

- lipopolysaccharide-induced airway dysfunction in normal human bronchial epithelial cells by suppressing the TLR4/MyD88 signaling pathway[J]. *Chem Biol Drug Des*, 2025, 105(4): e70096.
- [16] Zhang Y, Wu L, Dong L. Breviscapine attenuates pulmonary vascular dysfunction and inflammatory injury in a rat model of acute pulmonary embolism[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2025, 38(5): 1889-1897.
- [17] 王涛, 龙本安, 刘晨睿, 等. 不同剂量灯盏花素对脓毒症急性肺损伤患者的效果对比[J]. *生命科学仪器*, 2026, 24(1): 128-130.
- [18] 张言涛, 吴丽丽, 周黎明. 灯盏花素对急性肺栓塞的血管内皮保护作用及抗炎机制研究[J]. *浙江中医杂志*, 2026, 61(3): 189-194.
- (收稿日期: 2026-05-09)

LPCAT1、CPEB1 mRNA联合检测对非小细胞肺癌患者术后复发转移的预测价值

沈海林, 赵 杰, 刘珊珊

(平顶山市第一人民医院病理科, 河南 平顶山 467000)

摘要: **目的** 探讨溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶1(LPCAT1)、胞质多聚腺苷酸化结合蛋白1(CPEB1)mRNA联合检测对非小细胞肺癌(NSCLC)患者术后复发转移的预测价值。**方法** 选取于平顶山市第一人民医院接受根治性手术治疗的85例NSCLC患者,收集手术切除的癌组织、癌旁组织,根据术后1年是否发生复发转移将患者分为未复发转移组(54例)、复发转移组(31例)。检测LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平,分析二者与NSCLC临床病理特征及术后复发转移的关系。**结果** 癌组织中LPCAT1 mRNA表达水平明显高于癌旁组织,CPEB1 mRNA表达水平明显低于癌旁组织($P<0.05$);二者均与NSCLC TNM分期、淋巴结转移、分化程度有关($P<0.05$)。复发转移组LPCAT1 mRNA表达水平明显高于未复发转移组,CPEB1 mRNA表达水平明显低于未复发转移组($P<0.05$)。LPCAT1、CPEB1 mRNA联合检测预测NSCLC术后复发转移的AUC为0.884,优于各单项指标($P<0.05$)。与低表达组相比,LPCAT1高表达组患者的术后复发转移风险升高,CPEB1高表达组患者的复发转移风险降低($P<0.05$)。**结论** 癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平均与NSCLC临床病理特征及术后复发转移密切相关,二者联合检测对NSCLC术后复发转移具有较高预测价值。

关键词: 非小细胞肺癌;溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶1;胞质多聚腺苷酸化结合蛋白1;复发转移;预测价值

中图分类号: R734.2

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2026)05-0385-06

Predictive value of combined detection of LPCAT1 and CPEB1 mRNA for postoperative recurrence and metastasis in patients with nonsmall cell lung cancer

SHEN Hailin, ZHAO Jie, LIU Shanshan

(Department of Pathology, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan, Henan, 467000, China)

Abstract : **Objective** To investigate the predictive value of combined detection of lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 (LPCAT1) and cytoplasmic polyadenylationelementbinding protein 1 (CPEB1) mRNA for postoperative recurrence and metastasis in patients with nonsmall cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 85 NSCLC patients who

underwent radical surgery at the First People's Hospital of Pingdingshan City from June 2022 to June 2024 were selected. Cancer tissues and adjacent non-cancerous tissues were collected. The patients were divided into non-recurrence and non-metastasis group (54 cases) and recurrence and metastasis group (31 cases) based on whether recurrence or metastasis occurred within one year after surgery. The LPCAT1 mRNA and CPEB1 mRNA expression were detected and their correlations with clinicopathological characteristics and postoperative recurrence/metastasis were analyzed. **Results** The LPCAT1 mRNA expression in cancerous tissues was obviously higher than that in adjacent non-cancerous tissues, while the CPEB1 mRNA expression was significantly lower ($P<0.05$). Both expression levels were related to NSCLC TNM stage, lymph node metastasis, and differentiation degree ($P<0.05$). Compared with non-recurrence and non-metastasis group, the LPCAT1 mRNA expression was obviously higher, CPEB1 mRNA expression was obviously lower in recurrence and metastasis group ($P<0.05$). The AUC of the combined detection of LPCAT1 mRNA and CPEB1 mRNA for predicting postoperative recurrence and metastasis in NSCLC was 0.884, which was superior to that of each individual marker ($P<0.05$). Compared with the low-expression group, the risk of postoperative recurrence and metastasis increased in LPCAT1 mRNA high-expression group, while the risk decreased in CPEB1 mRNA high-expression group ($P<0.05$). **Conclusion** The LPCAT1 mRNA and CPEB1 mRNA expression in cancerous tissues are all closely related to pathological characteristics and postoperative recurrence and metastasis of NSCLC, and combined detection of these two has high predictive value for postoperative recurrence and metastasis of NSCLC.

Key words: non-small cell lung cancer; lysophosphatidylcholine acyltransferase 1; cytoplasmic polyadenylation element binding protein 1; recurrence and metastasis; predictive value

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占肺癌发病率的85%,目前临床对Ⅰ期、Ⅱ期及部分ⅢA期患者首选肺癌根治术。但受个体差异影响,术后复发转移风险较高,严重影响患者预后。因此,探索有效的术后复发转移预测指标,对改善NSCLC根治术患者预后具有重要临床意义^[1]。研究显示^[2],脂质代谢异常可通过促进细胞增殖诱导恶性肿瘤的发生发展。溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶1(lysophosphatidylcholine acyltransferase 1, LPCAT1)属于1-酰基甘油-3-磷酸O-酰基转移酶家族成员,主要定位于内质网、高尔基体及脂滴内,通过在胞内调控磷脂的合成与重塑,对恶性肿瘤的侵袭与转移发挥重要作用^[3]。胞质多聚腺苷酸化成分结合蛋白1(cytoplasmic polyadenylation element binding protein 1, CPEB1)能够识别并结合细胞质中mRNA的3'非翻译区(untranslated regions, UTR),启动其翻译过程,广泛参与细胞的分化、成熟、衰老等生物学进程^[4-5]。鉴于LPCAT1和CPEB1均为转录调控相关基因,其mRNA表达水平的变化能更直接地反映肿瘤细胞的转录活性异常,因此检测其mRNA水平有助于敏感捕捉与NSCLC复发转移相关

的分子改变。基于此,本研究旨在探讨NSCLC癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA的表达变化,并分析二者对术后复发转移的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年6月—2024年6月于平顶山市第一人民医院行根治性手术治疗的85例NSCLC患者,其中男51例、女34例,年龄41~78(61.28±5.39)岁。纳入标准:符合NSCLC诊断标准^[5],经病理学检查确诊;术前TNM分期为Ⅰ期、Ⅱ期、ⅢA期;临床资料完整。排除标准:合并肝癌、食管癌、结直肠癌等其他恶性肿瘤;合并严重心、肝、肾等脏器功能不全;合并自身免疫系统、血液系统疾病;合并精神类疾病;失访;依从性差。本研究经我院医学伦理委员会审核批准(批准号:20260534)。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集患者性别、年龄等一般资料,以及TNM分期、肿瘤直径、病理类型、淋巴结转移、分化程度、肿瘤部位等临床病理参数。

1.2.2 治疗方案与复发转移判定标准 所有患者均行

肺癌根治术治疗。术后辅助治疗遵循以下原则:ⅠA期患者术后仅随访,不予以辅助化疗;ⅠB期患者存在高危因素时酌情化疗;Ⅱ期及ⅢA期患者术后接受4周期辅助化疗,方案为“顺铂+培美曲塞”(非鳞癌)或“顺铂+吉西他滨”(鳞癌),于术后4~6周内启动,每周期21 d。

所有患者术后随访1年。参照复发转移评价标准^[6]将患者分为未复发转移组(54例)、复发转移组(31例)。

1.2.3 样本采集与LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平检测 取术中切除的NSCLC癌组织及癌旁(距离病灶边缘>5 cm)组织,使用Trizol试剂盒(浙江联硕生物科技有限公司)提取总RNA,取2 μg总RNA,应用反转录试剂盒(北京天根生化公司)将RNA反转录为cDNA,采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)试剂盒(北京天根生化公司)根据试剂盒说明书进行扩增。PCR扩增反应条件:95℃预变性10 min;95℃变性20 s,60℃退火20 s,72℃延伸1 min,共40个循环。以GAPDH作为LPCAT1与CPEB1的内参基因。引物序列为:LPCAT1上游5'-ACCTATTCCGAGCCATTGACC-3',下游5'-CCTAATCCAGCTTCTTGCGAAC-3';CPEB1上游5'-TTTCAAGCCTTCGCATTTCCC-3',下游5'-GGACCCAACGCCCATCTTTA-3';GAPDH上游5'-AATCCCATCACCATCTTCCAG-3',下游5'-GAGCCCCAGCCTTCTCCAT-3',引物均由上海生工合成。采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算LPCAT1、CPEB1 mRNA相对表达量。

1.3 观察指标

(1)比较癌组织、癌旁组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平的差异;(2)分析LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平与NSCLC临床病理特征的关系;(3)分析LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平与TNM分期、淋巴结转移及分化程度的相关性;(4)比较复发转移组与未复发转移组患者癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平的差异;(5)评估LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平单独及联合检测对术后复发转移的预测效能;(6)分析LPCAT1、CPEB1

mRNA不同表达水平患者术后复发转移的危险度。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布,采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,2组间比较行 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;Spearman相关分析法分析癌组织中各指标与临床病理特征相关性;采用Logistic回归构建LPCAT1与CPEB1的联合预测模型,计算联合预测概率;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)分析癌组织LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平对NSCLC术后复发的预测效能,曲线下面积(area under the curve,AUC)比较采用DeLong检验,Bootstrap法进行内部验证,计算一致性指数(C-index);采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验评估联合预测模型的拟合度;采用比值比(OR)及其95%置信区间(CI)分析LPCAT1、CPEB1 mRNA不同表达水平患者术后复发转移的危险度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 癌组织、癌旁组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平比较

与癌旁组织比较,癌组织中LPCAT1 mRNA表达水平明显升高,CPEB1 mRNA表达水平明显降低($P<0.05$),见表1。

表1 癌组织、癌旁组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LPCAT1 mRNA	CPEB1 mRNA
癌旁组织	85	1.00±0.09	1.00±0.06
癌组织	85	3.98±0.41*	0.57±0.05*

注:与癌旁组织比较,* $P<0.05$ 。

2.2 LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平与NSCLC临床病理特征的关系

2.2.1 LPCAT1 mRNA表达水平 LPCAT1 mRNA表达水平与患者年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤病理类型、肿瘤部位无关($P>0.05$);与肿瘤TNM分期、淋巴结转移、分化程度有关($P<0.05$),TNM分期Ⅰ期<Ⅱ期<ⅢA期,有淋巴结转移高于无淋巴结转移,低分化高于中高分化,见表2。

表2 LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平与NSCLC临床病理特征关系($\bar{x}\pm s$)

组别		例数	LPCAT1 mRNA	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	CPEB1 mRNA	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
性别	男	51	4.01±1.12	0.289	>0.05	0.56±0.13	0.892	>0.05
	女	34	3.94±1.05			0.59±0.18		
年龄(岁)	<60	40	3.96±1.09	0.171	>0.05	0.55±0.17	1.018	>0.05
	≥60	45	4.00±1.07			0.59±0.19		
肿瘤直径(cm)	≤3	49	3.95±1.14	0.254	>0.05	0.56±0.14	0.612	>0.05
	>3	36	4.01±0.98			0.58±0.16		
病理类型	鳞癌	28	3.95±0.84	0.040	>0.05	0.58±0.19	0.323	>0.05
	腺癌	51	4.01±0.97			0.57±0.15		
	其他	6	3.96±1.01			0.52±0.18		
TNM分期	I期	29	2.74±0.63	166.436	<0.001	0.81±0.06	711.959	<0.001
	II期	45	4.12±0.58			0.52±0.05		
	III A期	11	6.68±0.71			0.14±0.03		
淋巴结转移	无	68	3.14±0.69	21.605	<0.001	0.67±0.05	40.284	<0.001
	有	17	7.34±0.82			0.17±0.02		
分化程度	中高分化	70	3.23±0.72	20.090	<0.001	0.61±0.05	16.682	<0.001
	低分化	15	7.48±0.85			0.38±0.04		
肿瘤部位	左侧	35	3.99±0.87	0.030	>0.05	0.56±0.11	0.258	>0.05
	右侧	41	3.96±0.78			0.58±0.14		
	双侧	9	4.03±0.95			0.56±0.13		

2.2.2 CPEB1 mRNA表达水平 CPEB1 mRNA表达水平与患者年龄、性别、肿瘤直径、肿瘤病理类型、肿瘤部位无关($P>0.05$);与肿瘤TNM分期、淋巴结转移、分化程度有关($P<0.05$),TNM分期 I 期> II 期> III A期,有淋巴结转移低于无淋巴结转移,低分化低于中高分化,见表2。

2.3 癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平与NSCLC TNM分期、淋巴结转移、分化程度的相关性分析

癌组织中LPCAT1 mRNA表达水平与TNM分期(赋值: I 期=1, II 期=2, III A期=3)、淋巴结转移(无=1,有=2)呈正相关,与分化程度(低分化=1,中高分化=2)呈负相关($P<0.05$);癌组织中CPEB1 mRNA表达水平与TNM分期、淋巴结转移呈负相关,与分化程度呈正相关($P<0.05$),见表3。

表3 癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平与NSCLC TNM分期、淋巴结转移、分化程度相关性分析

指标	LPCAT1 mRNA		CPEB1 mRNA	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TNM分期	0.682	<0.001	-0.588	<0.001
淋巴结转移	0.741	<0.001	-0.637	<0.001
分化程度	-0.609	<0.001	-0.692	<0.001

2.4 复发转移组与未复发转移组癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平比较

与未复发转移组相比,复发转移组癌组织中LPCAT1 mRNA表达水平明显升高,CPEB1 mRNA表达水平明显降低($P<0.05$),见表4。

表4 复发转移组与未复发转移组癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LPCAT1 mRNA	CPEB1 mRNA
复发转移组	31	6.12±0.77	0.21±0.05
未复发转移组	54	2.75±0.39*	0.78±0.06*

注:与未复发转移组比较,* $P<0.05$ 。

2.5 癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平对术后复发转移的预测价值

以31例术后复发转移患者为阳性样本,以54例术后未发生复发转移患者为阴性样本,ROC曲线分析显示,LPCAT1、CPEB1 mRNA单独预测术后复发转移的AUC分别为0.750(95%CI:0.645~0.838)和0.729(95%CI:0.622~0.820),均具有一定的预测价值。采用Logistic构建联合预测Logit(P)=1.255+0.378×LPCAT1-1.452×CPEB1,

绘制联合预测术后复发转移的ROC曲线,AUC为0.884(95%CI:0.796~0.943),对应的最佳截断概率值为0.42,此时敏感度为87.10%,特异度为77.78%。联合检测的预测效能优于LPCAT1 mRNA($Z=2.069, P<0.05$)、CPEB1 mRNA($Z=2.301, P<0.05$)单独检测(DeLong检验),见表5、图1。Bootstrap法内部验证显示,联合预测模型的C-index为0.896(95%CI:0.877~0.934),提示模型具有良好的区分度和内部一致性。Hosmer-Lemeshow检验显示 $\chi^2=7.156, P=0.520$,表明联合预测模型校准能力良好。

表5 癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平对术后复发转移预测价值

指标	AUC	95%CI	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)	P
LPCAT1	0.750	0.645~0.838	5.46	77.42	61.11	<0.001
CPEB1	0.729	0.622~0.820	0.29	74.19	68.52	<0.001
联合检测	0.884	0.796~0.943	0.42	87.10	77.78	<0.001

表6 各指标不同水平患者术后复发转移危险度分析

指标		例数(85例)	复发转移(31例)	未复发转移(54例)	OR(95%CI)	P
LPCAT1 mRNA	高表达	37	24	13	4.448(2.155~9.180)	<0.001
	低表达	48	7	41		
CPEB1 mRNA	高表达	52	9	43	0.260(0.137~0.493)	<0.001
	低表达	33	22	11		

3 讨论

作为常见肺癌类型,NSCLC的首选治疗方式为肺癌根治术,但研究显示肺癌根治术后复发转移发生率约为50%^[7-8],严重影响患者预后。因此,探寻可预测NSCLC根治术后复发转移的指标,对改善患者预后具有重要意义。

LPCAT1是磷脂酰胆碱代谢过程中的关键调节酶,可通过调控磷脂酰胆碱的合成参与多种恶性肿瘤的发生发展。研究发现,LPCAT1在宫颈癌中可通过激活 β -连环蛋白(β -catenin)/Slug信号通路促进肿瘤细胞增殖、侵袭与转移^[9];在胶质瘤中,LPCAT1高表达可通过激活p-AKT-MYC通路干扰细胞周期并促进肿瘤细胞增殖、迁移和侵袭^[10];在肝癌中,LPCAT1表达水平升高可促进肝癌细胞增殖、迁移及侵袭^[11];LPCAT1还可通过调控表皮生长因子受体(EGFR)/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路,促进皮肤鳞状细胞癌细胞的上皮间质转化(EMT)

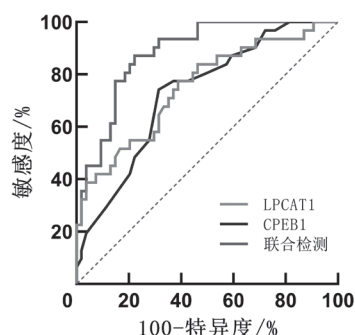


图1 癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平预测术后复发转移ROC曲线

2.6 各指标不同水平患者术后复发转移危险度分析

以癌组织中LPCAT1、CPEB1 mRNA表达水平的cut-off值为界,将患者分为高表达、低表达,与低表达组相比,LPCAT1 mRNA高表达组患者术后复发转移风险增加($OR=4.448, 95\%CI:2.155\sim9.180, P<0.001$),而CPEB1 mRNA高表达组患者术后复发转移风险降低($OR=0.260, 95\%CI:0.137\sim0.493, P<0.001$),见表6。

及转移^[12]。上述证据提示,LPCAT1在多种实体瘤中具有促癌作用。本研究显示,NSCLC癌组织中LPCAT1 mRNA表达水平明显高于癌旁组织,且随TNM分期升高(I期<II期<III期)而递增,有淋巴结转移者及低分化者其表达水平更高,提示LPCAT1 mRNA表达水平与NSCLC病情程度密切相关,与刘小小等^[13]研究结果相似。此外,本研究发现复发转移组患者癌组织中LPCAT1 mRNA表达水平明显高于未复发转移组患者,提示其高表达与术后不良预后有关。LPCAT1表达上调可能通过促进肿瘤细胞EMT,增强肿瘤的迁移、侵袭能力,从而增加术后复发转移风险。

CPEB1在多种恶性肿瘤中异常低表达并发挥抑癌作用。研究显示,卵巢癌组织CPEB1呈低表达,可通过抑制EMT过程增强卵巢癌细胞对顺铂的敏感性^[14];乳腺癌中CPEB1表达下调^[15];肺癌组织中CPEB1呈低表达,上

