膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 表达及与经尿道膀胱肿瘤电切术后复发的关系

苏博伦[1]　池杨[2]　王东明[3]

［摘要］ **目的：**探究膀胱癌组织壳多糖酶 3 样蛋白 1(chitosanase 3-like protein 1，CHI3L1)、Y 性别决定基因 7(sex determining region Y-box，SOX7)表达及与经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral resection of bladder tumors，TURBT)术后复发的关系。**方法：**收集 2019 年 8 月—2021 年 8 月保定市第二医院收治的 146 例行 TURBT 的膀胱癌患者作为观察对象，取患者癌组织和癌旁组织，采用免疫组织化学法测定膀胱癌组织和癌旁组织 CHI3L1、SOX7 蛋白表达，对患者进行 2 年随访，根据术后复发情况，分为复发组 32 例和未复发组 114 例，采用 logistic 回归分析膀胱癌患者 TURBT 术后复发的影响因素，四格表分析膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 蛋白表达对 TURBT 术后复发的预测价值。**结果：**膀胱癌组织 CHI3L1 阳性表达率(65.75%)显著高于癌旁组织(34.93%)，SOX7 阳性表达率(41.10%)显著低于癌旁组织(73.29%)($P<0.05$)。肿瘤数目多发、T1 期的膀胱癌组织 CHI3L1 阳性表达和 SOX7 阴性表达的患者比例显著高于肿瘤数目单发、Ta 期的患者比例($P<0.05$)。CHI3L1 是膀胱癌患者 TURBT 术后复发的独立危险因素，SOX7 是复发的保护因素($P<0.05$)。CHI3L1、SOX7 联合预测术后复发的特异度、准确度高于各自单独预测，误诊率低于各自单独预测($P<0.05$)。**结论：**在膀胱癌组织中 CHI3L1 表达水平较高，SOX7 表达水平较低，二者与患者临床病理特征以及 TURBT 术后复发有关，可能作为膀胱癌患者行 TURBT 术后预后评估的标志物。

［关键词］ 膀胱癌；壳多糖酶 3 样蛋白 1；Y 性别决定基因 7；经尿道膀胱肿瘤电切术；复发

DOI：10.13201/j.issn.1001-1420.2024.08.010

［中图分类号］ R737.14　　［文献标志码］ A

Expression of CHI3L1 and SOX7 in bladder cancer and their relationship with recurrence after transurethral resection of bladder tumor

SU Bolun[1]　*CHI Yang*[2]　*WANG Dongming*[3]

([1]Department of Urology, Baoding Second Hospital, Baoding, Hebei, 071000, China; [2]Department of Prevention and Health Care, Baoding Second Hospital; [3]Department of Urology Ⅰ, Baoding First Central Hospital)

Corresponding author: SU Bolun, E-mail: yzzvtz@163.com

Abstract　Objective: To investigate the expression of chitosanase 3-like protein 1(CHI3L1) and sex determining region Y-box 7(SOX7) in bladder cancer tissue and their relationship with the recurrence after transurethral resection of bladder tumor(TURBT). **Methods:** A total of 146 cases of bladder cancer treated by TURBT in Baoding Second Hospital from August 2019 to August 2021 were collected as observation objects, then immunohistochemical method was applied to detect the expression of CHI3L1 and SOX7 proteins in bladder cancer tissues and adjacent tissues. Patients were followed up for 2 years and grouped into a recurrence group of 32 cases and a non-recurrence group of 114 cases based on postoperative recurrence. Logistic regression was applied to analyze the factors influencing the recurrence of bladder cancer after TURBT, and the predictive value of CHI3L1 and SOX7 protein expression in bladder cancer tissues for recurrence after TURBT was analyzed by four-fold table. **Results:** The positive expression rate of CHI3L1 in bladder cancer tissues (65.75%) was obviously higher than that in adjacent tissues (34.93%), while the positive expression rate of SOX7 (41.10%) was obviously lower than that in adjacent tissues (73.29%) ($P<0.05$). The proportions of positive expression of CHI3L1 and negative expression of SOX7 in patients with multiple tumors, and T1 tumor stage were obviously higher than those in patients with single tumor and Ta tumor stage ($P<0.05$). CHI3L1 was an independent risk factor in recurrence of bladder cancer after TURBT, while SOX7 was a protective factor in recurrence ($P<0.05$). The specificity and accuracy

[1]保定市第二医院泌尿外科(河北保定，071000)
[2]保定市第二医院预防保健科
[3]保定市第一中心医院泌尿外一科
通信作者：苏博伦，E-mail：yzzvtz@163.com

引用本文：苏博伦，池杨，王东明. 膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 表达及与经尿道膀胱肿瘤电切术后复发的关系[J]. 临床泌尿外科杂志，2024，39(8)：702-707. DOI：10.13201/j.issn.1001-1420.2024.08.010.

of CHI3L1 and SOX7 combined to predict postoperative recurrence were higher than those of each individual prediction, and the misdiagnosis rate was lower than that of each individual prediction ($P<0.05$). **Conclusion**: CHI3L1 is highly expressed, while SOX7 is lowly expressed in bladder cancer tissues. Both are related to the clinicopathological characteristics of patients and the recurrence after TURBT, so they may be used as markers for the prognosis evaluation of bladder cancer after TURBT.

Key words　bladder cancer; chitosanase 3-like protein 1; sex determining region Y-box 7; transurethral resection of bladder tumor; recurrence

膀胱癌是常见的泌尿系统恶性肿瘤之一，复发率和死亡率较高，其中首次确诊的患者一般多为非肌层浸润性膀胱癌，目前对于该癌症的治疗多采用经尿道膀胱肿瘤电切术（transurethral resection of bladder tumors，TURBT），但术后 5 年复发率一直居高不下，严重影响患者的身心健康[1]。因此，寻找影响膀胱癌发生发展及术后复发相关的生物因子，对降低术后复发率、提高患者生存率起到关键作用。壳多糖酶 3 样蛋白 1（chitosanase 3-like protein 1，CHI3L1）作为几丁质酶样糖蛋白家族的一员，在组织损害、修复、重塑及炎症反应中具有重要作用[2]。既往研究显示，CHI3L1 可以由多种癌细胞产生，包括胶质母细胞瘤、肺癌、乳腺癌等，并表现为高表达，CHI3L1 可能抑制癌细胞凋亡途径，促进增殖和侵袭[3-4]。Y 性别决定基因 7（sex determining region Y-box，SOX7）编码蛋白属于 HMG 区域 SOX 转录因子成员，对胚胎的发育和细胞凋亡具有调节作用[5]。既往研究显示，SOX7 能够使 Wnt 通路反常表达，从而发挥抑癌基因作用，抑制胃癌、喉癌等多种肿瘤的生长，且 SOX7 蛋白在癌组织中低表达[6-7]。但目前膀胱癌组织中 CHI3L1、SOX7 表达水平及其与 TURBT 术后复发的联系尚不明确，因此，本研究通过检测膀胱癌组织中 CHI3L1、SOX7 表达水平，探讨其与 TURBT 术后复发的关系，旨在为膀胱癌患者术后预后改善提供参考。

1　资料与方法

1.1　临床资料

收集 2019 年 8 月—2021 年 8 月保定市第二医院收治的 146 例行 TURBT 的膀胱癌患者作为观察对象，取其癌组织和癌旁组织。患者年龄 33～80 岁，平均（61.13±9.68）岁；男 80 例，女 66 例；吸烟 67 例，饮酒 82 例；低、中危患者 75 例，高危患者 71 例；肌瘤直径 2～6 cm；肌瘤数目单发 81 例，多发 65 例；浸润深度 Ta 期 79 例，T1 期 67 例。本研究经保定市第二医院伦理委员会审核通过（No：2019-06181），且患者及家属均知情本研究内容，并自愿签署同意书。

纳入标准：①符合膀胱癌临床诊疗指南（2016）[8]，并经病理学检查确诊为膀胱癌；②均进行 TURBT 治疗，术后即刻进行单次剂量的膀胱灌注化疗；③首次确诊为膀胱癌患者，并且病理切片及临床资料保留完整。排除标准：①患有精神性或认知障碍疾病的患者；②合并心、肝、肾等器官功能不全患者；③合并其他恶性肿瘤患者。

1.2　方法

检测膀胱癌组织与癌旁组织 CHI3L1、SOX7 表达水平，取癌组织和癌旁组织，固定、脱水和石蜡包埋后，进行 4 μm 切片处理，切片经烤片（75 ℃，1 h）、脱蜡（二甲苯溶液）、水化（梯度乙醇溶液）后，加入 H_2O_2 以去除内源性过氧化物酶，微波修复抗原并冷却至室温，经 PBS 洗涤后，加入一抗过夜（4℃），加入二抗孵育 25 min，经 DAB 显色后，封固镜检。采用半定量双评分法[9]计算阳性细胞率，每张切片选用 5 个视野，分别对染色深浅和染色细胞数进行评分，根据染色深浅评分：无染色（0 分）、弱染色或浅黄染色（1 分）、中度染色或棕黄色（2 分）、重度染色或棕褐色（3 分）；根据阳性细胞百分比评分：少于 5%染色（0 分）、5%～25%（1 分）、26%～50%（2 分）、51%～75%（3 分）、多于 75%（4 分）。总染色评分＝染色深浅评分×阳性细胞百分比评分，总染色评分≤3 分为阴性，总染色评分＞3 分为阳性。

1.3　随访

采用门诊、电话或住院复查的方式进行 2 年随访，每 3 个月 1 次，随访率 100%。对患者行超声、膀胱镜检查，观察其肿瘤复发情况，若发现膀胱黏膜可疑病变，应进行膀胱镜检查，膀胱镜检查阳性，提示患者复发[10]。根据患者 TURBT 术后是否复发，将患者分为复发组 32 例和未复发组 114 例。

1.4　统计学方法

使用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计数资料采用例或率表示，组间比较采用 χ^2 检验；将影响膀胱癌 TURBT 术后复发单因素分析中差异有统计学意义的纳入多因素分析，多因素分析采用 logistic 回归模型；四格表法分析膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 表达水平对 TURBT 术后复发的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　膀胱癌组织与癌旁组织 CHI3L1、SOX7 表达水平比较

膀胱癌组织 CHI3L1 阳性表达率（65.75%）显著高于癌旁组织（34.93%），SOX7 阳性表达率（41.10%）显著低于癌旁组织（73.29%），差异有统计学意义（$P<0.05$）。见图 1、表 1。

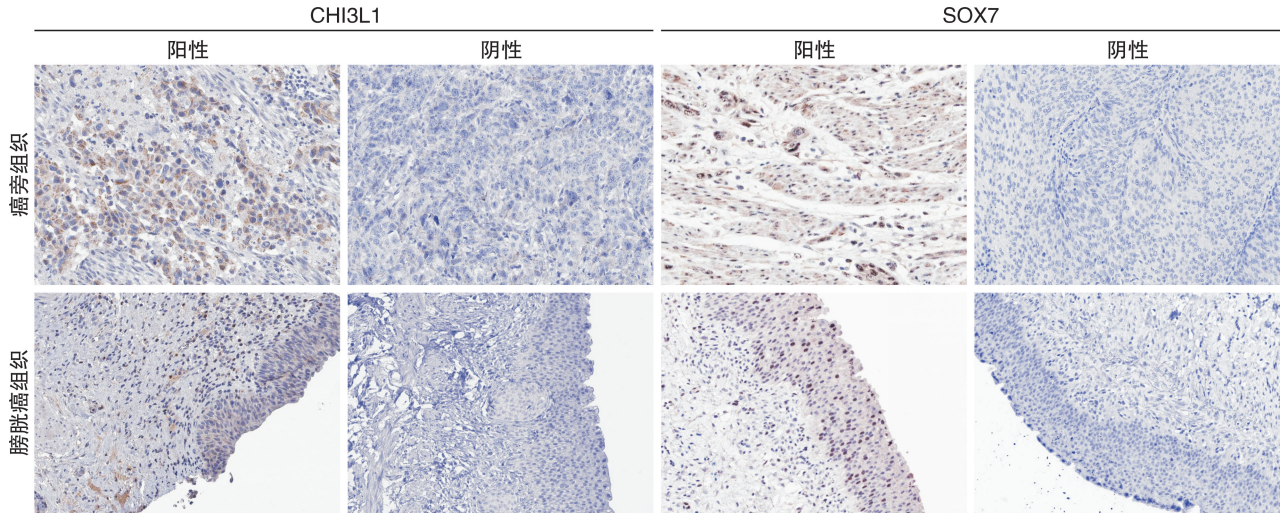

图 1 CHI3L1、SOX7 在膀胱癌及癌旁组织中表达

表 1 膀胱癌组织与癌旁组织 CHI3L1、SOX7 表达水平比较 例(%)

组别	例数	CHI3L1 阳性表达	SOX7 阳性表达
癌旁组织	146	51(34.93)	107(73.29)
膀胱癌组织	146	96(65.75)	60(41.10)
χ^2		27.741	30.900
P 值		<0.001	<0.001

2.2 膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 表达水平与临床病理特征关系

膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 表达水平与患者年龄、性别、吸烟、饮酒、危险度、肿瘤直径无关($P>0.05$)。肿瘤数目多发、T1 期的膀胱癌组织 CHI3L1 阳性表达和 SOX7 阴性表达的患者比例显著高于肿瘤数目单发、Ta 期的患者比例,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 表达水平与临床病理特征关系 例(%)

临床病理特征	例数	CHI3L1 阳性(96 例)	CHI3L1 阴性(50 例)	χ^2	P 值	SOX7 阳性(60 例)	SOX7 阴性(86 例)	χ^2	P 值
年龄/岁				3.014	0.093			1.609	0.205
<60	76	45(46.88)	31(62.00)			35(58.33)	41(47.67)		
≥60	70	51(53.12)	19(38.00)			25(41.67)	45(52.33)		
性别				2.601	0.107			0.945	0.331
男	80	48(50.00)	32(64.00)			30(50.00)	50(58.14)		
女	66	48(50.00)	18(36.00)			30(50.00)	36(41.86)		
吸烟				1.143	0.285			0.025	0.875
有	67	41(42.71)	26(52.00)			28(46.67)	39(45.35)		
无	79	55(57.29)	24(48.00)			32(53.33)	47(54.65)		
饮酒				1.596	0.168			0.837	0.360
有	82	50(52.08)	32(64.00)			31(51.67)	51(59.30)		
无	64	46(47.92)	18(36.00)			29(48.33)	35(40.70)		
危险度				3.440	0.064			3.037	0.081
低、中危	75	44(45.83)	31(62.00)			36(60.00)	39(45.35)		
高危	71	52(54.17)	19(38.00)			24(40.00)	47(54.65)		
肌瘤直径/cm				2.059	0.151			1.253	0.263
<3	82	58(60.42)	24(48.00)			37(61.67)	45(52.33)		
≥3	64	38(39.58)	26(52.00)			23(38.33)	41(47.67)		
肿瘤数目				10.560	0.001			21.539	<0.001
单发	81	44(45.83)	37(74.00)			47(78.33)	34(39.53)		
多发	65	52(54.17)	13(26.00)			13(21.67)	52(60.47)		
T 分期				7.733	0.005			6.351	0.012
Ta	79	44(45.83)	35(70.00)			43(71.67)	36(41.86)		
T1	67	52(54.17)	15(30.00)			17(28.33)	50(58.14)		

2.3　影响膀胱癌患者 TURBT 术后复发的单因素分析

复发组和未复发组的年龄、性别、吸烟、饮酒、危险度、肿瘤直径比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。复发组肿瘤数目多发、T1 期、CHI3L1 阳性表达、SOX7 阴性表达的患者比例显著高于未复发组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

2.4　影响膀胱癌患者 TURBT 术后复发的多因素 logistic 回归分析

以膀胱癌患者 TURBT 术后是否复发（是＝1，否＝0）为因变量，以肿瘤数目（多发＝1，单发＝0）、T 分期（T1＝1，Ta＝0）、CHI3L1（阳性＝1，阴性＝0）、SOX7（阳性＝1，阴性＝0）为自变量，进行多因素 logistic 回归分析。结果显示，CHI3L1 是膀胱癌患者 TURBT 术后复发的独立危险因素，SOX7 是复发的保护因素（$P<0.05$）。见表 4。

2.5　膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 表达水平对 TURBT 术后复发的预测价值

由于膀胱癌复发组患者癌组织中 CHI3L1 阳性表达率较高，SOX7 阴性表达率较高，现将 CHI3L1 阳性表达预测为术后复发，SOX7 阴性表达预测为术后复发；联合预测采用并联方法，即 CHI3L1、SOX7 两指标均预测为术后复发时，则联合预测为术后复发；使用四格表分析预测价值，结果显示 CHI3L1、SOX7 联合预测术后复发的特异度、准确度高于各自单独预测，误诊率低于各自单独预测（$P<0.05$），见表 5、6。

表 3　影响膀胱癌 TURBT 术后复发的单因素分析　例（%）

因素	例数	复发组（32 例）	未复发组（114 例）	χ^2	P 值
年龄/岁				0.289	0.591
<60	76	18(56.25)	58(50.88)		
≥60	70	14(43.75)	56(49.12)		
性别				0.046	0.830
男	80	17(53.12)	63(55.26)		
女	66	15(46.88)	51(44.73)		
吸烟				0.016	0.899
有	67	15(46.88)	52(45.61)		
无	79	17(53.12)	62(54.39)		
饮酒				<0.001	0.991
有	82	18(56.25)	64(56.14)		
无	64	14(43.75)	50(43.86)		
危险度				3.156	0.076
低、中危	75	12(37.50)	63(55.26)		
高危	71	20(62.50)	51(44.74)		
肌瘤直径/cm				1.436	0.231
<3	82	15(46.88)	67(58.77)		
≥3	64	17(53.12)	47(41.23)		
肿瘤数目				7.390	0.007
单发	81	11(34.38)	70(61.40)		
多发	65	21(65.63)	44(38.60)		
T 分期				11.144	0.001
Ta	79	9(28.12)	70(61.40)		
T1	67	23(71.88)	44(38.60)		
CHI3L1				8.607	0.003
阳性	96	28(87.50)	68(59.65)		
阴性	50	4(12.50)	46(40.35)		
SOX7				18.755	<0.001
阳性	60	2(6.25)	58(50.88)		
阴性	86	30(93.75)	56(49.12)		

表 4 影响膀胱癌患者 TURBT 术后复发的多因素 logistic 回归分析

因素	*B*	*SE*	Waldχ^2	*OR*	95%*CI*	*P* 值
肿瘤数目	0.527	0.285	3.420	1.694	0.969～2.961	0.064
T 分期	0.561	0.491	1.307	1.753	0.700～4.589	0.253
CHI3L1	0.970	0.364	7.102	2.638	1.293～5.384	0.008
SOX7	－0.203	0.092	4.885	0.816	0.681～0.977	0.027

表 5 膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 单独及联合预测 TURBT 术后复发的四格表 例

分组	CHI3L1		SOX7		联合		合计
	复发	未复发	复发	未复发	复发	未复发	
复发	28	4	30	2	27	5	32
未复发	68	46	56	58	36	78	114
合计	96	50	86	60	63	83	146

表 6 膀胱癌组织 CHI3L1、SOX7 单独及联合对 TURBT 术后复发的预测效能比较 %

预测方法	灵敏度	特异度	准确度	误诊率
CHI3L1	87.50(28/32)	40.35(46/114)[1)]	50.68(74/146)[1)]	59.65(68/114)[1)]
SOX7	93.75(30/32)	50.88(58/114)[1)]	60.27(88/146)[1)]	49.12(56/114)[1)]
联合	84.38(27/32)	68.42(78/114)	71.92(105/146)	31.58(36/114)

与联合比较，[1)] $P<0.05$。

3 讨论

膀胱癌是作为全球恶性肿瘤发病率排名第九的恶性肿瘤，严重威胁人类的身体和心理健康[11]。尽管诊疗手段不断提高，但仍存在着病死率较高的情况，TURBT 是治疗膀胱癌的常用手段，但术后患者容易复发[12]，因此对膀胱癌 TURBT 术后复发的影响指标进行研究，有助于评估预后并改善术后复发情况，对于提高膀胱癌生存率具有重要意义。

CHI3L1 作为一种几丁质酶样蛋白能够在多种细胞中表达，包括巨噬细胞、中性粒细胞和上皮细胞等[13]。既往研究显示，CHI3L1 在前列腺癌、结肠癌、卵巢癌、胶质瘤、黑色素瘤等多种恶性肿瘤中水平升高，并且与不良结局有关[14]。研究显示，CHI3L1 在肺癌的发展过程中发挥关键作用，并且是肺肿瘤转移微环境所必需的[15]。秦燕子等[16]的研究显示 CHI3L1 在经典型甲状腺乳头癌组织中阳性表达率升高，并且与肿瘤数目增加有关，并推测 CYR61 参与了 CHI3L1 介导的肿瘤发展过程。本研究结果显示，膀胱癌组织 CHI3L1 阳性表达率显著高于癌旁组织，且与肿瘤数目、T 分期及复发有关。Chen 等[17]的研究表明 CHI3L1 蛋白通过与胃癌和乳腺癌细胞细胞膜上的白细胞介素-13 受体 α2 链(IL-13Rα2)分子相互作用，促进肿瘤转移。本研究显示，CHI3L1 是膀胱癌 TURBT 术后复发的独立危险因素，提示 CHI3L1 可能作为评估膀胱癌 TURBT 术后复发的标志物。

SOX7 基因位于人类 8p23.1 染色体上，是 SOX 家族成员，在多种肿瘤中表达下调，如前列腺癌、肾癌等[18-19]。SOX7 作为细胞核内 Wnt/β-catenin 信号通路的负调控因子，能够控制 β-catenin 的稳定性并抑制与 TCF/LEF 结合，起到抑制下游与癌症发生有关靶基因的激活作用。既往研究显示，SOX7 蛋白在前列腺癌组织中阳性表达降低，且与淋巴结转移、Gleason 分级、临床分期以及预后不良有关[20]。本研究显示，膀胱癌组织 SOX7 阳性表达率显著低于癌旁组织，与患者年龄、性别、吸烟、饮酒、肿瘤直径无关，与肿瘤数目、T 分期有关。吴元等[21]的研究显示，SOX7 基因在膀胱癌患者中低表达，并且 SOX7 启动子区域甲基化是其发挥抑癌作用的关键机制，并通过细胞凋亡实验证实了逆转 SOX7 甲基化后，SOX7 蛋白水平升高，从而抑制癌细胞增殖并促进凋亡。本研究显示，SOX7 是膀胱癌 TURBT 术后复发的保护因素，提示可能通过监测膀胱癌组织中 SOX7 蛋白水平，进行 TURBT 术后复发风险评估。进一步通过四格表分析显示，CHI3L1、SOX7 联合预测 TURBT 术后复发，可提高预测的准确度，降低误诊率，预测效能较高，提示两者联合可作为预测膀胱癌患者 TURBT 术后复发的潜在标志物。

综上所述，在膀胱癌组织中 CHI3L1 阳性表达率和 SOX7 阴性表达率显著升高，二者与患者临床病理特征以及 TURBT 术后复发有关，可能作为膀胱癌患者行 TURBT 术后预后评估的标志物。本研究收集的样本量较少，且进行预后研究时设置的预后年限较短，可能导致研究结果存在一定的偏

倚，在今后的研究中应加大样本量，做进一步研究。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 朱瑞，冯岳龙，杨淑萍，等. 膀胱癌术后复发危险因素分析及模型构建[J]. 安徽医科大学学报，2023，58(5)：845-849.

[2] 樊鹏伟，赵学明. CHI3L1 在胶质瘤诊治中的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2023，21(3)：466-469.

[3] Abd El-Fattah AA，Sadik NAH，Shaker OG，et al. Single nucleotide polymorphism in SMAD7 and CHI3L1 and colorectal cancer risk[J]. Mediators Inflamm，2018，2018：9853192.

[4] Wang SW，Hu MY，Qian YS，et al. CHI3L1 in the pathophysiology and diagnosis of liver diseases[J]. Biomedecine Pharmacother，2020，131：110680.

[5] Qin CX，Yang XQ，Zhan ZY. Connection between SOX7 expression and breast cancer prognosis[J]. Med Sci Monit，2020，26：e921510.

[6] 孟欣雨，崔颖，穆兰，等. SOX2、SOX7 蛋白在喉癌及癌旁组织中的表达及其临床意义[J]. 听力学及言语疾病杂志，2022，30(3)：282-286.

[7] Ge JT，Zheng QP，Qu HY，et al. SOX7 modulates the progression of hepatoblastoma through the regulation of Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. J Cancer Res Ther，2022，18(2)：370-377.

[8] Clark PE，Spiess PE，Agarwal N，et al. NCCN guidelines insights：bladder cancer，version 2. 2016[J]. J Natl Compr Canc Netw，2016，14(10)：1213-1224.

[9] 武海波，李磊，谷泉霖. DNMT3b 在膀胱癌组织中的表达及与经尿道膀胱肿瘤电切术后复发的相关性[J]. 实用癌症杂志，2023，38(1)：25-28.

[10] 国家癌症中心，国家肿瘤质控中心膀胱癌质控专家委员会. 中国膀胱癌规范诊疗质量控制指标(2022 版)[J]. 中华肿瘤杂志，2022，44(10)：1003-1010.

[11] 曹奇峰，康健，崔心刚，等. 新型等离子针状电极行膀胱肿瘤整块切除与经尿道膀胱肿瘤电切术治疗非肌层浸润型膀胱癌的手术效果比较[J]. 临床泌尿外科杂志，2023，38(2)：86-91.

[12] Kim LHC，Patel MI. Transurethral resection of bladder tumour(TURBT)[J]. Transl Androl Urol，2020，9(6)：3056-3072.

[13] 李文川，蔡雪红，陈巍，等. CHI3L1 在肝切除术后参与肝脏血管再生的研究进展[J]. 中南医学科学杂志，2021，49(3)：363-367.

[14] Zhao T，Su ZP，Li YC，et al. Chitinase-3 like-protein-1 function and its role in diseases[J]. Signal Transduct Target Ther，2020，5(1)：201.

[15] Ma B，Akosman B，Kamle S，et al. CHI3L1 regulates PD-L1 and anti-CHI3L1-PD-1 antibody elicits synergistic antitumor responses[J]. J Clin Invest，2021，131(21)：e137750.

[16] 秦燕子，吴晨辰，蔡兆根，等. 经典型甲状腺乳头状癌中 CHI3L1、β-catenin 及 Cyclin D1 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志，2021，37(7)：792-797.

[17] Chen YL，Zhang SY，Wang QZ，et al. Tumor-recruited M2 macrophages promote gastric and breast cancer metastasis via M2 macrophage-secreted CHI3L1 protein[J]. J Hematol Oncol，2017，10(1)：36.

[18] 王娟，刘俊萍. SOX7 基因甲基化在肾癌中的临床价值及对肾癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. 国际生物医学工程杂志，2023，46(3)：226-230.

[19] 张晓宇，苏建志，任宗涛，等. SOX7 在肾细胞癌中的表达及其对肾癌细胞生物学行为的影响[J]. 江苏大学学报(医学版)，2022，32(2)：124-130，135.

[20] 刘涛，张璐，张凡. 前列腺癌组织 SOX7、SOX9 表达及其诊断和预后评估价值[J]. 解放军医学院学报，2018，39(4)：294-298.

[21] 吴元，张文涛，马文超，等. SOX7 启动子甲基化对膀胱癌增殖及凋亡的影响[J]. 医学研究生学报，2019，32(12)：1285-1290.

(收稿日期：2023-12-28)