·临床研究·

结肠癌组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 蛋白表达及与临床病理特征、预后的关系

翁婷钰，沈鹭，蒋智君

【摘要】目的 探讨结肠癌组织中 SRY-box 转录因子 7（SOX7）、有丝分裂终止缺失 2 样蛋白 1（MAD2L1）及叉头框蛋白 M1（FoxM1）表达变化及与患者临床病理特征、预后的关系。**方法** 本研究为回顾性病例对照研究。收集 2020 年 12 月至 2023 年 3 月杭州市富阳区第一人民医院收治的结肠癌患者 258 例，分析癌组织与癌旁组织 SOX7、MAD2L1、FoxM1 表达水平，并分析不同病理特征（年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤部位、分化程度、肿瘤分期）的表达水平差异。以随访 1 年死亡为预后不良标准，分为预后不良组（不良组，n=29）及预后良好组（良好组，n=229），比较两组癌组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达水平。**结果** 癌组织 MAD2L1、FoxM1 表达阳性率均高于癌旁组织（均 $P < 0.05$），SOX7 表达阳性率低于癌旁组织（$P < 0.05$）。分化程度中低分化、肿瘤分期Ⅲ期、浸润深度为侵及浆膜层癌组织 MAD2L1、FoxM1 表达阳性率高于分化程度高分化、肿瘤分期Ⅰ～Ⅱ期、浸润深度为未侵及浆膜层（均 $P < 0.05$），SOX7 表达阳性率低于分化程度高分化、肿瘤分期Ⅰ～Ⅱ期、浸润深度为未侵及浆膜层（均 $P < 0.05$）。不良组癌组织 MAD2L1、FoxM1 表达阳性率均高于良好组（均 $P < 0.05$），SOX7 表达阳性率低于良好组（$P < 0.05$）。**结论** 结肠癌组织 SOX7、MAD2L1、FoxM1 表达水平与中低分化、肿瘤分期Ⅲ期、侵及浆膜层等病理特征密切相关，可作为预后判断的指标。

【关键词】 结肠肿瘤；癌；SRY-box 转录因子 7；有丝分裂终止缺失 2 样蛋白 1；叉头框蛋白 M1；临床特征；预后
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.04.008
【中图分类号】 R735.3+5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2026)04-0376-04

目前结直肠癌最有效的治疗手段为外科手术切除，但患者预后仍不容乐观，部分患者在术后 1 年内死亡[1-2]。结肠癌发生的分子病理机制较为复杂，SRY-box 转录因子 7（SRY related high mobility group box 7，SOX7）可通过 Wnt-β-连环蛋白信号通路发挥抑癌作用；有丝分裂终止缺失 2 样蛋白 1（mitotic arrest deficient 2 like 1，MAD2L1）可调控细胞周期 G2/M 期转换相关基因，促进驱动肿瘤细胞的有丝分裂；叉头框蛋白 M1（forkhead box m1，FoxM1）可促进肿瘤的异质性和演进，可能参与结肠癌发生与发展，但目前关于 SOX7、MAD2L1、FoxM1 在结肠癌患者中表达情况及其与预后的关系仍有待进一步研究[3-5]。本研究旨在分析结肠癌组织 SOX7、MAD2L1、FoxM1 表达水平与其临床意义，现报道如下。

作者单位： 311400 杭州，浙江省人民医院富阳院区（杭州市富阳区第一人民医院）（翁婷钰，蒋智君）；浙江省中医院（沈鹭）
通信作者： 翁婷钰，Email：wty15258090607@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性病例对照研究。收集 2020 年 12 月至 2023 年 3 月杭州市富阳区第一人民医院收治的结肠癌患者，纳入标准：（1）符合《结肠癌治疗指南》[6]中原发性结肠癌诊断标准，经病理学检测确诊；（2）年龄≥18 岁；（3）均由同一手术小组行根治性手术治疗者；（4）首次确诊，并接受治疗者；（5）造血功能及凝血功能正常。排除标准：（1）安装心脏起搏器或植入其他金属异物者；（2）合并精神疾病者；（3）合并其他恶性肿瘤者；（4）合并乙型病毒性肝炎、获得性免疫缺陷综合征等其他严重感染者；（5）合并胃溃疡、克罗恩病等其他消化道疾病者；（6）肝、肾功能障碍者等。根据纳入标准与排除标准，入选患者 266 例，随访 1 年后，8 例失访，纳入分析患者 258 例，其中男 141 例，女 117 例；年龄 45～82 岁，平均（65.1±4.7）岁。本研究获得杭州市富阳区第一人民医院医学伦理委员会批准［2024-LW 伦审第

（091）号],免除/豁免知情同意。

1.2　方法

1.2.1　SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达检测　结肠癌组织及癌旁组织行 10%甲醛固定，加入乙醇脱水，再加入甲苯溶液，石蜡包埋后 4 μm 连续切片，所有标本行常规苏木精-伊红染色法。加枸橼酸修复抗原，再加 3%过氧化氢溶液，接着加入山羊血清，封闭，30 min 后，分别加一抗抗体 [SOX7、MAD2L1、FoxM1 多克隆抗体比例均为 1∶200（深圳华大基因股份有限公司）],4 ℃孵育，过夜，孵育，然后采用链霉亲和素-生物素复合物孵育 0.5 h，二氨基联苯胺溶液显色，苏木精复染，脱水，封闭切片并通过德国徕卡 DM2500 观察。MAD2L1、SOX7、FoxM1 染色后定位于细胞核，均呈现棕黄色颗粒表示为阳性。

显色程度评分：0 ～ 3 分，分别为无色、黄色、棕黄色及棕褐色。阳性细胞占比评分：0 ～ 4 分，分别为占比 0、0 ＞～ 25%、＞ 25%～ 50%、＞ 50%～ 75%、＞ 75%～ 100%。总分=显色程度评分×阳性细胞占比评分，总分≥3 分表示阳性。

1.2.2　结肠癌患者临床特征　通过电子病历系统收集患者临床特征，包括性别、年龄（＞ 60 岁，≤60 岁）、肿瘤大小（直径＞ 5 cm，≤5 cm）、肿瘤部位（左半结肠、右半结肠）、分化程度（中低分化、高分化）、肿瘤分期（Ⅰ～Ⅱ期、Ⅲ期）[7]、浸润深度（侵及浆膜层、未侵及浆膜层）及组织学类型（腺癌、黏液癌、未分化癌）。

1.3　观察指标　（1）比较结肠癌患者癌组织、癌旁组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达水平。（2）不同病理特征结肠癌患者癌组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达水平。（3）以随访 1 年死亡为预后不良标准，分为预后不良组（不良组，n=29）及预后良好组（良好组，n=229），比较两组癌组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达水平。

1.4　统计方法　数据采用 SPSS 26.0 软件处理，计数资料以例数表示，采用χ^2检验。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　癌组织与癌旁组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达水平比较　癌组织 MAD2L1、FoxM1 表达阳性率均高于癌旁组织（均 P ＜ 0.05），SOX7 表达阳性率低于癌旁组织（P ＜ 0.05），见表 1。

2.2　不同病理特征结肠癌患者癌组织 SOX7、MAD2L1、FoxM1 表达水平　分化程度中低分化、肿瘤分期Ⅲ期、浸润深度为侵及浆膜层癌组织 MAD2L1、FoxM1 表达阳性率高于分化程度高分化、肿瘤分期Ⅰ～Ⅱ期、浸润深度为未侵及浆膜层（均 P ＜ 0.05），SOX7 表达阳性率低于分化程度高分化、肿瘤分期Ⅰ～Ⅱ期、浸润深度为未侵及浆膜层（均 P ＜ 0.05），见表 2。

2.3　不同预后患者癌组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达水平　不良组癌组织 MAD2L1、FoxM1 表达阳性率高于良好组（均 P ＜ 0.05），SOX7 表达阳性率低于良好组（P ＜ 0.05），见表 3。

3　讨论

FoxM1 作为转录因子，是细胞周期 G2/M 期转换和有丝分裂进程的核心调控者，其在癌组织中的高表达，加速细胞从 G1 期进入 S 期，推动细胞增殖[8-9]。同时 MAD2L1 作为有丝分裂纺锤体检查点的关键蛋白，其正常功能是确保染色体在分裂过程中被精确均等地分配到子细胞中，从而维持基因组的稳定性，然而其表达失调可能导致染色体不稳定和非整倍性，从而促进癌症的形成[10]。高浏璐等[11]研究表明，MAD2L1 的过表达虽能短暂激活纺锤体检查点，但这种“过度警戒”状态在长期来看可能导致染色体不稳定性的累积，反而为肿瘤细胞提供了演化优势，并可能赋予其对抗癌药物的抵抗性，其在肝细胞癌组

表 1　癌组织与癌旁组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达水平比较　例（%）

组别	例数	SOX7 表达		MAD2L1 表达		FoxM1 表达	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
癌组织	258	56（21.71）	202（78.29）	165（63.95）	93（36.05）	162（62.79）	96（37.21）
癌旁组织	258	188（72.87）	70（27.13）	44（17.05）	214（82.95）	72（27.91）	186（72.09）
χ^2 值		135.46		117.74		63.33	
P 值		＜ 0.05		＜ 0.05		＜ 0.05	

注：XOS7 为 SRY-box 转录因子 7，MAD2L1 为有丝分裂终止缺失 2 样蛋白 1，FoxM1 为叉头框蛋白 M1

表 2　不同特征结肠癌患者癌组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达水平　例(%)

变量	例数	SOX7 表达		χ^2 值	P 值	MAD2L1 表达		χ^2 值	P 值	FoxM1 表达		χ^2 值	P 值
		阳性（n=56）	阴性（n=202）			阳性（n=165）	阴性（n=93）			阳性（n=162）	阴性（n=96）		
年龄				0.58	＞0.05			0.07	＞0.05			0.45	＞0.05
＞60 岁	136	27(19.85)	109(80.15)			88(64.71)	48(35.29)			88(64.71)	48(35.29)		
≤60 岁	122	29(23.77)	93(76.23)			77(63.11)	45(36.89)			74(60.66)	48(39.34)		
性别				0.03	＞0.05			0.00	＞0.05			0.83	＞0.05
男	141	30(21.28)	111(78.72)			90(63.83)	51(36.17)			85(60.28)	56(39.72)		
女	117	26(22.22)	91(77.78)			75(64.10)	42(35.90)			77(65.81)	40(34.19)		
肿瘤大小				0.55	＞0.05			1.89	＞0.05			0.67	＞0.05
＞5 cm	172	35(20.35)	137(79.65)			115(66.86)	57(33.14)			111(64.53)	61(35.47)		
≤5 cm	86	21(24.42)	65(75.58)			50(58.14)	36(41.86)			51(59.30)	35(40.70)		
肿瘤部位				0.01	＞0.05			2.13	＞0.05			0.26	＞0.05
左半结肠	137	30(21.90)	107(78.10)			82(59.85)	55(40.15)			88(64.23)	49(35.77)		
右半结肠	121	26(21.49)	95(78.51)			83(68.60)	38(31.40)			74(61.16)	47(38.84)		
分化程度				4.56	＜0.05			4.84	＜0.05			7.46	＜0.05
中低分化	86	12(13.95)	74(86.05)			63(73.26)	23(26.74)			64(74.42)	22(25.58)		
高分化	172	44(25.58)	128(74.42)			102(59.30)	70(40.70)			98(56.98)	74(43.02)		
肿瘤分期				6.00	＜0.05			4.98	＜0.05			11.02	＜0.05
Ⅰ～Ⅱ期	157	42(26.75)	115(73.25)			92(58.60)	65(41.40)			86(54.78)	71(45.22)		
Ⅲ期	101	14(13.86)	87(86.14)			73(72.28)	28(27.72)			76(75.25)	25(24.75)		
浸润深度				5.19	＜0.05			8.15	＜0.05			5.06	＜0.05
侵及浆膜层	78	10(12.82)	68(87.18)			60(76.92)	18(23.08)			57(73.08)	21(26.92)		
未侵及浆膜层	180	46(25.56)	134(74.44)			105(58.33)	75(41.67)			105(58.33)	75(41.67)		
组织学类型				0.15	＞0.05			0.18	＞0.05			1.00	＞0.05
腺癌	194	41(21.13)	153(78.87)			125(64.43)	69(35.57)			120(61.86)	74(38.14)		
黏液癌	39	9(23.08)	30(76.92)			25(64.10)	14(35.90)			24(61.54)	15(38.46)		
未分化癌	25	6(24.00)	19(76.00)			15(60.00)	10(40.00)			18(72.00)	7(28.00)		

注：XOS7 为 SRY-box 转录因子 7，MAD2L1 为有丝分裂终止缺失 2 样蛋白 1，FoxM1 为叉头框蛋白 M1

表 3　不同预后患者癌组织 SOX7、MAD2L1 及 FoxM1 表达水平　例(%)

组别	例数	SOX7 表达		MAD2L1 表达		FoxM1 表达	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
良好组	229	54(23.58)	175(76.42)	141(61.57)	88(38.43)	138(60.26)	91(39.74)
不良组	29	2(6.90)	27(93.10)	24(82.76)	5(17.24)	24(82.76)	5(17.24)
χ^2 值		4.21		5.01		5.57	
P 值		＜0.05		＜0.05		＜0.05	

注：XOS7 为 SRY-box 转录因子 7，MAD2L1 为有丝分裂终止缺失 2 样蛋白 1，FoxM1 为叉头框蛋白 M1

织中表达增加。MAD2L1 与 FoxM1 的协同高表达，可能共同构建了一个利于肿瘤细胞快速增殖且基因组不稳定的恶性表型。SOX7 是 SOX 转录因子家族 F 亚群的成员，在正常组织中，它通过拮抗经典的 Wnt/β-连环蛋白信号通路，抑制下游促癌靶基因的转录，从而对细胞增殖进行负向调控，阻断肿瘤细胞增殖和迁移[12]。三者可能通过 Wnt 通路与有丝分裂调控的交叉对话，共同驱动结肠癌发生发展。本研究中，结肠癌患者癌组织 MAD2L1、FoxM1 表达阳性率高于癌旁组织，SOX7 表达阳性率低于癌旁组织；分化程度中低分化、肿瘤分期Ⅲ期、浸润深度为侵及浆膜层癌组织 MAD2L1、FoxM1 表达阳性率高于分化程度高分化、肿瘤分期Ⅰ～Ⅱ期、浸润深度为未侵及浆膜层（均 P ＜ 0.05），SOX7 表达阳性率低于分化程度高分化、肿瘤分期Ⅰ～Ⅱ期、浸润深度为未侵及浆膜层（均 P ＜ 0.05）。这提示结肠癌组织 SOX7、MAD2L1、FoxM1 表达水平与结肠癌患者中低分化、肿瘤分期Ⅲ期、侵及浆膜层密切相关。

Liu 等[13]研究指出，MAD2L1 在恶性肿瘤患者中表达上调，且与预后不良、肿瘤浸润密切相关，故而 MAD2L1 可作为其临床诊治的靶点，在疾病发展过程中，尤其是终末期起到控制作用。Xu 等[14]研究指

出，消化道恶性肿瘤患者，FoxM1 表达参与了降低肿瘤细胞的入侵和迁移，增加患者预后不良风险。Zhang 等[15]研究则发现，结直肠癌细胞的异常增殖浸润可导致癌细胞扩散转移，加速病情进展甚至导致患者死亡的重要因素，而 SOX7 可通过脱氧核糖核苷甲基转移酶 3β/细胞珠蛋白轴抑制恶性肿瘤的发展，进而成为评价恶性肿瘤侵袭和预后的指标。本研究中，不良组癌组织 MAD2L1、FoxM1 表达阳性率高于良好组，SOX7 表达阳性率低于良好组，提示结肠癌组织 SOX7、MAD2L1、FoxM1 表达水平可作为患者预后判断的指标。

综上所述，结肠癌组织 SOX7、MAD2L1、FoxM1 表达水平与中低分化、肿瘤分期Ⅲ期、侵及浆膜层等病理特征密切相关，可作为预后判断的指标。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　翁婷钰：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，分析/解释数据，文章撰写，统计分析，行政、技术或材料支持；沈鹭：采集数据，分析/解释数据，文章撰写，指导；蒋智君：分析/解释数据，文章撰写

参　考　文　献

[1] 付聪,薛向磊,黄中强,等.基于生物信息学挖掘结肠癌预后相关生物标志物[J].浙江医学,2023,45(6):599-602,677.

[2] Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hussain I, et al. Comparison of extended right hemicolectomy, left hemicolectomy and segmental colectomy for splenic flexure colon cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Colorectal Dis, 2020, 22(12): 1885-1907.

[3] 童欣,柯亨宁.基于生物信息学分析焦亡相关基因在结肠癌预后中的价值[J].中国免疫学杂志,2023,39(5):1012-1017,1028.

[4] 范华,易亭伍,马闻,等.食管癌组织 miR-452-5p、SOX7 表达及与病理参数和预后关系[J].疑难病杂志,2022,21(12):1271-1276.

[5] Bisceglia L, Morani F, Guerrieri L, et al. BAG2 MAD2L1 and MDK are cancer-driver genes and candidate targets for novel therapies in malignant pleural mesothelioma[J]. Cancer Gene Ther, 2024, 31(11): 1708-1720.

[6] 顾晋, 邢加迪. 结肠癌治疗指南[J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(3): 269-272.

[7] He Q, Huang J, Niu L Y, et al. A comparison of the efficacy and safety of natural orifice specimen extraction and conventional laparoscopic surgery in patients with sigmoid colon/high rectal cancer[J]. J Surg Oncol, 2023, 127(7): 1160-1166.

[8] 李文坤,杨奕,崔子璐,等.老年结肠癌患者肿瘤异质性分析:一项基于 SEER 数据库和 TCGA 数据库的研究[J].临床和实验医学杂志,2023,22(20):2175-2181.

[9] 贾亚松,彭小乐,姚文杰,等.食管癌组织中 FOXM1 和 RNF2 表达与临床病理参数及预后的相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2024,31(6):1068-1073,1124.

[10] Li Q, Tong D D, Jing X T, et al. MAD2L1 is transcriptionally regulated by TEAD4 and promotes cell proliferation and migration in colorectal cancer[J]. Cancer Gene Ther, 2023, 30(5): 727-737.

[11] 高浏璐,梁昭君,李向向,等.基于加权基因共表达网络分析及鉴定肝细胞癌 MAD2L1 和 CCNF 基因的研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2025,34(6):799-808.

[12] 鲁俊慧,尹俊芳,文静.LRG1、SOX7 在甲状腺癌组织中的表达及临床意义[J].国际检验医学杂志,2025,46(7):866-870.

[13] Liu S Z, Miao M S, Kang L. Upregulation of MAD2L1 mediated by ncRNA axis is associated with poor prognosis and tumor immune infiltration in hepatocellular carcinoma: A review[J]. Medicine, 2023, 102(2): e32625.

[14] Xu R, Lee Y J, Kim C H, et al. Invasive FoxM1 phosphorylated by PLK1 induces the polarization of tumor-associated macrophages to promote immune escape and metastasis, amplified by IFITM1[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2023, 42(1): 302.

[15] Zhang J C, Zhang W T, Liu J, et al. SOX7 inhibits the malignant progression of bladder cancer *via* the DNMT3B/CYGB axis[J]. Mol Biomed, 2024, 5(1): 36.

收稿日期：2026-01-20

（本文编辑：钟美春）

· 编读往来 ·

医学伦理问题及知情同意

须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体是以人为研究对象时，作者应说明其遵循的程序是否符合伦理审核委员会（单位性的、地区性的或国家性的）所制订的伦理学标准，并提供该委员会的批准文件（批准文号著录于论文中）及受试对象或其亲属的知情同意书；当论文主体以动物为研究对象时，需说明是否遵循了单位和国家有关实验动物管理和使用的规定，如获得审查批准，应提交实验动物伦理审查委员会审批文件和批准文号。

（本刊编辑部）