

• 论 著 •

腹膜返折以下直肠癌患者侧方淋巴结转移情况预测模型的构建*

吕 进¹, 吕成余¹, 徐 牧^{2△}, 徐晓军³, 王 志³, 王和明¹
南京市第一医院: 1. 普外科; 2. 检验科; 3. 消化科, 江苏南京 210006

摘 要: **目的** 探究腹膜返折以下直肠癌患者侧方淋巴结转移情况并构建预测模型。 **方法** 纳入 2020 年 1 月至 2023 年 4 月该院收治的 102 例腹膜返折以下直肠癌患者作为研究对象。根据是否存在侧方淋巴结转移 (LLNM) 分为转移组 ($n=31$) 与未转移组 ($n=71$)。对比两组患者一般临床资料、肿瘤病理特征及实验室检验指标 [癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 199 (CA199)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR)、转化生长因子 (TGF)- α 、TGF- β 1] 的差异。通过 Spearman 相关性分析及 Logistic 回归分析筛选出腹膜反折以下直肠癌患者合并 LLNM 的危险因素, 构建预测模型并评价模型的效能。 **结果** 转移组患者平均肿瘤最大径、侧方淋巴结短径、低分化患者比例、T3~T4 分期患者比例均显著高于未转移组患者 ($P<0.05$), 转移组患者平均 TGF- α 、TGF- β 1、NLR 水平均显著高于未转移组患者 ($P<0.05$); Spearman 相关性分析、单因素及多因素 Logistic 回归分析表明, 低分化、T3~T4 分期、肿瘤最大径及侧方淋巴结短径较长、TGF- α 、TGF- β 1、NLR 水平较高均是腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的独立危险因素 ($P<0.05$); 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析表明, 基于上述危险因素构建的预测模型曲线下面积 (AUC) 为 0.915 (95% CI: 0.847~0.984), 具有较高的预测效能。 **结论** 发生 LLNM 的腹膜返折以下直肠癌患者往往肿瘤最大径、侧方淋巴结短径较长, 同时患者 TGF- α 、TGF- β 1、NLR 水平较高, 针对具有上述特征的患者应积极开展侧方淋巴结清扫, 并及时监测是否在术后仍存在淋巴结转移, 为提高腹膜返折以下直肠癌 LLNM 的诊断提供一定临床依据。

关键词: 腹膜返折以下直肠癌; 侧方淋巴结转移; 病理特征; 转化生长因子

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.009

中图法分类号: R735.37

文章编号: 1673-4130(2024)22-2732-06

文献标志码: A

Construction of a predictive model for lateral lymph node metastasis in patients with rectal cancer below peritoneal reflection*

LYU Jin¹, LYU Chengyu¹, XU Mu^{2△}, XU Xiaojun³, WANG Zhi³, WANG Heming¹

1. Department of General Surgery; 2. Department of Clinical Laboratory; 3. Department of Gastroenterology, Nanjing First Hospital, Nanjing, Jiangsu 210006, China

Abstract: **Objective** To explore the lateral lymph node metastasis in patients with rectal cancer below peritoneal reflection and construct predictive models. **Methods** A total of 102 patients with rectal cancer below peritoneal reflection admitted in the hospital from January 2020 to April 2023 were selected as the research objects. According to the existence of lateral lymph node metastasis (LLNM), the patients were divided into metastatic group ($n=31$) and non-metastatic group ($n=71$). The general clinical data, tumor pathological features, laboratory indexes [carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), transforming growth factor (TGF)- α and TGF- β 1] between the two groups were compared. The risk factors of LLNM in patients with rectal cancer below peritoneal reflection were screened by Spearman correlation analysis and Logistic regression analysis, and the predictive model was constructed and the efficacy of the model was evaluated. **Results** The mean maximum tumor diameter, the short diameter of lateral lymph nodes, the proportion of poorly differentiated patients and the proportion of patients with T3-T4 stage in the metastasis group were significantly higher than those in the non-metastasis group ($P<0.05$). The average levels of TGF- α , TGF- β 1 and NLR in the metastasis group were significantly higher than those in the non-metastasis group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis, univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that poor differentiation, T3-T4 stage, maximum tumor diameter, longer short diameter of lateral lymph nodes, higher levels of TGF- α , TGF-

* 基金项目: 南京医科大学科技发展基金项目 (NMUB20210199)。

作者简介: 吕进, 男, 副主任医师, 主要从事肿瘤外科、普外科常见病研究。 △ 通信作者, E-mail: xumu123456@126.com。

$\beta 1$ and NLR were independent risk factors for LLNM in patients with rectal cancer below peritoneal reflection. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the predictive model based on the above risk factors was 0.915(95%CI:0.847—0.984), which had high predictive performance. **Conclusion** Patients with LLNM and rectal cancer below peritoneal reflection often have longer tumor diameter and lateral lymph node short diameter, and higher levels of TGF- α , TGF- $\beta 1$ and NLR. Lateral lymph node dissection should be actively carried out for patients with above characteristics, and timely monitoring should be carried out to see if there is still lymph node metastasis after surgery, so as to provide certain clinical basis for improving the judgment of LLNM in rectal cancer below peritoneal reflection.

Key words: rectal cancer below peritoneal reflection; lateral lymph node metastasis; pathological features; transforming growth factor

直肠癌是患病率较高的消化道恶性肿瘤,直肠癌根治术仍是改善符合手术指征患者生存结局的有效治疗方案^[1]。然而,尽管随着诊断技术和手术技术的提高,直肠癌患者生存率在过去十几年中已显著上升,但患者术后 5 年内的癌症复发率仍处在较高水平,这也是影响直肠癌患者手术预后及生活质量的重要原因^[2-3]。既往研究发现,合并淋巴结转移的直肠癌患者往往复发率较高,预后也较差^[4]。从解剖结构上分析,由于腹膜返折下段的直肠位于腹膜外,侧方及上方淋巴回流均存在,因此此类直肠癌患者中合并侧方淋巴结转移(LLNM)的比例较高^[5]。虽然侧方淋巴结清扫术作为合并 LLNM 的直肠癌患者重要治疗手段具有显著临床效果,但仍有研究显示单侧侧方淋巴结清扫术后癌症复发风险较高,因此早期诊断并干预对于合并 LLNM 的直肠癌患者尤为重要^[6]。炎症标志物如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、全身免疫炎症指数等反映了癌症患者局部免疫-炎症特征,对于直肠癌的辅助诊断、预后预测具有一定应用价值^[7-8]。虽然上述炎症性指标与多种肿瘤进展的相关性已得到广泛关注,但其与直肠癌患者 LLNM 是否有关尚缺乏研究^[9]。基于此,本研究旨在探究不同 LLNM 情况的腹膜返折以下直肠癌患者间肿瘤病理特征、NLR 及转化生长因子(TGF)的差异,并分析各指标与 LLNM 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 1 月至 2023 年 4 月本院收治的 102 例腹膜返折以下直肠癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)经影像学诊断确认肿瘤位于腹膜返折以下;(2)经病理检查确诊原发病灶为腺癌;(3)影像学评估患者可能存在 LLNM;(4)患者符合直肠癌根治术及淋巴结清扫的手术指征^[10]。排除标准:(1)患者符合姑息性治疗或局部切除术的治疗指征;(2)确诊存在远端器官、组织转移;(3)既往或目前合并其他组织、器官恶性肿瘤;(4)既往接受过直肠癌化疗、放疗或手术治疗,此次为癌症复发;(5)肿瘤距离肛门缘大于 7 cm。根据手术治疗及淋巴结清扫过程中确认是否存在 LLNM 划分为转移组($n=31$)与未转移组($n=71$)。本研究已通过本院伦理委员会审批

(审批号:20191218012),所有入组患者均知情同意。

1.2 观察指标

1.2.1 一般临床资料 通过医院信息系统收集入组患者年龄、性别、体重指数、糖尿病病史、高血压史、直肠癌家族史、饮酒史、吸烟史等一般临床资料。

1.2.2 肿瘤病理特征 通过医院信息系统及手术相关记录系统收集入组患者肿瘤原发灶距肛门距离、肿瘤最大径、侧方淋巴结短径、分化程度(高分化、中低分化)、临床 T 分期(T1~T2、T3~T4)等肿瘤病理特征。

1.2.3 实验室检验指标 所有患者在术前均抽取外周血并进行血常规检测及肿瘤标志物检测,收集血清中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)、TGF- α 、TGF- $\beta 1$ 的表达水平。通过外周血中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数分别计算 NLR 及血小板与淋巴细胞比值(PLR)的水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析。其中年龄、体重指数、原发灶距肛门距离、肿瘤最大径、侧方淋巴结短径、血清 CEA、CA199、TGF- α 、TGF- $\beta 1$ 、NLR、PLR 等计量资料经过 S-W 检验,均符合正态分布且具有方差齐性,通过 $\bar{x} \pm s$ 描述。计数资料采用例数或百分率描述。未转移组与转移组之间计量资料的单因素分析均采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析、单因素 Logistic 回归分析及多因素 Logistic 回归分析,筛选出腹膜返折以下直肠癌患者存在 LLNM 的独立危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)评估该模型的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 LLNM 情况的腹膜返折以下直肠癌患者一般临床资料比较 不同 LLNM 情况的腹膜返折以下直肠癌患者平均年龄、性别比例、体重指数、合并糖尿病患者比例、合并高血压患者比例、存在直肠癌家族史患者比例、有饮酒史患者比例、有吸烟史患者比例比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 不同 LLNM 情况的腹膜返折以下直肠癌患者肿瘤病理特征比较 转移组患者平均肿瘤最大径、侧

方淋巴结短径、低分化患者比例、T3~T4 分期患者比例均显著高于未转移组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 不同 LLNM 情况的腹膜返折以下直肠癌患者一般临床资料比较 [$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
一般临床资料	转移组 ($n=31$)	未转移组 ($n=71$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	61.23 $\pm$ 4.37	62.63 $\pm$ 4.31	1.510	0.134
性别			0.217	0.641
男	19(61.29)	40(56.34)		
女	12(38.71)	31(43.66)		
体重指数(kg/m ²)	22.24 $\pm$ 1.35	22.16 $\pm$ 1.69	0.240	0.811
糖尿病史			0.073	0.787
有	10(32.26)	21(29.58)		
无	21(67.74)	50(70.42)		
高血压史			0.096	0.757
有	15(48.39)	32(45.07)		
无	16(51.61)	39(54.93)		
直肠癌家族史			0.767	0.381
有	6(19.35)	9(12.68)		
无	25(80.65)	62(87.32)		
饮酒史			0.825	0.364
有	17(54.84)	32(45.07)		
无	14(45.16)	39(54.93)		
吸烟史			1.790	0.181
有	21(67.74)	38(53.52)		
无	10(32.26)	33(46.48)		

2.3 不同 LLNM 情况的腹膜返折以下直肠癌患者实验室检验指标水平比较 转移组患者平均 TGF- α 、TGF- β 1、NLR 水平均显著高于未转移组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 各差异性指标与腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的相关性分析 以腹膜返折以下直肠癌患者 LLNM 情况作为因变量赋值:转移=1、未转移=0。以组间差异有统计学意义的指标为自变量赋值:低分化=1、中高分化=0,T3~T4 分期=1、T1~T2 分期

表 4 各差异性指标与腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的相关性分析							
差异性指标	肿瘤最大径	侧方淋巴结短径	分化程度	临床 T 分期	TGF- α	TGF- β 1	NLR
r	0.370	0.439	0.328	0.329	0.413	0.520	0.439
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.6 腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的预测模型 以腹膜返折以下直肠癌患者肿瘤最大径、侧方淋巴结短径、分化程度、临床 T 分期情况、TGF- α 、TGF- β 1、NLR 为危险因素构建发生 LLNM 的预测模

型,见图 1。
=0,肿瘤最大径、侧方淋巴结短径、TGF- α 、TGF- β 1、NLR 均取原值。Spearman 相关性分析表明腹膜返折以下直肠癌患者肿瘤最大径、侧方淋巴结短径、分化程度、临床 T 分期、TGF- α 、TGF- β 1 及 NLR 均与发生 LLNM 呈正相关($P<0.05$),见表 4。

2.5 腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的独立危险因素分析 单因素及多因素 Logistic 回归分析表明低分化、T3~T4 分期、肿瘤最大径、侧方淋巴结短径较长、TGF- α 、TGF- β 1、NLR 水平较高均是腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的独立危险因素($P<0.05$),见表 5、6。

表 2 不同 LLNM 情况的腹膜返折以下直肠癌患者肿瘤病理特征比较 [$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
肿瘤病理特征	转移组 ($n=31$)	未转移组 ($n=71$)	t/χ^2	P
原发灶距肛门距离(cm)	4.45 $\pm$ 0.82	4.27 $\pm$ 0.91	0.957	0.341
肿瘤最大径(cm)	4.26 $\pm$ 1.12	3.27 $\pm$ 1.11	4.141	<0.001
侧方淋巴结短径(mm)	8.20 $\pm$ 1.75	6.73 $\pm$ 1.64	4.650	<0.001
分化程度			5.321	0.021
低分化	14(45.16)	16(22.54)		
中高分化	17(54.84)	55(77.46)		
临床 T 分期			5.327	0.021
T1~T2 期	12(38.71)	45(63.38)		
T3~T4 期	19(61.29)	26(36.62)		

表 3 不同 LLNM 情况的腹膜返折以下直肠癌患者实验室指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)				
实验室指标	转移组 ($n=31$)	未转移组 ($n=71$)	t	P
CEA(ng/mL)	16.63 $\pm$ 2.01	15.65 $\pm$ 3.01	1.660	0.100
CA199(ng/mL)	21.90 $\pm$ 2.72	21.28 $\pm$ 2.97	1.006	0.317
TGF- α (ng/mL)	16.92 $\pm$ 2.64	14.11 $\pm$ 3.32	4.169	<0.001
TGF- β 1(ng/mL)	0.88 $\pm$ 0.21	0.72 $\pm$ 0.13	4.556	<0.001
NLR	2.59 $\pm$ 0.42	2.21 $\pm$ 0.37	4.595	<0.001
PLR	138.17 $\pm$ 9.96	138.70 $\pm$ 10.01	0.245	0.807

型,见图 1。
2.7 腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 预测模型的效能 通过 ROC 曲线及 AUC 评价构建的风险预测模型预测效能,结果显示预测模型的 AUC 为

0.915(0.847~0.984),提示该 LLNM 预测模型具有良好的预测效能,见图 2。

表 5 腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的单因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Z	P	OR	95%CI
肿瘤最大径	0.81	0.23	3.53	<0.001	2.24	1.43~3.50
侧方淋巴结短径	0.64	0.17	3.82	<0.001	1.90	1.37~2.65
分化程度	1.04	0.46	2.27	0.023	1.35	1.14~1.87
临床 T 分期	1.01	0.44	2.27	0.023	1.36	1.15~1.87
TGF- α	0.31	0.09	3.56	<0.001	1.36	1.15~1.61
TGF- β 1	7.31	1.89	3.87	<0.001	15.77	6.79~59.31
NLR	2.66	0.69	3.86	<0.001	14.32	3.71~55.30

表 6 腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Z	P	OR	95%CI
肿瘤最大径	0.70	0.31	2.26	0.024	2.02	1.10~3.71
侧方淋巴结短径	0.68	0.22	3.11	0.002	1.97	1.28~3.01
分化程度	0.68	0.22	2.61	0.042	1.50	1.06~4.55
临床 T 分期	0.74	0.27	2.70	0.045	1.48	1.06~3.84
TGF- α	0.24	0.11	2.14	0.033	1.27	1.02~1.58
TGF- β 1	2.16	0.41	2.07	0.023	8.69	1.17~38.64
NLR	1.60	0.31	2.75	0.030	4.97	1.83~29.81

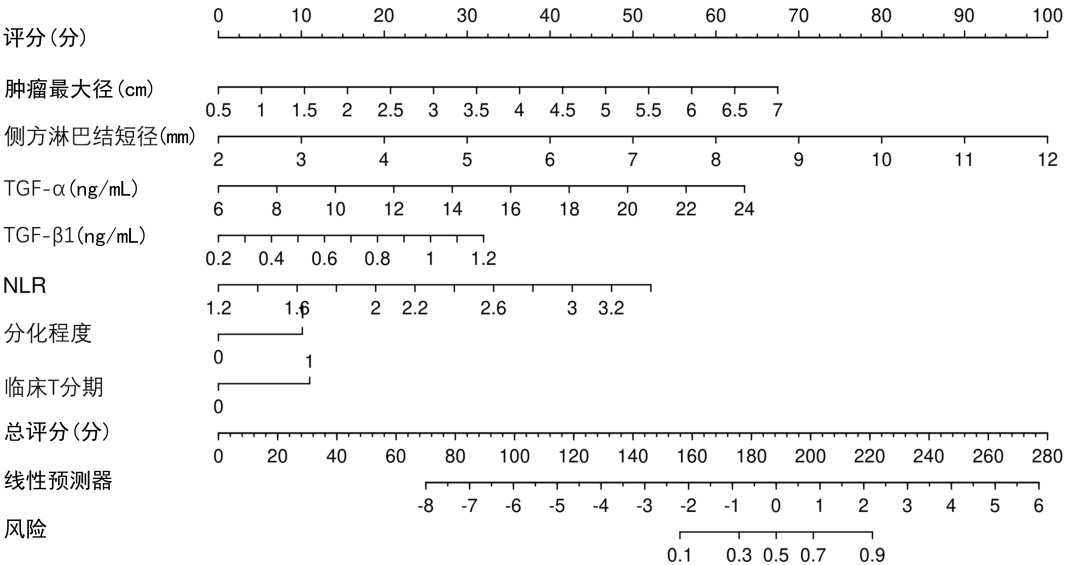


图 1 腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的预测模型

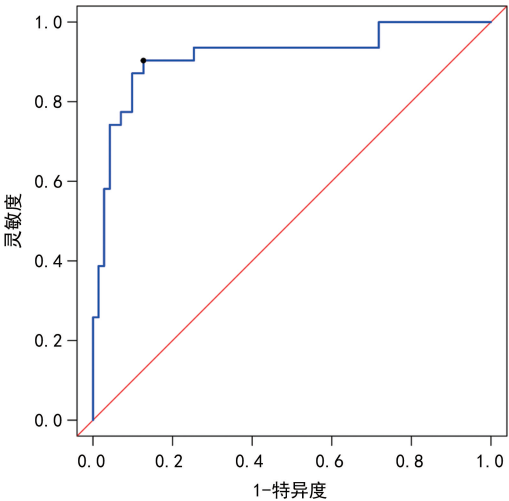


图 2 腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 预测模型的 ROC 曲线

3 讨 论

直肠癌是复发率、转移率较高的一类消化道恶性肿瘤,外科手术目前仍是治疗直肠癌的主要方法。虽然随着腹腔镜发展,直肠癌根治术极大地减轻了患者的手术损伤,有利于患者术后快速康复,但由于疾病

本身特点,术后复发或转移的发生率仍相比其他消化道恶性肿瘤较高^[11]。由于腹膜返折以下的直肠癌表面缺少浆膜层,且周围以疏松的结缔组织为主,因此此类患者往往难以形成物理屏障阻碍癌症细胞向周围组织或淋巴结浸润,一方面对根治术的开展造成困难,另一方面也表现出较高水平的 LLNM 发生率^[12-13]。在腹膜返折以下的直肠癌患者中,当向上的淋巴回流由于多种原因被阻断时,侧方淋巴结构成的回流通路也会成为肿瘤细胞淋巴转移的重要途径^[14]。临床中对于 LLNM 的治疗手段存在较大争议,有研究报道对于原发病灶处于腹膜返折以下且肿瘤最大径大于 4 cm、恶性程度高的直肠癌患者常推荐实施范围更广的淋巴结清扫已降低术后复发和转移,但对于该治疗性的侧方淋巴结清扫术实施范围及具体疗效也缺少定论^[15]。此外,寻找可能导致腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的危险因素对于早期干预、选择更适合的治疗方案及改善患者预后同样具有重要临床意义。

术前对具有合并 LLNM 风险的直肠癌患者进行精确评估是改善选择合适的淋巴结清扫术式、清扫范

围的重要依据。既往研究发现,LLNM 数量、位置往往是影响预后的关键因素,但直肠癌患者的病理特征、相关实验室检验结果是否与 LLNM 发生尚缺少临床数据支撑^[16-17]。本研究通过回归性研究发现合并 LLNM 的腹膜返折以下直肠癌患者平均肿瘤最大径、侧方淋巴结短径、低分化患者比例、T3~T4 分期患者比例、TGF- α 、TGF- β 1、NLR 水平均显著高于未转移组患者。通过单因素及多因素 Logistic 回归分析表明,低分化、T3~T4 分期、肿瘤最大径、侧方淋巴结短径较长及 TGF- α 、TGF- β 1、NLR 水平较高均是腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 的独立危险因素,对于预测腹膜返折以下直肠癌患者发生 LLNM 具有较高预测价值。分析原因,与未合并 LLNM 的直肠癌患者相比,既往研究发现合并 LLNM 的直肠癌患者往往组织学分级较差,且肿瘤负荷较高^[18]。肿瘤最大径较大,往往预示对周围组织、血管及淋巴结的侵袭作用越强,且间接反映了腹膜返折以下部位结缔组织缺少对直肠癌原发病灶的限制作用。除了肿瘤本身病理特征外,炎症始终是参与肿瘤发生、发展的主要因素之一。强烈的局部炎症反应具有促进肿瘤细胞增殖、利于肿瘤浸润或转移的作用。NLR 反映出直肠癌患者体内中性粒细胞、淋巴细胞平衡的破坏,对于肿瘤细胞具有免疫杀伤作用的多种淋巴细胞比例相对降低,而可能加剧炎症微环境紊乱的中性粒细胞比例相对升高,因此原发病灶周围及相关淋巴回流通路上的淋巴结更容易发生转移^[19]。TGF- α 、TGF- β 1 等细胞因子可通过与特异性受体结合激活部分原癌基因,因此在多种肿瘤的发生、发展过程中都发挥促癌功能^[20-21]。对于 TGF- α 、TGF- β 1 水平较高的腹膜返折以下直肠癌患者,可能反映出机体内肿瘤组织增殖水平较高,合成及分泌至肿瘤细胞外的 TGF 水平因此显著较高。此外,与健康者相比,多种恶性肿瘤患者血清、组织及肿瘤细胞中 TGF- α 、TGF- β 1 水平均显著较高^[22]。因此高水平 TGF 会通过增强肿瘤细胞的恶性程度、侵袭能力等方式,提高患者发生 LLNM 的可能性,而对于持续高水平的 TGF 或血清中 TGF 进行性升高的患者应警惕原发病灶附近淋巴结转移或远端转移的发生。

本研究的局限性在于纳入研究的病例数较少,且均为单中心收治的腹膜返折以下直肠癌患者,因此可能导致一般临床资料对 LLNM 发生的影响存在偏倚。尽管如此,本研究仍发现发生 LLNM 的腹膜返折以下直肠癌患者往往肿瘤最大径、侧方淋巴结短径较长,同时患者 TGF- α 、TGF- β 1、NLR 水平较高,针对具有上述特征的患者应积极开展侧方淋巴结清扫,并及时监测是否在术后仍存在淋巴结转移,为提高腹膜返折以下直肠癌 LLNM 的判断提供一定临床依据。

参考文献

- [1] CHEN B, MA Y, BI J, et al. Regulation network of Colorectal-cancer-specific enhancers in the progression of colorectal Cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15):8337.
- [2] PAKU M, MIYOSHI N, FUJINO S, et al. Development and evaluation of a japanese prediction model for low anterior resection syndrome after rectal cancer surgery[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1):239.
- [3] WALDENSTEDT S, HAGLIND E, ANGENETE E. Symptoms and diagnosis of local recurrence after rectal cancer treatment[J]. *Acta Oncol*, 2022, 61(9):1043-1049.
- [4] PENG W, QIAO H, MO L, et al. Progress in the diagnosis of lymph node metastasis in rectal cancer: a review[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1167289.
- [5] KASAI S, HINO H, HATAKEYAMA K, et al. Risk factors for lateral lymph node metastasis based on the molecular profiling of rectal cancer[J]. *Colorectal Dis*, 2024, 26(1):45-53.
- [6] 蔡洁焕, 陈升, 苏学良. circ-ITCH 抑制结直肠癌细胞增殖和转移的作用机制研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(2):211-216.
- [7] SHRUTHI N R, MAKALAKSHMI M K, DAS A, et al. An updated review on molecular biomarkers in diagnosis and therapy of colorectal cancer[J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2024, 24(6):595-611.
- [8] CHEN W, XIN S, XU B. Value research of NLR, PLR, and RDW in prognostic assessment of patients with colorectal cancer[J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022:7971415.
- [9] ISHIBE A, WATANABE J, SUWA Y, et al. Oncological outcomes of lateral lymph node dissection (LLND) for locally advanced rectal cancer: is LLND alone sufficient[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2021, 36(2):293-301.
- [10] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会, 中国医师协会肛肠医师分会. 低位直肠癌适形保肛手术操作标准(2023 版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2023, 26(10):907-914.
- [11] OZAKI K, KAWAI K, NOZAWA H, et al. Impact of the viability assessment of lateral lymph node metastasis in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2022, 37(2):467-473.
- [12] ZHOU S, JIANG Y, LIANG J, et al. Mesorectal excision with lateral lymph node dissection for mid-low rectal cancer with lateral lymph node metastasis: efficacy and prognostic analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2022, 20(1):97.
- [13] 韩晓东, 李衍, 武亚超, 等. 全直肠系膜切除术联合侧方淋巴结清扫术治疗中低位直肠癌侧方淋巴结转移的疗效[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(24):4576-4581.
- [14] GARTRELL R, HONG M K, BAKER A, et al. Positive lateral pelvic lymph nodes in low rectal cancer: should we change our practice now[J]. *ANZ J Surg*, 2021, 91(5):947-953.

• 论 著 •

重症胰腺炎继发脓毒症患者血清 eNAMPT、sPD-L1 的变化及临床预后意义*

冀乃喜¹, 崔云云¹, 李尚真¹, 王先奎¹, 刘景隆^{2△}

西宁市第二人民医院:1 重症医学科;2 老年病科, 青海西宁 810003

摘要:目的 研究重症胰腺炎(SAP)继发脓毒症患者血清细胞外尼克酰胺磷酸核糖转移酶(eNAMPT)、可溶性程序性死亡配体-1(sPD-L1)的表达及临床意义。方法 选择 2019 年 2 月至 2022 年 2 月该院收治的 92 例 SAP 患者作为 SAP 组,将其进一步分为脓毒症亚组(42 例)和非脓毒症亚组(50 例)。以 50 例轻中度胰腺炎患者为疾病对照组,另选择同期于该院体检的 50 例体检健康者为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 eNAMPT、sPD-L1 水平。采用 Pearson 相关分析进行相关性分析。采用多因素 Logistic 回归分析影响 SAP 继发脓毒症发生的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 eNAMPT、sPD-L1 及联合对 SAP 继发脓毒症的预测价值。结果 SAP 组血清 eNAMPT、sPD-L1 水平高于疾病对照组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。脓毒症组 SAP 患者急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分、白细胞计数、C 反应蛋白、胰腺坏死、全身炎症反应综合征、多器官功能衰竭、血清 eNAMPT、sPD-L1 高于非脓毒症组 SAP 患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。脓毒症 SAP 患者血清 eNAMPT、sPD-L1 与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈正相关(均 $P<0.05$)。血清 eNAMPT、sPD-L1 是影响 SAP 患者继发脓毒症发生的独立危险因素。血清 eNAMPT、sPD-L1 联合对 SAP 患者继发脓毒症预测的曲线下面积(AUC)为 0.916(95%CI:0.868~0.947),大于单项指标检测的 0.846(95%CI:0.791~0.879)、0.830(95%CI:0.774~0.861),差异有统计学意义($Z=4.129, 4.885$, 均 $P<0.001$)。结论 SAP 继发脓毒症患者血清 eNAMPT、sPD-L1 升高,与病情程度有关,二者联合对 SAP 继发脓毒症的具有较高的预测价值。

关键词:重度胰腺炎; 脓毒症; 细胞外尼克酰胺磷酸核糖转移酶; 可溶性程序性死亡配体-1; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.010

中图法分类号:R576;R446.1

文章编号:1673-4130(2024)22-2737-06

文献标志码:A

Changes and clinical prognostic significance of serum eNAMPT and sPD-L1 in patients with sepsis secondary to severe pancreatitis*

JI Naixi¹, CUI Yunyun¹, LI Shangzhen¹, WANG Xiankui¹, LIU Jinglong^{2△}

1. Department of Intensive Care Medicine; 2. Department of Geriatrics, Xining Second People's Hospital, Xining, Qinghai 810003, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and clinical significance of extracellular nicotinamide phosphate ribose transferase (eNAMPT) and soluble programmed death ligand 1 (sPD-L1) in serum of patients with sepsis secondary to severe pancreatitis (SAP). **Methods** A total of 92 SAP patients admitted to the hospital from February 2019 to February 2022 were selected as (SAP group), and divided into a sepsis group (42 cases) and a non-sepsis group (50 cases). Moreover, 50 patients with mild to moderate pancreatitis who were diagnosed and treated at the same time were selected as the disease control group, and 50 healthy individuals who underwent the physical examination in the hospital during the same period were selected as the healthy control group. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum levels of eNAMPT and sPD-L1. Pearson correlation analysis was used for correlation analysis. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze factors affecting the occurrence of secondary sepsis in SAP. The predictive value of serum eNAMPT, sPD-L1 and their combination in the secondary sepsis of SAP was conducted by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum levels of eNAMPT and sPD-L1 in the SAP group were higher than those in the disease control group and the healthy control group, and the differences were statisti-

* 基金项目:青海省卫生健康委卫生健康科研课题(2022-wjzxd-100)。

作者简介:冀乃喜,女,主治医师,主要从事重症胰腺炎、脓毒症研究。△ 通信作者, E-mail:1501627942@qq.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241101.1330.008.html>(2024-11-04)