

肿瘤的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.22.005

¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数联合血清 SGK1、FAT4 对结直肠癌淋巴结转移的诊断价值*

党春江¹, 刘伟¹, 韩俊杰¹, 王毅刚², 房琳¹

河北省唐山中心医院:1. 医学影像科;2. 肛肠外科, 河北唐山 063000

摘要:目的 探讨¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层显像/计算机断层扫描(¹⁸F-FDG PET/CT)代谢参数联合血清和糖皮质激素诱导蛋白激酶 1(SGK1)、脂肪非典型钙黏蛋白 4(FAT4)对结直肠癌(CRC)淋巴结转移的诊断价值。方法 选取 2023 年 1—12 月在该院接受手术治疗的 CRC 患者 120 例,根据术后病理检查结果进行淋巴结转移状态的确认,将患者分为转移组(58 例)和非转移组(62 例)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定所有患者血清 SGK1、FAT4 水平;采用 Pearson 相关分析 CRC 患者血清 SGK1、FAT4 水平与¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数[最大标准化摄取值(SUV_{max})、肿瘤代谢体积(MTV)和病灶糖酵解总量(TLG)]的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 CRC 淋巴结转移的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数及血清 SGK1、FAT4 对 CRC 淋巴结转移的诊断效能。结果 非转移组与转移组间 TNM 分期、分化程度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。转移组 SUV_{max} 低于非转移组($P < 0.05$), MTV、TLG 均高于非转移组($P < 0.05$)。转移组血清 SGK1 水平高于非转移组($P < 0.05$),血清 FAT4 水平低于非转移组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示: CRC 患者血清 SGK1 水平与 SUV_{max} 呈负相关($r = -0.486, P < 0.001$),与 MTV、TLG 呈正相关($r = 0.481, 0.508$, 均 $P < 0.05$);血清 FAT4 水平与 SUV_{max} 呈正相关($r = 0.491, P < 0.001$),与 MTV、TLG 呈负相关($r = -0.472, -0.526$, 均 $P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, TNM 分期 III+IV 期、低分化、血清 SGK1 水平升高是 CRC 淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$),血清 FAT4 水平升高是 CRC 淋巴结转移的保护因素($P < 0.05$)。SUV_{max}、MTV、TLG、血清 SGK1、血清 FAT4 单项及 5 项联合诊断 CRC 淋巴结转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.758(95%CI:0.671~0.832)、0.819(95%CI:0.738~0.883)、0.771(95%CI:0.686~0.843)、0.802(95%CI:0.720~0.869)、0.825(95%CI:0.744~0.888)、0.926(95%CI:0.864~0.966),5 项联合诊断 CRC 淋巴结转移的 AUC 大于 SUV_{max}($Z = 3.427, P = 0.001$)、MTV($Z = 2.469, P = 0.014$)、TLG($Z = 3.365, P = 0.001$)、SGK1($Z = 2.828, P = 0.005$)、FAT4($Z = 2.400, P = 0.016$)单独诊断的 AUC。结论 CRC 淋巴结转移患者血清 SGK1 水平升高,血清 FAT4 水平降低,2 项指标与¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数相关。SUV_{max}、MTV、TLG、血清 SGK1、血清 FAT4 5 项联合对 CRC 淋巴结转移的诊断价值较高。

关键词: 结直肠癌; 淋巴结转移; ¹⁸F-FDG PET/CT; 血清和糖皮质激素诱导蛋白激酶 1; 脂肪非典型钙黏蛋白 4; 诊断

中图分类号:R735.3;R446.1;R445

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)22-3050-06

Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters combined with serum SGK1 and FAT4 for lymph node metastasis in colorectal cancer*

DANG Chunjiang¹, LIU Wei¹, HAN Junjie¹, WANG Yigang², FANG Lin¹

1. Department of Medical Imaging; 2. Department of Anorectal Surgery, Tangshan

Municipal Central Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (¹⁸F-FDG PET/CT) metabolic parameters combined with serum levels of serum and glucocorticoid-induced protein kinase 1 (SGK1) and fat atypical cadherin 4 (FAT4) for lymph node metastasis of colorectal cancer (CRC). **Methods** A total of 120 CRC patients who underwent surgical treatment in this hospital from January to December 2023 were selected and divided into the metastasis group (58

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20231841)。

作者简介:党春江,男,副主任医师,主要从事核医学 PET/CT 方向的研究。

引用格式:党春江,刘伟,韩俊杰,等.¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数联合血清 SGK1、FAT4 对结直肠癌淋巴结转移的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2025,22(22):3050-3055.

cases) and non-metastasis group (62 cases) according to the lymph node metastasis status confirmed based on the postoperative pathological results. The serum SGK1 and FAT4 levels in all patients were determined by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The correlations between the serum SGK1 and FAT4 levels in CRC patients with the ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters [maximum standardized uptake value (SUV_{max}), metabolic tumor volume (MTV), and total lesion glycolysis (TLG)] were analyzed by the Pearson correlation. The multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting the lymph node metastasis of CRC. The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the diagnostic efficiency of ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters and serum SGK1 and FAT4 for lymph node metastasis of CRC. **Results** There were statistically significant differences in the TNM stage and differentiation degree between the non-metastasis group and metastasis group ($P < 0.05$). SUV_{max} in the metastasis group was lower than that in the non-metastasis group ($P < 0.05$), while MTV and TLG were higher than those in the non-metastasis group ($P < 0.05$). The serum SGK1 level in the metastasis group was higher than that in the non-metastasis group ($P < 0.05$), and the serum FAT4 level was lower than that in the non-metastasis group ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis results showed that the serum SGK1 level was negatively correlated with SUV_{max} ($r = -0.486, P < 0.001$) and positively correlated with MTV and TLG ($r = 0.481, 0.508$, both $P < 0.05$); the serum FAT4 level was positively correlated with SUV_{max} ($r = 0.491, P < 0.001$) and negatively correlated with MTV and TLG ($r = -0.472, -0.526$, both $P < 0.001$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that the TNM stage III + IV, low differentiation and elevated serum SGK1 level were the risk factors for lymph node metastasis of CRC ($P < 0.05$), while the elevated serum FAT4 level was a protective factor for lymph node metastasis of CRC ($P < 0.05$). The areas under the curves (AUCs) of SUV_{max} , MTV, TLG, serum SGK1 and serum FAT4 alone and their combination for diagnosing the lymph node metastasis of CRC were 0.758 (95%CI: 0.671–0.832), 0.819 (95%CI: 0.738–0.883), 0.771 (95%CI: 0.686–0.843), 0.802 (95%CI: 0.720–0.869), 0.825 (95%CI: 0.744–0.888) and 0.926 (95%CI: 0.864–0.966) respectively. The AUC of the five-item combination diagnosis was greater than that of SUV_{max} ($Z = 3.427, P = 0.001$), MTV ($Z = 2.469, P = 0.014$), TLG ($Z = 3.365, P = 0.001$), SGK1 ($Z = 2.828, P = 0.005$) and FAT4 ($Z = 2.400, P = 0.016$) alone. **Conclusion** The serum SGK1 level is elevated and the serum FAT4 level is decreased in CRC patients with lymph node metastasis. The two indicators are correlated to the metabolic parameters of ^{18}F -FDG PET/CT. The 5-item combination of SUV_{max} , MTV, TLG, serum SGK1 and serum FAT4 has a high diagnostic value for lymph node metastasis of CRC.

Key words: colorectal cancer; lymph node metastasis; ^{18}F -FDG PET/CT; serum and glucocorticoid-induced kinase 1; fat atypical cadherin 4; diagnosis

结直肠癌(CRC)是全球范围内常见的恶性肿瘤之一,其发病率和病死率均较高^[1-2]。淋巴结转移作为CRC进展的关键步骤,对CRC患者的预后评估和治疗策略制订具有重要影响^[3]。因此,准确诊断CRC淋巴结转移对于提高患者生存率、优化治疗方案至关重要。近年来, ^{18}F -氟代脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)正电子发射断层显像/计算机断层扫描(^{18}F -FDG PET/CT)作为一种无创分子功能影像技术,已被广泛应用于CRC的诊断、分期、疗效评估及预后判断^[4]。 ^{18}F -FDG PET/CT通过检测肿瘤组织对 ^{18}F -FDG的摄取情况,能够反映肿瘤细胞的代谢活性,进而帮助识别肿瘤原发灶及转移灶^[5]。然而,单独使用 ^{18}F -FDG PET/CT在CRC淋巴结转移诊断中的准确性仍存在一定的局限性,特别是在微小淋巴结转移及隐匿性淋巴结转移的检测上^[6]。为了进一步提高CRC淋巴结转移的诊断准确性,近年来越来越多的研究开始关注肿瘤标志物与影像学技术的联合应用。血清和糖皮质激素诱

导蛋白激酶1(SGK1)是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,参与多种细胞信号传导通路,与CRC细胞的增殖、侵袭和转移密切相关,在CRC的发生、发展中扮演着重要角色^[7]。脂肪非典型钙黏蛋白4(FAT4)是一种钙黏蛋白家族成员,在上皮-间质转化和自噬调节中发挥作用,主要参与细胞间的黏附和信号传导,其异常表达与CRC的进展和预后不良有关,可作为新兴的生物标志物^[8]。本研究旨在探讨 ^{18}F -FDG PET/CT代谢参数联合血清SGK1、FAT4对CRC淋巴结转移的诊断价值,以期对CRC淋巴结转移的早期诊断、个性化治疗及预后评估提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2023年1—12月在本院接受手术治疗的CRC患者120例作为研究对象。纳入标准:(1)经病理组织学确诊为CRC^[9];(2)术前未接受任何抗肿瘤治疗;(3)术前1周内进行过 ^{18}F -FDG PET/CT检查。排除标准:(1)合并其他部位原发肿

瘤;(2)存在严重的心、肺、肝、肾功能不全;(3)合并自身免疫性疾病;(4)合并肠道感染性疾病或溃疡性结肠炎;(5)结直肠癌肿瘤病灶超过 1 处。所有 CRC 患者均在 PET/CT 检查后 1 周内行 CRC 根治术,并根据术后病理检查结果进行淋巴结转移状态的确认,其中发生淋巴结转移 58 例(转移组),未发生淋巴结转移 62 例(未转移组)。本研究获得本院医学伦理委员会批准(2022-伦审-11028),所有 CRC 患者或其家属对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 ^{18}F -FDG PET/CT 检查 所有患者均使用 GE Discovery MI PET/CT 扫描仪进行 ^{18}F -FDG PET/CT 检查。检查前患者禁食 6 h 以上,控制空腹血糖水平在正常范围,按体质量经手背静脉注射 ^{18}F -FDG 3.7 MBq/kg,静息 60 min 后进行检查。患者取仰卧位,双臂上举,扫描范围从颅底至股骨上段。PET 图像采用三维模式采集,层厚 4 mm,每个床位采集 2.5 min;CT 图像采集条件为管电压 120 kV,管电流 300 mA,层厚 5 mm。PET/CT 图像由 2 名经验丰富的核医学医师进行独立分析,肿瘤区域采用 40% 最大标准化摄取值(SUV_{max})阈值法勾画感兴趣区(ROI)^[10],提取 PET 代谢参数,包括 SUV_{max} 、肿瘤代谢体积(MTV)和病灶糖酵解总量(TLG)。

1.2.2 血清 SGK1、FAT4 检测 所有患者均在 PET/CT 检查前采集空腹静脉血 5 mL,1 000×g 离心 8 min,分离上层血清并保存在-80℃冰箱中待

测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 SGK1、FAT4 水平。SGK1 试剂盒购自武汉云克隆科技股份有限公司(货号:SEB720Hu),FAT4 试剂盒购自上海科艾博生物技术有限公司(货号:CB12546-Hu)。试验步骤严格按照试剂盒说明书进行操作,每个指标重复检验 3 次,取均值。

1.2.3 基线资料收集 收集所有患者的性别、年龄、肿瘤最大径、肿瘤部位、TNM 分期、分化程度、浸润深度等资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理。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;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 CRC 患者血清 SGK1、FAT4 水平与 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 CRC 淋巴结转移的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数及血清 SGK1、FAT4 单项和 5 项联合对 CRC 淋巴结转移的诊断效能,5 项联合采用并联方式。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 转移组与非转移组基线资料比较 转移组与非转移组间性别、年龄、肿瘤最大径、肿瘤部位、浸润深度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组间 TNM 分期、分化程度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 转移组与非转移组基线资料比较[n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别(男)	年龄(岁)	肿瘤最大径(cm)		肿瘤部位	
				<3	≥ 3	结肠	直肠
转移组	58	32(55.17)	58.72±10.35	28(48.28)	30(51.72)	26(44.83)	32(55.17)
非转移组	62	36(58.06)	58.56±10.08	38(61.29)	24(38.71)	30(48.39)	32(51.61)
χ^2/t		0.102	0.086	2.051		0.153	
P		0.749	0.932	0.152		0.696	
组别	n	TNM 分期		分化程度		浸润深度	
		I+II 期	III+IV 期	中高分化	低分化	浅层	深层
转移组	58	0(0.00)	58(100.00)	24(41.38)	34(58.62)	25(43.10)	33(56.90)
非转移组	62	56(90.32)	6(9.68)	38(61.29)	24(38.71)	33(53.23)	29(46.77)
χ^2/t		98.226		4.758		1.230	
P		<0.001		0.029		0.267	

2.2 转移组与非转移组 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数比较 转移组 SUV_{max} 低于非转移组($P < 0.05$),MTV、TLG 均高于非转移组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 转移组与非转移组血清 SGK1、FAT4 水平比较 转移组血清 SGK1 水平高于非转移组($P < 0.05$),血清 FAT4 水平低于非转移组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 CRC 患者 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数与血清 SGK1、FAT4 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示: CRC 患者血清 SGK1 水平与 SUV_{max} 呈负相关($r = -0.486, P < 0.001$),与 MTV、TLG 呈正相关($r = 0.481, 0.508$, 均 $P < 0.05$);血清 FAT4 水平与 SUV_{max} 呈正相关($r = 0.491, P < 0.001$),与 MTV、TLG 呈负相关($r = -0.472, -0.526$, 均 $P <$

0.001)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 CRC 淋巴结转移的影响因素 以 CRC 患者是否发生淋巴结转移(是=1, 否=0)为因变量,以 TNM 分期(Ⅲ+Ⅳ期=1, I+Ⅱ期=0)、分化程度(低分化=1, 中高分化=0)及血清 SGK1(实际值输入)、FAT4(实际值输入)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, TNM 分期Ⅲ+Ⅳ期、低分化、血清 SGK1 水平升高是 CRC 淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$),血清 FAT4 水平升高是 CRC 淋巴结转移的保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数及血清 SGK1、FAT4 对 CRC 淋巴结转移的诊断效能 以 CRC 患者是否发生淋巴结转移(是=1, 否=0)为状态变量,以 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数及血清 SGK1、FAT4 为检验变量,绘制 ROC 曲线。SUV_{max}、MTV、TLG、血清 SGK1、血清 FAT4 单项及 5 项联合诊断 CRC 淋巴结转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.758(95%CI:0.671~0.832)、0.819(95%CI:0.738~0.883)、0.771(95%CI:0.686~0.843)、0.802(95%CI:0.720~0.869)、0.825(95%CI:0.744~0.888)、0.926(95%CI:0.864~0.966),5 项联合诊断 CRC 淋巴结转移的 AUC 大于 SUV_{max} ($Z = 3.427, P = 0.001$)、MTV ($Z = 2.469, P = 0.014$)、TLG ($Z = 3.365, P = 0.001$)、SGK1 ($Z = 2.828, P = 0.005$)、

FAT4($Z = 2.400, P = 0.016$)单独诊断的 AUC。见表 5。

表 2 转移组与非转移组 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SUV _{max}	MTV	TLG
转移组	58	11.58±4.93	13.93±3.74	158.12±37.41
非转移组	62	15.63±5.45	8.41±2.46	112.45±28.18
t		-4.259	9.611	7.584
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 转移组与非转移组血清 SGK1、FAT4 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	n	SGK1	FAT4
转移组	58	6.34±1.47	3.85±0.83
非转移组	62	4.64±1.16	5.41±1.27
t		7.056	-7.907
P		<0.001	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析 CRC 淋巴结转移的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
血清 SGK1	0.649	0.152	18.242	<0.001	1.914	1.421~2.578
血清 FAT4	-0.135	0.036	13.995	<0.001	0.874	0.814~0.938
TNM 分期	0.226	0.039	33.681	<0.001	1.254	1.162~1.354
分化程度	0.393	0.149	6.947	0.008	1.481	1.106~1.983

表 5 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数及血清 SGK1、FAT4 对 CRC 淋巴结转移的诊断效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	P	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
SUV _{max}	0.758	0.671~0.832	13.650	<0.001	74.14	75.81	0.499
MTV	0.819	0.738~0.883	10.645	<0.001	77.59	74.19	0.518
TLG	0.771	0.686~0.843	146.244	<0.001	56.90	87.10	0.440
血清 SGK1	0.802	0.720~0.869	6.127 ng/mL	<0.001	53.45	93.55	0.470
血清 FAT4	0.825	0.744~0.888	4.931 ng/mL	<0.001	67.24	90.32	0.576
5 项联合	0.926	0.864~0.966	—	<0.001	98.28	74.19	0.725

注:—表示无数据。

3 讨论

CRC 淋巴结转移是 CRC 进展过程中的一个重要阶段,通常意味着疾病已经从原发灶扩散到淋巴结。相关研究显示,CRC 患者淋巴结转移的发生率很高,患者预后较差,如果及时诊断 CRC 淋巴结转移可以提高患者的生存率和生活质量^[11]。因此,寻找有效的方法诊断 CRC 患者淋巴结转移,有助于更好地制订治疗方案,改善患者预后。

^{18}F -FDG PET/CT 是一种结合了 PET 与 CT 技术的医学影像检查方法,能够为确定和查找肿瘤及其他病灶的精确位置、定性诊断提供依据^[12]。 ^{18}F -FDG PET/CT 可用于诊断多种恶性肿瘤是否发生淋巴结转移^[13]。SUV_{max}、MTV、TLG 作为最常用的 PET 代

谢参数,能够反映肿瘤组织的葡萄糖代谢活性、肿瘤组织的体积、代谢负荷,与 CRC 淋巴结转移和预后不良密切相关^[14]。本研究中,与非转移组相比,转移组 SUV_{max} 降低,MTV、TLG 升高,提示了 SUV_{max}、MTV 和 TLG 等 ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数与 CRC 淋巴结转移密切相关。推测其原因是 CRC 淋巴结转移灶可能存在多种细胞亚群(如癌细胞、免疫细胞、纤维组织)和大量免疫细胞(如 T 细胞、巨噬细胞),受肿瘤异质性与免疫细胞浸润的干扰影响,导致整体代谢活性不均一,部分低代谢区域可能拉低 SUV_{max} 的均值,CRC 淋巴结转移通常伴随肿瘤细胞数量的增加,导致 MTV 扩大,转移灶可能呈现弥漫性浸润或多灶性分布,进一步增加 TLG^[14]。然而,使用 ^{18}F -FDG

PET/CT 对 CRC 淋巴结转移诊断仍存在假阳性,对¹⁸F-FDG 摄取不高的肿瘤可能无法检出^[15]。因此,寻找新的生物标志物与¹⁸F-FDG PET/CT 联合应用,对提高 CRC 淋巴结转移的诊断准确性具有重要的临床意义。

SGK1 是一个致癌基因,在多种肿瘤中过表达,包括前列腺癌、CRC、胶质母细胞瘤等,在肿瘤发生、发展的多个关键环节起着重要的调节作用^[16]。相关证据表明,SGK1 是癌症中磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/哺乳动物雷帕霉素靶标(mTOR)信号通路的重要蛋白激酶 B(Akt)非依赖性介质^[17]。SGK1 通过调控细胞周期、钙信号、自噬与免疫微环境,协同驱动肿瘤生长、存活、转移及癌症干细胞自我更新,并介导多药耐药^[18]。杜张敏等^[19]研究显示,晚期胃癌患者血清 SGK1 水平升高。WEN 等^[20]研究表明,CRC 组织中 miR-455-5p 水平降低, circ_0007142/miR-455-5p/SGK1 轴调节 CRC 细胞的增殖、凋亡、迁移和侵袭,为 CRC 提供了可能的治疗靶点。在本研究中,与非转移组相比,转移组血清 SGK1 水平升高,提示了 SGK1 水平升高可能与 CRC 患者淋巴结转移密切相关。推测其可能的原因为 SGK1 通过激活相关的信号通路,促进 CRC 细胞的迁移和侵袭,使肿瘤细胞更容易突破原发病灶,进入淋巴管或血管,从而增加淋巴结转移的风险^[17-20]。

FAT4 在多种器官和组织中广泛表达,可能在调节平面细胞极性中发挥作用,已被证明通过抑制肿瘤细胞增殖和转移起到肿瘤抑制作用^[21]。FAT4 缺失可能通过 Wnt 信号通路来驱动癌症的发展^[22]。FAT4 过表达通过调节宫颈癌 β -catenin/STT3/PD-L1 轴促进抗肿瘤免疫^[23]。LI 等^[24]研究表明,FAT4 突变与胃癌良好预后相关,而其水平下调则是胃癌患者预后不良的独立危险因素之一,提示 FAT4 可能作为胃癌免疫治疗的潜在生物标志物。房斌等^[25]研究表明,老年胃癌患者血清 FAT4 水平降低,与病理指标相关,可用于评估患者淋巴结转移。PAN 等^[26]研究表明,在 CRC 组织中 FAT4 的表达下调, miR-106b-5p 通过靶向 FAT4 调节 CRC 细胞的迁移和侵袭。在本研究中,与非转移组相比,转移组血清 FAT4 水平降低,提示了 FAT4 水平降低可能与 CRC 淋巴结转移有关。推测其原因:作为抑癌基因,FAT4 表达减弱可解除对 Wnt 通路的抑制,造成免疫监视功能障碍和肿瘤微环境免疫抑制,最终增强肿瘤增殖、侵袭能力并促进淋巴结转移^[22-25]。因此,血清 FAT4 有望成为预测 CRC 转移的新型标志物。

本研究相关分析结果显示,CRC 患者血清 SGK1、FAT4 水平与¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数存在相关性;TNM 分期 III + IV 期、低分化、血清 SGK1 水平升高是 CRC 淋巴结转移的危险因素,血清 FAT4 水平升高是 CRC 淋巴结转移的保护因素。以上结果

提示血清 SGK1、FAT4 参与 CRC 淋巴结转移的病理生理过程,临床中应密切监测血清 SGK1、FAT4 水平变化,需对 SGK1、FAT4 水平异常的 CRC 患者加大关注,以便及时防控 CRC 淋巴结转移的发生,为 CRC 患者的临床治疗提供新思路。另外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,SUV_{max}、MTV、TLG、血清 SGK1、血清 FAT4 5 项联合诊断 CRC 淋巴结转移的 AUC 大于各项指标单独诊断的 AUC。这结果提示了¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数与血清 SGK1、FAT4 联合诊断 CRC 淋巴结转移具有更高的准确性。

综上所述,CRC 淋巴结转移患者血清 SGK1 水平升高,血清 FAT4 水平降低,与¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数相关,SUV_{max}、MTV、TLG、血清 SGK1、血清 FAT4 5 项联合对 CRC 淋巴结转移的诊断价值较高。然而本研究存在一定的局限性:本研究为单中心研究,样本量相对较小,可能存在一定的偏倚,未来可通过多中心、大样本的研究进一步验证本研究的结果,并进一步探讨各项联合对 CRC 预后的预测价值。此外,随着新的生物标志物和影像学技术的不断涌现,CRC 淋巴结转移的诊断方法将更加多样化、精准化,为 CRC 淋巴结转移的诊断、个性化治疗及预后评估提供更加有力的支持。

参考文献

- [1] LI J X, MA X D, CHAKRAVARTI D, et al. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer[J]. *Genes Dev*, 2021, 35(11/12): 787-820.
- [2] BAIDOUN F, ELSHIWY K, ELKERAIE Y, et al. Colorectal cancer epidemiology: recent trends and impact on outcomes[J]. *Curr Drug Targets*, 2021, 22(9): 998-1009.
- [3] 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.
- [4] HOWARD B A, WONG T Z. ¹⁸F-FDG-PET/CT imaging for gastrointestinal malignancies[J]. *Radiol Clin North Am*, 2021, 59(5): 737-753.
- [5] RODRÍGUEZ F M, CÓZAR S M, SABATÉ-LL-OBERA A, et al. FDG PET/CT in colorectal cancer[J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 2020, 39(1): 57-66.
- [6] DAHMARDE H, PAROOIE F, SALARZAEI M. Is ¹⁸F-FDG PET/CT an accurate way to detect lymph node metastasis in colorectal cancer: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2020, 2020: 5439378.
- [7] LANG F, PERROTTI N, STOURNARAS C. Colorectal carcinoma cells-regulation of survival and growth by SGK1[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2010, 42(10): 1571-1575.
- [8] ABUDERMAN A A, HARB O A, GERTALLAH L M.

- Prognostic and clinic-pathological significances of HOXB8, ILK and FAT4 expression in colorectal cancer [J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2020, 24(3):183-192.
- [9] 中华人民共和国国家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.
- [10] 王萍, 谢丽璇. ¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数联合血清 FOXM1 在诊断结直肠癌淋巴结转移中的应用[J]. *影像科学与光化学*, 2022, 40(6):1570-1575.
- [11] SHINJI S, YAMADA T, K H, MATSUDA A, et al. Recent advances in the treatment of colorectal cancer: a review[J]. *J Nippon Med Sch*, 2022, 89(3):246-254.
- [12] CHEN S H, MILES K, TAYLOR S A, et al. Correction to: FDG-PET/CT in colorectal cancer: potential for vascular-metabolic imaging to provide markers of prognosis [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(2):786-787.
- [13] 韩月, 宋丽萍. ¹⁸F-FDG PET/CT 代谢参数对非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移的诊断价值[J]. *中国医学创新*, 2023, 20(1):5-9.
- [14] IMAJO M, NORIKANE T, YAMAMOTO Y, et al. Relationship between ¹⁸F-FDG PET/CT and metabolomics in patients with colorectal cancer [J]. *Metabolomics*, 2022, 18(11):91.
- [15] YANG J W, YUAN L L, GAO Y, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters correlate with EIF2S2 expression status in colorectal cancer [J]. *J Cancer*, 2021, 12(19):5838-5847.
- [16] JANG H, PARK Y, JANG J. Serum and glucocorticoid-regulated kinase 1: structure, biological functions, and its inhibitors[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:1036844.
- [17] KALE R, SAMANT C, BOKARE A, et al. Inhibition of SGK1 potentiates the anticancer activity of PI3K inhibitor in NSCLC cells through modulation of mTORC1, p-ERK and β -catenin signaling[J]. *Biomed Rep*, 2023, 19(6):94.
- [18] ZHU R Z, YANG G, CAO Z, et al. The prospect of serum and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1) in cancer therapy: a rising star[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2020, 12:1758835920940946.
- [19] 杜张敏, 刘盼, 杨建, 等. 血清 SGK1、TRAP1、FOXQ1 与晚期胃癌患者化疗疗效和预后的关系研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(12):1458-1462.
- [20] WEN T Y, WU H L, ZHANG L, et al. Circular RNA circ_0007142 regulates cell proliferation, apoptosis, migration and invasion via miR-455-5p/SGK1 axis in colorectal cancer [J]. *Anticancer Drugs*, 2021, 32(1):22-33.
- [21] MEDINA E, EASA Y, LESTER D K, et al. Structure of the planar cell polarity cadherins Fat4 and dachsous 1 [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):891.
- [22] HUANG F Y, WONG D K H, MAK L Y, et al. FAT4 loss initiates hepatocarcinogenesis through the switching of canonical to noncanonical WNT signaling pathways [J]. *Hepatol Commun*, 2023, 7(12):e0338.
- [23] WANG D Y, WU S Y, HE J X, et al. FAT4 overexpression promotes antitumor immunity by regulating the β -catenin/STT3/PD-L1 axis in cervical cancer [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1):222.
- [24] LI Q Q, CHU Y X, YAO Y, et al. FAT4 mutation is related to tumor mutation burden and favorable prognosis in gastric cancer [J]. *Curr Genomics*, 2024, 25(5):380-389.
- [25] 房斌, 王鹏, 李守川, 等. 老年胃癌患者血清整合素 $\beta 6$ 和组织中 Prox-1、FAT4 表达变化及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(18):4385-4388.
- [26] PAN M, CHEN Q Q, LU Y S, et al. MiR-106b-5p regulates the migration and invasion of colorectal cancer cells by targeting FAT4 [J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(11):BSR20200098.
- (收稿日期:2025-01-09 修回日期:2025-09-28)
-
- (上接第 3049 页)
- [20] DING Q, SUN Y B, ZHANG J G, et al. Utility and specificity of plasma heat shock protein 90 alpha, CEA, and CA199 as the diagnostic test in colorectal cancer liver metastasis [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2022, 13(5):2497-2504.
- [21] WANG K, MA L L, CHEN L Y, et al. The clinical value of a nomogram constructed from CEA, CA199, PT, FIB, tumor differentiation and TNM stage in colorectal cancer [J]. *Cancer Biomark*, 2023, 38(4):537-549.
- [22] HEROLD Z, HEROLD M, LOHINSZKY J, et al. Longitudinal changes in personalized platelet count metrics are good indicators of initial 3-year outcome in colorectal cancer [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(20):6825-6844.
- [23] MO C J, HU Z J, QIN S Z, et al. Diagnostic value of platelet-lymphocyte ratio and hemoglobin-platelet ratio in patients with rectal cancer [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(4):e23153.
- [24] HU Z J, TAN S L, CHEN S Y, et al. Diagnostic value of hematological parameters platelet to lymphocyte ratio and hemoglobin to platelet ratio in patients with colon cancer [J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 501:48-52.
- [25] 耿一凡, 吴萌, 江波, 等. PIV、NLR、PLR、MLR 对晚期非小细胞肺癌免疫治疗近期疗效和预后的评估价值[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(1):163-167.
- [26] 梁鑫, 梁新军, 魏少忠. 泛免疫炎症值对可切除结直肠癌患者预后的预测价值[J]. *肿瘤防治研究*, 2023, 50(5):505-511.
- [27] 魏丽, 刘博, 赵楠. CEA、AFP、CA125、CA199 联合检测对结肠癌的早期诊断价值分析[J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37(8):1335-1338.
- [28] 邵瑾, 何末琴. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后患者血清 CA-199、CEA 表达及预测术后复发[J]. *中国计划生育学杂志*, 2023, 31(6):1379-1383.
- (收稿日期:2024-12-10 修回日期:2025-10-16)