

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.01.013

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250623.1429.002\(2025-06-23\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250623.1429.002(2025-06-23))

卵巢浆液性癌中 FOXO1、P53 表达及其与患者生存和复发的关系*

王媛¹ 袁金灵¹ 高杰¹ 王艳敏² 吕欣阳¹ 陈燕^{1△}

(1. 华北理工大学附属医院妇产科, 河北唐山 063000; 2. 滦州市人民医院妇产科, 河北滦州 063700)

[摘要] **目的** 探讨叉头转录因子 1(FOXO1)、P53 在卵巢浆液性癌中的表达及其与患者预后之间的关系, 为卵巢癌的预后评估提供新线索。**方法** 选取 2009 年 12 月至 2020 年 6 月于华北理工大学附属医院妇科住院, 手术治疗后确诊为卵巢浆液性癌的患者 53 例(病例组)、浆液性囊腺瘤患者 50 例(对照组)为研究对象, 收集患者临床病理资料和卵巢肿瘤组织切片, 应用免疫组化法检测卵巢肿瘤组织中 FOXO1、P53 蛋白的表达水平, 比较两种因子在两组患者中的表达差异, 并比较卵巢浆液性癌不同临床病理特征下两种因子的表达情况; 采用 Kaplan-Meier 和 COX 回归分析评估 FOXO1 和 P53 表达情况与患者预后的关系。**结果** 病例组 FOXO1 高表达 38 例(71.7%), 对照组 FOXO1 高表达 1 例(2.0%), 两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 53.123, P < 0.001$); 病例组 P53 阳性表达 39 例(73.6%), 对照组 P53 阳性表达 2 例(4.0%), 两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 51.992, P < 0.001$)。FOXO1 和 P53 蛋白在病例组中的高表达率高于对照组($P < 0.05$), 临床分期为 III~IV 期、有淋巴结转移、首次复发为铂耐药复发患者中的 FOXO1 高表达率和 P53 阳性表达率增高($P < 0.05$); FOXO1 低表达和高表达患者的中位无进展生存(PFS)时间为 32 个月和 15 个月, 中位总生存(OS)时间为 81 个月和 36 个月, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); P53 阴性表达和阳性表达患者的中位 PFS 为 32 个月和 15 个月, 中位 OS 为 82 个月和 36 个月, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 COX 分析结果显示, FOXO1、P53 表达情况、临床分期及首次复发情况与 OS 及 PFS 时间有关, 且 FOXO1 高表达、P53 阳性表达、临床分期晚、首次复发为铂耐药复发患者预后更差, 患者生存期更短。**结论** FOXO1 及 P53 的表达情况与卵巢浆液性癌患者的复发和预后有关, FOXO1 高表达、P53 阳性表达的患者更易发生复发和死亡。

[关键词] P53; 叉头转录因子 1; 卵巢浆液性癌; 免疫组化; 预后

[中图分类号] R737.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2026)01-0075-07

Relationship between FOXO1 and P53 expression with patient's survival and recurrence in ovarian serous carcinoma*

WANG Yuan¹, YUAN Jinling¹, GAO Jie¹, WANG Yanmin², LYU Xinyang¹, CHEN Yan^{1△}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Luanzhou Municipal People's Hospital, Luanzhou, Hebei 063700, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression of FOXO1 and P53 in ovarian serous carcinoma and their relationship with the patient's prognosis in order to provide the new clues for prognostic evaluation of ovarian cancer. **Methods** A total of 53 inpatients with definitely diagnosed ovarian serous carcinoma (case group) after the surgical treatment and 50 inpatients with serous cystadenoma (control group) in the gynecology department of the Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology from December 2009 to June 2020 were selected as the study subjects. The clinicopathological data and ovarian tumor tissue slices were collected. The immunohistochemistry method was used to detect the expression levels of FOXO1 and P53 proteins in ovarian tumor tissues. The expression differences of the two factors were compared between the two groups, and the expression difference of the two factors under different clinicopathological characteristics of ovarian serous carcinoma was also compared. Kaplan-Meier and Cox regression were used to analyze and evaluate the relationship between the factor expression and the patient's prognosis. **Results** There were 38 cases (71.7%) of FOXO1 high expression in the case group, 1 case (2.0%) of FOXO1 high expression in the control group, and the differences were statistically significant ($\chi^2 = 53.123,$

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20231260)。△ 通信作者, E-mail: yan_doctor@126.com。

$P < 0.001$); there were 39 cases (73.6%) of P53 positive expression in the case group, 2 cases (4.0%) of P53 positive expression in the control group, and the differences were statistically significant ($\chi^2 = 51.992, P < 0.001$). The high expression rates of FOXO1 and P53 proteins in the case group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The high expression rates of FOXO1 and P53 positive expression rate in the patients with clinical stage III-IV, lymph node metastasis and platinum-resistant recurrence as the first recurrence were increased ($P < 0.05$). The median progression-free survival (PFS) of the patients in the FOXO1 low-expression and high-expression was 32 months and 15 months respectively, the median overall survival (OS) was 81 months and 36 months respectively, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The median PFS of the patients in the patients with P53 negative-expression and positive-expression was 32 months and 15 months respectively, and the median OS was 82 months and 36 months respectively, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The multivariate Cox analysis results showed that FOXO1 and P53 expression levels, clinical stage and the first recurrence status were associated with the OS and PFS time. Moreover, FOXO1 high expression, P53 positive expression, advanced clinical stage and platinum-resistance at the first recurrence had a worse prognosis and shorter survival period. **Conclusion** The expression of FOXO1 and P53 is related to the recurrence and prognosis of the patients with ovarian serous carcinoma. The patients with FOXO1 high expression and P53 positive expression are more easy to recurrence and death.

[Key words] P53; forkhead box protein O1; ovarian serous carcinoma; immunohistochemistry; prognosis

卵巢癌(ovarian carcinoma, OC)病死率位于妇科恶性肿瘤之首,其发病率已超过宫颈癌上升为妇科恶性肿瘤中的第二位^[1]。由于缺乏特征性的标志物及早期有效的诊断措施,超过 70% 的患者在诊断时已达晚期^[2]。尽管对患者实施了满意的肿瘤细胞减灭术及标准的一线化疗方案,晚期患者 3 年内复发的比例大约为 70%,且多次复发后耐药性增加,严重影响生存。因此寻找可靠的标志物,探索改善预后的策略和有效的疗法成为当务之急。

叉头转录因子 1 (forkhead box protein O1, FOXO1) 位于人类 13q4 号染色体上,是叉头转录因子(forkhead box protein O, FOXO)家族的重要成员之一。FOXO1 能够被 DNA 损伤、缺氧等多种信号激活,在调节细胞增殖、凋亡、稳定代谢过程中发挥着重要作用^[3]。有研究发现,FOXO1 的高表达与乳腺癌、肝癌、子宫内膜癌等恶性肿瘤发生发展及预后不良有关^[4-5]。在结直肠癌的研究中发现,P53 在癌组织中的阳性表达率高于癌旁组织,并且与肿瘤分期及分化有关^[6]。

本研究采用免疫组化方法观察 FOXO1 和 P53 在卵巢浆液性肿瘤组织中的表达情况,分析其与卵巢浆液性癌预后的关系,以期对卵巢浆液性癌的预后评价提供新线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2009 年 12 月至 2020 年 6 月于华北理工大学附属医院妇科住院且手术治疗后确诊为卵巢浆液性癌的患者 53 例(病例组)、浆液性囊腺瘤患者 50 例(对照组)为研究对象,所有病理组织术后均经病理学确诊,临床资料及随访资料均完整。纳入标准:(1)所有患者手术、规范化疗均于华北理工大学附属医院完成;(2)手术达满意的肿瘤细胞减灭;(3)如患者死亡,

其原因为肿瘤转移或复发所导致。排除标准:(1)伴有或既往有其他恶性肿瘤病史;(2)转移性卵巢恶性肿瘤;(3)合并严重的心肺疾病、肝肾疾病、血液疾病;(4)术前或术后加入免疫、靶向或放射治疗。本研究已通过华北理工大学附属医院伦理委员会批准(审批号:202112070032),参与本研究的患者均由本人签署知情同意书。患者的化疗方案参照美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南进行制订。

1.2 方法

1.2.1 收集患者资料

在华北理工大学附属医院电子病历系统中检索符合纳入条件的患者,查阅并记录患者的初诊年龄、发病时间、化疗 3 个疗程后糖类抗原 125(carbohydrate antigen, CA125)水平、国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期、转移情况、术后复发情况、死亡时间等。根据卵巢浆液性癌 NCCN 指南推荐,术后采用紫杉醇联合卡铂静脉给药,每 3 周重复给药 1 次。紫杉醇给药剂量为 135~175 mg/m²,卡铂按照血药浓度-时间曲线下面积(area under the curve, AUC)取值 4~5。化疗疗程根据卵巢浆液性癌 FIGO 分期而定,I 期患者化疗 4 个周期,II 期患者化疗 4~6 个周期,III~IV 期患者化疗 6~8 个周期。

1.2.2 化疗疗效及复发的评价

依据实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors 1.1, RECIST1.1)对患者化疗疗效及复发情况进行评估。依靠胸部 X 线片、超声、CT、MRI、肿瘤标志物、细胞学、组织学对实体瘤进行检测,如可获得组织或细胞学标本,以组织或细胞学检查结果为金标准。分别以目标病灶和非目标病灶的变化来确定化疗疗效。

1.2.3 复发类型

将卵巢浆液性癌患者根据无铂间期(platinum-free interval, PFI)是否 ≥ 6 个月,分为铂敏感复发和铂耐药复发。铂敏感复发指 PFI ≥ 6 个月,铂耐药复发指 PFI < 6 个月。

1.2.4 标本采集与检测方法

经检索病例后,获取卵巢肿瘤患者术后蜡块组织的病理号,根据病理号于华北理工大学附属医院病理科收集病理组织切片。采用免疫组化的方法检测 FOXO1 和 P53 蛋白在卵巢肿瘤组织中的表达情况。

1.2.5 结果判读

每张切片的染色结果均在 BX40 生物显微镜下观察并判读,400 倍镜下随机选取 5 个视野,对每个视野中阳性细胞所占的百分比例进行评分。所有病理切片均由两位病理学专家阅片并核准。FOXO1 染色出现在细胞质中,染色判读标准如下:按细胞染色阳性比例 $< 10\%$ 、 $10\% \sim < 50\%$ 、 $50\% \sim < 75\%$ 、 $\geq 75\%$ 分别计为 0、1、2、3 分。同时,根据染色强度分为 4 个等级:无染色、弱染色(浅黄色)、中度染色(黄褐色)、强染色(棕色)为分别计为 0、1、2、3 分。阳性细胞比例评分与染色强度分级的乘积为染色指数评分。 ≥ 6 分为高表达, < 6 分为低表达^[7]。P53 染色出现在细胞核中,判读标准如下:细胞染色阳性比例 $< 6\%$ 、 $6\% \sim < 26\%$ 、 $26\% \sim < 51\%$ 、 $51\% \sim < 75\%$ 、 $\geq 75\%$ 分别计为 0、1、2、3、4 分。同时,按照染色强度进行评分:阴

性(无色)、弱阳性(黄色)、中等阳性(棕黄色)、强阳性(黄褐色)分别计为 0、1、2、3 分。最后将二者相乘,得分 ≥ 5 分为阳性表达, < 5 分为阴性表达^[8]。

1.3 随访

以电话及门诊复诊的方式对病例组患者进行随访,根据调查表中记录情况摘录患者相关信息。研究终点为总生存(overall survival, OS)时间和无进展生存(progression-free survival, PFS)时间。随访截止时间为 2021 年 12 月 31 日,截至随访之日,未复发患者 9 例,复发患者共 44 例,其中死亡患者 29 例,死亡原因均为肿瘤。统计患者的 PFS 时间和 OS 时间。

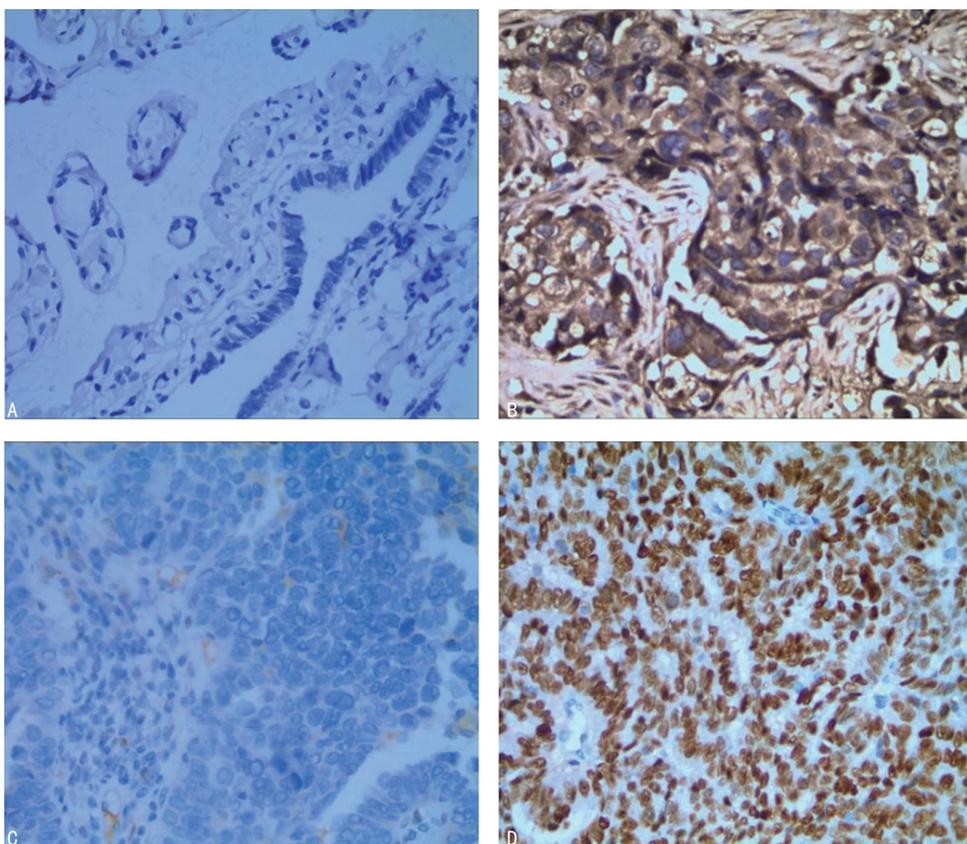
1.4 统计学处理

采用 SPSS25.0 对资料进行统计学分析,计数资料以例数或百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 和 COX 回归分析评估患者的预后。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FOXO1 和 P53 蛋白在两组卵巢肿瘤组织中的表达

免疫组化结果显示:病例组 FOXO1 高表达 38 例(71.7%),对照组 FOXO1 高表达 1 例(2.0%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 53.123, P < 0.001$);病例组 P53 阳性表达 39 例(73.6%),对照组 P53 阳性表达 2 例(4.0%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 51.992, P < 0.001$),见图 1。



A:对照组 FOXO1 表达情况;B:病例组 FOXO1 表达情况;C:对照组 P53 表达情况;D:病例组 P53 表达情况。

图 1 FOXO1、P53 在两组患者中的表达(HE 染色,400 \times)

2.2 卵巢浆液性癌中两种因子的表达与患者临床病理特征的关系分析

不同年龄、组织分化程度、化疗后 CA125 水平的 FOXO1 高表达、P53 阳性表达率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);不同临床分期、淋巴结转移情况、首次复发情况的 FOXO1 高表达、P53 阳性表达率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 卵巢浆液性癌组织中 FOXO1、P53 表达对患者 PFS 和 OS 时间影响的单因素分析

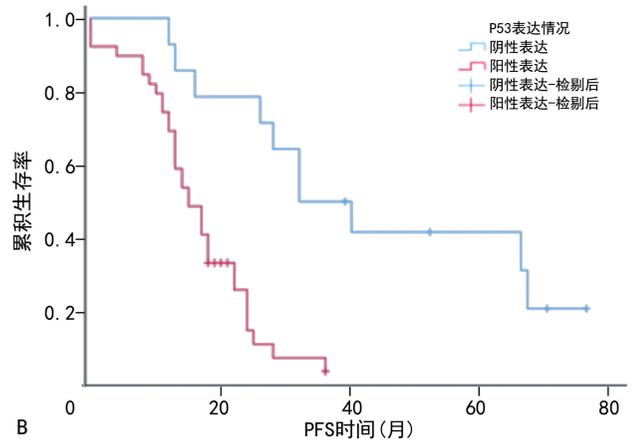
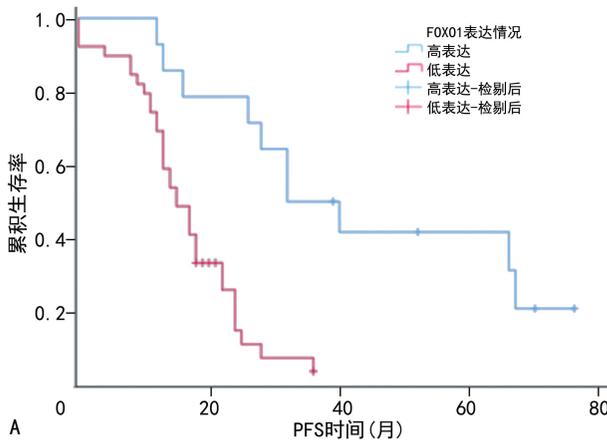
FOXO1 低表达者与 FOXO1 高表达者中位 PFS 时间比较(32 个月 *vs.* 15 个月),差异有统计学意义($P < 0.05$);FOXO1 低表达者与 FOXO1 高表达者中位 OS 时间比较(81 个月 *vs.* 36 个月),差异有统计学意义($P < 0.05$);P53 阴性表达者与 P53 阳性表达者中位 PFS 时间比较(32 个月 *vs.* 15 个月),差异有统计学意义($P < 0.05$);P53 阴性表达者与 P53 阳性表达者中位 OS 时间比较(82 个月 *vs.* 36 个月),差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 2、3。临床分期、组织分化、是否有淋巴结转移、化疗后 CA125 水平、首次复发是否为铂敏感与患者生存有关($P < 0.05$),见表 2、3。

表 1 FOXO1、P53 的表达情况与临床病理特征的关系分析[n(%)]

项目	n	FOXO1 高表达	P53 阳性表达
年龄			
<55 岁	20	14(70.0)	14(70.0)
≥55 岁	33	24(72.7)	25(75.8)
χ^2		0.046	0.212
P		0.831	0.645

续表 1 FOXO1、P53 的表达情况与临床病理特征的关系分析[n(%)]

项目	n	FOXO1 高表达	P53 阳性表达
临床分期			
I~II 期	15	6(40.0)	6(40.0)
III~IV 期	38	32(84.2)	33(86.8)
χ^2		8.295	9.850
P		0.003	0.002
淋巴结转移			
无	25	13(52.0)	14(56.0)
有	28	25(89.3)	25(89.3)
χ^2		9.049	7.528
P		0.003	0.006
组织分化			
低分化	20	17(85.0)	16(80.0)
高/中分化	33	21(63.6)	23(69.7)
χ^2		2.801	3.284
P		0.094	0.070
首次复发情况			
铂耐药复发	19	18(94.7)	18(94.7)
铂敏感复发	34	20(58.8)	21(61.8)
χ^2		7.747	7.990
P		0.005	0.005
化疗后 CA125 水平			
<35 kU/L	37	24(64.9)	25(67.6)
≥35 kU/L	16	14(87.5)	14(87.5)
χ^2		1.815	1.373
P		0.178	0.241



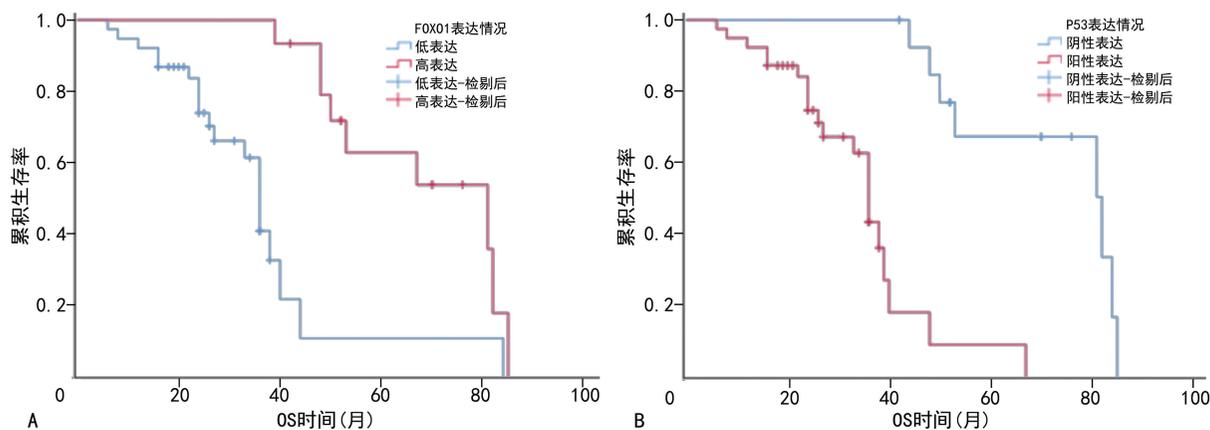
A: FOXO1 表达情况与 PFS 时间关系的生存曲线; B: P53 表达情况与 PFS 时间关系的生存曲线。

图 2 FOXO1、P53 表达情况与卵巢浆液性癌 PFS 时间的关系

2.4 卵巢浆液性癌组织中 FOXO1、P53 表达对患者 PDF 和 OS 时间影响的多因素分析

COX 回归分析显示,FOXO1 高表达患者复发风险是低表达患者的 1.026 倍,P53 阳性表达患者复发风险是

阴性表达患者的 3.419 倍,差异无统计学意义($P > 0.05$);FOXO1 高表达患者发生死亡风险是低表达患者的 7.982 倍,P53 阳性表达患者发生死亡风险是阴性表达患者的 15.765 倍,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。



A: FOXO1 表达情况与 OS 时间关系的生存曲线; B: P53 表达情况与 OS 时间关系的生存曲线。

图 3 FOXO1、P53 表达情况与卵巢浆液性癌 OS 时间的关系

表 2 各因素对 PFS 时间影响的单因素分析

项目	n	PFS 时间(月)	95%CI	P
FOXO1				<0.001
高表达	38	15	10.978~19.022	
低表达	15	32	14.327~49.673	
P53				<0.001
阳性表达	39	15	11.504~18.496	
阴性表达	14	32	17.333~46.667	
临床分期				<0.001
I~II	15	36	21.915~50.085	
III~IV	38	13	11.099~14.901	
组织分化				0.008
低分化	20	13	10.370~15.630	
高/中分化	33	24	15.452~32.548	
淋巴结转移				0.001
无	25	26	13.373~38.627	
有	28	13	11.030~14.970	
化疗后 CA125 水平				0.014
<35 kU/L	37	24	16.607~31.393	
≥35 kU/L	16	13	10.934~15.066	
首次复发情况				<0.001
铂敏感复发	34	24	19.999~28.001	
铂耐药复发	19	12	10.676~13.324	

表 3 各因素对 OS 时间影响的单因素分析

项目	n	OS 时间(月)	95%CI	P
FOXO1				<0.001
高表达	38	36	33.633~38.367	
低表达	15	81	45.440~116.560	
P53				<0.001
阳性表达	39	36	33.527~38.473	
阴性表达	14	82	51.341~112.659	
临床分期				<0.001
I~II	15	80	81.256~84.256	
III~IV	38	34	32.652~37.952	
组织分化				<0.001
低分化	20	35	24.235~46.542	
高/中分化	33	52	38.985~64.012	
淋巴结转移				<0.001
无	25	67	35.894~98.106	
有	28	36	30.177~41.823	
化疗后 CA125 水平				0.017
<35 kU/L	37	48	35.657~60.343	
≥35 kU/L	16	27	18.058~35.942	
首次复发情况				<0.001
铂敏感复发	34	53	28.680~77.320	
铂耐药复发	19	26	22.089~29.911	

表 4 FOXO1、P53 及临床病理特征对 PFS 和 OS 时间影响的多因素 COX 回归分析

项目	PFS 时间			OS 时间		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
FOXO1 高表达	1.026	0.249~4.228	0.972	7.982	1.952~37.398	0.008
P53 阳性表达	3.419	0.764~15.295	0.108	15.765	3.256~76.768	0.002
临床分期	2.777	1.013~7.611	0.047	6.391	1.298~33.986	0.028
组织分化	0.761	0.329~1.762	0.524	1.298	0.562~2.795	0.435
淋巴结转移	0.530	0.211~1.335	0.178	0.812	0.286~2.632	0.586
化疗后 CA125 水平	1.576	0.773~3.213	0.210	2.098	0.781~5.292	0.149
首次复发情况	5.714	2.173~15.023	<0.001	3.886	1.329~11.298	0.010

3 讨论

卵巢癌发现时多数已处于晚期,是致死率最高的妇科恶性肿瘤。随着医学的发展,卵巢癌的治疗模式有所改变^[9],由既往的手术-化学治疗转化为手术-化学治疗-免疫或靶向治疗,卵巢癌患者的预后得到了很大的改善,但现有的分子靶向或免疫治疗并非使所有的卵巢癌患者获益。因此,探索卵巢癌分子靶点对评估卵巢癌预后及治疗均有重大意义。

近年来,人们对于糖代谢和肿瘤联系的关注日益增加,FOXO1 可通过影响糖代谢中葡萄糖 6 磷酸酶,进而影响糖代谢过程,参与肿瘤的细胞周期调控、细胞凋亡、自噬,调控肿瘤的进展,此外,FOXO1 还可通过诱导上皮间质转化的形成促进恶性肿瘤的发生发展。在卵巢上皮性癌的研究中发现,FOXO1 在卵巢癌中表达高于癌旁组织,虽然与本研究中对照组有区别,但同样能说明卵巢恶性肿瘤中 FOXO1 的表达水平较高^[7];此外,该项研究提示 FOXO1 的表达与患者年龄、FIGO 分期、转移、肿瘤的分化、复发情况相关,与本研究中 FOXO1 的表达与临床分期、淋巴结转移、首次复发情况相关的研究结果一致,但与本研究中 FOXO1 表达与组织分化程度无关的研究结果不一致,这可能与纳入患者的群体不同有关,未来可做进一步研究来证实。此外本研究中发现 FOXO1 的表达与化疗后 CA125 水平有关,进一步补充了既往研究的结果。本研究单因素分析结果显示,FOXO1 低表达较高表达患者 PFS 延长了 17 个月,OS 延长了 45 个月,但经 COX 多因素分析后发现,FOXO1 高表达是患者死亡的危险因素,不是患者复发的危险因素。既往研究发现,在胃癌^[10]中,FOXO1 高表达可促进肿瘤细胞的迁移和侵袭,在口腔鳞癌^[11]中也有同样发现,并且 FOXO1 高表达与患者的复发和预后不良有关,在结直肠癌^[12]中 FOXO1 高表达者患者预后更差;此外,在关于三阴性乳腺癌^[13]、肝癌^[14]等实体瘤的研究中发现,FOXO1 高表达者的肿瘤细胞更易发生迁移、侵袭和复发转移。上述研究中的结果与本研究中关于预后的研究结果一致,但关于复发的研究结果不一致。这可能与病例的纳入排除标准存在不同及对于判断肿瘤复发的重要条件不明确有关,此外,研究结果的差异也可能与纳入癌症的病种及样本量的多少有关,未来可增加样本量继续研究。

P53 是重要的抑癌基因,发生突变时其抑制肿瘤作用丧失,甚至赋予细胞生长侵袭特性,导致耐药影响恶性肿瘤患者的预后。本研究结果显示,P53 在病例组中的阳性表达率高于对照组。既往关于胃癌^[15]、胰腺癌^[16]的研究也发现,P53 的异常表达与患者的复发转移有关,在子宫内膜癌^[17]中,P53 的表达情况成

为影响分期的重要因素。这与本研究中 P53 的表达情况与患者的临床分期、淋巴结转移、组织分化、首次复发情况的研究结果一致。本研究单因素分析显示,P53 阴性表达较阳性表达患者 PFS 延长了 17 个月,OS 延长了 46 个月,但经 COX 多因素分析后,P53 阳性表达是患者死亡的危险因素。既往研究发现,P53 的异常表达与乳腺癌^[18]、宫颈癌^[19]、结直肠癌^[20]、肝癌^[21]等多种恶性肿瘤患者的预后不良有关,这与本研究中 P53 阳性表达与卵巢浆液性癌患者预后的结果一致,说明 P53 有望成为判断卵巢浆液性癌预后及治疗的靶因子。本研究多因素 COX 回归分析发现 P53 不是复发的危险因素,这与既往关于胃癌^[15]、胰腺癌^[16]的研究结果不一致,考虑原因可能与上述提到关于 FOXO1 中的研究差异原因相同,未来可进一步开展研究来探索。此外,多因素分析发现,临床分期、首次复发情况与患者的复发及死亡有关,其中临床分期晚、首次铂耐药复发的患者更易发生复发及死亡,这与本课题组临床工作中的随访结果一致,这说明该研究中数据的可靠性。本研究中发现淋巴转移、组织分化及化疗后 CA125 水平与患者的复发和死亡无关,与既往的关于子宫内膜癌^[22]的研究结果不一致,可能与纳入因素互相干扰有关,未来可增加样本量进一步研究。

综上所述,FOXO1 高表达、P53 阳性与卵巢浆液性癌患者预后不良有关,但 FOXO1、P53 影响卵巢浆液性癌预后的发病机制仍不明确,需要未来进一步研究。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] SIEGEL R L, GIAQUINTO A N, JEMAL A. Cancer statistics, 2024 [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(1):12-49.
- [2] ZHANG R Q, SIU M K Y, NGAN H Y S, et al. Molecular biomarkers for the early detection of ovarian cancer [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23, 12041.
- [3] GREER E L, BRUNET A. FOXO transcription factors at the interface between longevity and tumor suppression [J]. Oncogene, 2005, 24(50): 7410-7425.
- [4] KARPEL H C, SLOMOVITZ B, COLEMAN R L, et al. Treatment options for molecular subtypes of endometrial cancer in 2023 [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2023, 35(3):270-278.

- [5] LIU J, ZHANG C, XU D, et al. The ubiquitin ligase TRIM21 regulates mutant p53 accumulation and gain of function in cancer[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(6): e164354.
- [6] 丁剑锋, 刘颖, 靳钦, 等. 结直肠癌中 DRP1、p53 及 Ki67 的表达及临床意义[J]. *重庆医学*, 2023, 52(9): 1363-1367.
- [7] LIU L, YI J, YUAN J, et al. FOXO1 overexpression is correlated with poor prognosis in epithelial ovarian cancer[J]. *Cancer Biomark*, 2020, 8(1): 1-8.
- [8] RASK L, KJAER S K, HØGDALL E V S, et al. Association of CD31 and p53 with survival of ovarian cancer patients[J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(2): 567-576.
- [9] 陈玲, 孙洪芳, 王衍. KDM6B 及 FOXO1 在浆液性卵巢癌组织中的表达及临床意义[J]. *现代肿瘤医学*, 2024, 32(13): 2415-2419.
- [10] ZHENG Y, SUKOCHEVA O, TSE E, et al. MicroRNA-183 cluster: a promising biomarker and therapeutic target in gastrointestinal malignancies[J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13(12): 6147-6175.
- [11] 张赟, 李生梅, 张源, 等. 转录因子 FoxO1 与 miR-142-3p 在口腔鳞癌中的表达关系及意义[J]. *西部医学*, 2020, 32(9): 1333-1336.
- [12] 张翠萍, 邹佳芮, 解水杉, 等. IKBKE 和 FOXO3 在结直肠癌中的表达及临床意义分析[J]. *重庆医学*, 2020, 49(7): 1110-1113.
- [13] HUANG X, HUANG J, HUANG Q, et al. A ten long noncoding RNA-based prognostic risk model construction and mechanism study in the basal-like immune-suppressed subtype of triple-negative breast cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2023, 12(12): 3653-3671.
- [14] 黄涛金, 王绎, 赵煜. 微小 RNA-766 对肝细胞癌细胞生物学行为和 PI3K/AKT/FOXO1 通路的影响[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2023, 28(4): 312-318.
- [15] LEI Z N, TENG Q X, TIAN Q, et al. Signaling pathways and therapeutic interventions in gastric cancer[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 358.
- [16] MASUGI Y, TAKAMATSU M, TANAKA M, et al. Post-operative mortality and recurrence patterns in pancreatic cancer according to KRAS mutation and CDKN2A, p53, and SMAD4 expression [J]. *J Pathol Clin Res*, 2023, 9(5): 339-353.
- [17] KOBAYASHI-KATO M, FUJII E, ASAMI Y, et al. Utility of the revised FIGO 2023 staging with molecular classification in endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2023, 178: 36-43.
- [18] LV J, REN J, ZHENG J, et al. Prognosis of tumor microenvironment in luminal B-type breast cancer [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 5621441.
- [19] GUO M, QIAO Y, LU Y, et al. Squalene epoxidase facilitates cervical cancer progression by modulating tumor protein p53 signaling pathway[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2023, 49(5): 1383-1392.
- [20] OTTAIANO A, SANTORSOLA M, CAPUZZO M, et al. The prognostic role of p53 mutations in metastatic colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2023, 186: 104018.
- [21] NONG J, YANG K, LI T, et al. SART3, regulated by p53, is a biomarker for diagnosis, prognosis and immune infiltration in hepatocellular carcinoma[J]. *Aging (Albany NY)*, 2023, 15(16): 8408-8432.
- [22] LI Q, ZHANG X. Prediction of high-risk factors for ovarian metastasis in patients with endometrial cancer: a large-sample retrospective case-control study[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2023, 161(1): 144-150.

(收稿日期: 2025-04-28 修回日期: 2025-09-16)

(编辑: 管佩钰)