

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.06.001

肿瘤防治专题

增强 CT 联合血清 NDRG4、TM4SF1 对胃癌淋巴结转移及预后的预测价值

刘凯,毛欢,张莉,杨钧铖,罗红兰



基金项目: 湖北省卫生健康科研面上项目(WJ2021M085)

作者单位: 438000 湖北省黄冈市中心医院医学影像科(刘凯、毛欢、张莉、杨钧铖) 肿瘤内科(罗红兰)

通信作者: 罗红兰, E-mail: 17120837@qq.com

【摘要】 目的 分析增强 CT 联合血清 N-myc 下游调节因子 4 (NDRG4)、跨膜 4 超家族成员 1 (TM4SF1) 对胃癌 (GC) 淋巴结转移及预后的预测价值。方法 选取 2024 年 1 月—2025 年 1 月黄冈市中心医院肿瘤内科收治的 GC 患者 122 例作为研究对象,根据淋巴结转移情况分为转移组 ($n=49$) 和未转移组 ($n=73$),再根据生存情况分为死亡组 ($n=42$) 和生存组 ($n=80$)。采用 ELISA 法检测血清 NDRG4、TM4SF1 水平;采用 Kappa 分析检验增强 CT 单独及联合血清 NDRG4、TM4SF1 水平诊断 GC 淋巴结转移与病理诊断的一致性;使用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 水平对 GC 淋巴结转移及 GC 患者预后的预测效能。结果 转移组较未转移组血清 NDRG4、TM4SF1 水平均降低 ($t/P=6.851/ < 0.001, 8.187/ < 0.001$);死亡组较生存组血清 NDRG4、TM4SF1 水平均降低 ($t/P=6.639/ < 0.001, 6.005/ < 0.001$);增强 CT 检查结果与病理检查结果的 Kappa 值为 0.571 ($P < 0.05$),特异度为 0.753,敏感度为 0.837;增强 CT 联合血清 NDRG4、TM4SF1 检查与病理检查结果的 Kappa 值为 0.783 ($P < 0.05$),特异度为 0.863,敏感度 0.939;增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 及三者联合预测 GC 患者淋巴结转移的 AUC 分别为 0.795、0.867、0.845、0.901,三者联合优于各自单独预测效能 ($Z/P=4.990/ < 0.001, 3.187/ 0.001, 3.448/ 0.001$);增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 及三者联合预测 GC 患者预后的 AUC 分别为 0.712、0.756、0.844、0.908,三者联合优于各自单独预测效能 ($Z/P=5.214/ < 0.001, 3.978/ 0.001, 2.905/ 0.004$)。结论 GC 淋巴结转移患者血清 NDRG4、TM4SF1 水平均降低,且与术后高死亡率有关,增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 三者联合预测 GC 淋巴结转移及预后具有较高的价值。

【关键词】 胃癌;增强 CT;N-myc 下游调节因子 4;跨膜 4 超家族成员 1;预测价值**【中图分类号】** R735.2**【文献标识码】** A

The predictive value of enhanced CT combined with serum NDRG4 and TM4SF1 for lymph node metastasis and prognosis in gastric cancer Liu Kai*, Mao Huan, Zhang Li, Yang Juncheng, Luo Honglan.* Medical Imaging Department, Huanggang Central Hospital Hubei, Huanggang 438000, China

Funding program: Hubei Provincial Health and Wellness Research General Project (WJ2021M085)

Corresponding author: Luo Honglan, E-mail: 17120837@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the predictive value of enhanced CT combined with serum N-myc downstream regulated gene 4 (NDRG4) and transmembrane 4 L six family member 1 (TM4SF1) for lymph node metastasis and prognosis in gastric cancer (GC). **Methods** From January 2024 to January 2025, 122 GC patients admitted to our hospital were enrolled as the study subjects and were divided into a metastasis group ($n=49$) and a non-metastasis group ($n=73$) based on lymph node metastasis status. Patients underwent enhanced CT examination to determine lymph node metastasis and to assess the risk of postoperative death. Serum NDRG4 and TM4SF1 levels were detected by ELISA. GC patients were further divided into a death group ($n=42$) and a survival group ($n=80$) based on postoperative survival status. ROC curve analysis was used to evaluate the predictive efficacy of enhanced CT and serum NDRG4 and TM4SF1 for lymph node metastasis and prognosis in GC patients. The Kappa test was used to assess the consistency of enhanced CT, NDRG4, TM4SF1 alone and their combination in predicting lymph node metastasis and prognosis. The four-grid table method was used to analyze the predictive efficacy of enhanced CT combined with serum NDRG4 and TM4SF1. **Results** Serum NDRG4 and TM4SF1 levels were significantly lower in the metastasis group than in the non-metastasis group ($t=6.851, 8.187$, both $P < 0.05$). Serum NDRG4 and TM4SF1 levels were significantly lower in the death group than in the survival group ($t=6.639, 6.005$, both $P < 0.05$). The

AUC values of serum NDRG4 for predicting lymph node metastasis and prognosis were 0.867 and 0.756, with sensitivities of 77.55% and 73.81%, and specificities of 89.04% and 68.75%, respectively. The AUC values of serum TM4SF1 were 0.845 and 0.844, with sensitivities of 89.80% and 61.90%, and specificities of 64.38% and 92.50%, respectively. The Kappa values of enhanced CT compared with pathological examination was 0.571, respectively ($P < 0.05$), with specificities of 75.34% and 63.75%, and sensitivities of 83.67% and 78.57%, respectively. The Kappa values of enhanced CT combined with serum NDRG4 and TM4SF1 compared with pathological examination was 0.783, respectively ($P < 0.05$), with diagnostic AUC values of 0.901 and 0.908, specificities of 86.30% and 88.75%, and sensitivities of 93.88% and 92.86%, respectively. The combination of enhanced CT with serum NDRG4 and TM4SF1 showed improved sensitivity, misdiagnosis rate, and accuracy in predicting lymph node metastasis and prognosis, demonstrating good diagnostic efficacy. **Conclusion** Serum NDRG4 and TM4SF1 levels are decreased in GC patients with lymph node metastasis and are associated with increased postoperative mortality. The combination of enhanced CT with serum NDRG4 and TM4SF1 has high value in predicting lymph node metastasis and prognosis in gastric cancer.

【Key words】 Gastric cancer; Enhanced CT; N-myc downstream regulated gene 4; Transmembrane 4 L six family member 1; Predictive value

胃癌(gastric cancer, GC)是世界上常见的癌症死亡原因之一,淋巴结转移是GC进展的关键指标,也是临床上面临的巨大挑战,并直接影响手术方案和生存率^[1-2]。增强CT通过在血管中注射造影剂以强化病灶,有助于识别肿瘤的良好性,已成为术前GC分期的一种常用非侵入性工具^[3]。然而,增强CT在软组织分辨率方面仍存在一定局限性,可能影响对胃壁层次的准确区分,因此有必要结合其他方法进行综合评估。N-myc下游调节因子4(N-myc downstream regulated gene 4, NDRG4)对维持细胞健康与功能具有重要作用。研究发现,NDRG4的DNA甲基化在结肠癌患者和晚期腺瘤患者中的检测敏感性分别为85%和54%,特异性为90%;且血清NDRG4联合基质细胞衍生因子-1(stromal cell-derived factor-1, SDF-1)与MR检测可提高对卵巢癌的诊断效能^[4-5]。跨膜4超家族成员1(transmembrane 4 L six family member 1, TM4SF1)主要参与细胞膜的结构与功能调节。GC细胞中TM4SF1 mRNA和蛋白表达水平显著降低,靶向TM4SF1能够促进GC细胞增殖、迁移和侵袭,同时抑制细胞凋亡,并调控上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)信号通路,从而促进GC恶性进展,这可能为GC患者提供新的潜在治疗靶点^[6]。增强CT联合血清NDRG4、TM4SF1检测能否提高对淋巴结转移及预后的预测能力值得进一步探究。因此,本文旨在分析三者联合在GC中的临床价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2024年1月—2025年1月黄冈市中心医院肿瘤内科收治的GC患者122例作为研究对象,男68例,女54例,年龄45~80(62.80±8.43)岁。患者均接受肿瘤切除手术,术后行病理检查,根据淋巴

结转移情况分为转移组($n = 49$)和未转移组($n = 73$)。2组临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究已获得医院伦理委员会批准(HGYY-KY-2023-069),患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

表1 未转移组与转移组GC患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of GC patients in the non-metastasis group and the metastasis group

| 项目 | 未转移组 ($n = 73$) | 转移组 ($n = 49$) | χ^2/t 值 | P 值 |
|--------------------------|----------------------|---------------------|--------------|-------|
| 性别[例(%)] | 男 41(56.16) | 27(55.10) | 0.013 | 0.908 |
| | 女 32(43.84) | 22(44.90) | | |
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 62.42±8.34 | 63.37±8.62 | 0.609 | 0.544 |
| 病程($\bar{x} \pm s$, 月) | 5.10±1.51 | 5.54±1.39 | 1.628 | 0.106 |
| 吸烟史[例(%)] | 15(20.55) | 12(24.49) | 0.264 | 0.607 |
| 饮酒史[例(%)] | 13(17.81) | 7(14.29) | 0.265 | 0.606 |
| 高血压[例(%)] | 14(19.18) | 12(24.49) | 0.493 | 0.482 |
| 糖尿病[例(%)] | 11(15.07) | 10(20.41) | 0.587 | 0.444 |
| 高脂血症[例(%)] | 8(10.96) | 7(14.29) | 0.301 | 0.583 |
| 家族遗传史[例(%)] | 11(15.07) | 8(16.33) | 0.035 | 0.851 |
| 分期[例(%)] | 0~II期 56(76.71) | 30(61.22) | 3.381 | 0.066 |
| | III~IV期 17(23.29) | 19(38.78) | | |

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①胃镜检查及活检确诊为GC,且符合GC诊断标准^[7]; ②接受增强CT检查。(2) 排除标准: ①合并重要器官功能障碍、免疫系统疾病、其他恶性肿瘤; ②术术前已接受放化疗; ③凝血功能障碍; ④有碘对比剂过敏史; ⑤精神及认知功能异常; ⑥临床资料不完整。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 癌瘤增强CT检查: 患者于术前1周行增强CT检查,采用GE Revolution 256排螺旋CT机扫描膈顶

到趾骨联合上缘;经肘静脉以 3~4 ml/s 速度注射碘海醇 1.4 ml/kg,转换为增强扫描,扫描厚度 5 mm,螺距 0.984,管电流 600 mA,能量 80/140 kVp 0.5 ms,探测器宽度 80 mm,螺旋时间 0.6 s/r;在腹主动脉检测感兴趣区域,当阈值超过 120 Hu 后 5.4 s,触发自动扫描(30 s 动脉期扫描后,30 s 静脉期扫描)。采集图像经 ADW4.7 工作站处理后得到最终结果,肿瘤体积 > 17.4 mm³ 或门静脉期肿瘤 CT 密度 > 76 HU 或肿瘤增强百分比 > 145.2% 者判定为淋巴结转移^[8]。门静脉期碘浓度 > 19.60 × 1 000 μg/cm³、动脉期碘浓度 > 15.84 × 1 000 μg/cm³、动脉期能谱曲线斜率 > 1.58,代表患者有较高的死亡风险^[9]。

1.3.2 血清 NDRG4、TM4SF1 水平检测:采集患者空腹肘静脉血 5 ml,离心留取血清,取 100 μl 依次加入 NDRG4(武汉维克赛思科技,货号 EF001128)、TM4SF1(科艾博生物,货号 CB19689-Hu) ELISA 试剂盒,经过反应后,使用酶标仪(青岛聚创嘉恒公司, HBS-1096C 型)测得吸光度,绘制浓度-吸光度曲线,换算血清 NDRG4、TM4SF1 水平。

1.3.3 术后随访:患者术后采用电话、复诊方式随访 1 年,每月随访 1 次,根据生存情况分为死亡组($n=42$)和生存组($n=80$)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件统计和分析数据。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 Kappa 分析检验增强 CT 单独及联合血清 NDRG4、TM4SF1 水平诊断 GC 淋巴结转移与病理诊断的一致性;使用受试者工作特征(ROC)曲线分析增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 水平对 GC 淋巴结转移及 GC 患者预后的预测效能。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 未转移组和转移组患者血清 NDRG4、TM4SF1 水平比较 与未转移组比较,转移组血清 NDRG4、TM4SF1 水平均降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.2 生存组和死亡组血清 NDRG4、TM4SF1 水平比较 与生存组比较,死亡组血清 NDRG4、TM4SF1 水平均降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

2.3 采用 Kappa 分析增强 CT 联合血清 NDRG4、TM4SF1 诊断胃癌淋巴结转移与病理诊断的一致性,增强 CT 检查结果显示假阳性 18 例,假阴性 8 例,与病理检查结果比较具有中度一致性(Kappa 值 = 0.571, $P < 0.05$),预测 AUC 为 0.795(95% CI 0.713 ~ 0.863),

特异度 0.753,敏感度 0.837。增强 CT 联合血清 NDRG4、TM4SF1 检查结果显示假阳性 10 例,假阴性 3 例,与病理检查结果具有高度一致性(Kappa 值 = 0.783, $P < 0.05$),预测 AUC 为 0.901(95% CI 0.834 ~ 0.948),特异度 0.863,敏感度 0.939,见表 4。

表 2 未转移组与转移组 GC 患者血清 NDRG4、TM4SF1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, μg/L)

Tab.2 Comparison of serum NDRG4 and TM4SF1 levels between the non-metastasis group and the metastasis group

| 组别 | 例数 | NDRG4 | TM4SF1 |
|-------|----|--------------|-------------|
| 未转移组 | 73 | 25.03 ± 3.94 | 2.75 ± 0.43 |
| 转移组 | 49 | 20.13 ± 3.77 | 2.14 ± 0.36 |
| t 值 | | 6.851 | 8.187 |
| P 值 | | <0.001 | <0.001 |

表 3 生存组和死亡组血清 NDRG4、TM4SF1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, μg/L)

Tab.3 Comparison of serum NDRG4 and TM4SF1 levels between the survival group and the death group

| 组别 | 例数 | NDRG4 | TM4SF1 |
|-------|----|--------------|-------------|
| 生存组 | 80 | 24.68 ± 3.85 | 2.66 ± 0.40 |
| 死亡组 | 42 | 19.98 ± 3.44 | 2.21 ± 0.38 |
| t 值 | | 6.639 | 6.005 |
| P 值 | | <0.001 | <0.001 |

表 4 增强 CT 联合血清 NDRG4、TM4SF1 诊断胃癌淋巴结转移与病理诊断的一致性分析

Tab.4 Consistency analysis of enhanced CT combined with serum NDRG4 and TM4SF1 in the diagnosis of lymph node metastasis of gastric cancer and pathological diagnosis

| 诊断方法 | 病理诊断(例) | | Kappa 值 | P 值 |
|----------------------------|--------------|---------------|---------|--------|
| | 转移($n=49$) | 未转移($n=73$) | | |
| 增强 CT(例) | | | 0.571 | <0.001 |
| 转移($n=59$) | 41 | 18 | | |
| 未转移($n=63$) | 8 | 55 | | |
| 增强 CT 联合血清 NDRG4、TM4SF1(例) | | | 0.783 | <0.001 |
| 转移($n=56$) | 46 | 10 | | |
| 未转移($n=66$) | 3 | 63 | | |

2.4 增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 水平预测 GC 患者淋巴结转移及预后的效能比较 绘制增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 水平预测 GC 患者淋巴结转移及预后的效能 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 及三者联合预测 GC 患者淋巴结转移的 AUC 分别为 0.795、0.867、0.845、0.901,三者联合优于各自单独预测效能

($Z/P = 4.990 / < 0.001, 3.187 / 0.001, 3.448 / 0.001$) ,见表 5、图 1。增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 及三者联合预测 GC 患者预后的 AUC 分别为 0.712、0.756、0.844、0.908 ,三者联合优于各自单独预测效能($Z/P = 5.214 / < 0.001, 3.978 / 0.001, 2.905 / 0.004$) ,见表 6、图 2。

表 5 增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 水平预测 GC 患者淋巴结转移的效能比较

Tab.5 Comparison of enhanced CT and serum NDRG4 and TM4SF1 levels in predicting lymph node metastasis in GC patients

| 变量 | Cut-off 值 | AUC | 95%CI | 敏感度 | 特异度 | Youden 指数 |
|--------|-----------------------|-------|-------------|-------|-------|-----------|
| 增强 CT | - | 0.795 | 0.713~0.863 | 0.837 | 0.753 | 0.590 |
| NDRG4 | 21.98 $\mu\text{g/L}$ | 0.867 | 0.796~0.937 | 0.776 | 0.890 | 0.666 |
| TM4SF1 | 2.61 $\mu\text{g/L}$ | 0.845 | 0.778~0.911 | 0.898 | 0.644 | 0.542 |
| 三者联合 | | 0.901 | 0.834~0.948 | 0.939 | 0.863 | 0.802 |

表 6 增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 水平预测 GC 患者预后的效能比较

Tab.6 Comparison of enhanced CT and serum NDRG4 , TM4SF1 levels in predicting the prognosis of GC patients

| 变量 | Cut-off 值 | AUC | 95%CI | 敏感度 | 特异度 | Youden 指数 |
|--------|-----------------------|-------|-------------|-------|-------|-----------|
| 增强 CT | - | 0.712 | 0.623~0.790 | 0.786 | 0.638 | 0.424 |
| NDRG4 | 22.52 $\mu\text{g/L}$ | 0.756 | 0.669~0.843 | 0.738 | 0.688 | 0.426 |
| TM4SF1 | 2.31 $\mu\text{g/L}$ | 0.844 | 0.775~0.913 | 0.619 | 0.925 | 0.544 |
| 三者联合 | | 0.908 | 0.842~0.953 | 0.929 | 0.888 | 0.817 |

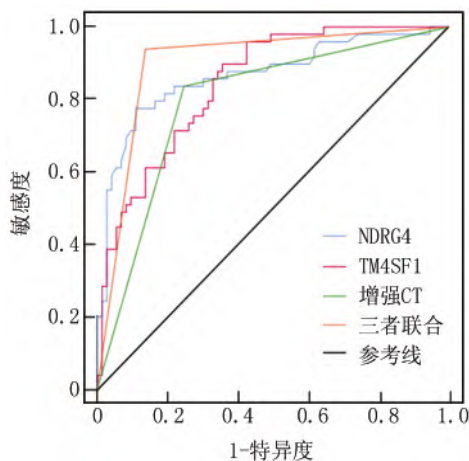


图 1 增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 预测 GC 患者淋巴结转移的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of enhanced CT and serum NDRG4 and TM4SF1 for predicting lymph node metastasis in GC patients

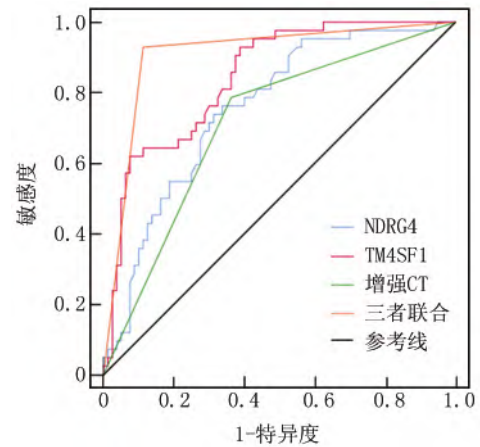


图 2 增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 预测 GC 患者预后的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of enhanced CT and serum NDRG4 and TM4SF1 for predicting the prognosis of GC patients

3 讨论

GC 手术治疗后发生淋巴结转移的概率较高 ,且与生存率显著相关^[10]。基于增强 CT 图像构建的随机森林(RF) 影像组学模型及其与临床独立危险因素联合建立的融合模型 ,对于 GC 脉管侵犯(LVI) 均有良好的术前预测价值 ,并且后者的预测效能相对更高^[11]。多期 CT 增强通过定量 CT 值分析结合癌周淋巴结数目可预测术前 GC 患者的淋巴结转移情况^[12]。基于 CT 增强静脉期图像利用残差卷积神经网络构建的深度学习(DL) 模型是一种良好的进展期 GC 患者生存风险评估模型 ,对进展期 GC 患者生存期的早期预判具有较高的临床应用价值^[13]。本研究中 ,增强 CT 单独预测 GC 淋巴结转移和预后的 AUC 为 0.795、0.712 ,误诊率较高 ,说明单独检测可能在展现病灶特征上有一定局限 ,有必要探讨联合检测的实用意义。

NDRG 家族成员在一些肿瘤中表达失调 ,在癌细胞的恶性进展中发挥重要作用 ,是结直肠癌诊断生物标志物之一^[14]。NDRG4 在肠神经元中特异性表达 ,敲低 NDRG4 促使原代肠神经系统(ENS) 细胞衍生 Nidogen-1 和 Fibulin-2 增强结直肠癌细胞的迁移能力 ,促进结直肠癌的发生^[15]。在胰腺导管腺癌(PDAC) 组织和细胞中 ,NDRG4 显著下调 ,表观遗传介导的 NDRG4 沉默通过调节线粒体功能促进 PDAC ,使患者预后更差。过表达 NDRG4 导致线粒体功能减弱 ,ATP 产生减少 ,线粒体膜电位下降 ,线粒体碎片化增加 ,显著抑制 PDAC 细胞的生长和转移 ,NDRG4 可以作为 PDAC 患者的潜在生物标志物^[16]。Guo 等^[17]发现 ,GC 患者中 NDRG4 的异常甲基化改变可以预测患者

的预后。本研究发现,GC 淋巴结转移患者血清 NDRG4 表达下降,并与患者的死亡率密切相关,推测 NDRG4 低表达可能使 GC 患者线粒体生理功能增强,癌细胞获取更多的能量进而加速转移和增殖,促进淋巴结转移及不良预后的发生。然而,血清 NDRG4 单独预测 GC 淋巴结转移和预后的敏感度较低,不适合做预测标志物,需要同其他方式共同运用于临床。

TM4SF1 共有 6 个具有相似的拓扑结构和序列同源性的成员,可调节组织分化、细胞活化、增殖、运动、黏附、信号转导途径和血管生成。越来越多的证据表明, TM4SF1 在癌症血管生成、进展和化疗耐药中具有调节作用,靶向 TM4SF1 治疗癌症已成为一个新兴的研究领域^[18-19]。研究证实, TM4SF1 的低表达与 GC 的发生发展、肿瘤的进展和侵袭以及 GC 患者的整体生存率差有关,且 GC 根治性手术后患者 TM4SF1 水平和病理特征出现明显改变,证实 TM4SF1 是 GC 的抑癌因子,也是新的预后标志物^[20-21]。本研究结果也发现, GC 患者血清 TM4SF1 低表达与淋巴结转移有关,且血清 TM4SF1 水平越低,预后越差,推测 TM4SF1 作为一种调节细胞膜结构和功能的蛋白,其下调可能促进癌细胞跨膜功能的活跃,激活增殖,驱动淋巴管新生和转移。血清 TM4SF1 单独预测 GC 淋巴结转移及预后的 AUC 分别为 0.845 和 0.844,具有一定的预测效能,但准确度未达到预期。增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 联合预测 GC 淋巴结转移及预后的效能有一定改善,较单一指标预测的敏感度升高、误诊率下降,说明三者可能在不同方面体现疾病的进展程度,联合检测综合各自的优势,可能对病理、生物学过程有更明确的评价,临床诊疗有一定的指导意义。

4 结 论

综上所述,GC 淋巴结转移患者血清 NDRG4、TM4SF1 水平均降低,且与术后高死亡率有关,增强 CT 及血清 NDRG4、TM4SF1 三者联合预测 GC 患者淋巴结转移及预后的效能较好,且模型中涉及的检查手段操作便捷,临床中容易开展,可作为辅助参考方案。然而,本研究还有需改进之处,对 NDRG4、TM4SF1 在 GC 中的相互作用机制讨论较少,二者可能有协同效应,后续还需要设计基础实验,关注 NDRG4、TM4SF1 的作用靶点,讨论二者的关系及对病情进展的影响。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

刘凯:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;毛欢:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;张莉:课题设计,论文撰写;杨钧铨:进行统计学分析;罗红兰:提出研究思路,分析试验

数据,论文审核

参考文献

- [1] Joshi SS, Badgwell BD. Current treatment and recent progress in gastric cancer [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 264-279. DOI: 10.3322/caac.21667.
- [2] Li GZ, Doherty GM, Wang J. Surgical management of gastric cancer: A review [J]. JAMA Surg, 2022, 157(5): 446-454. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.0089.
- [3] Lv M, Hui X, Yang X, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of enhanced-CT and double contrast-enhanced ultrasound for preoperative T-staging of gastric cancer: A meta-analysis [J]. Cancer Imaging, 2025, 25(1): 48. DOI: 10.1186/s40644-025-00798-y.
- [4] Ma L, Gong J, Zhao M, et al. A novel stool methylation test for the non-invasive screening of gastric and colorectal cancer [J]. Front Oncol, 2022, 12: 860701. DOI: 10.3389/fonc.2022.860701.
- [5] 王静静,李莹,相世峰. MRI 联合血清 SDF-1、NDRG4 诊断卵巢癌的应用价值 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2025, 23(1): 137-139. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.038.
- [6] Wei Y, Yin L, Xie X, et al. MicroRNA-501-3p targeting TM4SF1 facilitates tumor-related behaviors of gastric cancer cells via EMT signaling pathway [J]. Mutat Res, 2022, 825: 111802. DOI: 10.1016/j.mrrev.2022.111802.
- [7] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社. 中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021 版) [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(16): 1169-1189. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220118-00086.
- [8] 贾兆刚,杨晓云,刘中文,等. 增强 CT 肿瘤特征对 pT1-2 期胃癌患者淋巴结转移的预测价值 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2025, 23(2): 161-163. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2025.02.038.
- [9] 王巍博,梁长华,崔庆周,等. 能谱 CT 对进展期胃癌患者淋巴结转移、脉管生成及临床预后的评估价值研究 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(8): 138-141. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.032.
- [10] Topcu R, Sahiner IT, Kendirci M, et al. Does lymph node ratio (metastasis/total lymph node count) affect survival and prognosis in gastric cancer? [J]. Saudi Med J, 2022, 43(2): 139-145. DOI: 10.15537/smj.2022.43.2.20210551.
- [11] 杜妍,宋瑞瑞,全帅,等. 增强 CT 影像组学融合模型在术前预测胃癌脉管侵犯的应用价值 [J]. 中华解剖与临床杂志, 2025, 30(7): 442-450. DOI: 10.3760/cma.j.cn101202-20240518-00287.
- [12] 孙潇,丁瑞,张怀塔,等. 胃癌病灶多期增强 CT 特征联合淋巴结状态对术前胃癌淋巴结转移的预测价值研究 [J]. 宁夏医学杂志, 2025, 47(6): 517-521. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.06.012.
- [13] 张文娟,张利文,邓娟,等. 进展期胃癌生存预测: 基于增强 CT 深度学习模型的构建 [J]. 放射学实践, 2024, 39(4): 488-495. DOI: 10.13609/j.cnki.radiol.practice.2024.04.016.
- [14] Müller D, Györfy B. DNA methylation-based diagnostic, prognostic, and predictive biomarkers in colorectal cancer [J]. BiochimBiophys Acta Rev Cancer, 2022, 1877(3): 188722. DOI: 10.1016/j.bbcan.2022.188722.

(下转 652 页)

- [6] 李倩,宁波,易航,等.胆管癌和胰腺癌患者胆汁酸分析及其潜在临床意义[J].现代医药卫生,2024,40(6):936-940. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.06.008.
- [7] 许彦.大黄灵仙方调控 TGF- β 1、Smad3 防治肝内胆管结石的研究及临床应用[D].南宁:广西中医药大学,2022.
- [8] 尚菊菊,刘红旭,李享.基于指南/共识探讨中医/中西医结合防治冠心病的诊疗进展[J].北京中医药,2023,42(9):939-942. DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.09.002.
- [9] 李宗倍,王刚.恶性梗阻性黄疸诊治现状[J].肝胆胰外科杂志,2025,37(1):61-67. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2025.01.012.
- [10] 潘秋,庞晴.糖尿病合并高血压中西医结合诊疗指南[J].中国临床保健杂志,2025,28(1):22-27. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6790.2025.01.005.
- [11] 刘光艺,黄镇,王子卫.第 8 版国际抗癌联盟和美国癌症联合委员会胃癌 TNM 分期系统简介及解读[J].腹部外科,2017,30(4):241-245. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2017.04.001.
- [12] 邱琪惠,刘畅,颜晓桐,等.黄酮类化合物调控 TGF- β /Smad 信号通路干预糖尿病肾病的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2026,32(7):300-309. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20252006.
- [13] 刘舜,谢诚,刘亚辉.胰腺导管腺癌行腹腔镜下胰十二指肠切除术术后早期复发的列线图模型及其预测价值分析[J].临床肝胆病杂志,2024,40(1):138-146. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2024.01.020.
- [14] 袁殿宝,翟明慧,吴娜,等.恶性梗阻性黄疸经内镜胆道内置管引流术后胆道感染 TLRs/MyD88/NF- κ B 信号通路表达[J].中华医院感染学杂志,2023,33(18):2800-2804. DOI: 10.11816/cn.ni.2023-222235.
- [15] 范枚真,汤绪桓,郝芳,等.HMGB1/RAGE 轴在肿瘤炎症中的作用及其治疗药物罂粟碱的研究进展[J].免疫学杂志,2023,39(10):916-920. DOI: 10.13431/j.cnki.immunol.j.20230119.
- [16] 谭靖宇,张妍,陈俊,等.饮食相关炎症指数与消化系统恶性肿瘤发病关系的流行病学研究进展[J].复旦学报:医学版,2024,51(3):404-414. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2024.03.014.
- [17] 吴丹,刘寻,谢塞飞,等.IL-33 介导 M2 巨噬细胞在口腔黏膜上皮-间充质转化中的相关作用机制[J].西部医学,2024,36(6):826-831. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.06.008.
- [18] Zhou X, Wang W, Liu L. Somatostatin inhibited the EMT of pancreatic cancer cells by mediating the TGF- β /Smad signaling pathway [J]. Discov Med, 2023, 35(179): 1086-1092. DOI: 10.24976/ Discov.Med.202335179.102.
- [19] 谢婷,黄燕明,牛嘉颖,等.人羊膜间充质干细胞通过 TGF- β 1/Smad 通路抑制 EMT 与纤维化修复子宫内膜损伤[J].陆军军医大学学报,2025,47(21):2688-2697. DOI: 10.16016/j.2097-0927.202507012.
- [20] 王航宇,杨文义,武利萍,等.恩度调控 TGF- β /T β R/Smad2/3 通路对大鼠 HSC-T6 细胞人肝癌 HepG2 细胞凋亡及迁移能力的影响[J].胃肠病学和肝病学杂志,2024,33(11):1520-1524. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2024.11.014.
- [21] Zhen B, Wei Z, Di Z, et al. SNAIL induces EMT and lung metastasis of tumours secreting CXCL2 to promote the invasion of M2-type immunosuppressed macrophages in colorectal cancer [J]. International Journal of Biological Sciences, 2022, 18(7): 2867-2881. DOI: 10.7150/ IJBS. 66854.
- [22] 徐长青,刘宗梅,张倩,等.红芪多糖通过抑制 HMGB1-RAGE/TLRs-NF- κ B 信号通路介导的炎症反应缓解糖尿病肾病[J].中草药,2025,56(21):7795-7805. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.21.015.
- [23] 朱敏,赵丽敏,张雪莹,等.miR506 通过 NF- κ B/TGF- β 通路对 ARDS 小鼠相关肺纤维化的影响及机制研究[J].热带医学杂志,2024,24(6):801-806,916. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2024.06.007.
- [24] 马洪运,莫代海,何达,等.胰十二指肠切除术术前胆道引流在不同程度梗阻性黄疸患者中的应用价值分析[J].中国普通外科杂志,2024,33(3):330-340. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.03.005.

(收稿日期:2025-01-07)

(上接 645 页)

- [15] Vaes N, Schonkeren SL, Rademakers G, et al. Loss of enteric neuronal Ndr4 promotes colorectal cancer via increased release of Nid1 and Fbln2 [J]. EMBO Rep, 2021, 22(6): 51913. DOI: 10.15252/embr.202051913.
- [16] Shi HH, Liu HE, Luo XJ. Hypermethylation-mediated silencing of NDRG4 promotes pancreatic ductal adenocarcinoma by regulating mitochondrial function [J]. BMB Rep, 2020, 53(12): 658-663. DOI: 10.5483/BMBRep.2020.53.12.658.
- [17] Guo S, Wang E, Wang B, et al. Comprehensive multiomics analyses establish the optimal prognostic model for resectable gastric cancer: Prognosis prediction for resectable GC [J]. Ann Surg Oncol, 2024, 31(3): 2078-2089. DOI: 10.1245/s10434-023-14554-9.
- [18] Rahim NS, Wu YS, Sim MS, et al. Three members of transmem-

brane-4-superfamily, TM4SF1, TM4SF4, and TM4SF5, as emerging anticancer molecular targets against cancer phenotypes and chemoresistance [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(1): 110. DOI: 10.3390/ph16010110.

- [19] Fu F, Yang X, Zheng M, et al. Role of transmembrane 4 L six family 1 in the development and progression of cancer [J]. Front Mol Biosci, 2020, 7: 202. DOI: 10.3389/fmolb.2020.00202.
- [20] 郭俊龙,梁滨,田伟军.胃癌根治性手术前后 TM4SF1 水平及病理特征变化研究 [J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(8): 1148-1152. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2021.08.013.
- [21] 董建姿.胃癌根治性手术前后四跨膜蛋白超家族 1 表达水平及病理特征变化研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(16): 1999-2002. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8685.2023.16.019.

(收稿日期:2025-10-14)