

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.02.016

血清 CCR3、CXCL13、CCL20 与腹腔镜结直肠癌根治术患者术后复发转移的关系*

石鑫¹, 张克钊¹, 申旭龙², 吴伟强^{3△}

1. 四川省泸州市人民医院普通外科, 四川泸州 646000; 2. 四川省泸州市人民医院肛肠科, 四川泸州 646000; 3. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院结直肠肛门外科, 甘肃兰州 730050

摘要:目的 探讨血清 C-C 基序趋化因子受体 3(CCR3)、C-X-C 基序趋化因子配体 13(CXCL13)、C-C 基序趋化因子配体 20(CCL20)与腹腔镜结直肠癌(CRC)根治术(LRRCC)患者术后复发转移的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2020 年 5 月在泸州市人民医院接受 LRRCC 治疗的 CRC 患者 220 例, 根据术后 3 年是否复发转移分为复发转移组和无复发转移组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平。通过多因素 Logistic 回归分析 LRRCC 患者术后复发转移的影响因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平对 LRRCC 患者术后复发转移的预测价值。**结果** 随访 3 年, 220 例 LRRCC 患者术后复发转移率为 28.64%(63/220)。与无复发转移组比较, 复发转移组血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平升高($P < 0.05$)。复发转移组低分化、TNM 分期Ⅲ期、有淋巴结转移比例高于无复发转移组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, TNM 分期Ⅲ期、有淋巴结转移、 $CCR3 \geq 310$ pg/mL、 $CXCL13 \geq 240$ pg/mL、 $CCL20 \geq 24$ pg/mL 均是 LRRCC 患者术后复发转移的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 CCR3、CXCL13、CCL20 联合预测 LRRCC 患者术后复发转移的 AUC 为 0.903(95%CI: 0.856~0.939), 大于血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平单独预测的 AUC($Z = 3.805, 4.339, 4.487, P < 0.001$)。结论 血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平与 LRRCC 患者术后复发转移密切相关, 血清 CCR3、CXCL13、CCL20 联合预测对 LRRCC 患者术后复发转移具有较高的预测价值。

关键词: 结直肠癌; CCR3; CXCL13; CCL20; 复发; 转移

中图法分类号: R735.3+5; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)02-0232-06

Relationship between serum CCR3, CXCL13 and CCL20 with postoperative recurrence and metastasis in patients with laparoscopic radical resection of colorectal cancer*

SHI Xin¹, ZHANG Kezhao¹, SHEN Xulong², WU Weiqiang^{3△}

1. Department of General Surgery, Luzhou Municipal People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Department of Proctology, Luzhou Municipal People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China; 3. Department of Colorectal and Anal Surgery, the 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Lanzhou, Gansu 730050, China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum C-C motif chemokine receptor 3 (CCR3), C-X-C motif chemokine ligand 13 (CXCL13) and C-C motif chemokine ligand 20 (CCL20) with postoperative recurrence and metastasis in the patients with laparoscopic radical resection of colorectal cancer (LRRCC). **Methods** A total of 220 patients with colorectal cancer (CRC) receiving LRRCC in Luzhou Municipal People's Hospital from January 2017 to May 2020 were selected and divided into the recurrence and metastasis group and non-recurrence and metastasis group according to whether or not recurrence and metastasis occurred within postoperative 3 years. The levels of serum CCR3, CXCL13 and CCL20 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The influencing factors of postoperative recurrence and metastasis of LRRCC patients were analyzed by the multivariate Logistic regression, and the predictive value of serum CCR3, CXCL13 and CCL20 levels for postoperative recurrence and metastasis of LRRCC patients was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** After 3-year follow-up, the postoperative recurrence and metastasis rate of 220 patients with LRRCC was 28.64% (63/220). Compared with the non-recurrence and metastasis group, the levels of serum CCR3, CXCL13 and CCL20 in the recurrence and metastasis group were increased

* 基金项目: 甘肃省卫生健康行业科研计划项目(31920220105)。

作者简介: 石鑫, 男, 医师, 从事消化道肿瘤方向的研究。△ 通信作者, E-mail: ptwzkzk@163.com。

($P < 0.05$). The proportions of low differentiation, TNM stage III and lymph node metastasis in the recurrence and metastasis group were higher than those in the non-recurrence and metastasis group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the TNM stage III, lymph node metastasis, $CCR3 \geq 310$ pg/mL, $CXCL13 \geq 240$ pg/mL and $CCL20 \geq 24$ pg/mL all were the independent risk factors for postoperative recurrence and metastasis of LRRCC patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the combined of serum CCR3, CXCL13 and CCL20 for predicting postoperative recurrence and metastasis was 0.903 (95% CI: 0.856–0.939), which was greater than AUC of of serum CCR3, CXCL13 and CCL20 levels prediction alone ($Z = 3.805, 4.339, 4.487, P < 0.001$). **Conclusion** The CCR3, CXCL13 and CCL20 levels are closely correlated to postoperative recurrence and metastasis of LRRCC patients, and the combined prediction of serum CCR3, CXCL13 and CCL20 levels has a high predictive value for postoperative recurrence and metastasis of the patients.

Key words: colorectal cancer; CCR3; CXCL13; CCL20; recurrent; metastasis

结直肠癌(CRC)是全球第3位常见癌症和第2位癌症死亡原因^[1]。2022年中国新发CRC病例592 232例,死亡309 114例^[2]。腹腔镜CRC根治术(LRRCC)是治疗CRC的重要手段,但仍有部分患者术后复发转移,术后1年复发转移率约为18.42%,限制了患者生存期的延长^[3]。CRC复发转移与多种基因异常表达、炎症、信号通路激活或失活等密切相关^[4]。研究表明,趋化因子能通过调控炎症、信号通路、基因表达参与CRC的发生、发展^[5]。C-C基序趋化因子受体(CCR)3是一种趋化因子受体,通过结合多种C-C基序趋化因子配体(CCL)参与肺癌、CRC、肝癌等恶性肿瘤过程^[6]。据报道,血清CCR3能影响非小细胞肺癌术后复发转移^[7]。C-X-C基序趋化因子配体(CXCL)13是一种趋化因子配体,通过结合特异性受体C-X-C基序趋化因子受体(CXCR)5参与CRC、前列腺癌、乳腺癌等恶性肿瘤过程^[8]。研究显示,血清CXCL13水平与宫颈癌根治术后复发转移有关^[9]。CCL20/巨噬细胞炎症蛋白3 α (MIP-3 α)也是一种趋化因子配体,通过结合特异性受体CCR6参与食管癌、CRC、胰腺癌等消化系统恶性肿瘤过程^[10]。有学者指出,血清CCL20水平与肺癌根治术后复发有关^[11],但关于血清CCR3、CXCL13、CCL20与LRRCC患者术后复发转移的关系尚未可知,基于此本研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:(1)年龄18岁以上;(2)初次经病理检查诊断为CRC;(3)临床资料完整;(4)接受LRRCC;(5)TNM分期I~III期。排除标准:(1)合并急慢性感染;(2)合并其他部位原发性肿瘤;(3)转移性CRC;(4)处于妊娠期或哺乳期;(5)患有自身免疫性疾病;(6)存在LRRCC禁忌证(全身状况不良、严重心肝肾等器官功能损害、肠梗阻/穿孔、重度肥胖、周围组织广泛浸润、肿瘤最大径 >6 cm、不耐受二氧化碳气腹等)^[12];(7)存在精神病症状;(8)拒绝随访,随访失访或在医院内死亡。按以上纳入、排除标准选取泸州市人民医院2017年1月至2020年5月收治的220例CRC患者作为研究对象。220例患者中

男117例,女103例;年龄36~77岁,其中 ≥ 60 岁95例、 <60 岁125例;体质指数(BMI)17.54~27.65 kg/m²,其中 ≥ 18 kg/m² 187例, <18 kg/m² 33例;肿瘤原发部位:回盲部20例,升结肠10例,横结肠肝曲33例,横结肠脾曲8例,降结肠12例,乙状结肠58例,直肠79例;基础疾病:糖尿病59例,高脂血症74例,高血压87例;分化程度:低分化90例,中高分化130例;TNM分期:I~II期145例,III期75例;有淋巴结转移75例,无淋巴结转移145例。本研究经泸州市人民医院医学伦理委员会批准(KJX-2016-0435)。所有患者或家属均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清CCR3、CXCL13、CCL20水平检测 采集CRC患者LRRCC治疗前空腹静脉血3 mL,离心半径15 cm、3 000 \times g离心25 min,留取上层血清。采用CCR3酶联免疫吸附试验试剂盒(武汉菲恩生物科技有限公司,编号:EH2089)检测CCR3水平;采用CXCL13、CCL20酶联免疫吸附试验试剂盒(杭州联科生物技术股份有限公司,编号:70-EK1105-96、70-EK12111)检测CXCL13、CCL20水平。

1.2.2 资料收集 收集CRC患者LRRCC治疗前癌胚抗原、糖类抗原199的检测水平,手术方式和是否联合化疗等资料。

1.2.3 术后复发转移判断和分组 CRC患者均参照《腹腔镜结直肠癌根治手术操作指南(2008版)》^[12]进行LRRCC,术后通过门诊、互联网和电话等方式随访3年,结束于2023年5月或肿瘤复发转移。肿瘤复发定义为切除病灶范围内发现新的病灶;肿瘤转移定义为出现远处转移病灶;肿瘤复发转移通过影像学检查或病理检查确诊^[3]。根据术后复发转移情况将CRC患者分为复发转移组(出现复发、转移任何一种情况即划为复发转移组)和无复发转移组。

1.3 统计学处理 采用SPSS28.0软件进行数据分析。计数资料以例数、百分率表述,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Wilcoxon秩和检

验;采用多因素 Logistic 回归分析 LRRCC 患者术后复发转移的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCR3、CXCL13、CCL20 对 LRRCC 患者术后复发转移的预测价值,采用 Delong 检验比较血清 CCR3、CXCL13、CCL20 单独与联合预测的曲线下面积(AUC)。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平比较

表 1 两组血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]

组别	n	CCR3	CXCL13	CCL20
复发转移组	63	353.09±45.84	311.14(199.16,384.80)	31.45±4.71
无复发转移组	157	289.05±62.99	174.48(112.22,247.27)	27.07±3.13
t 或 Z		8.363	6.497	8.058
P		<0.001	<0.001	<0.001

随访 3 年,220 例 LRRCC 患者术后复发转移 63 例(复发转移组),复发转移率为 28.64%(63/220),157 例无复发转移(无复发转移组)。复发转移组血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平高于无复发转移组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组一般资料及癌胚抗原、糖类抗原 199 水平比较 复发转移组低分化、TNM 分期为Ⅲ期、有淋巴结转移比例高于无复发转移组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组一般资料及癌胚抗原、糖类抗原 199 水平比较[n(%)或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	复发转移组(n=63)	无复发转移组(n=157)	χ^2 或 Z	P
性别			2.698	0.100
男	39(61.90)	78(49.68)		
女	24(38.10)	79(50.32)		
年龄(岁)			4.186	0.041
≥ 60	34(53.97)	61(38.85)		
<60	29(46.03)	96(61.15)		
BMI(kg/m ²)			0.419	0.517
≥ 18	52(82.54)	135(85.99)		
<18	11(17.46)	22(14.01)		
肿瘤原发部位			12.540	0.051
回盲部	9(14.29)	11(7.01)		
升结肠	7(11.11)	3(1.91)		
横结肠肝曲	9(14.29)	24(15.29)		
横结肠脾曲	2(3.17)	6(3.82)		
降结肠	3(4.76)	9(5.73)		
乙状结肠	14(22.22)	44(28.02)		
直肠	19(30.16)	60(38.22)		
基础疾病				
糖尿病	18(28.57)	41(26.11)	0.138	0.710
高脂血症	25(39.68)	49(31.21)	1.446	0.229
高血压	27(42.86)	60(38.22)	0.405	0.525
分化程度			9.624	0.002
低分化	36(57.14)	54(34.39)		
中高分化	27(42.86)	103(65.61)		
TNM 分期			8.977	0.003
I~II 期	32(50.79)	113(71.97)		
III 期	31(49.21)	44(28.03)		
淋巴结转移			8.977	0.003
有	31(49.21)	44(28.03)		
无	32(50.79)	113(71.97)		

续表 2 两组一般资料及癌胚抗原、糖类抗原 199 水平比较 [$n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	复发转移组 ($n=63$)	无复发转移组 ($n=157$)	χ^2 或 Z	P
癌胚抗原($\mu\text{g/L}$)	241.18(180.03,311.35)	220.39(124.63,281.57)	1.898	0.058
糖类抗原 199(kU/L)	136.39(79.03,178.97)	117.27(55.61,160.51)	1.770	0.077
手术方式				
全腹腔镜结直肠癌手术	19(30.16)	39(24.84)	0.655	0.418
腹腔镜辅助结直肠癌手术	44(69.84)	118(75.16)		
联合化疗				
有	45(71.43)	92(58.60)	3.150	0.076
无	18(28.57)	65(41.40)		

2.3 多因素 Logistic 回归分析 LRRCC 患者术后复发转移的影响因素 以 LRRCC 患者术后是否复发转移(是=1,否=0)为因变量,以年龄(≥ 60 岁=1, < 60 岁=0)、分化程度(低分化=1,中高分化=0)、TNM 分期(III期=1, I~II期=0)、淋巴结转移(有=1,无=0)、CCR3(以所有患者的均值进行分层, ≥ 310 pg/mL=1, < 310 pg/mL=0)、CXCL13(以所有患者的中位数进行分层, ≥ 240 pg/mL=1, < 240 pg/mL=0)、CCL20(以所有患的均值进行分层, ≥ 24 pg/mL=1, < 24 pg/mL=0)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。采用逐步后退法,剔除年龄、分化程度。结果显示,TNM 分期 III 期、有淋巴结转移、CCR3 ≥ 310 pg/mL、CXCL13 ≥ 240 pg/mL、CCL20 ≥ 24 pg/mL 均是 LRRCC 患者术后复发转移的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 CCR3、CXCL13、CCL20 单项及 3 项联合对 LRRCC 患者术后复发转移的预测价值 以无复发转移患者为阴性样本、复发转移患者为阳性样本,绘制 ROC 曲线。根据 2.3 分析结果,构建血清 CCR3、CXCL13、CCL20 联合预测模型,即 $\text{Ln}(P/1-P) =$

$-0.136 + 0.812 \times X_{\text{CCR3}} + 0.661 \times X_{\text{CXCL13}} + 0.616 \times X_{\text{CCL20}}$ 。血清 CCR3、CXCL13、CCL20 联合预测的 AUC 为 0.903 (95% CI: 0.856~0.939), 大于血清 CCR3、CXCL13、CCL20 单独预测的 AUC ($Z = 3.805, 4.339, 4.487, P < 0.001$)。见图 1 和表 4。

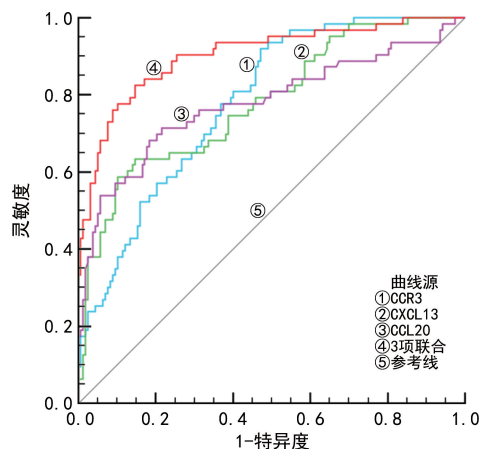


图 1 血清 CCR3、CXCL13、CCL20 单项及 3 项联合预测 LRRCC 患者术后复发转移的 ROC 曲线

表 3 多因素 Logistic 回归分析 LRRCC 患者术后复发转移的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
常数	-0.136	0.057	5.657	0.017	—	—
TNM 分期	0.440	0.193	5.213	0.022	1.552	1.064~2.267
淋巴结转移	0.293	0.118	6.168	0.013	1.341	1.064~1.689
CCR3	0.812	0.229	12.547	< 0.001	2.252	1.438~3.528
CXCL13	0.661	0.236	7.869	0.005	1.936	1.219~3.076
CCL20	0.616	0.172	12.893	< 0.001	1.852	1.322~2.594

注:—表示无数据。

表 4 血清 CCR3、CXCL13、CCL20 对 LRRCC 患者术后复发转移的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CCR3	0.782	0.721~0.834	< 0.001	294.00 pg/mL	92.06	52.87	0.449
CXCL13	0.780	0.720~0.833	< 0.001	282.68 pg/mL	63.49	85.35	0.488
CCL20	0.779	0.718~0.832	< 0.001	29.92 pg/mL	68.25	81.53	0.498
3 项联合	0.903	0.856~0.939	< 0.001	0.31	82.54	85.35	0.679

3 讨 论

CRC 是起源于结直肠黏膜上皮的恶性肿瘤,发病可能与血吸虫病、克罗恩病、结直肠腺瘤、结直肠息肉、溃疡性结肠炎等有关^[13]。根治性切除是治疗 CRC 最有效的手段,LRRCC 利用腹腔镜清晰视野、小创伤、手术操作精细、对正常组织干扰少等优势可以更有效地切除病灶组织,延缓 CRC 进展和延长患者生命,但 CRC 具有高复发转移特征,仍有较多的 LRRCC 患者术后复发转移,转移或扩散至其他部位,患者 5 年生存率不足 15%^[14]。因此有必要研究影响 LRRCC 患者术后复发转移的因素以早期预测复发转移,对及时制订防治措施和提高患者生存率意义重大。

趋化因子主要包括 CC、CXC、CX3C、XC 4 个亚家族,通过与 G 蛋白连接的跨膜受体即“趋化因子受体”相互作用来发挥调节肿瘤细胞增殖、分化、迁移、侵袭、血管生成、免疫逃逸、凋亡及肿瘤微环境改变等多种过程^[5]。CCR3 是主要表达于嗜酸性粒细胞表面的趋化因子受体,能通过结合 CCL5、CCL7、CCL8、CCL11、CCL13、CCL14、CCL15、CCL24、CCL26、CCL28,趋化嗜酸性粒细胞至受损区域,进而参与炎症反应、肿瘤等过程^[6]。如 CCL11/CCR3 能通过炎症反应促进乳腺肿瘤向肺组织转移^[15];CCL7/CCR3 能通过激活丝裂原活化蛋白激酶/细胞外信号调节激酶信号通路,促进卵巢癌细胞侵袭和转移^[16]。LEE 等^[17]报道,CCR3 在 CRC 组织中呈高表达,并且与 CRC 细胞增殖、侵袭和迁移有关。同时马志飞等^[7]的研究指出,血清 CCR3 水平与非小细胞肺癌术后复发转移有关,对于复发转移具有较高的预测价值,推测血清 CCR3 可能与 LRRCC 患者术后复发转移有关。本研究结果显示,CCR3 \geq 310 pg/mL 为 LRRCC 患者术后复发转移的独立危险因素,说明血清 CCR3 \geq 310 pg/mL 会增加 LRRCC 患者术后复发转移风险。究其原因,作为重要的促炎性细胞因子,CCR3 能通过增强炎症反应改变肿瘤微环境和抑制免疫系统对 LRRCC 后残留肿瘤细胞的杀伤作用,促使残留病灶组织持续进展,进而增加术后复发转移风险^[6]。同时,CCR3 能结合其配体激活细胞外信号调节激酶/Jun 氨基末端激酶信号通路,促进 LRRCC 后残留肿瘤细胞持续增殖、迁移,导致术后复发转移风险增加^[17]。

CXCL13 是由巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等免疫细胞表达的一种趋化因子配体,能结合其唯一受体“CXCR5”趋化免疫细胞至受损区域,发挥调节免疫和肿瘤进程等作用^[18]。如 CXCL13/CXCR5 能激活核因子- κ B 信号通路,通过炎症反应促进肺癌细胞迁移和转移^[19];CXCL13/CXCR5 能激活细胞外调节蛋白激酶 1/2 通路,促进胰腺导管腺癌细胞侵袭和迁移^[20]。研究显示,CXCL13、CXCR5 在 CRC 组织中呈高表达,并且与肿瘤分期、淋巴结转移和远处转移有

关^[21]。同时 HU 等^[9]报道,血清 CXCL13 水平升高与宫颈癌根治术后复发转移有关。因此推测血清 CXCL13 可能影响 LRRCC 患者术后复发转移。本研究结果显示,CXCL13 \geq 240 pg/mL 为 LRRCC 患者术后复发转移的独立危险因素,说明血清 CXCL13 \geq 240 pg/mL 会增加 LRRCC 患者术后复发转移风险。究其原因,CXCL13 能结合 CXCR5 激活核因子- κ B 信号通路,增强 M2 型肿瘤相关巨噬细胞极化对免疫功能的抑制,促进 LRRCC 患者术后残留细胞恶性进展,导致复发转移风险增加^[22]。同时,CXCL13/CXCR5 能上调血管内皮生长因子 A 表达,促进肿瘤新生血管生成,为残留 CRC 细胞提供生长所需能量,增加复发转移风险^[23]。

CCL20 是由巨噬细胞、树突状细胞、自然杀伤细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞等免疫细胞表达的一种趋化因子配体,通过结合唯一受体“CCR6”调节免疫和肿瘤过程^[24]。如 CCL20/CCR6 能通过活化缺口受体 1 信号通路,上调白细胞介素-8 表达,进而促进卵巢癌细胞的侵袭和转移^[25];CCL20/CCR6 能通过增强上皮-间质转化,促进乳腺癌细胞的侵袭、转移^[26]。张海利等^[27]报道,CCL20 在 CRC 组织中呈高表达,并且影响 CRC 细胞肝转移。同时李静等^[11]报道,血清 CCL20 水平升高与肺癌根治术后复发有关。因此推测血清 CCL20 可能影响 LRRCC 患者术后复发转移。本研究结果显示,CCL20 \geq 24 pg/mL 为 LRRCC 患者术后复发转移的独立危险因素,说明血清 CCL20 \geq 24 pg/mL 会增加 LRRCC 患者术后复发转移风险。究其原因,CCL20/CCR6 能激活核因子- κ B 信号通路,诱导 M2 肿瘤相关巨噬细胞极化,增强 CRC 细胞转移和侵袭能力,导致 LRRCC 患者术后复发转移风险增加^[28]。此外,CCL20/CCR6 能激活蛋白激酶 B/基质金属蛋白酶 3 信号通路,促进 CRC 细胞侵袭和迁移^[29]。

本研究结果还显示,TNM 分期 III 期、有淋巴结转移会增加 LRRCC 患者术后复发转移风险。有淋巴结转移及 TNM 分期越高说明肿瘤的恶性程度更高,因此 LRRCC 患者术后复发转移风险更高^[30]。ROC 曲线分析结果显示,血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平预测 LRRCC 患者术后复发转移的 AUC 分别为 0.782、0.780、0.779,血清 CCR3、CXCL13、CCL20 联合预测的 AUC 为 0.903,大于血清 CCR3、CXCL13、CCL20 单项预测的 AUC。这说明血清 CCR3、CXCL13、CCL20 有助于预测 LRRCC 患者术后复发转移,3 项联合检测能更准确地预测 LRRCC 患者术后复发转移。

综上所述,LRRCC 患者血清 CCR3、CXCL13、CCL20 水平与术后复发转移有关,血清 CCR3、CXCL13、CCL20 3 项联合检测能提高对 LRRCC 患者术后复发转移的预测效能,但本研究存在样本量较小和随访时间较短等不足,未来还需扩大样本量并延长随

访时间做进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 中国结直肠癌早诊早治专家共识(2023 版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(48):3896-3908.
- [2] XIA C F, DONG X S, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5):584-590.
- [3] 孙会群, 马熙, 高星. 腹腔镜结直肠癌根治术前病人外周血穿透素-联合 miR-486-3p 水平预测术后复发转移的价值探讨[J]. 临床外科杂志, 2023, 31(10):954-958.
- [4] SHIN A E, GIANCOTTI F G, RUSTGI A K. Metastatic colorectal cancer: mechanisms and emerging therapeutics[J]. Trends Pharmacol Sci, 2023, 44(4):222-236.
- [5] BRAOUDAKI M, AHMAD M S, MUSTAFOV D, et al. Chemokines and chemokine receptors in colorectal cancer; multifarious roles and clinical impact[J]. Semin Cancer Biol, 2022, 86(Pt 2):436-449.
- [6] KORBECKI J, KOJDER K, SIMINSKA D, et al. CC chemokines in a tumor: a review of pro-cancer and anti-cancer properties of the ligands of receptors CCR1, CCR2, CCR3, and CCR4[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21):8412.
- [7] 马志飞, 陈文, 张爱平, 等. 血清 CEA、CCR3、CXCL16 与 I 期非小细胞肺癌术后复发转移的关系[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(14):2666-2671.
- [8] 张新, 刘巍, 谭文华. CXCL13 在恶性肿瘤中的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2023, 46(2):221-226.
- [9] HU X X, ZHOU L Y, LIN R Y. The association between the serum concentration of CXC subfamily chemokine 13 and post-surgical clinical outcomes in cervical cancer patients[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(23):11635-11642.
- [10] 陈伟, 张靖, 朱金水. CCL20 及其受体 CCR6 与消化系统肿瘤[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(24):4032-4035.
- [11] 李静, 李志娜, 田浩印, 等. miR-134-5p、miR-34a、CCL20 预测肺癌根治术后复发的价值[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(12):1798-1802.
- [12] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会腹腔镜外科学组. 腹腔镜结直肠癌根治手术操作指南(2008 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2009, 12(3):310-312.
- [13] 国家卫生健康委员会医政司, 中华医学会肿瘤学分会, 顾晋, 等. 中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2023, 15(3):177-206.
- [14] 涂娟娟, 金志明. 免疫检查点抑制剂治疗转移性结直肠癌的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2023, 43(2):250-255.
- [15] BEKAERT S, ROCKS N, VANWINGE C, et al. Asthma-related inflammation promotes lung metastasis of breast cancer cells through CCL11-CCR3 pathway[J]. Respir Res, 2021, 22(1):61.
- [16] JEONG M, WANG Y Y, CHOI J Y, et al. CC chemokine ligand 7 derived from cancer-stimulated macrophages promotes ovarian cancer cell invasion[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(11):2745.
- [17] LEE Y S, KIM S Y, SONG S J, et al. Crosstalk between CCL7 and CCR3 promotes metastasis of colon cancer cells via ERK-JNK signaling pathways[J]. Oncotarget, 2016, 7(24):36842-36853.
- [18] WANG B H, WANG M N, AO D Y, et al. CXCL13-CXCR5 axis: regulation in inflammatory diseases and cancer[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2022, 1877(5):188799.
- [19] CHAO C C, LEE W F, WANG S W, et al. CXC chemokine ligand-13 promotes metastasis via CXCR5-dependent signaling pathway in non-small cell lung cancer[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(19):9128-9140.
- [20] 蒲根全, 马雨凡, 彭莉, 等. 基于多平台数据识别胰腺导管腺癌预后相关肿瘤微环境基因[J]. 中华胰腺病杂志, 2020, 20(2):93-101.
- [21] 齐晓薇, 金琳芳, 浦勇, 等. 结直肠癌中 CXCR5、CXCL13、MMP-12 和 MMP-13 的表达及意义[J]. 肿瘤防治研究, 2015, 42(2):159-163.
- [22] ZHAO S L, MI Y S, GUAN B J, et al. Tumor-derived exosomal miR-934 induces macrophage M2 polarization to promote liver metastasis of colorectal cancer[J]. J Hematol Oncol, 2020, 13(1):156.
- [23] HSIEH C H, JIAN C Z, LIN L I, et al. Potential role of CXCL13/CXCR5 signaling in immune checkpoint inhibitor treatment in cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(2):294.
- [24] KADOMOTO S, IZUMI K, MIZOKAMI A. The CCL20-CCR6 axis in cancer progression[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15):5186.
- [25] 计月敏, 严沁. CCL20/CCR6/Notch1 信号通路影响卵巢癌 CD44⁺/CD117⁺ 细胞亚群增殖能力和耐药性的机制[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(6):724-730.
- [26] 袁思敏, 杨勇, 王雪莹, 等. CCL20-CCR6 轴与上皮-间质转化在乳腺癌中的研究进展[J]. 国际外科学杂志, 2021, 48(6):401-405.
- [27] 张海利, 李娟芳, 李晓晴, 等. CCR6 通过上皮-间质转化促进结直肠癌肝转移的机制研究[J]. 国际肿瘤学杂志, 2020, 47(1):29-34.
- [28] XU C, FAN L A, LIN Y F, et al. Fusobacterium nucleatum promotes colorectal cancer metastasis through miR-1322/CCL20 axis and M2 polarization[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1):1980347.
- [29] 程先硕, 杨芳, 董坚, 等. CCL20 通过 AKT/MMP3 轴而非 EMT 途径诱导结直肠癌 SW480 细胞的侵袭和转移[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2019, 26(6):650-655.
- [30] 施亮, 李增亮, 王海啸. 腹腔镜结直肠癌根治术患者血清 CXCL5 联合 CYFRA21-1 对术后复发转移的预测价值[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2023, 15(5):444-447.