

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.02.009

论著·临床

血清 LRG1、S100A14 预测腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的临床价值

肖高春, 惠远见, 李俊, 谭华勇, 向峰, 刘焱伟



基金项目: 湖北省自然科学基金项目(2023AFB911); 湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2021F030)

作者单位: 442000 湖北十堰, 十堰市太和医院胃肠外科

通信作者: 刘焱伟, E-mail: Liuyanwei0829@163.com

【摘要】 目的 探究血清富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1(LRG1)、S100 钙离子结合蛋白 A14(S100A14) 预测腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的临床价值。方法 回顾性选取 2020 年 7 月—2022 年 6 月十堰市太和医院胃肠外科进行腹腔镜结肠癌根治术的结肠癌患者 220 例为结肠癌组, 根据术后 3 年内是否复发转移将结肠癌患者分为复发转移亚组 54 例和未复发转移亚组 166 例, 另选取同期就诊的结肠良性病变患者 90 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA) 检测血清 LRG1、S100A14 水平; 采用多因素 Logistic 回归分析结肠癌患者行腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线评估血清 LRG1、S100A14 水平对结肠癌患者行腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的预测价值。结果 结肠癌组血清 LRG1、S100A14 水平均高于对照组($t/P=24.094/<0.001, 29.156/<0.001$); 复发转移亚组结肠癌低分化程度、TNM 分期 III 期、淋巴结转移比例及血清 LRG1、S100A14 水平高于未复发转移亚组($\chi^2/P=23.979/<0.001, 11.324/0.001, 22.861/<0.001, t/P=5.990/<0.001, 6.469/<0.001$); 多因素 Logistic 回归分析显示, 分化程度低、TNM 分期 III 期、淋巴结转移、LRG1 高、S100A14 高是结肠癌患者术后复发转移的独立危险因素[OR(95%CI) = 25.953(3.077~218.923)、10.057(1.151~87.835)、3.231(1.379~7.569)、1.041(1.023~1.060)、1.481(1.249~1.756)]; 血清 LRG1、S100A14 水平单独及二者联合预测结肠癌患者术后复发转移的曲线下面积(AUC) 分别为 0.760、0.758、0.833, 二者联合优于各自单独预测价值($Z/P=2.921/0.003, 2.647/0.008$)。结论 血清 LRG1、S100A14 水平与腹腔镜结肠癌根治术后复发转移密切相关, 二者联合对结肠癌患者发生术后复发转移有较高的预测价值。

【关键词】 结肠癌; 腹腔镜根治术; 复发转移; 富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1; S100 钙离子结合蛋白 A14**【中图分类号】** R735.3⁺5**【文献标识码】** A

Clinical value of serum LRG1 and S100A14 in predicting recurrence and metastasis after laparoscopic radical resection of colon cancer Xiao Gaochun, Hui Yuanjian, Li Jun, Tan Huayong, Xiang Feng, Liu Yanwei. Department of Gastrointestinal Surgery, Shiyan Taihe Hospital, Hubei, Shiyan 442000, China

Funding program: Natural Science Foundation of Hubei Province (2023AFB911); Research Project of Hubei Provincial Health Commission (WJ2021F030)

Corresponding author: Liu Yanwei, E-mail: Liuyanwei0829@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of serum leucine-rich α -2-glycoprotein 1 (LRG1) and S100 calcium-binding protein A14 (S100A14) in predicting recurrence and metastasis after laparoscopic radical resection of colon cancer. **Methods** A total of 220 patients with colon cancer who underwent laparoscopic radical resection at the Department of Gastrointestinal Surgery, Taihe Hospital, Shiyan from July 2020 to June 2022 were included as the colon cancer group, along with 90 patients with benign colon lesions who sought medical attention during the same period as the control group. The levels of serum LRG1 and S100A14 in biobank-stored samples were detected. Based on whether recurrence or metastasis occurred within 3 years after surgery, colon cancer patients were divided into a recurrence and metastasis subgroup and a non-recurrence and non-metastasis subgroup. Clinical data and the levels of LRG1 and S100A14 were compared between the two groups. Multivariate logistic regression analysis was employed to identify the influencing factors for recurrence and metastasis after laparoscopic radical resection for colon cancer. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the predictive value of serum LRG1 and S100A14 levels for recurrence and metastasis after laparoscopic radical resection for colon cancer. **Results** The serum levels of LRG1 and S100A14 were higher in the colon cancer group than in the control group ($t/P=24.094/<0.001, 29.156/<0.001$). Compared with the recurrence and metastasis subgroup, the non-recurrence and

non-metastasis subgroup of colon cancer patients had a higher proportion of well-differentiated/lower proportion of poorly differentiated tumors, a higher proportion of TNM stage I + II /lower proportion of stage III, a lower proportion of lymph node metastasis, and lower levels of LRG1 and S100A14 ($\chi^2/tP = 23.979/<0.001, 11.324/0.001, 22.861/<0.001, 5.990/<0.001, 6.469/<0.001$). Poor differentiation, TNM stage III, lymph node metastasis, and high levels of LRG1 and S100A14 were risk factors for postoperative recurrence and metastasis [OR (95%CI) = 25.953 (3.077–218.923), 10.057 (1.151–87.835), 3.231 (1.379–7.569), 1.041 (1.023–1.060), 1.481 (1.249–1.756)]. The areas under the curve (AUCs) for serum LRG1, S100A14 levels, and their combination in predicting postoperative recurrence and metastasis in colon cancer patients were 0.760, 0.758, and 0.833, respectively. The combined prediction was superior to the individual predictive values (DeLong method was used to compare the differences) ($Z = 2.921, 2.647; P = 0.003, 0.008$). **Conclusion** The levels of serum LRG1 and S100A14 are closely related to recurrence and metastasis after laparoscopic radical resection of colon cancer and can be used as risk factors to predict the risk of recurrence and metastasis after laparoscopic radical resection of colon cancer.

【Key words】 Colon cancer; Laparoscopic radical resection; Recurrence and metastasis; Leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1; S100 calcium-binding protein A14

结肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤,发病率和病死率较高^[1]。目前结肠癌治疗以手术、放疗和化疗为主,其中腹腔镜根治术作为标准术式,具有创伤小、恢复快等优势,但术后复发与转移仍是影响预后的关键因素^[2-5]。因此,探索高效的生物标志物以预测术后复发转移风险具有重要临床意义。富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1 (leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1, LRG1) 是一种富含亮氨酸重复序列的糖蛋白,参与多种疾病进程,包括癌症和炎性反应性疾病^[6-7]。LRG1 在甲状腺癌、乳腺癌中高表达,可作为预后生物标志物,有研究发现溃疡性结肠炎患者血清 LRG1 水平与病情严重程度相关^[8-10]。S100 钙离子结合蛋白 A14 (S100 calcium-binding protein A14, S100A14) 涉及细胞信号转导和肿瘤进程,在上皮性卵巢癌中高表达且与不良手术结局相关^[11-12]。目前,LRG1、S100A14 在结肠癌中的表达及其与腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的关联仍未明确。本研究拟通过检测结肠癌患者血清中 LRG1、S100A14 的表达水平,评估其作为术后复发转移预测指标的潜在价值,为预后评估提供新依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2020 年 7 月—2022 年 6 月十堰市太和医院胃肠外科进行腹腔镜结肠癌根治术的结肠癌患者 220 例为结肠癌组,男 121 例,女 99 例;年龄 39~69 (56.56±6.41) 岁;体质指数 17.16~31.02 (23.46±2.69) kg/m²。另选取同期就诊的结肠良性疾病患者 90 例为对照组,男 48 例,女 42 例;年龄 45~69 (56.92±5.84) 岁;体质指数 17.28~29.68 (23.41±3.06) kg/m²。2 组性别、年龄、体质指数比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。本研究已经获得十堰市太和医院伦理委员会批准 (2023XM002),因临床样本来自生物样本库,经十堰市太和医院审批免

除知情同意。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合结肠癌诊断标准且经临床、影像学 and 病理学检查确诊^[13-14]; ②手术指征明确且首次进行腹腔镜结肠癌根治术; ③年龄 18~70 岁; ④病例资料完整(包括病史、检查报告、手术记录、病理报告等); ⑤术后有完整的随访记录,随访时间>3 年; ⑥血清样本保存条件良好,无溶血、污染等影响检测结果的情况。(2) 排除标准: ①其他结直肠疾病,如克罗恩病、溃疡性结肠炎、结肠息肉病等; ②近 3 个月内接受过放、化疗; ③合并肝、肾等重要脏器功能不全; ④合并免疫系统疾病或严重感染; ⑤有腹部手术史; ⑥合并其他肿瘤疾病。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 LRG1、S100A14 水平检测: 研究对象血清来源于十堰市太和医院生物样本库,在 -80℃ 下保存。血清取出后于 4℃ 下解冻,采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 LRG1 (试剂盒购自上海泽叶生物科技有限公司,货号 H-EL-LRG1)、S100A14 (试剂盒购自南京赛泓瑞生物科技有限公司,货号 SED158Hu02) 水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.2 术后随访及分组: 术后对所有行腹腔镜结肠癌根治术的结肠癌患者随访 3 年,术后前 2 年内每 3 个月复查 1 次,以后每 6 个月复查 1 次。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^[15]。根据术后 3 年内是否复发转移将结肠癌患者分为复发转移亚组(出现复发、转移任何一种情况) 54 例和未复发转移亚组 166 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验; 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; 采用多因素 Logistic 回归

分析结肠癌患者行腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估血清LRG1、S100A14水平对结肠癌患者行腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组血清LRG1、S100A14水平比较 结肠癌组血清LRG1、S100A14水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

表1 对照组和结肠癌组血清LRG1、S100A14水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab.1 Comparison of serum LRG1 and S100A14 levels between colon cancer group and control group

组别	例数	LRG1	S100A14
对照组	90	64.55±15.38	6.05±1.41
结肠癌组	220	121.11±25.18	13.31±2.96
<i>t</i> 值		24.094	29.156
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 2亚组临床资料及血清LRG1、S100A14水平比较

2亚组患者性别、年龄、体质量指数、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史、肠梗阻、结肠癌家族史、肿瘤部位、肿瘤直径比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);复发转移亚组结肠癌低分化程度、TNM分期Ⅲ期、淋巴结转移比例及血清LRG1、S100A14水平高于未复发转移

亚组($P < 0.01$),见表2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析结肠癌患者术后复发转移的影响因素 以结肠癌患者行腹腔镜结肠癌根治术后复发转移为因变量(是=1,否=0),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:分化程度低、TNM分期Ⅲ期、淋巴结转移、LRG1高、S100A14高是结肠癌患者术后复发转移的独立危险因素($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),见表3。

表3 多因素 Logistic 回归分析结肠癌患者术后复发转移的影响因素

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis results of postoperative recurrence and metastasis

变量	β 值	SE值	Wald值	<i>P</i> 值	OR值	95%CI
分化程度低	3.256	1.088	8.958	0.003	25.953	3.077~218.923
TNMⅢ期	2.308	1.106	4.358	0.037	10.057	1.151~87.835
淋巴结转移	1.173	0.434	7.294	0.007	3.231	1.379~7.569
LRG1高	0.041	0.009	19.885	<0.001	1.041	1.023~1.060
S100A14高	0.393	0.087	20.432	<0.001	1.481	1.249~1.756

2.4 血清LRG1、S100A14水平预测结肠癌患者术后

复发转移的价值 绘制血清LRG1、S100A14水平预测结肠癌患者行腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的ROC曲线,并计算曲线下面积(AUC)结果显示:血清LRG1、S100A14水平单独及二者联合预测结肠癌患者术后复发转移的AUC分别为0.760、0.758、0.833,二者

表2 未复发转移亚组和复发转移亚组结肠癌患者临床资料及血清LRG1、S100A14水平比较

Tab.2 Comparison of clinical data between recurrent metastasis group and non-recurrent metastasis group

项目		未复发转移亚组($n=166$)	复发转移亚组($n=54$)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]	男	91(54.82)	30(55.56)	0.009	0.925
	女	75(45.18)	24(44.44)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)		56.63±6.25	56.35±6.92	0.279	0.781
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)		23.47±2.74	23.42±2.53	0.123	0.902
高血压[例(%)]		41(24.70)	15(27.78)	0.204	0.652
糖尿病[例(%)]		26(15.66)	12(22.22)	1.227	0.268
吸烟史[例(%)]		89(53.61)	32(59.26)	0.525	0.469
饮酒史[例(%)]		73(43.98)	21(38.89)	0.431	0.512
肠梗阻[例(%)]		87(52.41)	22(40.74)	2.219	0.136
结肠癌家族史[例(%)]		19(11.45)	10(18.52)	1.781	0.182
肿瘤部位[例(%)]	左半结肠	99(59.64)	32(59.26)	0.002	0.961
	右半结肠	67(40.36)	22(40.74)		
肿瘤直径[例(%)]	≤3 cm	81(48.80)	28(51.85)	0.152	0.696
	>3 cm	85(51.20)	26(48.15)		
分化程度[例(%)]	中高分化	112(67.47)	16(29.63)	23.979	<0.001
	低分化	54(32.53)	38(70.37)		
TNM分期[例(%)]	I~II期	99(59.64)	18(33.33)	11.324	0.001
	III期	67(40.36)	36(66.67)		
	淋巴结转移[例(%)]	61(36.75)	40(74.07)		
LRG1($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)		115.04±20.98	139.79±27.91	5.990	<0.001
S100A14($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)		12.67±2.81	15.30±2.52	6.469	<0.001

联合优于各自单独预测价值 ($Z/P = 2.921/0.003$ 、 $2.647/0.008$) ,见表 4、图 1。

表 4 血清 LRG1、S100A14 水平预测结肠癌患者术后复发转移的价值

Tab.4 The predictive value of serum LRG1 and S100A14 for postoperative recurrence and metastasis in colon cancer patients

指标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
LRG1	129.825 $\mu\text{g/L}$	0.760	0.681~0.839	0.704	0.753	0.457
S100A14	14.575 $\mu\text{g/L}$	0.758	0.685~0.832	0.667	0.729	0.396
二者联合		0.833	0.772~0.894	0.778	0.861	0.639

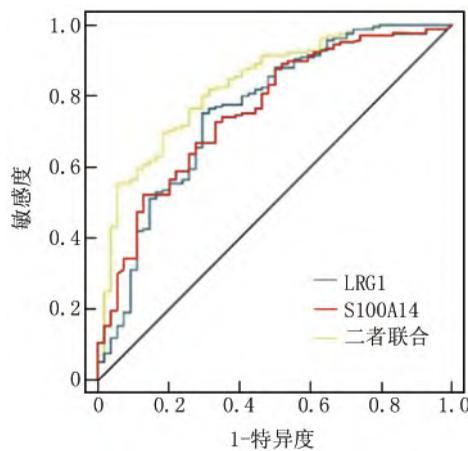


图 1 血清 LRG1、S100A14 水平预测结肠癌患者术后复发转移的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve determines the predictive value of serum LRG1 and S100A14 levels for postoperative recurrence and metastasis

3 讨论

结肠癌作为全球范围内频发的恶性肿瘤,其复发和转移是导致患者死亡的主要原因^[16-17]。尽管腹腔镜结肠癌根治术已成为主流治疗方式,但术后复发转移的风险依然较高^[18]。复发转移不仅加剧了患者的痛苦程度,还显著降低了患者的生存率和生活质量^[19]。因此,探寻有效的生物标志物以预测术后复发转移风险,对于改善患者的预后状况具有极为重要的临床意义。

LRG1 作为一种分泌性糖蛋白,在多种肿瘤组织中呈现高表达状态,并与肿瘤的侵袭和转移过程紧密相关^[20]。研究发现,LRG1 能够通过 FN1 蛋白结合,促进非小细胞肺癌的增殖和转移^[21]。另有研究表明,LRG1 高表达患者的总生存期和无远处转移生存率均较低,这表明 LRG1 与结直肠癌转移之间存在显

著的临床关联性^[22]。本研究中,结肠癌组血清 LRG1 水平显著高于对照组,且复发转移亚组相较于未复发转移亚组 LRG1 水平显著升高,提示 LRG1 与结肠癌的发生发展及其术后复发转移密切相关。分析其原因可能与如下机制有关,LRG1 通过直接结合转化生长因子 β 辅助受体内皮素,激活内皮细胞 Smad1/5/8 信号通路,诱导肿瘤血管生成,LRG1 还可以诱导上皮间质转化过程,增强癌细胞侵袭和迁移能力^[23]。在小鼠模型中,抑制 LRG1 可改善肿瘤血管功能,为 LRG1 作为肿瘤治疗靶点的潜力提供了重要依据^[24]。LRG1 高表达能够促进结肠癌细胞的侵袭能力,进一步证实了 LRG1 在结肠癌进展中的重要作用^[25]。

S100A14 作为 S100 家族的一员,参与人体多种生物学功能,如细胞信号转导、增殖及死亡,在肿瘤中的作用逐渐受到关注。有研究发现,远处转移乳腺癌患者 S100A14 水平升高,S100A14 可能通过促进趋化因子 CCL2 和 CXCL5 的表达与乳腺癌转移有关,其可作为检测乳腺癌转移的生物标志物^[26]。本研究发现,结肠癌组血清 S100A14 水平显著高于对照组,且复发转移亚组显著高于未复发转移亚组,提示 S100A14 与结肠癌的发生发展及其术后复发转移密切相关。既往研究显示,S100A14 与结肠癌分化不良、远距离转移和较短的总生存期相关,可能通过上调基质金属蛋白酶的表达,促进癌细胞的侵袭和转移^[27]。S100A14 通过与 RAGE 受体结合,激活 NF- κ B 信号通路,促进炎症因子的释放,从而为肿瘤细胞的生长和转移创造有利的微环境^[28]。本研究进一步探讨了血清 LRG1、S100A14 联合检测对腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的预测效能。结果表明,联合检测的预测效能高于单独检测,AUC 为 0.833,提示 LRG1 与 S100A14 联合检测能够更准确预测腹腔镜结肠癌根治术后复发转移风险,为患者个性化治疗方案的制定和病情评估提供了重要依据。

4 结论

综上所述,血清 LRG1、S100A14 水平在结肠癌患者中均呈现高表达,在腹腔镜结肠癌根治术后发生复发转移的患者中进一步上调,二者与术后复发转移密切相关,可作为预测术后复发转移风险的有效指标。LRG1 与 S100A14 联合检测较单独检测显示出更高的预测效能。然而,本研究存在一定的局限性:首先,样本量相对较小,且为单中心研究,结果的外推性可能受到一定限制;其次,随访时间相对较短,对于术后长期复发转移的预测价值尚需进一步研究。未来的研究可扩大样本量,进行多中心研究,并延长随访时间,进一步验证 LRG1、S100A14 的预测价值,从而提高研究结

果的可靠性和普适性。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

肖高春、刘焱伟: 研究构思, 课题设计, 论文撰写; 惠远见、李俊: 课题设计, 统计分析, 论文终审; 谭华勇、向峰: 数据收集, 分析整理, 参与论文撰写

参考文献

[1] 房晓, 赵薇, 喻文颖, 等. 染色体不稳定相关基因 GALNT7 对结肠癌细胞 HCT116 增殖和凋亡的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(1): 96-101. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.01.013.

[2] 欧洋, 汪泽军, 田雾, 等. 血清 miR-30c-5p 和 NLGN1 联合检测对腹腔镜结肠癌根治术患者术后复发转移的预测价值 [J]. 中国现代普通外科进展, 2024, 27(9): 689-693. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2024.09.004.

[3] 周弋晖, 朱美华, 胡海青, 等. 射频治疗对腹腔镜结肠癌根治术患者围术期镇痛效果的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(7): 704-708. DOI: 10.12089/jca.2024.07.006.

[4] 许志杰. 血清微 RNA-369 和微 RNA-597 预测腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的临床价值 [J]. 中国内镜杂志, 2024, 30(11): 74-81. DOI: 10.12235/E20240101.

[5] 杨言通, 智鹏柯, 周博, 等. 结直肠癌组织 CSMD1、MTA3 蛋白表达与肿瘤进展及预后的关系 [J]. 中国现代普通外科进展, 2023, 26(8): 652-655. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2023.08.017.

[6] Camilli C, Hoeh AE, De Rossi G, et al. LRG1: An emerging player in disease pathogenesis [J]. J Biomed Sci, 2022, 29(1): 6. DOI: 10.1186/s12929-022-00790-6.

[7] Wu D, Xie W, Chen X, et al. LRG1 is involved in the progression of ovarian cancer via modulating FAK/AKT signaling pathway [J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2023, 28(5): 101. DOI: 10.31083/j.fbl2805101.

[8] Fu Z, Lai Y, Wang Q, et al. LRG1 predicts the prognosis and is associated with immune infiltration in thyroid cancer: A bioinformatics study [J]. Endocr Connect, 2023, 13(1): e230418. DOI: 10.1530/EC-23-0418.

[9] Zhang YS, Han L, Yang C, et al. Prognostic value of LRG1 in breast cancer: A retrospective study [J]. Oncol Res Treat, 2021, 44(1-2): 36-42. DOI: 10.1159/000510945.

[10] 王燕, 胡秀娟, 张丽, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 Elabela, LRG1 水平表达与疾病活动指数的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(1): 100-105. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.01.018.

[11] Pandey S, Osman TA, Sharma S, et al. Loss of S100A14 expression at the tumor-invading front correlates with poor differentiation and worse prognosis in oral squamous cell carcinoma [J]. Head Neck, 2020, 42(8): 2088-2098. DOI: 10.1002/hed.26140.

[12] 陆泓, 尹翼, 李铃铃, 等. 血清 S100A11、S100A14、CA125 与 II B~IV 期上皮性卵巢癌患者减瘤术结局的关系及其预测价值分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(19): 2372-2376, 2381. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.19.013.

[13] Huang Z, Li T, Zhang G, et al. Comparison of open, laparoscopic, and robotic left colectomy for radical treatment of colon cancer: A retrospective analysis in a consecutive series of 211 patients [J]. World J Surg Oncol, 2022, 20(1): 345. DOI: 10.1186/s12957-022-

02796-8.

[14] 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 年版) [J]. 中华外科杂志, 2020, 58(8): 561-585. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20200518-00390.

[15] 石鑫, 张克钊, 申旭龙, 等. 血清 CCR3、CXCL13、CCL20 与腹腔镜结肠癌根治术患者术后复发转移的关系 [J]. 检验医学与临床, 2025, 22(2): 232-237. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.02.016.

[16] Golas MM, Gunawan B, Gutenberg A, et al. Cytogenetic signatures favoring metastatic organotropism in colorectal cancer [J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 3261. DOI: 10.1038/s41467-025-58413-1.

[17] Chen PC, Kao YK, Yang PW, et al. Long-term outcomes and lymph node metastasis following endoscopic resection with additional surgery or primary surgery for T1 colorectal cancer [J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 2573. DOI: 10.1038/s41598-024-84915-x.

[18] 兰潇云, 朱恩灿, 朱颖炜, 等. 黑磷纳米材料在结直肠癌诊疗中的研究进展 [J]. 石油化工, 2024, 53(8): 1218-1226. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8144.2024.08.020.

[19] Sawayama H, Miyamoto Y, Hiyoshi Y, et al. Overall survival after recurrence in stage I-III colorectal cancer patients in accordance with the recurrence organ site and pattern [J]. Ann Gastroenterol Surg, 2021, 5(6): 813-822. DOI: 10.1002/ags3.12483.

[20] Lei Z, Song S, Geng Y, et al. The pan-cancer analysis of LRG1 and its potential role in kidney renal clear cell carcinoma [J]. RSC Med Chem, 2025. DOI: 10.1039/d4md00940a.

[21] Wu H, Zeng C, Wu G, et al. Exosomal LRG1 promotes non-small cell lung cancer proliferation and metastasis by binding FN1 protein [J]. Exp Cell Res, 2024, 439(2): 114097. DOI: 10.1016/j.yexcr.2024.114097.

[22] Zhong B, Cheng B, Huang X, et al. Colorectal cancer-associated fibroblasts promote metastasis by up-regulating LRG1 through stromal IL-6/STAT3 signaling [J]. Cell Death Dis, 2021, 13(1): 16. DOI: 10.1038/s41419-021-04461-6.

[23] Zhu Z, Guo Y, Liu Y, et al. ELK4 promotes colorectal cancer progression by activating the neoangiogenic factor LRG1 in a noncanonical SPI3-dependent manner [J]. Adv Sci (Weinh), 2023, 10(32): e2303378. DOI: 10.1002/advs.202303378.

[24] O'Connor MN, Kallenberg DM, Camilli C, et al. LRG1 destabilizes tumor vessels and restricts immunotherapeutic potency [J]. Med, 2021, 2(11): 1231-1252.e10. DOI: 10.1016/j.medj.2021.10.002.

[25] Zhou Y, Zhang X, Zhang J, et al. LRG1 promotes proliferation and inhibits apoptosis in colorectal cancer cells via RUNX1 activation [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0175122. DOI: 10.1371/journal.pone.0175122.

[26] Song N, Shi P, Cui K, et al. Potential drug targets for tumors identified through Mendelian randomization analysis [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 11370. DOI: 10.1038/s41598-024-62178-w.

[27] Basnet S, Sharma S, Costea DE, et al. Expression profile and functional role of S100A14 in human cancer [J]. Oncotarget, 2019, 10(31): 2996-3012. DOI: 10.18632/oncotarget.26861.

[28] Li X, Wang M, Gong T, et al. A S100A14-CCL2/CXCL5 signaling axis drives breast cancer metastasis [J]. Theranostics, 2020, 10(13): 5687-5703. DOI: 10.7150/thno.42087.

(收稿日期: 2025-07-16)