世界华人消化杂志

https://www.wjgnet.com

二零二二年九月八日

第三十卷

第十七期

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 9 月 8 日　　第 30 卷　　第 17 期　　(Volume 30 Number 17)

17/2022

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

ISSN 1009-3079

WCJD 世界华人消化杂志®

目 次 2022年9月8日 第30卷 第17期 (总第709期)

述评

临床研究

文献综述

目次

世界华人消化杂志
2022年9月8日 第30卷 第17期

消　　息

封面故事

施宏, 主任医师、副教授, 福建省肿瘤医院、福建医科大学附属肿瘤医院内镜中心主任. 擅长各种消化内镜诊断和治疗, 尤其是消化道肿瘤早诊早治、内镜腔镜联合微创治疗技术、经自然腔道内镜外科技术、机器人内镜等领域研究. 参与制定《食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见》、《结直肠癌筛查及内镜诊治专家共识意见》等相关内镜诊治指南和共识意见. 参与主编《胃镜图谱》、编译《内镜手术学》(第二版), 主编《预防胃癌的第一步-全面防控幽门螺杆菌感染》等科普书籍, 主译《上消化道内镜初学者手册》. 承担多项省厅级自然科学基金项目. 现任《微创医学》杂志常务编委、《世界华人消化杂志》编委、*World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*编委、*World Journal of Gastroenterology*审稿专家.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平　题写封面刊名
陈可冀　题写版权刊名
(半月刊)
创　刊 1993-01-15
改　刊 1998-01-25
出　版 2022-09-08
原刊名 新消化病学杂志

期刊名称
世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号
ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

编辑部
王金磊, 主任
《世界华人消化杂志》编辑部
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wcjd@wjgnet.com
http://www.wjgnet.com

出版
百世登出版集团有限公司
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com

制作
北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(https://www.baishideng.com), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

定价
每期136.00元 全年24期3264.00元

WCJD 世界华人消化杂志®

Contents

Volume 30 Number 17 September 8, 2022

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 17 September 8, 2022

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hong Shi, Chief Physician, Endoscopy Center, Fujian Cancer Hospital, No. 420 Fuma Road, Jin'an District, Fuzhou 350014, Fujian Province, China. endoshihong@hotmail.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang*
Proof Editor: *Xiang Li*
Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date September 8, 2022

NAME OF JOURNAL
World Chinese Journal of Digestology

ISSN
ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITORIAL OFFICE
Jin-Lei Wang, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wcjd@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com

PUBLISHER
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com

PRODUCTION CENTER
Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION
RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

INSTRUCTIONS TO AUTHORS
Full instructions are available online at https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36. If you do not have web access, please contact the editorial office.

WCJD 世界华人消化杂志®

在线投稿: https://www.baishideng.com

世界华人消化杂志 2022年9月8日; 30(17): 762-768

DOI: 10.11569/wcjd.v30.i17.762

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

临床研究 CLINICAL RESEARCH

超低位直肠癌保肛手术术后患者生存分析及预后影响因素分析

赵蕾, 徐天生, 龚江, 蔡颖畅

赵蕾, 徐天生, 龚江, 蔡颖畅. 温州医科大学附属衢州医院(衢州市人民医院) 浙江省衢州市 324000

赵蕾, 研究生, 主治医师, 研究方向为中西医结合对肠癌术后的综合治疗等.

作者贡献分布: 赵蕾负责文章撰写; 徐天生、龚江负责资料收集; 蔡颖畅负责统计学分析.

通讯作者: 赵蕾, 主治医师, 324000, 浙江省衢州市柯城区智慧新城闽江大道100号, 衢州市人民医院肛门盆底外科. zvlbhj@163.com

收稿日期: 2022-04-18
修回日期: 2022-05-23
接受日期: 2022-08-25
在线出版日期: 2022-09-08

Survival and prognostic factors of ultra-low rectal cancer patients after anus-preserving surgery

Lei Zhao, Tian-Sheng Xu, Jiang Gong, Ying-Chang Cai

Lei Zhao, Tian-Sheng Xu, Jiang Gong, Ying-Chang Cai, Quzhou Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University (Quzhou People's Hospital), Quzhou 324000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Lei Zhao, Attending Physician, Department of Anal and Pelvic Surgery, Quzhou People's Hospital, No. 100 Minjiang Avenue, Smart New Town, Kecheng District, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China. zvlbhj@163.com

Received: 2022-04-18
Revised: 2022-05-23
Accepted: 2022-08-25
Published online: 2022-09-08

Abstract

BACKGROUND

Colorectal cancer is a highly malignant tumor. Anus-preserving surgery can effectively prolong the survival of patients with ultra-low rectal cancer. However, the postoperative survival of patients is affected by many factors. Identification of the relevant prognostic factors is of important guiding value in enhancing postoperative intervention and improving the quality of life of patients.

AIM

To explore the survival of patients with ultra-low rectal cancer after anus-preserving surgery, and to analyze the prognostic factors.

METHODS

A total of 152 patients with low rectal cancer were selected from March 2016 to March 2018 at our hospital, all of whom received anus-preserving surgery for ultra-low rectal cancer. The overall survival rate and disease-free survival rate at 1, 2, and 3 years after surgery were analyzed. The perioperative clinical data of patients with different prognostic conditions were compared, and the prognostic factors were analyzed.

RESULTS

The 1-, 2-, and 3-year overall survival rates were 100%, 89.8% and 70.75%, respectively, and the 1-, 2-, and 3-year disease-free survival rates were 91.16%, 76.19%, and 60.54%, respectively. Age at surgery, tumor diameter, serum carbohydrate antigen 125 (CA125), carcinoembryonic antigen (CEA), hypoxia-inducing-factor 1α (HIF-1α) levels, TNM stage, and postoperative catheter indwelling time of patients who survived 3 years after surgery were all lower than those of patients who died, and the incidence of lymph node metastasis, vascular invasion, and nerve invasion was lower than that of patients who died. The distance from anal margin, serum miR-192 level, differentiation degree, and PNAG score were all significantly higher than those of dead patients (P < 0.05). The distance to the anal margin, serum CA125, CEA, HIF-1α, and miR-192 levels, PNAG score, and postoperative catheter indwelling time were significantly correlated with the prognosis of patients with ultra-low rectal cancer after anus-preserving surgery ($P < 0.05$).

CONCLUSION
The 3-year overall survival rate of patients with ultra-low rectal cancer after anus-preserving surgery is more than 70%. The distance between tumor and anal margin, serum CA125, CEA, HIF-1α, and miR-192 levels, PNAG score, and postoperative catheter indwelling time are prognostic factors for these patients.

Key Words: Rectal cancer; Anus-preserving surgery for ultra-low rectal cancer; Survival; Prognostic factors

Citation: Zhao L, Xu TS, Gong J, Cai YC. Survival and prognostic factors of ultra-low rectal cancer patients after anus-preserving surgery. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2022; 30(17): 762-768
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/762.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i17.762

摘要

背景
结直肠癌是一种恶性程度较高的肿瘤, 采用超低位直肠癌保肛手术肿瘤科有效延长患者生存期, 但患者术后生存状况受多方面因素影响, 积极探究相关影响因素对临床加强术后干预、改善患者生存质量具有重要指导价值.

目的
探究超低位直肠癌保肛手术术后患者生存状况, 并分析其预后影响因素.

方法
选取2016-03/2018-03我院152例低位直肠癌患者, 均行超低位直肠癌保肛手术治疗, 统计术后1年、2年、3年总存活率、无病存活率, 比较不同预后患者围术期临床资料, 分析预后影响因素.

结果
超低位直肠癌保肛手术术后患者1年、2年、3年总存活率分别为100%、89.8%、70.75%, 无病存活率分别为91.16%、76.19%、60.54%; 术后3年存活患者围术期年龄、肿瘤直径、血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、缺氧诱导因子1α(hypoxia inducible factor α, HIF-1α)水平、TNM分期、术后尿管留置时间均小于死亡患者, 淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯发生率均低于死亡患者, 距肛缘距离、血清微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平、分化程度、营养预后指数和白球比(prognostic nutritional index and albumin to globulin ratio, PNAG)评分均高于死亡患者, 差异有统计学意义($P<0.05$); 距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1α、血清miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间与超低位直肠癌保肛手术术后患者预后显著相关($P<0.05$).

结论
超低位直肠癌保肛手术术后患者3年总存活率超过70%, 肿瘤距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1α、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间均为预后影响因素.

关键词: 直肠癌; 超低位直肠癌保肛手术; 生存状况; 影响因素

核心提要: 超低位直肠癌保肛手术治疗低位直肠癌可获得良好临床效果. 但直肠癌手术预后存在不确定性, 多种因素均会影响患者预后转归方向, 早期明确预后影响因素, 对临床积极开展相关干预措施具有重要指导价值. 本研究以超低位直肠癌保肛手术治疗的低位直肠癌患者为研究对象, 以3年总存活率为研究终点, 探究出肿瘤距肛缘距离、血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、缺氧诱导因子1α(hypoxia inducible factor α, HIF-1α)、血清微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平、距肛缘距离、血清微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平、分化程度、营养预后指数和白球比(prognostic nutritional index and albumin to globulin ratio, PNAG)评分、术后尿管留置时间均为预后影响因素, 要改善临床疗效, 仍需进一步研究治疗方案, 加强术后血清学指标检测及术后尿管留置护理, 改善术后营养, 可作为术后进一步个体化治疗指导.

文献来源: 赵蕾, 徐天生, 龚江, 蔡颖畅. 超低位直肠癌保肛手术术后患者生存分析及预后影响因素分析. 世界华人消化杂志 2022; 30(17): 762-768
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i17/762.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i17.762

0 引言
结直肠癌是威胁我国居民生命健康的主要癌症之一, 具有较高发病率及病死率, 造成了严重的社会负担, 结直肠癌的筛查与早诊早治是降低人群结直肠癌死亡率的有效措施, 对改善患者预后具有重要意义[1,2]. 我国以直肠癌为多见, 占结直肠癌发病率的60%, 且多数是位于腹膜返折以下的低位直肠癌[3]. 既往临床治疗低位直肠癌首选手术方式是Miles术式, 随着直肠癌发病率的低

龄化及患者对生活质量要求的提高, 超低位直肠癌保肛手术成为了研究热点[4]. 近年来, 越来越多的临床资料表明[5,6], 超低位直肠癌保肛手术治疗低位直肠癌可获得良好临床效果. 但鲜有术后生存分析及影响因素的相关报道. 本研究以超低位直肠癌保肛手术治疗的低位直肠癌患者为研究对象, 以3年总存活率为研究终点, 探究患者术后生存状况, 并分析其预后影响因素, 旨在为临床加强术后干预提供参考. 报告如下.

1 材料和方法

1.1 *材料* 选取2016-03/2018-03我院152例低位直肠癌患者, 纳入标准: (1)符合直肠癌诊断标准[7]; (2)首次确诊; (3)无手术禁忌; (4)自主行为能力良好, 无神经系统疾病; (5)患者知晓本研究, 已签署同意书. 排除标准: (1)合并其他原发恶性肿瘤者; (2)肿瘤发生肝、肺等远处转移者; (3)自身免疫性疾病患者; (4)严重心脑血管疾病、肝肾功能障碍者; (5)严重感染性疾病患者; (6)伴有其他严重消化系统疾病者. 其中男92例, 女60例; 年龄(42-78)岁, 平均(56.81±7.40)岁; 体质量指数(body mass index, BMI)(18.1-28.6) kg/m^2, 平均(23.56±2.51) kg/m^2. 本研究经我院伦理委员会审核通过.

1.2 *方法* 采用我院自制"低位直肠癌患者围术期临床资料统计表", 对患者临床资料进行统计, 包括: (1)人口学资料: 性别、年龄、BMI、民族、居住地、饮酒史、吸烟史、合并疾病; (2)病理特征: 肿瘤直径、距肛缘距离、营养预后指数和白球比(prognostic nutritional index and albumin to globulin ratio, PNAG)评分、TNM分期、病理分型、分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯、术后化疗、术后尿管留置时间; (3)血清学指标: 血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、缺氧诱导因子1α(hypoxia inducible factor α, HIF-1α)、微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平. 其中肿瘤直径、距肛缘距离、TNM分期、病理分型、分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯均为术前评估, TNM分期、病理分型等均参照《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》[8]判定. PNAG评分于术后第3 d评估, 分值范围0-4分, 评分越低提示机体炎症状况越严重[9]. 采集患者术后第3 d外周静脉血5 mL, 离心处理取血清, 采用蛋白芯片-化学发光法测定血清CA125、CEA水平, 试剂盒购自上海裕隆生物科技有限公司; 于治疗前、后, 采集3 mL空腹静脉血, 3000 r/min离心分离血清后, 采用酶联免疫吸附试验检测血清HIF-1α水平, 试剂盒购自中国西唐生物科技有限公司; 于治疗前、后, 采集3mL空腹静脉血, 3000 r/min离心分离血清后, 采用实时荧光免疫PCR检测血清miR-192水平, PCR试剂盒购自德国Qiagen公司, 应用公式$2^{-\Delta\Delta ct}$计算miR-146a相对表达水平(Δct = ct目标-ct内参, ΔΔct = Δct实验-Δct对照). 对患者进行为期三年的随访.

1.3 *质量控制* 本研究实施严格的质量控制, 保证本研究方案的可操作性和科学性. 对参加本研究工作的样本采集人员、数据录入人员, 前期进行统一的技术培训. 样本采集后立即粘贴条形码, 确保条形码上全部信息与样本提供者完全一致. 对采集的血液样本及时(2 h内)进行离心处理, 并分装血清于-70 ℃统一保存, 检测操作均由专业人员严格按照试剂盒说明书完成. 手术过程需兼顾肿瘤根治和肛门功能、全直肠系膜切除原则、安全的远切缘和环周切缘. 课题相关数据录入时采用双录入方法, 以确保所有数据的完整性和有效性.

1.4 *观察指标* (1)统计术后1年、2年、3年总存活率、无病存活率; (2)不同预后患者围术期临床资料; (3)分析超低位直肠癌保肛手术患者预后影响因素.

统计学处理 数据处理采用SPSS 22.0软件, 计数资料以n描述, 采用χ^2检验, 等级资料行Ridit检验, 计量资料以mean±SD描述, 两组间比较采用独立样本t检验, 通过Logistic进行多因素回归分析, 均采用双侧检验, P<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 *术后生存状况* 本研究共纳入152例低位直肠癌患者, 随访至第3年, 共有5例患者失访, 最终完成随访的147例患者中, 术后1年、2年、3年总存活率分别为100.00%(147/147)、89.80%(132/147)、70.75%(104/147), 无病存活率分别为91.16%(134/147)、76.19%(112/147)、60.54%(89/147).

2.2 *不同预后患者围术期临床资料对比* 以3年总存活率为研究终点, 比较存活患者与死亡患者围术期临床资料, 结果显示, 不同预后患者年龄、肿瘤直径、距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1α、miR-192水平、PNAG评分、TNM分期、分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯、术后尿管留置时间比较, 差异有统计学意义(P<0.05). 见表1.

2.3 *影响因素分析* 以低位直肠癌患者超低位直肠癌保肛手术术后3年预后情况作为因变量(存活 = 0, 死亡 = 1), 将结果2.2中差异有统计学意义指标作为自变量, 考虑到样本量尤其是阳性样本量较少, 同临床和统计专家会商后, 将影响作用已知或临床共识的年龄、肿瘤直径、TNM分期、分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯剔除, 不纳入回归分析, 同时将部分为连续数值的自变量, 参考两组总均值进行分层, 转化成两分类变量, 以提高统计效率并使回归结果清晰, 自变量赋值见表2;

表 1 不同预后患者围术期临床资料比较[(mean ± SD)/n(%)]

项目	存活(n = 104)	死亡(n = 43)	$t/\chi^2/u$	P
性别(男/女)	65/39	24/19	0.569	0.451
年龄(岁)			5.659	0.017
＜60	68(65.38)	19(44.19)		
≥60	36(34.62)	24(55.81)		
BMI(kg/m^2)			0.575	0.566
＜18.5	23(22.12)	11(25.58)		
18.5–23.9	36(34.62)	16(37.21)		
24.0–27.9	30(28.85)	10(23.26)		
＞27.9	15(14.42)	6(13.95)		
民族			0.072	0.789
汉族	91(87.50)	39(90.70)		
少数民族	13(12.50)	4(9.30)		
居住地			0.460	0.498
城镇	69(66.35)	26(60.47)		
农村	35(33.65)	17(39.53)		
饮酒史(有/无)	50/54	24/19	0.729	0.393
吸烟史(有/无)	61/43	22/21	0.695	0.405
合并疾病				
高血压	35(33.65)	16(37.21)	0.170	0.680
冠心病	16(15.38)	9(20.93)	0.663	0.416
糖尿病	24(23.08)	13(30.23)	0.827	0.363
高脂血症	30(28.85)	14(32.56)	0.200	0.655
肿瘤直径(cm)			8.336	0.004
＜5	68(65.38)	17(39.53)		
≥5	36(34.62)	26(60.47)		
距肛缘距离(cm)			5.010	0.025
≤5	35(33.65)	23(53.49)		
＞5	69(66.35)	20(46.51)		
CA125(U/mL)	46.73 ± 5.90	63.80 ± 7.82	14.452	＜0.001
CEA(ng/mL)	58.63 ± 5.97	74.79 ± 8.15	13.353	＜0.001
HIF-1α(ng/mL)	60.79 ± 7.36	79.24 ± 8.83	13.023	＜0.001
miR-192	1.73 ± 0.39	1.25 ± 0.26	7.411	＜0.001
PNAG评分(分)			5.659	0.017
＜2	36(34.62)	24(55.81)		
≥2	68(65.38)	19(44.19)		
TNM分期			3.170	0.002
Ⅰ期	41(39.42)	8(18.60)		
Ⅱ期	50(48.08)	19(44.19)		
Ⅲ期	13(12.50)	16(37.21)		
病理分型			0.504	0.777
隆起型	45(43.27)	18(41.86)		
溃疡型	16(15.38)	5(11.63)		
浸润型	43(41.35)	20(46.51)		
分化程度			3.166	0.002
高分化	28(26.92)	5(11.63)		
中分化	55(52.88)	17(39.53)		
低分化	21(20.19)	21(48.84)		
淋巴结转移(是/否)	18/86	16/27	6.777	0.009
脉管侵犯(是/否)	30/74	21/22	5.366	0.021
神经侵犯(是/否)	21/83	17/26	5.938	0.015

术后化疗(是/否)	62/42	29/14	0.790	0.374
术后尿管留置时间(d)			5.907	0.015
＜4	77(74.04)	23(53.49)		
≥4	27(25.96)	20(46.51)		

BMI: 体质量指数; CA125: 血清糖类抗原125; CEA: 癌胚抗原; HIF-1α: 缺氧诱导因子1α; miR-192: 微小RNA-192.

表 2 自变量赋值

自变量	赋值
距肛缘距离	≤5 cm = 2, ＞5 cm = 1
CA125	＜55.27 U/mL = 1, ≥55.27 U/mL = 2
CEA	＜66.71 ng/mL = 1, ≥66.71 ng/mL = 2
HIF-1α	＜70.02 ng/mL = 1, ≥70.02 ng/mL = 2
miR-192	＜1.49 = 2, ≥1.49 = 1
PNAG评分	＜2 = 2, ≥2 = 1
术后尿管留置时间	＜4 d = 1, ≥4 = 2

CA125: 血清糖类抗原125; CEA: 癌胚抗原; HIF-1α: 缺氧诱导因子1α; miR-192: 微小RNA-192; PNAG: 营养预后指数和白球比.

回归过程采用逐步后退法, 以进行自变量的选择和剔除, 设定$a_{剔除}$ = 0.10, $a_{入选}$ = 0.05, Logistic回归分析结果显示, 距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1α、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间均为低位直肠癌患者超低位直肠癌保肛手术预后的影响因素(P<0.05). 见表3.

3 讨论

目前, 临床治疗低位直肠癌首选保肛手术治疗, 在改善患者生存质量方面具有重要价值[10]. 超低位直肠癌保肛手术可最大限度保护盆腔部位神经及肛门, 减少对神经及血管的损伤, 具有创伤小、并发症少、术后恢复快等优势, 临床应用越来越广泛. 本研究结果显示, 超低位直肠癌保肛手术术后患者1年、2年、3年总存活率分别为100%、89.8%、70.75%, 2年、3年总存活率略高于李宝等[11]报道的86.2%、62.1%, 其原因可能在于上述研究对象为TNM分期III期低位直肠癌患者, 而本研究研究对象为TNM分期Ⅰ期-III期患者. 本研究中, 患者无病存活率分别为91.16%、76.19%、60.54%, 进一步证实超低位直肠癌保肛手术是治疗低位直肠癌患者的良好术式.

然而, 直肠癌手术预后存在不确定性, 多种因素均会影响患者预后转归方向, 早期明确预后影响因素, 对临床积极开展相关干预措施具有重要指导价值. 本研究发现, 术后3年不同预后低位直肠癌患者的围术期年龄、肿瘤直径、血清CA125水平等多项指标间存在明显差异, 其中年龄、肿瘤直径、TNM分期、分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、神经侵犯均为影响作用已知或临床共识的因素, 本研究不再进行重复分析, 通过建立纳入Logistic回归模型分析, 发现距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1α、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间与超低位直肠癌保肛手术术后患者预后显著相关. 其中距肛缘距离是指肿瘤与肛门边缘的距离, 国内学者庄静等[12]研究发现, 肿瘤下缘距肛缘距离≤5 cm是直肠癌保肛术后吻合口漏发生的独立危险因素. 且有研究证实[13], 保留低位直肠癌足够的肿瘤下切缘可保证肿瘤的成功切除, 并保留肛门功能, 有助于降低局部复发率. 由此可见, 距肛缘距离越大, 术后发生吻合口漏的风险越低, 肿瘤切除效果越好, 从而改善患者预后. 血清CA125、CEA是诊断、评估恶性肿瘤病情及预后的常用生物学标志物, 二者在结直肠癌等多种恶性肿瘤患者血清中的表达水平均明显升高, 与肿瘤增殖、转移等恶性生物学行为密切相关[14,15]. 在恶性实体肿瘤的微环境改变中最明显的特征便是缺氧, 血管生成和细胞对缺氧的适应性也是导致肿瘤发生、发展的重要因素, 而在此过程中, HIF-1α的作用十分关键. HIF-1α是一种具有转录活性的核蛋白, 其靶基因谱较广泛, 包括缺氧适应、炎症发展及肿瘤生长等, 其水平升高被证实可通过刺激血管内皮生长因子分泌、释放, 从而促进肿瘤血管的生成, 增加微血管通透性, 为肿瘤细胞转移、浸润提供基础[16]. 且有研究证实HIF-1α表达异常是导致肿瘤转移、复发的主要原因之一[17]. miR-192水平被证实是一种抑癌基因, 具有靶向抑制二氢叶酸还原酶的作用, 从而控制细胞周期, 抑制肿瘤细胞增殖, 其表达缺失与肿瘤的增殖、迁移和侵袭能力增加密切相关[18,19]. 由此可见, 血清CA125、CEA、HIF-1α水平增加、miR-192水平降低, 可通过促进直肠癌的增殖、转移和侵袭影响患者预后. 罗志民等[20]报道显示, 全身炎性反应与直肠癌术后生存率密切相关, 高全身炎性反应可明显增加患者预后不良风险. PNAG评分由白蛋白、球蛋白和淋巴细胞等因素构成, 为一项反映直肠癌围手术期全身炎症状况的综合指标, 对于患者术后存活率预测具有重要意义. PNAG评分<2分提示患者存在明显的全身炎性反应, 从而增加预后不良发生率. 此外, 相关研究指出[21], 超低位直肠癌根治保肛术后尿管拔除时机对患者术后

表 3 低位直肠癌患者超低位直肠癌保肛手术预后影响因素分析

自变量	β	S.E.	Waldχ^2	*P*	OR	95%CI
距肛缘距离	–0.934	0.394	5.625	< 0.001	0.393	0.203–0.760
CA125	1.743	0.537	10.535	< 0.001	5.714	3.184–10.256
CEA	1.657	0.552	9.010	< 0.001	5.243	2.851–9.643
HIF–1α	1.627	0.568	8.210	< 0.001	5.091	2.770–9.357
miR–192	–0.553	0.225	6.047	< 0.001	0.575	0.365–0.906
PNAG评分	–0.637	0.254	6.291	< 0.001	0.529	0.316–0.885
术后尿管留置时间	1.191	0.453	6.914	< 0.001	3.291	1.643–6.591

CA125: 血清糖类抗原125; CEA: 癌胚抗原; HIF–1α: 缺氧诱导因子1α; miR–192: 微小RNA–192; PNAG: 营养预后指数和白球比.

康复具有一定影响, 术后尿管留置时间超过4 d会明显增加拔管后急性尿潴留再次插管的发生率和患者排尿功能障碍, 且能增加患者泌尿系统感染风险, 影响术后康复. 而术后合并多种并发症, 如泌尿系统感染, 被证实是直肠癌患者长期生存的独立危险因素[22]. 由此可见, 超低位直肠癌保肛手术术后应尽早拔除尿管, 有助于改善患者预后.

4 结论

综上可知, 超低位直肠癌保肛手术是治疗低位直肠癌的良好方法, 患者远期预后与肿瘤距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1α、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间等因素密切相关. 但本研究为单中心研究, 存在样本量较少的不足, 仍需通过大样本研究进一步验证.

文章亮点

实验背景

超低位直肠癌保肛手术可最大限度保护盆腔部位神经及肛门, 减少对神经及血管的损伤, 具有创伤小、并发症少、术后恢复快等优势, 是治疗低位直肠癌患者的良好术式. 然而, 直肠癌手术预后存在不确定性, 多种因素均会影响患者预后转归方向, 早期明确预后影响因素, 对临床积极开展相关干预措施具有重要指导价值. 本研究发现, 术后3年不同预后低位直肠癌患者的多项指标、影响作用已知或临床共识的因素进行Logistic进行多因素回归分析.

实验动机

探讨超低位直肠癌保肛手术术后患者生存分析及预后影响因素分析, 旨在为临床加强术后干预提供参考.

实验目标

本研究以超低位直肠癌保肛手术治疗的低位直肠癌患者为研究对象, 以3年总存活率为研究终点, 探究患者术后生存状况, 并分析其预后影响因素.

实验方法

选取2016-03/2018-03我院152例低位直肠癌患者, 均行超低位直肠癌保肛手术治疗, 统计术后1年、2年、3年总存活率、无病存活率, 采用我院自制“低位直肠癌患者围术期临床资料统计表”, 以术后3年不同预后低位直肠癌患者的多项指标、影响作用已知或临床共识的因素进行Logistic多因素预后分析.

实验结果

超低位直肠癌保肛手术术后患者1年、2年、3年总存活率分别为100%、89.8%、70.75%, 无病存活率分别为91.16%、76.19%、60.54%. Logistic多因素分析显示: 距肛缘距离、血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、缺氧诱导因子1α(hypoxia inducible factor α, HIF-1α)、血清微小RNA-192(microRNA-192, miR-192)水平、营养预后指数和白球比(prognostic nutritional index and albumin to globulin ratio, PNAG)评分、术后尿管留置时间与超低位直肠癌保肛手术术后患者预后显著相关(P<0.05).

实验结论

超低位直肠癌保肛手术术后患者3年总存活率超过70%, 肿瘤距肛缘距离、血清CA125、CEA、HIF-1α、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间均为预后影响因素, 超低位直肠癌保肛手术术后临床医师应更多的关注上述相关因素, 尽早拔除不利影响, 有助于改善患者预后.

展望前景

超低位直肠癌保肛手术仍然是治疗低位直肠癌患者的良好术式. 为改善直肠癌手术预后存在不确定性, 临床医生应多关注肿瘤距肛缘距离、血清CA125、CEA、 HIF-1α、miR-192水平、PNAG评分、术后尿管留置时间等多种影响患者预后转归方向的不利影响因素, 对临床积极开展相关干预措施具有重要指导价值.

5 参考文献

1 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京). 中华肿瘤杂志 2021; 43: 16-38 [DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.01.A001]

2 陈功, 王峰. 结直肠癌分子检测高通量测序中国专家共识. 临床肿瘤学杂志 2021 26: 253-264 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2021.03.011]

3 朱晓明, 张卫. 低位直肠癌切除术后影响功能因素分析及对策. 中华结直肠疾病电子杂志 2019; 8: 221-226 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2019.03.002]

4 Du P, Wang SY, Zheng PF, Mao J, Hu H, Cheng ZB. Comparison of overall survival and quality of life between patients undergoing anal reconstruction and patients undergoing traditional lower abdominal stoma after radical resection. *Clin Transl Oncol* 2019; 21: 1390-1397 [PMID: 31006088 DOI: 10.1007/s12094-019-02106-x.]

5 张勇, 王雁军, 黄天臣. 腹腔镜超低位直肠癌保肛手术应用价值分析. 四川解剖学杂志 2020; 28: 178-179 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-1457.2020.02.085]

6 肖鹏, 文刚. 超低位直肠癌保肛手术术后患者的生存时间和生活质量分析. 世界最新医学信息文摘 2019; 19: 26-28 [DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.08.011]

7 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2015版). 中华消化外科杂志 2015; 14: 783-799 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.10.001]

8 国家卫生计生委医政医管局中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版). 中华胃肠外科杂志 2018; 21: 92-106 [DOI: 10.3760/j.issn.1671-0274.2018.01.022]

9 胡焕新, 禹汇川, 张兴伟, 蔡永华, 窦若虚, 侯煜杰, 罗双灵, 康亮. 直肠癌术后存活率围手术期影响因素分析与PNAG评分建立的研究. 中国实用外科杂志 2017; 37: 654-659 [DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.06.15]

10 Wu XD, Fu CF, Chen YL, Kong LH, Pan ZZ, Zheng MC. [Intervention effect of biofeedback combined with pelvic floor muscle exercise on low anterior resection syndrome in patients with low anus-preserving rectal cancer]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2019; 99: 2337-2343 [PMID: 31434413 DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.30.004]

11 李宝, 潘晓飞, 张干. 腹腔镜下Dixon与Miles手术治疗Ⅲ期低位直肠癌的远期疗效比较及影响因素. 中国现代普通外科进展 2019; 22: 135-137 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2019.02.014]

12 庄静, 胡春颖, 李娇, 焦明文. 直肠癌保肛术后吻合口漏的影响因素和预后分析. 中国现代普通外科进展 2019; 22: 663-666 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2019.08.023]

13 邓伟, 劳景茂, 韦小波. 腹腔镜下TME术联合ISR术治疗超低位直肠癌的效果分析. 中外医学研究 2021; 19: 12-14 [DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2021.06.005]

14 Björkman K, Mustonen H, Kaprio T, Kekki H, Pettersson K, Haglund C, Böckelman C. CA125: A superior prognostic biomarker for colorectal cancer compared to CEA, CA19-9 or CA242. *Tumour Biol* 2021; 43: 57-70 [PMID: 33935125 DOI: 10.3233/TUB-200069]

15 Cai D, Huang ZH, Yu HC, Wang XL, Bai LL, Tang GN, Peng SY, Li YJ, Huang MJ, Cao GW, Wang JP, Luo YX. Prognostic value of preoperative carcinoembryonic antigen/tumor size in rectal cancer. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 4945-4958 [PMID: 31543685 DOI: 10.3748/wjg.v25.i33.4945]

16 王章奇, 杨俊, 彭亨, 翁锦泉, 黄新爱, 温小平. 血清HIF-1α、CA125、CEA、CA19-9联合检测对结直肠癌患者术后早期复发转移的预测价值. 中国医药科学 2019; 9: 7-10 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2019.06.004]

17 Jin J, Qiu S, Wang P, Liang X, Huang F, Wu H, Zhang B, Zhang W, Tian X, Xu R, Shi H, Wu X. Cardamonin inhibits breast cancer growth by repressing HIF-1α-dependent metabolic reprogramming. *J Exp Clin Cancer Res* 2019; 38: 377 [PMID: 31455352 DOI: 10.1186/s13046-019-1351-4]

18 范盼红, 赵文月, 贾琳娇, 刘秋雨, 赵跃武. MicroRNA-192对结肠癌RKO细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响及机制研究. 现代肿瘤医学 2020; 28: 374-379 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.03.005]

19 Chen P, Feng Y, Zhang H, Shi X, Li B, Ju W, Yu X, Zhang N, Luo X. MicroRNA-192 inhibits cell proliferation and induces apoptosis in human breast cancer by targeting caveolin 1. *Oncol Rep* 2019; 42: 1667-1676 [PMID: 31485620 DOI: 10.3892/or.2019.7298]

20 罗志民, 张家驹, 赵恩宏. 全身炎性反应与直肠癌术后生存率的相关分析. 临床外科杂志 2019; 27: 395-398 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2019.05.012]

21 陆鸣. 超低位直肠癌根治保肛术后尿管拔除时机的探讨. 护士进修杂志 2019; 34: 1408-1411 [DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2019.15.017]

22 蒋富兵. 腹腔镜直肠癌根治术后患者的长期生存及其影响因素. 医学理论与实践 2020; 33: 3938-3940 [DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2020.23.028]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变.

Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079
17 >
9 771009 307056