

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.11.021

结直肠癌组织 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 表达与 EMT 标志物、临床病理特征和预后的关系

刘玉强¹, 刘 丛¹, 李乐其²

河南宏力医院:1. 病理科;2. 胃肠肝胆外科, 河南新乡 453400

摘 要:目的 研究结直肠癌组织基质细胞衍生因子-1(SDF-1)、肝配蛋白 B2(Ephrin B2)、锌指蛋白 545(ZNF545)表达与上皮间质转化(EMT)标志物、临床病理特征和预后的关系。方法 选择 2020 年 3 月至 2021 年 5 月该院收治的结直肠癌患者 63 例,术中取其结直肠癌组织及癌旁正常组织,采用免疫组织化学法检测 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 及 EMT 标志物蛋白[包括神经性钙黏附素(N-cadherin)、波形蛋白(Vimentin)和上皮性钙黏附素(E-cadherin)]表达情况;采用 Spearman 相关分析 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 表达与 EMT 标志物蛋白表达的相关性;绘制 Kaplan-Meier 生存曲线分析 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 阴性、阳性表达患者无复发生存率与总生存率情况。结果 结直肠癌组织 SDF-1、Ephrin B2 阳性率均高于癌旁正常组织,ZNF545 阳性率低于癌旁正常组织,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结直肠癌组织 N-cadherin、Vimentin、E-cadherin 蛋白阳性率分别为 50.79%(32/63)、61.90%(39/63)、33.33%(21/63)。SDF-1、Ephrin B2 表达与 N-cadherin、Vimentin 蛋白表达均呈正相关,与 E-cadherin 蛋白表达呈负相关,ZNF545 与 N-cadherin、Vimentin 蛋白表达均呈负相关,与 E-cadherin 蛋白表达呈正相关,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同分化程度、TNM 分期、淋巴结转移及远处转移患者 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。SDF-1、Ephrin B2 阳性表达患者无复发生存率和总生存率均较阴性表达患者低,ZNF545 阳性表达患者无复发生存率和总生存率均较阴性表达患者高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 在结直肠癌中表达异常,与 EMT 标志物、病理特征及预后有关,可作为辅助检测手段,为评估患者预后提供参考依据。

关键词:结直肠癌; 基质细胞衍生因子-1; 肝配蛋白 B2; 锌指蛋白 545; 上皮间质转化; 病理特征
中图分类号:R735.3+4;R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)11-1592-06

Expressions of SDF-1, Ephrin B2, ZNF545 in colorectal cancer tissues and their relationship with EMT markers, clinicopathological features and prognosis

LIU Yuqiang¹, LIU Cong¹, LI Leqi²

1. Department of Pathology; 2. Department of Gastrointestinal and Hepatobiliary Surgery, Henan Hongli Hospital, Xinxiang, Henan 453400, China

Abstract: **Objective** To investigate the expressions of stromal cell-derived factor-1 (SDF-1), Ephrin B2, zinc finger protein 545 (ZNF545) in colorectal cancer tissues and their relationship with epithelial-mesenchymal transition (EMT) markers, clinicopathological features and prognosis. **Methods** A total of 63 patients with colorectal cancer admitted to this hospital from March 2020 to May 2021 were selected, and their cancer tissues and adjacent normal tissues were taken during surgery. The expressions of SDF-1, Ephrin B2, ZNF545 and EMT markers protein (including N-cadherin, Vimentin and E-cadherin) were detected by immunohistochemistry. Spearman correlation was used to analyze the correlation between the expressions of SDF-1, Ephrin B2, ZNF545 and EMT marker protein. Kaplan-meier survival curve was drawn to analyze the recurrence-free survival rate and overall survival rate of patients with negative and positive expression of SDF-1, Ephrin B2 and ZNF545. **Results** The positive rates of SDF-1 and Ephrin B2 in colorectal cancer tissues were higher than those in adjacent normal tissues, and the positive rate of ZNF545 was lower than that in adjacent normal tissues, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The positive rates of N-cadherin, Vimentin and E-cadherin in colorectal cancer were 50.79% (32/63), 61.90% (39/63) and 33.33% (21/63), respectively. The expressions of SDF-1 and Ephrin B2 were positively correlated with the expressions of N-cadherin and Vimentin, and negatively correlated with the expressions of E-cadherin, while the expression of ZNF545 was negatively correlated with the expressions of N-cadherin and Vimentin, and positively correlated with the expression of E-cadherin protein, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The positive rates

of SDF-1, Ephrin B2 and ZNF545 in patients with different differentiation degree, TNM stage, lymph node metastasis and distant metastasis had statistically significant difference ($P < 0.05$). The recurrence-free survival rate and overall survival rate of patients with positive expression of SDF-1 and Ephrin B2 were lower than those with negative expression, and the recurrence-free survival rate and overall survival rate of patients with positive expression of ZNF545 were higher than those with negative expression, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The abnormal expressions of SDF-1, Ephrin B2 and ZNF545 in colorectal cancer are related to EMT markers, pathological characteristics and prognosis, which could be used as an auxiliary detection method to provide a reference for evaluating the prognosis of patients.

Key words: colorectal cancer; stromal cell-derived factor-1; ephrin B2; zinc finger protein 545; epithelial mesenchymal transition; pathological features

结直肠癌为常见的消化系统肿瘤,其发病率与病死率居恶性肿瘤的第 5 位,对健康有严重危害^[1]。结直肠癌的发生、发展为多因素共同作用的过程,肿瘤相关生物学因子变化可影响癌细胞浸润、分化等以促进肿瘤的发生、发展^[2]。基质细胞衍生因子-1(SDF-1)高表达可促进肿瘤细胞增殖,提高癌细胞增殖速度^[3]。肝细胞受体(EPH)家族在肿瘤侵袭、转移中发挥重要作用,该家族包括配体——肝配蛋白(Ephrin)与 EPH,目前被证实与结直肠癌有关, Ephrin B2 为血管内皮细胞特异性生长因子,在血管形成过程中发挥重要作用,其水平表达与结直肠癌细胞侵袭和转移有关^[4-5]。锌指蛋白 545(ZNF545)为转录因子,可调节细胞增殖、分化、转移等。有研究表明, ZNF545 参与了多种肿瘤发生、发展过程^[6]。上皮间质转化(EMT)为癌细胞浸润、转移过程中形态变化的第一步^[7],是上皮细胞获得间质细胞表型过程,具有可逆性。有研究证明, EMT 在上皮来源的肿瘤中发挥着重要作用,与肿瘤侵袭、转移有关^[8]。本研究检测了结直肠癌患者癌组织与癌旁正常组织 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 的表达情况,并分析了其表达与 EMT 标志物、临床病理特征和预后的关系,旨在探究其在结直肠癌进展中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 3 月至 2021 年 5 月本院收治的结直肠癌患者 63 例,其中男 39 例,女 24 例;年龄 45~72 岁,平均(65.49±5.36)岁;TNM 分期:Ⅰ~Ⅱ期 16 例,Ⅲ~Ⅳ期 47 例;肿瘤分化程度:中高分化 22 例,低分化 41 例;淋巴结转移 43 例,远处转移 17 例。纳入标准:(1)符合《中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识》标准^[9],且经病理组织检查确诊为结直肠癌;(2)术前无抗肿瘤治疗;(3)接受规范手术治疗;(4)临床病理资料完整;(5)接受术后随访。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)无法手术或不能切除癌组织者;(3)预计生存期不足 3 个月者。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学法检测 将术中收集的结直肠癌组织、癌旁正常组织(距离癌组织边缘 ≥ 2 cm),甲

醛固定、石蜡包埋后切片;经二甲苯脱蜡、乙醇脱水,磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗 3 次;枸橼酸钠缓冲液抗原进行热修复,内源性过氧化物酶在 37℃ 下封闭 20 min;PBS 冲洗 3 次后分别放置 1:100 的 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 及 EMT 标志物[包括神经性钙黏附素(N-cadherin)、波形蛋白(Vimentin)和上皮性钙黏附素(E-cadherin)]一抗(Abcam 公司);4℃ 孵育过夜;室温复温半小时后用 PBS 冲洗 3 次, SDF-1、Ephrin B2、ZNF545、N-cadherin、Vimentin、E-cadherin 二抗(Abcam 公司)37℃ 下孵育半小时,二氨基联苯胺显色,蒸馏水冲洗,苏木素复染,用盐酸分化,用自来水冲洗, PBS 冲洗反蓝;梯度乙醇脱水处理,干燥后二甲苯透明,中性树胶封片,显微镜下观察切片。

1.2.2 结果评估 由 2 名经验丰富的检验医师通过双盲法阅片评分。SDF-1 表达于细胞质, Ephrin B2 与 N-cadherin 表达于细胞膜与细胞质, Vimentin 表达于细胞质, E-cadherin 表达于细胞膜, ZNF545 表达于细胞质与细胞核,均呈黄色或褐色颗粒。染色强度评分为无染色计 0 分,弱染色计 1 分,中度染色计 2 分,强染色计 3 分;阳性细胞比例评分为 $< 5\%$ 计 0 分, $5\% \sim < 30\%$ 计 2 分, $30\% \sim < 60\%$ 计 3 分, $\geq 60\%$ 计 4 分。总分为染色强度与阳性细胞比例评分乘积, ≥ 3 分为阳性, < 3 分为阴性。

1.3 术后随访 以电话或门诊复诊方式进行随访,自患者出院后开始,随访 12 个月。记录两组患者无复发生存期与总生存期。无复发生存期为确诊至局部复发、远处转移或最后 1 次随访时间。总生存期为确诊至死亡或最后 1 次随访时间^[10]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关进行相关性分析;采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,两组间比较采用 Log-Rank χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结直肠癌及癌旁正常组织 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 表达情况比较 结直肠癌组织 SDF-1、Ephrin B2 阳性率均高于癌旁正常组织, ZNF545 阳性率

低于癌旁正常组织,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 结直肠癌组织 EMT 标志物与 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 表达的相关性 结直肠癌组织 N-cadherin、Vimentin、E-cadherin 蛋白阳性率分别为 50.79%(32/63)、61.90%(39/63)、33.33%(21/63)。SDF-1、Ephrin B2 表达与 N-cadherin、Vimentin 蛋白表达均呈正相关,与 E-cadherin 蛋白表达呈负相关,ZNF545 与 N-cadherin、Vimentin 蛋白表达均呈负相关,与 E-

cadherin 蛋白表达呈正相关,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同临床病理特征患者结直肠癌组织 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 阳性表达情况 不同分化程度、TNM 分期、淋巴结转移及远处转移患者 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);不同性别、年龄患者 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 结直肠癌组织及癌旁正常组织 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 表达情况比较[n(%)]

组别	n	SDF-1		Ephrin B2		ZNF545	
		阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性
结直肠癌组织	63	16(25.40)	47(74.60)	28(44.44)	35(55.56)	41(65.08)	22(34.92)
癌旁正常组织	63	39(61.90)	24(38.10)	47(74.60)	16(25.40)	17(26.98)	46(73.02)
χ^2		17.069		11.892		18.402	
P		<0.001		0.001		<0.001	

表 2 结直肠癌组织 EMT 标志物与 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 表达的相关性

EMT 标志物	SDF-1		Ephrin B2		ZNF545	
	r	P	r	P	r	P
N-cadherin	0.676	<0.001	0.599	<0.001	-0.593	<0.001
Vimentin	0.697	<0.001	0.605	<0.001	-0.584	<0.001
E-cadherin	-0.614	<0.001	-0.624	<0.001	0.689	<0.001

表 3 不同临床病理特征患者结直肠癌组织 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 的阳性表达情况

病理特征	n	SDF-1 阳性			Ephrin B2 阳性			ZNF545 阳性		
		n(%)	χ^2	P	n(%)	χ^2	P	n(%)	χ^2	P
性别			0.003	0.955		0.121	0.728		0.043	0.836
男	39	29(46.03)			21(33.33)			14(22.22)		
女	24	18(28.57)			14(22.22)			8(12.70)		
年龄(岁)			0.004	0.948		0.051	0.821		0.171	0.679
<60	28	21(33.33)			16(25.40)			9(14.29)		
≥60	35	26(41.27)			19(30.16)			13(20.63)		
TNM 分期			10.775	<0.001		11.766	<0.001		7.178	0.007
I~II 期	16	7(11.11)			3(4.76)			10(15.87)		
III~IV 期	47	40(63.49)			32(50.79)			12(19.05)		
肿瘤分化程度			15.159	<0.001		14.755	<0.001		8.690	0.003
低分化	41	37(58.73)			30(47.62)			9(14.29)		
中高分化	22	10(15.87)			5(7.94)			13(20.63)		
淋巴结转移			24.256	<0.001		15.003	<0.001		8.110	0.004
有	43	40(63.49)			31(49.21)			10(15.87)		
无	20	7(11.11)			4(6.35)			12(19.05)		
远处转移			4.680	0.031		14.022	<0.001		5.493	0.019
有	17	16(25.40)			16(25.40)			2(3.17)		
无	46	31(49.21)			19(30.16)			20(31.75)		

2.4 结直肠癌组织 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 阴性、阳性表达患者的预后情况 随访期间共失访 4 例

患者。SDF-1、Ephrin B2 阳性表达患者无复发生存率和总生存率均较阴性表达患者低,ZNF545 阳性表达患者无复发生存率和总生存率均较阴性表达患者高,

表 4 结直肠癌组织 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 阴性、阳性表达患者的预后情况

项目	n	总生存			无复发生存		
		n(%)	Log-Rank χ^2	P	n(%)	Log-Rank χ^2	P
SDF-1			5.863	0.015		4.135	0.042
阳性	43	24(55.81)			19(44.19)		
阴性	16	13(81.25)			15(93.75)		
Ephrin B2			5.287	0.021		5.881	0.014
阳性	31	16(51.61)			14(45.16)		
阴性	28	21(75.00)			20(71.43)		
ZNF545			4.223	0.040		4.022	0.045
阳性	22	18(81.82)			16(72.73)		
阴性	37	19(51.35)			18(48.65)		

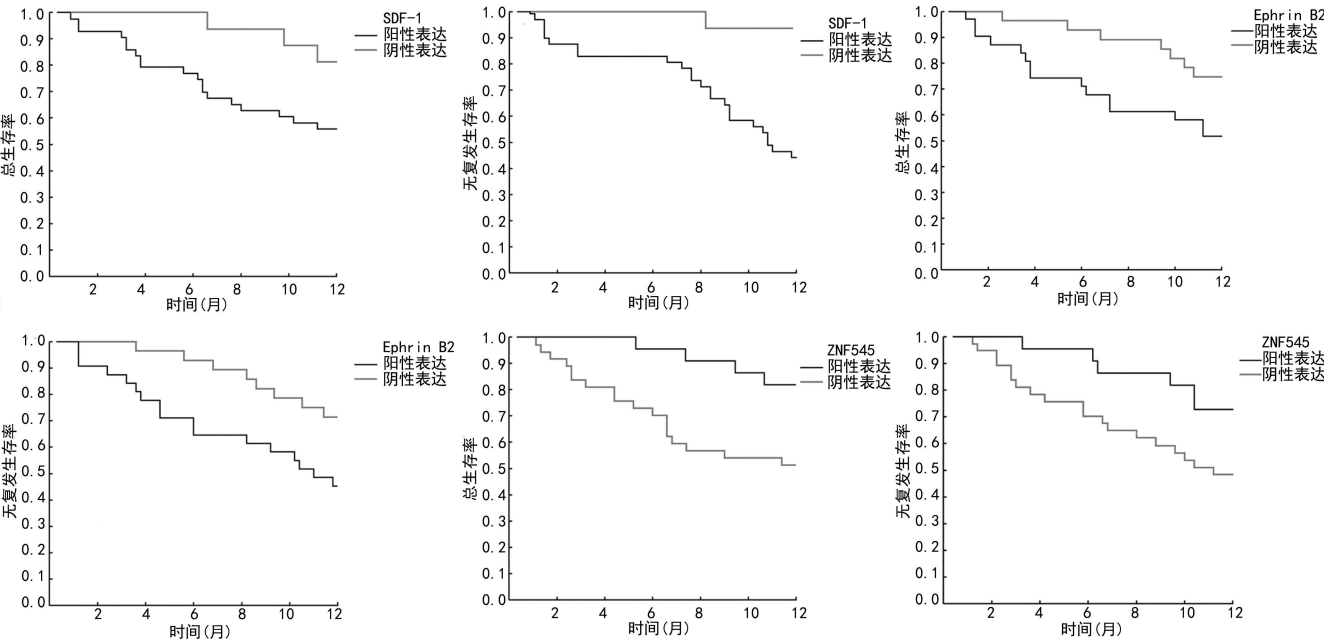


图 1 结直肠癌组织 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 阴性、阳性表达患者的 Kaplan-Meier 生存曲线分析

3 讨 论

结直肠癌为患病率与病死率均较高的一种恶性肿瘤,目前对结直肠癌的治疗有效率不足 70%^[11],手术与放化疗等联合治疗措施的缓解率较低。结直肠癌早期发病缺少有效筛查指标,癌胚抗原等上皮肿瘤糖蛋白能在一定程度上提高诊断率,但其筛查灵敏度与特异度较低,有明显的局限性^[12]。故研究结直肠癌发生、发展的机制,寻找高特异度与灵敏度的生物标志物有助于结直肠癌早期诊断和治疗,以提高患者生存率。

结直肠癌发病机制复杂,包括遗传、基因突变等多种因素均可增加肿瘤发生风险。随着对结直肠癌发生机制与分子生物学行为深入研究发现,分子生物

学变化异常为影响肿瘤发生的主要因素,相关蛋白异常表达可提高癌细胞扩散风险,使肿瘤细胞分化或促凋亡过程失常^[13]。趋化因子经细胞膜上特异性受体发挥生物学功能,其受体为 G 蛋白偶联的跨膜受体,目前公认的趋化因子表达于多种细胞内,包括癌细胞^[14-15]。有研究表明,趋化因子——SDF-1 在肺癌^[16]、结直肠癌^[17]等多种肿瘤中发挥作用。本研究结果显示,结直肠癌组织 SDF-1 阳性表达率高于癌旁正常组织,与张超峰等^[18]研究结果相符,提示 SDF-1 可能参与了结直肠癌细胞转移过程,原因为肿瘤微环境中炎症介质——SDF-1 能介导结直肠癌发展过程,为肿瘤转移、侵袭提供适宜微环境。EPH 家族为跨膜蛋白,Ephrin 与特定 EPH 结合发挥作用。有研究

表明, Ephrin B2 与其介导的 EPH B4 形成双向信号传导系统, 参与了肿瘤的发生、发展, Ephrin B2 在肿瘤组织中高表达, 在正常组织中不表达或低表达^[19]。Ephrin B2 不仅参与了恶性肿瘤发生过程, 还与其侵袭、转移有关, 提示该蛋白可能为肿瘤恶变中早期作用因子, 在肿瘤发生、发展、侵袭、转移中具有重要作用^[20]。本研究发现, 结直肠癌组织 Ephrin B2 阳性表达率高于癌旁正常组织, 原因为 Ephrin B2 高水平表达可促进肿瘤发生、分化等过程, 故正常组织的表达水平较低, 提示 Ephrin B2 可能在结直肠癌发生、发展中发挥作用。ZNF545 为新型锌指转录因子。有研究表明, 该因子在人体正常组织中广泛表达^[21]。ZNF545 主要定位在细胞核与细胞质内, 相对于癌旁正常组织, 结直肠癌组织 ZNF545 阳性表达较低^[22]。结直肠癌组织 ZNF545 表达水平低于癌旁组织的原因, 为 ZNF545 启动子甲基化异常而使其呈低表达, 导致结直肠癌组织 EMT 转化激活, 提高癌细胞转移、侵袭力。本研究结果还显示, SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 阳性表达与患者 TNM 分期、肿瘤分化程度、淋巴结转移和远处转移有关, 说明 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 水平异常表达在结直肠癌侵袭、转移中发挥积极作用。

EMT 使有极性、稳定的上皮细胞经生化过程得到间质细胞表型, 使癌细胞由基底膜入侵其他健康组织, 进入血液淋巴系统而提高癌细胞侵袭、转移能力^[23]。Vimentin、N-cadherin 蛋白表达上调, 而 E-cadherin 蛋白表达缺失或下调均与 EMT 有关。有学者认为 EMT 是癌细胞侵袭、转移的标志^[24]。刘佩萸等^[25]指出, 趋化作用可诱导癌细胞发生 EMT, 促进细胞迁移。SDF-1 高表达能分解癌细胞间质成分, 可为其增殖、扩散提供条件, 为癌细胞黏附与浸润提供黏附分子^[26]。Ephrin B2 可提高细胞在细胞外基质的游走力, 对癌细胞扩散与转移具有促进作用^[27]。ZNF545 可抑制癌细胞增殖以诱导其凋亡, 对肿瘤发生、发展具有抑制作用^[28]。本研究结果显示, SDF-1、Ephrin B2 表达与 N-cadherin、Vimentin 蛋白表达均呈正相关, 与 E-cadherin 蛋白表达呈负相关, ZNF545 则反之, 原因可能为 SDF-1、Ephrin B2、ZNF545 可通过调控 N-cadherin、Vimentin、E-cadherin 蛋白表达促进 EMT 进程, 参与结直肠癌侵袭、转移过程。本研究随访结果显示, SDF-1、Ephrin B2 阳性表达者无复发生存率与总生存率均低于阴性表达者, ZNF545 阳性表达者无复发生存率与总生存率均高于阴性表达者, 提示 SDF-1、Ephrin B2 和 ZNF545 可能与患者不良预后有关。

综上所述, 结直肠癌组织 SDF-1、Ephrin B2 阳性表达率较高, ZNF545 阴性表达率较高, 且与 EMT 标志物——N-cadherin、Vimentin、E-cadherin 蛋白表达和患者病理特征、预后有关, 可为评估患者预后提供

参考。

参考文献

- [1] LI H, BOAKYE D, CHEN X, et al. Association of body mass index with risk of early-onset colorectal cancer: systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(11): 2173-2183.
- [2] 谭宜, 高华, 郭杨超, 等. 结直肠癌组织 AGR2、MFAP2 蛋白表达与临床病理特征和预后的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(6): 1116-1120.
- [3] 张磊, 盛文文, 陈术合, 等. 趋化因子 SDF-1 调控结直肠癌细胞上皮-间质转化 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2017, 33(10): 1126-1128.
- [4] 张旭, 陈旺盛, 文坤明, 等. 沉默 Ephrin B2 基因表达对结直肠癌细胞侵袭和迁移的影响及其机制 [J]. *山东医药*, 2018, 58(8): 6-9.
- [5] KOH H M, HYUN C L, JANG B G, et al. Ephrin receptor B2 expression may be a prognostic marker for patients with cancer: a meta-analysis [J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(8): 4309-4317.
- [6] DENG J, LIANG H, YING G, et al. Poor survival is associated with the methylated degree of zinc-finger protein 545 (ZNF545) DNA promoter in gastric cancer [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(6): 4482-4495.
- [7] 胡赢, 刘义, 韦成江, 等. 间充质干细胞增强结直肠癌细胞可提高正常肠上皮细胞迁移能力并诱导上皮间质转化 [J]. *海南医学院学报*, 2022, 28(9): 669-675684.
- [8] ZHU S, ZHAO G, ZHAO X, et al. Elevated soluble E-cadherin during the epithelial-mesenchymal transition process and as a diagnostic marker in colorectal cancer [J]. *Gene*, 2020, 754: 144899.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协, 中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组, 中华医学会消化内镜学分会肠道学组, 等. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识 [J]. *中国医刊*, 2015, 50(2): 14-30.
- [10] 张帆, 罗庆峰. 结肠癌根治术后 FOLFOX 或 XELOX 化疗的 II、III 期老年患者无复发生存期和总生存期及其影响因素分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(8): 853-856.
- [11] ZHANG H, YOU J, LIU W, et al. The efficacy and safety of bevacizumab combined with FOLFOX regimen in the treatment of advanced colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(30): e26714.
- [12] 陈秀清, 杨立勇, 沈喜妹, 等. 癌胚抗原和空腹血糖与结直肠癌患者预后的相关性研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(12): 1621-1624.
- [13] 李佳鑫, 孙燕. 结直肠癌免疫微环境中肿瘤相关巨噬细胞的作用 [J]. *中国肿瘤临床*, 2020, 47(17): 890-896.
- [14] 徐辉, 唐言华, 刘继武, 等. 趋化因子诱导的 T 细胞对结直肠癌微环境的影响 [J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(9): 1107-1112.
- [15] 赵丽萍, 陈文洁. 血清 SDF-1、CXCL5 及 CEA 联合检测在卵巢癌中的应用分析 [J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(20): 2975-2977.

(下转第 1602 页)

- [17] ISHIKAWA T, SEKI K. The association between oxidative stress and endothelial dysfunction in early childhood patients with Kawasaki disease[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1):30.
- [18] DARU J, COLMAN K, STANWORTH S J, et al. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? [J]. Am J Clin Nutr, 2017, 106(Suppl 6):S1634-S1639.
- [19] KLIP I T, VOORS A A, SWINKELS D W, et al. Serum ferritin and risk for new-onset heart failure and cardiovascular events in the community[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(3):348-356.
- [20] AN H S, KIM G B, SONG M K, et al. The occurrence of coronary artery lesions in Kawasaki disease based on C-reactive protein levels: a retrospective cohort study[J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2021, 19(1):78.
- [21] ZHANG Y, CAO H. Monomeric C-reactive protein affects cell injury and apoptosis through activation of p38 mitogen-activated protein kinase in human coronary artery endothelial cells[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2020, 20(4):487-494.
- [22] 杨雪. 川崎病患儿血清 25-羟基维生素 D3 的变化及临床意义研究[D]. 兰州:兰州大学, 2017.
- [23] 于茂敏, 崔凯洁, 邵长荣. 新生儿感染性肺炎血清 sTREM-1、25(OH)D3、MMP-9 水平与感染类型及病情程度的研究[J]. 实用预防医学, 2021, 28(1):93-96.
- [24] 罗业涛, 瞿平, 陈敏, 等. 血清 25-羟维生素 D3 水平与儿童心血管病危险因素相关性的研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(11):854-860.
- [25] TAN S K, MAHMUD I, FONTANESI F, et al. Obesity-dependent adipokine chemerin suppresses fatty acid oxidation to confer ferroptosis resistance[J]. Cancer Discov, 2021, 11(8):2072-2093.
- [26] FEDER S, BRUCKMANN A, MCMULLEN N, et al. Chemerin isoform-specific effects on hepatocyte migration and immune cell inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(19):7205.
- [27] 赵金伟, 李玲. 血清铁蛋白对感染性疾病及活动期自身免疫性疾病鉴别诊断的临床价值研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(21):109-112.
- [28] MIZUTA M, SHIMIZU M, INOUE N, et al. Serum ferritin levels as a useful diagnostic marker for the distinction of systemic juvenile idiopathic arthritis and Kawasaki disease[J]. Mod Rheumatol, 2016, 26(6):929-932.
- [29] NANDI A, PAL P, BASU S. A comparison of serum IL6 and CRP levels with respect to coronary changes and treatment response in Kawasaki disease patients: a prospective study[J]. Rheumatol Int, 2019, 39(10):1797-1801.
- [30] 邵东, 陈洁. 川崎病患儿血清中 25-(OH)D₃、NT-proBNP 和 IL-6 表达水平及诊断价值[J]. 中国地方病防治杂志, 2019, 34(6):690-691.
- [31] 马飞艳, 王娟, 樊萍. 川崎病患儿血清趋化素和缺血修饰清蛋白水平与冠状动脉损伤的相关性及在治疗中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3):72-75.

(收稿日期:2022-08-08 修回日期:2023-02-22)

(上接第 1596 页)

- [16] 廖悄, 王任华, 程兰, 等. 肺癌组织中 SDF-1 和 CXCR4 蛋白表达及对肺癌细胞生物学特性的影响[J]. 肿瘤药学, 2017, 7(2):179-182.
- [17] 李娟, 唐东昕, 杨柱, 等. SDF-1/CXCR4 轴在结直肠癌发病中的研究进展[J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 39(4):88-92.
- [18] 张超峰, 戴刚, 龚庆豪, 等. 结直肠癌患者外周血基质细胞衍生因子-1 含量的检测及其临床意义[J]. 上海医学, 2018, 41(6):363-366.
- [19] 江义霞, 李匡政, 席云祝, 等. Ephrin B2 上调促进非小细胞肺癌上皮间质转化及转移[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(7):824-828.
- [20] 包乐. EphB6 受体在恶性肿瘤中的研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2020, 34(1):83-87.
- [21] 李立方, 仇丽, 胡凯. 锌指蛋白在基因转录翻译及肿瘤发生发展中的调控作用机制研究进展[J]. 山东医药, 2021, 61(30):83-87.
- [22] 潘烽平, 陈一鹏, 李彦, 等. 锌指蛋白 545 对结直肠癌上皮间质转化和迁移侵袭的影响[J]. 浙江医学, 2020, 42(7):656-659.
- [23] MAKINO S, TAKAHASHI H, OKUZAKI D, et al. DCLK1 integrates induction of TRIB3, EMT, drug resistance and poor prognosis in colorectal cancer[J]. Carcinogenesis, 2020, 41(3):303-312.
- [24] 申志华, 黄萨础拉, 马秀梅. 乙酰肝素酶、E-cadherin、N-cadherin 和 vimentin 蛋白在胃癌中的表达及其意义[J]. 癌变·畸变·突变, 2020, 32(2):98-104.
- [25] 刘佩黄, 张万福, 李晓刚, 等. 趋化因子 CCL18 与乳腺癌临床病理特征的关系及其对乳腺癌细胞 EMT 过程的影响[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(2):200-203.
- [26] 叶明宝, 田俊强, 常宏, 等. SDF-1/CXCR4 在膀胱癌组织中的表达及其与负性共刺激分子 PD-L1、细胞凋亡和侵袭性的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(6):736-738.
- [27] XU K, BRODER C C, NIKOLOV D B. Ephrin-B2 and ephrin-B3 as functional henipavirus receptors[J]. Semin Cell Dev Biol, 2012, 23(1):116-123.
- [28] XIAO Y, XIANG T, LUO X, et al. Zinc-finger protein 545 inhibits cell proliferation as a tumor suppressor through inducing apoptosis and is disrupted by promoter methylation in breast cancer[J]. PLoS One, 2014, 9(10):e110990.

(收稿日期:2022-07-25 修回日期:2023-02-10)