

本文引文格式:邢玉龙,刘刚,吴泽晖,等.结直肠癌标本经自然腔道取出术对患者氧化应激及免疫功能影响[J].右江民族医学院学报,2021,43(2):226-230.

【论著与临床报道】

结直肠癌标本经自然腔道取出术对患者氧化应激及免疫功能影响

邢玉龙,刘刚,吴泽晖,史良会

(皖南医学院第一附属医院胃肠外科,安徽 芜湖 241000)

摘要:目的 比较传统腹腔镜结直肠癌根治术(LACR),全腹腔镜结直肠癌根治术经自然腔道取标本手术(NOSES),两种方式对患者术后体内微环境氧化应激及免疫功能的影响。方法 选择2018年9月—2020年7月我院结直肠癌手术患者48例,按照手术方式分为观察组(NOSES组)22例和对照组(LACR组)26例,对两组手术患者氧化应激及免疫学指标均通过检测患者术前1天(D1)、术后第2天(D2)及术后第7天(D3)血液中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)和补体(C3、C4)结果评估。结果 两组患者组间比较术前1天(D1)时患者血清MDA、SOD、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgM、IgG、C3、C4值差异无统计学意义($P > 0.05$);术后第2天(D2)时观察组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgM、IgG、IgA、SOD值均较对照组高($P < 0.05$),观察组MDA值低于对照组($P < 0.05$);术后第7天(D3)时观察组CD3⁺、CD4⁺、C3、C4、IgM、IgA值与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组CD4⁺/CD8⁺、IgG、SOD值高于对照组($P < 0.05$),观察组MDA值低于对照组($P < 0.05$)。结论 NOSES较LACR术对患者术后氧化应激反应和对患者免疫系统的影响更小,更有利于患者术后恢复。

关键词:结直肠肿瘤;腹腔镜手术;氧化应激;免疫学

中图分类号:R735.34

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2021)02-0226-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.02.016

Effect of natural orifice specimen extraction after laparoscopic colorectal resections on oxidative stress and immune function of patients with colorectal cancer

Xing Yulong, Liu Gang, Wu Zehui, Shi Lianghai

(Department of Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To compare the effects of conventional laparoscopic colorectal resections (LACR) and natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) after total laparoscopic colorectal resections on the microenvironmental oxidative stress and immune function of patients. **Methods** A total of 48 patients with colorectal cancer, who underwent surgery in our hospital from September 2018 to July 2020, were selected and divided into an observation group (22 patients for NOSES) and a control group (26 patients for LACR) according to the surgical methods. We detected the levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺), immunoglobulin (IgA, IgM, IgG) and complements (C3, C4) in the patients' blood on the day before surgery (D1), the second day after surgery (D2) and the seventh day after surgery (D3) for evaluation of the oxidative stress and immunological indicators of two groups. **Results** There was no significant difference in serum MDA, SOD, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/

第一作者简介:邢玉龙(1993—),男,在读硕士研究生,研究方向:胃肠道肿瘤外科,E-mail:939940515@qq.com

通讯作者简介:史良会(1965—),男,医学博士,教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:胃肠道肿瘤外科,E-mail:shiliang-hui1020@163.com

CD8⁺, IgA, IgM, IgG, C3, C4 between two groups at D1 ($P > 0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, IgM, IgG, IgA and SOD in the observation group were higher than those of the control group at D2 ($P < 0.05$), while MDA was lower than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of CD3⁺, CD4⁺, C3, C4, IgM and IgA between the observation group and the control group at D3 ($P > 0.05$). At D3, the levels of CD4⁺/CD8⁺, IgG and SOD in the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$), and MDA was lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**

Compared with LACR, NOSES has less effect on postoperative oxidative stress and immune system of patients and is more conducive to postoperative recovery.

Key words: colorectal neoplasm; laparoscopic surgery; oxidative stress; immunology

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是全球高发的消化道恶性肿瘤之一,由于中国经济发展和饮食条件的改善,其发病率较从前增加显著^[1]。多数患者早期并未发现异常,确诊时多以中晚期为主,目前仍是以手术为主,术后辅助以放化疗。腹腔镜技术的发展引领了外科的革命,传统腹腔镜手术仍保留腹部约 5 mm 切口,切口损伤的存在仍会导致患者术后免疫功能的异常,影响机体功能恢复,增加术后切口感染及后期切口疝等并发症的发生率^[2],全腹腔镜结直肠癌经自然腔道取标本手术(natural orifice specimen extraction surgery, NOSES)仅留有腹部戳卡瘢痕,手术标本经肛门或女性阴道取出,避免了切口相关并发症。考虑经阴道取出的二次伤害及性别限制,本研究目的在于比较腹腔镜辅助结直肠癌根治术与全腹腔镜 NOSES 术(经肛门拖出)对患者体内氧化应激及免疫微环境的影响,为结直肠癌患者治疗方案提供选择依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 9 月—2020 年 7 月皖南医学院弋矶山医院胃肠三科收治的高位直肠癌和乙状结肠癌且可搜集完整住院资料的患者作为研究对象进行回顾性研究,分为 NOSES 组(观察组 22 例)和腹腔镜辅助结直肠癌切除术(LACR)组(对照组 26 例)。均行标准手术治疗,NOSES 组患者年龄 38~83 岁,平均年龄(61.11±11.70)岁,男性 10 例,女性 12 例,乙状结肠癌 9 例,直肠癌 13 例;LACR 组年龄 35~80 岁,平均年龄(61.80±11.50)岁,男性 13 例,女性 13 例,乙状结肠癌 13 例,直肠癌 13 例。

1.2 纳入条件 ①肠镜下病理确诊为乙状结肠或高位直肠癌;②肿瘤分期≤T3 期,肿瘤最大直径<5 cm 且环肠周直径≤3 cm;③术前无明显手术禁忌证;④术前均告知患者病情及手术风险,签订手术知情同意书。排除标准:①术前行放、化疗及免疫等相关治疗;②术后复发结直肠癌或合并其他恶性肿瘤患者;③因其他疾病已行手术治疗。治疗方案:均由同一组手术医师完成,遵守其标准化术式进行。

1.2.1 NOSES 组 取脐上穿刺建立气腹,放入腹腔

镜镜头,五孔法置入 Trocar 并置入腹腔镜器械,清扫肠系膜下动脉根部淋巴结,向下分离至腹膜折返水平;用强生腹腔镜切割闭合器于腹膜折返水平离断直肠,扩肛,经肛门碘伏冲洗直肠;远端直肠切开一小口,置入标本保护套,经肛托出,再经肛侧保护套开口将吻合器底钉座送入腹腔;采用反穿刺法置入吻合器底钉座,用线性切割闭合器离断结肠,将标本装入保护套内,经肛取出,重新闭合远端直肠;经肛门置入吻合器出体,从直肠切断线中点穿出中心杠,腔镜引导下与底钉座对接并完成吻合。

1.2.2 LACR 组 取脐上穿刺建立气腹,放置腹腔镜镜头,五孔法置入 Trocar 并置入腹腔镜器械,将乙状结肠向上提起,向下分离至直肠中段水平;用强生腹腔镜切割闭合器于直肠中段离断直肠;取右下腹经腹直肌切口 5 cm,使用切口保护套,选择肿瘤近端 5 cm 离断降结肠,近端荷包缝合,置入吻合器底钉座,收紧荷包线接扎,放回腹腔;重建气腹,扩肛后,经肛置入吻合器主体,经切缘戳出中心杠,腔镜下于近端底钉座对接后吻合,退出吻合器。

1.3 观察指标及相关检测方式 记录总手术时长,术中总出血量,淋巴结清扫数目,术前 1 天(D1)及术后第 2 天(D2)、术后第 7 天(D3)分别以比色法检测超氧化物歧化酶(SOD)、TBA 法检测丙二醛(MDA)及流式细胞学检测 T 细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)和免疫浊度法检测免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)和免疫比浊法检测补体(C3、C4)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内三组采用 LSD-*t* 检验,两组间比较分别采取独立样本 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验或连续性校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前相关资料及手术结果的比较 两组患者性别、年龄、BMI、手术时间、肿瘤位置、肿瘤直径及 T 分期,术中总出血量、淋巴结清扫数目均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者术前相关资料及手术结果

指标	NOSES 组 (n=22)	LACR 组 (n=26)	t/χ ²	P
性别			0.099	0.753
男	10	13		
女	12	13		
年龄/岁	61.11±11.70	61.80±11.50	0.180	0.858
BMI/(kg·m ²)	21.20±0.90	21.40±1.21	1.757	0.087
T 分期			0.475	0.789
1	1	1		
2	6	5		
3	15	20		
肿瘤直径/cm	3.58±0.49	3.62±0.47	0.227	0.821
肿瘤部位			0.397	0.529
乙状结肠	9	13		
高位直肠	13	13		
肿瘤分化程度			0.436	0.509
高分化	0	0		
中分化	16	21		
低分化	6	5		
手术时长/min	129.03±27.11	137.01±32.40	0.875	0.387
淋巴结清扫数目/个	17.40±3.81	16.71±4.83	-0.490	0.627
手术总出血量/ml	106.13±20.07	98.09±26.01	-1.263	0.214

注:表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示。

2.2 细胞免疫学检测(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)结果 两组患者组内比较 D2 时 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 值均明显低于 D1 时($P < 0.05$),D3 均升高,仅两组 CD4⁺/CD8⁺ 值升高及 LACR 组 CD3⁺、CD4⁺ 值高于 D2 时差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者组间比较 D1 时 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),D2 时 NOSES 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 值均较 LACR 组高($P < 0.05$),D3 时 NOSES 组仅 CD4⁺/CD8⁺ 值仍高于 LACR 组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两种不同手术方式对患者 T 淋巴细胞不同亚群的影响

指标	NOSES 组 (n=22)	LACR 组 (n=26)	t	P
CD3 ⁺				
D1	61.66±5.35	61.85±5.27	-0.110	0.913
D2	52.53±5.50 ^a	47.45±6.13 ^a	2.647	0.012
D3	58.32±5.62	56.93±4.39 ^{ab}	0.877	0.386
CD4 ⁺				
D1	37.55±6.88	37.06±4.77	0.271	0.788
D2	30.15±4.56 ^a	26.68±3.91 ^a	2.570	0.014
D3	33.89±5.36	31.63±3.75 ^{ab}	1.585	0.121
CD8 ⁺				
D1	30.97±7.62	29.90±4.30	0.575	0.569
D2	27.57±7.09	26.81±5.17	0.394	0.696
D3	30.01±7.24	29.29±5.29	0.365	0.717
CD4 ⁺ /CD8 ⁺				
D1	1.37±0.15	1.30±0.15	1.507	0.140
D2	1.14±0.13 ^a	1.04±0.12 ^a	2.631	0.012
D3	1.33±0.20 ^b	1.20±0.19 ^b	2.131	0.039

注:①表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示;②组内与术前 D1 比较,a: $P < 0.05$;组内与 D2 比较,b: $P < 0.05$;③表中 D1 代表术前 1 天,D2 代表术后第 2 天,D3 代表术后第 7 天。

2.3 体液免疫(IgA、IgM、IgG)及补体系统(C3、C4)检测结果 两组患者组内比较 D2 时 IgM、IgG、C3 值均明显低于 D1 时($P < 0.05$),D3 时三者检测值均高于 D2($P < 0.05$),仅 LACR 组 D2 时 IgA 值低于 D1 时($P < 0.05$)。两组患者组间比较 D1 时免疫球蛋白及补体(IgA、IgM、IgG、C3、C4)差异比较无统计学意义($P > 0.05$),D2 时 NOSES 组 IgM、IgG、IgA 值均较 LACR 组高,D3 时 NOSES 组仅 IgG 值仍高于 LACR 组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两种不同手术方式对患者体液免疫的影响

指标	NOSES 组 (n=22)	LACR 组 (n=26)	t	P
单位:g/L				
IgM				
D1	1.56±0.34	1.51±0.35	0.512	0.611
D2	1.15±0.26 ^a	0.99±0.22 ^a	2.218	0.040
D3	1.43±0.35 ^b	1.34±0.28 ^b	0.947	0.349
IgA				
D1	2.34±0.63	2.04±0.57	1.576	0.123
D2	1.75±0.45	1.47±0.34 ^a	2.250	0.030
D3	2.18±0.53 ^b	1.90±0.52	1.639	0.109
IgG				
D1	12.13±1.36	11.74±1.36	0.897	0.375
D2	9.72±1.38 ^a	8.59±1.56 ^a	2.323	0.025
D3	11.36±1.16 ^b	9.97±1.28 ^{ab}	3.499	0.001
C3				
D1	1.03±0.09	1.06±0.15	-0.782	0.439
D2	0.88±0.07 ^a	0.81±0.07 ^a	1.639	0.109
D3	1.00±0.10 ^b	0.98±0.13 ^b	0.551	0.585
C4				
D1	0.27±0.06	0.28±0.07	-0.409	0.685
D2	0.25±0.05	0.24±0.06	0.079	0.937
D3	0.27±0.09	0.26±0.06	0.282	0.780

注:①表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示;②组内与术前 D1 比较,a: $P < 0.05$;组内与 D2 比较,b: $P < 0.05$;③表中 D1 代表术前 1 天,D2 代表术后第 2 天,D3 代表术后第 7 天。

2.4 氧化应激反应(SOD、MDA)检测结果 两组患者组内比较 D2 时 SOD 值低于 D1 时($P < 0.05$),LACR 组中 D3 时 SOD 值高于 D2 时有统计学意义($P < 0.05$),两组患者 D2 时 MDA 均高于 D1($P < 0.05$),D3 时 MDA 值均较 D2 时低($P < 0.05$)。两组患者组间比较 D1 时 MDA、SOD 值差异比较无统计学意义($P > 0.05$),D2、D3 时 NOSES 组 SOD 值较对照组高,MDA 值明显低于 LACR 组($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两种不同手术方式对患者机体氧化应激的影响

指标	NOSES 组	LACR 组	<i>t</i>	<i>P</i>
	(<i>n</i> = 22)	(<i>n</i> = 26)		
SOD/(U · ml ⁻¹)				
D1	99.87 ± 14.24	101.31 ± 13.17	-0.328	0.745
D2	80.50 ± 8.47 ^a	59.54 ± 15.07 ^a	4.941	<0.001
D3	92.20 ± 10.71	79.78 ± 10.40 ^{ab}	3.642	<0.001
MDA/(mmol · L ⁻¹)				
D1	4.71 ± 0.38	4.84 ± 0.37	-1.071	0.237
D2	6.68 ± 0.79 ^a	8.45 ± 1.26 ^a	-4.917	<0.001
D3	5.24 ± 0.27 ^b	6.64 ± 0.72 ^{ab}	-7.224	<0.001

注:①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示;②组内与术前 D1 比较, a: $P < 0.05$; 组内与 D2 比较, b: $P < 0.05$;③表中 D1 代表术前 1 天, D2 代表术后第 2 天, D3 代表术后第 7 天。

3 讨论

现代微创外科的不断发展,结直肠癌经自然腔道内镜手术摒弃了传统的腹部切口,减少了腹腔对外界的暴露和手术后切口的创伤, Karagul S 等^[3]研究发现 NOSE 完全腹腔镜根治性手术并发症总发生率明显低于传统腹腔镜手术,但标准化根治术对患者的伤害仍不可避免,应激反应是机体受到外界伤害是内环境的自我调节,当手术创伤超过机体可调节范围,则引起全身各器官的功能障碍,氧化应激是氧化剂与抗氧化防御系统之间的平衡失调,似乎是许多慢性疾病的病理生理中的一个共同因素,氧化应激系统可能参与到结直肠癌的发病机制当中,当体内促氧化剂超过机体微环境抗氧化能力,则会破坏组织细胞的 DNA,增加细胞癌变的风险^[4-5],有趣的是研究发现其可能降低了肿瘤远处转移的可能性^[6], SOD 是抗氧化系统的重要物质, MDA 是应激后自由基作用于脂质发生氧化反应产生,本研究中术后第 2 天及第 7 天 SOD 均出现不同程度的下降, MDA 均上升,但 NOSES 组患者体内 SOD 仍高于 LACR 组, MDA 组间比较低于 LACR 组,提示减少腹部手术切口,明显降低了术后体内氧化应激反应,对患者组织细胞的创伤可能有一定的保护作用。

手术、麻醉时间越长,对机体的免疫功能抑制越大,它们在抵御恶性肿瘤和抑制转移中起着重要作用,免疫抑制在很大程度上增加了早期癌细胞发生免疫逃逸的潜在风险^[7-8],且研究发现肿瘤患者由于瘤体生长作用不同程度地抑制机体的免疫能力,本研究发现,两种手术术后第 2 天患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较水平均明显下降,但 NOSES 组高于 LACR 组患者,术后第 7 天均恢复至术前相当的水平,说明传统腹

腔镜直肠癌根治术对患者短期细胞免疫功能的抑制作用更强,张小军^[9]研究发现传统腹腔镜手术较开腹手术而言,其术后 T 淋巴细胞水平明显高于开腹组,随访 2~3 年后发现其生存率也高于开腹手术,说明术后完整的细胞免疫功能与患者预后密切相关。在 Orde-mann J 等^[10]研究的腹腔镜辅助和开腹手术中发现,表达 CD4⁺ 和 CD8⁺ 的淋巴细胞亚群的数量在腹腔镜手术和常规手术中均无变化,判断手术切口对免疫功能无影响,该研究中腹腔镜组手术平均用时为(210 ± 45) min,开放手术为(149 ± 49) min,可能由于手术医师对腹腔镜器械掌握的熟练程度,增加了手术时长及麻醉药物的使用,可能是导致比较结果的无差异性的最大因素。免疫球蛋白作为体液免疫的主要物质,在术后抗感染方面体现重要的作用^[11],本研究发现术后第 2 天两组患者 IgM、IgG 均出现下降, NOSES 组高于 LACR 组,且术后第 7 天 LACR 组 IgG 仍处于较低水平,说明减少腹部切口和肠道暴露有利于体液免疫功能的保护。SIgA 在肠道黏膜免疫中占有重要地位, LACR 组患者术后第 2 天 IgA 出现减少,可能与腹部切口及肠道暴露于外界有关,但第 7 天便迅速恢复,且经短期住院观察未发现两组患者出现重大免疫相关疾病及严重的感染症状,这与抗生素的预防性使用、术中降低创伤和免疫功能保护及加速康复外科理念相结合不无关系。补体系统是辅助机体免疫的调节因子,参与免疫反应,在某些类型的癌症中发现补体可能也参与其发生^[12-13],本研究发现行 NOSES 组患者术后短期 C3 水平较高,且两组患者术后第 7 天便恢复至术前水平, C4 术前与术后均无明显差异,说明增加腹部切口对补体调节系统影响较小。

综上发现两种手术均会导致术后的应激损伤及免疫功能被抑制。腹腔镜结直肠癌 NOSES 可较好地减轻患者术后机体微环境中组织的氧化应激损伤,且可以更加完整地保护术后免疫功能,可能对癌症进一步的治疗有前期辅助作用,但肿瘤分期越差,腹腔冲洗液检出肿瘤细胞阳性率越高^[14],对于 NOSES 患者的选择需严格把握适应证。

参考文献:

- [1] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [2] Hu JH, Li XW, Wang CY, et al. Short-term efficacy of natural orifice specimen extraction surgery for low rectal cancer[J]. World J Clin Cases, 2019, 7(2):122-129.

- [3] Karagul S, Kayaalp C, Sumer F, et al. Success rate of natural orifice specimen extraction after laparoscopic colorectal resections[J]. *Tech Coloproctol*, 2017, 21(4): 295-300.
- [4] Zińczuk J, Maciejczyk M, Zaręba K, et al. Antioxidant Barrier, Redox Status, and Oxidative Damage to Biomolecules in Patients with Colorectal Cancer. Can Malondialdehyde and Catalase Be Markers of Colorectal Cancer Advancement? [J]. *Biomolecules*, 2019, 9(10): 637.
- [5] Zińczuk J, Maciejczyk M, Zaręba K, et al. Pro-Oxidant Enzymes, Redox Balance and Oxidative Damage to Proteins, Lipids and DNA in Colorectal Cancer Tissue. Is Oxidative Stress Dependent on Tumour Budding and Inflammatory Infiltration? [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(6): 1636.
- [6] Piskounova E, Agathocleous M, Murphy MM, et al. Oxidative stress inhibits distant metastasis by human melanoma cells[J]. *Nature*, 2015, 527(7577): 186-191.
- [7] Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion[J]. *Science*, 2011, 331(6024): 1565-1570.
- [8] Liu Y, Cao XT. Immunosuppressive cells in tumor immune escape and metastasis[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2016, 94(5): 509-522.
- [9] 张小军. 腹腔镜结直肠癌根治术对结直肠癌患者免疫功能及远期预后的影响[J]. *临床医学*, 2018, 38(9): 86-87.
- [10] Ordemann J, Jacobi CA, Schwenk W, et al. Cellular and humoral inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections [J]. *Surg Endosc*, 2001, 15(6): 600-608.
- [11] Muthana SM, Xia L, Campbell CT, et al. Competition between serum IgG, IgM, and IgA anti-glycan antibodies [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0119298.
- [12] Roumenina LT, Daugan MV, Petitprez F, et al. Context-dependent roles of complement in cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2019, 19(12): 698-715.
- [13] Afshar-Kharghan V. The role of the complement system in cancer [J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(3): 780-789.
- [14] Ouyang QH, Peng J, Xu S, et al. Comparison of NOSES and Conventional Laparoscopic Surgery in Colorectal Cancer: Bacteriological and Oncological Concerns [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 946.

收稿日期: 2020-09-25; 修回日期: 2020-11-03

(上接第 205 页)

参考文献:

- [1] Horne KL, Packington R, Monaghan J, et al. Three-year outcomes after acute kidney injury: results of a prospective parallel group cohort study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(3): e015316.
- [2] 朱丽娇, 徐承云, 刘欣, 等. 慢性肾脏病患者甲状旁腺激素与肾性贫血的关系 [J]. *广东医学*, 2018, 39(14): 2232-2235.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南-肾脏病学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 204-213.
- [4] 崔琦, 董延娥, 霍云龙, 等. 血清 AFP、GP73、SF、DCP 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用 [J]. *中国医科大学学报*, 2019, 48(5): 434-436.
- [5] Kell DB, Pretorius E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells [J]. *Metallomics*, 2014, 6(4): 748-773.
- [6] 邱君飞, 吴广宇, 姚凤良, 等. 不同透析方式对慢性肾衰竭尿毒症患者微炎症状态的影响 [J]. *中国医刊*, 2019, 54(3): 338-340.
- [7] 薛茫. 连续性肾脏替代疗法对重症急性肾衰竭患者微炎症状态及肾功能影响的临床观察 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2017, 17(12): 744-747.
- [8] 罗妙玲, 何卓雄, 支小莲. 肾衰竭患者血清铁蛋白及甲状旁腺激素水平的变化 [J]. *中国医学创新*, 2013, 10(32): 89-90.
- [9] 王海燕. 肾脏病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1872.
- [10] 杨银忠, 赵鹏, 程文霞, 等. 血清 IL-6、hs-CRP 和 PTH 联合检测在急、慢性肾衰竭鉴别诊断中的价值 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(17): 4349-4351.
- [11] 胡志娟, 郭岚, 宗毅, 等. 急、慢性肾衰竭病人血清铁蛋白及甲状旁腺素水平的变化 [J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(15): 1957-1958.
- [12] 陈阵, 孙贺, 谷晓健, 等. 肾衰竭患者血清铁蛋白及甲状旁腺激素水平的变化 [J]. *临床军医杂志*, 2012, 40(4): 789-790.
- [13] 赵鹏, 杨银忠, 张建英. 应用 ROC 曲线评价 PTH 对慢性肾衰竭的诊断价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(6): 645-647.
- [14] 马春桃, 熊巍, 田茂再. 重复测量诊断试验的 ROC 曲线广义线性混合效应模型 [J]. *中国卫生统计*, 2017, 34(1): 2-6.
- [15] 向瑞, 李振江. 急性肾损伤相关新型生物标志物的研究进展 [J]. *中国临床研究*, 2020, 33(1): 113-117.

收稿日期: 2020-10-25; 修回日期: 2020-11-23