

• 论 著 •

血清 CCL21、TSGF 对结直肠癌肝转移的预测价值

王 波¹, 刘 蕾², 程庆妮^{3△}

1. 西安市第三医院普通外科, 陕西西安 710018; 2. 西安市第三医院儿科, 陕西西安 710018; 3. 长安医院检验科, 陕西西安 710016

摘要:目的 探究血清 CC 趋化因子配体 21(CCL21)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)对结直肠癌(CRC)肝转移的预测价值。方法 选择 2018 年 1 月至 2023 年 1 月就诊于西安市第三医院的 120 例 CRC 患者作为研究对象, 根据是否发生肝转移分为未转移组($n=68$)和转移组($n=52$), 另选取同期在该院体检的 135 例健康受试者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 CCL21 水平, 比色法检测 TSGF 水平。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析发生 CRC 肝转移的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CCL21、TSGF 水平对 CRC 肝转移的预测价值, 并以 Z 检验比较曲线下面积(AUC)的差异; Kaplan-Meier 法对 CRC 患者发生肝转移进行生存分析, 并以对数秩(Log-rank)检验分析组间生存曲线的差异。结果 与对照组相比, 患者发生 CRC 后 CCL21、TSGF 水平升高, 发生肝转移后则进一步升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$); CRC 患者肝转移与患者分化程度、浸润深度、淋巴结转移相关($P<0.05$); 浸润深度(T3~T4)、淋巴结转移及 CCL21、TSGF 水平升高是 CRC 患者发生肝转移的独立危险因素($P<0.05$); CCL21、TSGF 联合检测诊断 CRC 患者发生肝转移的 AUC 为 0.909, 优于二者单独诊断(0.780、0.790), 差异均有统计学意义($P<0.05$); CCL21 高表达组生存率(48.00%)低于低表达组, TSGF 高表达组生存率(50.00%)低于低表达组(83.33%), 差异均有统计学意义(Log-rank $\chi^2=6.429$ 、6.344, $P=0.011$ 、0.012)。结论 CRC 患者血清 CCL21、TSGF 水平较高, 二者联合检测对肝转移发生有一定预测价值。

关键词: 结直肠癌; 肝转移; CC 趋化因子配体 21; 肿瘤特异性生长因子; 生存分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.017

中图法分类号:

文章编号:1673-4130(2025)12-1503-05

文献标志码:A

Predictive value of serum CCL21 and TSGF for liver metastasis of colorectal cancer

WANG Bo¹, LIU Lei², CHENG Qingni^{3△}

1. Department of General Surgery, Xi'an Third Hospital, Xi'an, Shaanxi 710018, China;

2. Department of Pediatrics, Xi'an Third Hospital, Xi'an, Shaanxi 710018, China;

3. Department of Laboratory, Chang'an Hospital, Xi'an, Shaanxi 710016, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum CC chemokine ligand 21 (CCL21) and tumor specific growth factor (TSGF) for liver metastasis of colorectal cancer (CRC). **Methods** From January 2018 to January 2023, 120 CRC patients in Xi'an Third Hospital were selected as the research subjects and divided into the non-metastasis group ($n=68$) and the metastasis group ($n=52$) according to whether liver metastasis occurred. Additionally, 135 healthy subjects who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. The level of CCL21 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the level of TSGF was detected by colorimetry. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were used to analyze the influencing factors of liver metastasis in CRC. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of CCL21 and TSGF levels for liver metastasis of CRC, and the Z-test was used to compare the differences in the area under the curve (AUC). The Kaplan-Meier method was used to conduct survival analysis on CRC patients with liver metastasis, and the Log-rank test was used to analyze the differences in survival curves between groups. **Results** Compared with the control group, the levels of CCL21 and TSGF in the patients increased after the occurrence of CRC, and further increased after liver metastasis, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Liver metastasis in CRC patients was correlated with the degree of differentiation, depth of invasion and lymph node metastasis of the patients ($P<0.05$). Invasion depth (T3-T4), lymph node metastasis, and elevated levels of

CCL21 and TSGF were independent risk factors for liver metastasis in CRC patients ($P<0.05$). The AUC of the combined diagnosis of liver metastasis in CRC patients by CCL21 and TSGF was 0.909, which was superior to the separate diagnosis of the two (0.780, 0.790), and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The survival rate of the high-expression group of CCL21 (48.00%) was lower than that of the low-expression group, and the survival rate of the high-expression group of TSGF (50.00%) was lower than that of the low-expression group (83.33%), and the differences were statistically significant (Log-rank $\chi^2=6.429$, 6.344; $P=0.011$, 0.012). **Conclusion** The levels of serum CCL21 and TSGF in CRC patients are relatively high. The combined detection of the two has certain predictive value for the occurrence of liver metastasis.

Key words: colorectal cancer; liver metastasis; CC chemokine ligand 21; tumor specific growth factor; survival analysis

结直肠癌(CRC)是女性中第二大常见癌症,男性中第三大常见癌症,是癌症死亡的第四大原因,近年来,其总体发病率在 50 岁以上的人群中有所下降,但在 50 岁以下人群中上升明显,这一结果与西化饮食、慢性压力和广泛使用抗生素导致肠道菌群改变相关^[1]。转移是 CRC 相关死亡的主要原因,肝脏是 CRC 转移最常见的器官,尽管外科手术技术和全身治疗手段的不断发展,但 CRC 肝转移患者的预后仍然较差^[2]。因此,通过血清因子及时预测 CRC 肝转移对临床治疗方案的制定、改善患者预后具有重要意义。

CC 趋化因子配体 21(CCL21)是一种小细胞因子,通过与细胞表面趋化因子受体 7(CCR7)结合产生作用,在炎症和免疫反应期间促进淋巴细胞运输和归巢至淋巴结,其表达水平升高与癌症患者淋巴结转移和不良预后相关^[3]。有研究使用双向孟德尔随机化分析发现趋化因子可能是癌症发病的上游因子,其中,CCL21 是 CRC 发生的潜在危险因素^[4]。肿瘤特异性生长因子(TSGF)由癌细胞产生,在恶性肿瘤进展的早期阶段释放到血液中,能够促进癌细胞和外周毛细血管的生长和增殖。外周毛细血管增生增加有利于肿瘤组织获得更多的血液供应,从而加速肿瘤的发展^[5]。研究发现,CRC 患者在行根治术前 TSGF 水平明显升高,而术后一个月则急剧下降,可作为 CRC 根治术疗效评价的生物标志物^[6]。因此,本研究通过检测 CRC 相关因子 CCL21、TSGF 水平,探究二者对 CRC 肝转移发生的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2023 年 1 月在西安市第三医院就诊的 120 例 CRC 患者作为研究对象,根据是否发生肝转移分为未转移组($n=68$)和转移组($n=52$),另选取同期在本院体检的 135 例健康受试者作为对照组。纳入标准:(1)经病理学检查确诊为 CRC,并经影像学及术中探查明确存在肝转移情况;(2)首次确诊为 CRC;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他部位肿瘤;(2)合并其他结直肠疾病;(3)有重大手术史;(4)重要脏器功能不全。本研究经西安市第三医院伦理委员会批准(审批号为 2017-10-

009)。所有参与者本人及家属均知情同意。

1.2 血清因子检测 取 CRC 患者术前及对照组体检当天空腹状态下外周血 5 mL,低温离心后取上清-80℃保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CCL21 水平(酶联生物),比色法检测血清 TSGF 水平(生之源生物)。

1.3 治疗方法 给予 CRC 患者腹腔镜肝切除术治疗。术前全面评估患者的身体状况,确定手术器械性能良好;术中,首先建立气腹并放置套管,使用超声刀等器械将肝脏组织从周围组织中游离出来,根据肿瘤位置和切除范围的要求进行肝实质离断,最后进行止血和关腹处理。

1.4 随访观察 CRC 合并肝转移患者出院后,通过门诊复查或电话方式对其进行为期 20 个月的随访,以患者死亡或随访结束作为随访终点,随访时间截至 2024 年 8 月。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,对计量资料进行正态分布检验,符合正态分布的数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较进行独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 CRC 患者发生肝转移的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CCL21、TSGF 水平对 CRC 患者发生肝转移的诊断价值,以 Z 检验比较曲线下面积(AUC)的差异;利用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,以对数秩(Log-rank)检验比较组间生存率差异。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、未转移组和转移组 CCL21、TSGF 水平比较 转移组 CCL21、TSGF 水平高于对照组和未转移组,未转移组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 单因素分析 CRC 患者发生肝转移的影响因素 单因素分析结果显示,未转移组和转移组患者肿瘤位置、肿瘤最大径、组织类型比例等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),分化程度、浸润深度、淋巴结转移比例比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 CRC 患者发生肝转移的影响因素 以 CRC 患者发生肝转移为因变量,分化程度(1=低分化、0=中高分化)、浸润深度(1=T3~T4,0=T1~T2)、淋巴结转移(1=是,0=否)及 CCL21、TSGF 水平(实测值)为自变量行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,浸润深度(T3~T4)、淋巴结转移及 CCL21、TSGF 水平升高均是 CRC 患者发生肝转移的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 对照组、未转移组和转移组 CCL21、TSGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CCL21(ng/mL)	TSGF(U/mL)
对照组	135	41.47±9.64	0.87±0.28
未转移组	68	49.72±12.26 ^a	1.25±0.37 ^a
转移组	52	60.83±18.51 ^{ab}	1.54±0.48 ^{ab}
<i>F</i>		45.616	75.061
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与未转移组相比,^b $P<0.05$ 。

表 2 单因素分析 CRC 患者发生肝转移的影响因素 [<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	未转移组 (<i>n</i> =68)	转移组 (<i>n</i> =52)	χ^2/t	<i>P</i>
性别(男)	35(51.47)	31(59.62)	0.790	0.374
年龄(岁)	66.47±6.24	66.85±7.31	1.114	0.267
BMI(kg/m ²)	22.36±2.31	22.54±2.35	0.420	0.675
抽烟	24(35.29)	25(48.08)	1.993	0.158
饮酒	17(25.00)	15(28.85)	0.223	0.637
糖尿病	10(14.71)	13(25.00)	2.015	0.156
高血压	21(30.88)	22(42.31)	1.673	0.196
肿瘤位置			0.045	0.833
结肠	47(69.12)	35(67.31)		
直肠	21(30.88)	17(32.69)		
分化程度			6.182	0.013
低分化	25(36.76)	31(59.62)		
中高分化	43(63.24)	21(40.38)		
肿瘤最大径(cm)			0.455	0.500
≤5	50(73.53)	41(78.85)		
>5	18(26.47)	11(21.15)		
浸润深度			5.779	0.016
T1~T2	45(66.18)	23(44.23)		
T3~T4	23(33.82)	29(55.77)		
淋巴结转移			11.000	0.001
否	48(70.59)	21(40.38)		
是	20(29.41)	31(59.62)		
组织类型			0.543	0.461
管状腺癌	36(52.94)	24(46.15)		
黏液腺癌	32(47.06)	28(53.85)		

2.4 血清 CCL21、TSGF 水平对 CRC 患者发生肝转移的诊断价值 CCL21、TSGF 单独诊断 CRC 患者发生肝转移的 AUC 分别为 0.780(95%CI:0.695~0.851)、0.790(95%CI:0.707~0.859),二者联合诊断的 AUC 为 0.909(95%CI:0.843~0.954),优于各自单独诊断($Z=3.783$ 、 2.760 , $P<0.001$ 、 $P=0.006$)。见表 4。

2.5 不同 CCL21、TSGF 水平 CRC 患者生存分析 以 CCL21 诊断 CRC 患者发生肝转移截断值 55.04 ng/mL 为临界值进行分组,高于 55.04 ng/mL 的患者分为 CCL21 高表达组($n=25$),低于 55.037 ng/mL 的患者分为 CCL21 低表达组($n=27$);以 TSGF 诊断 CRC 患者发生肝转移截断值 1.36 U/mL 为临界值进行分组,高于 1.36 U/mL 的患者分为 TSGF 高表达组($n=28$),低于 1.36 U/mL 的患者分为 TSGF 低表达组($n=24$)。对患者进行 20 个月的随访后,共 34 例患者生存,18 例患者死亡,其中 CCL21 高表达组生存率[48.00%(12/25)]低于低表达组[81.48%(22/27)],差异均有统计学意义(Log-rank $\chi^2=6.429$, $P=0.011$)。TSGF 高表达组生存率[50.00%(14/28)]低于低表达组[83.33%(20/24)],差异均有统计学意义(Log-rank $\chi^2=6.344$, $P=0.012$)。见图 1、2。

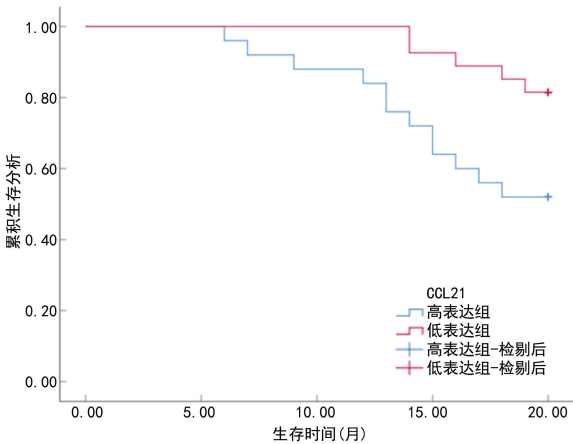


图 1 不同 CCL21 水平 CRC 患者生存分析

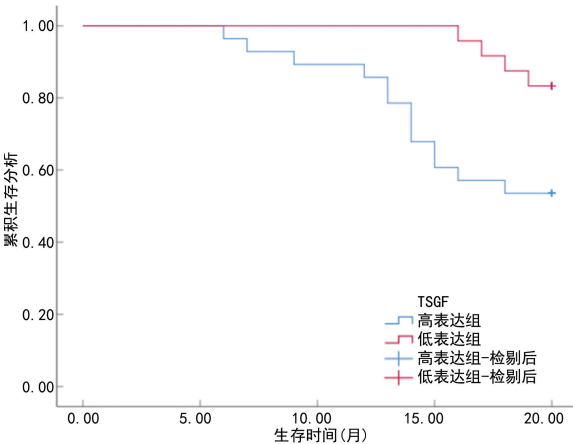


图 2 不同 TSGF 水平 CRC 患者生存分析

表 3 多因素 Logistic 回归分析 CRC 患者发生肝转移的影响因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
分化程度(低分化)	0.421	0.254	2.752	0.097	1.524	0.926~2.507
浸润深度(T3~T4)	0.474	0.231	4.217	0.040	1.607	1.022~2.527
淋巴结转移(是)	0.539	0.238	5.137	0.023	1.715	1.076~2.734
CCL21	0.497	0.224	4.913	0.027	1.643	1.059~2.549
TSGF	0.484	0.214	2.121	0.024	1.623	1.067~2.469

表 4 血清 CCL21、TSGF 水平对 CRC 患者发生肝转移的诊断价值

指标	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CCL21	0.780	0.695~0.851	<0.001	55.04 ng/mL	53.85	95.59	0.494
TSGF	0.790	0.707~0.859	<0.001	1.36 U/mL	51.92	97.06	0.490
二者联合	0.909	0.843~0.954	<0.001	—	84.62	92.65	0.773

注：—表示无数据。

3 讨 论

CRC 是消化道最常见的恶性肿瘤之一,也是全球第三大常见癌症,CRC 早期阶段,细菌感染、微生物代谢物、肥胖或上皮损伤会破坏肠道上皮屏障,导致产生和释放多种促炎细胞因子,导致维持平衡的肠道微生物群改变,进而促进肿瘤细胞转化、增殖、侵袭和转移^[7]。CRC 患者平均 5 年总生存率为 60%,原发性 CRC 可以通过手术治疗,但转移性 CRC 患者生存率较低,20%~30%患者在诊断时同时出现肝转移,50%~70%的 CRC 患者最终会出现肝转移,这是患者死亡的主要原因^[8]。由于早期肝转移症状不明显,当病情发展出现腹胀、腹痛、贫血等症状时已进入中晚期。目前,手术切除仍然是唯一可能治愈的治疗策略,但多数患者一开始并不适合手术切除,并且 50%~60%的患者在治愈性肝切除出现复发,这大大增加了患者的死亡风险^[9]。因此,通过血清标志物早期识别、预防和治疗对改善患者预后,延长生存时间具有重要意义。

趋化因子是一类运输免疫细胞并与淋巴组织相关的细胞因子,能够促进免疫抑制细胞的迁移,如 M2 巨噬细胞、调节性 T 细胞等,还能够介导磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/AKT)和细胞外调节蛋白激酶 1/2(ERK1/2)等肿瘤相关通路促进癌症进展^[10]。CCL21 是 CC 趋化因子家族的小细胞因子,能够调节免疫细胞趋化性、体内平衡和耐受机制,与其受体 CCR7 结合引导免疫细胞归巢至刺激淋巴器官,淋巴管内皮细胞和高内皮微静脉中 CCL21 的表达可使免疫细胞向引流淋巴结迁移。此外,淋巴结中纤维网状细胞的 CCL21 表达可使免疫细胞迁移和 T 细胞分化^[11]。CCL21-CCR7 信号在肿瘤细胞的选择性和特异性转移过程中发挥重要作用,通过调控肿瘤细胞的黏附和迁移促进肿瘤细胞的扩散和转移。另外,许多癌症细胞通过分泌 CCL21 吸引并趋化 T 细胞、B

细胞等免疫细胞进入肿瘤微环境,从而改变免疫微环境的平衡,促进肿瘤的免疫逃逸,进一步促进了肿瘤的生长和转移^[12]。本研究中,CCL21 水平肝转移组高于未转移组,未转移组高于对照组,单因素及多因素 Logistic 分析发现,浸润深度(T3~T4)、发生淋巴结转移、CCL21 升高是 CRC 患者发生肝转移的独立危险因素,提示 CCL21 水平的增加可能改变了免疫微环境的平衡,促进免疫逃逸,促进了肿瘤生长和转移,CCL21 水平升高,发生淋巴结转移、浸润深度为 T3~T4,患者肝转移风险也越高。贾志超等^[13]研究发现,CCL21 水平与 CRC 患者恶性程度有关,对术后预后评估具有一定的价值。本研究中,CCL21 单独诊断 CRC 患者发生肝转移具有较高的特异度,CCL21 高表达组患者生存率低于低表达患者,提示 CCL21 对诊断 CRC 肝转移和患者生存预后具有一定的价值,可作为肝转移诊断和预后评估的潜在因子。

TSGF 是恶性肿瘤生长相关糖类物质和代谢物(脂蛋白、酶、氨基酸等)的统称,可以刺激恶性肿瘤血管的生成,并促进恶性肿瘤的生长和周边毛细血管的大量增生,其在肿瘤形成的早期即可明显升高,对恶性肿瘤的初筛、早期辅助诊断具有重要的临床意义^[14]。TSGF 在不同癌症的诊断和治疗效果的评估中发挥着不同的作用。研究显示,甲状腺乳头状癌患者中 TSGF 水平升高是发生淋巴结转移的相关因素,有助于识别风险较高个体并改善其临床结果^[15]。原发性肝细胞癌中,TSGF mRNA 表达水平对评估患者治疗疗效及 3 年生存率具有较高价值^[16]。发热、部分急性、自身免疫性疾病等情况下,TSGF 检测可能出现假阳性结果,因此,TSGF 通常与其他因子联合使用。林俐等^[17]研究发现,结肠癌患者 TSGF 阳性率比结肠良性病变患者、体检组明显升高,与癌胚抗原、糖类抗原 199 联合诊断优于单独检测。本研究中,肝转移组 TSGF 水平最高,未转移组次之,对照组最低,

是 CRC 患者发生肝转移的独立危险因素,与 CCL21 联合诊断肝转移发生 AUC 和约登指数明显升高,诊断价值优于单独诊断,提示 CCL21、TSGF 联合对 CRC 肝转移具有一定诊断价值。史恩红等^[18]研究发现,TSGF 水平在 CRC 患者化疗后显著下降,可作为临床评估化疗疗效的理想治疗。本研究中,TSGF 高表达组患者生存率低于低表达组,提示 TSGF 可作为评估患者预后的重要指标。

综上所述,肝转移患者 CCL21、TSGF 水平高于未转移者,二者水平升高是 CRC 患者发生肝转移的独立影响因素,联合诊断 CRC 肝转移优于单独诊断,CCL21、TSGF 高表达患者生存率低于低表达患者。本研究不足之处在于,仅检测患者术前 CCL21、TSGF 水平,未检测二者在疾病进展及治疗后水平,后期可对不同时期 CCL21、TSGF 水平变化进行监测。

参考文献

[1] LI J, MA X, CHAKRAVARTI D, et al. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer[J]. *Genes Dev*, 2021, 35(11/12):787-820.

[2] ZHANG C, WANG X, HAN J, et al. Histological tumor response to neoadjuvant chemotherapy correlates to Immunoscore in colorectal cancer liver metastases patients[J]. *J Surg Oncol*, 2021, 124(8):1431-1441.

[3] PENG J, ZHANG D. Potentials of CCL21 and CBS as therapeutic approaches for breast cancer[J]. *Eur Surg Res*, 2022, 63(4):211-223.

[4] CUI K, SONG N, FAN Y, et al. A two-sample Mendelian randomization analysis: causal association between chemokines and pan-carcinoma[J]. *Front Genet*, 2023, 23(14):5274-5283.

[5] SONG X, LIANG B, WANG C, et al. Clinical value of color Doppler ultrasound combined with serum CA153, CEA and TSGF detection in the diagnosis of breast cancer[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(2):1822-1828.

[6] NAIR B, KURIAKOSE A, BABY B, et al. Tumor-specific growth factor (TSGF): a futuristic tumor biomarker in early diagnosis of cancer[J]. *Adv Pharm Bull*, 2023, 13(3):483-488.

[7] LI W, CHEN F, GAO H, et al. Cytokine concentration in peripheral blood of patients with colorectal cancer[J]. *Front Immunol*, 2023, 30(14):1175513-1175518.

[8] BARKHATOV L, AGHAYAN D L, SCUDERI V, et al. Long-term oncological outcomes after laparoscopic parenchyma-sparing redo liver resections for patients with me-

tastatic colorectal cancer: a European multi-center study[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(5):3374-3381.

[9] PATEL R K, RAHMAN S, SCHWANTES I R, et al. Updated management of colorectal cancer liver metastases: scientific advances driving modern therapeutic innovations[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2023, 16(6):881-894.

[10] MORENO AYALA M A, CAMPBELL T F, ZHANG C, et al. CXCR3 expression in regulatory T cells drives interactions with type I dendritic cells in tumors to restrict CD8⁺ T cell antitumor immunity[J]. *Immunity*, 2023, 56(7):1613-1630.

[11] GERALDO L H, GARCIA C, XU Y, et al. CCL21-CCR7 signaling promotes microglia/macrophage recruitment and chemotherapy resistance in glioblastoma[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2023, 80(7):179-185.

[12] ZHOU W H, WANG Y, YAN C, et al. CC chemokine receptor 7 promotes macrophage recruitment and induces M2-polarization through CC chemokine ligand 19&21 in oral squamous cell carcinoma[J]. *Discov Oncol*, 2022, 13(1):67-71.

[13] 贾志超, 张宗耐, 王达庆, 等. 结直肠癌根治术患者血清趋化因子 21 和胸苷激酶 1 变化及在预后判断中的应用[J]. *临床消化病杂志*, 2023, 35(6):464-468.

[14] YU C, SUN C. Diagnostic value of multislice spiral computed tomography combined with serum AFP, TSGF, and GP73 assay in the diagnosis of primary liver cancer[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 34(17):65827-65832.

[15] XU X, WANG W, SUN T, et al. The predicting role of serum TSGF and sIL-2R for the lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma[J]. *Dis Markers*, 2022, 75(31):373679-373683.

[16] TANG L, ZHANG X M. Serum TSGF and miR-214 levels in patients with hepatocellular carcinoma and their predictive value for the curative effect of transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(4):2111-2117.

[17] 林俐, 曾洁梅, 黄仁青, 等. 血清 CEA、CA19-9 和 TSGF 联合检测对结直肠癌的诊断价值[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2020, 30(16):51-53.

[18] 史恩红, 张东利, 李兰兰, 等. 胸苷激酶 1 与恶性肿瘤特异生长因子在晚期结直肠癌患者中的表达及临床意义[J]. *实用检验医师杂志*, 2023, 15(3):274-277.