

SYT7表达水平与非小细胞肺癌临床特征及预后的关系

周雨*, 滕根*, 李溪, 徐碧澄, 魏婧琦, 彭一楠, 邱文慧, 朱翠敏#

承德医学院附属医院, 河北 承德

收稿日期: 2026年1月10日; 录用日期: 2026年2月4日; 发布日期: 2026年2月12日

摘要

目的: 检测非小细胞肺癌(NSCLC)患者癌组织和外周血中SYT7的表达, 并分析SYT7表达水平与非小细胞肺癌的关系。方法: 采用免疫组化法(IHC)和酶联免疫吸附法(ELISA)分别检测SYT7在非小细胞肺癌(NSCLC)患者癌组织、癌旁组织以及外周血中的表达情况。结果: 免疫组化及酶联免疫吸附法结果证明SYT7在NSCLC患者癌组织及外周血中呈高表达, 与肿瘤的直径、淋巴结转移密切相关, 且SYT7高表达组的患者PFS和OS均优于低表达组。结论: SYT7或可作为辅助评估患者预后的潜在标志物。

关键词

非小细胞肺癌, 突触结合蛋白7, 免疫组化, 临床病理特征

Relationship between SYT7 Expression and Clinical Characteristics and Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer

Yu Zhou*, Gen Teng*, Xi Li, Bicheng Xu, Jingqi Wei, Yinan Peng, Wenhui Di, Cuimin Zhu#

Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde Hebei

Received: January 10, 2026; accepted: February 4, 2026; published: February 12, 2026

Abstract

Objective: To detect the expression of SYT7 in cancer tissues and peripheral blood of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients, and analyze the relationship between SYT7 expression levels and

*共同一作。

#通讯作者。

文章引用: 周雨, 滕根, 李溪, 徐碧澄, 魏婧琦, 彭一楠, 邱文慧, 朱翠敏. SYT7 表达水平与非小细胞肺癌临床特征及预后的关系[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 2494-2502. DOI: 10.12677/acm.2026.162655

NSCLC. Methods: The expression of SYT7 in NSCLC tissues, adjacent tissues and peripheral blood was detected by immunohistochemistry (IHC) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Results: Immunohistochemical and ELISA results demonstrated that SYT7 was highly expressed in NSCLC patients' tumor tissues and peripheral blood, which was closely related to tumor diameter and lymph node metastasis. Moreover, patients with high SYT7 expression showed better progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) compared to those with low expression. Conclusion: SYT7 may serve as a potential biomarker for auxiliary evaluation of patient prognosis.

Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, Synaptic Binding Protein 7, Immunohistochemistry, Clinical-Pathological Characteristics

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一, 2022 年全球癌症统计报告显示, 其在全球癌症死亡率中居首位, 严重威胁着人类生命健康[1]。截至 2022 年, 我国肺癌新发病例数约为 106.06 万, 死亡病例数约 73.33 万, 这两项数据在全部恶性肿瘤中均居首位[2]。由于肺癌具有高发病率和高致死率的特性, 早诊早治对于改善患者预后尤为重要。因此探寻新的生物标志物为 NSCLC 的诊断和治疗提供新的线索具有重要意义。

突触结合蛋白 7 (SYT7) 作为突触结合蛋白家族中的一员, 广泛存在于多种细胞的细胞膜上, 在突触传递过程中发挥着重要作用, 它能精准调节神经递质释放, 使神经信号在突触间高效传递[3]。SYT7 作为高亲和力的钙离子结合位点, 可以感知微环境中钙离子浓度变化, 其功能异常会影响神经递质和激素的释放, 进而与多种疾病的发生发展密切相关[4]。许多研究已证明, SYT7 在多种恶性肿瘤中表达异常并参与发生发展。在胃癌细胞中 SYT7 表达上调, 并被证明是胃癌肝转移形成的驱动因子[5]。在头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)中 SYT7 通过激活促癌信号通路促进 HNSCC 细胞的增殖, 同时调控 BCL-2 蛋白家族的表达来抑制细胞凋亡[6]。DONG 等[7]研究显示, SYT7 在甲状腺癌组织和细胞中均表达上调, 并调控 HMGB3 泛素化从而促进甲状腺癌的进展。WANG 等[8]研究发现, SYT7 在结肠癌细胞中表达上调, 并与细胞增殖、克隆形成、凋亡密切相关。但 SYT7 在肺癌组织中表达情况和临床意义还尚不清楚, 本研究旨在探究 SYT7 在 NSCLC 患者癌组织及癌旁组织、NSCLC 患者外周血及健康人外周血中的表达情况, 并分析 SYT7 表达与 NSCLC 患者临床病理特征及预后的相关性。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

本研究收集了 2019 年 11 月至 2022 年 11 月来自承德医学院附属医院 30 例确诊肺癌患者的癌组织及对应的癌旁组织标本。血样样本选择同期确诊的 51 例 NSCLC 患者外周血及 20 例正常人外周血, 其中新确诊病例外周血样本收集前未治疗肿瘤。纳入条件: ① 初次确诊的患者, 且在确诊后未接受放射治疗或药物治疗。② 患者不存在第二原发的恶性肿瘤病症。③ 患者具备详细的病历资料, 涵盖了患者的性别、年龄、肿瘤具体大小、TNM 分期、有无淋巴结转移、是否存在远处转移以及组织学类型等, 并能

获得患者的有效联系方式。④ 患者未患有严重的免疫缺陷疾病, 同时心、脑、肾等脏器功能正常。排除条件: ① 患有严重的心脏、肝脏、肾脏、脑等基础性疾病的患者。② 伴有严重感染性疾病、自身免疫疾病紊乱引发的疾病及精神方面疾病的患者。③ 病历资料不完整的患者。本研究已确保所参与研究的对象均知悉相关研究情况并签署知情同意书。同时, 本研究已通过承德医学院附属医院伦理委员会的审核批准(伦理编号: CYFYLL2021236)。

2.2. 研究方法

1) 采用免疫组化染色法检测 SYT7 在组织中的分布及细胞定位, 将石蜡包埋的组织标本切取成 5 μm 厚的组织切片, 然后 80 $^{\circ}\text{C}$ 烤片 30 min, 使用二甲苯连续脱蜡 2 次, 每次 8 min, 浸泡在乙醇梯度(100%乙醇、95%乙醇、80%乙醇、75%乙醇)中各 3 min 脱二甲苯, PBS 清洗 3 min。使用柠檬酸钠修复液进行热抗原修复, 自然冷却至室温后加 SYT7 一抗稀释液, 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜。37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴箱中复温 1 h, PBS 冲洗 5 min \times 3 次, 加入二抗后在 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴箱中孵育 30 min, PBS 洗 5 min。采用 DAB 染色, 苏木素复染, 常规封片。最后显微镜下观察并拍照保存。

2) 采用 ELISA 法检测血清中 SYT7 蛋白的表达水平。首先将试剂及样本恢复至室温。设置标准孔和空白孔, 将 100 μL 不同浓度的标准品加入相应的标准空, 空白孔则添加 100 μL 的通用稀释液。封板后, 在 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴箱中孵育 1 h。弃去孔内液体, 甩干后在每孔中加入 100 μL 的酶标记抗体, 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 1 h 后弃液洗板 3 次。再将 100 μL 酶结合工作液加入至相应孔中, 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 30 min 后再次洗板 5 次。每个孔中加入 90 μL 的底物, 封板后在 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴箱中避光孵育 15 min。取出酶标板, 在各孔中直接加入 50 μL 的终止液, 然后在酶标仪测量每孔在 450 nm 波长的 OD 值。

2.3. 评价标准

依据对样品吸光度值的结果, 绘制对应的标准曲线, 得到各样品相应的浓度。单位统一设定为 ng/mL。按照样品中目标物质的表达水平进行排序, 确定出样品所得的中位数。参考过往相关文献提供的界定标准, 将浓度测定值低于中位数的样本定义为低表达样本, 浓度高于中位数的样本则被归类为高表达样本 [9]。

2.4. 随访

本研究采用多途径随访方式, 具体为依据住院病历系统、门诊系统及电话沟通的形式开展随访, 规定随访截止时间为 2023 年 11 月 30 日, 随访结束时间以患者死亡日期或末次随访日期为准。关键研究指标, 无进展生存期(PFS)定义为自患者首次入组起始至肿瘤复发所历经的时间。总生存期(OS)则定义为患者确诊疾病之日起至患者死亡或者随访截至所历经的时间。在研究过程中, 详细记录每位患者的无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)。

2.5. 统计学方法

本研究的数据使用 SPSS 25.0 统计软件处理, 计数资料以 % 和 n 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 “ $\bar{x} \pm s$ ” 表示, 采用独立样本 t 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 纳入的 NSCLC 患者的临床资料

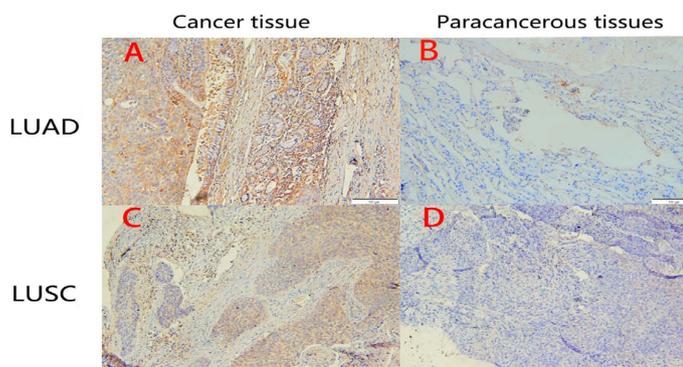
如表 1 所示, 所收集 51 例外周血中, 淋巴结转移 16 例, 占比 68.7%, 病理类型以腺癌多见, 占比 56.9%。

Table 1. The clinical and pathological characteristics of 51 NSCLC peripheral blood patients [n (%)]**表 1.** 51 例非小细胞肺癌患者外周血的临床病理特征[n (%)]

分类	n (%)
性别	
男	38 (74.5)
女	13 (25.5)
年龄	
>60	26 (50.9)
≤60	25 (49.1)
肿瘤直径	
>2 cm	30 (58.8)
≤2 cm	21 (41.2)
病理学分型	
腺癌	29 (56.9)
鳞癌	22 (43.1)
T 分期	
T1~2	18 (35.3)
T3~4	33 (64.7)
淋巴结转移	
有	35 (68.7)
无	16 (31.3)
远处转移	
M0	13 (25.5)
M1	38 (74.5)

3.2. SYT7 在 NSCLC 组织中高表达

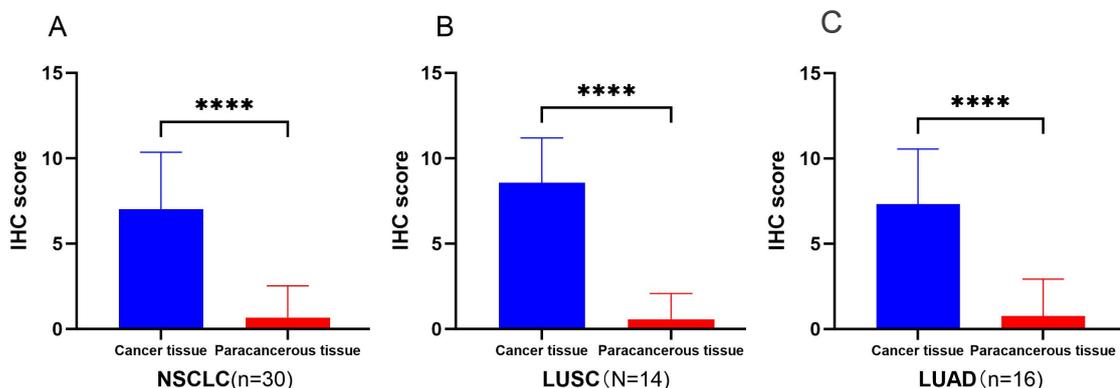
本研究对纳入的 30 例肺癌组织和对应的癌旁组织进行免疫组化分析结果显示: SYT7 在癌组织中表达水平高于癌旁组织($P < 0.05$) (见图 1(A)~(D)); SYT7 在不同癌组织中均高表达(见图 2(A)~(C))。



(A): SYT7 在肺腺癌组织高表达($\times 200$); (B): SYT7 在肺腺癌癌旁组织低表达($\times 200$); (C): SYT7 在肺鳞癌组织高表达($\times 200$); (D): SYT7 在肺鳞癌癌旁组织低表达($\times 200$)。

Figure 1. Expression of SYT7 in different types of NSCLC tumor tissues and adjacent normal tissues

图 1. SYT7 在不同类型 NSCLC 癌组织和癌旁组织中的表达情况



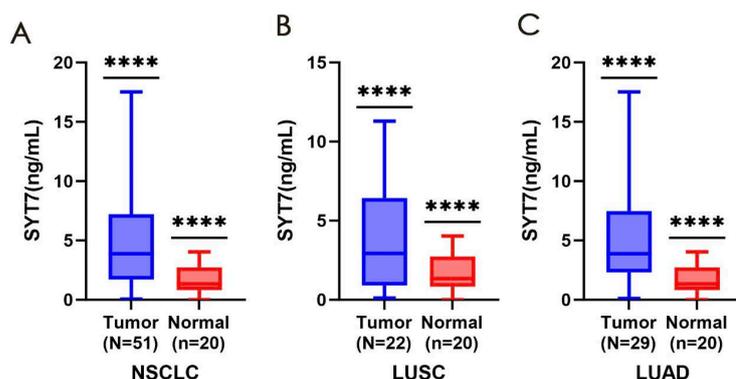
(A): SYT7 在 NSCLC 癌组织和癌旁组织表达差异; (B): SYT7 在肺鳞癌组织和癌旁组织表达差异; (C): SYT7 在肺腺癌组织和癌旁组织表达差异。

Figure 2. Expression of SYT7 in different types of NSCLC tumor tissues and adjacent normal tissues

图 2. SYT7 在不同类型 NSCLC 癌组织和癌旁组织的表达情况

3.3. SYT7 在 NSCLC 患者外周血中高表达

本研究将收集的 51 例 NSCLC 患者和 20 例健康志愿者的外周血样本通过 ELISA 法检测 SYT7 蛋白的表达情况。结果显示, 非小细胞肺癌患者外周血中 SYT7 的浓度为 3.875 (ng/mL) (1.798, 7.258), 肺腺癌患者的浓度为 3.870 (ng/mL) (2.313, 7.478), 肺鳞癌患者的浓度为 2.929 (ng/mL) (0.909, 6.427), 健康志愿者外周血 SYT7 浓度为 1.340 (ng/mL) (0.828, 2.726) (见图 3(A)~(C))。



(A): SYT7 在 NSCLC 患者外周血高表达; (B): SYT7 在肺鳞癌患者外周血高表达; (C): SYT7 在肺腺癌患者外周血高表达。

Figure 3. Expression of SYT7 in serum of NSCLC patients and healthy controls

图 3. SYT7 在 NSCLC 患者和正常人血清中的表达情况

3.4. NSCLC 患者外周血中 SYT7 表达水平与临床病理特征关系

依据评分标准对 ELISA 结果分析示, 高表达组有 24 例, 低表达组有 27 例。两组的肿瘤直径($\chi^2 = 4.897, P = 0.027$)和淋巴结转移($\chi^2 = 4.554, P = 0.033$)差异有统计学意义, 两组的基线资料对比无统计学意义($P > 0.05$) (见表 2)。

3.5. 外周血中 SYT7 表达与 NSCLC 患者预后的关系

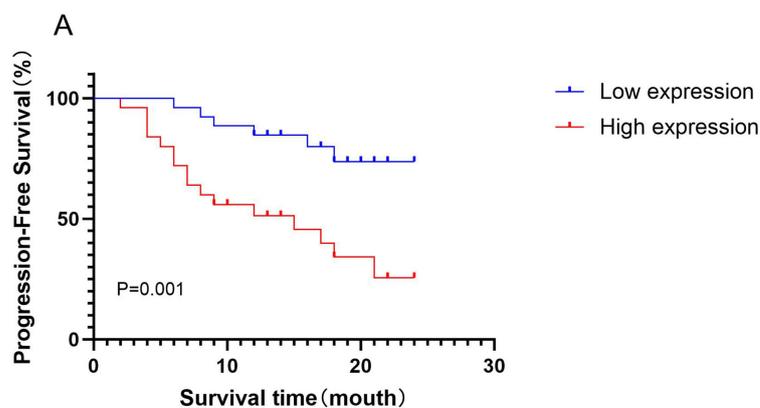
对收集外周血的患者进行电话随访, 截止日期在 2023 年 11 月 30 日。结果显示, 随访期间出现疾病

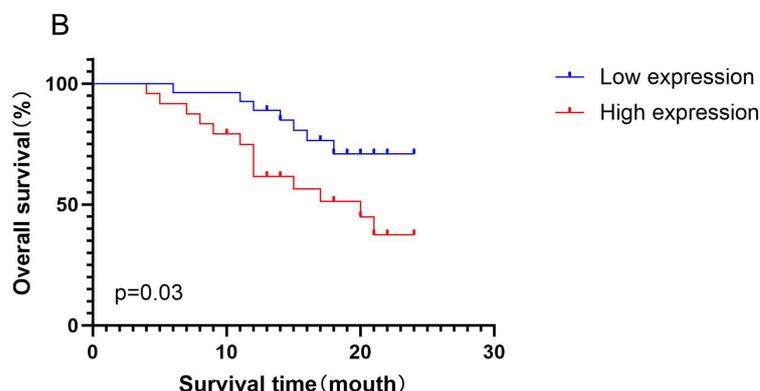
进展的有 22 例, SYT7 高表达组、低表达组分别为 15、7 例。随访期间有 20 例患者死亡, SYT7 高表达组、低表达组分别有 13、7 例。生存分析结果显示, SYT7 高表达组的总生存期和无进展生存期均低于低表达组, 表明 SYT7 高表达组患者的预后更差, 差异有统计学意义($P < 0.05$) (见图 4(A)、图 4(B))。

Table 2. Comparison of SYT7 expression levels in peripheral blood of 51 NSCLC patients with different clinical features [n (%)]

表 2. 51 例不同临床特征 NSCLC 患者外周血 SYT7 表达水平比较[n (%)]

分类	病例数 n	SYT7 表达水平		χ^2	P-value
		高表达	低表达		
年龄					
>60 岁	26	12 (46.1)	14 (53.9)	0.017	0.895
≤60 岁	25	12 (48.0)	13 (52.0)		
性别					
男	38	20 (52.6)	18 (47.4)	1.858	0.172
女	13	4 (30.7)	9 (69.3)		
肿瘤直径					
>2 cm	30	18 (60.0)	12 (40.0)	4.897	0.027
≤2 cm	21	6 (28.6)	15 (71.4)		
病理学分型					
腺癌	29	15 (51.7)	14 (48.3)	0.587	0.443
鳞癌	22	9 (40.9)	13 (59.1)		
T 分期					
T1~2	18	7 (38.9)	11 (61.1)	0.745	0.388
T3~4	33	17 (51.5)	16 (48.5)		
淋巴结转移					
阴性	16	4 (25.0)	12 (75.0)	4.554	0.033
阳性	35	20 (57.1)	15 (42.9)		
远处转移					
M0	13	6 (46.2)	7 (53.8)	0.006	0.939
M1	38	18 (47.4)	20 (52.6)		





(A): 总生存期对比; (B): 无进展生存期对比。

Figure 4. Survival curves of NSCLC patients with high and low expression of SYT7

图 4. SYT7 高低表达组的 NSCLC 患者的生存曲线

3.6. 影响 NSCLC 患者预后生存的单因素和多因素分析

将可能影响病人预后的因素带入 COX 回归模型, 单因素和多因素结果证明, 非小细胞肺癌患者的总生存期与 SYT7 的表达量、肿瘤直径、淋巴结转移具有显著相关性($P < 0.05$), 而与患者的性别、年龄、病理学分型、T 分期、有无远处转移等无相关性($P > 0.05$)。这说明了 SYT7 的表达量、肿瘤直径、淋巴结转移是影响非小细胞肺癌患者 OS 的独立预后因素(见表 3)。

Table 3. Univariate and multivariate Cox survival analyses between SYT7 and clinicopathological features

表 3. SYT7 与临床病理特征之间的单因素和多因素 Cox 回归分析

分类	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
年龄	0.707 (0.883~1.966)	0.436		
性别	0.902 (0.694~2.539)	0.512		
肿瘤直径	1.821 (1.042~3.237)	0.039	1.904 (1.107~3.491)	0.031
病理学分型	1.528 (0.528~4.422)	0.434		
T 分期	1.792 (0.431~2.966)	0.290		
淋巴结转移	2.147 (1.562~4.432)	0.012	2.832 (1.326~4.892)	0.002
远处转移	1.092 (0.489~2.227)	0.762		
SYT7	1.403 (1.169~2.981)	0.045	1.537 (1.173~3.376)	0.043

4. 讨论

NSCLC 约占肺癌的 80%~85%, 其中约 30% 非小细胞肺癌患者在诊断时已处于晚期, 大多已失去了最佳手术治疗手段[10]。尽管放疗、药物治疗等手段在肺癌治疗中应用广泛, 然而肺癌治疗耐药性等特征, 使治疗最终失败[11]。所以, 深入探究肺癌发生发展的分子机制, 不仅对肺癌的早期筛查有重要意义, 而且有助于发掘治疗靶点。

近年研究表明, 突触蛋白 7 (SYT7) 在上皮性卵巢癌[12]、鼻咽癌[13]、宫颈鳞状细胞癌[14]等多种恶性肿瘤中高表达, 并通过多种信号通路促进肿瘤细胞的增殖、迁移、侵袭, 进而促进肿瘤的发生发展。

但 SYT7 表达差异在 NSCLC 组织和外周血中的临床价值还不明确。

在本研究中, 我们证实了 SYT7 在肺腺癌、肺鳞癌组织中表达水平上调, 同时证明了 SYT7 在 NSCLC 患者外周血中的表达水平显著高于健康志愿者, 并与 NSCLC 患者不良预后相关。其差异均有统计学意义。

本研究通过对 SYT7 在非小细胞肺癌患者的外周血的表达水平与收集的临床特征进行分析发现了, SYT7 在非小细胞肺癌患者外周血的表达与肿瘤直径和淋巴结转移有相关性。生存分析结果显示, 相较于 SYT7 低表达组, SYT7 高表达组的无进展生存期和总生存期均呈下降。通过 Cox 单因素回归分析发现非小细胞的肺癌患者的总生存期与肿瘤直径大小、是否有淋巴结转移以及 SYT7 高表达相关, 进一步开展多因素回归分析后发现肿瘤直径、淋巴结转移及 SYT7 高表达是非小细胞肺癌患者预后不佳的独立危险因素。基于上述结果, 我们可以明确 SYT7 的表达水平会对非小细胞肺癌患者的预后产生显著影响。

此外, 本研究还存在一定的不足, 首先我们研究分析的免疫组化样本量偏小, 这可能会对研究结果产生一定影响, 将来需要扩大样本量的数目来进一步证实我们的研究结果。而且, 在对非小细胞肺癌组织样本结果进行分析时采用的是半定量评定标准, 这可能会存在统计方面的偏差。

结合前文, 通过检测临床组织和血液标本, 本研究发现在非小细胞肺癌患者癌组织及外周血中 SYT7 均呈高表达并与患者预后相关。未来可进一步探索 SYT7 在 NSCLC 进展中的作用及潜在分子机制, 为开发靶向 SYT7 的治疗提供依据。

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Han, B., Zheng, R., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., *et al.* (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>
- [3] Weyrer, C., Turecek, J., Harrison, B. and Regehr, W.G. (2021) Introduction of Synaptotagmin 7 Promotes Facilitation at the Climbing Fiber to Purkinje Cell Synapse. *Cell Reports*, **36**, Article ID: 109719. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109719>
- [4] Moghadam, P.K. and Jackson, M.B. (2013) The Functional Significance of Synaptotagmin Diversity in Neuroendocrine Secretion. *Frontiers in Endocrinology*, **4**, Article 124. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00124>
- [5] Kanda, M., Tanaka, H., Shimizu, D., Miwa, T., Umeda, S., Tanaka, C., *et al.* (2018) SYT7 Acts as a Driver of Hepatic Metastasis Formation of Gastric Cancer Cells. *Oncogene*, **37**, 5355-5366. <https://doi.org/10.1038/s41388-018-0335-8>
- [6] Fu, Y., Tian, G., Zhang, Z. and Yang, X. (2021) SYT7 Acts as an Oncogene and a Potential Therapeutic Target and Was Regulated by $\delta Np63\alpha$ in HNSCC. *Cancer Cell International*, **21**, Article No. 696. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-02394-w>
- [7] Dong, S., Pan, J., Shen, Y., Zhu, L., Chen, L., Zhu, F., *et al.* (2022) SYT7 Plays a Role in Promoting Thyroid Cancer by Mediating HMGB3 Ubiquitination. *Endocrine-Related Cancer*, **29**, 175-189. <https://doi.org/10.1530/erc-21-0146>
- [8] Wang, K., Xiao, H., Zhang, J. and Zhu, D. (2018) Synaptotagmin7 Is Overexpressed in Colorectal Cancer and Regulates Colorectal Cancer Cell Proliferation. *Journal of Cancer*, **9**, 2349-2356. <https://doi.org/10.7150/jca.25098>
- [9] Mizuno, H., Kitada, K., Nakai, K. and Sarai, A. (2009) PrognScan: A New Database for Meta-Analysis of the Prognostic Value of Genes. *BMC Medical Genomics*, **2**, Article No. 18. <https://doi.org/10.1186/1755-8794-2-18>
- [10] (2019) [Chinese Expert Consensus on the Multidisciplinary Clinical Diagnosis and Treatment of Stage III Non-Small Cell Lung Cancer (2019)]. *Chinese Journal of Oncology*, **41**, 881-890.
- [11] Padinharayil, H., Varghese, J., John, M.C., Rajanikant, G.K., Wilson, C.M., Al-Yozbaki, M., *et al.* (2023) Non-Small Cell Lung Carcinoma (NSCLC): Implications on Molecular Pathology and Advances in Early Diagnostics and Therapeutics. *Genes & Diseases*, **10**, 960-989. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.07.023>
- [12] Li, Y., Shao, F., Huang, Y., Yin, Q., Liu, J., Zhao, Y., *et al.* (2024) SYT7 as a Potential Prognostic Marker Promotes the Metastasis of Epithelial Ovarian Cancer Cells by Activating the STAT3 Pathway. *Molecular Carcinogenesis*, **63**, 2441-2455. <https://doi.org/10.1002/mc.23821>

- [13] Xu, K., Kang, Y., Wang, J., Hou, Y., Zheng, W., Tian, W., *et al.* (2025) SYT7 Accelerates Nasopharyngeal Carcinoma Progression via ALDH1A3-Mediated STAT3 Signaling Activation. *Oncogenesis*, **14**, Article No. 16. <https://doi.org/10.1038/s41389-025-00558-1>
- [14] Huang, J., Xu, W., Huang, Q., Chen, E. and Chen, J. (2024) SYT7 (Synaptotagmin 7) Promotes Cervical Squamous Cell Carcinoma. *Heliyon*, **10**, e24806. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24806>