

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.09.031

术前 AGR、NLR、FOXQ1 联合检测对低位直肠癌根治性切除手术患者术后复发的预测价值*

黄 臻 李铁军[△] 高源泽 潘永鹏 王迎岗

(重庆市第九人民医院普外二科 重庆 400700)

摘要 目的:探讨术前白蛋白-球蛋白比值(AGR)、中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)、叉头框蛋白 Q1(FOXQ1)联合检测对低位直肠癌根治性切除手术患者术后复发的预测价值。**方法:**选取 2017 年 3 月至 2019 年 4 月重庆市第九人民医院就诊的拟行低位直肠癌根治性切除手术患者 110 例,术前均检测血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平。随访 3~48 个月,中位随访时间为 25.5 个月,失访 9 例,101 例根据术后复发情况将患者分为复发组($n=16$)和未复发组($n=85$)。比较两组患者术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平,收集患者的临床资料,以 Logistic 回归分析探讨低位直肠癌患者术后复发的危险因素,绘制受试者工作曲线(ROC)判定术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平对低位直肠癌患者术后复发的预测价值。**结果:**复发组术前血清 AGR 水平低于未复发组,术前血清 NLR、FOXQ1 水平高于未复发组($P<0.05$);复发组患者肿瘤细胞分化程度为低分化、TNM 分期为Ⅲ期、糖链抗原 19-9(CA19-9)阳性占比高于未复发组($P<0.05$),复发组术后化疗占比低于未复发组($P<0.05$);Logistic 回归分析结果显示,TNM 分期为Ⅲ期、细胞分化程度为低分化、术前血清 AGR 降低、NLR 升高、FOXQ1 升高均为低位直肠癌患者术后复发的危险因素($P<0.05$);ROC 曲线结果显示,术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平及三者联合对低位直肠癌患者术后复发的预测的曲线下面积(AUC)值分别为 0.738、0.747、0.731、0.842。**结论:**术前检测血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平对低位直肠癌根治性切除手术患者术后复发预测具有一定的价值,且联合的预测价值更高。

关键词:低位直肠癌根治性切除手术;白蛋白-球蛋白比值;中性粒细胞与淋巴细胞比值;叉头框蛋白 Q1;术后复发

中图分类号:R735.37 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)09-1754-06

Prognostic Value of Preoperative AGR, NLR and FOXQ1 Combined Detection for Postoperative Recurrence of Patients Undergoing Radical Resection of Low Rectal Cancer*

HUANG Zhen, LI Tie-jun[△], GAO Yuan-ze, PAN Yong-peng, WANG Ying-gang

(Second Department of General Surgery, Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing, 400700, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the prognostic value of preoperative albumin-globulin ratio (AGR), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and forkhead box protein Q1 (FOXQ1) combined detection for postoperative recurrence of patients undergoing radical resection of low rectal cancer. **Methods:** A total of 110 patients who had undergone radical resection of low rectal cancer who were admitted to the Ninth People's Hospital of Chongqing from March 2017 to April 2019 were selected. Serum levels of AGR, NLR, and FOXQ1 were detected before surgery. Follow-up was 3 to 48 months, the median follow-up time was 25.5 months, 9 cases were lost to follow-up, 101 cases were divided into recurrence group ($n=16$) and non recurrence group ($n=85$) according to the postoperative recurrence. The preoperative serum AGR, NLR, FOXQ1 levels of the two groups of patients were compared. The clinical data of patients were collected. Logistic regression analysis was used to explore the risk factors of postoperative recurrence in patients with low rectal cancer. The receiver operating curve (ROC) was drawn, and determine the predictive value of preoperative serum AGR, NLR, and FOXQ1 levels for postoperative recurrence in patients with low rectal cancer. **Results:** The preoperative serum AGR level of the recurrence group was lower than that of the non recurrence group, and the preoperative serum NLR and FOXQ1 levels were higher than those of the non recurrence group ($P<0.05$). The proportion of tumor cells differentiation degree low/undifferentiated, TNM staging was III, and sugar carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) positive of the recurrence group were higher than those of the non recurrence group ($P<0.05$). The proportion of postoperative chemotherapy of the recurrence group was lower than that of the non recurrence group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that TNM staging was III, cell differentiation degree was low and preoperative serum AGR decreased, NLR increased, FOXQ1 increased were all risk factors for postoperative recurrence in patients with low rectal cancer ($P<0.05$). ROC curve results showed that the area under curve (AUC) values of preoperative serum AGR, NLR, FOXQ1 levels and their combination in predicting postoperative recurrence

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研项目(2012-2-291)

作者简介:黄臻(1987-),男,硕士,主治医师,研究方向:胃结直肠肿瘤,E-mail: hyferic@163.com

△ 通讯作者:李铁军(1975-),男,博士,主任医师,研究方向:胃结直肠肿瘤,E-mail: 476270180@qq.com

(收稿日期:2021-10-05 接受日期:2021-10-27)

of patients with low rectal cancer were 0.738, 0.747, 0.731, 0.842 respectively. **Conclusion:** Preoperative detection of serum AGR, NLR, FOXQ1 levels has a certain value in predicting the postoperative recurrence of patients undergoing radical resection of low rectal cancer, and the combined predictive value is higher.

Key words: Radical resection of low rectal cancer; Albumin-globulin ratio; Neutrophil-lymphocyte ratio; Forkhead box protein Q1; Postoperative recurrence

Chinese Library Classification(CLC): R735.37 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)09-1754-06

前言

低位直肠癌是指肿瘤病灶位于肛门 5 cm 以内,其肿瘤位置低,早期多根据乙状结肠镜及直肠指征明确诊断^[1,2]。目前,根治性切除手术仍然是低位直肠癌首选手术方案,但患者解剖关系相对复杂,肿瘤位置深至患者盆腔,造成部分患者手术切除不彻底,术后复发率仍然较高^[3-5]。因此,寻找术前特异性指标预测低位直肠癌术后复发有重要临床意义。球蛋白和白蛋白作为人体血清总蛋白的重要组成部分,白蛋白-球蛋白比值(Albumin-globulin ratio, AGR)与全身炎症反应密切相关,参与直肠癌^[6]、肺癌^[7]等多种恶性肿瘤的发生与发展。相关研究指出,中性粒细胞-淋巴细胞比值(Neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)与卵巢癌^[8]、直肠癌^[9]等肿瘤疾病预后关系密切。叉头框蛋白 Q1(Forkhead box protein Q1, FOXQ1)是一种转录因子蛋白,血清 FOXQ1 水平异常与胃癌^[10]、直肠癌^[11]等多种消化道肿瘤进展密切相关。然而,目前国内关于术前 AGR、NLR、FOXQ1 联合检测用于评估低位直肠癌根治性切除手术患者的术后复发的相关研究较少,鉴于此,本研究将本院收治的 110 例低位直肠癌根治性切除手术患者纳入研究,通过前瞻性研究进行分析,以期临床诊疗提供指导依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月至 2019 年 4 月医院收治的 110 例拟行低位直肠癌根治性切除手术患者作为研究对象,其中男 58 例,女 43 例;年龄 25~86 岁,平均(56.47±7.85)岁;吸烟史 40 例、饮酒史 35 例;TNM 分期:Ⅰ期 55 例,ⅡA 期 12 例、ⅡB 期 8 例、ⅡC 期 4 例、ⅢA 期 12 例、ⅢB 期 7 例、ⅢC 期 3 例;细胞分化程度:低分化 34 例,中/高分化 67 例;术后化疗 57 例;术后放疗 47 例;肿瘤大小:64 例≤5 cm,37 例>5 cm;局部浸润:肌层 22 例、黏膜层 30 例、浆膜层外 49 例。该研究经重庆市第九人民医院医学伦理学审批通过。纳入标准:①符合低位直肠癌的诊断标准^[12],且经乙状结肠镜及直肠指诊确诊;②吻合口距离肛门缘 2~5 cm;③符合低位直肠癌根治性切除手术指征;④卡氏评分(Karnofsky, KPS)^[13]>70 分;⑤患者及家属签署知情同意书。排除标准:①伴有肠穿孔或急性肠梗阻者;②治疗依从性较差者;③合并高血压、糖尿病者;④既往行腹部开放手术者;⑤患自身免疫疾病;⑥伴有肝肾等脏器功能障碍者;⑦患精神疾病或存在认知障碍者;⑧凝血功能障碍者;⑨术前伴有排尿功能障碍或性功能障碍者;⑩合并其他恶性肿瘤者。

1.2 研究方法

1.2.1 血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平的检测方法 术前分别

取两组患者清晨空腹静脉血 4 mL,采用德国艾本得 Eppendorf5702(5702R)台式高速(冷冻)离心机(深圳市凯铭杰仪器设备有限公司,离心 15 min,离心半径 13 cm,离心转速 3500 r/min)分离血清,取上清液置于 EP 管(无 RNA 酶)中,于 -80℃冰箱中保存待测。采用博科 BK-400 全自动分析仪(济南欧莱博电子商务有限公司)检测两组患者淋巴细胞计数、血清总蛋白与白蛋白水平,中性粒细胞计数,并计算 NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数,抗体均购自北京伊塔生物科技有限公司,球蛋白=总蛋白-白蛋白,AGR=白蛋白/球蛋白;通过酶联免疫吸附法对两组患者血清 FOXQ1 水平进行检测,试剂盒购自南京赛泓瑞生物科技有限公司。

1.2.2 治疗方法 所有患者均接受同一医疗团队进行的低位直肠癌根治性切除手术,术后接受放疗(30~75 Gy)或 5-Fu 同步放化疗。

1.2.3 随访及分组 采用电话或门诊复诊方法,从患者术后开始随访,随访截止时间为 2021 年 4 月,中位随访时间为 25.5 个月,随访 3~48 个月,失访 9 例,随访率为 91.82%。随访期间每 3 个月复查 1 次,以 CT、B 超或肠镜等确认有无复发,以复发或随访时间截止为终点事件,根据患者的术后复发情况将患者分为复发组 16 例和未复发组 85 例。

1.2.4 收集两组患者的一般资料 包括性别、吸烟史、TNM 分期(Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期)、年龄、是否化疗、饮酒史、细胞分化程度(低分化、中/高分化)、是否放疗、肿瘤大小、局部浸润(肌层、黏膜层、浆膜层外)、术前相关实验室指标。采集患者术前空腹静脉血 4 mL,采用 KDC-140HR 离心机(安徽中科中佳)进行离心,离心半径为 6 cm,离心转速为 3000 r/min,离心时间为 15 min,取上清液待测。采用全自动血细胞计数仪(济南茂宁生物技术有限公司,型号:Hemax-330)检测患者血清血小板计数(Platelet count, PLT);采用酶联免疫吸附法检测患者血清癌胚抗原(Carcino-embryonic antigen, CEA)、糖链抗原 19-9(Carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)水平,试剂盒均购自武汉菲恩生物科技有限公司。以 CEA≥5 μg/L 记为阳性、CA19-9≥37 U/mL 记为阳性。取上述血液,肝素抗凝后,采用 Sysmex CA7000 全自动凝血仪及其配套试剂盒(上海涵飞医疗器械有限公司)检测两组凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(Activated partial thromboplastin time, APTT)。

1.3 统计学方法

采用 EXCEL2000 汇总数据,采用 SPSS23.0 软件分析研究资料。其中计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,均采用正态性检验,两组间的比较采用校正 t 检验或成组 t 检验(统计量为 t)。计数资料以“n/%”表示,两组比较为采用校正卡方检验或卡方检验(统计量为 χ^2)或精确概率检验(无统计量)。影响因素分析为单

因素分析(t检验和卡方检验)+多因素分析(非条件 Logistic 回归)。通过受试者工作曲线 (Receiver operator characteristic curve,ROC)曲线下面积 (Area under curve,AUC)判定预测价值。统计检验水准 $\alpha=0.05$,均为双侧检验。

2 结果

2.1 比较两组患者术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平

复发组术前血清 AGR 水平低于未复发组($P<0.05$),复发组术前血清 NLR、FOXQ1 水平比未复发组高($P<0.05$),详见表 1。

表 1 比较两组患者术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of preoperative serum AGR, NLR and FOXQ1 levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	AGR	NLR	FOXQ1 (ng/mL)
Non recurrence group	85	1.96 $\pm$ 0.35	3.56 $\pm$ 0.62	10.34 $\pm$ 2.78
Recurrence group	16	1.63 $\pm$ 0.42	4.17 $\pm$ 0.93	12.48 $\pm$ 3.27
t		3.350	2.520	2.746
P		0.001	0.021	0.007

2.2 两组患者的临床资料对比

复发组肿瘤细胞分化程度为低分化、TNM 分期为 III 期、复发组肿瘤细胞分化程度为低分化、TNM 分期为 III 期、复发组术后化疗占比低于未复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$),两组患者年龄、性别、吸烟史、饮酒史、术后放疗例数占比、肿瘤大小、术前 PLT、CEA 阳性占比、APTT、PT 比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 比较两组患者的临床资料

Table 2 Comparison of clinical data between the two groups

Factors	Recurrence group(n=16)	Non recurrence group(n=85)	t/ χ^2	P
Age(years)	56.37 $\pm$ 7.86	56.49 $\pm$ 7.93	0.056	0.956
Gender				
Male	9(56.25)	49(57.65)	0.011	0.917
Female	7(43.75)	36(42.35)	0.137	0.712
Smoking history	7(43.75)	33(38.82)	0.068	0.794
Drinking history	6(37.50)	29(34.12)	8.968	0.011
TNM staging				
I stage	6(37.50)	49(57.65)		
II stage	2(12.50)	22(25.88)		
III stage	8(50.00)	14(16.47)		
Cells differentiation degree			19.279	0.000
Low/undifferentiated	13(81.25)	21(24.71)		
Medium/high differentiated	3(18.75)	64(75.29)		
Postoperative chemotherapy	4(25.00)	53(62.35)	7.642	0.006
Postoperative radiotherapy	7(43.75)	40(47.06)	0.059	0.808
Tumor size(cm)			0.006	0.938
≤ 5	10(62.50)	54(63.53)		
> 5	6(37.50)	31(36.47)		
Local infiltration			1.093	0.579
Muscular layer	4(25.00)	18(21.18)		
Mucosal layer	3(18.75)	27(31.76)		
Outside serosal layer	9(56.25)	40(47.06)		
Preoperative laboratory indexes				
PLT($\times 10^9/L$)	168.79 $\pm$ 15.83	168.94 $\pm$ 15.91	0.035	0.972
CA19-9 positive	9(56.25)	26(30.59)	3.916	0.048
CEA positive	7(43.75)	24(28.24)	0.882	0.348
APTT(s)	27.26 $\pm$ 4.39	27.41 $\pm$ 4.43	0.124	0.901
PT(s)	12.53 $\pm$ 3.26	12.67 $\pm$ 3.31	0.156	0.877

2.3 分析低位直肠癌患者术后复发的危险因素

以低位直肠癌患者术后是否复发作为因变量 (是=1, 否=0), 以术后是否化疗、肿瘤细胞分化程度、TNM 分期、CA19-9、术前 AGR、NLR、FOXQ1 水平作为自变量(赋值情况见表 3)进行 Logistic 回归分析, 回归过程采用逐步后退法,

$\alpha_{\text{剔除}}=0.10, \alpha_{\text{入选}}=0.05$ 。回归结果显示, TNM 分期为 III 期、细胞分化程度为低分化、术前血清 AGR 降低、NLR 升高、FOXQ1 升高均为低位直肠癌患者术后复发的危险因素 ($P<0.05$), 见表 4。

表 3 自变量赋值情况
Table 3 Assignment of independent variables

Variable		Indexes	Assignment
Dependent variable	Y	Postoperative recurrence	1=recurrence, 0=no
Independent variable	X1	Postoperative chemotherapy	1=no, 0=yes
	X2	Tumor cells differentiation degree	1=Low/undifferentiated, 0=Medium/high differentiated
	X3	TNM staging	1=III stage, 0= I stage/ II stage
	X4	CA19-9	Positive=1, negative=0
	X5	Preoperative AGR	1 $\geq$ 1.3, 0<1.3
	X6	Preoperative NLR	1 $\geq$ 3.9, 0<3.9
	X7	Preoperative FOXQ1	1 $\geq$ 11.4 ng/mL, 0<11.4 ng/mL

表 4 低位直肠癌患者术后复发的危险因素的 Logistic 回归分析
Table 4 Logistic regression analysis of risk factors for postoperative recurrence in patients with low rectal cancer

Factors	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2	P	OR	95% confidence interval
Constant	-0.076	0.038	3.963	0.046	0.927	0.860~0.999
TNM staging was III	0.932	0.258	13.045	0.000	2.539	1.531~4.210
Cell differentiation degree low/undifferentiated	1.188	0.322	13.560	0.000	3.279	1.743~6.169
Preoperative serum AGR decreased	0.362	0.157	5.286	0.021	1.436	1.055~1.955
Preoperative serum NLR increased	0.585	0.204	8.229	0.004	1.795	1.204~2.677
Preoperative serum FOXQ1 increased	0.615	0.256	5.782	0.016	1.849	1.120~3.052

2.4 分析术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平对低位直肠癌患者术后复发的预测价值

进一步析术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平对低位直肠癌患者术后复发的预测价值, 分析结果见表 5, ROC 分析曲线见图 1。(1) 各指标的单独应用: 术后未复发组作为阴性样本 ($n=85$), 术后复发组作为阳性样本 ($n=16$), 组建 ROC 诊断分析模型, 各指标均参考临床实践划分成若干个组段, 再通过软件拟合的 ROC 曲线, 读取约登指数, 并取最大值点, 对应计算各项参数与理论阈值, 并按实测样本计算敏感度、特异度、准确度。特异度(阴性发现率)=(阴性/真阴性)例数 $\times$ 100%, 敏感度(阳性发现率)=(阳性/真阳性)例数 $\times$ 100%。经 ROC 分析可知: 该三指标均具有较高定的诊断价值, AUC(0.95CI)分别为 0.738 (0.522~0.961)、0.747 (0.503~0.984)、0.731 (0.491~0.975)。(2) 各指标的联合应用: 参考 SPSS 软件的联合应用之理论 Log(P)模式, 基于回归预测模型结果, 将各单独应用指标

的回归系数 B 作为计分参数, 采用归一化加权法计算, 且处理各个样本资料, 据以进行联合应用的 ROC 分析和制作 ROC 分析曲线。结果显示术前血清 AGR、术前血清 NLR、术前血清 FOXQ1 的联合应用对低位直肠癌患者术后复发的预测价值: AUC(0.95CI)为 0.842(0.710~0.977), 准确度为 0.842(85/101)。

3 讨论

近年来, 直肠癌的发病率呈逐年上升的趋势, 严重影响患者的生命健康^[14-16]。临床上常采用根治性切除手术治疗低位直肠癌, 虽能延长患者的生存时间, 但受解剖关系复杂等因素的影响, 造成少数患者手术切除并不彻底, 术后死亡率和复发率仍然较高^[17-19]。因此, 早期预测低位直肠癌术后复发, 有利于临床拟定治疗方案, 改善患者术后临床结局^[20]。相关研究指出^[22,23], AGR、NLR 与机体免疫及炎症状态关系密切, FOXQ1 与肺癌等肿瘤的恶性进展相关, 三者参与多种肿瘤的发生、发展及预

后转归,推测其可作为预测低位直肠癌根治性切除术早期术后复发的有效指标,因此探讨术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平

联合预测低位直肠癌根治性切除手术患者术后复发具有重要意义。

表 5 分析术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平对低位直肠癌患者术后复发的预测价值

Table 5 Analyze the predictive value of preoperative serum AGR, NLR and FOXQ1 levels for postoperative recurrence in patients with low rectal cancer

Indexes	AUC(0.95CI)	Threshold	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Youden index	Accuracy(n/N)
Preoperative serum AGR	0.738(0.522~0.961)	1.3	0.750(12/16)	0.741(63/85)	0.491	0.743(75/101)
Preoperative serum NLR	0.747(0.503~0.984)	3.9	0.750(12/16)	0.753(64/85)	0.503	0.752(76/101)
Preoperative serum FOXQ1	0.731(0.491~0.975)	11.4	0.688(11/16)	0.765(65/85)	0.453	0.752(76/101)
Combined application	0.842(0.710~0.977)	-	0.875(14/16)	0.835(71/85)	0.710	0.842(85/101)

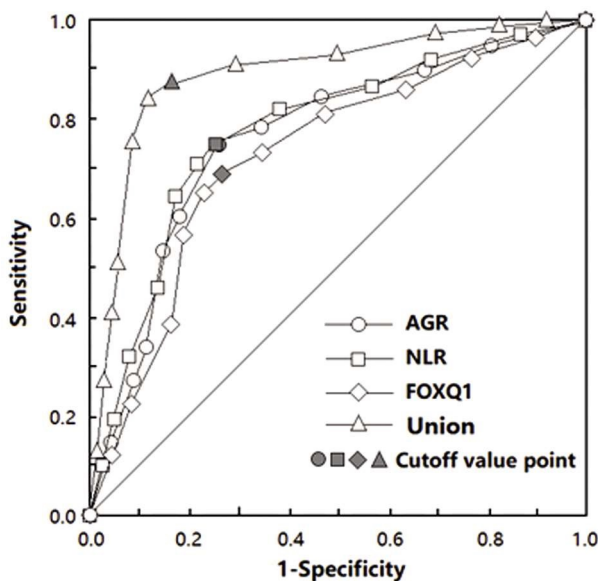


图 1 术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平对低位直肠癌患者术后复发的预测的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of preoperative serum AGR, NLR and FOXQ1 levels for predicting postoperative recurrence in patients with low rectal cancer

有研究指出^[24-26],直肠癌患者术后复发与全身系统性炎症反应等宿主自身因素密切相关,机体在受到感染性或非感染性等多种因素的作用下,会激活炎症反应,当比人体自身可代偿的能力高时,会引发组织损伤,而持续的炎症反应能够在一定程度上为肿瘤的生长、繁殖提供良好的宿主环境,从而加重炎症反应,形成恶性循环。AGR、NLR 能够作为炎症反应的标记物,可在一定程度上反应癌症患者的系统性炎症反应状态及机体抗肿瘤免疫抑制状态,当低位直肠癌发生时,会促进机体产生炎症反应,慢性的炎症反应会促进组织浸润及血管生成,从而导致肿瘤扩散,表现为 AGR 降低、NLR 升高^[27]。Xu J 等^[28]研究指出,FOXQ1 为外周血中广泛存在的转录因子,在调节人体癌症上皮-间充质转移中具有重要意义,当癌症发生时,会促进 FOXQ1 分泌,表现为 FOXQ1 异常升高。本研究中,复发组术前血清 AGR 水平比未复发组低,复发组术前血清 NLR、FOXQ1 水平比未复发组高,且经 Logistic 回归分析发现,TNM 分期为 III 期、肿瘤细胞分化程度为低分化、术前血清 AGR 降低、NLR 升高、FOXQ1 升高均为低位直肠癌患者术后复发的危险因素,提示低位直肠癌根治术术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平存在异常,且三者均是影响患者术后复发的危险因素。邱丽等^[29]

研究结果显示,NLR 与直肠癌患者淋巴结转移等临床病理特征密切相关,在预测直肠癌预后中具有重要价值。金钟等^[30]研究发现,术前血清 AGR 水平与低位直肠癌根治性切除手术患者的预后相关,对复发和生存的预测有较高价值。另有研究^[31]血清 AGR 水平较低的低位直肠癌患者,预后效果差,病死率相对较高,术前血清 AGR 水平与患者预后密切相关。本研究进一步采用 ROC 曲线分析结果显示,术前血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平及三者联合对低位直肠癌患者术后复发的预测的 AUC 值分别为 0.738、0.747、0.731、0.842,提示术前检测血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平有助于评估低位直肠癌患者的术后复发,且联合的预测价值更高,相比单一指标预测,联合检测能够从多个方面进行预测,故预测价值更高。然而,本研究选取例数有限,随访时间较短,后续仍需要扩大样本量,增加随访时间来深入分析术前检测血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平对低位直肠癌根治性切除手术患者术后复发的价值。

综上所述,术前检测血清 AGR、NLR、FOXQ1 水平对低位直肠癌根治性切除手术患者术后复发具有一定的价值,且三者联合的预测价值更高,提示临床在开展手术治疗前检测 AGR、NLR、FOXQ1 水平有助于拟定术后治疗策略,可评估低位直肠癌患者的术后复发。

参考文献(References)

- [1] Cross AJ, Wooldrage K, Robbins EC, et al. Whole-colon investigation vs. flexible sigmoidoscopy for suspected colorectal cancer based on presenting symptoms and signs: a multicentre cohort study [J]. Br J Cancer, 2019, 120(2): 154-164
- [2] Christou N, Meyer J, Toso C, et al. Lateral lymph node dissection for low rectal cancer: Is it necessary?[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(31): 4294-4299
- [3] Nacion A, Park YY, Yang SY, et al. Critical and Challenging Issues in the Surgical Management of Low-Lying Rectal Cancer [J]. Yonsei Med J, 2018, 59(6): 703-716
- [4] Xu D, Liao X, Hu L, et al. Transanal endoscopic microsurgery for radical resection of sigmoid cancer [J]. J BUON, 2019, 24(4): 1449-1462
- [5] Yamamoto R, Mokuno Y, Matsubara H, et al. Laparoscopic low anterior resection for rectal cancer with rectal prolapse: a case report [J]. J Med Case Rep, 2018, 12(1): 28
- [6] Toiyama Y, Oki S, Okugawa Y, et al. Clinical Impact of Preoperative Albumin-Globulin Ratio in Patients with Rectal Cancer Treated with

- Preoperative Chemoradiotherapy[J]. *Oncology*, 2018, 95(5): 270-280
- [7] Nakanishi Y, Masuda T, Yamaguchi K, et al. Albumin-globulin ratio is a predictive biomarker of antitumor effect of anti-PD-1 antibody in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(1): 74-81
- [8] Henriksen JR, Nederby L, Donskov F, et al. Prognostic significance of baseline T cells, B cells and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in recurrent ovarian cancer treated with chemotherapy[J]. *J Ovarian Res*, 2020, 13(1): 59
- [9] Kim H, Jung HI, Kwon SH, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and CEA is associated with poor prognosis in patients with synchronous colorectal cancer liver metastasis [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2019, 96(4): 191-200
- [10] 夏培, 熊宇, 张万里, 等. FOXQ1 介导 SHH 信号通路诱导胃癌细胞凋亡[J]. *河北医药*, 2020, 42(16): 2428-2432
- [11] Flebbe H, Hamdan FH, Kari V, et al. Epigenome Mapping Identifies Tumor-Specific Gene Expression in Primary Rectal Cancer [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(8): 1142
- [12] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会儿科学分会. 中国结直肠癌诊疗规范 (2017 年版)[J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(4): 241-258
- [13] Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines[J]. *J Clin Oncol*, 1984, 2(3): 187-193
- [14] Stoffel EM, Murphy CC. Epidemiology and Mechanisms of the Increasing Incidence of Colon and Rectal Cancers in Young Adults [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(2): 341-353
- [15] 毛纯, 陈桂芳, 盘宇洁, 等. 1972-2015 年广州市城区居民结直肠癌发病率和死亡率趋势分析及预测[J]. *中华预防医学杂志*, 2021, 55(5): 640-645
- [16] 郭天安, 谢丽, 赵江, 等. 中国结直肠癌 1988-2009 年发病率和死亡率趋势分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(1): 33-40
- [17] Zhang H, Huang Y, Sun G, et al. Rectal cancer patients with downstaging after neoadjuvant chemoradiotherapy and radical resection do not benefit from adjuvant chemotherapy [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(12): 743
- [18] Kuo YH, Lai CH, Huang CY, et al. Monthly tegafur-uracil maintenance for increasing relapse-free survival in ypStage III rectal cancer patients after preoperative radiotherapy, radical resection, and 12 postoperative chemotherapy cycles: a retrospective study[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 815
- [19] Li W, Peng J, Li C, et al. Prognosis and risk factors for the development of pulmonary metastases after preoperative chemoradiotherapy and radical resection in patients with locally advanced rectal cancer[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(4): 117
- [20] 张涵朔, 任镜清, 朱伟聪, 等. 手辅助腹腔镜在肛门全直肠系膜切除治疗中低位直肠癌中的应用价值 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(6): 1169-1173
- [21] 陶亮, 邵丽华, 宋鹏, 等. 预测腹腔镜中低位直肠癌术后并发症危险因素列线图模型的建立[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2021, 15(2): 182-186
- [22] Zhang G, Xu Q, Wang Z, et al. p53 protein expression affected by TP53 polymorphism is associated with the biological behavior and prognosis of low rectal cancer[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(6): 6807-6821
- [23] 宋健, 李杨, 邓爱兵, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、白蛋白及 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺ 对中老年肺癌射频消融术预后评估的意义[J]. *中国医学装备*, 2021, 18(2): 73-77
- [24] Liu Z, Meng X, Zhang H, et al. Predicting distant metastasis and chemotherapy benefit in locally advanced rectal cancer [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 4308
- [25] Munoz-Galvan S, Rivero M, Peinado-Serrano J, et al. PAI1 is a Marker of Bad Prognosis in Rectal Cancer but Predicts a Better Response to Treatment with PIM Inhibitor AZD1208 [J]. *Cells*, 2020, 9(5): 1071
- [26] 钟惠铃. 人非小细胞肺癌肿瘤组织中叉头框蛋白 Q1 的表达水平 [J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(3): 523-525
- [27] 贾王强, 倪红谚, 袁龙. 外周血炎症细胞因子在结直肠癌预后中的研究进展[J]. *癌症进展*, 2020, 18(15): 1522-1525, 1600
- [28] Xu J, You Q, Wei Z, et al. miR-519 inhibits epithelial-mesenchymal transition and biologic behavior of gastric cancer cells by down-regulating FOXQ1 [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(3): 425-436
- [29] 邱丽, 谭翠莲, 刘华. 术前 NLR、PLR 联合血清肿瘤标志物评估结直肠癌患者预后的临床价值 [J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(12): 1533-1538
- [30] 金钟, 买尔旦·赛力木. 术前白蛋白-球蛋白比值水平与低位直肠癌手术患者预后的相关性研究 [J]. *国际外科学杂志*, 2021, 48(2): 103-109
- [31] Partl R, Magyar M, Hassler E, et al. Clinical parameters predictive for sphincter-preserving surgery and prognostic outcome in patients with locally advanced low rectal cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2020, 15(1): 99