·临床研究·

术前血浆纤维蛋白原联合术后血清癌胚抗原对Ⅱ期结肠癌预后评估的临床价值

李秋静,熊天琴*,杨凤娟
(大理白族自治州人民医院消化科,大理 671000)

【摘 要】 **目的** 探讨术前血浆纤维蛋白原(FIB)联合术后血清癌胚抗原(CEA)对Ⅱ期结肠癌患者预后的预测作用,为临床诊疗提供参考。**方法** 选取2010年3月至2013年3月在大理白族自治州人民医院消化科就诊并接受根治术治疗的Ⅱ期结肠癌患者129例作为研究对象,进行为期5年的随访,依据患者是否出现终点事件分为2组:预后良好组和预后不良组。采用SPSS 19.0软件进行统计分析。采用Kaplan-Meier法对所有患者进行生存分析并绘制生存曲线。对可能影响生存时间的因素进行Cox回归分析。**结果** Kaplan-Meier生存曲线显示,预后不良率为26.27%(31/118),且预后不良的人数随着时间的延长不断增多,其中随访第48个月增长较明显。多因素Cox回归分析提示腺癌(*RR*=2.79,95% *CI* 1.889~4.121;*P*=0.028),黏液癌(*RR*=2.81,95% *CI* 1.948~4.054;*P*=0.041),未分化癌(*RR*=2.83,95% *CI* 2.016~3.972;*P*=0.029),左半结肠癌(*RR*=2.72,95% *CI* 1.476~5.014;*P*=0.024),右半结肠癌(*RR*=2.71,95% *CI* 1.514~4.850;*P*=0.035)和术前FIB含量增高(*RR*=2.49,95% *CI* 1.499~4.137;*P*=0.033)以及术后CEA水平增高(*RR*=2.62,95% *CI* 1.659~4.137;*P*=0.026)均能影响患者预后。术前FIB的受试者工作特征曲线下面积(AUC)为0.581(95% *CI* 0.459~0.694),最佳截断点为7.27,灵敏度和特异度分别为68.8%和65.4%;术后CEA的AUC为0.773(95% *CI* 0.712~0.893),最佳截断点为5.78,灵敏度和特异度分别为61.3%和78.9%。两者联合诊断的AUC为0.812,灵敏度和特异度分别为74.1%和83.2%。**结论** 术前FIB和术后CEA水平为影响Ⅱ期结肠癌患者预后的危险因素,两者联合能提高预测的灵敏度和特异度,具有潜在推广应用价值。

【关键词】 纤维蛋白原;癌胚抗原;Ⅱ期结肠癌;联合;预后;临床价值
【中图分类号】 R735.3+5 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.09.151

Prognostic value of preoperative fibrinogen and postoperative carcinoembryonic antigen in the patients with stage Ⅱ colon cancer

LI Qiu-Jing, XIONG Tian-Qin*, YANG Feng-Juan
(Department of Gastroenterology, Dali Bai Autonomous Prefecture People's Hospital, Dali 671000, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the prognostic value of preoperative fibrinogen (FIB) combined with postoperative carcinoembryonic antigen (CEA) in the patients with stage Ⅱ colon cancer in view of providing reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 129 patients with stage Ⅱ colon cancer were enrolled in this study, who were treated in the Department of Gastroenterology of Dali Bai Autonomous Prefecture People's Hospital from March 2010 to March 2013. They were followed up for 5 years and were divided into good prognosis group and poor prognosis group, depending on whether the patient had an endpoint. SPSS statistics 19.0 was used for statistical analysis and Kaplan-Meier for survival analysis on all patients with survival curves being plotted. Cox regression analysis was performed for the factors that may affect survival time. **Results** The Kaplan-Meier survival curves showed a poor prognosis rate of 26.27% (31/118), and the number of patients with poor prognosis increased with time and more obviously at month 48. Multivariate Cox regression analysis predicted adenocarcinoma (*RR*=2.79, 95% *CI* 1.889-4.121; *P*=0.028), mucinous carcinoma (*RR*=2.81, 95% *CI* 1.948-4.054; *P*=0.041), undifferentiated cancer (*RR*=2.83, 95% *CI* 2.016-3.972; *P*=0.029), left colon cancer (*RR*=2.72, 95% *CI* 1.476-5.014; *P*=0.024), right colon cancer (*RR*=2.71, 95% *CI* 1.514-4.850; *P*=0.035), increased preoperative FIB (*RR*=2.49, 95% *CI* 1.499-4.137; *P*=0.033), and increased postoperative CEA (*RR*=2.62, 95% *CI* 1.659-4.137; *P*=0.026) all affected the prognosis. The preoperative FIB had an area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.581 (95% *CI* 0.459-0.694), with an optimal cut-off point of 7.27, a sensitivity of 68.8%

收稿日期:2018-04-22;**修回日期**:2018-07-03
通信作者:熊天琴,E-mail:3245931699@qq.com

and a specificity of 65.4%. The AUC for postoperative CEA measured 0.773 [95% *CI* (0.712 – 0.893)] with an optimal cut-off point of 5.78, a sensitivity of 61.3% and a specificity of 78.9%. The preoperative FIB combined with postoperative CEA had an AUC of 0.812, with a sensitivity of 74.1% and a specificity of 83.2%. **Conclusion** Preoperative FIB and postoperative CEA are risk factors for the prognosis in the patients with stage Ⅱ colon cancer, and their combination can enhance the sensitivity and specificity of the prediction, suggesting potential clinical value.

【**Key words**】 fibrinogen; carcinoembryonic antigen; stage Ⅱ colon cancer; combined; prognosis; clinical value

Corresponding author: *XIONG Tian-Qin*, *E-mail*: *3245931699@qq.com*

结肠癌是临床最常见的消化道恶性肿瘤之一，其发病率和病死率呈现逐年增高的趋势。随着生活水平提高及健康体检的普及，部分结肠癌患者能早期发现病情，但由于疾病恶性程度较高且预后较差，给家庭和社会带来沉重负担[1]。与Ⅲ～Ⅳ期结肠癌相比，Ⅱ期结肠癌患者大多具有手术机会，加上辅助化疗等诸多手段，临床缓解或治愈的概率较高[2]，因此准确判断Ⅱ期结肠癌患者的预后十分重要。目前对结肠癌预后的评估方法主要包括TNM分期及血清癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）测定[3]。TNM分期通过肿瘤浸润、淋巴结受累及是否转移等评估预后，但预测结果常与实际有较大出入[4]，表现为相同分期患者其生存期及生存质量不同。韩晓娜等[5]指出，术前血浆纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）高低与结肠癌预后密切相关，但未充分阐明FIB的预测效果。临床上也常将血清肿瘤标志物CEA作为预测结肠癌预后、制定个性化治疗方案的参考依据[6]。Konishi等[7]研究表明，相比术前CEA，术后CEA对于预测结直肠癌预后可能更具意义。本研究旨在通过联合检测术前FIB和术后CEA来预测Ⅱ型结肠癌患者预后，为指导临床治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2010年3月至2013年3月在大理白族自治州人民医院消化科就诊并接受根治术治疗的Ⅱ期结肠癌患者129例作为研究对象。根据美国国家综合癌症网络发布的临床实践指南[8]，将Ⅱ期结肠癌定义为TNM分期为$T_{3\sim4b}N_0M_0$的患者。纳入标准：（1）原发性结肠癌；（2）手术方式为根治性切除术；（3）病理组织完整。排除标准：（1）合并其他肿瘤；（2）来我院就诊前于外院接受过放化疗等术前治疗。参与本项研究的所有患者均签署知情同意书，本研究已获我院医学研究伦理委员会批准（第410020130017号）。

1.2 方法

对129例患者进行为期5年的随访，首次随访为治疗后1个月，此后每3个月进行1次电话随访。终点事件定义为入选患者随访期内出现不良预后，即结肠癌复发、TNM分期上调、淋巴结或其他部位转移及死亡。以患者病历作为原始资料，末次随访记录为结果。定义失访、拒访或中途退出为删失。依据患者是否出现终点事件分为2组：预后良好组和预后不良组。

1.2.1 血浆FIB测定 术前采集所有患者静脉血并离心，使用美国贝克曼公司ACL7000全自动凝血分析仪检测患者血浆FIB含量。FIB正常值为2～4 g/L，定义>4 g/L为增高。

1.2.2 血清CEA测定 将患者术后辅助化疗前最后一次CEA水平作为研究指标，定义CEA≤5.0 ng/ml为阴性即正常，>5.0 ng/ml为阳性即升高。

1.2.3 其他资料采集 除了术前FIB含量及术后CEA外，全面采集患者其他临床资料，包括基本信息（年龄、性别、身高、体质量等）、发病年龄、肿瘤位置及大小、TNM分期、淋巴结转移等情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计量资料中呈正态分布者采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用t检验；呈偏态分布者以中位数表示，组间比较采用秩和检验。采用Kaplan-Meier法对所有患者进行生存分析并绘制生存曲线，计算不良预后率。对可能影响生存时间的因素进行Cox回归分析。对差异有统计学意义的因素进一步分析，通过计算受试者工作特征（receiver operating characteristic curve，ROC）曲线下面积评价各因素对预后的预测能力。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

本次研究共纳入129例患者，中位年龄66（52～82）岁，其中男性87例，女性42例。肿瘤块直径中位数为5.2（0.3～8.9）cm，周围淋巴结转移（10.3±3.4）个。肿瘤病理分型中，腺癌58例，黏液腺癌71例。术前FIB含量增高者57例，正常者70例，2例降低；术后CEA水平升高即阳性者41例，阴性者88例。

2.2 随访结果及生存曲线分析

共有129例患者参与随访，截至随访结束，失访11例，31例出现终点事件，Kaplan-Meier生存曲线显示，Ⅱ期结肠癌患者中预后不良率为26.27%（31/118），且预后不良的人数随着时间的延长不断增多，其中随访第48个月增长较明显（图1）。

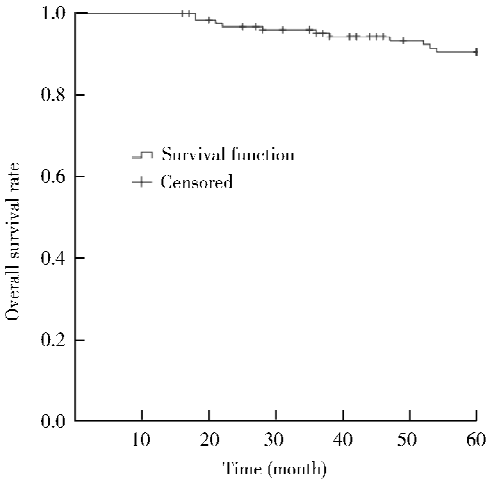


图1 Ⅱ期结肠癌患者生存曲线分析

Figure 1 Survival curve analysis of patients with stage Ⅱ colon cancer

2.3 单因素分析影响Ⅱ期结肠癌患者预后的因素

将可能影响预后的因素[性别、年龄、体质量指数（body mass index，BMI）值、发生肿瘤的部位、病理分型、术前FIB含量和术后CEA水平等]纳入Cox回归风险模型进行单因素分析。结果显示：性别和BMI值对预后影响不明显；而年龄、发生肿瘤的部位、病理分型、术前FIB和术后血清CEA均能影响预后，差异具有统计学意义（$P<0.05$；表1）。

2.4 多因素分析影响Ⅱ期结肠癌患者预后的因素

多因素分析年龄、发生肿瘤的部位、病理分型、术前FIB含量和术后CEA水平对预后的影响程度，结果显示：年龄对预后影响不明显；而病理分型、发生肿瘤的部位、术前FIB和术后CEA能影响预后，差异具有统计学意义，影响程度依次为病理分型、发生肿瘤的部位、术后CEA增高和术前FIB增高（根据RR值大小排序；表2）

2.5 术前FIB预测Ⅱ期结肠癌患者预后的效能

分别将术前FIB、术后CEA、术前FIB联合术后CEA作为预测的指标，根据随访结果计算灵敏度和特异度。结果显示：术前FIB单独预测Ⅱ期结肠癌患者预后的灵敏度为70.97%，特异度为67.82%（表3）；术后CEA单独预测Ⅱ期结肠癌患者预后的灵敏度为61.29%，特异度为79.31%（表4）；术前FIB联合术后CEA预测Ⅱ期结肠癌患者预后的灵敏度为73.81%，特异度为82.89%（表5）。

表1 影响Ⅱ期结肠癌患者预后因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of prognostic factors in patients with stage Ⅱ colon cancer

Item	β	*SE*	*Wald*	*df*	*P* value	*RR*	95% *CI*
Gender							
Male	0.122	0.249	3.032	1	0.127	1.13	0.694－1.841
Female	0.231	0.352	1.117	1	0.239	1.26	0.632－2.512
Age							
≥60 years	0.582	0.233	5.583	1	0.041	1.79	1.134－2.826
<60 years	0.604	0.242	5.732	1	0.038	1.83	1.139－2.941
BMI（kg/m^2）							
Normal（18.5－23.9）	0.068	0.421	2.258	1	0.221	1.07	0.469－2.442
Abnormal（≥24.0 or ≤18.4）	0.199	0.451	2.137	1	0.377	1.22	0.504－2.953
Tumor site							
Left colon	0.751	0.167	5.852	1	0.031	2.12	1.528－2.941
Right colon	1.022	0.172	6.031	1	0.022	2.78	1.984－3.895
Pathological typing							
Adenocarcinoma	0.880	0.159	5.776	1	0.049	2.41	1.765－3.291
Mucinous carcinoma	0.747	0.165	5.793	1	0.036	2.11	1.527－2.916
Undifferentiated carcinoma	1.037	0.211	5.879	1	0.029	2.82	1.865－4.264
Preoperative FIB							
Increased（>4 g/L）	0.683	0.312	6.122	1	0.022	1.98	1.074－3.650
Normal	－0.149	0.035	5.832	1	0.032	0.901	0.805－0.923
Postoperative serum CEA							
Increased（>5 ng/ml）	0.604	0.164	5.901	1	0.021	1.83	1.327－2.524
Normal	－0.149	0.059	5.933	1	0.028	0.862	0.768－0.968

BMI：body mass index；FIB：fibrinogen；CEA：carcinoembryonic antigen

表2 影响Ⅱ期结肠癌患者预后因素的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of prognostic factors in patients with stage Ⅱ colon cancer

Item	β	*SE*	*Wald*	*df*	*P* value	*RR*	95% *CI*
Age							
≥60 years	0.850	0.534	3.482	1	0.134	2.34	0.822 – 6.664
<60 years	0.948	0.563	3.213	1	0.123	2.58	0.856 – 7.778
Pathological typing							
Adenocarcinoma	1.026	0.199	5.886	1	0.028	2.79	1.889 – 4.121
Mucinous carcinoma	1.033	0.187	5.596	1	0.041	2.81	1.948 – 4.054
Undifferentiated carcinoma	1.040	0.173	5.927	1	0.029	2.83	2.016 – 3.972
Tumor site							
Left colon	1.001	0.312	5.723	1	0.024	2.72	1.476 – 5.014
Right colon	0.997	0.297	5.802	1	0.035	2.71	1.514 – 4.850
Preoperative FIB							
Increased(>4 g/L)	0.912	0.259	5.845	1	0.033	2.49	1.499 – 4.137
Normal	−0.117	0.052	6.024	1	0.021	0.89	0.804 – 0.985
Postoperative serum CEA							
Increased(>5 ng/ml)	0.963	0.233	5.324	1	0.026	2.62	1.659 – 4.137
Normal	−0.163	0.046	5.773	1	0.037	0.85	0.777 – 0.930

FIB: fibrinogen; CEA: carcinoembryonic antigen

表3 术前FIB预测Ⅱ期结肠癌患者预后的效能

Table 3 Preoperative fibrinogen predicts the prognosis of patients with stage Ⅱ colon cancer

Based on preoperative FIB results	Follow-up results		Total
	Poor prognosis	Good prognosis	
Increase	22	28	50
Nomal	9	59	68
Total	31	87	118

FIB: fibrinogen

表4 术后CEA预测Ⅱ期结肠癌患者预后的效能

Table 4 Postoperative CEA predicts prognosis of patients with stage Ⅱ colon cancer

Based on postoperative CEA results	Follow-up results		Total
	Poor prognosis	Good prognosis	
Positive	19	18	37
Negative	12	69	81
Total	31	87	118

CEA: carcinoembryonic antigen

2.6 ROC曲线评价预测效能

单独预测时,术前FIB的AUC为0.581(95% *CI* 0.459~0.694),最佳截断点为7.27,灵敏度和特异度分别为68.8%和65.4%;术后CEA的AUC为0.773(95% *CI* 0.712~0.893),最佳截断点为5.78,灵敏度和特异度分别为61.3%和78.9%。两者联合诊断的ROC曲线下面积为0.812,灵敏度和特异度分别为74.1%和83.2%。由此可见,术前FIB和术后CEA联合指标的预测能力明显高于单独指标的预测能力($P<0.05$;图2)。

表5 术前FIB联合术后CEA预测Ⅱ期结肠癌患者预后的效能

Table 5 The efficacy of preoperative fibrinogen and postoperative CEA in predicting the prognosis of patients with stage Ⅱ colon cancer

Combined preoperative FIB and postoperative CEA	Follow-up results		Total
	Poor prognosis	Good prognosis	
Poor prognosis	31	13	44
Good prognosis	11	63	74
Total	42	76	118

FIB: fibrinogen; CEA: carcinoembryonic antigen

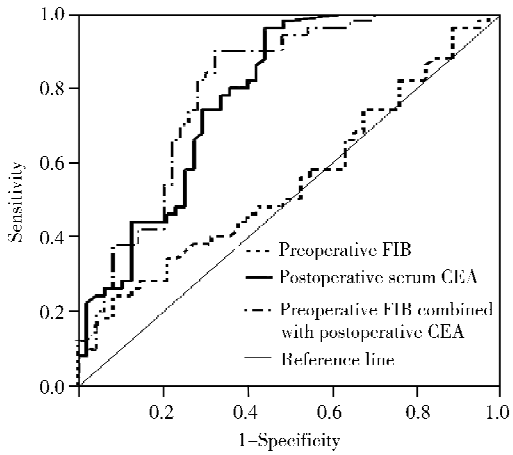


图2 术前FIB、术后CEA以及两者联合预测Ⅱ型结肠癌患者预后的ROC曲线分析

Figure 2 ROC curves of preoperative FIB, postoperative CEA and the combined for predicting prognosis of patients with stage Ⅱ colon cancer

ROC: receiver operating characteristic; FIB: fibrinogen; CEA: carcinoembryonic antigen

3 讨 论

结肠癌病情发展快、预后差，容易被忽视导致错过最佳治疗时机。随着人们对健康体检的不断重视，大大提高了早期结肠癌的检出率。Ⅱ期结肠癌患者通过手术治疗和术后辅助化疗能很大程度控制病情、改善患者生活质量。近年来对早期结肠癌的研究已进入了分子和基因水平，FIB、循环 microRNA、CEA、CA19-9、CDX2、P53、GOLPH3 蛋白的表达、Pgp1 甚至肠道菌群等可对结肠癌患者的预后产生不同程度的影响[9-13]，临床也主要通过 CEA、TNM 分期、病理分型对结肠癌患者进行评估。由于个体差异的存在及生存环境因素的影响，上述预测方法尚不能满足临床诊疗中的个性化要求。

本研究对Ⅱ期结肠癌患者进行 Kaplan-Meier 生存曲线分析，结果表明，随着观察时间的延长，出现不良预后的人数逐渐增加，与 Gabriel 等[14]的研究结果一致。笔者分析，本研究纳入对象均为老年人，大多数合并其他慢性疾病，对不良预后可能也会产生一定影响。

病理分型从性质上决定了肿瘤的良恶性及后续的发展态势，腺癌是绝大多数的结肠癌病理类型，黏液癌和未分化癌的分化程度相对较低，预后差[15]。Park 等[16]认为 FIB 与肿瘤发展及转移有关。肿瘤细胞的特定受体参与介导细胞与 FIB 间的相互作用，能够抑制细胞凋亡及参与炎症介质的表达，FIB 也参与肿瘤细胞中新生血管的形成过程，同时纤溶系统对肿瘤的扩散也具有促进作用。CEA 是一种酸性糖蛋白，可参与肿瘤细胞黏附、凋亡等重要过程[17]，患者体内 CEA 水平升高可导致细胞黏附力下降及排列杂乱，引起肿瘤转移，临床上多以术前 CEA 进行预后评估。而 Konishi 等[7]指出，即使术前 CEA 水平较高，但若术后能控制在较低水平，其预后仍良好，提示术后 CEA 水平能反映疾病是否控制良好。基于上述分析，本研究多因素分析了年龄、发生肿瘤的部位、病理分型、术前 FIB 含量和术后 CEA 水平对预后的影响程度，结果显示，病理分型、发生肿瘤的部位、术前 FIB 含量和术后 CEA 水平能影响预后，差异具有统计学意义。

本研究运用 ROC 曲线分析术前 FIB、术后 CEA 及联合术前 FIB 和术后 CEA 3 种方式对Ⅱ期结肠癌患者预后的预测能力，结果表明术前 FIB 和术后 CEA 联合指标的曲线下面积高于单独指标。由于个体差异的存在，若两者单独作为评价预后的指标，则灵敏度较低。本研究结果提示，当术前 FIB > 7.27 g/L、同时术后 CEA > 5.78 ng/ml 时，应更加密切关注患者病情变化，随时调整治疗方案。

本研究纳入多个二分类变量，致使每组样本量相对较少且患者来源较局限。未来应考虑扩大样本量及多中心联合。再者，尽管本研究考虑了对各因素进行亚分组，但仍不全面，可能一定程度上影响结果的精确性，未来应纳入更多指标进行分析并制定更加精确的评估体系。

综上，本研究结果显示术前 FIB 和术后 CEA 联合能提高对Ⅱ期结肠癌患者预后的预测能力，两者在有条件的乡镇卫生院也可测量，具有潜在的推广价值。

【参考文献】

[1] Orangio GR. The economics of colon cancer[J]. Surg Oncol Clin North America, 2018, 27(2): 327-347. DOI: 10.1016/j.soc.2017.11.007.

[2] Mayanagi S, Kashiwabara K, Honda M, *et al*. Risk factors for peritoneal recurrence in stage Ⅱ to Ⅲ colon cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2018, 61(7): 803-808. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001002.

[3] Mccleary NJ, Benson AB 3rd, Dienstmann R. Personalizing adjuvant therapy for stage Ⅱ/Ⅲ colorectal cancer[J]. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2017, 37: 232-245. DOI: 10.14694/EDBK_175660.

[4] 张清，黄润生，崔磊，等. 不同部位结肠癌患者临床病理特征与生存状况研究[J]. 中国现代医学杂志，2016，26(19)：85-88. DOI：10.3969/j.issn.1005-8982.2016.19.017.
Zhang Q, Huang RS, Cui L, *et al*. Clinical and pathological characteristics and survival status of patients with colon cancer at different locations[J]. Chin J Mod Med, 2016, 26(19): 85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.19.017.

[5] 韩晓娜，孙振强，唐勇，等. 结肠癌术前血浆纤维蛋白原水平与临床病理特征的关系[J]. 肿瘤防治研究，2014，41(12)：1326-1329. DOI：10.3971/j.issn.1000-8578.2014.12.016.
Han XN, Sun ZQ, Tang Y, *et al*. Relationship between preoperative fibrinogen level and clinicopathological characteristics of colon cancer[J]. Cancer Res Prev Treat, 2014, 41(12): 1326-1329. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2014.12.016.

[6] Shinkins B, Nicholson BD, Primrose J, *et al*. The diagnostic accuracy of a single CEA blood test in detecting colorectal cancer recurrence: results from the FACS trial[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0171810. DOI: 10.1371/journal.pone.0171810.

[7] Konishi T, Shimada Y, Hsu M, *et al*. Association of preoperative and postoperative serum carcinoembryonic antigen and colon cancer outcome[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(3): 309-315. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.4420.

[8] Benson AB 3rd, Venook AP, Al-Hawary MM, *et al*. NCCN guidelines insights: colon cancer, version 2.2018[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(4): 359-369. DOI: 10.6004/jnccn.2018.0021.

[9] Schou JV, Johansen JS, Nielsen D, *et al*. Circulating microRNAs

as prognostic and predictive biomarkers in patients with colorectal cancer[J]. 2016, 2(2): 5. DOI: 10.3390/ncrna2020005.

[10] 张小明. 癌胚抗原、糖类抗原211、前列腺特异抗原在老年人肿瘤筛查中的意义[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(11): 853 - 855. DOI: 10.11915/J.issn.1671-5403.2016.11.204.
Zhang XM. Significance of carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 211 and prostate specific antigen in screening for aged patients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(11): 853 - 855. DOI: 10.11915/J.issn.1671-5403.2016.11.204.

[11] Dunne PD, Coleman HG, Bankhead P, *et al*. Bcl-xL as a poor prognostic biomarker and predictor of response to adjuvant chemotherapy specifically in BRAF-mutant stage Ⅱ and Ⅲ colon cancer[J]. Oncotarget, 2018, 9(17): 13834 - 13847. DOI: 10.18632/oncotarget.24481.

[12] 张鑫东, 葛晓蕾, 刘省存, 等. 血清CA199和CEA对结直肠癌转移和预后预测的价值[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(1): 57 - 61. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2018.01.013.
Zhang XD, Ge XL, Liu SC, *et al*. The prognostic and predictive value of serum CA199 and CEA in colorectal cancer metastasis[J]. Chin J Dis Control Pre, 2018, 22(1): 57 - 61. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2018.01.013.

[13] 郑晴晴, 徐艳丽, 常英, 等. 肠道菌群失调对结直肠癌发生的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(7): 552 - 556. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.000128.
Zheng QQ, Xu YL, Chang Y, *et al*. Influence of intestinal dysbacteriosis on pathogenesis of colorectal cancer[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2014, 13(7): 552 - 556. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2014.000128.

[14] Gabriel E, Attwood K, Alsukhni E, *et al*. Age-related rates of colorectal cancer and the factors associated with overall survival[J]. J Gastrointestinal Oncol, 2018, 9(1): 96 - 110. DOI: 10.21037/jgo.2017.11.13.

[15] Chouhan V, Mansoor E, Parasa S, *et al*. Rates of prevalent colorectal cancer occurrence in persons 75 years of age and older: a population-based national study[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(7): 1929 - 1936. DOI: 10.1007/s 10620-018-5073-9.

[16] Park BK, Park JW, Han EC, *et al*. Systemic inflammatory markers as prognostic factors in stage ⅡA colorectal cancer[J]. J Surg Oncol, 2016, 114(2): 216 - 221. DOI: 10.1002/jso.24299.

[17] Margalit O, Mamtani R, Yang YX, *et al*. Assessing the prognostic value of carcinoembryonic antigen levels in stage Ⅰ and Ⅱ colon cancer[J]. Eur J Cancer, 2018, 94: 1 - 5. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.01.112.

（编辑：吕青远）

·消 息·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊，为中国科技论文统计源期刊（中国科技核心期刊），创办于2002年，月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊，主要交流老年心血管疾病，尤其是老年心血管疾病合并其他疾病，老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志，我们真诚期待您的关注和参与。

地址：100853 北京市复兴路28号，《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话：010 - 66936756

网址：www.mode301.cn

E-mail：zhlndqg@mode301.cn