

• 论著 •

FOXM1 和 PUM1 在结肠癌组织中的表达及其与患者临床病理特征和预后的关系

沈家生 黄海斌 吴康中

【摘要】 目的 探讨 PUM1、叉头盒蛋白 M1 (FOXM1) 在结肠癌组织中的表达及其与患者临床病理特征和预后的关系。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在湖州市第一人民医院接受手术治疗的 135 例结肠癌患者作为研究对象, 记录其临床资料并随访 3 年。收集患者的结肠癌组织及癌旁组织, 采用免疫组织化学染色法检测组织中 FOXM1、PUM1 表达情况; 采用蛋白质印迹法检测组织中 FOXM1、PUM1 表达水平; 采用 Pearson 相关性分析探讨结肠癌组织中 FOXM1 与 PUM1 表达的相关性; 采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线分析结肠癌组织中 FOXM1、PUM1 表达与患者预后的关系; 采用多因素 Cox 回归分析探讨结肠癌患者预后的影响因素。**结果** 结肠癌组织中 FOXM1、PUM1 阳性表达率均显著高于癌旁组织 (82.22% 比 13.33%, 74.07% 比 16.30%, P 均 <0.05)。结肠癌组织中 FOXM1、PUM1 表达水平均显著高于癌旁组织 (P 均 <0.05)。Pearson 相关性分析结果显示, 结肠癌组织中 PUM1 与 FOXM1 表达呈正相关 ($r=0.514$, $P<0.05$)。结肠癌组织中 PUM1、FOXM1 表达与有无远处转移、临床分期、分化程度及有无脉管癌栓均有相关性 (P 均 <0.05)。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示, FOXM1、PUM1 阳性表达患者的 3 年累积生存率均显著低于 FOXM1、PUM1 阴性表达患者 (60.36% 比 79.17%, $\log\text{-rank } \chi^2=6.216$, $P=0.013$; 58.00% 比 80.00%, $\log\text{-rank } \chi^2=6.688$, $P=0.010$)。多因素 Cox 回归分析结果显示, FOXM1、PUM1、远处转移、临床分期及分化程度均是患者预后的独立危险因素 (P 均 <0.05)。**结论** FOXM1、PUM1 在结肠癌组织中表达均显著升高且呈正相关, 两者与有无远处转移、临床分期、分化程度及有无脉管癌栓均有相关性, 且均是结肠癌患者预后的独立危险因素。

【关键词】 结肠癌; PUM1; 叉头盒蛋白 M1; 预后; 临床病理特征

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2023. 06. 006

Expression of FOXM1 and PUM1 in colon cancer and their relationship with clinicopathological characteristics and prognosis SHEN Jiasheng, HUANG Haibin, WU Kangzhong. Department of General Surgery, the First People's Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, China

【Abstract】 Objective This paper aimed to investigate the expression of PUM1 and forkhead box protein M1 (FOXM1) in colon cancer and their relationship with clinicopathological characteristics and prognosis. **Methods** A total of 135 patients with colon cancer who were operated in the First People's Hospital of Huzhou from January 2017 to June 2019 were selected as the study objects. They were followed up for 3 years, and their clinical data was recorded. The 135 colon cancer tissue samples and adjacent tissue samples were collected, immunohistochemical staining was used to observe the expression of PUM1 and FOXM1 in colon cancer tissues, Western blotting was applied to detect the expression of PUM1 and FOXM1 in tissues, the Pearson correlation analysis method was used to explore the correlation between FOXM1 and

基金项目: 浙江省科技计划项目 (2018C37087)

作者单位: 313000 湖州市第一人民医院普外科

PUM1 expression in colon cancer tissues, The Kaplan-Meier method was used to plot the survival curves and analyze the relationship between FOXM1 and PUM1 expression in colon cancer tissue and patient prognosis, and the multivariate Cox regression analysis was used to explore the factors influencing the prognosis of colon cancer patients. **Results** The positive expression rates of FOXM1 and PUM1 in colon cancer tissues are significantly higher than those in adjacent tissues (82.22% versus 13.33%, 74.07% versus 16.30%, $P < 0.05$). The expressions of FOXM1 and PUM1 in colon cancer tissues are higher than those in adjacent tissues ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis results shows a positive correlation between PUM1 and FOXM1 expression in colon cancer tissue ($r = 0.514$, $P < 0.05$). The expression of PUM1 and FOXM1 in colon cancer tissue are correlated with the presence or absence of distant metastasis, clinical staging, differentiation degree, and the presence or absence of vascular cancer thrombus ($P < 0.05$). The Kaplan-Meier survival curve analysis shows that the 3-year cumulative survival rate of FOXM1 and PUM1 positive expression patients was significantly lower than that of FOXM1 and PUM1 negative expression patients (60.36% versus 79.17%, log-rank $\chi^2 = 6.216$, $P = 0.013$; 58.00% versus 80.00%, log-rank $\chi^2 = 6.688$, $P = 0.010$). The results of multivariate Cox regression analysis shows that FOXM1, PUM1, distant metastasis, clinical stage, and degree of differentiation are independent risk factors for patient prognosis ($P < 0.05$). **Conclusions** The expressions of FOXM1 and PUM1 are significantly increased and positively correlated in colon cancer tissue. Both of them are related to the presence or absence of distant metastasis, clinical staging, differentiation degree, and presence or absence of vascular cancer thrombus, and are independent risk factors for the prognosis of colon cancer patients.

【Key words】 Colon cancer; PUM1; Fork-head box protein M1; Prognosis; Clinicopathological characteristics

结肠癌是常见的恶性肿瘤,居全球肿瘤相关死亡原因第3位^[1]。尽管结肠癌的治疗已取得了进展,但由于肿瘤易发生复发和转移,患者的5年生存率仍较低^[2]。因此,早期诊断和准确预测预后对结肠癌患者的治疗至关重要。叉头蛋白M1(FOXM1)是叉头蛋白家族成员,在细胞周期中发挥着关键作用。研究表明FOXMI蛋白过表达与多种肿瘤的发生和不良预后有关,被认为是一种“原致癌”转录因子和肿瘤标志物^[3-4]。哺乳动物Pumilio(PUM)蛋白是序列特异性的RNA结合蛋白(RBP),具有广泛的作用,其参与了生殖细胞发育^[5]。研究发现FOXMI可作为PUM1的潜在转录激活因子,参与了睾丸癌进展^[6]。目前FOXMI、PUM1在结肠癌组织中的表达及作用机制尚未明确,本研究探讨了结肠癌组织中FOXMI、PUM1的表达水平及其与患者临床病理特征和预后的关系,以期为结肠癌患者的早期诊断及预后预测提供参考依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择2017年1月至2019年6月在湖州市第一人民医院接受手术治疗的135例结肠癌患者作为研究对象,收集患者的结肠癌组织及癌旁组织(距

肿瘤边缘>5 cm)。纳入标准:(1)患者的诊断符合结肠癌诊断标准^[7],并且经病理检查确诊;(2)首次诊断为结肠癌;(3)手术前未接受放射治疗和化疗治疗。排除标准:(1)合并心血管、肾脏、肝脏疾病;(2)合并严重糖尿病、慢性肺部疾病;(3)有免疫功能、凝血功能障碍;(4)合并其他恶性肿瘤。本研究获得医院医学伦理委员会批准(批件号1611251906),所有受试者及其家属均签署知情同意书。

1.2 试剂与仪器

兔抗人PUM1多克隆抗体(货号ab265285)、兔抗人FOXMI多克隆抗体(货号ab180710),均购自艾博抗(上海)贸易有限公司;DAB显色试剂盒(货号GK347010),购自基因科技(上海)股份有限公司;RIPA裂解液,购自上海跃腾生物技术有限公司;Tanon 5200全自动化学发光成像分析系统,购自上海天能科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学染色法检测组织中FOXMI、PUM1的表达情况 组织标本经石蜡包埋、切片(4 μm 厚)、脱蜡、水合后,加入3% H_2O_2 孵育以阻断内源性过氧化物酶活性。将组织切片分别与兔抗人PUM1、兔抗人FOXMI多克隆抗体在4 $^{\circ}\text{C}$ 下(稀

释比例为 1 : 300) 孵育过夜, 然后滴加二抗在室温下孵育 10 min, 用 PBS 洗涤 3 次。将组织切片加入 3,3'-二氨基联苯胺溶液在室温下孵育 10 min, 然后用苏木精复染, 用树脂覆盖。

由 2 名病理科医师 (副主任医师及以上职称) 评估染色强度和染色细胞比例。染色强度评分标准为: 未染色记为 0 分; 弱染色 (+) 记为 1 分; 中度染色 (++) 记为 2 分; 强染色 (+++) 记为 3 分。染色细胞比例评分标准为: 0% 记为 0 分; 1%~25% 记为 1 分; 26%~50% 记为 2 分; 51%~75% 记为 3 分; 76%~100% 记为 4 分。将染色强度评分与染色细胞比例评分相乘得到总评分 (0~12 分): 0~4 分为阴性表达; 5~12 分为阳性表达。阳性表达率 = 阳性表达例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.2 蛋白质印迹法检测组织中 FOXM1、PUM1 蛋白表达水平 采用 RIPA 裂解液从组织中提取总蛋白。将 30 μg 蛋白质样品用 10% 十二烷基硫酸钠 - 聚丙烯酰胺 (SDS-PAGE) 凝胶电泳分离, 转移到聚偏二氟乙烯 (PVDF) 膜上。将膜在室温下用 5% BSA 液封闭 2 h, 然后加入一抗在 4 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育过夜。采用 TBST 缓冲液对膜进行 2 次洗脱, 将膜加入二抗在 37 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育 2 h。使用 ECL 发光液和 Tanon 5200 全自动化学发光成像分析系统, 分别以 GAPDH、 β -actin 为内参, 采用目的蛋白与内

参灰度值之比评估 FOXM1、PUM1 蛋白表达水平。实验重复 3 次, 结果取平均值。

1.3 随访

患者出院后, 采用门诊复查或电话询问的方式进行随访, 第 1、2 年每 3 个月随访 1 次, 第 3 年起每 6 个月随访 1 次, 记录患者的生存时间。随访截至 2022 年 6 月或以患者死亡为随访终点。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 计数资料以例 (%) 表示, 2 组间比较采用卡方检验; 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组间比较采用 t 检验; 采用 Pearson 相关性分析探讨组织中 PUM1 与 FOXM1 表达的相关性; 采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线分析结肠癌组织中 FOXM1、PUM1 表达与患者预后的关系; 采用多因素 Cox 回归分析探讨结肠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 结肠癌组织与癌旁组织中 FOXM1 和 PUM1 的表达情况比较

结果显示结肠癌组织中 FOXM1 阳性表达率显著高于癌旁组织 [74.07% (100/135) 比 16.30% (22/135)], PUM1 阳性表达率显著高于癌旁组织 [82.22% (111/135) 比 13.33% (18/135)], 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见图 1、表 1。

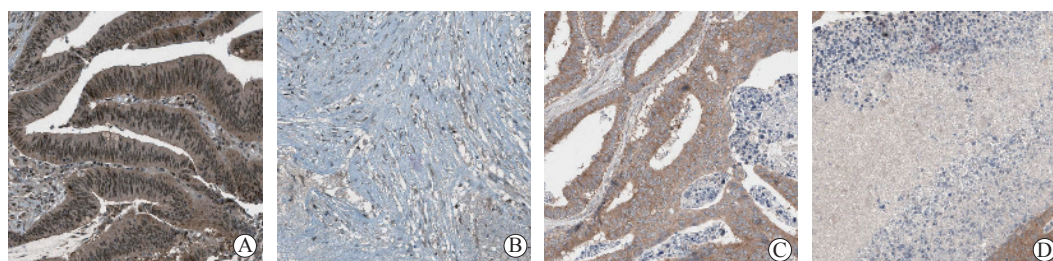


图 1 结肠癌组织和癌旁组织中 FOXM1 和 PUM1 的表达情况 免疫组织化学染色 $\times 200$ A 结肠癌组织中 FOXM1 表达 B 癌旁组织中 FOXM1 表达 C 结肠癌组织中 PUM1 表达 D 癌旁组织中 PUM1 表达

表 1 结肠癌组织与癌旁组织中 FOXM1 和 PUM1 的表达情况比较 / 例 (%)

组别	FOXM1 ($n=135$)		PUM1 ($n=135$)	
	阳性	阴性	阳性	阴性
结肠癌组织	111 (82.22)	24 (17.78)	100 (74.07)	35 (25.93)
癌旁组织	18 (13.33)	117 (86.67)	22 (16.30)	113 (83.70)
χ^2 值	128.387		90.977	
P 值	< 0.05		< 0.05	

2.2 结肠癌组织与癌旁组织中 FOXM1 和 PUM1 蛋白表达水平比较

蛋白质印迹法检测结果显示, 结肠癌组织中 FOXM1、PUM1 的表达水平均显著高于癌旁组织, 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。见图 2、图 3 和表 2。



图 2 结肠癌组织和癌旁组织中 FOXM1 蛋白表达水平



图 3 结肠癌组织和癌旁组织中 PUM1 蛋白表达水平

表 2 结肠癌组织与癌旁组织中 PUM1 和 FOXM1 蛋白表达水平比较

组别	PUM1 ($n=135$)	FOXM1 ($n=135$)
结肠癌组织	3.05 ± 0.29	0.86 ± 0.13
癌旁组织	1.01 ± 0.12	0.18 ± 0.05
t 值	75.523	56.725
P 值	<0.05	<0.05

2.3 结肠癌组织中 PUM1 与 FOXM1 表达的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, 结肠癌组织中 PUM1 与 FOXM1 表达呈正相关 ($r=0.514$, $P<0.05$)。

2.4 PUM1 和 FOXM1 表达水平与结肠癌患者临床病理特征的关系

分析结果显示, 结肠癌组织中 PUM1 和 FOXM1 表达水平与年龄、性别、有无淋巴结转移、肿瘤直径、浸润深度均不相关 (P 均 >0.05), 而与有无远处转移、临床分期、肿瘤分化程度、有无脉管癌栓均有相关性 (P 均 <0.05)。见表 3。

表 3 结肠癌组织中 PUM1 和 FOXM1 表达水平与患者临床病理特征的关系

项目	例数	PUM1	t 值	P 值	FOXM1	t 值	P 值
年龄			0.995	0.322		1.785	0.077
>60 岁	66	3.08 ± 0.33			0.88 ± 0.14		
≤ 60 岁	69	3.03 ± 0.25			0.84 ± 0.12		
性别			0.585	0.559		0.873	0.384
男性	77	3.04 ± 0.33			0.87 ± 0.14		
女性	58	3.07 ± 0.24			0.85 ± 0.12		
淋巴结转移			1.638	0.104		1.217	0.226
有	94	3.08 ± 0.32			0.87 ± 0.14		
无	41	2.99 ± 0.22			0.84 ± 0.11		
远处转移			6.798	0.000		6.613	0.000
有	106	3.14 ± 0.32			0.90 ± 0.15		
无	29	2.72 ± 0.17			0.71 ± 0.07		
临床分期			8.759	0.000		11.199	0.000
I ~ II 期	79	2.86 ± 0.24			0.75 ± 0.11		
III 期	56	3.32 ± 0.37			1.02 ± 0.17		
分化程度			5.822	0.000		9.453	0.000
中~高分化	109	2.99 ± 0.23			0.78 ± 0.12		
低分化	26	3.31 ± 0.33			1.05 ± 0.17		
肿瘤直径			1.970	0.051		1.295	0.198
<5 cm	75	3.01 ± 0.26			0.85 ± 0.15		
≥5 cm	60	3.11 ± 0.33			0.88 ± 0.11		
脉管癌栓			10.610	0.000		4.570	0.000
有	118	3.15 ± 0.30			0.88 ± 0.14		
无	17	2.35 ± 0.21			0.72 ± 0.09		
浸润深度			0.695	0.488		1.508	0.134
T1~T2	33	3.02 ± 0.31			0.83 ± 0.14		
T3~T4	102	3.06 ± 0.28			0.87 ± 0.13		

2.5 Kaplan-Meier 生存曲线分析

本研究对患者随访 3 年, 有 49 例患者死亡, 有 86 例患者生存, 无失访病例, 3 年总生存率为 63.70%。绘制 3 年 Kaplan-Meier 生存曲线, 分析结果显示结肠癌组织中 FOXM1 阳性表达患者的 3 年累积生存率显著低于 FOXM1 阴性表达患者 [60.36% (67/111) 比 79.17% (19/24)], 差异有统计学意义 ($\log\text{-rank } \chi^2=6.216, P=0.013$); 结肠癌组织中 PUM1 阳性表达患者的 3 年累积生存率显著低于 PUM1 阴性表达患者 [58.00% (58/100) 比 80.00%

(28/35)], 差异有统计学意义 ($\log\text{-rank } \chi^2=6.688, P=0.010$)。见图 4。

2.6 影响结肠癌患者预后的单因素和多因素分析

单因素分析结果显示, FOXM1、PUM1、远处转移、临床分期及分化程度均与结肠癌患者预后不良均有相关性 (P 均 <0.05)。多因素 Cox 回归分析结果显示, FOXM1、PUM1、远处转移、临床分期及分化程度均是患者预后的独立危险因素 (P 均 <0.05), 见表 4。

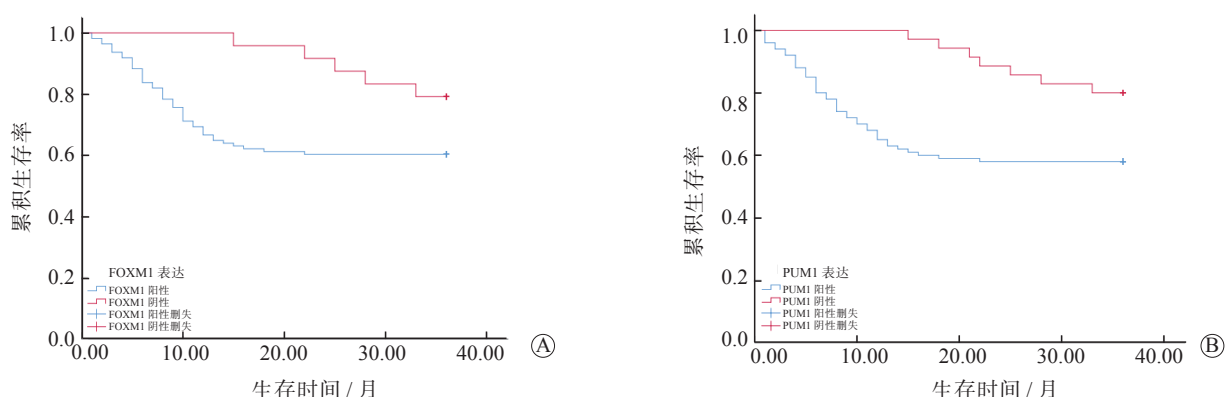


图 4 Kaplan-Meier 生存曲线分析 A FOXM1 阳性和阴性表达患者的生存曲线 B PUM1 阳性和阴性表达患者的生存曲线

表 4 影响结肠癌患者预后的单因素和多因素分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄 (>60 岁 / ≤60 岁)	1.213	0.631~2.329	0.562	—	—	—
性别 (男性 / 女性)	1.612	0.663~3.917	0.292	—	—	—
淋巴结转移 (有 / 无)	1.359	0.707~2.610	0.356	—	—	—
远处转移 (有 / 无)	0.516	1.217~1.888	0.000	2.656	1.137~6.206	0.024
脉管癌栓 (有 / 无)	1.358	0.707~2.608	0.358	—	—	—
临床分期 (Ⅲ期 / I~Ⅱ期)	2.335	1.151~4.738	0.018	1.987	1.626~2.427	0.000
分化程度 (低分化 / 中~高分化)	2.313	1.255~4.263	0.007	2.457	1.153~5.236	0.019
肿瘤直径 (≥5 cm / <5 cm)	1.345	0.729~2.479	0.342	—	—	—
浸润深度 (T3~T4/T1~T2)	1.414	0.736~2.716	0.298	—	—	—
PUM1 (阳性 / 阴性)	1.310	1.073~1.599	0.008	2.506	1.365~4.601	0.003
FOXM1 (阳性 / 阴性)	2.379	1.947~2.905	0.000	2.114	1.101~4.060	0.025

注: “—” 为无数据

3 讨论

结肠癌是常见的消化道恶性肿瘤, 全球每年约有 120 万例新发病例和 60 万例死亡病例^[8-9]。尽管目前结肠癌的诊断和治疗方面已有了进步, 但患者的生存率仍无显著提高^[10]。因此, 寻找新的结肠癌诊断和预后预测的特异性生物标志物具有重要意义。

PUM 蛋白在机体中调控基因的转录后表达^[11]。研究表明 PUM1 在多种肿瘤中呈高表达, 已知其表达上调与前列腺癌患者生存率降低相关^[12]。Yang 等^[13]的研究发现 PUM1 基因表达下调可抑制胰腺导管腺癌进展, 低水平的 PUM1 mRNA 提示患者的预后良好。Gor 等^[14]的研究发现, 与常规结肠癌细胞系相比, 原发性和转移性结肠癌细胞系中 PUM1

mRNA 的表达水平均显著升高。本研究发现结肠癌组织中 PUM1 的阳性表达率显著高于癌旁组织 (82.22% 比 13.33%, $P < 0.05$), 结肠癌组织中 PUM1 表达水平也显著高于癌旁组织 (P 均 < 0.05), 这提示 PUM1 在结肠组织中发挥了致癌作用。本研究还分析了结肠癌组织中 PUM1 表达水平与结肠癌患者临床病理特征的相关性, 结果显示其与有无远处转移、临床分期、分化程度及有无脉管癌栓均有相关性, 提示结肠癌组织中 PUM1 表达水平可反映肿瘤进展程度, 其过表达可能会增强结肠癌细胞增殖和侵袭能力。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示, 结肠癌组织中 PUM1 阳性表达患者的 3 年累积生存率显著低于 PUM1 阴性表达患者 (58.00% 比 80.00%, $\log\text{-rank } \chi^2 = 6.688$, $P = 0.010$), 这提示 PUM1 有潜力作为预测患者预后的生物标志物。

FOXMI 是一种转录因子, 是多条促癌信号通路的关键调控因子, 通过转录激活 G2/M 特异性基因网络, 在细胞增殖和细胞周期进程中发挥着关键作用^[15-16]。研究发现 FOXMI 在多种恶性肿瘤 (如乳腺癌^[17]、卵巢癌^[18]、肺癌^[19] 及结肠癌^[20]) 中表达上调, 其与肿瘤恶性程度高、耐药及患者预后不良有关。本研究发现结肠癌组织中 FOXMI 的阳性表达率显著高于癌旁组织 (74.07% 比 16.30%, $P < 0.05$), 结肠癌组织中 FOXMI 表达水平也显著高于癌旁组织 ($P < 0.05$), 其作用机制可能是 FOXMI 通过激活 Wnt/ β -连环蛋白 (β -catenin) 信号通路促进结肠癌细胞增殖, 从而参与结肠癌的发生和进展。本研究还分析了结肠癌组织中 FOXMI 表达水平与结肠癌患者临床病理特征的相关性, 结果显示其与有无远处转移、临床分期、分化程度及有无脉管癌栓均有相关性, 这提示 FOXMI 高表达与肿瘤侵袭和转移密切相关, 推测 FOXMI 有潜力作为结肠癌治疗的新靶点。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示, 结肠癌组织中 FOXMI 阳性表达患者的 3 年累积生存率显著低于阴性表达患者 (60.36% 比 79.17%, $\log\text{-rank } \chi^2 = 6.216$, $P = 0.013$), 这提示 FOXMI 高表达与患者预后不良有关, 分析其机制可能是 FOXMI 表达升高抑制了结肠癌细胞凋亡, 促进了结肠癌进展, 从而影响患者的预后。

本研究的 Pearson 相关性分析结果显示, 结肠癌组织中 PUM1 与 FOXMI 表达呈正相关 ($r = 0.514$, $P < 0.05$), 推测两者在结肠癌中可能存在正向调控机制, 共同参与了结肠癌的发生和进展, 并可影

响患者的预后, 但具体机制尚需进一步研究揭示。本研究的多因素 Cox 回归分析结果显示, FOXMI、PUM1、远处转移、临床分期及分化程度均是患者预后的独立危险因素, 这进一步证明了 PUM1 和 FOXMI 与患者预后不良密切相关, 两者均有潜力作为预测结肠癌患者预后的生物标志物。

综上所述, PUM1、FOXMI 在结肠癌组织中表达均显著升高且呈正相关, 两者与有无远处转移、临床分期、分化程度及有无脉管癌栓均有相关性, 且均是结肠癌患者预后的独立危险因素。结肠癌组织中 PUM1 和 FOXMI 表达均有潜力作为结肠癌诊断和预测患者预后的生物标志物。

参考文献

- 1 Li JL, Li KZ, Xie MZ, et al. Clinical significance and prognostic value of miR-28-5p in colon cancer[J]. Dis Markers, 2020, 2020: 3159831.
- 2 Wang K, Song W, Shen Y, et al. LncRNA KLK8 modulates stem cell characteristics in colon cancer[J]. Pathol Res Pract, 2021, 224: 153437.
- 3 Nandi D, Cheema PS, Jaiswal N, et al. FoxM1: repurposing an oncogene as a biomarker[J]. Semin Cancer Biol, 2018, 52(Pt 1): 74-84.
- 4 Ozden O, Park SH. SIRT2 mediated down regulation of FOXM1 in response to TGF β through the RAF-MEK-ERK signaling pathway in colon cancer[J]. Arch Biol Sci, 2021, 73(2): 257-264.
- 5 Smialek MJ, Ilaslan E, Sajek MP, et al. Characterization of RNP networks of PUM1 and PUM2 post-transcriptional regulators in TCam-2 cells, a human male germ cell model[J]. Cells, 2020, 9(4): 984.
- 6 Ilaslan E, Kwiatkowska K, Smialek MJ, et al. Distinct roles of NANOS1 and NANOS3 in the cell cycle and NANOS3-PUM1-FOXM1 axis to control G2/M phase in a human primordial germ cell model[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(12): 6592.
- 7 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范 (2017 年版) [J]. 中华外科杂志, 2018, 56(4): 241-258.
- 8 Yang T, Gu X, Jia L, et al. DSG2 expression is low in colon cancer and correlates with poor survival[J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 7.
- 9 Xi X, Teng M, Zhang L, et al. MicroRNA-204-3p represses colon cancer cells proliferation, migration, and invasion by targeting HMGA2[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(2): 1330-1338.
- 10 Ji L, Chen S, Gu L, et al. LncRNA AGAP2-AS1 promotes cancer cell proliferation, migration and invasion in colon cancer by forming a negative feedback loop with LINC-PINT[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 2153-2161.
- 11 Sajek M, Janecki DM, Smialek MJ, et al. PUM1 and PUM2 exhibit different modes of regulation for SIAH1 that involve cooperativity

- with NANOS paralogues[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2019, 76(1): 147-161.
- 12 Li X, Yang J, Chen X, et al. PUM1 represses CDKN1B translation and contributes to prostate cancer progression[J]. *J Biomed Res*, 2021, 35(5): 371-382.
- 13 Yang Y, Su X, Shen K, et al. PUM1 is upregulated by DNA methylation to suppress antitumor immunity and results in poor prognosis in pancreatic cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(5): 2153-2168.
- 14 Gor R, Sampath SS, Lazer LM, et al. RNA binding protein PUM1 promotes colon cancer cell proliferation and migration[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 174: 549-561.
- 15 董欢, 尹宜发, 邓飞, 等. FoxM1 在恶性肿瘤中表达及其在肿瘤发生发展中作用的研究进展 [J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(4): 728-731.
- 16 Barger CJ, Branick C, Chee L, et al. Pan-cancer analyses reveal genomic features of FOXM1 overexpression in cancer[J]. *Cancers* (Basel), 2019, 11(2): 251.
- 17 张艳, 李军红. 乳腺浸润性导管癌组织中 FOXM1、PLK1、HIF-1 α 和 EZH2 的表达及其临床意义 [J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(12): 2067-2071.
- 18 Brückner L, Reinshagen A, Hoang NA, et al. FOXM1 inhibition in ovarian cancer tissue cultures affects individual treatment susceptibility ex vivo[J]. *Cancers* (Basel), 2021, 13(5): 956.
- 19 付珺, 毛君, 陈宝钧. miR-637 靶向调控 FOXM1 表达影响肺癌细胞增殖、迁移和侵袭 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(2): 453-459.
- 20 万里, 程如焕, 邹绍静, 等. 结肠癌组织中 HIF-1 α 和 FoxM1 的表达及其与临床病理特征和预后关系的研究 [J]. *国际消化病杂志*, 2022, 42(5): 294-299.

(收稿日期: 2023-02-21)

(本文编辑: 林磊)

《国际消化病杂志》简介

《国际消化病杂志》是由上海市卫生健康委员会主管, 上海市卫生和健康发展研究中心主办的国家级学术期刊。自 1963 年创刊以来, 相继入选中国学术期刊统计源期刊、中国期刊全文数据库收录期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、美国化学文摘(CA)等国内外知名数据库。

本刊为消化系统疾病专业性期刊, 编辑委员会由国内消化病知名专家组成, 保证了刊物的学术性。刊物以消化内、外科临床医生和其他相关专业人员为读者对象, 及时介绍国内外有关消化专业的新进展、新动态、新技术和新成就, 基础和临床研究并重, 为提高我国消化系统疾病的研究水平, 赶超世界先进诊疗技术作出了应有的贡献。

本刊学术内容涵盖消化系统疾病各领域, 包括食管、胃肠、肝、胆、胰腺、内镜及基因技术等相关研究。本刊栏目丰富, 包括论著、综述、述评、短篇论著、病例报告等。所选稿件均经专家精心审稿和编辑人员仔细加工, 保证了刊物在学术上和编校上的高质量。

本刊联系地址: 200031 上海市建国西路 602 号《国际消化病杂志》编辑部

Tel: 021-33262058

Email: xiaohuafence@sina.com

官网地址: <http://gjxhb.paperopen.com>