

• 论 著 •

基于生物信息学分析骨膜蛋白在胃癌中的临床意义及作用机制*

陈雨濛^{1,2}, 宣丽颖¹, 付 卓^{1△}

(1. 内蒙古民族大学基础医学院, 内蒙古 通辽 028000; 2. 开鲁县东风镇道德卫生院, 内蒙古 通辽 028406)

[摘 要] **目的** 基于生物信息学方法分析骨膜蛋白 (POSTN) 在胃癌中的临床意义及作用机制。**方法** 使用 UALCAN 数据库对 POSTN 基因在泛癌和胃癌中的表达情况进行分析, 通过 cBioPortal 数据库对 POSTN 在泛癌和胃癌中的基因改变情况进行研究; 利用 Human Protein Atlas 数据库对比 POSTN 基因编码蛋白在胃癌组织与非癌性胃组织表达的差异; 通过 Kaplan-Meier Plotter 数据库获得 POSTN 表达水平与胃癌患者生存时间之间的关系; 使用 STRING 数据库构建 POSTN 的相关蛋白网络。**结果** POSTN 基因在泛癌中普遍表达; 在胃癌组织中, POSTN 基因和蛋白表达水平明显高于正常胃组织, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 生存分析结果显示, POSTN 高表达的胃癌患者, 其生存时间明显短于 POSTN 低表达的患者, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 此外, STRING 数据库显示, 与 POSTN 互作的蛋白主要包括 FN1、BMP1、COL3A1、NOTCH1、COL1A2 等, 主要与胶原纤维构建、细胞外基质构建、血管发育、组织发育等过程相关。**结论** POSTN 在胃癌中高度表达, 并且与预后呈负相关, 提示 POSTN 可能作为胃癌诊断与预后评估的新型分子标志物。

[关键词] POSTN; 胃癌; 生物信息学; 作用机制
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.04.005 **中图法分类号:**R735.2
文章编号:1009-5519(2025)04-0840-06 **文献标识码:**A

Clinical significance and mechanism of periostin in gastric cancer based on bioinformatics analysis*

CHEN Yumeng^{1,2}, XUAN Liying¹, FU Zhuo^{1△}

(1. School of Basic Medicine Sciences, Inner Mongolia Minzu University, Tongliao, Inner Mongolia 028000, China; 2. Kailu County Dongfeng Town Moral Health Center, Tongliao, Inner Mongolia 028406, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical significance and mechanism of periostin (POSTN) in gastric cancer based on bioinformatics methods. **Methods** The expression of POSTN gene in pan-cancer and gastric cancer was analyzed by UALCAN database, and the gene changes of POSTN in pan-cancer and gastric cancer were studied by cBioPortal database. The Human Protein Atlas database was used to compare the differences in the expression of POSTN gene-encoded proteins in gastric cancer tissues and non-cancerous gastric tissues. The relationship between POSTN expression level and survival time of gastric cancer patients was obtained by Kaplan-Meier Plotter database. The STRING database was used to construct a network of POSTN-related proteins. **Results** POSTN gene was widely expressed in pan-cancer. The expression levels of POSTN gene and protein in gastric cancer tissues were significantly higher than those in normal gastric tissues ($P<0.05$). The results of survival analysis showed that the survival time of gastric cancer patients with high expression of POSTN was significantly shorter than that of patients with low expression of POSTN, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In addition, the STRING database showed that the proteins interacting with POSTN mainly include FN1, BMP1, COL3A1, NOTCH1, COL1A2, etc., which are mainly related to collagen fiber construction, extracellular matrix construction, vascular development, tissue development and other processes. **Conclusion** POSTN is highly expressed in gastric cancer and negatively correlated with prognosis, suggesting that POSTN may be used as a new molecular marker for the diagnosis and prognosis of gastric cancer.

[Key words] POSTN; Gastric cancer; Bioinformatics; Mechanism

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 据统计数据显示, 2020 年新增病例超过 100 万例, 预估死亡病例 76.9 万例, 在全世界发病率排名第 5, 死亡率排名第 4, 给公众带来了极大的健康负担^[1-2]。尽管系统化疗、放疗、手术、免疫治疗和靶向治疗都已证明对胃癌具有一定的效果, 但胃癌的临床预后仍不令人满

* 基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目(2020MS08031); 内蒙古民族大学科研启动基金项目(KYQD23014)。
作者简介: 陈雨濛(2001—), 本科, 主要从事肿瘤学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: fuzhuo@imn. edu. cn。

意^[3-4]。因此,寻找新的肿瘤标志物,对于胃癌的早期诊断和干预至关重要^[5]。骨膜蛋白(POSTN)是一种分泌的细胞外基质(ECM)糖蛋白,在细胞黏附中发挥作用,高表达于卵巢癌、头颈部鳞癌等肿瘤组织中^[6-8]。既往有研究显示,POSTN 在胃癌组织中异常表达,但其基因改变情况和具体作用机制尚未完全阐明^[9-10]。因此,本研究以生物信息学为基础,旨在探讨 POSTN 在胃癌中的表达情况、临床意义及潜在的作用机制,为胃癌的临床诊疗提供新的思路和可能的治疗靶点。

1 资料与方法

1.1 UALCAN 数据库分析 POSTN 基因在泛癌和胃癌中的表达情况 应用 UALCAN 数据库(<https://ualcan.path.uab.edu/index.html>),进入癌症基因组图谱(The Cancer Genome Atlas,TCGA)模块,在 Enter gene symbol(s)中输入 POSTN 基因,肿瘤类型选择 stomach adenocarcinoma,点击 explore;进入 Pan-cancer view 模块,以展示 POSTN 在泛癌中的表达情况;进入 Expression 模块,以展示 POSTN 在胃癌中的表达情况,根据 sample types 分组可对比 POSTN 在正常组织($n=34$)和肿瘤组织($n=415$)中的表达情况,根据 individual cancer stages 分组可比较 POSTN 在正常组织($n=34$),I 期($n=18$)、II 期($n=123$)、III 期($n=169$)和 IV 期($n=41$)胃癌患者组织中的表达水平。

1.2 cBioPortal 数据库分析 POSTN 基因在泛癌和胃癌中的基因改变情况 利用 cBioPortal 在线数据库(<https://www.cbioportal.org/>),在 Quick search 模块,输入 POSTN 基因,进入 Cancer types summary 模块,展示出 POSTN 在泛癌中的基因改变类别,并找出 POSTN 在胃癌的基因改变情况(见泛癌中的 Stomach Adenocarcinoma)。

1.3 Human Protein Atlas 数据库评估 POSTN 蛋白在胃癌组织中的表达情况 使用 Human Protein Atlas (HPA) 数据库 (<https://www.proteinatlas.org/>),在搜索框中输入 POSTN,点击 Search 进行查询;进入 Tissue 模块,在 PROTEIN EXPRESSION

OVEREVIEW 中找到并点击 Stomach,即可获得 POSTN 基因编码蛋白在正常胃组织中的表达情况;进入 Pathology 模块,在 PROTEIN EXPRESSION SUMMARY 中找到并点击 Stomach cancer,即可获得 POSTN 基因编码蛋白在胃癌组织中的表达情况。

1.4 Kaplan-Meier Plotter 数据库分析 POSTN 基因对胃癌预后的影响 应用 Kaplan-Meier Plotter 数据库(<https://kmplot.com/analysis/>),在主页面 mRNA(RNA-seq)处点击 pan-cancer 模块,在 Gene symbol 处输入 POSTN,肿瘤选择 Stomach adenocarcinoma。以 POSTN 基因探针表达量 7 552 作为截断值(表达范围为 170~38 965),将患者分为 POSTN 高表达组($n=120$)与低表达组($n=251$),绘制 POSTN 表达水平与胃癌患者总体生存时间(OS)之间关系的图像;以 POSTN 基因探针表达量 2 145 作为截断值(表达范围为 198~38 965),将患者分为 POSTN 高表达组($n=162$)与低表达组($n=53$),绘制 POSTN 表达水平与胃癌患者无复发生存时间(RFS)之间关系的图像。

1.5 STRING 数据库构建 POSTN 互作蛋白网络 利用 STRING 数据库(<https://cn.string-db.org/>),在 Protein Name 处输入 POSTN,在 Organisms 处选择 Homo sapiens,点击 search,然后在 list 中选择第 1 个,点击 continue,即可获得 POSTN 的蛋白互作网络,并基于关键蛋白进行基因本体(GO)富集分析。

1.6 统计学处理 使用上述生物信息学在线数据库默认的统计学分析方法,POSTN 在胃癌中的差异表达通过 t 检验和单因素方差分析进行比较,生存分析采用 Kaplan-Meier 方法进行, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 POSTN 在泛癌中的表达及基因改变 根据 UALCAN 数据库的分析,POSTN 在泛癌中普遍表达(图 1)。基于 cBioPortal 数据库,基因突变、基因扩增和深度缺失是 POSTN 在泛癌中主要的基因改变类型,而在胃腺癌中 POSTN 的基因改变类型主要为基因突变及基因扩增(图 2)。

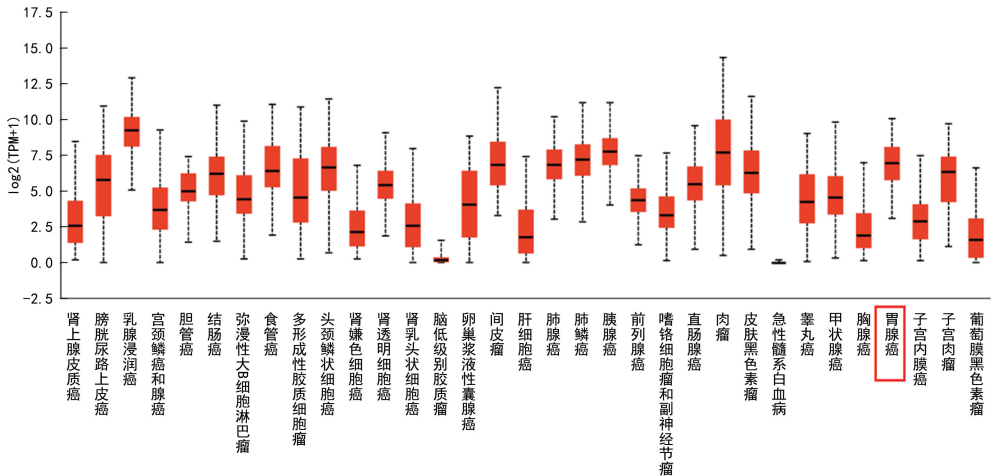


图 1 POSTN 基因在泛癌中的表达情况

2.2 POSTN 基因和蛋白在胃癌中的表达 通过 UALCAN 数据库的研究显示,胃癌组织中的 POSTN 基因表达水平明显上调,与正常胃组织相比呈现出显著的差异($P<0.0001$,图 3A)。根据肿瘤分期进一步亚组分析,可见 II、III、IV 期的胃癌患者组织中

POSTN 的表达水平显著高于 I 期($P<0.0001$,图 3B)。采用 HPA 数据库分析 POSTN 蛋白表达情况,结果显示 POSTN 所编码蛋白在胃癌组织中的表达水平高于正常胃组织,但由于样本量少,未能获得统计学结果(图 4)。

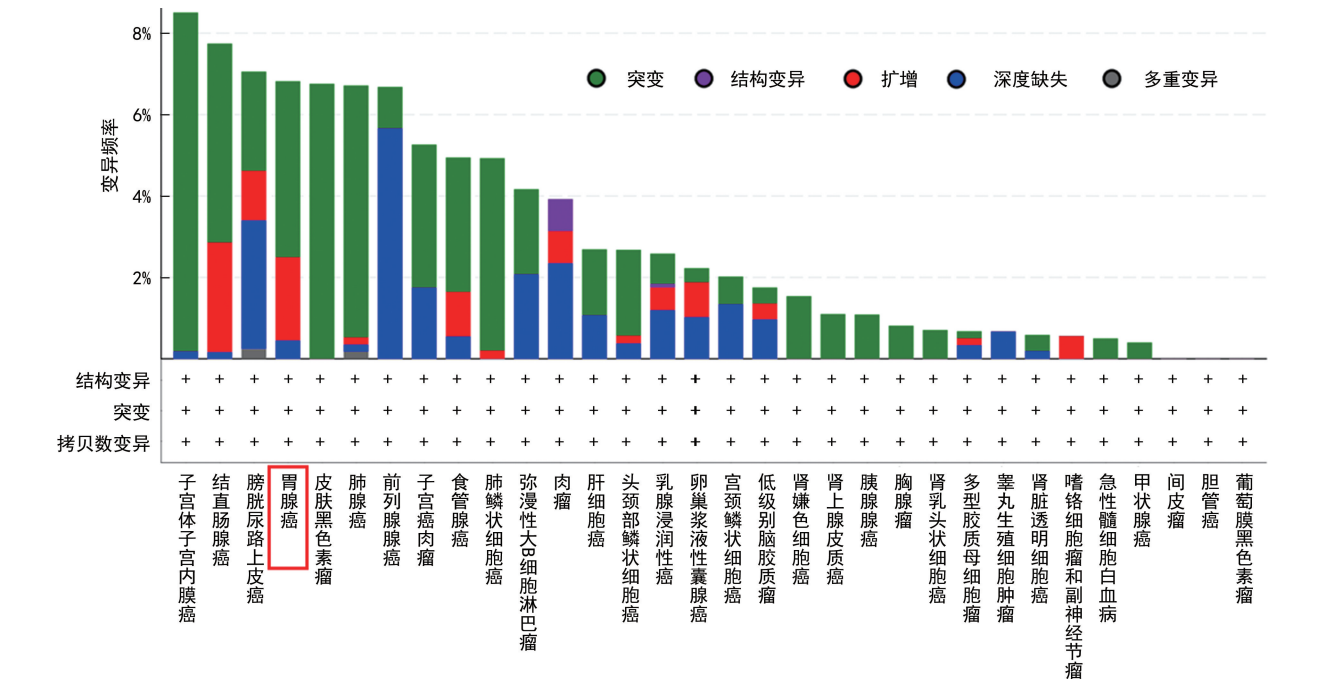
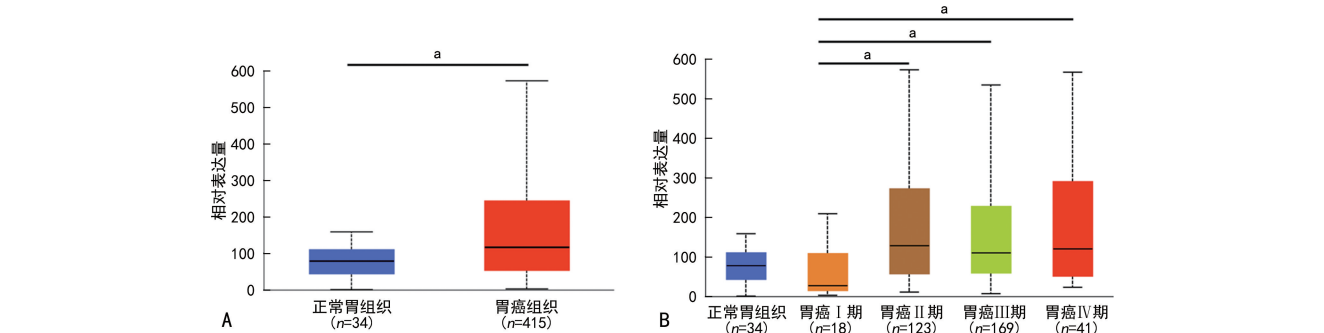
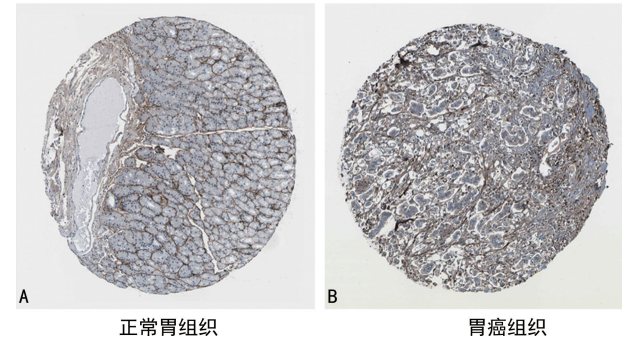


图 2 POSTN 在泛癌中的基因改变



注:A. POSTN 基因在胃癌组织和正常胃组织的表达差异;B. POSTN 基因在不同分期胃癌组织中的表达情况。^a 与正常胃组织比较, $P<0.0001$ 。

图 3 POSTN 基因在胃癌组织中的表达情况

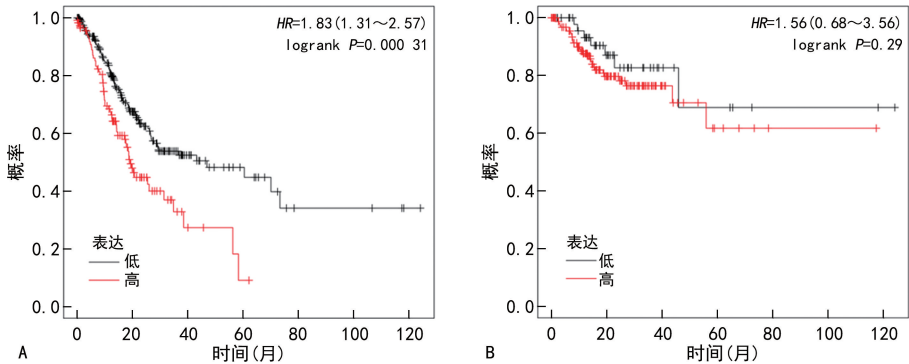


注:A. POSTN 蛋白在正常胃组织的表达;B. POSTN 蛋白在胃癌组织的表达。

图 4 POSTN 蛋白在胃癌组织中的表达情况(免疫组织化学染色)

2.3 POSTN 表达与胃癌预后的关系 应用 Kaplan-Meier Plotter 数据库绘制胃癌患者生存曲线,结果显示,POSTN 低表达组患者的 OS 显著长于高表达组,差异有统计学意义($HR=1.83, P=0.00031$,图 5A);POSTN 低表达组患者的 RFS 与高表达组相比,差异无统计学意义($HR=1.56, P=0.29$,图 5B)。

2.4 POSTN 互作蛋白网络及其 GO 富集分析 经 STRING 数据库分析并绘制蛋白互作网络图,发现与 POSTN 存在互作的蛋白主要包括 FN1、BMP1、COL3A1、NOTCH1、COL1A2、LUM、COL1A1、CLCA1、NDUFS2、SERPINB2 等(图 6)。对上述 POSTN 互作蛋白进行 GO 富集分析,显示上述蛋白参与包括胶原纤维构建、ECM 构建、血管发育、组织发育等多种过程(表 1)。



注：A. OS; B. RFS。

图 5 POSTN 蛋白表达与胃癌患者生存的关系

表 1 POSTN 互作蛋白功能富集分析

编号	研究层面	术语	基因	错误发现率(%)	参与蛋白
GO:0005201	分子功能	ECM 结构成分	5	3.20E-05	COL1A1,LUM,COL1A2,COL3A1,FN1
GO:0048407	分子功能	血小板源性生长因子结合	3	0.00012	COL1A1,COL1A2,COL3A1
GO:0002020	分子功能	蛋白酶结合	4	0.00095	COL1A1,COL1A2,COL3A1,FN1
GO:0030020	分子功能	赋予抗拉强度的 ECM 结构成分	3	0.00095	COL1A1,COL1A2,COL3A1
GO:0030199	生物过程	胶原纤维构建	5	2.20E-06	COL1A1,LUM,COL1A2,COL3A1,BMP1
GO:0030198	生物过程	ECM 构建	6	2.90E-05	COL1A1,LUM,COL1A2,COL3A1,BMP1,POSTN
GO:0001568	生物过程	血管发育	5	0.0145	COL1A1,COL1A2,COL3A1,FN1,NOTCH1
GO:0061448	生物过程	结缔组织发育	4	0.0145	COL1A1,COL3A1,BMP1,NOTCH1
GO:0009888	生物过程	组织发育	7	0.0166	COL1A1,COL1A2,COL3A1,BMP1,FN1,POSTN,NOTCH1
GO:0043588	生物过程	皮肤发育	4	0.0166	COL1A1,COL1A2,COL3A1,NOTCH1
GO:0071230	生物过程	氨基酸刺激的细胞反应	3	0.0166	COL1A1,COL1A2,COL3A1
GO:0043589	生物过程	皮肤形态发生	2	0.0254	COL1A1,COL1A2
GO:0070482	生物过程	对氧水平的反应	4	0.0254	COL1A1,CLCA1,NDUFS2,NOTCH1
GO:0042060	生物过程	损伤修复	4	0.0273	COL1A1,COL3A1,FN1,SERPINE2
GO:0005583	细胞组成	纤维蛋白胶原三聚体	4	1.95E-07	COL1A1,LUM,COL1A2,COL3A1
GO:0062023	细胞组成	含胶原蛋白的 ECM	6	1.77E-05	COL1A1,LUM,COL1A2,COL3A1,FN1,POSTN
GO:0005576	细胞组成	胞外区	10	0.00042	COL1A1,CLCA1,LUM,COL1A2,COL3A1,BMP1,FN1,POSTN,SERPINE2,NOTCH1
GO:0005584	细胞组成	I型胶原三聚体	2	0.00042	COL1A1,COL1A2
GO:0005615	细胞组成	细胞外隙	9	0.00074	COL1A1,CLCA1,LUM,COL1A2,COL3A1,BMP1,FN1,POSTN,SERPINE2
GO:0005788	细胞组成	内质网腔	5	0.0036	COL1A1,COL1A2,COL3A1,FN1
GO:0012505	细胞组成	内膜系统	9	0.0152	COL1A1,CLCA1,LUM,COL1A2,COL3A1,BMP1,FN1,POSTN,NOTCH1

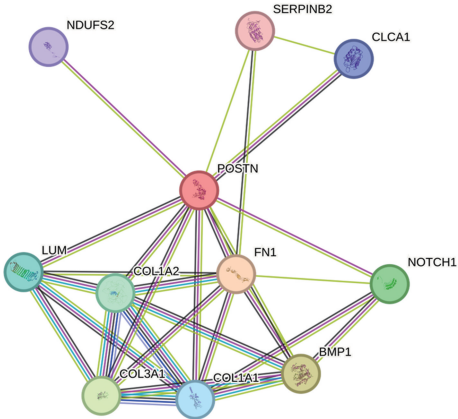


图 6 POSTN 及互作蛋白网络关系图

3 讨 论

胃癌是常见的恶性肿瘤之一，也是消化道最常见的恶性肿瘤，其中腺癌约占 95%^[11-12]。然而，早期胃癌多无明显症状，难以及时发现，诊断时大部分患者已处于晚期，治疗难度大，预后差^[13-14]。因此，寻找新的肿瘤标志物，对于胃癌的早期诊断和治疗至关重要。

POSTN 作为一种分泌型 ECM 蛋白，最初在小鼠成骨细胞中发现，在发育、组织再生及骨骼重塑中发挥关键作用^[15-16]。近年来，有研究显示，POSTN 高表达于多种肿瘤组织中，如结直肠癌、肺癌及胃癌^[9,17-19]。本研究显示，POSTN 在泛癌中普遍表达，

并存在一定的基因改变;在胃癌组织中,POSTN 基因和蛋白的表达水平显著高于正常胃组织,并随肿瘤分期的进展而出现升高,提示 POSTN 在胃癌中可能发挥关键作用。

在肿瘤的发生发展过程中,POSTN 发挥多种功能。既往有研究显示,POSTN 能够通过改变肿瘤微环境促进黑色素瘤进展,促进前列腺癌细胞上皮间充质转移(EMT)过程,增强肝癌细胞的抗凋亡能力,以及导致炎症相关的结直肠肿瘤发生,表明 POSTN 可通过多种方式促进肿瘤的发生发展^[20-23]。本研究发现,POSTN 高表达组患者生存时间明显短于 POSTN 低表达组,提示 POSTN 对胃癌发展具有一定的促进作用,与患者预后呈负相关。

POSTN 在胃癌发生发展过程中的作用机制尚不完全明确。金良玉等^[24]对胃癌细胞进行 POSTN 过表达,发现 Snail、Vimentin、Slug、AKT 表达升高,而 E-cadherin 表达降低,提示 POSTN 可能通过 AKT 信号通路调控胃癌细胞的 EMT 过程。YOU 等^[25]研究显示,肿瘤相关成纤维细胞中 POSTN 表达升高,可增强对 CD163⁺巨噬细胞的趋化作用,导致免疫治疗的耐药。本研究结果显示,POSTN 互作蛋白主要包括 FN1、BMP1、COL3A1、NOTCH1、COL1A2、LUM、COL1A1、CLCA1、NDUFS2、SERPINB2 等,参与的生物学过程主要包括胶原纤维构建、ECM 构建、血管发育、组织发育等,提示 POSTN 可能通过重塑肿瘤微环境而参与胃癌的进展。

目前临床常用的胃癌检测标志物是糖类抗原(CA)和癌胚抗原(CEA)等血清学标志物,其中 CA72-4 常作为胃癌的首选肿瘤标志物^[26]。然而,CA72-4 不仅在胃癌中高表达,在胰腺癌、肺癌等多种肿瘤中也存在高表达,而且在慢性胃炎、胃溃疡、胃肠息肉等良性疾病,甚至在痛风患者血清中也表达升高,提示其在胃癌检测中假阳性的可能性大,作为单独的诊断指标特异性不足^[27-30]。本研究发现,POSTN 可作为一种新型分子标志物,将在胃癌的诊断和预后评估中发挥作用。应用传统血清学标志物与新型肿瘤分子标志物进行联合检测,将为胃癌患者的临床诊疗提供新的思路和方法。

然而,本研究还存在一定的局限性:本文所研究的内容仅仅是应用生物信息学方法,基于不同的数据库所得出的结论。该结论仍是理论性的,未来仍需要大量临床标本并结合实验进行验证。

综上所述,POSTN 基因和蛋白在胃癌组织中高表达,超过了泛癌中表达的平均水平,并与胃癌的预后呈负相关;POSTN 及互作蛋白主要参与胶原纤维构建、ECM 构建等生物学过程,可能通过调控肿瘤微环境的重塑而参与胃癌的进展。本研究利用生物信息学方法探讨了 POSTN 在胃癌中的表达情况、预后价值及作用机制,提示 POSTN 可能作为一种新型分

子标志物,有望成为诊断和评估胃癌患者预后状况的重要工具。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] THRIFT A P, WENKER T N, EL-SERAG H B. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(5): 338-349.
- [3] JOSHI S S, BADGWELL B D. Current treatment and recent progress in gastric cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 264-279.
- [4] WEI R R, DU X Y, WANG J, et al. Risk and prognosis of subsequent primary gastric cancer[J]. Oncol Res Treat, 2022, 45(4): 186-196.
- [5] TASUKU M, MASAKAZU Y. Biomarkers of gastric cancer: current topics and future perspective[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(26): 2818-2832.
- [6] 侯海侠, 刘忠杰, 贾卫静, 等. 上皮性卵巢癌组织 POSTN、COL11A1 表达变化及其与临床病理特征和预后的关系[J]. 山东医药, 2023, 63(25): 19-22.
- [7] 张曼, 周兰柱, 孙哲, 等. 基于 TCGA 数据库分析 POSTN 在头颈部鳞癌中的表达和临床意义[J]. 中华全科医学, 2022, 20(6): 1066-1070.
- [8] DORAFSHAN S, RAZMI M, SAFAEI S, et al. Periostin: biology and function in cancer[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1): 315.
- [9] 孟祥宇, 叶亚运, 王俊斌. 基于生物信息学分析 POSTN 基因在胃癌中的表达及免疫意义[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(10): 2184-2190.
- [10] 钟若雷, 汪理, 刘涛, 等. 胃癌组织 POSTN mRNA 表达与患者预后关系的大数据分析[J]. 山东医药, 2017, 57(48): 82-84.
- [11] LÓPEZ M J, CARBAJAL J, ALFARO A L, et al. Characteristics of gastric cancer around the world[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2023, 181: 103841.
- [12] ZHANG T C, CHEN H, ZHANG Y, et al. Global changing trends in incidence and mortality of gastric cancer by age and sex, 1990—2019: findings from global burden of disease study[J]. J Cancer, 2021, 12(22): 6695-6705.
- [13] GUAN W L, HE Y, XU R H. Gastric cancer treatment: recent progress and future perspectives[J]. J Hematol Oncol, 2023, 16(1): 57.
- [14] SEXTON R E, HALLAK M N A, UDDIN M H, et al. Gastric cancer heterogeneity and clinical outcomes[J]. Technol Cancer Res Treat, 2020, 19: 1533033820935477.
- [15] TAKESHITA S, KIKUNO R, TEZUKA K, et al. Osteoblast-specific factor 2: cloning of a putative bone adhesion protein with homology with the insect protein fasciclin I[J]. Biochem J, 1993, 294(Pt 1): 271-278.

[16] YU Y, TAN C M, JIA Y Y. Research status and the prospect of POSTN in various tumors[J]. *Neoplasma*, 2021, 68(4): 673-682.

[17] GAN C Q, LI M T, LU Y Y, et al. SPOCK1 and POSTN are valuable prognostic biomarkers and correlate with tumor immune infiltrates in colorectal cancer[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 4.

[18] FANG G, JIN L, HUA G. The expression of POSTN and immune cell infiltration are prognostic factors of lung adenocarcinoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(34): e30187.

[19] 陆远, 黄静, 付翠平, 等. 骨膜蛋白 (POSTN) 在肺鳞癌中的表达及临床意义分析[J]. *生物技术*, 2021, 31(4): 344-351.

[20] KOTOBUKI Y, YANG L L, SERADA S, et al. Periostin accelerates human malignant melanoma progression by modifying the melanoma microenvironment[J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2014, 27(4): 630-639.

[21] HU Q F, TONG S J, ZHAO X J, et al. Periostin mediates TGF- β -induced epithelial mesenchymal transition in prostate cancer cells[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 36(2): 799-809.

[22] LIU Y J, GAO F, SONG W X. Periostin contributes to Arsenic trioxide resistance in hepatocellular carcinoma cells under hypoxia[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 88: 342-348.

[23] MA H D, WANG J, ZHAO X L, et al. Periostin promotes colorectal tumorigenesis through integrin-FAK-Src pathway-mediated YAP/TAZ activation[J]. *Cell Rep*, 2020, 30(3): 793-806. e6.

[24] 金良玉, 耿志军, 张小凤, 等. Periostin 调控 AKT 信号通路激活胃癌细胞的上皮间质转化[J]. *蚌埠医学院学报*, 2023, 48(4): 421-425.

[25] YOU T T, TANG H, WU W J, et al. POSTN secretion by extracellular matrix Cancer-Associated fibroblasts (eCAFs) correlates with poor ICB response via macrophage chemotaxis activation of Akt signaling pathway in gastric cancer[J]. *Aging Dis*, 2023, 14(6): 2177-2192.

[26] 王玉琪, 葛剑, 陈娜. 血清标志物在早期胃癌检测中的研究进展[J]. *山东省医学科学院学报*, 2024, 45(6): 372-377.

[27] 吴朋. 血清 CEA、CA125、CA19-9、CA72-4 水平对胰腺癌患者预后不良的预测价值[J]. *中国民康医学*, 2024, 36(7): 142-144.

[28] 吴黎平. CYFRA21-1、NSE、CA72-4、ProGRP 对小细胞肺癌的诊断价值[J]. *中国医药指南*, 2024, 22(3): 47-49.

[29] 林胜, 郭琴, 王华国, 等. CA72-4 联合 AFP、CEA、CA19-9 检测在胃肠道疾病中的临床应用价值研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(7): 807-811.

[30] 张湛明, 何东仪. 原发性痛风发作的患者 CA72-4 升高的临床意义[J]. *浙江临床医学*, 2017, 19(5): 887-888.

(收稿日期: 2024-07-29 修回日期: 2024-12-15)

(上接第 839 页)

[6] 茅莉. 血清 TBA、AST/ALT 在肝炎患者中的诊断意义分析[J]. *医学食疗与健康*, 2019(17): 198-198.

[7] 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会, 中华医学会肝病学会分会药物性肝病学会组, 茅益民. 中国药物性肝损伤诊治指南 (2023 年版) [J]. *胃肠病学*, 2023, 28(7): 398-432.

[8] 赵越, 鞠晓宇, 马银玲, 等. 多种油脂肪乳的临床研究进展与评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2022, 22(7): 894-896.

[9] GREENBERG J, NAIK M, CHAPMAN J, et al. Comparison of two lipid emulsions on the incidence of parenteral nutrition associated cholestasis in neonates[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2023, 28(2): 129-135.

[10] TIAN H L, YAO X R, ZENG R, et al. Safety and efficacy of a new parenteral lipid emulsion (SMOF) for surgical patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Nutr Rev*, 2013, 71(12): 815-821.

[11] GONZÁLEZ-CONTRERAS J, VILLALOBOS G J, GÓMEZ-SÁNCHEZ A, et al. Cholestasis induced by total parenteral nutrition: effects of the addition of Taurine (Tauramin[®]) on hepatic function parameters; possible synergistic action of structured lipids (SMOFlipid[®]) [J]. *Nutr Hosp*, 2012, 27(6): 1900-1907.

[12] 李婷, 裴艺芳, 张田, 等. SMOF 脂肪乳与 MCT/LCT 脂肪乳应用效果对比分析[J]. *中国医疗保险*, 2021(5): 71-75.

[13] 朱文艺, 樊荣, 李利, 等. 多种油脂肪乳对 ICU 患者肝功、免疫功能及炎症的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(3): 273-277.

[14] 王小芊, 秦侃. 多种油脂肪乳对癌症患者术后非特异性炎症、肝肾功能和营养状态的影响[J]. *中南药学*, 2024, 22(1): 24-29.

[15] KLEK S, SZCZEPANEK K, SCISLO L, et al. Intravenous lipid emulsions and liver function in adult chronic intestinal failure patients: results after 5 y of home parenteral nutrition[J]. *Nutrition*, 2021, 82: 111029.

(收稿日期: 2024-05-06 修回日期: 2024-11-20)