

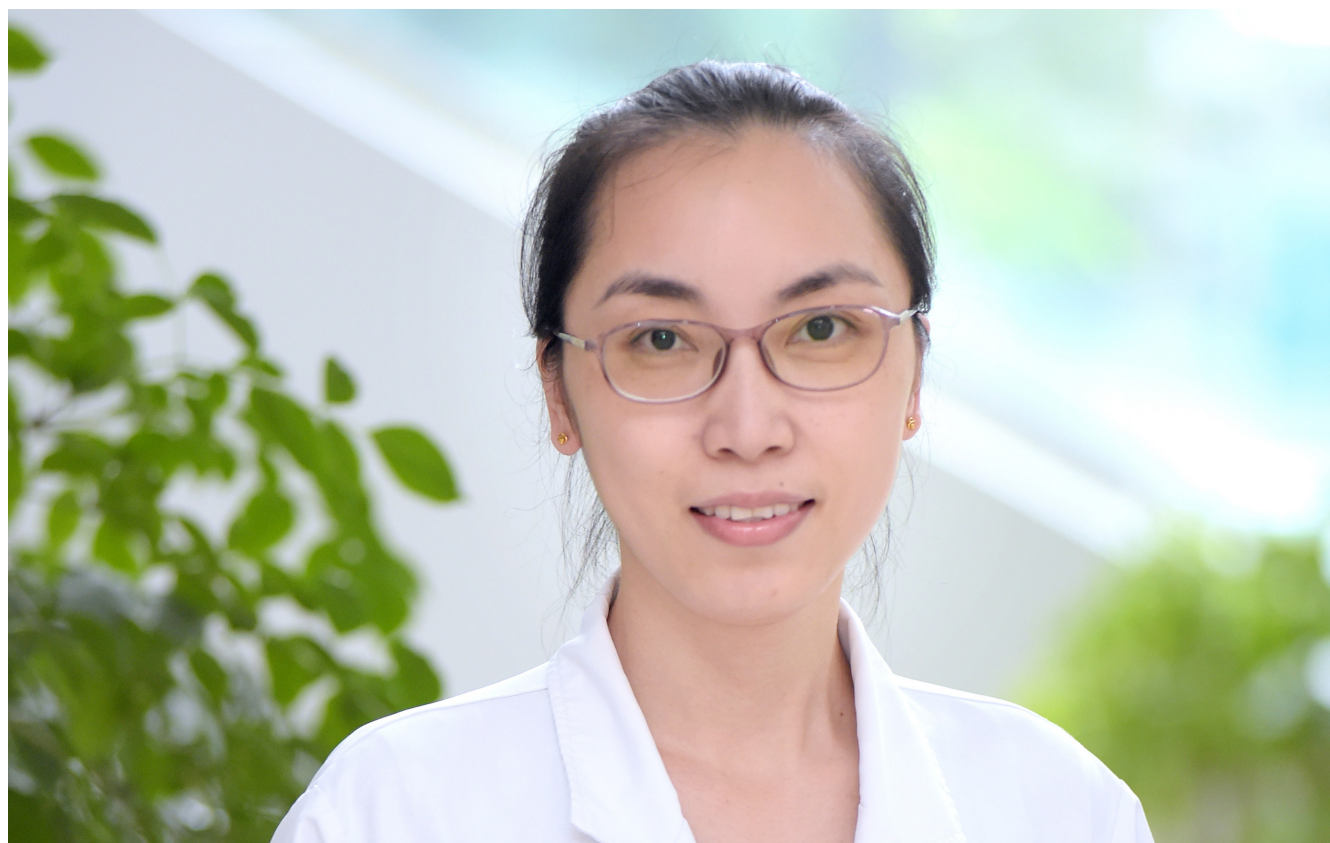
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 9 月 8 日 第 29 卷 第 17 期 (Volume 29 Number 17)



17/2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 977 高质量结肠镜检查的思考
王敬斋, 张昱, 郭强

基础研究

- 984 HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后关系的分析
王柏清, 王珏磊, 张宝芹, 李甜甜, 王超, 孙光斌

临床研究

- 990 lncRNA CCDC183-AS1通过靶向miR-1301-3p调控胃癌AGS细胞的增殖、迁移和侵袭
张红英, 何陈聪, 钟定福
- 999 术前CRP/Alb、GGT指标的检测对肝细胞癌切除术后早期复发预测价值
梁寻杰, 黄赞松
- 1006 结直肠癌患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平变化对手术预后的预测价值
任慧, 顾立强, 陈晶晶

文献综述

- 1014 无痛消化道内镜术后恶心呕吐的研究进展
吴丹, 刘昕
- 1020 肠道菌群与胃肠动力关系的研究进展
王煜姣, 贾庆玲, 李莉, 王香香, 凌江红

临床实践

- 1026 HPSE2通过抑制NF- κ B、Wnt/ β -catenin信号通路调控胃癌细胞恶性生物学行为的机制
陈冰冰, 何璠, 郑伟伟

消 息

- 998 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 1019 《世界华人消化杂志》正文要求
- 1025 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 1034 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

丁雯瑾, 副主任医师、医学博士、硕士研究生导师, 上海交通大学附属新华医院消化内科, 主要研究代谢性肝病及消化道肿瘤. 近几年主持国家自然科学基金1项、省部级课题1项、局级课题3项等. 获得“上海科技进步二等奖”、“上海市教委优青科研专项基金”、“上海市教委青年教师国外访学计划”、“院优秀青年人才培养计划”、“上海交通大学医学院协同创新团队骨干”, 现任中华医学会肝病学会药物性肝病学组委员, 上海市医学会消化系病专科分会青年委员, 器官纤维化专委会委员.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-09-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 17 September 8, 2021

EDITORIAL

- 977 Thoughts on factors related to colonoscopy quality
Wang JZ, Zhang Y, Guo Q

BASIC RESEARCH

- 984 Prognostic role of HOTAIR in colorectal cancer: A meta-analysis
Wang BQ, Wang JL, Zhang BQ, Li TT, Wang C, Sun GB

CLINICAL RESEARCH

- 990 Long non-coding RNA CCDC183-AS1 regulates gastric cancer AGS cell proliferation, migration, and invasion by targeting miR-1301-3p
Zhang HY, He CC, Zhong DF
- 999 Predictive value of preoperative C-reactive protein/serum albumin ratio and gamma-glutamyl transpeptidase for early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after resection
Liang XJ, Huang ZS
- 1006 Prognostic value of changes in portal blood TXA2, VEGF, and CEA levels in patients with colorectal cancer after surgery
Ren H, Gu LQ, Chen JJ

REVIEW

- 1014 Progress in research of postoperative nausea and vomiting after painless gastrointestinal endoscopy
Wu D, Liu X
- 1020 Progress in understanding of relationship between gut microbiota and gastrointestinal motility
Wang YJ, Jia QL, Li L, Wang XX, Ling JH

CLINICAL PRACTICE

- 1026 HPSE2 regulates malignant biological behavior of gastric cancer cells by inhibiting NF- κ B and Wnt/ β -catenin signaling pathways
Chen BB, He F, Zheng WW

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 17 September 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wen-Jin Ding, Associate Chief Physician, MD, Master's Supervisor, Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, No. 1665, Kongjiang Road, Yangpu District, Shanghai 200092, China. wenjin_ding@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date September 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

结直肠癌患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平变化对手术预后的预测价值

任 慧, 顾立强, 陈晶晶

任慧, 陈晶晶, 天津市宁河区医院外科 天津市 300000

顾立强, 天津市人民医院肛肠诊疗中心 天津市 300121

任慧, 研究生, 研究方向为结直肠癌恶性肿瘤。

作者贡献分布: 任慧负责设计; 研究过程及文章初稿写作由顾立强完成; 文章修订由陈晶晶教授完成。

通讯作者: 顾立强, 研究生, 主治医师, 300121, 天津市人民医院A座11楼 西区肛肠外科6病区, 天津市人民医院肛肠诊疗中心: vrjrh@163.com

收稿日期: 2021-03-22

修回日期: 2021-06-01

接受日期: 2021-07-27

在线出版日期: 2021-09-08

Prognostic value of changes in portal blood TXA2, VEGF, and CEA levels in patients with colorectal cancer after surgery

Hui Ren, Li-Qiang Gu, Jing-Jing Chen

Hui Ren, Jing-Jing Chen, Department of Surgery, Tianjin Ninghe District Hospital, Tianjin 300000

Li-Qiang Gu, Anorectal Treatment Center, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300121, China

Corresponding author: Li-Qiang Gu, Postgraduate, Attending Physician, Ward 6, Western Anorectal Surgery Department; Anorectal Diagnosis and Treatment Center, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300121, China. vrjrh@163.com

Received: 2021-03-22

Revised: 2021-06-01

Accepted: 2021-07-27

Published online: 2021-09-08

Abstract

BACKGROUND

Colorectal cancer (CRC) is a malignant tumor with high

morbidity and mortality worldwide, representing a major public health problem. It ranks the third among newly diagnosed cancers and is the fourth cause of cancer death. There is currently an urgent need to find effective indexes for predicting liver metastasis after CRC surgery. Early detection of CRC liver micrometastasis is helpful for effective intervention and comprehensive treatment, which will greatly improve the prognosis of patients.

AIM

To explore the prognostic value of changes in portal vein thromboxane A2 (TXA2), vascular endothelial growth factor (VEGF), and carcinoembryonic antigen (CEA) levels in patients with CRC after surgery.

METHODS

From May 2017 to November 2019, 112 CRC patients at our hospital were selected and divided into either an observation group (liver metastasis, $n = 21$) or a control group (no liver metastasis, $n = 91$) according to whether there were liver metastases 6 mo after surgery. The clinical data and the levels of TXA2, VEGF, and CEA in portal vein blood were compared between the two groups, and the influencing factors of liver metastasis in patients with CRC were analyzed. The correlation between the levels of portal venous blood indicators and clinicopathological parameters, their predictive value for postoperative liver metastasis in patients with CRC, and their correlation with the prognosis were evaluated.

RESULTS

The levels of TXA2, VEGF, and CEA in portal vein blood were significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Age, lesion size, histological grade, T stage, regional lymph node metastasis, vascular tumor thrombosis, surgical methods, adjuvant chemotherapy, and portal vein blood TXA2, VEGF, and CEA levels were all influential factors for postoperative

liver metastasis in CRC patients ($P < 0.05$). Portal vein blood TXA2, VEGF, and CEA levels in patients with liver metastases after CRC were positively correlated with age, lesion size, T stage, regional lymph node metastasis, and tumor thrombus, and negatively correlated with histological grade ($P < 0.05$). The AUC of combined detection of TXA2, VEGF, and CEA in the prediction of postoperative liver metastasis in CRC patients was the largest (0.929). There was no statistically significant difference in the postoperative survival rate of patients with high levels of TXA2, VEGF, and CEA in portal vein blood and those with low levels ($P > 0.05$).

CONCLUSION

The high expression of TXA2, VEGF, and CEA in portal vein blood may be involved in the process of liver metastasis after CRC. The combined detection of the above indicators can provide data support for clinical prediction of liver metastasis and prognosis in patients with CRC after surgery.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colorectal cancer; Portal vein blood; Thromboxane A2; Vascular endothelial growth factor; Carcinoembryonic antigen; Clinicopathological parameters; Prognosis

Citation: Ren H, Gu LQ, Chen JJ. Prognostic value of changes in portal blood TXA2, VEGF, and CEA levels in patients with colorectal cancer after surgery. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(17): 1006-1013
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i17/1006.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i17.1006>

摘要

背景

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是国内外发病率和死亡率均靠前的恶性肿瘤,是世界性的重大公共卫生问题,它排在新诊断癌症的第三位,也是第四位癌症致死原因。积极探索一种结直肠癌术后肝转移的有效预测指标是目前研究重点与难点,若能通过某种方法早期检测出肝脏内肿瘤细胞的微转移,并采取有效的干预和综合治疗,这将会极大的改善结直肠癌患者预后。

目的

探讨CRC患者门静脉血血栓素A2 (thromboxane A2, TXA2)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)水平变化对手术预后的预测价值。

方法

选取2017-05/2019-11我院112例CRC手术患者,根据术后6 mo有无肝转移分为观察组(肝转移, $n = 21$)与对照组(无肝转移, $n = 91$)。比较两组临床资料、门静脉血

TXA2、VEGF、CEA水平,分析CRC患者术后肝转移影响因素,评估门静脉血各指标水平与临床病理参数的相关性、对CRC患者术后肝转移的预测价值及与预后的关联性。

结果

门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平: 观察组>对照组 ($P < 0.05$); 年龄、病灶大小、组织学分级、T分期、区域淋巴结转移、脉管瘤栓、手术方式、辅助化疗、门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平均为CRC患者术后肝转移影响因素 ($P < 0.05$); CRC术后肝转移患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平与年龄、病灶大小、T分期、区域淋巴结转移及脉管瘤栓呈正相关关系,与组织学分级呈负相关关系 ($P < 0.05$); 门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平联合预测CRC患者术后肝转移AUC最大,为0.929; 结直肠癌患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA高水平患者与低水平患者术后生存率相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论

门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平高表达可能参与CRC术后肝转移过程,上述指标联合检测可为临床预测CRC术后肝转移与预后提供数据支持。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结直肠癌; 门静脉血; 血栓素A2; 血管内皮生长因子; 癌胚抗原; 临床病理参数; 预后

核心提要: 本研究探讨结直肠癌患者门静脉血血栓素A2、血管内皮生长因子、癌胚抗原水平变化及对预后的联合预测效能,对今后结直肠癌的治疗提供参考依据。

文献来源: 任慧, 顾立强, 陈晶晶. 结直肠癌患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平变化对手术预后的预测价值. *世界华人消化杂志* 2021; 29(17): 1006-1013

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i17/1006.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i17.1006>

0 引言

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)发病率居全球恶性肿瘤的第3位^[1,2], 肝脏是其最常见远处转移器官,也是患者最主要的死亡原因,据统计,15%-25%患者原发灶根治术后发生肝转移,其中80%-90%肝转移灶初始无法获得根治性切除^[3]. 因此,积极探索一种有效CRC术后肝转移的预测指标是目前研究重点与难点. 相关研究显示^[4,5], 受微转移癌细胞数量少、浓度低等因素影响,外周血对肝脏转移预判性较差,而门静脉系统血行播散方式是CRC肝转移的主要途径,先经门静脉系统进入肝脏,因肝脏

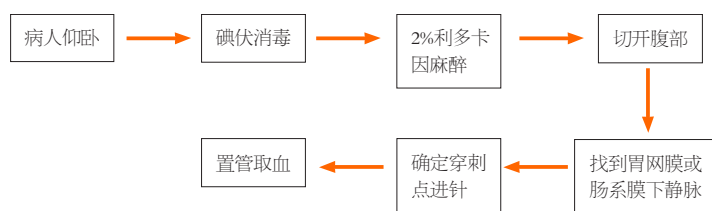


图1 门静脉血采集流程图。

过滤作用导致外周血肿瘤细胞数量下降, 故从理论上讲, 早期诊断肝转移, 检测门静脉血比外周血更为合理。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)已被大量研究证实可能参与恶性肿瘤生长、侵袭与转移过程中^[6]。血栓素A2(thromboxane A2, TXA2)可诱导血管收缩, 促使血小板凝聚, 从而帮助肿瘤细胞逃脱免疫系统的识别与清除^[7]。癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)是一种高分子糖蛋白, 可发挥细胞间黏附分子作用, 诱导肿瘤细胞聚集^[8]。但关于门静脉血TXA2、VEGF、CEA联合检测对CRC患者术后肝转移的预测效能临床缺乏循证支持, 有待进一步论证。为此, 本研究尝试探讨CRC患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平变化及对预后的联合预测效能, 旨在为开展针对性治疗、促进预后改善提供科学指导。详情如下。

1 材料和方法

1.1 材料 一般资料: 选取2017-05/2019-11我院112例CRC手术患者, 纳入标准: (1)均符合《2016 USPSTF建议声明: 结直肠癌筛查》^[9]中CRC诊断标准, 并经术前肠镜活检组织病理检查确诊; (2)符合手术适应证; (3)术前无肝转移; 排除标准: (1)凝血机制紊乱或活动性出血者; (2)术前有辅助放化疗史者; (3)合并心肝肾等其他重要脏器器质性损害者; (4)既往有明确精神药物滥用且无法戒除或精神障碍史者。其中女35例, 男77例, 年龄40-69岁, 平均(59.83±3.64)岁; 根据术后6 mo有无肝转移分为观察组(肝转移, $n=21$)与对照组(无肝转移, $n=91$)。本院伦理委员会经审核评议同意本研究, 研究对象均知情同意。

1.2 方法 (1)临床资料收集: 应用临床资料调查表收集所有患者年龄、性别、肿瘤部位、病灶大小、组织学分级、T分期、区域淋巴结转移、脉管瘤栓、手术方式及辅助化疗等资料; (2)门静脉血TXA2、VEGF、CEA检测: 术中开腹后病灶探查前经胃网膜或肠系膜下静脉插管10-15 cm至门静脉, 抽取血液5 mL, 见图1, 常规离心处理[1200×g离心10 min (离心半径8 cm)], 分离血清, -80℃冷冻箱保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定门静脉血TXA2、VEGF, 严格按照生工生物工程(上海)股份有限公司提供的试剂盒说明书操作; 采用化学发光法测定门静脉血CEA, 严格按照日本富士瑞必欧株式会

社提供的试剂盒说明书操作。

统计学处理 采用统计学软件SPSS 22.0处理数据, 计量资料采取Bartlett方差齐性检验与夏皮罗-威尔克正态性检验, 均确认具备方差齐性且近似服从正态分布, 以(mean±SD)描述, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用 n (%)表示、 χ^2 检验; 组织学分级、病灶大小用 u 表示、Ridit检验; 采用Logistic多因素回归分析CRC患者术后肝转移影响因素; 采用Spearman相关系数模型分析门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平与临床病理参数的关系; 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)得到曲线下面积(areas under the curve, AUC), 检验门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平对术后肝转移的预测价值; 采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 组间比较采用Log-rank检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料 两组年龄、病灶大小、组织学分级、T分期、区域淋巴结转移、脉管瘤栓、手术方式及辅助化疗比例比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平 观察组门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 CRC患者术后肝转移影响因素 以CRC患者术后肝转移为因变量(因变量赋值: 术后无肝转移=0, 术后肝转移=1), 将表1、表2中差异有统计学意义的指标纳入Logistic回归分析可知, 年龄、病灶大小、组织学分级、T分期、区域淋巴结转移、脉管瘤栓、手术方式、辅助化疗、门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平均为CRC患者术后肝转移影响因素($P<0.05$)。见表3。

2.4 门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平与临床病理参数的关系 采用Spearman进行相关性分析可知, CRC术后肝转移患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平与年龄、病灶大小、T分期、区域淋巴结转移及脉管瘤栓呈正相关关系, 与组织学分级呈负相关关系($P<0.05$)。见表4。

2.5 门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平对术后肝转移的预测价值 绘制ROC曲线, 评价门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平对CRC术后肝转移的预测价值, 结果

表 1 两组临床资料对比

临床病理参数	观察组(<i>n</i> = 21)	对照组(<i>n</i> = 91)	χ^2	<i>P</i>
性别				
男	14 (66.67)	63 (69.23)	0.052	0.819
女	7 (33.33)	28 (30.77)		
年龄				
<60岁	9 (42.86)	62 (68.13)	4.697	0.030
≥60岁	12 (57.14)	29 (31.87)		
肿瘤部位				
结肠	11 (52.38)	54 (59.34)	0.339	0.560
直肠	10 (47.62)	37 (40.66)		
病灶大小				
<3 cm	6 (28.57)	44 (48.35)	1.973	0.049
3–4 cm	8 (38.10)	35 (38.46)		
>4 cm	7 (33.33)	12 (13.19)		
组织学分级				
高分化	3 (14.29)	32 (35.16)	2.194	0.028
中分化	13 (61.90)	53 (58.24)		
低分化	5 (23.81)	6 (6.59)		
T分期				
T1–T3	10 (47.62)	65 (71.43)	4.372	0.037
T4	11 (52.38)	26 (28.57)		
区域淋巴结转移				
无	7 (33.33)	57 (62.64)	5.983	0.014
有	14 (66.67)	34 (37.36)		
脉管瘤栓				
无	12 (57.14)	71 (78.02)	3.876	0.049
有	9 (42.86)	20 (21.98)		
手术方式				
根治性手术	12 (57.14)	76 (83.52)	5.570	0.018
姑息性手术	9 (42.86)	15 (16.48)		
辅助化疗				
无	15 (71.43)	40 (43.96)	5.153	0.023
有	6 (28.57)	51 (56.04)		

表 2 两组门静脉血血栓素A2、血管内皮生长因子、癌胚抗原水平对比(mean ± SD)

组别	例数	TXA2 [ng/(g·mL)]	VEGF (μg/L)	CEA (μg/L)
观察组	21	587.69 ± 67.83	286.34 ± 50.29	9.27 ± 3.04
对照组	91	404.82 ± 50.12	185.62 ± 37.91	4.37 ± 0.98
<i>t</i>		14.047	10.287	12.889
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

显示联合预测AUC最大, 为0.929, 具有良好预测效能, 最佳敏感度、特异度分别85.71%、95.60%。见表5, 图2。

2.6 生存曲线 术后1年, 112例患者根据ROC曲线截断值分组, ≤截断值为低水平患者, >截断值为高水平患者, 绘制生存曲线, CRC患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA高水平患者与低水平患者生存率相比, 差异无统计学意

义($\chi^2 = 1.425, 1.520, 2.276, P > 0.05$)。见图3。

3 讨论

多项研究认为^[10,11], 血管生成是肿瘤细胞增殖与迁移的主要基础条件。而VEGF作为最强促血管生成因子, 其表达可诱导肿瘤血管形成^[12,13]。庄微雅等^[14]通过164例CRC

表 3 结直肠癌患者术后肝转移影响因素

因素	β	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
年龄	1.638	0.321	26.049	<0.05	5.147	3.125–8.476
病灶大小	1.579	0.309	26.128	<0.05	4.852	3.780–6.229
组织学分级	–0.924	0.254	13.222	<0.05	0.397	0.270–0.584
T分期	1.467	0.311	22.247	<0.05	4.336	2.974–6.321
区域淋巴结转移	1.526	0.341	20.036	<0.05	4.601	3.014–7.025
脉管瘤栓	1.629	0.347	22.050	<0.05	5.101	3.272–7.952
辅助化疗	–0.950	0.239	15.796	<0.05	0.387	0.254–0.589
根治性手术	–0.923	0.292	10.001	<0.05	0.397	0.301–0.524
门静脉血TXA2	1.547	0.324	22.809	<0.05	4.699	3.126–7.064
门静脉血VEGF	1.624	0.319	25.907	<0.05	5.072	3.754–6.852
门静脉血CEA	1.712	0.304	31.728	<0.05	5.542	4.025–7.631

–赋值: 年龄: <60岁 = 1, ≥60岁 = 2; 病灶大小: <3 cm = 1, 3–4 cm = 2, >4 cm = 3; 组织学分级: 低分化 = 1, 中分化 = 2, 高分化 = 3; T分期: T1–T3 = 1, T4 = 2; 区域淋巴结转移: 无 = 0, 是 = 1; 脉管瘤栓: 无 = 0, 是 = 1; 辅助化疗: 无 = 0, 有 = 1; 手术方式为无序变量, 引入哑变量(姑息性手术 = MPC1, 根治性手术 = MPC2); 门静脉血指标: 以平均值为界, ≤平均值 = 1, >平均值 = 2; TXA2: 血栓素A2; VEGF: 血管内皮生长因子; CEA: 癌胚抗原。

表 4 门静脉血血栓素A2、血管内皮生长因子、癌胚抗原水平与临床病理参数的关系

临床病理参数	TXA2		VEGF		CEA	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.541	<0.001	0.504	<0.001	0.547	<0.001
病灶大小	0.528	<0.001	0.519	<0.001	0.561	<0.001
组织学分级	–0.674	<0.001	–0.528	<0.001	–0.594	<0.001
T分期	0.539	<0.001	0.564	<0.001	0.601	<0.001
区域淋巴结转移	0.601	<0.001	0.572	<0.001	0.625	<0.001
脉管瘤栓	0.624	<0.001	0.601	<0.001	0.637	<0.001

TXA2: 血栓素A2; VEGF: 血管内皮生长因子; CEA: 癌胚抗原。

表 5 门静脉血血栓素A2、血管内皮生长因子、癌胚抗原水平对术后肝转移的预测价值

指标	AUC	95%CI	Z统计	<i>P</i>	截断值	敏感度	特异度
TXA2	0.798	0.712–0.868	5.243	<0.001	>525 ng/(g·mL)	66.67%	84.62%
VEGF	0.843	0.762–0.905	6.504	<0.001	>253.73 μg/L	76.19%	80.22%
CEA	0.863	0.785–0.921	7.510	<0.001	>6.8 μg/L	71.43%	90.11%
联合预测	0.929	0.864–0.969	9.582	<0.001		85.71%	95.60%

TXA2: 血栓素A2; VEGF: 血管内皮生长因子; CEA: 癌胚抗原。

患者显示, CRC肝转移者门静脉血VEGF浓度显著高于无肝转移者, 支持本研究观点。究其机制可能为, 门静脉血VEGF水平增加可诱导浸润肿瘤细胞迅速转移至新生淋巴管, 并与其受体结合, 导致淋巴管内皮细胞大量异常增殖, 促进新生淋巴管形成, 而新生淋巴管缺少基底膜结构, 且管壁连续性较弱, 利于帮助肿瘤细胞进入淋巴管, 从而进一步实施远处转移, 加重病情程度。由此可见, 门静脉血VEGF可能参与CRC术后肝转移发生、发

展, 推测抑制门静脉血VEGF表达有助于改变CRC肿瘤细胞的肝转移能力。进一步经Logistic多因素回归分析表明, 门静脉血VEGF>204.51 μg/L是CRC术后肝转移的独立危险因素, 有力佐证了门静脉血VEGF有望成为CRC术后肝转移的潜在预测指标。另外, 本研究指出, 结直肠癌患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA高水平患者与低水平患者生存率相比, 差异无统计学意义, 与学者张健等^[15]研究认为VEGF表达可影响CRC患者生存时间, 可

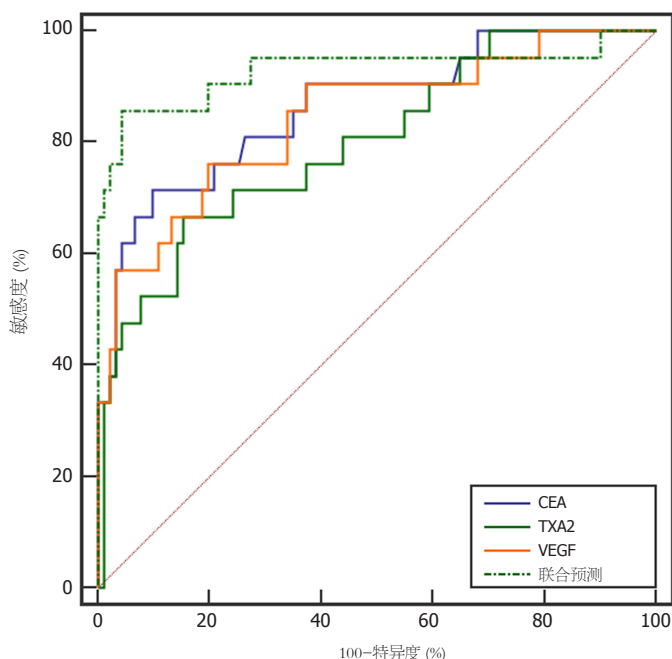


图2 ROC曲线。

能是CRC预后独立因素之一存在一定差异,可能与纳入样本量、采血部位不同有关。

TXA2具有刺激血管平滑肌细胞增殖与迁移作用,可能是调控肿瘤细胞生长与侵袭能力的关键因子^[16,17]。本研究数据表明,与术后无肝转移患者比较,CRC术后肝转移患者门静脉血TXA2水平显著增加,与何磊等^[18]观点相似,并与患者病灶大小、T分期、区域淋巴结转移及脉管瘤栓存在正相关关系,与组织学分级存在负相关关系。这可能归因于CRC手术患者门静脉血TXA2水平升高可破坏前列环素I2/TXA2平衡,增加肿瘤回流静脉血液凝固性,诱导血小板进入肿瘤回流静脉血管,大量聚集于肿瘤细胞周围,游走于肝内门静脉细小分支、肝血窦,并通过血管壁进入肝脏实质,促进VEGF、表皮生长因子等多种生长因子表达,加快转移瘤形成。表明门静脉血TXA2水平升高可能通过影响肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移,参与CRC术后肝转移发展。

CEA是CRC诊断、预测肿瘤复发的重要实验室指标^[19,20],刘虎等^[21]经Logistic多因素回归分析表明,血清CEA>5 ng/mL是CRC肝转移的独立预测因素,但门静脉血CEA是否参与CRC肝转移目前研究较少。本研究通过化学发光法检测发现,门静脉血CEA在CRC术后肝转移患者中过度高表达,结合罗炜等^[22]研究认为推测这可能归因于门静脉血CEA表达升高一方面会减弱氧化应激反应及一氧化氮对肿瘤细胞的清除作用;另一方面其可促进磷脂酰肌醇3激酶(P13K)/蛋白激酶B (Akt)信号通路活化,阻断失巢凋亡进程,刺激白细胞介素、肿瘤坏死因子- α 等细胞因子表达,进而诱导黏附分子增加,导致

肿瘤细胞滞留于毛细血管内,从而引起肝脏转移。

最后,本研究对门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平与CRC术后肝转移进行了ROC曲线分析,结果显示,门静脉血CEA水平预测CRC术后肝转移的AUC值最大,相对于门静脉血TXA2、VEGF,预测CRC术后肝转移特异度高。而以上三种指标联合预测CRC术后肝转移AUC显著大于单一预测,提示门静脉血TXA2、VEGF、CEA联合可为临床预测CRC术后肝转移提供循证支持。

4 结论

综上可知,门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平高表达可能参与CRC术后肝转移过程,上述指标联合检测可为临床预测CRC术后肝转移与预后提供数据支持。但本研究样本量较少,有待进一步多中心研究门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平之间相互调控关系及可能作用机制,以期预测CRC术后肝转移提供更多数据支持。

文章亮点

实验背景

随着医疗手段进步,结直肠癌患者的5年生存率有所提升。然而,仍有50%以上的患者因为病情进展导致死亡。结直肠癌发生远处肝转移是患者最主要的死亡原因。有研究指出,80%-90%的肝转移灶无法获得根治性切除。因而患者的预后与是否存在肿瘤肝转移关系密切。

实验动机

探讨结直肠癌患者门静脉血血栓素A2 (thromboxane A2,

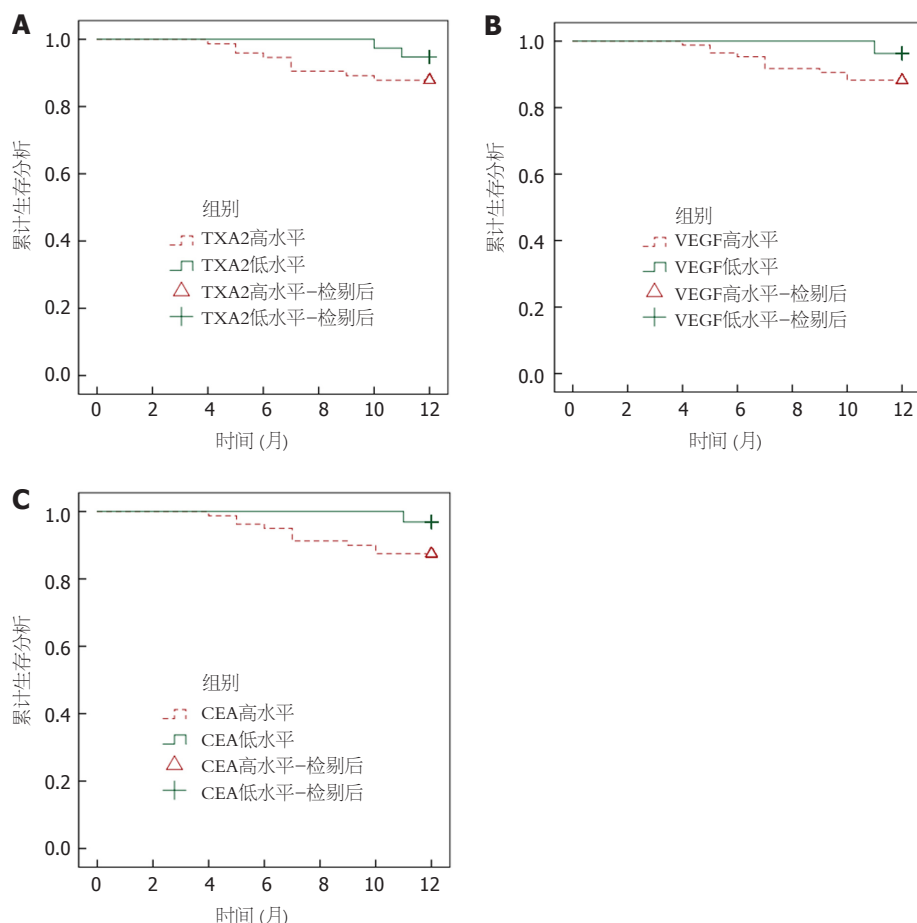


图 3 生存曲线. A: 门静脉血TXA2与结直肠癌患者术后1年生存率的关系; B: 门静脉血VEGF与结直肠癌患者术后1年生存率的关系; C: 门静脉血CEA与结直肠癌患者术后1年生存率的关系.

TXA2)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)水平变化对手术预后的预测价值.

实验目标

进一步研究门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平之间相互调控关系及可能作用机制, 以期为预测CRC术后肝转移提供更多数据支持.

实验方法

选取2017-05/2019-11我院112例CRC手术患者, 根据术后6 mo有无肝转移分为观察组(肝转移, $n = 21$)与对照组(无肝转移, $n = 91$). 比较两组临床资料、门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平, 分析CRC患者术后肝转移影响因素, 评估门静脉血各指标水平与临床病理参数的相关性、对CRC患者术后肝转移的预测价值及与预后的关联性.

实验结果

门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平: 观察组>对照组 ($P < 0.05$); 年龄、病灶大小、组织学分级、T分期、区

域淋巴结转移、脉管瘤栓、手术方式、辅助化疗、门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平均为CRC患者术后肝转移影响因素($P < 0.05$); CRC术后肝转移患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平与年龄、病灶大小、T分期、区域淋巴结转移及脉管瘤栓呈正相关关系, 与组织学分级呈负相关关系($P < 0.05$); 门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平联合预测CRC患者术后肝转移AUC最大, 为0.929; 结直肠癌患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA高水平患者与低水平患者术后生存率相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$).

实验结论

门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平高表达可能参与CRC术后肝转移过程, 上述指标联合检测可为临床预测CRC术后肝转移与预后提供数据支持.

展望前景

本研究得出门静脉血TXA2、VEGF、CEA联合检测可为临床预测CRC术后肝转移与预后提供数据支持, 取得了一定成果. 但由于肿瘤引流静脉经穿刺针取血后仅能

通过结扎止血, 而肠系膜上静脉结扎后会影晌空、回肠静脉正常回流, 这使我们的实验结论存在局限性。此外, 本研究临床检测的病例样本较小, 还需后期大样本长期随访深入研究, 以取得进一步的结果。

5 参考文献

- 1 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020版). 中华消化外科杂志 2020; 19: 563-588 [DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20200504-00348]
- 2 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会健康管理学分会, 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会, 中国医师协会内镜医师分会内镜健康管理及体检专业委员会, 中国医师协会内镜医师分会内镜诊疗质量管理与控制专业委员会, 中国健康促进基金会, 国家消化内镜质控中心, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见(2019,上海). 中华内科杂志 2019; 58: 736-744 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.057871426.2019.10.004]
- 3 中国医师协会外科医师分会, 中华医学会外科分会胃肠外科学组, 中华医学会外科分会结直肠外科学组, 中华医学会肿瘤学分会结直肠肿瘤学组, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会, 中国临床肿瘤学会结直肠癌专家委员会, 中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会, 中国医师协会肛肠医师分会肿瘤转移委员会, 中国医疗保健国际交流促进会结直肠癌肝转移治疗专业委员会. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V2020). 中华胃肠外科杂志 2021; 24: 1-13 [DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201225-00680]
- 4 刘少平, 胡亚华, 张海, 何仁胜, 张惠芳. 门静脉血Angiopoietin-2 mRNA定量检测与结直肠癌肝转移及预后的关系. 胃肠病学和肝病杂志 2018; 27: 1049-1053 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.09.020]
- 5 张彤, 温学文, 罗劲根, 李上奎. 门静脉血CEA-mRNA、CK20-mRNA动态检测对早期诊断结直肠癌肝转移的意义. 岭南现代临床外科 2008; 8: 439-441 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-976X.2008.06.011]
- 6 Melincovici CS, Boşca AB, Şuşman S, Mărginean M, Mişu C, Istrate M, Moldovan IM, Roman AL, Mişu CM. Vascular endothelial growth factor (VEGF) - key factor in normal and pathological angiogenesis. *Rom J Morphol Embryol* 2018; 59: 455-467 [PMID: 30173249]
- 7 潘莉娟, 杨静, 董剑, 梅小亿. 术前血清CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS检测在结直肠癌肝转移中的预测价值. 国际检验医学杂志 2020; 41: 923-926 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.007]
- 8 马存凯, 郭应兴. TIPS治疗前后肝硬化门静脉高压患者血清CXCL9、TXA2和PGI₂水平及其与预后的相关性研究. 中国现代医学杂志 2019; 29: 83-87 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.04.018]
- 9 US Preventive Services Task Force., Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, García FAR, Gillman MW, Harper DM, Kemper AR, Krist AH, Kurth AE, Landefeld CS, Mangione CM, Owens DK, Phillips WR, Phipps MG, Pignone MP, Siu AL. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2016; 315: 2564-2575 [PMID: 27304597 DOI: 10.1001/jama.2016.5989]
- 10 迪力夏提·依明, 吾热丽卡·艾力. 结肠癌肝转移介入治疗后血清CEA、VEGF、MMP-9水平与预后的相关性. 中国医师杂志 2020; 22: 1822-1826 [DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20190828-00999]
- 11 Bhattacharya R, Fan F, Wang R, Ye X, Xia L, Boulbes D, Ellis LM. Intracrine VEGF signalling mediates colorectal cancer cell migration and invasion. *Br J Cancer* 2017; 117: 848-855 [PMID: 28742793 DOI: 10.1038/bjc.2017.238]
- 12 陈云凤, 胡道军, 张旭, 李玉珍, 沈宝岩. 结直肠癌肝转移患者血清OPN、YKL-40、HGF和VEGF-A水平及其危险因素分析. 现代生物医学进展 2020; 20: 2891-2895 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.15.018]
- 13 顾玉兰, 丘佳明, 蒋延旺, 宛传丹, 赵一琳. 结直肠癌中VEGF-C和MMP-2蛋白表达量与肿瘤侵袭转移关系的研究. 现代肿瘤医学 2019; 27: 1576-1580 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2019.09.026]
- 14 庄微雅, 薛迪新, 林道浙, 陈积贤. 结直肠癌门静脉血VEGF浓度及癌组织VEGF表达与肝转移的关系. 现代实用医学 2017; 29: 5-6,10 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2017.01.002]
- 15 张健, 李玉梅, 何志军, 陈亮, 王佩, 梁俊, 明月. 结直肠癌病人miR-21、血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶-9表达与临床特征及预后的相关性. 临床外科杂志 2020; 28: 1144-1146 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2020.12.016]
- 16 Feng X, Liu P, Zhou X, Li MT, Li FL, Wang Z, Meng Z, Sun YP, Yu Y, Xiong Y, Yuan HX, Guan KL. Thromboxane A2 Activates YAP/TAZ Protein to Induce Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation and Migration. *J Biol Chem* 2016; 291: 18947-18958 [PMID: 27382053 DOI: 10.1074/jbc.M116.739722]
- 17 曾媛, 卢孝清, 张妮, 夏名英. MET、TXA2在非小细胞肺癌组织中的表达及临床意义. 临床肺科杂志 2020; 25: 1399-1404 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2020.09.024]
- 18 何磊, 黄芬, 叶冬青, 程元光, 文刚. 结直肠癌患者门静脉血PGI₂和TXA₂水平变化及意义. 山东医药 2017; 57: 20-22 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.29.006]
- 19 Campos-da-Paz M, Dórea JG, Galdino AS, Lacava ZGM, de Fatima Menezes Almeida Santos M. Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Hepatic Metastasis in Colorectal Cancer: Update on Biomarker for Clinical and Biotechnological Approaches. *Recent Pat Biotechnol* 2018; 12: 269-279 [PMID: 30062978 DOI: 10.2174/1872208312666180731104244]
- 20 Gao Y, Wang J, Zhou Y, Sheng S, Qian SY, Huo X. Evaluation of Serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and Ferritin as Diagnostic Markers and Factors of Clinical Parameters for Colorectal Cancer. *Sci Rep* 2018; 8: 2732 [PMID: 29426902 DOI: 10.1038/s41598-018-21048-y]
- 21 刘虎, 袁笑, 陆震, 徐阿曼, 韩文秀. 血清CEA及CA19-9在结直肠癌伴同时性肝转移的诊断价值. 肝胆外科杂志 2019; 27: 267-270 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-4761.2019.04.009]
- 22 罗炜, 马贵亮, 于璐, 张晓, 毛伟征. 血清CEA、CA19-9联合ALP预测结直肠癌肝转移的价值. 中国现代普通外科进展 2020; 23: 326-328,331 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2020.04.022]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

