

• 论 著 •

肝细胞肝癌患者血清 SDF-1、MCP-1 水平及临床意义*

黄培芝, 刘灵芝, 汪柳, 赵钢艳, 吴芳, 何树光[△]

湖南中医药高等专科学校附属第一医院检验科, 湖南株洲 412000

摘要:目的 分析肝细胞肝癌(HCC)患者血清中基质细胞衍生因子-1(SDF-1)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的水平及临床意义。方法 应用酶联免疫吸附试验检测 179 例 HCC 患者(HCC 组)、68 例肝良性病变患者(病例对照组)、62 例体检健康人员(健康对照组)血清中 SDF-1 和 MCP-1 水平。比较 3 组研究对象及不同年龄、性别、临床及病理特征 HCC 患者间 SDF-1 和 MCP-1 水平。Pearson 相关分析两指标间的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SDF-1 和 MCP-1 水平对 HCC 的诊断价值。结果 HCC 组血清 SDF-1、MCP-1 水平明显高于病例对照组及健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。TNM 分期 III ~ IV 期、低分化 HCC 患者血清 SDF-1、MCP-1 水平明显高于 TNM 分期 I ~ II 期、高中分化 HCC 患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同性别、年龄、肿瘤大小、血清甲胎蛋白水平及远处转移情况患者血清 SDF-1、MCP-1 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。血清 SDF-1 与 MCP-1 水平在 HCC 中的表达呈显著正相关($r = 0.612, P < 0.001$)。血清 SDF-1、MCP-1 及联合检测的 ROC 曲线下面积分别为 0.839、0.741、0.913。SDF-1 与 MCP-1 联合检测的特异度、灵敏度均高于单独检测。结论 HCC 患者血清 SDF-1、MCP-1 的表达水平升高, 两者表达与肿瘤 TNM 分期有关, 联合检测血清 SDF-1、MCP-1 有望成为新的诊断 HCC 的方法。

关键词:肝细胞肝癌; 基质细胞衍生因子-1; 单核细胞趋化蛋白-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.10.002 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2021)10-1157-05

文献标志码:A

The expression and clinical significance of serum SDF-1 and MCP-1
in patients with hepatocellular carcinoma*

HUANG Peizhi, LIU Lingzhi, WANG Liu, ZHAO Gangyan, WU Fang, HE Shuguang[△]

Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Hunan
Traditional Chinese Medicine College, Zhuzhou, Hunan 412000, China

Abstract: Objective To study the expression and significance of stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the serum of patients with hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum levels of SDF-1 and MCP-1 in 179 HCC patients (HCC group), 68 patients with benign liver disease (case control group), and 62 healthy people (healthy control group). SDF-1 and MCP-1 levels were compared among the three groups and HCC patients with different age, gender, clinic and pathological characteristics. The correlation between the two indexes was analyzed by Pearson correlation. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum SDF-1 and MCP-1 levels for HCC. **Results** The levels of serum SDF-1 and MCP-1 in HCC group were significantly higher than those in case control group and healthy control group ($P < 0.05$). Serum SDF-1, MCP-1 levels in TNM stage III - IV and lowly differentiated HCC patients were significantly higher than those in TNM stage I - II and moderately and highly differentiated HCC patients, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference on serum SDF-1 and MCP-1 levels among patients with different gender, age, tumor size, α -fetoprotein serum level and distant metastasis status ($P > 0.05$). The expression of serum SDF-1 and MCP-1 levels in HCC correlated positively ($r = 0.612, P < 0.001$). The area under the ROC curve of SDF-1, MCP-1 and the combined detection were 0.839, 0.741, 0.913. The specificity and sensitivity of combined diagnosis of SDF-1 and MCP-1 were higher than that of sin-

* 基金项目:湖南省中医药科研计划项目(201820)。

作者简介:黄培芝,男,主管技师,主要从事临床检验诊断学研究。 [△] 通信作者, E-mail:2818480129@qq.com。

本文引用格式:黄培芝,刘灵芝,汪柳,等.肝细胞肝癌患者血清 SDF-1、MCP-1 水平及临床意义[J].国际检验医学杂志,2021,42(10):

gle index detection. **Conclusion** The expression levels of serum SDF-1 and MCP-1 in HCC patients elevate, and their expressions relate to tumor TNM stage. Combined detection of serum SDF-1 and MCP-1 is expected to become a new method for the diagnosis of HCC.

Key words: hepatocellular carcinoma; stromal cell-derived factor-1; monocyte chemotactic protein-1

肝细胞肝癌(HCC)是常见的消化系统恶性肿瘤,我国每年因肝癌死亡人数达 35.81 万人,HCC 病死率达 25.85/100 000^[1]。虽然近年来外科手术、介入栓塞术等新的治疗手段提高了临床治疗 HCC 的疗效,改善了 HCC 患者的生存预后,但由于患者早期临床表现不明显,一旦出现肝区疼痛、巩膜黄染、消瘦等表现时已处于中晚期,失去最佳手术时机^[2]。甲胎蛋白(AFP)是常用的诊断 HCC 的肿瘤标志物,但临床上发现约 40% 的 HCC 患者 AFP 无异常变化,并且 AFP 在肝炎、肝硬化,以及睾丸癌等恶性肿瘤中也会出现表达升高的现象^[3]。因此,深入探讨 HCC 的疾病发生、发展机制,寻找能够早期诊断并具有较高特异度的血清肿瘤标志物具有重要意义。基质细胞衍生因子-1(SDF-1)又称 CXCL12,位于 10q11.21,编码蛋白属于基质细胞衍生的 α 趋化因子家族成员,可充当 G 蛋白偶联受体、趋化因子受体 4 的配体,参与胚胎发育、免疫监视及肿瘤生长和转移等多种病理、生理过程^[4]。有研究表明,肿瘤中存在 SDF-1 异常高表达的现象,并且能够分泌到患者外周血中,检测患者外周血 SDF-1 水平有利于肿瘤的早期诊断及预后判断^[5]。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)也称 CCL2,基因位于 17q12,该基因编码蛋白属于趋化因子 CC 亚家族成员,结构上具有两个相邻的半胱氨酸残基,能与趋化因子受体 CCR2 和 CCR4 结合,对单核细胞和嗜碱性粒细胞具有趋化活性,参与免疫调节和炎症反应过程。有研究表明,肿瘤中 MCP-1 的异常表达升高能够作为旁分泌生长因子促进肿瘤细胞的增殖,诱导肿瘤血管的新生,导致肿瘤的恶性进展^[6]。目前,关于 SDF-1、MCP-1 在肝癌患者血清中的表达水平及意义的相关报道较少,本研究通过分析 SDF-1、MCP-1 在肝癌患者血清中的表达,探讨二者的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 4 月至 2020 年 4 月本院诊治的 179 例 HCC 患者纳入 HCC 组,其中男 99 例,女 80 例;年龄 34~73 岁,平均(43.6±6.2)岁;肿瘤最大径<3 cm 者 96 例,≥3 cm 者 83 例;肿瘤 TNM 分期 I~II 期 126 例,III~IV 期 53 例;肿瘤分化:高中分化 104 例,低分化 75 例;伴远处转移 25 例,无远处转移 154 例;AFP<400 ng/mL 者 101 例,≥400 ng/mL 者 78 例。纳入标准:(1)HCC 的诊断参考 2015 年《原发性肝癌规范化病理诊断指南》诊断标准^[7]。(2)HCC 患者均为首次诊治,既往未接受过其他治疗。(3)患者无严重肝肾功能障碍。排除标准:(1)合并肝脓肿、结核分枝杆菌感染等。(2)梅毒

螺旋体抗体阳性。(3)合并自身免疫性疾病。68 例肝良性病变患者纳入病例对照组,其中男 41 例,女 27 例;年龄 33~77 岁,平均(41.5±6.2)岁。62 例体检健康人员作为健康对照组,其中男 35 例,女 27 例;年龄 32~78 岁,平均(44.5±7.2)岁。3 组间性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会审核批准后进行,患者及家属对本研究知情同意并已签字。

1.2 方法 采集所有研究对象清晨空腹静脉血 5 mL,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,室温静置 1 h,2 500 r/min 离心 10 min,离心半径 10 cm,吸取上层血清在-80 °C 冰箱保存。通过酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组研究对象血清 SDF-1、MCP-1 水平。人 SDF-1、MCP-1 ELISA 检测试剂盒购自 Abcam 公司,批号分别为 ab100637、ab179886,检测严格按照相关说明书操作。SDF-1 检测范围为 0.94~6.00 μg/L, MCP-1 检测范围为 4.70~300.00 pg/mL。采用电化学发光法应用 Cobase601 电化学发光免疫分析仪对血清 AFP 进行检测,AFP 试剂盒购自 Roche 公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析,呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK-*q* 检验。Pearson 相关分析血清 SDF-1 与 MCP-1 水平的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SDF-1、MCP-1 水平对 HCC 的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 SDF-1、MCP-1 水平比较 3 组间血清 SDF-1、MCP-1 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。HCC 组血清 SDF-1、MCP-1 水平明显高于病例对照组及健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。病例对照组与健康对照组血清 SDF-1、MCP-1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 SDF-1、MCP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SDF-1(μg/L)	MCP-1(pg/mL)
HCC 组	179	2.85±0.45	103.76±5.62
病例对照组	68	1.71±0.38*	51.22±6.39*
健康对照组	62	1.63±0.37*	47.50±5.13*
F		296.369	3 418.512
P		<0.001	<0.001

注:与 HCC 组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 不同特征 HCC 患者血清 SDF-1、MCP-1 水平比较 TNM 分期 III~IV 期、低分化 HCC 患者血清

SDF-1、MCP-1 水平明显高于 TNM 分期 I ~ II 期、高中分化 HCC 患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同性别、年龄、肿瘤最大径、血清 AFP 水平及远处转移情况患者血清 SDF-1、MCP-1 水平比较, 差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 HCC 组患者血清 SDF-1 与 MCP-1 水平的相关性 血清 SDF-1 与 MCP-1 水平在 HCC 患者中的表达呈正相关 ($r = 0.612, P < 0.001$)。

表 2 不同特征 HCC 患者血清 SDF-1、MCP-1 水平比较

项目	n	SDF-1(μg/L)			MCP-1(pg/mL)		
		$\bar{x} \pm s$	t	P	$\bar{x} \pm s$	t	P
性别			0.601	0.548		1.058	0.291
男	99	2.87 ± 0.40			104.15 ± 5.17		
女	80	2.83 ± 0.49			103.28 ± 5.82		
年龄(岁)			1.635	0.104		1.946	0.055
<60	82	2.79 ± 0.48			104.01 ± 6.12		
≥60	97	2.90 ± 0.42			102.70 ± 5.01		
肿瘤最大径(cm)			1.094	0.277		1.404	0.162
<3	96	2.80 ± 0.42			102.36 ± 5.60		
≥3	83	2.90 ± 0.48			103.55 ± 5.72		
肿瘤分化			9.430	<0.001		10.767	<0.001
高中分化	104	2.60 ± 0.33			100.15 ± 4.05		
低分化	75	3.20 ± 0.52			108.76 ± 6.62		
TNM 分期			21.279	<0.001		18.801	<0.001
I ~ II	126	2.33 ± 0.45			98.33 ± 5.11		
III ~ IV	53	4.08 ± 0.61			116.67 ± 7.62		
远处转移			0.679	0.478		0.912	0.363
有	25	2.91 ± 0.75			104.66 ± 6.65		
无	154	2.84 ± 0.42			103.61 ± 5.10		
AFP(ng/mL)			1.745	0.083		1.121	0.264
<400	101	2.90 ± 0.40			104.15 ± 4.98		
≥400	78	2.78 ± 0.52			103.26 ± 5.62		

2.4 血清 SDF-1、MCP-1 单独及联合检测对 HCC 的诊断价值 血清 SDF-1、MCP-1 单独诊断时取约登指数最大时的值作为最佳截断值, 二者同为阳性或阴性时诊断为阳性或阴性, 一阴一阳时, 阳性诊断参考 SDF-1 指标(灵敏度较高), 阴性诊断参考 MCP-1 指标(特异度较高), 并结合临床医师的观点综合判断。血清 SDF-1、MCP-1 单独及联合检测的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.839、0.741、0.913, 见表 3 和图 1。

表 3 血清 SDF-1、MCP-1 单独及联合检测对 HCC 的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)
SDF-1	2.71 μg/L	0.839	0.751~0.920	80.6	63.5
MCP-1	95.06 pg/mL	0.741	0.670~0.880	63.4	75.2
联合检测	—	0.913	0.842~0.951	82.1	89.9

注:—为无数据。

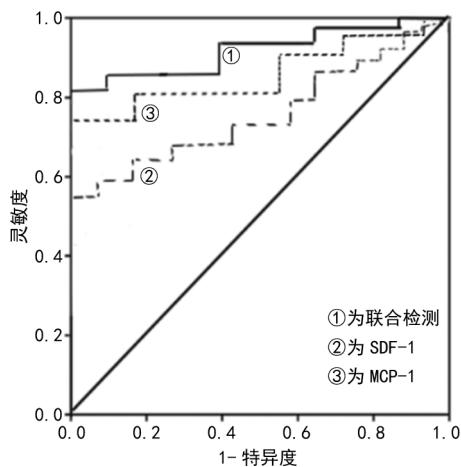


图 1 血清 SDF-1、MCP-1 单独及联合检测对 HCC 的诊断价值

3 讨论

肝癌是消化系统常见的恶性肿瘤, 全球每年新发病例约 78.2 万, 死亡例数约 74.5 万, 并且肝癌的发

病率有逐渐升高的趋势,严重威胁人类健康^[8]。肝癌的病理类型分为 HCC、肝内胆管细胞癌和混合型 3 种,其中以 HCC 最为常见。临床上 HCC 的治疗包括手术治疗、介入治疗、靶向药物治疗及免疫治疗等,但部分患者即使经积极治疗后仍可出现复发及远处转移,导致患者预后不佳^[9]。因此,有必要研究 HCC 的发病机制,寻找新的 HCC 肿瘤标志物。有学者报道,肿瘤的发生、发展与肿瘤微环境密切相关,特别是肿瘤微环境中的免疫细胞,如 T 淋巴细胞、巨噬细胞等的功能异常可导致肿瘤细胞发生免疫逃逸,促进肿瘤的发生和发展^[10]。

SDF-1 基因位于人类 10 号染色体,其编码蛋白是一种趋化因子,主要由骨髓基质细胞分泌,具有促进骨髓、血管、淋巴管生成的作用。研究表明,乳腺癌、前列腺癌等肿瘤中存在 SDF-1 表达水平升高的现象,其能够通过结合其配体 CXCR4,促进肿瘤的恶性进展,与患者的不良预后密切相关^[11]。本研究结果显示,HCC 组血清 SDF-1 水平明显高于病例对照组及健康对照组,其机制可能与转录后表达调控异常有关。有学者报道,肿瘤中微小 RNA-137 表达水平降低,导致其 SDF-1 信使 RNA 的稳定性升高,促进肿瘤细胞 SDF-1 的表达水平升高^[11]。此外,TNM 分期 III~IV 期、低分化 HCC 患者血清 SDF-1、MCP-1 水平明显高于 TNM 分期 I~II 期、高中分化 HCC 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明 SDF-1 的高表达可能参与促进 HCC 中肿瘤细胞的恶性进展。有研究结果显示,肿瘤细胞中 SDF-1 能够通过自分泌或旁分泌的方式,与细胞表面的 CXCR4 配体结合,进而激活细胞内核因子 κ B 信号通路,促进下游癌基因如 c-myc 的表达,导致肿瘤细胞过度增殖^[12-13]。此外,SDF-1 还可通过激活蛋白激酶 B,抑制促凋亡因子如 Bax 的表达,促进抗凋亡基因如 Bcl-2 等的表达,抑制肿瘤细胞的程序性细胞死亡,导致肿瘤的分期升高^[14-15]。

MCP-1 基因位于人类 17 号染色体,其编码蛋白包括 76 个氨基酸,可由正常组织细胞、内皮细胞及免疫细胞等分泌产生。近年来研究表明,在胶质瘤、前列腺癌等肿瘤中均存在 MCP-1 表达升高的现象,其能够结合其配体 CCR2,促进肿瘤细胞内磷脂酰肌醇 3 激酶的磷酸化激活,导致肿瘤细胞的无限增殖^[16-17]。本研究结果显示,HCC 组血清中 MCP-1 表达明显高于病例对照组及健康对照组。分析其原因,可能是肿瘤微环境中的肿瘤相关巨噬细胞释放 MCP-1 增多,导致血清中 MCP-1 水平升高,MCP-1 能够招募大量单核细胞进入肿瘤组织,形成免疫抑制的微环境,促进肿瘤的恶性进展^[18]。此外,HCC 组患者血清 MCP-1 的表达与肿瘤 TNM 分期关系密切,其原因可能是 MCP-1 能结合肿瘤细胞表面的 CXCR4,激活蛋

白激酶 B 信号通路,促进下游 c-myc 等癌基因的表达,导致肿瘤细胞的恶性增殖,引起肿瘤分期升高^[19]。此外,肿瘤细胞分泌的 MCP-1 能够趋化单核巨噬细胞进入肿瘤组织局部,进而分泌产生血管内皮生长因子、转化生长因子 β 等,促使肿瘤细胞发生上皮-间质转化,导致 HCC 细胞的迁移、侵袭等生物学过程^[20]。本研究进一步分析血清 SDF-1、MCP-1 表达对 HCC 的诊断价值,结果表明 SDF-1 与 MCP-1 联合检测诊断 HCC 的灵敏度为 82.1%,高于二者单独检测。以往研究表明,AFP 对肝癌诊断的灵敏度为 70%~80%,特异度为 70%~90%。虽然本研究 SDF-1、MCP-1 单一指标诊断 HCC 的特异度并不优于 AFP,但 SDF-1、MCP-1 联合检测的灵敏度明显升高,表明联合检测血清 SDF-1 与 MCP-1 水平有可能成为潜在的 HCC 诊断标志物,值得临床深入研究。本研究中,HCC 患者血清中 SDF-1 与 MCP-1 水平呈显著正相关($r = 0.612, P < 0.001$)。有学者报道,肿瘤处于一种缺氧的微环境中,肿瘤细胞缺氧导致缺氧诱导因子 1A(HIF-1A)表达水平升高,HIF-1A 能够直接结合 SDF-1、MCP-1 的启动子区,促进两者的表达^[21]。但 HCC 中 SDF-1 与 MCP-1 的相互作用机制有待深入研究。

综上所述,HCC 患者血清 SDF-1、MCP-1 表达上调,二者水平呈显著正相关。HCC 患者血清 SDF-1、MCP-1 水平与肿瘤 TNM 分期及肿瘤分化程度关系密切。联合检测血清 SDF-1、MCP-1 可能成为新的诊断 HCC 的方法。

参考文献

- [1] 冉建朝,王乐,张玥,等. 中国人群肝癌所致 DALYs 疾病负担:1990—2016 年长期分析及预测[J]. 中国循证医学杂志,2018,18(5):401-409.
- [2] CHEN Z, XIE H, HU M, et al. Recent progress in treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Am J Cancer Res, 2020,10(9):2993-3036.
- [3] ZHENG Y, ZHU M, LI M. Effects of alpha-fetoprotein on the occurrence and progression of hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2020,146(10):2439-2446.
- [4] BRAGG R, GILBERT W, ELMANSI A M, et al. Stromal cell-derived factor-1 as a potential therapeutic target for osteoarthritis and rheumatoid arthritis [J]. Ther Adv Chronic Dis, 2019,24(4):1025-1035.
- [5] 李若梦,邹金茂,李雅晴,等. SDF-1 α /CXCR4 轴通过诱导胰腺癌上皮-间充质转化促进肿瘤迁移和侵袭[J]. 中国病理生理杂志,2019,35(2):273-279.
- [6] XU R, LI Y, LIU Y, et al. How are MCP1 and cytokines mutually regulated in cancer-related immunity[J]. Protein Cell, 2020,16(6):115-129.
- [7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会,中华医学会肝病学会

- 肝癌学组,中国抗癌协会病理专业委员会,等.原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015年版)[J].解放军医学杂志,2015,40(11):865-872.
- [8] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide; sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359-E386.
- [9] OHKURA Y, SASAKI K, MATSUDA M, et al. Long-term prognosis after resection of cryptogenic hepatocellular carcinoma [J]. *BMC Surg*, 2015, 15(11): 115-121.
- [10] 马丽萍, 刘小林, 张哲雄, 等. LAMA4 通过 TGF- β 1/SMAD 路径调控肝癌细胞免疫逃逸因子及促进肝癌细胞凋亡 [J]. *免疫学杂志*, 2019, 35(4): 300-307.
- [11] MA X, YU J. Role of the bone microenvironment in bone metastasis of malignant tumors-therapeutic implications [J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2020, 4(5): 89-96.
- [12] SHIMA K, KIMURA K, ISHIDA M, et al. C-X-C motif chemokine 12 enhances lipopolysaccharide-induced osteoclastogenesis and bone resorption in vivo [J]. *Calcif Tissue Int*, 2018, 103(4): 431-442.
- [13] MONTRESOR A, TOFFALI L, MIRENDA M, et al. JAK2 tyrosine kinase mediates integrin activation induced by CXCL12 in B-cell chronic lymphocytic leukemia [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(33): 34245-34257.
- [14] GAO Z, GAO Q, LV X. MicroRNA-668-3p protects against Oxygen-Glucose deprivation in a rat H9c2 cardiomyocyte model of ischemia-reperfusion injury by targeting the stromal cell-derived factor-1 (SDF-1)/CXCR4 signaling pathway [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26(3): e919601.
- [15] WANG S, WANG X J, LIU S, et al. The CXCR4 antagonist, AMD3100, reverses mesenchymal stem Cell-Mediated drug resistance in relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia [J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13(3): 6583-6591.
- [16] GROBLEWSKA M, LITMAN-ZAWADZKA A, MROCKO B. The role of selected chemokines and their receptors in the development of gliomas [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(10): 3704-3796.
- [17] MULHOLLAND B S, FORWOOD M R, MORRISON N A. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1/CCL2) drives activation of bone remodelling and skeletal metastasis [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2019, 17(6): 538-547.
- [18] HAO Q, VADGAMA J V, WANG P. CCL2/CCR2 signaling in cancer pathogenesis [J]. *Cell Commun Signal*, 2020, 18(1): 82-89.
- [19] SANTOS A, PEREIRA L A, VIANA J, et al. The CC-chemokine receptor 2 is involved in the control of ovarian folliculogenesis and fertility lifespan in mice [J]. *J Reprod Immunol*, 2020, 141(5): 103174.
- [20] 李静, 龚成, 曾锋. 单核细胞趋化蛋白-1 对人卵巢癌 Ca-OV3 细胞黏附、侵袭能力的影响及其机制 [J]. *山东医药*, 2015, 10(32): 25-27.
- [21] KORBECKI J, KOJDER K, BARCZAK K, et al. Hypoxia alters the expression of CC chemokines and CC chemokine receptors in a tumor-A literature review [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(16): E5647.

(收稿日期:2020-09-12 修回日期:2021-01-08)

(上接第 1156 页)

- ODMAN D, et al. Use of serum protein electrophoresis to monitor patients with post-transplant lymphoproliferative disorder [J]. *Am J Transplant*, 2015, 3(10): 1308-1311.
- [7] SCHILDERS J E, RIETVELD A P, VAN ZAAANEN H C. An abnormal serum protein electrophoresis [J]. *Neth J Med*, 2015, 73(5): 254-259.
- [8] VAVRICKA S R, BURRI E, BEGLINGER C, et al. Serum protein electrophoresis: an underused but very useful test [J]. *Digestion*, 2009, 79(4): 203-210.
- [9] SARGENTINI V, D'ALESSANDRO M, ANGELONI A, et al. Comparison of the first fully automated agarose gel electrophoresis system with the Capillary electrophoresis method for the identification of monoclonal immunoglobulins [J]. *Rivista Italiana Della Medicina Di Laboratorio*, 2014, 11(1): 1-3.
- [10] POISSON J, FEDORIW Y, HENDERSON M P, et al. Performance evaluation of the Helena V8 capillary electrophoresis system [J]. *Clin Biochem*, 2012, 45(9): 697-699.
- [11] LATOSINSKA A, FRANTZI M, VLAHOU A, et al. Clinical applications of capillary electrophoresis coupled to mass spectrometry in biomarker discovery: focus on bladder cancer [J]. *Proteomics Clin Appl*, 2013, 7(11/12): 779-793.
- [12] 黄劲柏, 吴志群, 苏明珍, 等. 全自动毛细管电泳仪在 HbE 病检测中的应用评价 [J]. *实验与检验医学*, 2015, 6(1): 31-33.
- [13] 何彦刚, 杨晓波, 王振楠. 血清蛋白电泳分布规律的相关因素及不同病种图谱的变化 [J]. *中外医疗*, 2015, 35(24): 40-42.
- [14] 刘素兰, 唐中, 蒋兴亮, 等. Sebia 全自动毛细管电泳仪的临床应用评价 [J]. *医学信息(医药版)*, 2011, 24(1): 27-29.

(收稿日期:2020-09-23 修回日期:2020-12-30)