

· 短篇论著 ·

结肠癌患者血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 表达与临床病理特征及预后的关系*

曹基婷, 田苗, 赵思

河北省第八人民医院检验科, 河北石家庄 050000

摘要:目的 探讨结肠癌患者血清碳水化合物抗原 724(CA724)、涎液化糖链抗原-6(KL-6)、血管生成素样蛋白 2(ANGPTL2)表达与临床病理特征及预后的关系。方法 选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月该院结肠癌患者 108 例为结肠癌组,并根据预后情况分为复发转移组(52 例)和未复发转移组(56 例)。同期选取 110 例体检健康者为对照组。检测各组血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平,分析其表达与临床病理特征的关系;采用 Cox 回归分析血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 表达与患者预后的关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 对患者术后复发转移的预测效能。结果 相较于对照组,结肠癌组血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平明显升高($P < 0.05$),且 TNM 分期为 II ~ III 期、脉管侵犯、低分化、高级别肿瘤出芽、神经侵犯患者 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平明显高于 TNM 分期为 I 期、无脉管侵犯、中/高分化、低/中级别肿瘤出芽、无神经侵犯患者($P < 0.05$);复发转移组 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平高于未复发转移组($P < 0.05$);CA724、KL-6、ANGPTL2 水平升高均为术后复发转移的危险因素($P < 0.05$);CA724、KL-6、ANGPTL2 单独及联合预测复发转移的曲线下面积分别为 0.797、0.782、0.787、0.904,联合预测效能最高($Z_{\text{联合-CA724}} = 2.076, P = 0.038, Z_{\text{联合-KL-6}} = 2.570, P = 0.010, Z_{\text{联合-ANGPTL2}} = 2.404, P = 0.016$)。结论 血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 表达与结肠癌临床病理特征及术后复发转移有关,且三者联合检测对结肠癌术后复发转移具有较高的预测价值。

关键词: 结肠癌; 碳水化合物抗原 724; 涎液化糖链抗原-6; 血管生成素样蛋白 2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.02.019

中图法分类号:R735.3

文章编号:1673-4130(2026)02-0228-05

文献标志码:A

结肠癌是人体消化系统常见的恶性肿瘤,近年来,由于不良饮食习惯、食物污染等环境因素及遗传因素的影响,该病的发病率一直在增加^[1]。然而,目前临床对结肠癌的具体发病机制尚未完全阐明,且由于缺乏特异性症状,大多数患者在确诊时已处于疾病中晚期,治疗效果差,死亡率较高^[2]。因此,探寻与结肠癌发生进展相关的分子标志物,对于提高诊疗技术和患者生存率具有重要意义。碳水化合物抗原 724(CA724)是一种常用的消化道肿瘤血清标志物,尤其在胃癌中,已被广泛应用于筛查诊断、术前转移和术后肿瘤复发预测、手术效果评价等多个方面^[3]。近期,有研究显示,血清 CA724 高表达与结肠癌淋巴结转移、低分化等临床病理特征有关^[4]。因此,监测 CA724 的水平变化可能有助于准确评估结肠癌患者的病情进展。涎液化糖链抗原-6(KL-6)最初被认为是与肺部疾病相关的黏附分子,但有研究发现其在消化道肿瘤中也高度表达^[5]。然而目前有关 KL-6 在结肠癌中的研究报道较少。血管生成素样蛋白 2(ANGPTL2)作为一种血管生成相关蛋白,在多种肿瘤中均表现出与肿瘤血管生成、侵袭和转移等进展性过程关系密切^[6]。已有证据表明,ANGPTL2 高表达在促

进结直肠癌的发生、进展和耐药性中起着至关重要的作用^[7]。基于此,本研究旨在分析血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 表达与结肠癌患者临床病理特征及预后的关系,以期对结肠癌的预后评估提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月本院结肠癌患者 108 例为结肠癌组,其中男 62 例,女 46 例;年龄 41~78 岁,平均(52.64±8.79)岁;管状腺癌 98 例,黏液腺癌 10 例;TNM 分期采用美国癌症联合委员会(AJCC)第 8 版病理分期标准, I 期 26 例, II 期 47 例, III 期 35 例。纳入标准:(1)经病理检查诊断为结肠癌;(2)原发性肿瘤;(3)临床及术后随访资料完整;(4)同意获取组织标本。排除标准:(1)既往化疗、放疗史;(2)恶性肿瘤史;(3)患有肝胆或炎症性肠病;(4)器官严重损伤。另选取本院同期 110 例体检健康者为对照组,其中男 65 例,女 45 例;年龄 42~75 岁,平均(50.78±8.53)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得本院伦理委员会批准[批号:伦审字(201909158)号]。

1.2 方法

1.2.1 血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平检测

* 基金项目:河北省卫生健康委项目(20201428)。

△ 通信作者, E-mail: xvztx@163.com。

采集结肠癌组入院次日及对照组空腹静脉血 4 mL, 静置 30 min, 于 4 °C 条件下 1 000×g 离心 20 min, 取上清液, 并转至 -80 °C 冰箱保存。采用 i 1000 全自动化学发光免疫分析仪(成都迈克生物股份有限公司)检测血清 CA724 水平; 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 KL-6、ANGPTL2 水平。人 KL-6 ELISA 试剂盒(货号: ELK9353)购自武汉科鹿生物科技有限公司, 人 ANGPTL2 ELISA 试剂盒(EH2000)购自武汉菲恩生物科技有限公司。

1.2.2 治疗及随访 所有患者均实施根治性手术治疗。术后辅助治疗方案依据美国国家综合癌症网络(NCCN)指南制订: II 期高危(T4、穿孔、切缘阳性等)及 III 期患者接受卡培他滨联合奥沙利铂(CAPOX)或 FOLFOX 方案化疗, 部分 T4b 或淋巴结包膜侵犯患者联合放疗。随访计划如下: 术后 1~2 年每 3 个月复查肿瘤标志物及增强 CT/MRI, 此后每 6 个月随访 1 次, 截至 2024 年 10 月 1 日或出现终点事件(局部复发、远处转移或死亡)。复发转移判定需满足影像学[实体瘤的疗效评价标准(RECIST 1.1)相关标准]或病理学证据。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件处理及分析数据。计量资料符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行 *t* 检验; 采用 Cox 回归分析结肠癌患者预后的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清

CA724、KL-6、ANGPTL2 水平对患者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 结肠癌组和对照组血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平比较 相较于对照组、结肠癌组 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平明显升高(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 结肠癌患者血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 表达与临床病理特征的关系 与 I 期、无脉管侵犯、中/高分化、低/中高级别肿瘤出芽、有神经侵犯结肠癌患者相比, II 期~III 期、脉管侵犯、低分化、高级别肿瘤出芽、神经侵犯结肠癌患者血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平显著升高(*P* < 0.05), 而不同年龄、性别、肿瘤位置结肠癌患者血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 1 结肠癌组和对照组 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CA724 (ng/mL)	KL-6 (IU/mL)	ANGPTL2 (pg/mL)
对照组	110	5.45 ± 1.53	16.49 ± 4.37	40.96 ± 7.32
结肠癌组	108	10.42 ± 3.12	27.07 ± 7.60	58.90 ± 13.06
<i>t</i>		14.974	12.629	12.540
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同临床病理特征患者血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	<i>n</i>	CA724(ng/mL)			KL-6(IU/mL)			ANGPTL2(pg/mL)		
		水平	<i>t</i>	<i>P</i>	水平	<i>t</i>	<i>P</i>	水平	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)			0.630	0.530		0.326	0.745		0.863	0.390
≤65	49	10.21 ± 3.04			26.81 ± 7.25			57.71 ± 12.82		
>65	59	10.59 ± 3.19			27.29 ± 7.89			59.89 ± 13.26		
性别			0.890	0.376		0.817	0.416		1.088	0.279
男	62	10.65 ± 3.21			27.59 ± 7.96			60.08 ± 13.72		
女	46	10.11 ± 2.99			26.38 ± 7.11			57.31 ± 12.17		
TNM 分期			7.309	0.001		8.857	<0.001		12.312	<0.001
I 期	26	8.62 ± 2.22			22.18 ± 7.03			48.53 ± 12.21		
II 期	47	10.40 ± 2.95			27.25 ± 7.41			59.99 ± 12.74		
III 期	35	11.78 ± 4.01			30.47 ± 8.28			65.14 ± 14.12		
肿瘤位置			0.233	0.816		0.137	0.891		1.046	0.298
左半结肠	55	10.35 ± 3.05			26.97 ± 7.52			57.61 ± 12.88		
右半结肠	53	10.49 ± 3.19			27.17 ± 7.68			60.24 ± 13.24		
脉管侵犯			4.500	<0.001		2.772	0.007		3.106	0.002
无	67	9.34 ± 2.61			25.48 ± 7.11			55.84 ± 12.37		
有	41	12.18 ± 3.95			29.67 ± 8.40			63.90 ± 14.19		
分化程度			5.228	<0.001		2.811	0.006		3.900	<0.001
低分化	40	12.47 ± 3.46			29.76 ± 8.43			64.36 ± 13.51		
中/高分化	68	9.21 ± 2.92			25.49 ± 7.11			54.21 ± 12.79		
肿瘤出芽			5.851	<0.001		3.686	<0.001		4.263	<0.001
低/中高级别	71	9.15 ± 2.98			25.12 ± 7.20			55.03 ± 12.64		
高级别	37	12.86 ± 3.39			30.81 ± 8.37			66.33 ± 13.87		
神经侵犯			4.884	<0.001		2.903	<0.001		3.263	<0.001
无	74	9.42 ± 2.87			25.63 ± 7.35			56.12 ± 12.90		
有	34	12.60 ± 3.66			30.20 ± 8.14			64.95 ± 13.41		

2.3 不同预后患者血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平比较 随访期间,共 52 例患者发生复发转移(肝转移 34 例,肺转移 12 例,腹膜种植 6 例)。根据末次随访结果,将患者分为复发转移组($n=52$)与未复发转移组($n=56$)。与未复发转移组相比,复发转移组血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平升高($P<0.05$)。见表 3。

2.4 Cox 回归分析结肠癌患者术后复发转移的影响因素 以术后是否发生复发转移为因变量(是=1,否=0),以表 2 中差异有统计学意义的临床指标为自变量,行 Cox 回归分析。结果显示,TNM 分期、脉管侵犯、分化程度及血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 均

为患者术后复发转移的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 复发转移组和未复发转移组血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CA724 (ng/mL)	KL-6 (IU/mL)	ANGPTL2 (pg/mL)
未复发转移组	56	7.89±2.69	21.36±6.52	47.93±10.97
复发转移组	52	13.14±3.58	33.22±8.76	70.71±15.31
<i>t</i>		8.655	8.019	8.936
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 影响结肠癌患者术后复发转移的 Cox 回归分析

自变量及赋值	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	HR	95%CI
TNM 分期(Ⅱ~Ⅲ期=1,Ⅰ期=0)	0.693	0.302	5.268	0.022	2.000	1.107~3.615
脉管侵犯(是=1,否=0)	0.812	0.369	4.840	0.028	2.252	1.093~4.642
分化程度(低分化=1,中高分化=0)	0.776	0.387	4.022	0.045	2.173	1.018~4.640
肿瘤出芽(高级别=1,低/中级别=0)	1.152	0.402	8.202	0.004	3.164	1.440~6.951
神经侵犯(有=1,无=0)	0.963	0.388	6.162	0.013	2.620	1.224~5.610
CA724	0.339	0.135	6.291	0.012	1.403	1.077~1.828
KL-6	0.468	0.228	4.219	0.040	1.597	1.021~2.497
ANGPTL2	0.530	0.228	5.404	0.020	1.699	1.087~2.656

2.5 变量共线性分析 对所筛选的变量进行方差膨胀因子(VIF)分析,结果显示,所有变量 VIF 均<10,不存在共线性。见表 5。

2.6 血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 对结肠癌患者术后复发转移的预测效能 血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 单独及联合预测复发转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.797、0.782、0.787、0.904,联合预测优于单独预测($Z_{\text{联合-CA724}}=2.076, P=0.038, Z_{\text{联合-KL-6}}=2.570, P=0.010, Z_{\text{联合-ANGPTL2}}=2.404, P=0.016$),见表 6。

表 5 变量共线性分析

变量	容差	VIF
TNM 分期	0.765	1.307
脉管侵犯	0.220	4.545
分化程度	0.422	2.370
肿瘤出芽	0.317	3.154
神经侵犯	0.274	3.649
TSP1	0.536	1.866
CA724	0.726	1.377
KL-6	0.880	1.136

表 6 血清 CA724、KL-6、ANGPTL2 对术后复发转移的预测效能

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CA724	0.797	8.46 ng/mL	0.708~0.868	85.94	63.64	0.496
KL-6	0.782	27.32 IU/mL	0.692~0.855	71.87	77.27	0.492
ANGPTL2	0.787	56.84 pg/mL	0.697~0.860	73.44	75.00	0.484
联合	0.904	—	0.832~0.952	84.37	86.36	0.707

注:—为此项无数据。

3 讨论

结肠癌的发病率和死亡率在全球范围内一直居高不下,尤其在发展中国家,由于人口老龄化和生活方式的改变,这一公共卫生问题更为严峻。手术切除是结肠癌根治性治疗的主要手段,但结肠癌发病隐匿、进展快,许多中晚期患者治疗后受复发和转移的

影响,预后通常较差^[2]。有研究报道,早期结直肠癌患者手术切除后 5 年生存率为 90%,而远处转移患者 5 年生存率小于 20%^[8]。近年来,随着医疗技术和药物研发的不断进步,远处转移和局部复发的结肠癌患者的生存率有所提高,但化疗的不良反应对患者生存期和疗效有着直接影响。因此,确定与结肠癌发病机

制和化疗耐药等相关的肿瘤标志物,将有助于评估结肠癌患者的预后情况,对临床制订更为精准的治疗策略具有重要意义。目前,已有多种血清肿瘤标志物被应用于结肠癌的诊断和预后评估中,如癌胚抗原(CEA)、碳水化合物抗原 199(CA199)、CA724 等,这些标志物在结肠癌患者血清中的表达往往与疾病的进展和预后密切相关^[9]。

CA724 作为跨膜黏蛋白家族成员,其异常高表达与腺癌恶性表型密切相关^[10]。有研究表明,CA724 在结肠癌患者血清中的水平明显高于健康人群,且其与疾病分期和预后密切相关^[4]。KUANG 等^[11] 研究报道,血清 CA724 诊断结直肠癌的特异度在 28%~80%。以上研究说明,CA724 高表达与结肠癌发生发展有关,且其作为血清肿瘤标志物对结肠癌具有一定诊断价值。本研究结果与前人研究相似,且 ROC 曲线分析结果显示,血清 CA724 预测患者术后复发转移的 AUC 为 0.797,灵敏度达 85.94%,但特异度较低,提示 CA724 作为结肠癌预后预测标志物仍存在一定局限性。原因可能在于,CA724 是一种非特异性肿瘤标志物,结肠组织在受到结肠炎等良性疾病的炎症刺激下,可能会出现代谢异常和免疫应答,导致 CA724 水平升高,从而影响其特异度^[12]。这提示 CA724 需通过联合其他生物标志物提高对结肠癌患者预后预测效能。目前,CEA、CA199 等常规肿瘤标志物是联合诊断模型中的常见候选标志物^[9]。但与此同时,仍有必要寻找与结肠癌发病机制和复发转移相关的肿瘤标志物,这对实现精准治疗具有重要价值。

KL-6 是黏蛋白-1(MUC1)分子上的唾液酸化糖链抗原,其作为间质性肺病的关键血清学指标已被广泛认可。近年有研究发现,KL-6 在多种上皮源性恶性肿瘤(卵巢癌、胰腺癌等)患者血清中高表达,提示其可能作为泛癌种的新型肿瘤标志物^[5]。本研究发现,结肠癌组血清 KL-6 水平明显高于对照组,且其水平随临床分期的增加而升高,提示 KL-6 与结肠癌发生及病情进展密切相关。有研究表明,KL-6 可通过激活基质金属蛋白酶介导的细胞外基质重塑过程,降解纤维连接蛋白、层粘连蛋白等基底膜成分,释放与基质结合的生长因子[如血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子- β (TGF- β)],进而促进肿瘤细胞的侵袭性生长及转移播散^[13]。由此推测,KL-6 可能通过介导细胞外基质重塑与生长因子释放参与结肠癌进展,但具体机制有待后续验证。此外,Cox 回归分析显示,血清 KL-6 是复发转移的危险因素,且预测结肠癌患者术后复发转移的 AUC 为 0.782,具有一定预测效能,说明 KL-6 可作为评估结肠癌术后复发转移及治疗的潜在靶点。与既往研究报道的经典肿瘤标志

物相比,KL-6 在结肠癌分期评估中的价值显著优于传统标志物 CEA 和 CA19-9,提示其更适用于动态监测肿瘤进展^[14];其次,血清 KL-6 对术后复发转移的预测特异度显著高于同期检测的 CA724,且与影像学检查相比可提前预警复发风险,这为建立基于 KL-6 的早期预警体系提供了新依据。

ANGPTL2 是一种由脂肪组织分泌的蛋白质,既往研究多聚焦于其代谢调控功能,证实其高表达与肥胖、胰岛素抵抗及慢性炎症等密切相关^[15]。有研究报道,ANGPTL2 作为血管内皮生长因子,在多种恶性肿瘤中高表达^[6]。相关研究显示,结肠癌中,ANGPTL2 表达与 TNM 分期显著相关,且 ANGPTL2 高表达患者 5 年生存率降低^[7]。本研究结果显示,结肠癌患者血清 ANGPTL2 水平显著升高,且其水平与 TNM 分期(II~III 期)、脉管侵犯及低分化、肿瘤出芽、神经侵犯等侵袭性表型相关,这一结果与上述研究相似,提示 ANGPTL2 可能通过促进肿瘤恶性转化直接影响预后。值得注意的是,与经典血管生成标志物 VEGF 相比,ANGPTL2 对血管异常增生的调控具有双重性:VEGF 主要促进内皮细胞增殖,而 ANGPTL2 既可激活 PI3K/AKT 通路促进血管生成,又能通过破坏血管内皮细胞间连接增加通透性^[16-17],这种独特的血管重塑机制可能更有利于肿瘤细胞外渗转移。本研究结果还显示,复发转移组 ANGPTL2 水平显著高于未转移组,且 ANGPTL2 水平升高是患者术后复发转移的影响因素,提示高水平 ANGPTL2 与结肠癌术后复发密切相关。相关研究表明,Ang-2 作为血管生成因子,其表达与结直肠癌患者淋巴结转移及临床分期呈正相关,且复发转移患者 Ang-2 阳性率更高^[18]。尽管 Ang-2 与 ANGPTL2 属于不同家族,但二者均通过调控血管生成参与肿瘤转移,因而推测 ANGPTL2 可能通过类似机制(如破坏血管稳定性或促进上皮-间质转化)驱动远处转移。此外,有研究发现,ANGPTL2 过表达可诱导促炎细胞因子释放,驱动髓源性抑制细胞在肿瘤微环境中的聚集,进而抑制 T 细胞功能并导致免疫检查点抑制剂耐药^[16]。本研究虽未直接检测免疫细胞亚群的变化,但结合文献提出的“转移性结肠癌免疫微环境复杂性”理论^[19],推测 ANGPTL2 的高表达可能通过重塑免疫抑制性微环境,帮助肿瘤细胞逃逸免疫监视,最终导致患者术后复发转移风险增加。这一假设与本研究结果相印证,也为后续机制研究提供了方向。ROC 曲线分析结果显示,血清 ANGPTL2 水平预测结肠癌复发转移的灵敏度和特异度分别为 73.44%、75.00%,具有一定预测效能,提示其可能是评估结肠癌复发的良好标志物。且鉴于文献提示 ANGPTL2 与免疫治疗耐药相关^[16],后续可探索血清 ANGPTL2 水平能否作为结

肠癌免疫治疗疗效的预测标志物。

本研究结果显示,联合预测的 AUC 为 0.904,明显大于单独预测。CA724 作为经典肿瘤标志物,其水平升高可能反映肿瘤负荷增加;而既往研究提示,KL-6 与上皮-间质转化或组织修复异常相关,可能参与肿瘤侵袭^[13];ANGPTL2 则通过促血管生成和免疫抑制微环境驱动转移^[15]。这提示三者联合可从不同病理机制层面(增殖、侵袭、免疫逃逸)综合评估肿瘤生物学行为,这为临床诊疗提供了重要参考。但本研究存在以下局限性:首先,单中心样本量相对较少,可能限制亚组分析的统计学效力;其次,纳入患者临床分期存在异质性,治疗方案差异可能对结果产生混杂影响。未来笔者将通过以下措施完善研究:(1)启动多中心扩展队列,持续追踪生物标志物动态变化;(2)建立治疗校正模型,通过广义估计方程量化化疗/放疗对标志物水平的干扰效应;(3)开展前瞻性干预试验,验证三联指标指导下的个体化监测方案对无复发生存期的改善作用。

参考文献

[1] DO C, LEE W C, DOAN C H D, et al. Colon cancer rates among Asian Americans: a 2017–2021 epidemiological analysis[J]. *Cancers*, 2024, 16(24):4254.

[2] PINHEIRO M, MOREIRA D N, GHIDINI M. Colon and rectal cancer: an emergent public health problem [J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(7):644-651.

[3] TONG Y, ZHAO Y, SHAN Z, et al. CA724 predicts overall survival in locally advanced gastric cancer patients with neoadjuvant chemotherapy[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1):4.

[4] WU H, WANG Y, DENG M, et al. Preoperative inflammatory markers and tumor markers in predicting lymphatic metastasis and postoperative complications in colorectal cancer: a retrospective study[J]. *BMC Surg*, 2025, 25(1):71.

[5] 宋洁, 刘翔, 吕锦春, 等. 血清 sICAM-1、CHI3L1、TSGF、KL-6 联合检测在胰腺癌早期临床诊断中的价值[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2024, 29(7):690-694.

[6] LIU P I, JIANG Y J, CHANG A C, et al. ANGPTL2 promotes VEGF-A synthesis in human lung cancer and facilitates lymphangiogenesis[J]. *Aging*, 2023, 15(5):1652-1667.

[7] WANG C, TAN R, PENG L, et al. Relationship between miR-204 and ANGPTL2 expression and diagnosis, pathological stage, and prognosis in patients with colon cancer [J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(8):3788-3796.

[8] ZHU H Q, WANG D Y, XU L S, et al. Correction: diag-

nostic value of an enhanced MRI combined with serum CEA, CA19-9, CA125 and CA72-4 in the liver metastasis of colorectal cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1):92.

- [9] 聂雁, 富荣威. 血清 CA199、CEA 以及 CA724 在结肠癌患者辅助诊断中的应用价值分析[J]. *中国实用医药*, 2023, 18(8):73-75.
- [10] XU Y, ZHANG P, ZHANG K, et al. The application of CA72-4 in the diagnosis, prognosis, and treatment of gastric cancer[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1876(2):188634.
- [11] KUANG J, GONG Y, XIE H, et al. The prognostic value of preoperative serum CA724 for CEA-normal colorectal cancer patients[J]. *PeerJ*, 2020, 8:e8936.
- [12] 陈志林, 徐秋贞, 陈文龙, 等. CT 增强在结肠癌分期中的应用及联合血清 CEA、CA199、CA724 及 microRNA-21 对良恶性病变的诊断价值[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(20):3923-3928.
- [13] KARLSSON S, NYSTRÖM H. The extracellular matrix in colorectal cancer and its metastatic settling - Alterations and biological implications[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2022, 175:103712.
- [14] GRAMKOW M H, MOSGAARD C S, SCHOU J V, et al. The prognostic role of circulating CA19-9 and CEA in patients with colorectal cancer[J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2025, 43:100907.
- [15] 董杨, 陆晨, 张雪琴, 等. ANGPTL2 在 2 型糖尿病肾病的炎症性损伤和纤维化中的机制研究[J]. *中国医药指南*, 2024, 22(13):91-95.
- [16] YUMOTO S, HORIGUCHI H, KADOMATSU T, et al. Host ANGPTL2 establishes an immunosuppressive tumor microenvironment and resistance to immune checkpoint therapy[J]. *Cancer Sci*, 2024, 115(12):3846-3858.
- [17] JIANG T, HU G, YANG R, et al. Panax notoginseng saponins regulate angiogenic cytokines through the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway to promote fracture healing in ovariectomized rats[J]. *J Med Food*, 2024, 27(9):824-833.
- [18] MUNAKATA S, UEYAMA T, ISHIHARA H, et al. Angiotensin-2 as a prognostic factor in patients with incurable stage IV colorectal cancer [J]. *J Gastrointest Cancer*, 2021, 52(1):237-242.
- [19] LI J J, WANG J H, TIAN T, et al. The liver microenvironment orchestrates FGL1-mediated immune escape and progression of metastatic colorectal cancer[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):6690.