



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.03.009

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.03.009

· 论著 ·

性别决定因子 17 在胰腺癌组织中的表达及其对预后的影响分析

卢迪 李雪龙 张晓云 金桐 刘心娟 郝建宇

[摘要] **目的** 在组织水平探讨性别决定因子 17 (SOX17) 在胰腺癌中的表达及其对预后的影响。**方法** 纳入人胰腺导管腺癌组织(癌组织组)85 例和配对癌旁组织(癌旁组织组)68 例。收集全部芯片组织来源患者的临床资料并分组进行比较。采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评估 SOX17 对胰腺癌的诊断价值,采用 Kaplan-Meier 生存分析评价 SOX17 表达与患者生存期的关系,采用 Cox 回归分析评估胰腺癌预后的危险因素。**结果** 免疫组化染色发现 SOX17 主要定位于癌细胞的胞浆。癌组织组 SOX17 高表达率显著高于癌旁组织组($P < 0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,SOX17 高表达诊断胰腺癌的 AUC 为 0.83,对应敏感度及特异度分别为 86.76%、78.82%。SOX17 低表达癌组织组 T1 ~ T2 分期患者比例高于 SOX17 高表达癌组织组;SOX17 低表达癌旁组织组年龄 <65 岁、2 型糖尿病病史患者比例均低于 SOX17 高表达癌旁组织组,合并脉管侵犯患者比例高于 SOX17 高表达癌旁组织组($P < 0.05$)。SOX17 高表达癌旁组织组年龄 <65 岁及 2 型糖尿病病史患者比例均高于 SOX17 高表达癌组织组,合并脉管侵犯患者比例低于 SOX17 高表达癌组织组;SOX17 低表达癌旁组织组 T1 ~ T2 分期患者比例低于 SOX17 低表达癌组织组($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析结果显示,癌组织组和癌旁组织组 SOX17 表达与患者总生存期无关($P > 0.05$),癌组织组 SOX17 高表达与淋巴结转移及美国癌症联合委员会(AJCC)分期 III ~ IV 期患者的不良预后均相关($P = 0.04$);癌旁组织组 SOX17 高表达与否认吸烟及饮酒史患者的不良预后均相关($P = 0.04$)。Cox 回归分析结果显示,病理分级高和否认吸烟史均为胰腺癌患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** SOX17 在胰腺癌组织中的表达高于癌旁组织,其表达对患者的总生存期无显著影响,但对合并淋巴结转移等情况的患者预后具有提示作用。

[关键词] 胰腺癌; 性别决定因子 17; 免疫组织化学; 总生存期

[中图分类号] R735.9 **[文献标识码]** A

Analysis of the expression of SRY-box transcription factor 17 in pancreatic cancer tissue and its effect on prognosis Lu Di, Li Xuelong, Zhang Xiaoyun, Jin Tong, Liu Xinjuan, Hao Jianyu. Department of Gastroenterology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

[Abstract] **Objective** To explore the expression of SRY-box transcription factor 17 (SOX17) in pancreatic cancer and its effect on prognosis at the tissue level. **Methods** A total of 85 human pancreatic ductal adenocarcinoma tissues (cancer tissue group) and 68 matched paracancerous tissues (adjacent tissue group) were included. The clinical data of patients were collected and compared between the two groups. The area under receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to evaluate the diagnostic value of SOX17 for pancreatic cancer. Kaplan-Meier survival analysis was used to evaluate the relationship between SOX17 expression and patient survival, and Cox regression analysis was used to evaluate the risk factors of pancreatic cancer prognosis. **Results** Immunohistochemical staining showed that SOX17 was mainly located in the cytoplasm of cancer cells. The high expression rate of SOX17 in the cancer tissue group was significantly higher than that in the adjacent tissue group ($P < 0.001$). ROC curve analysis showed that AUC of SOX17 high expression for pancreatic cancer diagnosis was 0.83, and the corresponding sensitivity and specificity were 86.76% and 78.82%. The proportion of T1-T2 stage patients in the SOX17 low expression cancer tissue group was lower than that in the SOX17 high expression cancer tissue group. The proportions of patients under 65 years old and with history of type 2 diabetes in the SOX17 low expression adjacent tissue group were lower than those in the SOX17 high expression adjacent tissue group, while the proportion of patients with vascular invasion was higher ($P < 0.05$). The proportions of

作者单位:100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科

通讯作者:郝建宇, E-mail: haojianyu@ccmu.edu.cn

patients under 65 years old and with history of type 2 diabetes in SOX17 high expression adjacent tissue group were higher than those in the SOX17 high expression cancer tissue group, while the proportion of patients with vasculature invasion was lower. The proportions of T1-T2 stage patients in the SOX17 low expression adjacent tissue group was higher than that in the SOX17 low expression cancer tissue group ($P < 0.05$). *Kaplan-Meier* survival analysis showed SOX17 expression in both cancer and adjacent tissues groups were not associated with overall survival ($P > 0.05$), but high expression of SOX17 in cancer tissue group was associated with poor prognosis in patients with lymph node metastasis and AJCC grade III-IV ($P = 0.04$). High expression of SOX17 in the adjacent tissue group was associated with poor prognosis in patients denied the history of smoking and drinking ($P = 0.04$). *Cox* regression analysis showed that high pathological grade and smoking history were independent risk factors for the prognosis of pancreatic cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of SOX17 in pancreatic cancer tissues is higher than that in adjacent tissues, and its expression has no significant effect on the overall survival of patients, but it has a significant prognosis effect on patients with lymph node metastasis and some other conditions.

[Key words] Pancreatic cancer; SRY-box transcription factor 17; Immunohistochemistry;

Overall survival

胰腺癌早期诊断及鉴别诊断困难,大部分患者在明确诊断时已失去手术根治机会^[1-2]。因此,寻找早期诊断标志物具有十分重要的意义。性别决定因子 17 (SOX17) 是一种转录因子,与肿瘤的发生、发展密切相关^[3]。Delgiorno 等^[4]的研究发现,SOX17 的表达随着胰腺病变的恶性程度升高而升高,且在小鼠模型中 SOX17 可诱导慢性胰腺炎(胰腺癌的癌前病变),同时可促进胰腺癌的发生。与之相反,Hong 等^[5]的研究发现 SOX17 基因在胰腺导管内乳头状黏液瘤(胰腺癌的癌前病变)中表达水平显著低于正常胰腺组织。此外,有研究显示在食管鳞状细胞癌、胃癌、结直肠癌中 SOX17 基因普遍低表达,发挥抑癌基因的作用^[6-8]。上述研究结论存在一定争议,提示有必要对 SOX17 基因在胰腺癌组织中的表达进行深入探讨,以期对今后的研究提供一定帮助。

对象与方法

1. 对象:选取自上海芯超生物科技有限公司的人胰腺导管腺癌及配对癌旁组织芯片 80 例及无配对的胰腺癌组织 20 例。所有芯片均由福尔马林固定、石蜡包埋,每例芯片中的组织直径 1.5 mm、厚度 4 μm。排除标准:(1)芯片组织中不含胰腺鳞状细胞癌、黏液瘤等;(2)芯片组织来源患者无家族史。最终纳入胰腺导管腺癌组织(癌组织组)85 例和配对癌旁组织(癌旁组织组)68 例。芯片组织来源患者的手术时间为 2004 年 9 月~2008 年 12 月,肿瘤均为 R0 切除,随访时间截至 2012 年 10 月,中位随访时间 12.0 (0.6 ~ 87.0) 个月。随访期间死亡 56 例,死亡原因均为胰腺癌。伦理批件由上海芯超生物科技有限公司提供。

2. 方法:

(1)临床资料:收集芯片组织来源患者的临床资料,包括年龄、性别、病理分期、TNM 分期(T1 ~ T3 期、N0 ~ N1 期、M0 ~ M1 期)情况、美国癌症联合委员会

(AJCC)分期情况、吸烟史、饮酒史、2 型糖尿病病史和脉管侵犯情况。

(2)免疫组化染色及阳性细胞检测:采用通用型两步法对所有组织芯片进行免疫组化染色^[9]。每个组织至少观察 5 个 × 200 高倍镜视野,采用密度和强度结合的方法综合评价染色情况。阳性细胞比例评分标准:<10% 为 1 分、10% ~ 50% 为 2 分、51% ~ 80% 为 3 分、>80% 为 4 分。染色强度评分标准:无染色计为 0 分、弱计为 1 分、中等计为 2 分、强计为 3 分。总分(分) = 染色强度评分(分) × 阳性细胞比例评分(分),0 ~ 6 分定义为低表达,7 ~ 12 分定义为高表达^[10]。

3. 统计学处理:应用 Graphpad Prism 9.3.1 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 (AUC) 评估 SOX17 对胰腺癌的诊断价值。采用 *Kaplan-Meier* 生存分析评价 SOX17 表达和患者生存期的关系,采用 *Cox* 回归分析评估胰腺癌预后的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 癌组织组与癌旁组织组芯片组织来源患者临床资料比较:癌组织组与癌旁组织组芯片组织来源患者临床资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 癌组织组与癌旁组织组芯片组织来源患者临床资料比较[例, (%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史	饮酒史	2 型糖尿病 病史
癌组织组	85	52/33	60.9 ± 11.2	20(23.5)	19(22.4)	15(17.6)
癌旁组织组	68	39/29	60.8 ± 11.7	17(25.0)	17(25.0)	14(20.6)
χ^2/t 值		0.229	0.024	0.045	0.147	0.213
<i>P</i> 值		0.741	0.962	0.833	0.701	0.645

2. 癌组织组与癌旁组织组免疫组化染色结果:免疫组化染色发现 SOX17 主要定位于癌细胞的胞浆,其在胰腺癌组织和癌旁组织中的表达情况见图 1。癌组织组 SOX17 高表达率显著高于癌旁组织组 [78.8% (67/85) 比 13.2% (9/68), $P < 0.001$]。随后绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线用于评估 SOX17 对胰腺癌的 diagnostic 价值,计算 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.83,对应敏感度及特异度分别为 86.76%、78.82%。

3. 不同 SOX17 表达癌组织组和癌旁组织组芯片组织来源患者临床资料比较:癌组织组 SOX17 高表达率显著高于癌旁组织组 ($P < 0.001$)。SOX17 低表达癌组织组 T1 ~ T2 分期患者比例低于 SOX17 高表达癌组织组;SOX17 低表达癌旁组织组年龄 <65 岁、2 型糖尿病病史患者比例均低于 SOX17 高表达癌旁组织组,合并脉管侵犯患者比例高于 SOX17 高表达癌旁组织组 ($P < 0.05$)。SOX17 高表达癌旁组织组年龄 <65 岁及 2 型糖尿病病史患者比例均高于 SOX17 高表达癌

组织组,合并脉管侵犯患者比例低于 SOX17 高表达癌组织组;SOX17 低表达癌旁组织组 T1 ~ T2 分期患者比例高于 SOX17 低表达癌组织组 ($P < 0.05$)。见表 2。

4. SOX17 表达和患者生存期的关系:Kaplan-Meier 生存分析结果显示,癌组织组和癌旁组织组 SOX17 表达均与患者总生存期无关 ($P > 0.05$)。亚组分析结果显示,癌组织组 SOX17 高表达与淋巴结转移及 AJCC 分期 III ~ IV 期患者的不良预后均相关 ($P = 0.04$);癌旁组织组 SOX17 高表达与否认吸烟及饮酒史患者的不良预后均相关 ($P = 0.04$)。见图 2、3。

5. 胰腺癌预后的危险因素分析:将癌组织 SOX17 高表达、癌旁组织 SOX17 高表达、男性、年龄 <65 岁、病理分级高、合并脉管侵犯、T 分期高、N 分期高、AJCC 分期高、吸烟史、饮酒史、2 型糖尿病病史纳入 Cox 回归模型,祛除混杂因素后结果显示,病理分级高和吸烟史均为胰腺癌患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

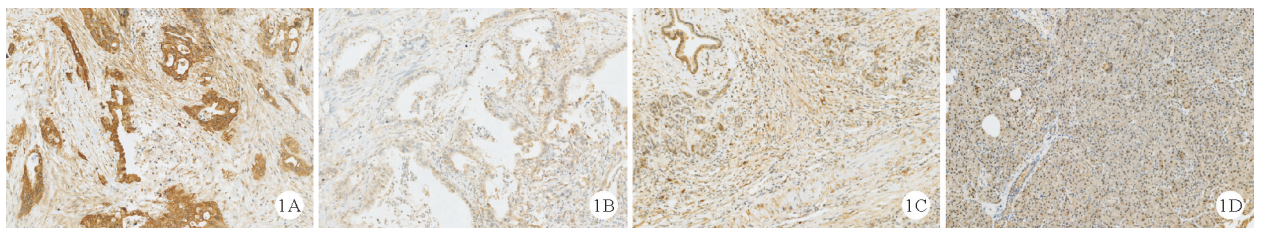


图 1 SOX17 在胰腺癌组织和癌旁组织中的表达 (A:SOX17 高表达的胰腺癌组织;B:SOX17 低表达的胰腺癌组织;C:SOX17 高表达的癌旁组织;D:SOX17 低表达的癌旁组织;免疫组化染色, ×200)

表 2 不同 SOX17 表达癌组织组和癌旁组织组芯片组织来源患者临床资料比较 [例, (%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 <65 岁	病理分级		脉管侵犯	吸烟史	饮酒史	2 型糖尿病 病史	
				I ~ II 级	III ~ IV 级					
癌组织组	SOX17 高表达	67	40/27	42 (62.69)	49 (73.13)	18 (26.87)	30 (44.78)	17 (25.37)	18 (26.87)	13 (19.40)
	SOX17 低表达	18	12/6	13 (72.22)	11 (61.11)	7 (38.89)	9 (50.00)	3 (16.67)	1 (5.56)	2 (11.11)
癌旁组织组	SOX17 高表达	9	6/3	9 (100.00) ^b	6 (66.67)	3 (33.33)	0 (0) ^b	2 (22.22)	2 (22.22)	5 (55.56) ^b
	SOX17 低表达	59	33/26	35 (59.32) ^a	39 (66.10)	20 (33.90)	29 (49.15) ^a	15 (25.42)	15 (25.42)	9 (15.25) ^a

组别	例数	T 分期		N 分期		M 分期		AJCC 分期		
		T1 ~ T2 期	T3 ~ T4 期	N0 期	N1 期	M0 期	M1 期	I ~ II 期	III ~ IV 期	
癌组织组	SOX17 高表达	67	54 (80.60)	13 (19.40)	35 (52.24)	32 (47.76)	66 (98.51)	1 (1.49)	28 (41.79)	39 (58.21)
	SOX17 低表达	18	9 (50.00) ^a	9 (50.00)	12 (66.67)	5 (27.78)	17 (94.44)	1 (5.56)	7 (38.89)	11 (61.11)
癌旁组织组	SOX17 高表达	9	7 (77.78)	2 (22.22)	5 (55.56)	4 (44.44)	9 (100.00)	0 (0)	4 (44.44)	5 (55.56)
	SOX17 低表达	59	46 (77.97) ^b	13 (22.03)	32 (54.24)	26 (44.07)	57 (96.61)	2 (3.39)	25 (42.37)	34 (57.63)

注:与同组 SOX17 高表达比较,^a $P < 0.05$;与癌组织组同种表达情况比较,^b $P < 0.05$

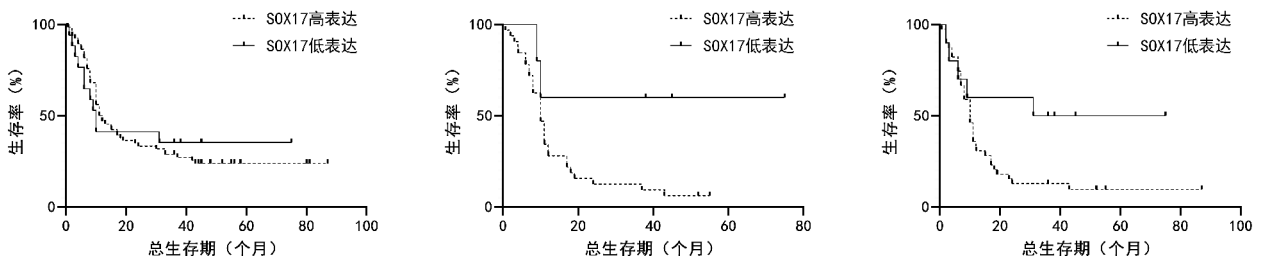


图 2 癌组织组中 SOX17 表达和患者生存期的关系 (A:所有患者;B:合并淋巴结转移患者;C:AJCC 分期 III ~ IV 期患者)

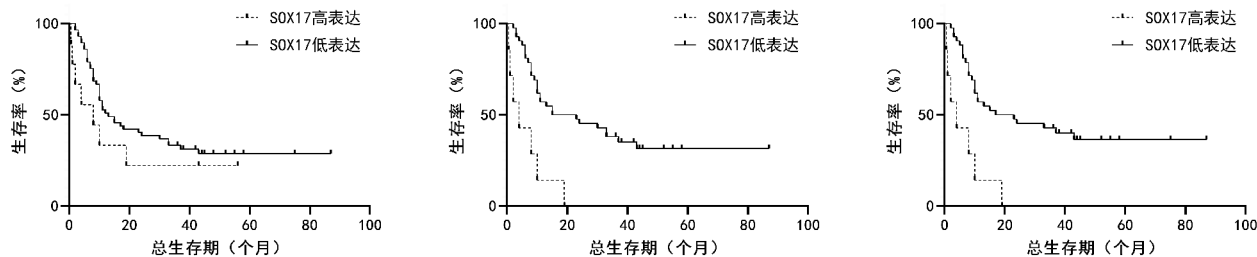


图 3 癌旁组织中 SOX17 表达和患者生存期的关系(A:所有患者;B:否认吸烟史患者;C:否认饮酒史患者)

表 3 胰腺癌患者预后影响因素的 Cox 回归分析

因素	HR	95% CI	P 值
癌组织 SOX17 高表达	1.047	0.418 ~ 2.907	0.925
癌旁组织 SOX17 高表达	1.885	0.704 ~ 4.509	0.175
男性	1.245	0.605 ~ 2.527	0.545
年龄 < 65 岁	1.496	0.713 ~ 3.111	0.280
病理分级高	3.817	1.805 ~ 8.060	< 0.001
合并脉管侵犯	1.039	0.524 ~ 2.038	0.913
T 分期高	0.637	0.193 ~ 1.774	0.417
N 分期高	1.911	0.563 ~ 5.630	0.262
AJCC 分期高	2.265	0.740 ~ 8.212	0.178
吸烟史	3.080	1.227 ~ 8.196	0.019
饮酒史	2.436	0.915 ~ 6.551	0.073
2 型糖尿病病史	1.165	0.505 ~ 2.482	0.704

注:因 M 分期中的 M1 期患者过少而未纳入统计

讨论

胰腺癌早期诊断和鉴别诊断困难^[11-12]。因此,胰腺癌的分子标志物始终是研究的热点。其中糖类抗原(CA)19-9 是目前临床应用最为广泛的胰腺癌标志物之一^[13]。但约有 5% 的胰腺癌患者 CA19-9 呈阴性,同时也有部分慢性胰腺炎和其他原因所致梗阻性黄疸患者 CA19-9 呈阳性^[14-15]。因此我们仍需不断寻找更为有效的分子标志物。

既往研究发现 SOX17 表达会因甲基化而下调,进而对 Wnt 通路的抑制作用减少,导致肿瘤进展^[16-17]。但是,SOX17 在胰腺癌中的表达情况存在一定争议。有研究显示,SOX17 在胰腺癌中呈高甲基化、表达下调,且与胰腺癌患者的不良预后相关^[18]。与之相反,有研究显示 SOX17 的表达随胰腺病变的恶性程度升高而升高^[4]。本研究结果发现 SOX17 在胰腺癌中的表达显著高于癌旁组织,这一结果支持了 SOX17 在胰腺癌中为高表达状态这一判断,并提示 SOX17 可能是胰腺癌较为特异的分子标志物。ROC 曲线分析结果显示 SOX17 高表达诊断胰腺癌的 AUC 为 0.83,提示 SOX17 区分癌组织与正常组织的准确度较高。随后,我们发现 T1 和 T2 期胰腺癌患者癌组织内 SOX17 表达显著高于 T3 和 T4 期患者,与既往研究中发现的胰腺癌 SOX17 表达低于上皮内瘤变这一趋势相似^[4],提

示 SOX17 可能主要在胰腺癌早期发挥作用,且其在胰腺癌中所牵涉的信号转导通路可能与其他肿瘤有较大差异。下一步我们将针对分子机制进行研究,以进一步确证本研究的结论。

生存分析结果显示癌组织与癌旁组织 SOX17 表达均与患者总生存期无关,但亚组分析提示癌组织内 SOX17 高表达与淋巴结转移及 AJCC 分期 III ~ IV 期患者的预后相关,提示 SOX17 可能是加剧胰腺癌迁移和侵袭的重要分子,但需要进一步的研究证实。为从其他方面探讨 SOX17 在胰腺癌中的表达特点及其对胰腺癌患者预后的影响,我们对 SOX17 在癌旁组织中的表达进行分析,结果发现癌旁组织内 SOX17 高表达与否认吸烟及饮酒史患者的不良预后相关,提示对否认吸烟及饮酒史的胰腺癌患者术后标本切缘进行 SOX17 染色可能对其预后起到一定提示作用。

本研究中, Cox 回归分析结果未发现 SOX17 的表达与胰腺癌患者的总生存期存在显著的统计学关系,病理分级高和吸烟史是患者预后的独立危险因素。与之相似, Tang 等^[19]对 85 例白血病患者进行生存分析后发现 SOX17 表达水平与患者总生存期并无显著的统计学关系。但同时也有研究显示 SOX17 表达与胆管癌、子宫内膜癌、胃癌等恶性肿瘤患者预后显著相关^[20-21]。分析存在差异的原因,可能是由于本研究入组患者数量较少所致。

综上所述,本研究在组织学水平初步证实 SOX17 在胰腺癌组织中的表达显著高于癌旁组织,提示其可能成为胰腺癌诊断的分子标志物,但 SOX17 水平与胰腺癌患者的总生存期无显著相关性。同时,本研究也存在一些局限性:(1) 纳入患者数量少;(2) 未检测患者血液标本中 SOX17 的表达情况;(3) 纳入患者的信息未提供无进展生存期等数据;(4) 因健康人群的胰腺组织标本获取困难,本研究中 ROC 曲线对比的两组数据来源于癌组织和癌旁组织,而非完全正常的胰腺组织。我们将在今后的工作中扩大样本量,并广泛收集患者组织、血液等标本进行检测,针对 SOX17 所涉及的分子机制进行深入研究,以期为胰腺癌的基础研

究及临床工作提供一定帮助。

参 考 文 献

- [1] Pekarek L, Fraile-Martinez O, Garcia-Montero C, et al. Clinical Applications of Classical and Novel Biological Markers of Pancreatic Cancer [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(8):1866.
- [2] 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.
- [3] Tan DS, Holzner M, Weng M, et al. SOX17 in cellular reprogramming and cancer [J]. *Semin Cancer Biol*, 2020, 67(Pt 1):65-73.
- [4] Delgiorno KE, Hall JC, Takeuchi KK, et al. Identification and manipulation of biliary metaplasia in pancreatic tumors [J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(1):233-244.
- [5] Hong SM, Omura N, Vincent A, et al. Genome-wide CpG island profiling of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas [J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 18(3):700-712.
- [6] Saluja H, Karapetis CS, Pedersen SK, et al. The Use of Circulating Tumor DNA for Prognosis of Gastrointestinal Cancers [J]. *Front Oncol*, 2018, 8:275.
- [7] Karamitrousis EI, Balgkouranidou I, Xenidis N, et al. Prognostic Role of RASSF1A, SOX17 and Wif-1 Promoter Methylation Status in Cell-Free DNA of Advanced Gastric Cancer Patients [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20:1533033820973279.
- [8] Hu F, Li M, Mo L, et al. SOX-17 is involved in invasion and apoptosis of colorectal cancer cells through regulating miR-302b-3p expression [J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45(6):1296-1305.
- [9] 肖建波, 史玉, 王亚秋, 等. 非霍奇金淋巴瘤患者程序性死亡受体 1 的表达情况及临床意义 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(01):38-40.
- [10] Lei Y, Yu T, Li C, et al. Expression of CAMK1 and its association with clinicopathologic characteristics in pancreatic cancer [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(2):1198-1206.
- [11] 郭小琴, 高晓阳. 超声内镜在壶腹部周围病变中的诊断优势分析 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(6):415-417.
- [12] 李建柯, 雷洋洋, 田宁子, 等. 经导管动脉介入治疗在晚期胰腺癌中的应用进展 [J]. *中国临床医学*, 2022, 29(4):701-707.
- [13] Wong D, Ko AH, Hwang J, et al. Serum CA19-9 decline compared to radiographic response as a surrogate for clinical outcomes in patients with metastatic pancreatic cancer receiving chemotherapy [J]. *Pancreas*, 2008, 37(3):269-274.
- [14] Ballehaninna UK, Chamberlain RS. The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidencebased appraisal [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2012, 3(2):105-119.
- [15] Marrelli D, Caruso S, Pedrazzani C, et al. CA19-9 serum levels in obstructive jaundice: clinical value in benign and malignant conditions [J]. *Am J Surg*, 2009, 198(3):333-339.
- [16] Yang Y, Gu X, Li Z, et al. Whole-exome sequencing of rectal cancer identifies locally recurrent mutations in the Wnt pathway [J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(19):23262-23283.
- [17] Du YC, Oshima H, Oguma K, et al. Induction and down-regulation of Sox17 and its possible roles during the course of gastrointestinal tumorigenesis [J]. *Gastroenterology*, 2009, 137(4):1346-1357.
- [18] Sun H, Xin R, Zheng C, et al. Aberrantly DNA Methylated-Differentially Expressed Genes in Pancreatic Cancer Through an Integrated Bioinformatics Approach [J]. *Front Genet*, 2021, 12:583568.
- [19] Tang CY, Lin J, Qian W, et al. Low SOX17 expression: prognostic significance in de novo acute myeloid leukemia with normal cytogenetics [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52(12):1843-1850.
- [20] Alabiad MA, Harb OA, Hefzi N, et al. Prognostic and clinicopathological significance of TMEFF2, SMOG-2, and SOX17 expression in endometrial carcinoma [J]. *Exp Mol Pathol*, 2021, 122:104670.
- [21] Karamitrousis EI, Balgkouranidou I, Xenidis N, et al. Prognostic Role of RASSF1A, SOX17 and Wif-1 Promoter Methylation Status in Cell-Free DNA of Advanced Gastric Cancer Patients [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20:1533033820973279.

(收稿时间:2022-07-19)

(本文编辑:高婷)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.03.010

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.03.010

· 病例报告 ·

聚桂醇硬化治疗卡瑞利珠单抗致反应性皮肤毛细血管增生症一例

徐鹏 甘金荣 李俊娟 熊明 周红霞

[关键词] 反应性皮肤毛细血管增生症; 卡瑞利珠单抗; 聚桂醇

[中图分类号] R516.7 [文献标识码] B

患者,女,64岁,汉族,因“毛细血管增生反复出血2月”于2021年9月22日入我院治疗。患者因“食管鳞癌术后纵隔淋巴结转移复发”于2021年4月4日开始使用卡瑞利珠单抗免疫治疗联合卡培他滨化疗(卡瑞利珠单抗静脉注射200mg/次,每3周1次;卡培他滨片口服1.0g每日2次,治疗两周后停药1周,以3周为1个周期),治疗后患者病情稳定,体力状况良好。第4周期后患者开始出现皮肤多发毛细血管增生,颈部及颜面部明显,间断有少量出血(图1),考虑为反应性皮肤毛细血

管增生症(RCCEP),未特殊处理,继续观察。至第7周期评估患者毛细血管增生出血明显,出血时间延长,使用云南白药等药物外用效果不佳,特别是口唇部1枚类似珍珠型血管瘤反复出血(戴口罩稍摩擦则反复出血,图2)。为求进一步治疗遂来我院就诊。既往史:2020年11月23日患者因进食梗阻确诊为胸部食管鳞癌,行胸腔镜下食管癌根治术+淋巴结清扫。有“焦虑症”病史,口服抗焦虑药物治疗,病情控制尚可。无高血压、糖尿病、冠心病病史,否认肝炎、肺结核病史,否认药物过敏史,无吸烟及饮酒史。入院后完善血常规、肝肾功能、凝血功能等检查结果均正常,胸部CT检查对比评估纵隔转移病灶较前无明显变化。准备继续免疫联合化疗治疗。因毛细血管增生出血的瘤型较小,外科会诊评估后建议观察。但患者强烈要求治

作者单位:442000 湖北省十堰市中医医院脾胃肺病科

通讯作者:周红霞, E-mail:zhx020608@sina.com