doi:10.16118/j.1008-0392.2019.06.006

大肠癌专题·临床研究

术前血清前白蛋白水平与直肠癌 NOSES 术后住院时间的相关性

李雪冬[1,2],傅传刚[1,2],杜 涛[1,2],韩俊毅[1,2],鲁 兵[1,2],周主青[1,2]
(1. 同济大学附属东方医院胃肠肛肠外科,上海 200120;2. 同济大学附属东方医院普外科,上海 200120)

【摘要】目的 探讨术前血清前白蛋白水平与直肠癌经自然腔道取标本手术(natural orifice specimen extraction surgery,NOSES)术后住院时间的相关性。**方法** 收集 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 6 月 30 日在同济大学附属东方医院住院行 3D 腹腔镜腹部无切口直肠前切除术的 73 例直肠癌患者,按术前血清前白蛋白水平分为低前白蛋白组(前白蛋白<220 mg/L)和正常前白蛋白组(前白蛋白≥220 mg/L),分析不同前白蛋白组间患者一般资料和临床病理特征的差异,并采用 Pearson 相关性分析和 Kaplan-Meier 生存分析以及 Cox 比例风险回归模型进一步探讨前白蛋白与直肠癌 NOSES 术后住院时间的相关性。**结果** 低前白蛋白组和正常前白蛋白组患者间进行比较,身高、体质量、红细胞、血红蛋白、总蛋白、白蛋白、术后首次肛门排气时间、术后首次进食时间、术后住院时间、住院费用等差异均有统计学意义($P<0.05$)。身高、体质量、BMI、男性、白细胞、红细胞、血红蛋白、总蛋白、白蛋白、凝血酶原时间、糖类抗原 19-9、神经侵犯、术后首次肛门排气时间、术后首次进食时间、术后住院时间、住院费用与前白蛋白水平存在相关性($P<0.05$),其中前白蛋白水平与术后住院时间呈负相关($r=-0.265$,$P=0.023$),术前低前白蛋白是直肠癌 NOSES 术后延迟出院的独立危险因素(HR=1.861,$P=0.013$)。**结论** 术前低前白蛋白是直肠癌 NOSES 术后延迟出院的独立危险因素;监测术前白蛋白水平,将有助于预测直肠癌 NOSES 术后的近期预后。

【关键词】直肠癌;经自然腔道取标本手术;前白蛋白;术后住院时间;危险因素
【中图分类号】R616.2 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1008-0392(2019)06-0795-06

Association between serum prealbumin level and length of hospital stay after NOSES for rectal cancer

LI Xue-dong[1,2], *FU Chuan-gang*[1,2], *DU Tao*[1,2], *HAN Jun-yi*[1,2], *LU Bing*[1,2], *ZHOU Zhu-qing*[1,2]
(1. Dept. of Colorectal Surgery, East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200120, China;
2. Dept. of General Surgery, East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200120, China)

【Abstract】Objective To investigate the association between serum prealbumin levels and length of hospital stay after laparoscopic natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for rectal cancer. **Methods** From January 2016 to June 2017, 73 patients with rectal cancer undergoing 3D NOSES were enrolled in this study. Patients were divided into 2 groups according to the level of prealbumin: the low prealbumin group (prealbumin <220 mg/L), and the normal prealbumin group (prealbumin ≥220 mg/L). The difference of the general information and clinicopathological characteristics between two groups were analyzed. The Pearson's correlation analysis, Kaplan-Meier survival analysis and Cox proportional risk regression model were adopted to further explore the correlation between serum

收稿日期:2019-09-17
基金项目:上海市浦东新区卫生系统重点专科建设项目(PWZZK2017-26);上海市浦东新区临床高原学科建设项目(PWYgy2018-02)
作者简介:李雪冬(1987—),男,住院医师,博士.E-mail:xuedongli13@fudan.edu.cn
通信作者:傅传刚.E-mail:fugang416@126.com

prealbumin level and length of hospital stay after NOSES for rectal cancer. **Results** There were significant differences in height, weight, erythrocyte, hemoglobin, total protein, albumin, first anal exhaust time after operation, first eating time after operation, length of hospital stay after operation and hospitalization expenses between two groups group($P<0.05$). Serum prealbumin level was correlated with the height, weight, BMI, male, white blood cells, red blood cells, hemoglobin, total protein, albumin, prothrombin time, carbohydrate antigen 19-9, nerve invasion, first anal exhaust time after operation, first eating time after operation, length of hospital stay after operation and hospitalization expenses of patients ($P<0.05$). Among these indicators the level of prealbumin was negatively correlated with the length of hospital stay after operation ($r=-0.265$, $P=0.023$). Preoperative low prealbumin was an independent risk factor for delayed discharge after NOSES for rectal cancer (HR = 1.861, $P=0.013$). **Conclusion** Preoperative low prealbumin is an independent risk factor for delayed discharge after NOSES for rectal cancer. Monitoring preoperative albumin level will help to predict the short-term prognosis of rectal cancer after NOSES.

【**Key words**】rectal cancer; natural orifice specimen extraction surgery; prealbumin; hospitalization time after operation; risk factor

直肠癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率一直位于前列,且仍呈上升趋势[1-2]。在保证肿瘤根治效果的同时,努力减少患者的创伤和住院费用及疾病负担一直是外科医师追求的目标[3]。3D腹腔镜经自然腔道取标本手术(natural orifice specimen extraction surgery, NOSES)治疗直肠癌已被证实具有与传统腹腔镜腹部辅助切口直肠前切除术相似的安全性和肿瘤学疗效,并且NOSES能显著缩短患者术后住院时间,加快术后恢复;而缩短患者的术后住院时间是控制其住院费用和疾病负担的必要途径[4-7]。多项研究表明,患者的一般营养状况是影响结直肠癌、肝癌等肿瘤患者术后恢复、预后及生存质量的重要因素[8-9]。前白蛋白是由肝细胞、胰岛α细胞等合成和分泌的一种半衰期很短的急性负时相反应蛋白,在机体应激反应、坏死组织清除、组织修复等生理过程中扮演着重要角色;相较于白蛋白、转铁蛋白等,前白蛋白能够更加敏感地反应机体的一般营养状况[10]。有研究表明,前白蛋白与肝癌、胃癌、结直肠癌等肿瘤患者的生存预后密切相关[11-12]。然而,前白蛋白与直肠癌切除术的近期预后的关系仍不确切,尤其是在直肠癌NOSES患者中尚缺乏相关研究。因此,本研究通过检测直肠癌NOSES患者术前的血清前白蛋白以及各项临床病理指标,探究术前血清前白蛋白水平是否与直肠癌NOSES术后住院时间存在相关性,从而进一步探讨直肠癌NOSES术后延迟出院的可能危险因素,以期为直肠癌NOSES术后近期预后的预测评估提供临床思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性队列研究方法,选取2016年1月1日至2017年6月30日在同济大学附属东方医院胃肠肛肠外科行3D腹腔镜NOSES的73例直肠癌患者作为研究对象,其中男42例,女31例。本研究符合《赫尔辛基宣言》的要求;患者及家属均已签署知情同意书。纳入标准:(1)术后病理学检查确诊为直肠腺癌;(2)手术方式为3D腹腔镜腹部无切口标本经直肠拖出或经肛门翻出直肠前切除术;(3)年龄大于18周岁;(4)临床病理资料完整。排除标准:(1)术前行新辅助放化疗;(2)急诊手术;(3)肿瘤多发;(4)合并其他肿瘤或严重心肺肝肾疾病或严重感染;(5)临床病理资料缺失。

1.2 资料收集

收集研究对象的一般资料如姓名、年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI);记录术前实验室检查结果:白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板、凝血酶原时间、总蛋白、白蛋白、前白蛋白、空腹血糖、糖化血红蛋白、癌胚抗原、糖类抗原19-9。以本院实验室检查的正常范围值为标准进行分组。本院实验

室检查中前白蛋白的正常范围值下界为 220 mg/L，因此本研究以 220 mg/L 作为截断值来定义低前白蛋白组（前白蛋白<220 mg/L）和正常前白蛋白组（前白蛋白≥220 mg/L）。

收集肿瘤病理特征如肿瘤距齿状线距离、肿瘤最长直径、肿瘤组织学分级、脉管内癌栓、神经侵犯、淋巴结转移数目、TNM 分期[13]等，记录手术情况如手术时间、术中出血量、输血，以及术后情况如术后首次肛门排气时间、术后首次进食流质时间、术后吻合口瘘等并发症情况以及术后住院时间和住院总费用。

1.3　指标检测

手术前采集研究对象禁食 12 h 后的空腹静脉血，检测白细胞、红细胞、血小板、前白蛋白、空腹血糖、癌胚抗原、糖类抗原 19-9 等指标；采集研究对象的肿瘤距齿状线距离（≤5 cm 为低位直肠癌，>5 cm 为高位直肠癌）、TNM 分期等肿瘤标本的病理资料。

1.4　统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计软件对所有数据进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。Pearson 相关性分析用于分析两正态分布变量的相关性；Spearman 相关性分析用于分析非正态分布的变量与术前血清前白蛋白的相关性。采用 Kaplan-Meier 生存分析法对患者的术后住院时间进行计算分析。使用单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型分析患者的临床病理特征对术后住院时间的影响，并评估影响患者术后住院时间的独立危险因素。P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　一般人口学特征

本研究的研究对象共 73 例，年龄 38~86 岁，平均年龄为（60.40±1.39）岁，BMI 为（22.30±0.30）kg/m^2；术前的前白蛋白水平为（224.95±7.78）mg/L。其中男性 42 例，平均年龄为（63.21±1.64）岁，BMI 为（22.64±0.40）kg/m^2，术前的前白蛋白水平为（243.64±11.10）mg/L；女性 31 例，平均年龄为（56.58±2.27）岁，BMI 为（21.83±0.45）kg/m^2，术前的前白蛋白水平为（199.61±8.74）mg/L。

2.2　不同前白蛋白水平患者的一般资料比较

低前白蛋白组（前白蛋白<220 mg/L）患者的身高、体质量、红细胞、血红蛋白、总蛋白、白蛋白均明显低于正常前白蛋白组（前白蛋白≥220 mg/L）；而低前白蛋白组患者的术后首次肛门排气时间、术后首次进食流质时间、术后住院时间均明显大于正常前白蛋白组，住院费用也明显多于正常前白蛋白组；差异均有统计学意义（P<0.05），见表 1。

表 1　前白蛋白不同水平患者的资料比较

Tab.1　Comparison of characteristics among between groups with different prealbumin levels

［$\bar{x}\pm s$，n（%）］

项目	低前白蛋白组（n=36）	正常前白蛋白组（n=37）	P
年龄/岁	59.94±2.03	60.84±1.93	0.751
男性	17（47.22）	25（67.57）	0.081
身高/cm	163.28±1.16	167.46±1.27	0.018
体质量/kg	58.35±1.53	64.11±1.69	0.014
BMI/（kg·m^{-2}）	21.80±0.42	22.78±0.42	0.103
白细胞（×10^9）/L^{-1}	5.38±0.26	5.86±0.31	0.247
红细胞（×10^{12}）/L^{-1}	4.12±0.08	4.50±0.08	0.001
血红蛋白/（g·L^{-1}）	122.97±3.03	136.92±2.57	0.001
血小板（×10^9）/L^{-1}	201.61±9.21	217.05±9.45	0.246
凝血酶原时间/s	13.02±0.16	12.61±0.16	0.072
总蛋白/（g·L^{-1}）	64.19±0.87	67.35±1.02	0.021
白蛋白/（g·L^{-1}）	40.44±0.41	43.24±0.67	0.001
空腹血糖/（mmol·L^{-1}）	5.12±0.17	5.08±0.12	0.857
糖化血红蛋白（%）	5.63±0.06	5.84±0.09	0.051
癌胚抗原/（ng·mL^{-1}）	241.76±235.27	4.24±0.73	0.309
糖类抗原19-9/（U·mL^{-1}）	144.90±88.49	18.21±3.33	0.151
低位直肠癌	21（58.33）	22（59.46）	0.923
肿瘤长径/cm	3.40±0.23	3.02±0.17	0.189
肿瘤低分化	4（11.11）	3（8.11）	0.668
脉管内癌栓	9（25.00）	10（27.03）	0.846
神经侵犯	9（25.00）	3（8.11）	0.053
淋巴结转移数目/个	1.86±0.62	0.92±0.27	0.164
TNM Ⅲ/Ⅳ期	14（38.89）	16（43.24）	0.710
手术时间/min	178.50±7.17	165.68±6.65	0.193
术中出血量/mL	43.06±4.82	40.14±3.29	0.617
输血	2（5.56）	1（2.70）	0.546
术后首次肛门排气时间/d	2.78±0.16	2.28±0.09	0.009
术后首次进食时间/d	3.78±0.16	3.30±0.09	0.011
术后并发症	14（38.89）	10（27.03）	0.287
术后吻合口瘘	1（2.78）	0（0.00）	0.314
术后住院时间/d	12.92±0.93	10.65±0.32	0.023
住院费用/万元	7.88±0.17	7.27±0.14	0.006

2.3　前白蛋白水平与各临床特征之间的相关性

相关性分析结果显示，术前的前白蛋白水平与

身高($r=0.306$,$P=0.008$)、体质量($r=0.360$,$P=0.002$)、BMI($r=0.259$,$P=0.027$)、男性($r=0.338$,$P=0.003$)、白细胞($r=0.287$,$P=0.014$)、红细胞($r=0.449$,$P=0.000$)、血红蛋白($r=0.453$,$P=0.000$)、总蛋白($r=0.449$,$P=0.000$)、白蛋白($r=0.570$,$P=0.000$)呈正相关,与凝血酶原时间($r=-0.291$,$P=0.013$)、糖类抗原 19-9($r=-0.239$,$P=0.042$)、神经侵犯($r=-0.268$,$P=0.022$)、术后首次肛门排气时间($r=-0.351$,$P=0.003$)、术后首次进食时间($r=-0.342$,$P=0.003$)、术后住院时间($r=-0.265$,$P=0.023$)、住院费用($r=-0.354$,$P=0.002$)呈负相关,见表 2。

表 2　前白蛋白水平与临床特征之间的相关性

Tab.2　Correlation between prealbumin levels and clinical characteristics

临床特征	前白蛋白	
	r	*P*
年龄/岁	−0.039	0.743
男性	0.338	0.003
身高/cm	0.306	0.008
体质量/kg	0.360	0.002
BMI/(kg·m^{-2})	0.259	0.027
白细胞(×10^{9})/(L^{-1})	0.287	0.014
红细胞(×10^{12})/(L^{-1})	0.449	0.000
血红蛋白/(g·L^{-1})	0.453	0.000
血小板(×10^{9})/(L^{-1})	0.051	0.671
凝血酶原时间/s	−0.291	0.013
总蛋白/(g·L^{-1})	0.449	0.000
白蛋白/(g·L^{-1})	0.570	0.000
空腹血糖/(mmol·L^{-1})	−0.001	0.996
糖化血红蛋白(%)	0.108	0.362
癌胚抗原/(ng·mL^{-1})	−0.204	0.083
糖类抗原 19-9/(U·mL^{-1})	−0.239	0.042
低位直肠癌	0.032	0.790
肿瘤长径/cm	−0.116	0.330
肿瘤低分化	0.008	0.948
脉管内癌栓	−0.021	0.857
神经侵犯	−0.268	0.022
淋巴结转移数目	−0.178	0.131
TNM Ⅲ/Ⅳ期	0.005	0.969
手术时间/min	−0.047	0.691
术中出血量/mL	−0.199	0.092
输血	−0.056	0.640
术后首次肛门排气时间/d	−0.351	0.003
术后首次进食时间/d	−0.342	0.003
术后并发症	−0.086	0.470
术后吻合口瘘	−0.092	0.437
术后住院时间/d	−0.265	0.023
住院费用/万元	−0.354	0.002

2.4　术前低前白蛋白是直肠癌 NOSES 术后延迟出院的独立危险因素

直肠癌 NOSES 术后住院时间在不同前白蛋白组间存在显著差异,且与术前的前白蛋白水平呈显著负相关。进而采用 Kaplan-Meier 生存曲线法对低前白蛋白组和正常前白蛋白组患者的术后住院时间进行计算分析,并以 Log-rank 法进行比较检验。结果显示,低前白蛋白组患者的术后住院天数明显大于正常组,术后 10 d 的出院率分别为 36.11% 和 48.65%,见图 1。

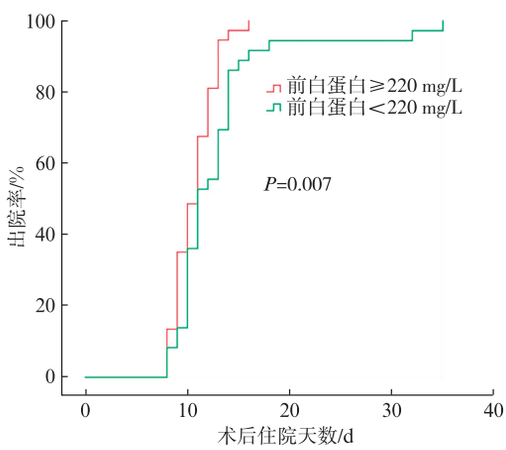


图 1　前白蛋白与直肠癌 NOSES 术后住院时间密切相关

Fig.1　Comparison of hospitalization time after operation in the low(<220 mg/L) and normal(≥220 mg/L) prealbumin level groups

本研究进一步构建了 Cox 比例风险回归模型,并将患者的一般资料和术前临床指标及手术相关临床病理特征等因素纳入此模型进行分析。单因素分析结果显示,术前低前白蛋白、低位直肠癌与术后住院时间密切相关;多因素分析结果证实,术前低前白蛋白(HR = 1.861,$P=0.013$)以及低位直肠癌(HR = 1.786,$P=0.020$)是影响直肠癌 NOSES 术后延迟出院的独立危险因素,见表 3。

表 3　单因素/多因素 Cox 比例风险回归模型分析各项临床特征与直肠癌 NOSES 术后住院时间的关系

Tab.3　Univariate and multivariate analyses of clinicopathological characteristics in relation to hospitalization time after operation using the Cox proportional hazards model

临床特征	术后住院时间	
	HR(95%CI)	*P*
单因素分析		
年龄>60 *vs* ≤60/岁	0.863(0.540~1.378)	0.537
男 *vs* 女	0.928(0.581~1.484)	0.756

（续表 3）

临床特征	术后住院时间	
	HR（95%CI）	*P*
BMI（<18.5 *vs* ≥18.5）/（kg·m^{-2}）	1.103（0.477～2.555）	0.818
白细胞（<3.5 *vs* ≥3.5）/（10^{9}·L^{-1}）	0.971（0.464～2.034）	0.938
红细胞（<3.8 *vs* ≥3.8）/（10^{12}·L^{-1}）	0.842（0.447～1.583）	0.593
血红蛋白（<115 *vs* ≥115）/（g·L^{-1}）	0.914（0.488～1.713）	0.779
血小板（<125 *vs* ≥125）/（10^{9}·L^{-1}）	0.787（0.277～2.233）	0.652
凝血酶原时间（>12.1 *vs* ≤12.1）/s	0.854（0.502～1.452）	0.560
总蛋白（<65 *vs* ≥65）/（g·L^{-1}）	0.824（0.514～1.322）	0.422
白蛋白（<40 *vs* ≥40）/（g·L^{-1}）	1.416（0.827～2.423）	0.205
前白蛋白（<220 *vs* ≥220）/（mg·L^{-1}）	0.565（0.348～0.917）	0.021
糖化血红蛋白>6 *vs* ≤6/%	1.490（0.797～2.787）	0.212
癌胚抗原（>5.2 *vs* ≤5.2）/（ng·mL^{-1}）	0.998（0.589～1.690）	0.994
糖类抗原 19-9（>27 *vs* ≤27）/（U·mL^{-1}）	1.084（0.579～2.029）	0.801
肿瘤距齿状线距离（≤5 *vs* >5）/cm	0.591（0.364～0.957）	0.033
肿瘤长径>3 *vs* ≤3/cm	1.338（0.835～2.144）	0.227
肿瘤低分化 *vs*. 中/高分化	1.099（0.501～2.415）	0.813
TNM 分期 Ⅲ/Ⅳ期 *vs*. ≤Ⅰ/Ⅱ期	0.984（0.614～1.576）	0.946
手术时间（>180 *vs* ≤180）/min	0.727（0.441～1.197）	0.210
术中出血量（>50 *vs* ≤50）/mL	0.850（0.493～1.468）	0.560
有输血 *vs* 无	0.605（0.189～1.938）	0.398
有术后并发症 *vs* 无	0.687（0.411～1.149）	0.153
多因素分析		
前白蛋白（<220 *vs* ≥220）/（mg·L^{-1}）	0.537（0.329～0.878）	0.013
肿瘤距齿状线距离（≤5 *vs* >5）/cm	0.560（0.344～0.911）	0.020

3　讨　　论

直肠癌是一种高发病率、高死亡率的恶性肿瘤，对人民生命健康造成了重大危害，耗费了大量医疗资源，造成了庞大的医疗负担[1-3]。如何在保证直肠癌根治效果和生存率的同时，将手术对患者的创伤降到最低，降低住院费用，减轻患者和国家的医疗负担，一直是临床研究的重点和难点，具有急迫的现实意义[3]。随着新器械、新技术的发展，微创外科逐渐成为解决之一难题的最佳方案[14]。NOSES 是新近发展的一类使用腹腔镜器械等设备完成腹腔内手术操作，经自然腔道（直肠或肛门等）取标本的腹壁无辅助切口手术[15-16]。该技术通过使用常规微创手术器械，结合独特的消化道重建方式以及标本取出途径，术后腹壁仅存留几处戳卡疤痕，既保证了肿瘤的根治性切除，同时也能达到最佳的微创效果，被誉为“微创中的微创”[5,16]。直肠癌 NOSES 是一种巧妙结合了腹腔镜手术的操作优势和 NOSES 的微创理念的新兴手术方式。我院作为国内率先开展该手术方式的单位之一，已经积累了大量的 3D 腹腔镜腹部无切口直肠前切除术病例和丰富的手术经验[4,17-19]。众多研究已证实，它具有与传统腹腔镜腹部辅助切口直肠前切除术相似的安全性和肿瘤学疗效，而且有利于患者的术后恢复，可以明显缩短术后住院时间，降低住院费用，减轻疾病负担[5-7]。患者术前的一般营养状况、合并症、手术方式及操作、术后护理等都分别在一定程度上影响着患者的术后康复进程[8-9,20-21]。本研究尝试以患者术前的一般营养状况为切入点，探讨其对直肠癌 NOSES 术后恢复、术后住院时间及住院费用等的影响。前白蛋白是一种半衰期很短的急性负时相反应蛋白，在机体应激反应、坏死组织清除、组织修复等生理过程中扮演着重要角色；能够敏感地反应人体的一般营养状况[10]。研究显示，前白蛋白与肝细胞癌、胃癌、结肠癌等患者的术后预后密切相关，是影响其长期生存的独立危险因素[11-12]。然而，前白蛋白与肿瘤近期预后关系的研究仍几近空白，尤其是在直肠癌 NOSES 手术方面。

本研究通过回顾性研究于本中心行 3D 腹腔镜腹部无切口直肠前切除术的 73 例直肠癌患者，收集并分析其年龄和 BMI 等一般资料、术前的血清前白蛋白水平等实验室检查资料、肿瘤 TNM 分期等肿瘤病理特征、手术相关情况、术后恢复情况和术后住院时间及住院费用等，发现患者的身高、体质量、术前红细胞、术前总蛋白、术后首次肛门排气时间、术后首次进食时间、术后住院时间和住院费用等在不同的前白蛋白组间存在明显差异。进一步的相关性分析研究还发现术前的血清前白蛋白水平与患者的身高、体质量、BMI、术前白细胞、红细胞、血红蛋白、总蛋白、白蛋白等反应人体营养状况的相关指标呈正相关，而与术前凝血酶原时间、糖类抗原 19-9、神经侵犯、术后首次肛门排气时间、术后首次进食时间、术后住院时间和住院费用等呈负相关；过低的术前血清白蛋白水平是不利于术后康复的，这与以往研究和设想相符合[20]。本研究进一步运用 Kaplan-Meier 生存曲线法和 Cox 比例风险回归模型对术前血清前白蛋白水平与术后住院时间的关系进行验证。结果证实，术前低前白蛋白与术后住院时间密切相关，是影响直肠癌 NOSES 术后延迟出院的独立危险因素；低前白蛋白组患者的术后住院天数明显大于正常组，术后平均住院时间较后者要多出

2.27 d,平均住院费用也要多出0.61万元。但本研究作为一个单中心回顾性研究,具有一定的局限性,仍需要扩大样本量开展多中心、前瞻性研究来进一步验证这种相关性及术前血清前白蛋白对直肠癌NOSES术后近期预后的预测作用。

近年来,研究者们已经逐渐开始认识到以血清前白蛋白为代表的反应患者一般营养状况的各项实验室检查指标在肿瘤患者,尤其是术后康复中的影响。肿瘤患者在围手术期处于高代谢状态,丢失、消耗了大量的蛋白质,正是需要机体大量合成各种蛋白质来应对这一状态,进而促进患者术后吻合口与伤口的愈合、体力状态的维持与恢复等。当患者一般营养状况不佳时,机体处于负氮平衡中,前白蛋白等蛋白质的消耗明显增加,而合成显著减少;且前白蛋白作为一种半衰期很短的急性负时相反应蛋白,能够非常灵敏地反应机体蛋白质合成与消耗的总体状态,当机体处于亚健康状态时即能作出反映,能够先期体现患者的一般营养状况,对早期准确预测患者的术后恢复情况具有重要价值[20-21]。本研究进一步证实了前白蛋白对直肠癌NOSES术后住院时间、住院费用等近期预后的影响和预测作用,为其预测评估及缩减住院时间和住院费用提供了临床思路;通过提升患者术前的前白蛋白水平可能有助于改善预后。

【参考文献】

[1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019,69(1): 7-34.

[2] MILLER K D, NOGUEIRA L, MARIOTTO A B, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019,69(5): 363-385.

[3] YABROFF K R, GANSLER T, WENDER R C, et al. Minimizing the burden of cancer in the United States: goals for a high-performing health care system[J]. CA Cancer J Clin, 2019,69(3): 166-183.

[4] GUAN X, LIU Z, LONGO A, et al. International consensus on natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for colorectal cancer[J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2019,7(1): 24-31.

[5] NGU J, WONG A S. Transanal natural orifice specimen extraction in colorectal surgery: bacteriological and oncological concerns[J]. ANZ J Surg, 2016,86(4): 299-302.

[6] ZHOU S C, WANG X W, ZHAO C D, et al. Comparison of short-term and survival outcomes for transanal natural orifice specimen extraction with conventional mini-laparotomy after laparoscopic anterior resection for colorectal cancer[J]. Cancer Manag Res, 2019,11: 5939-5948.

[7] GUNDOGAN E, KAYAALP C, GUNES O, et al. A comparison of natural orifice versus transabdominal specimen extraction following laparoscopic total colectomy[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2019,29(4): 471-475.

[8] SUN F, PENG H X, GAO Q F, et al. Preoperative circulating FPR and CCF score are promising biomarkers for predicting clinical outcome of stage Ⅱ-Ⅲ colorectal cancer patients[J]. Cancer Manag Res, 2018,10: 2151-2161.

[9] CHEN Q G, ZHANG L, SUN F, et al. Elevated FPR confers to radiochemoresistance and predicts clinical efficacy and outcome of metastatic colorectal cancer patients[J]. Aging (Albany NY), 2019,11(6): 1716-1732.

[10] KELLER U. Nutritional laboratory markers in malnutrition[J]. J Clin Med, 2019,8(6): E775.

[11] GUO Z Q, YU J M, LI W, et al. Survey and analysis of the nutritional status in hospitalized patients with malignant gastric tumors and its influence on the quality of life[J]. Support Care Cancer, 2020,28(1): 373-380.

[12] ZHANG L Q, ZHANG J D, WANG Y H, et al. Potential prognostic factors for predicting the chemotherapeutic outcomes and prognosis of patients with metastatic colorectal cancer[J]. J Clin Lab Anal, 2019,33(8): e22958.

[13] AMIN M B, GREENE F L, EDGE S B, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. CA Cancer J Clin, 2017,67(2): 93-99.

[14] XU D, LI J, SONG Y M, et al. Laparoscopic surgery contributes more to nutritional and immunologic recovery than fast-track care in colorectal cancer[J]. World J Surg Oncol, 2015,13: 18.

(下转第808页)

Cell Biol, 2015,34(8): 541－549.

[7] GAWEŁ-BĘBEN K, ALI N, ELLIS V, et al. $TMEFF_2$ shedding is regulated by oxidative stress and mediated by ADAMs and transmembrane serine proteases implicated in prostate cancer[J]. Cell Biol Int, 2018,42(3): 273－280.

[8] ALI N, KNAÜPER V. Phorbol ester-induced shedding of the prostate cancer marker transmembrane protein with epidermal growth factor and two follistatin motifs 2 is mediated by the disintegrin and metalloproteinase-17[J]. J Biol Chem, 2007,282(52): 37378－37388.

[9] GEORGESCU C, CORBIN J M, THIBIVILLIERS S, et al. A TMEFF2-regulated cell cycle derived gene signature is prognostic of recurrence risk in prostate cancer [J]. BMC Cancer, 2019,19: 423.

[10] SUN T T, DU W, XIONG H, et al. TMEFF2 deregulation contributes to gastric carcinogenesis and indicates poor survival outcome[J]. Clin Cancer Res, 2014,20(17): 4689－4704.

[11] PATAI Á V, VALCZ G, HOLLÓSI P, et al. Comprehensive DNA methylation analysis reveals a common ten-gene methylation signature in colorectal adenomas and carcinomas [J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0133836.

[12] CHANG H, SHIN B K, KIM A, et al. DNA methylation analysis for the diagnosis of thyroid nodules-a pilot study with reference to $BRAF^{V600E}$ mutation and cytopathology results[J]. Cytopathology, 2016,27(2): 122－130.

[13] CHEN Y C, TSAO C M, KUO C C, et al. Quantitative DNA methylation analysis of selected genes in endometrial carcinogenesis[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2015,54(5): 572－579.

[14] CHEN E J, ZHENG F F, YUAN X X, et al. The effect of $TMEFF_2$ methylation on the tumor stage and survival outcome of clear cell renal cell carcinoma[J]. Cancer Biomark, 2017,19(2): 207－212.

[15] 郁霞青,宋影春,李丹.TDG介导的去甲基化在细胞发育分化及肿瘤发生中的研究进展[J].同济大学学报(医学版),2019,40(4): 516－522.

[16] COUNTS S E, MUFSON E J. Regulator of cell cycle (RGCC) expression during the progression of Alzheimer's disease [J]. Cell Transplant, 2017, 26(4): 693－702.

[17] EVERS C, PARAMASIVAM N, HINDERHOFER K, et al. SIPA1L3 identified by linkage analysis and whole-exome sequencing as a novel gene for autosomal recessive congenital cataract[J]. Eur J Hum Genet, 2015,23(12): 1627－1633.

[18] JACKSON V A, MEHMOOD S, CHAVENT M, et al. Super-complexes of adhesion GPCRs and neural guidance receptors[J]. Nat Commun, 2016,7: 11184.

(上接第800页)

[15] ABU GAZALA M, WEXNER S D. Re-appraisal and consideration of minimally invasive surgery in colorectal cancer[J]. Gastroenterol Rep(Oxf), 2017,5(1): 1－10.

[16] WOLTHUIS A M, DE BUCK VAN OVERSTRAETEN A, D'HOORE A. Laparoscopic natural orifice specimen extraction-colectomy: a systematic review[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(36): 12981－12992.

[17] 傅传刚,周主青,韩俊毅,等.中高位直肠癌和乙状结肠癌腹腔镜经直肠标本取出手术的保护措施[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(10): 1151－1155.

[18] 杜涛,傅传刚,周主青,等.3D腹腔镜单吻合器法经肛门取出标本在超低位直肠癌保肛手术中的运用[J].同济大学学报(医学版),2019,40(3): 376－379.

[19] 朱哲,傅传刚,周主青,等.经直肠取出标本的全腹腔镜前切除术治疗T4a期高位直肠癌及乙状结肠癌的安全性分析[J].中华胃肠外科杂志,2019,22(5): 484－487.

[20] LIN J X, CHEN X W, CHEN Z H, et al. A multidisciplinary team approach for nutritional interventions conducted by specialist nurses in patients with advanced colorectal cancer undergoing chemotherapy: A clinical trial[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(26): e7373.

[21] WANG Z, PENG Y S, CAI X J, et al. Impact of total parenteral nutrition standardization led by pharmacist on quality in postoperative patients with colorectal cancer [J]. Eur J Clin Nutr, 2019,73(2): 243－249.