

血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 联合检测在结直肠癌 临床诊断及预后评估中的应用价值探讨

朱小辉¹, 何佳欣², 索肖琰³, 李建凯¹, 李向云¹, 郝伟秀¹

(安阳市人民医院 1.结直肠肛门外科; 2.放疗科; 3.医学检验中心, 河南 安阳 455000)

摘要: **目的** 探讨血清趋化因子 CC 亚家族配体 20 (CCL20)、脂肪酸合酶 (FAS)、固醇调节元件结合蛋白-1c (SREBP-1c) 联合检测在结直肠癌临床诊断及预后评估中的应用价值。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2020 年 5 月 106 例结直肠癌患者为研究对象, 50 例健康体检者为对照, 均检测血清 CCL20、FAS、SREBP-1c, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估 CCL20、FAS、SREBP-1c 的诊断价值, 并随访预后结局, 进行生存分析。**结果** 结直肠癌组的血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 水平均高于健康对照组 ($P<0.05$)。血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 诊断结直肠癌的灵敏度分别为 80.00%、78.00%、76.00%, 特异度分别为 68.60%、81.40%、75.50%。血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 水平与分化程度、临床分期有关联 ($P<0.05$), 与性别、年龄、肿瘤部位、大体分型、组织学分型无关联 ($P>0.05$)。CCL20、FAS、SREBP-1c 高水平组 3 年无进展生存率分别为 41.67%、42.86%、41.11%, 低于 CCL20、FAS、SREBP-1c 低水平组的 68.18%、73.33%、81.25% ($P<0.05$)。CCL20、FAS、SREBP-1c 高水平组无进展生存时间为 33 个月, 短于 CCL20、FAS、SREBP-1c 低水平组的 38、48、44 个月 ($P<0.05$)。**结论** 血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 可能与结直肠癌的发生发展有一定关联, 可作为结直肠癌的辅助诊断筛查和预后随访指标, 血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 高水平可能预示着肿瘤进展和预后不良。

关键词: 结直肠癌; 趋化因子 CC 亚家族配体 20; 脂肪酸合酶; 固醇调节元件结合蛋白-1c; 无进展生存时间

中图分类号: R735.34

结直肠癌多发于 40~70 岁, 病灶多见于直肠、乙状结肠, 组织学分型以腺癌居多^[1]。有文献报道我国结直肠癌患病率约为 7%~13%, 每年新发病例约为 37.6 万, 死亡病例约为 19.1 万^[2-3]。由于该病早期症状不明显, 多数患者确诊时已是中晚期。近年来研究发现, 结直肠癌的发生发展与肿瘤恶性生物学行为调节有关, 趋化因子^[4-5]、肿瘤脂质代谢^[6-7]等有可能影响癌细胞的增殖、生长、转移。趋化因子 CC 亚家族配体 20 (C-C motif chemokine ligand 20, CCL20) 是重要的信号分子, 有研究表明 CCL20 与癌细胞上的特异性受体结合后, 通过炎症转化的重要信号通路, 诱导癌细胞的转移^[8]。脂肪酸合酶 (fatty acid synthase, FAS) 是脂质代谢的关键酶, 与癌细胞增殖联系紧密, FAS 被称为脂质代谢性致癌基因^[9]。固醇调节元件结合蛋白-1c (sterol regulatory element binding protein-1c, SREBP-1c) 是调控脂质代谢的核转录因子, 有研究表示在结直肠癌中可观察到 SREBP-1c 蛋白表达增加^[10]。目前有关 CCL20、FAS、SREBP-1c 的研究多集中于肺癌、肝癌、胃癌等, 在结直肠癌中尚处于起步阶段; 而且多为

基因水平或蛋白表达的研究, 较少研究血清水平。故本研究探讨血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 对结直肠癌诊断与预后评估的价值, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2020 年 5 月安阳市人民医院收治的 106 例结直肠癌患者为研究对象。男 63 例, 女 43 例; 年龄 40~74 岁, 平均 (55.48 ± 6.21) 岁; 肿瘤部位: 右半结肠 29 例, 左半结肠 37 例, 直肠 40 例; 大体分型: 肿块型 19 例, 浸润型 21 例, 溃疡型 66 例; 组织学分型: 腺癌 87 例, 粘液癌 19 例; 分化程度: 低分化 30 例, 中分化 16 例, 高分化 60 例; TNM 分期: I 期 10 例, II 期 33 例, III 期 45 例, IV 期 18 例。纳入标准: ①符合结直肠癌诊断标准^[11]; ②患者于安阳市人民医院接受手术或化疗; ③自愿定期随访。排除标准: ①合并其他恶性肿瘤; ②合并严重心、脑、肝、肾、血液、内分泌疾病; ③预计生存期 < 3 个月。选取同期 50 例健康体检者设为健康对照组, 男 30 例, 女 20 例, 年龄 38~71 岁, 平均

(54.20 ± 5.89) 岁。结直肠癌组与健康对照组的性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准, 所有研究对象签署知情同意书。

1.2 方法

所有研究对象均检测血清 CCL20、FAS、SREBP-1c (结直肠癌患者于手术或化疗前检测)。空腹采集肘静脉血, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清统一待检。使用 Multiskan MK3 多功能酶标仪 (Beckman 公司), 采用酶联免疫吸附法检测血清 CCL20、FAS、SREBP-1c, 试剂盒购自赛默飞世尔科技公司。具体步骤: ①设标准孔 10 孔, 分别加入稀释成不同浓度的标准品 (按说明书操作); 设空白孔不加试剂; ②设样本孔, 加待测血清样本 10 μL 和稀释液 40 μL; ③37 ℃温育 5 min; ④PBS 缓冲液重复洗涤 5 次; ⑤除空白孔外, 每孔加入 CCL20、FAS、SREBP-1c 试剂盒中相应的生物素化抗体试剂 50 μL; ⑥再次 37 ℃温育 5 min; ⑦再次 PBS 缓冲液重复洗涤 5 次; ⑧每孔加入 CCL20、FAS、SREBP-1c 试剂盒中相应的显色剂 50 μL, 37 ℃避光显色 15 min; ⑨每孔加入 CCL20、FAS、SREBP-1c 试剂盒中相应的终止液 50 μL; ⑩酶标仪测定不同浓度标准孔在 450 nm 波长的吸光度值, 使用 Excel 软件, 样本浓度为 X 轴, 吸光度值为 Y 轴, 绘制标准曲线, 在标准曲线上查找对应的待测血清样本的浓度值。

1.3 治疗与预后随访

所有患者接受标准化治疗: ①结直肠癌 T1N0M0 期: 进行手术切除+区域淋巴结清扫; ②结肠癌 T2-4, N0-2, M0 期: 首选手术切除+区域淋巴结清扫, 对于 T4 期可先行术前化疗再手术; ③直肠癌 T2-4, N0-2, M0 期: 中上段直肠癌行低位前切除术, 低位直肠癌行会阴联合切除术, 中下段直肠癌全系膜切除术。对于 T3-4 或 N1-2 期可术前化疗再手术。④结直肠癌 M1 期无法手术, 给予近端造口术姑息治疗。⑤Ⅱ~Ⅲ期辅助化疗方案选用 CapeOx, FOLFOX 方案或单药卡培他滨, 5-FU/LV 方案。⑥晚期转移患者化疗方案选用

FOLFOX/FOLFIRI ± 西妥昔单抗 (推荐用于 *KRAS*、*NRAS*、*BRAF* 基因野生型患者) 或 CapeOx/FOLFOX/FOLFIRI/± 贝伐珠单抗。化疗 4~6 个月后病情稳定但仍无手术机会, 改为毒性较低的 5-FU/LV 或卡培他滨单药或联合靶向治疗。

定期随访, 监测血便常规、肿瘤标志物 CEA、CA19-9 以及直肠指检、肠镜、CT、MRI 等。第 1~2 年每 3 个月随访 1 次, 后续每半年随访 1 次, 本研究随访 3~4 年, 截止至 2023 年 5 月。记录患者的无进展生存期, 计算 3 年无进展生存率。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件。满足正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验。计数资料以百分率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估诊断价值, 计算灵敏度、特异度、最佳截断阈值。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 生存分析进行 Log rank 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 水平比较

结直肠癌组患者的血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 水平均高于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 水平比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CCL20/(pg/mL)	FAS/(ng/mL)	SREBP-1c/(ng/mL)
结直肠癌组	106	44.28±10.14	5.33±1.06	21.36±4.99
健康对照组	50	29.67±8.52	2.92±0.80	12.34±2.71
<i>t</i>		8.821	14.265	11.963
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 诊断结直肠癌的 ROC 曲线分析

血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 诊断结直肠癌的灵敏度分别为 80.00%、78.00%、76.00%, 特异度分别为 68.60%、81.40%、75.50%, ROC 曲线下面积分别为 0.792、0.849、0.778。见表 2、图 1。

表 2 血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 诊断结直肠癌的 ROC 曲线分析结果

指标	阈值	AUC	95%CI	灵敏度/%	特异度/%	约登指数
CCL20	36.50	0.792	0.715~0.869	80.00	68.60	0.486
FAS	4.20	0.849	0.782~0.917	78.00	81.40	0.594
SREBP-1c	16.00	0.778	0.696~0.859	76.00	75.50	0.515

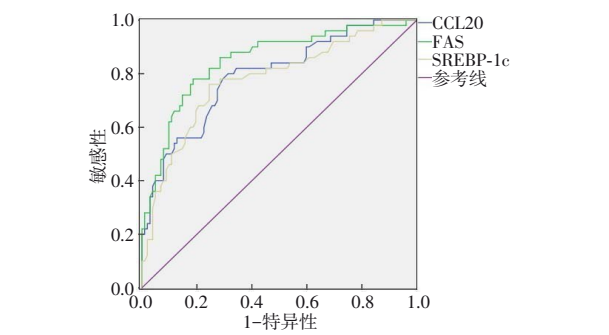


图 1 血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 诊断结直肠癌的 ROC 曲线

2.3 血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 与结直肠癌临床特征的关联性分析

根据 ROC 曲线分析的阈值将 106 例结肠癌患者分为 CCL20 高水平组 84 例和 CCL20 低水平组 22 例，FAS 高水平组 91 例和 FAS 低水平组 15 例，SREBP-1c 高水平组 90 例和 SREBP-1c 低水平组 16 例。血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 水平与分化程度、临床分期有关联，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，与性别、年龄、肿瘤部位、大体分型、组织学分型无关联，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3、表 4、表 5。

表 3 血清 CCL20 与结直肠癌临床特征的关联性分析 [n(%)]

一般资料	<i>n</i>	CCL20 高水平 (<i>n</i> =84)	CCL20 低水平 (<i>n</i> =22)	χ^2	<i>P</i>
性别					
男	63	48(57.14)	15(68.18)	0.881	0.348
女	43	36(42.86)	7(32.82)		
年龄					
<60 岁	59	45(53.57)	14(63.64)	0.716	0.398
≥60 岁	47	39(46.43)	8(36.36)		
肿瘤部位					
右半结肠	29	20(23.80)	9(40.91)	3.057	0.217
左半结肠	37	32(38.10)	5(22.73)		
直肠	40	32(38.10)	8(36.36)		
大体分型					
肿块型	19	16(19.05)	3(13.64)	1.307	0.520
浸润型	21	18(21.43)	3(13.64)		
溃疡型	66	50(59.52)	16(72.72)		
组织学分型					
腺癌	87	70(83.33)	17(77.27)	0.435	0.509
粘液癌	19	14(16.67)	5(22.73)		
分化程度					
低分化	30	28(33.33)	2(9.09)	5.049	0.025
中高分化	76	56(66.67)	20(90.91)		
临床分期					
I ~ II 期	43	26(30.95)	17(77.27)	15.515	<0.001
III ~ IV 期	63	58(69.05)	5(22.73)		

表 4 血清 FAS 与结直肠癌临床特征的关联性分析 [n(%)]

一般资料	<i>n</i>	FAS 高水平 (<i>n</i> =91)	FAS 低水平 (<i>n</i> =15)	χ^2	<i>P</i>
性别					
男	63	54(59.34)	9(60.00)	0.002	0.692
女	43	37(40.66)	6(40.00)		
年龄					
<60 岁	59	50(54.95)	9(60.00)	0.133	0.715
≥60 岁	47	41(45.05)	6(40.00)		
肿瘤部位					
右半结肠	29	23(25.28)	6(40.00)	3.719	0.156
左半结肠	37	35(38.46)	2(13.33)		
直肠	40	33(36.26)	7(46.67)		
大体分型					
肿块型	19	16(17.58)	3(20.00)	2.337	0.311
浸润型	21	16(17.58)	5(33.33)		
溃疡型	66	59(64.84)	7(46.67)		
组织学分型					
腺癌	87	74(81.32)	13(86.67)	0.250	0.617
粘液癌	19	17(18.68)	2(13.33)		
分化程度					
低分化	30	29(31.87)	1(6.67)	4.030	0.045
中高分化	76	62(68.13)	14(93.33)		
临床分期					
I ~ II 期	43	33(36.26)	10(66.67)	4.937	0.026
III ~ IV 期	63	58(63.74)	5(33.33)		

2.4 生存分析

106 例患者中位无进展生存时间为 33.9 (7.5~48) 个月，3 年无进展生存率为 47.17% (50/106)。

CCL20 高水平组患者中位无进展生存时间为 33 (7.5~48) 个月，3 年无进展生存率为 41.67%；CCL20 低水平组患者中位无进展生存时间为 38 (15.8~48) 个月，3 年生存率为 68.18%；CCL20 高水平组患者的 3 年无进展生存率低于 CCL20 低水平组 ($P<0.05$)，两组患者生存曲线比较差异有统计学意义 (Log rank=5.488, $P=0.019$)，见图 2、表 6。

FAS 高水平组患者中位无进展生存时间为 33 (7.5~48) 个月，3 年无进展生存率为 42.86%；FAS 低水平组患者中位无进展生存时间为 48 (12~48) 个月，3 年无进展生存率为 73.33%；FAS 高水平组患者的 3 年无进展生存率低于 FAS 低水平组 ($P<0.05$)，两组患者生存曲线比较差异有统计学意义 (Log rank=5.690, $P=0.017$)，见图 3、表 6。

SREBP-1c 高水平组患者中位无进展生存时间为 33 (7.5~48) 个月，3 年无进展生存率为 41.11%；SREBP-1c 低水平组患者中位无进展生存时间为 44 (18~48) 个月，3 年无进展生存率为

81.25%；SREBP-1c 高水平组患者的 3 年无进展生存率低于 SREBP-1c 低水平组 ($P<0.05$)，两组患者生存曲线比较差异有统计学意义 (Log rank=6.498, $P=0.011$)，见图 4、表 6。

表 5 血清 SREBP-1c 与结直肠癌临床特征的
关联性分析 [n(%)]

一般资料	<i>n</i>	SREBP-1c 高 水平(<i>n</i> =90)	SREBP-1c 低 水平(<i>n</i> =16)	χ^2	<i>P</i>
性别					
男	63	55(61.11)	8(50.00)	0.696	0.404
女	43	35(38.89)	8(50.00)		
年龄					
<60 岁	59	48(53.33)	11(68.75)	1.308	0.253
≥60 岁	47	42(46.67)	5(31.25)		
肿瘤部位					
右半结肠	29	25(27.78)	4(25.00)	1.319	0.517
左半结肠	37	33(36.67)	4(25.00)		
直肠	40	32(35.55)	8(50.00)		
大体分型					
肿块型	19	14(15.56)	5(31.25)	3.160	0.206
浸润型	21	17(18.89)	4(25.00)		
溃疡型	66	59(65.56)	7(43.75)		
组织学分型					
腺癌	87	75(83.33)	12(75.00)	0.641	0.423
粘液癌	19	15(16.67)	4(25.00)		
分化程度					
低分化	30	30(33.33)	0(0.00)	7.439	0.006
中高分化	76	60(66.67)	16(100.00)		
临床分期					
I ~ II 期	43	30(33.33)	13(81.25)	12.937	<0.001
III ~ IV 期	63	60(66.67)	3(18.75)		

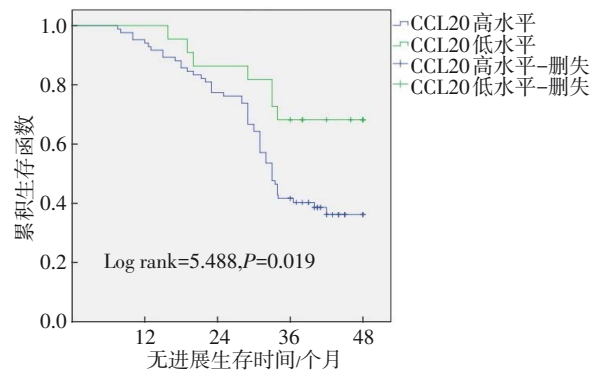


图 2 血清 CCL20 高、低水平组无进展生存曲线

3 讨论

本研究探讨血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 与结直肠癌的关联，发现结直肠癌患者的血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 水平均高于健康对照组，这说明了结直肠癌患者的血清 CCL20、FAS、

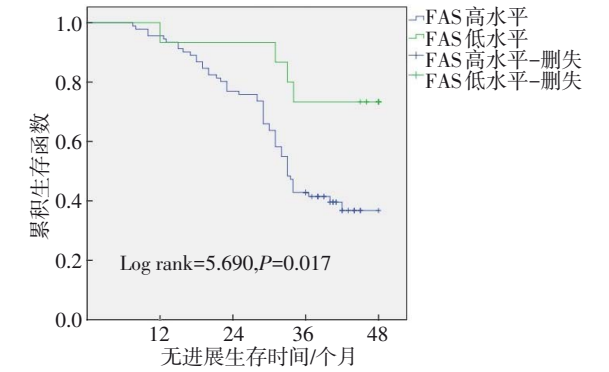


图 3 血清 FAS 高、低水平组无进展生存曲线

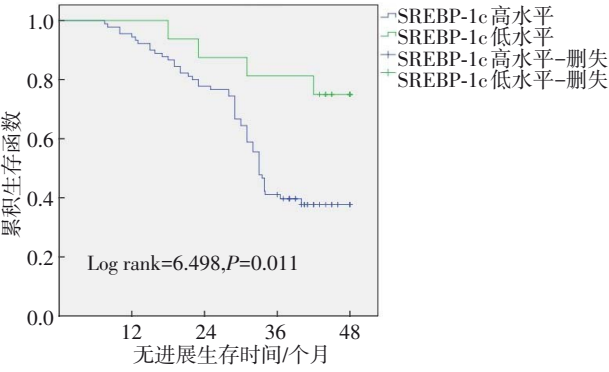


图 4 血清 SREBP-1c 高、低水平组无进展生存曲线

表 6 血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 高、低水平组 3 年
无进展生存率比较 [n(%)]

组别	<i>n</i>	3 年无进展生存率	χ^2	<i>P</i>
CCL20				
CCL20 高水平	84	35(41.67)	4.919	0.027
CCL20 低水平	22	15(68.18)		
FAS				
FAS 高水平	91	39(42.86)	4.800	0.028
FAS 低水平	15	11(73.33)		
SREBP-1c				
SREBP-1c 高水平	90	37(41.11)	8.783	0.003
SREBP-1c 低水平	16	13(81.25)		

SREBP-1c 普遍呈高水平。这与 FARAH^[12] 研究报道相符。由此推测血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 水平可以为结直肠癌的诊断评估提供参考。进一步研究发现血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 诊断结直肠癌的灵敏度分别为 80.00%、78.00%、76.00%，特异度分别为 68.60%、81.40%、75.50%，或许有助于结直肠癌的临床辅助诊断。

CCL20 是趋化因子 CC 亚家族的一员，一般由淋巴细胞、肿瘤细胞或其基质细胞分泌，在炎症、感染、恶性肿瘤中发挥免疫监视作用^[13]。有研究表示^[14]，肿瘤细胞通过表达 CCL20 与趋化因子受

体结合,通过 FOXO1/CEBPB/NF- κ B 信号通路,趋化炎症细胞因子向肿瘤细胞迁移,降解细胞外基质、诱导肿瘤血管生成,从而参与肿瘤生长与转移。有研究采用 PCR 和免疫组化法检测结直肠癌组织中的 CCL20 mRNA 水平及蛋白表达,发现结直肠癌组织中的 CCL20 mRNA 呈高水平、蛋白高表达,显著高于癌旁组织^[15],还发现直肠癌组织中的 CCL20 mRNA 水平及蛋白表达与患者的性别、年龄、病理类型无关。这与本研究结果相似,血清 CCL20 与性别、年龄、肿瘤部位、大体分型、组织学分型无关联,但在低分化、临床分期高的患者中,血清 CCL20 水平相对较高,即结直肠癌恶性程度越高,血清 CCL20 水平越高。本研究还发现,CCL20 与结直肠癌预后存在关联,血清 CCL20 高水平患者的 3 年无进展生存率显著低于 CCL20 低水平患者,无进展生存时间也相对较短,推测血清 CCL20 高水平预示着患者肿瘤进展与预后不良,这与 WANG 等^[16]研究报道相似。有研究分析结直肠癌转移患者 CCL20 蛋白表达,发现转移灶中的表达量高于结直肠癌原发病灶组织^[17],推测 CCL20 可能介导结直肠癌的远处转移过程,这或许是 CCL20 引起不良预后的原因。不过具体的机制较为复杂,CCL20 可能通过一系列复杂信号通路诱导结直肠癌的进展^[18],又或许是 CCL20 调节结直肠癌肿瘤微环境^[19],仍待后续深入研究。

脂质代谢改变是恶性肿瘤进展的重要特征,FAS 是脂肪酸合成的关键酶,普遍表达于各种组织细胞中,为细胞生长提供能量。近年来研究发现在肿瘤细胞中 FAS 表达远高于癌旁正常细胞^[20]。本研究发现,血清 FAS 水平与分化程度、临床分期具有关联,即血清 FAS 水平越高,肿瘤的分化程度越低、临床分期越高,肿瘤恶性程度越高。白雨微等^[21]研究也赞同这一结论,还表示 FAS 与肿瘤预后呈负相关,mRNA、蛋白表达以及血清 FAS 高、低水平的 1 年、2 年、5 年的生存率存在显著差异。本研究也发现血清 FAS 高水平患者的 3 年无进展生存率相对较低,无进展生存时间也相对较短,即 FAS 水平越高患者的预后越差。FAS 参与结直肠癌进展的机制较为复杂,肿瘤的恶性增殖离不开内源性脂肪酸合成,FAS 作为脂肪酸合成的关键酶,参与重要的信号传导^[22]。有体外实验^[23]发现 FAS 抑制剂能够引起肿瘤细胞凋亡自噬,从而抑制肿瘤细胞的增殖,研究 FAS 抑制剂,这为结直肠癌的靶向治疗提供了新的方案。

SREBP-1c 又称为脂肪细胞定向分化因子,是参与脂肪酸、甘油、胆固醇合成的重要基因核转录因子,在肿瘤生长中具有重要意义。既往研究发现,SREBP-1c 表达越高,肿瘤恶性程度越高,在结直肠癌组织中的表达显著高于癌旁组织^[10]。本研究也发现 SREBP-1c 水平与分化程度、临床分期具有关联,与前人研究结论大体相符。SREBP-1c 影响结直肠癌的机制较为复杂,目前研究发现^[24-25],SREBP-1c 不仅激活 NF- κ B 信号通路来调节脂质代谢来控制肿瘤生长,而且 SREBP-1c 代谢分子对原癌基因也有负反馈作用,原癌基因被激活转变为癌基因,使得细胞恶性增殖。本研究还发现,血清 SREBP-1c 高水平与不良预后相关。提示了监测 SREBP-1c 水平能够为结直肠癌的复发转移提供参考,若随访中观察到 SREBP-1c 水平升高,意味着患者肿瘤复发转移高风险。

综上所述,血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 可能与结直肠癌的发生发展有一定关联,可作为结直肠癌的辅助诊断筛查和预后随访指标,血清 CCL20、FAS、SREBP-1c 高水平可能预示着肿瘤进展和预后不良。随着技术的进步,相信在不久的将来 CCL20、FAS、SREBP-1c 有望作为新的诊断筛查手段,研究 CCL20、FAS、SREBP-1c 为靶点的药物也有望成为治疗结直肠癌、延缓肿瘤复发转移进展的新方案。

参 考 文 献

- [1] DEKKER E, TANIS PJ, VLEUGELS JLA, et al. Colorectal cancer [J]. *Lancet*, 2019, 394(10207): 1467-1480.
- [2] 李志祥, 谢强, 王彬彬, 等. 长链非编码 RNA AC005062.1 通过调控结肠癌转移相关基因 1 的表达对结直肠癌恶性表型的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(5): 736-741.
- [3] GU MJ, HUANG QC, BAO CZ, et al. Attributable causes of colorectal cancer in China[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 38.
- [4] CABRERO-DE LAS HERAS S, MARTÍNEZ-BALIBREA E. CXC family of chemokines as prognostic or predictive biomarkers and possible drug targets in colorectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(42): 4738-4749.
- [5] EMMANOUIL G, AYIOMAMITIS G, ZIZI-SERPETZOGLOU A, et al. Angiogenic chemokines in colorectal cancer: clinicopathological correlations[J]. *Anal Cell Pathol*, 2018, 2018: 1616973.
- [6] AGUIRRE-PORTOLÉS C, FERNÁNDEZ LP, RAMÍREZ DE MOLINA A. Precision nutrition for targeting lipid metabolism in colorectal cancer[J]. *Nutrients*, 2017, 9(10): 1076.
- [7] PAKIET A, KOBIELA J, STEPNOWSKI P, et al. Changes in lipids composition and metabolism in colorectal cancer: a review

- [J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 29.
- [8] YU XH, YUAN ZX, YANG ZL, et al. The novel long noncoding RNA U50535 promotes colorectal cancer growth and metastasis by regulating CCL20[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(7): 751.
- [9] JAFARI N, DRURY J, MORRIS AJ, et al. *De novo* fatty acid synthesis-driven sphingolipid metabolism promotes metastatic potential of colorectal cancer[J]. *Mol Cancer Res*, 2019, 17(1): 140-152.
- [10] 岳朝驰, 杨向东. SREBP-1 在结直肠癌组织中的表达及其临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(23): 5851-5853.
- [11] 中国结直肠癌诊疗规范(年版)专家组. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(6): 521-540.
- [12] FARAH ABDIDAHIR MOHAMUD(法拉). FAS 及 SREBP: 1c 在结直肠癌组织与血清中的表达及其与临床分期的关系[D]. 扬州: 扬州大学, 2019.
- [13] WUNDERLICH CM, ACKERMANN PJ, OSTERMANN AL, et al. Obesity exacerbates colitis-associated cancer via IL-6-regulated macrophage polarisation and CCL-20/CCR-6-mediated lymphocyte recruitment[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 1646.
- [14] WANG D, YANG L, YU WN, et al. Colorectal cancer cell-derived CCL20 recruits regulatory T cells to promote chemoresistance via FOXO1/CEBPB/NF- κ B signaling[J]. *J Immunother Cancer*, 2019, 7(1): 215.
- [15] 张解放, 薛洪峰, 王茂峰, 等. 趋化因子 CCL2 在结直肠癌组织中的表达及其作用机制[J]. *中华普通外科杂志*, 2018, 33(7): 589-591.
- [16] WANG D, YUAN WT, WANG YP, et al. Serum CCL20 combined with IL-17A as early diagnostic and prognostic biomarkers for human colorectal cancer[J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1): 253.
- [17] 陈志京, 廖山婴, 吴伍林, 等. 趋化因子 CCL20、SDF-1 在大肠癌中的表达及其与淋巴结及肝脏转移的关系[J]. *广东医学*, 2018, 39(17): 2598-2601, 2605.
- [18] 程先硕, 杨芳, 董坚, 等. CCL20 通过 AKT/MMP3 轴而非 EMT 途径诱导结肠癌 SW480 细胞的侵袭和转移[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2019, 26(6): 650-655.
- [19] KADOMOTO S, IZUMI K, MIZOKAMI A. The CCL20-CCR6 axis in cancer progression[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(15): 5186.
- [20] 黄娟, 邹小芹, 余莎, 等. 脂肪酸合成酶与信号传导及转录激活因子 3 相互作用促进肝癌细胞的迁移和侵袭[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(9): 681-686.
- [21] 白雨微, 黄小齐, 刘航, 等. 微小 RNA-433-3p 靶向调控 RAP1A 对结直肠癌细胞生物学行为的影响[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2022, 27(12): 1092-1098.
- [22] MOHAMED AH, SAID NM. Immunohistochemical expression of fatty acid synthase and vascular endothelial growth factor in primary colorectal cancer: a clinicopathological study[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2019, 50(3): 485-492.
- [23] ZAYTSEVA YY, RYCHAHOU PG, LE AT, et al. Preclinical evaluation of novel fatty acid synthase inhibitors in primary colorectal cancer cells and a patient-derived xenograft model of colorectal cancer[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(37): 24787-24800.
- [24] GAO YY, NAN XX, SHI XJ, et al. SREBP1 promotes the invasion of colorectal cancer accompanied upregulation of MMP7 expression and NF- κ B pathway activation[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 685.
- [25] WEN YA, XIONG XP, ZAYTSEVA YY, et al. Downregulation of SREBP inhibits tumor growth and initiation by altering cellular metabolism in colon cancer[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(3): 265.

(龚仪 编辑)