

# PLT、D-D、自身抗体 SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与小细胞肺癌患者预后的关系研究

汤海燕<sup>1</sup> 邱珏<sup>2</sup> 李立<sup>3</sup>

**[摘要]** 目的:探究血小板计数(PLT)、D-二聚体(D-D)、自身抗体 SOX2、MAGEA1、抗增殖细胞核抗原抗体(PCNA)水平与小细胞肺癌(SCLC)患者预后的关系。方法:回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 1 月 86 例疑似 SCLC 患者的临床资料,根据随访 1 年内是否发生病情进展、死亡将其分为良好预后组 31 例与不良预后组 55 例,比较 2 组 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平,采用 logistic 回归分析模型分析 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与 SCLC 患者预后情况的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估上述指标对 SCLC 患者预后情况的预测效能,采用 Kaplan-Meier 生存曲线对 2 组患者 2 年内生存情况进行分析比较。结果:不良预后组 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平均显著高于良好预后组( $P < 0.05$ );logistic 回归分析显示,PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与 SCLC 患者的预后具有显著相关性( $P < 0.05$ );ROC 曲线分析发现,上述指标预测 SCLC 患者预后情况的曲线下面积分别为 0.810、0.834、0.731、0.849、0.777,截断值分别为  $287.02 \times 10^9/L$ 、2.34 mg/L、31.61 U/mL、13.52 U/mL、42.93%,预测效能良好( $P < 0.05$ );Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,不良预后组平均生存期为 18.50 个月,显著短于良好预后组的 21.35 个月( $P < 0.05$ )。结论:PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与 SCLC 患者的预后具有相关性,可用于评估 SCLC 患者预后生存情况。

**[关键词]** 小细胞肺癌;血小板计数;D-二聚体;SOX2;MAGEA1

**DOI:** 10.13201/j.issn.1004-2806.2022.10.012

**[中图分类号]** R734.2 **[文献标志码]** A

## Relationship between levels of PLT, D-D, autoantibody SOX2, MAGEA1 and PCNA and prognosis of patients with small cell lung cancer

TANG Haiyan<sup>1</sup> QIU Jue<sup>2</sup> LI Li<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Department of Laboratory Medicine, Wuhan Huangpi District People's Hospital, Wuhan, 430300, China; <sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, First People's Hospital of Jiangxia District, Wuhan; <sup>3</sup>Department of Oncology, First People's Hospital of Jiangxia District, Wuhan)

**Abstract Objective:** To explore the relationship between levels of platelet count(PLT), D-dimer(D-D), autoantibody SOX2, MAGEA1 and proliferating cell nuclear antigen(PCNA) and prognosis of patients with small cell lung cancer(SCLC). **Methods:** The clinical data of 86 patients with suspected SCLC between January 2017 and January 2018 were retrospectively analyzed. According to whether the disease progression or death occurred within 1 year of follow-up, the patients were divided into good prognosis group(31 cases) and poor prognosis group(55 cases). The levels of PLT, D-D, SOX2, MAGEA1 and PCNA were compared between the two groups. Logistic regression analysis model was used to analyze the correlation between the levels of PLT, D-D, SOX2, MAGEA1 and PCNA and prognosis of patients with SCLC. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the predictive efficiency of the above indicators on prognosis of patients with SCLC. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze and compare the survival status within 2 years in the two groups of patients. **Results:** The levels of PLT, D-D, SOX2, MAGEA1 and PCNA in poor prognosis group were significantly higher than those in good prognosis group( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the levels of PLT, D-D, SOX2, MAGEA1 and PCNA were significantly correlated with the prognosis of patients with SCLC( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis found that the AUC values of the above indicators in predicting the prognosis of patients with SCLC were 0.810, 0.834, 0.731, 0.849 and 0.777, and the cut-off values were  $287.02 \times 10^9/L$ , 2.34 mg/L, 31.61 U/mL, 13.52 U/mL and 42.93% respectively, with good predictive efficiency( $P < 0.05$ ). Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the average survival time with 18.50 months of poor prognosis group was significantly shorter than 21.35 months of good prognosis group( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The levels of PLT, D-D,

<sup>1</sup>武汉黄陂区人民医院检验科(武汉,430300)

<sup>2</sup>武汉江夏区第一人民医院检验科

<sup>3</sup>武汉江夏区第一人民医院肿瘤科

引用本文:汤海燕,邱珏,李立. PLT、D-D、自身抗体 SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与小细胞肺癌患者预后的关系研究[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(10): 744-747, 751. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2022.10.012.

SOX2, MAGEA1 and PCNA may be correlated with the prognosis of patients with SCLC and can be used to evaluate the prognosis and survival status of patients with SCLC.

**Key words** small cell lung cancer; platelet count; D-dimer; SOX2; MAGEA1

肺癌作为近年来发病率、死亡率激增的一类恶性肿瘤,被世界卫生组织划分为小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)、非小细胞癌(NSCLC)2类,其中 SCLC 占有发病肺癌的 15%~20%<sup>[1-2]</sup>。大部分 SCLC 患者确诊时处于疾病广泛期,可出现咳嗽、胸痛、咯血、胸闷、气喘、乏力等与 NSCLC 相似症状,但 SCLC 肿瘤侵袭、扩散速度更快,恶性程度更高,患者广泛转移发生时间更早,虽具备良好的化疗疗效,但大部分患者确诊时已出现广泛扩散影响,患者整体预后情况不佳<sup>[3-4]</sup>。研究指出,肺癌等恶性肿瘤患者在发病之初即可出现凝血纤溶系统的异常激活,表现出血小板、凝血因子等凝血参数的水平异常变化<sup>[5]</sup>。同时,在肿瘤早期进展阶段,机体内免疫系统即可对其肿瘤细胞内部存在异常表达的蛋白进行识别,诱发免疫反应并经免疫生物信号放大机制诱导产生大量抗体,激活存在于免疫系统的肿瘤相关抗原,其中 SOX 蛋白可发挥多种生物学作用,其家族成员 SOX2 可参与干细胞自我更新及多能性的维持,而 MAGEA1 在细胞周期进程、细胞凋亡中发挥重要作用,抗增殖细胞核抗原抗体(PCNA)则参与细胞增殖状态下 DNA 复制,三者多种恶性肿瘤中呈现高表达状态<sup>[6-8]</sup>。本次研究将进一步探究血小板计数(PLT)、D-二聚体(D-D)、自身抗体 SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与 SCLC 患者预后的关系,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 1 月我院 86 例疑似 SCLC 患者临床资料,其中男 45 例,女 41 例;年龄 45~64 岁,平均(53.38±5.48)岁;TNM 分期:Ⅰ期 2 例,Ⅱ期 24 例,Ⅲ期 41 例,Ⅳ期 19 例。根据随访 1 年内是否发生病情进展或死亡将其分为良好预后组 31 例与不良预后组 55 例。纳入标准:①均在我院接受本研究涉及的各项检查;②确诊患者均符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)》中 SCLC 相关诊断标准<sup>[9]</sup>;③所有患者均为初次诊治。排除标准:①存在其他类型恶性肿瘤者;②有严重血液系统疾病或重要脏器器质性病变者;③临床资料保存不完整者。

### 1.2 方法

采集所有患者清晨空腹外周静脉血 3 mL,离心处理后分离血浆、血清,采用 XT-4000i 型全自动血液分析仪(希森美康医用电子有限公司,2014-2400324)测定 PLT;采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测患者 D-D、SOX2、MAGEA1 水平,具

体步骤如下:于固相板各孔位中加入 PBS 缓冲液 200 μL,进行 1 次洗板,再用吸水纸清除水分,随后将待测样本、校准品、质控品等加入相应孔位,并以固相板轻微振动,保证溶液完全覆盖微孔底部,随后以封板膜封板,于室温下振荡孵育 1 h,重复洗涤 3 次,于各孔位加入 50 μL 酶结合物工作液,振荡封膜后于室温下孵育 30 min,重复洗涤 3 次,于各孔位中加入 100 μL 显色剂,并于室温避光状态下孵育 15 min,随后于各孔位加入 50 μL 终止液,待反应结束后以酶标仪测定 D-D、SOX2、MAGEA1 水平。

对患者病灶组织石蜡切片以过氧化物酶 SP 法进行免疫组织化学检查,具体步骤为:以梯度酒精、二甲苯对石蜡切片进行脱蜡,随后于湿盒内以 3% 的过氧化氢溶液孵育 30 min,并以 PBS 溶液洗涤 15 min,随后滴加一抗,并于 37℃ 下孵育 15 min,再行 PBS 溶液洗涤 15 min,滴加二抗,37℃ 下孵育 15 min,再行 PBS 溶液洗涤 15 min,最后滴加 DAB 显色剂,作用 5 min,随后以苏木精进行复染,并以梯度酒精脱水,二甲苯浸泡透明,随后封片。将细胞核呈棕褐色颗粒状着色者标记为阳性,选择标记良好区域于镜下计数 100 个肿瘤细胞,观察其中阳性细胞数得出 PCNA 标记指数。

### 1.3 观察指标

比较 2 组 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平,采用 logistic 回归分析模型分析 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与 SCLC 患者预后的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估上述指标对 SCLC 患者预后情况的预测效能,采用 Kaplan-Meier 生存曲线对 2 组患者生存情况进行分析比较。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{X} \pm S$  表示,采用独立样本 *t* 检验进行组间比较,计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,相关性分析采用 logistic 回归分析模型,预测效能采用 ROC 曲线分析评估,生存情况采用 Kaplan-Meier 生存曲线统计。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平比较

不良预后组 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平均显著高于良好预后组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平比较

组别	例数	$\bar{X} \pm S$				
		PLT /( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	D-D /( $mg \cdot L^{-1}$ )	SOX2 /( $U \cdot L^{-1}$ )	MAGEA1 /( $U \cdot L^{-1}$ )	PCNA /%
不良预后组	55	297.01±30.41	2.68±0.86	39.85±10.17	15.48±4.03	50.29±10.34
良好预后组	31	264.99±25.33	1.71±0.62	29.54±12.59	9.97±3.53	39.27±9.60
<i>t</i>		4.967	5.517	4.137	6.357	4.866
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与 SCLC 患者预后相关性分析

logistic 回归分析显示,PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与 SCLC 患者的预后具有显著相关性( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与 SCLC 患者预后的相关性分析

指标	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR
PLT	0.249	0.066	14.233	<0.001	1.282
D-D	0.251	0.073	11.822	<0.001	1.285
SOX2	0.219	0.075	8.526	0.003	1.244
MAGEA1	0.209	0.068	9.446	0.002	1.232
PCNA	0.239	0.082	8.495	0.003	1.269

2.3 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平预测 SCLC 患者预后的效能分析

经 ROC 曲线分析发现,PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平预测 SCLC 患者预后的 AUC 分别为 0.810、0.834、0.731、0.849、0.777,截断值分别为  $287.02 \times 10^9/L$ 、2.34 mg/L、31.61 U/mL、13.52 U/mL、42.93%,预测效能良好( $P < 0.05$ ),见图 1、表 3。

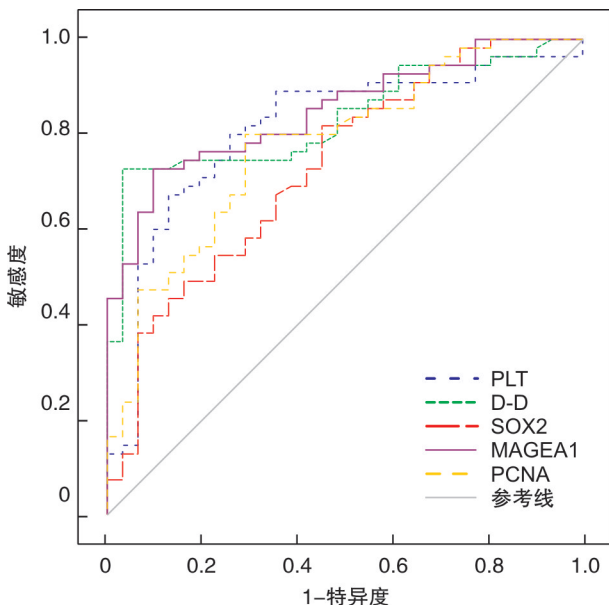


图 1 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平预测 SCLC 患者预后的 ROC 曲线

2.4 2 组患者生 Kaplan-Meier 生存曲线分析

不良预后组平均生存期为 18.50 个月(95% CI 16.849 ~ 20.169),显著短于良好预后组的 21.35 个月(95% CI 19.812 ~ 22.897),差异有统计学意义(Log Rank  $\chi^2 = 8.675$ ,  $P = 0.003$ ),见图 2。

表 3 ROC 曲线参数

指标	AUC	95%CI	敏感度/%	特异度/%
PLT	0.810	0.711~0.887	87.10	67.27
D-D	0.834	0.739~0.906	96.77	72.73
SOX2	0.731	0.625~0.821	54.84	81.82
MAGEA1	0.849	0.755~0.917	90.32	72.73
PCNA	0.777	0.674~0.860	70.97	80.00

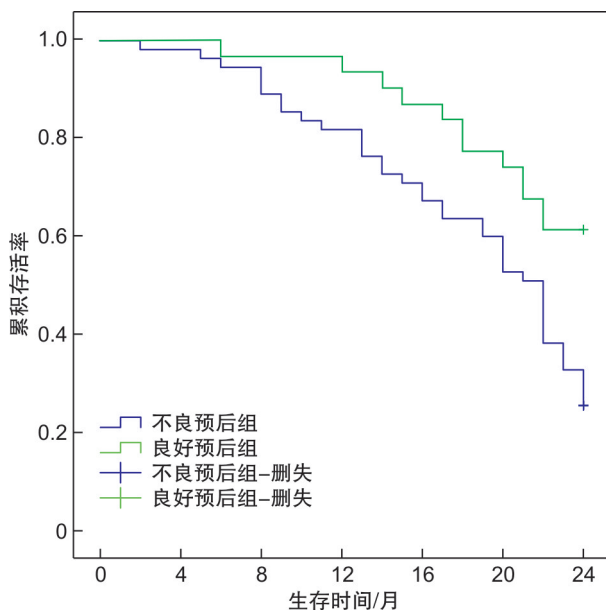


图 2 2 组患者生存情况比较

3 讨论

SCLC 等恶性肿瘤患者往往存在凝血功能的异常活化,其病情进展中患者血液高凝状态较为明显,随着局部血液黏滞状态的加重,机体部分组织器官功能受损的同时可伴随肿瘤细胞对血管壁的附着,更利于肿瘤扩散转移<sup>[10]</sup>。同时随着肿瘤进展过程中免疫系统的激活,机体肿瘤相关抗原可大量激活,而 SCLC 患者预后生存情况与其肿瘤进展

程度密切相关,故探究相关凝血功能指标、肿瘤相关抗原为 SCLC 肿瘤进展评估提供参考极为必要。

近年来相关研究发现,约半数以上恶性肿瘤患者存在凝血参数的异常表达,其中最常见的是 PLT、D-D 水平异常升高<sup>[11-12]</sup>。恶性肿瘤发病过程中机体出现高凝状态的机制较为复杂,其与肿瘤细胞内癌性促凝物质、组织因子等促凝活性物质的释放及其与血小板的相互作用有关,其中癌性促凝物质属于一类肿瘤细胞分泌产生的半胱氨酸蛋白酶,具备 68 KD 的分子量,可直接参与凝血因子 X 的激活,同时可对纤维蛋白原产生激活作用,使凝血过程启动,促进血栓形成,同时肿瘤细胞可通过激活内皮细胞促进释放<sup>[13]</sup>。组织因子亦由肿瘤细胞表达,可由炎性因子对内皮细胞、单核细胞的诱导促进表达,随后组织因子与凝血因子 VII a 相结合使外源性凝血过程启动,机体血液处于高凝状态。本研究不良预后组 PLT、D-D 水平均显著高于良好预后组,且发现 PLT、D-D 水平与 SCLC 患者的预后具有显著相关性,提示 PLT、D-D 水平的异常升高可导致 SCLC 患者预后变差。而经 ROC 曲线进一步分析发现,上述指标预测 SCLC 患者预后的曲线 AUC 分别为 0.810、0.834,截断值分别为  $287.02 \times 10^9/L$ 、2.34 mg/L,提示在达到相应临界值后 PLT、D-D 预测 SCLC 患者预后的效果良好,原因在于 SCLC 患者自身肿瘤细胞可促进血小板激活、聚集,并将储存的活性物质释放,白细胞表面受体结合后可活化白细胞并促进表达癌性促凝物质,加剧血液高凝状态,并继发纤溶系统亢进,使纤维蛋白降解产物 D-D 增多,更利于肿瘤细胞黏附于血管壁进行扩散,同时血小板内所含 P-选择素可通过对多形核细胞表面磷脂酰丝氨酸表达的诱导促进凝血酶生成,凝血酶除加剧高凝状态外亦可刺激血小板活化因子分泌,活化的血小板则可进一步促进表皮生长因子、血管内皮生长因子分泌,更利于肿瘤血管生成及进展,从而影响患者预后,而本研究发现不良预后组生存期明显短于良好预后组,符合指标水平异常造成的特点。

研究发现,肿瘤患者病变早期即可出现免疫系统对肿瘤细胞蛋白的识别,并及时激活免疫应答,促进肿瘤相关抗原呈递。目前国内外针对肺癌患者抗原表达情况研究较多的属癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)等常用原发性肺癌标志物<sup>[14]</sup>,但上述肿瘤相关抗原在肺癌患者发病早期表达水平表现并不突出,早期诊断价值不明显。而肿瘤相关抗原异常突变、退化、折叠及过度表达引发的自身反应性免疫应答可产生针对上述抗体的自身抗体,一定程度上放大抗原信号,在肿瘤发生、发展监测中可发挥一定作用<sup>[15]</sup>。SOX2 属多效性原癌基因,其基因编码包括氨基酸 317 个,且含 HMGbox 核苷酸结合结构域,在肺癌进展过

程中可参与 EGFR、BCL2L1 癌信号诱导,促进肿瘤细胞存活、增殖。MAGEA1 属黑色素瘤抗原家族成员,其具备 34 KD 的分子量,基因编码包括氨基酸 309 个,且并不表达于正常组织,仅限于睾丸组织与恶性肿瘤患者体内,其可通过调节基因转录参与恶性肿瘤的转移、进展。PCNA 具备 36 KD 的分子量,属于一类 DNA 聚合酶辅助因子,可直接参与 DNA 复制,保证细胞增殖的正常进行,其可反映细胞增殖状态,在恶性肿瘤患者病灶组织中可呈现高表达状态。本研究中不良预后组 SOX2、MAGEA1、PCNA 水平均显著高于良好预后组,且发现 SOX2、MAGEA1、PCNA 水平与 SCLC 患者的预后具有显著相关性,提示 SOX2、MAGEA1、PCNA 水平的异常上升可能导致 SCLC 患者预后差,而经 ROC 曲线分析发现,上述指标预测 SCLC 患者预后的曲线 AUC 分别为 0.731、0.849、0.777,截断值分别为 31.61 U/mL、13.52 U/mL、42.93%,提示达到相应临界值后 SOX2、MAGEA1 预测 SCLC 患者预后的效果良好,原因是在 SCLC 患者病情进展过程中,SOX2 可参与其肺癌干细胞多能性的维持,同时可确保其自我更新能力,随着 SOX2 水平的异常升高,SCLC 患者肿瘤侵袭能力可进一步增强,促进肿瘤进展,影响患者预后,此时患者病灶组织细胞多处于增殖状态,进入细胞周期 S 期、G1 晚期,PCNA 表达水平明显较高,同时 MAGEA1 可参与肿瘤细胞的周期进程及程序性凋亡调节,其表达上调可增强 SCLC 患者肿瘤细胞增殖活性,促进病情发展,影响患者预后生存情况。

综上所述,SCLC 患者预后情况与 PLT、D-D、SOX2、MAGEA1、PCNA 水平关系密切,后者水平变化可有效预测 SCLC 患者预后生存情况。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 张磊,任千里,赵伟. 小细胞肺癌 CT 影像学特征及其组织病理特征相关性分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2021,14(1):101-104.
- [2] Wang Y,Zou S,Zhao Z,et al. New insights into small-cell lung cancer development and therapy[J]. Cell BiolInt,2020,44(8):1564-1576.
- [3] Chauhan AF,Liu SV. Small Cell Lung Cancer: Advances in Diagnosis and Management[J]. Semin Respir Crit Care Med,2020,41(3):435-446.
- [4] 张爽,程颖. 小细胞肺癌治疗新进展[J]. 中国肿瘤临床,2021,48(10):501-505.
- [5] 薛守貌,王凤丽. 非小细胞肺癌患者凝血功能与肿瘤转移复发的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(6):993-996.
- [6] 吾热丽卡·艾力,迪力夏提·依明. 血清 PCNA、TIMP-1 水平检测联合 SPECT 检查对肺癌骨转移的诊断价值[J]. 中国医师杂志,2021,23(2):211-214,222.

(下转第 751 页)

患者,应准确鉴定其血浆抗体特异性;含有抗-LW 抗体或自身抗-D 抗体的 AIHA 患者均可输注同型 RhD 阴性悬浮红细胞。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 田冬冬,赵鼎,李志浩,等. 罕见抗 LW 抗体自身免疫性溶血性贫血合并新生儿溶血病患者的输血策略[J]. 中国实验血液学杂志,2021,29(6):1935-1939.
- [2] 李占伟,张琳,韩丹. Rh 血型中同种抗体和类同种自身抗体的血清学特征及交叉配血[J]. 实验与检验医学,2021,39(5):1296-1299.
- [3] 苏宇清,喻琼,刘旭,等. 中国人群 LW 血型基因多态性的研究[J]. 中国实验血液学杂志,2008,16(3):691-693.
- [4] Lee MY, Lee WI, Kang SY, et al. Anti-LW Confused with Anti-D: a Case Transfused RhD-positive RBCs and Literature Review[J]. Clin Lab, 2022, 68(2).
- [5] 杨乾坤,王莉,孔永奎,等. 罕见的 LW 不规则抗体分析
- 析及输血策略——附 1 例报道并文献复习[J]. 中国输血杂志,2019,32(2):168-170.
- [6] 桂嶸,张志昇,王勇军. 输血相容性检测及疑难病例分析[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:83-83
- [7] 陈新春,邓绍团,龙韵洪,等. 自身免疫性溶血性贫血抗体特征与不同输血方案疗效评估[J]. 临床血液学杂志,2020,33(12):821-824.
- [8] 段厚全,李树中. 红细胞 LW 血型抗原研究进展[J]. 临床血液学杂志,2020,33(6):435-440.
- [9] Lopez GH, Wilson B, Millard GM, et al. A new high-prevalence LW antigen detected by an antibody in an Indigenous Australian homozygous for LW \* A c. 309C>A variant[J]. Vox Sang, 2022, 117(7):958-965.
- [10] Devenish A. An example of anti-LW<sub>a</sub> in a 10-month-old infant[J]. Immunohematology, 1994, 10(4):127-129.
- (收稿日期:2022-05-09 修回日期:2022-08-28)
- 
- (上接第 747 页)
- [7] Schaefer T, Lengerke C. SOX2 protein biochemistry in stemness, reprogramming, and cancer; the PI3K/AKT/SOX2 axis and beyond[J]. Oncogene, 2020, 39(2):278-292.
- [8] Iura K, Kohashi K, Yasutake N, et al. Cancer-testis antigens are predominantly expressed in uterine leiomyosarcoma compared with non-uterine leiomyosarcoma[J]. Oncol Lett, 2018, 15(1):441-446.
- [9] 王丽. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(7):433-436.
- [10] 王珊珊,王巍伟,潘磊,等. 肺癌患者凝血功能变化及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(10):1637-1641.
- [11] Hou C, Jiang F, Ma H, et al. Prognostic role of preoperative platelet, fibrinogen, and D-dimer levels in patients with non-small cell lung cancer: A multicenter prospective study[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(2):304-311.
- [12] Pang M, Zhao F, Yu P, et al. The significance of coagulation and fibrinolysis-related parameters in predicting postoperative venous thrombosis in patients with breast cancer[J]. Gland Surg, 2021, 10(4):1439-1446.
- [13] Krause J, Frost CL. In Vitro Screening of Synthetic Fluorogenic Substrates for Detection of Cancer Procoagulant Activity[J]. Protein J, 2018, 37(2):151-163.
- [14] Gu RH, Tan B, Ma J, et al. Diagnostic value of the combined detection of CEA, NSE and IL-18 for lung cancer and their relationship with apoptosis gene Bcl-2[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(5):1637-1646.
- [15] Wang Z, Kang L, Zhang H, et al. AKT drives SOX2 overexpression and cancer cell stemness in esophageal cancer by protecting SOX2 from UBR5-mediated degradation[J]. Oncogene, 2019, 38(26):5250-5264.
- (收稿日期:2021-08-03 修回日期:2021-10-25)