

CD112R 在胃癌中的表达及临床意义

陈苗

内蒙古医科大学附属肿瘤医院

DOI:10.12238/ffcr.v3i2.14041

[摘要] 目的:探讨 CD112R 在胃癌组织及外周血中的表达特征。方法:收集 2022 年 1 月—2025 年 1 月进行胃癌根治术患者的胃癌组织、癌旁组织及术前外周血标本各 50 例,检测 CD112R 蛋白表达情况。对患者进行长期随访,记录无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS)。结果:CD112R 在胃癌组织中的 mRNA 表达水平显著高于癌旁组织,CD112R 高表达患者 OS 率、PFS 显著低于低表达患者 ($P<0.05$),多因素分析显示 CD112R 高表达是 OS 和 PFS 的独立危险因素。结论:CD112R 在胃癌组织中异常高表达,且与不良预后显著相关,可作为胃癌预后评估的潜在分子标志物。

[关键词] CD112R; 胃癌; 预后标志物

中图分类号: R573 文献标识码: A

Expression and Clinical Significance of CD112R in Gastric Cancer

Miao Chen

Inner Mongolia Medical University Affiliated Cancer Hospital

[Abstract] Objective: To investigate the expression characteristics of CD112R in gastric cancer tissue and peripheral blood. Method: Collect 50 gastric cancer tissues, 50 adjacent tissues, and 50 preoperative peripheral blood samples from patients who underwent radical gastrectomy for gastric cancer from January 2023 to January 2025, and detect the expression of CD112R protein. Long term follow-up of patients, recording progression free survival (PFS) and overall survival (OS). Result: The mRNA expression level of CD112R in gastric cancer tissue was significantly higher than that in adjacent tissues. Patients with high CD112R expression had significantly lower OS and PFS than those with low expression ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that high CD112R expression was an independent risk factor for OS and PFS. Conclusion: CD112R is abnormally overexpressed in gastric cancer tissue and significantly associated with poor prognosis, making it a potential molecular marker for evaluating the prognosis of gastric cancer.

[keyword] CD112R; Gastric cancer; prognostic markers

1 引言

胃癌是全球常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率居高不下,严重威胁人类健康。尽管近年来手术、化疗及靶向治疗等综合治疗手段不断进步,但胃癌患者的预后仍不理想,5年生存率较低^[1-2]。因此,探索新的分子标志物及潜在治疗靶点,对改善胃癌患者的临床预后具有重要意义。CD112R (也称为 PVRIg) 是近年来发现的免疫检查点分子,属于脊髓灰质炎病毒受体相关免疫球蛋白超家族成员^[3]。研究表明,CD112R 与其配体 CD112 结合后可抑制自然杀伤 (NK) 细胞和 T 细胞的抗肿瘤活性,在肿瘤免疫逃逸中发挥关键作用^[4]。目前,CD112R 在多种恶性肿瘤中的表达及功能已有初步研究,但其在胃癌中的表达模式、临床意义及预后价值尚不明确。本研究旨在通过检测胃癌患者癌组织及外周血中 CD112R 的 mRNA 及蛋白表达水平,分析其与患者临床病理

特征及生存预后的相关性,具体研究如下。

2 资料与方法

2.1 一般资料

收集 2022 年 1 月—2025 年 1 月 50 例行胃癌根治术患者的癌组织、癌旁组织及术前外周血标本。

2.2 方法

RT-qPCR 检测 CD112R mRNA: 采用 TRIzol 法提取胃癌及癌旁组织总 RNA,测定浓度及纯度。取 1 μ g RNA 进行逆转录,合成 cDNA。采用 SYBR Green 法进行实时荧光定量 PCR。免疫组化检测 CD112R 蛋白表达:石蜡切片经二甲苯脱蜡、梯度乙醇水化后,进行抗原修复。3% H₂O₂ 阻断内源性过氧化物酶,5% BSA 封闭非特异性结合。滴加 CD112R 一抗, PBS 冲洗后加 HRP 标记二抗, DAB 显色,苏木素复染。阴性对照采用 PBS 替代一抗。由两名病理医师双盲评估:

随机选取5个高倍视野，按染色强度及阳性细胞比例计算总分 ≥ 4 分为阳性表达。

流式细胞术检测外周血NK细胞CD112R表达：采集患者术前外周血，密度梯度离心法分离PBMC。调整细胞浓度至 $1 \times 10^6/\text{mL}$ ，分别加入CD3-FITC、CD56-PE-Cy7及CD112R-APC抗体，避光孵育30 min。红细胞裂解后PBS重悬，流式细胞仪检测。

2.3 观察指标

对患者进行长期随访，记录无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)。

2.4 统计学方法

本次研究中各方面数据都按照SPSS20.0进行处理，符合正态分布，运用%对计数数据表示，卡方检验，用 $\bar{x} \pm s$ 表达表示计量数据，用t检验， $P < 0.05$ 表示具备统计学意义。采用Kaplan-Meier法进行生存分析，Log-rank检验比较组间差异，Cox比例风险模型分析预后影响因素。

3 结果

3.1 CD112R在胃癌组织与癌旁组织中的表达差异

如表1，CD112R在胃癌组织中的mRNA表达水平显著升高，高于在癌旁组织中的表达水平，有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 CD112R在胃癌组织与癌旁组织中的表达差异

[$(\bar{x} \pm s)$, %]			
组别	例数	mRNA 表达水平	蛋白阳性率
胃癌组织	50	2.56 ± 0.43	68% (34/50)
癌旁组织	50	1.12 ± 0.28	-
t	-	2.480	-
P	-	0.001	-

3.2 CD112R表达水平与胃癌患者预后的关系

CD112R高/低表达组的生存差异，包括5年OS率、中位PFS及多因素分析结果，见表2。均显示CD112R高表达与不良预后显著相关($P < 0.05$)。

表2 CD112R表达水平与胃癌患者预后的关系 ($\bar{x} \pm s$)

预后指标	CD112R 高表达组 (n=34)	CD112R 低表达组 (n=16)	P 值	多因素分析 HR (95%CI)
5年OS率	42.3%	68.9%	0.013	2.15 (1.32-3.51)
中位PFS (月)	16.2	28.7	0.021	1.87 (1.19-2.94)

4 讨论

胃癌是一种多因素共同作用导致的恶性疾病，其发病原

因主要包括以下几个方面：首先，幽门螺杆菌(Hp)感染是最重要的致病因素，这种细菌长期定植于胃黏膜可引发慢性炎症，进而导致胃黏膜萎缩、肠化生等癌前病变。其次，不良饮食习惯如高盐饮食、腌制食品摄入过多，以及新鲜蔬果摄入不足，都会增加患病风险^[5]。遗传因素也不容忽视，约10%的病例呈现家族聚集性。此外，吸烟、酗酒、EB病毒感染等也是重要的危险因素。值得注意的是，慢性萎缩性胃炎、胃息肉等癌前病变如不及时干预，最终可能演变为胃癌。胃癌对患者的危害极大且具有渐进性特征。早期症状往往不典型，仅表现为上腹隐痛、饱胀感等消化不良症状，极易被忽视。随着病情进展，患者会出现明显消瘦、呕血、黑便等严重症状。晚期胃癌可发生广泛转移，导致多器官功能衰竭，5年生存率显著降低至不足30%。除疾病本身危害外，治疗过程如全胃切除术等也会给患者带来长期营养吸收障碍、贫血等并发症，严重影响生活质量。及时诊断和治疗对改善胃癌预后具有决定性意义，加强胃癌的早期筛查、规范诊疗和新型治疗研究，对降低死亡率、提高患者生存质量具有重大社会意义和临床价值。

CD112R是近年来发现的一种重要的免疫检查点分子。从分子结构来看，CD112R是一种跨膜蛋白，其胞外区含有免疫球蛋白样结构域，能够特异性结合其配体CD112^[6]。在免疫调控机制方面，CD112R主要表达于自然杀伤细胞和T细胞表面，当与CD112结合后，会传递抑制性信号，下调这些免疫细胞的活化水平和细胞毒性功能，从而帮助肿瘤细胞逃避免疫监视。这种免疫抑制特性使得CD112R与PD-1、CTLA-4等经典免疫检查点分子类似，在肿瘤微环境免疫逃逸中扮演重要角色。值得注意的是，CD112R的调控通路及DNAM-1/CD226信号通路存在交叉作用，这种复杂的调控网络使其在肿瘤免疫治疗领域备受关注。

在胃癌中的表达特征方面，通过检测发现，胃癌组织中CD112R的mRNA表达水平显著高于配对癌旁正常组织，差异具有统计学意义($P < 0.01$)。从蛋白水平来看，免疫组化结果显示CD112R主要定位于肿瘤细胞膜，阳性表达率可达68%，且表达强度与肿瘤恶性程度呈正相关。从临床意义角度分析，CD112R的表达水平与胃癌患者的预后密切相关。生存分析显示，CD112R高表达组患者的5年OS仅为42.3%，显著低于低表达组的68.9%；PFS也存在类似差异。多因素Cox回归分析进一步证实，CD112R高表达是影响OS的独立危险因素。CD112R在胃癌组织中高表达及其与不良预后的相关性可能由多方面的分子机制共同导致。

首先，从免疫逃逸的角度来看，CD112R作为免疫检查点分子，当其与配体CD112结合后，会抑制NK细胞和细胞毒性T细胞的活化，降低其分泌干扰素- γ 等抗肿瘤细胞因

子的能力,同时促进调节性T细胞的增殖,从而在肿瘤微环境中形成免疫抑制状态,帮助肿瘤细胞逃避免疫监视。

其次,CD112R的高表达可能通过激活下游信号通路促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移能力,这可以解释CD112R高表达与肿瘤低分化、淋巴结转移等恶性特征显著相关。

此外,CD112R可能通过表观遗传调控影响肿瘤干细胞特性,增强化疗耐药性,导致患者对治疗反应不佳。从微环境角度分析,CD112R高表达可能改变肿瘤相关成纤维细胞的分泌功能,促进血管生成和细胞外基质重塑,为肿瘤进展创造有利条件。

机制研究表明^[7-8],CD112R高表达可抑制肿瘤浸润淋巴细胞的活化和增殖,降低干扰素- γ 等效应因子的分泌,同时上调调节性T细胞的比例,共同营造免疫抑制性微环境。这些发现为理解胃癌免疫逃逸机制提供了新的视角。

综上所述,CD112R表达检测可作为预后评估的补充指标,帮助识别高危患者群体。同时,CD112R表达水平可能成为免疫治疗疗效预测的生物标志物。

[参考文献]

- [1] 陈群,陈希.血清miR-133a、sCD44v6、胃泌素-17在胃癌和癌前病变筛查中的应用及与Hp-IgG表达的关系[J].临床和实验医学杂志,2024,23(4):361-366.
- [2] 胡萍萍,陈森,邵睿,等.PFKP和CD133在胃癌组织中的表达及临床意义[J].临床肿瘤学杂志,2021,26(7):596-601.
- [3] 徐冬利,冯伟宇,李保东,等.母体胚胎亮氨酸拉链

酶在胃癌组织的表达及其临床意义[J].中华实验外科杂志,2025,42(2):228-231.

- [4] 杨慧,肖立娇.CD4+T细胞表面CTLA-4、LAG-3、PD-1表达与胃癌临床病理特征、近期预后不良的关系分析[J].罕少疾病杂志,2025,32(2):126-128.

- [5] 兰刚,肖萍,牛振业.CPNE1在不同临床病理特征胃癌患者中的表达情况及其与预后的相关性[J].中国处方药,2024,22(8):191-194.

- [6] 贾彦红,艾蓉,郭争荣,等.肠型胃癌Correa级联反应不同病理阶段环指蛋白43表达及临床意义分析[J].临床军医杂志,2025,53(2):191-194,197.

- [7] 蒲萌萌,黄立言,和庆强,等.PCDH10、Neuritin和E-钙黏附素在胃癌患者组织中的表达及其与临床病理特征的关系[J].临床和实验医学杂志,2025,24(2):128-132.

- [8] 陈兰兰,鞠瑛,刘端瑞,等.血清CNPY2在胃癌中的表达水平及临床应用价值[J].中国临床新医学,2025,18(2):148-152.

作者简介:

陈苗(1992.04-),女,蒙古族,内蒙古自治区呼和浩特市武川县人,硕士研究生,医师,研究方向为胃肠肿瘤。

基金项目:

内蒙古医科大学青年项目(YKD2022QN030);北京大学肿瘤医院内蒙古医院“青苗”人才计划;北京大学肿瘤医院内蒙古医院公立医院改革与高质量发展示范项目;(消化道肿瘤)科研基金2023SGGZ07203。