

• 论 著 •

宫颈癌患者血清 S100A14 和 LOXL2 的表达水平及临床意义*

李彦英, 黄 平, 张 治, 肖喜云, 张 玲, 刘丹彤

沧州市中心医院妇一科, 河北沧州 060000

摘 要:目的 探讨宫颈癌患者血清 S100 钙离子结合蛋白 A14(S100A14)和赖氨酰氧化酶样蛋白 2(LOXL2)的表达水平及临床意义。方法 选取 2019 年 9 月至 2021 年 6 月该院治疗的 84 例宫颈癌患者(宫颈癌组)、90 例宫颈上皮瘤变患者(宫颈上皮瘤变组)以及同期在该院健康体检的 80 例健康女性(健康对照组)。用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 S100A14 和 LOXL2 的表达水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 S100A14 和 LOXL2 诊断及鉴别诊断宫颈癌的价值,计算曲线下面积(AUC)。分析血清 S100A14、LOXL2 表达水平与宫颈癌临床病理特征的关系。结果 宫颈癌组血清 S100A14 和 LOXL2 表达水平均高于宫颈上皮瘤变组及健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),宫颈上皮瘤变组血清 S100A14 和 LOXL2 表达水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 S100A14、LOXL2 诊断宫颈癌的 AUC 分别为 0.895 和 0.929,鉴别诊断宫颈癌的 AUC 分别为 0.744 和 0.833。宫颈癌患者血清 S100A14 与 LOXL2 呈正相关($r=0.239, P<0.05$)。TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期、高分化、肿瘤最大径 ≥ 4 cm、浸润深度 $\geq 1/2$ 肌层、淋巴结转移宫颈癌患者的血清 S100A14、LOXL2 表达水平均高于 TNM 分期为Ⅰ~Ⅱ期、中低分化、肿瘤最大径 < 4 cm、浸润深度 $< 1/2$ 肌层、淋巴结未转移宫颈癌患者($P<0.05$)。血清 S100A14、LOXL2 分别与宫颈癌 TNM 分期呈正相关($P<0.05$)。结论 血清 S100A14 和 LOXL2 对宫颈癌的早期诊断及病情评估有一定价值。

关键词:宫颈癌; 诊断; 血清; S100 钙离子结合蛋白 A14; 赖氨酰氧化酶样蛋白 2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.01.007

中图法分类号:R737.33

文章编号:1673-4130(2023)01-0040-05

文献标志码:A

Expression level and clinical significance of serum S100A14 and LOXL2 in patients with cervical cancer*

LI Yanying, HUANG Ping, ZHANG Zhi, XIAO Xiyun, ZHANG Ling, LIU Dantong

Division. 1 Department of Gynecology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 060000, China

Abstract: **Objective** To explore the expression and clinical significance of serum S100 calcium-binding protein A14 (S100A14) and lysyl oxidase-like protein 2 (LOXL2) in patients with cervical cancer. **Methods** A total of 84 patients with cervical cancer (cervical cancer group), 90 patients with cervical epithelial neoplasia (cervical epithelial neoplasia group), and 80 healthy women (healthy control group) admitted in the hospital from September 2019 to June 2021 were selected. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the expression levels of serum S100A14 and LOXL2. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, the value of serum S100A14 and LOXL2 in the diagnosis and differential diagnosis of cervical cancer was analyzed, and the area under the curve (AUC) was calculated. The relationship between expression levels of serum S100A14, LOXL2 and clinicopathological characteristics of cervical cancer was analyzed. **Results** The expression levels of serum S100A14 and LOXL2 in cervical cancer group were higher than those in cervical epithelial neoplasia group and healthy control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The expression levels of serum S100A14 and LOXL2 in cervical neoplasia group were higher than those in healthy control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The AUC of serum S100A14 and LOXL2 for diagnosis of cervical cancer were 0.895 and 0.929, respectively. The AUC of serum S100A14 and LOXL2 for differential diagnosis of cervical cancer were 0.744 and 0.833, respectively. Serum S100A14 and LOXL2 in patients with cervical cancer were positively correlated ($r=0.239, P<0.05$). The expression levels of serum S100A14 and LOXL2 of cervical cancer patients with TNM stage Ⅲ—Ⅳ, well differentiated, tumor diameter ≥ 4 cm, infiltration depth $\geq 1/2$ muscle layer, lymph node metastasis were higher than those of cervical cancer patients with TNM stages Ⅰ—Ⅱ, moderately and poorly differentia-

* 基金项目:沧州市重点研发计划指导项目(183302053)。

作者简介:李彦英,女,主治医师,主要从事子宫内膜癌,病变,损伤方面的研究。

ted, tumor diameter <4 cm, infiltration depth <1/2 muscle layer, without lymph node metastasis ($P<0.05$). Serum S100A14 and LOXL2 were positively correlated with TNM stage of cervical cancer ($P<0.05$). **Conclusion** Serum S100A14 and LOXL2 have a certain value in the early diagnosis and disease assessment of cervical cancer.

Key words: cervical cancer; diagnosis; serum; S100 calcium-binding protein A14; lysyl oxidase-like protein 2

宫颈癌发病率居女性生殖系统恶性肿瘤第 1 位, 全球每年有新增病例 53 万, 约 25 万女性因宫颈癌死亡。在中国, 每年新增宫颈癌病例约 14 万, 死亡病例约 3.7 万^[1]。早期宫颈癌无明显症状, 部分患者在医院就诊时已处中晚期, 预后较差^[2]。如何早期诊断和治疗宫颈癌是临床医生关注的重点话题。目前宫颈癌的早期诊断主要依靠细胞学及阴道镜下活检, 但是在筛查的普及性方面具有局限性。肿瘤标志物是肿瘤细胞异常产生的物质, 或者是机体对肿瘤刺激后产生的物质, 能够反映肿瘤的发生和发展, 对肿瘤的诊断和预后评价均有积极意义^[3]。S100 钙离子结合蛋白 A14(S100A14)和赖氨酰氧化酶样蛋白 2(LOXL2)在消化道肿瘤和妇产科肿瘤病情进展中起到重要作用^[4-5]。S100A14 和 LOXL2 可以协同作用于基质金属蛋白酶 2(MMP-2), 介导肿瘤细胞的侵袭和转移^[6]。宫颈癌患者血清 S100A14 和 LOXL2 的表达及意义既往少有报道。本研究以宫颈癌及宫颈上皮瘤变患者为研究对象, 用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 S100A14 和 LOXL2 的表达水平, 分析二者与宫颈癌患者临床特征的关系, 旨在为宫颈癌的早期诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月至 2021 年 6 月本院收治的 84 例宫颈癌患者(宫颈癌组)和 90 例宫颈上皮瘤变患者(宫颈上皮瘤变组)为研究对象。纳入标准: (1)病理学检查确诊为宫颈癌或宫颈上皮瘤变; (2)首诊; (3)入组前未接受过手术、放疗或化疗; (4)年龄>18 岁。排除标准: (1)合并其他恶性肿瘤; (2)急性感染性疾病; (3)免疫和代谢疾病; (4)严重心肝肾功能不全。另选取同期到本院体检中心进行健康体检的 80 例体检健康女性为健康对照组。宫颈癌组年龄 26~67 岁, 平均(43.09±8.79)岁; 平均体质质量指数为(23.10±4.02)kg/m²; 产次 0~3 次, 平均(1.67±0.76)次。宫颈上皮瘤变组年龄 25~64 岁, 平均(42.11±6.35)岁; 平均体质质量指数为(23.94±3.51)kg/m²; 产次 0~3 次, 平均(1.71±0.46)次。健康对照组年龄 35~60 岁, 平均(42.43±9.25)岁; 平均体质质量指数为(23.56±3.65)kg/m²; 产次 1~3 次, 平均(1.61±0.50)次。3 组基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究已经过医院伦理委员会批准, 受试者均签署知情同意书。

1.2 血清 S100A14 和 LOXL2 表达水平检测 宫颈癌组和宫颈上皮瘤变组患者在入院次日, 健康对照组

在体检当日, 抽取空腹肘静脉血 5 mL。室温放置 2 h 后, 1 500×g 离心 15 min, 收集上层血清, 存储于-80℃冰箱。用 ELISA 试剂盒检测血清中 S100A14 和 LOXL2 表达水平, 试剂盒均购于上海江莱生物科技有限公司。检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。用 MR-96A 型酶标仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)在 450 nm 波长处测定光密度(A)值, 绘制标准曲线。根据 A 值计算表达水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较用单因素方差分析(两两比较采用 LSD 检验); 计数资料采用例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析血清 S100A14 和 LOXL2 诊断及鉴别诊断宫颈癌的价值, 计算曲线下面积(AUC)。宫颈癌患者血清 S100A14 与 LOXL2 表达水平的相关性检验用 Pearson 相关性分析; 血清 S100A14、LOXL2 与 TNM 分期的相关性用 Spearman 相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 S100A14 和 LOXL2 表达水平 宫颈癌组血清 S100A14 和 LOXL2 表达水平均高于宫颈上皮瘤变组及健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 宫颈上皮瘤变组血清 S100A14 和 LOXL2 表达水平均高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。ROC 曲线分析结果显示, 血清 S100A14 诊断宫颈癌的 AUC 为 0.895(95%CI: 0.839~0.951, $P<0.001$), 血清 LOXL2 诊断宫颈癌的 AUC 为 0.929(95%CI: 0.883~0.976, $P<0.001$), 血清 S100A14 鉴别诊断宫颈癌和宫颈上皮瘤变的 AUC 为 0.744(95%CI: 0.663~0.826, $P<0.001$), 血清 LOXL2 鉴别诊断宫颈癌和宫颈上皮瘤变的 AUC 为 0.833(95%CI: 0.763~0.904, $P<0.001$), 见图 1。

表 1 各组血清 S100A14 和 LOXL2 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	S100A14(ng/mL)	LOXL2(U/mL)
宫颈癌组	84	12.12±3.78* [#]	22.01±6.23* [#]
宫颈上皮瘤变组	90	18.34±4.08*	40.29±9.21*
健康对照组	80	30.98±9.11	79.45±14.25
<i>F</i>		205.935	669.599
<i>P</i>		<0.001	<0.001

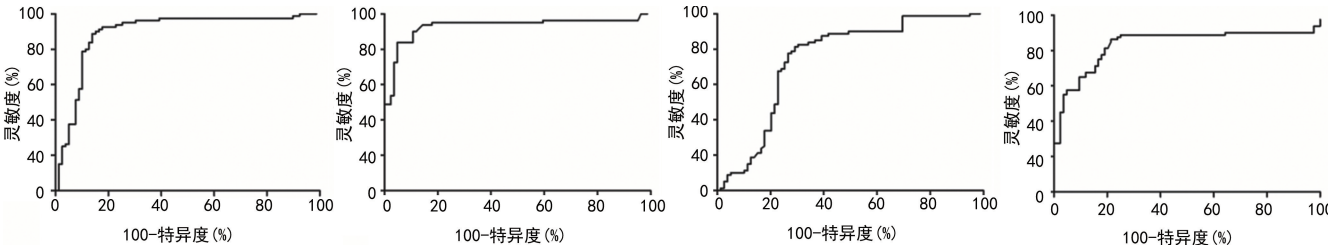
注: 与健康对照组比较, * $P<0.05$; 与宫颈上皮瘤变组比较, [#] $P<0.05$ 。

2.2 宫颈癌患者血清 S100A14 与 LOXL2 的相关性分析 宫颈癌患者血清 S100A14 与 LOXL2 呈正相关($r=0.239, P=0.033$),见图 2。

2.3 血清 S100A14、LOXL2 与宫颈癌临床病理特征的关系 不同年龄和不同病理类型宫颈癌患者的血清 S100A14、LOXL2 表达水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期、高分化、肿瘤最大径 ≥ 4 cm、浸润深度 $\geq 1/2$ 肌层、淋巴结转移宫颈

癌患者的血清 S100A14、LOXL2 表达水平均高于 TNM 分期为Ⅰ~Ⅱ期、中低分化、肿瘤最大径 < 4 cm、浸润深度 $< 1/2$ 肌层、淋巴结未转移宫颈癌患者($P<0.05$),见表 2、3。

2.4 血清 S100A14、LOXL2 与宫颈癌 TNM 分期的关系 血清 S100A14、LOXL2 分别与宫颈癌 TNM 分期呈正相关($P<0.05$),见表 4。



注:A 为血清 S100A14 诊断宫颈癌的 ROC 曲线;B 为血清 LOXL2 诊断宫颈癌的 ROC 曲线;C 为血清 S100A14 鉴别诊断宫颈癌和宫颈上皮瘤变的 ROC 曲线;D 为血清 LOXL2 鉴别诊断宫颈癌和宫颈上皮瘤变的 ROC 曲线。

图 1 ROC 曲线

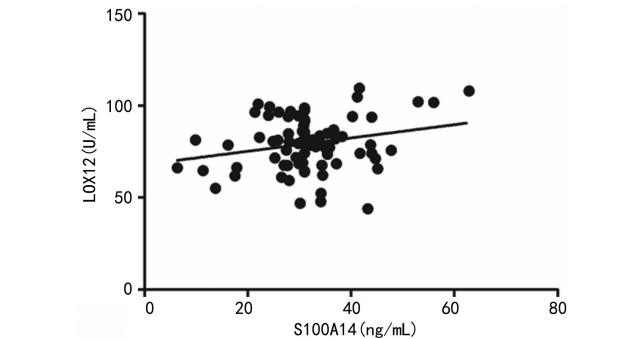


图 2 宫颈癌患者血清 S100A14 与 LOXL2 的相关性分析

表 2 血清 S100A14 与宫颈癌临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	S100A14(ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)				
≥50	36	31.00±7.12	0.062	0.951
<50	48	30.90±6.94		
TNM 分期				
Ⅰ~Ⅱ期	48	18.40±4.45	15.222	<0.001
Ⅲ~Ⅳ期	36	44.06±9.34		
分化程度				
高	31	22.51±5.12	10.576	<0.001
中/低	53	40.34±10.32		
肿瘤最大径(cm)				
≥4	34	41.14±9.34	9.739	<0.001
<4	50	22.20±8.13		
浸润深度				
≥1/2 肌层	31	40.89±10.12	13.289	<0.001
<1/2 肌层	53	23.18±6.34		
组织学类型				
腺癌	30	30.20±4.87	1.372	0.174
鳞癌	54	32.32±9.32		
淋巴结转移				
是	43	37.90±8.12	9.988	<0.001
否	41	23.17±5.13		

表 3 血清 LOXL2 与宫颈癌临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	LOXL2(U/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)				
≥50	36	80.67±18.23	0.179	0.858
<50	48	79.99±13.20		
TNM 分期				
Ⅰ~Ⅱ期	48	54.67±11.21	14.460	<0.001
Ⅲ~Ⅳ期	36	105.89±21.32		
分化程度				
高	31	72.38±9.23	7.646	<0.001
中/低	53	96.78±19.99		
肿瘤最大径(cm)				
≥4	34	91.67±18.23	5.935	<0.001
<4	50	69.04±13.62		
浸润深度				
≥1/2 肌层	31	92.11±18.35	4.893	<0.001
<1/2 肌层	53	69.34±12.34		
组织学类型				
腺癌	30	77.48±17.23	1.046	0.298
鳞癌	54	81.83±20.01		
淋巴结转移				
是	43	96.00±16.32	6.625	<0.001
否	41	73.97±14.21		

表 4 血清 S100A14、LOXL2 与宫颈癌 TNM 分期的关系

项目	TNM 分期	
	<i>r</i>	<i>P</i>
S100A14	0.499	0.003
LOXL2	0.649	<0.001

3 讨 论

宫颈癌的发病机制目前尚未完全阐明,寻找新型分子生物学标志物对宫颈癌的早期诊治有重要意义。本研究结果显示,宫颈癌患者血清 S100A14 和 LOXL2 表达水平明显升高,可能成为潜在的宫颈癌生物学标志物。

S100A14 是 S100 家族的成员之一,定位于染色体 1q21.3 区域上,该区域稳定性差,容易导致 S100A14 表达失控^[7]。既往研究发现,S100A14 与胰腺癌^[8]、卵巢癌^[9]、肝细胞癌^[10]等肿瘤的发生和发展密切相关。S100A14 的功能包括细胞内功能及细胞外功能。在细胞内,S100A14 可以与二价钙离子结合,调控细胞的增殖、分化、侵袭和凋亡等,进而参与肿瘤发生与发展^[7]。在细胞外,S100A14 可以与糖基化终产物受体、Toll 样受体 4、转录因子 κ B、基质金属蛋白酶等相互作用,参与肿瘤进展^[11-12]。S100A14 的表达存在组织差异性,在子宫内膜、直肠和食管中高表达,在肝脏和肾脏组织中中度表达,在心脏组织中低表达,在大脑组织中不表达^[11]。本研究发现,宫颈癌组血清 S100A14 表达水平平均高于宫颈上皮瘤变组及健康对照组。LOXL2 是赖氨酰氧化酶家族成员之一,基因定位于染色体 8p21.2~2.13 上,该区域的染色体容易丢失^[13]。LOXL2 的功能是催化胶原和弹性蛋白在细胞外基质中的共价交联,使细胞外基质结构完整。LOXL2 通过转录调节、选择性剪接、microRNA 调控、翻译后修饰等影响细胞行为;LOXL2 在肝细胞癌和乳腺癌等多种肿瘤组织中异常表达,与上皮间质转化、瘤细胞转移、放化疗抵抗等密切相关^[14-15]。有研究发现,LOXL2 在宫颈癌组织中高表达,并且与患者总体生存率低和无病生存率低有关^[16]。本研究也发现,宫颈癌患者血清中 LOXL2 表达水平平均高于宫颈上皮瘤变组及健康对照组。

本研究发现,宫颈癌患者血清 S100A14 与 LOXL2 呈正相关。有研究发现,S100A14 可以调节 MMP-2 的表达,进而参与细胞增殖和侵袭;而 MMP-2 可以降解细胞外基质蛋白酶,MMP-2 的高表达可以降解Ⅳ型胶原蛋白,进而促进肿瘤进展^[17]。LOXL2 的功能是催化细胞外基质中胶原蛋白,并且也可以调控 MMP-2 的表达^[18]。S100A14 与 LOXL2 的共同作用之处是可以调控基质金属蛋白酶的表达,因此二者可能存在一定的协同关系,未来需要进行深入分析。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 S100A14、LOXL2 诊断宫颈癌的 AUC 分别为 0.895 和 0.929;鉴别诊断宫颈癌的 AUC 分别为 0.744 和 0.833,说明 S100A14 和 LOXL2 对宫颈癌的诊断和鉴别诊断有一定价值。另外,TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期、高分化、肿瘤最大径 ≥ 4 cm、浸润深度 $\geq 1/2$ 肌层、淋巴结转移宫颈癌患者的血清 S100A14、LOXL2 表达水平平均高于 TNM 分期为Ⅰ~Ⅱ期、中低分化、肿瘤最大径 < 4

cm、浸润深度 $< 1/2$ 肌层、淋巴结未转移宫颈癌患者,提示 S100A14 和 LOXL2 对宫颈癌病情进展的评估有一定价值。

综上所述,宫颈癌患者血清中 S100A14 和 LOXL2 表达水平较高,二者对宫颈癌的早期诊断及病情评估有一定价值。本研究也存在一些局限性,例如未阐明 S100A14 与 LOXL2 二者之间的明确关系;样本量相对较小,未对患者进行长期随访,S100A14、LOXL2 与宫颈癌患者生存预后的关系需要未来进一步分析。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈癌诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 474-489.
- [2] SHENG J, XIANG Y, SHANG L, et al. Molecular alterations and clinical relevance in cervical carcinoma and precursors (Review) [J]. *Oncol Rep*, 2020, 44(6): 2397-2405.
- [3] ZAUNER T, HEIDLER S, LUSUARDI L, et al. Does determining tumor markers from the testicular vein enable better diagnosis and prognosis? [J]. *Urol Int*, 2021, 105(3-4): 264-268.
- [4] HU L, KONG F, PAN Y. Prognostic and clinicopathological significance of S100A14 expression in cancer patients: a meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(28): e16356.
- [5] ZHANG X, HUANG J, YOU F, et al. Prognostic and clinicopathological significance of LOXL2 in cancers: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(11): 21369-21379.
- [6] 王冬海, 任力, 李滕, 等. 甲状腺乳头状癌组织中 S100A14 与 LOXL2 的表达及临床意义 [J]. *肿瘤防治研究*, 2021, 48(6): 594-599.
- [7] ZHU M, WANG H, CUI J, et al. Calcium-binding protein S100A14 induces differentiation and suppresses metastasis in gastric cancer [J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(7): e2938.
- [8] ZHU H, GAO W, LI X, et al. S100A14 promotes progression and gemcitabine resistance in pancreatic cancer [J]. *Pancreatol*, 2021, 21(3): 589-598.
- [9] XU H Y, SONG H M, ZHOU Q. Comprehensive analysis of the expression and prognosis for S100 in human ovarian cancer: A STROBE study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(47): e22777.
- [10] ZHENG S, LIU L, XUE T, et al. Comprehensive Analysis of the Prognosis and Correlations With Immune Infiltration of S100 Protein Family Members in Hepatocellular Carcinoma [J]. *Front Genet*, 2021, 12: 648156.
- [11] BASNET S, SHARMA S, COSTEA D E, et al. Expression profile and functional role of S100A14 in human cancer [J]. *Oncotarget*, 2019, 10(31): 2996-3012.
- [12] MENG D F, SUN R, LIU G Y, et al. S100A14(下转第 48 页)

参考文献

[1] BARNETT R. Acute myocardial infarction[J]. Lancet (London, England), 2019, 393(10191):2580-2591.

[2] CALABRETTA R, CASTELLO A, LINGUANTI F, et al. Prediction of functional recovery after primary PCI using the estimate of myocardial salvage in gated SPECT early after acute myocardial infarction[J]. Eur J Nucl Med Mol I, 2018, 45(4):530-537.

[3] 何荣铤, 温林峰. 肌红蛋白联合肌钙蛋白在急性心肌梗死早期诊断的临床价值[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(4):4-11.

[4] EVERETT B M, MOORTHY M V, TIKKANEN J T, et al. Markers of myocardial stress, myocardial injury, and subclinical inflammation and the risk of sudden death[J]. Circulation, 2020, 142(12):1148-1158.

[5] JASIECKI J, WASAG B. Butyrylcholinesterase protein ends in the pathogenesis of Alzheimer's disease-could genotyping be helpful in Alzheimer's therapy? [J]. Bio-molecules, 2019, 9(10):592-598.

[6] PYTEL E, BUKOWSKA B, KOTER-MICHALAK M, et al. Effect of intensive lipid-lowering therapies on cholinesterase activity in patients with coronary artery disease [J]. Pharmacol Rep, 2017, 69(1):150-155.

[7] DEL GIUDICE M, GANGESTAD S W. Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters[J]. Brain Behav Immun, 2018, 70:61-75.

[8] KUMAR S, WANG G, ZHENG N, et al. HIMF (hypoxia-induced mitogenic factor)-IL (interleukin)-6 signaling mediates cardiomyocyte-fibroblast crosstalk to promote cardiac hypertrophy and fibrosis[J]. Hypertension, 2019, 73(5):1058-1070.

[9] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. Circulation, 2018, 138(20):e618-e651.

(上接第 43 页)

suppresses metastasis of nasopharyngeal carcinoma by inhibition of NF- κ B signaling through degradation of IRAK1[J]. Oncogene, 2020, 39(30):5307-5322.

[13] WU S, XING X, WANG Y, et al. The pathological significance of LOXL2 in pre-metastatic niche formation of HCC and its related molecular mechanism [J]. Eur J Cancer, 2021, 147:63-73.

[14] WEN B, XU L Y, LI E M. LOXL2 in cancer: regulation, downstream effectors and novel roles[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2020, 1874(2):188435.

[15] ZHU G, WANG L, MENG W, et al. LOXL2-enriched small extracellular vesicles mediate hypoxia-induced premetastatic niche and indicates poor outcome of head and neck cancer [J]. Theranostics, 2021, 11(19):9198-9216.

[10] CHACKO K A. Diagnosing and managing unstable angina[J]. Circulation, 1995, 91(10):2681-2682.

[11] GIANNITSIS E, GOPI V. Biomarkers for infarct diagnosis and rapid rule-out/rule-in of acute myocardial infarction[J]. Herz, 2020, 45(6):509-519.

[12] AYDIN S, UGUR K, AYDIN S, et al. Biomarkers in acute myocardial infarction; current perspectives[J]. Vasc Health Risk Manag, 2019, 15(17):1-10.

[13] JEONG J H, SEO Y H, AHN J Y, et al. Performance of copeptin for early diagnosis of acute myocardial infarction in an emergency department setting [J]. Ann Lab Med, 2020, 40(1):7-14.

[14] LU Z, MA G, CHEN L. De-ritis ratio is associated with mortality after cardiac arrest[J]. Dis Markers, 2020, 20(2):8826-8838.

[15] SULZGRUBER P, KOLLER L, REIBERGER T, et al. Butyrylcholinesterase predicts cardiac mortality in young patients with acute coronary syndrome [J]. Plos One, 2015, 10(5):e0123948.

[16] 孟海云, 谷新顺, 张旗. 急性心肌梗死患者丁酰胆碱酯酶活性与炎症因子、预后的关系分析[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(8):5-12.

[17] KRISTONO G A, HOLLEY A S, HALLY K E, et al. An IL-6-IL-8 score derived from principal component analysis is predictive of adverse outcome in acute myocardial infarction[J]. Cytokine X, 2020, 2(4):1000-1007.

[18] OHTA M, KIHARA T, TORIUCHI K, et al. IL-6 promotes cell adhesion in human endothelial cells via microRNA-126-3p suppression[J]. Exp Cell Res, 2020, 393(2):112094.

[19] 刘冰, 杨帅, 赵岩, 等. 急性心肌梗死患者血清白细胞介素 16 及和肽素检测的临床意义 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(8):5-9.

(收稿日期:2022-02-12 修回日期:2022-08-28)

[16] CAO C, LIN S, ZHI W, et al. LOXL2 expression status is correlated with molecular characterizations of cervical carcinoma and associated with poor cancer survival via epithelial-mesenchymal transition (EMT) phenotype[J]. Front Oncol, 2020, 10:284.

[17] CHEN H, YUAN Y, ZHANG C, et al. Involvement of S100A14 protein in cell invasion by affecting expression and function of matrix metalloproteinase (MMP)-2 via p53-dependent transcriptional regulation [J]. J Biol Chem, 2012, 287(21):17109-17119.

[18] YI X, ZHOU Y, CHEN Y, et al. The expression patterns and roles of lysyl oxidases in aortic dissection[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8:692856.

(收稿日期:2022-04-05 修回日期:2022-09-15)