

结直肠癌与胃癌血清微量元素表达差异及鉴别诊断价值

李宇莹¹, 陈 标¹, 兰辉宇², 乌日汗², 朱恬恬², 澈 根², 东 丽^{1,2*}

¹内蒙古科技大学包头医学院研究生院, 内蒙古 包头

²内蒙古自治区人民医院肿瘤内科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年7月20日; 录用日期: 2026年8月13日; 发布日期: 2026年8月25日

摘 要

目的: 探讨血清中五种微量元素(钙、铁、锌、铜、镁)在结直肠癌(CRC)与胃癌(GC)患者中的特征性表达差异, 并分析其在两种恶性肿瘤鉴别诊断中的临床参考价值。方法: 采用回顾性研究方法, 收集2024年本院收治的50例结直肠癌患者(CRC组)与50例胃癌患者(GC组)的临床资料。对比两组患者初诊时的基线资料及血清5种微量元素(Ca, Fe, Zn, Cu, Mg)水平。运用Mann-Whitney U检验分析组间表达差异, 并通过受试者工作特征(ROC)曲线评估具有显著差异的微量元素指标对CRC与GC的鉴别诊断效能。结果: 两组患者在年龄($P = 0.230$)和性别($P = 0.183$)等基线资料对比中, 差异均无统计学意义, 具有可比性。血清检验结果显示, CRC组患者的血清铁(Fe)水平显著低于GC组, 差异具有统计学意义($P = 0.016$); 而两组间的铜(Cu)、锌(Zn)、钙(Ca)及镁(Mg)水平比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。ROC曲线分析证实, 血清Fe检测鉴别CRC与GC的曲线下面积(AUC)为0.639, 当最佳截断值为18.026时, 其对应的敏感度为38.5%, 特异度为94.0%。结论: CRC与GC患者在血清微量元素代谢上存在局部异质性, 其中CRC患者的血清Fe水平显著偏低。血清Fe指标对于临床辅助鉴别CRC与GC具有一定的潜在诊断参考价值, 尤其具备较高的鉴别特异度, 可作为无创辅助检验的补充指标。

关键词

胃癌, 结直肠癌, 微量元素, 临床病理特征, 鉴别诊断

Differential Expression of Serum Trace Elements between Colorectal Cancer and Gastric Cancer and Its Differential Diagnostic Value

Yuying Li¹, Biao Chen¹, Huiyu Lan², Riham Wu², Tiantian Zhu², Gen Che², Li Dong^{1,2*}

*通讯作者。

文章引用: 李宇莹, 陈标, 兰辉宇, 乌日汗, 朱恬恬, 澈根, 东丽. 结直肠癌与胃癌血清微量元素表达差异及鉴别诊断价值[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(4): 600-606. DOI: 10.12677/jcpm.2026.54287

¹Graduate School, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

²Department of Medical Oncology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: July 20, 2026; accepted: August 13, 2026; published: August 25, 2026

Abstract

Objective: To investigate the characteristic expression differences of five trace elements (calcium, iron, zinc, copper and magnesium) in serum between patients with colorectal cancer (CRC) and gastric cancer (GC), and to analyze their clinical reference value in differential diagnosis of two kinds of malignant tumors. **Methods:** The clinical data of 50 patients with colorectal cancer (CRC group) and 50 patients with gastric cancer (GC group) admitted to our hospital in 2024 were collected by retrospective study. The baseline data and serum levels of five trace elements (Ca, Fe, Zn, Cu, Mg) were compared between the two groups. Mann-Whitney U test was used to analyze the difference of expression between groups, and the differential diagnostic efficacy of trace element indexes with significant differences between CRC and GC was evaluated by receiver's operating characteristics (ROC) curve. **Results:** There was no significant difference between the two groups in baseline data such as age ($P = 0.230$) and gender ($P = 0.183$), which was comparable. The results of serum test showed that the serum iron (Fe) level in CRC group was significantly lower than that in GC group, and the difference was statistically significant ($P = 0.016$). However, there was no significant difference in the levels of copper (Cu), zinc (Zn), calcium (Ca) and magnesium (Mg) between the two groups (all $P > 0.05$). ROC curve analysis confirmed that the area under the curve (AUC) of serum Fe detection in differentiating CRC from GC was 0.639. When the optimal cutoff value was 18.026, its corresponding sensitivity was 38.5% and specificity was 94.0%. **Conclusion:** There are local heterogeneity in serum trace element metabolism between CRC and GC patients, and the serum Fe level of CRC patients is significantly lower. Serum Fe index has certain potential diagnostic reference value for clinical auxiliary differential diagnosis of CRC and GC, especially with high differential specificity, and can be used as a supplementary index for noninvasive auxiliary test.

Keywords

Gastric Cancer, Colorectal Cancer, Trace Elements, Clinicopathological Features, Differential Diagnosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

胃肠道恶性肿瘤主要包括结直肠癌(Colorectal Cancer, CRC)和胃癌(Gastric Cancer, GC), 是全球范围内发病率和死亡率均居前列的恶性肿瘤[1]。尽管随着内镜技术的普及, 消化道肿瘤的早期检出率有所提升, 但内镜检查具有侵入性且依赖操作者经验, 难以作为所有高危人群的常规普查手段。此外, CRC 与 GC 虽同属消化道肿瘤, 但两者在临床表型、治疗策略及预后转归上存在显著差异。因此, 探索能够反映肿瘤微环境代谢状态且具有高度特异性的无创外周血生物标志物, 对胃肠道肿瘤的早期辅助诊断及鉴别具有重要的临床意义。

微量元素作为人体内多种关键酶的辅因子和细胞信号传导的调节分子,在维持机体氧化还原稳态、免疫监视及基因组稳定性中发挥着不可替代的作用[2]。近年来,随着肿瘤代谢重编程研究的深入,微量元素在肿瘤发生发展中的作用日益受到重视。例如,铁(Fe)代谢异常不仅为肿瘤细胞的无限增殖提供能量,还与铁死亡(Ferroptosis)机制密切相关[3];铜(Cu)与锌(Zn)的比例失衡常伴随肿瘤血管生成的加速与抗氧化能力的减弱[4][5];而钙(Ca)与镁(Mg)作为维持细胞周期的核心离子,其稳态破坏可促进肿瘤细胞的侵袭与转移[6][7]。这种由肿瘤高代谢及肿瘤微环境重塑诱导的“微量元素谱”改变,为肿瘤无创辅助诊断提供了理论基础。

尽管既往已有研究探讨了血清微量元素在消化道肿瘤中的变化,但现有文献多局限于探讨单一肿瘤与健康人群的绝对差异,且结论不一。更为关键的是,结直肠与胃在解剖结构、局部微生态、生理吸收功能及致癌途径(如幽门螺杆菌感染与肠道菌群失调)上存在本质区别。这种器官异质性(Organ Heterogeneity)是否会导致CRC与GC患者外周血微量元素表达图谱呈现出特异性的分化,目前尚缺乏直接的头对头对比研究。

基于上述背景,本研究拟回顾性分析本院收治的CRC与GC患者的临床资料,系统探讨血清钙、铁、锌、铜、镁在两类肿瘤中的表达差异。在此基础上,结合受试者工作特征(ROC)曲线评估各微量元素单项及联合检测在CRC与GC鉴别诊断中的效能,旨在为消化道肿瘤的精准鉴别提供新的代谢研究视角与客观实验依据。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象与分组

本研究为回顾性队列研究,经本院医学伦理委员会审核批准(符合《赫尔辛基宣言》伦理原则),因本研究为回顾性分析,申请免除患者知情同意。收集2024年9月至2025年9月于我院初诊并接受治疗的胃肠道肿瘤患者的临床资料。

纳入标准:1)经内镜活检或术后病理组织学明确诊断为CRC或GC;2)均为初次确诊,且在采集外周血标本前未接受过放疗、化疗、靶向治疗或免疫治疗;3)临床病理资料(如年龄、性别等)完整。

排除标准:1)合并其他原发性恶性肿瘤者;2)伴有严重心、肝、肾功能不全或严重感染者;3)近3个月内长期服用微量元素补充剂或影响代谢的药物者;4)患有甲状腺疾病、骨代谢异常等已知影响血清钙磷及微量元素代谢的内分泌疾病者。

最终纳入结直肠癌患者52例(CRC组)及胃癌患者50例(GC组)。

2.2. 临床资料收集

通过医院电子病历系统(EMR)查阅并记录两组患者的基线临床特征,主要包括:性别、年龄。

2.3. 实验室指标检测方法

本研究中所有受试者的血清微量元素数据均获取自患者初诊住院期间的常规检验报告。依据我院检验科的标准临床操作规范,所有受试者均于入院次日清晨、空腹状态下(禁食至少8h)采集肘静脉血3~5 mL,置于微量元素专用无促凝剂采血管中。标本采集后于室温静置,并以3000 r/min离心10分钟分离血清。

血清微量元素(Ca, Fe, Zn, Cu, Mg)水平的测定均由我院检验科专业技术人员完成,检测仪器采用美国Agilent 7900型电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS),各项指标的检测过程与质量控制均严格遵循相关实验室操作规程。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行分析。连续型变量首先进行正态性检验(Shapiro-Wilk 检验)。符合正态分布的计量资料(如年龄)以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 Welch t 检验; 不符合正态分布的计量资料(如各项微量元素指标)以中位数及四分位数间距[M (P25, P75)]表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类计数资料(如性别)以频数和百分比(%)表示, 组间比较采用 Pearson χ^2 检验。通过绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC), 评估具有显著性差异的微量元素指标对两种肿瘤的鉴别诊断效能, 通过约登指数(Youden Index)最大化原则确定最佳截断值(Cut-off)及对应的敏感度与特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者基线资料比较

本研究共纳入 102 例初诊胃肠道肿瘤患者, 其中 GC 组 50 例, CRC 组 52 例。GC 组患者年龄为(62.3 ± 10.5)岁, 男性占 74.0% (37/50); CRC 组患者年龄为(59.9 ± 9.6)岁, 男性占 59.6% (31/52)。两组患者在年龄($t = 1.208, P = 0.230$)及性别构成($\chi^2 = 1.770, P = 0.183$)方面比较, 差异均无统计学意义, 基线资料具有可比性。详见表 1。

Table 1. Comparison of baseline characteristics between the two groups
表 1. 两组患者基线资料比较

变量	胃癌组(n = 50)	结直肠癌组(n = 52)	统计量	P 值
年龄(岁)	62.3 $\pm$ 10.5	59.9 $\pm$ 9.6	1.208	0.230
性别[n (%)]			1.770	0.183
男	37 (74.0)	31 (59.6)		
女	13 (26.0)	21 (40.4)		

注: 年龄以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用 Welch t 检验; 性别采用 Pearson χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.2. 两组患者血清微量元素水平比较

经非参数检验分析, 两组患者在初诊时的血清 Cu、Zn、Ca 及 Mg 水平对比中, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。但 CRC 组患者的血清 Fe 水平中位数为 22.134 (15.822~25.254) $\mu\text{mol/L}$, 显著低于胃癌组患者的 23.913 (20.322~27.425) $\mu\text{mol/L}$, 两组间差异具有统计学意义($U = 1660.500, P = 0.016$)。详见表 2。

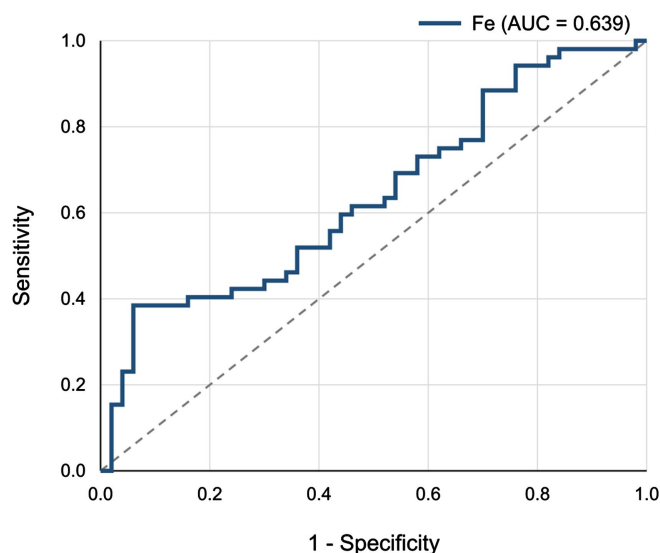
Table 2. Comparison of serum levels of five trace elements between the two groups
表 2. 两组患者血清五元素水平比较

元素	胃癌组(n = 50)	结直肠癌组(n = 52)	U 值	P 值
Cu	0.034 (0.024~0.044)	0.036 (0.027~0.052)	1178.500	0.418
Zn	0.216 (0.189~0.249)	0.204 (0.187~0.226)	1514.000	0.153
Ca	1.752 (1.583~1.946)	1.708 (1.590~1.904)	1373.500	0.625
Mg	1.474 (1.318~1.660)	1.373 (1.240~1.595)	1527.500	0.129
Fe	23.913 (20.322~27.425)	22.134 (15.822~25.254)	1660.500	0.016

注: 数据以中位数(P25~P75)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3. 血清 Fe 对结直肠癌与胃癌的鉴别诊断效能

以临床病理诊断为金标准(阳性结局定义为 CRC, 以较低的 Fe 值提示 CRC), 绘制血清 Fe 水平鉴别 CRC 与 GC 的 ROC 曲线。结果显示, 单项血清 Fe 检测鉴别两种肿瘤的 AUC 为 0.639。根据约登指数最大化原则确定最佳 Cut-off 为 18.026 $\mu\text{mol/L}$, 此时对应的鉴别诊断敏感度为 38.5%, 特异度为 94.0%。详见图 1。



注: 阳性结局定义为结直肠癌; 以较低 Fe 值提示结直肠癌。最佳截断值按 Youden 指数最大确定。

Figure 1. ROC curve of serum Fe for differentiating gastric cancer from colorectal cancer

图 1. Fe 鉴别胃癌与结直肠癌的 ROC 曲线

4. 讨论

微量元素在维持机体正常生理机能、酶活性及细胞代谢中发挥着至关重要的作用。近年来大量研究表明, 微量元素的稳态失衡与多种恶性肿瘤的发生、浸润及转移密切相关。CRC 与 GC 同属消化系统常见的恶性肿瘤, 虽然内镜检查及病理活检是诊断的“金标准”, 但探索便捷、无创的血液学指标以辅助评估肿瘤的器官特异性代谢特征, 仍具有重要的临床意义。

本研究重点对比了 CRC 与 GC 患者初诊时的血清微量元素表达图谱。分析结果显示, CRC 组患者的血清 Fe 水平显著低于 GC 组($P < 0.05$), 而 Ca、Zn、Cu、Mg 等元素在两组间的差异无统计学意义。这提示, 尽管同为消化道肿瘤, CRC 与 GC 在微量元素代谢上存在局部异质性, 尤其在 Fe 代谢方面表现出明显的分化。这一现象可能与两种肿瘤在解剖部位、出血特征及肠道吸收功能受损程度上的差异有关。CRC 尤其是右半结肠癌, 早期常以隐匿性慢性渗血为主要临床表现, 易导致 Fe 元素的持续丢失; 同时, 肠道作为铁吸收的主要场所, 肠道肿瘤的浸润可能进一步破坏局部黏膜的吸收功能, 从而导致 CRC 患者血清 Fe 水平出现更显著的降低。

从分子机制层面深入剖析, 血清 Fe 水平的差异可能涉及铁代谢调控的核心通路——铁调素(Hepcidin)-膜铁转运蛋白(Ferroportin)轴的功能失调。Hepcidin 是一种由肝脏合成的肽类激素, 是机体铁稳态的中央调控分子, 通过与细胞表面唯一的铁输出蛋白 Ferroportin 结合并诱导其内吞降解, 从而抑制肠道铁吸收和巨噬细胞铁释放[8]。在肿瘤背景下, Hepcidin 的表达常发生显著改变, 导致铁吸收与潴留增加。现有研究表明, CRC 组织中 Hepcidin 表达上调, 且 CRC 细胞可高表达 Hepcidin 以促进 Ferroportin

降解,从而将铁螯合于细胞内以满足肿瘤细胞的高代谢需求。值得注意的是,Hepcidin在CRC中不仅参与铁代谢调控,还通过抑制抗肿瘤免疫应答促进免疫逃逸。最新研究显示,靶向Hepcidin可触发TNF依赖的Gasdermin E介导的免疫原性细胞死亡,增强CD8⁺T淋巴细胞的抗肿瘤效应[9]。然而,Hepcidin在GC中的表达模式及其与CRC的差异目前尚缺乏系统的头对头比较。有研究提示GC肿瘤组织中Hepcidin的局部表达与IL-6介导的JAK/STAT3信号通路上调密切相关,且Hepcidin表达与胃癌分期呈正相关[10];另有研究发现Hepcidin表达在肿瘤与非肿瘤细胞之间存在重要的调控差异。这些线索提示,CRC与GC可能通过不同强度的炎症信号(如IL-6)驱动Hepcidin的差异性表达,进而导致Ferroportin介导的细胞铁外排效率不同——若CRC组织中Hepcidin过表达更为显著,Ferroportin降解更为彻底,则肠道铁吸收和储存铁释放将受到更严重的抑制,最终表现为血清Fe水平的更明显降低。此外,两种肿瘤所在解剖部位的微环境差异亦不容忽视:结肠作为铁吸收的主要场所,CRC对局部铁代谢的干扰可能更为直接;而胃在铁吸收中的贡献相对有限,GC对全身铁稳态的影响可能更多通过系统性炎症通路间接实现。未来研究可通过检测CRC与GC肿瘤组织中Hepcidin、Ferroportin及其上游调控因子(如IL-6、BMP6等)的表达水平,或分析患者血清Hepcidin浓度及其与血清Fe的相关性,为上述分子假说提供直接的实验证据。

为了进一步评估血清Fe水平在鉴别这两种消化道肿瘤中的参考价值,本研究引入了ROC曲线分析。结果显示,血清Fe鉴别CRC与GC的AUC为0.639。值得关注的是,当最佳截断值取18.026时,该指标的特异度高达94.0%。这表明,将极低的血清Fe水平作为提示CRC的参考指标时,其误诊率极低。但同时,其敏感度仅为38.5%,提示在临床实际应用中,单项血清铁检测容易出现漏诊,不宜作为独立的鉴别诊断工具。鉴于单项血清Fe检测敏感度偏低、独立鉴别价值有限的局限,未来的研究应考虑将血清Fe与现有的常规肿瘤标志物及临床参数进行整合,构建多指标联合诊断模型。CEA和CA19-9是目前临床应用最为广泛的消化道肿瘤血清标志物,多项研究表明,CEA与CA19-9联合检测可提高胃肠道肿瘤的诊断阳性率、准确率和灵敏度;在消化道肿瘤的诊断中,包含CEA、CA19-9在内的多指标联合检测的AUC可达0.780~0.902,均高于各指标单独检测。此外,年龄、性别等基线资料虽在本研究两组间无显著差异,但在更大队列中仍可能作为重要的协变量影响模型预测效能;贫血状态(如血红蛋白水平)作为反映肿瘤慢性失血的间接指标,亦可能与血清Fe水平产生协同效应。建议后续研究采用二元Logistic回归分析,将血清Fe、CEA、CA19-9、年龄、性别、血红蛋白等指标共同纳入模型,筛选出鉴别CRC与GC的独立预测因素,并基于回归模型构建联合诊断的ROC曲线。理论上,多指标联合模型有望在保持较高特异度的同时,弥补单项血清Fe敏感度不足的缺陷,显著提升AUC值。若联合模型的鉴别效能得到验证,可进一步通过列线图(Nomogram)将回归模型可视化,为临床提供直观、可操作的个体化风险评估工具。通过这种多维度、多指标的系统整合,有望为CRC与GC的无创鉴别诊断提供更为可靠的实验依据。

本研究亦存在一定的局限性。首先,作为单中心回顾性队列研究,总体样本量偏小(仅102例),可能存在选择偏倚;其次,微量元素水平易受患者近期饮食结构、个体营养状态及机体应激反应等多种混杂因素的影响;最后,受限于回顾性数据的局限,本研究未能进一步结合CEA、CA19-9等常规消化道肿瘤标志物进行多指标的联合诊断模型构建。未来有待开展多中心、大样本的前瞻性研究,并结合临床病理分期及多组学技术,深入揭示血清微量元素异质性表达的内在分子机制及其在临床鉴别诊断中的综合应用价值。

综上所述,CRC与GC患者在血清微量元素代谢上存在一定的差异,其中CRC患者初诊时的血清Fe水平显著偏低。血清Fe指标作为一种无创、经济的血液学参数,对于临床辅助鉴别结直肠癌与胃癌具有一定的潜在价值,特别是在高特异度排查方面可作为常规检验手段的有益补充。

5. 结论

综上所述, CRC 与 GC 患者在血清微量元素代谢特征上存在局部异质性, CRC 患者初诊时的血清 Fe 水平显著低于 GC 患者。虽然单项血清 Fe 检测鉴别两种肿瘤的敏感度有限,但其具备极高的特异度(94.0%),可作为一种经济、便捷、无创的临床检验参数,为鉴别结直肠癌与胃癌提供有益的辅助诊断参考。

参考文献

- [1] 樊怡豪, 周逸倩, 杨玉丹, 等. 我国恶性肿瘤发病现状及流行趋势[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2025, 32(6): 669-676.
- [2] 赵森, 常金龙. 微量元素在人体健康管理中的作用[J]. 医用生物力学, 2026, 41(3): 322.
- [3] 张本常, 王泽宇, 苟红艳, 等. 铁死亡与双硫死亡在肿瘤治疗中的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2026, 36(1): 114-123.
- [4] 张开航, 孙浩, 高宁. 铜死亡的发生机制及其在肿瘤治疗中的研究进展[J]. 遵义医科大学学报, 2025, 48(3): 307-317.
- [5] Yao, G.P., Wang, Z., Xie, R., Zhanghuang, C. and Yan, B. (2024) Trace Element Zinc Metabolism and Its Relation to Tumors. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article ID: 1457943. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1457943>
- [6] Zheng, S., Wang, X., Zhao, D., Liu, H. and Hu, Y. (2023) Calcium Homeostasis and Cancer: Insights from Endoplasmic Reticulum-Centered Organelle Communications. *Trends in Cell Biology*, **33**, 312-323. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2022.07.004>
- [7] Veronese, N., Pizzol, D., Smith, L., Dominguez, L.J. and Barbagallo, M. (2022) Effect of Magnesium Supplementation on Inflammatory Parameters: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, **14**, Article No. 679. <https://doi.org/10.3390/nu14030679>
- [8] Nemeth, E. and Ganz, T. (2023) Hepcidin and Iron in Health and Disease. *Annual Review of Medicine*, **74**, 261-277. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-032816>
- [9] Lin, Z., Chen, H., Ke, Y., Xiao, H., Li, C., Wu, Z., et al. (2026) Iron Overload in the Tumor Microenvironment Induces CD8⁺ T Cell Ferroptosis and Dysfunction. *Nature Communications*, **17**, Article No. 6754. <https://doi.org/10.1038/s41467-026-73379-4>
- [10] Zuo, E., Lu, Y., Yan, M., Pan, X. and Cheng, X. (2018) Increased Expression of Hepcidin and Associated Upregulation of JAK/STAT3 Signaling in Human Gastric Cancer. *Oncology Letters*, **15**, 2236-2244. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.7574>