

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 17. 019

超声内镜联合血清 YKL-40、FOXA1 在结直肠癌术前分期诊断中的应用价值^{*}

吴 剑,林 伟,陈 欣,胡忠卓

攀钢集团总医院消化内科,四川攀枝花 617023

摘 要:**目的** 探究超声内镜(EUS)检查联合血清甲壳质酶蛋白(YKL)-40、叉头盒蛋白 A1(FOXA1)对结直肠癌(CRC)术前分期的诊断价值。**方法** 选取 2021 年 12 月至 2024 年 2 月在该院进行手术治疗的 122 例 CRC 患者作为 CRC 组,并将其根据 TNM 分期分为Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期。另选取同期在该院进行诊治的 122 例结肠息肉患者作为结肠息肉组。所有研究对象均进行 EUS 检查;采用酶联免疫吸附试验检测 2 组患者血清 YKL-40、FOXA1 水平;比较 CRC 组与结肠息肉组不同术前分期患者血清 YKL-40、FOXA1 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 YKL-40、FOXA1 对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的诊断价值。采用诊断四格表分析 YKL-40、FOXA1、EUS 检查单独及联合诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的特异度、灵敏度及准确度。**结果** CRC 组患者血清 YKL-40、FOXA1 水平均高于结肠息肉组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Ⅲ~Ⅳ期 CRC 患者血清 YKL-40、FOXA1 水平均高于Ⅰ~Ⅱ期 CRC 患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。EUS 检查诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的灵敏度和特异度分别 77.78%(42/54),73.53%(50/68),准确度为 75.41%(92/122),阳性预测值为 70.00%(42/60),阴性预测值为 80.64%(50/62)。EUS 检查与金标准具有较高的一致性(Kappa=0.507, $P<0.05$)。YKL-40 单独诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的曲线下面积(AUC)为 0.864(95%CI:0.801~0.927),最佳截断值为 124.00 ng/mL,灵敏度为 77.78%,特异度为 64.71%;血清 FOXA1 单独诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的 AUC 为 0.857(95%CI:0.787~0.927),最佳截断值为 288.12 ng/mL,灵敏度为 79.62%,特异度为 69.11%。二者联合诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的 AUC 大于 YKL-40、FOXA1 单独检测的 AUC($Z=1.986,1.991,P<0.05$)。EUS 检查联合血清 YKL-40、FOXA1 诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 与金标准具有较高的一致性(Kappa=0.701, $P<0.05$)。**结论** EUS 检查联合血清 YKL-40、FOXA1 检测可提高对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的诊断效能,在判断临床分期具有重要意义。

关键词: 结直肠癌; 超声内镜; 叉头盒蛋白 A1; 甲壳质酶蛋白-40; 术前分期

中图法分类号:R445.1;R735.34

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)17-2404-05

Application value of endoscopic ultrasound combined with serum YKL-40 and FOXA1 in preoperative staging diagnosis of colorectal cancer^{*}

WU Jian,LIN Wei,CHEN Xin,HU Zhongzhuo

Department of Gastroenterology,General Hospital of Panzhihua Iron and Steel Group,
Panzhihua,Sichuan 617023

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of endoscopic ultrasound (EUS) examination combined with serum chitinase protein (YKL)-40 and forkhead box protein A1 (FOXA1) for preoperative staging of colorectal cancer (CRC). **Methods** A total of 122 CRC patients who underwent surgical treatment in this hospital from December 2021 to February 2024 were selected as the CRC group and were divided into stage I, stage II, stage III and stage IV according to the TNM stage. Another 122 patients with colonic polyps who were diagnosed and treated in this hospital during the same period were selected as the colonic polyp group. All the research subjects underwent EUS examination. The levels of serum YKL-40 and FOXA1 in the two groups of patients were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Compare the levels of serum YKL-40 and FOXA1 between the CRC group and the colon polyp group, as well as in patients at different preoperative stages. The diagnostic value of serum YKL-40 and FOXA1 for stage III-IV CRC was analyzed by using the receiver operating characteristic (ROC) curve. The specificity, sensitivity and accuracy of YKL-40, FOXA1 and EUS alone and in combination in the diagnosis of stage III-IV CRC were analyzed using the diagnostic four-grid table. **Results** The levels of serum YKL-40 and FOXA1 in the CRC group were higher than those in the colon polyp group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum YKL-

^{*} 基金项目:2020 年四川省医学(青年创新)科研课题项目(S20F22)。

作者简介:吴剑,男,副主任医师,主要从事消化内科方面的研究。

引用格式:吴剑,林伟,陈欣,等.超声内镜联合血清 YKL-40、FOXA1 在结直肠癌术前分期诊断中的应用价值[J].检验医学与临床,2025,22(17):2404-2408.

40 and FOXA1 in patients with stage III – IV CRC were higher than those in patients with stage I – II CRC, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of EUS examination in diagnosing stage III – IV CRC were 77.78% (42/54) and 73.53% (50/68), respectively. The accuracy was 75.41% (92/122), the positive predictive value was 70.00% (42/60), and the negative predictive value was 80.64% (50/62). The EUS examination had a high consistency with the gold standard ($\text{Kappa} = 0.507, P < 0.05$). The area under curve (AUC) of serum YKL-40 alone in the diagnosis of stage III – IV CRC was 0.864 (95%CI: 0.801–0.927), the optimal cut-off value was 124.00 ng/mL, the sensitivity was 77.78%, and the specificity was 64.71%. The AUC of FOXA1 alone in the diagnosis of stage III – IV CRC was 0.857 (95%CI: 0.787–0.927), the optimal cut-off value was 288.12 ng/mL, the sensitivity was 79.62%, and the specificity was 69.11%. The AUC of the combined diagnosis of stage III – IV CRC by the two was greater than that predicted by YKL-40 and FOXA1 alone ($Z = 1.986, 1.991, P = 0.046$). EUS examination combined with serum YKL-40 and FOXA1 in the diagnosis of stage III – IV CRC had a high consistency with the gold standard ($\text{Kappa} = 0.701, P < 0.05$). **Conclusion** EUS examination combined with serum YKL-40 and FOXA1 detection can improve the diagnostic efficacy for stage III – IV CRC and has important clinical significance in determining the clinical stage.

Key words: colorectal cancer; Endoscopic ultrasound; forkhead box protein A1; chitinase protein-40; preoperative staging

结直肠癌(CRC)是消化道常见肿瘤,患者在疾病早期无显著症状,待病情发展至一定阶段时,患者才表现出腹胀、腹痛、便血等缺乏特异性的症状,但此时病情已发展至中晚期,已丧失最佳治疗时机^[1-2]。据统计,CRC早期患者5年生存率可达95%,当病情发展至晚期时,生存率则下降至35%,因此,及时、准确地对CRC术前分期进行评估,对临床确定诊治方案、改善患者预后具有重要意义^[3-4]。目前,临床多采用结肠镜和病理检查诊断CRC,然而结肠镜检查无法开展术前分期诊断,病理检查存在一定创伤性,且给患者带来不适,因此,2种方法在临床中应用受限^[5]。超声内镜(EUS)是由超声检查和内镜结合发展而来的新型诊断方法,也是CRC术前确定TNM分期的首选检查手段,可通过高频探头对肿瘤形态、浸润深度及其与周围组织的关系进行评估,但其穿透深度有限,在诊断灵敏度上有所欠缺,需与其他方法联合以提高诊断准确度^[6]。随着分子生物学研究的不断深入,血清生物标志物的作用越来越突出,血清生物标志物检测是临床接触度高、操作简便、对机体损伤小的常用检查方法,现已在临床广泛使用,但血清指标单一应用的特异度不高,其常与其他指标联合使用,对患者病情进行综合评定^[7]。甲壳质酶蛋白(YKL)-40是一种血清糖蛋白,可参与癌细胞生长、增殖、侵袭、转移、组织重塑和血管生成,与肿瘤的生物学行为密切相关^[8]。叉头盒蛋白A1(FOXA1)位于人类染色体14q21.1上,可促进肿瘤细胞增殖、迁移和侵袭,调节细胞生长周期,参与肿瘤的发生、发展,并在多种肿瘤中呈高表达^[9]。基于此,本研究分析了EUS检查联合血清YKL-40、FOXA1检测对CRC术前分期的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年12月至2024年2月在本院进行手术治疗的122例CRC患者作为CRC组。

其中男68例,女54例;年龄35~71岁,平均(55.23±6.79)岁;直肠癌54例,结肠癌68例;肿瘤最大径:≤5 cm 72例,>5 cm 50例;分化程度:低分化56例,中高分化66例;发生淋巴结转移51例,未发生淋巴结转移71例;TNM临床分期^[10]:I期31例,II期37例,III期36例,IV期18例;病理类型:腺癌92例,其他30例。纳入标准:(1)经病理活检确诊为CRC;(2)初诊、初治患者;(3)预计生存期>3个月;(4)临床资料完整。排除标准:(1)不符合手术指征;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)合并凝血功能障碍;(4)合并感染性疾病;(5)伴有精神疾病者;(6)肝肾功能异常者。另选取同期在本院进行诊治的122例结肠息肉患者作为结肠息肉组。其中男63例,女59例;年龄35~72岁,平均(55.86±6.81)岁。2组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(20211007)。

1.2 方法

1.2.1 EUS检查 CRC患者均取左侧卧位,将EUS(EU-ME1,Olympus公司)探头置于病灶旁泵入探查部位远腔空气,探头频率选用15 MHz,以无菌注射用水为介质,调整内镜对病变组织进行探查,记录病灶位置、深度、大小、回声特点及形状。上述操作及分期判定均由同一位医生完成。

1.2.2 血清YKL-40、FOXA1水平检测 采集所有受试者入院当天清晨空腹静脉血3~5 mL,以3 500 r/min离心15 min,分离血清,并置于-70℃恒温冰箱中保存待用,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清YKL-40、FOXA1水平,YKL-40、FOXA1试剂盒分别购自美国Invitrogen公司、英国Abcam公司,检测过程严格根据试剂盒说明书进行。

1.2.3 观察指标 以病理检查结果为金标准,分析

EUS 检查与金标准诊断的一致性;比较 CRC 患者与结直肠良性病变患者、不同分期 CRC 患者血清 YKL-40、FOXA1 水平;分析 EUS 检查及血清 YKL-40、FOXA1 单独及联合诊断 CRC 分期的临床价值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。采用 Kappa 检验分析 EUS 检查与病理检查对 CRC 术前分期的诊断的一致性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 YKL-40、FOXA1 对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的诊断价值。采用诊断四格表分析 YKL-40、FOXA1、EUS 检查单独及联合诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的特异度、灵敏度及准确度。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CRC 组与结肠息肉组血清 YKL-40、FOXA1 水平比较 CRC 组患者血清 YKL-40、FOXA1 水平均高于结肠息肉组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 CRC 组与结肠息肉组血清 YKL-40、FOXA1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	YKL-40($\mu\text{g/L}$)	FOXA1(pg/mL)
结肠息肉组	122	40.37 $\pm$ 7.84	126.33 $\pm$ 18.21
CRC 组	122	121.53 $\pm$ 15.29	282.15 $\pm$ 35.33
<i>t</i>		-52.171	-43.301
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 I~II 期与Ⅲ~Ⅳ期 CRC 患者血清 YKL-40、FOXA1 水平比较 Ⅲ~Ⅳ期 CRC 患者血清 YKL-40、FOXA1 水平均高于 I~II 期 CRC 患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 I~II 期与Ⅲ~Ⅳ期 CRC 患者血清 YKL-40、FOXA1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

TNM 临床分期	<i>n</i>	YKL-40($\mu\text{g/L}$)	FOXA1(pg/mL)
I~II 期	68	111.24 $\pm$ 11.37	255.34 $\pm$ 28.46
Ⅲ~Ⅳ期	54	134.49 $\pm$ 20.22	315.92 $\pm$ 43.98
<i>t</i>		-8.023	-9.195
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 EUS 检查与病理检查对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的诊断一致性 以病理检查结果为金标准,EUS 检查诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的灵敏度和特异度分别 77.78%(42/54),73.53%(50/68),准确度为 75.41%(92/122),阳性预测值为 70.00%(42/60),阴性预测值为 80.64%(50/62)。EUS 检查与金标准具有较高的一致性(Kappa=0.507, $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 YKL-40、FOXA1 单独及联合检测对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的诊断价值 以 I~II 期 CRC 患者为阴性样本,Ⅲ~Ⅳ期 CRC 患者为阳性样本进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 YKL-40 单独诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的曲线下面积(AUC)为 0.864(95%CI:0.801~0.927),最佳截断值为 124.00 ng/mL,灵敏度

为 77.78%,特异度为 64.71%;血清 FOXA1 单独诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的 AUC 为 0.857(95%CI:0.787~0.927),最佳截断值为 288.12 ng/mL,灵敏度为 79.62%,特异度为 69.11%。血清 YKL-40、FOXA1 联合诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的 AUC 为 0.940(95%CI:0.898~0.981),灵敏度为 86.65%,特异度为 77.84%。二者联合诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的 AUC 显著大于 YKL-40、FOXA1 单独检测的 AUC($Z = 1.986, 1.991, P < 0.05$)。见图 1。

表 3 EUS 检查与病理检查对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的诊断一致性(*n*)

EUS 检查	金标准		合计	Kappa	<i>P</i>
	I~II 期	Ⅲ~Ⅳ期			
I~II 期	50	12	62	0.507	<0.001
Ⅲ~Ⅳ期	18	42	60		
合计	68	54	122		

2.5 EUS 检查联合血清 YKL-40、FOXA1 与病理检查对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的一致性 以病理检查结果为金标准,并根据 2.3 中血清 YKL-40、FOXA1 最佳截断值为界值,对 CRC 患者进行 I~II 期、Ⅲ~Ⅳ期分组,结果显示 EUS 检查联合血清 YKL-40、FOXA1 诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 灵敏度和特异度分别 77.94%(53/68)、92.59%(50/54),准确度为 84.43%(103/122),与金标准具有较高的一致性(Kappa=0.701, $P < 0.05$)。见表 4。

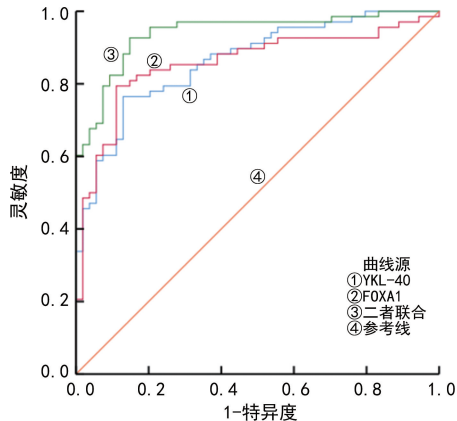


图 1 血清 YKL-40、FOXA1 单独及联合检测诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的 ROC 曲线

表 4 EUS 检查联合血清 YKL-40、FOXA1 与病理检查对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的一致性(*n*)

诊断方法	TNM 临床分期	金标准		合计	Kappa	<i>P</i>
		I~II 期	Ⅲ~Ⅳ期			
EUS 检查	I~II 期	50	12	62	0.507	<0.001
	Ⅲ~Ⅳ期	18	42	60		
YKL-40	I~II 期	44	12	56	0.415	<0.001
	Ⅲ~Ⅳ期	24	42	66		
FOXA1	I~II 期	47	11	58	0.478	<0.001
	Ⅲ~Ⅳ期	21	43	64		
三者联合	I~II 期	53	4	57	0.691	<0.001
	Ⅲ~Ⅳ期	15	50	65		

3 讨 论

CRC 是全球第三大最常见恶性肿瘤,也是癌症相关死亡的第二大原因^[11]。癌症数据中心统计显示,全球 CRC 新增病例超过 190 万例,死亡病例超 93.5 万例,占全球癌症总病例和死亡人数的 10%^[12]。尽管 CRC 在筛查、诊断和治疗策略等方面取得了巨大进展,但其 5 年生存率仍然很低,不足 60%,且转移性 CRC 患者的 5 年生存率仅为 11.3%,现已成为全球严重的公共卫生问题^[13]。目前,早期 CRC 主要通过结肠镜检查进行诊断,但此方法是一种侵入性检查,限制了临床应用,在一定程度上降低了早期 CRC 的检出率。由于 CRC 的异质性、缺乏特定的临床表现及肿瘤标志物的低灵敏度和特异度,多数患者在首次诊断时已处于进展期甚至晚期,错失最佳手术时机,增加肿瘤转移风险^[14]。因此,明确 CRC 分期对改善患者预后情况至关重要。

EUS 检查是 CRC 术前分期诊断的常用方法,EUS 检查结合内镜检查与超声检查的双重优势,可直接观察消化道腔内形态,清晰地显示脏壁层次及周围脏器状况,判断肿瘤侵袭深度和范围,对 CRC 术前分期有一定的诊断价值^[15]。本研究结果显示,EUS 检查诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的灵敏度和特异度分别 77.78%(42/54)、73.53%(50/68),准确度为 75.41%(92/122),阳性预测值为 70.00%(42/60),阴性预测值为 80.64%(50/62)。与金标准一致性较高,提示 EUS 检查对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 具有较高的诊断价值。但 EUS 检查穿透深度有限,难以准确判断 CRC 患者肝脏、腹膜等远处部位的转移,且在检查时易受多种外在因素影响,存在一定的局限性^[16]。因此需与其他方法联合诊断。

YKL-40 是一种几丁质酶,类似糖蛋白,由巨噬细胞、中性粒细胞、血管平滑肌细胞、上皮细胞、软骨细胞和滑膜细胞等多种细胞类型表达,对细胞分化、迁移和炎症反应至关重要^[17]。既往研究表明,YKL-40 在癌症、慢性炎症性疾病中均呈高表达,参与肿瘤细胞周围的炎症、血管生成和细胞外基质重塑,被认为在癌症中发挥重要作用^[18]。YU 等^[19]研究表明,与正常肺组织相比,肺癌组织中 YKL-40 水平升高,且 YKL-40 诱导的自噬可能是治疗肺癌的一种新方法。陈建辉等^[20]研究表明,CRC 患者血清 YKL-40 水平高于结肠息肉患者,且其水平升高为老年 CRC 患者预后不良的独立危险因素。本研究结果显示,CRC 组血清 YKL-40 水平高于结肠息肉组,且Ⅲ~Ⅳ期 CRC 患者血清 YKL-40 水平高于Ⅰ~Ⅱ期,提示 YKL-40 可能参与 CRC 的发生发展,本研究结果与陈建辉等^[20]研究结果一致。这可能是由于 YKL-40 具有促炎作用,当机体内异常炎症反应加剧时,YKL-40 水平升高,调控上皮间质转化促进血管生成及肿瘤细胞的迁移和侵袭,参与 CRC 的发生与进展。

FOXA1 属于 FOXA 家族成员,可参与胰腺、肺、肝、前列腺等内胚层衍生器官的发育,现已被证实可

通过与染色体特异结合释放 DNA 结合位点,参与调节细胞增殖、凋亡、转化及信号传导等过程^[21]。FOXA1 是一种癌症相关转录因子,可打开封闭的染色质并促使多种转录因子的募集,参与多种恶性肿瘤的发生和进展^[22]。靳迎春等^[23]研究表明,直肠癌组织中 FOXA1 水平高于癌旁组织,且其表达水平与直肠癌患者临床分期、分化程度和淋巴结转移密切相关。蒋振等^[24]研究表明,FOXA1 在 CRC 组织中水平升高,且 FOXA1 高表达的 CRC 患者预后较差,并参与 CRC 的发展和进展。本研究结果显示,CRC 患者血清 FOXA1 水平高于结肠息肉组,且Ⅲ~Ⅳ期 CRC 患者血清 FOXA1 水平高于Ⅰ~Ⅱ期,提示 FOXA1 可能参与 CRC 的发生发展,本研究结果与蒋振等^[24]研究结果一致。

本研究结果显示,EUS 检查联合血清 YKL-40、FOXA1 诊断Ⅲ~Ⅳ期 CRC 与金标准具有较高的一致性(Kappa=0.701, $P<0.05$)。表明 EUS 检查联合血清 YKL-40、FOXA1 检测可提高对Ⅲ~Ⅳ期 CRC 的诊断效能,在判断临床分期具有重要临床意义。

综上所述,CRC 患者血清 FOXA1、FOXA1 水平呈高表达,且 EUS 检查联合血清 FOXA1、FOXA1 对 CRC 术前分期具有较高的诊断效能,降低误诊率及漏诊率,可用于辅助临床诊治 CRC。然而本研究样本量较少,且均为本院病例,可能会使研究结果存在一定的偏差,未来应进行前瞻性、多中心实验对结论进行进一步验证。

参考文献

- [1] LIU X Y, LI Z W, ZHANG B, et al. Effects of preoperative bicarbonate and lactate levels on short-term outcomes and prognosis in elderly patients with colorectal cancer [J]. BMC Surg, 2023, 23(1): 127.
- [2] REN G M, LI R K, ZHENG G Z, et al. Prognostic value of normal levels of preoperative tumor markers in colorectal cancer [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 22830.
- [3] 于永洋, 张福星, 刘昭晖, 等. 血清 lncRNA SNHG5 与老年结直肠癌患者临床病理的关系及其诊断价值 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1590-1593.
- [4] 王小平, 王诺凡, 陈小翔, 等. 血清 miR-23a、miR-27a 联合 CEA 在结直肠癌诊断中的临床价值 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(1): 58-62.
- [5] 刘延华. MSCT 检查应用于结肠癌术前 TNM 分期诊断的影像学特点及效能分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(15): 40-43.
- [6] 焦莉莉, 周芊池, 凌梦芸, 等. 血清 SAA、CA19-9 结合超声内镜对结直肠癌术前分期的诊断价值 [J/CD]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2024, 14(2): 146-150.
- [7] 梅建波, 滕刚, 邹玲. CT 联合 MMP-2、MMP-9、CA19-9 对早期结直肠癌 T 分期的预测价值 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2024, 22(4): 449-453.
- [8] HE C, HU Z, LIN Z, et al. Chitinase-3 like-protein-1, a prognostic biomarker in patients with hepatocellular car-

cinoma and concomitant myosteatosi s[J]. BMC Cancer, 2024, 24(1):1042.

[9] YAO B, ZHANG Q L, YANG Z, et al. CircEZH2/miR-133b/IGF2BP2 aggravates colorectal cancer progression via enhancing the stability of m6A-modified CREB1 mRNA[J]. Mol Cancer, 2022, 21(1):140.

[10] UENO H, MOCHIZUKI H, AKAGI Y, et al. Optimal colorectal cancer staging criteria in TNM classification [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(13):1519-1526.

[11] 郑雷, 于宏伟, 金丹雯, 等. 老年结肠癌患者癌组织中 COX-2、FOXA1 和 Cx43 蛋白表达及与病理特征的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(2):291-293.

[12] ZHAO S L, GUAN B J, MI Y S, et al. LncRNA MIR17HG promotes colorectal cancer liver metastasis by mediating a glycolysis-associated positive feedback circuit[J]. Oncogene, 2021, 40(28):4709-4724.

[13] LIU J G, HUANG X L, CHEN C B, et al. Identification of colorectal cancer progression-associated intestinal microbiome and predictive signature construction [J]. J Transl Med, 2023, 21(1):373.

[14] LI J H, ZHU N, WANG C, et al. Preoperative albumin-to-globulin ratio and prognostic nutritional index predict the prognosis of colorectal cancer: a retrospective study [J]. Sci Rep, 2023, 13(1):17272.

[15] 李荣雪, 张倩, 邢洁, 等. 超声内镜对早期结直肠癌的诊断价值分析[J]. 首都医科大学学报, 2023, 44(1):126-130.

[16] 崔东方, 周思素, 王鄂明, 等. 超声内镜联合血清 CA199、PTN、CCSA-2 水平检测在结肠癌患者诊断中的应用效果[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(23):4168-4172.

[17] OH I H, PYO J S, SON B K. Prognostic impact of YKL-40 immunohistochemical expression in patients with colorectal cancer[J]. Curr Oncol, 2021, 28(4):3139-3149.

[18] HONG D E, YU J E, YOO S S, et al. CHI3L1 induces autophagy through the JNK pathway in lung cancer cells [J]. Sci Rep, 2023, 13(1):9964.

[19] YU J E, YEO I J, HAN S B, et al. Significance of chitinase-3-like protein 1 in the pathogenesis of inflammatory diseases and cancer[J]. Exp Mol Med, 2024, 56(1):1-18.

[20] 陈建辉, 郭朝阳, 陈小林. 血清 YKL-40、CEA 联合检测对老年结直肠癌早期患者预后的诊断价值[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(24):3917-3919.

[21] 李训海, 曹淑洋, 李炯. 甲状腺髓样癌中 FOXA1 表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(10):922-926.

[22] 裴正浩, 张虎, 王钧, 等. YBX1 和 FOXA1 在胃癌中的表达及其临床病理学意义[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(11):1159-1164.

[23] 靳迎春, 周津, 崔颖. CIP2A 和 FOXA1 在直肠癌中的表达关系及诊断价值[J]. 重庆医学, 2021, 50(11):1801-1805.

[24] 蒋振, 汪露祥, 吴献忠. 叉头框蛋白 A1 表达与结直肠癌临床病理特征的相关性研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(4):602-606.

(收稿日期:2024-10-20 修回日期:2025-04-06)

(上接第 2403 页)

[11] LESTARI P M, WIBOWO N, PRASMUSINTO D, et al. Placental protein 13 and syncytiotrophoblast basement membrane ultrastructures in preeclampsia[J]. Medicina (Kaunas), 2024, 60(7):1077.

[12] PALALIOGLU R M, ERBIYIK H I. Evaluation of maternal serum SERPINC1, E-selectin, P-selectin, RBP4 and PP13 levels in pregnancies complicated with preeclampsia [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2023, 36(1):2183472.

[13] KANTOMAA T, VÄÄRÄSMÄKI M, GISSLER M, et al. First trimester low maternal serum pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) as a screening method for adverse pregnancy outcomes [J]. J Perinat Med, 2023, 51(4):500-509.

[14] CHANG K J, SEOW K M, CHEN K H. Preeclampsia: recent advances in predicting, preventing, and managing the maternal and fetal life-threatening condition[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(4):2994.

[15] CHAIYASIT N, SAHOTA D S, MA R M, et al. Prospective evaluation of international prediction of pregnancy complications collaborative network models for prediction of preeclampsia: role of serum sFlt-1 at 11-13 weeks' gestation[J]. Hypertension, 2022, 79(2):314-322.

[16] CHIRILĂ C N, MĂRGINEAN C, CHIRILĂ P M, et al. The current role of the sFlt-1/PlGF Ratio and the uterine-umbilical-cerebral doppler ultrasound in predicting and monitoring hypertensive disorders of pregnancy: an update with a review of the literature[J]. Children (Basel), 2023, 10(9):1430.

[17] CRESWELL L, O'GORMAN N, PALMER K R, et al. Perspectives on the use of placental growth factor (PlGF) in the prediction and diagnosis of pre-eclampsia: recent insights and future steps[J]. Int J Womens Health, 2023, 15:255-271.

[18] OHKUCHI A, TAKAHASHI K Y, HIRASHIMA C, et al. Automated electrochemiluminescence immunoassay for serum PlGF levels in women with singleton pregnancy at 9-13 weeks of gestation predicts preterm preeclampsia: a retrospective cohort study[J]. Hypertens Res, 2024, 47(5):1196-1207.

[19] STEPAN H, GALINDO A, HUND M, et al. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2023, 61(2):168-180.

[20] STEPAN H, HUND M, ANDRACZEK T. Combining biomarkers to predict pregnancy complications and redefine preeclampsia: the angiogenic-placental syndrome[J]. Hypertension, 2020, 75(4):918-926.

[21] ZHAO L Q, LENG Y S, HU Y B, et al. Understanding decision curve analysis in clinical prediction model research[J]. Postgrad Med J, 2024, 100(1185):512-515.

(收稿日期:2025-01-12 修回日期:2025-05-28)