

• 论 著 •

IL-23/IL-17 轴与直肠癌根治术后患者肠功能的相关性*

陈其珠¹, 黄国定^{1△}, 黄琰菁²

1. 海南西部中心医院肿瘤内科, 海南儋州 571700; 2. 海南省人民医院肿瘤内科, 海南海口 570311

摘 要:目的 探讨白细胞介素(IL)-23/IL-17 轴与直肠癌根治术后患者肠功能恢复的关系。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月海南西部中心医院收治的完成直肠癌根治术及随访的 81 例直肠癌患者病历资料, 参照纪念斯隆-凯特林癌症中心(MSKCC)肠道功能问卷评估患者术后 3 个月肠功能恢复状况并将患者分为恢复良好组和恢复不良组, 采集患者基线资料, 检测并比较 IL-23、IL-17 水平, 分析 IL-23/IL-17 轴与直肠癌根治术后患者肠功能恢复的关系。结果 81 例直肠癌根治术后患者有 59 例肠功能恢复良好, 22 例恢复不良。恢复不良组患者血清 IL-6、IL-17、IL-23 水平高于恢复良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 IL-17、IL-23、IL-6 水平增高是直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良的影响因素($OR > 1, P < 0.05$), 其中 IL-17、IL-23 的影响更大($OR = 1.762, 1.709$)。术后肠功能(MSKCC 评分)与 IL-23、IL-17 水平呈负相关($r = -0.666, -0.614, P < 0.05$), IL-23 水平与 IL-17 呈正相关($r = 0.752, P < 0.05$)。血清 IL-23、IL-17 单独及联合检测预测直肠癌根治术后患者肠功能不良风险的受试者工作特征曲线下面积为 0.888(95%CI: 0.809~0.967)、0.929(95%CI: 0.871~0.967)及 0.948(95%CI: 0.893~0.999), 均有较好的预测价值, IL-23、IL-17 单独预测的最佳临界值分别为 50.025、60.755 pg/mL。结论 直肠癌根治术后患者血清 IL-17、IL-23 水平增高, 提示患者可能存在术后肠功能恢复不良高风险, 动态监测直肠癌患者围术期血清 IL-17、IL-23 水平, 可能对患者术后肠功能恢复不良风险预测, 指导制订早期干预计划, 以及促进患者肠功能恢复具有积极意义。

关键词: 直肠癌; 根治术; 肠功能; 白细胞介素-23; 白细胞介素-17; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.11.007 **中图法分类号:**R735.3+7

文章编号:1673-4130(2021)11-1308-06 **文献标志码:**A

Correlation between interleukin-23/interleukin-17 axis and intestinal function in patients with rectal cancer after radical resection*

CHEN Qizhu¹, HUANG Guoding^{1△}, HUANG Yanjing²

1. Department of Oncology, Hainan Western Central Hospital, Danzhou, Hainan 571700, China;

2. Department of Oncology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan 570311, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the interleukin (IL)-23/IL-17 axis and the recovery of intestinal function in patients after radical resection of rectal cancer. **Methods** The clinical data of 81 patients with rectal cancer who underwent radical resection and were followed up in Hainan Western Central Hospital from January 2017 to December 2019 were retrospectively analyzed. According to the memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) intestinal function questionnaire, the recovery of intestinal function in 3 months after operation was evaluated, and the patients were divided into the good recovery group and the poor recovery group. **Results** In 81 patients with rectal cancer after radical resection, 59 patients recovered well in intestinal function and 22 patients had poor recovery. The levels of serum IL-6, IL-17 and IL-23 in the poor recovery group were higher than those in the good recovery group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The increased levels of serum IL-17, IL-23 and IL-6 were the factors affecting the poor recovery of intestinal function in patients after radical resection of rectal cancer ($OR > 1, P < 0.05$), among which IL-17 and IL-23 had more influence large ($OR = 1.762, 1.709$). Postoperative intestinal function (MSKCC score) was negatively correlated with IL-23 and IL-17 levels ($r = -0.666, -0.614, P < 0.05$), and IL-23 level and IL-17 were positively correlated ($r = 0.752, P < 0.05$). The area under the receiver operating

* 基金项目: 海南省自然科学基金面上项目(819MS117)。

作者简介: 陈其珠, 男, 主治医师, 主要从事肿瘤学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 273650184@qq.com。

本文引用格式: 陈其珠, 黄国定, 黄琰菁. IL-23/IL-17 轴与直肠癌根治术后患者肠功能的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(11):

characteristic curve of serum IL-23 and IL-17 single and combined detection to predict the risk of intestinal dysfunction after radical rectal cancer were 0.888 (95%CI:0.809—0.967) and 0.929 (95%CI:0.871—0.967) and 0.948 (95%CI:0.893—0.999), both of which had good predictive value. The best cut-off values for IL-23 and IL-17 alone were 50.025 and 60.755 pg/mL, respectively. **Conclusion** Serum IL-17 and IL-23 levels increase in patients after radical resection of rectal cancer, suggesting that patients may have a high risk of poor postoperative intestinal function recovery, dynamic monitoring of serum IL-17 and IL-23 levels in patients with rectal cancer during the perioperative period may have positive significance in predicting the risk of poor intestinal function recovery after surgery, guiding the formulation of early intervention plans, and promoting the recovery of intestinal function in patients.

Key words: rectal cancer; radical resection; intestinal function; interleukin-23; interleukin-17; correlation

根治性手术是治疗直肠癌的有效方法,可完整切除肿瘤组织及周围淋巴组织,降低肿瘤术后转移率及复发率,对延长患者生存时间具有重要意义^[1]。但直肠癌根治术后常并发肠道菌群失调,不少患者根治术后短期内面临排便次数增加、大便失禁等多种肠道症状,部分患者可能在术后一段时间无法很好地恢复^[2]。因此,寻求可准确评估、预测直肠癌根治术后患者肠功能恢复情况的技术或实验指标十分必要。白细胞介素(IL)-23、IL-17均是促炎症细胞因子,参与肺、脑及胃肠道等多种组织慢性炎症,IL-23的缺失可降低辅助性T细胞17(Th17)分泌特征因子IL-17的能力。近年研究证实,IL-23/IL-17轴参与多种肿瘤发生、发展^[3-4]。研究显示,慢性炎症反应、感染等均是直肠肿瘤发生的重要因素,其中炎症反应与直肠癌发生、发展密切相关^[5]。故推测IL-23/IL-17轴与直肠癌根治术后患者肠功能的恢复有一定联系。本研究主要观察IL-23、IL-17在直肠癌患者中的水平,分析二者与直肠癌根治术后患者肠功能的关系,为未来指导直肠癌术后患者肠功能的评估与干预提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年1月至2019年12月在海南西部中心医院完成直肠癌根治术治疗及随访的81例直肠癌患者病历资料。81例患者中男48例,女33例;年龄40~67岁,平均(48.63±3.06)岁;体质指数(BMI)16.9~25.8 kg/m²,平均(22.83±1.06)kg/m²;合并基础疾病:高血压11例,糖尿病10例,血脂异常5例;肿瘤下缘距齿状线2.5~9.2 cm,平均(6.78±2.01)cm。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)直肠癌符合《中医肛肠科常见病诊疗指南》^[6]中直肠癌的诊断标准,且经镜检及穿刺病理学检查确诊;(2)患者均在海南西部中心医院接受腹腔镜直肠癌根治术治疗并完成术后随访,随访时间≥3个月;(3)临床资料、影像学资料均完整;(4)患者对本次研究资料采集及阅览知情且同意。排除标准:(1)合并心、肝、肾、肺等重要脏器

病变或功能不全;(2)患有自身免疫性疾病;(3)伴凝血功能障碍;(4)合并血液系统疾病;(5)合并溃疡性结肠炎、克罗恩病等其他影响肠道功能的疾病。

1.3 方法

1.3.1 直肠癌根治术后患者肠功能恢复评估及分组方法 参照2005年由TEMPLE等^[7]研发的纪念斯隆-凯特林癌症中心(MSKCC)肠道功能问卷评估患者术后3个月肠功能恢复情况,主要包括排便感觉异常、便频、便急、饮食对排便影响4个维度,共计18个条目,其中第1个条目为“过去4周里,您通常排便几次?”不属于任何因子,该条目根据排便次数划分为5个等级,按照排便次数由多到少顺序赋值1~5分;其余各个条目采用Likert 5级评分,“总是”记为1分、“经常”记为2分、“有时”记为3分、“很少”记为4分、“从不”记为5分;该量表总分为18~90分,分数越高,患者肠功能越好,总分≥54分判定为术后肠功能恢复良好,反之为恢复不良。将术后肠功能恢复良好的患者纳入恢复良好组,其他纳入恢复不良组。

1.3.2 血清IL-23、IL-17、IL-6检测方法 采集所有直肠癌患者术后10 d清晨空腹外周静脉血3~4 mL,于室温下放置30~60 min,以3 000 r/min离心10~15 min(离心机型号:BY-160C型;北京白洋医疗器械有限公司),分离血清,并置于-20℃环境中冷冻备用。采用酶联免疫吸附法检测患者血清IL-23、IL-17、IL-6水平,试剂盒均由美国R&D公司提供,检测操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 采用SPSS23.0统计软件对数据进行处理。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验;全部计量资料均经Shapiro-Wilk正态性检验,符合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;相关性分析采用一般线性双变量Pearson直线相关检验;经单因素Logistic回归模型分析,并建立多因素Logistic回归模型,分析标志物对直肠癌根治术后患者肠功能恢复的影响;绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),并计算曲线下面积(AUC),评估血清IL-23、IL-17水平预测直肠癌根治

术后患者肠功能恢复的价值, $AUC>0.9$ 表示预测性能较高, $0.7<AUC\leq 0.9$ 表示有一定预测性能, $0.5<AUC\leq 0.7$ 表示预测性能较差;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 直肠癌根治术后患者肠功能恢复情况 直肠癌根治术后, 59 例患者肠功能恢复良好, 占 72.84% (59/81), MSKCC 评分为 (68.58 ± 5.12) 分; 22 例肠

功能恢复不良, 占 27.16% (22/81), MSKCC 评分为 (49.06 ± 4.85) 分。

2.2 2 组直肠癌患者的相关资料比较 2 组患者性别、基础疾病、年龄、BMI 和肿瘤下缘距齿状线距离差异无统计学意义 ($P>0.05$); 直肠癌根治术后肠功能恢复不良组患者血清 IL-6、IL-17、IL-23 水平高于恢复良好组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者的相关资料比较

组别	n	性别[n(%)]		基础疾病[n(%)]		年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)
		男	女	有	无	
恢复良好组	59	38(64.41)	21(35.59)	20(33.90)	39(66.10)	48.65 $\pm$ 5.03
恢复不良组	22	10(45.45)	12(54.55)	6(27.27)	16(72.73)	48.59 $\pm$ 5.01
χ^2/t		2.384		0.323		0.478
P		0.123		0.570		0.962

组别	n	BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	肿瘤下缘距齿状线距离 ($\bar{x}\pm s$, cm)	IL-6 ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)	IL-23 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	IL-17 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)
恢复良好组	59	22.91 $\pm$ 1.08	6.77 $\pm$ 2.00	56.69 $\pm$ 5.36	49.02 $\pm$ 4.21	58.65 $\pm$ 5.69
恢复不良组	22	22.61 $\pm$ 1.06	6.79 $\pm$ 2.02	62.03 $\pm$ 5.41	65.67 $\pm$ 4.69	77.85 $\pm$ 6.36
χ^2/t		1.117	0.040	3.978	15.348	13.081
P		0.267	0.968	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良影响因素的单因素 Logistic 回归模型分析 经单因素 Logistic 回归模型分析显示, 血清 IL-6、IL-17、IL-23 水平增高可能是直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良的影响因素 ($OR>1, P<0.05$)。见表 2。

表 2 直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良影响因素的单因素 Logistic 回归模型分析结果

项目	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
IL-6	0.587	0.163	12.893	<0.001	1.798(1.305~2.476)
IL-17	0.934	0.312	8.936	0.003	2.545(1.379~4.696)
IL-23	0.935	0.333	7.859	0.005	2.547(1.325~4.897)

2.4 直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良影响因素的多因素 Logistic 回归模型分析 将直肠癌根治术

后患者肠功能恢复情况作为因变量 (1=恢复不良, 0=恢复良好), 将 IL-17、IL-23、IL-6 作为自变量, 建立多因素 Logistic 回归模型, 结果显示, 血清 IL-17、IL-23、IL-6 水平增高均是直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良的影响因素 ($OR>1, P<0.05$), 其中 IL-17、IL-23 水平增高带来的影响更大 ($OR=1.762, 1.709$), 可作为影响患者肠功能恢复的独立危险因素。见表 3。

2.5 直肠癌根治术后患者 IL-17、IL-23、MSKCC 评分的相关性 经双变量 Pearson 直线相关性检验显示, 直肠癌根治术后患者 IL-17、IL-23 水平与 MSKCC 评分呈负相关 ($r=-0.614, -0.666, P<0.05$); 血清 IL-23 与 IL-17 水平呈正相关 ($r=0.752, P<0.05$)。见图 1。

表 3 直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良影响因素的多因素 Logistic 回归模型分析结果

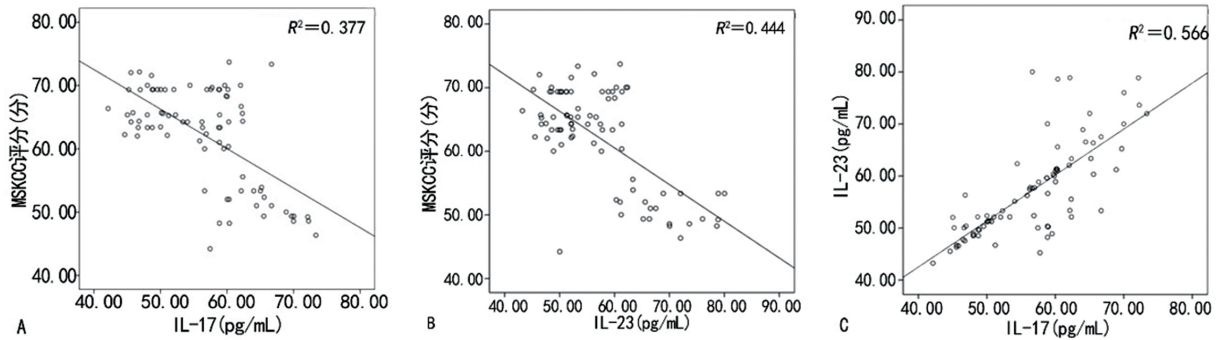
项目	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
IL-6	0.298	0.146	4.161	0.041	1.347(1.012~1.792)
IL-17	0.567	0.253	4.999	0.025	1.762(1.072~2.896)
IL-23	0.536	0.261	4.210	0.040	1.709(1.024~2.851)

2.6 IL-23、IL-17 单独及联合检测对直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良风险的预测价值 将直肠癌

根治术后患者肠功能恢复情况作为状态变量 (1=恢复不良, 0=恢复良好), 将血清 IL-23、IL-17 作为检验

变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,当血清 IL-23、IL-17 的最佳临界值分别取 50.025、60.755 pg/mL 时,提示术后肠功能恢复不良高风险,此时血清 IL-23、IL-17

单独及联合预测直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良风险的 AUC 分别为 0.888、0.929、0.948,均有一定预测价值。见表 4、图 2。



注:A、B 分别表示 IL-17、IL-23 与 MSKCC 评分的相关性,C 表示 IL-17 与 IL-23 的相关性。

图 1 IL-17、IL-23、MSKCC 评分相关性的散点图

表 4 IL-23、IL-17 单独及联合检测预测直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良风险的价值

指标	AUC(95%CI)	P	最佳临界值	特异度	灵敏度	约登指数
IL-23	0.888(0.809~0.967)	<0.001	50.025 pg/mL	0.661	0.955	0.616
IL-17	0.929(0.871~0.967)	<0.001	60.755 pg/mL	0.590	0.955	0.545
IL-23+IL-17	0.948(0.893~0.999)	<0.001	—	0.508	0.955	0.463

注:—为此项无数据。

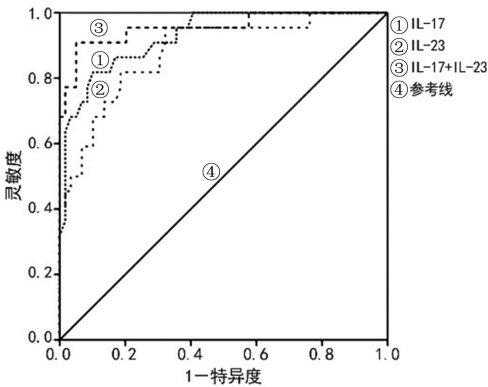


图 2 IL-23、IL-17 单独及联合检测预测肠功能恢复不良风险的 ROC 曲线分析

3 讨 论

直肠癌发病率、病死率较高,手术是其主要的治疗方式。近年来,随着直肠癌根治术后患者对生存质量的要求不断提高,腹腔镜直肠癌根治术因具有微创、术后恢复快、机体不良应激作用小等优点得到广泛应用,其已被证实有利于患者术后恢复^[8-9]。但大部分直肠癌根治术后患者仍需面临排便次数增加、排便不尽甚至大便失禁等多种肠道症状,给患者日常生活带来一定困扰^[10]。因此,采取科学、有效的方法进行早期评估、预测直肠癌根治术后患者肠道功能恢复情况十分重要。

有研究显示,直肠癌经根治术后部分患者会伴有不同程度的肠道症状,这可能与肿瘤与肛缘的距离有关,距离越近,手术更易损伤盆底肌肉及神经,进而引

发肠道症状,不利于肠道功能恢复^[11]。本研究纳入的 81 例直肠癌患者,全部经腹腔镜直肠癌根治术治疗,术后有 22 例肠道功能恢复不良,发生率为 27.16%,提示直肠癌根治术后患者肠道功能恢复不佳的风险高,因此,找出可预测术后肠道功能恢复不良风险的指标十分必要。有研究报道,慢性炎症反应是结直肠癌发生、发展的重要因素,与肿瘤的发生、发展密切相关,肿瘤患者初期组织炎性反应有一定抗癌效应,但若炎症反应持续存在,则不利于预后^[12]。IL-6 是一种多效性炎症因子,来源于单核巨噬细胞,在慢性炎症及肿瘤发生、发展中均发挥重要作用,可诱导癌细胞产生急性期反应蛋白^[13]。IL-6 是参与机体对肿瘤免疫的重要介导因子,作为结直肠癌生长因子,可促进癌细胞增殖、分裂,也可延长细胞生存期,其与肿瘤发展有一定联系^[14]。高水平的 IL-6 具有直接免疫抑制作用,使得肿瘤与宿主间关系复杂化,抑制中性粒细胞浸润,继而导致慢性炎症^[15],故而推测 IL-6 与直肠癌根治术后患者肠功能恢复具有一定联系。本研究发现,恢复不良组患者血清 IL-6 水平高于恢复良好组($P<0.05$),经建立多因素 Logistic 回归模型分析显示,IL-6 水平升高可能对直肠癌术后肠功能恢复有影响,但需要注意的是 IL-6 表达稳定性较差,在具体使用价值方面尚待进一步明确。

IL-17 是辅助性 T 细胞的主要效应因子,是一种主要由活化 T 细胞产生的致炎因子,参与皮肤、肺及胃肠道等多种组织的慢性炎症病理进程,且可增强

IL-6、IL-1 等炎症细胞因子表达,进而加剧炎性反应^[16]。IL-23 属于 IL-12 家族,主要由活化的树突状细胞分泌而成,可与其自身特异性受体结合后发挥作用,主要参加了 Th17 细胞适应内部新环境及分泌 IL-17 的过程^[17]。王建升等^[18]研究显示,IL-17、IL-23 在肿瘤发生、发展过程中有一定作用,可促进结直肠癌发展,且与结直肠癌患者预后具有密切联系。此外,IL-17、IL-23 均属于促炎因子,IL-23 是肠道炎性反应始动者,可导致炎症细胞因子级联反应,使得肠道中 IL-17 表达增高,加剧炎性反应;且 IL-17 可增加炎症细胞因子,如 IL-23 的表达,进而加剧炎性反应,故推测 IL-23/IL-17 轴与直肠癌根治术后患者肠功能恢复有一定联系。

本研究显示,恢复不良组血清 IL-17、IL-23 水平均高于恢复良好组($P < 0.05$),血清 IL-17、IL-23 水平增高是直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良的影响因素($OR = 1.762, 1.709$)。分析原因可能为 IL-23 及 IL-17 属于促炎症细胞因子,不仅参与机体自身免疫性疾病的发生及慢性炎性反应,还参与肿瘤相关的炎性反应,其中 IL-23 被认为是一种与肿瘤相关的细胞因子,可增强血管形成,抑制杀伤性 T 细胞功能,进而促进肿瘤生长;IL-17 可刺激结肠癌细胞分泌血管内皮生长因子,间接促进血管生成,还可增强 IL-6、IL-23 等炎症细胞因子表达,进而加剧炎性反应^[19]。有研究报道,结直肠癌患者外周血 IL-23、IL-17 水平与癌症发生、发展密切相关,在结直肠癌患者中水平升高多预示不良预后^[20]。故推测 IL-23/IL-17 轴与直肠癌根治术后患者肠功能恢复存在一定联系,但具体机制尚未明确,还需临床进一步证实。

本研究显示,直肠癌根治术后患者肠功能恢复与 IL-23、IL-17 水平呈负相关($P < 0.05$),血清 IL-23、IL-17 单独及联合检测对直肠癌根治术后患者肠功能恢复不良风险有一定的预测价值,当血清 IL-23、IL-17 的最佳临界值为 50.025、60.755 pg/mL 时,提示术后肠功能恢复不良高风险,且随着二者水平升高风险增加。但本研究发现,IL-23、IL-17 联合检测的灵敏度与 IL-23、IL-17 单独检测的一致,特异度低于 IL-23、IL-17 单独检测,可见,IL-23、IL-17 联合检测用于评估直肠癌根治术后患者肠功能恢复情况未见明显优势,其具体应用价值尚未明确,具体情况仍待临床进一步证实。此外,本研究还显示,血清 IL-17、IL-23 之间呈正相关,二者可能相互作用、相互影响,并共同参与直肠癌根治术后患者肠功能的恢复,但这一关系机制尚未明确,还需未来进一步证实。

综上所述,直肠癌根治术后患者血清 IL-23、IL-17 水平增高,可能预示患者术后存在肠功能恢复不良高风险,术后早期监测患者血清 IL-23、IL-17 水

平,可能对患者术后肠功能恢复不良风险预测,指导制订早期干预计划,以及促进患者肠功能恢复具有积极意义。

参考文献

- [1] ZENG Q M, LEI F M, GAO Z Y, et al. Case-matched study of short-term effects of 3D vs 2D laparoscopic radical resection of rectal cancer[J]. World J Surg Oncol, 2017, 15(1):178-182.
- [2] SCHIETROMA M, PESSIA B, COLOZZI S, et al. Septic complications after resection for middle or low rectal cancer: role of gut barrier function and inflammatory serum markers[J]. Dig Surg, 2017, 34(6):507-517.
- [3] 陈晓龙, 张淑英, 许岸高. IL-23/IL-17 轴与大肠肿瘤关联性研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(11):1972-1974.
- [4] WANG K, KARIN M. The IL-23 to IL-17 cascade inflammation-related cancers[J]. Clin Exp Rheumatol, 2015, 33(4 Suppl 92): S87-S90.
- [5] PATEL M, MCSORLEY S T, PARK J H, et al. The relationship between right-sided tumour location, tumour microenvironment, systemic inflammation, adjuvant therapy and survival in patients undergoing surgery for colon and rectal cancer[J]. Br J Cancer, 2018, 118(5):705-712.
- [6] 中华中医药学会. 中医肛肠科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:257-258.
- [7] TEMPLE L K, BACIK J, SAVATTA S G, et al. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter-preserving surgery for rectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(7):1353-1365.
- [8] 胡勇坚. 腹腔镜结直肠癌根治术治疗老年结直肠癌的疗效分析[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(6):1002-1004.
- [9] SESHADRI R A, SWAMINATHAN R, SRINIVASAN A. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: long-term outcomes of a propensity score matched study[J]. J Surg Oncol, 2018, 117(3):506-513.
- [10] 尹春辉, 刘洪星, 董玲玲, 等. TACE 联合 mFOLFOX6 治疗对于结直肠癌肝转移患者手术切除率影响的研究[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(9):1497-1500.
- [11] 孔宪诚, 黄建平, 沙粒, 等. 经腹腔镜实施结直肠癌根治术对高龄患者胃肠功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(9):1700-1702.
- [12] 唐文超, 翟文龙, 叶健文, 等. 肝内胆管癌组织中 GRP78 和 IL-6 的表达[J]. 郑州大学学报(医学版), 2017, 52(5):609-613.
- [13] 张济, 李光泽, 俞慎林, 等. 腔内治疗腹主动脉瘤对血清 T 淋巴细胞亚群、IL-6、RANTES、PI3K 因子水平的影响[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(10):1158-1163.
- [14] ZENG J, TANG Z H, LIU S, et al. Clinicopathological significance of overexpression of interleukin-6 in colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(10):1780-1786.

- Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.
- [2] LIU C Y, YANG S S, WANG K L, et al. Alkaloids from traditional Chinese medicine against hepatocellular carcinoma[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 120(12):109543-109557.
 - [3] TREVISANI F, CANTARINI M C, WANDS J R, et al. Recent advances in the natural history of hepatocellular carcinoma[J]. *Carcinogenesis*, 2008, 29(7):1299-1305.
 - [4] GOLDMAN R, RESSOM H W, VARGHESE R S, et al. Detection of hepatocellular carcinoma using glycomic analysis[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(5):1808-1813.
 - [5] 许刚, 徐惠, 冯志俊, 等. 肿瘤异常蛋白在宫颈癌患者同步放化疗中的变化及临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(3):87-91.
 - [6] 邱志远, 陶曙, 雷珍, 等. 肿瘤异常蛋白在胃肠肿瘤中的临床价值[J]. *癌症进展*, 2016, 14(4):340-342.
 - [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(7):635-647.
 - [8] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会, 南方医科大学南方医院肝病中心, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 更新版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2015, 23(12):888-905.
 - [9] CHOO S P, TAN W L, GOH B K P, et al. Comparison of hepatocellular carcinoma in Eastern versus Western populations[J]. *Cancer*, 2016, 122(22):3430-3446.
 - [10] TERASHIMA T, YAMASHITA T, TOYAMA T, et al. Surrogacy of time to progression for overall survival in advanced hepatocellular carcinoma treated with systemic therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Liver Cancer*, 2019, 8(2):130-139.
 - [11] TANG J W, JIANG R Q, DENG L, et al. Circulation long non-coding RNAs act as biomarkers for predicting tumorigenesis and metastasis in hepatocellular carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(6):4505-4515.
 - [12] LIU Z N, CAI J S, YU Y, et al. Tumor abnormal protein as a novel biomarker in papillary thyroid carcinoma[J]. *Clin Lab*, 2017, 63(3):479-485.
 - [13] LAN F, ZHU M, QI Q F, et al. Prognostic value of serum tumor abnormal protein in gastric cancer patients[J]. *Mol Clin Oncol*, 2016, 5(1):216-220.
 - [14] CHENG Y J, CHEN Y B, ZANG G H, et al. Increased expression of TAP is predictive of poor prognosis in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12:1941-1946.
 - [15] WU X Y, HUANG X E. Clinical application of serum tumor abnormal protein (TAP) in colorectal cancer patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(8):3425-3428.
 - [16] SUN C Q, DENG F, MENG L J, et al. Correlation between TAP detection and common digestive tract precancerous lesions[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(2):1616-1620.
 - [17] 尹毅, 姚向波, 赵英仁, 等. 肿瘤异常蛋白(TAP)在肝癌诊断及预后评估中的应用价值[J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45(9):1253-1255.
 - [18] 赵宗晨, 董振芳, 鞠瑛, 等. 血清 AFP、AFP/AFP-L3、PIVKA-II 及 GGT 联合检测在肝癌中的诊断价值研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(6):661-665.
 - [19] COLLAZOS J, GENOLLA J, RUIBAL A. Preliminary study of alpha-fetoprotein in nonmalignant liver diseases: a clinico-biochemical evaluation[J]. *Int J Biol Markers*, 1992, 7(2):97-102.
 - [20] HU K Q, KYULO N L, LIM N, et al. Clinical significance of elevated alpha-fetoprotein (AFP) in patients with chronic hepatitis C, but not hepatocellular carcinoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(5):860-865.
 - [21] 李红, 尹芳, 罗贯虹, 等. 异常糖链糖蛋白与甲胎蛋白在肝癌诊断及预后评估中的应用价值[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019, 28(11):1221-1224.
 - [22] 张丽洁, 李艳春, 赵乔佳杰, 等. TAP 检测对乳腺癌患者预后判断的意义[J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(2):232-235.

(收稿日期:2020-06-12 修回日期:2021-03-17)

(上接第 1312 页)

- [15] 刘继攀, 孙伟, 赵学荣, 等. miR-101 对结直肠癌细胞增殖、凋亡及 KIF14 蛋白表达的影响[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2018, 53(6):776-779.
- [16] 孔令波, 付娜, 赵素贤, 等. IL-17 基因多态性与慢性丙型肝炎患者肝损伤及 HCV 复制关系的研究[J]. *河北医科大学学报*, 2018, 39(5):519-522.
- [17] 陈彦蓉, 吴莺. TF、PAR-2 以及 IL-23 在结直肠癌中的研究进展[J]. *热带医学杂志*, 2017, 17(11):1564-1566.
- [18] 王建升, 吕元鹏, 孟军涛, 等. IL-23 和 IL-17 在结直肠癌患者中的表达及意义[J]. *中国肿瘤临床*, 2014, 41(9):580-584.
- [19] HU W H, CHEN H H, YEN S L, et al. Re: increased expression of interleukin-23 associated with progression of colorectal cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(4):723-724.
- [20] AL-SAMADI A, MOOSSAVI S, SALEM A, et al. Distinctive expression pattern of interleukin-17 cytokine family members in colorectal cancer[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(2):1609-1615.

(收稿日期:2020-09-14 修回日期:2021-01-17)