



华北理工大学  
NORTH CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

## 申请专业学位研究生校内指导教师佐证材料

申请人姓名：张彬

专业学位类别：临床医学

专业学位领域：外科学

工作单位：保定市第二医院



2025 年 5 月

# 目 录

## 身份证复印件

## 学历、资历

- 一、毕业证书复印件.....1
- 二、学位证书复印件.....2
- 三、现专业技术职务任职资格证书复印件.....3

## 科研课题

一、VEGF、MVD、Ki-67 联合检测与大肠癌临床病理特征及预后相关性的研究科研成果鉴定复印件，效益证明原件

1、VEGF、MVD、Ki-67 联合检测与大肠癌临床病理特征及预后相关性的研究 科研鉴定成果复印件.....4

2、VEGF、MVD、Ki-67 联合检测与大肠癌临床病理特征及预后相关性的研究 效益证明原件.....8

二、乌司他丁联合参麦注射液治疗急性胰腺炎疗效观察的科研成果鉴定复印件，效益证明原件

1、乌司他丁联合参麦注射液治疗急性胰腺炎疗效观察的科研成果鉴定复印件.....9

2、乌司他丁联合参麦注射液治疗急性胰腺炎疗效观察 效益证明原件.....13

## 论文、著作

一、论文复印件及论文收录检索报告

1、A pair of enantiomeric 5-oxabicyclic[4.3.0]lactam derivatives and one new polyketide from the marine-derived fungus *Penicillium griseofulvum*, 《Natural Product Research》, 2018年19期, 排名1(对核心期刊、三大检索标注).....17

2、趋化因子受体7在胃癌组织中的表达情况与临床特征的关系,《癌症进展》, 2019年10期, 排名1.....25

3、减孔腹腔镜在老年直肠癌根治术中应用效果及优势分析,《中华普外科手术学杂志》, 2019年4期, 排名1.....33



成人高等教育

# 毕业证书



学生 张彬，性别 男

一九七七年五月六日生，于一九〇〇

年九月至二〇〇二年六月在本校

(院) 临床医学 专业

脱产学习，修完本科教学计划规定的全部课程，成绩合格，准予毕业。

校(院)长：



学校(院)：河北省职工医学院

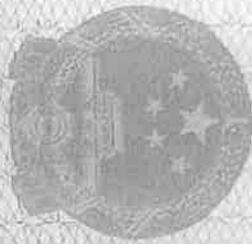
二〇〇二年七月六日

河北省教育厅制

No. 1350050679

学校编号：50144529020560117

# 硕士学位证书



张彬，男，1977年5月16日生。在华北煤炭医学院

流行病学与卫生统计学 学科（专业）已通过硕士学位的课程

考试和论文答辩，成绩合格。根据《中华人民共和国学位条例》的规

定，授予 医学 硕士学位。

华北煤炭医学院

院 长

学位评定委员会主席

袁永祥



2008年 6月 15日

证书编号： T11009032008000226



(加盖审批部门钢印有效)

姓名 张彬 性别 男

Name 张彬 Gender 男

出生年月 1977年5月

Date of Birth

工作单位 保定市第二医院

Organization

系 卫生技术

Category

专 普通外科

Specialism

资格名称 主任医师

Qualified Title

批 文 号 [2020]255号

Approval No.

授予时间 2020年12月18日

Date of Conferment

管 理 号 BD2010190

File No.

成果	登记号	
登记	批准日期	

# 科学技术成果鉴定证书

冀科成转鉴字 [2015] 第9-159号

成果名称: VEGF、MVD、Ki-67 联合检测与大肠癌临床病理特征  
及预后相关性的研究

完成单位: 保定市第二医院

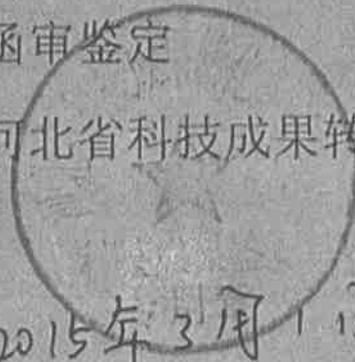


鉴定形式: 函审鉴定

组织鉴定单位: 河北省科技成果转化服务中心

鉴定日期:

鉴定批准日期: 2015年3月1日



国家科学技术委员会

# 鉴定委员会名单

年度：  
项目名称：

鉴定会职务	姓名	工作单位	所学专业	现从事专业	职称职务	签名
主任委员	彭彦辉	河北省人民医院	临床医学	普通外科	主任医师、教授	彭彦辉
委员	闫庆辉	河北医科大学第二医院	临床医学	普通外科	主任医师、教授	闫庆辉
委员	郭兰栓	保定市第一中心医院	临床医学	普通外科	主任医师、教授	郭兰栓
委员	安泽武	解放军二五二医院	临床医学	普通外科	主任医师、教授	安泽武
委员	刘进忠	保定市第一医院	临床医学	普通外科	主任医师、教授	刘进忠

# 主要研究人员名单

姓名	性别	出生年月	技术职称	文化程度	工作单位	对成果创造性
赵春清	男	1964. 1	主任医师	硕士研究生	保定市第二医院	项目负责人
张彬	男	1977.3	副主任医师	大学本科	保定市第二医院	主研人
刘志	男	1982. 2	主治医师	硕士研究生	保定市第二医院	主研人
张涛	男	1977.12	副主任医师	大学本科	保定市第二医院	收集资料
闫威	男	1982.2	主治医师	大学本科	保定市第二医院	收集资料
李威	男	1981.3	主治医师	大学本科	保定市第二医院	收集资料
刘松	男	1982.10	住院医师	大学本科	保定市第二医院	收集资料
范立壮	男	1980.10	主治医师	硕士研究生	保定市第二医院	收集资料
娄红	女	1970.9	主管任护师	大学本科	保定市第二医院	收集资料

# 科技成果完成单位情况

完成单位名称	邮政编码	所在省市代码	详细地址	隶属省部	单位属性
保定市第二医院	071051		东风西路 338 号	河北省	5

完成单位序号超过 8 个可加附页。其顺序必须与鉴定证书封面上的顺序完全一致。

完成单位名称必须填写全称，不得简化，与单位公章完全一致，并填入完成和名称的第一栏中。其下属机构名称则填入第二栏中。

所在省市代码由组织鉴定单位按省、自治区、直辖市和国务院各部门及其他机构名称代码填写。

详细地址按要写明省（自治区、直辖市）、市（地区）、县（区）、街道和门牌号码。

隶属省部是指本单位和行政关系隶属于哪一个省、自治区、直辖市或国务院部门主管，并将其名称填入表中。如果本单位有地方/部门双重隶属

应按主要隶属关系填写。

单位属性是指本单位在 1. 独立科研机构 2. 大专院校 3. 工矿企业 4. 集体或个体企业 5. 其他五类性质中属于哪一类，并在栏中选项 1, 2, 3, 4, 5 即可。

# 应用证明

项目名称	VEGF、MVD、Ki-67联合检测与大肠癌临床病理特征及预后相关性的研究		
应用单位	河北大学附属医院		
通讯地址	保定市裕华东路212号	外邮编	071000
应用成果起止时间	_____年 月 至 _____年 月		

## 经济效益(万元)

年度	年	年	年	年
	月至月	月至月	月至月	月至月
新增产值				
新增利税(纯收入)				
创收外汇(万美元)				
节支总额				

### 应用情况及社会效益:

本研究结果用于指导大肠癌的治疗,手术方式的选择及化疗方案的确定,并可预测预后,有利于大肠癌的治疗效果的增强,减轻病人痛苦,减少国家和个人负担。本研究广泛应用于临床,尤其是基层医院对大肠癌的诊断治疗和预后评估,在科研机构对大肠癌发病和转移确切机制的研究中提供新的依据和途径,已产生明显的社会效益

财务部门负责人(签字):  
\_\_\_\_\_年 月 日

财务部门(盖章):  
\_\_\_\_\_年 月 日

成果	登记号	
登记	批准日期	

# 科学技术成果鉴定证书

冀科成转鉴字 [2016] 第 9-033 号

成果名称：乌司他丁联合参麦注射液治疗急性胰腺炎疗效观察

完成单位：保定市第二医院

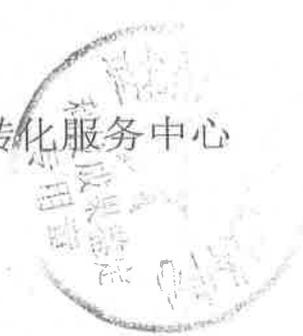


鉴定形式：函申鉴定

组织鉴定单位：河北省科技成果转化服务中心

鉴定日期：2016年1月11日

鉴定批准日期：



国家科学技术委员会

主持鉴定单位意见

同意鉴定意见



主管领导签字:

徐春  
齐印

(盖章)

年 月 日

组织鉴定单位意见

同意鉴定意见



主管领导签字:

(盖章)

年 月 日

## 鉴 定 意 见

保定市第二医院普外科自 2010 年 4 月~2013 年 12 月间,完成了课题《乌司他丁联合参麦注射液治疗急性胰腺炎疗效观察》科研项目,通过对单独应用乌司他丁及乌司他丁联合参麦注射液治疗急性轻型及重型胰腺炎的疗效观察,有助于为疾病的恢复选择一种合理的治疗方案。从而为临床针对性用药提供参考依据。研究表明,对于轻型急性胰腺炎单纯应用乌司他丁即可获得满意疗效,无需联合用药,可减轻患者经济负担,而对于急性重症胰腺炎,乌司他丁与参麦注射液联合应用可控制病情的发展,有着积极肯定的效果,可作为一种临床治疗重症急性胰腺炎的首选方法,值得推广,应用前景广阔。

该科研课题立意新颖,设计严谨,资料齐全,结果可靠,分析结论合乎逻辑,临床实用性强,目前国内未见相关文献报道。

综上所述,该课题整体技术在同类研究中居国内领先水平。

建议:继续扩大样本继续进一步研究,总结经验,推广应用于临床。

鉴定委员会主任:



副主任:



年

日

主要研制人员名单

序号	姓名	性别	出生年月	技术职称	文化程度	工作单位	对成果创造性贡献
1	赵洪涛	男	1977.2	副主任医师	硕士	保定市第二医院	项目负责人
2	赵春清	男	1964.1	主任医师	硕士	保定市第二医院	主研人
3	高立学	男	1965.1	主任医师	硕士	保定市第二医院	主研人
4	李威	男	1981.10	主治医师	学士	保定市第二医院	主研人
5	张彬	男	1977.5	副主任医师	硕士	保定市第二医院	主研人
6	张占云	女	1987.1	护士	学士	保定市第二医院	收集资料
7	闫威	男	1982.1	主治医师	硕士	保定市第二医院	收集资料
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							

# 应用证明

项目名称	乌司他丁联合参麦注射液治疗急性胰腺炎疗效观察			
应用单位	保定市第二医院			
通讯地址	保定市东风西路 338 号	邮编		
应用成果起止时间	2010 年 12 月至 2013 年 12 月			
经济效益 (万元)				
年度	____年 __月至__月	____年 __月至__月	____年 __月至__月	累及
新增产值				
新增利税 (纯收入)				
创收外汇 (万美元)				
节支总额				
<p><b>应用情况及社会效益:</b></p> <p>随着此项技术在我院的开展和应用,研究表明,对于轻型急性胰腺炎单纯应用乌司他丁即可获得满意疗效,无需联合用药,可减轻患者经济负担,而对于急性重症胰腺炎,乌司他丁与参麦注射液联合应用可控制病情的发展、提高治愈率、降低死亡率,有着积极肯定的效果,有助于为疾病的恢复选择一种合理的治疗方案,可作为一种临床治疗重症急性胰腺炎的首选方法,值得推广,应用前景广阔。</p>				
财务部门负责人 (签字):		财务部门 (盖章):		
_____ 年 月 日		_____ 年 月 日		



# 应用证明

项目名称	乌司他丁联合参麦注射液治疗急性胰腺炎疗效观察			
应用单位	解放军第二五二医院 (盖章)			
通讯地址	保定市花园街 81 号	邮编	071051	
应用成果起止时间	2010 年 12 月至 2013 年 12 月			
经济效益 (万元)				
年度	____年 __月至__月	____年 __月至__月	____年 __月至__月	累及
新增产值				
新增利税 (纯收入)				
创收外汇 (万美元)				
节支总额				
<p><b>应用情况及社会效益:</b></p> <p>随着此项技术在我院的开展和应用,研究表明,对于轻型急性胰腺炎单纯应用乌司他丁即可获得满意疗效,无需联合用药,可减轻患者经济负担,而对于急性重症胰腺炎,乌司他丁与参麦注射液联合应用可控制病情的发展、提高治愈率、降低死亡率,有着积极肯定的效果,有助于为疾病的恢复选择一种合理的治疗方案,可作为一种临床治疗重症急性胰腺炎的首选方法,值得推广,应用前景广阔。</p>				
财务部门负责人 (签字):			财务部门 (盖章):	
年 月 日			年 月 日	



# 应用证明

项目名称	乌司他丁联合参麦注射液治疗急性胰腺炎疗效观察			
应用单位	保定市第一中心医院 (盖章)			
通讯地址	保定市长城北大街131号	邮编	071000	
应用成果起止时间	2010年12月至2013年12月			
经济效益				(万元)
年度	____年 __月至__月	____年 __月至__月	____年 __月至__月	累及
新增产值				
新增利税(纯收入)				
创收外汇(万美元)				
节支总额				
<p><b>应用情况及社会效益:</b></p> <p>随着此项技术在我院的开展和应用,研究表明,对于轻型急性胰腺炎单纯应用乌司他丁即可获得满意疗效,无需联合用药,可减轻患者经济负担,而对于急性重症胰腺炎,乌司他丁与参麦注射液联合应用可控制病情的发展、提高治愈率、降低死亡率,有着积极肯定的效果,有助于为疾病的恢复选择一种合理的治疗方案,可作为一种临床治疗重症急性胰腺炎的首选方法,值得推广,应用前景广阔。</p>				
财务部门负责人(签字):			财务部门(盖章):	
年 月 日			年 月 日	



## A pair of enantiomeric 5-oxabicyclic[4.3.0]lactam derivatives and one new polyketide from the marine-derived fungus *Penicillium griseofulvum*

Jian-Kun Yang, Bin Zhang, Tong Gao, Meng-Yue Yang, Guo-Zheng Zhao, Hua-Jie Zhu, Li Liu & Fei Cao

To cite this article: Jian-Kun Yang, Bin Zhang, Tong Gao, Meng-Yue Yang, Guo-Zheng Zhao, Hua-Jie Zhu, Li Liu & Fei Cao (2017): A pair of enantiomeric 5-oxabicyclic[4.3.0]lactam derivatives and one new polyketide from the marine-derived fungus *Penicillium griseofulvum*, *Natural Product Research*, DOI: [10.1080/14786419.2017.1410815](https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1410815)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1410815>



View supplementary material [↗](#)



Published online: 07 Dec 2017.



Submit your article to this journal [↗](#)



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

SHORT COMMUNICATION

 Check for updates

## A pair of enantiomeric 5-oxabicyclic[4.3.0]lactam derivatives and one new polyketide from the marine-derived fungus *Penicillium griseofulvum*

Jian-Kun Yang<sup>a1</sup>, Bin Zhang<sup>b1</sup>, Tong Gao<sup>a</sup>, Meng-Yue Yang<sup>a</sup>, Guo-Zheng Zhao<sup>a</sup>, Hua-Jie Zhu<sup>a</sup>, Li Liu<sup>c</sup> and Fei Cao<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Key Laboratory of Medicinal Chemistry and Molecular Diagnostics of Education Ministry of China, Key Laboratory of Pharmaceutical Quality Control of Hebei Province, College of Pharmaceutical Sciences, Hebei University, Baoding, People's Republic of China; <sup>b</sup>The Department of General Surgery, No. 2 Hospital of Baoding, Baoding, People's Republic of China; <sup>c</sup>College of Medicine, Hebei University, Baoding, People's Republic of China.

### ABSTRACT

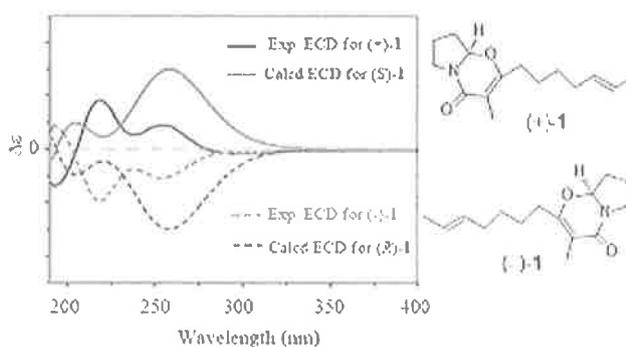
A pair of enantiomeric 4-oxabicyclic[4.3.0]lactam derivatives, (+)- and (–)-penicitrinone A (**1**), and one new polyketide derivative penicitrinone F (**2**) were isolated from the marine-derived fungus *Penicillium griseofulvum* GT-10. Their structures and absolute configurations were elucidated through extensive spectroscopic analyses combined with the calculated ECD spectra. Penicitrinone F (**2**) had moderate inhibitory activity towards *Bacillus subtilis* with a MIC value of 6.3 μM.

### ARTICLE HISTORY

Received 29 September 2017  
Accepted 19 November 2017

### KEYWORDS

*Penicillium griseofulvum*;  
bicyclic lactam; polyketide;  
antibacterial activity



## 1. Introduction

The biologically active and structurally unique secondary metabolites of marine microorganisms have been widely recognised as the emerging sources for drug screening (Molinski

**CONTACT** Li Liu  LL1113-work@163.com; Fei Cao  caofei542927001@163.com

<sup>1</sup>Jiankun Yang and Bin Zhang contributed equally in this work.

 Supplemental data for this article can be accessed at <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1410815>.

© 2017 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

et al. 2009). Over the past 30 years, more than 22,000 bioactive natural products were isolated from marine microorganisms (Blunt et al. 2017). Especially, a number of secondary metabolites that showed impressive biological activities have been obtained from the marine-derived fungi of the genus *Penicillium* (Huang et al. 2011; Bao et al. 2013; Qi et al. 2013; Liu et al. 2015). As part of our ongoing searches for structurally novel metabolites with interesting biological activities from fungi (Cao et al. 2016; Xu et al. 2017), the marine-derived fungus *Penicillium griseofulvum* GT-10 attracted our attentions because the EtOAc extract of this fungal culture exhibited antibacterial activity. Bioassay-guided fractionation of the extract of the fungus *P. griseofulvum* GT-10 led to the isolation of a pair of enantiomeric 5-oxabicyclic[4.3.0]lactam derivatives, (+)- and (–)-penicilactam A (**1**), and one new polyketide derivative, penicitrinone F (**2**) (Figure 1). In order to determine the absolute configurations of (+)-**1** and (–)-**1**, electronic circular dichroism (ECD) of both were computed using quantum theory and compared with the corresponding experimental ECD data. Herein, we report the isolations, absolute configuration determinations and biological activities of these compounds.

## 2. Results and discussion

(±)-Penicilactam A (**1**) was obtained as light yellow oil with a molecular formula of  $C_{15}H_{23}NO_2$  by HRESIMS ( $m/z$  250.1798  $[M + H]^+$ ). In the  $^1H$  and  $^{13}C$  NMR spectra of **1**, two methyl groups ( $\delta_H$  1.80;  $\delta_C$  10.1) and ( $\delta_H$  1.65;  $\delta_C$  17.9), one unusual oxygen-bearing methine ( $\delta_H$  5.21;  $\delta_C$  87.5), two olefinic methines ( $\delta_H$  5.43;  $\delta_C$  131.1) and ( $\delta_H$  5.41;  $\delta_C$  125.1) and three quaternary carbons, including a carbonyl carbon ( $\delta_C$  163.4) and two olefinic carbons ( $\delta_C$  163.6 and 106.5), were observed. These NMR features indicated **1** shares the similar bicyclic lactam as that of cladosporilactam A, previously isolated from a gorgonian-derived *Cladosporium* sp. fungus (Cao et al. 2015). In fact, the racemic mixture of **1** has been previously obtained from the fungus *Penicillium brevicompactum* Dierckx (Cantín et al. 1999). Penicilactam A (**1**) represent the bicyclic lactam characterised with a 5-oxabicyclic[4.3.0]lactam skeleton isolated from nature for the second time. Thorough inspection of the 2D NMR spectra of **1** (Figure S13) matched well all of carbons and protons.

In order to clarify the racemic mixture of **1**, HPLC analysis of **1** on a chiral column (Chiralpak ID) was carried out. Two distinct chromatographic peaks with a ratio of 1:1 were found and two enantiomers were then obtained. The ECD spectra of (+)-**1** ( $[\alpha]_D^{20} = +55.6^\circ$  (c 1.80,  $CH_3OH$ )) and (–)-**1** ( $[\alpha]_D^{20} = -51.3^\circ$  (c 2.60,  $CH_3OH$ )) displayed mirror-image-like curves, confirming their enantiomeric relationship. To compare the computed ECD spectra with the experimental results is a valid method to assign absolute configurations of natural products (Zhu 2015). Thus, the absolute configurations of (+)-**1** and (–)-**1** were assigned by comparing their experimental ECD with the predicted results using density functional theory (DFT)

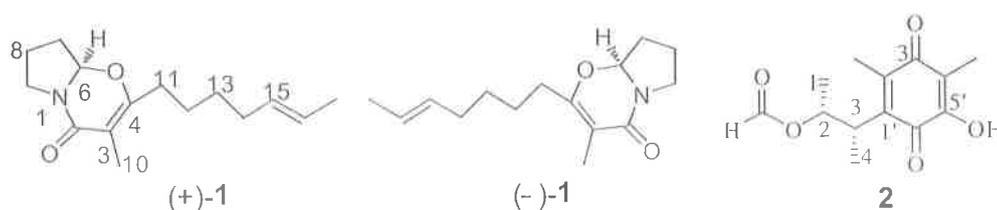


Figure 1. Structures of compounds (±) **1** and **2**.

method. The predicted ECD for (6*R*)-**1** looked similar to the experimental ECD of (+)-**1**, and the predicted ECD for (6*S*)-**1** looked similar to the experimental ECD of (–)-**1** (Figure S1). Obviously, the absolute configurations of (+)-**1** and (–)-**1** were assigned as (*R*) and (*S*), respectively.

Penicitrinone F (**2**) was obtained as pale yellow solid. Its molecular formula of C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub> was determined by HRESIMS (*m/z* 253.1074 [M + H]<sup>+</sup>). The <sup>1</sup>H NMR spectrum exhibited four methyl signals at δ<sub>H</sub> 1.28 (d, *J* = 7.2 Hz, Me-4), 1.39 (d, *J* = 6.0 Hz, Me-1), 1.92 (s, Me-4') and 2.11 (s, Me-2'), one oxygenated methine proton at δ<sub>H</sub> 5.49 (dq, *J* = 10.2, 6.0 Hz, H-2) and one formoxyl proton at δ<sub>H</sub> 7.87 (s, 2-OCHO). The <sup>13</sup>C NMR spectra revealed the presence of 13 carbon signals including four methyls [δ<sub>C</sub> 8.4 (Me-4'), 12.6 (Me-2'), 15.5 (Me-4) and 19.1 (Me-1)], one oxymethylene at δ<sub>C</sub> 72.9 (Me-2), one formoxyl at δ<sub>C</sub> 160.2 (2-OCHO), two carbonyls at δ<sub>C</sub> [182.9 (C-6'), 187.4 (C-3')] and four unsaturated carbons at δ<sub>C</sub> [116.5 (C-4'), 140.2 (C-1'), 144.9 (C-2') and 150 (C-5')]. These NMR data showed close similarity to citriquinone A (Ranji et al. 2013), which suggested that **2** had a citrinin skeleton. Comparison of the NMR data of **2** with citriquinone A showed that the obvious difference between them was that the methyl group connected to C-4' in **2** replaced the –CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COCH<sub>3</sub>–group in citriquinone A, which was confirmed by the HMBC cross-peaks from Me-4' to C-3' and C-5' (Figure S13). Thus, the plane structure of **2** was assigned. The absolute configurations of C-2 and C-3 in **2** were assigned as (*R*) and (*S*), respectively, by comparison with the coupling constants of the reported citrinin derivatives citrinin H2 and citrinin H1, which have similar chiral stereogenic centres (Trivedi et al. 1993; Hirota et al. 2002).

Compounds (+)-**1**, (–)-**1** and **2** were tested for their antibacterial activity toward three pathogenic bacteria, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus lysodeikticus* and *Vibrio anguillarum*, respectively. The results displayed that both of (+)-**1** and (–)-**1** showed weak inhibitory activities against *M. lysodeikticus* and *V. anguillarum* with a MIC value of 25.0 μM. Compound **2** had moderate inhibitory activities towards *B. subtilis* with an MIC value of 6.3 μM.

### 3. Conclusions

Our investigation on the chemical constituents of the extract from marine-derived fungal strain *P. griseofulvum* GT-10 led to the obtainment of three compounds. Among these compounds, (+)-**1** and (–)-**1** were reported for the first time as enantiomers, **2** was a new polyketide analogue. All of the compounds showed antimicrobial activity.

### Supplementary material

The 1D and 2D NMR, MS spectra and Calcd ECD data of (±)-**1** and **2** are available.

### Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

### Funding

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China [grant number 41606174]; the Natural Science Foundation of Hebei Province of China [grant number B2017201059]; the Scientific

Research Foundations of Hebei Educational Committee [grant number QN2017021], [grant number ZD2017004]; the High Performance Computer Center of Hebei University.

## References

- Bao J, Sun YL, Zhang XY, Han Z, Gao HC, He F, Qian PY, Qi SH. 2013. Antifouling and antibacterial polyketides from marine gorgonian coral-associated fungus *Penicillium* sp. SCSGAF 0023. *J Antibio.* 66:219–223.
- Blunt JW, Copp BR, Keyzers RA, Munro MHG, Prinsep MR. 2017. Marine natural products. *Nat Prod Rep.* 34:235–294.
- Cantín Á, Moya P, Castillo MA, Primo J, Miranda MA, Primo-Yúfera E. 1999. Isolation and synthesis of *N*-(2-methyl-3-oxodec-8-enyl)-2-pyrroline and 2-(hept-5-enyl)-3-methyl-4-oxo-6,7,8,8a-tetrahydro-4*H*-pyrrolo[2,1-*b*]1,3-oxazine—Two new fungal metabolites with *in vivo* anti-juvenile-hormone and insecticidal activity. *Eup J Org Chem.* 1999:221–226.
- Cao F, Yang Q, Shao CL, Kong CJ, Zheng JJ, Liu YF, Wang CY. 2015. Bioactive 7-oxabicyclic[6.3.0]lactam and 12-membered macrolides from a gorgonian-derived *Cladosporium* sp. fungus. *Mar Drugs.* 13:4171–4178.
- Cao F, Yang JK, Liu YF, Zhu HJ, Wang CY. 2016. Pleosporalone A, the first azaphilone characterized with aromatic A-ring from a marine-derived *Pleosporales* sp. fungus. *Nat Prod Res.* 30:2448–2452.
- Hirota M, Menta AB, Yoneyama K, Kitabatake N. 2002. A major decomposition product, citrinin H2, from citrinin on heating with moisture. *Biosci Biotech Bioch.* 66:206–210.
- Huang H, Feng X, Xiao Z, Liu L, Li H, Ma L, Lu Y, Ju J, She Z, Lin Y. 2011. Azaphilones and *p*-terphenyls from the mangrove endophytic fungus *Penicillium chermesinum* (ZH4-E2) isolated from the South China Sea. *J Nat Prod.* 74:997–1002.
- Liu Y, Li XM, Meng LH, Jiang WL, Xu GM, Huang CG, Wang BG. 2015. Bisthiodiketopiperazines and acorane sesquiterpenes produced by the marine-derived fungus *Penicillium adametzioides* AS-53 on different culture media. *J Nat Prod.* 78:1294–1299.
- Molinski TF, Dalisay DS, Lievens SL, Saludes JP. 2009. Drug development from marine natural products. *Nat Rev Drug Discov.* 8:69–85.
- Qi J, Shao CL, Li ZY, Gan LS, Fu XM, Bian WT, Zhao HY, Wang CY. 2013. Isocoumarin derivatives and benzofurans from a sponge-derived *Penicillium* sp. Fungus. *J Nat Prod.* 76:571–579.
- Ranji PK, Wijeyaratne SC, Jayawaedana KH, Gunaherath GM. 2013. Citriquinones A and B, new benzoquinones from *Penicillium citrinum*. *Nat Prod Commun.* 8:1431–1434.
- Trivedi AB, Hirota M, Doi E, Kitabatake N. 1993. Formation of new toxic compound, citrinin H1, from citrinin on mild heating in water. *J Chem Soc, Perkin Transactions 1.* 18:2167–2171.
- Xu LL, Zhang CC, Zhu XY, Cao F, Zhu HJ. 2017. Bioactive phenyl ether derivatives from the marine-derived fungus *Aspergillus carneus*. *Nat Prod Res.* 31:1875–1879.
- Zhu HJ. 2015. *Organic stereochemistry – experimental and computational methods.* Weinheim: Wiley-VCH.

## SCI 收录证明

经教育部科技查新工作站(G03)华北电力大学图书馆信息中心检索,证明下面一篇文章均被SCI(Science Citation Index Expanded(SCI-EXPANDED))数据库收录,特此证明。

标题: A pair of enantiomeric 5-oxabicyclic[4.3.0]lactam derivatives and one new polyketide from the marine-derived fungus *Penicillium griseofulvum*

作者: Yang, JK (Yang, Jian-Kun); Zhang, B (Zhang, Bin); Gao, T (Gao, Tong); Yang, MY (Yang, Meng-Yue); Zhao, GZ (Zhao, Guo-Zheng); Zhu, HJ (Zhu, Hua-Jie); Liu, L (Liu, Li); Cao, F (Cao, Fei)

来源出版物: NATURAL PRODUCT RESEARCH 卷: 32 期: 19 页: 2360-2369 DOI: 10.1080/14786419.2017.1410815 出版年: 2018

Web of Science 核心合集集中的“被引频次”: 0

被引频次合计: 0

使用次数(最近 180 天): 2

使用次数(2013 年至今): 2

引用的参考文献数: 14

摘要: A pair of enantiomeric 4-oxabicyclic[4.3.0]lactam derivatives, (+)- and (-)-penicilactam A (1), and one new polyketide derivative penicitrinone F (2) were isolated from the marine-derived fungus *Penicillium griseofulvum* GT-10. Their structures and absolute configurations were elucidated through extensive spectroscopic analyses combined with the calculated ECD spectra. Penicitrinone F (2) had moderate inhibitory activity towards *Bacillus subtilis* with a MIC value of 6.3M.

[GRAPHICS]

入藏号: WOS-000445485200019

PubMed ID: 29214877

语言: English

文献类型: Article

作者关键词: *Penicillium griseofulvum*; bicyclic lactam; polyketide; antibacterial activity

KeyWords Plus: NATURAL-PRODUCTS

地址: [Yang, Jian-Kun; Gao, Tong; Yang, Meng-Yue; Zhao, Guo-Zheng; Zhu, Hua-Jie; Cao, Fei] Hebei Univ, Coll Pharmaceut Sci, Key Lab Pharmaceut Qual Control Hebei Prov, Key Lab Med Chem & Mol Diagnost, Educ Minist China, Baoding, Peoples R China.

[Zhang, Bin] 2 Hosp Baoding, Dept Gen Surg, Baoding, Peoples R China.

[Liu, Li] Hebei Univ, Coll Med, Baoding, Peoples R China.

通讯作者地址: Cao, F (通讯作者), Hebei Univ, Coll Pharmaceut Sci, Key Lab Pharmaceut Qual Control Hebei Prov, Key Lab Med Chem & Mol Diagnost, Educ Minist China, Baoding, Peoples R China.

Liu, L (通讯作者), Hebei Univ, Coll Med, Baoding, Peoples R China.

电子邮件地址: LL1113-work@163.com; caofei542927001@163.com

出版商: TAYLOR & FRANCIS LTD

出版商地址: 2-4 PARK SQUARE, MILTON PARK, ABINGDON OX14 4RN, OXON, ENGLAND

Web of Science 类别: Chemistry, Applied; Chemistry, Medicinal

研究方向: Chemistry; Pharmacology & Pharmacy

IDS 号: GU7FL

ISSN: 1478-6419

eISSN: 1478-6427

29 字符的来源出版物名称缩写: NAT PROD RES

ISO 来源出版物缩写: Nat. Prod. Res.

来源出版物页码计数: 4

输出日期: 2018-12-14

教育部科技查新工作站(G03)

2018.12.14 检索员: 01

G03 2020.09.21 13:08

# NATURAL PRODUCT RESEARCH

ISSN: 1478-6419  
 eISSN: 1478-6427  
 TAYLOR & FRANCIS LTD  
 2-4 PARK SQUARE, MILTON PARK, ABINGDON OX14 4RN, OXON, ENGLAND  
 ENGLAND

Go to Journal Table of Contents    Go to Director's    Printable Version

Current Year    2018    2017    All Years

The data in the two graphs below and in the Journal Impact Factor calculation panels represent citation activity in 2019 to items published in the journal in the prior two years. They detail the components of the Journal Impact Factor. Use the "All Years" tab to access key metrics and additional data for the current year and all prior years for this journal.

## Journal Impact Factor Trend 2019

Printable Version

**2.158**  
 2019 Journal Impact Factor



加载完成

**TITLES**  
 ISO: Nat. Prod. Res.  
 JCR Abbrev: NAT PROD RES

**CATEGORIES**  
 View Title Changes  
 CHEMISTRY, MEDICINAL -- SCIE  
 CHEMISTRY, APPLIED -- SCIE

**LANGUAGES**  
 English

**PUBLICATION FREQUENCY**  
 24 Issues/Year

## Citation distribution 2019

Printable Version

Article citation median    Review citation median



2020/09/22



ISSN 1672-1535

CN11-4971/R

# 癌症进展

No. 10

May.2019 Vol.17

## ONCOLOGY PROGRESS

中国科技论文统计源期刊（中国科技核心期刊）

中国核心期刊（遴选）数据库

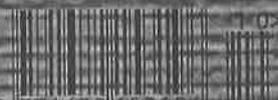
中国生物医学文献数据库收录期刊

中国学术期刊综合评价数据库收录期刊

中国临床肿瘤学会（CSCO）推荐读物

中国医学科学院 主办

ISSN 1672-1535



9 771672 153190

# 癌症进展

AIZHENG JINZHAN

半月刊 2003年5月创刊 第17卷 第10期 2019年5月25日出版

## 主管

国家卫生健康委员会

## 主办

中国医学科学院

社长 袁 钟

主编 赵 平

编辑部主任 骆春瑶

编辑部副主任 陈 闻

## 编辑出版

中国协和医科大学出版社

《癌症进展》编辑部

100730, 北京东单三条9号

电话: (010) 69155967

传真: (010) 65266927

E-mail: aizhengjinzhan@126.com

http://www.aizhengjinzhan.com

## 市场运营

惠生文化传媒(北京)有限公司

李长松 沈杰

电话: (010) 65264353

E-mail: azjzzz@163.com

## 印刷

北京联合互通彩色印刷有限公司

## 国内统一连续出版物号

CN 11-4971/R

## 国际标准连续出版物号

ISSN 1672-1535

## 广告许可证

京东工商广字第0342号

## 订购

邮发代号 80-243

## 定价

每期18.00元

2019年版权归中国协和医科大学出版社所有

# 目次

## 综述

miRNA在实体肿瘤诊断及治疗中的研究进展 .....杨鑫苗,张永强(1117)

放射性<sup>125</sup>I粒子食管支架植入治疗在晚期食管癌中的应用进展

.....闫茂慧,曲宝林(1120)

放射性<sup>125</sup>I粒子植入治疗在复发性宫颈癌中的应用进展

.....谢王踢,吉喆,江萍,等(1123)

循环肿瘤DNA在乳腺癌中的研究进展 .....刘翔,李映良,仲罗平,等(1126)

晚期胃癌抗血管生成治疗的研究进展 .....邹子骅,张弘纲(1130)

血脑屏障在非小细胞肺癌脑转移治疗中的意义 .....冯晓,孟庆威(1135)

低氧对肿瘤转移的促进作用 .....连烜晔,崔晶(1139)

## 论著

跨世纪十年中国肾癌死亡趋势分析 .....韩苏军,王栋,寿建忠,等(1143)

MTA1通过上调CK19促进结肠癌细胞HCT116的侵袭

.....窦娜,李春晓,王婷,等(1147)

上调miRNA-145表达对非小细胞肺癌细胞增殖、凋亡及放射敏感性的影响

.....王亚飞,宋长亮,张振军,等(1152)

间隙连接蛋白32对结肠癌侵袭和转移的影响 .....陈思宇,张强,李妍(1156)

HPV E6/E7 mRNA和HPV DNA检测技术在宫颈上皮内瘤变中的诊断价值分析

.....薛鹏,沈洁,李莉,等(1160)

尿沉渣中 <i>NLRP3</i> 基因在膀胱癌诊断中的价值 .....	汪晓巍, 白伊娜, 陈梅, 等(1164)
体素内不相干运动技术联合扩散峰度成像对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值 .....	顾艳, 孙敬, 谈文国, 等(1167)
彩色多普勒超声对乳腺癌前哨淋巴结转移的诊断价值 .....	张岳宇, 孔繁云, 陈成辉(1170)
超声检查在肝硬化背景下肝细胞肝癌中的诊断价值 .....	吴亚丽, 李丹, 毛雯(1174)
$\beta$ -catenin 及 EZH2 阳性表达在原发性肝细胞肝癌中的诊断价值 .....	曾东, 冯艳玲, 郑叶, 等(1178)
卡培他滨辅助化疗联合 TP 方案同步放化疗对中晚期食管癌患者免疫功能及炎性因子的影响 .....	杜江蓉, 刘恩强, 谢秋菊, 等(1181)
EGFR-TKI 靶向治疗肺癌的临床效果及对患者肿瘤标志物水平、肺功能指标的影响 .....	宋春青, 卢桂龙, 郝玮, 等(1184)
1~2 枚前哨淋巴结阳性乳腺浸润性导管癌患者非前哨淋巴结转移与临床特征的关系 .....	于琦, 王钢乐(1187)
胸腔镜肺叶切除术治疗非小细胞肺癌的临床效果及对血清炎性因子、生活质量的影响 .....	张自超, 刘青, 潘茂杰(1191)
膀胱癌膀胱全切除术后早期并发症的相关影响因素研究 .....	柳琦, 却晖, 王斌, 等(1195)
鞘内注射右美托咪定联合吗啡对晚期癌症患者癌性疼痛及血清炎性因子的影响 .....	马钰, 陈岩, 咸峰, 等(1198)
肋间神经阻滞对单肺叶切除的非小细胞肺癌患者术后疼痛及应激反应指标的影响 .....	庄慧芳, 庄艳芳, 徐海燕, 等(1201)
舒芬太尼在宫颈癌根治术中的应用效果 .....	文丰, 蒋蓉娟, 王棣馨(1205)
清金化痰汤辅助治疗肺癌合并肺部感染的效果及对 KPS 评分的影响 .....	巫小云, 张丽, 王甜甜(1208)
血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶在骨肉瘤中的表达及临床意义 .....	黄世超, 王丙武, 陈向阳(1212)
趋化因子受体 7 在胃癌组织中的表达情况及与临床特征的关系 .....	张彬, 姜红, 刘松, 等(1215)
GLI1、p-STAT3 蛋白在胆囊癌患者中的表达情况及与临床特征的关系 .....	彭宁, 何松青, 尚丽明, 等(1219)
p16 蛋白在宫颈癌中的表达及其与患者临床特征和预后的关系 .....	李伟英, 范长玲, 张敏, 等(1222)
呼吸训练对肺癌手术患者术后肺功能的影响 .....	刘菁菁, 张洁, 冯佳莉, 等(1225)
居家认知行为治疗对卵巢癌患者化疗期间心理症状群及希望水平的影响 .....	付金竹, 沈静, 彭继蓉, 等(1229)
加速康复干预对腹腔镜下宫颈癌根治术患者术后恢复及感染的影响 .....	刘艳, 马燕玲, 谢秀华(1233)
临床路径干预对宫颈癌术后患者心理状况、满意度及并发症的影响 .....	王鑫, 罗剑儒, 王玉琼, 等(1237)

## 趋化因子受体7在胃癌组织中的表达情况及与临床特征的关系

张彬<sup>\*</sup>, 姜红, 刘松, 刘志

保定市第二医院普通外科, 河北 保定 071000

**摘要:目的** 探讨趋化因子受体7(CXCR7)在胃癌患者胃癌组织中的表达情况及其与患者临床特征的关系。**方法** 选取104例胃癌患者的胃癌组织标本、104例癌旁黏膜组织标本和50例行胃次全切除的胃部良性病变患者的正常胃黏膜组织标本,采用免疫组织化学法和免疫荧光双染法检测胃癌组织、癌旁黏膜组织和正常胃黏膜组织中CXCR7的表达情况,并分析CXCR7在胃癌组织中的表达情况与患者临床特征的关系。**结果** 胃癌组织中CXCR7的阳性表达率明显高于正常胃黏膜组织和癌旁黏膜组织( $P < 0.01$ )。肿瘤直径 $\geq 5$  cm、TNM分期为III~IV期、有淋巴结转移、低分化、侵及浆膜的胃癌患者胃癌组织中CXCR7的阳性表达率均高于肿瘤直径 $< 5$  cm、TNM分期为I~II期、无淋巴结转移、中高分化、未侵及浆膜的胃癌患者( $P < 0.05$ )。Spearman秩相关分析结果显示,肿瘤直径、TNM分期、淋巴结转移情况、浸润深度均与CXCR7的表达呈明显正相关( $r=0.538, 0.627, 0.569, 0.597, P < 0.01$ );分化程度与CXCR7的表达呈明显负相关( $r=-0.513, P < 0.01$ )。**结论** CXCR7在胃癌组织中的阳性表达率较高,其对胃癌的诊断具有较高的应用价值,有助于临床医师对胃癌的进展情况判断。

**关键词:** 胃癌;趋化因子受体7;免疫组织化学法;淋巴结转移;肿瘤直径

**中图分类号:** R735.2 **文献标志码:** A **doi:** 10.11877/j.issn.1672-1535.2019.17.10.28

## The expression of CXCR7 in gastric carcinoma and the relationship with clinical characteristics

ZHANG Bin<sup>\*</sup>, LOU Hong, LIU Song, LIU Zhi

Department of General Surgery, Second Hospital of Baoding, Baoding 071000, Hebei, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression of C-X-C chemokine receptor 7 (CXCR7) in the tissues of patients with gastric carcinoma and the relationship with clinical characteristics. **Method** The gastric carcinoma tissue specimens and adjacent mucosal tissues specimens from 104 patients with gastric carcinoma and normal gastric mucosal tissue specimens from 50 patients with benign gastric lesions underwent subtotal gastrectomy were selected. The expressions of CXCR7 in the carcinoma tissues, adjacent mucosal tissues and normal gastric mucosal tissues were detected by immunohistochemistry and immunofluorescence double staining. The relationship between the expression of CXCR7 and the clinical characteristics of gastric carcinoma patients was analyzed. **Result** The positive expression rate of CXCR7 in the gastric carcinoma tissues was significantly higher than that in the normal gastric mucosal tissues and adjacent mucosal tissues ( $P < 0.01$ ). The positive expression rates of CXCR7 in the patients with tumor diameter  $\geq 5$  cm, TNM stage III to IV, positive lymph node metastasis, poorly differentiated, positive serosa invasion were significantly higher than those with tumor diameter  $< 5$  cm, TNM stage I to II, negative lymph node metastasis, moderately-well differentiated and negative serosa invasion ( $P < 0.05$ ). The Spearman level correlation analysis showed that the tumor diameter, TNM stage, the lymph node metastasis, invasion depth were positively correlated with CXCR7 expression ( $r=0.538, 0.627, 0.569, 0.597, P < 0.01$ ). The degree of cell differentiation was negatively correlated with CXCR7 expression ( $r=-0.513, P < 0.01$ ). **Conclusion** The positive expression rate of CXCR7 in gastric cancer tissues is high. It has high application value in the diagnosis of gastric carcinoma. CXCR7 detection is helpful for the clinician to judge the progress of gastric carcinoma.

**Key words:** gastric carcinoma; C-X-C chemokine receptor 7; immunohistochemistry; lymph node metastasis; tumor diameter

*Oncol Prog, 2019, 17(10)*

胃癌是最常见的消化系统恶性肿瘤,具有较高发病率,早期胃癌患者多无特异性临床症状,早诊断率低,当患者出现症状或确诊时已属于进展期或晚期。胃癌患者的预后除了与治疗方式有关,还与胃癌的临床分期、病理类型以及生物学

行为等有关。因此,寻找简便易行的胃癌相关性检测指标,并探讨其在胃癌早期诊断和预后判断中的应用价值是目前胃癌研究领域中的重要课题<sup>[1]</sup>。有研究表明,血管内皮细胞生长因子在肿瘤的生长、侵袭和转移过程中发挥着重要的作用,为新生血

\*通信作者(corresponding author), 邮箱: tuch756@163.com

管的形成提供基质支架;趋化因子主要分布于细胞的细胞膜和细胞质中,能直接刺激新生血管的形成;血管内皮细胞生长因子和趋化因子不仅对细胞的各项生命活动起着重要的调控作用,而且对肿瘤细胞的增殖、迁移具有协同作用。趋化因子受体7(C-X-C chemokine receptor 7, CXCR7)是趋化因子受体家族中的一员<sup>[1]</sup>。有研究发现, CXCR7和趋化因子受体4(C-X-C chemokine receptor 4, CXCR4)均是趋化因子配体12(C-X-C chemokine ligand 12, CXCL12)[即基质细胞衍生因子-1(stromal cell-derived factor-1, SDF-1)]的受体,而SDF-1已被证实在胃癌、卵巢癌和膀胱癌等恶性肿瘤的发生、发展过程中均发挥着重要的作用<sup>[3-5]</sup>。本研究比较了104例胃癌患者胃癌组织、癌旁黏膜组织和50例胃部良性病变患者正常胃黏膜组织中CXCR7的表达情况,并分析了CXCR7的阳性表达与胃癌患者临床特征的关系,旨在为胃癌的临床诊治开拓新的思路,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年1月至2017年12月保定市第二医院收治的胃癌患者的胃癌组织标本。胃癌患者的纳入标准:①均进行了胃癌根治性切除术;②均经组织病理学检查证实;③未接受过任何与肿瘤相关的治疗;④临床资料完整。排除标准:合并其他恶性肿瘤的患者。根据纳入和排除标准,本研究共纳入104例胃癌患者,其中,男66例,女38例;51岁以下7例,51~69岁83例,69岁以上14例。同时选取上述104例胃癌患者的癌旁黏膜组织(距肿瘤边缘 $\geq 5$  cm)标本,标本均经病理检查证实无肿瘤细胞浸润。另选取本院同期收治的行胃次全切除术的胃部良性病变患者的正常胃黏膜组织标本。胃部良性病变患者的纳入标准:①经病理诊断及内镜检查确诊患有胃炎、胃溃疡、良性肿瘤或息肉等;②组织病理学检查证实未产生恶性病变;③临床资料完整。排除标准:①合并自身免疫性疾病;②存在严重的心、脑、肾、肝等功能障碍;③合并精神类疾病。根据纳入和排除标准,本研究共纳入胃部良性病变患者50例,其中,男32例,女18例;51岁以下4例,51~69岁40例,69岁以上6例。两组患者的性别、年龄比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 免疫组织化学染色方法

采用免疫组织化学法和免疫荧光双染法检测胃癌组织、癌旁黏膜组织和正常胃黏膜组织中CXCR7的表达情况。具体方法:所有组织标本以10%中性甲醛溶液固定,经常规石蜡包埋后作连续性病理切片,厚度约为4  $\mu\text{m}$ ;将切片脱蜡至水,以微波枸

橐酸盐进行抗原修复,行二氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)室温显色,一抗和二抗的稀释浓度均为1:200,苏木素复染,脱水、透明、封片;磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)洗涤。检测试剂为兔抗人CXCR7多克隆抗体(购自美国Abnova公司),严格按照说明书的步骤进行操作。

### 1.3 免疫组织化学染色结果判定标准及观察指标

以细胞质内出现黄色或者棕黄色颗粒为阳性染色,综合阳性细胞占肿瘤细胞的比例和染色强度进行半定量判定。参照相关文献<sup>[6]</sup>对染色强度和阳性细胞占肿瘤细胞的比例进行评分。染色强度判定标准:无色为0分,淡黄色为1分,棕黄色为2分,棕褐色为3分。阳性细胞占肿瘤细胞的比例判定标准:选取5个高倍视野( $\times 400$ )于显微镜下进行观察,计算阳性细胞占肿瘤细胞的比例,阳性细胞所占比例 $\leq 5\%$ 为0分,6%~25%为1分,26%~50%为2分,51%~75%为3分, $> 75\%$ 为4分。两项评分相加,最终结果0分为阴性(-),1~3分为弱阳性(+),4~5分为中度阳性(++),6~7分为强阳性(+++)。本研究将弱阳性(+)、中度阳性(++)和强阳性(+++)归为阳性表达,将阴性(-)归为阴性表达。比较胃癌组织、癌旁黏膜组织、正常胃黏膜组织中CXCR7的阳性表达率,分析CXCR7表达与胃癌患者临床特征的关系,以及CXCR7表达与胃癌患者临床特征的相关性。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以例数和率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;相关性分析采用Spearman秩相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CXCR7在胃癌组织和正常胃黏膜组织中的表达情况

胃癌组织中CXCR7的阳性表达率为94.23%,明显高于正常胃黏膜组织的2.00%,差异有统计学意义( $\chi^2=125.106, P < 0.01$ );胃癌组织中CXCR7中度阳性(++)和强阳性(+++)的比例较高。(表1)

表1 胃癌组织和正常胃黏膜组织中CXCR7的表达情况 [n(%)]

组织类型	-	+	++	+++
胃癌组织(n=104)	6(5.77)	14(13.46)	48(46.15)	36(34.62)
正常胃黏膜组织(n=50)	49(98.0)	1(2.00)	0(0)	0(0)

### 2.2 CXCR7在胃癌组织及癌旁黏膜组织中的阳性表达情况

CXCR7在胃癌组织中的阳性表达率为94.23%(98/104),明显高于癌旁黏膜组织中的37.50%(39/104),差异有统计学意义( $\chi^2=74.437, P < 0.01$ )。

## 不同临床特征胃癌患者胃癌组织中 CXCR7 的表达情况

肿瘤直径 $\geq 5$  cm、TNM 分期为 III~IV 期、有淋巴结转移、低分化、侵及浆膜的胃癌患者胃癌组织中 CXCR7 的阳性表达率均高于肿瘤直径 $< 5$  cm、TNM 分期为 I~II 期、无淋巴结转移、中高分化、未侵及浆膜的胃癌患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(表 2)

临床特征	例数	CXCR7 阴性 [n(%)]	CXCR7 阳性 [n(%)]	$\chi^2$ 值	P 值
肿瘤直径(cm)				4.062	0.044
$\geq 5$	38	5(13.16)	33(86.84)		
$< 5$	66	1(1.52)	65(98.48)		
TNM 分期				6.608	0.010
I~II	30	5(16.67)	25(83.33)		
III~IV	74	1(1.35)	73(98.65)		
淋巴结转移				8.345	0.004
有	38	6(15.79)	32(84.21)		
无	66	0(0)	66(100)		
分化程度				5.848	0.016
中高分化	32	5(15.62)	27(84.38)		
低分化	72	1(1.39)	71(98.61)		
浸润深度				5.748	0.017
未侵及浆膜	21	4(19.05)	17(80.95)		
侵及浆膜	83	2(2.41)	81(97.59)		

## 1 CXCR7 表达与胃癌患者临床特征的相关性

经 Spearman 秩相关分析,结果显示,胃癌患者的肿瘤直径、TNM 分期、淋巴结转移情况、浸润深度均与胃癌组织中 CXCR7 的表达呈明显正相关( $r=0.538, 0.627, 0.569, 0.597, P < 0.01$ ),分化程度与胃癌组织中 CXCR7 的表达呈明显负相关( $r=-0.513, P < 0.01$ )。

## 讨论

胃癌多发于胃窦部、胃大弯和胃小弯,绝大多数胃癌属于胃腺癌,患者的发病年龄大多在 50 岁以上。近年来,胃癌的发病率逐渐下降,且呈现年轻化的趋势;在性别方面,中国男性胃癌的发病高于女性<sup>[7]</sup>。胃癌的发病原因至今尚未完全清楚,其症状与胃炎、胃溃疡等慢性胃疾病的症状相似,目前认为胃癌的发生可能与患者的饮食结构、工作压力、幽门螺杆菌感染、环境和遗传等因素有关<sup>[8]</sup>。有研究表明,幽门螺杆菌是与胃癌相关的病原体,幽门螺杆菌感染的黏膜上皮组织内 CXCR7 趋化因子表达增高,通过过度募集白细胞而产生胃黏膜慢性炎症反应,增加病变上皮细胞癌变的概率,演变成为胃癌,提示趋化因子及其受体也可能参与了胃部肿瘤的发生、发展及转移等过程<sup>[9]</sup>。

趋化因子是一类能够趋化细胞移动的小分子分泌蛋白,由 70~100 个氨基酸组成。目前已发现了多种趋化因子。所有趋化因子蛋白质序列中均

有 4 个保守的半胱氨酸,可分为 CXC、CC、CX3C 和 C 四个亚型,其对应的受体有 CXCR、CCR、CX3CR 和 CR。CXCL12 属于 CXC 型趋化因子。有研究发现, CXCL12 广泛表达于多种肿瘤组织和细胞中, CXCL12 的唯一受体是 CXCR4,既往关于 CXCL12/CXCR4 反应轴的研究较多, CXCL12 与 CXCR4 结合能够促进肿瘤细胞的侵袭和转移<sup>[10]</sup>。也有研究发现, CXCR7 也是 CXCL12 的受体,且与 CXCL12 具有较高的亲和力<sup>[10]</sup>,由此推断,作为趋化因子与其特异性受体结合而发挥生物学效应的 CXCR7,同样可能会促进肿瘤细胞的增殖、侵袭、迁移、黏附以及肿瘤新生血管的生成<sup>[11]</sup>。有研究发现, CXCR7 与肝癌、乳腺癌、子宫癌、胰腺癌等恶性肿瘤的发生、发展密切相关<sup>[12-13]</sup>。CXCR7 主要表达于细胞的细胞膜和细胞质中。本研究中,胃癌组织中 CXCR7 的阳性表达率明显高于正常胃黏膜组织,且 CXCR7 在胃癌组织及其癌旁黏膜组织中均有所表达,胃癌组织中 CXCR7 的阳性表达率明显高于癌旁黏膜组织( $P < 0.01$ ),表明 CXCR7 的表达水平升高可能对胃癌的发生发展具有促进作用<sup>[14]</sup>。

CXCR7 与肿瘤微环境有关。恶性肿瘤的迅速生长需要一定的宿主微环境作诱导,肿瘤细胞的增殖需要产生和分泌细胞因子,从而刺激血管和间质增生<sup>[15]</sup>。CXCR7 属于 G 蛋白偶联受体超家族,由 362 个氨基酸排列而成,胃癌组织中 CXCR7 的表达水平较高,极大地促进了肿瘤微环境中间质纤维母细胞和血管内皮细胞的生成,营造了肿瘤生长和转移的微环境<sup>[16]</sup>。本研究发现,肿瘤直径 $\geq 5$  cm、TNM 分期为 III~IV 期、有淋巴结转移、低分化、侵及浆膜的胃癌患者胃癌组织中 CXCR7 的阳性表达率均高于肿瘤直径 $< 5$  cm、TNM 分期为 I~II 期、无淋巴结转移、中高分化、未侵及浆膜的胃癌患者( $P < 0.05$ ),表明肿瘤直径、TNM 分期、淋巴结转移情况、分化程度和浸润深度可能与 CXCR7 的表达有关。关于这一结论的相关机制虽仍有待进一步探索,但 CXCR7 在胃癌发生、发展中的潜在作用已得到广泛认可, CXCR7 表达情况的检测有助于对胃癌患者的病情与预后进行判断<sup>[17-18]</sup>。基于此,有研究认为通过阻断 CXCL12/CXCR7 信号通路,或对一些与肿瘤发生、发展密切相关的靶基因或因子[如基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)、钙粘蛋白、纤维连接蛋白等]的表达及信号转导通路进行调控,从而抑制肿瘤细胞生长的治疗方法值得探究<sup>[4]</sup>。

综上所述, CXCR7 在胃癌组织中的表达水平较高,且其表达水平与胃癌患者的肿瘤直径、TNM 分期、淋巴结转移情况、分化程度和浸润深度有关。CXCR7 在胃癌组织中表达的具体机制仍有待

进一步探索。CXCR7有望成为胃癌早期诊断和病情评估的指标之一,且有可能为胃癌的治疗提供

新的策略。

### 参 考 文 献

- [1] 付生弟, 谢辉. 肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA72-4 及 CA242 在胃癌诊断及预后判断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(4): 428-430; 450.
- [2] 雷正文, 冯耀光, 莫靛. 血管内皮细胞生长因子与恶性肿瘤侵袭转移关系的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(10): 1472-1475.
- [3] 董智琦, 文国容, 虞必光. 趋化因子及其受体在肿瘤发生发展中作用的研究进展[J]. 安徽医药, 2018, 22(6): 1011-1014.
- [4] 杨帅, 刘相良, 李理, 等. 趋化因子及其受体在胃癌中的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(3): 365-371.
- [5] 雷婧, 郭瑞霞, 郭涛, 等. SDF-1 和 PI3K/Akt 通路对卵巢癌 CAOV3 细胞增殖和侵袭能力的影响研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(15): 2411-2414.
- [6] 王霄霞. 外周血涂片的染色方法及染色结果的判断[J/OL]. 临床检验杂志(电子版), 2014, 3(2): 635-640[2018-06-18]. [http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?\\_type=perio&id=lcjyzz-d201402013](http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=lcjyzz-d201402013).
- [7] 杨婧, 黄显斌, 郝相勇, 等. 趋化因子受体 4 和趋化因子受体 7 在胃癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(9): 1062-1067.
- [8] 刘固, 罗一民, 张建文. 胃癌 1539 例临床流行病学特征分析[J/OL]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(5): 775-778[2018-06-18]. [http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?\\_type=perio&id=zhlcyszz201505017](http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?_type=perio&id=zhlcyszz201505017).
- [9] 赵相. 根除幽门螺杆菌对胃癌发病率影响的荟萃分析[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(13): 3615-3617.
- [10] 辛琪, 张娜, 张传山, 等. 胃癌组织中趋化因子受体 CXCR7 的表达变化及意义[J]. 山东医药, 2014, 54(40): 68-70.
- [11] 师阿盟, 董蕾, 史海涛, 等. 趋化因子受体 7 在胃癌组织及细胞中的表达及意义[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(12): 1780-1784.
- [12] 张青, 刘益飞, 章建国, 等. 趋化因子受体 CXCR7 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(11): 952-955.
- [13] 朱秀军, 郑素琴. 趋化因子受体 CXCR7 在妇科肿瘤中的研究进展[J]. 中国当代医药, 2014, 21(8): 197-200.
- [14] 刘臻, 孙达欣, 孟祥鹏, 等. CXCL12 及其受体 CXCR7 蛋白在胰腺癌中的表达及临床意义[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(5): 459-460.
- [15] 吴伟强, 郝恒, 高峰, 等. 趋化因子受体 7(CXCR7)在胃癌腹膜转移中的表达及意义[J]. 西北国防医学杂志, 2016, 37(1): 1-3.
- [16] 董智琦, 文国容, 虞必光. 趋化因子及其受体在肿瘤发生发展中作用的研究进展[J]. 安徽医药, 2018, 22(6): 1011-1014.
- [17] 杨婧, 黄显斌, 郝相勇, 等. 趋化因子受体 7 在胃癌组织中的表达及其临床意义的 Meta 分析[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(2): 139-146.
- [18] 涂力, 蒋焱, 张驰, 等. 趋化因子受体 CCR7 在人胃癌组织中的表达及其与胃癌转移的关系[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(10): 1472-1475.

(收稿日期: 2018-07-19)

(上接第 1214 页)

- [10] 卢善明, 薛玲, 邓汪东. 基质金属蛋白酶 9 对骨肉瘤细胞可溶性 MICA 蛋白形成的影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(11): 1741-1744.
- [11] 田林强, 刘晓潭, 郭志豪, 等. 白花丹素抑制骨肉瘤细胞侵袭及基质金属蛋白酶表达的体外实验研究[J]. 广东医学, 2016, 37(19): 2872-2875.
- [12] 邓必勇, 邱冰. MMP-9、Ki-67 的表达与骨肉瘤侵袭、转移、复发的相关性研究[J]. 海南医学, 2016, 27(6): 895-897.
- [13] Maeta H, Ohgi S, Terada T. Protein expression of matrix metalloproteinases 2 and 9 and tissue inhibitors of metalloproteinase 1 and 2 in papillary thyroid carcinomas[J]. Virchows Arch, 2001, 438(2): 121-128.
- [14] 刘冲, 詹新立, 崔明星, 等. OS-mhscFv 联合 RAPA 对骨肉瘤细胞凋亡及 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF、MMP-2 表达的影响[J]. 广西医科大学学报, 2015, 32(5): 699-701.
- [15] 张光亚, 李海民, 顾涛, 等. 骨桥蛋白通过调控 MMP-2 和 VEGF 参与肝癌细胞侵袭的机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(1): 13-17.
- [16] Pohlig F, Ulrich J, Lenze U, et al. Glucosamine sulfate suppresses the expression of matrix metalloproteinase-3 in osteosarcoma cells in vitro[J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16(1): 313.
- [17] 周忠, 汪阳, 黄杰, 等. 基质金属蛋白酶 2 在骨肉瘤临床预后中的临床意义[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(5): 575-578.
- [18] 买买提艾力·哈斯木, 白靖平, 江仁兵. 血管内皮生长因子在骨肉瘤及骨转移瘤中的表达水平分析[J]. 川北医学院学报, 2016, 31(1): 39-41.

(收稿日期: 2018-01-02)

2018年中国科技核心期刊目录  
(自然科学卷)

code	期刊名称
I129	PROTEIN & CELL
I050	RARE METALS
C072	RESEARCH IN ASTRONOMY AND ASTROPHYSICS
I065	RICE SCIENCE
H064	THE CROP JOURNAL
I017	TRANSACTIONS OF NANJING UNIVERSITY OF AERONAUTICS & ASTRO
M104	TRANSACTIONS OF NONFERROUS METALS SOCIETY OF CHINA
G095	VIROLOGICA SINICA
W030	WATER SCIENCE AND ENGINEERING
Q707	WORLD JOURNAL OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE
I008	WUHAN UNIVERSITY JOURNAL OF NATURAL SCIENCES
E626	CT理论与应用研究
G549	癌变·畸变·突变
G481	癌症进展
A003	安徽大学学报自然科学版
M031	安徽工业大学学报自然科学版
H002	安徽农业大学学报
A009	安徽师范大学学报自然科学版
G012	安徽医科大学学报
G786	安徽医学
Q906	安徽医药
G013	安徽中医药大学学报
Z549	安全与环境学报
H340	桉树科技
R024	半导体光电
R063	半导体技术
G741	蚌埠医学院学报
U521	包装与食品机械
U645	保鲜与加工
E045	暴雨灾害
N017	爆破
N012	爆破器材
N006	爆炸与冲击
H128	北方水稻
A652	北华大学学报自然科学版
G002	北京大学学报医学版
A005	北京大学学报自然科学版
J030	北京工业大学学报
Y001	北京航空航天大学学报
T020	北京化工大学学报自然科学版
V014	北京交通大学学报

中华医学会系列杂志

ISSN 1674-3946  
CN 11-9293 / R

# 中华普外科手术学杂志 (电子版)

ZHONGHUA PUWAIKE SHOUSHUXUE ZAZHI

2019年8月 第13卷 第4期

## CHINESE JOURNAL OF OPERATIVE PROCEDURES OF GENERAL SURGERY (Electronic Edition)

Volume 13 Number 4

August 2019

中国科技核心期刊  
(中国科技论文统计源期刊)

ISSN 1674-3946



中华医学会

CHINESE  
MEDICAL  
ASSOCIATION

# 中华普外科手术学杂志 (电子版)

CHINESE JOURNAL OF OPERATIVE PROCEDURES OF  
GENERAL SURGERY (Electronic Edition)

双月刊 2007年7月创刊 第13卷 第4期 2019年8月26日出版 光盘导读

## 主管

中华人民共和国国家卫生  
健康委员会

## 主办

中华医学会  
100710,北京东四西大街42号

## 出版

中华医学电子音像出版社有限责任公司  
100710,北京东四西大街42号  
电话:0086-10-85158320

## 承办

首都医科大学北京友谊医院  
100050,北京市宣武区永安路95号

## 编辑

中华普外科手术学杂志(电子版)编辑委员会  
100700,北京市东城区南门仓5号  
电话:0086-10-66721881 0086-10-64049986  
传真:0086-10-64001388  
网址: <http://zhpwkssxz.zyigle.com>  
Email: zhpwkssxz@126.com

## 总编辑

李世拥 张忠涛

## 编辑部主任

李世拥

## 广告经营许可证

京东工商广字第0233号

## 发行

国内:北京报刊发行局

## 订购

全国各地邮政局  
邮发代号80-993

## 邮购

中华普外科手术学杂志(电子版)编辑部  
100700,北京市东城区南门仓5号  
电话:0086-10-66721881 0086-10-64049986  
传真:0086-10-64001388

## 光盘定价

每期35元,全年210元

## 中国标准连续出版物号

ISSN 1674-3946  
CN 11-9293/R

## 2019年版权归中华医学会所有

未经授权,不得转载、摘编本刊文章,  
不得使用本刊的版式设计

除非特别声明,本刊刊出的所有文章不  
代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊为电子杂志,以光盘形式出版,本册  
应读者需求按需印刷,随光盘免费赠阅,  
光盘如有质量问题,请向编辑部调换。

## 目次

### 院士述评

腹腔镜胰腺癌根治术的热点与展望 ..... 赵玉沛 崔铭 张太平 325

### 专家论坛

胰十二指肠切除淋巴结清扫原则及意义 ..... 黄鹤光 陆逢春 328

腹腔镜保留脾脏胰体尾切除术的关键技术 .....

..... 杨尹默 高红桥 庄岩等 332

达芬奇机器人胰十二指肠切除关键技术

与注意事项 ..... 刘荣 李吉喆 336

多元化微创技术在治疗重症急性胰腺炎中的

临床实践 ..... 孙备 隋宇航 340

### 专家手术联播

胰腺癌十二指肠切除术 ..... 刘颖斌 344

### 手术影院

机器人胰十二指肠切除术 ..... 赵之明 尹注增 刘荣 345

腹腔镜胰腺中段切除术 ..... 郭春光 葛磊 王年昌等 346

### 论著

胰腺癌患者术后的营养状况及特征分析 .....

..... 张冲 张蓬波 张易等 347

钩突入路腹腔镜胰十二指肠切除术的安全性

及可行性研究 ..... 马信奎 张伟 蔡云强 350

静脉切除对门静脉受累胰腺癌根治术患者

近期疗效及远期预后的影响 ..... 梁先春 354

三维可视技术指导腹腔镜胰十二指肠切除治疗

胰头癌19例体会 ..... 方小三 王小明 韩婷等 358

全腹腔镜脾切除术联合贲门周围血管离断对脾功能

亢进患者免疫功能的影响研究 ..... 邓骏 362

腹腔镜下胃癌根治 uncut-roux-en-y 吻合

与传统 roux-en-y 吻合的疗效比较 ..... 高向东 卢健 沈旭东 366

腹腔镜胆道手术患者胆汁中主要致病菌及耐药分析 .....	任显坤 周荣幸 李贵全等	369
改良 Miccoli 术与经乳晕入路腔镜甲状腺手术对甲状腺微小乳头状癌的治疗效果分析 .....	刘军涛 李学刚	373
PG-SGA 评分对结肠癌患者根治术后并发症的预测价值 .....	文红梅 舒同 张海英等	376
腹腔镜辅助腹腔热灌注化疗治疗结直肠癌引起的恶性腹水临床疗效及安全性 .....	许志恒 巢阳发	379
尾侧入路与中间入路行腹腔镜下右半结肠癌根治术临床效果对比 .....	余志清 杜江	382
非酒精性脂肪性肝病患者血清肝纤维化指标与肝内脂肪含量的相关性研究 .....	付丽坤 盛丽娜 邹春燕等	385
腹腔镜胃癌根治残胃或食道空肠双襻吻合围术期的观察与对策 .....	陈彩玲 杨梅 韩秀艳等	388
减孔腹腔镜在老年直肠癌根治术中的应用效果及优势分析 .....	张彬	390
两种保留自主神经 D3 根治术治疗中低位直肠癌的安全性及生存质量比较 .....	麦文豪 胡明 郑若等	393
腹腔镜经肛拖出根治术与传统开腹切除术治疗中低位直肠癌的临床比较 .....	王清奎 吉丙阳	396
病变部位和病理分期对直肠癌根治性切除术的治疗效果影响 .....	张永智 王安 王光辉	400
腹腔镜下脾门区淋巴清扫保脾术治疗胃癌的入路选择及安全性比较 .....	倪殿军 倪卫娟 孙霞	403
纳米炭负显影及甲状旁腺自体移植在甲状腺乳头状癌手术中的应用 .....	南润玲 尚培中 王金等	406
三种术式治疗再发性胆总管结石的疗效及安全性比较 .....	徐降兴 杨小红 熊小勇等	409
腹腔镜联合胆道镜经胆管再次手术治疗肝内外胆管结石的安全性和临床疗效 .....	李晓涛 李涛	412
三种不同术式治疗胆囊并胆总管结石的近期随访评价 .....	张骏 何茂梁 廖国庆等	415
三种术式治疗 II 期胆囊癌的疗效及并发症情况比较 .....	陈建勋	418
经肛肠减压后 3D 腹腔镜根治术治疗梗阻性结肠癌的临床观察 .....	秦颖 张海涛 庄树彤等	421
腹腔镜胃袖状切除术治疗多囊卵巢综合征的疗效观察 .....	艾克拜尔·艾力 艾热夏提·吐洪江 刘晓勇等	424

## 综 述

胰体尾切除术后胰痿防治研究进展 .....	李国庆 陈华 孙备	427
蛋白相分离的相关研究进展 .....	刘颂 王萌 管文贤	430

中华普外科手术学杂志稿约 .....	I
--------------------	---

## 读者·作者·编者

《中华普外科手术学杂志(电子版)》2020 年度每期重点内容 .....	372
《中华普外科手术学杂志(电子版)》启用新版远程稿件管理系统的通知 (旧版远程稿件管理系统和我刊投稿邮箱继续使用) .....	399

本期执行总编 李世拥 张忠涛  
 本期执行编委 赵玉沛 黄鹤光 杨尹默 刘荣 孙备 蔡慧云  
 本期责任编辑 安萍 本期英文审校 杜峻峰 崔伟 本期视频编校 常晓燕 本期责任排版 常晓燕 李宁

## 减孔腹腔镜在老年直肠癌根治术中的应用效果及优势分析

张彬

**【摘要】** 目的 探讨减孔腹腔镜在老年直肠癌根治术中的应用效果及优势。方法 回顾性分析 2014 年 10 月至 2018 年 3 月期间老年直肠癌患者 116 例资料,分为多孔组和减孔组,每组 58 例,使用 SPSS22.0 软件包进行统计分析,近期疗效指标和疼痛程度评分用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立  $t$  检验;吻合口漏发生率、3 年无病生存率、总生存率、复发率用,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。结果 两组患者的手术时间、吻合口漏发生率、术后首次排气时间以及术后 3 年的无病生存率、总生存率以及复发率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在切口总长度、术中出血量以及疼痛程度评分的比较中,减孔组效果更佳,差异有统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 减孔腹腔镜应用在老年直肠癌根治术中,可显著降低患者的手术切口长度、减少出血量、减轻患者的疼痛,值得临床推广。

**【关键词】** 直肠肿瘤; 老年人; 腹腔镜检查

**Effect and advantage analysis of reduced incision laparoscopic surgery in elderly patients undergoing radical resection of rectal cancer** Zhang Bin. Department of general surgery, the second hospital of Baoding city, Baoding 071000, China

Corresponding author: Zhang Bin, Email: Siliys1234@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effect and advantage of reduced incision laparoscopic surgery in elderly patients undergoing radical resection of rectal cancer. **Methods** Retrospective analysis of 116 elderly cases of rectal cancer treated in our hospital from October 2014 to March 2018 was performed. It is divided into normal group and incision reduced group, 58 cases in each group. The SPSS22.0 software package was used for statistical analysis. The short-term efficacy and pain scores were expressed as ( $\bar{x} \pm s$ ), and the independent  $t$  test was used to compare. The anastomotic leakage rate, 3-year disease-free survival rate, overall survival rate, and recurrence rate were measured by  $\chi^2$  test.  $P < 0.05$  indicated that the difference was statistically significant. **Results** There was no significant difference in the operation time, the incidence of anastomotic leakage, the first time after operation, and the disease-free survival, overall survival rate, and recurrence rate between the two groups ( $P > 0.05$ ). Comparing the total incision length, intraoperative blood loss, and pain scores, the incision reduced group had better results ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Reduced incision laparoscopic surgery in the treatment of elderly patients of rectal cancer can significantly reduce the incision length, reduce the amount of bleeding, and relieve the pain of the patients. It is worthy of clinical promotion.

**【Key words】** Rectal neoplasms; Aged; Laparoscopy

直肠癌的发病率跟年龄有一定的关系,年龄越大,发病率越高,尤以 65~80 岁最为高发。由于老年患者往往会伴随一些基础性疾病,导致手术的耐受性较差,并且术后恢复的也较缓慢,因此老年患者的手术方式选择很重要<sup>[1]</sup>。传统的多孔腹腔镜直肠癌根治术是目前公认的最佳手术方式,但是手术创伤给患者带来的应激反应严重的削弱了

患者的免疫功能,因此减轻手术的创伤和影响成为了相关专业人员思考的重要问题<sup>[2]</sup>。减孔腹腔镜手术主要是通过胚胎时期的自然孔道-脐,进行手术操作,既可以使手术瘢痕变得隐蔽,还能避免穿刺可能造成的污染等问题。若能证实减孔腹腔镜在老年直肠癌根治术中的安全性、有效性,以及在术后恢复等方面的优越性,则有助于减孔腹腔镜在临床的推广和使用。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.04.022.

作者单位:071000 保定市第二医院普通外科 保定

通信作者:张彬, Email: Siliys1234@163.com

资料与方法

1. 一般资料:回顾性分析 2014 年 10 月~2018

年3月我院收治的老年直肠癌患者116例资料,根据手术方式的不同分为多孔组和减孔组,每组58例。纳入标准:①符合世界卫生组织制定的直肠癌诊断依据;②肿瘤直径 $\leq 6$  cm,可经脐部切口取出;③无心、肺、肾等重要器官病变者;④无肿瘤转移者;⑤患者均签署知情同意书。其中多孔组男性32例,女性26例,年龄最小者61岁,最大74岁,平均年龄(67.8 $\pm$ 5.2)岁;减孔组男性33例,女性25例,年龄最小者60岁,最大74岁,平均年龄(67.3 $\pm$ 4.9)岁。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

2. 手术方法:患者麻醉后取截石位,减孔组患者于脐下行10 mm纵行切口,切口仅此一处,放置10 mm Trocar置入腹腔镜进行探查,然后根据探查结果将切口适当延长后,呈三角形放置Trocar,顶角是10 mm Trocar置入腹腔镜,左下角是5 mm Trocar置入肠钳,右下角是12 mm Trocar置入超声刀或吻合器。游离乙状结肠、降结肠、直肠后,近端肠管游离至距离肿瘤上缘10 cm以上,贴肌前筋膜游离至肿瘤下缘约5 cm,前壁游离至肿瘤边缘下方5 cm,使用切割闭合器将肿瘤远端的肠段切断,适当放大脐部切口,切除病变肠段后取出,然后行端端吻合,于肌前前方摆放双腔引流管,经切口处引出。多孔组分别于脐部下缘、右下腹、左侧腹、右侧腹及腹正中行Trocar穿刺,将器械置入,其余操作步骤同减孔组。

3. 观察指标:①近期疗效指标:切口总长度、手术时间、术中出血量、吻合口瘘发生率、术后首次排气时间、疼痛程度评分,疼痛程度采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评定患者的疼痛程度;②远期疗效指标:3年无病生存率、总生存率、复发率。

4. 统计学处理:使用SPSS22.0软件包进行统计分析,近期疗效指标和疼痛程度评分用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用独立 $t$ 检验;吻合口瘘发生率、3年无病生存率、总生存率、复发率用 $n(\%)$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果

1. 近期治疗指标比较:两组患者的手术时间、术后首次排气时间和吻合口瘘发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但在切口总长度、术中出血量以及疼痛程度评分的比较中,减孔组效果更佳, $P < 0.05$ ,见表1。

2. 远期疗效指标比较:两组患者术后3年的无病生存率、总生存率以及复发率的比较中,差异无统计学意义。

表1 116例老年直肠癌患者不同术式两组患者的近期治疗指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	切口总长 (cm)	手术时间 (min)	术中出血 量(ml)	术后首次排 气时间(h)	疼痛程 度评分
多孔组	22.2 $\pm$ 4.8	127.2 $\pm$ 12.4	69.5 $\pm$ 26.4	46.2 $\pm$ 6.4	4.2 $\pm$ 1.1
减孔组	5.9 $\pm$ 1.34	131.8 $\pm$ 13.4	57.8 $\pm$ 24.3	44.3 $\pm$ 5.3	3.5 $\pm$ 1.0
$t$ 值/ $\chi^2$	24.919	1.917	2.486	1.773	3.922
$P$ 值	0.000	0.058	0.014	0.079	0.000

表2 116例老年直肠癌患者不同术式两组患者的远期疗效指标比较[例(%)]

组别	例数	3年无病生存率	总生存率	复发率
多孔组	58	35(60.3)	46(79.3)	8(13.8)
减孔组	58	36(62.1)	45(77.6)	6(10.3)
$t$ 值/ $\chi^2$	0.038	0.051	0.325	0.569
$P$ 值	0.849	0.821	0.569	0.569

### 讨论

近年来,随着人们饮食习惯、生活方式等不断变化,直肠癌的发病率逐渐的升高<sup>[1]</sup>,微创手术治疗成为了现代医学发展的主流方向<sup>[4]</sup>。单孔腹腔镜是近几年兴起的新型微创技术,其在保留多孔腹腔镜优势的同时,将手术瘢痕的美容效果进一步向前推进,但是由于减孔腹腔镜的操作空间有限,导致手术的操作难度较大,对外科医生的手术水平要求较高,因此减孔腹腔镜在临床的应用备受争议<sup>[5]</sup>,若能证明其临床应用效果优于或者不劣于多孔腹腔镜,那么将有利于其在临床的推广。在本次研究中,笔者选取了近期疗效指标和远期疗效指标,对减孔腹腔镜在老年直肠癌根治术中的应用效果和优势进行了综合评价。

手术时间是手术是否可行的重要评价指标,手术时间较长势必会使患者的麻醉时间延长、腹腔内空气暴露的时间较长,不利于患者的术后恢复。本次研究表明,两组患者的手术时间比较,差异无统计学意义,与以往的研究结果一致<sup>[6]</sup>,为单孔腹腔镜的可行性提供了重要依据;同时减孔腹腔镜的手术切口显著较小,从而降低了手术对机体带来的创伤,有利于患者术后的恢复,且术后的美观度较高,有利于提高患者对切口的满意度。在本次研究者中,减孔腹腔镜手术能够显著减少患者术中的出血量,手术的血量是评价新兴方法是否可行的重要安全指标,笔者的研究为减孔腹腔镜手术的安全性提高了支持依据。本次研究同时发现,减孔腹腔镜手术能够显著降低患者术后的疼痛程度,与以往的研究结果一致<sup>[7]</sup>,这可能是由于单孔腹腔镜减少了

腹部创伤,进而降低手术带来的应激反应<sup>[8]</sup>,使得患者的疼痛程度减轻。

患者术后的首次排气时间在一定程度上反映了其肠道功能的恢复情况,本次研究中,两组患者术后的首次排气时间比较,差异无统计学意义,说明两种手术方式对患者术后肠道功能恢复的影响无明显差异。腹腔镜手术一般会导致吻合口漏的发生率较高<sup>[9]</sup>,两组患者吻合口漏发生率、术后3年的无病生存率、总生存率以及复发率比较,差异无统计学意义,说明减孔腹腔镜并不会降低患者术后的生存率,这也在一定程度上为减孔腹腔镜的临床安全性提高了支持依据<sup>[10]</sup>。

综上所述,减孔腹腔镜在老年直肠癌根治术中的应用中,在切口总长度、术中出血量以及降低患者的疼痛程度方面较多孔腹腔镜更为有优势,在手术时间、吻合口漏发生率、术后首次排气时间以及术后3年的无病生存率、总生存率以及复发率方面,不劣于多孔腹腔镜;但是由于外科医生的实际操作水平不同,且本次的研究样本量有限,因此在临床使用的过程中仍需要根据具体情况来判断选择何种手术方式。

#### 参 考 文 献

[1] 张忠涛,杨盈亦.腹腔镜直肠癌根治术难点与争议[J/CD].中

张彬.减孔腹腔镜在老年直肠癌根治术中的应用效果及优势分析[J/CD].中华普外科手术学杂志(电子版),2019,13(4):390-392.

- 华普外科手术学杂志(电子版),2018,12(1):1-4.
- [2] 黄进堂,王少勇,张忠民,等.单孔腹腔镜与传统多孔腹腔镜直肠癌根治术的效果比较[J].广东医学,2016,37(3):389-392.
- [3] 所剑,国瑀辰,李伟.腹腔镜直肠癌侧方淋巴结清扫技巧及疗效评价[J/CD].中华普外科手术学杂志(电子版),2018,12(1):5-8.
- [4] 宋海良,李亚军,王晓琴,等.减孔较五孔腹腔镜对结直肠癌根治性切除术中出血量、淋巴结清扫数目及恢复情况分析[J/CD].中华普外科手术学杂志(电子版),2017,11(5):403-405.
- [5] 许杨.单孔腹腔镜、多孔腹腔镜及开腹直肠癌切除术的临床应用比较[D].沈阳:中国医科大学,2015:1-26.
- [6] 张庆彤,刘亚莉,张旭,等.减孔与多孔腹腔镜手术治疗直肠癌临床疗效对比研究[J].中国实用外科杂志,2017,37(3):276-280.
- [7] Joseph DA,Johnson CJ,White A,et al. Rectal cancer survival in the United States by race and stage,2001 to 2009: Findings from the CONCORD-2 study[J]. Cancer,2017,123(Suppl 24):5037-5058.
- [8] 张景勇.老年直肠癌患者行腹腔镜与开腹直肠癌根治术的临床效果分析[J].中国现代药物应用,2018,12(6):38-39.
- [9] 覃永坚.腹腔镜微创术治疗老年直肠癌的疗效观察[J].中国民康医学,2018,30(5):9-11.
- [10] 马睿锐,贡海兵,陶元生.腹腔镜手术治疗老年结直肠癌疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(9):897-898.

(收稿日期:2018-08-27)

code	期刊名称
G060	中华结直肠疾病电子杂志
Q905	中华解剖与临床杂志
G159	中华精神科杂志
G579	中华口腔医学研究杂志电子版
G148	中华口腔医学杂志
G280	中华口腔正畸学杂志
G149	中华劳动卫生职业病杂志
G639	中华老年多器官疾病杂志
Q949	中华老年骨科与康复电子杂志
G833	中华老年口腔医学杂志
G876	中华老年心脑血管病杂志
G150	中华老年医学杂志
G692	中华临床感染病杂志
G693	中华临床免疫和变态反应杂志
G824	中华临床营养杂志
G152	中华流行病学杂志
G153	中华麻醉学杂志
G154	中华泌尿外科杂志
G282	中华男科学杂志
G155	中华内分泌代谢杂志
G736	中华内分泌外科杂志
G156	中华内科杂志
G157	中华皮肤科杂志
G461	中华普通外科学文献电子版
G254	中华普通外科杂志
G462	中华普外科手术学杂志电子版
G158	中华器官移植杂志
G473	中华腔镜泌尿外科杂志电子版
G463	中华腔镜外科杂志电子版
G526	中华全科医师杂志
G515	中华全科医学
G505	中华乳腺病杂志电子版
G900	中华烧伤杂志
Q950	中华神经创伤外科电子杂志
G197	中华神经科杂志
G976	中华神经外科疾病研究杂志
G160	中华神经外科杂志
G446	中华神经医学杂志
G065	中华肾病研究电子杂志
G161	中华肾脏病杂志
G737	中华生物医学工程杂志
G072	中华生殖与避孕杂志
G162	中华实验和临床病毒学杂志
G703	中华实验和临床感染病杂志电子版
G163	中华实验外科杂志
G773	中华实验眼科杂志
G875	中华实用儿科临床杂志
G367	中华实用诊断与治疗杂志
G848	中华手外科杂志