

膀胱癌

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003311

血清 KLF5 含量与阳性淋巴结比例的相关性及其对膀胱癌患者根治术后预后的预测价值

常海青¹, 师磊², 乔庆东¹, 葛玉坤¹, 王磊¹

(1. 新乡市中心医院泌尿外科/新乡医学院第四临床学院, 新乡 453000; 2. 郑州大学第一附属医院泌尿外科, 郑州 450000)

【摘要】目的:探究血清 Kruppel 样因子 5(recombinant Kruppel factor 5, KLF5)含量与阳性淋巴结比例的相关性及其对膀胱癌患者根治术后预后的预测价值。**方法:**选取新乡市中心医院和郑州大学第一附属医院泌尿外科2019年6月至2022年9月进行根治性膀胱切除术治疗的92例膀胱癌患者作为研究对象,根据疗效分为有效组和无效组。酶联免疫吸附法检测血清 KLF5 的表达水平、分析血清 KLF5 含量与阳性淋巴结比例的相关性和预后的预测价值分析。**结果:**治疗有效组患者血清 KLF5 的表达水平显著低于无效组($P<0.05$);有效组患者阳性淋巴结比例与无效组相比,具有显著差异($P<0.05$);采用 Pearson 分析血清 KLF5 与阳性淋巴结比例间关系,发现血清 KLF5 与阳性淋巴结比例呈正相关($r=0.607$);logistic 多因素回归分析显示,血清 KLF5($OR=2.751$, 95%CI=1.777~4.260, $P=0.000$)与阳性淋巴结比例($OR=2.751$, 95%CI=1.389~7.342, $P=0.006$)是影响膀胱癌根治术患者病情预后的独立危险因素;ROC 结果显示,血清 KLF5 与阳性淋巴结比例对预测膀胱癌根治术患者预后的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.909、0.748, 对应灵敏度分别为 80.71%、93.26%, 特异度分别为 91.24%、92.50%。二者联合诊断的 AUC 为 0.929, 灵敏度和特异度分别为 92.30% 和 92.50%。**结论:**血清 KLF5 和阳性淋巴结比例是膀胱根治术患者预后的独立危险因素,并且 KLF5 与患者的阳性淋巴结比例呈正相关,因此在预测膀胱根治术患者预后的过程中,动态检测相关影响因素的变化可以为临床医生诊断病情提供依据。

【关键词】血清 KLF5; 阳性淋巴结; 膀胱癌; 预测价值**【中图分类号】**R737.14**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2023-06-12

Correlation between serum KLF5 content and positive lymph node ratio and its predictive value for prognosis of patients with bladder cancer after radical operation

Chang Haiqing¹, Shi Lei², Qiao Qingdong¹, Ge Yukun¹, Wang Lei¹

(1. Department of Urinary Surgery, Xinxiang Central Hospital, The Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University; 2. Department of Urinary Surgery, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University)

【Abstract】Objective: To explore the correlation between serum recombinant Kruppel factor 5 (KLF5) content and positive lymph node ratio and its predictive value for the prognosis of patients with bladder cancer after radical operation. **Methods:** Ninety-two patients in Department of Urinary Surgery, Xinxiang Central Hospital and The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University with bladder cancer treated by radical cystectomy from June 2019 to September 2022 were selected for the study, and they were divided into effective and ineffective groups according to their efficacy. The expression level of serum KLF5 was obtained by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between serum KLF5 content and positive lymph node ratio and its predictive value for prognosis were analyzed. **Results:** The expression level of serum KLF5 in patients in the effective group was significantly lower than that in the ineffective group ($P<0.05$); the positive lymph node ratio in patients in the effective group was significantly different compared with that in the ineffective group ($P<0.05$). Pearson analysis showed that a positive correlation was found between serum KLF5 and positive lymph node

ratio (odds ratio=0.607; $P=0.000$). Multivariate logistic regression analysis showed that serum KLF5 ($OR=2.751$, 95%CI=1.777~4.260, $P=0.000$) and positive lymph node ratio ($OR=2.751$, 95%CI=1.389~7.342, $P=0.006$) were independent risk factors affecting the prognosis of patients undergoing radical cystectomy ($P<0.05$). The receiver operating characteristic curve results showed that the areas under the curve (AUCs) of serum KLF5 and positive lymph node ratio were 0.909 and 0.748, respectively, for predicting the prognosis of patients

作者介绍:常海青, Email: haiqingkkk@163.com,

研究方向:膀胱癌的基础及临床研究。

通信作者:王磊, Email: 15637359566@163.com。**基金项目:**河南省医学科技攻关计划联合共建资助项目(编号: LHGJ2020951); 河南省医学科技攻关计划联合共建资助项目(编号: LHGJ20210912)。**优先出版:** <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20230818.1504.004>
(2023-08-21)

undergoing radical cystectomy. The corresponding sensitivity was 80.71% and 93.26%, and the specificity was 91.24% and 92.50%, respectively. The AUC for the combined diagnosis of the two indicators was 0.929, with a sensitivity and specificity of 92.30% and 92.50%, respectively. **Conclusion:** Serum KLF5 and positive lymph node ratio are independent risk factors for the prognosis of patients undergoing radical cystectomy, and KLF5 is positively correlated with positive lymph node ratio in patients undergoing radical cystectomy. Therefore, in the process of predicting the prognosis of patients undergoing radical cystectomy, dynamic detection of changes in related influencing factors can provide a basis for clinicians to diagnose the disease.

[Key words] serum KLF5; positive lymph node; bladder cancer; predictive value

膀胱癌是我国泌尿系统肿瘤中发病率最高的恶性肿瘤,发病年龄多在 60 岁以上,女性和男性的比率大约是 1:4,城市人群具有较高发病率^[1]。发病原因尚未明确,可能与吸烟、致癌物质接触多等相关。膀胱癌中尿路上皮癌约占 95%,根治性膀胱全切术是肌层浸润性膀胱癌的标准治疗方法,但存在术后复发率高的问题,如何预测及降低此类患者术后的复发、进展、延长患者远期生存率一直是诊疗工作的难点之一。近些年来,肿瘤标志物的研究在肿瘤发生及进展过程中越来越受到关注^[1-3],KLF 家族特别是 Kruppel 样因子 5 (recombinant Kruppel factor 5, KLF5) 在多种肿瘤的进展中发挥关键作用,多种肿瘤的发生发展与 KLF5 异常表达有关^[4-5],如肾癌、甲状腺癌、乳腺癌等, KLF5 是一种羧基末端含有 3 个串联锌指结构的细胞核转录因子,该转录因子主要作用是参与机体中的基因转录调控,通过与目的基因的结合,达到调节基因转录的作用,有望为膀胱癌术后患者的预后提供更加精准的预测,同时阳性淋巴结与恶性肿瘤的预后存在一定的关系,但目前关于膀胱癌根治术后 KLF5 的含量及阳性淋巴结比例的研究较少,可以成为预测此类患者预后的方向。本研究通过对比膀胱癌根治术患者不同阳性淋巴结比例下 KLF5 的血清水平与患者临床阳性淋巴结比例进行匹配,研究血清 KLF5 与阳性淋巴结比例的关系,为预测患者预后制定个性化治疗方案提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 6 月至 2022 年 9 月于新乡市中心医院及郑州大学第一附属医院泌尿外科进行根治性膀胱切除及淋巴结清扫术治疗的 92 例膀胱癌患者的临床资料。该研究经新乡市中心医院及郑州大学第一附属医院伦理委员会批准同意。纳入标准:①同意参加该研究,经病理学检查确诊为膀胱癌;②年龄已满 18 岁;③未经过放、化疗及免疫治

疗;④具有完整的临床资料及随访 1 年。排除标准:①合并有其他恶性肿瘤;②免疫功能异常;③严重心、肝、肾功能不全;④无法完成出院后的随访工作。

1.2 方法

对所有患者进行为期 1 年的随访工作。根据患者根治术后 1 年的预后效果将其分为有效组 (68 例) 和无效组 (24 例)。比较 2 组患者的一般资料,包括患者的性别、年龄、体重指数、肿瘤 TNM 分期、肿瘤体积等。观察 2 组患者的一般资料并分析患者血清中 KLF5 表达水平与其阳性淋巴结比例的相关性。

根据实体瘤疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)^[6] 评估 2 组患者治疗后 1 年的预后效果:完全缓解 (complete remission, CR): 所有目标病灶消失;部分缓解 (partial remission, PR): 基线病灶长径总和缩小 $\geq 30\%$;病情恶化 (progression of disease, PD): 基线病灶长径总和增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶;稳定 (stable condition, SD): 病灶缩小未达到 PR 或增加未达到 PD。同时,将 CR+PR+SD 划分为有效组,PD 的患者划分为无效组。

使用酶联免疫吸附法获取血清 KLF5 的表达水平:术前清晨空腹状态下采集所有患者外周静脉血 5 mL,并将其放置在室温状态下静置 0.5 h 后离心处理,5 000 r/min, 20 min, 获取上清液并将其放置在 -80°C 中进行保存。

阳性淋巴结比例:统计患者术前病理报告中所记录的阳性淋巴结数目/检出淋巴结数目。

1.3 统计学处理

利用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析。其中计量数据按正态分布进行统计,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表达,2 组间比较采用 t 检验;计数资料采用卡方检验;并采用 Pearson 分析血清 KLF5 与阳性淋巴结比例的相关性,多因素分析采用二分类 logistic 逐步回归分析确定膀胱癌根治术患者预后的影响因素;利用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线预测血清 KLF5 及阳性淋巴结比例对膀胱癌患者根治术后预后的诊断价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组一般资料比较

92 例膀胱癌根治术患者中治疗有效的膀胱癌患者有 68

例,治疗无效的膀胱癌患者 24 例。2 组患者在性别、年龄、体质指数、TNM 分期、肿瘤体积、高血压、糖尿病以及冠心病等一般资料的比较中均无明显差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较($n, \%; \bar{x} \pm s$)

| 项目 | 分类 | 有效组 ($n=68$) | 无效组 ($n=24$) | t/χ^2 值 | P 值 |
|--|----------------|-------------------|-------------------|--------------|-------|
| 性别 | 男 | 43(63.23) | 14(58.33) | 0.181 | 0.671 |
| | 女 | 25(36.76) | 10(41.67) | | |
| 年龄/岁 | | 60.12 ± 4.03 | 60.08 ± 3.95 | 0.043 | 0.966 |
| 体质指数/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$) | | 20.54 ± 2.71 | 20.39 ± 2.65 | 0.236 | 0.814 |
| TNM 分期 | T ₃ | 38(55.88) | 16(66.67) | 0.851 | 0.356 |
| | T ₄ | 30(44.12) | 8(33.34) | | |
| 肿瘤体积/cm | ≤ 3 | 35(51.47) | 9(37.50) | 1.388 | 0.239 |
| | 3 | 33(48.53) | 15(62.50) | | |
| 高血压 | 是 | 32(47.06) | 14(58.33) | 0.683 | 0.409 |
| | 否 | 34(50.00) | 10(41.67) | | |
| 糖尿病 | 是 | 39(57.35) | 9(37.50) | 2.802 | 0.094 |
| | 否 | 29(42.65) | 15(62.50) | | |
| 冠心病 | 是 | 38(55.88) | 13(54.17) | 0.021 | 0.885 |
| | 否 | 30(44.12) | 11(45.83) | | |

2.2 2 组血清 KLF5 表达水平比较

有效组患者血清 KLF5 的表达水平明显低于无效组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组血清 KLF5 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | KLF5/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) |
|---------------|---|
| 有效组($n=68$) | 6.31 ± 1.69 |
| 无效组($n=24$) | 9.79 ± 2.03 |
| t 值 | 8.176 |
| P 值 | 0.000 |

2.3 2 组阳性淋巴结比例比较

有效组患者阳性淋巴结比例与无效组比较差异有统计学意义($\chi^2=8.519, P=0.014$)。见表 3。

表 3 2 组阳性淋巴结比例比较($n, \%$)

| 组别 | ≤ 0.2 | $>0.2 \sim 0.6$ | $>0.6 \sim 1.0$ |
|---------------|------------|-----------------|-----------------|
| 有效组($n=68$) | 10(14.71) | 28(41.18) | 30(44.12) |
| 无效组($n=24$) | 10(41.67) | 9(37.50) | 5(20.83) |

2.4 阳性淋巴结比例与血清 KLF5 的相关性分析

采用 Pearson 分析血清 KLF5 与阳性淋巴结比例之间的

关系,发现血清 KLF5 与阳性淋巴结比例呈正相关($r=0.607$)。见图 1。

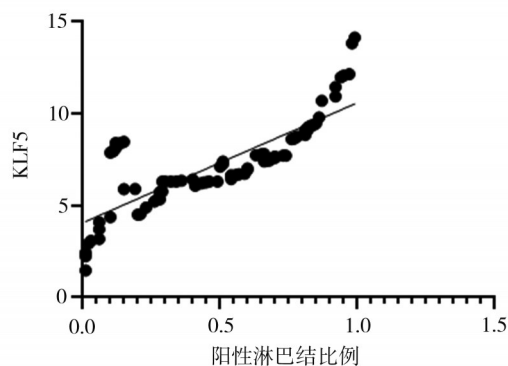


图 1 阳性淋巴结比例与血清 KLF5 的相关性

2.5 膀胱癌患者根治术后预后的多因素 logistic 回归分析

logistic 多因素回归分析显示,血清 KLF5($OR=2.751, 95\%CI=1.777 \sim 4.260, P=0.000$)与阳性淋巴结比例($OR=3.194, 95\%CI=1.389 \sim 7.342, P=0.006$)是影响膀胱癌根治术患者病情预后的独立危险因素。见表 4。

2.6 预测价值分析

ROC 结果显示,血清 KLF5 与阳性淋巴结比例对预测膀胱癌根治术患者预后的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.909、0.748,对应灵敏度分别为 80.71%、93.26%,特异度分别为 91.24%、92.50%。二者联合诊断的 AUC 为 0.909,灵敏度和特异度分别为 92.30% 和 92.50%。见图 2。

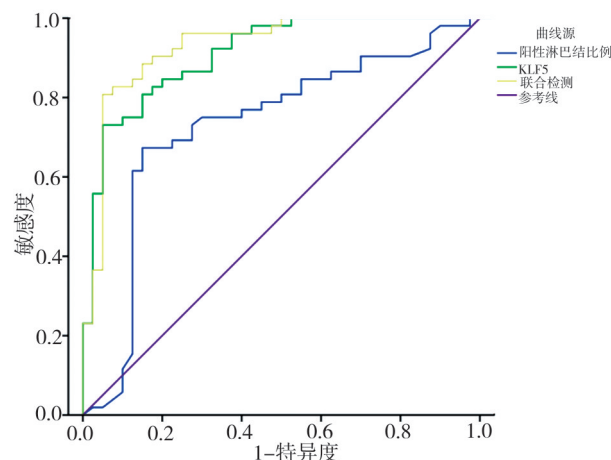


图 2 血清 KLF5 与阳性淋巴结比例预测膀胱癌根治术患者术后预后的 ROC 曲线

表 4 膀胱癌患者根治术后预后的多因素 logistic 回归分析

| 因素 | B | $S.E$ | Wald χ^2 | P | OR | 95%CI |
|---------|---------|-------|---------------|-------|-------|-------------|
| 血清 KLF5 | 1.012 | 0.223 | 20.590 | 0.000 | 2.751 | 1.777~4.260 |
| 阳性淋巴结比例 | 1.161 | 0.425 | 7.477 | 0.006 | 3.194 | 1.389~7.342 |
| 常量 | -10.449 | 2.033 | 26.406 | 0.000 | 0.000 | - |

3 讨 论

膀胱癌是临床最常见的恶性肿瘤之一,多以老年男性为主,由于老龄化的不断加剧,并且膀胱癌的复发率高达 75%^[7],导致与膀胱癌有关的病死率大幅上升。在我国,75 岁及更高年龄层的患病峰值达到 69.7/十万^[8]。早期膀胱癌临床症状隐匿,部分患者在确诊时伴有淋巴结转移,预后较差^[9]。膀胱根治性切除及淋巴结清扫术是标准手术治疗方式,目前多采用腹腔镜或机器人辅助腹腔镜的治疗方式,对于可根治性切除的肌层浸润性膀胱癌,其预后相对较好,但是如伴有淋巴结转移者,则术后效果较差^[10]。阳性淋巴结比例是一种综合的系统性炎症反应指标,是影响肝癌及胆囊癌等多种肿瘤治疗效果的一项重要因素,且可对肿瘤患者预后进行评估^[11-12],而在膀胱癌中的研究也验证了阳性淋巴结比例可能是影响膀胱癌预后的因素^[13]。

研究显示 RNA、DNA 及蛋白等多种血清标志物,能够早期发现膀胱根治性切除术后的复发和转移,但其敏感度及灵敏度不尽相同^[14-16]。KLF5 与多种实体肿瘤的发生发展相关,当肿瘤细胞周期处于 G₁/S 期和 G₂/M 期时,KLF5 在其转换过程中发挥着关键作用^[17-20]。Wei R 等^[21]的研究中表明:KLF5 会分泌 CXCL12 细胞因子,指导和诱导免疫抑制细胞的浸润,采用生酮干预后,显著降低 KLF5 的表达,克服结直肠癌中的免疫抑制性肿瘤微环境,也进一步表明 KLF5 会影响肿瘤的发生发展。

关于血清 KLF5 表达水平与阳性淋巴结比例之间的相关性及其对膀胱癌患者根治术后预后的价值研究较少。本研究对 2 组患者的血清 KLF5 指标水平和阳性淋巴结比例分别进行对比发现,有效组患者血清 KLF5 的表达水平和阳性淋巴结比例均显著低于无效组,表明在膀胱癌患者机体中血清 KLF5 和阳性淋巴结比例较高。分析其主要原因在于:因为炎症因子能够激活 KLF5 的表达,加快炎症反应,而阳性淋巴结比例与阳性淋巴结数目具有正相关关系,所以无效组膀胱癌患者机体中的血清 KLF5 表达水平和阳性淋巴结比例较高。其次本研究又对阳性淋巴结比例与血清 KLF5 的相关性及其对膀胱癌患者根治术预后情况进行分析,结果显

示:血清 KLF5 与阳性淋巴结比例呈正相关关系($r=0.607$),表明膀胱癌患者机体中的血清 KLF5 越高,阳性淋巴结比例越高。最后,logistic 多因素回归分析显示,血清 KLF5($OR=2.751, 95\%CI=1.777\sim4.260, P=0.000$)与阳性淋巴结比例($OR=3.194, 95\%CI=1.389\sim7.342, P=0.006$)是影响膀胱癌根治术患者病情预后的独立危险因素,ROC 结果显示,血清 KLF5 与阳性淋巴结比例对预测膀胱癌根治术患者预后的 AUC 分别为 0.909、0.748,对应灵敏度分别为 80.71%、93.26%,特异度分别为 91.24%、92.50%。二者联合诊断的 AUC 为 0.929,灵敏度和特异度分别为 92.30% 和 92.50%。这与李斌等^[22]研究结果相近。

综上所述,血清 KLF5 与阳性淋巴结比例是膀胱癌根治术患者预后的独立危险因素,血清 KLF5 与阳性淋巴结比例呈正相关,在对膀胱癌患者行根治术的预后过程中,动态监测相关影响因素的变化情况可以为临床医生诊断病情提供依据。但本次研究由于样本量较小,可能会对研究结果造成一定误差,因此尚需后期扩大样本量作进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 李辉章,郑荣寿,杜灵彬,等. 中国膀胱癌流行现状与趋势分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(3): 293-298.
- [2] Li HZ, Zheng RS, Du LB, et al. Epidemic status and trend analysis of bladder cancer in China[J]. Chinese Journal of Cancer, 2021, 43(3): 293-298.
- [3] Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, et al. European Association of Urology Guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2020 guidelines[J]. Eur Urol. 2021, 79(1): 82-104.
- [4] 赵佳琳,林 燕,王常珺,等. 临床腋窝淋巴结阳性老年三阴性乳腺癌局部治疗策略[J]. 协和医学杂志, 2019, 10(3): 293-298.
- [5] Zhao JL, Lin Y, Wang CJ, et al. Local treatment strategy for triple negative breast cancer in elderly patients with positive axillary lymph nodes[J]. Peking Union Medical Journal, 2019, 10(3): 293-298.
- [6] 孔令伟,吕宪宝. miR-145 靶向 KLF5 抑制膀胱癌 BIU-87 细胞增殖、侵袭、迁移的机制研究[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2021, 13(1): 70-75, 85.
- [7] Kong LW, Lü XB. Study on the mechanism of targeting KLF5 to inhibit proliferation, invasion and migration of bladder cancer BIU-87 cells[J]. Chinese Journal of Oncology Surgery, 2021, 13(1): 70-75, 85.
- [8] 吴小飞,赛文莉,朱海燕,等. 血清 KLF5 异常对良、恶性肝病诊断与鉴别诊断的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2021, 30(9): 1044-1049.

- Wu XF, Sai WL, Zhu HY, et al. The clinical value of abnormal serum KLF5 in the diagnosis and differential diagnosis of benign and malignant liver diseases[J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2021, 30(9):1044-1049.
- [6] 刘秋华,林榕波. 实体瘤疗效评价标准(RECIST)指南 1.1 版[C]//第十二届全国临床肿瘤大会暨 2009 年 CSCO 学术年会, 2009.
- Liu QH, Lin RB. Guidelines for the Evaluation of Solid Tumor Efficacy (RECIST), Version 1.1[C]//The 12th National Clinical Oncology Conference and 2009 CSCO Academic Annual, 2009.
- [7] 黄桑香,刘秋梅,林银霞,等. 膀胱癌患者术后复发相关影响因素分析[J]. 广西医科大学学报, 2022, 39(6):918-922.
- Huang SX, Liu QM, Lin YX, et al. Analysis of related factors of postoperative recurrence of bladder cancer[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2022, 39(6):918-922.
- [8] Cai Q, Chen Y, Xin S, et al. Temporal trends of bladder cancer incidence and mortality from 1990 to 2016 and projections to 2030[J]. Transl Androl Urol, 2020, 9(2):153-165.
- [9] 董文. 肌层浸润性膀胱癌新辅助与辅助免疫治疗的现状与展望[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2023, 17(1):1-6.
- Dong W. Status and prospect of new adjuvant and adjuvant immunotherapy for myometrial invasive bladder cancer[J]. Chinese Journal of Endoscopic Urology (Electronic Edition), 2023, 17(1):1-6.
- [10] 韦飞,王晶运,王帅,等. 机器人辅助腹腔镜下膀胱癌根治术中先后行标准淋巴结清扫的近期疗效对比[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2022, 14(2):82-86.
- Wei F, Wang JY, Wang S, et al. Comparison of short-term efficacy of standard lymph node dissection in robot assisted laparoscopic radical surgery for bladder cancer[J]. Modern Journal of Urogenital neoplasm, 2022, 14(2):82-86.
- [11] 陈俊任,杨定华,孙艳花,等. TAZ 和 KLF5 在肝细胞癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(3):380-383.
- Chen JR, Yang DH, Sun YH, et al. The expression and clinical significance of TAZ and KLF5 in hepatocellular carcinoma tissue[J]. Chinese Journal of Immunology, 2015, 31(3):380-383.
- [12] 蔡建珊,殷保兵. 阳性淋巴结个数和比例与胆囊癌预后的相关因素分析[C]//2019 中国肿瘤学大会论文集, 2019:3948-3948.
- Cai JS, Yin BB. Analysis of the correlation factors between the number and proportion of positive lymph nodes and the prognosis of gallbladder cancer[C]//Proceedings of the 2019 China Oncology Conference, 2019:3948-3948.
- [13] 王书华,陈旭升,张振庭,等. 盆腔淋巴结清扫对评估膀胱癌预后的价值[J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(17):866-870.
- Wang SH, Chen XS, Zhang ZT, et al. The value of pelvic lymph node dissection in evaluating the prognosis of bladder cancer[J]. Chinese Journal of Oncology, 2015, 42(17):866-870.
- [14] 武程,张鹏,倪浩东,等. 血清可溶性 Fas 评判浅表性膀胱癌复发的意义[J]. 东南大学学报(医学版), 2015, 34(2):231-234.
- Wu C, Zhang P, Ni HD, et al. The significance of serum soluble Fas in evaluating the recurrence of superficial bladder cancer[J]. Journal of Southeast University (Medical Edition), 2015, 34(2):231-234.
- [15] Jiang ZJ, Zhang YD, Cao RF, et al. miR-5195-3p inhibits proliferation and invasion of human bladder cancer cells by directly targeting oncogene KLF5[J]. Oncology Research, 2017, 25(7):1081-1087.
- [16] Du C, Gao Y, Xu S, et al. KLF5 promotes cell migration by up-regulating FYN in bladder cancer cells[J]. FEBS letters, 2016, 590(3):408-418.
- [17] Gao Y, Wu KJ, Chen YL, et al. Beyond proliferation: KLF5 promotes angiogenesis of bladder cancer through directly regulating VEGFA transcription[J]. Oncotarget, 2015, 6(41):43791-43805.
- [18] 张玉瑞,朱海鹏,王栋,等. 人肌层浸润性膀胱癌组织及血清中 circRHOT1 表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(10):903-909.
- Zhang YR, Zhu HP, Wang D, et al. Expression and clinical significance of circRHOT1 in human myometrial invasive bladder cancer tissue and serum[J]. Journal of Clinical Oncology, 2022, 27(10):903-909.
- [19] 石小玲,顾叶飞,蔡芸. 膀胱癌组织和血清 miR-200b 甲基化状态与 EMT 及临床病理特征的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2022, 41(1):95-101.
- Shi XL, Gu YF, Cai Y. Study on the correlation of miR-200b methylation status in bladder cancer tissue and serum with EMT and clinicopathological characteristics[J]. Journal of Southeast University (Medical Edition), 2022, 41(1):95-101.
- [20] 董友志,廖勇. KLF5 对吉西他滨诱导的肺腺癌细胞凋亡的促进作用及其机制[J]. 四川大学学报(医学版), 2015, 46(1):35-41.
- Dong YZ, Liao Y. Promotive effect and its molecular mechanism of KLF5 on gemcitabine-induced apoptosis in human lung adenocarcinoma cell line H441[J]. J Sichuan Univ Med Sci Ed, 2015, 46(1):35-41.
- [21] Wei R, Zhou Y, Li C, et al. Ketogenesis Attenuates KLF5-Dependent Production of CXCL12 to Overcome the Immunosuppressive Tumor Microenvironment in Colorectal Cancer[J]. Cancer Res, 2022, 82(8):1575-1588.
- [22] 李斌,李树斌,李俊杰. 阳性淋巴结比率对胸腔镜下手术治疗食管癌患者生存状况的影响[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(13):39-43, 47.
- Li B, Li SB, Li JJ. The effect of positive lymph node ratio on the survival status of patients with esophageal cancer undergoing Thoracoscopy surgery[J]. Journal of Pharmaceutical Forum, 2021, 42(13):39-43, 47.

(责任编辑:冉明会,曾玲)