

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.11.008

消化系统肿瘤专题

胰腺癌组织 SOX7、ZEB1 表达与临床病理特征及预后的关系

郝法涛, 李俭银, 孟勇, 王翔宇, 于万迎



基金项目: 济南市 2023 年卫健委科技计划项目(2023-I-16)

作者单位: 250014 山东省济南市中心医院东院肝胆外科

通信作者: 郝法涛, E-mail: huul00@163.com

【摘要】目的 分析胰腺癌组织 SRY 盒相关基因 7(SOX7)、锌指 E 盒结合蛋白 1(ZEB1) 表达与临床病理特征及预后的关系。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 4 月济南市中心医院东院肝胆外科收治的胰腺癌患者 115 例的癌组织和癌旁组织, 随访 3 年评估预后, 生存患者 48 例, 死亡患者 67 例。采用免疫组化法检测胰腺癌组织中 SOX7、ZEB1 蛋白水平; 分析 SOX7、ZEB1 蛋白水平与胰腺癌患者临床病理特征、预后的关系; 多因素 Cox 回归分析胰腺癌患者预后的影响因素。**结果** 胰腺癌组织 SOX7 蛋白阳性率低于癌旁组织, ZEB1 蛋白阳性率高于癌旁组织($\chi^2/P=28.186/<0.001$ 、 $29.326/<0.001$); 肿瘤分期Ⅲ期、淋巴结转移、浸润深度 T3~T4 的胰腺癌患者癌组织中 SOX7 蛋白阳性表达率低于肿瘤分期Ⅰ期、无淋巴结转移、浸润深度 Tis~T2, ZEB1 蛋白阳性表达率高于肿瘤分期Ⅰ期、无淋巴结转移、浸润深度 Tis~T2(SOX7: $\chi^2/P=9.534/0.009$ 、 $4.973/0.026$ 、 $45.083/<0.001$; ZEB1: $\chi^2/P=40.573/<0.001$ 、 $7.547/0.006$ 、 $7.952/0.005$); SOX7 阳性表达患者 3 年生存率高于阴性表达患者, ZEB1 阳性表达患者 3 年生存率低于阴性表达患者($\chi^2/P=47.077/<0.001$ 、 $18.633/<0.001$); 多因素 Cox 回归分析显示, ZEB1 阳性表达是胰腺癌患者预后不良的独立危险因素 [$HR(95\%CI)=2.341(1.655\sim3.312)$], SOX7 阳性表达是独立保护因素 [$HR(95\%CI)=0.409(0.282\sim0.592)$]。**结论** 胰腺癌组织中 SOX7 阳性表达率下降, ZEB1 阳性表达率升高, 二者的表达变化与预后密切相关。

【关键词】 胰腺癌; 组织 SRY 盒相关基因 7; 锌指 E 盒结合蛋白 1; 临床病理特征; 预后**【中图分类号】** R735.9**【文献标识码】** A

Expression of SOX7 and ZEB1 in pancreatic cancer and their relationship with prognosis Hao Fatao, Li Jianyin, Meng Yong, Wang Xiangyu, Yu Wanying. Department of Hepatobiliary Surgery, East Hospital, Jinan Central Hospital, Shandong, Jinan 250014, China

Funding program: Jinan Municipal Health Commission Science and Technology Plan Project(2023-I-16)

Corresponding author: Hao Fatao, E-mail: huul00@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the expression levels of SRY box-related gene 7(SOX7) and zinc finger E-box binding protein 1(ZEB1) in pancreatic cancer tissues and their relationship with patient prognosis. **Methods** A total of 115 patients with pancreatic cancer admitted to the Department of Hepatobiliary Surgery, East Campus, Jinan Central Hospital from January 2021 to April 2022 were included in the study. During surgery, both cancerous and adjacent tissues were resected from the patients, and the expression levels of SOX7 and ZEB1 proteins in the tissues were detected by immunohistochemistry. Patient pathological characteristics were collected. The patients were followed up for 3 years, during which 48 patients survived and 67 patients died. Multivariate Cox regression analysis was performed to identify prognostic factors. The relationship between SOX7 and ZEB1 expression levels and prognosis was analyzed using the Kaplan-Meier method. **Results** Compared with adjacent tissues, the positive expression rate of SOX7 in cancer tissues decreased, while the positive expression rate of ZEB1 increased($\chi^2/P=28.186/<0.001$). Compared with pancreatic cancer patients without lymph node metastasis, with stage I tumors, and invasion depth of Tis~T2, the positive expression rate of SOX7 in patients with lymph node metastasis, stageⅢ tumors, and invasion depth of T3~4 was decreased($\chi^2/P=4.973, 9.534, 45.083/0.026, 0.009, <0.001$), while the positive expression rate of ZEB1 increased($\chi^2/P=7.547, 40.573, 7.952/0.006, <0.001, 0.005$). The 3-year survival rate of patients with positive SOX7 expression (36/44, 81.82%) was higher than that of patients with negative SOX7 expression (12/71, 16.90%)($\chi^2=47.077, P<0.001$). The 3-year survival rate of patients with positive ZEB1 expression (31/95, 32.63%) was lower than

that of patients with negative ZEB1 expression (17/20, 85.00%) ($\chi^2 = 18.633, P < 0.001$). Positive expression of ZEB1 was identified as a risk factor for death in pancreatic cancer patients, while positive expression of SOX7 was a protective factor [$HR(95\%CI) = 0.409(0.282-0.592), 2.341(1.655-3.312)$]. **Conclusion** The positive rate of SOX7 is decreased and that of ZEB1 is increased in pancreatic cancer. Changes in the expression of both are closely related to patient prognosis.

【Key words】 Pancreatic cancer; SRY-box containing gene 7; Zinc finger E-box binding homeobox protein 1; Clinical pathological features; Prognosis

胰腺癌是恶性程度极高的一种消化系统肿瘤,大多数患者在晚期才被确诊,长期生存率较差,寻找高度特异性、有效的肿瘤标志物对于评估预后、改善患者的生存质量具有重要意义^[1-2]。SRY 盒相关基因 7 (SOX7) 是 SOX 基因家族的一员,SOX7 mRNA 在食管癌组织中低表达,且与临床特征及预后有关^[3]。锌指 E 盒结合蛋白 1 (ZEB1) 是一种转录因子,参与上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT),结肠癌患者组织中 ZEB1 的阳性表达率显著高于结肠良性肿瘤患者,组织 ZEB1 可以用于辅助诊断结肠癌的发生,判定肿瘤发展程度,并预测患者预后水平^[4]。但关于 SOX7、ZEB1 在胰腺癌组织中的临床意义尚不清楚,因此,本研究将探讨胰腺癌组织中 SOX7、ZEB1 的表达水平,分析二者与患者预后的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2022 年 4 月济南市中心医院东院肝胆外科收治的胰腺癌患者 115 例为研究对象,其中男 72 例,女 43 例,年龄(54.50±8.21)岁,病程(7.49±2.25)年,吸烟史 29 例,饮酒史 19 例,慢性胰腺炎 43 例,糖尿病 20 例,胆道疾病 26 例,家族遗传史 9 例。本研究已获得医院伦理委员会批准(2020-LL-79),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符合胰腺癌诊断标准^[5],且经病理组织学检查确诊;②行手术治疗,术前未进行过抗肿瘤治疗;③临床资料完整。(2) 排除标准:①合并心、肝、肾等脏器疾病、自身免疫性疾病、其他恶性肿瘤、全身性感染性疾病;②患严重精神类疾病;③依从性差。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 SOX7、ZEB1 蛋白水平检测:术中留取胰腺癌患者癌组织和癌旁组织(距癌组织>5 cm),浸泡于组织固定液中过夜,制作石蜡切片,使用免疫组化法检测组织蛋白水平。将切片组织置于烘箱(赛默飞世尔科技公司)中 1 h,脱蜡至水。使用 3%过氧化氢(碧云天生物公司,ST858-1L)浸泡切片 10 min,再置于柠檬酸钠抗原修复液(碧云天生物公司,P0081)中煮沸后再冷却循环 3 次,封闭抗原。滴加 SOX7(康朗生物科技公

司,KL12277R)、ZEB1(华美生物公司,CSB-PA026424GA01HU)抗体,4℃过夜。洗去一抗,滴加二抗(碧云天生物公司,A0208)孵育。经显色、复染后封片,观察染色情况。染色深度评分与染色面积评分的乘积≥2 分为阳性,<2 分为阴性^[6]。

1.3.2 预后随访:通过复诊、电话等方式对患者的生存情况进行 3 年随访,每 3 个月 1 次,以随访时间结束(2025 年 4 月)或患者死亡为终点。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件统计和分析数据。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;分析 SOX7、ZEB1 蛋白水平与胰腺癌患者预后的关系;多因素 Cox 回归分析胰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 胰腺癌组织中 SOX7、ZEB1 蛋白水平比较 SOX7、ZEB1 蛋白表达于细胞核,胰腺癌组织 SOX7 蛋白阳性率为 38.26%(44/115),低于癌旁组织的 73.04%(84/115);ZEB1 蛋白阳性率为 82.61%(95/115),高于癌旁组织的 48.70%(56/115),差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 1、图 1。

表 1 胰腺癌组织与癌旁组织 SOX7、ZEB1 蛋白水平比较 [例(%)]

Tab.1 Comparison of expression levels of SOX7 and ZEB1 in cancer tissues and adjacent tissues

组别	例数	SOX7 蛋白阳性	ZEB1 蛋白阳性
癌旁组织	115	84(73.04)	56(48.70)
癌组织	115	44(38.26)	95(82.61)
χ^2 值		28.186	29.326
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 胰腺癌组织中 SOX7、ZEB1 蛋白水平在不同临床/病理特征中的差异比较 肿瘤分期Ⅲ期、淋巴结转移、浸润深度 T3~T4 的胰腺癌患者癌组织中 SOX7 蛋白阳性表达率低于肿瘤分期Ⅰ期、无淋巴结转移、浸润深度 Tis~T2,ZEB1 蛋白阳性表达率高于肿瘤分期Ⅰ期、无淋巴结转移、浸润深度 Tis~T2($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同临床/病理特征的胰腺癌患者组织 SOX7、ZEB1 表达水平比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of expression levels of SOX7 and ZEB1 in tissues of pancreatic cancer patients with different clinical/pathological characteristics

项 目		例数	SOX7 表达				ZEB1 表达			
			阳性(n=44)	阴性(n=71)	χ^2 值	P 值	阳性(n=95)	阴性(n=20)	χ^2 值	P 值
性别	男	72	29(40.28)	43(59.72)	0.332	0.565	57(79.17)	15(20.83)	1.588	0.208
	女	43	15(34.88)	28(65.12)			38(88.37)	5(11.63)		
年龄	<60 岁	74	32(43.24)	42(56.76)	2.181	0.140	61(82.43)	13(17.57)	0.004	0.947
	≥60 岁	41	12(29.27)	29(70.73)			34(82.93)	7(17.07)		
肿瘤最直径	<4 cm	69	26(37.68)	43(62.32)	0.025	0.876	55(79.71)	14(20.29)	1.009	0.315
	≥4 cm	46	18(39.13)	28(60.87)			40(86.96)	6(13.04)		
分化程度	中/高分化	85	35(41.18)	50(58.82)	1.173	0.279	71(83.53)	14(16.47)	0.192	0.661
	低分化	30	9(30.00)	21(70.00)			24(80.00)	6(20.00)		
肿瘤分期	I 期	12	9(75.00)	3(25.00)	9.534	0.009	2(16.67)	10(83.33)	40.573	<0.001
	II 期	80	30(37.50)	50(62.50)			72(90.00)	8(10.00)		
	III 期	23	5(21.74)	18(78.26)			21(91.30)	2(8.70)		
肿瘤位置	胰头	23	13(56.52)	10(43.48)	4.529	0.104	21(91.30)	2(8.70)	1.651	0.438
	胰颈	58	18(31.03)	40(68.97)			46(79.31)	12(20.69)		
	胰尾	34	13(38.24)	21(61.76)			28(82.35)	6(17.65)		
淋巴结转移	无	66	31(46.97)	35(53.03)	4.973	0.026	49(74.24)	17(25.76)	7.547	0.006
	有	49	13(26.53)	36(73.47)			46(93.88)	3(6.12)		
浸润深度	Tis~T2	38	31(81.58)	7(18.42)	45.083	<0.001	26(68.42)	12(31.58)	7.952	0.005
	T3~T4	77	13(16.88)	64(83.12)			69(89.61)	8(10.39)		

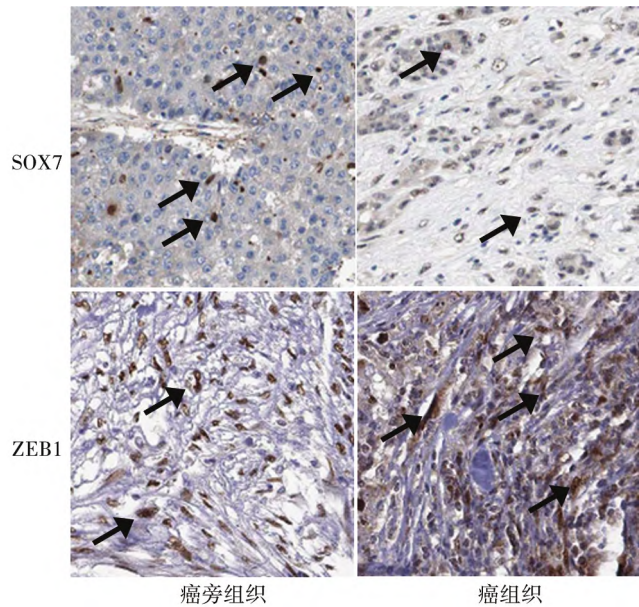


图 1 胰腺癌组织中 SOX7、ZEB1 蛋白水平比较(免疫组化染色,×200)

Fig.1 Comparison of SOX7 and ZEB1 protein levels in pancreatic cancer tissues

2.3 癌组织中 SOX7、ZEB1 蛋白水平对胰腺癌患者预后的影响 胰腺癌患者 115 例至随访结束时,存活 48 例,死亡 67 例,3 年总体生存率为 41.74%(48/115) 。SOX7 阳性表达患者 3 年生存率为 81.82%(36/44) ,高

于阴性表达患者的 16.90%(12/71) ;ZEB1 阳性表达患者 3 年生存率为 32.63%(31/95) ,低于阴性表达患者的 85.00%(17/20) ,差异均具有统计学意义($\chi^2/P=47.077/<0.001$ 、18.633/ <0.001) 。

2.4 多因素 Cox 回归分析胰腺癌患者预后的影响因素 以胰腺癌患者预后不良为因变量(赋值: 是为“1”; 否为“0”) ,以上述结果中 $P<0.05$ 项目[肿瘤分期(III 期=1, I~II 期=0) 、淋巴结转移(有=1, 无=0) 、浸润深度(T3~T4=1, Tis~T2=0) 、SOX7(阳性表达=1, 阴性表达=0) 、ZEB1(阳性表达=1, 阴性表达=0)]为自变量,进行多因素 Cox 回归分析,结果显示: ZEB1 阳性表达是胰腺癌患者预后不良的独立危险因素,SOX7 阳性表达为独立保护因素($P<0.01$) ,见表 3。

表 3 多因素 Cox 回归分析胰腺癌患者预后的影响因素

Tab.3 Multivariate Cox regression analysis of the influencing factors of poor prognosis in patients with pancreatic cancer

因 素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR 值	95%CI
肿瘤分期 III 期	0.344	0.258	1.774	0.183	1.410	0.850~2.338
淋巴结转移	0.128	0.215	0.357	0.550	1.137	0.747~1.733
浸润深度 T3~T4	0.135	0.240	0.314	0.575	1.144	0.715~1.831
SOX7 阳性表达	-0.894	0.189	22.376	<0.001	0.409	0.282~0.592
ZEB1 阳性表达	0.851	0.177	23.093	<0.001	2.341	1.655~3.312

3 讨论

胰腺癌是预后最差的肿瘤之一,手术后复发风险较高,特别是晚期胰腺癌患者的一线治疗选择较少,在临床中广受关注。现阶段,人们对胰腺癌靶向治疗的开发及指导胰腺癌治疗的生物标志物的研究越来越感兴趣^[7-8]。SRY 盒相关基因(SOX)家族由 20 多个成员组成,可以介导高迁移率族蛋白(HMG)结构域的 DNA 结合,被认为参与机体发育、细胞存活、细胞分化等特定生物过程的调节,在乳腺癌、肾细胞癌、前列腺癌、脑肿瘤、甲状腺癌、胃肠道肿瘤、肺肿瘤中均发挥作用^[9]。SOX7 在不同肿瘤中的表达水平存在差异,其主要在血管和淋巴管生成中起重要作用^[10]。在肿瘤内皮细胞中,含 Src 同源 2 结构域蛋白酪氨酸磷酸酶(SHP2)被激活,通过下调 SOX7 的表达促进内皮细胞增殖、迁移和血管生成^[11]。在膀胱癌中,SOX7 与 DNA 甲基转移酶 3 β (DNMT3B)的启动子结合,导致 DNMT3B 的转录受到抑制,造成 SOX7 + 细胞红蛋白启动子甲基化减少,最终抑制膀胱癌的进展^[12]。口腔鳞状细胞癌(OSCC)组织中血管生成模拟(VM)的存在与 SOX7 表达呈负相关,过表达 SOX7 通过降低 VE-钙黏蛋白的表达来损害 VM 的形成,从而抑制细胞迁移和侵袭^[13]。非小细胞肺癌(NSCLC)中,过表达表面活性蛋白 C 基因(SFTPC)通过在体内、外上调 SOX7,灭活无翅型 MMP 结合蛋白同源物(Wnt)/ β -连环蛋白信号(β -catenin)通路,显著抑制肿瘤细胞 EMT 过程,为探索特发性肺纤维化(IPF)患者 NSCLC 发展的分子机制提供新的线索^[14]。但是 SOX7 在胰腺癌中的研究较少。本研究结果显示,胰腺癌组织 SOX7 低表达,且与临床特征及预后有关,SOX7 的低表达可能通过激活 Wnt/ β -catenin 或其他信号通路,促进癌细胞的增殖和转移,加快疾病的恶化速度,降低生存率。

ZEB1 参与胚胎发育和肿瘤进展,其异常表达是几种癌症预后不良或生存不良的预测因子,会导致纤维化、癌症,甚至化疗耐药的发生。因此,ZEB1 可能被用作纤维化或癌症的生物标志物^[15]。ZEB1 是一种促癌基因,与肿瘤免疫抑制微环境有关,ZEB1 可以与 Hippo 通路效应子 YAP1 形成复合物,通过 YAP1/转录增强关联结构域(TEAD)结合位点激活整合素 $\alpha 3$ (ITGA3)的转录,促进胰腺癌细胞 EMT 可塑性和肿瘤转移^[16-17]。激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,也会导致 ZEB1 上调,从而触发胰腺癌的 EMT,胰腺癌组织中 ZEB1 高表达,并与生存预后相关^[18-21]。ZEB1 与微小 RNA-429(miR-429)有靶向结合位点,通过下调 miR-429 水平,靶向负调控 ZEB1 mRNA 的表达,可以提高

胰腺癌细胞表面分子细胞程序性死亡-配体 1(PD-L1)表达水平,促进胰腺癌细胞免疫逃逸^[22-25]。糖基化修饰可以调控 ZEB1 蛋白的稳定性和铁死亡敏感性,其转录水平也可以促进多不饱和脂肪酸的合成,最终导致胰腺癌细胞铁死亡^[26]。本研究也发现,ZEB1 在胰腺癌组织中高表达,且与较严重的临床病理特征和较差的预后相关,推测 ZEB1 的高表达可能通过调节 EMT 过程,使上皮特征丧失,间质特征增强,增加肿瘤细胞的侵袭、转移能力,降低患者的生存率。多因素分析证实,癌组织中 SOX7、ZEB1 的异常表达水平是影响胰腺癌患者预后的主要因素,说明 SOX7、ZEB1 的表达水平可能与胰腺癌的发生、发展和预后密切相关。在临床工作中,参考组织中特定指标的表达,结合病理特征,或许可以辅助判断患者的预后,对制订治疗方式和护理工作可能大有裨益^[27-30]。

4 结论

综上所述,胰腺癌组织中 SOX7 阳性表达率下降,ZEB1 阳性表达率升高,二者的表达变化与预后密切相关。检测胰腺癌组织中 SOX7、ZEB1 的表达水平可能有助于评估患者的预后,为临床治疗提供参考依据。既往文献表明,SOX7、ZEB1 在多种肿瘤中都有表达的异常变化,靶向二者的表达可能对胰腺癌的治疗意义较大,本研究未在此做更深入的探究,后续需要进一步挖掘 SOX7、ZEB1 在胰腺癌发展中的作用机制,寻找新型治疗靶点。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郝法涛: 论文构思、设计与审核; 李俭银: 研究的实施与可行性分析; 孟勇: 数据收集、整理、分析; 王翔宇: 结果分析与解释; 于万迎: 论文撰写、修订

参考文献

- [1] Kolbeinson HM, Chandana S, Wright GP, et al. Pancreatic cancer: A review of current treatment and novel therapies [J]. J Invest Surg, 2023, 36 (1): 2129884. DOI: 10.1080/08941939.2022.2129884.
- [2] Cai J, Chen H, Lu M, et al. Advances in the epidemiology of pancreatic cancer: Trends, risk factors, screening, and prognosis [J]. Cancer Lett, 2021, 520: 1-11. DOI: 10.1016/j.canlet.2021.06.027.
- [3] 赵建霞, 李东辉, 申丽. 微小 RNA-452-5p 及 SRY 盒相关基因 7 在食管癌组织中的表达水平及与临床病理参数和预后的关系研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(6): 670-674. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2024.06.005.
- [4] 卢晓霞, 王静喆, 王佩. 结肠癌患者癌组织 ZEB1、血清 CCSA-2 的表达意义及预后转归的危险因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(20): 2152-2156. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2024.20.007.
- [5] 中国抗癌协会胰腺癌专业委员会. 中国胰腺癌综合诊治指南

- (2020 版) [J]. 中华外科杂志, 2021, 59(2): 81-100. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20201113-00794.
- [6] 马竹芳, 庞林元, 陈保银, 等. CUL4B、TRPM2 在胰腺癌组织中的表达和临床意义 [J]. 疑难病杂志, 2024, 23(4): 395-400. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.04.003.
- [7] Brozos-Vázquez E, Toledano-Fonseca M, Costa-Fraga N, et al. Pancreatic cancer biomarkers: A pathway to advance in personalized treatment selection [J]. Cancer Treat Rev, 2024, 125: 102719. DOI: 10.1016/j.ctrv.2024.102719.
- [8] O'Neill RS, Stoita A. Biomarkers in the diagnosis of pancreatic cancer: Are we closer to finding the golden ticket? [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(26): 4045-4087. DOI: 10.3748/wjg.v27.i26.4045.
- [9] Grimm D, Bauer J, Wise P, et al. The role of SOX family members in solid tumours and metastasis [J]. Semin Cancer Biol, 2020, 67(1): 122-153. DOI: 10.1016/j.semcancer.2019.03.004.
- [10] Hu W, Han Y, Yang W, et al. Novel role of sex-determining region Y-box 7 (SOX7) in tumor biology and cardiovascular developmental biology [J]. Semin Cancer Biol, 2020, 67(1): 49-56. DOI: 10.1016/j.semcancer.2019.08.032.
- [11] Xu Z, Guo C, Ye Q, et al. Endothelial deletion of SHP2 suppresses tumor angiogenesis and promotes vascular normalization [J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 6310. DOI: 10.1038/s41467-021-26697-8.
- [12] Zhang J, Zhang W, Liu J, et al. SOX7 inhibits the malignant progression of bladder cancer via the DNMT3B/CYGB axis [J]. Mol Biomed, 2024, 5(1): 36. DOI: 10.1186/s43556-024-00198-8.
- [13] Hong KO, Oh KY, Yoon HJ, et al. SOX7 blocks vasculogenic mimicry in oral squamous cell carcinoma [J]. J Oral Pathol Med, 2021, 50(8): 766-775. DOI: 10.1111/jop.13176.
- [14] Zhang Q, An N, Liu Y, et al. Alveolar type 2 cells marker gene SFTPC inhibits epithelial-to-mesenchymal transition by upregulating SOX7 and suppressing WNT/ β -catenin pathway in non-small cell lung cancer [J]. Front Oncol, 2024, 14: 1448379. DOI: 10.3389/fonc.2024.1448379.
- [15] Cheng L, Zhou MY, Gu YJ, et al. ZEB1: New advances in fibrosis and cancer [J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(4): 1643-1650. DOI: 10.1007/s11010-020-04036-7.
- [16] Taki M, Abiko K, Ukita M, et al. Tumor immune microenvironment during epithelial-mesenchymal transition [J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(17): 4669-4679. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-4459.
- [17] Liu M, Zhang Y, Yang J, et al. Zinc-dependent regulation of ZEB1 and YAP1 coactivation promotes epithelial-mesenchymal transition plasticity and metastasis in pancreatic cancer [J]. Gastroenterology, 2021, 160(5): 1771-1783. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.12.077.
- [18] Li Y, Kong Y, An M, et al. ZEB1-mediated biogenesis of circNIPBL sustains the metastasis of bladder cancer via Wnt/ β -catenin pathway [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2023, 42(1): 191. DOI: 10.1186/s13046-023-02757-3.
- [19] 陈洪春. TWIST1 和 ZIP4 调节 EMT 在胰腺癌侵袭转移中的作用与机制 [D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2022.
- [20] 马仰仰, 谢海燕, 陈晓泉, 等. ACLP、COL11A1 在胰腺癌组织中的表达及其与临床病理特征和预后的关系 [J]. 疑难病杂志, 2024, 23(9): 1106-1111. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.09.016.
- [21] 蒋庭德, 魏铮. 加味升降散联合 FOLFIRINOX 新辅助化疗方案对局部进展期胰腺癌患者的影响 [J]. 河北中医, 2024, 46(8): 1297-1300. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2024.08.015.
- [22] 罗奇智, 林丽云, 周莉, 等. 血清相关因子联合循环 miRNA 在胰腺癌早期诊断中的应用研究 [J]. 中国医药科学, 2019, 9(9): 23-26. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2019.09.007.
- [23] 张志超, 李光辉, 朱学河, 等. 高糖通过调控 miR-429/ZEB1 轴对胰腺癌细胞免疫逃逸的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(7): 1166-1174. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.07.009.
- [24] 朱微胤, 李驰, 葛毅, 等. 血清 miRNAs 作为诊断胰腺癌新型生物标志物的研究进展 [J]. 河北医药, 2023, 45(22): 3480-3483, 3488. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2023.22.028.
- [25] 常旭东, 李宏宇, 陈江, 等. 长链非编码 RNA GAS5 对胰腺癌 AsPC-1 细胞凋亡、迁移及侵袭能力调控作用 [J]. 临床军医杂志, 2022, 50(6): 599-602. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2022.06.15.
- [26] 王昕. ZEB1 O-GlcNAc 糖基化修饰促进间质型胰腺癌细胞铁死亡的机制研究 [D]. 镇江: 江苏大学, 2022.
- [27] 崔彦杰, 宋金萍, 徐辉. 白细胞介素 6 与核因子 κ B 对胰腺癌的诊治价值及其与临床病理分期的关系研究 [J]. 中国医药, 2024, 19(1): 69-73. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2024.01.015.
- [28] 施景龙, 李博, 贺欢, 等. 胰腺癌组织中转化生长因子 β 1、上皮间质转化相关蛋白表达水平及其临床意义 [J]. 中国当代医药, 2021, 28(5): 4-8, 封 3.
- [29] 余道武, 余天雾, 苟毅, 等. 胰腺癌组织 ICAM-1、LRG1、TRIM14 的表达及临床意义 [J]. 临床误诊误治, 2022, 35(3): 49-53. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2022.03.012.
- [30] 马艳荣, 赵莉, 王永增, 等. 尼妥珠单抗联合吉西他滨和替吉奥方案用于晚期胰腺癌的疗效观察及对癌组织中 E 钙黏蛋白和 β -连环蛋白表达的影响 [J]. 中国医药, 2021, 16(10): 1480-1484. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2021.10.011.

(收稿日期: 2025-06-17)