

• 论 著 •

血清 LRG1、SDF-1 联合检测对早期胃癌内镜黏膜下剥离术后复发的预测价值*

石 干, 李丽平, 赵 琪, 雷 蓓, 王冠怡, 刘 芳, 卢广荣, 石文瑶
武汉市新洲区人民医院消化内科, 湖北武汉 430499

摘 要:目的 探讨血清富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1(LRG1)、基质细胞衍生因子-1(SDF-1)联合检测对早期胃癌患者内镜黏膜下剥离术(ESD)术后复发的预测价值。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 10 月在该院行 ESD 的 317 例早期胃癌患者作为研究对象,根据术后复查情况,分为复发组(32 例)和未复发组(285 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 LRG1 和 SDF-1 水平, Pearson 法分析 ESD 术后复发患者血清 LRG1、SDF-1 水平的相关性;采用 Logistic 回归分析影响早期胃癌患者 ESD 术后复发的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 LRG1 和 SDF-1 水平对早期胃癌患者 ESD 术后复发的预测价值。**结果** 与未复发组相比,复发组血清 LRG1 和 SDF-1 水平均显著升高($P < 0.05$);复发组发生淋巴结转移的患者比例高于未复发组($P < 0.05$);ESD 术后复发患者血清 LRG1 和 SDF-1 水平呈正相关($r = 0.962, P < 0.05$);淋巴结转移、LRG1 和 SDF-1 均为早期胃癌患者 ESD 术后复发的影响因素($P < 0.05$);血清 LRG1 和 SDF-1 联合预测早期胃癌患者 ESD 术后复发的曲线下面积(AUC)为 0.936, 优于血清 LRG1 和 SDF-1 各自单独预测($P < 0.05$)。**结论** 血清 LRG1 和 SDF-1 水平与早期胃癌患者 ESD 术后复发密切相关,二者联合检测对早期胃癌患者 ESD 术后复发具有较好的预测价值。

关键词:血清富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1; 基质细胞衍生因子-1; 早期胃癌; 内镜黏膜下剥离术; 术后复发

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.19.015

中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2023)19-2381-05

文献标志码:A

Value of serum LRG1 and SDF-1 combined detection in predicting recurrence of early gastric cancer after endoscopic submucosal dissection*

SHI Gan, LI Liping, ZHAO Qi, LEI Bei, WANG Guanyi, LIU Fang, LU Guangrong, SHI Wenyao
Department of Gastroenterology, Xinzhou People's Hospital of Wuhan,
Wuhan, Hubei 430499, China

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of combined detection of serum leucine rich α -2 glycoprotein-1 (LRG1) and stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) in the recurrence of early gastric cancer after endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods** A total of 317 patients with early gastric cancer who underwent ESD in our hospital from January 2018 to October 2021 were selected as the study objects. According to the postoperative reexamination, the patients were divided into recurrence group (32 cases) and non-recurrence group (285 cases). Serum LRG1 and SDF-1 levels were detected by ELISA, and the correlation between serum LRG1 and SDF-1 levels in patients with recurrence after ESD operation was analyzed by Pearson method. Logistic regression analysis was used to analyze the factors influencing the recurrence of early gastric cancer patients after ESD. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to evaluate the predictive value of serum LRG1 and SDF-1 levels for postoperative recurrence in patients with early gastric cancer. **Results** Compared with non-recurrence group, serum LRG1 and SDF-1 levels in recurrence group significantly increased ($P < 0.05$). The proportion of patients with lymph node metastasis in recurrence group was higher than that in non-recurrence group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between serum LRG1 and SDF-1 in patients with recurrence after ESD ($r = 0.962, P < 0.05$). Lymph node metastasis, LRG1 and SDF-1 were the influential factors for recurrence in early gastric cancer patients after ESD ($P < 0.05$). The AUC of serum LRG1 and SDF-1 combined predicted the recurrence of early gastric cancer patients after ESD was

* 基金项目:2017 年度武汉市临床医学科研项目(WX17Q08)。

作者简介:石干,男,副主任医师,主要从事消化内科及消化内镜相关诊疗。

0.936, which was better than that of serum LRG1 and SDF-1 alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum LRG1 and SDF-1 expression levels are closely related to the recurrence of early gastric cancer patients after ESD surgery, and their combined detection has a good predictive value for the recurrence of early gastric cancer patients after ESD.

Key words: serum leucine rich α -2 glycoprotein-1; stromal cell derived factor-1; early gastric cancer; endoscopic submucosal dissection; postoperative recurrence

胃癌是临床第五大常见的恶性肿瘤,致死率较高^[1]。近年来随着胃镜检查的普及,越来越多的胃癌患者在病灶处于黏膜层或黏膜下层时被检出^[2]。目前临床针对早期胃癌患者常采用的治疗方式为内镜黏膜下剥离术(ESD),有研究表明,ESD 治疗对早期胃癌患者的病变组织切除率高,治疗效果好,然而,仍有部分患者行 ESD 治疗后存在复发的现象,影响患者健康甚至危及生命^[3-4]。针对这种情况,若能在临床实践中通过相关指标预测 ESD 术后复发状况,及早预防,将有助于改善胃癌患者的预后和临床结局。因此,寻找特异性指标预测早期胃癌患者 ESD 术后状态对患者的生命健康具有重要意义。

富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1(LRG1)基因定位于人第 19 号染色体,有研究表明,LRG1 不仅能够参与机体内炎症反应的发生与发展、促进新血管的生成^[5],还可以通过调控相关生物学过程来促进卵巢癌、直肠癌等多种恶性肿瘤的分化、转移^[6-7]。基质细胞衍生因子-1(SDF-1)是一类趋化因子,既能参与、影响、调控机体的免疫反应,还与恶性肿瘤的浸润转移等多种生物学过程密切相关^[8]。目前关于 LRG1 和 SDF-1 对早期胃癌 ESD 术后复发的影响研究较少。基于此,本研究将探讨早期胃癌 ESD 术后复发患者血清 LRG1 和 SDF-1 的水平,并分析二者对 ESD 术后复发的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2021 年 10 月在本院行 ESD 治疗的 317 例早期胃癌患者作为研究对象,年龄 50~70 岁,平均(62.17±3.48)岁。根据术后 1 年内复查情况,分为复发组(32 例)和未复发组(285 例)。纳入标准:(1)CT 检查未见淋巴结转移;(2)内镜超声检查显示病变组织仅局限于黏膜层或黏膜下层;(3)符合早期胃癌的诊断^[9];(4)符合 ESD 治疗标准^[10];(5)临床资料齐全。排除标准:(1)在同一部位二次接受 ESD;(2)同时切除多个病灶;(3)术前或术后有放化疗史;(4)有其他部位恶性肿瘤或恶性肿瘤史;(5)伴有严重心、肺、脑等重要器官功能不全。本研究经医院伦理委员会审批通过,所有患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者行 ESD 术前 8 h 内行禁食、禁饮,静脉麻醉后采用胃镜检测,结合碘染色和放大

内镜寻找并确定病变位置,明确病变交界。采用点状电凝在距离病变边缘 10 mm 处进行标记,将配置好的 10%甘油果糖混合液沿标记点外侧进行黏膜下注射至整块黏膜突起。使用 TT 刀于标记点外侧约 5 mm 处以环形走向切开黏膜下层,并经开口处对病变黏膜进行剥离,直至剥离完全。术中出现小血管出血时,使用 TT 刀或 Dual 刀止血,若为较大血管出血则需采用电热止血钳进行凝固止血,确保全程操作视野清晰。术后收集患者的肿瘤最大径、分化程度、肿瘤部位、淋巴结转移及手术时间等临床资料。

1.2.2 血清 LRG1 和 SDF-1 水平检测 采集两组研究对象 ESD 术前晨起空腹静脉血 5 mL 置于真空采血管中,在室温下静置 30 min 后以 3 000 r/min 的转速给予 10 min 离心处理,留取血清保存于-80℃冰箱,待测。采用 LRG1 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(武汉华美生物科技公司)和 SDF-1 ELISA 试剂盒(美国贝克曼库尔特公司),检测血清 LRG1 和 SDF-1 水平,具体操作按照试剂盒步骤说明进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行统计学分析,计数资料以例数和率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行 t 检验;采用 Pearson 法分析血清 LRG1 和 SDF-1 水平的相关性;采用 Logistic 回归分析影响早期胃癌患者 ESD 术后复发的相关因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 LRG1 和 SDF-1 水平对早期胃癌患者 ESD 术后复发的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 LRG1、SDF-1 水平比较 与未复发组相比,复发组患者血清 LRG1 和 SDF-1 水平均显著升高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 LRG1 和 SDF-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LRG1(ng/mL)	SDF-1(ng/L)
复发组	32	113.56±16.27	160.78±18.59
未复发组	285	90.65±9.43	137.31±16.54
<i>t</i>		11.923	7.514
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 ESD 术后复发组患者血清 LRG1 和 SDF-1 水平的相关性 Pearson 法分析结果显示,复发组患者血清 LRG1 和 SDF-1 水平呈显著正相关($r = 0.962$,

$P < 0.05$)。

2.3 影响早期胃癌患者 ESD 术后复发的单因素分析 两组患者年龄、性别、肿瘤最大径、分化程度、肿瘤部位及手术时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而复发组发生淋巴结转移的患者所占比例显著高于未复发组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响早期胃癌患者 ESD 术后复发的单因素分析 [$n(\%)$]

临床病理特征	<i>n</i>	复发组 (<i>n</i> =32)	未复发组 (<i>n</i> =285)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				0.702	0.402
<60	141	12(8.51)	129(91.49)		
≥60	176	20(11.36)	156(88.64)		
性别				0.229	0.632
男	181	17(9.39)	164(90.61)		
女	136	15(11.03)	121(88.97)		
肿瘤最大径(cm)				0.201	0.654
<3	127	14(11.02)	113(88.98)		
≥3	190	18(9.47)	172(90.53)		
分化程度				2.986	0.084
中/高分化	133	18(13.53)	115(86.47)		
低分化	184	14(7.61)	170(92.39)		
肿瘤部位				1.472	0.225
幽门部	141	11(7.80)	130(92.20)		
贲门胃体部	176	21(11.93)	155(88.07)		
淋巴结转移				35.995	<0.001
是	11	7(63.64)	4(36.36)		
否	306	25(8.17)	281(91.83)		
手术时间(min)				0.581	0.446
<50	149	13(8.72)	136(91.28)		
≥50	168	19(11.31)	149(88.69)		

2.4 早期胃癌患者 ESD 术后复发的多因素 Logistic

表 4 血清 LRG1 和 SDF-1 水平对早期胃癌患者 ESD 术后复发的预测价值

变量	AUC	cut-off 值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
LRG1	0.888	105.38 ng/mL	0.816~0.939	73.33	96.43	0.698
SDF-1	0.841	146.38 ng/L	0.762~0.903	80.00	75.00	0.679
二者联合	0.936	—	0.875~0.973	85.00	74.43	0.814

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

胃癌是较为常见的消化道恶性肿瘤之一, 据统计, 我国胃癌的发病及病死率均居于世界前列。临床上根据癌组织浸润面积的大小等指标, 将胃癌分为早期胃癌和进展期胃癌, 其中癌组织浸润区域只存在于黏膜层及黏膜下层的称为早期胃癌, 早期胃癌患者由

回归分析 以早期胃癌患者行 ESD 后是否发生术后复发为因变量(赋值: 复发=1, 未复发=0), 淋巴结转移(赋值: 是=1, 否=0)、LRG1 和 SDF-1 为自变量, 对影响早期胃癌患者 ESD 术后复发的相关因素行 Logistic 回归分析, 结果显示淋巴结转移、LRG1 和 SDF-1 升高均为早期胃癌患者 ESD 发生术后复发的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 Logistic 回归分析早期胃癌患者 ESD 术后复发的影响因素

影响因素	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
淋巴结转移	0.574	0.176	10.629	0.001	1.775	1.257~2.506
LRG1	0.501	0.152	10.881	0.001	1.651	1.226~2.224
SDF-1	0.443	0.161	7.563	0.006	1.557	1.136~2.135

2.5 血清 LRG1 和 SDF-1 对早期胃癌患者 ESD 术后复发的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 LRG1 和 SDF-1 预测早期胃癌患者 ESD 术后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.888、0.841, 而二者联合预测的 AUC 为 0.936, 二者联合优于血清 LRG1 和 SDF-1 各自单独预测 ($P = 0.015$ 、 0.018)。见图 1、表 4。

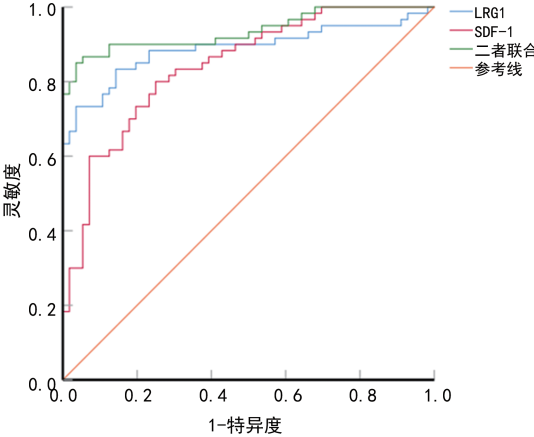


图 1 血清 LRG1 和 SDF-1 水平预测早期胃癌患者 ESD 术后复发的 ROC 曲线

于诊断及时、治疗效果显著通常预后良好, 生存率较高^[11-12]。ESD 是治疗早期胃癌的一种方法, 由于 ESD 具有治疗效果显著, 术后患者恢复速度快等特点, 目前是临床针对早期胃癌最常用的治疗方法^[13]。但由于 ESD 无法处理伴有淋巴结转移的癌组织, 导致部分患者行 ESD 后发生术后复发^[14]。因此, 寻找能够

预测 ESD 术后复发的特异性指标, 尽早采取相应治疗措施, 对改善早期胃癌患者的预后状态具有重要意义。

LRG1 是一种蛋白类活性物质, 有研究表明, LRG1 能够参与并影响细胞间的信号传递、调控细胞黏附、分化等生理过程^[15]。本研究中, ESD 术后复发组血清 LRG1 水平相较于未复发组显著升高 ($P < 0.05$)。田薇等^[16]的研究表明, 相较于癌旁组织, LRG1 在胃癌组织中呈高表达, 这与本研究结果一致。乔海霞等^[17]研究显示, LRG1 能够通过 Smad 等途径促进生长因子之间的信号传导, 从而参与肿瘤细胞的分化、转移、凋亡等生理过程。上述结果初步提示, LRG1 的高表达能够促进早期胃癌患者行 ESD 后发生术后复发, 可能是预测早期胃癌患者 ESD 术后复发的特异指标。

SDF-1 是一种具有趋化作用的细胞因子, 有研究表明, SDF-1 在多种恶性肿瘤转移、分化等生理过程中发挥着重要作用^[18]。WEI 等^[19]的研究表明, SDF-1 能够促进胰腺癌的发展, WANG 等^[20]也表示 SDF-1 与肺癌、乳腺癌、胃癌等恶性肿瘤的生长均密切相关。本研究结果表明, 与未复发组相比, 复发组血清 SDF-1 水平显著升高 ($P < 0.05$)。张伟等^[21]研究表明, SDF-1 在胃癌组织中呈现出高表达, 其对癌变组织的分化、转移等过程均有影响, 这与本研究结果一致。分析原因可能为, SDF-1 的高表达可以通过激活 SDF-1 α /CXC 趋化因子受体 7 (CXCR7) 通路来参与并调控多种恶性肿瘤的发生与发展, 导致术后复发的可能性增大^[22]。上述结果提示, 早期胃癌患者血清中 SDF-1 的高表达与 ESD 术后复发的发生密切相关。相关性分析结果显示, ESD 术后复发患者血清 LRG1 和 SDF-1 水平呈正相关 ($r = 0.962, P < 0.05$), 表明 LRG1 和 SDF-1 水平升高均可促进早期胃癌患者 ESD 术后复发, 并且淋巴结转移、LRG1 和 SDF-1 水平升高均为早期胃癌患者 ESD 术后复发的危险因素 ($P < 0.05$), 而血清 LRG1 和 SDF-1 联合预测早期胃癌患者 ESD 术后复发的 AUC 为 0.936, 高于血清 LRG1 和 SDF-1 单独预测, AUC 分别为 0.888、0.841。

综上所述, 血清 LRG1 和 SDF-1 的水平与早期胃癌患者 ESD 术后复发密切相关, 二者联合检测对早期胃癌患者 ESD 发生术后复发具有较好的预测价值。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer Clin, 2018, 68(6):394-424.

[2] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会健康管理学分会, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案 2017 年, 上海)[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(2):77-83.

[3] SHIM K, CHANG J, TAE C, et al. Comparison of clinical out-comes after endoscopic submucosal dissection and surgery in the treatment of early gastric cancer: a single-institute study[J]. Medicine(Baltimore), 2017, 22(1):210-211.

[4] 武云飞, 孟岩, 张卫彬, 等. miR-182 表达与早期胃癌患者内镜黏膜下剥离术后复发的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(19):13-16.

[5] 于菁, 张俊. 富亮氨酸 α -2 糖蛋白-1 的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(17):2818-2823.

[6] XIE Z B, ZHANG Y F, JIN C, et al. LRG-1 promotes pancreatic cancer growth and metastasis via modulation of the EGFR/p38 signaling[J]. Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1):75-86.

[7] IVANCIC M M, ANSON L W, PICKHARDT P J, et al. Conserved serum protein biomarkers associated with growing early colorectal adenomas[J]. Proceed Nat Acad Sci, 2019, 116(17):8471-8480.

[8] 王志强, 孙丽萍, 梁家辉. 低氧诱导因子-1 α 和基质细胞衍生因子-1 水平在急性缺血性脑卒中的变化及临床意义[J]. 心脑血管病杂志, 2021, 40(4):340-343.

[9] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年, 长沙)[J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31(7):361-377.

[10] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018, 北京)[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(6):381-392.

[11] 于航, 杨爱明, 陆星华, 等. 尿路上皮癌抗原 1 在早期胃癌中的表达及其对胃癌细胞增殖和迁移的作用机制[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(9):627-630.

[12] 罗东明, 陈德伦, 汪志华, 等. 血清中 AFP, FGA, PG, PSA 在预测早期胃癌患者淋巴结转移和手术疗效监测中的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(5):1081-1084.

[13] LEE H, HAN H L, SONG K Y, et al. Negative impact of endoscopic submucosal dissection on short-term surgical out-comes of subsequent laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(1):313-320.

[14] 肖蓓. ESD 治疗早期胃癌的效果及术后复发相关因素研究[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(10):1407-1409.

[15] HONDA H, FUJIMOTO M, SERADA S, et al. Leucine-rich α -2 glycoprotein promotes lung fibrosis by modulating TGF- β signaling in fibroblasts [J]. Physiol Rep, 2017, 5(24):3549-3556.

[16] 田薇, 章建国, 刘益飞, 等. 胃癌组织中 LRG1 与 E-cadherin 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(10):1129-1132.

[17] 乔海霞, 王鹏飞, 郭靖涛, 等. 血清 LRG1 水平对经皮冠状动脉介入治疗冠心病患者发生造影剂肾病的预测价值[J]. 中国医药导报, 2021, 18(13):27-30. (下转第 2389 页)

- [2] DENG C, CHEN H, MENG Z, et al. Gastrodin and vascular dementia: advances and current perspectives[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 2563934.
- [3] 凌浩聪, 巫昊洋, 冯茂蕾, 等. 早期生长反应因子 1 参与阿尔茨海默病发病的研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2022, 49(3): 97-101.
- [4] ZHANG C, MEI W, ZENG C. Oncogenic neuregulin 1 gene (NRG1) fusions in cancer: a potential new therapeutic opportunities[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2022, 1877(3): 188707.
- [5] 庄婵芝, 潘志雄, 何素丽, 等. 难治性癫痫患者神经调节蛋白 1、microRNA-221-3p 表达与认知功能的关系[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(22): 50-54.
- [6] 张彦红, 梁伟雄, 朱磊, 等. 蒙特利尔认知评估量表与简易精神状态量表用于筛查血管性认知障碍的比较[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(5): 431-436.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] 中国痴呆与认知障碍指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(一): 痴呆及其分类诊断标准[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(13): 965-970.
- [9] 秦伟, 胡红梅, 李譔婷, 等. 青年缺血性脑卒中患者脑小血管病发生情况及危险因素分析[J]. *山东医药*, 2021, 61(17): 20-24.
- [10] 宁庆, 尹浩军, 孙广锋, 等. 血清 Lp-P LA2、MMP-9 表达水平与缺血性脑卒中患者血管性痴呆的相关性[J]. *中南医学科学杂志*, 2020, 48(6): 572-575.
- [11] 汪东良, 王锦华, 韩威威, 等. 血清学标志物 A β 1-42、sI-CAM-1、VILIP-1 对脑梗死后血管性痴呆的预测价值[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(2): 225-229.
- [12] 余文骁, 王延江. 亚洲血管性认知损害的流行病学现状和发展趋势[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(10): 1-8.
- [13] 曾伟兰, 汪艳. 早期生长反应蛋白 1 参与肝病发生主要病理机制研究进展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2020, 34(9): 702-712.
- [14] 吴岩. Egr-1 特异脱氧核酶下调 cyclin D1、TGF- β 1 和 MMPs 抑制大鼠血管平滑肌细胞增殖和迁移[D]. 北京: 中国医科大学, 2008.
- [15] RAJARAMAN B, RAMADAS N, KRISHNASAMY S, et al. Hyperglycaemia cause vascular inflammation through advanced glycation end products/early growth response-1 axis in gestational diabetes mellitus[J]. *Mol Cell Biochem*, 2019, 456(1/2): 179-190.
- [16] KHACHIGIAN L M. Early growth response-1, an integrative sensor in cardiovascular and inflammatory disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(22): e023539.
- [17] LI N, LIU S, ZHANG Y, et al. Transcriptional activation of matricellular protein Spondin2 (SPON2) by BRG1 in vascular endothelial cells promotes macrophage chemotaxis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 794.
- [18] ZHANG L, LU B, WANG W, et al. Alteration of serum neuregulin 4 and neuregulin 1 in gestational diabetes mellitus[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2021, 12: 20420188211049614.
- [19] 王金东, 周田田, 陈晓芹, 等. 首发精神分裂症血清神经调节蛋白-1、脑电图 γ 活动及认知功能相关研究[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(23): 57-61.
- [20] VRILLON A, MOUTON-LIGER F, MARTINET M, et al. Plasma neuregulin 1 as a synaptic biomarker in Alzheimer's disease: a discovery cohort study[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2022, 14(1): 71.

(收稿日期: 2022-12-29 修回日期: 2023-04-26)

(上接第 2384 页)

- [18] LI J, CHEN H, ZHANG D, et al. The role of stromal cell-derived factor 1 on cartilage development and disease[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29(3): 313-322.
- [19] WEI L, YE H, LI G, et al. Cancer-associated fibroblasts promote progression and gemcitabine resistance via the SDF-1/SATB-1 pathway in pancreatic cancer[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(11): 1065-1082.
- [20] WANG Y, LAN W, XU M, et al. Cancer-associated fibroblast-derived SDF-1 induces epithelial-mesenchymal transition of lung adenocarcinoma via CXCR4/ β -catenin/PPAR δ signalling[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(2): 214-215.
- [21] 张伟, 蔡振花, 郭明海, 等. 胃癌组织 SDF-1、MRP1 表达与临床病理参数的相关性分析[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2021, 26(3): 340-343.
- [22] ZHANG J, CHEN J, WO D, et al. LRP6 ectodomain prevents SDF-1/CXCR4-induced breast cancer metastasis to lung[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(15): 4832-4845.

(收稿日期: 2023-01-28 修回日期: 2023-04-11)