

DOI: 10.12235/E20250013

文章编号: 1007-1989 (2025) 12-0070-07

论著

早期胃癌患者血清血管生成素-2和CC趋化因子配体22水平对内镜黏膜下剥离术后复发的预测价值

徐潇¹, 金涛², 钟玉兵¹

(宜兴市人民医院 1. 胃肠外科; 2. 消化内科, 江苏 宜兴 214200)

摘要: **目的** 探讨早期胃癌患者血清血管生成素-2 (Ang-2) 和CC趋化因子配体22 (CCL22) 水平对内镜黏膜下剥离术 (ESD) 后复发的预测价值。**方法** 选取2019年2月—2023年2月于该院采用ESD治疗的早期胃癌患者236例, 术后随访1年, 根据复发情况, 分为复发组 (49例) 和未复发组 (187例)。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA), 检测血清Ang-2和CCL22的表达水平; 采用Pearson法, 分析ESD后复发的早期胃癌患者血清Ang-2与CCL22的相关性; 采用多因素Logistic回归模型, 分析影响早期胃癌患者ESD后复发的独立危险因素; 绘制受试者操作特征曲线 (ROC curve), 分析Ang-2和CCL22的预测价值。**结果** 与未复发组相比, 复发组Ang-2和CCL22表达水平明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 复发组黏膜下层浸润、低分化占比及ESD未完整切除占比明显高于未复发组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 采用Pearson相关性分析, 结果显示, 复发组Ang-2与CCL22呈正相关 ($r = 0.74, P < 0.05$); 多因素Logistic回归分析显示, Ang-2水平升高、CCL22水平升高、低分化和黏膜下层浸润, 是影响早期胃癌患者ESD后复发的独立危险因素 ($P < 0.05$); ROC curve分析结果显示, 单独使用Ang-2作为预测指标时, 曲线下面积 (AUC) 为0.868, 单独使用CCL22作为预测指标时, AUC为0.783, 将Ang-2和CCL22联合检测作为预测指标时, AUC增高至0.925, 明显优于Ang-2或CCL22单独检测 ($Z = 2.18, Z = 2.84; P < 0.05$)。**结论** ESD后复发的早期胃癌患者, 血清中Ang-2和CCL22水平增加, 两者表达水平与早期胃癌患者ESD后复发的情况存在关联。Ang-2和CCL22联合检测, 预测早期胃癌患者ESD后复发, 具有较高的应用价值。

关键词: 早期胃癌; 内镜黏膜下剥离术 (ESD); 血管生成素-2 (Ang-2); CC趋化因子配体22 (CCL22); 复发; 预测

中图分类号: R735.2; R619; R446

Predictive value of serum Ang-2 and CCL22 levels in early gastric cancer patients for recurrence after endoscopic submucosal dissection

Xu Xiao¹, Jin Tao², Zhong Yubing¹

(1. Department of Gastrointestinal Surgery; 2. Department of Gastroenterology, Yixing People's Hospital, Yixing, Jiangsu 214200, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum angiopoietin-2 (Ang-2) and CC chemokine ligand 22 (CCL22) levels in patients with early gastric cancer for recurrence after endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods** The subjects were 236 patients with early gastric cancer who underwent treatment from February 2019 to February 2023. They were followed up for one year. According to the recurrence, they were divided into

收稿日期: 2025-01-08

[通信作者] 钟玉兵, E-mail: staff1228@yxph.com; Tel: 13961545865

recurrent group (49 cases) and non recurrent group (187 cases). Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the expression levels of serum Ang-2 and CCL22. Pearson method was applied to analyze the correlation between serum Ang-2 and CCL22 in early gastric cancer patients who experienced recurrence after receiving ESD. A multivariate Logistic regression model was used to analyze the independent risk factors influencing the recurrence after ESD in early gastric cancer. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to analyze the predictive value of Ang-2 and CCL22. **Results** Compared with the non recurrent group, the expression levels of Ang-2 and CCL22 in the recurrent group increased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The recurrent group showed significantly higher rates of submucosal infiltration, low differentiation, and not complete ESD resection compared to the non recurrent group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that Ang-2 was positively correlated with CCL22 ($r = 0.74, P < 0.05$) in recurrent group. According to multivariate Logistic regression analysis, elevated Ang-2 levels, elevated CCL22 levels, low differentiation, and submucosal infiltration were independent risk factors for recurrence in early gastric cancer patients after ESD ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) when using Ang-2 as the predictor alone was 0.868, the AUC when using CCL22 alone was 0.783, the AUC of Ang-2 combined CCL22 as predictive indicators was 0.925, which was higher than using any single indicator alone ($Z = 2.18, Z = 2.84; P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of Ang-2 and CCL22 increase in early gastric cancer patients who experience recurrence after ESD, and their expression levels are related to the recurrence of early gastric cancer patients after ESD. The combined detection of Ang-2 and CCL22 has high predictive value for the recurrence of early gastric cancer patients after ESD.

Keywords: early gastric cancer; endoscopic submucosal dissection (ESD); angiopoietin-2 (Ang-2); CC chemokine ligand 22 (CCL22); recurrence; prediction

早期胃癌是指癌细胞局限于黏膜层及黏膜下层(无论有无淋巴结转移)的肿瘤,患者常无明显不适。目前,胃癌的确诊仍以胃镜所获得标本的病理检查为依据^[1]。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)作为一种微创技术,可精准切除病变黏膜,已广泛应用于临床,但部分患者在手术后仍可能面临复发的风险^[2],这会影响患者的日常生活。血管生成素-2(angiotensin-2, Ang-2)属于血管生成素家族,是与新生血管生长和淋巴结生成有关的重要因素,其血清表达水平与胃癌等多种癌症的淋巴结转移情况有关。Ang-2是Ang-1的天然拮抗剂,可与酪氨酸激酶受体2(tyrosine kinase receptor 2, Tie2)竞争性结合,中断了Ang-1对血管稳定性的效应,导致血管内皮细胞不稳定,从而促进肿瘤组织内的新生血管生成^[3-4]。CC趋化因子配体22(CC chemokine ligand 22, CCL22)属于CC类趋化因子家族,主要由巨噬细胞和树突状细胞释放,其能够吸引调节性T细胞、Th2细胞和单核细胞等免疫细胞,对肿瘤的免疫反应进行调控,可能促进肿瘤的进展^[5]。有文献^[6]报道,CCL22与包括胃癌在内的多种癌症的发生和发展

密切相关。但是,临床关于Ang-2和CCL22预测早期胃癌患者接受ESD后复发的研究较少。本研究通过检测早期胃癌患者接受ESD前血清中Ang-2和CCL22的表达水平,旨在探讨其对ESD后复发的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年2月—2023年2月于本院采用ESD治疗的早期胃癌患者236例,术后随访1年,根据复发情况,分为复发组(49例)和未复发组(187例)。

纳入标准:经病理学检查确诊为早期胃癌^[7]者;于本院首次接受ESD治疗者;自愿参与本研究,并能够提供长期随访信息者。排除标准:有其他恶性肿瘤史;有重要器官严重功能障碍者。本研究经医院伦理委员会批准通过,伦理批件号:伦审2018科0235。

1.2 方法

1.2.1 血清Ang-2和CCL22表达水平检测 于患者接受ESD之前,在清晨空腹状态下,采集5 mL静脉血,送实验室进行离心分离处理,将分离出的血

清, 转移到专用的低温冷冻管中, 放置在-80℃的超低温冰箱中进行长期保存。采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA), 检测血清 Ang-2 和 CCL22 表达水平。试剂盒采购自上海沪震实业有限公司, 货号为 hz-P0905c 和 hz-M0014c。

1.2.2 ESD 术前准备 术前 8 h 禁食、禁水。行静脉麻醉。

1.2.3 ESD 过程 用碘染色和放大内镜技术定位病变区域, 并确定病变边界。用点状电凝标记病灶后, 注射 10% 甘油果糖混合液, 使目标黏膜隆起, 再用 TT 刀剥离病变黏膜, 直至完全切除。ESD 操作均由资深消化内镜医师完成。

1.2.4 术后随访 出院后, 每 3 个月进行一次 CT 扫描, 每 6 个月进行一次胃镜检查。如果在胃镜复查中发现了异常情况, 并且通过病理活检确认存在癌细胞, 则判定为复发。以患者出现复发或到达拟定的随访时间 (2024 年 2 月) 为随访终点, 记录所有患者的复发情况。

1.3 统计学方法

选用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 法, 分析 ESD 后复发的早期胃癌患者血清 Ang-2 与 CCL22 的相关性; 采用多因素 Logistic 回归模型, 分析影响早期胃癌患者 ESD 后复发的独立危险因素; 绘制受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC curve), 分析 Ang-2 和 CCL22 的预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 Ang-2 和 CCL22 表达水平比较

与未复发组相比, 复发组血清 Ang-2 和 CCL22 表达水平明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 复发组血清 Ang-2 与 CCL22 表达水平的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, 复发组血清 Ang-2 与 CCL22 呈正相关 ($r = 0.74, P < 0.05$)。见图 1。

2.3 两组患者临床特征比较

复发组黏膜下层浸润、低分化占比和 ESD 未完整

表 1 两组患者血清 Ang-2 和 CCL22 表达水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum Ang-2 and CCL22 expression levels between the two groups (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	Ang-2	CCL22
复发组 (n = 49)	91.62±9.14	1 641.47±196.47
未复发组 (n = 187)	76.41±7.31	1 356.71±158.37
<i>t</i> 值	12.27	10.63
<i>P</i> 值	0.000	0.000

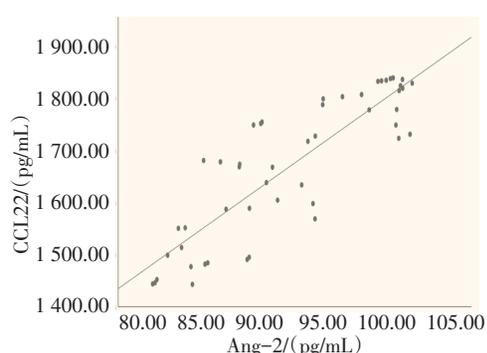


图 1 复发组血清 Ang-2 与 CCL22 表达水平的相关性分析
Fig.1 Correlation analysis of serum Ang-2 and CCL22 expression level in recurrence group

切除占比明显高于未复发组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 影响早期胃癌患者 ESD 后复发的多因素 Logistic 回归分析

以早期胃癌患者 ESD 后是否复发为因变量, 将表 1 和 2 中差异有统计学意义的因素经混杂因素校正后作为自变量, 行多因素 Logistic 分析, 结果发现: Ang-2 水平升高、CCL22 水平升高、黏膜下层浸润和低分化是影响早期胃癌患者 ESD 后复发的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3 和 4。

2.5 血清 Ang-2 和 CCL22 表达水平对早期胃癌患者 ESD 后复发的预测价值

ROC curve 分析结果显示, 单独使用 Ang-2 作为预测指标时, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.868, 单独使用 CCL22 作为预测指标时, AUC 为 0.783, 将 Ang-2 和 CCL22 联合检测作为预测指标时, AUC 增高至 0.925, 明显优于 Ang-2 或 CCL22 单独检测 ($Z = 2.18, Z = 2.84, P < 0.05$)。见表 5 和图 2。

表 2 两组患者临床特征比较 例(%)

Table 2 Comparison of clinical characteristics between the two groups n (%)

组别	性别		年龄		肿瘤位置		浸润深度	
	男	女	≥55岁	<55岁	幽门部	贲门胃体部	黏膜内层	黏膜下层
复发组(n = 49)	30(61.22)	19(38.78)	29(59.18)	20(40.82)	31(63.26)	18(36.74)	14(28.57)	35(71.43)
未复发组(n = 187)	111(59.36)	76(40.64)	104(55.61)	83(44.39)	100(53.48)	87(46.52)	181(96.79)	6(3.21)
χ ² 值	0.06		0.20		1.51		125.88	
P值	0.813		0.654		0.220		0.000	

组别	肿瘤直径		TNM分期		分化程度		ESD完整切除		ESD切缘状态	
	≤2.0 cm	>2.0 cm	I期	II期	低分化	中高分化	是	否	阳性	阴性
复发组(n = 49)	22(44.90)	27(55.10)	25(51.02)	24(48.98)	36(73.47)	13(26.53)	29(59.18)	20(40.82)	20(40.82)	29(59.18)
未复发组(n = 187)	109(58.29)	78(41.71)	97(51.87)	90(48.13)	7(3.74)	180(96.26)	138(73.80)	49(26.20)	50(26.74)	137(73.26)
χ ² 值	2.82		0.01		126.68		4.01		3.69	
P值	0.093		0.915		0.000		0.045		0.055	

表 3 变量赋值

Table 3 Variable assignment

因素	赋值方式
因变量	
早期胃癌患者ESD后是否复发	否 = 0, 是 = 1
自变量	
Ang-2	连续变量
CCL22	连续变量
浸润深度	黏膜内层 = 0, 黏膜下层 = 1
分化程度	中高分化 = 0, 低分化 = 1
ESD完整切除	是 = 0, 否 = 1

注: 此处采用连续变量保留了数据的原始信息和变异程度, 统计效能更高, 且适用于较小的样本量, 在应用时可以估计“每增加一个单位”的效应量, 评估更为精确。

表 4 影响早期胃癌患者ESD后复发的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of recurrence after ESD in early gastric cancer patients

因素	B	SE	Wald χ ² 值	OR	95%CI	P值
Ang-2升高	1.298	0.315	16.980	3.662	1.975 ~ 6.790	0.000
CCL22升高	0.750	0.288	6.782	2.117	1.204 ~ 3.723	0.009
黏膜下层浸润	1.350	0.405	11.118	3.859	1.745 ~ 8.535	0.001
低分化	1.088	0.378	8.288	2.969	1.415 ~ 6.228	0.004
ESD未完整切除	0.872	0.456	3.658	2.392	0.979 ~ 5.847	0.056

表 5 血清 Ang-2 和 CCL22 水平预测早期胃癌患者 ESD 后复发的预测价值

Table 5 Prediction value of serum Ang-2 and CCL22 levels for recurrence after ESD in early gastric cancer patients

因素	AUC	95%CI	敏感度/%	特异度/%	截断值/(pg/mL)
Ang-2	0.868	0.814 ~ 0.923	79.64	79.95	89.38
CCL22	0.783	0.695 ~ 0.872	69.77	80.44	1 599.24
Ang-2 与 CCL22 联合检测	0.925	0.881 ~ 0.969	91.27	75.18	

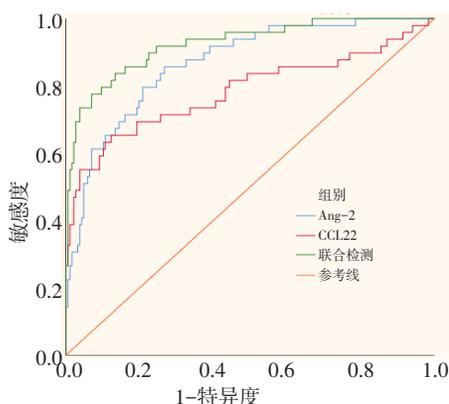


图 2 血清 Ang-2 和 CCL22 水平预测早期胃癌患者 ESD 后复发的 ROC curve

Fig.2 ROC curve of serum Ang-2 and CCL22 levels predicting recurrence after ESD in early gastric cancer patients

3 讨论

3.1 胃癌的临床治疗方法

胃癌是消化内科常见的恶性肿瘤之一，早期发现和治疗，对提高患者生存率极为重要。但由于胃癌具有高度异质性，手术、放疗化疗等传统手段对胃癌的疗效有限，且多数胃癌初诊时已处于中晚期，预后较差^[1, 8]。寻找能够预示 ESD 后复发的生物标志物至关重要，这有助于及时采取治疗措施，从而改善患者的长期预后，具有较高的临床价值。

3.2 Ang-2 在胃癌中的表达

Ang-2 的作用机制包括：促进周细胞脱落，诱导上皮间质转化，调节血管渗漏过程，以及促进淋巴管增生等，这些机制共同促进了肿瘤的恶性生物学行为^[4, 9]。Ang-2 与血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 存在相互作用，在 VEGF 存在的情况下，Ang-2 能够促进内皮细胞接受 VEGF 的出芽信号，进而促进肿瘤组织内新生血管的持续生成^[10-11]。Ang-2 能够通过干扰血管内皮的稳定性，促进肿瘤血管生成，从而促进肿瘤的生长和扩

散^[12]。Ang-2 还能够调节免疫细胞的行为，如：通过影响 Tie2 单核巨噬细胞，增强其促血管生成活性，同时调节免疫抑制因子的表达，抑制细胞毒性 T 淋巴细胞的活化，促进肿瘤免疫逃逸^[13]。有文献^[14]报道，子宫内膜癌患者的术前血清 Ang-2 水平明显升高。

3.3 CCL22 在胃癌中的表达

CCL22 是一种关键的分泌型蛋白，能够通过调控癌细胞的迁移、侵袭和凋亡等过程，影响免疫细胞的趋化和肿瘤发展，在结直肠癌和宫颈癌等多种癌症中，CCL22 的表达水平与肿瘤的预后密切相关^[15-19]。有研究^[20]发现，CCL22 在胃癌组织中的转录水平明显高于癌旁组织，推测其在胃癌疾病的发生发展中，也发挥着重要作用。

3.4 Ang-2 和 CCL22 表达水平预测胃癌的价值

本研究发现，复发组血清 Ang-2 和 CCL22 表达水平明显高于未复发组，这表明：其可能参与了早期胃癌患者 ESD 后的复发过程。本研究还发现，复发组黏膜下层浸润、低分化占比和 ESD 未完整切除占比明显高于未复发组，这与以往研究^[2, 8]结果一致。这提示：黏膜下层浸润、低分化和未完整切除，可能与早期胃癌患者 ESD 后复发有关。本研究中，Pearson 相关性分析发现，Ang-2 与 CCL22 在复发组患者血清中呈正相关。这表明：两者在早期胃癌患者 ESD 后复发过程中可能具有协同作用。Ang-2 作为一种调节血管稳定性的因子，可能通过促进肿瘤血管生成和免疫逃逸，参与肿瘤的复发^[3-4]。CCL22 作为趋化因子，可能通过吸引免疫抑制细胞，如：调节性 T 细胞，为肿瘤的生长和复发，创造有利的微环境^[15-16]。本研究中，多因素 Logistic 回归分析显示，Ang-2 水平升高、CCL22 水平升高、低分化和黏膜下层浸润是影响早期胃癌患者 ESD 后复发的独立危险因素。由此可见，在临床实践中，除了传统的病理特征外，血清生物标志物的检测，也应被考虑在内，以更全面地评估早期胃癌患者 ESD 后复发风险。本研究中，ROC curve 分析显示，

Ang-2和CCL22联合检测作为预测指标时,其预测价值高于Ang-2或CCL22单独检测,这表明:联合检测可以提高预测效能,是一种可靠地预测早期胃癌患者ESD后复发的评估方法。

3.5 本研究的局限性

本研究样本量小,且未进行细胞实验和动物实验,下一步将扩大样本量,增加细胞实验和动物实验,进一步探究Ang-2和CCL22在胃癌中的具体作用机制。

综上所述,早期胃癌ESD后复发患者的血清Ang-2和CCL22表达水平升高,两者表达水平与ESD后复发紧密相关,且两者联合检测对于早期胃癌患者ESD后复发的预测价值较高,有助于为复发风险的评估,提供有价值的信息。

参考文献:

- [1] 熊轩轩,石林,张双双,等. 高清胃镜在除菌后早期胃癌患者筛查中的应用研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(4): 485-489.
- [1] XIONG X X, SHI L, ZHANG S S, et al. Application of high-definition gastroscopy in the early screening of patients with early gastric cancer after decontamination[J]. Modern Interventional Diagnosis and Treatment in Gastroenterology, 2024, 29(4): 485-489. Chinese
- [2] 潘春生,范志刚. 血清TGFBI蛋白、促胃液素-17及幽门螺杆菌-IgG水平对早期胃癌患者内镜黏膜下剥离术后复发的预测价值[J]. 中国医药导报, 2022, 19(14): 109-112.
- [2] PAN C S, FAN Z G. Predictive value of serum TGFBI protein, gastrin-17, and Helicobacter pylori-IgG levels for recurrence after endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer[J]. China Medical Herald, 2022, 19(14): 109-112. Chinese
- [3] SCHULDT E A, LIEB W, DÖRR M, et al. Circulating angiopoietin-2 and its soluble receptor Tie-2 concentrations are related to inflammatory markers in the general population[J]. Cytokine, 2018, 105: 1-7.
- [4] 李扬,孙继锋,郭华. MSCT联合血清VEGF-C, Ang-2在胃癌淋巴结转移诊断中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 10(1): 120-122.
- [4] LI Y, SUN J F, GUO H. Application of MSCT combined with serum VEGF-C and Ang-2 in the diagnosis of lymph node metastasis in gastric cancer[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2022, 10(1): 120-122. Chinese
- [5] 鲁佗. 胃癌患者血清CC趋化因子配体22表达与临床特征及预后关系的研究[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(7): 649-652.
- [5] LU T. Study on the relationship between serum CC chemokine ligand 22 expression and clinical characteristics and prognosis in gastric cancer patients[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2022, 22(7): 649-652. Chinese
- [6] 王晓龙,张文伟,杨建荣,等. CC趋化因子配体22在胃癌病人外周血中的表达及意义[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(10): 957-959.
- [6] WANG X L, ZHANG W W, YANG J R, et al. Expression and efficacy of CCL2 in serum of gastric cancer[J]. Journal of Clinical Surgery, 2021, 29(10): 957-959. Chinese
- [7] 中华医学会消化内镜学分会. 中国早期胃癌内镜诊治共识(2023,太原)[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(6): 421-442.
- [7] Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association. Consensus on the endoscopic diagnosis and treatment for early gastric cancer in China (2023, Taiyuan) [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2024, 41(6): 421-442. Chinese
- [8] 许加恒. 术前纤维蛋白原、铁蛋白、GM2AP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[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(12): 2028-2031.
- [8] XU J H. Value of baseline fibrinogen, ferritin and GM2AP detection in predicting the postoperative recurrence in patients with endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. The Practical Journal of Cancer, 2022, 37(12): 2028-2031. Chinese
- [9] NIKOLAKOPOULOU A, TSAKOGIANNIS D, ZAGOURI F, et al. Baseline Ang-2 serum levels as a predictive factor for survival in NSCLC and SCLC[J]. Life (Basel), 2022, 12(12): 2092-3001.
- [10] YAMAMOTO N, KOYAMA T, SHIMIZU T, et al. Phase I study of the VEGF/Ang-2 inhibitor BI 836880 alone or combined with the anti-programmed cell death protein-1 antibody ezabenlimab in Japanese patients with advanced solid tumors[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2023, 91(6): 469-480.
- [11] YANG L Y, ZHANG J W, HU A. Ang-2 modulates VEGFR3-induced lymphangiogenesis in peritumoral adipose tissue of metastatic head and neck cancer[J]. Cancer Cell Int, 2025, 25(1): 354-355.
- [12] ROOS-MATTILA M, KAPRIO T, MUSTONEN H, et al. The possible dual role of Ang-2 in the prognosis of pancreatic cancer[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 18725.
- [13] AKWII R G, SAJIB M S, ZAHRA F T, et al. Role of angiopoietin-2 in vascular physiology and pathophysiology[J]. Cells, 2019, 8(5): 471.
- [14] KOZŁOWSKI M, BORZYSZKOWSKA D, MIRKO J, et al. Preoperative serum levels of PDGF-AB, PDGF-BB, TGF- α , EGF and ANG-2 in the diagnosis of endometrial cancer[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(19): 4815.
- [15] WANG Q, SUDAN K, SCHMOECKEL E, et al. CCL22-polarized TAMs to M2a macrophages in cervical cancer in vitro model[J]. Cells, 2022, 11(13): 2027.
- [16] LECOQ I, KOPP K L, CHAPPELLIER M, et al. CCL22-based peptide vaccines induce anti-cancer immunity by modulating tumor microenvironment[J]. Oncoimmunology, 2022, 11(1): 2115655.
- [17] WEI C, YANG C G, WANG S Y, et al. M2 macrophages confer

- resistance to 5-fluorouracil in colorectal cancer through the activation of CCL22/PI3K/AKT signaling[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12(1): 3051-3063.
- [18] VATTAI A, KREMER N, MEISTER S, et al. Increase of the T-reg-recruiting chemokine CCL22 expression in a progressive course of cervical dysplasia[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149(9): 6613-6623.
- [19] WANG Q, SCHMOECKEL E, KOST B P, et al. Higher CCL22+ cell infiltration is associated with poor prognosis in cervical cancer patients[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(12): 2004.
- [20] 李伟, 郑萍, 赵绍林, 等. M2亚型巨噬细胞对胃癌细胞迁移及上皮-间质转化的影响[J]. *重庆医学*, 2021, 50(22): 3803-3809.
- [20] LI W, ZHENG P, ZHAO S L, et al. Effect of M2 subtype macrophages on migration and epithelial- mesenchymal transition of gastric cancer cells[J]. *Chongqing Medicine*, 2021, 50(22): 3803-3809. Chinese
- (吴静 编辑)

本文引用格式:

徐潇, 金涛, 钟玉兵. 早期胃癌患者血清血管生成素-2和CC趋化因子配体22水平对内镜黏膜下剥离术后复发的预测价值[J]. *中国内镜杂志*, 2025, 31(12): 70-76.

XU X, JIN T, ZHONG Y B. Predictive value of serum Ang-2 and CCL22 levels in early gastric cancer patients for recurrence after endoscopic submucosal dissection[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2025, 31(12): 70-76. Chinese