

• 肿瘤专栏 •

术前血清 Syndecan1、TM4SF1 水平与胃癌患者临床分期和术后复发转移的关系

贾旻蕾¹, 刘瑞丽¹, 穆华¹, 杨晨²

(1.河北省邯郸市第一医院急诊创伤外科,河北邯郸 056000;2.河北省邯郸市中心医院肿瘤内科,河北邯郸 056000)

[摘要] 目的 研究分析胃癌患者术前血清多配体蛋白聚糖 1(Syndecan1)、跨膜蛋白 4 L6 家族成员 1(transmembrane 4 L six family 1, TM4SF1)水平与临床分期和术后复发转移的关系。方法 选取 2019 年 1 月—2021 年 10 月河北省邯郸市第一医院收治的胃癌患者 106 例为研究对象,根据患者临床分期分为 I~II 期组($n=51$)和 III~IV 期组($n=55$),根据随访结果分为未复发转移组($n=64$)和复发转移组($n=42$)。比较各组间血清 Syndecan1、TM4SF1 水平及临床资料, Cox 回归分析确定胃癌患者术后复发转移的影响因素,绘制受试者工作特征曲线分析血清 Syndecan1、TM4SF1 对胃癌患者术后复发转移的诊断价值。结果 III~IV 期胃癌患者的血清 Syndecan1 [$(113.09 \pm 12.87) \mu\text{g/L}$ vs. $(95.71 \pm 10.31) \mu\text{g/L}$]、TM4SF1 [$(170.20 \pm 18.97) \mu\text{g/L}$ vs. $(131.66 \pm 14.35) \mu\text{g/L}$] 水平较 I~II 期患者显著降低($P < 0.05$);复发转移组胃癌患者的 III~IV 期临床分期及低分化程度占比高于未复发转移组($P < 0.05$);复发转移组患者的血清 Syndecan1 [$(111.67 \pm 12.43) \mu\text{g/L}$ vs. $(92.52 \pm 10.19) \mu\text{g/L}$]、TM4SF1 [$(162.25 \pm 18.02) \mu\text{g/L}$ vs. $(131.84 \pm 14.36) \mu\text{g/L}$] 水平较未复发转移组患者显著降低($P < 0.05$)。Cox 回归分析结果显示,血清 Syndecan1 (OR = 0.768, 95% CI: 0.609 ~ 0.968)、TM4SF1 (OR = 0.805, 95% CI: 0.655 ~ 0.989)、临床分期 III~IV 期 (OR = 1.753, 95% CI: 1.005 ~ 3.059)、低分化 (OR = 1.862, 95% CI: 1.119 ~ 3.100) 是影响胃癌患者复发转移的危险因素($P < 0.05$);血清 Syndecan1、TM4SF1 联合预测患者术后复发转移的曲线下面积显著高于血清 Syndecan1 ($Z = 3.030, P = 0.002$)、TM4SF1 ($Z = 2.400, P = 0.016$) 单独预测。结论 胃癌患者血清 Syndecan1、TM4SF1 水平降低,与患者临床分期及术后转移复发具有一定相关性。

[关键词] 胃肿瘤;多配体蛋白聚糖 1;跨膜蛋白 4 L6 家族成员 1 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.10.002

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)10-1122-06

The relationship between preoperative serum Syndecan1, TM4SF1 levels and clinical staging, postoperative recurrence and metastasis of gastric cancer patients

JIA Min-lei¹, LIU Rui-li¹, MU Hua¹, YANG Chen²

(1. Department of Emergency and Trauma Surgery, the First Hospital of Handan City, Hebei Province, Handan 056000, China; 2. Department of Medical Oncology, Handan Central Hospital, Hebei Province, Handan 056000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate and analyze the relationship of preoperative serum Syndecan1 and transmembrane 4 L six family 1 (TM4SF1) with clinical staging, and postoperative recurrence and metastasis in gastric cancer patients. **Methods** From January 2019 to October 2021, 106 gastric cancer patients admitted to the First Hospital of Handan City were included as the research subjects. According to the clinical staging of the patients, they were divided into stages I - II group ($n=51$) and stages III - IV group ($n=55$). Based on the follow-up results, they were grouped into a non-recurrence and metastasis group ($n=64$) and a recurrence and metastasis group ($n=42$). The levels of serum Syndecan1, TM4SF1, and clinical

[收稿日期] 2025-07-03

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划(20242140)

[作者简介] 贾旻蕾(1990-),女,河北武安人,河北省邯郸市第一医院主治医师,医学学士,从事急创外科疾病诊治研究。

data were compared and analyzed among the groups. Cox regression was used to analyze the influencing factors of postoperative recurrence and metastasis in gastric cancer patients. In addition, receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum Syndecan1 and TM4SF1 for postoperative recurrence and metastasis in gastric cancer patients. **Results** The stages III – IV patients had prominently lower serum Syndecan1 [(113.09 ± 12.87) μg/L vs. (95.71 ± 10.31) μg/L] and TM4SF1 [(170.20 ± 18.97) μg/L vs. (131.66 ± 14.35) μg/L] than stages I – II patients ($P < 0.05$). The recurrence and metastasis group had prominently higher proportions of stage III – IV clinical stages and low differentiation than non-recurrence and metastasis group ($P < 0.05$). The recurrence and metastasis group had prominently lower serum Syndecan1 [(111.67 ± 12.43) μg/L vs. (92.52 ± 10.19) μg/L] and TM4SF1 [(162.25 ± 18.02) μg/L vs. (131.84 ± 14.36) μg/L] than non-recurrence and metastasis group ($P < 0.05$). Cox regression analysis showed that serum Syndecan1 (OR = 0.768, 95% CI: 0.609 – 0.968), TM4SF1 (OR = 0.805, 95% CI: 0.655 – 0.989) clinical stages III – IV (OR = 1.753, 95% CI: 1.005 – 3.059) and low differentiation (OR = 1.862, 95% CI: 1.119 – 3.100) were all risk factors for recurrence and metastasis in gastric cancer patients ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of combined detection of serum Syndecan1 and TM4SF1 in predicting postoperative recurrence and metastasis in patients was prominently higher than that of serum Syndecan1 ($Z = 3.030$, $P = 0.002$) and TM4SF1 ($Z = 2.400$, $P = 0.016$) predicted alone. **Conclusion** Serum Syndecan1 and TM4SF1 level in gastric cancer patients are reduced, which is correlated with clinical staging and postoperative metastasis and recurrence.

[**Key words**] stomach neoplasms; syndecan1; transmembrane 4 L six family 1

胃癌在空间和时间上的异质性以及肿瘤微环境,造成了耐药性、有限疗效和肿瘤复发等障碍^[1-2]。胃癌根治性切除术后腹膜复发率为29%~38%^[3]。因此寻找与预后相关的生物标志物具有一定意义。多配体蛋白聚糖1(Syndecan1)是糖蛋白的主要成分^[4]。Syndecan1表达异常与多种癌症病情发展有关^[5]。跨膜蛋白4 L6家族成员1(transmembrane 4 L six family 1, TM4SF1)具有调节肿瘤细胞的作用^[6]。TM4SF1在MGC803胃癌细胞中显著下降^[7]。但目前有关Syndecan1、TM4SF1与胃癌术后复发转移的预测价值尚不清晰,基于此背景,本研究检测胃癌患者术前Syndecan1、TM4SF1水平,分析两者与患者术后复发转移的关系。报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料 选取2019年1月—2021年10月河北省邯郸市第一医院收治的胃癌患者106例为研究对象,根据患者临床分期分为I~II期组($n = 51$)和III~IV期组($n = 55$)。纳入标准:①符合胃癌诊断标准^[8];②经胃镜检查及病理检测确诊;③年龄>18岁;④临床资料完整。排除标准:①合并其他肿瘤疾病;②肝肾功能障碍;③自身免疫性疾病;④凝血功

能障碍;⑤中途退出或失访人员。

本研究经邯郸市第一医院医学伦理委员会批准通过(批号:2018-K-158),所有研究对象及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者性别、年龄、体重指数、吸烟、饮酒、肿瘤部位、肿瘤直径、脉管侵犯、病理类型、临床分期、分化程度等资料。

1.2.2 酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测 Syndecan1、TM4SF1水平 所有研究对象入组次日采集空腹肘静脉血5 mL,离心后,收集上清,采用ELISA法检测 Syndecan1(货号:XG-E99705,上海西格)、TM4SF1(货号:EK6483,南京莱富赛)水平。

1.2.3 随访 所有患者术后以电话、门诊复查等方式随访36个月,1次/3个月,术后复发转移均经病理学证实,并参考消化道钡餐、CT等影像学检查,将出现胃部不适症状、大便性状改变或腹部腹胀等异常症状且经由影像学检查明确原病灶部位增厚,组织病理学活检确诊胃癌的患者判定为复发。统计随访期间复发转移情况,根据随访结果分为未复发转移组($n = 64$)和复发转移组($n = 42$)。

1.3 观察指标 ①比较不同临床分期胃癌患者血

清 Syndecan1、TM4SF1 水平;②比较不同预后胃癌患者的临床资料;③比较不同预后胃癌患者血清 Syndecan1、TM4SF1 水平;④Cox 回归分析确定胃癌患者复发转移的影响因素;⑤分析血清 Syndecan1、TM4SF1 对胃癌患者术后复发转移的预测价值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计软件分析数据。计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验,Cox 回归分析确定胃癌患者术后复发转移的影响因素,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 Syndecan1、TM4SF1 对胃癌患者术后复发转移的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同临床分期胃癌患者血清 Syndecan1、TM4SF1 水平比较

表 2 不同预后胃癌患者单因素分析

Table 2 Univariate analysis of patients with different prognoses

组别	例数	性别(例数,%)		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	体重指数($\bar{x} \pm s$)	吸烟(例数,%)	饮酒(例数,%)
		男性	女性				
未复发转移组	64	35(54.69)	29(45.31)	52.36 \pm 6.89	21.36 \pm 2.48	18(28.13)	23(35.94)
复发转移组	42	26(61.90)	16(38.10)	53.06 \pm 5.71	21.43 \pm 2.51	15(35.71)	18(42.86)
χ^2/t 值		0.541		0.517	0.141	0.681	0.512
P 值		0.462		0.606	0.888	0.409	0.474

组别	例数	临床分期(例数,%)		分化程度(例数,%)		肿瘤部位(例数,%)		
		I~II期	III~IV期	中高分化	低分化	贲门胃底部	胃体部	胃窦部
未复发转移组	64	39(60.94)	25(39.06)	43(67.19)	21(32.81)	13(20.31)	22(34.38)	23(35.94)
复发转移组	42	16(38.10)	26(61.90)	20(47.62)	22(52.38)	10(23.81)	14(33.33)	13(30.95)
χ^2/t 值		5.300		4.028		0.493		
P 值		0.021		0.045		0.920		

组别	例数	肿瘤直径(例数,%)		脉管侵犯(例数,%)	病理类型(例数,%)			
		>3 cm	\leq 3 cm		腺癌	黏液腺癌	印戒细胞癌	混合
未复发转移组	64	25(39.06)	39(60.94)	23(35.94)	35(54.69)	8(12.50)	8(12.50)	13(20.31)
复发转移组	42	23(54.76)	19(45.24)	20(47.62)	24(57.14)	5(11.90)	3(7.14)	10(23.81)
χ^2/t 值		2.523		1.435	0.879			
P 值		0.112		0.231	0.830			

2.2 不同预后胃癌患者血清 Syndecan1、TM4SF1 水平比较 复发转移组血清 Syndecan1、TM4SF1 水平较未复发转移组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 不同预后胃癌患者血清 Syndecan1、TM4SF1 水平比较 复发转移组血清 Syndecan1、TM4SF1 水平较未复发转移组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 不同临床分期胃癌患者血清 Syndecan1、TM4SF1 水平比较

Table 1 Comparison of serum Syndecan1 and TM4SF1 levels in gastric cancer patients with different clinical stages

组别	例数	Syndecan1	TM4SF1
I~II期组	51	113.09 \pm 12.87	170.20 \pm 18.97
III~IV期组	55	95.71 \pm 10.31	131.66 \pm 14.35
t 值		7.700	11.849
P 值		<0.001	<0.001

2.4 影响胃癌患者复发转移的多因素分析 以胃癌患者是否发生复发转移(未复发转移=0,复发转移=1)为因变量,以 Syndecan1(连续变量)、TM4SF1(连续变量)、分化程度(中高分化=0,低分化=1)、临床分期(I~II期=0,III~IV期=1)为自变量,进行 Cox 回归分析,结果显示,血清 Syndecan1、TM4SF1、临床分期 III~IV 期、低分化程

度均为影响胃癌患者复发转移的危险因素($P < 0.05$),见表 4。

表 3 不同预后胃癌患者血清 Syndecan1、TM4SF1 比较

Table 3 Comparison of serum Syndecan1 and TM4SF1 levels in gastric cancer patients with different prognoses

组别	例数	Syndecan1	TM4SF1
未复发转移组	64	111.67 \pm 12.43	162.25 \pm 18.02
复发转移组	42	92.52 \pm 10.19	131.84 \pm 14.36
t 值		8.933	9.882
P 值		<0.001	<0.001

表4 影响胃癌患者复发转移的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of factors influencing recurrence and metastasis of gastric cancer patients

项目	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
Syndecan1	-0.264	0.118	5.004	0.025	0.768	0.609~0.968
TM4SF1	-0.217	0.105	4.268	0.039	0.805	0.655~0.989
分化程度	0.561	0.284	3.907	0.048	1.753	1.005~3.059
临床分期	0.622	0.260	5.717	0.017	1.862	1.119~3.100

2.5 血清 Syndecan1、TM4SF1 对胃癌患者术后复发的预测价值分析 绘制 ROC 曲线结果显示,血清 Syndecan1、TM4SF1 联合预测胃癌患者术后复发转移的曲线下面积(area under the curve, AUC)

为 0.924,显著高于血清 Syndecan1($Z=3.030, P=0.002$)、TM4SF1($Z=2.400, P=0.016$)单指标预测的 AUC。见表 5,图 1。

表5 血清 Syndecan1、TM4SF1 对胃癌患者术后复发的预测价值

Table 5 Predictive value of serum Syndecan1 and TM4SF1 for recurrence of gastric cancer patients

项目	AUC	敏感度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数	95%CI
Syndecan1	0.830	90.48	70.31	104.98 $\mu\text{g/L}$	0.608	0.744~0.896
TM4SF1	0.859	92.86	64.06	154.87 $\mu\text{g/L}$	0.569	0.778~0.919
联合检测	0.924	90.48	84.37	—	0.749	0.856~0.967

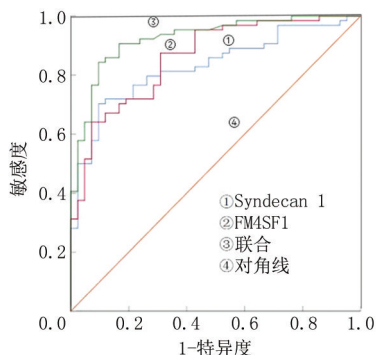


图1 血清 Syndecan1、TM4SF1 预测胃癌患者术后复发的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of serum Syndecan1 and TM4SF1 for predicting postoperative recurrence in gastric cancer patients

3 讨论

胃癌是消化道最常见的恶性肿瘤之一,约占全球癌症相关死亡的 8%。以腹腔镜手术为代表的微创手术是公认的胃癌根治术^[9-10]。由于胃周淋巴结转移率高,淋巴结转移与肿瘤分期和术后辅助治疗密切相关^[11]。同时缩短中位生存期,腹膜转移是最常见的复发形式之一,并且是复发疾病患者中最差的预后因素之一,胃癌复发与不良预后相关,通常会恶化总体治疗结果,胃癌复发转移的准确诊断对于评估和选择治疗方法也是至关重要的^[12-13]。本研究结果显示,临床分期 III~IV 期、低分化程度均为影响胃癌患者复发转移的危险因素,但肿瘤部位、肿瘤直径、脉管侵犯以及病理类型之间差异无统计学意义,分析原因为可能本研究所纳入的样本量较少,研究中心较单一,部分因素的组间差异无统计学意义。尽管现代医学技术的进步、内镜技术的不断发

展和免疫疗法的显著进步,但目前的治疗方法在胃癌治疗中的疗效有限,因此,识别新的生物分子和信号通路可能为胃癌提供潜在的治疗靶点^[10,14]。

在哺乳动物中,多配体蛋白聚糖有四种亚型,即 Syndecan1、多配体蛋白聚糖 2、多配体蛋白聚糖 3 和多配体蛋白聚糖 4,由不同的基因编码^[15-16]。Syndecan1 又称 CD138,是 eGC 的主要成分,由内皮细胞产生。它是一种跨膜混合型蛋白聚糖,携带硫酸乙酰肝素和硫酸软骨素链,覆盖内皮细胞,将细胞内部与周围环境连接起来,循环 Syndecan1 被认为是心血管、炎性疾病和肿瘤中的生物标志物^[17-18],Syndecan1 与包括前列腺癌、肝癌、乳腺癌、结直肠癌及肺癌在内的许多恶性肿瘤的发生和发展有关,Syndecan1 能够促进间质转导从而增强癌细胞迁移能力^[19],在良性和恶性腺体中 Syndecan1 的差异检测分别与低度和高度前列腺癌相关^[20]。本研究结果显示,III~IV 期和术后复发转移胃癌患者血清 Syndecan1 水平较 I~II 期和术后复发转移患者降低。Piotti 等^[17]研究表明,Syndecan1 存在于胃黏膜小凹细胞的基底外侧表面,阳性上皮表达与更好的预后和更长的生存期相关。提示血清 Syndecan1 水平表达异常与肿瘤恶性程度及术后复发转移具有一定相关性。在癌症中,Syndecan1 参与几个关键的肿瘤发生过程,包括细胞生长和迁移,细胞凋亡、血管生成,以及肿瘤的侵袭和转移,Syndecan1 低表达可能导致细胞间黏附力下降,肿瘤细胞更易脱离原发灶;同时促进上皮-间质转化,增强细胞迁移和侵袭能力,调控胃癌进展。并且 Syndecan1 水平降低为术后复发转移的保

护因素,与临床分期有关,提示 Syndecan1 表达降低或缺失可能促进胃癌进展及复发转移,对胃癌患者术后复发转移具有一定预测价值,可能作为胃癌复发转移新的治疗靶点。

Tetraspanin 在调节细胞分化、迁移、增殖、肿瘤进展和化疗抗性中发挥作用。TM4SF 是 Tetraspanin 超家族的一个分支。TM4SF1 与其他成员和其他蛋白质或整合素相互作用,介导不同的下游机制, TM4SF1 引发的机制包括促进细胞增殖、细胞迁移、细胞侵袭和形成血管内皮伪足等^[21]。据报道, TM4SF1 在多种上皮癌组织中的上调与不良预后有关^[22], TM4SF1 和盘状结构域受体 1 相互作用,激活远处器官中的静止癌细胞,导致肿瘤复发和转移^[23-24]。本研究结果显示,Ⅲ~Ⅳ期及术后复发转移胃癌患者血清 TM4SF1 水平较 I~II 期和术后复发转移患者降低,提示 TM4SF1 水平降低与胃癌进展有关。TM4SF1 的低表达与胃癌的发生和发展、肿瘤进展和侵袭有关,李昌安等^[25]研究发现,胃癌组织中 TM4SF1 蛋白水平低于癌旁组织。TM4SF1 表达与胃癌的临床分期、淋巴结转移及远处转移有关。Wei 等^[26]发现 TM4SF1 在胃癌细胞中的 mRNA 和蛋白水平明显较低。这表明 TM4SF1 是胃癌的肿瘤抑制因子,并且是胃癌患者的新的预后标志物^[21]。推测 TM4SF1 的启动子区域存在多种癌症相关转录因子的结合位点,这些转录因子在不同癌症中的活性差异直接决定 TM4SF1 的表达水平,此外, TM4SF1 启动子区域可能在胃癌组织中存在高甲基化,这种修饰会招募甲基结合蛋白,抑制 RNA 聚合酶结合,导致基因沉默, TM4SF1 水平降低。并且 TM4SF1 水平降低为术后复发转移的保护因素,与临床分期有关,对患者术后复发转移具有一定预测价值。TM4SF1 使用 siRNA 沉默可以通过进一步阻止 G2/M 期,随后增强了 A549 细胞对紫杉醇和顺铂的敏感性^[19],低水平的 TM4SF1 也可能促进内皮细胞的增殖、迁移和管腔形成,增加肿瘤新生血管密度。这些异常血管不仅为肿瘤生长提供营养,还为肿瘤细胞进入血液循环(血行转移)提供通道,增加肝、肺等远处器官转移的风险。TM4SF1 也可能在胃癌中作为肿瘤抑制因子抑制癌细胞增殖、迁移,影响患者预后。

此外,绘制 ROC 曲线发现,血清 Syndecan1、TM4SF1 联合预测胃癌患者术后复发转移的 AUC 为 0.924,显著高于血清 Syndecan1、TM4SF1 单独检测,表明相比单独检测任一标志物,通过同时检测 Syndecan1 和 TM4SF1,医生能更准确地预判胃癌

患者术后是否存在复发转移风险。此外血清 Syndecan1、TM4SF1 联合预测也高于现有标志物癌胚抗原的单独检测^[27],推测现有标志物癌胚抗原可能敏感度不足的问题,后续将现有标志物与新标志物联合诊断,进一步提高术后复发预测准确度,更便于临床预防治疗。

综上所述,胃癌患者血清 Syndecan1、TM4SF1 水平降低,与患者临床分期及预后具有一定相关性,对患者术后转移复发具有一定辅助预测价值。但有关 Syndecan1、TM4SF1 在胃癌进展中的具体调控机制尚不清晰,并且本研究纳入的样本量较小,样本选取中心单一,仍需进一步展开大规模的样本选取进行研究分析。

[参考文献]

- [1] Han X, Leng C, Zhao S, et al. Development and verification of a manganese metabolism-and immune-related genes signature for prediction of prognosis and immune landscape in gastric cancer[J]. *Front Immunol*, 2024, 15(1):1377472.
- [2] Christodoulidis G, Koumarelas KE, Kouliou MN. Revolutionizing gastric cancer treatment: The potential of immunotherapy[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(4):286-289.
- [3] Acs M, Piso P, Glockzin G. Peritoneal metastatic gastric cancer: Local treatment options and recommendations[J]. *Curr Oncol*, 2024, 31(3):1445-1459.
- [4] Qiu Y, Ouyang Z, Zhong J, et al. Syndecan-1 as a predictor of vulnerable atherosclerotic plaques[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2024, 12(1):1415788.
- [5] Akca D, Simon A, Buettner R, et al. Syndecan1 expression is an independent favourable prognostic marker in oesophageal adenocarcinoma and represents a potential therapeutic target[J]. *Oncol Lett*, 2023, 26(2):3566.
- [6] Chen G, She X, Yin Y, et al. Targeting TM4SF1 exhibits therapeutic potential via inhibition of cancer stem cells[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1):350.
- [7] Li J, Xue H, Xiang Z, et al. Genetic profiles affect the biological effects of serine on gastric cancer Cells[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11(1):1183.
- [8] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(16):1169-1189.
- [9] Ojima T, Nakamura M, Hayata K, et al. Short-term outcomes of robotic gastrectomy vs laparoscopic gastrectomy for patients with gastric cancer: A randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2021, 156(10):954-963.
- [10] Hong QQ, Yan S, Zhao YL, et al. Machine learning identifies the risk of complications after laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(1):79-90.
- [11] Chen QY, Zhong Q, Liu ZY, et al. Indocyanine green

- fluorescence imaging-guided versus conventional laparoscopic lymphadenectomy for gastric cancer: Long-term outcomes of a phase 3 randomised clinical trial[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):7413.
- [12] Iwasaki K, Cho H, Maezawa Y, et al. Assessment of the use of computed tomography colonography in early detection of peritoneal metastasis in patients with gastric cancer: A prospective cohort study [J]. *PLoS One*, 2022, 17(1): e0261527.
- [13] Bardakci M, Ergun Y. Immunotherapy in gastric cancer with liver metastasis: Challenges and opportunities [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2024, 16(6):1513-1516.
- [14] Guo Q, Xu J, Huang Z, et al. ADMA mediates gastric cancer cell migration and invasion via Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Clin Transl Oncol*, 2021, 23(2):325-334.
- [15] Yang Z, Chen S, Ying H, et al. Targeting Syndecan-1: New opportunities in cancer therapy [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2022, 323(1):C29-C45.
- [16] Yoon T, Ha JW, Pyo JY, et al. Serum syndecan1 has the potential to reflect activity at diagnosis and predict death during follow-up in patients with ANCA-associated vasculitis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2024, 26(1):166.
- [17] Piotti A, Novelli D, Meessen JMTA, et al. Endothelial damage in septic shock patients as evidenced by circulating Syndecan-1, sphingosine-1-phosphate and soluble VE-cadherin: A substudy of ALBIOS [J]. *Crit Care*, 2021, 25(1):113.
- [18] Deyab G, Reine TM, Vuong TT, et al. Antirheumatic treatment is associated with reduced serum Syndecan-1 in rheumatoid arthritis [J]. *PLoS One*, 2021, 16(7):e0253247.
- [19] 陈金智, 江丽萍, 张杏霆, 等. Syndecans 在疾病发生发展中的作用 [J]. *生理科学进展*, 2021, 52(3):193-198.
- [20] Lazniewska J, Li KL, Johnson IRD, et al. Dynamic interplay between sortilin and syndecan-1 contributes to prostate cancer progression [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):13489.
- [21] Rahim NS, Wu YS, Sim MS, et al. Three Members of transmembrane-4-superfamily, TM4SF1, TM4SF4, and TM4SF5, as emerging anticancer molecular targets against cancer phenotypes and chemoresistance [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(1):110.
- [22] Yang H, Song H, Yip E, et al. Bladder cancer variants share aggressive features including a CA125⁺ cell state and targetable TM4SF1 expression [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1):5312.
- [23] Huang Z, Yao H, Yang Z. Prognostic significance of TM4SF1 and DDR1 expression in epithelial ovarian cancer [J]. *Oncol Lett*, 2023, 26(4):448.
- [24] Chen J, Zhu J, Xu SJ, et al. Transmembrane 4L six family member 1 suppresses hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer cell proliferation [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(1):770993.
- [25] 李昌安, 汪明强, 马志勇, 等. TM4SF1 水平与胃癌病理特征的相关性 [J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(10):1614-1616, 1643.
- [26] Wei Y, Yin L, Xie X, et al. MicroRNA-501-3p targeting TM4SF1 facilitates tumor-related behaviors of gastric cancer cells via EMT signaling pathway [J]. *Mutat Res*, 2022, 825(1):111802.
- [27] 戴艳环, 陈莉, 张伟. 胃癌血清学中癌胚抗原 (CEA), 糖类抗原 199 (CA199), 糖类抗原 724 (CA724), 胃蛋白酶原 I (PGI) 和胃蛋白酶原 II (PG II) 的表达及意义探讨 [J]. *系统医学*, 2024, 9(7):19-22.

(本文编辑:赵丽洁)