

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.16.014  
文章编号: 1005-8982 (2022) 16-0079-06

临床研究·论著

## 胃癌组织中Versican与WTAP的表达及其对术后复发或转移的影响研究\*

孙虎<sup>1</sup>, 孙颖<sup>2</sup>, 王静松<sup>1</sup>

(1. 淮安市第一人民医院分院 普外科, 江苏 淮安 223002; 2. 淮安市第一人民医院 普外科, 江苏 淮安 223300)

**摘要: 目的** 探讨胃癌组织中Versican与成肾细胞瘤1-结合蛋白(WTAP)的表达及其对术后复发或转移的影响。**方法** 选取2016年4月—2018年11月淮安市第一人民医院分院收治101例胃癌患者。患者均行手术切除, 术后随访3年。采用免疫组织化学法检测癌组织、癌旁组织中Versican和WTAP的表达, 分析癌组织中Versican和WTAP表达情况与临床病理特征的关系, 分析影响胃癌患者术后复发转移的因素, Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 比较Versican和WTAP阳性表达与阴性表达患者的无病生存率。**结果** 癌组织Versican与WTAP阳性表达率高于癌旁组织( $P < 0.05$ )。低分化、肿瘤分期为Ⅲ期、突破浆膜、淋巴结转移的胃癌患者癌组织Versican、WTAP阳性表达率分别高于中、高分化, I或Ⅱ期, 未突破浆膜, 无淋巴结转移患者( $P < 0.05$ )。单因素分析显示: 病理分级、肿瘤分期、浸润深度、淋巴结转移、Versican阳性、WTAP阳性是影响胃癌患者术后复发转移的影响因素( $P < 0.05$ )。多因素Cox回归分析结果显示: 病理分级[RR=4.943(95% CI: 2.034, 12.013)]、肿瘤分期[RR=5.058(95% CI: 2.081, 12.293)]、淋巴结转移[RR=3.991(95% CI: 1.642, 9.699)]、Versican阳性表达[RR=4.263(95% CI: 1.754, 10.361)]和WTAP阳性表达[RR=5.038(95% CI: 2.073, 12.244)]是影响胃癌患者术后复发转移的独立因素( $P < 0.05$ )。Versican、WTAP阳性表达患者与阴性表达患者的无病生存率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 胃癌患者癌组织中Versican及WTAP蛋白表达与临床病理特征及预后有关, Versican、WTAP阳性表达患者术后复发转移风险高。

**关键词:** 胃癌; Versican; 成肾细胞瘤1-结合蛋白; 预后

**中图分类号:** R735.2

**文献标识码:** A

## Expressions of Versican and WTAP in gastric cancer tissues and their roles in postoperative recurrence or metastasis\*

Hu Sun<sup>1</sup>, Ying Sun<sup>2</sup>, Jing-song Wang<sup>1</sup>

(1. Department of General Surgery, Huaian First People's Hospital Branch, Huai'an, Jiangsu 223002, China  
2. Department of General Surgery, Huai'an First People's Hospital, Huai'an, Jiangsu 223300, China)

**Abstract: Objective** To explore the expressions of Versican and Wilms' tumor 1-associating protein (WTAP) in gastric cancer tissue and their roles in postoperative recurrence or metastasis. **Methods** A total of 101 patients with gastric cancer admitted to our hospital from April 2016 to November 2018 were selected. All patients underwent surgical resections and were followed up for 3 years. Immunohistochemistry was used to detect the expressions of Versican and WTAP in the cancer tissues and adjacent tissues, which were compared between the two groups. The relationship between the expressions of Versican and WTAP in gastric cancer tissues and the clinicopathological characteristics, the factors affecting the postoperative recurrence and metastasis of gastric cancer

收稿日期: 2021-12-23

\* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20171181)

patients, and the relationship between the expressions of Versican and WTAP in cancer tissues and the disease-free survival of patients with gastric cancer were analyzed. **Results** The positive expression rates of Versican and WTAP in cancer tissues were higher than those in adjacent tissues ( $P < 0.05$ ). The positive expression rates of Versican and WTAP in the cancer tissues of patients with poorly differentiated gastric cancer, stage III gastric cancer, serosal invasion of gastric cancer, and lymph node metastasis were higher than those of patients with moderately and well differentiated gastric cancer, stage I and II gastric cancer, no serosal invasion of gastric cancer, and no lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). The univariable analysis revealed that the pathological grade, tumor stage, depth of tumor invasion, lymph node metastasis, Versican positivity and WTAP positivity were factors affecting the postoperative recurrence or metastasis in gastric cancer patients. The Cox regression analysis showed that pathological grade [ $\hat{R}R = 4.943$  (95% CI: 2.034, 12.013)], tumor stage [ $\hat{R}R = 5.058$  (95% CI: 2.081, 12.293)], lymph node metastasis [ $\hat{R}R = 3.991$  (95% CI: 1.642, 9.699)], Versican positivity [ $\hat{R}R = 4.263$  (95% CI: 1.754, 10.361)] and WTAP positivity [ $\hat{R}R = 5.038$  (95% CI: 2.073, 12.244)] were independent factors affecting postoperative recurrence or metastasis in gastric cancer patients ( $P < 0.05$ ). The disease-free survival curves were different between the patients with and without positive expressions of Versican and WTAP ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The protein expressions of Versican and WTAP in the cancer tissues of gastric cancer patients are related to the clinicopathological characteristics and prognosis. Patients with positive expressions of Versican and WTAP have a high risk of postoperative recurrence or metastasis.

**Keywords:** gastric cancer; Versican; Wilms' tumor 1-associating protein; prognosis

胃癌居癌症发病率第 2 位, 我国是胃癌高发国家, 约占全世界发病、病死人数的 1/2<sup>[1-2]</sup>。目前手术仍是根治早期胃癌的主要手段, 虽然可将大部分病灶切除, 但预后仍不理想, 其中术后复发或转移仍是造成患者死亡的主要原因<sup>[3]</sup>。癌细胞复发转移是较为复杂的生理、病理过程, 涉及癌细胞从原发瘤体脱落向周围组织浸润、入侵血管、增殖分化等。目前国内外研究证实多功能蛋白聚糖 Versican 参与胃癌<sup>[4]</sup>、胰腺癌<sup>[5]</sup>、子宫内膜癌<sup>[6]</sup>等多种癌症的发生、发展, 与癌细胞的迁移、浸润关系密切。成肾细胞瘤 1-结合蛋白(Wilms' tumor 1-associating protein, WTAP)是 N6-甲基腺苷(N6-Methyladenosine, m6A)甲基转移酶复合物的组成部分, 可将 m6A 甲基转移酶 METT13 和 METTL14 募集到相应的 mRNA 靶标以共同催化 m6A 的形成, m6A 通路失调会影响致癌基因表达, 导致肿瘤发生<sup>[7]</sup>。近期研究显示 WTAP 高表达的胃癌患者预后不良风险高<sup>[8]</sup>。本研究拟验证胃癌组织中 Versican 与 WTAP 蛋白表达与临床病理特征及术后复发或转移的关系, 为胃癌治疗提供新的靶点。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月—2018 年 11 月淮安市第一人民医院分院收治的胃癌患者 101 例。其中, 男性

56 例, 女性 45 例; 年龄 23~75 岁, 平均(50.04 ± 9.17)岁。纳入标准: ①符合《食管癌和胃癌治疗指南》<sup>[9]</sup>的胃癌诊断标准; ②首次行胃癌根治术; ③既往未接受任何形式的治疗; ④年龄 > 18 岁。排除标准: ①伴有其他部位恶性肿瘤、严重内科合并症者; ②重要脏器严重功能障碍及存在活动性出血、溃疡、肠穿孔、肠梗阻者; ③伴有免疫缺陷性疾病、传染性疾病、血液系统疾病、全身系统性疾病者; ④伴有精神性疾病、医患沟通障碍者; ⑤肝、肺、腹腔等远处转移者; ⑥有药物滥用史、吸毒史者; ⑦有胃及腹部手术史者; ⑧存在手术禁忌证者。剔除标准: ①依从性差者; ②自然失访者。本研究经医院医学伦理委员会审批准, 家属签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 手术及取材** 依据患者肿瘤部位选择性行根治性远端胃大部切除术、根治性全胃切除术、根治性近端胃大部切除术, 具体方法参照《腹腔镜胃恶性肿瘤手术操作指南(2016 版)》<sup>[10]</sup>。手术切取病灶, 将距肿瘤 > 2 cm 的组织作为癌旁组织, 确保每位患者所切除组织包含有癌组织和癌旁组织。术后根据患者个体化情况行辅助放化疗等治疗。

**1.2.2 癌组织、癌旁组织中 Versican 与 WTAP 蛋白的检测** 采取免疫组织化学法检测癌组织和癌旁组织中 COX-2 的表达, 标本石蜡包埋、切片, 灭活、微

波抗原修复、洗涤, 添加 Versican、WTAP 抗体, 4℃ 孵育过夜, 磷酸盐缓冲液冲洗, 滴二氨基联苯显色液, 苏木精复染、脱水、封片。染色程度为无色、淡棕色、棕色、棕褐色, 分别计 0 分、1 分、2 分、3 分; 染色范围 < 5%、5% ~ < 25%、25% ~ < 75%、≥ 75%, 分别计 0 分、1 分、2 分、3 分。计算染色程度与染色范围评分的乘积, 将结果为 0 分者作为阴性表达, 否则作为阳性表达。

**1.2.3 随访** 患者术后以门诊复查、住院治疗、电话等方式随访 3 年, 每 1 个月随访 1 次。统计随访期间复发转移(随访中 CT、胃镜等影像学证据显示肿瘤新发结节和/或肿大淋巴结出现, 发现腹腔等远处转移瘤灶记为复发转移<sup>[11]</sup>)情况, 出现复发或转移则终止随访。

**1.3 统计学方法**

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用 *t* 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 比较用 Log-rank  $\chi^2$  检验; 影响因素的分析采用多因素 Cox 回归分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 胃癌患者癌组织与癌旁组织中 Versican、WTAP 蛋白阳性表达率比较**

胃癌患者癌组织、癌旁组织中 Versican 与 WTAP 阳性表达率比较, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 癌组织高于癌旁组织。见表 1。

**表 1 胃癌患者癌组织、癌旁组织中 Versican 与 WTAP 蛋白阳性表达情况 [n=101, 例(%)]**

组织	Versican	WTAP
癌组织	62(61.39)	57(56.44)
癌旁组织	16(15.84)	14(13.86)
$\chi^2$ 值	44.193	40.157
<i>P</i> 值	0.000	0.000

**2.2 不同临床特征胃癌患者癌组织中 Versican、WTAP 蛋白阳性表达率比较**

不同性别、年龄、病理类型、肿瘤直径的胃癌患者癌组织 Versican、WTAP 阳性表达率比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05)。不同病理分化、浸润深度、

肿瘤分期及淋巴结转移的胃癌患者癌组织 Versican、WTAP 阳性表达率比较, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 低分化、肿瘤分期 III 期、突破浆膜、淋巴结转移的胃癌患者癌组织 Versican、WTAP 阳性表达率分别高于中、高分化, I 或 II 期, 未突破浆膜, 无淋巴结转移患者(*P* < 0.05)。见表 2。

**表 2 不同临床特征胃癌患者癌组织中 Versican、WTAP 蛋白阳性表达率比较 例(%)**

因素	n	Versican	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	WTAP	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
<b>性别</b>							
男	56	32(57.14)	0.955	0.329	30(53.57)	0.419	0.517
女	45	30(66.67)			27(60.00)		
<b>年龄</b>							
≥ 60 岁	60	38(63.33)	0.236	0.627	31(51.67)	1.367	0.242
< 60 岁	41	24(58.54)			26(63.41)		
<b>病理分化</b>							
低分化	39	29(74.36)	4.511	0.034	27(69.23)	4.231	0.040
中、高分化	62	33(53.23)			30(48.39)		
<b>病理类型</b>							
腺癌	91	57(65.64)	0.607	0.436	51(56.04)	0.057	0.811
其他	10	5(50.00)			6(60.00)		
<b>浸润深度</b>							
突破浆膜	39	31(79.49)	8.782	0.003	28(71.79)	6.096	0.014
未突破浆膜	62	31(50.00)			29(46.77)		
<b>肿瘤分期</b>							
I 或 II 期	48	22(45.83)	9.334	0.002	21(43.75)	5.987	0.014
III 期	53	40(75.47)			36(67.92)		
<b>肿瘤直径</b>							
> 5 cm	58	33(56.90)	1.158	0.282	30(51.72)	1.230	0.267
≤ 5 cm	43	29(67.44)			27(62.79)		
<b>淋巴结转移</b>							
有	40	32(80.00)	9.681	0.002	28(70.00)	4.956	0.026
无	61	30(49.18)			29(47.54)		

**2.3 影响胃癌患者术后复发转移的单因素分析和多因素 Cox 回归分析**

患者随访结束后, 10 例因失访剔除(7 例为 Versican 蛋白阳性表达者, 3 例为 Versican 蛋白阴性表达者; 8 例为 WTAP 蛋白阳性表达者, 2 例为 WTAP 蛋白阴性表达者)。91 例胃癌患者中 28 例(30.77%) 术后出现复发转移。单因素分析结果显示, 病理分

级、肿瘤分期、浸润深度、淋巴结转移、Versican 阳性、WTAP 阳性是影响胃癌患者术后复发转移的影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

以胃癌患者术后复发转移情况作为因变量(未复发转移= 0, 复发转移= 1), 病理分级、肿瘤分期、浸润深度、淋巴结转移、Versican 阳性、WTAP 阳性作为自变量(引入水准、剔除水准分别为 0.05、0.10), 进行多因素 Cox 回归分析。结果显示: 病理分级、肿瘤分期、淋巴结转移、Versican 阳性和 WTAP 阳性是影响胃癌患者术后复发转移的独立因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.4 胃癌患者癌组织中 Versican、WTAP 表达与术后复发转移的关系

55 例 Versican 阳性表达患者中无病生存 33 例, 36 例阴性表达患者中无病生存 30 例。Versican 阳性表达患者与阴性表达患者的无病生存率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.107, P=0.024$ )。见图 1。

49 例 WTAP 阳性表达患者无病生存 29 例, 42 例阴性表达患者中无病生存 34 例。WTAP 阳性表达患者与阴性表达患者的无病生存率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.980, P=0.026$ )。见图 2。

表 3 影响胃癌患者术后复发转移的单因素分析参数

因素	$\hat{OR}$	95% CI		P 值
		下限	上限	
性别	0.711	0.302	2.897	0.211
年龄	0.510	0.211	1.993	0.350
合并基础疾病	0.502	0.199	1.874	0.368
吸烟史	0.490	0.189	1.792	0.371
饮酒史	0.523	0.299	2.147	0.341
肿瘤部位	0.503	0.201	1.998	0.367
手术切除方式	0.489	0.180	1.695	0.401
病理分级	5.821	2.149	15.792	0.000
肿瘤分期	6.035	3.305	17.013	0.000
肿瘤直径	0.946	0.315	3.423	0.080
病理类型	0.991	0.402	3.789	0.078
浸润深度	4.591	1.751	11.789	0.000
淋巴结转移	4.688	1.849	12.675	0.000
术后化疗	1.125	0.659	3.978	0.076
术后放疗	1.204	0.725	4.639	0.072
Versican 阳性	4.487	1.628	10.995	0.000
WTAP 阳性	4.521	1.695	11.017	0.000

表 4 影响胃癌患者术后复发转移的 Cox 多因素分析参数

自变量	b	$S_b$	Wald $\chi^2$	P 值	$\hat{RR}$	95% CI	
						下限	上限
病理分级	1.598	0.354	20.377	0.000	4.943	2.034	12.013
肿瘤分期	1.621	0.368	19.403	0.000	5.058	2.081	12.293
淋巴结转移	1.384	0.375	13.621	0.000	3.991	1.642	9.699
Versican 阳性	1.450	0.381	14.484	0.000	4.263	1.754	10.361
WTAP 阳性	1.617	0.403	16.099	0.000	5.038	2.073	12.244

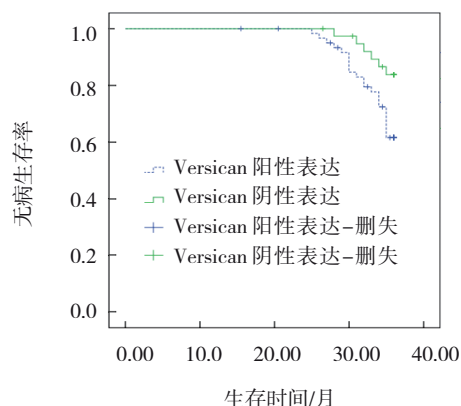


图 1 Versican 阳性表达、阴性表达患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

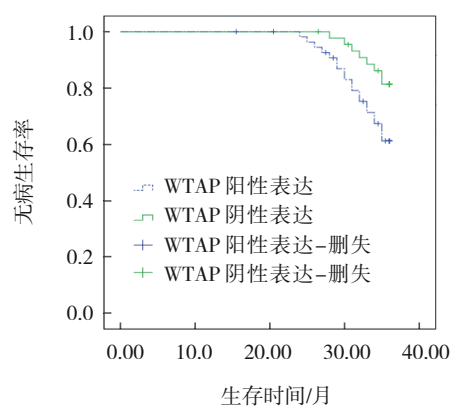


图 2 WTAP 阳性表达、阴性表达患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

### 3 讨论

Versican 属于大聚集硫酸软骨素蛋白聚糖,是细胞外基质重要成分,与肿瘤的发生关系密切。Versican 参与肿瘤细胞的生长、迁移、侵袭、血管生成和转移等病理过程,国内外已有报道指出 Versican 在胃癌<sup>[12]</sup>、肝癌<sup>[13]</sup>等多种癌症中异常高表达。但是目前关于 Versican 在胃癌中的临床意义和预后价值仍缺乏数据支持。m6A 甲基化是一种众所周知的具有新表观遗传功能的修饰蛋白,目前国外已有报道指出 m6A 参与胃癌的发生、发展<sup>[8]</sup>,WTAP 作为 m6A 甲基化的关键组成部分在胃癌发展中的作用尚缺乏报道。基于前人研究,笔者推测 Versican、WTAP 不仅参与胃癌的发生,且与胃癌根治术后复发转移有关,但目前国内尚缺乏胃癌患者癌组织中 Versican、WTAP 蛋白表达与术后复发转移的关系验证的前瞻性研究报道。本研究采用免疫组织化学法检测胃癌患者癌组织、癌旁组织中 Versican、WTAP 表达情况,并分析、验证胃癌癌组织中 Versican、WTAP 表达与患者临床病理特征、无病生存的关系,以便为临床根治胃癌寻找新的靶点。

本研究多因素 Cox 回归分析结果显示,病理分级、肿瘤分期、淋巴结转移、Versican 阳性、WTAP 阳性是影响胃癌患者术后复发转移的独立因素,提示并印证了癌组织 Versican、WTAP 表达是影响胃癌患者术后复发转移的因素。细胞外基质可调节细胞迁移、分化、增殖,细胞外基质受体相互作用已被证明与胃癌等多种癌细胞增殖、侵袭有关<sup>[14]</sup>,细胞外基质富含 Versican,其参与细胞外基质受体相互作用及趋化因子信号、Toll 样受体信号、T 细胞受体信号、Wnt 信号传递,细胞增殖、分化、黏附及细胞外基质的稳态及完整性变化可导致 Versican 的异常表达,反过来又可调节细胞外基质组织,促进肿瘤生长,在细胞外基质中与 CD44、透明质酸反应形成大分子复合物,促进肿瘤细胞运动,增加肿瘤血管生成、转移风险。m6A RNA 修饰是涉及 mRNA 成熟、蛋白质翻译和分子结构转化等多个细胞过程的重要组成部分,越来越多的证据表明 m6A 失调对胃癌等多种疾病的发病机制具有重要的影响。WTAP 是 m6A 甲基化的关键组成部分,YU 等<sup>[15]</sup>研究发现 WTAP 在体外

可促进葡萄糖摄取、乳酸产生和细胞外酸化率,敲除 WTAP 可抑制体内肿瘤生长。LI 等<sup>[16]</sup>研究指出,高浸润的 Treg 细胞和 CD4 记忆激活 T 细胞可改善胃癌患者预后,WTAP 高表达可抑制免疫细胞产生,减少 T 细胞浸润并抑制肿瘤免疫,WTAP 低表达患者的淋巴细胞浸润与患者良好预后相关,与本研究结论类似。

本研究显示, Versican 阴性表达者的无病生存率高于阳性表达者,WTAP 阴性表达者的无病生存率也高于阳性表达者,再次印证癌组织 Versican 及 WTAP 表达与胃癌患者预后有关。HUANG 等<sup>[17]</sup>报道 Versican 阳性表达的胃腺癌患者的生存期明显短于 Versican 阴性表达者;张捷等<sup>[18]</sup>研究显示 Versican 表达是胃癌患者预后不良的独立风险因素;LI 等<sup>[19]</sup>研究显示 WTAP 通过 CAV-1/NF- $\kappa$ B 轴促进子宫内膜癌进展;GUAN 等<sup>[20]</sup>研究显示 m6A 相关基因在胃癌中失调,WTAP 高表达增加了胃癌患者的预后不良风险;均与本研究结论类似,均提示 Versican 及 WTAP 蛋白表达与恶性肿瘤患者预后关系密切。

综上所述,胃癌患者癌组织中 Versican 及 WTAP 蛋白表达与临床病理特征及预后有关, Versican、WTAP 阳性表达患者术后复发转移风险高。但由于本研究样本量较小,未进一步统计 Versican、WTAP 蛋白阳性高表达者及低表达者临床病理特征及预后,后期将针对不足之处开展多中心、大样本量试验进一步完善。

#### 参 考 文 献 :

- [1] SMYTH E C, NILSSON M, GRABSCH H I, et al. Gastric cancer[J]. *Lancet*, 2020, 396(10251): 635-648.
- [2] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 局部进展期胃癌围手术期治疗中国专家共识(2021 版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(9): 741-748.
- [3] GULLO I, GRILLO F, MASTRACCI L, et al. Precancerous lesions of the stomach, gastric cancer and hereditary gastric cancer syndromes[J]. *Pathologica*, 2020, 112(3): 166-185.
- [4] Zhu Z, Xu J, Li L, et al. Comprehensive analysis reveals CTHRC1, SERPINE1, VCAN and UPK1B as the novel prognostic markers in gastric cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2020, 9(7): 4093-4110.
- [5] 洪坤巧,邱虎,殷海森,等. 胰腺癌关键基因的筛选和分析: 多数据联合生物信息学分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2021, 30(4): 436-445.
- [6] PAPADAS A, ARAUZ G, CICALA A, et al. Versican and versican-matrikines in cancer progression, inflammation, and

- immunity[J]. *J Histochem Cytochem*, 2020, 68(12): 871-885.
- [7] XU R Y, PANG G Z, ZHAO Q, et al. The momentous role of N6-methyladenosine in lung cancer[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(5): 3244-3256.
- [8] JING J J, ZHAO X, LI H, et al. Expression profiles and prognostic roles of m6A writers, erasers and readers in gastric cancer[J]. *Future Oncol*, 2021, 17(20): 2605-2620.
- [9] 英国和爱尔兰上胃肠道外科医师学会, 英国胃肠病学会和英国肿瘤外科学会. 食管癌和胃癌治疗指南[J]. *胃肠病学*, 2012, 17(3): 173-175.
- [10] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会. 腹腔镜胃癌手术操作指南(2016版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(9): 851-857.
- [11] HYUNG W J, YANG H K, PARK Y K, et al. Long-term outcomes of laparoscopic distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: the KLASS-02-RCT randomized clinical trial[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(28): 3304-3313.
- [12] 杨迷玲, 李军, 杨金花. Versican 和 TGF- $\beta_1$  在胃癌中的表达及临床意义[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(9): 1590-1594.
- [13] ZHANGYUAN G Y, WANG F, ZHANG H T, et al. Correction: VersicanV1 promotes proliferation and metastasis of hepatocellular carcinoma through the activation of EGFR-PI3K-AKT pathway[J]. *Oncogene*, 2020, 39(6): 1388.
- [14] JANG B, KIM A, HWANG J, et al. Emerging role of syndecans in extracellular matrix remodeling in cancer[J]. *J Histochem Cytochem*, 2020, 68(12): 863-870.
- [15] YU H, ZHAO K, ZENG H J, et al. N6-methyladenosine (m6A) methyltransferase WTAP accelerates the Warburg effect of gastric cancer through regulating HK2 stability[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 111075.
- [16] LI H F, SU Q, LI B, et al. High expression of WTAP leads to poor prognosis of gastric cancer by influencing tumour-associated T lymphocyte infiltration[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(8): 4452-4465.
- [17] HUANG X Y, LIU J J, LIU X, et al. Bioinformatics analysis of the prognosis and biological significance of VCAN in gastric cancer[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2021, 9(2): 547-559.
- [18] 张捷, 龚庆豪, 章波, 等. 多功能蛋白聚糖在胃癌中的表达及其临床预后[J]. *安徽医药*, 2020, 24(9): 1798-1803.
- [19] LI Q, WANG C Y, DONG W, et al. WTAP facilitates progression of endometrial cancer via CAV-1/NF- $\kappa$ B axis[J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45(6): 1269-1277.
- [20] GUAN K L, LIU X, LI J H, et al. Expression status and prognostic value of M6A-associated genes in gastric cancer[J]. *J Cancer*, 2020, 11(10): 3027-3040.

(李科 编辑)

本文引用格式: 孙虎, 孙颖, 王静松. 胃癌组织中 Versican 与 WTAP 的表达及其对术后复发或转移的影响研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(16): 79-84.

Cite this article as: SUN H, SUN Y, WANG J S. Expressions of Versican and WTAP in gastric cancer tissues and their roles in postoperative recurrence or metastasis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(16): 79-84.