

结直肠癌患者血清 SDC4, CXCL1 水平检测在临床诊断及淋巴结转移评估中的应用价值

张颖 (绵阳市肛肠病医院, 四川绵阳 621000)

摘要:目的 探讨血清多配体蛋白聚糖 4 (SDC4), CXC 趋化因子配体 1(CXCL1) 在结直肠癌 (CRC) 诊断及淋巴结转移中的评估价值。方法 收集 2021 年 1 月~2023 年 7 月绵阳市肛肠病医院收治的 136 例 CRC 患者 (CRC 组), 按照病理学检查是否发生淋巴结转移情况, 进一步分为有淋巴结转移组 ($n=45$) 和无淋巴结转移组 ($n=91$)。另选取同期 136 例结肠息肉患者作为对照组。采用 ELISA 法检测患者血清 SDC4 和 CXCL1 表达水平。多因素 Logistic 回归分析影响 CRC 发生及 CRC 患者淋巴结转移的因素; ROC 曲线分析血清 SDC4, CXCL1 对 CRC 的诊断及对淋巴结转移的评估价值。结果 CRC 组血清 SDC4 ($9.13 \pm 2.54\text{ng/L}$) 和 CXCL1 ($96.16 \pm 20.16\text{pg/ml}$) 水平明显高于对照组 ($7.24 \pm 2.11\text{ng/L}$, $78.59 \pm 16.27\text{pg/ml}$), 差异具有统计学意义 ($t=6.662, 7.909$, 均 $P < 0.05$)。CRC 患者 III + IV 期血清 SDC4 ($9.85 \pm 2.14\text{ng/L}$) 和 CXCL1 ($98.71 \pm 9.51\text{pg/ml}$) 表达水平显著高于 I + II 期 ($8.61 \pm 2.12\text{ng/L}$, $94.32 \pm 8.56\text{pg/ml}$), 低分化组血清 SDC4 ($9.72 \pm 2.12\text{ng/L}$) 和 CXCL1 ($103.15 \pm 17.56\text{pg/ml}$) 表达水平显著高于高中分化组 ($8.59 \pm 1.78\text{ng/L}$, $89.76 \pm 16.23\text{pg/ml}$), 差异具有统计学意义 ($t=3.352, 2.816; 3.376, 4.621$, 均 $P < 0.05$)。有淋巴结转移组血清 SDC4 ($9.21 \pm 0.09\text{ng/L}$) 和 CXCL1 ($99.98 \pm 4.52\text{pg/ml}$) 水平明显高于无淋巴结转移组 ($9.09 \pm 0.08\text{ng/L}$, $94.27 \pm 4.06\text{pg/ml}$), 差异具有统计学意义 ($t=7.894, 7.431$, 均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示: 血清 SDC4, CXCL1 是影响 CRC 发生及 CRC 患者淋巴结转移的危险因素 (均 $P < 0.05$)。ROC 曲线显示, 血清 SDC4, CXCL1 及二者联合诊断 CRC 的 AUC (95%CI) 为 0.746(0.688 ~ 0.803), 0.755(0.698 ~ 0.812) 和 0.835(0.787 ~ 0.883), 二者联合优于 SDC4, CXCL1 各自单独诊断, 差异具有统计学意义 ($Z=2.364, 2.125$, 均 $P < 0.05$)。血清 SDC4, CXCL1 及二者联合评估淋巴结转移的 AUC (95%CI) 分别为 0.819(0.738 ~ 0.899), 0.794(0.709 ~ 0.880), 0.922(0.875 ~ 0.968), 二者联合优于 SDC4, CXCL1 各自单独评估, 差异具有统计学意义 ($Z=2.168, 2.599$, 均 $P < 0.05$)。结论 CRC 患者血清 SDC4 和 CXCL1 水平升高与淋巴结转移有关, 可作为诊断 CRC 及评估淋巴结转移的重要生物学指标。

关键词: 结直肠癌; 多配体蛋白聚糖 4; CXC 趋化因子配体 1; 淋巴结转移

中图分类号: R735.3; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 01-116-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.022

Application Value of Serum SDC4, CXCL1 Level Detection in Clinical Diagnosis and Lymph Node Metastasis Assessment in Colorectal Cancer Patients

ZHANG Ying (Mianyang Anorectal Disease Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

Abstract: Objective To investigate the value of serum syndecan-4 (SDC4) and CXC chemokine ligand 1 (CXCL1) in the diagnosis of colorectal cancer (CRC) and lymph node metastasis assessment value. **Methods** 136 cases of CRC patients (CRC group) admitted to Mianyang Anorectal Disease Hospital from January 2021 to July 2023 were collected and further divided into with lymph node metastasis ($n=45$) and without lymph node metastasis according ($n=91$) to whether lymph node metastasis had occurred in the pathological examination. Another 136 patients with colorectal polyps were selected as the control group in the same period. ELISA detected the serum SDC4 and CXCL1 expression levels of the patients. Multifactorial Logistic regression was used to analyze the factors affecting the occurrence of CRC and lymph node metastasis in CRC patients, and the ROC curve was used to analyze the value of serum SDC4 and CXCL1 in the diagnosis of CRC and the assessment of lymph node metastasis. **Results** Serum SDC4 ($9.13 \pm 2.54\text{ng/L}$) and CXCL1 ($96.16 \pm 20.16\text{pg/ml}$) levels in the CRC group were significantly higher than those in the control group ($7.24 \pm 2.11\text{ng/L}$, $78.59 \pm 16.27\text{pg/ml}$), and the differences were statistically significant ($t=6.662, 7.909$, all $P < 0.05$). Serum SDC4 ($9.85 \pm 2.14\text{ng/L}$) and CXCL1 ($98.71 \pm 9.51\text{pg/ml}$) expression levels were significantly higher in CRC patients with stage III+IV than in stage I+II ($8.61 \pm 2.12\text{ng/L}$, $94.32 \pm 8.56\text{pg/ml}$), and low-differentiated serum SDC4 ($9.72 \pm 2.12\text{ng/L}$) and CXCL1 ($103.15 \pm 17.56\text{pg/ml}$) expression levels were significantly higher

than that of high and middle differentiation ($8.59 \pm 1.78\text{ng/L}$, $89.76 \pm 16.23\text{pg/ml}$), and the differences were statistically significant ($t=3.352, 2.816; 3.376, 4.621$, all $P<0.05$). Serum SDC4 ($9.21 \pm 0.09\text{ng/L}$) and CXCL1 ($99.98 \pm 4.52\text{pg/ml}$) levels were significantly higher than those of the group without lymph node metastasis ($9.09 \pm 0.08\text{ng/L}$, $94.27 \pm 4.06\text{pg/ml}$), and the differences were all statistically significant ($t=7.894, 7.431$, all $P < 0.05$). Multifactorial Logistic regression analysis showed that serum SDC4 and CXCL1 were risk factors for CRC and lymph node metastasis in CRC patients ($P < 0.05$). ROC curves showed that the AUC(95%CI) of serum SDC4, and CXCL1 the combination of the two in the diagnosis of CRC were 0.746(0.688~0.803), 0.755(0.698~0.812), 0.835(0.787~0.883), and the combination of the two was superior to SDC4. The combination was superior to SDC4, and CXCL1 each diagnosed alone, and the differences were statistically significant ($Z=2.364, 2.125$, all $P<0.05$). The AUC(95%CI) of serum SDC4, CXCL1 and the combination of the two in assessing lymph node metastasis were 0.819(0.738~0.899), 0.794(0.709~0.880) and 0.922(0.875~0.968), respectively, and the combination of the two was superior to SDC4, CXCL1 each alone, and the differences were statistically significant ($Z=2.168, 2.599$, all $P<0.05$).

Conclusion Elevated serum SDC4 and CXCL1 levels in CRC patients are associated with lymph node metastasis and can be used as an important biological indicator for the diagnosis of CRC and assessment of lymph node metastasis.

Keywords: colorectal cancer; syndecan-4; CXC chemokine ligand 1; lymph node metastasis

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 具有极强的侵袭性, 且有逐年增高的发病趋势, 但由于其发病较为隐匿, 恶性程度较高, 难以及时诊断和治疗, 往往导致总体生存率不佳^[1]。淋巴结转移与 CRC 患者的癌症复发和生存率高度相关, 淋巴结是否转移是术后生存的关键因素, 因此探索有效的生物学标志物用于早期诊断 CRC 及评估淋巴结转移显得尤为重要^[2-3]。多配体蛋白聚糖 4 (syndecan-4, SDC4) 是细胞膜上的一种膜结构, 可与多种生长因子、细胞外基质及细胞骨架相关的信号分子结合, 对细胞的黏附、迁移等起到非常重要的调控作用, 还可能参与肿瘤细胞的浸润^[4]。CXC 趋化因子配体 1(CXC chemokine ligand 1, CXCL1) 是一种由白细胞和多种组织细胞分泌的新型趋化因子, 在多种恶性肿瘤中发挥着关键作用, 并在肿瘤细胞中呈现高表达状态^[5]。目前关于血清 SDC4, CXCL1 在 CRC 诊断及淋巴结转移中的应用价值尚未完全明确。基于此, 本研究通过对比 CRC 患者、结肠息肉患者及有、无淋巴结转移患者血清 SDC4, CXCL1 表达水平, 分析其在 CRC 诊断及其淋巴结转移中的评估价值, 以期临床早期诊断、应用提供一定的参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2021 年 1 月 ~ 2023 年 7 月绵阳市肛肠病医院收治的 136 例 CRC 患者 (CRC 组)。按照病理学检查是否发生淋巴结转移情况, 进一步分为有淋巴结转移组 ($n=45$) 和无淋巴结转移组 ($n=91$)。另外收集 CRC 患者 TNM 分期、分化程度、肿瘤直径、有无神经侵犯、病变部位等临床资料。纳入标准: ① CRC 患者符合《中国结直肠癌诊疗规范 (2017 年版)》^[6] 中相关诊断标准, 且经内镜及手术病理确诊者; ② 对照组经肠镜及手术病理检查确诊为结肠息肉者; ③ 既往未行任何抗肿瘤治疗; ④ 临床资料完整且患者意识清楚。排除标准: ① 并发有严重精神疾病者; ② 并发有其它原发性恶性肿瘤患者; ③ 并发有血液系统疾病者; ④ 重要器官严重异常者; ⑤ 妊娠或哺乳期女性。另选取同期 136 例结肠息肉患者作为对照组。CRC 组与对照组患者中年龄、性别、排便习惯改变比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), CRC 组贫血、乏力、消瘦、腹痛、便血、里急后重高于对照组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。本研究经本院伦理委员会批准 (20201016), 患者及其家属已签署知情同意书。

表 1 CRC 组和对照组一般资料比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

类别	CRC 组 ($n=136$)	对照组 ($n=136$)	t/χ^2 值	P 值
性别 (男/女)	84/52	72/64	2.164	0.141
年龄 (岁)	55.24 ± 4.27	55.78 ± 5.12	0.945	0.346
贫血 (有/无)	78/58	55/81	7.783	0.005
乏力 (有/无)	82/54	26/110	48.159	< 0.001
消瘦 (有/无)	94/42	36/100	46.278	< 0.001
腹痛 (有/无)	86/50	23/113	60.763	< 0.001
便血 (有/无)	85/51	13/123	82.691	< 0.001
里急后重 (有/无)	78/58	31/105	33.818	< 0.001
排便习惯改变 (有/无)	92/44	86/50	0.585	0.444

1.2 仪器与试剂 K6600-A型多功能全波长酶标仪(北京凯奥科技发展有限公司);血清SDC4, CXCL1试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)。

1.3 方法 收集所有研究者确诊后次日清晨空腹静脉血5ml, 5 000r/min离心15min, 分离血清, 吸取上清液, 置于-80℃冰箱中储存待测; 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清SDC4, CXCL1水平, 具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0统计软件处理数据, 计数资料用例数(n)表示, 行卡方(χ^2)检验; 符合正态分布(Shapiro-Wilk检验)的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 两组间数据比较行 t 检验; 如不符合正态分布则采用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]进行描述统计。多组间比较采用单因素方差分析, 组间进一步比较行SNK- q 检验; 多因素Logistic回归分析影响CRC发生及CRC患者淋巴结转移的因素; 通过受试者工作特征(ROC)

曲线分析血清SDC4, CXCL14对CRC的诊断效能及对淋巴结转移的价值评估, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清SDC4, CXCL1水平比较 CRC组血清SDC4($9.13\pm 2.54\text{ng/L}$), CXCL1($96.16\pm 20.16\text{pg/ml}$)水平高于对照组($7.24\pm 2.11\text{ng/L}$, $78.59\pm 16.27\text{pg/ml}$), 差异具有统计学意义($t=6.662, 7.909$, 均 $P<0.05$)。

2.2 CRC患者血清中SDC4, CXCL1表达水平与临床病理特征的关系 见表2。经成组设计资料的 t 检验, CRC患者血清中SDC4和CXCL1表达水平在性别、年龄、神经侵犯、肿瘤直径及病变部位比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$), SDC4和CXCL1表达水平在III+IV期、低分化、有淋巴结转移高于I+II期、高中分化、无淋巴结转移, 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表2 血清中SDC4, CXCL表达水平与CRC患者临床病理特征的比较($\bar{x}\pm s$)

类别	n	SDC4 (ng/L)	t/F 值	P 值	CXCL1 (pg/ml)	t/F 值	P 值	
性别	男	84	9.03 \pm 2.22	0.649	0.517	95.33 \pm 17.88	0.655	0.513
	女	52	9.29 \pm 2.35			97.50 \pm 20.12		
年龄(岁)	≥ 55	74	9.02 \pm 2.02	0.675	0.501	95.23 \pm 18.23	0.645	0.520
	< 55	62	9.26 \pm 2.12			97.27 \pm 18.56		
TNM分期	I+II期	79	8.61 \pm 2.12	3.352	0.001	94.32 \pm 8.56	2.816	0.006
	III+IV期	57	9.85 \pm 2.14			98.71 \pm 9.51		
分化程度	高中分化	71	8.59 \pm 1.78	3.376	0.001	89.76 \pm 16.23	4.621	< 0.001
	低分化	65	9.72 \pm 2.12			103.15 \pm 17.56		
肿瘤直径(cm)	< 4	76	8.64 \pm 3.26	1.922	0.057	91.77 \pm 29.65	1.926	0.056
	≥ 4	60	9.75 \pm 3.45			101.72 \pm 30.26		
神经侵犯	有	79	9.57 \pm 3.24	1.872	0.063	98.57 \pm 20.65	1.426	0.156
	无	57	8.52 \pm 3.21			92.82 \pm 26.35		
病变部位	左半结肠	47	8.62 \pm 2.56	2.873	0.060	93.21 \pm 20.56	1.024	0.362
	右半结肠	42	8.76 \pm 3.12			95.31 \pm 22.57		
	直肠	47	9.97 \pm 3.24			99.87 \pm 25.64		
淋巴结转移	有	45	9.21 \pm 0.09	7.894	< 0.001	99.98 \pm 4.52	7.431	< 0.001
	无	91	9.09 \pm 0.08			94.27 \pm 4.06		

2.3 血清SDC4, CXCL1水平对CRC的诊断价值 见图1。ROC曲线结果显示, 血清SDC4, CXCL1及二者联合诊断CRC的AUC(95%CI)分别为0.746(0.688~0.803), 0.755(0.698~0.812)和0.835(0.787~0.883),

敏感度分别为62.5%, 60.3%和88.2%, 特异度分别为76.5%, 80.9%, 69.1%。截断值分别为8.264ng/L, 92.813pg/ml。联合诊断比SDC4, CXCL1单独诊断更佳, 差异具有统计学意义($Z=2.364, 2.125$, 均 $P<0.05$)。

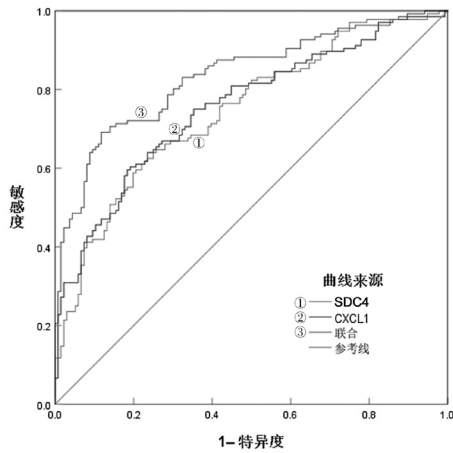


图1 血清 SDC4, CXCL1 对 CRC 诊断的 ROC 曲线

2.4 血清 SDC4, CXCL1 水平在淋巴结转移中的评估价值 见图2。ROC 曲线结果显示, 血清 SDC4, CXCL1 及二者联合评估淋巴结转移的 AUC (95%CI) 分别为 0.819 (0.738 ~ 0.899), 0.794 (0.709 ~ 0.880) 和 0.922 (0.875 ~ 0.968), 敏感度分别为 64.4%, 66.7% 和 80.0%, 特异度分别为 89.0%, 89.0% 和 82.3%, 截断值分别为 9.178ng/L, 98.477pg/ml。联合评估比 SDC4, CXCL1 单独评估效能更佳, 差异具有统计学意义 ($Z=2.168, 2.599$, 均 $P < 0.05$)。

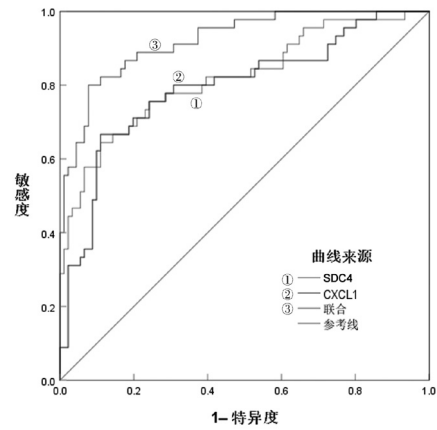


图2 血清 SDC4, CXCL1 评估 CRC 淋巴结转移的 ROC 曲线

2.5 影响 CRC 的多因素 Logistic 回归分析 见表4。以是否发生 CRC 患病情况作为因变量 (赋值: 0=未发生, 1=发生), 将患者血清 SDC4, CXCL1 水平 (实测值)、贫血 (赋值: 0=无, 1=有)、乏力 (赋值: 0=无, 1=有)、消瘦 (赋值: 0=无, 1=有)、便血 (赋值: 0=无, 1=有)、里急后重 (赋值: 0=无, 1=有) 作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。血清 SDC4, CXCL1 水平及贫血、乏力、消瘦、便血、里急后重均是影响 CRC 的危险因素 (均 $P < 0.05$)。

表3 多因素 Logistic 回归分析影响 CRC 的因素

因素	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P	OR	95%CI
SDC4	0.767	0.137	31.332	< 0.001	2.153	1.646 ~ 2.816
CXCL1	1.133	0.325	12.147	< 0.001	3.104	1.642 ~ 5.869
贫血	0.427	0.208	4.206	0.040	1.532	1.019 ~ 2.303
乏力	0.758	0.124	37.367	< 0.001	2.134	1.674 ~ 2.721
消瘦	0.436	0.162	7.254	0.007	1.547	1.126 ~ 2.125
便血	0.546	0.174	9.840	0.002	1.726	1.227 ~ 2.427
里急后重	0.781	0.169	21.365	< 0.001	2.184	1.568 ~ 3.042

2.6 影响 CRC 患者淋巴结转移的多因素 Logistic 回归分析 见表4。将CRC患者血清SDC4, CXCL1水平 (实测值) 作为自变量, 将是否发生淋巴结转移作为因变

量 (0=未发生, 1=发生), 进行多因素 Logistic 回归分析, 血清 SDC4 高水平、CXCL1 高水平是影响 CRC 患者淋巴结转移的危险因素 (均 $P < 0.05$)。

表4 多因素 Logistic 回归分析影响 CRC 患者淋巴结转移的因素

因素	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P	OR	95%CI
SDC4	1.661	0.236	49.529	< 0.001	5.264	3.315 ~ 8.360
CXCL1	1.257	0.358	12.335	0.001	3.516	1.743 ~ 7.092

3 讨论

CRC 是一种消化道常见的恶性肿瘤, 其发生与

遗传因素、慢性炎症及生活方式变化密切相关^[1]。目前 CRC 的临床治疗主要采用手术切除, 尽管可

以有效地控制疾病发展,但是,有些患者在术后仍会发生复发和转移。其中淋巴结转移是CRC最主要的转移方式,并与患者预后和术后复发密切相关,TNM分级体系亦以淋巴结转移数量为判断N分期的依据^[7]。既往研究表明,CRC的淋巴结转移率可达到17%,而淋巴结转移的早期评估是CRC患者预后判断的重要指标^[8]。因此,有效诊断CRC及评估淋巴结转移对CRC治疗至关重要。

Syndecan家族是由四种主要分布在细胞表面的跨膜硫酸乙酰肝素蛋白聚糖构成^[9]。SDC4是Syndecan家族主要成员之一,能够特异地与多种细胞外效应分子相结合,在细胞增殖、迁移、细胞黏附中起主要作用,参与胞质分裂、胞吞作用和机械传导,并通过介导生长因子和细胞表面受体激活相关信号转导通路,并在组织稳态、细胞凋亡、炎症及血管生成等过程中起到十分关键的作用^[10-11]。同时,SDC4在肠亚型胃肿瘤中高度表达,与患者低存活率相关,是胃癌细胞运动性和侵袭性的主要调节因子^[12]。本研究中CRC组血清SDC4水平较高,与JECHOREK等^[13]研究结果相符,提示血清SDC4水平可能与CRC病变有关,推测SDC4可能在炎症因子诱导下,促进癌细胞异常增殖,进而在CRC中发挥促癌作用。此外,现有报道显示,硫酸乙酰肝素蛋白聚糖(HSPG)以及硫酸乙酰肝素(HS)重塑酶是参与CRC肿瘤发生的分子,缺氧可以诱导其表达,在实体肿瘤中具有诊断和预后价值^[14]。本研究显示,SDC4表达水平与TNM分期、分化程度及淋巴结转移相关,表明SDC4可能参与CRC分化,并与TNM分期和淋巴结转移密切相关。此外,Logistic回归分析显示,血清SDC4是影响CRC发生及淋巴结转移的危险因素,提示血清SDC4水平的异常升高可增加CRC发生及淋巴结转移的风险。经ROC曲线分析发现,血清SDC4诊断CRC和评估淋巴结转移的AUC为0.746,0.819,提示血清SDC4水平可能对CRC具有一定的诊断和评估淋巴结转移的价值,对血清SDC4水平的检测可用于早期诊断和评估CRC患者病情及淋巴结转移情况。

CXCL1属于CXC趋化因子亚家族成员,位于4q12染色体上,是一种高表达的肿瘤相关因子,与肿瘤的发生、发展、转移及血管形成等密切相关^[5]。既往研究表明,CXCL1可通过自分泌作用,诱导成纤维细胞转化为肿瘤相关成纤维细胞,也可通过血管内皮生长因子、巨噬细胞等途径,促进肿瘤血管生成^[15]。而T淋巴细胞在肿瘤发生发展中起着重要作用,CXCL1可诱导肿瘤微环境中髓源性抑制性细胞及巨噬细胞数量增多,减少T淋巴细胞浸润,从而促使肿瘤细胞发生免疫逃逸^[16]。在

PARK等^[17]研究中表明,CXCL1在CRC癌组织中显著过表达,并确定CXCL1是CRC的潜在治疗靶点。本研究显示CRC组血清CXCL1水平高于对照组,与KORBECKI等^[18]研究结果相符,提示血清CXCL1水平可能与CRC的发生有关,可能与癌细胞的增殖、迁移和侵袭等有关。现有研究表明,CXCL1的高表达与肿瘤转移潜能和细胞接种增殖、预后不良以及肿瘤相关巨噬细胞和成纤维细胞募集增加相关^[19]。本研究结果显示,CRC患者血清中CXCL1表达水平在Ⅲ+Ⅳ期高于Ⅰ+Ⅱ期,低分化高于高、中分化程度,有淋巴结转移高于无淋巴结转移,提示CXCL1水平与TNM分期、分化程度及淋巴结转移密切相关,与ŁUKASZEWICZ-ZAJAC等^[20]研究结果相符,CXCL1参与肿瘤的发生过程,可影响CRC细胞的分化及转移,同时,血清CXCL1可能是区分有无淋巴结转移的最佳指标^[21]。同时,Logistic回归分析显示,血清CXCL1是影响CRC发生及淋巴结转移的危险因素,及时监测血清CXCL1水平可能有助于临床诊治。进一步经ROC曲线分析发现,血清CXCL1诊断及评估淋巴结转移的AUC分别为0.755,0.794,二者联合诊断及评估淋巴结转移的AUC为0.835,0.922,显著优于二者单独诊断及评估,表明二者联合能提高对CRC的诊断及评估,由此可推断出SDC4,CXCL1在恶性肿瘤的诊断、评估等方面具有潜在的应用价值,有望作为CRC诊断及淋巴结转移评估的参考指标,为后期CRC的临床诊治提供新的思路。

综上所述,本研究发现CRC患者血清SDC4,CXCL1水平明显增加,与淋巴结转移、TNM分期及分化程度有关,且两者联合诊断CRC和评估淋巴结转移的效能更高,可作为CRC临床诊治的辅助生物学指标,为临床早期筛查CRC和淋巴结转移评估提供一定的参考。但本研究尚有不足之处,SDC4,CXCL1在CRC中的具体功能及作用机制尚不明确,并且样本量较少,尚未对CRC预后进行分析,其结果可能存在一定的偏倚,后期仍需更大的样本量及基础试验进一步研究。

参考文献:

- [1] PATEL S G, KARLITZ J J, YEN T, et al. The rising tide of early-onset colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection[J]. *the Lancet Gastroenterology Hepatology*, 2022, 7(3): 262-274.
- [2] 靳杨, 姜利琼, 房焯, 等. 结直肠癌患者血清外泌体与组织中KRAS,BRAF,NRAS和PIK3CA基因突变检测及临床意义的比较[J]. *现代检验医学杂志*, 2023,38(1):22-26.

- JIN Yang, JIANG Liqiong, FANG Ye, et al. Comparison of KRAS, BRAF, NRAS and PIK3CA gene mutations in serum exosomes and tissues of patients with colorectal cancer and their clinical significance [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(1): 22-26.
- [3] 姜秋利, 鲁华东, 郑景妹, 等. 结直肠癌组织中 RREB1 和 ANKRD1 的表达与临床病理特征和预后的相关性研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(1): 16-21.
- JIANG Qiuli, LU Huadong, ZHENG Jingmei, et al. Correlation between the expression of RREB1 and ANKRD1 and clinicopathological features and prognosis in colorectal cancer [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(1): 16-21.
- [4] 张玲, 兰家秀, 王智敏, 等. 结直肠癌组织多配体蛋白聚糖-4(SDC4)蛋白表达与临床病理参数及短期预后的关联 [J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(11): 1669-1672.
- ZHANG Ling, LAN Jiaxiu, WANG Zhimin, et al. Correlation of syndecan-4(SDC4) protein expression with clinicopathological parameters and short-term prognosis in colorectal cancer tissues [J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2022, 26(11): 1669-1672.
- [5] KORBECKI J, BARCZAK K, GUTOWSKA I, et al. CXCL1: gene, promoter, regulation of expression, mRNA stability, regulation of activity in the intercellular space [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(2): 792.
- [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版) [J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(4): 241-258.
- Hospital Authority of National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, Chinese Society of Oncology. Chinese protocol of diagnosis and treatment of colorectal cancer(2017 Edition) [J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2018, 56(4): 241-258.
- [7] 张国庆, 俞咏梅, 汤永祥, 等. 双源 CT 对结直肠癌淋巴结转移的鉴别价值 [J]. *沈阳医学院学报*, 2023, 25(2): 136-140, 144.
- ZHANG Guoqing, YU Yongmei, TANG Yongxiang, et al. Differential value of dual-source CT in lymph node metastasis of colorectal cancer [J]. *Journal of Shenyang Medical College*, 2023, 25(2): 136-140, 144.
- [8] ZWAGER L W, BASTIAANSEN B A J, MONTAZERI N S M, et al. Deep submucosal invasion is not an independent risk factor for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer: a meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(1): 174-189.
- [9] ONYEISI J O S, LOPES C C, GÖTTE M. Syndecan-4 as a pathogenesis factor and therapeutic target in cancer [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(4): 503.
- [10] PESSOLANO E, BELVEDERE R, NOVIZIO N, et al. Mesoglycan connects Syndecan-4 and VEGFR2 through annexin A1 and Formyl peptide receptors to promote angiogenesis in vitro [J]. *FEBS Journal*, 2021, 288(22): 6428-6446.
- [11] KELLER-PINTER A, GYULAI-NAGY S, BECSKY D, et al. Syndecan-4 in tumor cell motility [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(13): 3322.
- [12] POÇAS J, MARQUES C, GOMES C, et al. Syndecan-4 is a maestro of gastric cancer cell invasion and communication that underscores poor survival [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 2023, 120(20): e2214853120.
- [13] JECHOREK D, HAEUSLER-PLISKE I, MEYER F, et al. Diagnostic value of syndecan-4 protein expression in colorectal cancer [J]. *Pathology - Research and Practice*, 2021, 222: 153431.
- [14] ONYEISI J O S, GREVE B, ESPINOZA-SÁNCHEZ N A, et al. MicroRNA-140-3p modulates invasiveness, motility, and extracellular matrix adhesion of breast cancer cells by targeting syndecan-4 [J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2021, 122(10): 1491-1505.
- [15] CHEN Huarong, PAN Yasi, ZHOU Qiming, et al. METTL3 inhibits antitumor immunity by targeting m6A-BHLHE41-CXCL1/CXCR2 axis to promote colorectal cancer [J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(4): 891-907.
- [16] ZHUO Changhua, RUAN Qiang, ZHAO Xiangqian, et al. CXCL1 promotes colon cancer progression through activation of NF- κ B/P300 signaling pathway [J]. *Biology Direct*, 2022, 17(1): 34.
- [17] PARK Y L, KIM H P, OCK C Y, et al. EMT-mediated regulation of CXCL1/5 for resistance to anti-EGFR therapy in colorectal cancer [J]. *Oncogene*, 2022, 41(14): 2026-2038.
- [18] KORBECKI J, BOSIACKI M, BARCZAK K, et al. The clinical significance and role of CXCL1 chemokine in gastrointestinal cancers [J]. *Cells*, 2023, 12(10): 1406.
- [19] CASASANTA M A, YOO C C, UDAYASURYAN B, et al. *Fusobacterium nucleatum* host-cell binding and invasion induces IL-8 and CXCL1 secretion that drives colorectal cancer cell migration [J]. *Science Signaling*, 2020, 13(641): eaba9157.
- [20] ŁUKASZEWICZ-ZAJĄC M, PAĆZEK S, MROCZKO P, et al. The significance of CXCL1 and CXCL8 as well as their specific receptors in colorectal cancer [J]. *Cancer Management and Research*, 2020, 12: 8435-8443.
- [21] ŁUKASZEWICZ-ZAJĄC M, ZAJKOWSKA M, PAĆZEK S, et al. The significance of CXCL1 and CXCR1 as potential biomarkers of colorectal cancer [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(7): 1933.

收稿日期: 2023-11-08

修回日期: 2024-04-22