

· 论著 ·

膀胱癌患者血清sICAM-1、CXCL5、AFP表达及临床意义研究*

李 龙^{1,*} 贺春辉² 程正兴¹

1.新余钢铁集团有限公司中心医院泌尿外科(江西 新余 338000)

2.新余钢铁集团有限公司中心医院检验科(江西 新余 338000)

【摘要】目的 探讨膀胱癌患者血清可溶性细胞间粘附分子-1(sICAM-1)、趋化因子配体5(CXCL5)、甲胎蛋白(AFP)的表达情况及临床意义。**方法** 选择2018年1月至2020年12月期间新余钢铁集团有限公司中心医院收治的膀胱癌患者103例为膀胱癌组,另选取同期在我院体检的健康对象51例为健康对照组,在我院治疗的膀胱良性肿瘤者51例为良性肿瘤组。检测并比较三组血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平,分析血清sICAM-1、CXCL5、AFP与膀胱癌临床病理特征的关系。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析sICAM-1、CXCL5、AFP对膀胱癌的诊断价值;采用Kaplan-Meier生存曲线分析比较高、低sICAM-1、CXCL5、AFP水平膀胱癌患者3年无病生存(PFS)率。**结果** 健康对照组、良性肿瘤组、膀胱癌组血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平依次升高($P<0.05$)。血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平与肌层浸润、TNM分期、分化程度及淋巴结转移有关($P<0.05$)。血清sICAM-1、CXCL5、AFP及联合检测诊断膀胱癌的曲线下面积(AUC)分别为0.702、0.779、0.775和0.909。高sICAM-1组3年PFS率为56.25%,低于低sICAM-1组的84.91%($P<0.05$);高CXCL5组3年PFS率为50.98%,低于低CXCL5组的92.00%($P<0.05$);高AFP组3年PFS率为53.85%,低于低AFP组的89.80%($P<0.05$)。**结论** 膀胱癌患者血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平升高,且受到TNM分期、肌层浸润、淋巴结转移、分化程度的影响,高水平sICAM-1、CXCL5、AFP的膀胱癌患者预后更差。

【关键词】 膀胱癌;可溶性细胞间粘附分子-1;趋化因子配体5;甲胎蛋白;临床意义

【中图分类号】 R694

【文献标识码】 A

【基金项目】 新余市科技计划项目(余科发[2023]35号)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.036

Study on the Expression and Clinical Significance of Serum sICAM-1, CXCL5 and AFP in Patients with Bladder Cancer*

LI Long^{1,*}, HE Chun-hui², CHENG Zheng-xing¹.

1.Urology Surgery, Xinyu Iron and Steel Group Co., Ltd. Central Hospital, Xinyu 338000, Jiangxi Province, China

2.Department of Clinical Laboratory, Xinyu Iron and Steel Group Co., Ltd. Central Hospital, Xinyu 338000, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), CXC-chemokine ligand 5 (CXCL5) and alpha-fetoprotein (AFP) in patients with bladder cancer. **Methods** 103 patients with bladder cancer admitted to the Xinyu Iron and Steel Group Co., Ltd. Central Hospital from January 2018 to December 2020 were selected as bladder cancer group, 51 healthy subjects who underwent physical examination in our hospital were selected as healthy control group, and 51 patients with benign bladder tumors treated in our hospital during the same period were selected as benign tumor group. The levels of serum sICAM-1, CXCL5 and AFP in three groups were detected and compared, and the relationship between serum sICAM-1, CXCL5, AFP and clinicopathological features of bladder cancer was analyzed. The diagnostic value of sICAM-1, CXCL5 and AFP in bladder cancer was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. The 3-year disease-free survival (PFS) rate of patients with bladder cancer with high and low sICAM-1, CXCL5 and AFP levels was compared by Kaplan-Meier survival curve analysis. **Results** Serum sICAM-1, CXCL5 and AFP levels in healthy control group, benign tumor group and bladder cancer group increased in turn ($P<0.05$). The levels of serum sICAM-1, CXCL5 and AFP were related to myometrial invasion, TNM stage, differentiation degree and lymph node metastasis ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum sICAM-1, CXCL5, AFP and combined detection in the diagnosis of bladder cancer were 0.702, 0.779, 0.775 and 0.909 respectively. The 3-year PFS rate in high sICAM-1 group was 56.25%, which was lower than 84.91% in low sICAM-1 group ($P<0.05$). The 3-year PFS rate in high CXCL5 group was 50.98%, which was lower than 92.00% in low CXCL5 group ($P<0.05$). The 3-year PFS rate in high AFP group was 53.85%, which was lower than 89.80% in low AFP group ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum sICAM-1, CXCL5 and AFP in patients with bladder cancer are increase, and it is influenced by TNM staging, muscle infiltration, lymph node metastasis, and degree of differentiation, the prognosis of patients with bladder cancer with high levels of sICAM-1, CXCL5 and AFP is worse.

Keyword: Bladder Cancer; Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1; CXC-chemokine Ligand 5; Alpha-fetoprotein; Clinical Significance

膀胱癌是指发生在膀胱黏膜上的恶性肿瘤,是泌尿系统最常见的肿瘤^[1-2]。放化疗及外科手术治疗是目前治疗膀胱癌的主要方式,在疾病早期接受治疗可获得良好的预后^[3-4]。然而目前临床上早期诊断及预测膀胱癌预后的特异性指标相对缺乏,探寻有效的生物学标志物,对于早期诊断以及患者预后提升具有重要临床实际意义。可溶性细胞间粘附分子-1(sICAM-1)又叫CD54,是一种单链糖蛋白,目前虽有研究^[5]表明检测sICAM-1对浸润性膀胱癌患者行膀胱部分切除术后复发具有一定的预测价值,但其对膀胱癌诊断和预后预测价值方面的研究较少。趋化因子(C-X-C基序)配体5(CXCL5)是CXC趋化因子亚族成员,它可趋化T细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞,已被证实与膀胱癌的发生、生长和转移有关^[6]。甲胎蛋白(AFP)是一种糖蛋白,与机体运输、生长调节、免疫抑制、诱导T淋巴细胞凋亡等多种生理活动密切相关^[7],目前已

有研究^[8]将AFP作为膀胱癌治疗效果的评估指标之一。本研究探讨血清sICAM-1、CXCL5、AFP对膀胱癌的诊断价值和对患者预后的预测价值,以期对膀胱癌的临床诊断及预后评估提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2018年1月至2020年12月新余钢铁集团有限公司中心医院收治的膀胱癌患者103为膀胱癌组,其中男66例,女37例;年龄42~79岁,平均(62.36±8.43)岁,其中≥60岁56例,<60岁47例;肌层浸润:否43例,是60例;TNM分期:I~II期49例,III~IV期54例;分化程度:高分化20例,中分化47例,低分化36例;肿瘤大小:≤3cm者49例,>3cm者54例;肿瘤个数:单发56例,多发47例;淋巴结转移:有48例,无55例。

纳入标准:符合膀胱癌的临床诊断标准^[9];入组前未接受任

【第一作者】李 龙,男,主治医师,主要研究方向:泌尿系统肿瘤。E-mail: lilong05158@163.com

【通讯作者】李 龙

何抗肿瘤治疗的初诊膀胱癌患者；患者依从性良好，表示积极配合完成随访；患者或家属签署知情同意书。排除标准：合并血液系统、泌尿生殖系统感染疾病或膀胱结合感染者；存在严重心肝肾等重要脏器功能不全者；合并精神障碍性疾病者；合并其他恶性肿瘤者；合并神经源性膀胱、膀胱挛缩等疾病者。本研究经我院伦理委员会审核批准。另选取同期在我院体检的健康对象51例为健康对照组，其中年龄39~79岁，平均(57.24±8.22)岁；男30例，女21例。选取同期在我院治疗的膀胱良性肿瘤患者51例为良性肿瘤组，其中年龄40~80岁，平均(56.74±9.76)岁；男33例，女18例。三组性别、年龄比较差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 方法

1.2.1 血标本采集与处理 采集所有对象清晨空腹外周静脉血5mL，膀胱癌组、良性肿瘤组于患者入院后次日采集，健康对照组体检当日采集。血标本在3000r/min下离心15min，有效离心半径10cm，取上层血清保存于-80℃低温冰箱备用。

1.2.2 血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平检测 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测所有对象血清sICAM-1、CXCL5水平，采用放射免疫法检测AFP水平，人可溶性细胞间粘附分子1(sICAM-1)Elisa试剂盒(规格：96T，货号：YS01058B)购于上海雅吉生物科技有限公司；人CXC趋化因子配体5(CXCL5)elisa试剂盒(规格：96T，货号：YT-H11908)购于赛诺利康生物技术(北京)有限公司；人AFP试剂盒(规格：96T，货号：BJ-H2314)购于武汉华美生物工程有限公司，检测过程中所有操作均严格按照试剂盒配套说明书进行操作，终止反应后15min内在450nm波长处测量各孔OD值，绘制标准曲线，根据直线回归方程计算得出血清sICAM-1、CXCL5、AFP浓度。

1.2.3 膀胱癌患者预后评估 以患者术后次日为随访起点，所有患者随访3年，以患者死亡或随访截止为随访终点；随访方式包括电话随访和门诊复查，随访期内每3月电话随访一次，电话随访怀疑复发者推荐回院复查；每6个月患者回院复查1次，记录患者随访期间生存情况，并统计3年无进展生存(Progression-free Survival, PFS)率=随访截止日疾病无进展患者数/获访病例总数×100%。

1.3 统计学方法 本研究所有数据均采用SPSS 26.0进行统计分

析，血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平等计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述，两组比较采用独立样本检验，多组比较采用方差分析F检验，计数资料用 χ^2 检验；采用ROC曲线分析血清sICAM-1、CXCL5、AFP对膀胱癌的诊断价值；采用Kaplan-Meier生存曲线分析比较高、低sICAM-1、CXCL5、AFP水平膀胱癌患者3年无病生存率，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平比较 健康对照组、良性肿瘤组、膀胱癌组血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平依次升高(P<0.05)。详见表1。

2.2 血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平与膀胱癌临床病理特征的关系 膀胱癌患者血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平与肌层浸润、TNM分期、分化程度及淋巴结转移有关(P<0.05)；与患者年龄、肿瘤大小、肿瘤个数无关(P>0.05)。详见表2。

2.3 血清sICAM-1、CXCL5、AFP对膀胱癌的诊断价值 血清sICAM-1、CXCL5、AFP及联合检测诊断膀胱癌的曲线下面积(AUC)分别为0.702、0.779、0.775和0.909，联合检测的诊断价值优于三项指标单独检测的诊断价值。详见表3、图1。

2.4 血清sICAM-1、CXCL5、AFP与膀胱癌患者预后的关系 本研究中103例膀胱癌患者3年随访期间失访2例，101例获访，其中3年无病生存72例，3年无进展生存率(Progression-free Survival, PFS)为71.29%(72/101)。101例患者根据sICAM-1、CXCL5、AFP均值分为高sICAM-1组(48例)和低sICAM-1组(53例)、高CXCL5组(51例)和低CXCL5组(50例)、高AFP组(52例)和低AFP组(49例)。

高sICAM-1组3年PFS为56.25%(27/48)；低sICAM-1组3年PFS为84.91%(45/53)，两组比较差异有统计学意义(P<0.05)，见图2 A。高CXCL5组3年PFS为50.98%(26/51)；低CXCL5组3年PFS为92.00%(46/50)，两组比较差异有统计学意义(P<0.05)，见图2 B；高AFP组3年PFS为53.85%(28/52)；低AFP组3年PFS为89.80%(44/49)，两组比较差异有统计学意义(P<0.05)，见图2 C。

表2 血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平与膀胱癌临床病理特征的关系

病理参数		例数(n)	sICAM-1(ng/mL)		CXCL5(ng/mL)		AFP(ng/mL)	
			水平	统计值	水平	统计值	水平	统计值
年龄(岁)	≥60	56	314.53±44.75	t=0.681 P=0.497	3.59±1.01	t=0.566P=0.573	33.73±7.82	t=0.311 P=0.756
	<60	47	308.70±41.38		3.48±0.95		32.44±7.76	
肌层浸润	否	43	325.48±46.27	t=2.761 P=0.007	3.94±1.06	t=3.521 P=0.001	36.72±8.13	t=4.097 P<0.001
	是	60	302.12±39.32		3.25±0.92		30.57±7.04	
TNM分期	I~II期	49	286.54±40.13	t=-5.537 P<0.001	2.83±0.94	t=-7.079 P<0.001	29.18±7.53	t=-4.888 P<0.001
	III~IV期	54	334.85±47.63		4.18±0.99		36.73±8.09	
分化程度	高分化	20	283.64±38.47	F=16.471 P<0.001	2.65±0.84	F=36.905 P<0.001	27.29±7.12	F=24.36 P<0.001
	中分化	47	313.45±41.46		3.42±0.93		32.85±7.79	
	低分化	36	341.59±47.33		4.78±1.24		36.77±8.34	
肿瘤大小	≤3cm	49	309.64±42.68	t=-0.497 P=0.621	3.47±0.96	t=-0.679 P=0.499	32.68±7.65	t=-0.583 P=0.561
	>3cm	54	313.89±44.01		3.60±0.98		33.56±7.81	
肿瘤个数	单发	56	310.63±42.18	t=-0.321 P=0.749	3.52±0.96	t=-0.208 P=0.836	32.17±7.74	t=-1.379 P=0.171
	多发	47	313.35±43.53		3.56±0.99		34.29±7.81	
淋巴结转移	有	48	322.48±47.68	t=2.315 P=0.023	4.23±1.05	t=7.027 P<0.001	37.15±7.84	t=4.893 P<0.001
	无	55	302.61±39.42		2.94±0.81		29.64±7.71	

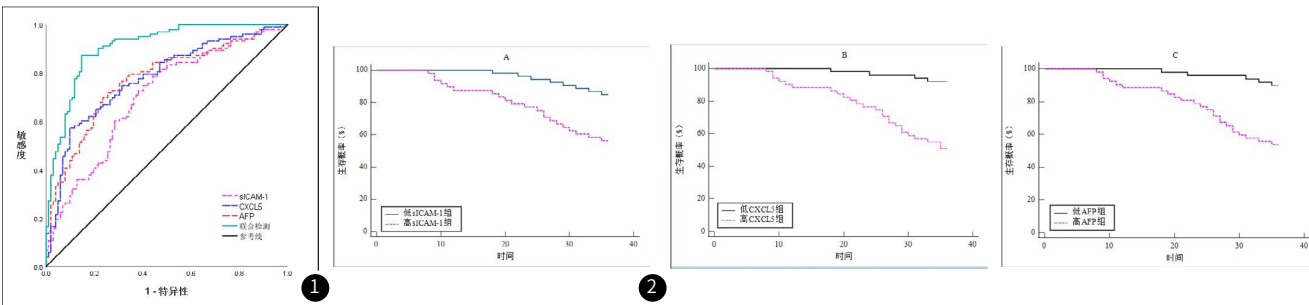


图1 血清sICAM-1、CXCL5、AFP及联合检测诊断膀胱癌的ROC曲线。图2 高低sICAM-1、CXCL5、AFP组患者3年无进展生存曲线。

表1 三组血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平比较(ng/mL)

组别	n	sICAM-1	CXCL5	AFP
膀胱癌组	103	311.87±43.46	3.54±0.97	33.14±7.78
良性肿瘤组	51	284.36±45.73①	2.68±0.83①	27.37±6.22①
健康对照组	51	271.36±33.28①	2.54±0.76①	20.84±3.59①②
F		10.828	16.692	41.714
P		<0.001	<0.001	<0.001

注：与膀胱癌组比较，①P<0.05；与良性肿瘤组比较，②P<0.05。

3 讨论

膀胱癌作为泌尿系统常见的恶性肿瘤，目前临床上对膀胱癌的早期诊断常用的方法主要有光学成像技术、肿瘤标志物基因检测、膀胱镜、诊断性经尿道膀胱肿瘤电切术及二次电切术等^[10]。但光学成像技术仅能发现较大的肿瘤，而基因检测对技术要求较高，检测成本也不低，膀胱镜及诊断性尿道膀胱肿瘤电切术属于有创诊断。虽然近年来医疗技术水平得以极大提高，但目前临床上预测膀胱癌预后的特异性指标相对缺乏，因而探寻一种能早期诊断及有效预测患者预后的敏感性指标，以便早期开展必要的针对性干预，以改善患者预后，提高临床疗效具有重要意义。

ICAM-1是一种相对分子质量约为90kD的单跨膜单链糖蛋白，属免疫球蛋白超家族，可调节细胞与细胞、细胞与细胞外基质间相互结合、黏附，参与免疫、炎症反应过程^[11-12]，且可参与包括膀胱癌在内的多种恶性肿瘤的发生与发展过程，且可作为膀胱癌临床治疗效果的评价指标之一^[13]。本研究显示健康对照组、良性肿瘤组、膀胱癌组血清sICAM-1水平依次升高，其表达水平与TNM分期、肿瘤肌层浸润、淋巴结转移、分化程度有关，表明sICAM-1参与了膀胱癌的病理进展过程。其机制可能是：膀胱癌患者血清sICAM-1水平升高可封闭淋巴细胞对肿瘤细胞的杀伤作用，造成肿瘤逃避机体的监视，进而使肿瘤细胞浸润转移增强，恶性程度增加，预后也就越差^[14]；sICAM-1可作为一种肿瘤特异性抗原，与血液循环中抗肿瘤抗体结合，削弱抗肿瘤抗体的抗肿瘤效应，促进肿瘤进展，其水平越高肿瘤进展越快，预后越差^[15]。

趋化因子作为肿瘤中炎症的主要介质，一方面进可引起炎症细胞浸润肿瘤细胞，可促进膀胱癌细胞增殖、存活及转移^[16]，其中C-X-C基序趋化基因与肿瘤血管生成的关系最为密切，CXCL5属于趋化因子CXC家族，曾被称为伯基特淋巴瘤受体，具有诱导及促进炎症、趋化粒细胞、促进血管生成等作用，可影响肿瘤的生长、增殖、转移和侵袭，与膀胱癌、肺癌、肝癌、胃癌、前列腺癌、结直肠癌的病理过程有关^[17]。本研究显示膀胱癌患者血清CXCL5水平升高，且受到TNM分期、肌层浸润、淋巴结转移、分化程度的影响，表明CXCL5参与了膀胱癌的病理进展过程。其机制可能是：一方面，肿瘤的发生和病情进展与炎症有一定的相关性^[18]，血清CXCL5水平升高可诱导、促进机体炎症反应，促进肿瘤进展；另一方面，CXCL5能促进肿瘤新生血管生成^[19]，血清CXCL5水平升高可加快肿瘤细胞的生长，促进肿瘤进展；其次，CXCL5可以通过与其受体CXCR2结合激活Raf/MEK/ERK和ERK/Egr-1/Snail等细胞旁路影响肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移^[20]。

AFP属于白蛋白家族，是一种分子是单一多肽链的糖蛋白，由胚胎时期肝细胞及卵巢囊细胞合成，与膀胱癌的发生与发展有关，在膀胱癌的诊断中具有较高的价值^[8]，但其在膀胱癌中的作用的相关研究鲜有报告。本研究显示，膀胱癌患者血清AFP水平升高，且受到TNM分期、肌层浸润、淋巴结转移、分化程度的影响，表明AFP参与了膀胱癌的病理进展过程。其机制可能是：相关研究显示AFP具有上调血管内皮生长因子表达的能力^[21]，血清AFP水平升高可促进血管内皮生长因子表达，从而促进肿瘤细胞的生长，同时可促进肿瘤细胞的增殖和侵袭能力；另外AFP过表达可激活的Wnt信号通路^[22]，从而增加肿瘤细胞的侵袭性及恶性潜能。

本研究进一步的ROC曲线分析显示，血清sICAM-1、CXCL5、AFP对膀胱癌均具有一定的诊断价值，而联合检测可进

表3 血清sICAM-1、CXCL5、AFP对膀胱癌的诊断价值

变量	Cut-off值	AUC	Youden指数	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
sICAM-1	289.50ng/mL	0.702	0.346	0.634~0.764	72.82	61.76
CXCL5	3.60ng/mL	0.779	0.475	0.716~0.834	57.28	90.20
AFP	28.04ng/mL	0.775	0.464	0.711~0.830	69.90	76.47
联合检测		0.909	0.727	0.861~0.944	87.38	85.29

一步提高诊断效能。膀胱癌的发生与发展并不是某一种单一的因素作用的结果，而是多种作用相互作用导致的，联合检测血清sICAM-1、CXCL5、AFP可多方面反映出肿瘤实况，从而提高诊断效能。Kaplan-Meier生存曲线分析显示，高sICAM-1组、高CXCL5组、高AFP组3年PFS率分别低于低sICAM-1组、低CXCL5组、低AFP组，提示膀胱癌患者血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平与其预后有关，血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平越高，肿瘤细胞浸润性越强，分化程度越低、TNM分期越高，肿瘤恶性程度越高，肿瘤细胞的侵袭转移能力越强，治疗后复发风险越大，预后越差。

综上所述，膀胱癌患者血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平异常升高，与肌层浸润、TNM分期、分化程度及淋巴结转移等临床病理密切相关，联合检测血清sICAM-1、CXCL5、AFP水平对膀胱癌的早期诊断及预后评估具有一定的参考价值。

参考文献

- [1] Dobruch J, Oszczudowski M. Bladder cancer: current challenges and future directions[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(8): 749.
- [2] Compérat E, Amin MB, Cathomas R, et al. Current best practice for bladder cancer: a narrative review of diagnostics and treatments[J]. Lancet, 2022, 400(10364): 1712-1721.
- [3] Patel VG, Oh WK, Galsky MD. Treatment of muscle-invasive and advanced bladder cancer in 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(5): 404-423.
- [4] 郭俊涛, 徐卓群. 循环肿瘤细胞检测及其在膀胱癌中应用的研究进展[J]. 山东医药, 2021, 61(10): 104-107, 111.
- [5] 梅延辉, 武玉海, 门婷婷, 等. 三种检测方法对浸润性膀胱癌患者行膀胱部分切除术后复发的预测价值[J]. 微创泌尿外科杂志, 2019, 8(5): 324-328.
- [6] 倪锋, 杜永辉, 郑亮, 等. 血清CXCL5对膀胱癌患者外科治疗后复发的影响[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(9): 1444-1446.
- [7] 李焕焕, 甄志勇, 吴涛, 等. 血清VEGF、AFP检测对原发性肝癌PD-1抑制剂联合抗血管生成疗效的预测价值[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(2): 60-62.
- [8] 谢振华, 祁洪刚, 张曜伟, 等. 血清CK19和AFP等七项肿瘤标志物联合诊断膀胱癌的研究[J]. 中国现代医生, 2017, 55(32): 23-26, 封3.
- [9] 邢彦群. 膀胱癌临床诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 62-71.
- [10] 吴维康, 佟明. 术前炎症细胞比值对非肌层浸润型膀胱癌预后的影响[J]. 广州医科大学学报, 2023, 44(1): 42-48.
- [11] Wu M, Tong X, Wang D, et al. Soluble intercellular cell adhesion molecule-1 in lung cancer: A meta-analysis[J]. Pathol Res Pract, 2020, 216(10): 153029.
- [12] Guo C, Liang H, Yuan W, et al. Analysis on the value of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), alpha fetoprotein (AFP), and aspartate aminotransferase/platelet ratio index (APRI) in predicting the prognostic survival of patients with primary liver cancer after radiofrequency ablation[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(4): 4760-4767.
- [13] 褚雨露, 孟庆涛. 多参数磁共振VI-RADS在膀胱癌病理分级及肌层浸润中的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(5): 140-142.
- [14] Hartana CA, Ahlén Bergman E, Zirkazadeh AA, et al. Urothelial bladder cancer may suppress perforin expression in CD8+ T cells by an ICAM-1/TGFβ2 mediated pathway[J]. PLoS One, 2018, 13(7): e0200079.
- [15] Cao W, Chen Y, Han W, et al. Potentiality of α-fetoprotein (AFP) and soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in prognosis prediction and immunotherapy response for patients with hepatocellular carcinoma[J]. Bioengineering, 2021, 12(2): 9435-9451.
- [16] 孙白云, 蒋瑶, 张荣, 等. 血清CCL17、CXCR4与重度子痫前期患者Th17细胞的相关性分析及对母婴结局的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(7): 1304-1308.
- [17] 韩斐, 王纾宜. CXCL5与肿瘤的相关性研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(9): 1005-1008.
- [18] Ge X, He J, Wang L, et al. Epigenetic alterations of CXCL5 in Cr(VI)-induced carcinogenesis[J]. Sci Total Environ, 2022, 838(Pt 1): 155713.
- [19] Chen C, Xu ZQ, Zong YP, et al. CXCL5 induces tumor angiogenesis via enhancing the expression of FOXD1 mediated by the AKT/NF-κB pathway in colorectal cancer[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(3): 178.
- [20] Hsu YL, Hou MF, Kuo PL, et al. Breast tumor-associated osteoblast-derived CXCL5 increases cancer progression by ERK/MSK1/Elk-1/snail signaling pathway[J]. Oncogene, 2013, 32(37): 4436-4447.
- [21] 吴君, 韩萍, 张志勇, 等. 血清VEGF、AFP水平对晚期肝癌TACE联合PD-1抑制剂疗效的评估价值[J]. 山东医药, 2022, 62(19): 16-19.
- [22] Chen D, Lin X, Zhang C, et al. Activated Wnt signaling promotes growth and progression of AFP-producing gastric cancer in preclinical models[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11(1): 1349-1362.

(收稿日期: 2024-03-25)

(校对编辑: 翁佳鸿)