

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.01.026

子宫内膜癌组织 PRDM1、KIF23 蛋白表达与临床病理特征及预后的关系研究 *

赵 营 赵光日 吴蕴瑜 吕晓刚 黄高延

(广州医科大学附属肿瘤医院妇科肿瘤外科 广东 广州 510093)

摘要 目的:探讨子宫内膜癌组织 PR 结构域蛋白 1(PRDM1)、驱动蛋白家族成员 23(KIF23)蛋白表达与临床病理特征及预后的关系。**方法:**选择 2012 年 4 月至 2015 年 8 月期间于我院行手术治疗的 80 例子宫内膜癌患者作为研究对象。检测子宫内膜癌组织以及癌旁组织中 PRDM1、KIF23 蛋白表达。分析 PRDM1、KIF23 蛋白表达与临床病理特征的关系。分析不同 PRDM1、KIF23 蛋白表达患者 5 年总生存率的差异。分析子宫内膜癌患者预后的影响因素。**结果:**与癌旁组织相比,子宫内膜癌组织中 PRDM1、KIF23 蛋白表达阳性率上调($P<0.05$)。有淋巴结转移以及 FIGO 分期 III 期患者的 PRDM1、KIF23 蛋白表达阳性率明显高于无淋巴结转移以及 FIGO 分期 I~II 期患者,组间差异显著($P<0.05$)。PRDM1、KIF23 蛋白阳性患者的 5 年总生存率明显低于 PRDM1、KIF23 蛋白阴性患者,组间差异显著($P<0.05$)。Cox 比例风险回归分析结果显示:PRDM1、KIF23 蛋白表达、淋巴结转移、FIGO 分期是子宫内膜癌患者预后的影响因素($P<0.05$)。**结论:**在子宫内膜癌当中 PRDM1、KIF23 蛋白表达阳性率升高,有淋巴结转移、FIGO 分期较高的患者 PRDM1、KIF23 表达阳性率上调,PRDM1、KIF23 表达阳性患者 5 年总生存率下降。

关键词:子宫内膜癌;驱动蛋白家族成员 23;PR 结构域蛋白 1;预后;临床病理特征

中图分类号:R737.33;R363 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)01-140-05

Study the Relationship between PRDM1, KIF23 Protein Expression and Clinicopathological Features and Prognosis in Endometrial Carcinoma*

ZHAO Ying, ZHAO Guang-ri, WU Yun-yu, LV Xiao-gang, HUANG Gao-yan

(Department of Gynecological Oncology Surgery, Cancer Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University,
Guangzhou, Guangdong, 510093, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the PR domain containing 1 (PRDM1), kinesin family member 23 (KIF23) protein expression and clinicopathological features and prognosis of endometrial carcinoma. **Methods:** 80 patients with endometrial cancer who underwent surgery in our hospital from April 2012 to August 2015 were selected as the research objects. The PRDM1, KIF23 protein expression in the endometrial carcinoma and adjacent tissues were detected. The relationship between PRDM1, KIF23 protein expression and clinicopathological features were analyzed. The 5-year overall survival rate of patients with different PRDM1, KIF23 protein expression were analyzed. The prognostic influence factors of patients with endometrial carcinoma were analyzed. **Results:** Compared with the adjacent tissues, the positive rates of PRDM1, KIF23 protein expression in endometrial carcinoma tissues were up-regulated ($P<0.05$). The positive rates of PRDM1, KIF23 protein expression in patients with lymph node metastasis and FIGO stage III were significantly higher than those in patients without lymph node metastasis and FIGO stage I~II ($P<0.05$). The 5-years overall survival rate of PRDM1, KIF23 protein positive patients was significantly lower than those of PRDM1, KIF23 protein negative patients, there were significant differences between groups ($P<0.05$). Cox proportional hazards regression analysis showed that PRDM1, KIF23 protein expression, lymph node metastasis, FIGO stage were the prognostic influence factors of patients with endometrial cancer ($P<0.05$). **Conclusion:** The positive rates of PRDM1, KIF23 in endometrial carcinoma are increased, and the positive rates of PRDM1, KIF23 are increased in patients with lymph node metastasis and high FIGO stage. The 5-year overall survival rate of PRDM1, KIF23 positive patients are decreased.

Key words: Endometrial carcinoma; Kinesin family member 23; PR domain containing 1; Prognosis; Clinicopathological features

Chinese Library Classification(CLC): R737.33;R363 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2022)01-140-05

前言

子宫内膜癌是女性临床上常见的上皮性恶性生殖道肿瘤,

其发病率较高且具有低龄化的趋势,严重威胁女性的生命健康^[1]。子宫内膜癌的早期检出率低,多数患者确诊时已经处于中晚期,错过最佳的手术治疗时机,并且患者易出现远端或局部

* 基金项目:广东省医学科研基金项目(B20150152)

作者简介:赵营(1973-),女,本科,主任医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail: zy123456888@126.com

(收稿日期:2021-05-10 接受日期:2021-05-31)

性转移^[2,3],故探究与子宫内膜癌发生发展密切相关的标志物对于该疾病的早期诊断和治疗具有重要作用。PR 结构域蛋白 1 (PR domain containing 1, PRDM1) 参与 β - 干扰素的分泌调节^[4], 是肿瘤相关炎症的重要调节因子, 且在肿瘤增殖和迁移中起到重要作用^[5,6]。驱动蛋白家族成员 23 (kinesin family member 23, KIF23) 是细胞微管的重要组成蛋白, 参与细胞的有丝分裂和迁移等过程^[7], 在胶质瘤^[8]和胰腺癌^[9]等肿瘤中表达上调, 是肿瘤患者不良预后的重要影响因素。现临床中有关以上两种标志物在子宫内膜癌中作用的报道尚不多见。鉴于此, 本研究通过检测子宫内膜癌患者临床样本中的 PRDM1、KIF23 蛋白表达, 旨在对两者表达与患者临床病理特征及预后的关系进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 4 月至 2015 年 8 月期间于我院行手术治疗的 80 例子宫内膜癌患者, 纳入标准: (1) 经病理学临床诊断为子宫内膜癌; (2) 临床资料完整; (3) 随访资料完整; (4) 临床样本保存完整。排除标准: (1) 入院前接受过放化疗; (2) 合并有其它恶性肿瘤; (3) 不具备手术指征, 未接受手术治疗; (4) 合并炎症性及感染性疾病; (5) 失访患者。年龄 41~75 岁, 平均年龄 (53.87 ± 11.28) 岁; FIGO 分期为 I~II 期 54 例, III 期 26 例; 肿瘤大小 ≤ 3 cm 23 例, >3 cm 57 例; 有月经 22 例, 绝经 58 例; 有糖尿病史 25 例, 无糖尿病史 55 例; 病理类型为子宫内膜样腺癌 52 例, 黏液/浆液性腺癌 28 例; 肿瘤低分化者 24 例, 中、高分化者 56 例; 有淋巴结转移者 30 例, 无淋巴结转移者 50 例; 无肌层浸润或肌层浸润 $<1/2$ 者 46 例, $\geq 1/2$ 者 34 例。

1.2 方法

1.2.1 子宫内膜癌临床样本中 PRDM1、KIF23 蛋白表达的免疫组化检测 将手术切除的子宫内膜癌组织及对应癌旁正常组织样本从液氮中取出并浸没于甲醛溶液中, 室温固定 24h 后石蜡包埋组织样本。采用 SP 免疫组化染色法检测 PRDM1、KIF23 蛋白表达, SP 免疫组化检测试剂盒 (货号: SP0041) 购自美国 Solarbio 生物科技有限公司。将石蜡包埋后的组织样本取出, 将其切成 4 μ m 厚度的薄片, 脱蜡后采用乙醇浸泡进行脱

水, 过氧化氢封闭处理 30 min 后滴加枸橼酸缓冲液 (pH8.0) 至完全覆盖组织样本进行抗原修复。使用 PBS 缓冲液冲洗三遍后将一抗溶液滴加至组织样本中, 4℃ 孵育 6h 后使用 PBS 缓冲液冲洗切片 3 次。滴加二抗溶液, 室温孵育 1h, PBS 缓冲液冲洗 3 遍, DAB 室温孵育 15 min 显色, 苏木精室温孵育 10 min 复染。经酒精脱水、二甲苯透明和树脂封片后于倒置显微镜下观察。染色结果评估: (1) 评估染色强度: 棕黄色为 3 分、黄色为 2 分、浅黄色为 1 分、不染色为 0 分; (2) 评估阳性细胞比例: $<5\%$ 为 0 分, $5\%-25\%$ 为 1 分, $26\%-50\%$ 为 2 分, $51\%-75\%$ 为 3 分, $>75\%$ 为 4 分。最终评分 = 染色强度分 $\times$ 阳性细胞比例分, 并且 >3 分为阳性, 而 ≤ 3 分为阴性^[10]。

1.2.2 随访 所有患者均完成随访并且随访资料完整, 随访形式包括电话随访和门诊复查两种, 手术完成后的第 1d 为随访开始时间, 3 个月回访一次, 患者死亡或者截止到随访时间 (2020 年 8 月) 则随访结束。

1.3 统计学分析

采用 SPSS25.0 软件进行统计分析, 计数资料采用例数或率表示, 实施卡方检验, 生存分析采用 Kaplan-Meier 法, 生存率比较为 Log-rank 检验, 采用 Cox 比例风险回归分析患者预后的影响因素, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 子宫内膜癌临床样本中 PRDM1、KIF23 蛋白表达

80 例子宫内膜癌组织中 PRDM1 呈阳性为 56 例 (70.00%), 阴性例数为 24 例 (30.00%); 80 例的癌旁正常组织中 PRDM1 呈阳性为 31 例 (38.75%), 阴性例数为 49 例 (61.25%), 组间差异显著 ($\chi^2=15.746, P=0.000$), 癌旁正常组织中 PRDM1 表达见图 1A, 子宫内膜癌组织中 PRDM1 表达见图 1B。80 例子宫内膜癌组织中 KIF23 呈阳性为 60 例 (75.00%), 阴性例数为 20 例 (25.00%); 80 例的癌旁正常组织中 KIF23 呈阳性为 23 例 (28.75%), 阴性例数为 57 例 (71.25%), 组间差异显著 ($\chi^2=34.273, P=0.000$), 癌旁正常组织中 KIF23 表达见图 1C, 子宫内膜癌组织中 KIF23 表达见图 1D。

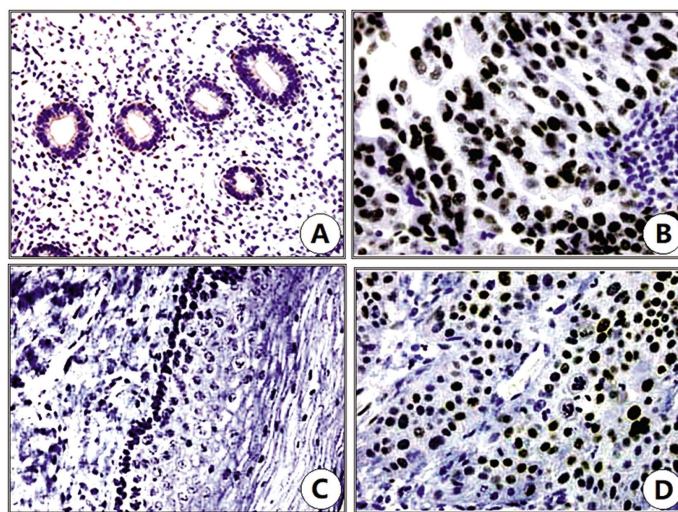


图 1 子宫内膜癌组织及其癌旁正常组织中 PRDM1、KIF23 蛋白表达 ($\times 400$)

Fig.1 Expression of PRDM1, KIF23 protein in endometrial carcinoma and its adjacent normal tissues ($\times 400$)

2.2 子宫内膜癌组织中 PRDM1、KIF23 蛋白表达与临床病理特征的关系

有淋巴结转移以及 FIGO 分期 III 期患者的 PRDM1、KIF23 蛋白表达阳性率明显高于无淋巴结转移以及 FIGO 分期

I~II 期患者,组间差异显著($P<0.05$)。不同年龄、月经情况、糖尿病史、病理类型、肿瘤大小、组织学分化和肌层浸润患者的 PRDM1、KIF23 表达阳性率比较,组间差异不显著($P>0.05$)。具体数据见表 1。

表 1 子宫内膜癌组织中 PRDM1、KIF23 蛋白表达与临床病理特征的关系
Table 1 Relationship between PRDM1, KIF23 protein expression and clinicopathological features in endometrial carcinoma

Clinicopathological features	n	PRDM1		χ^2	P	KIF23		χ^2	P
		Positive	Positive rate(%)			Positive	Positive rate(%)		
Age				0.789	0.374			3.598	0.058
<50 years old	34	22	64.71			24	70.59		
≥ 50 years old	46	34	73.91			36	78.26		
Menstruation				0.048	0.827			0.084	0.772
Yes	22	15	68.18			16	72.73		
No	58	41	70.69			44	75.86		
Diabetes				0.069	0.792			1.571	0.210
Yes	25	18	72.00			21	84.00		
No	55	38	69.09			39	70.91		
Pathological type				0.042	0.838			0.000	1.000
Endometrioid adenocarcinoma	52	36	69.23			39	75.00		
Mucinous / serous adenocarcinoma	28	20	71.43			21	75.00		
Tumor size				0.352	0.553			1.648	0.199
≤ 3 cm	23	15	65.22			15	65.22		
>3 cm	57	41	71.93			45	78.95		
Histological differentiation				0.408	0.523			1.270	0.260
Medium high differentiation	56	38	67.86			40	71.43		
Low differentiation	24	18	75.00			20	83.33		
Lymph node metastasis				9.143	0.002			5.760	0.016
No	50	29	58.00			33	66.00		
Yes	30	27	90.00			27	90.00		
Myometrial infiltration				0.351	0.554			0.614	0.433
No or $<1/2$	46	31	67.39			33	71.74		
$\geq 1/2$	34	25	73.53			27	79.41		
FIGO stages				9.128	0.003			6.154	0.013
I~II	54	32	59.26			36	66.67		
III	26	24	92.31			24	92.31		

2.3 PRDM1、KIF23 蛋白表达与子宫内膜癌患者预后的关系

PRDM1 表达阴性的子宫内膜癌患者 5 年总生存率为 75.00%(18/24),而阳性患者则为 30.40%(17/56),组间差异显著(Log-rank $\chi^2=14.061$, $P=0.000$),见图 2A。KIF23 表达阴性的子

宫内膜癌患者 5 年总生存率为 70.00%(14/20),而阳性患者则为 35.00%(21/60),组间差异显著(Log-rank $\chi^2=7.974$, $P=0.005$),见图 2B。

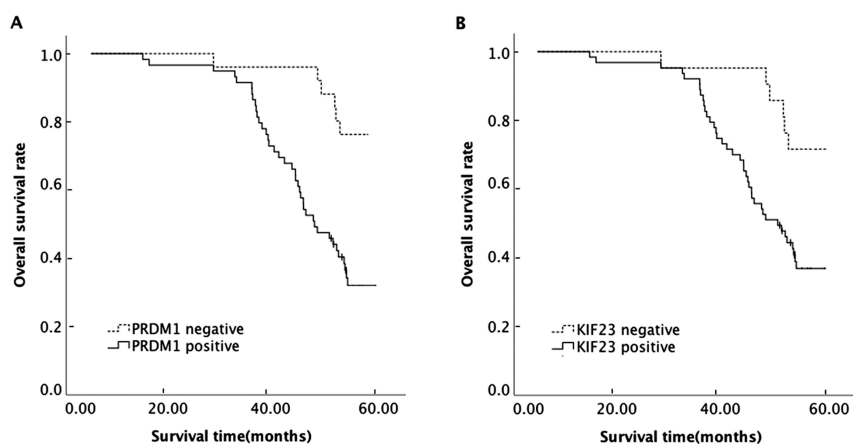


图2 不同 PRDM1、KIF23 蛋白表达子宫内膜癌患者的 Kaplan-Meier 曲线

Fig. 2 Kaplan Meier curve of endometrial carcinoma patients with different PRDM1, KIF23 protein expression

表2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

Factors	Variable assignment
Prognosis of patients with endometrial cancer	1=Death, 0=Survival
FIGO stage	1=III, 0=I~II
Lymph node metastasis	1=Yes, 0=No
PRDM1	1=Positive, 0=Negative
KIF23	1=Positive, 0=Negative

2.4 子宫内膜癌患者预后影响因素的 Cox 比例风险回归分析

以子宫内膜癌患者预后情况为因变量, FIGO 分期、淋巴结转移、PRDM1、KIF23 为自变量, 经 Cox 比例风险回归分析显示: FIGO 分期 III 期、淋巴结转移、KIF23 表达阳性和 PRDM1

表达阳性是子宫内膜癌患者预后的影响因素 ($HR=1.411$ 、 1.900 、 1.480 、 1.525 , $P<0.05$)。各变量的赋值情况见表 2, Cox 比例风险回归分析结果见表 3。

表3 子宫内膜癌患者预后影响因素的 Cox 比例风险回归分析

Table 3 Cox proportional hazards regression analysis of prognostic factors in patients with endometrial cancer

Variable	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2	P	HR	HR 95% confidence interval
FIGO stage III	1.128	0.220	10.286	0.000	1.411	1.135~3.258
Lymph node metastasis	0.745	0.099	4.917	0.025	1.900	1.234~3.186
PRDM1 positive	0.873	0.071	11.234	0.000	1.480	1.202~2.428
KIF23 positive	0.903	0.106	6.017	0.013	1.525	1.207~1.814

3 讨论

有研究显示全球范围内子宫内膜癌的年死亡病例数和新发病例数分别为 7.62 万和 31.96 万, 居女性生殖道恶性肿瘤的首位^[11]。子宫内膜癌的死亡率和复发率较高, 并且患者的预后较差^[12,13]。目前子宫内膜癌患者的治疗多选择 FIGO 分期以及淋巴结转移情况作为指导标准, 并且治疗方式以手术治疗和放化疗为主, 缺乏有效的靶向治疗方案^[14-16]。因此寻找与子宫内膜癌发生发展密切相关的肿瘤标志物, 对于指导子宫内膜癌的临床治疗和开发相应的靶向治疗药物具有重要意义。

PRDM1 参与肿瘤炎症调节, 在白介素 -21 等促肿瘤炎症因子的分泌过程中起到重要调节作用, 在宫颈癌患者肿瘤炎症形成过程中起到重要调节作用^[17-19]。本研究发现在子宫内膜

癌的组织样本中 PRDM1 表达阳性率异常升高, 分析其原因可能为 PRDM1 表达受到转录激活因子的调控, 相应转录激活因子蛋白表达增加能够上调 PRDM1 表达^[20,21]。已有研究报道显示在前列腺癌当中转录激活因子 E2F3 能够促进 PRDM1 转录, 进而上调 PRDM1 表达, 从而促进前列腺癌细胞的增殖、迁移及化疗药物耐药^[22]。进一步实验发现 PRDM1 与子宫内膜癌淋巴结转移和 FIGO 分期、不良预后相关, 分析其原因可能为 PRDM1 是肿瘤上皮 - 间质转化的重要调节因子, 子宫内膜癌中 PRDM1 表达上调能够促进肿瘤细胞发生上皮 - 间质转化, 进而促进肿瘤迁移和进展^[23-25]。已有研究显示在结肠癌中 PRDM1 表达上调能够诱导结肠癌细胞发生上皮 - 间质转化, 使得结肠癌细胞发生转移, 从而促进结肠癌的进展^[26]。

KIF23 参与细胞内微管蛋白的组装, 在肿瘤当中主要起到

促癌基因的作用,是肿瘤细胞增殖和迁移的重要调节因子,在宫颈癌当中可能也作为促癌基因,促进宫颈癌的发生和发展^[27,28]。本研究发现在子宫内膜癌组织当中 KIF23 表达阳性率升高,分析其原因可能为在宫颈癌当中 KIF23 的表达受到微小 RNA(microRNA,miRNA)的负调控,相应 miRNA 表达量下降会引起 KIF23 的表达异常上调。已有研究报道显示在卵巢癌当中 miRNA-424 能够抑制 KIF23 表达,进而抑制卵巢癌细胞的增殖和迁移。进一步研究发现有淋巴结转移和 FIGO 分期较高的子宫内膜癌患者 KIF23 表达阳性率升高,并且 KIF23 表达阳性与子宫内膜癌患者预后不良密切相关,实验结果表明 KIF23 表达可能与子宫内膜癌的恶性程度相关。分析其原因可能是由于 KIF23 能够激活肿瘤细胞增殖和转移相关信号通路,进而促进子宫内膜癌的进展。胃癌中的研究显示 KIF23 能够激活 WNT 信号通路,进而促进胃癌细胞的增殖和迁移。值得注意的是,本研究的样本量较小,后续研究可以通过增加临床样本进一步证实本研究发现,同时,后续研究需要对 PRDM1、KIF23 在宫颈癌发生发展过程中的分子机制进行深入探讨。

综上所述,在子宫内膜癌当中 PRDM1、KIF23 蛋白表达阳性率升高,并且与淋巴结转移、FIGO 分期以及不良预后相关,检测以上指标表达情况可能在子宫内膜癌的诊断和治疗中具有一定临床价值。

参考文献(References)

- [1] Hussein YR, Soslow RA. Molecular insights into the classification of high-grade endometrial carcinoma[J]. *Pathology*, 2018, 50(2): 151-161
- [2] McAlpine J, Leon-Castillo A, Bosse T. The rise of a novel classification system for endometrial carcinoma; integration of molecular subclasses[J]. *J Pathol*, 2018, 244(5): 538-549
- [3] Faria SC, Devine CE, Rao B, et al. Imaging and Staging of Endometrial Cancer[J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2019, 40(4): 287-294
- [4] Liu J, Liang L, Li D, et al. JAK3/STAT3 oncogenic pathway and PRDM1 expression stratify clinicopathologic features of extranodal NK/T cell lymphoma, nasal types[J]. *Oncol Rep*, 2019, 41(6): 3219-3232
- [5] Zhu Z, Wang H, Wei Y, et al. Downregulation of PRDM1 promotes cellular invasion and lung cancer metastasis[J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(4): 1010428317695929
- [6] Wan Z, Lu Y, Rui L, et al. PRDM1 overexpression induce G0/G1 arrest in DF-1 cell lines[J]. *Gene*, 2016, 592(1): 119-127
- [7] 夏莹,周晓莉,刘杰,等. miR-224-5p 靶向调控 KIF23 通过 NF- κ B 信号通路影响宫颈癌细胞增殖,迁移和侵袭[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 29(11): 39-45
- [8] Zhao C, Wang XB, Zhang YH, et al. MicroRNA-424 inhibits cell migration, invasion and epithelial-mesenchymal transition in human glioma by targeting KIF23 and functions as a novel prognostic predictor[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(19): 6369-6378
- [9] Gao CT, Ren J, Yu J, et al. KIF23 enhances cell proliferation in pancreatic ductal adenocarcinoma and is a potent therapeutic target[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(21): 1394
- [10] 冯鑫,刘畅,钟殿胜,等. 免疫组化染色评分对 EGFR 突变检测的影响[J]. *中国肺癌杂志*, 2015, 18(12): 740-744
- [11] 王秀琪,孙智晶,郎景和. 子宫内膜癌的筛查[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(11): 93-97
- [12] MacKintosh ML, Crosbie EJ. Prevention Strategies in Endometrial Carcinoma[J]. *Curr Oncol Rep*, 2018, 20(12): 101
- [13] 张越,袁芳,王蓁,等. 子宫内膜癌 C-erbB-2 和 TTF-1 的表达及其与预后的关系[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(8): 1517-1521
- [14] Akhtar M, Al Hyassat S, Elaiwy O, et al. Classification of Endometrial Carcinoma: New Perspectives Beyond Morphology[J]. *Adv Anat Pathol*, 2019, 26(6): 421-427
- [15] Wortman BG, Nout RA, Bosse T, et al. Selecting Adjuvant Treatment for Endometrial Carcinoma Using Molecular Risk Factors [J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21(9): 83
- [16] Kato MK, Yoshida H, Uehara T, et al. Unique prognostic features of grade 3 endometrioid endometrial carcinoma: Findings from 101 consecutive cases at a Japanese tertiary cancer center [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2021, 60(2): 238-244
- [17] Hermans D, Gautam S, García-Cañaveras JC, et al. Lactate dehydrogenase inhibition synergizes with IL-21 to promote CD8⁺ T cell stemness and antitumor immunity [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(11): 6047-6055
- [18] 杨文婷,徐瑞. PRDM4 通过 PI3K/AKT 信号通路抑制宫颈癌细胞的侵袭和转移[J]. *山西医科大学学报*, 2018, 49(9): 1055-1062
- [19] Li N, Fan X, Wang X, et al. Genetic association of polymorphisms at the intergenic region between PRDM1 and ATG5 with hepatitis B virus infection in Han Chinese patients [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(8): 1198-1205
- [20] Romero-García R, Gómez-Jaramillo L, Mateos RM, et al. Differential epigenetic regulation between the alternative promoters, PRDM1 α and PRDM1 β , of the tumour suppressor gene PRDM1 in human multiple myeloma cells[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 15899
- [21] Goodson NB, Park KU, Silver JS, et al. Prdm1 overexpression causes a photoreceptor fate-shift in nascent, but not mature, bipolar cells[J]. *Dev Biol*, 2020, 464(2): 111-123
- [22] Hu YM, Lou XL, Liu BZ, et al. TGF- β 1-regulated miR-3691-3p targets E2F3 and PRDM1 to inhibit prostate cancer progression[J]. *Asian J Androl*, 2021, 23(2): 188-196
- [23] 舒增怡,黄蓉飞,杨莉. PRDM1 和 ZEB2 在子宫内膜癌中的表达及预后评估[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(9): 1156-1159, 封 3
- [24] Fong HT, Hagen T, Inoue T. LDB1 and the SWI/SNF complex participate in both transcriptional activation and repression by *Caenorhabditis elegans* BLIMP1/PRDM1 [J]. *Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech*, 2020, 1863(9): 194577
- [25] Du G, Yu M, Xu Q, et al. Hypomethylation of PRDM1 is associated with recurrent pregnancy loss [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(12): 7072-7077
- [26] Chai B, Guo Y, Cui X, et al. MiR-223-3p promotes the proliferation, invasion and migration of colon cancer cells by negative regulating PRDM1[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(7): 4516-4523
- [27] Hu Y, Zheng M, Wang C, et al. Identification of KIF23 as a prognostic signature for ovarian cancer based on large-scale sampling and clinical validation[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(9): 4955-4976
- [28] Liang WT, Liu XF, Huang HB, et al. Prognostic significance of KIF23 expression in gastric cancer [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2020, 12(10): 1104-1118