床资料。采用 qPCR 和免疫组织化学检测 LAMTOR1、RGS20 mRNA 和蛋白表达; Kaplan-Meier 曲线分析 LAMTOR1、RGS20 蛋白表达对肺腺癌患者生存预后的影响; Cox 比例风险回归模型评估肺腺癌患者预后的影响因素。**结果** 肺腺癌组织中 LAMTOR1、RGS20 mRNA 表达高于癌旁组织 ($t/P = 29.154 / <0.001$ 、 $32.925 / <0.001$); 肺腺癌组织中 LAMTOR1、RGS20 蛋白阳性率高于癌旁组织 ($\chi^2/P = 129.968 / <0.001$ 、 $110.411 / <0.001$); 有淋巴结转移、TNM 分期 III A 期的肺腺癌患者癌组织中 LAMTOR1、RGS20 蛋白阳性率高于无淋巴结转移、TNM 分期 I ~ II 期患者 ($\chi^2/P = 10.980 / 0.001$ 、 $6.534 / 0.011$ 、 $13.333 / <0.001$ 、 $10.800 / 0.001$); LAMTOR1 阳性组、RGS20 阳性组 3 年无进展生存率低于 LAMTOR1 阴性组、RGS20 阴性组 ($\text{Log-Rank } \chi^2 = 20.560$ 、 29.560 , P 均 <0.001); 淋巴结转移、TNM 分期 III A 期、LAMTOR1 阳性、RGS20 阳性是肺腺癌患者预后不良的独立危险因素 [$HR(95\% CI) = 1.344(1.099 \sim 1.645)$ 、 $1.305(1.074 \sim 1.584)$ 、 $1.363(1.046 \sim 1.776)$ 、 $1.354(1.087 \sim 1.686)$]。**结论** 肺腺癌中 LAMTOR1、RGS20 高表达, 且与不良临床病理特征相关, 可作为潜在的预后生物标志物。

【关键词】 肺腺癌; 晚期体内/溶酶体适配蛋白 1; G 蛋白信号通路调节蛋白 20; 预后**【中图分类号】** R734.2**【文献标识码】** A

The correlation between the expression of LAMTOR1 and RGS20 in lung adenocarcinoma tissues and the clinicopathological features and the prognostic value Li Han, Zhao Wei, Rusitanmu Yase, Gong Xinji, Hao Yanyan, Kelibiena Tuerxun. Respiratory Department, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang, Urumqi 830002, China
Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2022D01C231)

Corresponding author: Kelibiena Tuerxun, E-mail: 1138858201@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the expression of late endosomal/lysosomal adaptor, MAPK and MTOR activator 1 (LAMTOR1), regulator of G-protein signaling 20 (RGS20) and clinicopathological features and prognosis in advanced lung adenocarcinoma. **Methods** The clinical data of 144 patients with NSCLC admitted to the Department of Respiratory Medicine of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2020 to January 2022 were collected. The expressions of LAMTOR1 mRNA, RGS20 mRNA and protein were detected by qPCR and immunohistochemistry. Kaplan-Meier survival analysis and Cox proportional hazard regression model were used to evaluate the effect of LAMTOR1 and RGS20 expression on patient prognosis. **Results** The expressions of LAMTOR1 and RGS20 mRNA in lung adenocarcinoma tissues were (2.34 ± 0.56) and (2.63 ± 0.67), which were higher than those in adjacent tissues (0.84 ± 0.26) and (0.74 ± 0.16) ($t = 29.154$, 32.925 , all $P < 0.001$). The positive rate of LAMTOR1 in cancer tissues was 70.83% (102/144), which was higher than that in adjacent tissues 5.56% (8/144) ($\chi^2 = 129.968$, $P < 0.001$); the positive rate of RGS20 in cancer tissues was 63.89% (96/144), which was higher than that in adjacent tissues 6.94% (10/144) ($\chi^2 = 110.411$, $P < 0.001$). The positive rates of LAMTOR1 and RGS20 were higher in patients with TNM stage III A than in those with TNM stage I - II, and higher in patients with lymph node metastasis than in those without lymph node metastasis ($\chi^2 = 10.980$, 6.534 , 13.333 , 10.800 ; $P = 0.001$, 0.011 , <0.001 , 0.001). TNM stage III A, lymph node metastasis, LAMTOR1 positive and RGS20 positive were risk factors for poor prognosis in patients with lung adenocarcinoma [$HR(95\% CI) = 1.344(1.099 - 1.645)$,

1.305(1.074–1.584), 1.363 (1.046–1.776), 1.354 (1.087–1.686)]. **Conclusion** LAMTOR1 and RGS20 are highly expressed in lung adenocarcinoma, which is associated with poor clinicopathological features and can serve as potential prognostic biomarkers.

【Key words】 Lung adenocarcinoma; Late endosome/lysosome adaptor protein 1; Regulator of G-protein signaling 20; Prognosis

肺癌是全球发病率和病死率最高的恶性肿瘤, 2020 年全球肺癌新发病例约 220 万例, 死亡约 180 万例^[1]。肺腺癌是最常见的组织学亚型, 尽管近年来靶向和免疫治疗的进展改善了患者的预后, 但 5 年生存率仍然较低^[2]。晚期内体/溶酶体适配蛋白 1 (late endosome/lysosomal adaptor, MAPK and mTOR activator 1, LAMTOR1) 是哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路的关键调控分子, 参与细胞增殖、代谢和自噬过程^[3]。研究表明, LAMTOR1 在乳腺癌、结直肠癌中高表达, 其通过激活丝裂原活化通路, 促进肿瘤增殖、转移和肿瘤进展^[4]。G 蛋白信号通路调节蛋白 20 (regulator of G-protein signaling 20, RGS20) 属于 RGS 蛋白家族, 调控 G 蛋白偶联受体信号转导^[5]。研究发现, RGS20 在阴茎癌、膀胱癌中高表达, 可通过激活磷脂酰肌醇 3 激酶通路, 促进肿瘤发生、转移和耐药性形成^[6]。然而, LAMTOR1、RGS20 在肺腺癌中的表达及其临床意义尚未完全阐明。本研究旨在分析肺腺癌组织中 LAMTOR1、RGS20 表达水平及其与临床病理特征的相关性, 以期为预后评估提供新的理论依据, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月新疆医科大学第一附属医院呼吸科收治的肺腺癌患者 144 例的临床资料, 其中男 64 例, 女 80 例; 年龄 <60 岁 61 例, ≥60 岁 83 例; 病程 5~60 (18.12±6.32) d; 基础病: 高血压 23 例, 糖尿病 12 例; 吸烟史 22 例, 饮酒史 18 例; 均无明显诱因; 均无家族遗传史; 肿瘤直径: <3 cm 78 例, ≥3 cm 66 例; 分化程度: 高/中分化 84 例, 低分化 60 例; TNM 分期: I~II 期 90 例, IIIA 期 54 例; 淋巴结转移 54 例。本研究已获得医院伦理委员会批准 (2020-154), 患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①经病理学检查明确为肺腺癌; ②原发性癌, 初次治疗; ③临床资料完整。(2) 排除标准: ①合并其他恶性肿瘤病史; ②术前接受过新辅助治疗, 如化疗、放疗、免疫治疗; ③组织标本质量不佳, 如严重坏死或固定不当; ④随访中失访或随访时间不足 36 个月。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 LAMTOR1、RGS20 mRNA 表达检测: 取肺腺癌

癌组织及癌旁组织 (距离肿瘤边缘 >5 cm) 约 30 mg, 液氮研磨后, 使用 TRIzol 试剂 (Invitrogen, USA) 提取总 RNA。采用 NanoDrop 2000 (Thermo Fisher, USA) 测定 RNA 浓度及纯度 (A260/A280 比值 1.8~2.0), 使用 PrimeScript™ RT 试剂盒 (Takara, Japan) 进行逆转录合成 cDNA。qRT-PCR 扩增采用 SYBR Green Premix Ex-Taq™ 试剂盒 (Takara, Japan, 货号 DRR041A)。反应体系 (20 μl): SYBR Green Mix 10 μl, cDNA 2 μl, 上下游引物各 0.8 μl (10 μmol), RNase-free H₂O 6.4 μl。反应条件: 95℃ 5 min、95℃ 30 s、60℃ 34 s、72℃ 30 s, 共计 40 个循环。引物序列: LAMTOR1 上游 5'-AGCTG-GAGGACCTGAAGAAA-3', 下游 5'-TGGTGCTAGGT-GCTGTTGTC-3', RGS20 上游 5'-CAGCAACAGCAC-CTACCAC-3', 下游 5'-GTCGTAGTCGTGCTGCTGAT-3', GAPDH 上游 5'-GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT-3', 下游 5'-GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG-3'。以 GAPDH 为内参, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 LAMTOR1、RGS20 mRNA 相对表达量。

1.3.2 LAMTOR1、RGS20 蛋白检测: 取肺腺癌组织和癌旁组织石蜡块, 连续切片 (4 μm), 60℃ 烘烤 2 h, 二甲苯 I/II 脱蜡, 梯度乙醇水化。柠檬酸钠缓冲液高压热修复 (121℃, 2 min), 自然冷却。3% H₂O₂ 阻断内源性过氧化物酶, 室温孵育 10 min。5% BSA 封闭, 室温孵育 30 min。抗 LAMTOR1 抗体 (Abcam, ab123456, 1:200), 抗 RGS20 抗体 (CST, #78901, 1:150) 4℃ 过夜孵育。HRP 标记二抗室温孵育 30 min。DAB 显色, 苏木素复染, 中性树胶封片。显微镜 (日本奥林巴斯公司, 型号 BX53) 镜下进行染色评分, 染色强度: 0 分 (阴性)、1 分 (弱)、2 分 (中等)、3 分 (强); 阳性细胞比例: 0 分 (<5%)、1 分 (5%~25%)、2 分 (26%~50%)、3 分 (51%~75%)、4 分 (>75%)。总分 = 染色强度 × 阳性细胞比例, 结果 ≥2 分为阳性, <2 分为阴性。

1.3.3 随访情况: 随访方式包括电话随访、门诊定期复查、电子病历系统查询。术后第 1 年每 3 个月随访 1 次, 术后第 2~3 年每 6 个月 1 次, 末次随访时间 2025 年 2 月, 出现肿瘤进展或随访结束为研究终点。记录患者生存状态 (存活/死亡)、疾病局部复发或远处转移情况、死亡原因 (肿瘤相关/其他原因), 肿瘤进展定

义为疾病局部复发、远处转移或死亡。

1.4 统计学方法 利用 SPSS 25.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;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;Kaplan-Meier 曲线分析 LAMTOR1、RGS20 蛋白表达对肺腺癌患者生存预后的影响;Cox 比例风险回归模型评估肺腺癌患者预后的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺腺癌组织与癌旁组织中 LAMTOR1、RGS20 mRNA 表达比较 肺腺癌组织中 LAMTOR1 mRNA 与 RGS20 mRNA 表达分别为(2.34±0.56)和(2.63±0.67),高于癌旁组织的(0.84±0.26)、(0.74±0.16),差异有统计学意义($t/P=29.154/<0.001,32.925/<0.001$)。

2.2 肺腺癌组织与癌旁组织中 LAMTOR1、RGS20 蛋白表达比较 LAMTOR1、RGS20 阳性染色位于细胞质和细胞膜。肺腺癌组织 LAMTOR1、RGS20 蛋白阳性率分别为 70.83%(102/144)、63.89%(96/144),高于癌旁组织的 5.56%(8/144)、6.94%(10/144)($\chi^2/P=129.968/<0.001,110.411/<0.001$),见图 1。

2.3 肺腺癌组织中 LAMTOR1、RGS20 蛋白表达在不同临床/病理特征中的差异比较 有淋巴结转移、TNM 分期ⅢA 期的肺腺癌患者癌组织中 LAMTOR1、RGS20 蛋白阳性率高于无淋巴结转移、TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

2.4 癌组织中 LAMTOR1、RGS20 蛋白表达与肺腺癌患者生存预后的关系 肺腺癌患者 144 例至随访结束时死亡 40 例,复发 21 例,转移 9 例,3 年无进展生存率为 48.61%(70/144)。LAMTOR1 阳性组、RGS20 阳

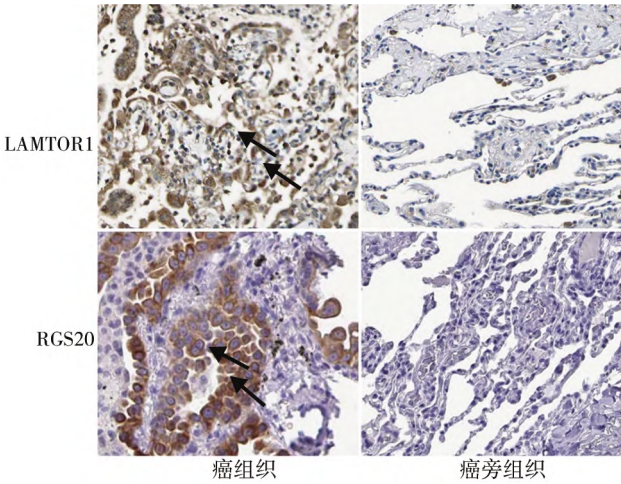


图 1 肺腺癌组织与癌旁组织中 LAMTOR1、RGS20 蛋白表达比较(免疫组化染色,×200)

Fig.1 Protein expression of LAMTOR1 and RGS20 in lung adenocarcinoma (Immunohistochemistry, ×200)

性组 3 年无进展生存率分别为 36.27%(37/102)、32.29%(31/96),低于 LAMTOR1 阴性组、RGS20 阴性组的 78.57%(33/42)、81.25%(39/48),差异有统计学意义(Log-Rank $\chi^2=20.560,29.560,P$ 均 <0.001),见图 2。

2.5 多因素 Cox 分析肺腺癌患者预后的影响因素 以肺腺癌患者预后不良为因变量(赋值:是“1”;否“0”),以上述结果中 $P<0.05$ 项目(连续变量,原值代入)为自变量,进行多因素 Cox 回归分析,结果显示:淋巴结转移、TNM 分期ⅢA 期、LAMTOR1 阳性、RGS20 阳性是肺腺癌患者预后不良的独立危险因素($P<0.01$),见表 2。

表 1 肺腺癌组织中 LAMTOR1、RGS20 蛋白表达在不同临床/病理特征中的差异比较 [例(%)]

Tab.1 Comparison of LAMTOR1 and RGS20 protein expression differences across various clinical/pathological characteristics

项 目		例数	LAMTOR1 阳性 (n=102)	χ^2 值	P 值	RGS20 阳性 (n=96)	χ^2 值	P 值
性别	女	80	60(75.00)	1.513	0.219	57(71.25)	1.702	0.192
	男	64	42(65.63)			39(60.94)		
年龄	<60 岁	61	41(67.21)	0.671	0.413	40(65.57)	0.057	0.811
	≥60 岁	83	61(73.41)			56(67.47)		
分化程度	高中分化	84	58(69.05)	0.311	0.577	54(64.29)	0.514	0.473
	低分化	60	44(73.33)			42(70.00)		
肿瘤最大径	<3 cm	78	50(64.10)	3.731	0.053	47(60.26)	3.147	0.076
	≥3 cm	66	52(78.79)			49(74.24)		
淋巴结转移	有	54	45(83.33)	6.534	0.011	46(85.19)	13.333	<0.001
	无	90	57(63.33)			50(55.56)		
TNM 分期	Ⅰ~Ⅱ期	90	55(61.11)	10.980	0.001	51(56.67)	10.800	0.001
	ⅢA 期	54	47(87.04)			45(83.33)		

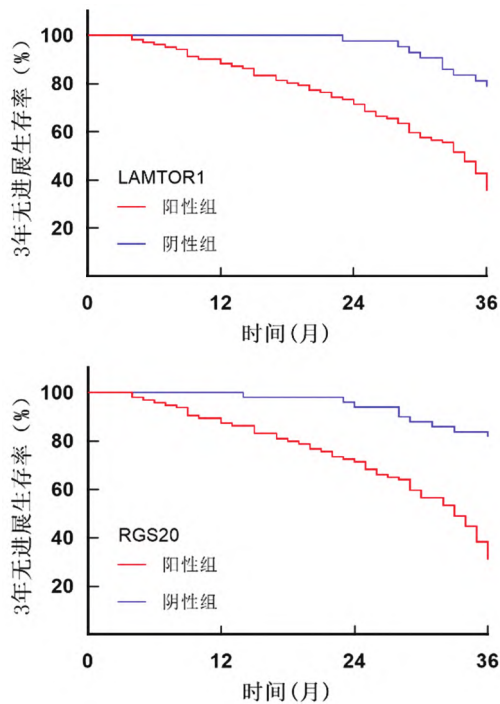


图 2 Kaplan-Meier 曲线分析 LAMTOR1、RGS20 蛋白表达对肺腺癌患者生存预后的影响

Fig.2 Analysis of the Kaplan-Meier curve to investigate the impact of LAMTOR1 and RGS20 protein expression on the survival prognosis of lung adenocarcinoma patients

表 2 多因素 Cox 分析肺腺癌患者预后的影响因素

Tab.2 Factors influencing poor prognosis in patients with lung adenocarcinoma identified through multi-factor Cox analysis

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR 值	95%CI
淋巴结转移	0.266	0.099	7.219	<0.001	1.305	1.074~1.584
TNM 分期 IIIA 期	0.296	0.103	8.259	<0.001	1.344	1.099~1.645
LAMTOR1 阳性	0.310	0.135	5.273	<0.001	1.363	1.046~1.776
RGS20 阳性	0.303	0.112	7.319	<0.001	1.354	1.087~1.686

3 讨论

肺腺癌是非小细胞肺癌最常见的组织学亚型,在女性和非吸烟人群中常见,其发病率有持续上升趋势^[7]。目前临床实践中,TNM 分期系统仍是肺腺癌预后评估的主要依据。但相同分期的患者可能表现出截然不同的临床转归;其次,TNM 分期难以准确预测个体对靶向治疗或免疫治疗的反应^[8]。此外,现有分子标志物如表皮生长因子受体、ALK 等虽然对治疗选择具有指导价值,但在预后预测方面的作用有限。探索新的预后相关分子标志物,有利于指导肺腺癌的临床诊治。

LAMTOR1 是一种分子量约 18 kDa 的溶酶体膜蛋白,包含 N 端的螺旋结构域和 C 端的酸性氨基酸富集

区,其作为 Ragulator 复合体的核心组分,在营养感应和细胞代谢调控中发挥关键作用^[9]。研究表明,乳腺癌中 LAMTOR1 表达上调,其通过招募 Rag GTPases 至溶酶体表面,促进 mTORC1 的活化和细胞自噬,导致肿瘤进展^[10]。本研究发现,LAMTOR1 在肺腺癌组织中高表达。研究表明,结直肠癌中肿瘤坏死因子受体相关因子 4 的表达下调能够抑制其与 LAMTOR1 相互作用,LAMTOR1 蛋白的稳定性增加,增强了 mTORC1 的活化,促进炎症反应诱导的肿瘤发生^[11]。本研究显示,LAMTOR1 高表达与肺腺癌的侵袭性特征(如晚期 TNM 分期和淋巴结转移)显著相关,提示其可能通过激活 mTORC1 通路促进肿瘤进展。mTORC1 的过度激活可增强蛋白质合成、脂质代谢及能量供应,从而促进肿瘤细胞的快速增殖和转移。研究表明,LAMTOR1 可通过持续激活人类哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体 1 信号通路,抑制自噬过程,导致受损细胞器积累和基因组不稳定性增加,促进肿瘤细胞增殖、侵袭和转移^[12]。此外,LAMTOR1 还可能通过调控溶酶体功能影响肿瘤微环境的酸化,进一步促进侵袭性表型。研究表明,非小细胞肺癌中 LAMTOR1 的表达上调能够抑制溶酶体介导的程序性死亡因子配体 1 的降解,促进外泌体的释放,抑制 CD8⁺T 细胞的免疫浸润,促进肿瘤进展^[13]。本研究中,LAMTOR1 阳性的肺腺癌患者 3 年无进展生存率显著降低。分析其机制,LAMTOR1 的表达能够增强癌细胞化疗耐药性形成,导致患者不良预后。研究表明,肿瘤中 LAMTOR1 的表达上调能与 cGAS 之间相互作用,促进 cGAS 在溶酶体中的积累和降解,抑制 cGAS-STING 通路的激活,减少由细胞质 DNA 刺激诱导的 I 型干扰素的产生,增强癌细胞对化疗耐药性形成,而敲低 LAMTOR1 的表达能够促进 T 淋巴细胞的浸润,抑制肿瘤生长并延长荷瘤小鼠的存活时间^[14]。

RGS20 属于 RGS 蛋白家族,其结构包含保守的 RGS 结构域和独特的 N 端延伸区,作为 G 蛋白信号转导的负调控因子,参与跨膜转运、胚胎发育等多种细胞功能的调节^[15]。研究表明,肾癌中 RGS20 高表达,其能够促进细胞周期 G0/G1 期的转换,增强癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力^[16]。本研究表明,RGS20 在肺腺癌中表达上调,RGS20 作为 G 蛋白信号通路的负调控因子,其高表达与 GPCR 信号异常激活相关。本研究结果与某些实体瘤(如肾癌)中 RGS20 的促癌作用一致,但与不同研究中 RGS20 的表达水平存在差异,这种组织特异性差异可能与 GPCR 上游效应分子的不同有关^[16-17]。在肺腺癌中,转录因子特异性蛋白 1 的分

离导致 DNA 结合结构域暴露,其能够促进超增强子组装,在转录水平上调 RGS20 mRNA 和蛋白表达,继而促进肺癌的肿瘤发生^[18]。本研究中,RGS20 表达与 TNM 分期及淋巴结转移有关,提示 RGS20 的表达促进肺腺癌的肿瘤进展。研究表明,肺癌中 RGS20 的激活能够抑制 YAP 的磷酸化,促进 YAP 的核转位,导致 Hippo 信号通路的过度激活,促进肺癌细胞的过度增殖^[17]。另有学者报道,肝癌中 RGS20 表达上调,其通过上调细胞周期蛋白依赖性激酶 2、B 细胞淋巴瘤-2 的表达,降低天冬氨酸半胱氨酸蛋白酶-3/8 的表达水平,促进癌细胞的增殖、迁移和侵袭,抑制细胞凋亡^[19]。本研究多因素 Cox 分析显示,RGS20 阳性表达是影响肺腺癌预后的危险因素,表明 RGS20 的表达能反映肺腺癌患者预后,可能有利于指导术后辅助治疗决策。有学者发现,肺腺癌 RGS20 通过激活磷脂酰肌醇 3 激酶/AKT/mTOR 信号通路,抑制免疫细胞的浸润,降低免疫治疗和化疗的疗效^[20-24]。此外,敲低肺癌细胞中 RGS20 的表达能够抑制丝氨酸/苏氨酸激酶 11,下调性别决定区 Y 框蛋白 2 的表达,抑制细胞自噬的发生,增强癌细胞对顺铂等化疗敏感性^[17,25-26]。

4 结 论

综上所述,LAMTOR1 和 RGS20 在肺腺癌中高表达,与 TNM 分期、淋巴结转移及不良预后密切相关,可作为潜在的预后生物标志物和治疗靶点。临床上可参考肺腺癌中 LAMTOR1、RGS20 的表达,并结合 TNM 分期、淋巴结转移等评估患者的临床预后。本研究的局限是单中心样本设计,可能存在选择偏倚,未来将设计前瞻性多中心临床试验,进一步研究肺腺癌中 LAMTOR1、RGS20 表达的临床预后意义。本研究为肺腺癌的分子分型和精准治疗提供了新的理论基础,后续研究将着重解决临床转化过程中的关键技术瓶颈,推动 LAMTOR1、RGS20 从实验室走向临床应用。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李晗:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;赵伟:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;如斯坦木·牙森:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;龚新记:进行统计学分析;郝艳艳:实施研究过程,资料搜集整理,论文撰写;克丽别娜·吐尔逊:论文审核,论文修改

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] 杨帆,王浓燕,方蒙,等. 基于 m5C 修饰相关基因的肺腺癌预后

模型的建立与验证 [J]. 肿瘤防治研究, 2025, 52(3): 208-216. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2025.24.0992.

- [3] 邹能星,王文秀,陈明月,等. LAMTOR1 在溶酶体代谢中的研究进展 [J]. 生物技术, 2020, 30(6): 598-603. DOI: 10.16519/j.cnki.1004-311x.2020.06.0094.
- [4] Ou X, Tan Y, Xie J, et al. Methylation of GPRC5A promotes liver metastasis and docetaxel resistance through activating mTOR signaling pathway in triple negative breast cancer [J]. Drug Resist Updat, 2024, 73(8): 1010-1023. DOI: 10.1016/j.drug.2024.101063.
- [5] 吕以东,李莹,张彦武,等. 三阴性乳腺癌患者 RGS20 mRNA 表达水平及与临床预后的关系分析 [J]. 实验与检验医学, 2020, 38(1): 13-16. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2020.01.004.
- [6] Shi D, Tong S, Han H, et al. RGS20 promotes tumor progression through modulating PI3K/AKT signaling activation in penile cancer [J]. J Oncol, 2022, 20(2): 1293-1302. DOI: 10.1155/2022/1293622.
- [7] Fick CN, Dunne EG, Vanstraelen S, et al. High-risk features associated with recurrence in stage I lung adenocarcinoma [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2025, 169(2): 436-444. DOI: 10.1155/2022/1293622.
- [8] 赵静祯,范丽. 肺癌预后及疗效评价的影像组学研究进展 [J]. 国际医学放射学杂志, 2022, 45(5): 553-557, 587. DOI: 10.19300/j.2022.Z19796.
- [9] 王稳,陈迪,朴海龙. 基于超高效液相色谱-飞行时间质谱法测定 LAMTOR1 在肝脏炎症恶性转化中调控的代谢物 [J]. 色谱, 2021, 39(10): 1118-1127. DOI: 10.3724/SP.J.1123.2021.06006.
- [10] Dunn S, Eberlein C, Yu J, et al. AKT-mTORC1 reactivation is the dominant resistance driver for PI3Kbeta/AKT inhibitors in PTEN-null breast cancer and can be overcome by combining with Mcl-1 inhibitors [J]. Oncogene, 2022, 41(46): 5046-5060. DOI: 10.1038/s41388-022-02482-9.
- [11] Zhao L, Gao N, Peng X, et al. TRAF4-mediated LAMTOR1 ubiquitination promotes mTORC1 activation and inhibits the inflammation-induced colorectal cancer progression [J]. Adv Sci (Weinh), 2024, 11(12): 2301-2314. DOI: 10.1002/advs.202301164.
- [12] Hertel A, Eimer S, Bremm A. LAMTOR1 ubiquitination restricts its interaction with the vacuolar-type H(+)-ATPase, promotes autophagy and is controlled by USP32 [J]. Autophagy, 2023, 19(8): 2406-2407. DOI: 10.1080/15548627.
- [13] Wu B, Huang X, Shi X, et al. LAMTOR1 decreased exosomal PD-L1 to enhance immunotherapy efficacy in non-small cell lung cancer [J]. Mol Cancer, 2024, 23(1): 184-192. DOI: 10.1186/s12943-024-02099-4.
- [14] Bie J, Li Y, Song C, et al. LAMTOR1 ablation impedes cGAS degradation caused by chemotherapy and promotes antitumor immunity [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2024, 121(41): 1974-1985. DOI: 10.1073/pnas.2320591121.
- [15] Zhang Q, Sjogren B. Palmitoylation of RGS20 affects Galpha(o)-mediated signaling independent of its GAP activity [J]. Cell Signal, 2023, 107(6): 1106-1112. DOI: 10.1016/j.cellsig.2023.110682.

- [16] Jiang L, Shen J, Zhang N, et al. Association of RGS20 expression with the progression and prognosis of renal cell carcinoma [J]. *Oncol Lett*, 2021, 22(3) : 643-660. DOI: 10.3892/ol.2021.12904.
- [17] Ding X, Li X, Jiang Y, et al. RGS20 promotes non-small cell lung carcinoma proliferation via autophagy activation and inhibition of the PKA-Hippo signaling pathway [J]. *Cancer Cell Int*, 2024, 24(1) : 93-102. DOI: 10.1186/s12935-024-03282-9.
- [18] Shan L, Wang W, Du L, et al. SP1 undergoes phase separation and activates RGS20 expression through super-enhancers to promote lung adenocarcinoma progression [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2024, 121(29) : 1893-1905. DOI: 10.1073/pnas.2414313121.
- [19] Su Y, Lu Y, An H, et al. MicroRNA-204-5p inhibits hepatocellular carcinoma by targeting the regulator of G protein signaling 20 [J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2023, 6(12) : 1817-1828. DOI: 10.1021/acspsci.3c00114.
- [20] 夏宁,周泽军,方申存,等.血清 FGL1 和 LncSchLAP1 对晚期非小细胞肺癌免疫治疗效果及预后评估的价值 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23 (3) : 346-351. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2024. 03.017.
- [21] 王倩,史英,苗恩萍.正元胶囊联合培美曲塞+顺铂方案治疗晚期肺腺癌的临床分析 [J]. *河北中医*, 2024, 46(8) : 1288-1291, 1296. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2024.08.013.
- [22] 高红果,魏娜,朱红梅.白蛋白紫杉醇联合顺铂对非小细胞肺癌患者 T 细胞亚群及血清肿瘤标志物水平的影响 [J]. *中国临床实用医学*, 2023, 14 (5) : 22-27. DOI: 10.3760/cma. j. cn115570-20230828-01286.
- [23] Zheng W, Zhou C, Xue Z, et al. Integrative analysis of a novel signature incorporating metabolism and stemness-related genes for risk stratification and assessing clinical outcomes and therapeutic responses in lung adenocarcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1) : 591-606. DOI: 10.1186/s12885-025-13984-6.
- [24] 杨燕君,张晓丽,董跃华,等.血清甲状腺转录因子 1 水平对表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗肺腺癌效果的评估价值 [J]. *中国医药*, 2020, 15(9) : 1372-1376. DOI: 10.3760/j. issn. 1673-4777.2020.09.011.
- [25] 于山珣,潘琳琳,张虹虹,等.长链非编码 RNA AFAP1-AS1 在肺腺癌吉非替尼耐药细胞中的作用及机制研究 [J]. *中国当代医药*, 2023, 30 (35) : 9-15. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-4721. 2023. 35.004.
- [26] 李海斌,吴振虎,丁建峰.肿瘤相关巨噬细胞内 Notch-1 通过抑制组织蛋白酶 S 过表达影响非小细胞肺癌腺癌侵袭转移的机制研究 [J]. *临床误诊误治*, 2024, 37(16) : 88-95. DOI: 10.3969/j. issn. 1002-3429.2024.16.016.

(收稿日期: 2025-05-29)

(上接 1296 页)

- [14] Zhang J, Xia Z, Dong C, et al. Study on the mechanism of UMI-77 in the treatment of sepsis-induced acute lung injury based on transcriptomics and metabolomics [J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 11197-11209. DOI: 10.2147/JIR.S495512.
- [15] Xie Y, Zheng H, Mou Z, et al. High expression of CXCL10/CXCR3 in ventilator-induced lung injury caused by high mechanical power [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 6803154. DOI: 10.1155/2022/6803154.
- [16] Tang N, Yang Y, Xie Y, et al. CD274 (PD-L1) negatively regulates M1 macrophage polarization in ALI/ARDS [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1344805. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1344805.
- [17] Feng B, Feng X, Yu Y, et al. Mesenchymal stem cells shift the pro-inflammatory phenotype of neutrophils to ameliorate acute lung injury [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2023, 14 (1) : 197. DOI: 10.1186/s13287-023-03438-w.
- [18] 黄若新.中性粒细胞/淋巴细胞比值、降钙素原、D-二聚体在慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭病情评估及疾病转归的预测价值 [J]. *中国医药科学*, 2022, 12(24) : 156-160. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2022.24.039.
- [19] Cheng JL, Williams JS, Hoekstra SP, et al. Improvements in vascular function in response to acute lower limb heating in young healthy males and females [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2021, 131(1) : 277-289. DOI: 10.1152/japplphysiol.00630.2020.
- [20] 王亮,于鹏,王建,等.老年肺癌患者血清环氧化酶-2、 α 2-巨球蛋白水平与肺切除术后并发急性呼吸衰竭的关系 [J]. *中国临床实用医学*, 2022, 13 (6) : 32-36. DOI: 10.3760/cma. j. cn115570-20221115-02339.
- [21] 张茹,郭媛,宏欣,等.急性呼吸衰竭患者发生胃肠功能障碍的危险因素及预测模型的构建分析 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(7) : 725-729, 734. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.010.
- [22] 吴艳丽,张炬炜,刘延丽,等.桃仁承气汤加减联合针刺疗法治疗肺肾气虚、阳明腑实证急性呼吸衰竭的临床疗效及对血清降钙素原、C 反应蛋白和白细胞介素 10 水平的影响 [J]. *河北中医*, 2024, 46 (2) : 215-219. DOI: 10.3969/j. issn. 1002-2619. 2024. 02.009.
- [23] 李植霖,牛莉,武自旺,等.血清 FIZZ2 对 AECOPD 患者合并呼吸衰竭的诊断及预后评估分析 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(8) : 919-923. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.005.
- [24] Zhang W, Xiao H, Tong X, et al. Study on the clinical characteristics, treatment, and outcome influencing factors of severe pneumonia complicated with ARDS [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103 (45) : e40316. DOI: 10.1097/MD.00000000000040316.
- [25] 王生浩,温林芳,杜小兵,等.经鼻高流量氧疗与无创机械通气在急性呼吸衰竭患者拔管后序贯治疗中的效果比较 [J]. *中国医药*, 2022, 17(4) : 505-508. DOI: 10.3760/j. issn. 1673-4777. 2022. 04.007.
- [26] 顾馨雨,於江泉,杨艳霞,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭危险因素的 Meta 分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31 (5) : 82-88, 95. DOI: 10.12114/j. issn. 1008-5971. 2023. 00.080.

(收稿日期: 2025-03-30)