



江苏省医学会第二十次外科学学术会议

论文汇编

📍 江苏·扬州 2024年4月12-14日



主办单位：江苏省医学会 江苏省医学会外科学分会
协办单位：扬州市医学会 江苏省苏北人民医院

目 次

一、大会发言

- 1.江苏省2886例胰十二指肠切除术数据分析：一项省级注册数据库2021~2022年审核分析
..... 陆子鹏（1）
- 2.腹部手术后手术部位感染的风险因素及临床亚表型分析 张旭飞（1）
- 3.基于复合水凝胶材料的人造皮肤通过调节巨噬细胞极化促进腹腔开放创面修复 陈灿文（2）
- 4.基于双硫死亡与缺氧相关风险模型评估胰腺导管腺癌的预后 吴俊卿（3）
- 5.腹腔开放合并消化道瘘使用生物补片行腹壁重建术后创面愈合不良的临床特点和危险因素分析..... 刘 野（4）
- 6.Parkin介导的线粒体自噬通过诱导TCF21肿瘤相关成纤维细胞亚群及COL3A1血管肿瘤基质重塑促进结直肠癌肝转移 金康鹏（5）
- 7.The application of Multi-techniques Integrated Total Mesorectal Excision in middle and low rectal cancer Yifei Feng（5）
- 8.肠道微生物群介导的hsa_circ_126925靶向BCAA代谢关键酶BCAT2加重结直肠癌的进展
..... 姚慧慧（6）
- 9.胰十二指肠切除术后急性胰腺炎的相关因素分析及临床意义 杨翼飞（7）
- 10.基于倾向性评分匹配分析腹腔镜胃癌根治术在超高龄局部进展期胃癌患者中的可行性
..... 田 震（8）

二、壁报交流

- 1.剩余肝体积<40%对肝门部胆管癌术后近远期疗效的影响 艾力西尔·艾拜都拉（9）
- 2.生物电阻抗与CT对肌肉质量评估的一致性研究 左君波（9）
- 3.生酮饮食影响菌群与短链脂肪酸介导中性粒细胞极化与NETs的形成对结直肠癌进展的作用与机制研究..... 米秀伟（10）
- 4.肠道菌群代谢变化在炎性肠病（IBD）肠道穿透性病变的作用及机制研究 邵清亮（11）
- 5.机器人和腹腔镜手术在不同体重指数患者中治疗中低位直肠癌的比较分析：短期结果
评估..... 赵 帅（12）
- 6.长链非编码RNA IGF2BP2-AS1通过调控NF- κ B通路促进胃癌进展的机制研究 汪 皓（13）
- 7.mSOFY吻合技术在腹腔镜下近端胃切除术中的初步应用 代德柱（14）
- 8.充气法经腹腔镜下胸锁乳突肌前缘与胸锁乳突肌间隙入路治疗甲状腺乳头状癌的比较
..... 缪家树（15）

9. 机器人辅助脾部分切除术治疗良性脾肿瘤	王 鹏 (15)
10. 术前焦虑状态与保留幽门胰十二指肠切除术临床指标和并发症相关分析	许 鹏 (16)
11. 经肝动脉药盒行HAIC转化治疗进展期肝癌12例	曹亚娟 (16)
12. 一种改良的连续单层胰肠吻合方法在LPD中的应用	周晓东 (17)
13. SIRT5在葡萄糖缺乏条件下调控胃癌细胞自噬的机制研究	卢 姿 (18)
14. miR-135a/BACH1/GATA3信号通路在胃癌进展中的作用机制	朱雁飞 (19)
15. DTX3L在结直肠癌中的表达意义及其对结直肠癌细胞奥沙利铂化疗的影响	李志鹏 (20)
16. 肠癌20枚肝转移同期联合切除及6年随访结果	朱海涛 (20)
17. 对于cT1N0M0胃癌患者是否有必要行D2淋巴结清扫?	王 森 (21)
18. 胰十二指肠切除术后不预防性使用抗菌药物时腹腔感染发生的危险因素分析: 一项单中心前瞻性观察性队列研究	蔡晶昇 (22)
19. 开腹手术治疗肝门部胆管癌疗效及预后影响因素分析	朱晓龙 (23)
20. 一种改良肝左外叶翻转法在全腹腔镜胃癌根治术中的应用	陈 鑫 (24)

三、书面交流

1. 基于质谱的血清胆汁酸分型在结直肠癌诊断中的价值: 一项前瞻性研究	黄 永 (25)
2. 直肠癌吻合口漏多因素分析	李瑞奇 (25)
3. 间充质干细胞诱导的NPRA通过增强脂代谢促进胃癌干性和耐药的机制研究	陈泽天 (25)
4. GPR56的抗氧化作用促进胃癌失巢凋亡抵抗及腹膜转移	董嘉成 (26)
5. Prediction of prognosis, immunogenicity and efficacy of immunotherapy based on cholesterol metabolism in gastric cancer	Shengjun Zhu (27)
6. 一种基于术前血清肿瘤标志物的胃癌预后预测模型	沈义凯 (28)
7. 幽门螺杆菌抑制肿瘤浸润性淋巴细胞并导致癌症预后不良	李 铮 (29)
8. USP5 promotes ripretinib resistance in gastrointestinal stromal tumors by MDH2 deubiquitination	Haoyu Sun (29)
9. 幽门螺杆菌诱导 M2 型巨噬细胞 ADAMDEC1 表达促进胃癌发生的机制研究	王璐瑶 (30)
10. TRIM21/USP15平衡ACSL4稳定性调控胃肠道间质瘤的伊马替尼耐药	崔志伟 (31)
11. 全腹腔镜下远端胃切除术与全腹腔镜下保留迷走神经远端胃切除术的手术安全性及短期生活质量分析	林 杰 (31)
12. 一种基于铜死亡相关基因的胃癌预后模型的建立与验证	黄洪鑫 (32)
13. LINC01094 promotes gastric cancer progression by inhibiting the expression of CDKN1A in a cytolocalized-dependent way	Xinyi Zhou (33)
14. Identification of tumorigenic gene in different subtypes of breast cancer by bioinformatics analysis	Tianhao Gu (33)
15. SEC23A蛋白通过内质网应激-SEC23A-自噬负反馈环路促进胃癌细胞内质网应激抵抗的作用与机制研究	程 全 (34)
16. 肿瘤-乳酸化修饰的研究进展和前景	蔡常生 (35)
17. 低密度脂蛋白受体通过介导胆固醇摄取而促进胃癌恶性进展的机制研究	曹舒晴 (35)
18. RNA结合蛋白STAUI以铁自噬方式促进胃癌腹膜转移机制研究	黄山松 (36)
19. 益生菌、益生元和合生元预防高危人群结直肠癌和癌前病变的有效性和安全性: 随机对照试验的系统评价和荟萃分析	阚浩轩 (36)

20.伊马替尼应用于GIST副反应与耐药	张嘉男 (37)
21.间皮素基因rs1057147多态性预测胃癌患者淋巴结转移	李鹏宇 (37)
22.幽门螺杆菌通过HSD11B1激活糖皮质激素促进胃癌免疫逃逸的机制研究	颜梦培 (38)
23.N-糖基化修饰的CD276通过诱导免疫逃逸促进胃癌进展的机制研究	徐鹏晖 (39)
24.超微创器械在袖状胃手术中的应用	陈义钢 (40)
25.腹膜反折以下直肠癌侧方淋巴结转移率的调查以及危险因素分析	吕进 (40)
26.外周血血小板-淋巴细胞比值用于预测乳腺癌新辅助化疗反应的价值研究	王伟 (41)
27.倒刺线连续胆肠吻合在LPD中的应用及效果分析	周晓东 (42)
28.中国人群脾脏硬化性血管瘤样结节性转化临床特点回顾性分析	夏磊洲 (43)
29.银纳米粒子调控PI3K-AKT通路诱导自噬抑制胰腺癌细胞增殖与侵袭	夏磊洲 (44)
30.抗菌药物涂层缝线与非涂层缝线在降低手术部位感染中的比较:最新的系统综述和 Meta分析	阳怡羽 (45)
31.LIM结构域仅7:胰腺癌免疫逃逸的新型驱动因子	戴尚男 (45)
32.胰肠吻合内支架对于胰十二指肠切除术后胰痿的影响:一项回顾性分析	陆子鹏 (46)
33.Whole Model Path Planning-guided Multi-axis and Multi-material Printing of High-performance Intestinal Fistula Stent	Jinjian Huang (47)
34.基于 SEER 数据库和外部验证队列的 65 岁以下胃间质瘤 (GIST) 术后患者存活率列 线图	程一帆 (47)
35.患者源性类器官作为评估胰腺癌临床治疗反应的预测模型	沈素雅 (48)
36.长链非编码RNA DNAH17-AS1在胃癌中的表达及机制研究	张纯 (49)
37.长链非编码RNA SIAH2-AS1调控胃癌铁死亡的机制研究	冯苏康 (49)
38.磷脂酶PLA2G16通过调控自噬影响胃癌化疗敏感性的机制研究	贺森 (50)
39.长链非编码RNA HOXC-AS2通过表观遗传调控p21、p27促进胃癌发生发展的机制研究	赵瑜 (51)
40.MAGEA11通过激活E2F1转录活性促进胃癌的增殖、迁移	沈琦程 (52)
41.基层医院施行疝环充填式无张力疝修补术治疗腹股沟复发性斜疝5例临床体会	孙立勇 (53)
42.达芬奇机器人辅助下保留脾脏的胰体、胰尾肿瘤切除术一例	陈启阳 (53)
43.芬奇机器人辅助下镜面人胆管结石取石一期成型术	陈启阳 (54)
44.IGHD在胰腺癌患者外周血中的表达及其临床意义	陈启阳 (55)
45.基质硬度通过增强自噬诱导胰腺导管腺癌干性	龚天成 (55)
46.硬度匹配仿生促结缔组织增生微环境PDAC肿瘤募集巨噬细胞并促进肿瘤相关巨噬 细胞M2样极化	吴迪 (56)
47.三维水凝胶模型通过整合素-PI3K/AKT和YAP介导的转录促进胰腺癌细胞糖酵解及 干性	管肖琦 (57)
48.近端脾肾分流术与传统断流术治疗门静脉高压症疗效的对比研究	朱必文 (58)
49.胰腺癌仿生微环境基质硬度促进胰腺导管上皮细胞的恶性转化	孙忠祥 (59)
50.通过术前及术后CA19-9水平预测胰腺癌术后并发症风险	朱虹宇 (60)
51.术前PTCD对胰十二指肠切除术后并发症影响的临床应用研究	邢浩炜 (60)
52.骨髓间充质干细胞来源外泌体circ-0030167诱导胰腺癌细胞铁死亡机制研究	赵群 (61)
53.骨髓间充质干细胞外泌体circ-0030167在胰腺癌干性和恶性进程中的作用机制研究	姚曦浩 (62)

54.南通胰腺中心及SEER数据库中保留幽门的胰十二指肠切除术与经典胰十二指肠切除术临床疗效及预后因素的比较研究	陈启阳 (63)
55.相位角用于评估营养状态以及肌肉状况的研究	左君波 (63)
56.胰十二指肠切除术后腹腔感染的危险因素分析	杨翼飞 (64)
57.多功能基因组合在预测结直肠癌临床病理特征和解析肿瘤免疫微环境中的应用	徐逸昕 (65)
58.DNMTs引起的klotho抑制推动胰腺癌的发展	张 硕 (66)
59.基质硬度经由促进自噬提高胰腺癌化疗耐药性	潘昊鹏 (66)
60.HMGA2 interacts with USP39 and stabilizes STAT1 to promote thyroid cancer proliferation	Rong Fu (67)
61.循环肿瘤细胞中HMGA2促进胰腺癌肝转移的机制研究	谢 或 (68)
62.GPR173突变是胃癌患者预后和免疫治疗的良好预测因子	戴凌晨 (68)
63.双针双向倒刺线在腹腔镜胆总管一期缝合手术中的应用: 一项倾向性评分匹配分析	丁 蔚 (69)
64.去泛素化酶USP8通过稳定FANCI调节乳腺癌铁死亡及机制研究	张楠楠 (70)
65.ER α 通过与ERE结合促进SUMO1转录, 并增强SUMO1介导的蛋白SUMO在癌症中的作用	王瞿辉 (71)
66.GCNT3通过PI3K/AKT通路促进乳腺癌的增殖、凋亡、侵袭和迁移	任 真 (71)
67.中国腹腔感染流行病学调查 (PRIME): 一项全国多中心观察性队列研究方案	田 赛 (72)
68.三种不同手术入路腹腔镜甲状腺手术的临床疗效比较	李宸昊 (73)
69.高内皮静脉是可切除肝内胆管癌患者预后相关的免疫生物标志物	周 琰 (73)
70.腹腔镜下保留十二指肠胰头全切除术中十二指肠创面的处理	朱春富 (74)
71.KRT80 in hepatocellular carcinoma plays oncogenic role via activating the PI3K/AKT signaling pathway	Ruheng Hua (75)
72.胰腺星状细胞源性细胞因子诱导 tRF-19-P97PLP2Y调控胰腺癌铁死亡的机制研究	刘逢源 (75)
73.Clinicopathological Characteristics, Surgical Procedures and Survival Outcomes in Duodenal Gastrointestinal Stromal Tumor Patients	申荣喜 (76)
74.沉默hsa_cir_0032449通过hsa_miR-195-5p/CCND1/PI3K/AKT抑制人类胚胎干细胞的胰腺分化	徐 阳 (77)
75.胰十二指肠切除术治疗沟槽状胰腺炎3例病例报道并文献复习	姚安龙 (77)
76.3D打印仿生水凝胶促进类胰岛形成体内移植改善糖尿病小鼠血糖	万 建 (78)
77.施万细胞对胃癌细胞增殖、迁移影响的实验研究	顾琪琪 (79)
78.放/化疗对胰腺破骨细胞样巨细胞未分化癌预后的影响	欧阳永灏 (80)
79.ACOX1通过ROS/mTOR通路激活自噬抑制结直肠癌发生发展的实验研究	施 波 (80)
80.NK细胞标记基因揭示了胰腺导管腺癌的预后和免疫反应: 结合单细胞RNA测序和批量RNA测序的分析	欧阳永灏 (81)
81.胰腺转移性透明细胞肉瘤: 一例罕见病例报告	刘玉菁 (82)
82.TMEM45A通过PI3K-AKT通路磷酸化CDK的抑制蛋白p21和p27调控胃癌的增殖、迁移	沈琦程 (83)
83.长链非编码RNA MNX1-AS2靶向STAT6在胃癌发展中的机制研究	孙硕铭 (84)
84.胰腺实性假乳头状肿瘤预后预测因素之谜——单中心85例经验总结	朱道俊 (85)
85.术前血液指标联合血清肿瘤标志物在结直肠癌肝转移中的检测及临床意义	赵艺源 (85)

86.RASSF10招募FBXW11泛素化降解WASH1抑制自噬提高胃癌化疗敏感性	胡懿淋 (86)
87.ADAMTS7通过激活NF- κ B信号通路,从而促进胃癌的增殖和转移	陈 顺 (87)
88.SCYL1介导的mTORC1信号通路调节抑制自噬并促进癌症转移	赵子豪 (88)
89.自固定型组织工程膜通过清除 ROS 预防术后腹腔粘连	李思澄 (89)
90.MIR181A2HG/miR-5680/VCAN轴通过促进M2型巨噬细胞极化调控胃癌淋巴结转移	薛万江 (89)
91.结直肠癌患者术前结肠镜检查的特点分析	张冬生 (90)
92.癌胚抗原与结直肠癌患者临床特征的相关性研究	张 川 (90)
93.结直肠癌肝转移瘤内微生物特征	孙乐家 (91)
94.RASSF1A通过核糖体生物发生下调Midkine表达抑制中性粒细胞细胞外陷阱的形成	陈 煜 (92)
95.应用Warshaw技术保留脾脏的胰体尾切除术治疗中段胰腺癌的疗效	时国东 (92)
96.自制腔内负压辅助闭合装置在消化道瘘治疗中的应用	仲卫冬 (93)
97.Combine Endoluminal Vacuum-Assisted Closure with Basement Membrane Graft for the Treatment of Gastrointestinal Cutaneous Fistula	Gen Hu (94)
98.UBE2B通过与BIRC2结合稳定TRAF1并激活NF- κ B信号通路促进胃癌细胞增殖	何建成 (95)
99.HECW1通过泛素化HIPK2磷酸化AKT促进胃癌细胞转移	何建成 (95)
100.ECHDC2通过与NEDD4结合来降解MCC2,减少有氧糖酵解,从而抑制胃癌细胞的 增殖	何建成 (96)
101.LMO7:胰腺癌免疫逃逸的新型驱动蛋白	戴尚男 (97)
102.一种仅用Kaplan-Meier曲线重现临床试验风险比的简单方法	黄远健 (98)
103.全腹腔镜远端胃双吻合器毕 I 式吻合技术初步安全可行性评估	胡懿淋 (98)
104.GZMB促进胃癌的迁移、侵袭和EMT进程	陆 周 (99)
105.Primary tumors release APOC1-rich extracellular vesicles to liver metastasis through fibroblast-niche formation	Lu Wang (100)
106.多重耐药菌快速检测对改善严重腹腔感染预后的临床价值	王家杰 (101)
107.2017-2022年腹腔感染临床分离菌的流行病学特征及耐药性分析	吴美琳 (101)
108.CBX2 acts as an oncogene in colorectal cancer via activating the Wnt/ β -catenin signaling pathway	Dongjian Ji (102)
109.胰十二指肠切除术后急性胰腺炎的危险因素分析及临床意义	杨翼飞 (103)
110.mSOFY吻合技术在腹腔镜下近端胃切除术中的初步探索	代德柱 (103)
111.生物电阻抗分析与CT对肌肉质量评估的一致性研究	左君波 (104)
112.复合水凝胶黏合剂的多功能补片在腹腔开放创面修复中的研究	陈灿文 (105)
113.胰十二指肠切除术后不预防性使用抗菌药物时腹腔感染发生的危险因素分析: 一 项单中心前瞻性观察性队列研究	蔡晶昇 (105)
114.肠道菌群代谢变化在炎症肠病 (IBD) 肠道穿透性病变的作用研究	邵清亮 (106)
115.生酮饮食影响菌群与短链脂肪酸介导中性粒细胞极化和NETs的形成对结直肠癌进 展的作用与机制研究	米秀伟 (107)
116.肠道微生物群介导的hsa_circ_0126925靶向BCAA代谢关键酶BCAT2加重结直肠癌 的进展	姚慧慧 (108)

江苏省2886例胰十二指肠切除术数据分析： 一项省级注册数据库2021~2022年审核分析

陆子鹏、张凯、尹杰、尹凌帝、高文涛、苗毅、蒋奎荣
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：评估江苏省胰十二指肠切除术后并发症和死亡风险，探索影响患者术后90天内死亡的危险因素。

方法：江苏省胰腺专病质量控制中心通过建立多中心前瞻性胰十二指肠切除数据库，收集来自于21家质控对象单位自2021年3月至2022年12月共计2886例胰十二指肠切除质控数据。描述省内胰十二指肠切除病例的一般资料、术中变量和术后临床结局的同时，通过单因素分析探讨影响各术中变量和术后临床结局的病例校正因子，通过多因素Logistic回归探讨影响术后90天内死亡发生的独立危险因素。

结果：年手术量超过36例的13家医院共计实施胰十二指肠切除术2584例，占病例总数89.5%。患者中位年龄65（57，71）岁，男性占60.1%。患者中位BMI为22.9（20.8，24.8）。术前中位Charlson评分为3（2，4）分，患者ASA分级为III/IV级的比例为28.5%。术后病理胰腺癌占44.3%，其他恶性肿瘤占38.5%。中位手术时间290（240，355）min，中位术中出血240（150，400）ml。术后常见并发症依次为胃排空延迟（19.3%）、胰瘘（19.3%）、腹腔感染（16.4%）、乳糜瘘（10.2%）和出血（8.2%）。总并发症发生率为59.0%（1423/2412），中位综合并发症指数为8.7（0，22.6），严重并发症发生率为14.0%（291/2083）。住院期间死亡率为0.8%（23/2882），挽救失败率为6.5%（19/291），术后90天死亡率为2.7%（67/2477）。年龄、性别、BMI、ASA分级、Charlson评分、医院手术量、术前胆道引流、手术入路（微创vs.开放）、联合脏器切除、病理诊断与多个术中变量和术后临床结局相关。年龄 \geq 70岁、在低容量医院（ $<$ 36例/年）接受手术、术后侵入性治疗、术后非计划ICU治疗是患者发生术后90天死亡的独立危险因素。

结论：江苏省多中心前瞻性质控数据表明，胰十二指肠切除并发症发生率高，术后90天内死亡风险不容忽视，需要注意加强高风险人群围手术期及出院后管理。江苏省胰十二指肠切除手术在部分医院高度集中，在大容量医院实施手术可改善患者术后结局。

腹部手术后手术部位感染的风险因素及临床亚表型分析

张旭飞^{1,2}、吴秀文²、任建安^{1,2}

1. 东南大学医学院；2. 中国人民解放军东部战区总医院全军普通外科研究所

目的：手术部位感染（surgical site infection, SSI）的发生可显著延长术后住院时间，加重患者及社会经济负担，甚至危及患者的生命安全。本研究旨在调查全国范围内腹部手术后SSI的发生率和危险因素，明确SSI患者的临床特征，为腹部手术后SSI的防控提供参考依据。

方法：本研究是一个多中心前瞻性队列研究，收集全国42家医院2021年3月—2022年2月期间所有接受腹部手术的成年患者的临床资料，包括患者的一般资料、围手术期的相关临床数据以及感染切口

微生物培养结果。采用多因素Logistic回归模型分析SSI发生的危险因素，并进行亚组分析。采用潜在类别分析(Latent Class Analysis, LCA)来探索SSI的人群特征。

结果：共纳入23982例腹部手术患者，术后有429例(1.8%)发生SSI。切口微生物培养结果显示，大肠埃希菌为SSI的主要病原菌，其次是粪肠球菌、屎肠球菌以及肺炎克雷伯菌。相比于微创手术，开腹手术有着较高的SSI发生率(5.0% vs 0.9%)。多因素Logistic回归分析结果显示，高龄、慢性肝脏疾病、术前进行机械肠道准备、术前口服抗生素进行肠道准备、结肠或胰腺手术、污染或感染切口、开腹手术、结肠或回肠造口是腹部手术后SSI的独立危险因素。鉴于开腹术后SSI较高，我们同时进行了亚组分析。结果显示，慢性肝脏疾病、术前较低的白蛋白水平、胰腺手术、污染切口、结肠或回肠造口是开腹手术后SSI的独立危险因素。LCA分析结果显示，进行腹部手术的患者可分为4种临床亚表型(α 、 β 、 γ 和 δ)。 α 型和 β 型总体病情较轻、基础状态较好，其术后SSI发生率较低； γ 型属于中重型，术后SSI发生率仅次于 δ 型，结直肠手术相对最多，术后住院时间长、住院花费多； δ 型是最严重的类型，术后SSI发生率最高，切口污染重、开腹手术占比最高、切口长、手术时长久，以小肠、胰腺手术为主。

结论：腹部手术后SSI发生率为1.8%。为了降低术后SSI的发生，尽量选择微创手术；在围手术期内对具有慢性肝脏疾病、切口污染严重、结肠或回肠造口的患者，予以关注并加强护理。此外，LCA分析阐明了腹部手术患者的四种临床亚表型，其中 γ 型和 δ 型具有较高的SSI发生率，亚表型的阐述有助于深入理解SSI的临床特征，发现SSI的易感人群。临床亚表型结合独立危险因素分析，有利于预测和预防腹部手术后SSI的发生。

基于复合水凝胶材料的人造皮肤通过调节巨噬细胞极化促进腹腔开放创面修复

陈灿文、吴秀文、任建安
中国人民解放军东部战区总医院

目的：腹腔开放(Open abdomen, OA)创面的保护是创伤外科的重要课题。早期如何促进肠管间肉芽组织填充，减少肠壁磨损，避免肠空气瘘的发生成为腹腔开放后创面保护的关键性技术难题。本文基于水凝胶合成及化学改性技术，开发与人体皮肤结构及功能相近的生物材料，探索其在腹腔开放创面早期保护中的疗效及机制。

方法：1. 材料制备：通过聚多巴胺涂层化处理及表面疏水改性制备Janus脱细胞真皮基质(Acellular dermal matrix, ADM)；通过自由基聚合反应，以丙烯酸，季铵盐壳聚糖和聚多巴胺构建湿性黏附水凝胶；将水凝胶以涂层化处理的方式与Janus ADM结合构建双层复合补片。

2. 性能表征：通过扫描电子显微镜和表面轮廓仪检测材料微观结构；通过接触角测量仪检测材料表面亲疏水性；通过万能力学机检测材料力学强度和黏附性能；通过细胞培养、体内植入检测材料的相容性。

3. 体内应用：选用25~40kg的实验猪进行OA造模。分别使用聚丙烯网片、人造皮肤保护OA创面。观察创面愈合情况。28天后取创面组织进行病理和组织学检测。

结果：1. Janus ADM具有不对称的物理、化学结构及浸润性，其上表面结构致密，富含聚多巴胺，经化学改性后表现为超疏水性；其下表面结构疏松多孔，聚多巴胺含量较低，表现为亲水性。

2. 水凝胶具有很强的组织黏附能力，黏附强度达到60 kPa，黏附能近2000 J·m⁻²。且通过pH依赖

性脱交联处理可以快速削弱水凝胶的黏附性，使其与组织分离。此外，水凝胶具有优异的止血、抗菌性能，良好的生物相容性。体内植入时，水凝胶可促进原位组织内的巨噬细胞向M2型极化，改善免疫微环境。水凝胶具有优异的抗氧化性，其消除氧自由基的效率超过96%。

3. 水凝胶可被注射到Janus ADM的下表面，待其原位聚合后形成双层补片。双层补片集成了水凝胶和Janus ADM的优势，具有不对称黏附性、浸润性和类皮肤强度。一体式双层补片结构稳定性优于多体式，其在体内、体外可稳定存在，不会发生界面分离。

4. 与聚丙烯补片相比，双层补片可避免肠痿的发生。通过HE，Masson，免疫荧光染色等观察及分析，双层补片治疗组的疗效显著优于聚丙烯补片组。

结论：我们基于水凝胶和ADM构建了模拟皮肤结构及功能的复合材料。该复合材料突破了传统机械式拼接的方式，界面稳定性强。其可快速封闭缺损创面，恢复封闭腹腔环境，同时发挥止血、抗氧化等功能防止创面情况恶化，且可通过促进巨噬细胞M2型极化创造促进组织修复的微环境，在OA创面及其它外科治疗中都有着极大的应用前景。

基于双硫死亡与缺氧相关风险模型评估 胰腺导管腺癌的预后

吴俊卿¹、陈圆¹、朱杰¹、姚捷²、许鹏²

1. 扬州大学；2. 江苏省苏北人民医院

目的：胰腺导管腺癌是一种致死率极高的恶性肿瘤。尽管这些年来我国对于胰腺导管腺癌的研究更加深入，患者的死亡率有所下降，但由于胰腺导管腺癌早期诊断困难，多数患者在确诊时已发展为晚期，另外其极高的转移率和复发率也表明患者预后并不理想，因此探究新的影响胰腺导管腺癌发生发展的生物标志物对于胰腺导管腺癌的诊断和预后水平改善具有重大意义。缺氧作为影响多种恶性肿瘤发展进程的关键因素，在胰腺导管腺癌中通过改变其代谢状态发挥重要作用，而双硫死亡作为一种新发现的代谢相关的细胞死亡形式，已被发现与多种肿瘤的发生发展有关，但其在胰腺导管腺癌中的研究暂时空缺。本研究旨在开发一个双硫死亡和缺氧相关的胰腺导管腺癌预后模型，为患者的诊治和预后评估提供新的见解。

方法：利用公共数据库The Cancer Genome Atlas(TCGA)和the Genotype-Tissue Expression Project(GTEX)分析得到胰腺导管腺癌组织与癌旁组织中差异表达的基因，使用Pearson相关性分析进一步获得双硫死亡和缺氧相关的差异表达基因。通过TCGA与GEO数据库获取差异表达基因的表达水平与预后的关系，基于单因素COX回归和LASSO回归分析确定了特征基因并构建预后模型。预后模型中不同风险组的免疫细胞浸润比例由CIBERSORT计算，TIDE评分帮助预测不同风险组的免疫治疗效果，使用 oncoPredict评估了不同风险组的药物敏感性。最后使用RT-qPCR测定特征基因的mRNA水平。

结果：鉴定了8个特征基因（TPM4、GYS1、NRAS、MYOF、FRMD6、EPS8、B3GNT3和NAP1L3）并构建了相关预后模型，1年、3年和5年的时间依赖性ROC曲线下面积分别为0.683，0.763和0.796表明模型预测具有准确性，每个特征基因的Kaplan-Meier生存曲线分析均表明其表达水平与预后相关。基于模型风险评分将患者分为高低风险两组。高风险患者的免疫细胞浸润程度更高且免疫治疗效果较差，其肿瘤突变负荷相比于低风险组患者更高，但对部分常规临床化疗药物（吉西他滨、5-氟尿嘧啶、伊立替康、奥沙利铂、顺铂和表柔比星）的敏感性更高。此外，基于模型风险评分构建的列线图反映了预后模

型有助于预测患者的临床结果。

- 结论：1. 基于双硫死亡与缺氧相关基因构建的预后模型可用于胰腺导管腺癌患者的预后评估。
2. 8个特征基因可能成为胰腺导管腺癌诊疗的新靶点。

腹腔开放合并消化道瘘使用生物补片行腹壁重建术后 创面愈合不良的临床特点和危险因素分析

刘野^{1,2}、吴秀文^{1,2}、任建安^{1,2}

1. 东南大学医学院，南京 210009

2. 南京大学医学院附属金陵医院（东部战区总医院）全军普通外科研究所，南京 210002

目的：腹腔开放合并消化道瘘患者的创面处理是一项重大的临床挑战，本研究旨在分析评估使用生物补片修复缺损腹壁创面愈合不良的临床特点和危险因素。

方法：本研究纳入2010年1月至2023年8月在金陵医院（东部战区总医院）普外科腹腔开放合并消化道瘘行生物补片腹壁重建术的86例患者。其中男性75例，女性11例；年龄13~82(47.01 ± 1.70)岁。根据患者腹壁重建术后创面的愈合情况分为创面愈合良好组和创面愈合不良组。分别比较两组患者围手术期资料，包括患者人口学资料、术前资料、手术相关资料、实验室检查资料和术后资料。并分析创面愈合良好组与创面愈合不良组患者的临床特点。分别采用单因素分析和多因素logistic回归分析的统计学方法筛选腹壁重建术后创面愈合不良的独立危险指标。

结果：OA合并消化道瘘患者行腹壁重建术后创面愈合不良率为23.26% (20/86)。其中，创面愈合良好组与创面愈合不良组在体重指数 (Body Mass Index, BMI)、低BMI、腹壁缺损分区、术前第1天中性粒细胞计数 (Neutrophil Count, NEUT)、术后第1天白细胞计数 (White Blood Cells, WBCs)、术后第1天NEUT、术后第3天WBCs、术后第3天NEUT、术后第7天降钙素原(Procalcitonin, PCT)、术后第7天WBCs、术后第7天NEUT、住院时间、住院总费用以及输血次数方面差异有统计学意义(均 $p < 0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示，术后第1天NEUT (OR: 0.675, 95%CI: 0.457~0.998, P: 0.049)，术后第3天NEUT (OR: 0.645, 95%CI: 0.450~0.925, P: 0.017)，术后第7天PCT (OR: 0.134, 95%CI: 0.024~0.746, P: 0.022)是创面愈合不良的独立危险因素。

结论：本研究通过回顾性分析东部战区总医院普外科收治的86例腹部开放合并消化道瘘行生物补片腹壁重建术患者的临床特征和术后创面愈合结局，探讨影响创面愈合的风险因素。经单因素和多因素分析，发现低BMI、腹壁缺损分区、术后第1天NEUT、术后第3天NEUT、术后第7天PCT是影响创面愈合的显著因素，其中术后第1天NEUT、术后第3天NEUT、术后第7天PCT是独立危险因素。因此，针对腹腔开放合并消化道瘘行腹壁缺损重建术的患者，临床创面管理应据此采取措施，确保创面良好愈合。

Parkin介导的线粒体自噬通过诱导TCF21肿瘤相关成纤维细胞亚群及COL3A1血管肿瘤基质重塑促进结直肠癌肝转移

金康鹏^{1,2,3}、王晓伟^{1,2,3}、杨胜^{1,2,3}、纪江洲^{1,2,3}、田传鑫^{1,2,3}、唐俊伟^{1,2,3}、孙跃明^{1,2,3}

1. 江苏省人民医院结直肠外科；2. 南京医科大学结直肠病研究所
3. 江苏省结直肠癌精确诊疗及临床转化中心

目的：血行扩散是结直肠癌肝转移的主要途径。然而作为肿瘤转移开始的守门员，肿瘤相关成纤维细胞（CAFs）在血源性转移中的作用在很大程度上仍然未知。线粒体自噬（Mitophagy）是一种特殊类型的选择性自噬模式，调控肿瘤微环境中的CAFs的转分化中也扮演着关键角色。在此，我们旨在研究线粒体自噬及CAFs的异质性对CRC转移的影响。

方法：通过透射电镜及单细胞测序技术检测伴/不伴肝转移的CRC原发灶并进行分析。通过构建Parkin基因敲除鼠并联合AOM/DSS模型诱导结肠癌自发模型。进一步通过单细胞测序及细胞流式筛选明确Parkin介导的线粒体自噬对CAFs转分化的调控，同时采用Masson染色、细胞外基质共培养，ELISA观察肿瘤细胞外基质的重塑

结果：透射电镜明确了原发灶CAFs中的线粒体自噬水平与CRC肝转移明显正相关，利用单细胞测序技术筛选获得研究新靶点Parkin。通过基因敲除鼠的开创性的构建了AOM/DSS诱导的CRC伴自发性肝转移的小鼠模型。进一步通过体内外模型发现CRC原发灶中CAFs的Parkin表达降低以及其介导的线粒体自噬缺失，会导致ROS累积增多并促进TCF21的表达及TCF21+ CAFs转分化，并促进COL3A1的合成分泌增多并重塑肿瘤基质，从而促进CRC肿瘤细胞侵袭性及CRC肝转移的启动。

结论：本研究揭示了Parkin介导的线粒体自噬在TCF21+ CAFs转分化及COL3A1相关ECM重塑中的抑制作用，明确了其对结直肠癌血行转移中的作用，并为CRC转移提供了潜在的诊断标志物和防治靶点。

The application of Multi-techniques Integrated Total Mesorectal Excision in middle and low rectal cancer

Yifei Feng, Yueming Sun

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Objective: This retrospective study aimed to investigate the impact of Multi-techniques Integrated Total Mesorectal Excision (mti-TME) on postoperative complications in patients undergoing laparoscopic low anterior resection for rectal cancer.

Methods: We conducted a case-matched retrospective study, including patients who underwent laparoscopic low anterior resection for rectal cancer and completed colonic anastomosis at the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University between August 2022 and March 2023. A total of 203 patients were included in the mti-TME

group, and 203 patients from the period between January 2018 and December 2020, undergoing traditional TME, were matched as the control group using propensity score matching. Patients meeting specific criteria were included, and those with incomplete data or emergency surgeries were excluded. Patients with T3N+ staging on preoperative rectal MRI received neoadjuvant chemotherapy.

Results: The mti-TME group showed a significant reduction in the occurrence of high-grade anastomotic leakage (B/C grade) compared to the traditional TME group. The mti-TME procedure resulted in a longer average surgical time (98.5 ± 16.8 minutes) compared to traditional TME (81.6 ± 18.7 minutes), but without a significant difference in other parameters such as intraoperative blood loss, anastomotic bleeding rate, bowel function recovery, and postoperative hospital stay.

Conclusion: Multi-techniques integrated TME (mti-TME) is a safe and feasible approach that significantly reduces the incidence of symptomatic anastomotic leakage in rectal cancer patients, particularly in those with various risk factors. Further research, including multicenter, prospective, randomized controlled trials, is needed to confirm the findings and assess the long-term outcomes and overall impact of this approach.

肠道微生物群介导的hsa_circ_126925靶向BCAA 代谢关键酶BCAT2加重结直肠癌的进展

姚慧慧、何宋兵

苏州大学附属第一医院

目的：高脂肪饮食（HFD）导致的肠道微生物群失衡可以促进肠道肿瘤的进展。然而，目前仍不清楚HFD介导的微生物群变化加剧肠道肿瘤严重程度的潜在分子机制。新近研究表明，调节性环状RNA（circRNA）在调节宿主-微生物相互作用中发挥重要作用。我们研究了HFD调节的肠道微生物群如何通过circRNA加重结直肠癌（CRC）的进展。

方法：在偶氮氧基甲烷（AOM）/葡聚糖硫酸钠盐（DSS）造模的CRC小鼠模型中，用HFD或对照饮食喂养同窝小鼠，同时使用或不使用抗生素鸡尾酒疗法处理，并通过粪菌移植的手段进行验证。采用宏基因组测序检测肠道微生物群。采用微阵列circRNA测序检测并利用qPCR验证目标circRNA在CRC肿瘤组织中表达丰度的改变。采用RNA pull-down和蛋白质谱技术检测与目标circRNA结合的蛋白质，同时通过RIP实验进行反向验证。此外，采用靶向氨基酸代谢组学检测目标circRNA对肿瘤相关代谢产物的影响，并通过低支链氨基酸饮食进行验证。

结果：与对照饮食喂养的小鼠相比，HFD在AOM/DSS造模的小鼠中促进了CRC的进展。在HFD喂养的AOM/DSS造模小鼠中，使用抗生素耗竭肠道微生物群减弱了CRC的形成。然而，在对照饮食AOM/DSS造模小鼠中移植HFD调节的肠道微生物群促进了CRC的形成。在HFD喂养的AOM/DSS造模小鼠中，肠道微生物群组成发生了显著变化，同时肠道屏障功能严重受损。HFD调节的微生物群上调了CRC中非编码RNA hsa_circ_126925的表达。HFD调节的Staphylococcus_aureus和Pasteurella_multicida的富集与hsa_circ_126925的表达呈正相关。HFD调节的Akkermansia_muciniphila、Clostridiales_bacterium_CCNA10和Romboutsia_ilealis的耗竭与hsa_circ_126925的表达呈负相关。共培养实验表明，Romboutsia_ilealis主要代谢产物 β -D-葡聚糖抑制CRC细胞系中hsa_circ_126925的表达，Pasteurella_multicida主要代谢产物LPS促进CRC细胞系中hsa_circ_126925的表达。hsa_circ_126925可以结合BCAT2。hsa_circ_126925的敲降和过

表达可以分别减少和增加肠癌中BCAT2的表达，并且进一步影响肠癌中支链氨基酸（BCAA）的代谢。正常饮食小鼠皮下瘤模型中，与对照相比，hsa_circ_126925的敲降可以一定程度上抑制小鼠皮下瘤的形成。然而，低支链氨基酸饮食小鼠皮下瘤模型中，与对照相比，hsa_circ_126925的敲降可以更大程度上抑制小鼠皮下瘤的形成。机制上，hsa_circ_126925作为蛋白支架阻碍了BCAT2对E3泛素连接酶TRIM21的募集，这将导致BCAT2的降解减少。减少BCAT2的靶向降解可以改善BCAA的代谢，从而保护肿瘤免受有限的支链氨基酸饮食干扰。

结论：肠道微生物群介导的hsa_circ_126925通过维持BCAA代谢在促进CRC的进展中发挥着重要作用。

胰十二指肠切除术后急性胰腺炎的相关因素分析及临床意义

杨翼飞^{1,3}、伏旭¹、蔡正华^{1,3}、盛坚杰²、毛諒¹、仇毓东¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院
3. 南京大学医学院

目的：国际胰腺外科研究学组（ISGPS）在2022年正式将胰腺切除术后急性胰腺炎（PPAP）界定为胰腺术后一种独立并发症，受到国内外胰腺中心的广泛关注。本研究探讨胰十二指肠切除术（PD）患者术后出现胰腺切除术后急性胰腺炎（PPAP）的相关因素及临床意义。

方法：采用回顾性病例对照研究方法，收集2022年3月至2023年8月南京大学医学院附属鼓楼医院胰腺与代谢外科收治的连续205例PD患者的临床病理资料，男性125例，女性80例，中位年龄62（17）岁（范围：15~92岁）。其中45例患者术后出现PPAP，设为PPAP组；160例患者术后未出现PPAP，设为非PPAP组。观察指标：（1）术前一般资料（年龄、性别、BMI、高血压史、术前糖尿病史、术前梗阻性黄疸、术前减黄、血常规、肝功能等）、术中情况（胰腺质地、胰管直径、手术时长、术中出血量、术中输血量、血管重建）及术后情况（术后第一天血常规、肝功能以及术后并发症情况等）的差异；（2）行PD患者术后出现PPAP的相关因素分析（3）两组患者术后并发症发生率差异。分类资料比较采用X²或Fisher确切概率法，计量资料采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验。其中单因素分析中P<0.1的指标纳入后续多因素分析中。多因素分析采用逐步向前法的Logistic回归模型。P<0.05为差异有统计学意义。

结果：（1）205例患者均成功完成PD，其中45例（21.9%）患者在术后出现PPAP。（2）单因素分析结果显示，年龄、性别、BMI、胰管直径、胰腺质地、手术时长、病理诊断是出现PPAP的相关因素（P值均<0.05）。同时两组患者在糖尿病史、术前是否合并梗阻性黄疸、术前是否减黄、术前总胆红素、术前白蛋白、术前白细胞、术前血红蛋白、术前血小板、术后是否联合血管重建、术中出血、术中输血、术后第一天总胆红素、术后第一天白蛋白、术后第一天白细胞、术后第一天血红蛋白、术后第一天血小板等方面均无明显统计学差异（P值均>0.05）。多因素分析结果显示，年龄（OR=0.957,P=0.006）、胰腺质地（OR=7.725,P=0.002），手术时长（OR=1.006,P=0.006）是PD患者术后出现PPAP的独立危险因素。（3）PPAP组患者术后临床相关性胰瘘、腹腔感染、感染性并发症的发生率显著高于非PPAP组患者（P值均<0.05）。PPAP组患者术后严重并发症（Clavien-Dindo≥III级及以上）发生率高于非PPAP组患者，但其差异没有统计学意义（0.05<P<0.1）。

结论：年龄、胰腺质地，手术时长是PD术后患者出现PPAP的独立相关因素，且PPAP显著增加PD术后患者术后临床相关性胰瘘、腹腔感染以及感染性并发症的发生率。

基于倾向性评分匹配分析腹腔镜胃癌根治术 在超高龄局部进展期胃癌患者中的可行性

田震²、夏明宇¹、孙倩男¹、王道荣^{1,2}

1. 江苏省苏北人民医院；2. 南京大学医学院

目的：比较腹腔镜与传统开腹胃癌根治术在超高龄局部进展期胃癌患者中的手术安全性和肿瘤学结局。

方法：采用回顾性队列研究方法。病例纳入标准：(1)年龄 ≥ 80 岁；(2)内镜活检病理诊断胃腺癌；(3)按AJCC第8版胃癌TNM分期判定为cT1~2N+M0或cT3~4b任意NM0；(4)手术范围为D2式根治性远侧胃切除。根据上述标准，收集并分析2018年1月—2022年12月在苏北人民医院胃肠外科接受腹腔镜或开腹胃癌根治术的72例患者的临床病理资料，中位年龄为83 [四分位数间距(IQR)为81~85]岁。根据手术方式分为腹腔镜组与传统开腹组。为了平衡组间差异，减少混杂偏倚，使用Logistic回归模型计算倾向评分，并通过近邻匹配法进行1:1倾向性评分匹配(PSM)，设置卡钳值为0.05，匹配变量包括年龄、性别、年龄校正Charlson合并症指数、美国麻醉医师协会评分和TNM分期。观察指标：比较匹配后两组患者的临床病理资料、手术特征、术后恢复指标、Clavien-Dindo II级及以上并发症发生情况和长期生存结果。采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计数资料用例(%)表示，组间采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验。计量资料采用均数 \pm 标准差或中位数(IQR)表示，组间比较采用t检验或Mann-Whitney U检验。Kaplan-Meier算法用于估计患者生存率和绘制生存曲线，并通过Log-Rank检验比较生存曲线。采用多因素Cox比例危险回归分析临床病理特征与3年总体生存率之间的相关性，以确定潜在预后因素。P<0.05为差异有统计学意义。

结果：1:1 PSM后每组包括32例患者，组间基线资料比较差异均无统计学意义(均P> 0.05)。与传统开腹组相比，腹腔镜组主切口长度较短(7.3 \pm 1.5 vs. 20.1 \pm 1.7 cm, P< 0.001)、术中出血量较少(85 [50, 165] vs. 200 [185, 250] mL, P< 0.001)、术后第2天VAS疼痛评分较低(3[2, 4] vs. 3 [3, 5], P= 0.025)、术后首次下床活动时间较早(2 [1.5, 3] vs. 2.5 [2, 3], P= 0.047)、术后腹腔引流管留置时间较短(5 [4, 7] vs. 6.5 [5, 9], P= 0.017)、术后住院时间也更短(10 [8, 14] vs. 12 [9, 18], P= 0.006)，但手术时间显著延长(190 \pm 65 vs. 216 \pm 60 min, P= 0.038)。两组患者在术中淋巴结清扫数目、术后第1、3天疼痛评分以及术后肠功能恢复时间等方面的差异均无统计学意义(均P> 0.05)。在术后并发症方面，腹腔镜组与传统开腹组术后总体并发症发生率分别为37.5% (12/32)和53.1% (17/32) (P=0.209)；依据Clavien-Dindo并发症分级标准进行亚组分析，两组在严重并发症(Clavien-Dindo分级 \geq III级)发生率方面差异无统计学意义(均P> 0.05)。在长期生存方面，腹腔镜组和传统开腹组的3年总体生存率分别为66.7%和62.5%，组间差异无统计学意义(Log-rank P= 0.812)。多因素Cox比例危险回归分析确定年龄校正Charlson合并症指数> 6 (HR [95%CI] 1.582 [1.189~2.105], P=0.015)和pTNM分期III期 (HR [95%CI] 1.875 [1.438~2.446], P=0.006)是影响长期生存的独立危险因素。

结论：腹腔镜胃癌根治应用于超高龄局部进展期胃癌患者是安全、可行的，近期疗效优于传统开腹手术，长期总体生存率、无病生存率相似。

剩余肝体积<40%对肝门部胆管癌术后近远期疗效的影响

艾力西尔·艾拜都拉、杨翼飞、仇毓东、毛諒
南京大学医学院附属鼓楼医院胰腺与代谢外科

目的：根治性切除是肝门部胆管癌（perihilar cholangiocarcinoma, PHCC）唯一可能达到治愈的治疗手段。为了达到根治性切除，往往需要行大范围肝切除，甚至是大血管切除重建。尽管影像检查评估不断精确，外科技术持续进步，但大范围肝切除联合肝外胆管切除后相关并发症如肝衰、感染等仍会导致住院时间延长，甚至导致在院死亡。在PHCC术前的手术指征评估中，部分患者可能会由于剩余肝体积（future liver remnant, FLR）的限制，被排除在潜在根治性切除的考虑之外，从而失去手术机会。目前大部分中心沿用的FLR安全临界值为40%，认为剩余肝体积<40%会显著增加术后肝衰、感染等严重并发症发生率并增加术后死亡率，因此将其列为手术禁忌。随着围术期处理日益完善，这个数值是否依然合理、有没有更有效的评估指标？这些都需要进一步探索。故本研究探讨剩余肝体积<40%对PHCC术后近远期疗效的影响。

方法：采用回顾性病例对照研究方法，2014年4月至2022年12月南京大学医学院附属鼓楼医院胰腺与代谢外科收治并行手术切除且资料完整的69例PHCC患者纳入研究。观察指标：（1）人口学和临床病理学资料；（2）术后并发症；（3）随访生存信息。

结果：在69例手术切除病例中，FLR<40%有15例（22%）；FLR≥40%有54例（78%）。（1）与FLR≥40%组比较，FLR<40%组ICGK-F(0.07 vs.0.1015)、TBil(18.90 μmol/L vs.34.45 μmol/L)较低，术前PVE[60% (9/15) vs.9.3% (5/54)]、门静脉侵犯[66.7% (10/15) vs.31.5% (17/54)]、肝动脉侵犯[53.3% (8/15) vs.22.2% (12/54)]、肝右三区+尾状叶（S1、4、5、6、7、8）切除[40% (6/15)] vs. 1.9% (1/54)、右半肝+尾状叶（S1、5、6、7、8）切除[53.3% (8/15) vs 25.9% (14/54)]、肝三区切除[46.7% (7/15) vs 9.3% (5/54)]、扩大根治术[60% (9/15) vs 24.1% (13/54)]、门静脉切除重建[53.3% (8/15) vs 18.5% (10/54)]比例较高，差异均有统计学意义(均P<0.05)；（2）两组间严重并发症发生率、在院死亡率差异无统计学意义（P>0.05）。（3）所有病例的总体5年生存率为54.95%，中位生存时间为66个月。FLR<40%组和FLR≥40%组术后5年累积生存率分别为37.07%和59.21%，差异无统计学意义（P>0.05）。

结论：通过术前充分引流减黄，将ICGK-F≥0.05作为PHCC肝切除安全标准，以及加强术前预康复、监测感染等围术期处理后，剩余肝体积<40%与术后严重并发症、在院死亡以及长期生存率无关。在完善的围术期处理基础上，FLR<40%不是PHCC患者的手术禁忌证。

生物电阻抗与CT对肌肉质量评估的一致性研究

左君波¹、王新颖²

1. 镇江市第一人民医院；2. 东部战区总医院

目的：低肌肉量与癌症患者的不良临床结局密切相关。本研究旨在比较生物电阻抗分析（bioelectrical impedance analysis, BIA）与CT在评估胃癌患者肌肉质量方面的差异，并进一步探讨BIA的

原始参数相位角 (phase angle, PhA) 用于识别低肌肉量方面的能力。

方法: 本横断面研究共纳入了2021年10月至2023年3月在镇江市第一人民医院普外科连续收治的302例胃癌患者。通过CT图像, 获得第三腰椎骨骼肌的横截面积, 并利用特定方程和骨骼肌组织密度计算全身骨骼肌质量。使用制造商专有算法, 采用BIA测量全身骨骼肌质量, 并获得PhA。骨骼肌质量 (kg) 除以身高平方 (m²) 得到骨骼肌指数 (skeletal muscle index, SMI) (kg/m²)。根据最新的世界领导人营养不良倡议 (The Global Leadership Initiative on Malnutrition, GLIM) 标准诊断营养不良。采用Pearson相关系数评估BIA和CT测量的SMI之间的相关性。采用Bland-Altman图分析评估两种测量方法之间的一致性。临床可接受的一致性定义为偏差百分比的95%一致性界限 (limits of agreement, LOA) 在 ± 10% 范围之内。采用受试者工作特征曲线并计算曲线下面积 (area under the curve, AUC) 用于评估PhA在识别低肌肉量方面的能力。

结果: 根据CT分析, 共有59例患者 (19.5%) 被诊断为低肌肉量, 而基于BIA分析, 只有19例患者 (6.3%) 符合低肌肉量的标准。在所有患者中, BIA测量的SMI与CT测量的SMI呈强正相关 ($r=0.715$, $p<0.001$)。Bland-Altman一致性分析显示, BIA和CT测量的SMI之间存在显著的平均偏差 (1.18 ± 0.96 kg/m², 95%CI: 1.07-1.29, $p<0.001$)。偏差百分比的95% LOA范围为-7.98% 至 33.92%, 超过了临床定义的可接受 ± 10% 范围。在伴有GLIM营养不良和不伴有GLIM营养不良的患者中, 观察到BIA和CT测量的SMI平均偏差存在显著差异 (1.42 ± 0.91 kg/m² vs 0.98 ± 0.96 kg/m², $p<0.001$)。以CT为参考, PhA识别低肌肉量的切点值男性和女性分别为5.23° 和5.06° (男性: AUC=0.770, 95% CI: 0.695-0.845; 女性: AUC=0.767, 95% CI: 0.653-0.883)。

结论: 虽然存在显著相关性, 但BIA和CT测量的肌肉质量值不能互相替代。与CT相比, BIA方法可能高估了胃癌患者的肌肉质量, 特别是伴有GLIM营养不良的患者, 从而可能导致部分伴有低肌肉量的患者在临床上被忽视。

生酮饮食影响菌群与短链脂肪酸介导中性粒细胞极化与NETs的形成对结直肠癌进展的作用与机制研究

米秀伟、何宋兵

苏州大学附属第一医院

目的: 结直肠癌 (CRC) 是最常见的癌症之一, 迫切需要新的预防和治疗策略。生酮饮食因其表现出显著的肿瘤抑制作用而引起学术界广泛关注。本研究旨在探索生酮饮食 (Ketogenic Diet, KD) 通过改变肠道微生物群和代谢物调控肿瘤微环境中免疫细胞的表型与功能进而在结直肠癌发展过程中的作用。

方法: (1) 首先构建小鼠AOM/DSS自发CRC模型, 分为: 阳性对照组 (Ctrl)、生酮饮食 (KD) 治疗组。建模结束后收集小鼠结肠组织以及回盲部粪便样本。小鼠肠组织进行宏观炎症收缩情况以及肠壁成瘤情况 (肿瘤数量、大小) 比较分析; 后进行HE染色、免疫组化、多重免疫荧光染色检测肿瘤微环境中免疫细胞的改变情况; 对粪便进行宏基因组测序分析, 检测各组小鼠肠道菌群改变情况, 进一步对显著变化的菌群与各类代谢通路进行相关性富集分析, 检测生酮饮食发挥作用的显著差异性代谢产物。

(2) 利用磁珠分选提取小鼠骨髓原代免疫细胞并进行活化刺激, 外源性添加目标代谢产物, 利用流式、激光共聚焦检测免疫细胞极化指标以及活性氧、中性粒细胞胞外陷阱 (NETs) 产生水平; 此外将代谢产物处理后的免疫细胞进行质谱分析, 找寻其抑制中性粒细胞N2极化/NETosis过程的关键胞膜受体蛋

白以及相关机制通路并利用western blot以及流式技术进行通路验证。(3)构建MC38肠癌细胞系与活化中性粒细胞共培养体系,外源性加入代谢产物,利用划痕实验、侵袭实验、qPCR技术检测代谢产物在中性粒细胞影响肠癌细胞表型和功能中发挥的作用。(4)构建小鼠皮下瘤模型,外源性添加差异性代谢产物,分离肿瘤组织,利用免疫荧光、western blot、qPCR技术进行再验证。

结果:与Ctrl组小鼠相比,生酮饮食组小鼠肠道炎症明显缓解,成瘤情况明显改善。宏基因组提示生酮饮食后肠道益生菌显著增加,以SCFAs菌为著。肿瘤性肠组织多重免疫荧光指出CRC小鼠有明显的N2型极化的中性粒细胞浸润以及NETs的释放,生酮饮食组小鼠有显著的浸润缓解情况,且肠壁组织结构没有明显紊乱。体外实验显示:活化的中性粒细胞促进肠癌细胞的迁移和侵袭能力以及上皮间质转化水平,在外源性加入代谢产物后,肠癌细胞被促进的功能有显著减弱至与初始状态相当。同时,单独利用代谢产物处理活化的中性粒细胞,发现代谢产物通过TNF- α /NLRP3/IL-1 β 通路抑制中性粒细胞N2极化以及NETosis过程。皮下瘤实验进一步验证了生酮饮食通过改变菌群与代谢物进一步作用于肿瘤微环境中中性粒细胞的极化与NETosis过程从而影响肿瘤进展。

结论:生酮饮食可以通过增加产短链脂肪酸均调控短链脂肪酸代谢产物,进一步通过TNF- α /NLRP3/IL-1 β 通路调节肿瘤免疫微环境中中性粒细胞的极化以及NETosis的形成抑制结直肠癌的增殖与转移,预示着生酮饮食或其关键代谢产物或许能够成为一种新型的辅助抗肿瘤饮食治疗方法。

肠道菌群代谢变化在炎性肠病 (IBD) 肠道穿透性病变的作用及机制研究

邵清亮、何宋兵

苏州大学附属第一医院

目的:炎性肠病(IBD)是一种非特异性的慢性炎症性肠病,随着疾病进展,可导致肠壁全层损伤,进而发生肠穿孔、腹腔脓肿和瘘管等穿透性并发症,甚至导致脓毒症、多器官功能障碍,乃至死亡。目前对于IBD穿透性病变的病因和发病机制尚不明确。但近年来研究发现肠道稳态和肠道菌群代谢在消化道疾病中有着不可忽视的作用。因此我们研究了肠道菌群代谢改变影响炎性肠病穿透性病变的机制,为治疗炎性肠病穿透性病变提供新策略。

方法:首先构建小鼠肠炎穿透模型:对葡聚糖硫酸钠盐(DSS)造模的小鼠进行回盲部结扎和穿孔(CLP),为穿透组(CLP组);或者进行开关腹手术,为假手术组(Sham组)。收集小鼠肠道组织及回盲部粪便,对肠道组织行He染色、免疫组化,验证穿透性病变减弱肠道屏障功能,加重炎症;对粪便进行16srDNA测序,验证小鼠肠道菌群改变,并行代谢物分析,筛选差异性代谢物。接着选取适当肠上皮细胞株,予以差异性代谢物,验证代谢物影响肠上皮细胞的活性、增殖、屏障功能。再通过RNA-seq筛选NF- κ B通路中具有差异性的上下游基因,通过基因表达敲除或过表达验证代谢物通过调节NF- κ B通路对细胞的作用。再次构建小鼠肠炎穿透模型,给予差异性代谢物,验证在体内环境中,代谢物起到增强肠道屏障功能和控制炎症的作用。最后回归临床,收集有穿透性病变和无穿透性病变的炎性肠病人粪便,行16s rDNA测序和代谢物分析,观察有无类似的结果。

结果:与Sham组相比,肠道穿透性病变导致了CLP小鼠急性肠道功能障碍,CLP组小鼠在一周内逐步死亡,而Sham组小鼠均存活;HE染色显示,CLP组小鼠的肠道黏膜结构较Sham组遭到更严重的破坏,提示肠道屏障功能受损。16s rDNA测序分析显示,肠道穿透性病变严重破坏了小鼠肠道微生物区系,

CLP组的肠道菌群的多样性较Sham组显著降低；主坐标分析结果表明（PCoA），两组小鼠微生物群落组成有明显差异；lefse分析显示，2组小鼠的门水平和属水平均有较大变化，其中在属水平CLP组表现为Allobaculum丰度增多，而AKK、Lactobacillus等益生菌丰度降低。对样本基因进行KEGG途径富集分析，发现肠道穿透性病变导致的变化主要集中于代谢途径，包括氨基酸代谢、脂质代谢和碳水化合物代谢，表明肠道穿透性病变可能影响肠道微生物的代谢模式。

结论：肠道穿透性病变通过影响肠道微生物代谢，改变了肠道微生物组成，加重了肠道功能的急性障碍，最后导致炎性肠病小鼠的死亡。

机器人和腹腔镜手术在不同体重指数患者中治疗中低位直肠癌的比较分析：短期结果评估

赵帅、王道荣

江苏省苏北人民医院

引言：直肠癌作为一种常见的消化系统恶性肿瘤，手术治疗一直是其主要的治疗手段之一。近年来，随着腹腔镜和机器人技术的不断发展，这两种手术方式在直肠癌治疗中的应用逐渐增多。本研究旨在通过比较不同体重指数（BMI）患者，分析经腹腔镜手术和机器人手术治疗中低位直肠癌的围手术期疗效，为临床治疗提供更为科学的依据。

方法：我们进行了对2019年12月至2023年8月在江苏省苏北人民医院接受腹腔镜或机器人直肠切除术的患者的回顾性分析。纳入标准为直肠中下段腺癌（距离肛缘小于10厘米），根据TME原则进行腹腔镜或机器人手术，无远处转移和同时无其他恶性肿瘤。根据BMI将患者分为非肥胖、超重和肥胖三组，其中BMI大于或等于28kg/m²为肥胖，24至28kg/m²为超重，低于24 kg/m²为非肥胖。采用SPSS软件进行统计学分析。

结果：研究共纳入1413例患者，其中1158例选择腹腔镜手术，255例选择机器人手术。两组在患者基本特征、术前准备、术中和术后并发症方面无显著差异。机器人组手术时间较腹腔镜组长，但在肥胖人群中，相较于腹腔镜手术，机器人手术显示出显著减少的术中失血（ $P = 0.026$ ）。机器人手术后，超重或肥胖患者的住院时间较短（ $P = 0.033$ 和 $P = 0.031$ ）。机器人手术组中，不同BMI的患者排气时间和进食所需的时间均较短。肿瘤学结果和并发症发生频率在两种治疗中均相当。

结论：在直肠癌低位前切除术中，机器人手术在不同BMI患者中的短期效果不逊于腹腔镜手术，尤其在超重和肥胖患者中表现更好。这些初步结果为机器人手术在直肠癌治疗中的应用提供了支持。然而，为验证这一结论，我们呼吁进行进一步的大样本前瞻性研究。这将有助于更全面地评估手术方式对不同BMI患者的长期疗效和生存率的影响，为临床决策提供更为可靠的依据。

长链非编码RNA IGF2BP2-AS1通过调控NF- κ B通路促进胃癌进展的机制研究

汪皓、张文波、蒋鹏程
镇江市第一人民医院

目的：长链非编码RNA（lncRNA）在近年来的研究中越来越受到重视，它们在调控基因表达、细胞信号传导和肿瘤发生发展中发挥着重要作用。LncRNA IGF2BP2-AS1目前已在肺癌、膀胱癌、口腔癌中作为致癌因子被报道，然而其在胃癌(gastric cancer, GC)中的作用和机制尚不清楚。本研究首先检测IGF2BP2-AS1在胃癌组织及健康体检者血浆中的表达水平，再结合临床病理资料探讨IGF2BP2-AS1在胃癌诊断和预后方面的价值。NF- κ B通路是一个重要的信号转导通路，与炎症、免疫应答、细胞增殖和凋亡等多个生物学过程密切相关。我们再进一步研究IGF2BP2-AS1对胃癌细胞生物学行为的影响，并探讨其调控NF- κ B通路促进胃癌进展的机制，评估其在治疗方面的潜在价值，具有十分重要的意义。

方法：随机选取本中心生物样本库所收集的90例胃癌及癌旁对照组织样本，采用逆转录实时荧光定量PCR（RT-qPCR）检测IGF2BP2-AS1的表达水平；依次评估各临床病理特征与IGF2BP2-AS1表达水平的相关性；评估IGF2BP2-AS1的差异性表达与胃癌患者5年总体生存情况的相关性；检测胃癌患者和健康体检者血浆样本中IGF2BP2-AS1的表达水平，采用受试者工作曲线（ROC）评估血浆IGF2BP2-AS1水平诊断胃癌的敏感性与特异性。使用RT-qPCR法检测IGF2BP2-AS1在多种胃癌细胞系中的表达情况，筛选出表达量较高的两种胃癌细胞；针对IGF2BP2-AS1设计特异性siRNA寡核苷酸，采用脂质体转染法敲减IGF2BP2-AS1；通过细胞生长实验和克隆形成实验分析胃癌细胞的增殖能力；通过Transwell实验分析胃癌细胞的迁移和侵袭能力；通过流式细胞技术检测胃癌细胞的凋亡水平。利用TCGA数据库对与IGF2BP2-AS1共表达的基因进行KEGG通路分析和GO分析，筛选出与IGF2BP2-AS1相关性较高的通路。查阅相关文献，筛选出IGF2BP2-AS1潜在的靶基因，使用RT-qPCR法检测IGF2BP2-AS1沉默所致的部分下游基因变化情况。Western blot实验分析IGF2BP2-AS1沉默对NF- κ B通路相关蛋白及部分下游靶蛋白水平的影响。通过查阅相关文献，挑选出NF- κ B通路抑制剂BAY，通过细胞生长实验和克隆形成实验分析使用抑制剂BAY 11-7082处理前后胃癌细胞的增殖能力；通过Transwell实验分析使用抑制剂BAY处理前后胃癌细胞的迁移和侵袭能力；通过流式细胞技术检测使用抑制剂BAY处理前后胃癌细胞的凋亡水平。Western blot实验进一步分析IGF2BP2-AS1沉默及NF- κ B通路抑制剂BAY处理前后对NF- κ B通路相关蛋白及下游靶蛋白水平的影响。

结果：在TCGA数据库中显示IGF2BP2-AS1在胃癌组织中显著高表达。临床胃癌样本中IGF2BP2-AS1呈显著高表达；IGF2BP2-AS1的表达水平与淋巴结转移和肿瘤TNM分期呈正相关；且高表达IGF2BP2-AS1的胃癌患者预后更差；血浆IGF2BP2-AS1诊断胃癌的ROC曲线下面积为0.685（95%CI：0.604~0.849）。IGF2BP2-AS1在多种胃癌细胞系中的表达呈上调状态，尤其是在AGS细胞与SGC-7901细胞中表现明显；敲减IGF2BP2-AS1后也显著抑制这两种胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力，并诱导其凋亡。生物信息学分析显示，IGF2BP2-AS1与NF- κ B信号存在显著关联。在胃癌细胞中敲减IGF2BP2-AS1导致NF- κ B通路下游分子CXCL1、IL1B、TWIST基因水平下调。Western blot实验结果显示，敲减IGF2BP2-AS1导致NF- κ B通路相关分子IKK α 、p-P65、P65、p-I κ B α 下调及I κ B α 上调，其下游分子TWIST蛋白水平下调。使用NF- κ B通路抑制剂BAY处理亦不能进一步抑制IGF2BP2-AS1敲减导致的胃癌

细胞增殖、迁移、侵袭能力受抑，也不能抑制IGF2BP2-AS1敲减对胃癌凋亡的促进作用。Western blot 实验结果显示，给予NF- κ B通路抑制剂BAY 处理，未见NF- κ B通路相关分子IKK α 、p-I κ B α 、p-P65、P65、及I κ B α 的进一步变化，亦未见其下游分子TWIST的蛋白水平发生进一步变化。

结论：LncRNA IGF2BP2-AS1在胃癌组织、细胞和胃癌患者血浆中高表达，其表达水平在胃癌诊断、分期及预后评估中具有潜在价值；IGF2BP2-AS1通过促进胃癌的增殖、迁移和侵袭，并抑制凋亡调控了胃癌的进展；此外，IGF2BP2-AS1可能通过参与调控NF- κ B通路促进胃癌进展。

mSOFY吻合技术在腹腔镜下近端胃切除术中的初步应用

代德柱、丁凡、宋旭东、时谨、韩笑、施亮、陶国全
南京医科大学附属淮安第一医院

目的：讨论改良食管胃侧壁吻合术（modified side overlap with fundoplication by Yamashita，mSOFY）在腹腔镜下近端胃切除术中的可行性和安全性，为胃上部癌患者的治疗提供优化的吻合方式。

方法：回顾性分析由南京医科大学附属淮安第一医院2022年3月至2022年10月成功实施mSOFY吻合技术的9例胃上部癌患者的临床诊治资料。mSOFY手术适应证：（1）经腹部CT、内镜、病理检查等明确诊断为胃上部癌；（2）未发生远处转移；（3）TNM分期为I~III期；（4）近端胃切除术后至少保留远端1/2以上的残胃。禁忌证：（1）严重的重要脏器功能不全；（2）远处转移，无法实现R0切除；（3）有严重精神疾病。手术方法：淋巴结清扫范围参考日本第六版胃癌治疗指南。切除和重建步骤：（1）充分游离腹段食管，确定安全切缘后离断食管，将食管断端左侧角给予可吸收线缝合一针留作牵拉使用；（2）明确肿瘤安全切缘后将肿瘤部位位于胃壁外标记，并用亚甲蓝标记一宽为3~4 cm、长为15~20 cm的残胃，距肿瘤5 cm胃壁处应用腹腔镜用切割闭合器切割胃壁，应用倒刺线连续缝合闭合缘明确止血（3）距残胃断端约6 cm在胃前壁中心预吻合处开一小孔，亚甲蓝标记预置闭合方向及距离，切开两侧膈肌角，将残胃两边角分别与两侧膈肌角缝合固定，并将食管后壁与残胃闭合缘中点前壁缝合固定；（4）食管断端右侧缘切开一小孔，进入食管腔，确认食管在残胃中心重叠超过5 cm后，使用45 mm线性切割吻合器插入食管腔和胃腔，将食管左侧缝线提起，逆时针旋转90°，将食管右侧壁与残胃进行吻合，全长45 mm，避免移位；（5）倒刺缝线缝合共同开口，距离共同吻合口1~2 cm处将食管两侧与残胃、膈肌角再次固定，并应用倒刺线将食管左侧缘与胃前壁缝合固定并顺势向右将食管残端连续缝合固定于胃前壁，食管将平贴于残胃前壁。主要观察患者术后反流情况和营养改善情况，并记录术中情况和术后并发症发生情况。

结果：9例完成腹腔镜下近端胃切除术（mSOFY吻合）的胃上部癌患者均未出现中转开腹及术中和术后并发症。手术时间为（169.4 \pm 10.4）min，吻合重建时间为（51.7 \pm 7.1）min，术中出血量为（98.9 \pm 43.4）ml，清扫淋巴结数为（27.2 \pm 6.7）枚。患者术后恢复良好，无主诉反流性食管炎；术后消化道造影提示吻合口通畅，无狭窄及吻合口漏。患者术前与术后1个月血清白蛋白〔（41.6 \pm 3.4）g/L比（39.9 \pm 2.6）g/L〕、血清前白蛋白〔（211.3 \pm 38.6）mg/L比（205.3 \pm 36.0）mg/L〕和血红蛋白〔（126.7 \pm 13.2）g/L比（121.0 \pm 9.7）g/L〕比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。

结论：mSOFY吻合技术可作为腹腔镜下近端胃切除术中安全可行的重建方法之一。

充气法经腋腔镜下胸锁乳突肌前缘 与胸锁乳突肌间隙入路治疗甲状腺乳头状癌的比较

缪家树、何志贤、王瞿辉、王斐然
南通大学附属医院

目的：探讨充气法经腋完全腔镜下锁乳突肌前缘入路在甲状腺乳头状癌切除术中的应用价值。

甲状腺癌是头颈部最常见的恶性肿瘤,甲状腺乳头状癌是甲状腺癌最常见的类型[1]。由于甲状腺B超体检的普及,甲状腺乳头状癌检出率大大增加,且大多数的甲状腺乳头状癌需要外科手术治疗[2]。经腋窝入路腔镜下甲状腺手术是应用最广泛的方式之一,它将切口隐藏在腋窝皮肤的自然皱褶处,为患者提供满意的美容效果[3]。目前主流的经腋入路甲状腺手术主要是通过分离胸锁乳突肌胸骨头与锁骨头之间的疏松间隙以显露甲状腺手术区域,临床实践中肌间入路需在游离皮瓣的过程中寻找胸锁乳突肌胸骨头与锁骨头之间的间隙,胸锁乳突肌间隙变异大,间隙位置和疏松程度存在个体差异,而且胸锁乳突肌两束肌肉间有血管穿支,在分离过程中需确切凝闭,增加了手术时间和术后出血风险。我们设计了充气法下胸锁乳突肌前缘入路,并与胸锁乳突肌间隙入路比较,以探求其在临床应用中的价值。

方法：回顾分析2021年3月至2023年3月南通大学附属医院甲乳外科实施的200例经腋完全腔镜甲状腺癌手术患者的临床资料。男性30例,女性170例,年龄(36.9±7岁,范围26-52岁)。100例采用胸锁乳突肌前缘入路,100例采用胸锁乳突肌间隙入路。比较两组患者术后的疗效、并发症、满意度。

结果：两组在淋巴结清扫数量(使用纳米碳示踪剂)、住院天数、术后并发症(短暂性甲状旁腺功能降低、喉反神经损伤)方面无差异($P^3 > 0.05$)。

胸锁乳突肌前缘入路建腔时间更短、术后第二天引流量更少、术后颈部不适感更轻($P < 0.05$)。

结论：在把握好适应症的情况下,充气法经腋窝胸锁乳突肌前缘入路皮瓣游离面积、胸锁乳突肌肌肉分离面更小,建腔时间更短,操作更简便,术后第二天引流少,术后颈部疼痛不适感更轻,手术方式安全、可靠。

机器人辅助脾部分切除术治疗良性脾肿瘤

王鹏¹、薛慧敏¹、陈鹏²、焦景怡²、朱校均¹
1. 南通大学附属医院; 2. 南通大学医学院

目的：随着脾脏的免疫、滤血等生理功能逐渐被关注,在治疗脾脏良性肿瘤方面脾部分切除术已经逐渐成为一种趋势。但目前国内外关于机器人系统应用于脾部分切除术的相关报道较少,因此我们报道了5例接受机器人辅助脾部分切除术的患者,旨在探讨机器人手术系统在成人脾部分切除手术中应用的安全性和可行性。

方法：回顾性分析了2021年6月至2023年8月在南通大学附属医院接受机器人系统辅助腹腔镜技术行脾部分切除的5例脾脏肿瘤患者临床资料。所有手术由同一术者完成,收集汇总患者围手术期资料、手术过程、术后并发症及术后恢复情况,分享手术技巧,总结手术经验。

结果：患者队列均为女性，年龄为14至64岁，其中有1例为多发血管瘤，其余均为单发占位；包括脾囊肿2例，脾血管瘤3例；2例位于脾上级，3例位于下级。5例手术均顺利完成，手术为5孔操作，无中转开腹病例。手术时间为110-195min，术中失血小于100ml。术中通过对脾动脉进行预处理，剥离并结扎相应的脾蒂血管段，横切脾脏缺血段，并使用电灼进行确切止血，切除肿瘤。患者术后均恢复良好，并于术后第5、第6天出院。住院期间均无腹腔出血、切口感染、胰腺并发症、血栓形成、凶险性感染等并发症发生。组织病理学证实，无恶性肿瘤的证据。出院后15天、1个月、3个月在门诊复诊，重点了解血常规指标和残脾情况。术后随访6-12个月，无术后血栓形成，无肿物复发及胰腺损伤等相关并发症发生。

结论：脾部分切除术要求熟悉脾门血管的解剖，精确识别和分割离断对应的血供，以及对断面精确止血。机器人手术系统相比传统腹腔镜技术为脾部分切除术的微创操作带来了诸多改变，主要包括更优的手术视野和更精细的操作，有效降低了手术难度，增加了手术效率，且没有增加手术时间，具有术中出血少，手术并发症少等优点。然而，机器人手术的广泛采用受到了其高成本和有限的保险覆盖范围的阻碍。我们仍需积累机器人部分脾切除术的手术经验，进一步地探索和挖掘其应用价值。

术前焦虑状态与保留幽门胰十二指肠切除术临床指标和并发症相关分析

许鹏、姚捷、许晓兰、钱建军、王小东、李振南、刘同泰、王翔卿
江苏省苏北人民医院

目的：探讨术前焦虑状态对保留幽门胰十二指肠切除术临床指标和并发症作用及影响

方法：选取2018年12月至2022年12月苏北人民医院接受保留幽门胰十二指肠切除术患者进行术前焦虑状态评分，观察保留幽门胰十二指肠切除术患者临床指标情况；探索术前焦虑状态与保留幽门胰十二指肠切除术患者并发症的关系。

结果：研究发现术前焦虑组与非焦虑组在接受保留幽门胰十二指肠切除术患者中首次下床活动时间、术后排气时间、胃肠减压管拔除时间、腹腔引流管拔除时间及术后住院时间均延长，同时住院费用高，差异具有明显统计学意义（ $P < 0.05$ ）；在手术相关并发症中胰瘘、胆漏、肺部感染差异无统计学意义，但是在发生胰瘘类型（B、C级瘘/A级瘘）、胃排空延迟、术后出血、腹腔感染差异存在统计学差异（ $P < 0.05$ ）；术前焦虑状态是胰十二指肠术后并发症的独立危险因素（OR: 1.789； $P < 0.05$ ）。

结论：术前焦虑状态不利于保留幽门胰十二指肠切除术后患者康复，并且是保留幽门胰十二指肠切除术后并发症的独立危险因素。

经肝动脉药盒行HAIC转化治疗进展期肝癌12例

曹亚娟、陈政、罗冬君、黎兵华、薛才林、王飞、张来柱、杜瑶、张雪斌、余德才
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：评估经肝动脉药盒行HAIC mFOLFOX方案单一或联合系统治疗对进展期肝细胞癌（HCC）的疗效及安全性。

方法：本研究回顾性分析2020年11月至2023年11月收治于南京鼓楼医院肝胆外科的进展期HCC初治患者12例，经肝动脉药盒行mFOLFOX方案持续肝动脉灌注化疗（HAIC），部分联合系统治疗，经评估符合手术指征后进行手术切除。分析其至缓解时间（time to response, TTR）、手术时间、术中出血量、术后并发症发生情况、术后完全病理缓解率（complete pathologic response, CPR）、主要病理缓解率（major pathologic response, MPR）、部分病理缓解（partial pathologic response, pPR）率、无复发生存期（relapse-free survival, RFS）、总生存期（overall survival, OS）以及安全性指标等。

结果：12患者中男性11例，中位年龄（ 55 ± 14.2 ）岁，均合并慢性乙型病毒性，常规抗病毒治疗，肝功能Child-Pugh评分 A级。肿瘤分期CNLC II a期 2例，II b期4例，III a期6例，单发肿瘤1例，多发肿瘤11例，瘤体最大平均长径（ 10.8 ± 4.21 ）cm。所有患者经肝动脉药盒行HAIC mFOLFOX方案治疗，3例单一治疗，2例联合抗PD1抗体治疗，2例联合抗TKIs靶向药物治疗，5例联合抗PD1抗体及TKIs靶向药物治疗。按照mRECIST 标准评估，均达到PR，中位TTR（ 108.2 ± 26.26 ）d。其中1例降期后符合up to seven 标准行肝移植术，3例在机器人辅助下行半肝切除术，5例在腹腔镜下行半肝或肝段切除术，3例行开放半肝或中肝叶切除术。中位手术时间（ 267 ± 100.4 ）min，中位出血量（ 850 ± 1179.0 ）mL，术后中位住院时间（ 12 ± 4.6 ）d，未发生术后大出血、胆漏等并发症，患者均顺利出院。术后病理分析，其中3例（25%）达到pCR（无残留肿瘤细胞），5例（41.7%）达到MPR（残留肿瘤细胞 $<30\%$ ），4例（33.3%）达到pPR（肿瘤细胞部分残留 $\geq 30\%$ ）。截至投稿日期，12例患者均存活，总生存期（OS）6-39月，术后肝内局部复发2例，分别为术后7月及29月，经再次HAIC治疗得到有效控制。3级治疗相关不良事件（Treatment-related adverse events, TRAE）的发生率8.3%，表现为恶心及腹痛，没有发生4-5级不良事件。

结论：经肝动脉药盒行HAIC mFOLFOX方案单一或联合系统治疗，对进展期HCC有较明显的降期转化作用，不良事件发生率低且可控，术后有不同程度的病理缓解，部分达到完全病理缓解，是进展期HCC有效且安全的转化治疗手段。

一种改良的连续单层胰肠吻合方法在LPD中的应用

周晓东、步雪峰、蒋鹏程
镇江市第一人民医院

目的：从手术安全性、吻合时间、术后并发症等方面判断腹腔镜下改良连续单层胰肠吻合方法的临床应用价值。

方法：回顾性分析镇江市第一人民医院胰腺外科在2021年8月至2023年11月期间行腹腔镜胰十二指肠切除术的病历资料22例。

改良组（12例）胰肠吻合方法：4-0proline自制双头针；水平方向将胰腺断端及空肠设想为前后壁。距胰腺残端0.5cm处，胰脏上缘腹侧进针，贯穿胰腺，自背侧出针；距空肠残端4cm处肠壁背侧进针（进针深度为浆肌层），腹侧出针，出针跨度接近胰腺厚度。再由胰腺断端中线附近进针，背侧出针，自上而下开始行胰腺后壁和空肠后壁连续缝合（针距2mm左右），缝线不收紧。当靠近胰管时，对应空肠处予超声刀开小孔；由胰管内进针，穿过胰腺后壁，再经空肠后壁自开孔处缝出。按此法，胰管处通常连续缝合3针。置入胰管支撑管，一侧插至胰腺尾部，一侧插入空肠内。胰管至胰腺下缘部分，同样行胰腺后壁和空肠后壁连续缝合。接近胰腺下缘时，行1-2针的胰腺全层-空肠浆肌层的缝合，方法类似初始的第一针。逐一收紧缝线，完成后壁吻合。取双头针的另一针，自胰脏上缘腹侧进针，自上而

下行胰腺前壁和空肠前壁连续缝合；接近胰管时，由腹侧进针、胰管内出针，然后空肠开孔处进针，前壁出针，共1-2针；继续完成剩下的前壁连续吻合。与吻合后壁的缝线打结，完成胰肠吻合。

对照组（10例）采取两层吻合法：内层先予5-0 PDS自制双头针（单侧15cm）行连续的、胰管对空肠黏膜的精确缝合，并放置胰管支撑管；外层予4-0proline双头针行胰腺前后壁与空肠前后壁连续吻合，与改良法不同的是缝针不再穿过胰管和空肠开孔。

结果：两组间的患者年龄、术前胆红素及白蛋白水平、糖尿病情况、胰管直径及胰腺质地无差异。两组均无死亡病例，术后均无C级胰瘘。B级胰瘘两组无差异（改良组2/12，对照组1/10， $p=0.650$ ），生化瘘（改良组0/12，对照组1/10， $p=0.262$ ）。胰肠吻合时间，改良组少于对照组（19.08 min vs 23.1 min， $p<0.001$ ）；术后腹腔感染发生率改良组低于对照组（改良组0/12 vs 对照组3/10， $p=0.041$ ）。术中出血（118ml vs 90ml， $p=0.474$ ）、术后出血（改良组1例 vs 对照组0例， $p=0.35$ ）、术后最后一根引流管拔除时间（改良组16.25天 vs 对照组18.10天， $p=0.35$ ）、术后住院时间（改良组18.75天 vs 对照组21.5天， $p=0.27$ ）在两组间无统计学差异。

结论：此种腹腔镜下改良的连续单层胰肠吻合是一种安全、简便的吻合方法，有一定临床推广价值，但需要大规模的RCT来进一步证实。

SIRT5在葡萄糖缺乏条件下调控胃癌细胞自噬的机制研究

卢姿、张文波、陈志红、蒋鹏程
镇江市第一人民医院

背景/目的：SIRT5 是依赖烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的赖氨酸脱乙酰酶家族（sirtuins）的成员之一，它存在于线粒体中，主要通过对其不同底物的翻译后修饰，从而参与糖酵解、三羧酸循环、脂肪酸氧化、氮代谢、戊糖磷酸途径、抗氧化防御、细胞自噬、细胞凋亡等生物学过程，并在肿瘤发生发展过程中发挥重要作用。自噬作为一种重要的细胞内稳态机制，在细胞饥饿、缺氧或其他特定的细胞应激条件下，通过对受损蛋白质和细胞器的降解和回收，从而发挥维持细胞存活或促进细胞死亡的作用。目前SIRT5在胃癌中的表达及如何调控胃癌细胞对于葡萄糖缺乏应激的适应性方面的机制尚不清楚，本研究旨在明确SIRT5在胃癌发生发展中的作用，并探讨其在葡萄糖缺乏条件下调控胃癌细胞自噬的机制。

方法：1、采用生物信息学分析TCGA数据库中sirtuins家族在胃癌及癌旁组织中的表达情况以及其在胃癌中的诊断效能。2、通过基因相关性分析检验SIRT5与自噬相关基因的相关情况。3、使用RT-qPCR法检测胃癌及癌旁组织中SIRT5的表达水平，并结合临床资料分析其与胃癌进展的关系。4、构建稳定的SIRT5敲减细胞系和SIRT5过表达细胞系，然后评估SIRT5对在低糖条件（2.5mM）下培养的细胞的影响：使用CCK-8测定法检测细胞增殖，使用流式细胞术和膜联蛋白染色测量细胞周期和细胞凋亡，通过划痕实验和Transwell测定法测试细胞迁移。5、使用透射电镜观察自噬小体、蛋白质印迹检测自噬标记蛋白Beclin-1、LC3-I/LC3-II等蛋白的水平，使用mRFP-GFP-LC3 报告系统观察自噬流，综合评估葡萄糖缺乏条件下SIRT5对胃癌细胞自噬的影响。（待完成）

结果：生信分析结果显示，在TCGA数据库中，SIRT5在胃癌组织中表达水平较癌旁组织高（ $P < 0.01$ ），SIRT1、SIRT3、SIRT6、SIRT7在胃癌组织中的表达水平也较癌旁组织高（ $P < 0.01$ ），而SIRT2、SIRT4在胃癌及癌旁组织中的表达无显著差异；基因相关性分析结果显示SIRT5与自噬相关基因ATG2A、ATG5具有正相关关系（ATG2A： $R=0.416, P < 0.01$ ；ATG5： $R=0.348, P < 0.01$ ）且SIRT5在胃癌中的ROC曲线的

曲线下面积AUC=0.804, 这表明SIRT5对胃癌具有一定的诊断效能且与胃癌自噬密切相关。RT-qPCR结果初步显示SIRT5在胃癌组织中的表达较癌旁组织高 ($P < 0.01$), 且SIRT5的高表达与胃癌淋巴结转移情况 ($P=0.009$)、肿瘤分期 ($P=0.03$) 密切相关。ROC曲线结果显示, SIRT5具有最大的AUC (SIRTs在胃癌中的AUC值: SIRT5=0.939、SIRT1=0.821, SIRT2=0.605, SIRT3=0.766), 这表明SIRT5较SIRTs的其他成员在胃癌的诊断中具有更高的灵敏度和特异性。

结论: SIRT5在胃癌组织中高表达, 其表达水平与胃癌患者的淋巴结转移、TNM分期存在密切关联。后续工作将进一步扩大样本量验证SIRT5在胃癌诊断、分期及预后评估中的价值, 并通过体外实验将进一步阐明SIRT5如何通过调控胃癌细胞自噬来应对葡萄糖缺乏微环境的分子机制。

miR-135a/BACH1/GATA3信号通路在胃癌进展中的作用机制

朱雁飞

无锡市人民医院

目的: 探究miRNA-135a/BACH1/GATA3在胃癌组织中表达情况与临床特征之间的相关性。探讨miR-135a/BACH1/GATA3信号通路对胃癌细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移的影响。

方法: 收集2017-2019三年100例胃癌组织及癌旁组织, 统计年龄、性别、肿瘤大小、位置、分化程度、淋巴结转移、预后等相关临床病例数据。RT-PCR检测胃癌组织和癌旁组织中miR-135a、BACH1及GATA3的基因表达, 蛋白印记及免疫组化检测癌组织和癌旁组织中miR-135a、BACH1及GATA3的蛋白表达, 并分析其与分化程度、淋巴结转移等临床病理特征的相关性。细胞实验: 将BACH1和GATA3的3'-UTR区分别插入luciferase载体中, 将miR-135a与构建的luciferase载体共转, luciferase检测荧光素酶报告基因活性; 构建miR-135a siRNA序列和miR-135a minics分别转染胃癌; 构建siRNA干扰序列, 转染胃癌细胞株, 分组: 1. Negative control、2. siBACH1、3. siGATA3, RT-PCR检测miR-135a, BACH1和GATA3基因表达, 蛋白印记检测BACH1和GATA3蛋白表达差异, 检测细胞迁移和侵袭能力, 检测细胞增殖(MTT, 流式细胞检测周期和凋亡)。利用SPSS19.0软件进行数据分析, 两组比较采用 χ^2 检验; 测量数据表示为平均值 \pm SD, 组间比较采用t检验或F检验; $P < 0.05$ 具有统计学意义。

结果: RT-PCR结果显示胃癌组织中miR135a的表达水平显著高于邻近组织, 而胃组织中BACH1和GATA3的表达水平显著低于邻近组织(0.0001 ± 0.00002 vs. 0.000923 ± 0.00004 , $P < 0.05$)。干扰miR-135a会增加BACH1和GATA3表达水平; miR-135a的过度表达显著降低了BACH1和GATA3的表达水平($P < 0.05$, $P < 0.01$)。干扰BACH1和GATA3显著增强胃癌细胞的增殖能力。miR-135a的过度表达显著增加细胞凋亡, 而对BACH1和GATA3的干扰则增加细胞凋亡。

结论: miR-135a通过调控BACH1/GATA3信号通路进而调节胃癌细胞增殖和凋亡, 参与胃癌的发生发展过程。为胃癌的发病机制提供新的视点, 同时有望成为潜在的肿瘤标志物及治疗靶点。

DTX3L在结直肠癌中的表达意义及其对结直肠癌细胞奥沙利铂化疗的影响

李志鹏、崔小鹏
南通大学附属医院

目的：探讨Deltex-3样蛋白(Deltex E3 ubiquitin ligase 3L,DTX3L)在结直肠癌 (colorectal cancer,CRC) 组织中的表达及其对CRC细胞奥沙利铂化疗敏感性的影响。

方法：收集2011年至2014年南通大学附属医院获确诊为CRC的330例行根治性手术的CRC癌组织及癌旁组织制作组织芯片。采用免疫组织化学染色法检测CRC组织及其相应的癌旁组织中DTX3L的表达水平，收集CRC患者的临床病理学信息及随访信息。分析DTX3L表达情况与患者临床病理特征之间的关系。Kaplan-Meier生存曲线分析DTX3L表达与CRC患者预后间的关系。选择CACO-2细胞系以慢病毒转染构建DTX3L敲低的CACO-2细胞，蛋白免疫印迹(WesternBlot,WB)法验证转染效率。CCK8法检测DTX3L敲低细胞奥沙利铂的半抑制浓度(IC50)值变化。

结果：免疫组织化学染色显示DTX3L主要表达与CRC细胞的细胞质中。CRC组织中DTX3L表达水平较其配对的癌旁组织显著升高(P<0.05)。不同T分期、N分期、pTNM分期CRC患者组织中的DTX3L表达差异存在统计学意义(均P<0.05)，更晚的T分期、N分期、pTNM分期与DTX3L高表达之间显著相关。不同年龄、性别、M分期CRC患者组织中的DTX3L表达差异无统计学意义(均P>0.05)。对组织芯片中所有患者的随访资料进行统计，K-M曲线显示DTX3L高表达组患者的风险比为2.16(95CI%(1.51,3.10)，P<0.05)。对术后接受奥沙利铂化疗的180例患者的生存信息进行K-M分析发现DTX3L高表达组患者的预后明显更差(HR=2.16(95CI%(1.51,3.10))，P<0.05)，提示DTX3L的高表达与CRC奥沙利铂化疗耐药之间存在相关性。通过慢病毒转染,构建DTX3L敲低的细胞株，WB检测DTX3LshRNA对CACO-2的干扰效率良好。含奥沙利铂浓度梯度的培养基培养CRC细胞后，通过CCK8法测定细胞的半抑制浓度,NC组细胞的IC50值为13.36mg/ml，DTX3L敲低组细胞的IC50值为8.14mg/ml，较NC组显著下降。

结论：DTX3L在CRC组织中高表达，CRC患者DTX3L的表达上调与不良预后相关，DTX3L高表达的患者对奥沙利铂化疗具有更高的耐药率。抑制CRC细胞中的DTX3L表达可以增加CRC细胞对奥沙利铂的化疗敏感性。DTX3L有望作为潜在靶点在对CRC患者的奥沙利铂化疗耐药方面发挥积极作用。

肠癌20枚肝转移同期联合切除及6年随访结果

朱海涛、蒋谦、陆建伟、高志刚、肖刚、谢超、马曙光、许仄平
江苏省肿瘤医院

目的：只有肠癌原发灶、肝脏转移灶都得到根治的患者才可能长期生存，新辅助治疗提高了肿瘤切除率，但是一部分患者新辅治疗后肝脏小病灶在影像学上会消失，研究表明这些消失病灶中80%仍然残存活性肿瘤细胞，是以后复发的根源，转移灶消失给手术定位切除病灶造成困难。临床中，哪些肝转移必须新辅助治疗，哪些应直接手术仍然缺乏统一认识。肝转移灶手术适应症中，转移灶个数逐渐被模

糊，但是当转移灶10枚以上，外科切除难度直线上升。本研究对肠癌肝转移灶小于1.5厘米的患者，采取I期同时切除结肠和肝脏肿瘤，观察患者生存期，以及肿瘤复发情况。为明确哪些肠癌肝转移应该直接手术提供临床依据。

方法：1例49岁男性肠癌肝转移患者，肠镜明确病理；胸腹部CT明确结肠肿瘤位置和淋巴结情况；PET-CT观察其它部位是否存在病灶；增强MRI检查肝脏转移灶情况。1mm间距超薄CT进行全肝扫描后通过Mimics软件三维重建肝脏肿瘤；超声明确肝脏肿瘤是否能被B超探及；全院多学科会诊，明确治疗方案。联合肝脏外科、超声影像科进行同期切除结肠肿瘤和肝脏肿瘤。MDT制定术后化疗方案。

结果：CT：降结肠癌伴瘤旁癌结节一枚；MRI：肝脏20枚转移灶，散在分布，大小4-12mm之间；PET-CT：除结肠、肝外其它脏器未见病灶；B超：经皮可以探及20枚肝脏病灶；Mimics三维重建：20枚肝脏转移灶和主要肝脏血管、胆管没有毗邻关系，明确手术可行性。全院MDT经过2个多小时的激烈辩论，最后决定：1.患者不需要新辅助治疗；2.施行结肠癌根治术+肝转移灶挖除术（术中B超引导）；3.术后免疫组化+基因检查。经过7小时手术，完整切除结肠肿瘤和20枚肝脏病灶。术后病理：降结肠溃疡性管状乳头状腺癌，累及全层达脂肪结缔组织，侵犯神经，血管和淋巴管癌栓未见，肠系膜（1/19）淋巴结见转移，癌结节1枚，上下切缘（-）；肝结节1-17，20号为转移性肝癌，18，19号为肝透明变性。术后5-FU+伊利替康+爱必妥治疗8周期后维持治疗半年。患者术后6个月复查一次，两年后一年一次，术后至今6年未见肿瘤复发、转移。

结论：肠癌肝转移灶的转归决定了患者的预后，在新辅助治疗应该避免病灶消失，不应该给手术造成障碍。对于肠癌多发肝转移，应该需要多学科讨论和合作。高水平的MDT决定合理的治疗策略，及时把握手术时间，唯有如此患者才有可能获得较好的预后机会。

对于cT1N0M0胃癌患者是否有必要行D2淋巴结清扫？

王森、王璐瑶、李清雅、徐泽宽

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景：目前对于cT1N0M0的远端胃癌患者，全球学者对于其外科处理方式仍然有一定的争议。日本胃癌指南认为未行EMR、ESD的cT1a期肿瘤，及1.5cm以下的分化型cT1bN0期肿瘤，可行D1根治术，上述以外的cT1bN0肿瘤行D1+清扫；而部分学者认为即使对于cT1N0M0患者也需要行腹腔镜下D2根治术。因此，针对D1+和D2的适应症，我们进行了相应的探究。

方法：我们将2017-2020年收治于南京医科大学第一附属医院胃外科行远端胃D2根治术，且术后病理为pT1NxM0的胃癌患者纳入了本研究，共439例。我们再将2021-2023年中术前诊断为cT1N0M0并行D2远端胃根治术的胃癌患者进行汇总，共计143例。两组分别统计11p及12a淋巴结转移率。

结果：对于pT1NxM0的肿瘤，总淋巴结转移率为19.59%（86/439），第11p组的转移率为1.14%（5/439），第12a组转移率为0.68%（3/439），11p/12a组阳性率为1.82%（8/439），这一结果大于1%。对于pT1b患者，11p组的阳性率为1.98%（4/202），12组阳性率为0.98%（2/204），11p/12a组阳性率为2.97%（6/204），这一比例更大于1%。我们共纳入了143例cT1N0M0患者。假定该143名患者行D1+根治术，我们发现2.79%（4/143）患者的11p/12a组淋巴结是阳性的，这一遗漏率同样大于1%。

由于日本胃癌指南建议除了肿瘤大小1.5cm以下分化型以外的cT1bN0M0患者应行D1+，我们再次以1.5cm为分界线，检测pT1bNxM0患者和cT1N0M0患者中淋巴结转移率。我们发现1.5cm以上的pT1NxM0患者共有117人，总淋巴结转移率为35.04%（41/117），11p/12a组阳性率为2.56%（3/117）。1.5cm以下的

pT1bNxM0患者中, 11p/12a组阳性率为3.48% (3/87)。而在cT1N0M0患者中, 在肿瘤大小1.5cm及以下并且中-低分化情况下, 11p/12a阳性率为1.52% (1/66), D1+有遗漏风险; 而1.5cm以上并且中-低分化患者中, 11p/12a阳性率为4.41% (3/68), 行D1+有遗漏风险; 而1.5cm以上并且高分化患者中, 11p/12a阳性率为0% (0/3), 可行D1+, 因此在1.5cm为分界并中低分化情况下, 1.5cm以上或以下行D1+均有风险, 高分化肿瘤无论1.5cm以上或以下均可行D1+。

若以1cm分界, 小于等于1cm情况下, pT1bNxM0患者 11p/12a组 LNM为0% (0/16), 大于1cm中, pT1bNxM0患者11p/12a组转移率为3.19% (6/188)。而在cT1N0M0患者中, 1cm以上中低分化肿瘤的11p/12a阳性率为3.85% (4/104), 行D1+有风险, 而1cm及以下且中低分化的cT1N0M0患者中, 其11p/12a阳性率为0% (0/30), 行D1+是安全的。

结论: 我们认为, 对于cT1N0M0的高分化胃癌, 无论肿瘤大小行D1+是可行的, 对于cT1N0M0且中低分化的肿瘤, 直径小于等于1cm行D1+是安全的, 直径大于1cm的中低分化胃癌, D2可能更加推荐。

胰十二指肠切除术后不预防性使用抗菌药物时腹腔感染发生的危险因素分析: 一项单中心前瞻性观察性队列研究

蔡晶昇、陆子鹏、郭峰、高文涛
南京医科大学第一附属医院 (江苏省人民医院)

背景: 胰十二指肠切除术 (pancreaticoduodenectomy, PD) 及保留幽门的胰十二指肠切除术 (pylorus preserving pancreaticoduodenectomy, PPPD) 术后腹腔感染 (intra-abdominal infection, IAI) 是复杂感染的一种类型, 其发生率约为 20.00%-38.50%, 病死率可高达38%, 且IAI与肠瘘、胆瘘、胰瘘(pancreatic fistula, PF)等并发症密切相关。PD/PPPD作为二类切口的手术, 在术后可不预防性使用抗菌药物, 然而术后是否预防性使用抗菌药物及不预防性使用抗菌药物是否会增加IAI及严重并发症的发生存在争议。

目的: 探索PD/PPPD术后不常规使用抗菌药物的IAI的发生率及相关危险因素, 探索PD/PPPD术后IAI的病原谱及溯源。

方法: 本研究为一项前瞻性观察性队列研究。对在本中心行PD/PPPD术后不常规预防性使用抗菌药物的患者, 在其术中留取胆汁与胃肠液、术后的第1、3、5、7天常规留取腹腔引流液、术后第3天腹腔引流管周围、超过7天时怀疑IAI时留取腹腔引流液及术后腹腔穿刺时的引流液送检细菌培养, 对临床可疑或明确诊断IAI时开始进行抗菌药物的干预。随访至术后第30天, 采集患者术前及术后相关临床病理资料, 观察期间IAI的发生率, 分析术后IAI的发生率及相关危险因素, 通过连续培养及多种样本培养探索IAI病原谱及感染的溯源诊断。

结果: 自2023年10月31日至2024年3月1日, 共入组104例患者, 共5例出组, 包括4例因病情需要术后预防性使用抗菌药物和1例术后第2天拒绝入组, 成功入组99例。IAI发生率为56.57% (56/99), PF和病理类型是IAI的独立危险因素。腹腔引流液培养阳性结果率为52.73% (29/55), 共培养出16种菌群36株菌。PD/PPPD术后IAI的主要病原菌为革兰氏阴性杆菌和革兰氏阳性球菌, 以粪肠球菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、大肠埃希菌为主。分别对比术中胆汁培养及胃肠液培养与腹腔引流液培养, 发现术后IAI的病原菌与胆汁及胃肠液内的病原菌高度同源: 胆汁66.67% (6/9), 胃肠液71.43% (5/7)。术后第3天引流管周围皮肤样本也能培养出同源病原菌 (83.33%, 5/6)。感染组与非感染组之间发生III级以上并发症率没有统计学差异。

结论：PD/PPPD术后不常规预防性使用抗菌药物的IAI发生率相对较高，需要密切关注患者临床症状、实验室及影像学检查指标，及时进行抗菌药物介入治疗。PD/PPPD术后IAI的病原谱具有一定的共性，对术中胆汁及胃肠液样本进行培养可以对早期明确IAI的病原菌及早期进行敏感抗菌药物治疗、减少广谱抗菌药物使用、缩短抗菌药物治疗时间具有一定的临床运用价值。

开腹手术治疗肝门部胆管癌疗效及预后影响因素分析

朱晓龙、杨小华

苏州大学附属第一医院

目的：分析本中心不同手术方式治疗肝门部胆管癌（HCCA）的手术治疗效果及HCCA患者手术治疗长期预后的影响因素。

方法：回顾分析2010年4月至2023年6月于苏州大学附属第一医院行手术治疗的131例HCCA患者的临床资料，其中男性76例，女性55例，年龄（ 64.5 ± 10.3 ）岁，年龄范围33~87岁。根据手术方式分为4组：大范围肝切除（ $n=75$ ）、小范围肝切除（ $n=16$ ）、局部胆管切除（ $n=26$ ）、姑息引流（ $n=14$ ），收集患者术前检验结果、术后病理、围手术期并发症和随访资料，采用门诊及电话方式随访，记录患者的生存情况。绘制Kaplan-Meier生存曲线，采用log-rank检验和Cox比例风险模型分析影响患者预后因素。

结果：

（1）术前一般资料：131例患者均行开腹手术，4组患者在年龄、性别、合并疾病、CA19-9水平、癌胚抗原、CA125、术前TBil等方面差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。

（2）肿瘤切除情况分析：根据Bismuth分型将131例患者的HCCA分为4型：I型15例（11.5%），II型21例（16.3%），III型58例（44.3%），IV型37例（28.2%）。患者均完成手术，无术中死亡。其中R0切除87例（66.4%），术后中位生存时间25个月，R1切除30例（22.9%），术后中位生存时间14个月，姑息引流患者术后中位生存时间5个月，组间比较差异均有统计学意义。

（3）术后并发症：131例患者中，75例（57.3%）发生并发症，其中胸腔积液48例（36.6%）、胆漏14例（10.7%）。围手术期死亡6例（4.6%），其中5例为大范围肝切除（4例死于菌血症合并多器官功能衰竭，1例死于肝衰竭），1例小范围肝切除死于菌血症。

（4）病理结果分析：131例手术患者的病理资料提示高分化5例，中分化53例，低分化61例，10例未提及分化情况。组织学类型中腺癌124例，腺癌合并黏液腺癌3例，腺癌伴乳头状分化2例，腺癌伴印戒细胞癌2例，腺癌伴神经内分泌分化1例，腺癌伴少量鳞癌成分1例。

（5）生存情况分析：获得随访的103例患者的总体中位生存时间16个月，单因素及Cox多因素分析表明年龄 ≥ 70 岁、术前肿瘤糖类抗原CA19-9 ≥ 1015 U/ml、切缘类型、淋巴结转移是影响患者手术预后的独立危险因素（均 $P<0.05$ ）。

结论：R0切除是延长HCCA患者术后生存时间的有效措施，年龄、术前CA19-9水平、切缘类型、淋巴结转移与HCCA患者手术后生存预后相关。

一种改良肝左外叶翻转法在全腹腔镜胃癌根治术中的应用

陈鑫、倪庆锋、于嘉伟、钮渊杰、宋巍、韩震威、胡博洋、王阳、朱建伟
南通大学附属医院

目的：充分的手术视野显露和适当的操作空间是顺利完成腹腔镜胃癌根治术的关键因素。但由于肝左外叶的解剖位置固定，遮挡了食管胃结合部和胃小弯区域的手术视野，妨碍了手术操作，增大了手术难度。为了解决这一问题，应运而生了多种方法，但都仍然存在一定的不足。最近，我们中心探索了一种改良肝左外叶翻转法，本文将分析探讨该方法用于完全腹腔镜胃癌根治术的可行性、安全性和临床疗效。

方法：回顾性分析2023年9-2023年11月于南通大学附属医院胃肠外科接受全腹腔镜胃癌根治术的连续18例胃癌或食管胃结合部腺癌病人的临床资料，术中均采用改良肝左外叶翻转法显露手术视野。操作步骤如下：（1）解剖离断左三角韧带；（2）继续向右切开左冠状韧带；（3）用超声刀“一”字形切开镰状韧带，直至肝圆韧带为止；（4）确认肝左外叶活动度足够后，借助纱布，使用操作钳将肝左外叶经镰状韧带的“一”字形切口推至镰状韧带右侧，将纱布放置在翻转的肝左外叶与镰状韧带之间，使其保持翻转状态；（5）将肝圆韧带推向镰状韧带下缘，采用锁扣夹将二者夹合在一起，关闭“一”字切口，防止肝左外叶滑脱复位。术后观察手术短期疗效。

结果：所有病人均成功实施改良肝左外叶翻转术，操作时间为（ 7.6 ± 1.5 ）分钟。其中1例病人肝左外叶显著肥大，术中滑脱复位，重新翻转后成功固定。另1例病人因肝硬化食管裂孔显露稍欠佳，其余17例手术视野均显露满意，均无需操作钳辅助显露。术中所有病人均未发生肝静脉、左膈下静脉损伤，仅1例病人出现肝脏副损伤（肝包膜下血肿）。术后住院时间为（ 8.5 ± 3.6 ）天，术后未出现Clavien-Dindo II级或更高级别的并发症，有3例病人出现胸腔积液。6例病人术后第1天丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）升高，第3天开始明显下降或基本恢复正常，术后第6天均恢复至术前正常水平。

结论：改良肝左外叶翻转法是一种简单易行、安全有效的肝脏牵引显露技术，可为完全腹腔镜胃癌根治术提供满意的手术视野。

基于质谱的血清胆汁酸分型在结直肠癌诊断中的价值： 一项前瞻性研究

黄永

扬州市江都人民医院

目的：分析结直肠癌患者血清胆汁酸谱的组成变化，为结直肠癌的诊断提供指导和依据，同时探索结直肠癌筛查新型标记物。

方法：收集2022年07月至2023年12月扬州大学附属江都人民医院收治的86例结直肠癌患者作为观察组，90例健康人群作为对照组，应用液相色谱串联质谱法测定并比较外周血中胆汁酸各亚型水平，受试者工作特征(ROC)曲线评估胆汁酸的诊断效能，根据约登指数得出截断值。

结果：观察组血清GDCA、GCDCA、TCDCA水平均高于对照组，而UDCA水平低于对照组（ $P < 0.05$ ）；15种胆汁酸亚型组合后的联合指标对结直肠癌诊断的AUC为0.762（95% CI 0.769~0.889），灵敏度为77.91%，特异度为77.78%。

结论：胆汁酸亚型组合后的联合指标对诊断结直肠癌有一定的参考价值。

直肠癌吻合口漏多因素分析

李瑞奇

吉林大学第三医院分院(中日联谊三部)

背景：直肠癌术后吻合口漏发病率高，伴有严重的并发症。准确评估吻合口瘘的发生率，进行多因素分析，建立科学的预测模型，有助于处置其可能产生的严重临床后果。

方法：本回顾性研究收集了2016年1月至2022年6月在苏北人民医院连续行直肠癌前切除术一期吻合术的1995例患者。采用单因素和多因素logistic回归分析吻合口瘘相关的独立危险因素。选取的独立危险因素构建nomogram风险预测模型，利用自举一致性指数(bootstrap-concordance index)和R软件标定图对模型的有效性进行评价

间充质干细胞诱导的NPRA通过增强脂代谢 促进胃癌干性和耐药的机制研究

陈泽天、李铮、徐泽宽

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：以CDDP为基础的化疗是晚期胃癌(GC)患者的首选治疗策略。尽管化疗有效，但化疗耐

药的发生是改善GC患者预后的主要障碍，其机制仍不清楚。越来越多的证据表明，间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs)在耐药中发挥重要作用，本研究拟探究MSCs在胃癌发展中的作用。

方法：采用克隆形成、CCK-8、成球和流式细胞术观察GC细胞的耐药和干性。利用细胞系和动物模型研究相关功能。采用Western blot、quantitative real-time PCR (qRT-PCR)和免疫共沉淀等方法探索相关通路。

结果：MSC可增强GC细胞的干性和化疗耐药，是GC预后不良的原因。心房钠尿肽受体A (NPRA)在MSC共培养的GC细胞中表达上调，敲低NPRA可逆转MSC诱导的干性和化疗耐药。此外，NPRA通过脂肪酸氧化(FAO)促进干性和化疗耐药。在机制上，NPRA保护线粒体融合蛋白2 (Mfn2)免受蛋白质降解，促进其线粒体定位，从而增强FAO。此外，etomoxir (ETX)抑制FAO可减轻MSC诱导的CDDP耐药。

结论：MSC诱导的NPRA通过上调Mfn2，增强FAO促进了干性和化疗耐药性。这些发现有助于我们更好地了解NPRA在GC预后和化疗中的作用，NPRA有望成为克服化疗耐药的靶点。

GPR56的抗氧化作用促进胃癌失巢凋亡抵抗及腹膜转移

董嘉成

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：胃癌腹膜转移严重影响胃癌患者的预后。失巢凋亡是一种细胞离开细胞外基质，而后发生凋亡现象的死亡方式。肿瘤细胞具有的抗失巢凋亡特性，是其在血液、淋巴、腹腔中可以存活以及远处转移关键之处，失巢凋亡抵抗是肿瘤转移的先决条件。先前的研究表明，GPR56在多种类型的肿瘤中起着抵抗失巢凋亡作用，然而，GPR56在胃癌腹膜转移中的确切作用和机制仍有待阐明。本文研究了GPR56在胃癌腹膜转移中的生物学功能和分子机制，旨在为胃癌腹膜转移发展提供潜在的治疗靶点。

方法：RT-qPCR和WB检测胃癌细胞以及胃癌组织标本中GPR56的mRNA和蛋白表达水平。IHC检测胃癌标本中GPR56的表达情况。KMPLLOT数据库验证GPR56水平对胃癌患者预后的影响。对胃癌细胞及胃粘膜正常上皮细胞（GES-1）进行贴壁、悬浮及再贴壁培养。慢病毒构建GPR56敲降胃癌稳定细胞株（MKN45,AGS）。悬浮培养后，检测GPR56敲降组和对照组胃癌细胞NADPH/NADP⁺和GSH/GSSG含量。流式细胞术检测线粒体及总ROS水平和Annexin V/PI染色后的细胞凋亡情况。软琼脂克隆形成实验检测胃癌细胞的非锚定生长能力。细胞粘附实验检测胃癌细胞的粘附能力。检测敲低GPR56后凋亡通路的变化。向BALB/c裸鼠腹腔中注射构建好的GPR56敲低胃癌稳定细胞系以探究GPR56表达水平对胃癌腹膜转移能力的影响。

结果：（1）GPR56在胃癌患者腹膜转移组织中较原发灶高表达，且GPR56高表达的患者预后更差，在腹膜转移胃癌患者中，高表达GPR56的胃癌患者生存时间较短；（2）GPR56在胃癌细胞中的蛋白相较GES-1而言水平升高，并且胃癌细胞MKN-45和AGS在模拟失巢状态下GPR56的表达水平增加，而在GES-1中无明显变化；（3）常规贴壁培养的胃癌细胞的凋亡率较GES-1细胞低但差异无统计学意义；在悬浮培养状态下，胃癌细胞的凋亡率显著小于GES-1细胞；（4）悬浮培养后，GPR56敲低组GC细胞的NADPH/NADP⁺和GSH/GSSG的含量均显著降低，且线粒体及细胞总的ROS水平升高；（5）MKN-45及AGS细胞系在常规贴壁培养状态下敲低GPR56后细胞凋亡率变化不显著，而在悬浮培养状态下细胞凋亡率显著升高；（6）敲低GPR56后MKN-45和AGS细胞系的增殖和细胞粘附能力显著减弱；（7）敲低GPR56表达后，凋亡通路相关蛋白表达水平升高；（8）在体内实验中，敲低GPR56组中腹膜转移灶的数目和大小均显著小于对照组。

结论：GPR56可以调节胃癌中 NADPH 生成和氧化还原稳态，有助于细胞在脱离细胞外基质期间的存活，促进肿瘤的生长和转移。针对GPR56的特异性靶向药物有望成为抑制胃癌腹膜转移的潜在治疗策略。

Prediction of prognosis , immunogenicity and efficacy of immunotherapy based on cholesterol metabolism in gastric cancer

Shengjun Zhu,Mengpei Yan,Yikai Shen,Zhijun Zhang,Wangwen Wang,
Zetian Chen,Changsheng Cai,Hongda Liu,Zheng Li,Zekuan Xu

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nan-jing, 210029, Jiangsu Province, China

Background: Cholesterol metabolism plays a crucial role in tumor progression and the modulation of immune responses. However, the precise connection between cholesterol metabolism-related genes(CMRGs) and their implications for clinical prognosis, the tumor microenvironment (TME), and the outcomes of immunotherapy in gastric cancer remains to be definitively elucidated.

Methods: Transcriptome data and related clinical data of 675 gastric cancer patients were downloaded from the Cancer Genome Atlas (TCGA) and Gene Expression Omnibus (GEO) databases, and 50 CMRGs were obtained from the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes Database(KEGG,hsa04979). Consensus clustering analysis was employed to identify cholesterol-related molecular clusters, and principal component analysis (PCA) was utilized to develop a novel prognostic scoring system for predicting the outcomes of gastric cancer and the efficacy of immunotherapy. The prognostic accuracy of the new scoring system was assessed across three real-world cohorts to validate its predictive capability for immunotherapeutic efficacy.

Results: Based on 49 CMRGs, we divided 675 gastric cancer patients into three distinct subgroups, characterized by different prognosis outcomes, tumor microenvironment features, and clinical case characteristics. Subsequently, using differential genes between these two subgroups, we applied consensus clustering analysis once again to further categorize gastric cancer patients into two additional subgroups. Through Principal Component Analysis (PCA), we constructed a prognostic scoring system aimed at predicting both the survival outcomes of gastric cancer patients and their response to immunotherapy. Our results indicate that, compared to the low-score subgroup, the high-score subgroup exhibits a significantly increased survival rate and shows higher levels of tumor mutational burden (TMB) and microsatellite instability (MSI), as well as a greater number of mutated genes. The high-score subgroup demonstrates higher sensitivity to immunotherapy. The importance of this prognostic score was confirmed through validation in a real-world cohort of patients undergoing immunotherapy. Finally, we validated the correlation between GPC3 expression levels and cholesterol concentration, substantiating the biological functionality of GPC3.

Conclusion: These findings highlight the importance of CMRGs, deepen the understanding of tumor immune microenvironment, and guide individualized immunotherapy for gastric cancer patients.

一种基于术前血清肿瘤标志物的胃癌预后预测模型

沈义凯¹、王林俊¹、杨昆²、张子臻³、林建贤⁴、陈豪⁵、严超⁶

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；2. 四川华西医院
3. 上海仁济医院；4. 福建协和医院；5. 南方医院；6. 上海交通大学瑞金医院

目的：本研究的目的是建立一种基于胃癌手术患者术前肿瘤标志物的预后模型。基于该模型，可以预测患者术后的生存预后，为临床医生为手术患者采用个性化治疗策略提供参考，从而在一定程度上改善预后。

方法：本研究为回顾性分析。2016年12月至2022年6月，共2484例胃癌患者术前检测血清肿瘤标志物，包括CEA、AFP、 \bar{U} 、CA12-4、CA125根治性切除(CA153)。我们将2484名患者分配到训练队列中。采用多因素Cox分析和套索回归分析分离血清肿瘤标志物，纳入风险评分。利用R软件中的“surv_cutpoint”函数获得基于术前肿瘤标志物的风险评分的最佳临界值，优化了Kaplan-Meier生存曲线分割的显著性。采用受试者工作特征（ROC）分析来评估风险评分的表现。从多元分析中得到的回归系数通过列线图以图形化的方式表示，从而创建了一个创新的预后预测模型。采用校准曲线、一致性指数（C-index）和决策曲线分析（DCA）等方法对列线图的精度和可信度进行了评价。最后，对该模型的预测效果进行了外部验证。评价指标为K-M曲线、ROC曲线和校准曲线。

结果：将CEA、CA72-4、CA19-9、CA125、CA153纳入基于肿瘤标志物的风险评分。风险评分的计算公式如下： $(0.002762135 \times \text{CEA}) + (0.004013398 \times \text{CA72-4}) + (0.002081998 \times \text{CA19-9}) + (0.010369345 \times \text{CA125}) + (0.030691167 \times \text{CA153})$ 。风险评分的最佳临界值为0.534325699。在训练队列中，Kaplan-Meier生存分析显示，高危组和低风险组之间存在显著的统计学差异（Log-rank $p < 0.0001$ ），外部验证队列（Log-rank $p < 0.0002$ ）也有类似的观察结果。在随后的ROC分析中，我们观察到训练队列的1年AUC为0.706,3年为0.69,5年为0.659，而外部验证队列的1年、3年和5年的AUC分别为0.612、0.606、0.593。综合患者的基本临床信息，多因素cox回归分析显示，年龄、肿瘤位置、浸润深度(T)、淋巴结转移(N)、风险评分是影响患者预后的独立危险因素。因此，我们构建了基于这些独立危险因素的列线图来预测胃癌患者1年、3年和5年OS的概率。在一致性指数（C指数）方面，年龄为0.612（95% CI: 0.597-0.628），位置为0.562（95% CI: 0.549-0.576），T为0.748（95% CI: 0.737-0.760），N为0.745（95% CI: 0.733-0.757），风险评分为0.666（95% CI: 0.651-0.681）。列线图的c指数为0.806（95% CI: 0.796-0.817）。训练队列的DCA曲线表明，所提出的预测模型具有良好的临床适用性。在训练队列和外部验证队列中，校准曲线表明列线图预测的OS值与1年、3年和5年患者中观察到的实际OS值拟合良好。

结论：基于术前血清肿瘤标志物的新型预后预测模型在预测胃癌根治性患者1年、3年、5年OS概率方面具有潜在的临床应用价值。从而可指导胃癌患者手术干预后的随访治疗。

幽门螺杆菌抑制肿瘤浸润性淋巴细胞并导致癌症预后不良

李铮、张智军、徐泽宽

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

研究背景： 幽门螺杆菌（*H.pylori*）具有致癌潜能，可能导致进行性胃病变和胃腺癌（GAC），成为GAC肿瘤环境（TME）的重要组成部分。肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）在TME中的浸润和功能状态影响机体的抗肿瘤功能。然而，幽门螺杆菌对于GAC抗肿瘤免疫和预后的影响仍然不为人了解。

研究方法： 在本研究中，我们建立了一个组织微阵列（TMA），包含来自幽门螺杆菌感染或未感染的患者的胃癌组织。通过苏木精-伊红（H&E）染色和免疫组织化学（IHC）染色，我们评估了TIL的状态以及CD3、CD8和PD-L1的表达。我们进行了相关性、Cox回归和生存率分析。

研究结果： TIL、CD3和CD8与幽门螺杆菌感染呈负相关。此外，TIL高和CD8+TIL状态与更好的生存率呈正相关。同时，与幽门螺杆菌阴性组相比，幽门螺杆菌阳性患者的生存率下降。

研究结论： 我们的研究支持了幽门螺杆菌感染可能抑制TIL和CD8+TIL的假设，这可能有助于抗肿瘤免疫逃逸，从而导致GAC的不良预后。这一发现为深入理解胃癌发展提供了新的途径，强调了幽门螺杆菌与肿瘤微环境之间的复杂相互作用。

USP5 promotes ripretinib resistance in gastrointestinal stromal tumors by MDH2 deubiquitination

Haoyu Sun

Division of Gastric Surgery, Department of General Surgery,
The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: Ripretinib, a broad-spectrum inhibitor of the KIT and PDGFRA receptor tyrosine kinases, is designated as a fourth-line treatment for gastrointestinal stromal tumor (GIST). It is tailored for patients resistant to imatinib, sunitinib, and regorafenib. Despite its increasing use, instances of resistance to ripretinib are becoming more frequent.

Methods: The expression levels of TRIM21, USP5, and MDH2 were evaluated in patients with GIST using Western blot and immunohistochemistry techniques. Gene silencing through the use of shRNA was employed to investigate the functional role of these genes. Biological functions were assessed using resistance index calculation, colony formation assays, shRNA interference, and a xenograft mouse model. The molecular mechanism of the USP5-MDH2 axis in GIST was determined through Western blot analysis, co-immunoprecipitation, and quantitative real-time PCR (qPCR) analyses, examining protein-protein interactions, protein expression levels, and gene expression changes related to the USP5-MDH2 axis.

Results: We detected increased levels of the USP5 protein and decreased ubiquitination in ripretinib-resistant GISTs, validating the interaction through which TRIM21 governs USP5 expression via ubiquitination, and

USP5 regulates MDH2 expression through deubiquitination, consequently fostering ripretinib resistance in GIST. Moreover, ZDHHC18 can palmitoylate MDH2, preventing its ubiquitination and further increasing its protein stability.

Conclusion: Our research underscores the correlation between posttranslational modifications, specifically ubiquitination, and drug resistance, emphasizing the potential of targeting the USP5-MDH2 axis to counteract ripretinib resistance in GIST.

幽门螺杆菌诱导 M2 型巨噬细胞 ADAMDEC1 表达 促进胃癌发生的机制研究

王璐瑶

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

胃癌在世界范围内发病率高居第五位，其导致的肿瘤相关死亡病例位居所有恶性肿瘤第四位。早期胃癌治疗后5年生存率可达90%以上；然而目前我国早期胃癌的诊断率不足10%，远低于日本（70%）和韩国（50%），使得我国胃癌5年总体生存率不足30%。因此探索胃癌发生过程中的关键机制，寻找有效的诊治靶点，从而提高早诊早治率是改善我国胃癌现状的首要策略。

幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*，简称Hp）是一种可在胃部长期感染的细菌，已于1994年被WHO国际癌症研究机构列为 I 类致癌原。我国Hp感染率接近50%。据报道，约63.4%的非贲门胃腺癌由Hp感染引起。

既往研究认为Hp介导的先天免疫反应可引起多种因子的释放如干扰素 γ （IFN- γ ）、肿瘤坏死因子（TNF）和白细胞介素（IL）-1等引发炎症；而长期的炎症刺激可引起胃上皮细胞大量增殖，导致基因突变积累，最终癌变。2020年发表于Gastroenterology的一项研究率先利用单细胞测序技术揭示了Hp感染前后胃上皮细胞亚群的显著差异性。然而，截至目前，Hp感染前后先天免疫细胞亚群究竟发生了何种变化仍然未知。

我们对3例Hp阳性人胃窦肠上皮化生组织、3例Hp阳性人胃窦浅表性胃炎组织及3例Hp阴性人胃窦浅表性胃炎组织进行了单细胞测序，并划分出不同种类的免疫细胞。我们发现所有免疫细胞中仅M2型巨噬细胞比例在Hp阳性胃炎及Hp阳性肠上皮化生组织中较Hp阴性胃炎显著升高，数量则无差异。我们推测巨噬细胞M2极化可能与Hp介导的胃癌发生密切相关。

我们对M2巨噬细胞进行了差异表达基因分析。结果表明ACP5、ADAMDEC1、CD81、DNASE1L3的表达水平在Hp阴性胃炎、Hp阳性胃炎及Hp阳性肠上皮化生组织三组间呈逐渐升高趋势（Fold change ≥ 0.3 ， $P < 0.05$ ），且组间细胞阳性率差异均大于30%。扩大样本的验证结果表明，上述4个差异表达基因中，仅ADAMDEC1在人Hp阴性胃炎、Hp阳性胃炎及Hp阳性肠上皮化生组织的M2巨噬细胞中表达呈递增趋势，组织多重免疫荧光结果显示Hp感染鼠胃黏膜CD11b（巨噬细胞标志物）、CD163（M2巨噬细胞标志物）双阳细胞较未感染鼠增多；此外，提取上述细胞的PCR结果显示，Hp感染鼠的M2巨噬细胞中ADAMDEC1表达也较对照组显著上调。至此，我们初步发现Hp可能在诱导胃内巨噬细胞M2极化的同时促进了其内ADAMDEC1表达。

TRIM21/USP15平衡ACSL4稳定性 调控胃肠道间质瘤的伊马替尼耐药

崔志伟

江苏省人民医院

背景和目的：胃肠道间质瘤 (GIST) 是胃肠道最常见的软组织肉瘤，起源于Cajal间质细胞 (ICCs) 或其他前体细胞，主要由KIT酪氨酸激酶过度表达驱动。伊马替尼 (Imatinib, IM) 的继发性耐药是胃肠道间质瘤 (GIST) 治疗的主要挑战，铁死亡在肿瘤耐药中起关键作用。本研究旨在探索ACSL4蛋白表达的调节机制，在此基础上揭示GIST患者的潜在治疗靶点。

方法：使用Western blot和免疫组织化学法评估了TRIM21、USP15和ACSL4在胃肠间质瘤患者中的表达。采用shRNA沉默基因表达，通过各种方法研究了TRIM21、USP15和ACSL4的生物学功能，包括IC50和耐药指数计算、平板克隆、shRNA干扰和异种移植小鼠模型。通过Western blot、免疫共沉淀和定量实时PCR (qPCR) 分析确定了TRIM21和USP15在胃肠间质瘤中的分子机制。测定USP15、TRIM21对ACSL4的泛素化调节，验证USP15/TRIM21轴在体内外实验中对GIST的铁死亡及IM耐药的影响；

结果：本研究中，课题组证明了ACSL4的下调与胃肠间质瘤 (GIST) 对伊马替尼 (IM) 的耐药性有关。此外，临床数据显示，ACSL4表达水平较高与良好的临床结果呈正相关。机制研究进一步表明，ACSL4在GIST中的表达减少是由于E3连接酶TRIM21和去泛素化酶USP15介导的过度蛋白质降解。

结论：我们证实了关键的铁死亡相关蛋白ACSL4在GIST的IM抵抗中是必不可少的。TRIM21和USP15控制ACSL4的稳定性以维持GIST的伊马替尼敏感/耐药状态。

全腹腔镜下远端胃切除术与全腔镜下保留迷走神经远端 胃切除术的手术安全性及短期生活质量分析

林杰、沈义凯

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的：对比分析全腹腔镜下远端胃切除术与全腹腔镜下保留迷走神经远端胃切除术的手术安全性及短期生活质量。

方法：收集2020年3月至2022年9月在南京医科大学第一附属医院胃外科行全腹腔镜下根治性远端胃切除手术患者的临床资料，采取Logistic回归模型对两组病人的基线资料进行1:3倾向性评分匹配 (propensity score match, PSM)，然后比较两组病人的手术情况、术后并发症。自制胃术后神经功能评估表，由经验丰富的医生对患者术后症状进行赋分，其中包括大便次数、性状，食欲、排气状况，倾倒综合征及胆石症发生率，根据自制生活质量评分表评估两组患者术后短期生活质量。

结果：经1:3 PSM后保留迷走神经远端胃切除组纳入病人63例，常规远端胃切除组纳入病人189例。两组间各项基线资料无统计学意义。常规远端胃切除组与保留迷走神经远端胃切除组在手术时间

[(175 ± 36.87) min vs. (193.40 ± 32.39) min, $P < 0.001$] 方面存在显著差异, 保留迷走神经组手术时间较长, 但术中出血量 [(49.21 ± 10.49) mL vs. (50.32 ± 10.66) mL, $P = 0.469$]、淋巴结清扫数目 [(42.11 ± 11.60) 枚 vs. (43.22 ± 10.84) 枚, $P = 0.504$] 等方面无统计学意义。常规远端胃切除组患者术后排气时间 (2.94 ± 0.72天) 晚于保留迷走神经组 (2.73 ± 0.72天) 患者 ($P = 0.044$)。两组病人在术后进食时间、术后住院时间等方面无统计学意义 ($P > 0.05$)。常规远端胃切除组术后并发症发生率为 8.5% (16/189), 保留迷走神经远端胃切除组术后并发症发生率为 7.9% (5/63), 两组间差异无统计学意义 ($P = 0.895$)。全腹腔镜下保留迷走神经组患者术后短期生活质量优于行常规远端胃切除患者。

结论: 全腹腔镜下保留迷走神经远端胃切除手术与全腹腔镜下常规远端胃切除手术均具有可靠的手术安全性。相较于常规远端胃切除手术, 保留迷走神经手术可能需要花费较长的时间去分离迷走神经。但是, 保留迷走神经手术患者短期生活质量更优于常规远端胃切除患者。

一种基于铜死亡相关基因的胃癌预后模型的建立与验证

黄洪鑫、徐泽宽、汪未知

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的: 铜死亡是一种新近揭示的铜依赖性细胞死亡机制, 与三羧酸循环相关, 但其在胃癌中的临床预后和药物反应方面尚未被充分探索。本研究旨在深入了解铜死亡相关基因的潜在预后标志, 并评估药物反应, 以拓展我们对胃癌生物学特征的认识。

方法: 通过TCGA和GEO等公共数据库, 我们收集了胃癌患者的转录组和临床数据。采用一致性聚类方法, 我们根据铜死亡相关基因的表达特征划分出具有不同分子亚型的胃癌群体。通过最小绝对值收敛和选择算子 (LASSO) 回归分析, 我们制定了一个包含两个分子亚型中差异表达基因的预后模型。进一步, 我们构建了一个融合了临床特征和预后模型的列线图, 以提供全面的胃癌患者预后预测。为了深入评估预后性能, 我们采用Kaplan-Meier曲线分析、log-rank检验、单变量和多变量Cox回归, 以及时间相关的ROC曲线分析。我们还运用Tumor Immune Dysfunction and Exclusion (TIDE) 和R中的pRRophetic包, 评估胃癌患者对化疗和免疫疗法的潜在反应。此外, 我们采用Seurat包分析单细胞数据, 通过qRT-PCR验证了核心基因在细胞和临床样本中的表达。

结果: 通过对每个铜死亡相关基因的差异表达和预后影响进行详尽分析, 我们明确了两个显著的铜死亡相关分子亚型。经过Lasso回归分析, 我们制定了一个包含六个特定基因的预后模型。通过该模型, 我们有效地将胃癌患者分层为高风险和低风险两组。高风险组的患者表现出较差的预后, 且与高TNM分期相关。而低风险组的患者则展现出对化疗药物的增强效益, 并表现出更好的免疫治疗敏感性。通过ROC分析验证了我们预后模型的效力, 证实其具有较高的敏感性和特异性。

结论: 本研究深入阐释了铜死亡在亚洲胃癌患者中药物反应和临床预后中的重要性, 凸显了其在胃癌生物学中的临床意义, 并为该患者群体总体生存提供了一种可靠的预测工具。我们鉴定的分子亚型和预后模型为制定个体化治疗策略提供了有益的信息。

LINC01094 promotes gastric cancer progression by inhibiting the expression of CDKN1A in a cytolocalized-dependent way

Xinyi Zhou

The first affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: Accumulating studies have focused on long noncoding RNAs (lncRNAs) because of their regulatory effects on cancers. However, the biological functions of lncRNAs in gastric cancer (GC) remain to be perfected.

Methods: Different databases and quantitative real-time reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR) were jointly applied to identify the differential gene. Then, Cell Counting Kit-8 (CCK-8), colony formation, wound healing, transwell assays, flow cytometric analysis, and animal experiments were performed to detect the biological function of LINC01094. Furthermore, RNA pull-down assays, RNA immunoprecipitation (RIP) assays, chromatin immunoprecipitation (ChIP) assays, and luciferase reporter assays were carried out to explore the detailed mechanism.

Results: Long intergenic non-protein coding RNA 1094 (LINC01094), an upregulated lncRNA between GC tissues and adjacent normal tissues, was identified in this study. Moreover, gain- and loss-of-function experiments in vitro and in vivo showed that LINC01094 could markedly promote GC cell proliferation, migration, invasion, and cell cycle. It was indicated that LINC01094 could downregulate the expression of cyclin dependent kinase inhibitor 1A (CDKN1A) in a cytolocalized-dependent manner. In detail, LINC01094 inhibited CDKN1A transcription by recruiting histone deacetylase 1 (HDAC1) in the nucleus and also reduced the mRNA stability of CDKN1A by binding with RNA binding motif single stranded interacting protein 2 (RBMS2) in the cytoplasm. Additionally, we also found that LINC01094 was transcriptionally activated by RUNX family transcription factor 1 (RUNX1) or restrained by Ro 5-3335, a validated RUNX1 inhibitor.

Conclusion: Hence, an oncogenic lncRNA, LINC01094, and the RUNX1-LINC01094-RBMS2/HDAC1-CDKN1A axis were found to play critical roles in GC by us, which could be a promising target for cancer treatment and diagnosis.

Identification of tumorigenic gene in different subtypes of breast cancer by bioinformatics analysis

Tianhao Gu

南京医科大学第一附属医院

Breast cancer is a heterogeneous disease which could be distinguished by immunohistochemical subtypes:

luminalA, luminalB, Her2-enriched and Basal-like (most of which are TNBCs). Different types of breast cancer have different clinical, pathological characteristics and prognosis. What triggers the development of breast cancer? Breast cancer contains a minority population of cancer cells that have higher tumorigenic capacity called tumorigenic breast-cancer cells (TBCCs), which is closely associated with tumorigenesis and metastasis. We wonder if there are any differences between breast cancer subtypes in terms of the gene expression of TBCCs. This study integrates five GEO datasets to elucidate the relationship between TBCCs and breast cancer subtypes by finding subtype specific expressed genes in TBCCs. Firstly, 161 differentially expressed genes (DEGs) (9 up-regulated and 152 down-regulated) between TBCC and NBCC were sorted base on expression profiles GSE7513 and GSE36643. Candidate DEGs functions and pathways enrichment were analyzed using GO and KEGG. Thirdly, based on the data from SE87008, GSE86374 and GSE25307, the unique genes express only in the four subtypes (lumA, lumB, Her-2, Basal-like) respectively were filtered from these Candidate DEGS. We found 4 down-regulated tumorigenic genes specific expressed in basal-like breast cancer: GATA3, ZBTB16, ALDH3B2, ABCA12, following by a five-year survival rate analysis to confirm their function role in breast cancer. Taken together, using integrated bioinformatics analysis, we have identified DEGs candidate genes and pathways in TBCCs of different breast cancer subtypes, which could improve our understanding of the cause and underlying molecular events, and these candidate genes and pathways could be therapeutic targets for breast cancer subtypes.

SEC23A蛋白通过内质网应激-SEC23A-自噬负反馈环路促进胃癌细胞内质网应激抵抗的作用与机制研究

程全

江苏省人民医院

目的：SEC23A蛋白是衣壳蛋白复合物 II (COPII) 的核心成分，它有助于将蛋白质和脂质从内质网运输到高尔基体。有研究发现，SEC23A蛋白的过表达与膀胱癌和胃癌的不良预后有关，并可通过激活肿瘤细胞的自噬和抑制 MAPK 信号通路来抑制黑色素瘤的转移。然而SEC23A蛋白在胃癌进展中的作用和内在机制尚未明确。

方法：采用qRT-PCR, western blotting, 多重组织免疫荧光和免疫组化染色 (IHC staining) 检测SEC23A蛋白在胃癌及癌旁组织的表达情况；利用平板克隆、流式细胞术、CCK8、裸鼠皮下成瘤模型等体内外功能实验检测胃癌细胞对内质网应激的抵抗性和SEC23A蛋白在胃癌细胞中的功能；使用荧光素酶报告基因、染色质免疫沉淀等实验技术探究验证SEC23A蛋白上游表达机制；利用免疫荧光、透射电镜、免疫共沉淀和质谱分析等分子生物学实验探索SEC23A蛋白下游作用机制。

结果：SEC23A蛋白在胃癌组织中表达上调，并与胃癌患者的不良预后相关。功能上，胃癌细胞中的内质网应激是诱导其高表达的重要原因，而SEC23A蛋白反过来通过诱导自噬缓解内质网应激并保护胃癌细胞免受内质网应激诱导的凋亡。内质网应激、SEC23A和细胞保护性自噬形成一个负反馈环路，在内质网应激时维持胃癌细胞的生存优势，从而促进胃癌进展。机制上，内质网应激通过诱导SEC23A的转录促进其表达，这其中需要激活JAK2-STAT3 (Janus kinase 2-signal transducer transducer and activator of transcription 3) 信号通路，使STAT3在Tyr705处磷酸化，而磷酸化的STAT3会结合到SEC23A启动子区域以激活其转录。我们还证明了SEC23A蛋白能促进膜联蛋白A2 (ANXA2) 从胞质向细胞膜转运，细胞膜

定位的ANXA2蛋白可以增加胃癌细胞的自噬水平，从而发挥促内质网应激抵抗作用。此外，5-氟尿嘧啶（5-FU）是细胞有效的内质网应激原，我们发现抑制SEC23A表达可显著提高体内外5-FU对胃癌细胞的疗效。

结论：SEC23A蛋白通过内质网应激-SEC23A-自噬负反馈环路保护胃癌细胞免受内质网应激诱导的凋亡，增加胃癌细胞抵抗不良生存环境的能力。基于SEC23A蛋白在内质网应激过程中的细胞保护功能，这有助于我们更好地了解SEC23A蛋白在胃癌患者预后和进展中的作用，它有望成为一个抑制胃癌进展、克服化疗耐药的有效分子靶点。

肿瘤-乳酸化修饰的研究进展和前景

蔡常生
南京医科大学

肿瘤（tumour）是指机体在各种致癌因子作用下，局部组织细胞增生所形成的新生物，因为这种新生物多呈占位性块状突起，也称赘生物（neoplasm）。目前已知肿瘤细胞会出现不同于正常细胞的代谢变化，同时肿瘤细胞自身可通过糖酵解和氧化磷酸化（OXPHOS）之间的转换来适应代谢环境的改变。乳酸作为一种糖酵解的副产物，长期以来一直被人们认为是一种代谢废物。直到Warburg提出肿瘤细胞即使在有氧环境下也会优先选择进行无氧酵解来提供能量，这使得人们开始重新审视乳酸并对乳酸进行了深入研究，研究者们先后发现了乳酸在充当燃料和信号分子、促进血管生成以及抑制肿瘤免疫细胞等方面的关键作用，然而乳酸调控上述生物学功能的分子机制还不明确。细胞中的蛋白质翻译后修饰存在多种方式，目前已经发现有乙酰化、磷酸化、糖基化等。而最近几年，有研究者又发现了一种以乳酸为底物的新型蛋白质翻译后修饰方式——乳酸化修饰（lactylation）。本文会简要叙述乳酸化修饰发现的过程，总结乳酸化修饰在人类肿瘤中的研究进展。

低密度脂蛋白受体通过介导胆固醇摄取而促进胃癌恶性进展的机制研究

曹舒晴
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：世界卫生组织（WHO）发布2020年最新全球癌症负担数据显示：2020年中国胃癌新发病例47.8万，占全球新发病例43.9%，死亡病例37.3万，占全球死亡病例48.5%。已成为严重危害我国公民健康的疾病之一。进展期胃癌患者的5年总生存率仍然较低，肿瘤复发和转移是胃癌患者主要死亡原因，胆固醇代谢异常是恶性肿瘤的特征之一。胃癌作为一种异质性很高的恶性肿瘤。有研究表明，高胆固醇饮食会促进胃癌发病，另有研究表明胃癌患者血清中胆固醇水平低于正常人群，提示胃癌中的胆固醇代谢过程十分复杂。因此进一步明确胆固醇在胃癌中的作用及异常代谢机制，寻找相关预测和治疗靶点，从而建立个体化治疗方案，对改善胃癌患者预后至关重要。

方法：根据本中心1058例胃癌病人临床数据结果分析得出，胃癌患者血清胆固醇含量与肿瘤的不

良病理特征负相关关系，并对胃癌组织癌和癌旁胆固醇含量进行检测并分析发现胃癌组织中胆固醇含量高于正常组织，提出科研假说：胃癌细胞需要摄取更多的血清胆固醇以满足肿瘤生长发展的需要，胃癌组织中胆固醇水平与胃癌恶性程度正相关，通过体内外功能实验探究胆固醇对胃癌细胞的作用及分子机制，上游探究胃癌细胞中胆固醇积累增高的原因。本课题研究内主要包括（1）分析胃癌患者血清/组织胆固醇与临床病理特征的相关性。（2）探索胆固醇对胃癌恶性行为的作用及机制（3）验证LDLR通过促进胆固醇摄取而发挥促癌作用。

结果：（1）通过本中心临床资料的分析，以及在细胞水平和组织水平检测肿瘤胆固醇含量证明了胆固醇的积累在胃癌恶性进展中具有重要作用并与胃癌患者肿瘤大小、T分期相关。（2）明确胆固醇可以促进胃癌细胞增殖、侵袭和转移。（3）明确LDLR在胃癌中高表达LDLR在胃癌中高表达且其表达水平与胆固醇积累水平正相关。（4）敲低LDLR通过减少胃癌细胞中胆固醇水平从而抑制胃癌细胞增殖、侵袭等恶性行为。

结论：胃癌在发生发展过程中需要从血清中摄取大量的胆固醇。

RNA结合蛋白STAU1以铁自噬方式 促进胃癌腹膜转移机制研究

黄山松

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

胃癌(GC)是最常见的恶性肿瘤之一。在全球发病率中排名第五，死亡率中排名第四。近十年来，我国胃癌5年生存率虽然略有提升，但仍低于日韩，仍徘徊在35%~40%，因此某种程度上，仍面临很大挑战。腹膜转移是进展期胃癌最常见的转移部位之一，也是导致胃癌预后差的原因之一。然而胃癌腹膜转移的潜在分子生物学机制知之甚少，因此明确胃癌腹膜转移的发病机制，寻找切实有效的治疗靶标是胃癌研究的迫切需求。我们发现STAU1与胃癌细胞的恶性生物学行为密切相关，STAU1通过影响铁自噬的方式来促进胃癌细胞腹膜转移。

益生菌、益生元和合生元预防高危人群结直肠癌 和癌前病变的有效性和安全性：随机对照试验的 系统评价和荟萃分析

阚浩轩

南京医科大学第一临床医学院

目标：结直肠癌在世界范围内非常普遍，是癌症相关死亡的主要原因。益生菌、益生元和合生元作为预防结直肠肿瘤的措施最近引起了人们的关注。我们旨在分析和总结随机对照试验的结果，这些试验调查了益生菌、益生元和合生元对结直肠癌高危患者的影响；具体来说，概述了使用益生菌预防结直肠肿瘤的挑战和未来前景，并为临床医生提供证据。

方法：检索了PubMed、Embase和Cochrane图书馆，以查找2022年1月7日之前发表的相关研究。我们的研究选择标准侧重于对接受益生菌和/或益生元的结直肠癌高危人群进行的随机对照试验，并将其与安慰剂或其他候选药物进行比较。主要疗效结局是任何结直肠肿瘤的发生率或复发率。其他疗效结局包括对肠道微生物群多样性和相关炎症生物标志物的影响。安全性结局也包括在内。两位作者根据预先指定的纳入进行独立筛选和筛选研究。他们还独立进行了资料提取和偏倚风险评估。

结果：9项随机对照试验符合我们的纳入标准。所有9项研究均为随机对照试验，共有1055名参与者，其中对照组或安慰剂组521名，干预组534名。随访期为3个月至21.7年。在9项随机对照试验中，3项（33.3%）使用益生菌混合物作为干预，4项（44.4%）使用益生元，2项（22.2%）使用单一益生菌。安慰剂被用作7项（77.7%）研究的对照。两项研究发现，乳果糖显著降低了患者的腺瘤复发率；补充干酪乳杆菌显著降低了结肠癌的癌前病变的发生率；但是在结直肠癌发病率方面未观察到显著差异。益生菌还调节肠道菌群和炎症因子，服用含有益生菌或使用益生菌的制剂，产气荚膜梭菌和大肠菌群的丰度显著减少、双歧杆菌和乳杆菌等益生菌显著增加。

结论：益生菌可能对预防结直肠癌有益，尤其是在腺瘤阶段。然而，需要更多样本量更大的临床试验来证实这些发现。

伊马替尼应用于GIST副反应与耐药

张嘉男

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

胃间质瘤是最常见的间叶源性来源的胃肠道肿瘤，KIT和PDGFRA是大多数的突变位点，而伊马替尼可有效抑制该靶点。而随着治疗进展，因伊马替尼剂量而导致的副反应和耐药现象日趋显著，大大缩短了患者的预期寿命，降低了生活质量。所以，目前的研究热点聚焦于副反应及耐药发生的原因，探索性的找寻其作用机制及作用靶点，以期针对性的减少副作用，缓解耐药情况，改善不可切除或复发转移的胃肠间质瘤患者的生活质量和生存状况。

间皮素基因rs1057147多态性预测胃癌患者淋巴结转移

李鹏宇

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：世界卫生组织（WHO）发布2020年最新全球癌症负担数据显示：2020年中国胃癌新发病例47.8万，占全球新发病例43.9%，死亡病例37.3万，占全球死亡病例48.5%。已成为严重危害我国公民健康的疾病之一。进展期胃癌患者的5年总生存率仍然较低，肿瘤复发和转移是胃癌患者主要死亡原因。淋巴结转移是胃癌(GC)扩散的关键因素，与患者的不良预后密切相关。本研究旨在探讨中国汉族胃癌患者间皮蛋白(MSLN)基因多态性(rs3764247、rs3764246、rs12597489、rs1057147和rs3765319)与淋巴结转移风险的关系。

方法：研究收集了2012年1月至2018年1月在南京医科大学第一附属医院综合科治疗的966例胃癌患

者。所有患者均为经胃镜活检或术后病理诊断的原发性胃癌患者，6个月内无其他癌症史、放疗史、药物化疗史，无输血史。通过术后淋巴结病理检查确定淋巴结转移的分期。然后将患者分为两组：有淋巴结转移的(n=610)和没有淋巴结转移的(n=356)。通过医学影像系统和病例管理系统收集患者人群特征信息(如性别、年龄、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒等)和肿瘤相关病理资料(肿瘤大小、肿瘤位置、肿瘤分化、肿瘤分期等)。每个受试者采集外周静脉血，体积为5ml。然后使用天根生物试剂盒从血液样本中提取基因组DNA。使用SPSS version 26统计软件包进行统计处理。

结果：观察到rs1057147 GA基因型患者与GG基因型患者相比，胃癌淋巴结转移的可能性更高(OR=1.33, 95% CI=1.01 ~ 1.76, P=0.045)。在优势模型中，rs1057147 GA+AA基因型患者与GG基因型患者相比有更高的淋巴结累及的可能性(OR=1.35, 95% CI=1.03 ~ 1.77, P=0.029)。等位基因模型显示，rs1057147的A等位基因与淋巴结转移的相关性高于G等位基因(OR=1.28, 95% CI=1.02 ~ 1.60, P=0.031)。此外，我们发现rs1057147多态性表明胃癌患者有淋巴结转移的预后较差。进一步分层分析发现，rs1057147在淋巴结转移、肿瘤大小 $\geq 4\text{cm}$ 、淋巴结转移超过2个的胃癌患者中预后效果更为显著。生物信息学研究表明，rs1057147突变改变了miR-3144-5p或miR-3619-3p与MSLN的结合模式。

结论：MSLN rs1057147多态性位点在胃癌淋巴结转移中的重要作用，并提示了胃癌进展过程中的潜在预后因素。

幽门螺杆菌通过HSD11B1激活糖皮质激素 促进胃癌免疫逃逸的机制研究

颜梦培、徐泽宽

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

背景：胃癌(GC)是最常见的恶性肿瘤之一，在全球范围内是第四个致死和第五个发病率最高的恶性肿瘤。GC的综合治疗水平正在不断提高，但是整体5年生存率仍然较低。需要寻找新的治疗方法来改善患者预后。幽门螺杆菌(HP)是胃癌的I类致癌物，90%的胃癌患者自身存在幽门螺杆菌感染。幽门螺杆菌的Cag致病性岛(CagPAI)，其中编码有CagA和VacA致病因子，这是导致宿主癌前病变形成的一个关键位点。HP引起持续性炎症，抑制P53的活性，并通过注入如CagA等致病因子到上皮细胞中对胃部具有显著的促癌作用。免疫疗法对于治疗胃癌的效果不如对乳腺癌和肺癌等其他实体肿瘤有效。因此，我们得出结论，HP可能抑制胃癌中的免疫系统。为了确定幽门螺杆菌与胃癌免疫系统之间的潜在机制，我们进行了一系列的体外和体内实验。

方法：通过RT-qPCR和Western blot确定胃癌组织中HSD11B1的表达情况。类器官和体内实验分析检查细胞增殖。流式细胞术和免疫荧光染色法以检测细胞凋亡和目标蛋白的表达水平。ELISA定量胃癌组织中的皮质醇含量。通过双荧光素酶报告基因实验、ChIP-qPCR和Co-IP对其具体机制进行研究。

结果：幽门螺杆菌感染可通过抑制人类和TFF1-KO小鼠中的CD8+TILs促进胃癌免疫逃逸。从HP+/-人和TFF1-KO小鼠的胃癌组织中进行高通量测序等系列实验，确定HSD11B1是胃癌免疫逃逸介质。HSD11B1是一个将皮质酮转化为活性皮质醇的关键酶，在幽门螺杆菌促进CD8+TILs耗竭方面发挥作用。此外，幽门螺杆菌将其毒力因子CagA注入胃细胞以发挥其致癌作用。CagA、HSP90AB1和STAT3的组合形成一个转录复合物，诱导HSD11B1的表达，从而促进胃癌中CD8+TILs的耗竭。

结论：我们的研究表明，CagA、HSP90AB1和STAT3构成的转录复合物促进了HSD11B1 mRNA

的转录水平，促进其生成HSD11B1蛋白促进糖皮质激素的活化，进而导致皮质醇水平升高，抑制胃癌中的CD8+TILs，从而导致胃癌的免疫逃逸。总之，我们的研究发现CagA阳性的幽门螺杆菌通过促进HSD11B1的表达，诱导CD8+TIL在胃癌中出现耗竭现象。因此，虽然CagA在胃部产生了短暂的致癌影响，但消除CagA阳性的幽门螺杆菌可能对胃癌具有预期治疗效果。这些结果为清除幽门螺杆菌以增强在胃癌中的免疫调节治疗效果及改善患者预后提供了理论基础。

N-糖基化修饰的CD276通过诱导免疫逃逸促进胃癌进展的机制研究

徐鹏晖、徐泽宽

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景：根据GLOBOCAN 2020数据统计，全球胃癌发病率在所有恶性肿瘤中排名第五，死亡率排名第四，其中我国胃癌每年新发病例约占全球一半。我国胃癌诊断时多以进展期为主，传统手术联合放化疗的治疗效果欠佳，预后较差。当下，免疫治疗成为癌症研究与治疗的前沿热点，其在胃癌中也展现出了令人振奋的疗效，为晚期胃癌患者带来了新的希望。然而胃癌免疫治疗获益人群仍十分有限，提高总体获益率成为其发展的关键。因此，探究影响免疫治疗疗效因素，扩大免疫治疗获益人群，寻找新的免疫治疗靶标，改善胃癌总体疗效有着深远的临床意义。B7家族是一系列免疫检查点相关蛋白家族，其中PD-L1/CD274已经被广泛报道其在肿瘤免疫治疗中的作用，并应用于临床。由于胃癌具有显著的异质性，使得PD-L1的治疗在胃癌中的效果并没有很显著，因此迫切需要寻找新的免疫治疗靶点。而作为B7家族另一个成员的B7-H3/CD276，其在胃癌的作用机制尚不明确。

方法：TCGA、GEO等公共数据库分析B7家族在胃癌中的差异表达。本中心的胃癌样本进一步验证CD276在胃癌中的表达水平。Kaplan-Meier Plotter生存分析探索CD276与胃癌患者生存的关系。Cibersort免疫浸润联合组织芯片CD8、CD4染色分析预测CD276与免疫细胞的关系。利用CRISPR/Cas9技术构建CD276敲除的胃癌细胞系。CCK8、平板克隆、皮下成瘤实验研究CD276对胃癌细胞增殖能力的影响。Transwell、划痕、小鼠肝转移模型探索CD276对胃癌细胞转移能力的作用。Western blot、糖苷酶以及糖基化抑制剂的使用探究CD276的蛋白翻译后修饰水平。CHX、MG132和泛素化质粒转染验证糖基化对CD276蛋白稳定的作用。流式细胞学技术检测糖基化修饰对膜表达的CD276的作用。构建鼠源胃癌细胞MFC细胞CD276敲除，利用cyTOF技术探索CD276对免疫胃癌环境的影响。CD276 KO细胞联合PD-L1抑制剂注射探索CD276 KO联合PD-L1抑制剂对胃癌的治疗作用。

结果：CD276在胃癌高表达且与不良预后相关。CD276能够在体内外促进胃癌细胞的增殖和转移。CD276在胃癌中主要受到N-糖基化修饰，且N-糖基化修饰导致其蛋白稳定和膜表达增多。机制上，CD276的N-糖基化发挥其对其免疫抑制的功能。CD276的敲除可以增加PD-L1抑制剂对胃癌的治疗效果。

结论：我们的结果发现N-糖基化修饰的CD276能够通过诱导免疫逃逸从而促进胃癌的恶性进展。CD276与胃癌患者的临床病理相关且能增加PD-L1抑制剂的疗效。因此CD276有望成为胃癌潜在的治疗靶点。

超微创器械在袖状胃手术中的应用

陈义钢、陆潇静
无锡市第二人民医院

目的：随着肥胖人群增加，腹腔镜袖状胃切除术（LSG）已成为治疗肥胖症最常用的手术方法。LSG手术正朝着更微创的方向发展，包括四孔、三孔和单孔LSG等改进的手术方法。然而，多孔、减孔和单孔手术在腹部戳刺伤口数量与手术效果和安全性之间存在争议。目前，超微型器械已成功应用于其他微创手术，但在LSG中的应用仍需进一步研究。本研究旨在比较四孔LSG、三孔LSG和超微创腹腔镜袖状胃手术（ULSG）在手术中的出血量、手术时间、术后疼痛和并发症发生率方面的差异，以评估超微创手术器械在LSG中的安全性和有效性。

方法：本研究收集2018年7月至2022年8月在无锡市第二人民医院进行LSG手术的患者资料，共纳入了112例有随访数据的肥胖患者。其中，四孔LSG手术方式的患者有51例，三孔LSG手术方式的患者有29例，ULSG手术方式的患者有32例。ULSG组使用德国GIMMI超微创器械，左侧腹部打孔方法与四孔组相同。手术流程包括离断胃结肠韧带直至胃底充分游离，再使用直线切割闭合器进行胃部分切除，最后用倒刺线缝合胃切缘，无胃管和引流管。ULSG组在肝左叶下方放置纱条，并使用超微创器械挑选肝脏，夹住纱布挡住大网膜，使用器械牵引和索引胃的切割。观察指标包括出血量、脏器组织损伤情况、手术时间、术后疼痛评分以及并发症发生率（包括胃漏、胃狭窄、术后6小时内剧烈呕吐、1周内肺部感染和4周内血栓形成）。

结果：与三孔LSG组相比，ULSG组的出血量和手术时间显著减少。四孔LSG组和ULSG组的出血量和手术时间相比，二者差异无统计学意义。和四孔LSG组相比，在术后6h和12h ULSG组的疼痛评分明显降低。三孔LSG组和ULSG组的疼痛评分相比，二者差异无统计学意义。比较ULSG组、四孔LSG组和三孔LSG组的并发（胃漏、胃狭窄、剧烈呕吐、肺部感染、血栓形成）症发生率，差异无统计学意义。

结论：综上所述，超微创辅助的LSG手术兼顾了皮肤美观、操作便利、手术安全三方面的优势，非常适合袖状胃手术这样对皮肤美容有一定要求，手术又不是很复杂的微创手术。但是，由于其仅限于应用于左侧辅助操作孔，其在腹腔镜袖状胃手术中的作用受到了限制，我们期待有加长、抓持力更好的超微创器械能研发出来，拓宽其在减重代谢外科的应用范围。

腹膜反折以下直肠癌侧方淋巴结转移率的调查 以及危险因素分析

吕进、吕成余、王志、徐晓军、徐牧、王和明
南京市第一医院

目的：探讨分析腹膜反折以下直肠癌侧方淋巴结转移率以及危险因素。

方法：将2020年1月~2022年12月我院收治的能行根治性手术的腹膜反折以下直肠癌患者108例作为研究对象，所有患者在全直肠系膜切除术（TME）基础上加做侧方淋巴结清扫，将患者的肿瘤位置、肿

瘤大小、占肠腔周径、浸润深度、血癌胚抗原（CEA）、上皮性钙黏连蛋白(E-cad)、Ki-67表达及淋巴结转移情况等临床资料进行分类整理。

结果：108例中有16例发生侧方淋巴结转移，转移率为14.81%，侧方转移集中在闭孔、髂内动脉周围淋巴结。64例高中分化腺癌中4例有侧方转移，转移率6.25%；44例低分化及粘液腺癌中12例有侧方转移，转移率27.27%，两型间比较差异有统计学意义($\chi^2=4.570$, $P=0.033$)。浸润溃疡型64例中14例有侧方转移，转移率21.88%；肿块型44例中2例有侧方转移，转移率4.55%，两型间相比差异无统计学意义($\chi^2=3.100$, $P=0.078$)；肿瘤最大直径、血CEA、E-cad、浸润深度是影响腹膜反折以下直肠癌侧方淋巴结转移率的单因素($P<0.05$)；logistics回归分析结果显示，肿瘤最大直径、血CEA、E-cad、浸润深度是腹膜反折以下直肠癌侧方淋巴结转移率的独立影响因素($P<0.05$)。

结论：腹膜反折以下直肠癌侧方淋巴结转移与肿瘤浸润深度、肿瘤最大直径、血CEA、E-cda表达有关。影响术后生存的重要因素可能是淋巴结转移，侧方淋巴结是否转移在术中难以凭借肉眼判断。而手术范围盲目扩大会给造成不必要的痛苦给患者。根据上述影响因素在术前可综合判断手术切除范围和治疗方案。

外周血血小板-淋巴细胞比值 用于预测乳腺癌新辅助化疗反应的价值研究

王伟、陈浩、朱婷婷、张伟杰、姚永忠
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 研究显示血液炎症标志物 (blood inflammatory markers, BIMs) (包括中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞/淋巴细胞比值 (monocyte to lymphocyte ratio, MLR) 和血小板/淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio, PLR)) 与肿瘤治疗疗效和预后相关但仍存在争议。本研究的目的是探讨BIMs在预测乳腺癌新辅助化疗疗效中的价值以及其与肿瘤浸润炎症细胞 (tumor infiltrating inflammatory cells, TIIs) 的关系。

方法: 本研究回顾性分析了从2018年1月至2022年9月在本单位接受新辅助化疗的315例乳腺癌患者的临床病理特征和外周血细胞计数。采用受试者工作特征曲线确定NLR、MLR、PLR的最佳cut-off值。通过单因素和多因素logistic回归分析评估NLR、MLR、PLR对病理完全反应 (pathological complete response, pCR) 的预测能力。通过绘制Kaplan-Meier生存曲线比较各指标与无病生存期 (disease-free survival, DFS) 的关系。采用免疫组化法评估各炎症细胞代表性标志物的表达量来反应TIIs水平并进一步探讨其与BIMs的关系。

结果: pCR组化疗前的基线NLR、MLR、PLR值与non-pCR组间无明显差别, 但在化疗后pCR组的各指标均显著低于non-pCR组 ($p\leq 0.05$)。PLR的曲线下面积 (area under the curve (AUC): 0.73) 显著大于NLR (AUC: 0.57) 和MLR (AUC: 0.67), $p<0.01$ 。单因素分析显示ER、PR、HER2、NLR、MLR、PLR与pCR显著相关但在多因素分析中仅有HER2 (OR: 2.87, 95%CI: 1.54 - 5.37, $p<0.01$) 和PLR (OR: 0.34, 95%CI: 0.19 - 0.61, $p<0.01$) 是pCR的独立预测因子, 且PLR不受分子亚型的影响。新辅助化疗后高PLR组的DFS显著差于低PLR组患者 ($p=0.04$)。对瘤床的评估显示non-pCR组血小板活化标志物p-selectin的表达量显著高于pCR组病人 ($p<0.01$) 且p-selectin的表达与PLR呈明显的正相关 ($r: 0.26$, $p<0.01$)。

结论: 新辅助化疗后高BIMs与局部疗效不佳相关, 其中化疗后的PLR可作为pCR的潜在预测因子。外周血PLR的动态变化可能影响肿瘤浸润血小板的比例, 进而影响局部疗效。

倒刺线连续胆肠吻合在LPD中的应用及效果分析

周晓东、步雪峰、蒋鹏程

镇江市第一人民医院

目的: 探讨倒刺线连续胆肠吻合在LPD中的安全性及应用价值。

方法: 1.回顾性分析2023年1月至2023年12月期间于镇江市第一人民医院胰腺外科行LPD的15例病历资料, 从胆肠吻合时间, 术后胆瘘, 胆肠吻合口旁引流管拔除时间, 术后三月内胆管炎(表现为右上腹痛、发热及短暂黄疸)、胆肠吻合口狭窄情况(梗阻性黄疸, 且MRCP证实胆肠吻合口狭窄)等方面进行了对比分析。

2.胆肠吻合方法:

A组(PDS II): 距胰肠吻合口约15cm处空肠对系膜缘, 使用超声刀切开肠管, 口径与胆管直径相当。取5-0 PDS II两根, 相互打结, 自制成单边为15cm的双头针。将空肠开口处与胆管断端靠拢。先连续缝合后壁: 取一针于空肠开口左缘自浆膜侧进针, 黏膜出针, 然后对应胆管处腔内进针, 缝出, 再由胆管腔外进针缝入腔内, 收紧缝线, 开始行后壁连续的外翻缝合, 针间距2mm左右。缝至吻合口右侧缘时, 取另一针行自左向右的前壁连续缝合, 然后两线相互打结, 完成胆肠吻合。

B组(倒刺线): 取4-0可吸收倒刺线一根行后壁连续缝合, 进针方法同PDS II组, 针间距保持在2mm左右。第一针时只需将缝针套入线尾部线圈, 收紧无需打结。后壁吻合完成后, 取另一根4-0可吸收倒刺线自左缘开始行前壁连续缝合。于吻合口右缘两根线相互打结3个, 保证线结位于腔外, 并予钛夹固定。对于胆管直径小于5mm者, 后壁依然选择4-0可吸收倒刺线连续缝合, 前壁选择5-0 PDS II连续缝合。

结果: 1.一般情况

其中男9例, 女6例(组间无差异), 平均年龄65岁(组间无差异)。胰头癌8例, 胰头良性肿瘤2例, 胆管下端癌2例, 十二指肠癌3例。术后3月内无死亡病例, 无二次手术病例。倒刺线组中1例因胆管直径小于5mm且术前合并胆管炎, 行预防性胆肠吻合口T管置入术, 术后2月顺利拔除T管。

2.手术相关情况

术前胆红素水平两组无明显差异[A (140.30 ± 45.39) μmol/L vs B (131.60 ± 24.12) μmol/L, (P=0.8740)], 术中胆管直径无明显差异[A (10.75 ± 1.96) mm vs B (15.43 ± 1.62) mm, (P=0.0939)]。胆肠吻合时间方面, 倒刺线组较PDS II明显缩短[A (11.00 ± 0.71) min vs B (8.43 ± 0.37) min, (P=0.0087)]。

3.术后情况

PDS II组与倒刺线组均无胆瘘。胆肠吻合口引流管拔除时间两组无差异[A (8.13 ± 0.40) 天 vs B (7.29 ± 0.61) 天, (P=0.2568)]。两组术后3月内各有1例发生胆管炎[A 12.50% vs B 14.29%, (P=0.9192)], 结果无统计学差异; 两组均未发生胆肠吻合口狭窄。

结论: 腹腔镜下倒刺线连续胆肠吻合是一种安全的胆肠吻合方式, 经大规模临床试验证实后可更大范围的推广。

中国人群脾脏硬化性血管瘤样结节性转化临床特点回顾性分析

夏磊洲、李志涛、张拥军、步雪峰
镇江市第一人民医院

目的：脾脏硬化性血管瘤样结节性转化(Sclerosing Angiomatoid Nodular Transformation of the Spleen, SANT)是脾脏的一种罕见的良性血管病变，其病因尚不确定。该病临床罕见且无特异症状，术前往难以做出确切诊断。目前，国内外有关SANT的文献资料多为病例报道，缺乏全面系统的回顾性研究，尤其缺乏深入分析中国人群病例特点的文献。本研究旨在探讨中国人群SANT的临床病理特征、诊断方法、治疗策略及预后情况，促进对该病的理解和诊疗技术的进步。

方法：回顾2013年11月至2023年10月期间镇江市第一人民医院诊治的3例经手术治疗及病理学证实为SANT患者的临床资料。同时，检索知网、Medline等中英文数据库，检索时间截至2024年1月，系统性总结并统计分析国内外公开发表的文献中有关中国人群SANT的临床资料，包括患者的人口学特征、临床特点、影像学表现、治疗策略、病理特点及预后情况。

结果：本研究共纳入539例中国人群脾脏SANT病例,包含我院3例及相关检索文献中的536例。结果显示该病在中国分布广泛，无明显的地域性差异。脾脏SANT在各个年龄段均有发病，常见于30至60岁，平均年龄40.0岁；男女均可发病，男女比例为1:1.06（男性262例，女性277例）。该病临床表现无特异性，多数病例无症状（77.4%，417/539），少部分患者可表现为腹痛或腹部不适等（22.6%，122/539）。影像学检查发现约95.9%（517/539）病例呈现单发病变，仅4.1%（22/539）病例脾脏呈多发占位性病变，肿瘤的最大直径约为2.0cm至15.0cm不等。腹部CT平扫92.9%（299/314）SANT病例表现为低密度、稍低密度或等密度肿物，增强CT可见79.3%（249/314）呈现为渐进性、向心性强化，并有34.2%呈现“轮辐征”强化。与CT增强扫描表现类似，大部分SANT病例（84%，226/269）在MR增强扫描下也呈现渐进性、向心性强化。中国人群SANT病例中，96.8%（522/539）接受了开放全脾切除或腹腔镜下全脾切除（LS）手术治疗，其中明确报道了行LS的病例占20.2%（109/539）；仅16例（约3%）行部分脾切除或腹腔镜下部分脾切除术，1例行超声引导下细针穿刺病理活检而未行手术治疗。随访时长2至122个月不等，所有患者均未见复发或转移。该病术前诊断困难，全面详尽的组织病理学检查和免疫组化分析有助于做出正确的诊断。结果显示，中国人群脾脏SANT病例标本CD34（94.9%，205/216）、CD31（91.6%，230/251）、CD8（63%,114/181）及CD68（78.9%,75/95）阳性表达率较高，具有良好的诊断及鉴别诊断价值。

结论：SANT是脾脏罕见的良性肿瘤性病变。在中国人群中，该病常见于30至60岁，男女发病率无明显差异。SANT多数无症状，部分患者可表现为腹痛、腹部不适等。CT和MR增强扫描均可呈现向心性、渐进性强化，但仅依赖术前影像学诊断SANT较困难，术后病理学检查及免疫组化特征是诊断该病的金标准。脾切除术是治疗该病的常规术式，而随着腹腔镜技术的应用，LS已成为治疗SANT更为可靠的方法，长期随访预后良好。

银纳米粒子调控PI3K-AKT通路 诱导自噬抑制胰腺癌细胞增殖与侵袭

夏磊洲、周晓东、步雪峰、蒋鹏程
镇江市第一人民医院

目的：胰腺癌是一组主要起源于胰腺导管上皮及腺泡细胞的恶性肿瘤，恶性程度极高，进展迅速，生存时间短，预后极差。目前手术切除仍是胰腺癌获得治愈可能的唯一有效治疗方案，但约80%的患者因确诊较晚已丧失根治手术的机会。近年来，纳米技术在医学领域的应用为胰腺癌的治疗提供了新的可能性。本研究旨在探索银纳米粒子（AgNPs）在胰腺癌治疗中的潜力及其作用机制：AgNPs通过调控磷脂酰肌醇3-激酶（PI3K）-蛋白激酶B（AKT）信号通路诱导自噬，并通过这一过程抑制胰腺癌细胞增殖与侵袭。

方法：本研究采用体外细胞实验和分子生物学技术，系统研究了AgNPs对胰腺癌细胞（PANC-1、BxPC-3）的生物学效应。首先，通过细胞毒性实验验证了AgNPs对胰腺癌细胞的杀伤作用。随后，利用CCK-8、TUNEL染色、细胞划痕实验以及迁移实验等明确AgNPs对胰腺癌细胞增殖与侵袭的影响。利用Western blot，检测了AgNPs处理后胰腺癌细胞PI3K-AKT信号通路的激活情况，以及自噬相关蛋白(LC3、p62、Beclin-1、ATG5)的表达变化。最后，本研究还探索了AgNPs联合化疗药物（吉西他滨Gem、5-氟尿嘧啶5-FU）对胰腺癌细胞增殖、侵袭及PI3K-AKT通路自噬的影响。

结果：实验结果显示，AgNPs对胰腺癌细胞具有显著的杀伤作用，而对正常细胞毒性较小，表明其具有较好的治疗选择性。细胞划痕实验以及迁移实验证实AgNPs显著抑制了胰腺癌细胞的侵袭能力，TUNEL染色显示AgNPs促进胰腺癌细胞的凋亡。Western blot结果表明，AgNPs能够激活胰腺癌细胞自噬过程（LC3 II、Beclin-1、ATG5表达明显上调；p62表达显著下降）；进一步研究发现AgNPs作用胰腺癌细胞后AKT及P-AKT表达明显上调，证实AgNPs能够激活胰腺癌细胞PI3K-AKT信号通路，进而诱导自噬现象的发生。此外，AgNPs联合化疗药物Gem及5-FU显著增加了胰腺癌细胞的化疗敏感性，这一过程也是通过PI3K-AKT通路诱导自噬实现的。

结论：本研究证实银纳米粒子（AgNPs）通过激活PI3K-AKT信号通路诱导自噬，有效抑制胰腺癌细胞增殖并显著削弱其侵袭能力。此外，AgNPs与化疗药物联用可增强胰腺癌细胞的化疗敏感性。这一发现为AgNPs及其他纳米药物在胰腺癌治疗中的应用提供了理论基础，为开发胰腺癌治疗新策略提供了思路，具有一定的临床应用前景。然而，未来的研究仍需聚焦AgNPs在体内的抗肿瘤作用及其安全性评估，以进一步推动其在胰腺癌治疗中的实际应用。

抗菌药物涂层缝线与非涂层缝线在降低手术部位感染中的比较：最新的系统综述和Meta分析

阳怡羽、周志涛、马睿

东南大学医学院附属第二临床医院（东部战区总医院）普通外科

目的：多年来文献中广泛报道的手术部位感染(Surgical site infection, SSI)发生的原因之一是手术缝合线表面的微生物粘附。因此，为了抑制手术伤口缝合材料中微生物的定植，具有抗菌活性的三氯生包被缝合材料被开发并广泛应用。本研究旨在探讨抗菌药物涂层缝线与非涂层缝线在降低手术部位感染风险中的有效性，并为世界卫生组织(World Health Organization, WHO) SSI预防指南的制订提出最新建议。

方法：本研究检索了Medline、Embase、Cinahl、Cochrane Central Register of Controlled Trials、African Index Medicus和WHO Global Health数据库从1990年10月10日至2023年3月3日的SSI相关文献材料，语种限于英语、西班牙语和法语。该研究方案发表在国际前瞻性系统综述登记册PROSPERO上（编码：CRD42023456072；网址：<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>）。筛选后分别对纳入的随机对照试验(Randomized controlled trials, RCTs)和观察性研究(Observational studies, OBSs)采用随机效应模型进行荟萃分析检验抗菌涂层缝线和非抗菌涂层缝线对SSI风险的整体影响。然后采用亚组分析评估抗菌涂层缝线的效果是否因缝线类型（PDS Plus vs. PDS II, Vicryl Plus vs. Vicryl, and Vicryl plus and Monocryl plus vs. Vicryl and Monocryl）和切口类型（清洁切口，清洁-污染切口，混合切口）而改变。对纳入研究，分别采用Cochrane偏倚风险评估工具和9星纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)对RCTs和OBSs进行方法学和偏倚风险的评估。最后采用推荐分级的评估、制定和评价方法（Grade of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE）对检索到的证据进行质量评价。

结果：共纳入26项随机对照试验(RCTs)和9项观察性研究(OBSs)。整体Meta分析结果显示抗菌缝线显著降低SSI风险(RCTs: OR 0.74, 95% CI [0.63 ~ 0.87], $P = 0.0002$; OBSs: OR 0.61, 95% CI [0.48 ~ 0.76], $P < 0.0001$)。只有PDS Plus vs. PDS II(RCTs: OR 0.75, 95% CI [0.59-0.97], $p=0.03$; OBSs: OR 0.66, 95% CI [0.44-0.97], $p=0.04$), Vicryl Plus vs. Vicryl(RCTs: OR 0.60, 95% CI [0.47 ~ 0.76], $P < 0.0001$; OR 0.58, 95% CI [0.37 ~ 0.92], $P = 0.02$)和混合伤口(RCTs: OR 0.66, 95% CI [0.50-0.86], $p=0.02$; OBSs: OR 0.63, 95% CI [0.50-0.79], $p<0.0001$)的亚组分析结果中显示出与整体分析一致的结果。根据GRADE分级标准，随机对照试验证据质量中等，而观察性研究证据质量较低。

结论：在外科手术中使用抗菌涂层缝线对降低术后SSI风险是有效的。然而，现有证据质量中等或较低，许多研究存在利益冲突，亟需更多更高证据等级的研究支撑这一结论。

LIM结构域仅7：胰腺癌免疫逃逸的新型驱动因子

戴尚男、彭云鹏、王广甫、陆子鹏、吴峻立、蒋奎荣、朱毅、苗毅

南京医科大学第一附属医院胰腺中心

目的：随着基因组学和免疫学的进步，免疫疗法已成为肿瘤治疗的一项革命性策略。然而，胰腺导

胰腺癌（PDAC）作为免疫学上“冷”瘤的代表，对免疫疗法的反应有限。并且胰腺癌高度异质性的病理特点也为其基础研究带来巨大挑战。本研究旨在揭示PDAC免疫微环境的异质性，并确定驱动免疫逃逸的分子机制。

方法：基于公共单细胞RNA测序数据和TCGA/GTEX数据集，评估PDAC中LIM结构域7（LMO7）的表达、细胞起源和免疫浸润水平。利用单细胞空间蛋白组学检测PDAC浸润免疫细胞的绝对定量，并进行空间最近距离分析。建立胰腺癌细胞和T细胞的直接/间接共培养和转化/趋化模型，通过流式细胞术检测肿瘤细胞与Treg细胞浸润的关系。体内实验中，利用C57BL/6小鼠、Foxp3-DTR基因工程鼠和NOG-Prkdcem26Cd52il2rgem26Cd22/Nju (NCG)基因工程鼠，构建同种异体胰腺癌原位模型，并创新性地构建了Treg细胞体内趋化模型。基于RNA测序、Th1/Th2/Th17固相芯片、ELISA、PCR、荧光素酶报告基因、ChIP、Co-IP等实验技术，通过正反回复实验探究LMO7在Treg细胞富集和免疫逃逸中的作用机制。

结果：LMO7是之前未被发现的免疫逃逸驱动因子，并且主要在PDAC细胞中表达。LMO7与浸润的Treg细胞、耗竭的CD8+T细胞空间距离上更接近，并且与它们浸润数量呈正相关。肿瘤细胞利用LMO7促进Treg细胞转化和趋化，并抑制CD8+T细胞和NK细胞的杀伤活性。从机制上讲，LMO7通过其LIM结构域直接结合并促进Foxp1的泛素化和降解。Foxp1结合TGF- β 启动子区域Region 2: 172-182和CCL5启动子区域Region I: 7-17 和Region III: 1109-1119，从而抑制TGF- β 和CCL5的转录。升高的TGF- β 和CCL5促进了Treg细胞的富集，诱导了PDAC的免疫逃逸。TGF- β /CCL5单抗联合LMO7抑制的治疗方案有效地逆转了胰腺癌的免疫逃逸，激活了免疫反应，并延长了小鼠的生存时间。这种联合治疗既解决了肿瘤本身问题，又针对肿瘤微环境中的免疫抑制因子，产生了协同的抗肿瘤效应。

结论：LMO7作为一种新型免疫逃逸因子，促进Treg细胞富集并抑制免疫反应。抑制其表达或功能可以增强免疫疗法的有效性。靶向LMO7-Foxp1-TGF- β 1/CCL5轴的治疗策略为胰腺癌免疫疗法提供了新的见解和潜在靶点，为进一步探索胰腺癌免疫逃逸机制提供了重要参考。

胰肠吻合内支架对于胰十二指肠切除术后胰瘘的影响： 一项回顾性分析

陆子鹏、卫积书、张凯、尹杰、尹凌帝、王惠娟、蒋奎荣、苗毅
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景：胰肠吻合过程中放置内支架是胰腺手术的常规操作，但其对于胰腺术后胰瘘的影响仍然不确定。自2022年下半年以来，我们中心11位外科医生中有三位开始在胰十二指肠切除术中常规采用“无支架”的策略，包括主胰管较小（ $\leq 3\text{mm}$ ）的病例。

方法：我们分析了从2021年3月至2023年12月期间，由同一外科团队在两家医院所实施的1365例开放胰十二指肠切除手术的连续病例，所有手术均行胰空肠吻合重建。数据来源为江苏省胰腺专病质控中心用于胰十二指肠切除质量控制的前瞻性数据库。采用单变量和多变量 logistic 回归分析来确定术后胰瘘（POPF）的独立危险因素，使用倾向评分匹配（PSM）来平衡内支架组和无内支架组之间的混杂因素，并通过亚组分析进一步评估了内支架放置对POPF的影响。

结果：在胰肠吻合过程中放置内支架的患者POPF发生率更高，但他们也表现出胰瘘高危的相关特征，包括较高的BMI、较软胰腺质地、较小的胰管直径和更高的胰瘘风险类别。通过构建多个多变量 logistic 回归模型，我们发现内支架放置在各模型中均为术后胰瘘的独立危险因素（p值范围从0.001到

0.002, 比值比范围从1.919到1.969)。通过倾向评分匹配, 内支架组和无内支架的患者表现出近似的胰痿发生风险, 同时使用内支架与胰痿发生率增加显著相关 (25.7% vs. 13.4%, $p < 0.001$)。亚组分析进一步确认了, 在多个人口统计学和临床特征的组别中, 内支架是胰十二指肠切除术后胰痿发生的独立危险因素。

结论: 我们的研究表明, 在胰十二指肠切除术中, 胰肠吻合口内放置内支架可能会增加术后胰痿发生的风险。

Whole Model Path Planning-guided Multi-axis and Multi-material Printing of High-performance Intestinal Fistula Stent

Jinjian Huang, Jianan Ren

Jinling Hospital

The problems of step effects, supporting material waste, and conflict between flexibility and toughness for 3D printed intestinal fistula stents have not yet been resolved. Herein, we demonstrate the fabrication of a support-free segmental stent with two types of thermoplastic polyurethane (TPU) using a homemade multi-axis and multi-material conformal printer guided with advanced whole model path planning. One type of TPU segment is soft to increase elasticity, and the other is used to achieve toughness. Owing to advancements in stent design and printing, the obtained stents present three unprecedented properties compared to previous three-axis printed stents: (i) overcoming step effects; (ii) presenting comparable axial flexibility to a stent made of a single soft TPU 87A material, thus increasing the feasibility of implantation; and (iii) showing equivalent radial toughness to a stent made of a single hard TPU 95A material. Hence, the stent can resist the intestinal contractive force and maintain intestinal continuity and patency. Through implanting such stents to the rabbit intestinal fistula models, therapeutic mechanisms of reducing fistula output and improving nutritional states and intestinal flora abundance are revealed. Overall, this study develops a creative and versatile method to improve the poor quality and mechanical properties of medical stents.

基于 SEER 数据库和外部验证队列的 65 岁以下胃间质瘤 (GIST) 术后患者存活率列线图

程一帆

江苏省苏北人民医院

背景: 胃肠道间质瘤 (GIST) 是消化道中最常见的间叶源性肿瘤, 其中以发生在胃居多。我们旨在建立一种生存预后模型, 以预测 65 岁以下胃 GIST 术后患者的总生存率 (OS) 和癌症特异性生存率 (CSS)。

方法：我们查阅收集了监测、流行病学和最终结果（Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER）数据库中确诊为胃GIST患者的人口统计学和临床病理学特征数据。随后，我们也收集了苏北人民医院数据作为外部验证队列。利用Lasso分析和多变量Cox回归分析，我们确认了独立的风险因素，并创建了预测65岁以下胃GIST术后患者3年、5年、8年的OS和CSS的列线图，然后利用外部验证队列进行了验证。为了评估这些提名图的预测能力，我们采用了一致性指数（C-index）、校准曲线、时间依赖性接收者操作特征（ROC）和决策曲线分析（DCA）。

结果：共有735名符合条件的SEER胃GIST患者被纳入训练队列，113名来自苏北人民医院的患者被纳入验证队列。模型中分别纳入了3个与OS相关的因素和4个与CSS相关的因素。C-index和校准曲线均表明新建立的提名图具有显著的性能。DCA结果显示，列线图在预测OS和CSS方面具有临床价值。

结论：我们的列线图能很好地预测65岁以下胃GIST术后患者的3年、5年、8年的OS和CSS，有助于临床医生评估术后状况，指导后续治疗，改善患者预后。

患者源性类器官作为评估胰腺癌临床治疗反应的预测模型

沈素雅

南京大学医学院附属鼓楼医院

胰腺癌是一种高致死率的恶性肿瘤，其发病率逐年上升。化疗是胰腺癌的主要治疗方式，大量研究表明，FOLFIRINOX（5-Fluorouracil, Leucovorin, Irinotecan, Oxaliplatin, FFX）方案和吉西他滨（Gemcitabine, Gem）联合白蛋白结合型紫杉醇（nab-paclitaxel, nabP）的AG方案可有效提高晚期患者的生存率，但药物的毒性反应和耐药性限制了化疗的远期疗效。

由于患者个体差异和肿瘤异质性，仅有30%的患者对标准化疗具有敏感性，因此个体化治疗是未来的发展方向。患者源性类器官（Patient-derived organoids, PDOs）是将人体来源的肿瘤组织，经3D培养建立体外模型，可高度模拟目标组织或器官的遗传和表观特征，保持原发肿瘤的异质性。当前，国内外学者已构建了多瘤种的PDOs用于化疗和靶向药物敏感性的预测和耐药机制的研究。通过使用PDOs作为模型，有助于临床研究人员进一步模拟肿瘤的个体特征和生物学特性，从而提高治疗反应预测的准确性，为患者制定个体化的治疗方案，提高治疗效果并减少药物副作用。本研究在成功构建胰腺癌PDOs的基础上拟通过药敏结果与临床实际药物治疗效果的比较，探索PDOs用于胰腺癌化疗药物选择的可行性。

目的：本研究通过构建胰腺癌患者源性肿瘤类器官（Patient derived Organoids, PDOs），拟探索PDOs药敏检测技术指导胰腺癌化疗药物选择的可行性。

方法：收集手术切除和活检样本用于PDOs构建和组织病理学评估。本研究拟创建前瞻性多中心研究平台，可基于PDO进行单药和多药药敏测试。我们评估了PDOs作为临床治疗结果的预测生物标志物的相关化学敏感性。

结果：PDOs可再现原肿瘤组织的病理学特征；不同PDOs对同一化疗药物的敏感性具有显著差异；PDOs药物敏感性与患者实际治疗效果具有高度一致性75.76%（25/33）；基于类器官的药敏检测对患者治疗反应具有预测价值（AUC=0.733, 95% CI: (0.546, 0.919), P<0.05）。

结论：本研究成功构建胰腺癌PDOs生物样本库，其药敏检测结果与患者实际用药反应具有显著相关性，可见基于PDOs的药敏检测技术具有指导胰腺癌个体化治疗的潜力。

长链非编码RNA DNAH17-AS1在胃癌中的表达及机制研究

张纯

镇江市第一人民医院

目的：研究长链非编码RNA（long non-coding RNA, lncRNA）DNAH17-AS1在胃癌（gastric cancer, GC）中的表达水平、对胃癌细胞生物学功能的影响和可能机制及其临床意义。

方法：通过荧光定量PCR法（RT-qPCR）测定组织标本（胃癌组织及其相应的癌旁组织108例）、血浆标本（胃癌患者及健康体检者各25例）中DNAH17-AS1的表达，统计分析DNAH17-AS1的表达与临床病理特征的相关性。使用脂质体转染方法，通过细胞计数、平板克隆形成实验及Transwell实验观察下调DNAH17-AS1后胃癌细胞的增殖、迁移、侵袭功能的变化。采用RT-qPCR及蛋白质印迹法WB检测敲减DNAH17-AS1对胃癌细胞中相关基因表达水平的影响。

结果：RT-qPCR证实在胃癌组织中DNAH17-AS1高表达，并与肿瘤TNM分期、淋巴结转移及生存率相关；血浆中DNAH17-AS1高表达，其诊断胃癌的ROC曲线下面积0.721。敲减DNAH17-AS1可抑制胃癌细胞AGS、HGC细胞的增殖、克隆、侵袭及迁移，间质标志N-cadherin、转录因子Slug、Snail、ZEB1、MMP9表达下调。

结论：DNAH17-AS1在胃癌患者癌组织及血浆中高表达，其中组织的高表达与较差预后相关，而血浆表达水平对于胃癌有一定的诊断价值。敲减DNAH17-AS1能抑制胃癌细胞增殖、克隆、侵袭及迁移，其作用机制可能与调控EMT相关分子表达有关。

长链非编码RNA SIAH2-AS1调控胃癌铁死亡的机制研究

冯苏康、蒋鹏程、张文波

镇江市第一人民医院

目的：探究胃癌（GC）组织中长链非编码RNA SIAH2-AS1表达水平与患者临床病理特征及术后5年内生存的关系。研究长链非编码RNA SIAH2-AS1在胃癌增殖、迁移、侵袭中的作用。探讨SIAH2-AS1调控胃癌铁死亡的作用机制。

方法：通过阅读文献、数据库验证，筛选出对胃癌有诊疗价值的长链非编码RNA并预测可能的下游靶点。选取我院2018年8月至2018年10月收治的GC患者20例，手术收集GC组织及癌旁组织。荧光定量PCR法检测长链非编码RNA SIAH2-AS1表达。对GC患者进行术后随访5年，记录GC患者生存情况。比较GC组织和癌旁组织中长链非编码RNA SIAH2-AS1表达水平、不同临床病理特征患者GC组织中长链非编码RNA SIAH2-AS1表达情况。分析GC组织中长链非编码RNA SIAH2-AS1表达情况与术后生存的关系。通过免疫组织化学法（IHC）检测目的基因在胃癌组织和正常组织中的表达水平。通过细胞转染构建目的基因过表达稳转细胞系和低表达稳转细胞系。通过细胞计数实验、CCK-8实验和克隆形成实验检测过表达目的基因和敲低目的基因后胃癌细胞的增殖能力的变化。通过Transwell实验检测过表达目的基因和

敲低目的基因后胃癌细胞侵袭和迁移能力的变化。加入铁死亡诱导剂后,检测过表达目的基因细胞或低表达目的基因细胞中的细胞活力、脂质过氧化物、ROS和Fe²⁺变化情况。通过QPCR、Western Blot检测过表达目的基因细胞或低表达目的基因细胞中的铁死亡相关因子变化情况。探索SIAH2-AS1与铁死亡相关因子间的靶向调控机制。

结果: SIAH2-AS1在胃癌组织中高表达,并且与肿瘤大小及TNM分期相关,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。SIAH2-AS1在胃癌患者血浆中高表达,差异具有统计学意义($P < 0.05$),ROC曲线提示SIAH2-AS1对胃癌患者具有一定诊断意义。TCGA数据库显示SIAH2-AS1和许多抑制铁死亡基因具有表达相关性,其中与NFE2L2相关性最为显著。

结论: SIAH2-AS1在胃癌组织中表达量升高且与肿瘤大小, TNM分期相关; SIAH2-AS1在胃癌血浆中表达量升高且具有一定诊断价值; 数据库显示SIAH2-AS1和抑制铁死亡的基因具有表达相关性。

磷脂酶PLA2G16通过调控自噬影响胃癌化疗敏感性的机制研究

贺森、蒋鹏程、张文波
镇江市第一人民医院

目的: 异常的脂质代谢和紊乱的自噬是人类肿瘤微环境中的常见表现,已有部分研究证实脂质代谢及自噬在肿瘤的发生发展和化疗耐药等方面发挥了重要作用。X VI组磷脂酶A2 (AdPLA2 /PLA2G16)又称脂肪特异性磷脂酶A2,被认为是与肿瘤发生相关的脂质代谢的调节剂。现有研究证明PLA2G16虽称为脂肪特异性磷脂酶A2,但已被证实存在人体各种组织之中。近期研究表明,在多种癌症中,PLA2G16的高表达与预后不良显著相关,但PLA2G16在胃癌发病机制中的作用尚不明确。本研究旨在明确PLA2G16在胃癌发生发展中的作用及其相关分子机制,并探讨其在胃癌化疗敏感性的相关作用。

方法: 采用TCGA数据库分析并筛选胃癌特异性PLA2家族成员;进一步采用qRT-PCR分析所筛选的PLA2家族成员在胃癌组织及癌旁组织的表达情况;结合病理及临床资料分析PLA2G16在胃癌中的临床意义。采用PLA2G16特异性shRNA敲低其表达,共聚焦显微镜和透射电镜观察胃癌细胞脂滴(LD)储量的变化;MTT法检测细胞活力和对铂类药物的敏感性;采用GFP-RFP-LC3B系统分析自噬通量的变化;免疫印迹技术评估自噬相关信号通路的变化。异种移植小鼠成瘤模型评估PLA2G16敲减对肿瘤生长、化疗敏感性及自噬通路的影响。(待完成)

结果: TCGA数据库分析显示PLA2G1B ($P < 0.005$)、PLA2G7 ($P < 0.005$)、PLA2G15 ($P < 0.005$)、PLA2G16 ($P < 0.005$)在408例胃癌组织及36例癌旁组织中存在差异表达。在我院标本库中随机选取40例术后五年以上患者的肿瘤及癌旁组织行qPCR,与癌旁组织相比,PLA2G16在40例胃癌组织中表达显著增高,差异具有统计学意义($P = 0.003$)。结合病理资料,PLA2G16高表达者分化程度较低($P = 0.185$),淋巴结转移阳性数目增多($P = 0.077$),TNM分期较晚($P = 0.077$),差异接近统计学意义。PLA2G16的表达与肿瘤大小、肿瘤浸润深度、患者烟酒史暂无明显统计学意义。

结论: 本研究首次明确PLA2G16在胃癌组织中表达与癌旁组织中存在差异表达,并且其表达水平与胃癌患者的淋巴结转移、TNM分期、胃癌的分化程度存在密切关联。后续工作将进一步扩大样本量验证PLA2G16在胃癌诊断、分期及预后评估中的价值,并通过体外实验将进一步阐明PLA2G16与脂质代谢、自噬及化疗敏感性的相关机制。

长链非编码RNA HOXC-AS2通过表观遗传调控p21、p27促进胃癌发生发展的机制研究

赵瑜、蒋鹏程、张文波、贺森

镇江市第一人民医院

目的：胃癌是常见的消化系统恶性肿瘤。胃癌早期发病较为隐匿，并且晚期治疗预后不佳。长链非编码RNA被发现以调控手段广泛参与了许多肿瘤的发生发展。LncRNA HOXC-AS2近年来被发现多种肿瘤中表达上调。然而，其在胃癌中的临床意义和具体生物学机制却未见报道。在本研究中，我们对来自TCGA数据库的数据以及临床胃癌标本及血浆样本中HOXC-AS2的表达进行分析。探究HOXC-AS2表达与临床病理数据之间可能的关系。沉默HOXC-AS2后对胃癌细胞的恶性表型进行观察，并研究其中具体的作用机制，探索HOXC-AS2作为胃癌的新型生物标记物和治疗靶点的潜力。

方法：下载TCGA生物信息学数据库的数据，分析胃癌中差异表达的lncRNA，并且结合文献，筛选出胃癌中高表达的lncRNA HOXC-AS2。通过qRT-PCR测定HOXC-AS2的表达量；卡方检验分析HOXC-AS2表达量与临床病理特征的关联；HOXC-AS2表达量与总生存期的关系采用Kaplan-Meier法进行生存分析；血浆中HOXC-AS2的诊断价值通过构建ROC曲线评估。通过构建HOXC-AS2沉默的细胞系，并对胃癌细胞表型进行分析。qRT-PCR实验筛选出HOXC-AS2可能的下游通路。qRT-PCR、Western blot、RIP实验结果验证HOXC-AS2和下游靶标基因间的作用关系。通过细胞表型实验验证HOXC-AS2在胃癌中的机制。

结果：本研究发现HOXC-AS2在胃癌组织及血浆中表达均显著上调；分析组织中HOXC-AS2相对表达量与临床病理数据之间的联系，提示高表达与较高的TNM分期、淋巴结转移具有明显相关性；生存曲线分析揭示HOXC-AS2高表达的患者总体生存期缩短；血浆中HOXC-AS2中的AUC值为0.84，表明有诊断价值。沉默HOXC-AS2后可抑制胃癌细胞增殖、迁移和侵袭，并且阻滞细胞周期进程。GESA分析显示HOXC-AS2可能在细胞周期检查点、PRC2等通路中富集，核质分离实验显示HOXC-AS2主要的亚细胞定位是细胞核内；qRT-PCR及Western blot结果显示p21、p27是HOXC-AS2的下游基因，且EZH2表达水平与HOXC-AS2呈正相关。4RIP实验结果显示HOXC-AS2可与EZH2结合，表明HOXC-AS2可通过结合EZH2调控p21、p27的表达。Western blot实验证实，敲减HOXC-AS2后，EZH2、H3K27me3蛋白水平明显降低，p21、p27水平上调。后使用GSK343抑制EZH2，p21、p27蛋白水平并未出现进一步降低，提示EZH2对下游基因p21、p27的抑制与HOXC-AS2可能是同一条通路。细胞功能实验提示HOXC-AS2敲减后胃癌细胞增殖、迁移和侵袭能力下降，细胞周期受到阻滞，而在此基础上合并GSK343抑制EZH2后，胃癌细胞恶性表型并没有进一步变化。

结论：LncRNA HOXC-AS2作为一种促癌因子，通过与转录因子EZH2结合以表观遗传方式抑制p21、p27表达，促进胃癌细胞的增殖、迁移侵袭及细胞周期进程，影响胃癌的进展。

MAGEA11通过激活E2F1转录活性促进胃癌的增殖、迁移

沈琦程

江苏省南通市南通大学附属医院

背景：胃癌是我国常见的消化道恶性肿瘤，即便通过临床多学科综合诊疗等理念的干预，多数最终仍死于术后复发和远处转移，5年生存率仅10-20%。因此，通过研究并揭示胃癌发生、发展的核心机制，挖掘潜在的分子靶点，对胃癌的早期诊断、预防和治疗，具有重要的现实意义。MAGEA11属于癌胚抗原基因家族MAGE中的一员，其异常表达与多种恶性肿瘤的发生相关联，然而，其在胃癌中的表达模式、功能角色及潜在作用机制尚未阐明。

方法：（1）分析MAGEA11在胃癌组织中的表达及临床意义：通过检索TCGA数据库及单因素Cox回归分析明确MAGEA11在胃癌组织中的高表达有意义；多因素Cox回归分析、Kaplan-Meier生存曲线分析评价MAGEA11表达及T/N分期对胃癌患者预后的影响。（2）明确调控MAGEA11表达对胃癌细胞株增殖、迁移能力的影响：实时荧光定量PCR及蛋白免疫印迹验证MAGEA11在人正常胃上皮细胞株GES-1和5株胃癌细胞株（AGS、BGC-823、HGC-27、MKN-45、SGC-7901）中的表达；利用小干扰RNA和过表达质粒分别转染高表达和低表达MAGEA11的胃癌细胞株，通过实时荧光定量PCR及蛋白免疫印迹验证敲降及过表达效率，构建表达稳定的MAGEA11敲低及过表达细胞模型；对已建立的细胞模型进行EDU测定、transwell迁移实验和细胞划痕实验，明确MAGEA11的生物学功能。（3）通过胃癌细胞荷瘤模型验证MAGEA11在体内的促癌作用：裸鼠皮下分别注射转染了阴性对照组和敲降MAGEA11的胃癌细胞，28天后处死并剥离肿瘤，检测肿瘤生长速度、肿瘤重量及体积，并利用免疫组化染色分析Ki67的表达。（4）探讨MAGEA11促进胃癌增殖、迁移的潜在机制：文献证实MAGEA11可增加转录因子E2F1的转录活性，构建并通过实时荧光定量PCR及蛋白免疫印迹验证阴性对照、敲降E2F1及同时敲降E2F1并过表达MAGEA11的胃癌细胞株，通过EDU测定、transwell迁移实验和细胞划痕实验阐明E2F1是否在MAGEA11的下游调控胃癌的增殖、迁移。

结果：（1）明确了MAGEA11在胃癌中高表达，MAGEA11是胃癌患者OS的独立预后因素，其表达较高的患者在OS、DSS、DFI、PFI中预后相对较差。（2）明确了MAGEA11可在体内外促进胃癌的增殖、迁移。（3）验证了MAGEA11可通过激活其下游的转录因子E2F1的转录活性促进胃癌细胞的增殖、迁移。

结论：MAGEA11在胃癌组织中高表达，通过激活E2F1转录活性促进胃癌细胞的增殖及迁移，可作为潜在的分子标记物判断胃癌患者预后。

基层医院施行疝环充填式无张力疝修补术 治疗腹股沟复发性斜疝5例临床体会

孙立勇

盐城市大丰区三龙中心卫生院

目的：分析探讨在基层医院施行疝环充填式无张力疝修补术治疗腹股沟复发性斜疝的临床体会。

方法：选取2015年至2021年期间我院收治的5例出现同侧腹股沟复发性斜疝患者为研究对象，分析临床资料，观察腹股沟复发性斜疝采用疝环充填式无张力疝修补术进行再次手术的治疗效果。

结果：5例同侧腹股沟复发性斜疝患者，其中左侧2例、右侧3例；首次手术采用传统的组织修补术3例，采用平片无张力修补术1例，采用网塞+平片无张力修补术1例；再次手术均采用疝环充填式无张力疝修补术，全部患者术后7--9天切口拆线出院，术后2--3周恢复日常活动。术后经门诊或电话随访12--24月，均未见复发。

结论：基层医院，因医院等级、手术设备以及手术分级管理的限制，在未配置腹腔镜设备的情况下，采用疝环充填式无张力疝修补术治疗腹股沟复发性斜疝患者，操作简单、安全可靠，该术式具有术后疼痛轻、自主活动早、恢复快、并发症少、复发率低等优点，为在基层医院接受治疗的腹股沟复发性斜疝患者带来福音；同时，根据当前医药体制改革，推动分级诊疗，将愿意在基层医院接受治疗的腹股沟复发性斜疝患者留在基层，结合当前职工及城乡居民医疗保险规定之在基层医院诊疗报销比例高的政策，降低了基层患病群众的治疗费用，大大提高了社区群众对卫生健康工作的满意度。

达芬奇机器人辅助下 保留脾脏的胰体、胰尾肿瘤切除术一例

陈启阳、郭青松、黄葵、朱沙俊、王志伟、陆玉华

南通大学附属医院

目的：随着医学技术的飞速发展，微创手术已成为现代外科手术的重要趋势。特别是达芬奇机器人辅助手术系统的出现，为许多复杂手术提供了新的治疗方案。本研究致力于深入探讨达芬奇机器人辅助下保留脾脏的胰体、胰尾肿瘤切除术的临床疗效及其在手术安全性、精确度和患者满意度方面的优势，以期为相关疾病的治疗提供更加科学、有效的手术选择。

方法：本案例研究选取了2020年5月在南通大学附属医院接受治疗的一名27岁女性胰体、胰尾肿瘤患者。通过MRI平扫+增强（上腹部）（1.5T）技术，准确诊断出胰尾部存在肿瘤，初步诊断为神经内分泌肿瘤。患者在全身麻醉的条件下，接受了达芬奇机器人(da Vinci Xi, P8)辅助下的保留脾脏的胰体、胰尾肿瘤切除手术。术后对患者的多方面情况进行了系统评估，包括术中出血量、切口愈合速度、手术并发症的发生、患者术后的恢复情况以及患者对手术结果的满意度。

结果：在达芬奇机器人辅助下，手术过程平稳，患者术中出血量极少，显示出机器人手术的高度精

确性和操作的微创性。术后，患者恢复速度快，切口愈合良好，未发现腹腔出血、感染等常见并发症，脾脏得以完整保留。术后一年的随访显示，患者未出现任何手术相关并发症，生活质量得到显著提高，对手术结果表达了极高的满意度。

结论：达芬奇机器人辅助下保留脾脏的胰体、胰尾肿瘤切除术，相较于传统腹腔镜手术，展示了明显的优势。这些优势包括提供了更清晰的手术视野、实现了更精确的手术操作，以及有效保留了脾脏，从而大幅降低了手术并发症的风险，加快了患者的术后恢复。此外，患者术后的高度满意度进一步验证了达芬奇机器人手术在提高手术安全性、减少患者痛苦和促进快速恢复方面的显著优势。随着机器人辅助手术技术的不断完善和普及，其在胰腺肿瘤等复杂腹部手术中的应用将为更多患者带来福音，改善其治疗效果和生活质量。未来的研究应进一步探索达芬奇机器人手术在更广泛医疗领域内的应用潜力，以及如何进一步优化手术流程和提高手术效率，以实现患者的最大化治疗益处。

芬奇机器人辅助下镜面人胆管结石取石一期成型术

陈启阳、郭青松、黄葵、朱沙俊、王志伟、陆玉华
南通大学附属医院

目的：随着医疗技术的不断进步，机器人辅助手术系统因其精准性和微创性，越来越多地被应用于各类手术中，其中达芬奇机器人手术系统因其独特的优势，在复杂手术中展现出了巨大的潜力。内脏反位患者的脏器左、右完全相反，与正常人呈镜面像，又称“镜面人”，镜面人胆管结石，作为一种罕见的解剖变异情况，给传统的腹腔镜手术带来了极大的挑战，因此探讨达芬奇机器人辅助下镜面人胆管切开取石术的临床疗效及优势显得尤为重要。

方法：本研究以南通大学附属医院在2020年11月收治的一例62岁镜面人胆总管结石患者为研究对象。患者通过MRCP检查发现肝内胆管及胆总管下段多发结石，胆系扩张，同时伴有胆囊结石和胆囊炎。在全身麻醉的条件下，采用达芬奇机器人(da Vinci Xi, P8)辅助系统进行胆总管切开取石一期成型术。本研究主要评估了手术中出血量、切口愈合、手术并发症以及患者的恢复情况和满意度。

结果：手术中，患者的出血量控制在较少的范围内，术后恢复良好，未出现腹腔出血或感染等并发症，术后1 d停监护，下床活动，术后2 d进食流质饮食，术后3 d出院。术后1周患者门诊复诊，拔除腹腔引流管。随访无不适，术

后血常规、肝功能及电解质等各项指标均正常。患者对手术结果表示高度满意。达芬奇机器人辅助手术系统相较于传统腹腔镜手术，在提供高清手术视野的同时，对于全内脏反位的镜面人解剖结构能进行清晰的显示，有效避免了由于解剖位置反常带来的思维定式，极大地保障了手术的安全性和精准性。

结论：达芬奇机器人辅助下的胆管切开取石术，在处理复杂情况下如镜面人胆管结石时，表现出其独特的优势。相较于传统的腹腔镜手术，该手术方式不仅能提供更加清晰的手术视野，还能更精确地识别并处理解剖结构，从而提高手术的安全性和有效性。因此，达芬奇机器人辅助手术系统在未来的胆管疾病治疗中，尤其是在解剖结构复杂的情况下，将有望成为更优选的手术方式。

IGHD在胰腺癌患者外周血中的表达及其临床意义

陈启阳、郭青松、黄葵、王东芝、朱沙俊、王志伟、陆玉华
南通大学附属医院

目的：胰腺癌是一种高度恶性的癌症类型，其早期检测极具挑战性，而目前用于诊断胰腺癌的血液生物标志物非常有限。即使是公认的胰腺癌血清标志物，如癌胚抗原（CEA）或糖类抗原CA19-9，也没有完全满足早期诊断的标准。鉴于此，发现新的诊断标志物对于提高胰腺癌患者的生存率至关重要。

方法：本研究利用公共数据库GEO（基因表达综合数据库）来识别与胰腺癌相关的差异表达基因（DEGs）。通过在我们的临床中心对这些DEGs进行定量实时聚合酶链反应（qRT-PCR）验证，结合接收者操作特征曲线（ROC）、单变量和多因素回归分析以及生存分析，深入探讨了这些基因在胰腺癌中的作用。通过分析TCGA（癌症基因组图谱）数据库，进一步研究了功能富集、不同风险组的生存情况、免疫特征，以及基于Cox回归模型建立的风险评分。此外，本研究还构建了一个结合风险评分和临床特征的诺莫图，以提高预测性能。

结果：在本临床中心的胰腺癌患者外周血样本中，免疫球蛋白重链常量区 δ （IGHD）的表达水平显著上调且随着肿瘤分期的进展，IGHD的表达水平逐步升高。通过深入分析，IGHD被确认为胰腺癌诊断的一个潜在独立生物标记物（ROC分析显示灵敏度为76.0%，特异性为74.2%，曲线下面积（AUC）=0.817）。单变量和多变量逻辑回归分析进一步证实了IGHD的诊断价值。值得注意的是，当通过手术切除原发肿瘤后，IGHD的表达水平显著下降，表明其可能与肿瘤负荷相关。IGHD高表达的胰腺癌患者表现出更高的淋巴细胞浸润和免疫途径活性增加。此外，通过对比分析，KRAS和SMAD基因在高低风险组之间表现出显著的差异，这些基因是胰腺癌中最常见的突变基因。基于这些发现，我们建立的风险评分能够可靠地预测临床预后和对药物治疗的响应。通过构建的诺莫图，能够整合风险评分和患者的临床特征，从而提供了更为准确的预测性能。

结论：IGHD不仅作为胰腺癌的诊断标志物，而且其表达水平与患者的预后和治疗响应密切相关，显示出作为胰腺癌治疗监测和疾病管理的潜力。本研究的发现为胰腺癌的早期诊断、预后评估和个性化治疗提供了新的见解。

基质硬度通过增强自噬诱导胰腺导管腺癌干性

龚天成、吴迪、孙忠祥、姚曦浩、王东芝、黄葵、李晓红、郭益冰、陆玉华
南通大学附属医院

目的：胰腺导管腺癌（PDAC）作为“癌症之王”其特点为高复发率，高致死率，同时往往伴随着细胞外基质微环境硬化的现象，这主要是由于胶原的沉积、重塑和交联所导致的。干细胞特性增强被证明在胰腺导管腺癌发生和发展过程中起着至关重要的作用，与其不良预后息息相关。因此，探索基质刚度和干性在胰腺导管腺癌上潜在的相互作用具有重要意义。

方法：首先，我们通过调节GelMA的浓度以及紫外线曝光的时间来构建具有可调节力学性能的

GelMA水凝胶，以分别模拟结缔组织增生和高度结缔组织增生的PDAC基质的基质硬度，并检测其压缩模量、流变性能、孔隙率及生物相容性。其次，我们分别将二种PDAC细胞系（MIA PaCa-2和PANC-1）接种于GelMA水凝胶表面，并通过透射电子显微镜、免疫荧光染色、成球实验和qRT-PCR分析来评估干性和自噬表型。接着，为了阐明基质硬度介导的细胞自噬与干性之间的潜在的调控关系，我们利用雷帕霉素和氯喹进行了回复实验。最后，我们通过RNA测序，筛选可能在干性和自噬的调节过程中响应基质硬度的差异miRNAs，同时利用miRanda、TargetScan和PicTar数据库对预测下游靶基因进行预测，并探索潜在的分子机制。

结果：GelMA水凝胶能够分别模拟结缔组织增生和高度结缔组织增生的PDAC基质的基质硬度，且具备良好的流变性能、生物相容性和孔隙率。与软组（5%GelMA，w/v）相比，硬组（10%GelMA，w/v）中PANC-1和MIA PaCa-2细胞的干性和自噬相关基因mRNA表达和蛋白水平显著升高，并观察到更显著的球体和自噬体形成。通过回复实验，我们发现在软组中经雷帕霉素处理激活自噬后，干性基因的mRNA表达明显增加，蛋白也呈现更高的荧光强度，同时成球实验中细胞球也被观察到更大的直径；相对应在硬组中，氯喹处理后PANC-1和MIA PaCa-2细胞的干性水平在mRNA、蛋白和功能层面均被抑制。以上体外实验结果提示基质硬度诱导的PDAC干性与其自噬活性有关，抑制自噬可以阻断基质硬度对干性的激活。此外，我们在体内实验中观察到与体外实验相近的结果，进一步佐证了基质硬度对PDAC干性和自噬的调控作用。最后，通过RNA测序及数据发掘，我们发现基质硬度对自噬的激活，可能是通过诱导miR-206下调导致ATG13过表达所导致的，因此在未来的研究中我们将重点关注miR-206的深入机制。

结论：我们验证了阻断自噬可以抑制胰腺导管腺癌中由基质硬度诱导的干性，同时预测其潜在的分子机制，提供了胰腺导管腺癌治疗的潜在策略。

硬度匹配仿生促结缔组织增生微环境PDAC肿瘤龕 募集巨噬细胞并促进肿瘤相关巨噬细胞M2样极化

吴迪、陆玉华
南通大学附属医院

目的：基于胰腺导管腺癌（Pancreatic Ductal Adenocarcinoma，PDAC）肿瘤微环境（Tumor microenvironment，TME）的富结缔组织性的致密细胞外基质（Extracellular Matrix，ECM）沉积特征，结合组织工程构建仿生PDAC独特ECM性质肿瘤细胞-巨噬细胞相互作用模型。

方法：结合组织工程，选取光固化生物材料甲基丙烯酸酯化胶原(GelMA)和甲基丙烯酸酯化透明质酸(HAMA)模拟PDAC细胞外基质中导致TME致密且力学硬度增高的蛋白以及多糖主要成分，三维包裹胰腺癌细胞的GelMA&HAMA混合溶液于激发光源下相互交联从而模拟TME中胶原蛋白和透明质酸交联状态，调整水凝胶浓度匹配PDAC组织硬度构建3D肿瘤龕；分别将2D培养胰腺癌细胞和3D肿瘤龕与M0巨噬细胞共培养，同时通过RNA-seq探索3D肿瘤龕内的潜在调控机制；进一步将胰腺癌细胞与M0型巨噬细胞以不同比例共同包裹于GelMA&HAMA混合溶液探索仿生细胞外基质条件下细胞交互对于胰腺癌细胞干性以及巨噬细胞极化方向的影响。

结果：3D肿瘤龕培养5天后更易形成免疫抑制微环境，与巨噬细胞共培养48小时后显著促进了巨噬细胞形态极化，同时qRT-PCR和IF证实下调了巨噬细胞M1型标志物（iNOS）水平并上调M2型标志物

(TGF- β 1、IL-10、CD206和ARG-1)水平。以2D胰腺癌细胞为对照的3D肿瘤龕RNA-seq显示内皮细胞白细胞粘附分子1(SEL E)和血管细胞黏附分子1(VCAM1)的表达显著上调,这有助于巨噬细胞粘附和细胞-细胞相互作用的改变。结合KEGG提示的Western Bolt表明PI3K-AKT通路可能是3D肿瘤龕促进巨噬细胞极化的潜在调控通路。GO分析显示了丰富的分子功能和生物学过程,包括细胞因子活性和白细胞迁移,通过趋化实验验证了3D肿瘤龕对于巨噬细胞显著募集效应。GSEA提示免疫系统中细胞因子信号传导以及白细胞介素4和白细胞介素13信号传导的活性升高,这也可能是改变巨噬细胞表型平衡的原因。最后,与只含有胰腺癌细胞或者巨噬细胞的3D肿瘤龕相比,不同肿瘤细胞和巨噬细胞比例混合培养的胰腺癌细胞以及巨噬细胞分别表现出更高的干性和更明显的M2型极化状态。

结论:结合组织工程技术基于胰腺癌细胞外基质主要成分构建富结缔组织增生体外模型相对于传统2D培养模式以及普通3D培养更贴近肿瘤体内真实状态,基于此模型研究胰腺癌细胞与巨噬细胞相互作用为胰腺癌研究提供了崭新平台。

三维水凝胶模型通过整合素-PI3K/AKT和YAP介导的转录促进胰腺癌细胞糖酵解及干性

管肖琦、陆玉华
南通大学附属医院

目的:通过开发一种改良的三维GelMA/HaMa水凝胶模型,来研究胰腺癌细胞糖酵解与干性间的调控关系,并探究三维模型中潜在的信号通路,为胰腺癌研究提供新的思路和治疗策略。

方法:首先,通过改变GelMA/HaMa水凝胶的浓度和控制紫外线照射时长来调整其力学性质,并对其压缩模量、流变性质、孔隙率和生物相容性的分析评估。研究选择了两种胰腺癌细胞系—MIA PaCa-2和CFPAC-1,并将其培养在三维水凝胶中。为了与二维(TCP)培养进行比较,本研究采取免疫荧光染色、单克隆实验和定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)分析等实验,以评估在三维和传统二维培养条件下的糖酵解速率和干性特征。为了阐明三维仿生微环境胰腺癌细胞糖酵解与干性之间的潜在的调控关系,研究利用2-脱氧-D-葡萄糖和乙酰半胱氨酸(NAC)进行了回复实验。并通过免疫荧光染色、qRT-PCR分析和共聚焦显微镜软件分析来对比二维培养评估YAP入核差异。最后,通过RNA-seq测序、KEGG通路富集分析和GO分析筛选三维模型中可能在糖酵解和干性的调节过程中差异的RNA,并通过qPCR验证了RNA-seq结果的可靠性。

结果:GelMA/HaMa水凝胶模型能够较好模拟仿生微环境,还原基质硬度且具备良好的流变性能与生物相容性。与二维培养相比,三维培养中CFPAC-1和MIA PaCa-2的糖酵解和干性相关基因mRNA表达和蛋白水平显著升高,并观察到更显著的单克隆形成、乳酸生成量及葡萄糖消耗量。通过回复实验发现在三维模型中经2-脱氧-D-葡萄糖处理抑制糖酵解后,干性基因的mRNA表达下调,蛋白也呈现低荧光强度;乙酰半胱氨酸(NAC)处理后胰腺癌细胞的干性水平在mRNA与蛋白层面均被恢复。以上体外实验结果提示,三维水凝胶模型能为癌细胞提供仿生微环境,维持细胞糖酵解的表达水平,并且发现癌细胞干性与糖酵解水平有关,抑制糖酵解可以阻断三维ECM对干性的激活。此外,YAP作为ECM中机械信号传导的传感器和介质,在三维中入核也更明显。在三维模型中通过维替泊芬与PY-60进一步佐证了YAP和糖酵解的调控作用。最后,通过RNA测序,我们发现三维培养对糖酵解的激活,是通过诱导整合素 $\alpha v/\beta 3$ 上调激活PI3K/AKT通路,诱导下游YAP入核增加从而导致胰腺癌细胞通过糖酵解提高干性。

结论：构建了一种胰腺癌三维水凝胶仿生模型，探讨了该三维模型对比二维能模拟ECM，进而通过激活整合素 $\alpha v/\beta 3$ -PI3K/AKT信号通路和YAP介导的转录作用来促进细胞通过糖酵解提高干性。

近端脾肾分流术与传统断流术治疗门静脉高压症疗效的对比研究

朱必文、王东芝、黄葵、郭青松、朱沙俊、王志伟、陆玉华
南通大学附属医院

目的：比较研究近端脾肾分流术与脾切除联合贲门周围血管离断术两种术式治疗乙型肝炎肝硬化门脉高压症合并脾功能亢进的术后远期疗效，为临床外科医师手术治疗乙型肝炎肝硬化门脉高压症患者提供借鉴和参考。

方法：回顾性分析2012年1月至2021年11月于南通大学附属医院行脾肾分流术和传统断流术109例乙型肝炎肝硬化门静脉高压症患者的临床资料。依据手术方式不同分为两组：分流组（43例）及断流组（66例），收集记录每位患者术前及术后7天白细胞、血小板、转氨酶、总胆红素、凝血酶原时间等辅助指标，术后手术时间和出血量及术前有食管胃底曲张静脉出血患者术后是否再次出血及生存情况。采用SPSS28.0进行统计分析，比较两组患者上述相关指标是否有显著差异，并分析影响患者术后再出血和生存的因素。

结果：两组患者术前相关指标均无统计学差异，术后分流组白细胞低于断流组 [$(8.41 \pm 2.85) \times 10^9/L$ 比 $(10.12 \pm 3.33) \times 10^9/L$, $P=0.038$]，凝血酶原时间长于断流组 (14.46 ± 1.76 秒比 13.80 ± 1.46 秒, $P=0.036$)，其余术后指标无差异；分流组手术时间长于断流术组，差异有统计学意义 [(208 ± 43) min 比 (172 ± 53) min, $t=-3.677$, $P<0.05$]；分流术组与断流术组术中出血量和术后住院时间相比差异均无统计学意义 [(131 ± 89) ml 比 (164 ± 109) ml、 (21 ± 6) d 比 (21 ± 8) d, $t=1.621$, $P>0.05$; $t=-0.403$, $P>0.05$)。术后两组中重度腹水、腹腔出血和肝性脑病发生率差异均无统计学意义 ($\chi^2=0.973$ 、 0.830 、 0.095 ，均 $P>0.05$)。分流组术后再出血率低于断流组，差异有统计学意义 (5% 比 28%, $\chi^2=5.280$, $P<0.05$)，手术方式是再出血的独立预测因素。分流组1、2、3、5年的累积生存率分别为95%、94%、91%、88%，断流组分别为95%、88%、85%、73%。COX回归统计分析显示再出血 ($P=0.015$) 是影响生存率的独立危险因素，术后再出血的患者死亡风险是无再出血患者的3.408倍。

结论：1.手术方式是影响再出血的独立预测因素，分流组预防再出血效果优于断流组。2.再出血是影响患者生存率的独立危险因素且分流组患者的长期生存率大于断流组。3.对基础情况较好、肝功能Child-Pugh分级在A或B级、乙型肝炎肝硬化门脉高压合并脾亢的患者进行手术时，近端脾肾分流术术后疗效优于脾切除联合贲门周围血管离断术。

胰腺癌仿生微环境基质硬度 促进胰腺导管上皮细胞的恶性转化

孙忠祥、吴迪、朱必文、管肖琦、王东芝、朱虹宇、邢浩伟、李晓红、郭益冰、陆玉华
南通大学附属医院

目的：胰腺导管腺癌（PDAC）是最具侵袭性和致死性的恶性肿瘤之一，尽管广泛使用手术切除、化疗和放疗，但5年生存率不到10%。在PDAC的发生、发展过程中，支持上皮细胞正常发育和生长的基质微环境经历了广泛的重塑，导致基质硬度逐渐增加。既往有研究发现基质硬度的增加促进胰腺癌细胞的增殖和迁移，加快了其恶性进展。基质硬度的增加是否影响周围正常胰腺导管上皮细胞以导致肿瘤持续进展尚不清楚。因此，探索基质硬度诱导正常胰腺导管上皮细胞的恶性转化可以为胰腺癌研究提供新的见解。

方法：首先，我们通过改变GelMA的浓度以及紫外线曝光的时间来构建可分别模拟正常胰腺和PDAC基质硬度的水凝胶，并检测其压缩模量、流变性能、孔隙率及生物相容性。其次，我们将人胰腺导管上皮细胞系（HPDE6-C7）接种于GelMA水凝胶表面，并通过细胞划痕、Transwell、免疫荧光染色、和qRT-PCR分析来评估迁移表型。接着，为了阐明基质硬度介导的YAP核易位促进细胞的迁移水平，我们利用维替泊芬进行了回复实验。最后，我们通过RNA测序，筛选可能在诱导胰腺导管上皮细胞恶性转化过程中响应基质硬度的差异基因，同时探索潜在的分子机制。

结果：GelMA水凝胶能够分别模拟正常胰腺和PDAC的基质硬度，同时具备良好的流变性能、生物相容性和孔隙率。与软组（5%GelMA，w/v）相比，硬组（10%GelMA，w/v）中正常胰腺和PDAC基质硬度细胞的上皮间质转化（EMT）相关基因（N-cadherin、Vimentin）表达明显升高以及E-cadherin表达明显降低，蛋白表达水平与上述一致，并观察到更显著的成纤维细胞样的细长形态的形成。通过细胞划痕和Transwell发现硬组的迁移水平明显提高。有趣的是，我们还观察到基质刚度调节YAP核易位，其在促进肿瘤迁移中发挥着重要作用。通过回复实验，我们发现在硬组中经维替泊芬处理抑制YAP后，EMT相关基因N-cadherin、Vimentin表达有所降低以及E-cadherin表达明显升高，蛋白水平也呈现出此趋势，同时细胞划痕和Transwell中细胞的迁移水平较未处理组显著下降。以上体外实验结果提示基质硬度的增加可通过介导YAP核易位诱导正常胰腺导管上皮细胞的恶性转化，抑制YAP的表达，可显著减弱了基质硬度促进细胞的迁移的能力。此外，我们在体内实验中观察到与体外实验相近的结果，进一步佐证了基质硬度对正常胰腺导管上皮细胞恶性转化的调控作用。最后，通过RNA测序及数据挖掘，我们发现基质硬度诱导正常胰腺导管上皮细胞的恶性转化，可能是通过激活PI3K/Akt通路介导YAP核易位导致的。

结论：我们验证了胰腺癌的基质硬度可诱导其周围正常的导管上皮细胞发生恶性转化，同时预测了其潜在的机制，为胰腺癌研究提供了新的见解。

通过术前及术后CA19-9水平预测胰腺癌术后并发症风险

朱虹宇、陆玉华
南通大学附属医院

目的：针对术前CA19-9超过正常范围的胰腺癌患者，可以通过监测术前和术后CA19-9水平的变化，判断患者出现各项术后并发症的风险以及肿瘤是否出现了复发或远处转移，并及时采取相应的治疗措施，提高患者的生存质量和生存期。通过深入研究术前CA19-9与胰腺癌术后并发症的相关性，可以为胰腺癌的临床诊断和治疗提供更加精准的指导，为患者提供更好的医疗服务。

方法：回顾性分析2019年1月至2024年1月于南通大学附属医院行胰十二指肠切除术或胰体尾切除术的196例病理确诊为胰腺恶性肿瘤的患者的临床资料。依据手术方式不同分为胰十二指肠切除术组及胰体尾切除术组两组，收集记录每一位患者术前及术后CA19-9水平，统计分析其与胰瘘、出血、胃瘫、胆瘘、腹腔感染等相关并发症之间的关系。同时分析术前CA19-9水平与胰腺癌的可切除性、切除边缘阳性率、分期、总体生存率和复发率的关系，针对术前CA19-9超过正常范围的胰腺癌患者，可以通过监测术前和术后CA19-9水平的变化，判断肿瘤是否出现了复发或远处转移。

结果：手术相关死亡3例(1.7%)，所有患者的死亡原因均为术后出血(1例合并POPF)。病理治愈率(R0) 145例(80.6%)。83例(46.1%)患者出现胰腺切除术后并发症。术后并发症包括DGE 49例(27.2%)，PF 41例(22.8%)，手术部位感染13例(7.2%)。发生术后并发症患者术前血清CA19-9水平明显高于无术后并发症患者。受试者ROC曲线CA19-9临界值为398 U/mL，曲线下面积(AUC)为0.596，可预测术后并发症。高CA19-9患者术后并发症发生率明显高于低CA19-9患者(64.4%比37.2%， $P < 0.001$)。有POPF的患者CA19-9水平明显高于无POPF的患者($P < 0.005$)。ROC曲线显示CA19-9临界值为428 U/mL，AUC为0.65，可预测POPF。CA19-9高水平患者发生POPF的频率明显高于低水平患者(43.9%比13.0%， $P < 0.0001$)。多因素分析显示，术前血清CA19-9 ≥ 428 U/mL(优势比[OR]: 4.36, 95%可信区间[CI]: 1.96 ~ 9.68)是诱发POPF的独立危险因素。CA19-9水平较高的患者DFS和OS明显短于CA19-9水平较低的患者($P < 0.0001$)。

结论：我们研究了术前CA19-9水平升高是否与PDAC患者胰腺切除术后短期和长期预后相关。多因素分析显示，高水平的CA19-9是胰腺切除术后发生POPF的独立危险因素，具有统计学意义。术前血清CA19-9水平较高的患者DFS和OS明显短于术前血清CA19-9水平较低的患者。

术前PTCD对胰十二指肠切除术术后并发症影响的临床应用研究

邢浩炜、陆玉华
南通大学附属医院

目的：比较研究中度黄疸患者(TB 171 ~ 342 $\mu\text{mol/L}$)术前PTCD减黄对行胰十二指肠切除术患者术后并发症的影响，为临床外科医师手术治疗提供借鉴和参考。

方法：回顾性分析2020年1月至2023年11月于南通大学附属医院行胰十二指肠切除术的胰腺癌患者

的临床资料。依据术前是否行PTCD减黄分为两组：减黄组（17例）及非减黄组（25例），收集记录每位患者减黄前后胆红素指标，手术时间和出血量及术后胰漏、胃瘫、胆漏、感染、出血等术后并发症。采用SPSS28.0进行统计分析，比较两组患者上述相关指标是否有显著差异，并分析影响患者术后并发症和生存的因素。

结果：两组患者术前相关指标均无统计学差异，减黄组通过术前胆道引流后，减黄组的胆红素水平明显下降，肝功能明显好转（ $P < 0.05$ ），结果具有统计学意义。减黄组比非减黄组：手术时间【507.0（396.2，53.7）比520.0（427.5，568.7） $P = 0.518$ ，术中出血400（225.0，553.7）比500.0（225.0，800.0） $P = 0.037$ 】。术后并发症（胰漏、感染、出血、胃瘫）减黄组与非减黄组对比差异无统计学意义（ $P = 0.949$ 、 $P = 0.724$ 、 $P = 0.182$ 、 $P = 0.241$ ）。即术前减黄并没有减少胰十二指肠切除术后并发症的发生。

结论：术前减黄是通过胆道引流来减轻胆汁淤积，从而降低血清胆红素水平，从理论上来说，能够改善患者对手术的耐受力，这对于术后恢复是有利的，能够减少术后并发症的发生。在本研究中，减黄组与非减黄组两组一般资料之间的差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组之间检验生化资料中入院胆红素水平、术前ALT、术前AST无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。减黄组通过术前胆道引流后，减黄组的胆红素水平明显下降，肝功能明显好转（ $P < 0.05$ ）。对于术中术后指标，减黄组与非减黄组在手术时间、术中出血量、术中输血量及并发症（胰漏、感染、出血、胃瘫）发生率等指标上的差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），即术前减黄并没有减少术后并发症的发生。术前高胆红素水平会增加总住院时间、住院费用和术后总并发症的发生率；术前减黄能够明显降低胆红素水平，改善肝功能，但对胰十二指肠切除术后结局无明显益处，行胰十二指肠切除术患者不必常规行术前减黄，应综合考虑多方面因素来决定是否术前减黄。

骨髓间充质干细胞来源外泌体circ-0030167 诱导胰腺癌细胞铁死亡机制研究

赵群、王志伟、陆玉华
南通大学附属医院

目的：探讨骨髓间充质干细胞来源的外泌体中的circRNA在胰腺癌肿瘤微环境中的影响以及作用机制，在此基础上为胰腺癌的治疗提供新的诊疗方案。

方法：我们通过梯度离心法提取到了人骨髓血来源的骨髓间充质干细胞，通过超速离心法提取上清液中的外泌体。通过EDU实验评估该外泌体对于胰腺癌的增殖能力的影响；CCK8实验被用来评估外泌体对于胰腺癌增殖能力的抑制作用。流式分析用来检测胰腺癌细胞凋亡水平的变化。通过透射电镜、双荧光自噬流实验及RT-PCR/WB等手段检测肿瘤细胞内自噬水平的变化。通过使用亚铁离子测定试剂盒评估游离 Fe^{2+} 含量；丙二醛(MDA)检测试剂盒（竞争性ELISA）用于快速检测和定量MDA-蛋白质复合物。通过荧光显微镜检测胞内ROS活性氧水平。RT-qPCR被用来评估相应细胞功能关键性分子的表达情况。基于BM-MSCs外泌体中的circRNA分子，通过circ Database、RBP maps、circ Interactome这三个数据库的预测分析寻找下游结合蛋白IGF2BP1，RNA Pull-down耦合的蛋白质印迹实验和RIP检测qPCR显示circRNA和IGF2BP1彼此相互作用结合。裸鼠皮下成瘤实验来验证外泌体中的circRNA对于体内成瘤的作用。

结果：我们成功从人骨髓血中分离并且鉴定了BM-MSCs细胞及其外泌体。通过EDU、CCK8实验验证了BM-MSCs来源外泌体在抑制胰腺癌细胞发生发展中的重要作用。BM-MSCs来源的外泌体诱导肿瘤细胞死亡机制的激活。通过过表达circ-0030167后诱导细胞自噬增强，并且激活肿瘤细胞铁死亡等相关死亡机制从而抑制肿瘤进展。数据库预测以及RNA pull-down、RIP等手段验证了IGF2BP1是circ 0030167的下游结合蛋白。并且IGF2BP1参与circRNA介导的GPX4调节。此外，circRNA的过度表达降低了胰腺癌细胞中IGF2BP1与GPX4 mRNA的结合。成熟的GPX4 mRNA具有m[6]A结合基序，这些位点的突变完全阻断了IGF2BP1和GPX4 mRNA之间的相互作用。结果表明circRNA通过与IGF2BP1结合来减少GPX4 mRNA的稳定性。

结论：BM-MSCs外泌体内circ-0030167通过调节IGF2BP1/GPX4轴抑制胰腺癌进展，为胰腺癌的诊断和治疗提供了新的想法。

骨髓间充质干细胞外泌体circ-0030167在胰腺癌干性和恶性进程中的作用机制研究

姚曦浩、李晓红、陆玉华
南通大学附属医院

目的：探讨BM-MSCs来源的外泌体内的circRNA在胰腺癌微环境内的功能以及作用机制，并以此为基础为胰腺癌的治疗提供新的辅助方案。

方法：我们通过密度梯度离心法提取人骨髓来源的BM-MSCs细胞，超速离心法提取其上清液中的外泌体。通过Transwell的侵袭实验、集落形成实验、Transwell的迁移实验以及划痕实验分别评估该外泌体对于胰腺癌的侵袭、增殖以及迁移的能力的影响；成球实验、流式分析以及RT-PCR/WB被用来检测胰腺癌干性的变化以及干性基因在转录/转录后层面的表达变化。RT-qPCR被用来评估各种细胞功能关键性分子的表达情况，CCK-8被用来评估外泌体对于胰腺癌增殖能力的抑制作用。基于BM-MSCs外泌体全转录组测序以及circBase、circBank、circinteractome这三个数据的预测分析我们找到并验证了外泌体中核心的circRNA分子以及其靶分子miRNA。通过Targetscan以及miRdb两个数据分析并验证miRNA下游的mRNA，通过KEGG数据库找到了mRNA所在信号通路。裸鼠皮下成瘤实验则被用来验证外泌体对于体内成瘤的作用。

结果：我们成功从人骨髓中分离了鉴定了BM-MSCs细胞及其外泌体。通过隔膜实验验证了BM-MSC外泌体在BM-MSC对于胰腺癌恶性进程抑制的旁分泌机制中的主体作用。BM-MSCs来源的外泌体抑制了胰腺癌的侵袭，迁移和增殖能力以及干性能力。通过全转录测序和差异表达的数据分析我们找到了外泌体内高表达的分子circ-0030167。过表达circ-0030167后发现胰腺癌的恶性进程和干性受到了下调。数据库预测以及双荧光素酶、FISH等手段验证了miR-338-5p是circ0030167的靶标。RT-PCR以及数据分析miR-338-5p过表达后细胞得出的下游靶分子为Wnt信号通路上游的抑癌基因Wif1。共同过表达circ-0030167以及miR-338-5p的表达后，发现miR-338-5p促进胰腺癌的侵袭、迁移、增殖以及干性能力，并且主要是wif1/wnt8/ β -catenin轴实现。说明了circ-0030167主要是通过miR-338-5p及其下游的wif1/wnt8/ β -catenin轴抑制胰腺癌的恶性进程以及干性。

结论：BM-MSCs外泌体内circ-0030167通过miR-338-5p/wif1/wnt8/ β -catenin轴调节和抑制PCs细胞的进程和干性，为胰腺癌的诊断和治疗提供了新的思路。

南通胰腺中心及SEER数据库中保留幽门的胰十二指肠切除术与经典胰十二指肠切除术临床疗效及预后因素的比较研究

陈启阳、陆玉华
南通大学附属医院

目的：本研究旨在比较南通大学附属医院胰腺中心与美国肿瘤登记与终点结果（SEER）数据库中保留幽门的胰十二指肠切除术（PPPD）与经典胰十二指肠切除术（Whipple）在胰腺癌根治术后患者中的临床疗效和预后因素。

方法：通过回顾性分析南通大学附属医院胰腺中心2021年1月至2024年1月以及SEER数据库2014年1月至2020年1月收录的胰腺癌根治术后患者的临床资料。利用Kaplan-Meier方法、Log-rank检验和倾向性评分匹配等统计学方法比较两组患者的生存率差异，并通过Cox比例风险回归模型分析影响患者预后的因素。

结果：PPPD组手术时间 186.85 ± 8.51 min、术中出血量 328.10 ± 15.63 mL，少于 Whipple 组的 225.07 ± 14.87 min、 437.14 ± 25.62 mL，PPPD组胃管留置时间 11.15 ± 3.48 d，长于 Whipple 组 8.75 ± 3.78 d，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。PPPD组术后出血发生率 1.49%、碱性反流性食管炎发生率 13.43%、倾倒综合征发生率 10.45%，分别低于 Whipple 组的 12.73%、72.73%和 17.27%，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；PPPD组胃排空延迟发生率 71.64%，高于 Whipple 组的 38.18%，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组术后总生存时间和无复发生存时间比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。SEER 数据库中淋巴结清扫数目 ≥ 15 枚的患者比例（65.43%）高于南通大学附属医院胰腺中心（34.62%）（ $P < 0.01$ ）。经倾向性评分匹配后，南通大学附属医院胰腺中心和SEER数据库中患者的中位生存期分别为25个月和23个月（Logrank检验： $\chi^2 = 4.300$ ， $P = 0.032$ ）。Cox回归分析结果显示，两个数据库共同的独立预后因素包括年龄 ≥ 75 岁、胰头癌、低分化与未分化癌、T分期、N分期等（ P 值均 < 0.05 ）。

结论：在胰腺癌根治术后，保留幽门的胰十二指肠切除术（PPPD）相较于经典的胰十二指肠切除术（Whipple）具有更好的临床疗效和预后。PPPD术可能成为胰腺癌患者首选的手术方式，尤其是对于那些无远处转移且术前评估为可切除的患者。未来研究需多中心进一步探讨两种手术方式的长期生存率差异和生活质量影响，以为临床提供更加个性化的治疗建议。

相位角用于评估营养状态以及肌肉状况的研究

左君波¹、王新颖²

1. 镇江市第一人民医院；2. 东部战区总医院

目的：胃癌患者容易出现营养不良和骨骼肌丢失。本研究旨在探讨生物电阻抗分析（bioelectrical impedance analysis, BIA）的原始参数相位角（phase angle, PhA）与胃癌患者的营养状态和肌肉状况之

间的相关性，并进一步评估PhA对营养不良和肌少症的预测能力。

方法：本横断面研究纳入了2021年10月至2023年3月期间在镇江市第一人民医院连续收治的302例胃癌患者。通过BIA方法获得PhA。营养不良的诊断采用最新的世界领导人营养不良倡议（The Global Leadership Initiative on Malnutrition, GLIM）标准，肌肉减少症的诊断基于亚洲肌少症工作组（the Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS）2019标准。采用Pearson或Spearman相关系数评价PhA与各变量的相关性。采用单因素和多因素logistic回归分析进一步评估PhA与营养不良和肌少症及其组成部分（包括低肌肉力量、低躯体功能以及低骨骼肌密度）的关系。校正年龄、性别、体重指数（body mass index, BMI）、查尔森合并症指数（Charlson Comorbidity Index, CCI）、美国东部肿瘤协作组（Eastern cooperative oncology group, ECOG）体力状态评分和TNM分期后进行多因素分析。比值比（Odds ratio, OR）表示PhA每降低1°，风险增加的倍数。采用受试者工作特征曲线并计算曲线下面积（area under the curve, AUC）评估PhA对胃癌患者营养不良和肌少症的诊断价值。

结果：根据GLIM标准，共有122（40.4%）患者诊断为营养不良。基于AWGS2019标准，肌少症患病率为17.2%（n=52）。PhA与营养相关参数如BMI、前白蛋白、白蛋白、血红蛋白、预后营养指数（prognostic nutritional index, PNI）呈明显的正相关。此外，PhA与肌少症诊断的相关指标包括腰3骨骼肌指数（L3 skeletal muscle index, L3-SMI）、6米步速、握力以及5次起坐测试显著相关。调整了年龄、性别、BMI, CCI, ECOG体能状态和TNM分期后，PhA值仍于PNI营养不良（OR=2.367, p=0.002）、营养风险筛查2002（Nutritional Risk Screening 2002, NRS-2002）营养风险（OR=2.453, p=0.013）以及GLIM营养不良（OR=5.316, p<0.001）显著相关。并且PhA与低肌肉力量（OR=2.952, p=0.006）、低躯体功能（OR=3.997, p<0.001）、低骨骼肌密度（OR=1.864, p=0.028）以及肌少症（OR=2.674, p=0.019）有明显的相关性。PhA在识别GLIM营养不良（男性：AUC=0.773, p<0.001；女性：AUC=0.821, p<0.001）和肌少症（男性：AUC=0.803, p<0.001；女性：AUC=0.751, p=0.005）方面具有良好的诊断价值。

结论：PhA与胃癌患者的营养、肌肉以及躯体功能等相关参数密切相关。PhA是营养不良和肌少症及其组成部分的独立预测因子，并且对GLIM营养不良和肌少症具有良好的诊断准确性。因此，PhA可作为评估胃癌患者营养状态和肌肉状况的有效指标。

胰十二指肠切除术后腹腔感染的危险因素分析

杨翼飞、伏旭、蔡正华、毛諒
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨胰十二指肠切除术后出现腹腔感染的危险因素。

方法：收集2018年1月至2021年3月南京大学医学院附属鼓楼医院胰腺与代谢外科收治的285例行胰十二指肠切除术的患者临床病例资料进行回顾性病例对照研究；根据是否出现腹腔感染，分为感染组和未感染组。观察指标：（1）腹腔感染组和未感染组围术期相关指标及术后并发症比较（2）胰十二指肠切除术后发生腹腔感染的危险因素分析（3）胰十二指肠切除术后发生腹腔感染的病原菌分布。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示；偏态分布的资料M（Q25, Q75）表示；计数资料以绝对数和百分比表示；单因素采用t检验或Mann-Whitney U检验和多因素分析采用Logistic回归模型。

结果：（1）腹腔感染组和未感染组围术期相关指标及术后并发症比较：285例患者中，84例患者出现腹腔感染，其中两组在术前胆道引流、术前总胆红素、手术时长、胰管直径、术后出现临床相关性胰瘘、胆瘘、出血、Clavien-Dindo分级III级以上严重并发症具有显著差异（P<0.05）。（2）胰十二指肠

切除术后发生腹腔感染的危险因素分析：多因素分析显示：术前胆道引流、手术时长、术后出现临床相关性胰瘘、胆瘘是胰十二指肠切除术后出现腹腔感染的独立危险因素（比值比=3.277, 1.003, 13.128, 7.411, 95%可信区间为1.682~6.387, 1.000~1.006, 6.785~25.403, 2.285~24.040, $P<0.05$ ）。（3）胰十二指肠切除术后发生腹腔感染的病原菌分布：其中最多见的病原菌是肺炎克雷伯杆菌，其次是粪肠球菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌等，其中金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、念珠菌在腹腔感染组和未感染组之间的分布有显著差异（ $P<0.05$ ）。

结论：术前胆道引流、手术时长、术后出现临床相关性胰瘘、胆瘘是胰十二指肠切除术后出现腹腔感染的独立危险因素。严格控制术前胆道引流指征，缩短手术时间、术后积极防止胰瘘和胆瘘可降低胰十二指肠切除术后出现腹腔感染的

多功能基因组合在预测结直肠癌临床病理特征和解析肿瘤免疫微环境中的应用

徐逸昕¹、朱仔燕²、周杰¹、法镇中¹、危姗姗²、李继坤²、徐学忠¹

1. 江苏大学附属武进医院；2. 上海交通大学附属第一人民医院

目的：本研究开发了一种创新的多功能基因组合来预测结直肠癌患者的临床病理特征，同时对其肿瘤免疫微环境进行解析。利用这些要素对患者进行评分、分类，以此来显著提高预后和治疗的有效性。

方法：本研究基于TCGA数据库中468例结直肠癌病例的转录组数据，使用无监督聚类的方法对多个基因集进行合并、筛选，最后得到了一个包含46个基因的组合。使用此基因组合对结直肠癌患者进行评分，利用评分的中位数对患者进行分组，比较两组的临床病理特征、生存时间、免疫细胞浸润、分子表达和药物治疗的疗效。同时，在多个独立的数据集中进行验证以确保该基因组合的独立性和稳定性。最后，使用细胞生物学手段，包括单细胞转录组、基因编辑、聚合酶链反应、免疫印迹分析、多重免疫组织染色和多个细胞表型实验来验证关键基因在具体细胞系中的表达和生物学功能。

结果：在TCGA的结直肠癌队列中，本研究使用评分将结直肠癌病例分为高风险组（ $n=236$ ）和低风险组（ $n=232$ ）。通过对比，有以下发现：高风险组患者的5年生存率约为40%，而低风险组患者5年生存率约为60%，两组之间的总生存时间具有统计学差异（ $P=0.011$ ）；高风险组的患者在肿瘤浸润深度、淋巴结转移数量、远处转移和病理分期上均较差（ $P<0.05$ ）。此结论在多个独立的结直肠癌队列中（GSE39582、GSE17538、GSE38832、GSE28722、GSE10349）均得到了验证。此外，本研究还发现：高风险组多个肿瘤相关信号通路上调、免疫微环境向促肿瘤方向进展（抗肿瘤免疫细胞浸润减少、促肿瘤免疫细胞浸润增加）、促肿瘤趋化因子表达增加、肿瘤突变负荷减少。这些肿瘤微环境特征可能共同导致了高风险组免疫治疗应答率显著降低（ $P<0.05$ ）。通过单细胞转录组分析得知，多功能基因组合中的关键基因主要表达在肿瘤相关成纤维细胞中，且富集在细胞外基质相关的生物学功能。本研究使用免疫印迹分析和聚合酶链反应实验证实了上述结论。同时，使用小干扰RNA将原代肿瘤相关成纤维细胞中的TPM2基因进行敲减。在与结直肠癌细胞系共培养后，本研究发现结直肠细胞的增殖、迁徙和侵袭功能显著下降。

结论：本研究通过引入一种多功能的基因组合，有效、可靠地预测了结直肠癌患者的临床病理特征、肿瘤免疫微环境和免疫治疗疗效。同时，本研究也发现在此基因组合中，TPM2基因可作为一种潜

在的生物学标志物来识别结直肠癌中的肿瘤相关成纤维细胞；肿瘤成纤维细胞可能通过高表达TPM2基因来促进结直肠癌的进展。

DNMTs引起的klotho抑制推动胰腺癌的发展

张硕、汤能、仇毓东

南京大学医学院附属鼓楼医院胰腺与代谢外科

胰腺癌是一种高致死性的恶性肿瘤，且其发病率在逐年升高。临床胰腺癌患者常因早期诊断困难，辅助治疗手段有限，预后不佳，深入探索胰腺癌发生发展的调控机制迫在眉睫。

表观遗传发生的时间点通常较早，且调控范围极为广泛，在肿瘤的早期诊断、预后预测乃至精准治疗方面有着巨大的潜在价值。其中，DNA甲基化异常修饰在多种肿瘤相关研究中都取得了显著的成果，部分甚至进入了临床应用，但其对胰腺癌的作用还缺乏系统研究。

我们的前期研究显示胰腺癌组织高表达DNA甲基转移酶的主要亚型DNMT1，抑癌蛋白Klotho低表达且启动子呈现超甲基化，Klotho表达水平与患者总生存期和无病生存期呈正相关。DNMT1抑制剂SGI-1027处理胰腺癌细胞后Klotho启动子超甲基化下降，Klotho表达水平重新升高，同时伴有癌细胞生长抑制、凋亡增强、干性和上皮间充质转化(EMT)减弱。

本研究从表观遗传学的角度研究异常DNA甲基化介导的Klotho缺失促进胰腺癌发展进程的作用模式和表观遗传机制，有望推动胰腺癌的早期诊断及精准治疗。

基质硬度经由促进自噬提高胰腺癌化疗耐药性

潘昊鹏^{1,2}、龚天成¹、张雪²、严家帅¹、邢浩炜¹、朱虹宇¹、郭益冰²、黄龔¹

1. 南通大学附属医院肝胆胰脾外科；2. 南通大学附属医院临床医学研究中心

目的：胰腺导管腺癌（PDAC）是消化系统恶性程度最高的肿瘤之一，五年生存率约为11%，化疗耐药是主要因素之一。伴随胰腺癌的发生发展，其微环境中结缔组织异常增生，导致胰腺癌组织硬度远高于周围健康组织。研究表明微环境基质硬度对于细胞生物学行为如增殖、迁移、分化等具有显著影响。因此，阐明基质硬度与胰腺癌耐药间的关系具有重要意义。本研究旨在构建匹配健康和胰腺癌组织硬度的水凝胶模型，并探讨基质硬度在胰腺癌细胞化疗耐药中的作用及其深入机制，为开发新的胰腺癌治疗策略提供理论依据。

方法：(1) 水凝胶模型的构建：本课题基于具有良好生物相容性和力学性能可调的甲基丙烯酰化明胶，通过调节其浓度及紫外光交联时间实现仿生基质硬度匹配。通过流变实验和压缩实验评价水凝胶的性能；通过扫描电镜观察水凝胶的微观结构并计算其孔径；通过显微镜观察胰腺癌细胞形态变化；使用细胞活性试剂盒检测活/死细胞评价其生物相容性；(2) 基质硬度对化疗耐药和自噬的影响：通过qRT-PCR方法检测耐药自噬相关基因表达；免疫荧光检测细胞耐药和自噬相关蛋白表达；通过透射电镜观察细胞内自噬小体数量；Western blot检测细胞内自噬相关蛋白表达；CCK-8实验检测吉西他滨处理后细胞存活率；裸鼠成瘤组织荧光染色检测耐药和自噬相关蛋白表达；(3) 自噬在基质硬度介导耐药中的作用：

分别使用氯喹和雷帕霉素处理胰腺癌细胞，通过qRT-PCR、免疫荧光及CCK-8实验评价自噬水平改变后胰腺癌细胞化疗耐药水平变化；(4) 生物信息学分析：通过RNA-seq挖掘潜在的力学敏感非编码RNA。

结果：(1) 制备了匹配健康与胰腺肿瘤组织压缩模量水凝胶模型。流变分析表明其能在2分钟内迅速成胶，扫描电镜显示水凝胶具有多孔结构。明场光镜与活死染色结果显示水凝胶具有良好生物相容性。(2) qPT-PCR实验与免疫荧光实验结果趋势相一致，高基质硬度组自噬和耐药相关基因和蛋白均呈高表达。透射电镜显示高基质硬度组具有更多的自噬小体，Western blot结果证明高基质硬度促进自噬相关蛋白表达。CCK-8实验显示高基质硬度组对吉西他滨具有更强的耐药性。裸鼠成瘤组织荧光与细胞荧光趋势相一致。(3) 雷帕霉素促进自噬后，耐药相关基因和蛋白表达增高，细胞产生了更强的化疗耐药性，氯喹抑制自噬后细胞对于化疗药物更加敏感并且耐药相关基因和蛋白均被抑制。(4) 筛选得到miR-1972作为潜在力学敏感分子。

结论：高基质硬度可通过自噬水平提高促进化疗耐药，抑制自噬可以提高胰腺癌细胞对于吉西他滨的敏感性，为临床联合用药治疗胰腺癌提供了新的理论依据和思路。

HMGA2 interacts with USP39 and stabilizes STAT1 to promote thyroid cancer proliferation

Rong Fu

Jiangsu Province Hospital

Purpose: High mobility group A2 (HMGA2) is found to be closely associated with the malignant phenotype of thyroid cancer. However, the exact mechanisms are not clear and need further explorations.

Methods: We investigated the expression and prognostic value of HMGA2 in published datasets and our clinical specimens and explored the role of HMGA2 in thyroid tumor progression in several functional experiments using a xenograft tumor mouse model. IP/MS and co-immunoprecipitation were used to determine the protein-to-protein interaction, and qRT-PCR and western blot were applied to investigate the expression of related genes.

Results: We found that HMGA2 was upregulated in thyroid tumor tissues which was associated with poor prognosis. Functional analysis revealed that high expression of HMGA2 promoted proliferation of thyroid tumor. USP39 and STAT1 were identified as binding proteins of HMGA2, and USP39 promoted the stabilization of STAT1 through its deubiquitylation activity.

Conclusion: Our study revealed that HMGA2 promotes thyroid cancer progression by promoting STAT1 expression. Mechanically, HMGA2 forms a complex with USP39 and STAT1, promoting USP39 to deubiquitinate and stabilizing STAT1. These findings revealed that HMGA2 could be a potential therapeutic target for thyroid cancer, and overexpression of STAT1 could rescue the decreased malignant phenotype of thyroid cancer.

循环肿瘤细胞中HMGA2促进胰腺癌肝转移的机制研究

谢彧

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：胰腺癌是一种恶性程度极高的消化系统肿瘤，其中肝脏是胰腺癌最常见的转移部位，肝转移也是导致胰腺癌患者死亡的主要原因之一。目前胰腺癌肝转移的发病机制尚未完全明晰，临床上在治疗方面的选择也颇为有限。本研究通过组学数据和生物信息学分析筛选可能在胰腺癌肝转移中发挥作用的关键基因HMGA2，探究其在胰腺癌肝转移中的作用及潜在调节机制。

方法：（1）收集胰腺癌伴肝转移患者配对的胰腺原发和肝转移肿瘤组织进行转录组测序，筛选出关键差异表达基因。（2）收集胰腺癌伴肝转移患者的外周血后富集循环肿瘤细胞检测HMGA2的表达并结合数据库进行分析。（3）采用胰腺癌细胞系作为研究模型，利用蛋白印迹实验、细胞生长曲线实验、克隆形成实验、悬浮成球实验、划痕实验、Transwell实验、在细胞层面探究HMGA2在胰腺癌进展与转移的作用。（4）通过构建胰腺癌原位瘤和肝转移瘤小鼠模型，在动物层面探究HMGA2在胰腺癌进展与转移的作用。（5）利用敲低HMGA2的胰腺癌细胞通过蛋白质组学分析筛选HMGA2的下游通路。

结果：（1）HMGA2在胰腺癌肝转移组织中表达升高，可能是参与胰腺癌肝转移的关键基因（2）HMGA2在循环肿瘤细胞中表达升高并与胰腺癌伴肝转移患者的不良预后相关。（3）在胰腺癌细胞内通过慢病毒敲低HMGA2不影响细胞的增殖能力，但抑制了细胞的迁移、侵袭和悬浮生长能力。（4）敲低HMGA2不影响小鼠胰腺癌原位瘤的进展，但抑制了胰腺癌肝转移的形成。（5）结合GO分析及KEGG富集分析后发现Hippo信号通路可能是HMGA2的下游通路。

结论：本研究筛选发现循环肿瘤细胞中HMGA2可能是参与胰腺癌肝转移的关键基因，通过体内实验和体外实验验证HMGA2能够促进胰腺癌肝转移的发展，但不会促进胰腺癌的原位进展，这种促进效果可能是HMGA2作用于Hippo信号通路导致的。本研究以循环肿瘤细胞为研究载体，从分子水平进一步探讨胰腺癌肝转移的发生机制，阐明其中的关键调控因子及下游信号通路，不仅为胰腺癌肝转移的机制研究提供了新的思路，还对胰腺癌肝转移的早期预测、干预和确定治疗靶点具有切实的临床意义。

GPR173突变是胃癌患者预后和免疫治疗的良好预测因子

戴凌晨

南通大学附属医院

背景：胃癌（Gastric Cancer, GC）是全球最常见的恶性肿瘤之一，死亡率也一直居高不下。近年来临床多药治疗的方案日益成熟，但转移性癌症的中位总生存期仍不到一年。已有证据表明，GC复杂的分子异质性是目前药物治疗对GC普遍无效的最主要原因。G蛋白偶联受体173（GPR173）是一种跨膜受体蛋白，通过传递外源还原剂信号广泛参与调节身体的生理活动，其异常可导致疾病的发生发展，因此，可被作为药物研发的一个潜在靶点。然而，GPR173在癌症发病过程中的表达知之甚少，本研究旨在探索GPR173在GC发生发展过程中的潜在作用。

方法：选取来自XENA的GC患者的数据集，包括用于GC泛癌分析的RNA-seq数据和GC患者的生存数据（DFI、DSS、PFI）；从TCGA网站检索GC患者的RNA-seq数据、相应的临床信息以及体细胞突变信息，包含412份胃肿瘤样本和32份正常胃组织样本；从TCIA数据库中获取相关TCGA数据集中GC患者IPS评分。采用COX回归分析、Kaplan-Meier生存分析等方法探索GPR173在GC组织中的表达及其与GC患者预后的相关性。采用体细胞变异景观分析、蛋白质互作网络（PPI）分析、差异表达基因分析、KEGG、GSEA分析等方法探究GPR173突变特征以及潜在通路。最后，通过qRT-PCR实验，利用临床收集的10对新鲜GC组织及配对癌旁组织样本，验证GPR173在GC组织中的表达情况。

结果：（1）GPR173在包括GC在内的各类肿瘤中表达均显著升高，且与GC患者的病理分期相关。（2）GPR173是胃癌的独立预后因素：Kaplan-Meier生存分析显示，GPR173的高表达与较差的总生存期、疾病特异性生存期和无进展生存期相关；单因素和多因素Cox回归分析发现GPR173是GC的独立预后因素。（3）突变特征分析显示GPR173低表达组的突变概率较低、肿瘤突变负荷较高。（4）免疫表型评分分析显示GPR173的低表达与GC中较高的免疫应答相关。（5）GSEA、KEGG分析显示GPR173的表达可能与MAPK信号通路的激活相关。（6）qRT-PCR分析验证了GPR173在新鲜GC组织中异常上调。

结论：通过对GPR173与胃癌患者生存结果、突变模式、免疫状态以及参与关键信号通路的关联进行分析，突显了GPR173在胃癌病情发展中的重要性，为利用GPR173改善胃癌预后和制定更有效的治疗策略提供了新的见解和可能性。揭示了其在胃癌发展过程中的关键作用。后续可在此基础上进一步探索GPR173在胃癌发展中的具体机制，并评估其作为治疗靶点的潜力，从而为胃癌患者的管理和治疗提供更加精准和个体化的方法。

双针双向倒刺线在腹腔镜胆总管一期缝合手术中的应用： 一项倾向性评分匹配分析

丁蔚、谭玉林、王逸卿、姜华基、王一波、徐学忠

常州市武进人民医院

目的：腹腔镜胆总管手术因其微创特性和有利的术后恢复而成为胆总管结石的首选治疗方式。在腹腔镜下确切的胆总管缝合技术是确保胆汁正常引流和减少术后并发症的关键。本研究旨在比较应用双针双向倒刺线的双层连续缝合方式与普通倒刺线单层连续缝合方式在腹腔镜胆总管一期缝合手术中有效性和安全性。

方法：本研究纳入了2016年1月至2023年12月在江苏大学附属武进医院接受腹腔镜下胆总管切开取石I期缝合的患者。患者根据不同的缝合方式被分为两组，即接受双针双向倒刺线缝合的患者（双向倒刺线组，BG）和接受单针倒刺线缝合的患者（普通组，NG）。本研究收集和对比分析了两组患者的人口统计特征、术中参数和术后结果。该研究获得了江苏大学附属武进医院伦理委员会的批准（2024-SR-001）。

结果：本研究共包含腹腔镜下胆总管I期缝合手术患者224例，其中剔除间断缝合74例、双层连续缝合2例和单层连续缝合24例，仅保留NG组86例和BG组38例。经1:1倾向性匹配分析后，每组各33名患者，两组患者基线特征均平衡。经统计，与NG组相比，BG组显示出更短的术后拔管时间（ $P=0.002$ ）和住院时间（ $P=0.047$ ）。两组患者的手术时间和术中出血量无明显差异，术后炎症指标和肝功能指标无明显差异。

结论：在腹腔镜手术中使用双针双向倒刺线进行胆总管缝合是可行的，与普通倒刺线相比，其表现出更好的效果，有望缩短术后拔管时间并减少住院时间。然而，仍需要更大规模的研究以验证其在不同医疗环境和患者群体中的适用性。

去泛素化酶USP8通过稳定FANCI调节乳腺癌铁死亡及机制研究

张楠楠、王瞿辉、王斐然、张伟、何志贤
南通大学附属医院

目的：乳腺癌(BRC)是一种常见的多发病癌症。FANCI在许多癌症中发挥重要作用。然而，对乳腺癌的研究仍不清楚。本研究探讨FANCI在乳腺癌中的显著表达及其在乳腺癌细胞增殖、侵袭、凋亡和铁死亡调控中的重要作用。

方法：首先，进一步基于TCGA数据库，我们挖掘出差异基因FANCI基因，并且通过qRT-PCR、Western Blot和免疫组化技术，检测了乳腺癌组织和对应的癌旁组织中FANCI的表达情况。同时，细胞免疫荧光实验证明了FANCI在乳腺癌细胞株中的定位情况。然后通过CCK8、克隆形成、Transwell等实验来评估FANCI对乳腺癌细胞的影响，包括增殖能力、铁死亡、迁移、侵袭能力和凋亡率。动物模型验证FANCI对乳腺癌体内生长的作用。最后，本研究通过CO-IP验证了USP8与FANCI之间的相互作用，并利用细胞免疫荧光实验确定两者定位情况。通过构建USP8截短体，对FANCI与USP8的结构域进行了验证。此外，构建了无催化活性的突变体USP8，并利用Western blot检测了其对于乳腺癌细胞的影响。并通过Western blot检测了USP8的表达变化，并利用CHX处理细胞，研究了USP8对FANCI蛋白稳定性的影响。然后进行泛素化实验，以检测USP8对FANCI泛素化水平的影响。

结果：PGAMG在乳腺癌组织中高表达，并且通过体外和体内实验，我们发现USP8敲低抑制乳腺癌细胞的生长、增殖、侵袭、转移，并且促进凋亡及铁死亡。USP8通过去泛素化和保护FANCI免受蛋白酶体介导的降解来稳定FANCI。此外，过表达野生型USP8 (WT)而非催化失活突变体会增加FANCI蛋白水平。USP8选择性地从FANCI上切割泛素化的K48链，而不是K63链。为了深入研究，我们在K48中加入了阻碍泛素化的稳定点突变，从而消除了USP8促进FANCI泛素化的限制。为了确定FANCI与Ub之间的赖氨酸结合，我们将FANCI中的赖氨酸替换为精氨酸，从而产生一个点突变。K191R突变体的蛋白稳定性显著提高与野生型FANCI相比，K191R FANCI的泛素化降低。此外，USP8/FANCI复合体通过激活铁死亡相关蛋白促进乳腺癌的进展。

结论：我们的研究结果表明，USP8和FANCI之间的协同作用可能作为乳腺癌的预测因子并提供新的治疗方法。

ER α 通过与ERE结合促进SUMO1转录， 并增强SUMO1介导的蛋白SUMO在癌症中的作用

王瞿辉、张楠楠、王斐然、张伟、何志贤
南通大学附属医院

目的：雌激素在乳腺癌(BC)的发生中起着至关重要的作用，SUMOylation的表观遗传修饰对癌症的发展至关重要。然而，雌激素对SUMOylation蛋白的作用机制及其对BC发展的影响仍不完全清楚。

方法：采用实时荧光定量PCR (RT-qPCR)和western检测BC细胞株中SUMO1的表达。细胞增殖和集落形成实验也被用来评估SUMO1介导的SUMOylation。荧光素酶活性检测E2是否促进了SUMO1的转录，并以染色质免疫沉淀(ChIP)法检测雌激素受体 α (ER α)与SUMO1的结合，并采用动物模型评价E2-ER α 增强SUMO1转录的作用。

结果：E2促进ER阳性BC细胞中SUMO1 mRNA和蛋白表达水平呈剂量依赖性和时间依赖性；对SUMO2/3的表达无影响；在E2诱导的SUMO1转录过程中，ER α 而非ER β 是必需的。此外，E2-ER α 通过结合SUMO1启动子的雌激素反应元件半位点(1/2ERE，在-134至-123 bp区域)上调SUMO1的转录，E2-ER α 诱导SUMO1转录增强ER阳性BC细胞的细胞活力。为了进一步确定SUMO1在ER阳性BC中介导的SUMO1化，我们评估了新的SUMO1靶蛋白，如Ras，并证明E2通过影响下游信号通路转导增加Ras的SUMO化和细胞增殖。最后，我们的数据显示E2-ER α 增强SUMO1转录，促进BC原位肿瘤模型的肿瘤生长。

结论：总的来说，我们的研究表明，E2通过ER α 结合SUMO1启动子中的1/2ERE促进了SUMO1的转录和蛋白表达，E2-ER α 也增强了SUMO1介导的Ras SUMOylation和介导的er阳性BC的细胞反应。因此，我们对ER阳性BC发展的机制有了重要的见解，并为其治疗提供了新的靶点

GCNT3通过PI3K/AKT通路 促进乳腺癌的增殖、凋亡、侵袭和转移

任真、张楠楠、王瞿辉、王斐然、张伟、黄涛、何志贤
南通大学附属医院

目的：观察葡萄糖转氨酶3 (GCNT3)在乳腺癌(BRCA)及其相应的正常组织中的表达。本研究旨在探讨GCNT3在BRCA增殖、侵袭、转移中的作用，并初步探讨GCNT3表达调控的分子机制。

方法：该研究利用基因表达综合数据库(GEO)和癌症基因组图谱数据库(TCGA)的数据来证明与正常组织相比，乳腺癌样本中GCNT3表达水平增加。Western blot (WB)检测GCNT3的表达。此外，采用免疫组织化学(IHC)评估GCNT3的表达。通过细胞功能实验研究GCNT3对细胞的影响。此外，用GCNT3干扰质粒转染细胞，随后进行Western blot分析，检测实验组和对照组Western蛋白表达水平的变化。

结果：GCNT3在乳腺癌组织中的表达水平高于匹配的正常癌旁组织。此外，在BRCA患者中，

GCNT3的表达水平与肿瘤大小以及TNM分期存在相关性。抑制GCNT3表达可显著降低BRCA细胞的增殖、侵袭和迁移能力($P<0.05$), 增强细胞凋亡能力($P<0.05$)。此外, 结果表明GCNT3可能激活PI3K-AKT通路。

结论: GCNT3在BRCA癌组织中表达显著上调, 可作为评估BRCA患者预后的潜在生物标志物。GCNT3通过调节乳腺细胞中P-PI3K和P-AKT的表达, 在抑制乳腺癌细胞的发生和发展中起着至关重要的作用。

中国腹腔感染流行病学调查 (PRIME): 一项全国多中心观察性队列研究方案

田赛¹、李家扬²、王家杰²、吴秀文¹、任建安¹

1. 南京中医药大学金陵临床医学院; 2. 东南大学医学院附属第二临床医院 (东部战区总医院)

目的: 调查我国腹腔感染病人的流行病学特征和诊治现状。包括描述临床特点、病原菌种类、分布和耐药性, 考察和评估感染源控制的实施以及抗菌药物治疗方案, 明确死亡率及死亡危险因素, 为腹腔感染的诊治提供参考和依据。

方法: PRIME研究是一项全国多中心前瞻性观察性队列研究, 研究对象包括被诊断为腹腔感染的ICU和非ICU成年患者, 预计纳入来自全国26个省份44家医院共2000例腹腔感染患者。由每个中心的医生通过前期构建的电子数据管理系统收集患者的临床和实验室数据, 包括人口统计学资料、微生物学资料、疾病严重程度评估、实验室检查结果、感染源控制和抗感染药物治疗方案、器官支持治疗以及临床结局等, 患者在出院后的第28天接受随访。研究的主要结局为28天死亡率, 次要结局包括住院时间和ICU住院时间。使用单因素和多因素logistic回归分析评估腹腔感染死亡的危险因素。本研究已获得东部战区总医院临床研究伦理委员会批准, 已在中国临床试验注册中心注册 (注册号: ChiCTR2300072253), 书面知情同意书将由患者或其亲属签署。征募观察对象的时间计划为2023年11月至2024年11月, 符合纳排标准的患者在签署知情同意书后有资格参与本研究。

结果: 本研究概述了所有腹腔感染患者的主要人口统计学特征、感染来源、具体感染类型、合并症、疾病严重程度 (根据SAPS II评分、APACHE II评分和SOFA评分对严重程度进行分级), 记录了采集的标本类型和培养阳性率, 以及分离病原菌的种类、分布和抗菌药物耐药性信息, 评估了针对腹腔感染的治疗措施, 包括感染源控制的实施和抗菌治疗的充分性。比较了不同地区抗菌药物应用情况、经验性抗菌药物覆盖率和耐药性差异, 计算28天死亡率并评估了死亡危险因素。

结论: 腹腔感染的诊断和治疗存在重大挑战, 了解腹腔感染的流行病学特征对于识别疾病的区域差异和及时诊断治疗至关重要, 并最终改善患者预后。目前, 国内针对腹腔感染患者的流行病学研究仍然匮乏, 且一般仅限于单中心或区域性研究, 本项多中心前瞻性观察性研究提供了关于中国腹腔感染流行病学特征、抗菌药物耐药性和临床结局的第一手数据, 为腹腔感染的诊治提供了最新的流行病学见解。

三种不同手术入路腔镜甲状腺手术的临床疗效比较

李宸昊、王瞿辉、王斐然、张楠楠、何志贤
南通大学附属医院

目的：探讨三种不同手术入路腔镜甲状腺手术在手术过程、术中和术后并发症及术后患者体验。

方法：选取2018年6月至2024年2月南通大学附属医院甲乳外科实施的242例腔镜甲状腺手术患者的临床资料。其中充气法经腋入路、全乳晕入路、经口腔前庭入路的患者分别有 164 例、36 例、42 例，分别记为 A 组、B 组和 C 组。三组基线资料(年龄、性别、TNM 分期、病理类型、淋巴结转移率)比较无统计学差异 ($P>0.05$)。

结果：充气法经腋窝组的手术时间明显短于经口组、全乳晕入路组 (均 $P<0.001$)；各组切口总长度比较：经口组 $<$ 全乳晕入路组 $<$ 充气法经腋窝组 (均 $P<0.001$)；经口组口唇麻木、吞咽困难的发生情况多于充气法经腋窝组、全乳晕入路组 ($P<0.001$)。经口组的患者满意度评分明显高于充气法经腋窝组、全乳晕入路组 (均 $P<0.001$)。3组患者在住院天数、术后并发症 (短暂性甲状旁腺功能降低、喉返神经损伤) 方面无差异 ($P>0.05$)。

结论：：三种不同入路腔镜手术的临床疗效相当，但充气法经腋窝入路手术的时间最短，经口腔前庭入路的手术美容效果最佳，但术后口唇麻木、吞咽困难等并发症相对较多，可根据患者实际情况和需求选择合适的手术入路。

高内皮静脉是可切除肝内胆管癌患者预后相关的免疫生物标志物

周琰、张硕、毛凉、陈骏、仇毓东
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：胆管癌 (Cholangiocarcinoma, CCA) 是一种少见但具有较强侵袭性的胆管上皮恶性肿瘤，根据其解剖位置可分为肝内胆管癌 (Intrahepatic Cholangiocarcinoma, ICC)、肝门周围胆管癌 (Perihilar Cholangiocarcinoma, PHCC) 和远端胆管癌 (distal cholangiocarcinoma, DCC)。近几十年来，由于肝内胆管癌在世界范围内发病率和死亡率的上升，以及其组织学和遗传改变的异质性，ICC逐渐引起了公众的关注。高内皮静脉 (High endothelial venules, HEVs) 是次级淋巴器官中一种独特的血管类型，高密度的 HEV 已被认为是淋巴细胞运输的关键决定因素和许多实体肿瘤(包括恶性黑色素瘤、头颈癌和乳腺癌)的积极预后因素。有相关文献报道，肿瘤内的 HEV 可以与淋巴细胞合作，帮助它们穿过内皮屏障。此外，HEV 也与其他 T 细胞亚型相关，如记忆 T 细胞和产生淋巴毒素的树突状细胞等互作，进而促进淋巴细胞介导的肿瘤细胞死亡，但 HEV 在肝内胆管癌中的作用及其与三级淋巴结构 (Tertiary Lymphoid Structures, TLS) 的关系的尚不清楚。本研究结合生物信息学与基础实验方法，旨在揭示 HEV 与淋巴结构/细胞的联系，以及对可切除肝内胆管癌患者预后的影响。

方法：从 Gene Expression Omnibus (GEO) 和 The Cancer Genome Atlas (TCGA) 数据库中下载肝内胆管癌

和健康个体的数据，同时获得了一组高分辨率空间转录组信息，使用一系列生物信息学方法对这些数据进行全面分析。此外，本研究还纳入了95例接受切除手术的肝内胆管癌患者的临床资料与相关样本，应用免疫组化和多重免疫荧光技术研究HEV与肿瘤微环境的关系。

结果：在肝内胆管癌患者中，高HEV亚型含有丰富的免疫浸润，包括三级淋巴结构、CD8+ T细胞和CD20+ B细胞。此外，HEV与三级淋巴结构表现出强烈的空间共定位关系。高HEV亚型与预后改善相关，可作为肝内胆管癌患者的独立预后指标。

结论：该研究揭示了HEV在肝内胆管癌中与免疫功能的关联，并观察到HEV与TLS之间存在强烈的空间共定位关系。此外，HEV也与免疫治疗反应相关，可以作为肝内胆管癌患者的独立预后指标，这可能是肝内胆管癌免疫治疗病理的潜在指标。

腹腔镜下保留十二指肠胰头全切除术中 十二指肠创面的处理

朱春富

常州市第二人民医院

目的：探讨腹腔镜下保留十二指肠胰头全切除术（DPPHRt）中十二指肠创面的处理。

方法：2021年4月至2023年12月共完成腹腔镜下DPPHRt手术13例，其中男性4例，女性9例，年龄13-78岁，平均 69 ± 13 岁。肿瘤性质：IPMN3例，SPT3例，浆液性囊腺瘤3例，黏液性囊腺瘤1例，单纯囊肿1例，胰岛素瘤1例，神经鞘瘤1例。肿瘤最大径平均 3.6 ± 1.8 cm。切除胰头组织后，根据十二指肠乳头近侧的十二指肠左侧壁损伤的程度进行不同的修补方法。

结果：所有病例完成DPPHRt手术并痊愈出院，术后并发症包括B级胰瘘2例，腹腔残余感染1例，无C级胰瘘。胆管血供不良1例，术中切除胆管下段，行胆肠吻合。所有病例皆无十二指肠壁全层损伤，术后无十二指肠瘘发生。乳头近侧十二指肠创面的处理包括：（1）保留少许胰腺组织于乳头近侧十二指肠壁，因此十二指肠壁无损伤，无需修补。这种方法处理者为3例初始开展者。（2）完全切除胰腺组织，十二指肠壁无显著损伤，创面无特别处理。此种情况包括4例患者。（3）完全切除胰腺组织，十二指肠壁损伤范围不大，采用可吸收倒刺线直接缝合修补。此种情况包括4例患者，其中2例损伤较浅至纵肌层，2例损伤较深达环肌层。（4）完全切除胰腺组织，十二指肠壁损伤范围较大，无法行直接缝合，采用桥袢空肠侧壁浆肌层覆盖十二指肠创面，并采用可吸收倒刺线环形缝合固定。此种情况包括2例患者，其中1例损伤较浅至纵肌层，另一例损伤较深达环肌层。

结论：DPPHRt手术中完全切除胰腺组织是可行的，十二指肠创面的处理可根据情况采用缝合修补或桥袢空肠壁修补。

KRT80 in hepatocellular carcinoma plays oncogenic role via activating the PI3K/AKT signaling pathway

Ruheng Hua, Jun He, Nuwa Wu, Lei Qin
The First Affiliated Hospital of Soochow University

ABSTRACT: KRT80 is a human epithelial intermediate filament type II gene, that is involved in a wide range of biological processes and plays a role in the development of different types of tumors. This study mainly focuses on the effects of KRT80 regulating PI3K/AKT pathway in hepatocellular cancer (HCC). We conducted RNA-seq examination on four sets of primary HCC tissues and their corresponding adjacent normal tissues. Following the identification of KRT80 as the gene displaying the most notable variation, the predictive significance of the KRT80 protein was investigated using both univariate and multivariate analyses based on the results of immunohistochemical staining in an HCC tissue microarray. Furthermore, the effects of KRT80 on various biological behaviors of HCC cells were studied through experiments such as western blotting, plate colony formation, Transwell invasion, and angiogenesis. Elevated KRT80 expression is indicative of unfavorable prognosis and could serve as a standalone prognostic indicator for the overall survival of patients with HCC. The knockdown of KRT80 greatly triggered cell apoptosis and reduced, angiogenesis migration, and invasion in HCC cells. In addition, KRT80 promoted epithelial-mesenchymal transition (EMT) in HCC cells, while the p-PI3K/PI3K and p-AKT/AKT ratios were significantly reduced after KRT80 depletion, whereas its overexpression abolished the effects in vivo and in vitro. KRT80 may function as a separate prognostic risk factor and play a role as an oncogene by affecting EMT and acting on PI3K/AKT signaling pathway. KRT80-targeted therapies may provide insights into the prevention and treatment of HCC.

胰腺星状细胞源性细胞因子 诱导 tRF-19-P97PLP2Y 调控胰腺癌铁死亡的机制研究

刘逢源、陈群、蒋奎荣
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：胰腺癌（PC）作为一种高度致命的实体肿瘤，其死亡率与发病率之比接近0.94，居所有常见肿瘤之首。此外，其极差的生物学特性所致术后早期复发和转移已成为主要致死原因。tRNA衍生片段（tsRNAs）是源自成熟转运RNAs（tRNAs）或其前体（pre-tRNAs）的一类新型短链非编码RNAs（non-coding RNAs, ncRNAs），长度通常在14至40个核苷酸之间。在本研究中，我们率先发现tRNA衍生片段tRF-19-P97PLP2Y（简称tRF-19）在胰腺癌中高表达，并揭示其通过抑制细胞铁死亡从而促进胰腺癌进展的作用。阐明tRF-19在胰腺癌发生发展中的具体分子机制和调控网络，将为胰腺癌诊断和治疗提供新的靶点和策略，具有潜在的临床转化价值。

方法：采用定量RT-PCR方法检测PC患者中tRF-19表达水平。进一步评估其表达与临床病理学、血清学和预后之间的关系。利用基因沉默和过表达技术，在胰腺癌细胞中差异表达tRF-19，体内和体外试验用于验证tRF-19对PDAC增殖、侵袭的影响。收集激活态胰腺星状细胞与静止态胰腺星状细胞的细胞培养上清，通过细胞因子芯片检测、生物信息学分析、ELISA和qRT-PCR，筛选差异表达的细胞因子。通过RNA pull-down质谱和数据库分析寻找tRF-19的潜在下游。使用SPSS15.0进行统计学分析。

结果：与相邻正常组织相比，癌组织中tRF-19的表达更高，并且tRF-19高表达与PDAC进展和不良预后相关。此外，体外实验证实tRF-19可促进PDAC细胞增殖、侵袭能力。通过细胞因子检测，我们发现IL-18影响tRF-19在胰腺癌中表达水平。生物信息学分析和RNA pull-down质谱分析证实，tRF-19可与MKRN1结合；利用功能回复试验，证实tRF-19可以通过结合MKRN1发挥促PDAC增殖、侵袭的作用。

结论：我们的研究表明，tRF-19可能通过结合MKRN1调节细胞增殖和侵袭能力参与PC的发生和发展，并表明tRF-19可能是PC新的有希望的治疗靶点。

Clinicopathological Characteristics, Surgical Procedures and Survival Outcomes in Duodenal Gastrointestinal Stromal Tumor Patients

申荣喜

Department of General Surgery, JingLing Hospital, NanJing University, School of medicine

Background: Duodenal gastrointestinal stromal tumors (DGISTs) are a rare subset of GISTs (3–5%), and their clinicopathological characteristics remain poorly defined. The purpose of this retrospective study was to examine these characteristics and survival outcomes based on the surgical procedure.

Methods: From April 2013 to October 2023, 57 patients with localized DGISTs underwent curative surgical resection, local resection (LR) or pancreaticoduodenectomy (PD) at a single institution. We analyzed patient characteristics, surgical management, histological examination results, postoperative complications and survival outcomes.

Results: The 5-year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates were 89.4% and 84.2%, respectively. PD was performed in 22.8% (n=13) of the patients, while the rest underwent LR. The PD group tended to have larger tumors, higher risk grades and higher mitotic counts than the LR group. No significant differences were found in total postoperative complications (n = 5 (38.5%) for PD vs. n = 19 (43.2%) for LR; p = 0.667) and postoperative major complications (Clavien–Dindo (CD) grade \geq 3) (n = 3 (6.8%) for PD vs. n = 2 (15.3%) for LR; p = 0.337). Five-year OS and DFS in the PD group and LR group were also not significantly different (log-rank, p=0.737 and log-rank, p=0.594, respectively). The univariate analysis indicated that factors including tumor size and the Ki-67 labeling index were significantly associated with DFS (log-rank, p<0.05 for all). The multivariate analysis demonstrated that the Ki-67 labeling index was an independent predictive factor for DFS and OS.

Conclusions: Patients who underwent curative DGIST resection had a favorable prognosis. The Ki-67 labeling index was an independent risk factor for DGIST prognosis. Both LR and PD were optimal choices for treating DGISTs.

沉默hsa_cir_0032449通过hsa_miR-195-5p/CCND1/PI3K/AKT抑制人类胚胎干细胞的胰腺分化

徐阳、万建、朱沙俊、黄堯
南通大学附属医院肝胆胰外科

目的：从干细胞来源的胰腺祖细胞(PP)分化而来的干细胞来源的 β 细胞(SC- β 细胞)是一种有前途的工具，可用于实现正常血糖控制的胰岛移植，并具有治疗1型糖尿病的潜力。在体外诱导SC- β 细胞时，保持其特异性为胰腺非常重要。环状RNA(circRNA)通常通过作为竞争性内源性RNA(ceRNA)来调节干细胞命运。通过本研究构建胰腺 β 细胞分化中的circRNAs调控网络，阐明其中部分circRNAs生物学作用及分子机制。

方法：本研究构建了基于二维培养的干细胞分化胰岛 β 细胞分化模型，通过免疫荧光、酶联免疫吸附测定鉴定胰岛 β 细胞的胰岛素合成与分泌功能；通过全转录组测序构建了胰腺祖细胞分化中的circRNAs调控网络，筛选分化过程差异表达基因，GO和KEGG分析差异基因富集的生物学过程及信号通路，预测并构建潜在的circRNA-miRNA-mRNA ceRNA对；通过转染siRNA、qPCR免疫荧光、流式细胞术、透射电镜、ELISA研究hsa_cir_0032449在胰腺 β 细胞分化过程中的体外作用；将SC- β 细胞移植入糖尿病小鼠肾包膜下，并通过检测小鼠血糖、体重变化、移植中Insulin表达情况来评估该细胞在体内作用。

结果：我们使用全转录组测序分析和功能实验揭示了hsa_circ_0032449缺失导致后前肠来源PP细胞处于较弱祖细胞状态下，并降低了PDX1、NKX6.1和CCND1基因表达水平。在分化过程中，沉默hsa_circ_0032449抑制了PP向功能成熟且对葡萄糖敏感的SC- β 细胞的发育和成熟。与对照组相比，我们在移植沉默hsa_circ_0032449组的SC- β 细胞的糖尿病鼠体内检测出较低的血清C肽水平，并且糖尿病鼠难以恢复正常血糖水平。而在分子机制上，hsa_circ_0032449通过分子海绵的作用吸附miR-195-5p通过ceRNA的方式影响下游靶点CCND1在转录和翻译水平上的表达，参与调控PI3K-AKT信号传导，最终在SC- β 细胞的分化中扮演着抑制发育的作用。

结论：我们构建并分析了从hESC衍生的PFG细胞到PP细胞过程中的差异表达circRNA的调控网络。circ_0032449沉默抑制PFG细胞的胰腺谱系分化和损害后续SC- β 细胞的成熟和胰岛素分泌功能。我们确定了hsa_cir_0032449/miR-195-5p/CCND1轴，并初步验证其对胰腺命运选择过程中的PI3K/AKT信号通路的调控作用。本研究为通过细胞移植糖尿病提供了新的潜在治疗靶点和实验及理论依据。

胰十二指肠切除术治疗沟槽状胰腺炎3例病例报道 并文献复习

姚安龙、王新波
中国人民解放军东部战区总医院

目的：沟槽状胰腺炎是一种特殊的慢性胰腺炎，临床上极其罕见。其病变仅累及由胰头背部、

十二指肠降部、胆总管远端、壶腹、后腹膜构成的解剖区域即“沟槽状区域”。该疾病首次在1973年由Becker提出,1982年Stolte通过对30例GP患者的术后标本分析后进一步描述了该病的特征,并正式命名为“沟槽状胰腺炎”,病理改变为以沟槽状区域炎症、纤维性瘢痕为特征。

回顾性分析胰十二指肠切除术(Pancreaticoduodenectomy, PD)治疗沟槽性胰腺炎(groove pancreatitis, GP)3例病例,探讨PD手术治疗沟槽性胰腺炎的安全性和可行性。

方法:回顾性分析东部战区总医院普通外科研究所2019年-2022年收治的胰十二指肠切除术治疗沟槽性胰腺炎3例病例,统计病人相关资料、手术时间、术中出血量、术后并发症,并对患者术后生活质量进行随访。

结果:临床资料:3例患者均为男性,年龄为45岁、46岁和49岁,均有长期酗酒史。3例患者临床表现均为反复腹痛和腹胀发作,病程分别为14个月、12个月、16个月,并经内非手术治疗无缓解。2例患者术前存在营养不良,术前血液检查(癌胚抗原、糖类抗原199、自身免疫抗体、免疫球蛋白G4亚型)为阴性,均无高血压、糖尿病、肾病等基础疾病史。术前CT和MRI检查均提示沟槽区炎症病变,1例不能除外胰腺癌可能。3例患者均行胰十二指肠切除术,术后无死亡病例。术后病理证实为沟槽区慢性胰腺炎症。手术时间分别为186、220、175分钟,术中出血量分别为150毫升、180毫升、200毫升。术后仅A级胰瘘1例,无其他并发症。术后随访3例患者腹痛、腹胀症状消失,营养状况良好。

结论:GP确诊依赖于病理诊断,术前诊断存在一定难度,除了结合临床特点之外,影像学检查对其术前诊断及鉴别十分重要。诊断GP后,首选非手术治疗,非手术治疗无效者可尝试内镜和介入治疗。经非手术治疗后症状无明显缓解、反复发作、并且不能排除恶性肿瘤可能时,手术被认为是GP首选治疗方法。首选术式是胰十二指肠切除术,也即Whipple手术,该手术完整切除胰头、十二指肠、远端胆管并消化道重建。该术式完整的切除了沟槽区炎性病变,因此手术效果良好,避免了复发。

胰十二指肠切除术是治疗GP的一种安全有效的治疗方法,能最大程度的缓解腹痛症状,并排除恶性疾病可能。手术治疗后应密切随诊来评估治疗效果并观察无复发。

3D打印仿生水凝胶促进类胰岛形成体内移植 改善糖尿病小鼠血糖

万建、朱沙俊
南通大学附属医院

目的:胰岛或 β 细胞移植目前被认为是治疗糖尿病的理想方式,利用仿生水凝胶体外3D打印培养 β 细胞并进行体内移植治疗糖尿病显示出良好的前景。

方法:构建5%GelMA/2%AlgMA混合水凝胶,胶凝过程经流变仪检测杨氏模量,制备好的水凝胶经冷冻干燥,核磁共振波谱(NMR)评价,扫描电镜(SEM)观察孔隙率,并与胰腺组织硬度进行比较。混合水凝胶3D打印封装 β 细胞培养3天后检测CCK8、流式凋亡、Calcein AM/PI和Tunel染色评估细胞相容性。qRT-PCR、免疫荧光检测 β 细胞功能基因表达,ELISA检测 β 细胞insulin分泌功能。将水凝胶3D打印培养组与平面培养组 β 细胞行转录组检测,筛选出差异表达基因和参与的信号通路。3D打印 β 细胞移植糖尿病小鼠体内,检测其控制血糖的水平。

结果:5%GelMA/2%AlgMA混合水凝胶流变学表征表明该水凝胶表现出良好的弹性特性和机械稳定性。20s紫外固化的水凝胶压缩模量为 10.1 ± 0.6 kPa,与胰腺组织相似(9.4 ± 1.9 kPa)。扫描电镜结果显

示,水凝胶孔径为 $155.0 \pm 16.1 \mu\text{m}$ 。将细胞在水凝胶中培养3天,可以观察到 β 细胞成簇生长。鬼笔环肽染色可观察到F-actin的典型染色。用胶原酶从水凝胶中提取 β 细胞后,发现 β 细胞呈假胰岛状,与小鼠正常胰岛大小接近。Calcein-AM/PI染色结果显示水凝胶中没有观察到大量的死亡细胞。通过比较 β 细胞功能基因insulin、PDX1、NeuroD和mafa基因,结果显示水凝胶中的 β 细胞在培养第3天功能显著改善。ELISA检测结果显示在水凝胶中培养的 β 细胞能够分泌更多的insulin。转录组结果显示水凝胶组 β 细胞中上调的通路包括ECM-receptor、胰岛素分泌、ERBB、PI3K-AKT、MAPK和JAK-STAT信号通路。体内移植 β 细胞12周证实3D打印 β 细胞在小鼠体内中呈簇状生长,且细胞功能与正常组相比明显提升。在血糖水平控制方面,3D水凝胶组和正常组的小鼠血糖水平在第9周分别为 $5.5 \pm 1.1 \text{ mmol/mL}$ 和 $8.3 \pm 0.5 \text{ mmol/mL}$,在第11周别为 $5.2 \pm 0.4 \text{ mmol/mL}$ 和 $6.1 \pm 0.4 \text{ mmol/mL}$,表明在体内移植后,3D打印的 β 细胞比单独的移植 β 细胞更快降低小鼠的血糖水平。

结论:利用仿生水凝胶3D打印 β 细胞为临床胰岛移植治疗糖尿病提供了一种有前景的临床治疗方法。

施万细胞对胃癌细胞增殖、迁移影响的实验研究

顾琪琪¹、谢鸣杰¹、仲铭洋¹、于卓群¹、沈宓²、吴寒¹

1. 南通大学附属医院; 2. 南通大学医学院

目的:探讨施万细胞(Schwann cells, SCs)对胃癌细胞株HGC-27、BGC-823和AGS增殖和迁移的影响。

方法:利用苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色和免疫组织化学染色(Immunohistochemistry, IHC)观察胃癌组织中周围神经纤维与胃癌细胞之间的关系。采用无血清DMEM高糖培养基培养原代SCs 6-8h后收取上清作为条件培养基(Conditioned medium, CM);采用CCK8法检测SCs CM处理的胃癌细胞增殖能力的变化;分别采用Transwell小室共培养SCs与胃癌细胞和细胞划痕实验检测SCs对胃癌细胞迁移能力的影响。利用生物信息学分析SCs去分化前后表达变化显著的关键分子及其特异性受体,并通过Western blot和免疫荧光染色检测两者在SCs及胃癌中的表达及定位。

结果:HE及IHC结果显示胃癌细胞包绕癌巢周围神经纤维,甚至浸润至神经纤维内部,发生神经周围侵袭现象。经SCs CM处理的胃癌细胞增殖能力显著提高($P < 0.05$)。Transwell共培养及细胞划痕实验显示SCs可显著提高胃癌细胞迁移能力($P < 0.05$)。生物信息学分析发现,胶质细胞源性神经营养因子(Glial cell derived neurotrophic factor, GDNF)在修复表型SCs中表达增高。Western blot检测发现GDNF在经无血清DMEM高糖培养基培养后的大鼠SCs表达增高,且免疫荧光染色结果显示其在胃癌组织中主要表达于周围神经。GDNF家族受体 $\alpha 1$ (GDNF family receptor alpha 1, GFR $\alpha -1$)蛋白水平在胃癌组织中表达增高。

结论:SCs可显著促进胃癌细胞增殖和迁移,并且GDNF-GFR $\alpha -1$ 轴可能在其中发挥了重要的调控作用。

放/化疗对胰腺破骨细胞样巨细胞未分化癌预后的影响

欧阳永灏、朱洪、陆登焕、肖艺、蔡丽娜、申荣喜、王新波
东部战区总医院

目的：胰腺破骨细胞样巨细胞未分化癌（Undifferentiated carcinoma with osteoclast-like giant cells of pancreas, UCOGCP）是胰腺导管腺癌(Pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)的罕见亚型。尽管手术切除已经被认为是UCOGCP的一线治疗方式，但放/化疗对UCOGCP预后的影响仍然存在争议。本研究旨在比较UCOGCP患者接受和不接受放/化疗的预后情况。

方法：从监测、流行病学和最终结果（Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER）数据库中纳入49例UCOGCP患者。根据患者接受放/化疗与否，将患者分为两组：非放/化疗组（未接受放疗、化疗、放疗联合化疗的UCOGCP患者，N=15）和放/化疗组（接受放疗或化疗或放疗联合化疗的UCOGCP患者，N=34）。通过Kaplan-Meier分析、单因素和多因素Cox回归分析、亚组分析比较非放/化疗组和放/化疗组预后差异，并确定UCOGCP的独立预后因素。总体生存期（Overall survival, OS）和癌症特异生存期（Cancer-specific survival, CSS）作为本研究主要评价指标。

结果：放/化疗组中已婚患者比例显著高于非放/化疗组（ $P<0.05$ ），而其他特征（包括：年龄、性别、种族、肿瘤发生部位、T分期、N分期、TNM分期、不接受/接受肿瘤原发部位切除、骨转移、肺转移、其他部位转移、家庭收入）无显著性差异（ $P>0.05$ ）。Kaplan-Meier分析结果显示放/化疗组患者的OS和CSS均优于非放/化疗组。单因素和多因素Cox回归分析表明肿瘤位于胰体尾部（vs. 胰头部, OS: HR: 2.47 [1.10-5.55], $P=0.029$; CSS: HR: 2.49 [1.10-5.66], $P=0.029$ ）是UCOGCP的独立预后风险因素,而接受肿瘤原发部位切除（vs. 不接受肿瘤原发部位切除, OS: HR: 0.25 [0.09-0.67], $P=0.006$; CSS: HR: 0.30 [0.10-0.90], $P=0.032$ ）、接受放/化疗（vs. 不接受放/化疗, OS: HR: 0.39 [0.17-0.93], $P=0.034$; CSS: HR: 0.32 [0.13-0.81], $P=0.016$ ）是UCOGCP的独立预后保护因素。根据单因素和多因素Cox回归结果，基于肿瘤发生部位、是否接受肿瘤原发部位切除进行亚组分析。基于肿瘤发生部位的亚组分析结果表明，在胰头部亚组和胰体尾部亚组中,放/化疗组的OS和CSS均优于非放/化疗组（ $P<0.05$ ）。基于是否接受肿瘤原发部位切除的亚组分析结果表明，无论患者是否接受肿瘤原发部位切除,放/化疗组的OS和CSS均优于非放/化疗组（ $P<0.05$ ）。

结论：放/化疗可显著延长手术和非手术UCOGCP患者的生存时间。对于可切除UCOGCP，放/化疗是可选择的辅助治疗方案。对于不可切除UCOGCP，放/化疗是可选择的主要治疗方案。

ACOX1通过ROS/mTOR通路 激活自噬抑制结直肠癌发生发展的实验研究

施波、何宋兵
苏州大学附属第一医院

目的：分析结直肠癌中ACOX1的表达及其临床相关性，探索ACOX1在体内和体外对结直肠癌生长、

迁移的作用及其可能分子机制。

方法：使用基因表达综合数据库（GEO）数据集分析ACOX1在结直肠癌组织和癌旁组织中的表达差异，通过免疫组化（IHC）和免疫荧光染色测定ACOX1在肿瘤组织和癌旁组织中的表达，分析其表达水平与结直肠癌患者临床特征和预后的相关性。构建ACOX1过表达/敲降细胞株，在体外实验中，平板克隆实验和细胞增殖实验（CCK-8）实验探索了ACOX1对结直肠癌细胞增殖的影响，Transwell实验探索ACOX1对结直肠癌细胞迁移能力的影响；在体内实验中，通过裸鼠皮下瘤实验探索ACOX1对结直肠癌细胞体内成瘤的影响。液相色谱-质谱分析、尼罗红染色，检测ACOX1过表达/敲降后结直肠癌细胞内脂肪酸含量变化；活性氧(ROS)检测试剂盒，评估ACOX1过表达/敲降后结直肠癌细胞ROS水平的变化；电镜扫描和免疫印迹(WB)评估ACOX1对雷帕霉素靶蛋白(mTOR)和自噬(autophagy)的影响，并使用多种激动剂和抑制剂来验证ACOX1对mTOR和自噬的调控机制。

结果：GEO数据库发现ACOX1在肿瘤组织中低表达；免疫组化和免疫荧光染色结果显示，与癌旁组织相比癌组织中ACOX1表达明显降低；Kaplan-Meier分析发现ACOX1的低表达与结直肠癌预后不良相关；过表达ACOX1抑制结直肠癌细胞的增殖和迁移，敲降ACOX1促进结直肠癌的增殖和迁移；过表达ACOX1可以激活自噬而敲降ACOX1可以抑制自噬，通过自噬抑制剂和自噬激动剂可以逆转ACOX1过表达/敲降对结直肠癌细胞增殖和迁移的影响；过表达ACOX1降低了结直肠癌细胞中脂滴含量并提高了ROS水平，而敲降ACOX1增加了结直肠癌细胞中脂滴含量并降低ROS水平；过表达ACOX1通过增加细胞内ROS含量降低mTOR磷酸化水平，而敲降ACOX1通过降低细胞内ROS含量提高mTOR磷酸化水平；裸鼠皮下成瘤实验结果显示，ACOX1过表达组的皮下瘤体积明显小于对照组，而ACOX1敲降组皮下瘤体积明显大于对照组；免疫组化实验显示，ACOX1过表达组裸鼠皮下瘤组织Ki-67和微管相关蛋白1A/1B轻链3B (LC3)水平显著升高，而P62水平显著降低，而ACOX1敲降组裸鼠皮下瘤组织Ki-67和LC3水平显著降低，而P62水平显著升高。

结论：ACOX1在结直肠癌组织中表达显著降低，且ACOX1低表达与结直肠癌患者预后不良相关；ACOX1过表达抑制了结直肠癌细胞增殖和迁移能力；ACOX1通过ROS/mTOR通路激活自噬抑制结直肠癌的发生发展。

NK细胞标记基因揭示了胰腺导管腺癌的预后和免疫反应： 结合单细胞RNA测序和批量RNA测序的分析

欧阳永灏、朱洪、陆登焕、肖艺、蔡丽娜、申荣喜、王新波
东部战区总医院

目的：NK细胞是胰腺导管腺癌（PDAC）肿瘤微环境的重要组成部分，在PDAC的发生发展中起着重要作用。本研究旨在探讨NK细胞标记基因与PDAC患者预后、免疫应答的关系。

方法：采用单细胞RNA测序（single-cell RNA-sequencing, scRNA-seq）数据集（GSE212966）筛选NK细胞标记基因。通过TCGA数据库构建了NK细胞标记基因签名（NK cell marker genes signature, NKCMGS），并利用GEO数据库中的6个数据集（GSE21501、GSE28735、GSE57495、GSE62452、GSE71729、GSE78229）对NKCMGS的预后预测能力进行了验证。CIBERSORT算法被用于分析NKCMGS与免疫细胞浸润的关系。B/TCR库的多样度和丰富度用于评价NKCMGS与T细胞、B细胞功能的关系。通过GSVA算法和Spearman相关性分析对NKCMGS和7代表不同肿瘤炎症反应的Metagenes关系进行评价。通

过TCPA数据库、TCGA数据库、TCIA数据库和TIDE算法对NKCMGS与PDAC免疫治疗反应性的关系进行分析。

结果：scRNA-seq数据分析显示PDAC组织中NK细胞的浸润比例显著下调（ $P < 0.05$ ），并筛选出373个NK细胞标记基因。GO分析显示，NK细胞标记基因具有白细胞-细胞粘附、T细胞活化、白细胞介导免疫、免疫系统过程负调控、细胞激活正调控等功能。KEGG分析显示，NK细胞标记基因在自然杀伤细胞介导的细胞毒性、抗原加工和呈递、Th17细胞分化等功能中富集。通过TCGA数据库，招募了7个具有独立预后性质的NK细胞标记基因，构建了预测PDAC患者预后的NKCMGS。单因素和多因素Cox回归分析显示NKCMGS是PDAC的独立预后风险因素。随后，6个GEO数据集验证了NKCMGS良好的预后预测能力。GO富集分析显示，NKCMGS相关共表达基因与皮肤发育、表皮发育、角质形成细胞分化、表皮细胞分化和角质形成细胞增殖相关。KEGG富集分析显示，NKCMGS的相关共表达基因与P53信号通路、细胞周期、PI3K-Akt信号通路相关。NKCMGS鉴定的高危患者尽管有丰富的滤泡辅助性T细胞浸润，但其T细胞功能总体较低。此外，在高危患者的CD4+ T细胞的抗原呈递功能下降。高危组PD-L1蛋白表达和TMB均高于低危组（ $P < 0.05$ ），而TIDE指数表明高危组对免疫治疗反应较差（ $P < 0.05$ ）。

结论：NK细胞标记基因与PDAC患者的预后和免疫能力密切相关，它们作为治疗靶点具有潜在的应用价值。

胰腺转移性透明细胞肉瘤：一例罕见病例报告

刘玉菁、邹晨
苏州科技城医院

目的：透明细胞肉瘤（CCS）是一种罕见的软组织肉瘤（STS），占所有病例的不到1%，最初于1965年报告。根据监测、流行病学和最终结果数据库的数据，CCS的发病率估计为每10万人中约0.014例。CCS起源于肌腱和腱膜，并以肌腱和其他软组织的局部侵袭性生长为特征。CCS是一种高度侵袭性的肉瘤，主要转移到肺部，随后是骨骼和大脑，然而胰腺转移相对较少见。据我们所知，只有两例原发性胰腺CCS的病例被报告过。在此，我们提供了一名患有胰腺转移性CCS患者的临床表现和影像学特征的详细信息，为透明细胞肉瘤胰腺转移治疗提供参考。

方法：该患者是一名47岁男性，因腹痛和腹泻半月余就诊，3年前曾于外院行“左足透明细胞肉瘤”手术，术后未进一步治疗及随访，余既往史及家族史无特殊。体格检查及实验室检查未见明显异常。影像学检查中CT和磁共振成MRI显示胰尾部有一个孤立的病灶，未见其他器官转移表现。结合患者病史，术前诊断不排除CCS复发的可能。

充分术前准备后患者接受了手术治疗，全面腹腔探查未发现肝脏、脾脏或腹盆腔大网膜的转移，在无血管区打开胃结肠韧带显露胰腺，发现胰体部一大约3 cm × 3 cm × 4 cm、质地坚硬、表面光滑的实性肿瘤，在肿瘤边缘距离约2 cm处，除了胰体、胰尾和脾脏。在胰腺边缘和脾脏未发现肿瘤残留，术后病理确诊为胰腺转移性透明细胞肉瘤。

术后对该患者进行6个月的随访，同时查阅复习相关文献，并分析讨论透明细胞肉瘤胰腺转移的临床特征及随访的重要性。

结果：术后患者恢复良好，无并发症，至末次随访（术后6个月）未出现任何不适，拒绝进行其他治疗或检查。

CCS是由EWSR1-ATF1基因融合引起的t(12;22)(q13;q12)易位导致的源于神经脊髓细胞的恶性肿瘤，

通常发生在20到40岁之间，多原发于下肢。CCS腹腔转移较为罕见，首次由Zambrano等人在2003年报告，主要发生在小肠、胃、结肠和腹膜的壁内，胰腺转移尤为少见。腹腔转移主要表现包括腹痛、肠梗阻、贫血、恶心和呕吐。本例的临床表现是腹痛和恶心，与文献一致。

目前对于晚期CCS没有统一的治疗方法，与大多数软组织肉瘤相似，确保肿瘤及围绕肿瘤的组织完整切除仍是标准治疗。术前诊断需要进行全面的影像评估并结合患者病史，术后建议定期CT及MRI检查，MRI是一种重要的手段，可以揭示肿瘤侵入的位置和范围。

CCS术后目前无特效治，患者预后不佳。根据文献，化疗和放疗对于CCS来说效果不明显。一些研究表明，靶向治疗或免疫治疗可能使患者获益，然而目前尚缺乏确定性的临床试验。

尽管对局部病灶进行了最佳治疗，CCS的复发或转移率仍然很高，当它进展到III和IV期时，5年生存率显著降低到15%–35%。因此CCS患者需要长期密切随访，因为在较长的时间后任然可能出现新的转移性病灶。

结论：本文报告了一例下肢透明细胞肉瘤手术3年后胰腺转移的CCS患者的罕见病例，第一次手术后未进行定期随访和复查，这可能导致治疗延迟，因此对于CCS患者来说，术后长期密切随访极其重要。

TMEM45A通过PI3K-AKT通路磷酸化CDK的抑制蛋白p21和p27调控胃癌的增殖、迁移

沈琦程

江苏省南通市南通大学附属医院

背景：胃癌目前是全球两性癌症死亡的第二大原因，占有癌症相关死亡的9.7%。目前，手术治疗被认为是唯一的根治性治疗方法，日益优化的手术操作结合新辅助化疗、分子靶向治疗等新兴治疗方法使得早期胃癌患者的5年生存率高达95%。TMEM是一类跨细胞膜或细胞器膜的蛋白质，其家族中蛋白的相对表达量在肿瘤组织中有显著的上调或下调，TMEM45A很有可能作为潜在的肿瘤启动子。但其和胃癌的进展是否有相关性还有待考究。本研究旨在探索TMEM45A在胃癌发生发展过程中的潜在作用。

方法：（1）分析TMEM45A在胃癌组织中的表达及临床意义：对既往发现TMEM家族中与癌症相关的14个基因进行TCGA分析、一致性聚类分析、PCA分析以及KM曲线分析发现TMEM家族中存在某些与胃癌有关联的基因，随后通过单因素COX分析和多因素分析确定了TMEM45A对胃癌的预后最为关键。

（2）明确调控TMEM45A表达对胃癌细胞株增殖、迁移能力的影响：实时荧光定量PCR及蛋白免疫印迹验证MAGEA11在人正常胃上皮细胞株GES-1和4株胃癌细胞株（AGS、SNU-216、HGC-27、MKN-45）中的表达；利用小干扰RNA转染高表达TMEM45A的胃癌细胞株，通过实时荧光定量PCR及蛋白免疫印迹验证敲降效率，构建表达稳定的MAGEA11敲低细胞模型；对已建立的细胞模型进行EDU测定、transwell迁移实验和细胞划痕实验，明确TMEM45A的生物学功能。（3）通过胃癌细胞荷瘤模型验证TMEM45A在体内的促癌作用：裸鼠皮下分别注射转染了阴性对照组和敲降TMEM45A的胃癌细胞，28天后处死并剥离肿瘤，检测肿瘤生长速度、肿瘤重量及体积，并利用免疫组化染色分析Ki67的表达。（4）探讨TMEM45A促进胃癌增殖、迁移的潜在机制：高通量测序发现TMEM45A可通过PI3K-AKT通路磷酸化CDK的抑制蛋白p21和p27以调控胃癌细胞的生长增殖，构建并通过实时荧光定量PCR及蛋白免疫印迹验证阴性对照、磷酸化p21和p27及同时磷酸化p21和p27并过表达TMEM45A的胃癌细胞株，通过EDU测定、transwell迁移实验和细胞划痕实验阐明TMEM45A通过PI3K-AKT通路磷酸化CDK的抑制蛋白p21和p27调控

胃癌的增殖、迁移。

结果：（1）明确了TMEM45A在胃癌中高表达，TMEM45A是胃癌患者OS的独立预后因素，TMEM45A对胃癌的预后最为关键。（2）明确了TMEM45A可在体内外促进胃癌的增殖、迁移。（3）验证了TMEM45A可通过PI3K-AKT通路磷酸化CDK的抑制蛋白p21和p27促进胃癌细胞的增殖、迁移。

结论：TMEM45A在胃癌组织中高表达，通过PI3K-AKT通路磷酸化CDK的抑制蛋白p21和p27促进胃癌细胞的增殖及迁移，可作为潜在的分子标记物判断胃癌患者预后。

长链非编码RNA MNX1-AS2靶向STAT6 在胃癌发展中的机制研究

孙硕铭

镇江市第一人民医院

目的：研究长链非编码RNA MNX1-AS2靶向STAT6在胃癌发展中的作用机制。

方法：1、下载TCGA生物信息学数据库的数据，分析胃癌中差异表达的lncRNA，并且结合文献，筛选出胃癌中高表达的lncRNA MNX1-AS2。

2、通过qRT-PCR测定MNX1-AS2的表达量；卡方检验分析MNX1-AS2表达量与临床病理特征的关联；MNX1-AS2表达量与总生存期的关系采用Kaplan-Meier法进行生存分析；血浆中MNX1-AS2的诊断价值通过构建ROC曲线评估。

3、通过构建MNX1-AS2沉默的细胞系，并对胃癌细胞表型进行分析。观察沉默MNX1-AS2后是否可以抑制胃癌细胞增殖、迁移和侵袭，并且观察细胞周期进程。

4、qRT-PCR实验筛选出MNX1-AS2可能的下游通路。

5、qRT-PCR、Western blot、RIP实验结果验证MNX1-AS2和下游靶标基因间的作用关系。针对MNX1-AS2的siRNA处理是否降低了JAK2、STAT3、STAT5、STAT6、CCND1和Bcl-2的表达以及STAT3、STAT5和STAT6磷酸化的程度，以及是否增加了P21和P27的表达。通过PI染色评估各组HCT116和SW480细胞的细胞周期分布。在si-lncRNA组中，比较停滞在G1/G0期的细胞数量与停滞在S期和G2期的细胞数量差异。

6、通过细胞表型实验验证MNX1-AS2在胃癌中的机制

结果：1、本研究发现MNX1-AS2在胃癌组织及血浆中表达均显著上调；分析组织中MNX1-AS2相对表达量与临床病理数据之间的联系，提示与较高的TNM分期、淋巴结转移具有明显相关性；生存曲线分析揭示具有较高水平的MNX1-AS2的患者总体生存期缩短；血浆中MNX1-AS2中的AUC值为0.844，表明有诊断价值。

2、GESA分析显示MNX1-AS2可能在细胞周期检查点、JAK/STAT等通路中富集，核质分离实验显示MNX1-AS2主要的亚细胞定位是细胞核内；qRT-PCR及Western blot结果显示STAT6是MNX1-AS2的靶基因。

预期结论：评估各组胃癌细胞的细胞周期分布。在si-lncRNA组中，如果发现停滞在G1/G0期的细胞较少，但停滞在S期和G2期的细胞数量增加，则本研究表明，敲低MNX1-AS2会抑制胃癌中的细胞增殖并促进细胞凋亡。这种效应是通过抑制JAK/STAT信号通路的激活而下调STAT6的表达来获得的。然而，MNX1-AS2靶向STAT6的具体详细作用机制仍不清楚。因此，有必要进行进一步的研究，最终目标

是开发一种更安全、更有效的lncRNA靶向癌症诊断和治疗方法。

胰腺实性假乳头状肿瘤预后预测因素之谜 ——单中心85例经验总结

朱道俊、王新波

中国人民解放军东部战区总医院

目的:关于胰腺实性假乳头状肿瘤(SPN)预后因素的研究已经有很多文章发表,但结果相互矛盾。为进一步探究胰腺实性假乳头状肿瘤的预后因素,本中心通过回顾性分析85例胰腺实性假乳头状肿瘤患者的临床病理资料,希望能够找出预测胰腺实性假乳头状肿瘤患者预后的关键因素。

方法:对我院2010年1月至2023年12月连续85例SPN患者进行回顾性分析。收集和分析临床病理特征、治疗方法以及与生存时间的关系。

结果:男性24例(28.2%),女性61例(71.8%),中位年龄 34.0 ± 14.5 岁。肿瘤直径越大,混合成分越多($p=0.000$),Ki-67指数越高($p=0.042$)。9例符合WHO恶性肿瘤标准的患者,至少存在神经周围浸润(6.4%)、血管浸润(2.3%)和/或邻近器官浸润(6.4%),但均未出现肿瘤复发。镜下浸润性生长9例(10.6%),与WHO标准($p=0.002$)、包膜浸润($p=0.005$)、胰腺实质浸润($p=0.001$)相关,但与无疾病生存期无关($p=0.13$)。CD99在88.9%(40/45)的肿瘤中呈阳性表达,且Ki-67指数较低($p=0.016$)。中位随访58个月后,只有2例患者(2.3%)在我院外首次手术后复发。无患者因肿瘤进展而死亡。

结论:虽然积极手术有利于生存,但实际上很难评估胰腺实性假乳头状肿瘤术后的预后因素。临床病理评估的作用将揭开胰腺实性假乳头状肿瘤切除术后的预后之谜。

术前血液指标联合血清肿瘤标志物 在结直肠癌肝转移中的检测及临床意义

赵艺源

苏大附一院

目的:约25-30%结直肠癌患者在病程中会发生肝转移,但只有25%的患者适合切除。因此,较早评估结直肠癌患者肝转移预后具有重大意义。CEA,CA199是结直肠癌患者的常用评估指标,但单一指标用于评估时,其敏感性及阳性预测值均较差,而联合使用血液指标评估结直肠癌肝转移预后效果则更佳。本研究旨在探讨术前血液指标联合血清肿瘤标志物在结直肠癌肝转移预后判断中的应用价值。

方法:回顾性分析2019年-2021年间在苏州大学附属第一医院就诊的39例结直肠癌伴同时性肝转移患者的术前血常规指标、血清肿瘤标志物、临床病理参数以及预后资料,计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)。以癌胚抗原(CEA) $\geq 10 \mu\text{g/L}$ 、糖类抗原(CA)199 $\geq 39 \text{U/L}$ 定义为阳性,NLR、MLR、PLR大于其对应截断值定义为阳性,根据截断值转化为分类变量,绘制受试者工作特征曲线(ROC)并计算曲线下面积(AUC)评估术

前各血清肿瘤标志物以及与NLR、MLR、PLR联合检测在结直肠癌肝转移中的预判价值，组间比较采用t检验。

结果：1.共纳入39例经综合治疗的结直肠癌伴肝转移患者，其中男性23例，女性16例，平均年龄为56岁；肝转移灶最大径超过5cm14例，远处淋巴结转移22例。

2. 高NLR组与低NLR组病人的比较中，术前CEA异常升高（ $P=0.032$ ）、肿瘤分化程度高（ $P=0.046$ ）、有远处淋巴结转移（ $P=0.012$ ），有统计学意义（ $P<0.05$ ），具备相关性。

3. 高低NLR的组间差异结果显示，低NLR组比高NLR组的术后三年生存率显著增高（ $P<0.001$ ）。

4. 以结直肠癌肝转移患者3年总生存期（OS）为结局变量绘制ROC曲线，比较NLR与MLR、PLR的曲线下面积（AUC），NLR相比于其他指标的AUC最大，即NLR具有更好的结直肠癌肝转移术后生存评估能力。

结论：1.术前NLR是影响结直肠癌肝转移患者预后生存的独立因素，是评估结直肠癌肝转移患者综合治疗（手术治疗+化学治疗）后生存期的有效预测指标。

2.CEA联合NLR相较CEA、CA199可以更好的评估结直肠癌肝转移患者治疗后生存。

RASSF10招募FBXW11泛素化降解WASH1 抑制自噬提高胃癌化疗敏感性

胡懿淋¹、臧伟杰¹、陈煜¹、陈俊杰²、冯盈¹、毛勤生¹、薛万江¹

1. 南通大学附属医院胃肠外科；2. 南通大学附属医院临床医学研究中心

目的：胃癌是常见的消化道恶性肿瘤，我国胃癌以进展期为主。化疗是进展期胃癌特别是失去手术机会的晚期胃癌的主要治疗手段，但目前胃癌化疗的总体有效率不高。因此，如何提高胃癌化疗敏感性是研究胃癌治疗的关键问题。自噬是胃癌细胞在化疗条件下存活的重要机制，化疗药物诱导胃癌细胞自噬的产生降低了化疗的疗效，因此强化对化疗过程中胃癌细胞自噬调节机制的研究，寻找胃癌化疗的敏感性提高的分子标志物是临床急需解决的关键问题。Ras 相关区域家族成员10（Ras-association domain family 10, RASSF10）近年来发现的一个重要的抑癌基因。过表达RASSF10 可增强肝癌、结直肠癌和乳腺癌对多西他赛（DTX）的化疗敏感性，但在胃癌中的其对DTX化疗增敏作用和机制未明。

方法：本研究运用蛋白免疫印迹和组织芯片免疫组化分析了RASSF10的表达，探讨了其与临床病理特征和化疗响应的相关性。接着，通过体内外细胞功能实验、流式细胞技术、蛋白免疫印迹及TUNEL检测凋亡标志物，明确RASSF10对DTX处理下胃癌细胞凋亡的影响。同时，通过蛋白免疫印迹及免疫荧光标记检测自噬标志物、透射电子显微镜检测自噬小体和自噬双标病毒观察自噬流等实验探讨RASSF10在DTX处理下对自噬的调节作用。接着，采用酵母双杂交、蛋白免疫共沉淀、免疫荧光共定位等实验明确了RASSF10的相互作用关系对其介导的自噬调控作用。最后并通过类器官模型和裸鼠皮下荷瘤模型确认了RASSF10在体内的化疗增敏作用。

结果：RASSF10在胃癌患者中表达降低，低表达的RASSF10是胃癌耐药的不良因素。体内外功能实验确定了RASSF10通过抑制DTX诱导的胃癌细胞自噬，增强DTX化疗的敏感性。机制上，确定RASSF10结合并调控自噬的关键蛋白WASH1发挥抑制自噬的作用。进一步研究发现，RASSF10通过招募E3泛素连接酶FBXW11，介导WASH1的泛素化降解，最终提高胃癌细胞对DTX化疗的敏感性。

结论：RASSF10通过招募FBXW11，泛素化降解WASH1，抑制由DTX诱导的胃癌细胞自噬，并促进

胃癌细胞凋亡，从而提高胃癌对DTX化疗的敏感性。研究明确了RASSF10提高胃癌化疗敏感性的功能及其调控机制，为胃癌患者的个性化治疗提供了理论和实验基础。

ADAMTS7通过激活NF- κ B信号通路， 从而促进胃癌的增殖和转移

陈顺、何建成、高寒旭、张广泽、邢旦杰、薛万江、胡懿淋
南通大学附属医院胃肠外科

目的：胃癌是全球第五大常见癌症，排名癌症死亡的第三位。近年来，我国胃癌患者数量急剧增加，尤其是年轻人。东亚地区的情况尤为突出。胃癌是一种高度异质性的疾病，治疗过程困难，甚至可能导致严重并发症和死亡。尽管目前已有一些常规治疗手段，如围手术期化疗或术后化疗加放疗，但对于晚期耐药、转移性和无法手术的患者，治疗仍然是一个挑战。因此，我们的研究旨在探讨胃癌分子机制中ADAMTS7的作用，以寻找可能的预后预测分子标志物和治疗靶点。

方法：1) 利用癌症基因组图谱 (TCGA) 和GEO公共数据库中胃癌数据，通过差异分析、单因素多因素cox分析、Kaplan-Meier 曲线等方法筛选出对于胃癌患者预后具有实际意义的 ADAMTSs家族基因。2) 采用 qRT-PCR 及免疫组化等方法检测胃癌与正常胃组织 ADAMTS7的表达情况，并采用多因素 cox 回归分析和卡方检验分析 ADAMTS7对胃癌患者的临床意义。3) 构建 ADAMTS7低表达胃癌细胞株，采用平板克隆实验，Edu 细胞增殖检测等，划痕实验和 Transwell 小室实验测定 ADAMTS7对胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭等作用。5) 构建裸鼠腹腔转移模型和异种移植肿瘤模型，体内验证ADAMTS7对胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭等作用。6) 采用GSEA 对 ADAMTS7潜在调控下游通路进行分析；采用免疫荧光实验及 Western blot 实验验证 ADAMTS7对信号通路的调节。

结果：1) TCGA数据库和GEO数据库分析结果显示 ADAMTSs家族基因ADAMTS7和ADAMTS9在胃癌中表达有明显差异，结合TCGA配对样本结果表明ADAMTS7更可能为影响胃癌预后关键分子2) 结合TCGA数据库单因素Cox回归分析显示，T、N、M、年龄及ADAMTS7 mRNA水平与胃癌预后相关，多因素Cox回归分析显示，ADAMTS7 mRNA是预后的独立危险因素。3) qRT-PCR 实验及免疫组化实验表明胃癌组织中 ADAMTS7 的 mRNA 和蛋白表达量较癌旁组织高；此外，内部队列 Kaplan-Meier 曲线证实 ADAMTS7 高表达胃癌患者预后较差；多因素cox分析证实ADAMTS7 为胃癌患者独立预后因素。4) qRT-PCR 实验检测细胞株中ADAMTS7 表达，并对 ADAMTS7 高表达的SGC-7901和AGS细胞进行敲降，细胞功能实验结果表明在敲降ADAMTS7 后,SGC-7901和AGS细胞的增殖、迁移和侵袭能力受到抑制；同时，在裸鼠体内实验中也得到相同的结果。5) GSEA 分析结果显示，ADAMTS7 可正调控 NF- κ B 信号通路；免疫荧光及 Western blot 实验证实敲低 ADAMTS7 之后 RELA 在 SGC-7901和AGS 细胞中入核减少。

结论:ADAMTS7在胃癌中呈现异常升高的表达，与患者不良预后息息相关。该蛋白通过增强NF- κ B 信号通路的活性，从而促进了胃癌的发展，推动其向恶性方向发展。

SCYL1介导的mTORC1信号通路调节抑制自噬并促进癌症转移

赵子豪¹、刘金龙²、陈主政¹、高贤¹、臧伟杰¹、薛万江¹、胡懿淋¹

1. 南通大学附属医院胃肠外科; 2. 启东市人民医院普外科

目的: 胃癌是全球最常见且致命的癌症之一。SCYL家族已被证明与多种癌症转移密切相关,但在胃癌中的作用和具体机制尚未明确。本文旨在阐明SCYL1在胃癌发生发展中的作用及机制,为胃癌的治疗提供新的思路。

方法: 1.利用Depmap数据库分析SCYL家族在胃癌中的作用。利用TCGA及GEO数据库筛选成对胃癌组织芯片分析SCYL1在胃癌中的表达及其与预后之间的关系。2.利用定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测20对胃癌及对应正常组织中mRNA的表达;免疫组化检测110对胃癌患者的组织芯片中SCYL1的蛋白表达,并分析其表达与胃癌临床预后及临床病理因素之间的关系。进一步分析SCYL1表达及其与患者预后的相关性。3.通过qRT-PCR检测五种胃癌细胞和正常胃黏膜上皮细胞中SCYL1的mRNA表达水平。4.在SCYL1表达最高的两株胃癌细胞株中敲降SCYL1,并通过qRT-PCR验证。通过体外细胞功能实验探究SCYL1对胃癌进展的影响。5.通过蛋白质印迹分析SCYL1的敲降对自噬标记物LC3-II蛋白表达的影响;转染外源性GFP-mRFP-LC3慢病毒至胃癌细胞中以及透射电镜的方法进一步观察SCYL1对自噬小体的形成及自噬过程的影响。6.通过TCGA数据库的生物信息学分析、蛋白质印迹分析和免疫荧光实验确定SCYL1促进胃癌转移的信号通路,并设计回复实验验证。7.构建动物模型并结合免疫组化验证SCYL1的表达对胃癌转移的影响以及信号通路。

结果: 1.数据库分析显示SCYL1对胃癌细胞的抑制作用最明显且在胃癌组织中的表达量增加,并与胃癌患者的预后不良有关。2.qRT-PCR及组织芯片的免疫组化证明SCYL1在胃癌中表达上调。SCYL1的表达与淋巴结转移和TNM分期相关,与年龄、性别、肿瘤分化程度、T分期无关。SCYL1的表达与胃癌患者的不良预后有关,SCYL1高表达的患者总生存期和无病间隔期明显短与SCYL1低表达的患者。3.体外实验表明敲降胃癌细胞株中SCYL1的表达能够明显抑制胃癌细胞的迁移和侵袭。4.GSEA富集分析显示SCYL1的表达和自噬呈负相关;免疫荧光和蛋白质印迹实验证明了敲降SCYL1的表达促进了胃癌细胞的自噬。5.GSEA富集分析进一步显示SCYL1与mTORC1信号通路正相关。蛋白质印迹实验证明敲降SCYL1表达抑制了mTORC1信号通路。6.裸鼠腹腔转移模型证明了SCYL1促进胃癌细胞转移;免疫组化染色显示SCYL1的表达与LC3B呈负相关,而与p-mTOR呈正相关。

结论: SCYL1是胃癌进展的一个重要因素,通过激活mTORC1信号通路抑制自噬,从而促进胃癌转移。这些发现表明SCYL1是胃癌的潜在治疗靶点。

自固定型组织工程膜通过清除 ROS 预防术后腹腔粘连

李思澄

中国人民解放军东部战区总医院

目的：本研究通过将生物工程技术与针对腹腔粘连机制的靶向治疗相结合，重点探究术后腹腔粘连的形成机制和预防技术。

方法：通过脱水缩合反应将黄原胶（Xanthan, Xg）与柠檬酸钠（sodium citrate, SC）交联，制备了一种组织工程防粘连膜（SC-Xg），用于体内植入以防止术后腹腔粘连。通过傅立叶变换红外光谱、扫描电子显微镜、流变仪和膨胀实验对SC-Xg的理化性质进行了表征，以筛选合适的材料配方比。此外，我们还通过与细胞共培养以及对活/死细胞进行荧光染色来评估SC-Xg的生物相容性。通过细胞实验，我们探索了柠檬酸钠抑制氧化应激的可能机制。体内植入SC-Xg，通过组织病理学染色和ELISA检测进一步证实了SC-Xg在预防术后腹腔粘连方面的安全性和有效性。

研究结果：我们通过脱水缩合反应开发了一种基于柠檬酸钠的交联黄原胶组织工程膜（SC-Xg），用于防止腹部手术后腹腔粘连的形成。通过使用不同量的柠檬酸钠进行交联，优化了黄原胶的机械性能。SC-Xg具有抗氧化性、良好的自固定能力、生物相容性和生物降解性，且易于制备和应用。体外和体内实验证实了SC-Xg的临床转化潜力，它可以保护手术部位，通过激活Nrf2抑制氧化应激和炎症反应，并显著减少粘连的形成。

结论：SC-Xg可抑制损伤腹膜的氧化应激，防止粘连的形成。

MIR181A2HG/miR-5680/VCAN轴通过促进M2型巨噬细胞极化调控胃癌淋巴结转移

薛万江、臧伟杰

南通大学附属医院

目的：胃癌作为全球范围内常见的恶性肿瘤之一，其发病率和死亡率均居高不下。胃癌患者的预后和生存率受多种因素影响，而淋巴结转移无疑是影响胃癌预后最为关键的因素之一。尽管淋巴转移在胃癌进展中扮演着重要角色，但其背后的分子机制仍然模糊不清，这限制了针对淋巴转移的治疗策略的发展。在这一背景下，我们将注意力集中在一种特定的长链非编码RNA上，即MIR181A2HG，探讨其在胃癌发展及淋巴转移中的潜在作用及机制。

方法：为了深入了解MIR181A2HG在胃癌中的作用及其机制，本研究采用了一系列的体内外实验方法。首先，通过体外细胞实验，我们评估了MIR181A2HG对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响，以及其在淋巴管生成过程中的作用。此外，通过建立胃癌腭窝淋巴结转移动物模型，进一步验证了MIR181A2HG在体内的功能及其对淋巴转移的影响。在这一过程中，我们运用了包括免疫荧光、免疫组化、定量逆转录聚合酶链反应、酶联免疫吸附试验、RNA下拉实验和荧光素酶报告基因在内的体外实验，以揭示MIR181A2HG如何通过调控下游分子和信号通路，参与胃癌淋巴结转移的分子机制。

结果：通过综合体内外实验结果，我们发现MIR181A2HG在胃癌组织中的表达水平显著高于正常胃黏膜组织，并且其高表达水平与胃癌患者的淋巴结转移和不良预后密切相关。机制研究揭示，MIR181A2HG能够特异性地与miR-5680结合，通过抑制miR-5680的活性，进而上调其靶基因versican的表达。Versican作为一种细胞外基质蛋白，其上调能够促进巨噬细胞向M2型极化，M2型巨噬细胞是一种促进肿瘤发展的免疫细胞亚型，它们能够通过分泌多种促炎和促血管生成因子如VEGF-C，促进淋巴管生成和肿瘤细胞的淋巴转移。因此，MIR181A2HG/miR-5680/versican轴的调控网络在胃癌的淋巴结转移中起到了关键作用。

结论：本研究首次揭示了长链非编码RNA MIR181A2HG在胃癌淋巴结转移中的重要作用及其潜在机制。通过促进巨噬细胞M2型极化和VEGF-C的分泌，MIR181A2HG参与了胃癌的淋巴管生成和淋巴转移过程，为胃癌淋巴结转移的分子机制提供了新的理解，并为开发针对淋巴转移的胃癌治疗策略提供了潜在的靶点。

结直肠癌患者术前结肠镜检查的特点分析

张冬生、王晓伟、孙跃明

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨结直肠癌患者术前结肠镜检查的特点。

方法：采用回顾性描述性研究方法。收集2019年1月至2021年12月南京医科大学第一附属医院结直肠外科940例结直肠癌患者的临床资料，其中男581例，女359例；中位年龄为65.5岁，年龄范围为22~91岁。观察指标：病变所致狭窄情况、合并肠道息肉情况、肠道准备情况、结肠镜检查完整性等。

结果：940例结直肠癌患者中，肿瘤位于回盲部80例、升结肠105例、肝曲57例、横结肠77例、脾曲13例、降结肠50例、乙状结肠224例、直肠乙状结肠交界11例，直肠323例。仅有244例结肠镜检查明确描述病变所在肠段位置，其中13例肠镜定位与术中定位明显不符。758例明确描述病变距肛缘距离。568例肠镜通过顺畅、101例病变环绕肠腔一周或肠镜勉强通过、271例肠镜无法通过。403例无肠道息肉，149例合并单发肠道息肉，388例合并多发肠道息肉（2枚及2枚以上息肉）。726例肠道准备良好，108例肠道准备欠佳，106例肠道准备差。304例结肠镜检查不完整，其中271例病变梗阻肠镜无法通过，21例肠道准备差无法进镜。不同部位结直肠癌患者病变部位通畅性、肠道准备情况、检查完整性等指标间存在显著统计学差异。直肠癌患者结肠镜检查中，病变部位通畅性、检查完整性优于右半及左半结肠癌患者。

结论：结直肠癌患者术前结肠镜检查不完整、合并息肉、肠道准备不充分等情况多见，需要提高认识。

癌胚抗原与结直肠癌患者临床特征的相关性研究

张川、孙跃明

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨术前血清癌胚抗原水平与结肠癌临床特征的相关性。

方法：收集2020年1月–2020年6月在南京医科大学第一附属医院结直肠外科行结直肠癌择期根治性手术治疗的341例患者临床资料，观察并比较术前血清CEA水平（以4.7ng/ml为正常值界限，分为高表达组和正常组）与病例临床资料相关性。

结果：单因素相关性分析发现术前CEA升高与病人性别、年龄、贫血状况、肿瘤位置、MSI、肿瘤粘液成分、送检淋巴结数量、脉管侵犯、神经侵犯无统计学相关性；与肿瘤病理分化程度($P<0.05$)、肿瘤大体类型($P<0.001$)、肿瘤大小($P<0.05$)、T分期($P<0.001$)、N分期($P<0.001$)、M分期($P=0.004$)、临床病理分期($P<0.001$)、转移淋巴结数量($P<0.001$)、癌结节($P<0.05$)有统计学相关性。二元Logistic回归模型分析提示肿瘤高T分期（T3–4）($P<0.001$)与CEA升高具有统计学相关性，是其独立相关危险因素。

结论：结直肠癌患者术前血清CEA升高与诸多临床不良因素密切相关，肿瘤高T分期（T3–4）是CEA升高的独立相关危险因素。

结直肠癌肝转移瘤内微生物特征

孙乐家、张悦、封益飞、孙跃明

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景：结直肠癌肝转移是结直肠癌致死的主要原因，但其进展影响因素仍不明确。目前研究证明肿瘤内微生物参与乳腺癌和消化道肿瘤发生发展，我们前期研究证明肝脏和肝癌组织内同样存在微量微生物，且与肝癌众多临床特性相关。肝内微生物对结直肠癌肝脏灶内的影响尚未见报道，此研究旨在探究结直肠癌肝转移瘤内微生物组特征及其与患者临床特征之间的关联。

研究方法：我们招募了2019–2023年间于南京医科大学第一附属医院结直肠外科中心接收手术治疗的结直肠癌肝转移患者，搜集了配对肿瘤组织和癌旁组织标本，同步设置环境对照和空白对照。采用5R 16SrRNA扩增子测序检测肿瘤组织和癌旁组织微生物含量，采用荧光原位杂交染色确定肿瘤组织内微生物的分布情况。采用标准化的 Wilcoxon 秩和检验进行微生物差异分析，微生物丰度与临床特征参数关联评估采用卡方检验。利用Cox回归分析和支持向量机构建了长/短存活组与预后相关的微生物风险特征，并利用Kaplan–Meier生存曲线对其进行了验证。随后采用RNA转录组测序表征肿瘤组织基因表达情况，通过xCell和CIBERSORT描述肿瘤免疫微环境的特征。基因组富集分析用于研究肿瘤微环境与微生物群之间的相互影响。

结果：我们纳入了60例未经新辅助治疗的结直肠癌肝转移患者，结直肠癌肝转移瘤内微生物优势细菌菌门是变形菌门、厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门、蓝藻门和梭杆菌门，与非肿瘤组织相比，结直肠癌肝转移组织中瘤内微生物群的多样性较低。肿瘤内微生物存在不同的微生物互作网络模式，相比于癌旁组织，结直肠癌肝转移肿瘤内微生物组中厚壁菌和变形菌门存在更紧密的多重关联。长存活期患者和短存活期患者之间的主要微生物差异被用于构建风险特征。根据预后相关微生物风险特征划分的两种结直肠癌肝转移亚型具有不同的临床预后和免疫微环境特征。预后不良患者肿瘤内微生物与调控增殖等通路有关，而预后较好患者肿瘤内微生物与抗肿瘤免疫反应激活相关。

结论：结直肠癌肝转移患者瘤内存在微生物，且与多种病理参数相关，这提示结直肠癌肝转移微生物群、临床预后和肿瘤微环境之间的联系，瘤内微生物有可能成为结直肠癌肝转移的新型预后影响因素和生物标志物。

RASSF1A通过核糖体生物发生下调Midkine表达抑制中性粒细胞胞外陷阱的形成

陈煜、臧伟杰、陈俊杰、朱斌、胡懿淋、薛万江
南通大学附属医院

目的：胃癌是全球第五大常见癌症和第三大癌症相关死亡原因，转移是胃癌患者预后较差的主要原因。RASSF1A是一个抑癌基因，在胃癌发生发展中发挥重要作用。然而RASSF1A在胃癌转移过程中的作用尚不清楚。本文旨在说明RASSF1A在胃癌转移中发挥的作用，为胃癌患者的治疗提供新的思路。

方法：收集胃癌患者手术的胃癌组织及随访数据，免疫组织化学检测RASSF1A表达，并结合随访数据分析RASSF1A表达和胃癌转移之间的相关性。构建脾包膜下肝转移模型验证RASSF1A表达与胃癌转移之间的关系。进一步通过免疫组织化学染色研究RASSF1A与中性粒细胞浸润和NETs形成的关系。通过转录组测序寻找RASSF1A影响中性粒细胞浸润和NETs形成的信号通路。中性粒细胞趋化实验、免疫荧光、免疫共沉淀（Co-IP）、实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)、酶联免疫吸附测定（ELISA）等实验验证RASSF1A影响中性粒细胞浸润和NETs形成的相关机制。

结果：我们发现与未发生肝转移的患者组织相比，发生肝转移的患者组织中RASSF1A表达明显缺失，且组织中RASSF1A表达缺失的患者发生转移的比例较高，并且发现RASSF1A表达缺失的组织中性粒细胞浸润和NETs形成明显增多。体内实验证实RASSF1A通过减少中性粒细胞浸润和NETs形成来抑制胃癌转移。进一步研究发现敲降RASSF1A表达增加了胃癌细胞中Midkine的表达并促进了胃癌细胞释放Midkine，随后Midkine与中性粒细胞上的受体LRP1结合介导中性粒细胞浸润和NETs形成。对转录组测序结果进行GSEA分析发现RASSF1A表达与核糖体生物发生负相关。核糖体生物发生抑制剂（BMH-21）处理后，敲降RASSF1A表达引起的Midkine表达、中性粒细胞浸润和NETs形成的增加均受到了抑制。接下来，我们研究发现敲降JUN表达后可以逆转敲降RASSF1A表达促进的核糖体生物发生。酵母双杂交实验及免疫共沉淀实验发现RASSF1A可以与LT β R直接结合，这抑制了LT β R激活的JUN信号通路。

结论：综上所述，我们的研究发现RASSF1A与LT β R结合抑制JUN信号通路介导的核糖体生物发生，减少Midkine表达和释放引起的中性粒细胞浸润和NETs形成来抑制胃癌的转移。我们进一步证明NETs形成发挥了促进癌症转移作用，也为RASSF1A作为抑癌基因提供了新的证据。

应用Warshaw技术保留脾脏的胰体尾切除术治疗中段胰腺癌的疗效

时国东、周恩迪、高文涛
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：胰体尾联合脾脏切除术（Distal pancreatectomy with splenectomy, DPS）是目前临床上治疗胰体尾部癌的规范术式。得益于外科技术的进步以及对脾脏抗肿瘤、抗感染、免疫调节等功能的再认识，

保留脾脏的胰体尾切除术 (spleen-preserving distal pancreatectomy, SPDP) 的价值得到广泛认可, 并已在大型中心常规开展, 目前主要适用于胰体尾部良性或低度恶性肿瘤。因担心肿瘤根治性切除不足, SPDP (不保留脾血管的Warshaw) 术式用于治疗胰腺癌尚未被普遍接受。本研究回顾性分析原发肿瘤远离脾门的中段胰腺癌患者资料, 评价Warshaw术式与DPS治疗中段胰腺癌的临床效果。

方法: 回顾性分析2016年1月至2022年11月南京医科大学第一附属医院胰腺中心收治的21例中段胰腺癌行SPDP-Warshaw术式患者资料, 按照倾向性评分1:3筛选63例同期行DPS患者并收集患者资料。根据数据的分布和类型, 用频数(人群百分比)、平均值 \pm 标准差和中位数(四分位距)描述统计量。分类变量的比较采用Fisher精确检验。连续变量的比较采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验。Kaplan-Meier曲线用于估计OS和PFS。

结果: 在筛选后的84例行胰体尾切除术的中段胰腺癌患者。(1) 术前情况: 其中21例行SPDP, 63例行DPS。两组男性分别为13例(61.9%)和36例(57.1%)。中位年龄为63.8岁(41~80岁)和66.5岁(36~84岁)。两组术前并发症及肿瘤标志物(AFP、CEA、CA125、CA19-9)差异无统计学意义($p>0.05$)。两组肿瘤距脾门距离均 $>5\text{cm}$ ($p>0.05$)。(2) 术中及病理情况: 两组患者在手术时长、失血量上无差异。入组患者的病理类型为不同来源的胰腺恶性肿瘤, 其中胰腺导管腺癌分别为17例和49例、腺鳞癌为0例和2例、IPMN伴侵袭性癌3例和8例数、未分化癌1例和4例。两组病人肿瘤的病理构成相同。两组患者肿瘤直径、TNM分期、肿瘤分级比较无统计学差异($p>0.05$)。术后病理报告显示, SPDP组由于未进行脾脏周围的淋巴结清扫, 总淋巴结获取量较少于DPS组($p=0.006$)。(3) 围术期情况: 两组围手术期并发症差异无统计学意义。SPDP组脾梗死发生率为21.0%, 左侧门脉高压发生率为9.5%, 无患者因门脉高压行脾切除术。(4) 预后情况: 两组术后辅助化疗情况相似。术后局部复发率或远处转移率无差异。两组患者局部复发多发生在手术操作的中央区, 脾区复发较少。SPDP组和DPS组的中位OS、中位RFS分别为51.5月比30.5月($p>0.05$)、18.7月比16.8月($p>0.05$)。中位随访时间分别为30.2月和25.5月。

结论: 应用Warshaw技术保留脾脏的胰体尾切除术与DPS术式治疗中段胰腺癌相比, 并未增加术后总体并发症发生率以及脾门复发率, 在总生存期和无进展生存期方面具有相当的疗效。还需要相关的前瞻性研究进一步验证。

自制腔内负压辅助闭合装置在消化道瘘治疗中的应用

仲卫冬、胡根、邵国益

江阴市人民医院

目的: 食管癌、胃癌、结直肠癌术后吻合口瘘以及外伤导致的食管破裂, 严重威胁患者的生命安全, 其中食管瘘的病死率接近20%。本研究探讨自制腔内负压辅助闭合装置 (EVAC) 治疗消化道瘘的临床疗效。

方法: EVAC装置制作及使用方法: (1) 处理上消化道瘘: 经鼻置入鼻胃管, 并从口中拉出, 将聚氨酯泡沫塑料(美国KCI公司)裁剪成长6 cm, 直径2 cm圆柱状, 将胃管前端侧孔埋入海绵中, 海绵远、近端与胃管缝合固定, 制成EVAC装置, 见图1。经口内镜引导下, 使用圈套器或抓钳将聚氨酯海绵放置于消化道瘘口处覆盖瘘口或放置于瘘口外脓腔内, 见图2A。胃管末端连接负压装置, 维持 -125 mmHg ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$) 压力。(2) 处理结直肠吻合口瘘: 制作EVAC装置, 并将海绵压缩后包裹于聚乙烯醇薄膜, 经内镜置入EVAC装置, 经导管注入 50°C 生理盐水溶解薄膜, 聚氨酯海绵复张, 见图2B; 聚氨酯海绵位于消化腔内并跨越瘘口, 见图2C, 导管末端连接负压装置, 维持 -125 mmHg 压力。

采用描述性病例系列研究方法，回顾性分析2021年1月至2023年3月江苏省江阴市人民医院普通外科采用EVAC治疗的11例消化道瘘患者的临床资料。11例患者中，男性9例，女性2例，年龄（ 67.6 ± 6.2 ）岁。其中全胃切除术后食管-空肠吻合口瘘5例，食管癌术后食管-胃吻合口瘘3例，食管癌合并胃癌术后食管-胃吻合口瘘、外伤导致食管破裂和乙状结肠癌术后结-直肠吻合口瘘各1例。主要观察指标为消化道瘘或破损闭合率，以及治疗前后炎性指标、乳酸水平等血液学指标的变化情况。

结果：全组患者均接受了EVAC治疗，EVAC治疗时间（ 12.6 ± 7.6 ）d，消化道瘘的愈合时间为（ 24.8 ± 15.2 ）d，住院时间（ 56.1 ± 36.1 ）d，使用聚氨酯海绵（ 3.8 ± 2.5 ）个。经过EVAC治疗后，白细胞、C反应蛋白、降钙素原等炎性指标和乳酸水平均降低（均 $P < 0.05$ ）。内镜检查或造影检查提示，11例患者消化道瘘或破损均闭合，无消化道出血、消化道狭窄、异物残留、误吸等并发症。随访（ 10.6 ± 8.5 ）个月，截至末次随访，明确无消化道狭窄、瘘复发或脓肿形成。

结论：EVAC治疗消化道瘘安全可行。

Combine Endoluminal Vacuum-Assisted Closure with Basement Membrane Graft for the Treatment of Gastrointestinal Cutaneous Fistula

Gen Hu, weidong zhong, guoyi shao

Jiangyin People's Hospital affiliated to Nantong University

Objective: Gastrointestinal cutaneous fistula, with abnormal communication between the stomach or intestine and the skin, is one of the serious complications after gastroenteric operation, accompanied by spillage of gastrointestinal contents. Gastroenterocutaneous fistula, especially chronic short fistula, may lead to many problems, such as decreased quality of life, water and electrolyte disturbances, and moisture associated skin damage. Its management is very complex and requires creative solutions. In this article, we present a novel approach to the treatment of Gastrointestinal cutaneous fistula by combining endoluminal vacuum-assisted closure with basement membrane graft.

Methods: In this article, two cases of gastrointestinal cutaneous fistula admitted to our hospital in 2022 are reported. In one case, the patient developed an enterocutaneous fistula after colon cancer resection and partial gastrectomy. There is another case of a patient with a rupture of the colon due to trauma and associated with a colocutaneous fistula. The endoluminal vacuum assisted closure in combination with basement membrane graft was used in the patients in these two cases.

Results: The two patients with gastrointestinal fistula were cured and discharged smoothly, and there were no complications such as recurrence during the follow-up of 6 months.

Conclusion: The combined use of endoluminal vacuum assisted closure and basement membrane graft can effectively promote the closure of fistula. In addition, the mechanism needs to be further studied.

UBE2B通过与BIRC2结合稳定TRAF1 并激活NF- κ B信号通路促进胃癌细胞增殖

何建成、邢旦杰、陈顺、陈煜、薛万江、陈俊杰
南通大学附属医院

目的：泛素结合酶在恶性肿瘤的发生发展中起着重要作用。然而，与胃癌进展和预后最密切相关的特异性泛素结合酶尚不清楚。泛素化作用是细胞内一个关键的蛋白质降解过程，通过泛素化可以标记蛋白质进行分解，这一过程对于细胞的正常功能和癌症的发展至关重要。因此，本研究旨在识别和验证与胃癌进展和预后密切相关的关键泛素结合酶，以及探索其潜在的作用机制和临床意义。

方法：本研究首先采用生物信息学方法分析公共数据库中胃癌组织与正常胃组织的泛素结合酶表达差异，筛选出关键泛素结合酶。然后，通过高通量组织芯片分析验证了UBE2B在胃癌组织中的表达水平，并评估其与胃癌患者临床特征和预后的关系。采用克隆形成实验和EDU实验评价UBE2B对胃癌细胞增殖能力的影响。通过基因集富集分析、免疫荧光、蛋白印迹、免疫共沉淀及相关分析探究UBE2B的功能机制。此外，通过荧光素酶报告基因实验进一步验证了P65对UBE2B转录活性的影响。最终，利用体内动物模型验证UBE2B及其下游靶点TRAF1在促进胃癌细胞增殖中的作用。

结果：生物信息学分析显示，UBE2B在胃癌组织中相比正常胃组织有着显著的高表达，且高表达的UBE2B与胃癌患者的不良预后密切相关。组织芯片分析进一步证实了这一发现，显示UBE2B的高表达是胃癌患者的一个独立危险因素。在体外实验中，通过敲低和过表达UBE2B，我们发现UBE2B显著促进了胃癌细胞的增殖能力。进一步的机制研究揭示，UBE2B通过与BIRC2的相互作用促进了TRAF1的泛素化和蛋白稳定性，从而增强了TRAF1的信号传导作用。此外，我们还发现转录因子P65可以直接增强UBE2B的转录，形成一个正反馈循环，进一步加强UBE2B在胃癌中的作用。体内实验验证了UBE2B和TRAF1的共同表达显著促进了胃癌细胞的增殖，支持了UBE2B在胃癌发展中的关键作用。

结论：UBE2B/BIRC2/TRAF1复合体和UBE2B-TRAF1-p65正反馈环路在胃癌细胞增殖中起关键作用。这些发现不仅增进了我们对胃癌发展机制的理解，而且指出UBE2B有望成为胃癌的潜在治疗靶点。具体而言，通过干扰UBE2B的表达或其与BIRC2的相互作用，有可能抑制TRAF1的泛素化和稳定性，进而阻断胃癌细胞的增殖信号通路。此外，鉴于P65的正反馈作用能够增强UBE2B的表达，针对NF- κ B信号通路的干预也许能够提供另一种策略，以减弱UBE2B在胃癌中的促进作用。综上所述，本研究不仅明确了UBE2B及其参与的信号网络在胃癌发展中的重要性，也为未来的临床研究和治疗提供了有价值的分子靶点。

HECW1通过泛素化HIPK2磷酸化AKT促进胃癌细胞转移

何建成、臧伟杰、胡懿淋、冯盈、薛万江、陈俊杰
南通大学附属医院

目的：泛素化是一种重要的蛋白质后修饰过程，涉及到蛋白质的降解、信号传导、细胞周期控制

等多个关键细胞功能。E3泛素连接酶，作为泛素化过程中的关键酶类，负责识别特定的底物蛋白，并促进泛素从E2泛素结合酶转移到底物蛋白上。在恶性肿瘤的发展过程中，E3泛素连接酶通过调控关键的肿瘤抑制蛋白和促癌蛋白的稳定性，发挥着至关重要的作用。特别是在胃癌这一临床上具有高发病率和高死亡率的肿瘤中，E3泛素连接酶通过独特的机制影响着肿瘤的发生、发展、转移以及对治疗的响应。然而，尽管E3泛素连接酶的功能在许多肿瘤类型中已经得到广泛研究，但在胃癌中其具体作用机制和潜在的临床意义仍然不完全清楚。鉴于此，探索E3泛素连接酶在胃癌发展中的角色，不仅能够深化我们对胃癌分子机制的理解，也可能为开发新的治疗策略提供重要的分子靶点。

方法: 本研究首先采用生物信息学方法分析公共数据库中胃癌组织与正常胃组织的NEDD4家族泛素连接酶表达差异，筛选出胃癌中关键NEDD4家族泛素连接酶。然后，通过高通量组织芯片分析验证了HECW1在胃癌组织中的表达水平，并评估其与胃癌患者临床特征和预后的关系。采用迁移侵袭实验和划痕实验评价HECW1对胃癌细胞转移能力的影响。通过基因集富集分析、免疫荧光、蛋白印迹、免疫共沉淀及相关分析探究HECW1的功能机制。最终，利用体内动物模型验证HECW1及其下游靶点HIPK2在促进胃癌细胞增殖中的作用。

结果: 生物信息学分析显示，HECW1在胃癌组织中相比正常胃组织有着显著的高表达，且高表达的HECW1与胃癌患者的不良预后密切相关。组织芯片分析进一步证实了这一发现，显示HECW1的高表达是胃癌患者的一个独立危险因素并与胃癌患者淋巴结转移相关。在体外实验中，通过敲低和过表达HECW1，我们发现HECW1显著促进了胃癌细胞的转移能力。进一步的机制研究揭示，HECW1通过泛素化HIPK2激活PI3K/AKT信号通路。最后，体内实验验证了HECW1主要通过靶向HIPK2促进了胃癌细胞的转移，支持了HECW1在胃癌转移中的关键作用。

结论: 本研究深入探讨了E3泛素连接酶HECW1在胃癌发展中的作用及其分子机制，揭示了HECW1-HIPK2-PI3K/AKT作为胃癌转移的潜在分子驱动因素。这一发现不仅为理解胃癌的转移机制提供了新的视角，也为胃癌的治疗提供了新的靶点。

ECHDC2通过与NEDD4结合来降解MCCC2，减少有氧糖酵解，从而抑制胃癌细胞的增殖

何建成、易剑峰、季立、戴凌晨、陈煜、薛万江、陈俊杰
南通大学附属医院

目的: 烯酰辅酶A水合酶/异构酶家族在细胞的代谢调节中扮演着核心角色，尤其在肿瘤细胞的能量平衡和生物合成需求中显示出其至关重要的作用。这一家族的酶通过参与脂肪酸的 β -氧化过程，对维持肿瘤细胞的生存和增殖能力至关重要。然而，尽管这些酶在许多类型的癌症中的作用已逐渐被揭示，但具体到胃癌，该家族中哪些酶起到了关键作用仍不明确。本研究旨在鉴定和探究烯酰辅酶A水合酶/异构酶家族中，在胃癌进展中起决定性作用的酶，以及它们的潜在作用机制。

方法: 我们利用生物信息学技术鉴定了胃癌中关键的烯酰辅酶a水合酶/异构酶。随后，采用高通量组织芯片技术验证了ECHDC2在胃癌组织中的表达水平及其临床意义。通过一系列体外实验，包括克隆形成实验、CCK8细胞增殖实验、EDU细胞增殖标记实验、葡萄糖消耗和乳酸产生实验，以及体内裸鼠皮下移植瘤实验，综合评估了ECHDC2对胃癌细胞增殖能力和代谢的影响。此外，通过蛋白印迹、免疫共沉淀和免疫荧光实验，探讨了ECHDC2的具体作用机制。

结果：生物信息学分析和组织芯片实验均显示ECHDC2在胃癌组织中的表达水平显著低于正常胃组织，且其低表达与胃癌患者的不良预后紧密相关。体外和体内实验结果表明，ECHDC2的过表达能够显著抑制胃癌细胞的有氧糖酵解和增殖能力。进一步的机制研究揭示，ECHDC2通过下调MCCC2蛋白的水平，进而抑制P38 MAPK信号通路，从而抑制胃癌细胞的糖酵解过程和细胞增殖。最后，实验证明ECHDC2能够通过NEDD4相互作用，促进MCCC2的泛素化和降解，揭示了ECHDC2调控胃癌细胞代谢和增殖的一个新机制。

结论：本研究首次揭示了ECHDC2在胃癌中的表达模式及其临床意义，并通过一系列实验证明了ECHDC2抑制胃癌细胞增殖和代谢的能力及其作用机制。这些发现不仅为理解胃癌中烯酰辅酶A水合酶/异构酶家族的作用提供了新的视角，也突出了ECHDC2作为一种潜在的治疗靶点的重要性。此外，我们的研究还指出，ECHDC2对胃癌细胞的有氧糖酵解过程具有显著的抑制作用，这一发现对于理解肿瘤细胞如何调整其代谢以适应快速增殖的需求具有重要意义。ECHDC2的表达改变可能代表了一种潜在的逆转或调节Warburg效应的策略，为胃癌的代谢治疗提供了新的思路。

LMO7:胰腺癌免疫逃逸的新型驱动蛋白

戴尚男、彭云鹏、王广甫、张凯、陆子鹏、卫积书、李强、吴峻立、蒋奎荣、朱毅、苗毅
江苏省人民医院

背景：胰腺癌预后差，治疗手段有限，并且靶向治疗、免疫治疗等新兴疗法疗效甚微。因此，寻找胰腺癌有效治疗靶点、逆转免疫逃逸仍是目前胰腺癌研究的核心。

目的：深度解析与阐明驱动胰腺癌免疫抑制微环境形成的机制，明确LMO7的细胞起源，分析其与免疫微环境和预后的关系；探索LMO7促进Treg细胞富集、促进免疫逃逸的调节机制；为阻断和/或逆转胰腺癌免疫抑制、提高胰腺癌免疫治疗效果提供新的靶点和途径。

方法：单细胞测序分析胰腺癌组织中LMO7的表达水平及其表达的细胞来源，分析免疫细胞浸润图谱，及其所富集的样本及样本特征。通过TCGA和GTEx大样本数据，验证LMO7与免疫微环境及预后的关系；单个细胞空间蛋白组学评估浸润免疫细胞与LMO7+PDAC细胞的空间关系，进一步明确与Treg细胞浸润及预后的关系。磁珠分选NaiveT、Treg细胞，基于直接/间接共培养、转化/趋化模型，确认LMO7与Treg细胞的调控关系。通过二代测序及固相芯片，探究LMO7的下游机制。明确参与的细胞因子及其调控，并通过PCR和ELISA进行转录水平和分泌蛋白水平的验证。基于突变质粒的构建，通过双荧光素酶报告基因及CHIP实验验证Foxp1结合靶基因的位点，通过Co-IP验证LMO7和Foxp1蛋白互作结构域。共聚焦显微镜检测蛋白共定位关系。基于C57BL/6、Foxp3-DTR和NCG小鼠原位胰腺癌模型验证LMO7促进免疫逃逸的分子机制。

结果：LMO7表达于胰腺癌细胞，促进免疫抑制和不良预后。LMO7在体内外诱导肿瘤浸润Naive T细胞向Treg细胞分化并招募外周Treg细胞，协同抑制CD8+T细胞和NK细胞的激活。在机制上，LMO7通过LIM结构域与转录抑制因子Foxp1结合，加快Foxp1的泛素化降解，进而解除Foxp1对特定启动子位点的转录抑制，促进TGF- β 介导的Treg细胞分化和CCL5介导的Treg细募集，从而抑制效应细胞的杀伤活性，最终导致胰腺癌免疫抑制微环境形成及肿瘤进展。联合靶向LMO7和TGF- β /CCL5抗体治疗显著抑制了Treg的浸润，逆转了免疫逃逸，延长了胰腺癌小鼠的生存时间。

结论：本研究揭示了LMO7是一种新型的免疫抑制驱动因子，通过Treg富集和抑制细胞毒性效应功能实现免疫逃逸。靶向LMO7-FOXP1-TGF- β 1/CCL5轴可能为解决胰腺癌免疫逃逸寻找新的途径，为设

计胰腺癌新的靶向联合免疫治疗的策略和实际转化应用提供理论依据及实验基础。

一种仅用Kaplan-Meier曲线重现临床试验风险比的简单方法

黄远健、孙跃明

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：本研究旨在开发一种简单方法，用于从仅报告Kaplan-Meier (KM) 曲线的临床试验中重现风险比 (Hazard Ratios, HRs)。在临床实践中，抗肿瘤药物的真实疗效通常通过多个试验的HRs的荟萃分析来评估。然而，有时研究者并未报告HRs，这导致了证据合成的不完整。本研究通过从已发表的KM曲线中提取个体患者数据，重建曲线，并仅使用报告的纳入人群数量来重现HRs，以增强小规模试验在荟萃分析中的包容性，从而提高综合临床证据的样本量和可靠性。

方法：研究者提供了3个示例来说明数据提取、生命表重建、数据输入、KM曲线重建以及最终通过SPSS软件中的存活函数重现HRs的过程。首先，从论文文件中捕获KM曲线，并通过Engauge Digitizer软件读取坐标点。然后，使用Excel软件根据提取的Ti、Si坐标和相关方程计算生命表参数。接下来，将生命表转换为SPSS可识别的格式，并输入数据。最后，使用SPSS的Kaplan-Meier方法重建KM曲线，并通过Cox回归方法估计HR。

结果：通过这种方法，研究者成功重现了3个示例中的HRs，分别为0.510 (95% CI, 0.272-0.958, P=0.036)、2.472 (95% CI, 1.548-3.949, P=0.000) 和 0.580 (95% CI, 0.285-1.178, P=0.132)。与原始HRs相比，近似误差在0到6.9%之间。这表明该方法能够有效地从已发表的KM曲线中重现HRs，即使没有报告风险和总事件数量。

结论：本研究提出的简单方法能够从仅报告纳入人群数量的已发表KM曲线中重现HRs。这种方法有助于将小规模试验纳入荟萃分析，从而增加样本量和综合临床证据的可靠性。此外，该方法对于初学者来说相对容易掌握，因为它主要基于四个基本方程和SPSS的生存函数，而不需要深入了解Cox回归公式。尽管如此，该方法在某些情况下仍有局限性，例如当Di在调整Ci后始终为小数时，可能无法进一步重建已发表的KM曲线。这可能是由于试验报告质量不佳所致。尽管存在这些局限性，该方法仍然是目前提出的最准确的HRs重现方法之一。

全腹腔镜远端胃双吻合器毕 I 式吻合技术初步安全可行性评估

胡懿淋、冯盈、陈曦、毛勤生、薛万江

南通大学附属医院胃肠外科

目的：胃癌是一种常见的恶性肿瘤，其治疗方法主要包括手术、化疗和放疗等。其中，手术治疗是胃癌治疗的首选方法。随着腹腔镜技术的不断发展，全腹腔镜远端胃双吻合器毕 I 式吻合技术逐渐应用于

临床,但其安全性和有效性仍需进一步验证。本研究旨在评估全腹腔镜远端胃双吻合器毕 I 式吻合技术在临床手术中的初步安全可行性,并与传统腹腔镜辅助胃毕 I 式手术进行比较。

方法:采用描述性病例系统研究方法,回顾性分析了南通大学附属医院胃肠外科2014年1月1日至2020年12月31日期间,接受全腹腔镜远端胃双吻合器毕 I 式手术的105例胃癌患者临床资料,并纳入同时期、同一手术团队实施腹腔镜辅助胃毕 I 式手术的66例胃癌患者资料作为对照。选取我院2019年1月至2021年12月间,接受全腹腔镜远端胃切除术并采用双吻合器毕 I 式吻合技术的50例远端胃癌患者作为研究对象。比较两组术中和术后临床资料及术后并发症的情况。全腹腔镜远端胃双吻合器毕 I 式吻合技术主要重建步骤:在全腹腔镜远端胃切除术中完成D2淋巴结清扫后,腹正中剑突下做3~4cm小切口,使用切口保护器,将带线的钉砧头通过小切口放入腹腔,再置入十二指肠远端。使用切割吻合器闭合十二指肠,并离断。游离胃后,离断胃体,保留近端1/3的残胃。将吻合器伸入残胃,进行残胃与十二指肠的吻合,再使用切割吻合器闭合残胃的开口。主要观察指标:术中(切口长度、距上切缘距离和术中出血量)和术后临床资料、术后首次下床活动时间、术后自主肛门排气时间、术后进流食时间和术后住院天数)及术后并发症情况(吻合口出血、吻合口狭窄、切口脂肪液化和切口疼痛)

结果:全腹腔镜远端胃双吻合器组手术时间为(180.4 ± 35.6) min,术中出血量为(150.2 ± 45.8) ml,术后排气时间为(2.1 ± 0.7) d,进食时间为(3.5 ± 1.2) d,术后并发症发生率为6.0%。与腹腔镜辅助组相比,全腹腔镜双吻合器组在手术时间、术中出血量、术后排气时间、进食时间以及术后住院时间等方面均无显著差异,但全腹腔镜双吻合器组切口长度显著短于腹腔镜辅助组($P < 0.001$)。

结论:与传统腹腔镜辅助胃毕 I 式手术相比,全腹腔镜双吻合器毕 I 式吻合技术具有切口长度短、手术操作空间大等优势,但仍需注意吻合口相关并发症的预防。本研究的结果表明,全腹腔镜远端胃双吻合器毕 I 式吻合技术在临床手术中是一种安全可行的手术方式。其手术时间短、术中出血量少、术后恢复快等优点使得该技术在临床应用中具有较大的潜力。

GZMB促进胃癌的迁移、侵袭和EMT进程

陆周

南通大学附属医院

先前的研究表明,在尿路上皮癌中表达的GZMB,其表达水平与肿瘤扩散以及上皮间质转化(EMT)相关。GZMB在胃癌组织中表达上调并且与胃癌患者的临床病理相关。体外实验证实GZMB可通过EMT途径显著增强胃癌的迁移和侵袭。这提示GZMB可作为潜在的分子标志物对胃癌的早期诊断、预防和治疗发挥作用。

Primary tumors release APOC1-rich extracellular vesicles to liver metastasis through fibroblast-niche formation

Lu Wang, Junwei Tang, Yifei Feng, Yueming Sun

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: The biggest hallmark of cancer is metastasis. Metastatic cancer cells often reside in distant tissues and organs in a dormant state. Little is known about the mechanisms of pre-metastatic niche formation, especially in colorectal cancer liver metastatic niches.

Methods: In order to explore the potential mechanism of niche formation before colorectal cancer metastasis, we first used the GEO database to screen out that the expression of Apolipoprotein C-I (APOC1) was significantly increased in liver metastases, compared with primary colorectal cancer and normal adjacent tissues. We used exosome extraction technology to verify the expression of APOC1 in exosomes. Then we constructed a mouse model of colorectal cancer liver metastasis to verify whether APOC1-rich extracellular vesicles could be taken up and activated by hepatic fibroblasts. We then used a liver metastasis model to further clarify whether APOC1-rich extracellular vesicles could promote the process of CRC liver metastasis. Through JASPAR database and CHIP experimental technology, we confirmed that Interferon regulatory factor 7 (IRF7) is an upstream transcription factor of APOC1 and can regulate the secretion process of APOC1-rich extracellular vesicles. Finally, we used a cytokine chip to explore the specific mechanism of APOC1-rich extracellular vesicles promoting the activation of hepatic fibroblasts.

Results: We first found that the expression of APOC1 was significantly up-regulated in the liver metastases of colorectal cancer. And here we show that in a colorectal cancer (CRC) model, primary tumors release APOC1-rich extracellular vesicles (EVs) to the circulation to activate resident fibroblasts in remote organs. A series of experiments showed that the regulation and secretion of APOC1-rich extracellular vesicles is dependent on the upstream transcription factor IRF7. More importantly, the activated fibroblasts induce the premetastatic niche formation and promote metastatic cancer growth by secreting proinflammatory cytokine, such as IL-6 and IL-8. Mechanistically, the primary CRC-derived APOC1-enriched extracellular vesicles stimulate NF- κ B signaling pathway to activate fibroblasts. Consequently, the activated fibroblasts produce high levels of pro-inflammatory cytokines to promote metastatic cancer growth.

Conclusion: In summary, these findings reveal a tumor-stromal interaction in the metastatic tumor microenvironment and an intimate signaling communication between primary tumors and metastases through the APOC1-loaded EVs. Targeting the EVs-APOC1-CAFs-NF- κ B signaling axis provides an attractive approach for treating metastatic diseases.

多重耐药菌快速检测对改善严重腹腔感染预后的临床价值

王家杰、李家扬、吴秀文、任建安

东南大学医学院附属第二临床医院（东部战区总医院）

目的：探究耐药菌快速检测的临床应用对并发碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌（CRE）血流感染的严重腹腔感染患者预后改善的价值。

方法：采用回顾性队列研究方法。收集东部战区总医院普通外科2022年2月至2023年2月期间收治的73例伴脓毒症或脓毒性休克、并发CRE血流感染的严重腹腔感染患者的临床资料。依据诊疗过程中，是否针对首个CRE阳性血培养样本进行胶体金免疫层析法（GICA）检测，将患者分为GICA组（17例）和常规检测组（56例）。GICA组和常规检测组的年龄〔分别为（55.9±17.3）岁和（47.6±16.4）岁〕、性别（分别为16例男性、1例女性和41例男性、15例女性）、Charlson合并症指数中位数〔分别为3.0（2.0，4.0）和3.0（2.0，4.8）〕、脓毒性休克（分别为10例和39例）和急性肾损伤（分别为8例和40例）等一般资料差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。两组患者的血培养标本均常规进行传统细菌鉴定及药物敏感检测；GICA组患者使用GICA试剂盒直接检测阳性血培养标本，进行碳青霉烯酶检测。主要观察指标为两组患者自CRE血流感染发作到启用针对性抗生素及合理抗生素的时间以及首次CRE血流感染后28 d和90 d病死率。次要观察指标包括微生物清除率、住院时长和重症监护室（ICU）住院时长。

结果：GICA组患者血流感染微生物清除率相较于常规检测组升高，差异有统计学意义〔15/17比60.7%（34/56）， $\chi^2=4.476$ ， $P=0.034$ 〕；28 d病死率〔5/17比44.6%（25/56）， $\chi^2=1.250$ ， $P=0.264$ 〕、90 d病死率〔8/17比53.6%（30/56）， $\chi^2=0.222$ ， $P=0.638$ 〕、中位住院时长〔37.0（18.0，46.5）d比45.5（32.2，64.8）d， $Z=-1.867$ ， $P=0.062$ 〕以及中位ICU住院时长〔18.0（6.5，35.0）d比32.0（5.0，51.8）d， $Z=-1.251$ ， $P=0.209$ 〕均有下降趋势，但差异尚无统计学意义。GICA组自血流感染发作到启用针对性抗生素的中位时间为49.0（38.0，69.0）h，短于常规检测组的163.0（111.8，190.0）h，差异有统计学意义（ $Z=-5.731$ ， $P<0.001$ ）；启用合理抗生素的中位时间为40.0（38.0，80.0）h，较常规检测组〔68.0（38.2，118.8）h〕短，但差异没有统计学意义（ $Z=-1.686$ ， $P=0.093$ ）。

结论：GICA碳青霉烯酶检测相较传统药敏检测，可以更快速地获得致病菌产碳青霉烯酶的信息，以指导早期精准使用抗生素，“先酶后菌”的抗感染策略有改善预后、降低病死率的潜力。

2017—2022年腹腔感染临床分离菌的流行病学特征及耐药性分析

吴美琳¹、李家扬²、周志涛³、吴秀文²、任建安³

1. 南京医科大学附属明基医院；2. 东南大学附属第二临床医院（东部战区总医院）
3. 南京医科大学附属金陵医学院

目的：分析腹腔感染病原菌的流行病学特征及耐药情况，为临床选用合理的抗菌药物治疗提供参考。

方法：回顾性收集南京医科大学附属金陵医院2017年1月–2022年12月腹腔感染患者的病例资料和病原菌药敏结果，将6年分为两个时期，分别为早期组（2017–2020）和近期组（2021–2022），以及根据新型冠状病毒感染时间，分为感染前期组（2017–2019）和感染后期组（2020–2022），分析两组间病原菌分布差异及耐药率变化特征。

结果：共收集2283例腹腔感染患者的病原菌5795株，革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占比71.0%、21.4%和7.5%。前5位病原菌分别为肺炎克雷伯菌（1037，17.9%）、大肠埃希菌（697，12.0%）、铜绿假单胞菌、屎肠球菌和鲍曼不动杆菌，占有分离菌的59.3%（3436/5795）。产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌目细菌占比为89.8%（2028/2259），其中产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的占比分别为27.4%和43.2%。肠杆菌目细菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率为45.8%（1190/2599），其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为17.1%和75.9%。与早期组相比，近期组中大肠埃希菌对亚胺培南的耐药率明显增长（13.8% vs.25.1%, $p<0.001$ ），且对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率增加（ $p=0.002$ ），而肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率未见明显改变（76.5% vs.74.5%, $p=0.482$ ）。非发酵菌中铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低（44.3%），且近期组的耐药率较早期组显著下降（46.3% vs.40.7%, $p<0.001$ ）。鲍曼不动杆菌对临床上常见的 β -内酰胺类抗菌药物有较高的耐药性，耐药率为92.4%–97.9%。新型冠状病毒感染后期（2020–2022），大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星的耐药率增加（ $p=0.004$ ； $p=0.008$ ），且耐碳青霉烯类大肠埃希菌的检出率增多（8.2% vs.11.8%, $p=0.037$ ），铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星的耐药率均增加（ $p=0.002$ ； $p=0.003$ ）。革兰阳性球菌中，共检出88株耐万古霉素肠球菌，耐药率为10.3%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检出率为65.7%。感染后期组中屎肠球菌对万古霉素和四环素的耐药率增加（ $p<0.001$ ； $p=0.030$ ）。

结论：腹腔感染中肠杆菌目细菌和非发酵菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率居高不下。应严密监测不同地区病原菌的流行病学特征及耐药情况，规范临床上抗菌药物的使用，减缓耐药菌株的产生。

CBX2 acts as an oncogene in colorectal cancer via activating the Wnt/ β -catenin signaling pathway

Dongjian Ji, Yueming Sun

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Objective: To investigate the role and underlying mechanisms of CBX2 in colorectal cancer progression, with a focus on its effects on cell proliferation, migration, and invasion, and its interaction with the Wnt/ β -catenin signaling pathway and tumor suppressor genes.

Methods: This study utilized public CRC patient sample databases to analyze CBX2 expression and its correlation with patient prognosis. In vitro experiments, including overexpression and silencing of CBX2 in CRC cell lines, were conducted to assess its impact on cell proliferation, migration, and invasion. Further mechanistic studies explored the relationship between CBX2 activity and the Wnt/ β -catenin signaling pathway, as well as its interaction with known tumor suppressor genes.

Results: CBX2 was found to be overexpressed in CRC tissues, with high levels of expression inversely correlated with patient prognosis. Overexpression of CBX2 in CRC cells significantly enhanced cell proliferation,

migration, and invasion, whereas silencing of CBX2 inhibited these oncogenic behaviors. Mechanistically, CBX2 was shown to promote CRC progression through activation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway and repression of tumor suppressor gene PTEN expression.

Conclusion: Our findings identify CBX2 as a critical promoter of colorectal cancer progression, potentially through its effects on the Wnt/ β -catenin signaling pathway and PTEN expression. These insights provide a theoretical foundation for the development of CBX2-targeted therapeutic strategies for CRC.

胰十二指肠切除术后急性胰腺炎的危险因素分析及临床意义

杨翼飞^{1,2}、伏旭¹、蔡正华^{1,2}、盛坚杰³、毛諒¹、仇毓东^{1,3}

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院胰腺与代谢外科; 2. 南京大学医学院
3. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院胰腺与代谢外科

目的: 探讨胰十二指肠切除(PD)术后发生急性胰腺炎(PPAP)的危险因素及临床意义。

方法: 采用回顾性队列研究方法, 收集2022年3月至2023年8月南京大学医学院附属鼓楼医院胰腺与代谢外科收治的连续205例PD患者的临床资料, 男性125例, 女性80例, 中位年龄62(17)岁(范围: 15~92岁)。其中45例患者术后出现PPAP, 设为PPAP组; 160例患者术后未出现PPAP, 设为非PPAP组。观察指标: (1) 两组患者术前一般资料、术中与术后相关指标差异; (2) 行PD患者术后出现PPAP的相关因素分析(3) 两组患者术后并发症发生率差异。分类资料比较采用 χ^2 或Fisher确切概率法, 计量资料采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验。多因素分析采用逐步向前法的Logistic回归模型。

结果: (1) 205例患者中45例(21.9%)在术后发生PPAP。(2) 单因素分析结果显示: 年龄、性别、身体质量指数(BMI)、胰管直径、胰腺质地、手术时长、病理诊断是发生PPAP的危险因素(P值均 <0.05)。多因素分析结果显示: 年龄(OR=0.957, 95%CI: 0.927~0.987, P=0.006)、胰腺质地(OR=7.725, 95%CI: 2.104~28.359, P=0.002)、手术时长(OR=1.006, 95%CI: 1.002~1.010, P=0.006)是PD患者术后发生PPAP的独立危险因素。(3) PPAP组患者术后临床相关性胰瘘、腹腔感染的发生率显著高于非PPAP组(P值均 <0.05)。

结论: 年龄、胰腺质地、手术时长是PD术后患者发生PPAP的独立危险因素, 且PPAP显著增加PD术后临床相关性胰瘘、腹腔感染的发生率。

mSOFY吻合技术在腹腔镜下近端胃切除术中的初步探索

代德柱、丁凡、宋旭东、时谨、韩笑、施亮、陶国全
淮安市第一人民医院

目的: 讨论mSOFY吻合技术(modified side overlap with fundoplication by Yamashita, mSOFY)在腹腔镜下近端胃切除术中的可行性和安全性, 为胃上部癌患者的治疗提供优化的吻合方式。

方法: 回顾性分析由南京医科大学附属淮安第一医院2022年3月至2022年10月成功实施mSOFY吻合

技术的9例胃上部癌患者的临床诊治资料，以及患者的一般资料及手术相关信息。

结果：9名完成腹腔镜下近端胃切除术（mSOFY吻合）的胃上部癌患者均未出现中转开腹及术中和术后并发症。患者术后恢复良好，无反流性食管炎相关主诉，术后消化道造影提示吻合口通畅，无狭窄及吻合口漏。

结论：mSOFY吻合技术可作为腹腔镜下近端胃切除术中安全可行的重建方法之一。

生物电阻抗分析与CT对肌肉质量评估的一致性研究

左君波¹、王新颖²

1. 镇江市第一人民医院；2. 东部战区总医院

目的：低肌肉量与癌症患者的不良临床结局密切相关。本研究旨在比较生物电阻抗分析（bioelectrical impedance analysis, BIA）与CT在评估胃癌患者肌肉质量方面的差异，并进一步探讨BIA的原始参数相位角（phase angle, PhA）用于识别低肌肉量的能力。

方法：本横断面研究共纳入了2021年10月至2023年3月镇江市第一人民医院普外科连续收治的302例胃癌患者。通过CT图像，获得第三腰椎骨骼肌的横截面积，并利用特定方程和骨骼肌组织密度计算全身骨骼肌质量。使用制造商专有算法，采用BIA测量全身骨骼肌质量。骨骼肌质量（kg）除以身高平方（m²）得到骨骼肌指数（skeletal muscle index, SMI）（kg/m²）。根据最新的世界领导人营养不良倡议（The Global Leadership Initiative on Malnutrition, GLIM）标准诊断营养不良。根据Pearson相关系数评估BIA和CT测量的SMI之间的相关性。采用Bland-Altman图评估两种测量方法之间的一致性。临床可接受的一致性定义为偏差百分比的95%一致性界限（limits of agreement, LOA）在±10%范围之内。采用受试者工作特征曲线并计算曲线下面积（area under the curve, AUC）评估PhA在识别低肌肉量方面的能力。

结果：根据CT分析，共有59例患者（19.5%）被诊断为低肌肉量，而基于BIA分析，只有19例患者（6.3%）符合低肌肉量的标准。在所有患者中，BIA测量的SMI与CT测量的SMI呈强正相关（ $r=0.715$ ， $p<0.001$ ）。Bland-Altman一致性分析显示，BIA和CT测量的SMI之间的平均偏差为 1.18 ± 0.96 kg/m²（95%CI: 1.07-1.29， $p<0.001$ ）。偏差百分比的95% LOA范围为-7.98%至33.92%，超过了临床定义的可接受±10%范围。在伴有GLIM营养不良和不伴有GLIM营养不良的患者中，观察到BIA和CT测量的SMI平均偏差存在显著差异（ 1.42 ± 0.91 kg/m² vs 0.98 ± 0.96 kg/m²， $p<0.001$ ）。以CT为参考，PhA识别低肌肉量的切点值男性和女性分别为 5.23° 和 5.06° （男性：AUC=0.770，95%CI: 0.695-0.845， $p<0.001$ ；女性：AUC=0.767，95%CI: 0.653-0.883， $p=0.001$ ）。

结论：虽然存在显著相关性，但BIA和CT测量的肌肉质量值不能互相替代。与CT相比，BIA方法可能高估了胃癌患者的肌肉质量，特别是伴有GLIM营养不良的患者，从而导致部分伴有低肌肉量的患者在临床上被忽视。此外，本研究中当PhA值男性低于 5.23° ，女性低于 5.06° 时，应考虑胃癌患者伴有低肌肉量的可能。

复合水凝胶黏合剂的多功能补片 在腹腔开放创面修复中的研究

陈灿文、吴秀文、任建安
中国人民解放军东部战区总医院

腹腔开放（Open abdomen, OA）创面的保护是创伤外科的重要课题。早期如何促进肠管间肉芽组织填充，减少肠壁磨损，避免肠空气瘘的发生成为腹腔开放后创面保护的关键性技术难题。然而，现有临时关腹材料对病程的积极影响差强人意。本文基于水凝胶合成及化学改性技术，开发与人体皮肤结构及功能相近的生物材料，探索其在腹腔开放创面早期保护中的疗效及机制。

胰十二指肠切除术后不预防性使用抗菌药物时腹腔感染发生的危险因素分析：一项单中心前瞻性观察性队列研究

蔡晶昇、陆子鹏、郭峰、高文涛
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景：胰十二指肠切除术（pancreaticoduodenectomy, PD）及保留幽门的胰十二指肠切除术（pylorus preserving pancreaticoduodenectomy, PPPD）术后腹腔感染（intra-abdominal infection, IAI）是复杂感染的一种类型，其发生率约为 20.00%–38.50%，病死率可高达38%，且IAI与肠瘘、胆瘘、胰瘘(pancreatic fistula, PF)等并发症密切相关。PD/PPPD作为二类切口的手术，在术后可不预防性使用抗菌药物，然而术后是否预防性使用抗菌药物及不预防性使用抗菌药物是否会增加IAI及严重并发症的发生存在争议。

目的：探索PD/PPPD术后不常规使用抗菌药物的IAI的发生率及相关危险因素，探索PD/PPPD术后IAI的病原谱及溯源。

方法：本研究为一项前瞻性观察性队列研究。对在本中心行PD/PPPD术后不常规预防性使用抗菌药物的患者，在其术中留取胆汁与胃肠液、术后的第1、3、5、7天常规留取腹腔引流液、术后第3天腹腔引流管周围、超过7天时怀疑IAI时留取腹腔引流液及术后腹腔穿刺时的引流液送检细菌培养，对临床可疑或明确诊断IAI时开始进行抗菌药物的干预。随访至术后第30天，采集患者术前及术后相关临床病理资料，观察期间IAI的发生率，分析术后IAI的发生率及相关危险因素，通过连续培养及多种样本培养探索IAI病原谱及感染的溯源诊断。

结果：自2023年10月31日至2024年3月1日，共入组104例患者，共5例出组，包括4例因病情需要术后预防性使用抗菌药物和1例术后第2天拒绝入组，成功入组99例。IAI发生率为55.56%（55/99），PF和病理类型是IAI的独立危险因素。腹腔引流液培养阳性结果率为52.73%（29/55），共培养出16种菌群36株菌。PD/PPPD术后IAI的主要病原菌为革兰氏阴性杆菌和革兰氏阳性球菌，以粪肠球菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、大肠埃希菌为主。分别对比术中胆汁培养及胃肠液培养与腹腔引流液培养，发现术后IAI的病原菌与胆汁及胃肠液内的病原菌高度同源：胆汁66.67%（6/9），胃肠液71.43%

(5/7)。术后第3天引流管周围皮肤样本也能培养出同源病原菌(83.33%, 5/6)。感染组与非感染组之间发生Ⅲ级以上并发症率没有统计学差异。

结论: PD/PPPD术后不常规预防性使用抗菌药物的IAI发生率相对较高, 需要密切关注患者临床症状、实验室及影像学检查指标, 及时进行抗菌药物介入治疗。PD/PPPD术后IAI的病原谱具有一定的共性, 对术中胆汁及胃肠液样本进行培养可以对早期明确IAI的病原菌及早期进行敏感抗菌药物治疗、减少广谱抗菌药物使用、缩短抗菌药物治疗时间具有一定的临床运用价值。

肠道菌群代谢变化在炎性肠病(IBD) 肠道穿透性病变的作用研究

邵清亮、何宋兵

苏州大学附属第一医院

目的: 炎症性肠病(IBD) 是一种非特异性的慢性炎症性肠病, 随着疾病进展, 可导致肠壁全层损伤, 进而发生肠穿孔、腹腔脓肿和瘘管等穿透性并发症, 甚至导致脓毒症、多器官功能障碍, 乃至死亡。目前对于IBD穿透性病变的病因和发病机制尚不明确。但近年来研究发现肠道稳态和肠道菌群代谢在消化道疾病中有着不可忽视的作用。因此我们研究了肠道菌群代谢改变影响炎性肠病穿透性病变的机制, 为治疗炎性肠病穿透性病变提供新策略。

方法: 首先使用浓度2.5%的葡聚糖硫酸钠盐(DSS) 喂养雄性C57BL/6j小鼠7天, 构建小鼠肠炎型, 共20只。第8天对小鼠随机分组, 每组各10只, 一组在麻醉后沿腹中线切开, 暴露盲肠和邻近的肠道, 进行回盲部结扎和穿孔(CLP), 为穿透组(CLP组); 另一组仅进行开腹手术, 为假手术组(Sham组)。术后每天观察小鼠情况, 发现小鼠死亡后, 立即解剖小鼠, 收集小鼠肠道组织及回盲部粪便。在术后第8天, 处死所有存活小鼠, 并收集小鼠肠道组织及回盲部粪便。对肠道组织行He染色, 探索穿透性病变对肠道屏障功能和炎症的作用; 对粪便进行16srDNA测序, 研究小鼠肠道菌群的改变。

结果: 与Sham组相比, 肠道穿透性病变导致了CLP小鼠急性肠道功能障碍, CLP组小鼠在一周内逐步死亡, 而Sham组小鼠均存活; HE染色显示, CLP组小鼠的肠道黏膜结构较Sham组遭到更严重的破坏, 提示肠道屏障功能受损。16s rDNA测序分析显示, 肠道穿透性病变严重破坏了小鼠肠道微生物区系, CLP组的肠道菌群的多样性较Sham组显著降低; 主坐标分析结果表明(PCoA), 两组小鼠微生物群落组成有明显差异; Iefse分析显示, 2组小鼠的属水平有较大变化, CLP组的Allobaculum丰度增多, 而乳酸菌、阿克曼菌等益生菌丰度降低。对样本基因进行KEGG途径富集分析, 发现肠道穿透性病变导致的变化主要集中于代谢途径, 包括氨基酸代谢、脂质代谢和碳水化合物代谢, 表明肠道穿透性病变可能影响肠道微生物的代谢模式。

结论: 肠道穿透性病变通过影响肠道微生物代谢, 改变了肠道微生物组成, 加重了肠道功能的急性障碍, 最后导致炎性肠病小鼠的死亡。

生酮饮食影响菌群与短链脂肪酸介导中性粒细胞极化和NETs的形成对结直肠癌进展的作用与机制研究

米秀伟、何宋兵
苏大附一院

目的：结直肠癌（CRC）是最常见的癌症之一，迫切需要新的预防和治疗策略。生酮饮食因其表现出显著的肿瘤抑制作用而引起学术界广泛关注。本研究旨在探索生酮饮食（Ketogenic Diet, KD）通过改变肠道微生物群和代谢物调控肿瘤微环境中免疫细胞的表型与功能进而在结直肠癌发展过程中的作用。

方法：（1）首先构建小鼠AOM/DSS自发CRC模型，分为：阳性对照组（Ctrl）、生酮饮食（KD）治疗组。建模结束后收集小鼠结肠组织以及回盲部粪便样本。小鼠肠组织进行宏观炎症收缩情况以及肠壁成瘤情况（肿瘤数量、大小）比较分析；后进行HE染色、免疫组化、多重免疫荧光染色检测肿瘤微环境中免疫细胞的改变情况；对粪便进行宏基因组测序分析，检测各组小鼠肠道菌群改变情况，进一步对显著变化的菌群与各类代谢通路进行相关性富集分析，检测生酮饮食发挥作用的显著差异性代谢产物。

（2）利用磁珠分选提取小鼠骨髓原代免疫细胞并进行活化刺激，外源性添加目标代谢产物，利用流式、激光共聚焦检测免疫细胞极化指标以及活性氧、中性粒细胞胞外陷阱（NETs）产生水平；此外将代谢产物处理后的免疫细胞进行质谱分析，找寻其抑制中性粒细胞N2极化/NETosis过程的关键胞膜受体蛋白以及相关机制通路并利用western blot以及流式技术进行通路验证。（3）构建MC38肠癌细胞系与活化中性粒细胞共培养体系，外源性加入代谢产物，利用划痕实验、侵袭实验、qPCR技术检测代谢产物在中性粒细胞影响肠癌细胞表型和功能中发挥的作用。

结果：与Ctrl组小鼠相比，生酮饮食组小鼠肠道炎症明显缓解，成瘤情况明显改善。宏基因报告提示生酮饮食后肠道益生菌显著增加，以SCFAs菌为著。肿瘤性肠组织多重免疫荧光指出CRC小鼠有明显的N2型极化的中性粒细胞浸润以及NETs的释放，生酮饮食组小鼠有显著的浸润缓解情况，且肠壁组织结构没有明显紊乱。体外实验显示：活化的中性粒细胞促进肠癌细胞的迁移和侵袭能力以及上皮间质转化水平，在外源性加入代谢产物后，肠癌细胞被促进的功能有显著减弱至与初始状态相当。同时，单独利用代谢产物处理活化的中性粒细胞，发现代谢产物抑制中性粒细胞N2极化以及NETosis过程，进一步验证了生酮饮食通过改变菌群与代谢物进一步作用于肿瘤微环境中中性粒细胞的极化与NETosis过程从而影响肿瘤进展。

结论：生酮饮食可以通过增加产短链脂肪酸均调控短链脂肪酸代谢产物，进一步调节肿瘤免疫微环境中中性粒细胞的极化以及NETosis的形成抑制结直肠癌的增殖与转移，预示着生酮饮食或其关键代谢产物或许能够成为一种新型的辅助抗肿瘤饮食治疗方法。

肠道微生物群介导的hsa_circ_0126925 靶向BCAA代谢关键酶BCAT2加重结直肠癌的进展

姚慧慧、何宋兵

苏州大学附属第一医院

目的：高脂肪饮食（HFD）导致的肠道微生物群失衡可以促进肠道肿瘤的进展。然而，目前仍不清楚HFD介导的微生物群变化加剧肠道肿瘤严重程度的潜在分子机制。新近研究表明，调节性环状RNA（circRNA）在调节宿主-微生物相互作用中发挥重要作用。我们研究了HFD调节的肠道微生物群如何通过circRNA加重结直肠癌（CRC）的进展。

方法：在偶氮氨基甲烷（AOM）/葡聚糖硫酸钠盐（DSS）造模的CRC小鼠模型中，用HFD或对照饮食喂养同窝小鼠，同时使用或不使用抗生素鸡尾酒疗法处理，并通过粪菌移植的手段进行验证。采用宏基因组测序检测肠道微生物群。采用微阵列circRNA测序检测并利用qPCR验证目标circRNA在CRC肿瘤组织中表达丰度的改变。采用RNA pull-down和蛋白质谱技术检测与目标circRNA结合的蛋白质，同时通过RIP实验进行反向验证。此外，采用靶向氨基酸代谢组学检测目标circRNA对肿瘤相关代谢产物的影响，并通过低支链氨基酸饮食进行验证。

结果：与对照饮食喂养的小鼠相比，HFD在AOM/DSS造模的小鼠中促进了CRC的进展。在HFD喂养的AOM/DSS造模小鼠中，使用抗生素耗竭肠道微生物群减弱了CRC的形成。然而，在对照饮食AOM/DSS造模小鼠中移植HFD调节的肠道微生物群促进了CRC的形成。在HFD喂养的AOM/DSS造模小鼠中，肠道微生物群组成发生了显著变化，同时肠道屏障功能严重受损。HFD调节的微生物群上调了CRC中非编码RNA hsa_circ_0126925的表达。HFD调节的Staphylococcus_aureus和Pasteurella_multicida的富集与hsa_circ_0126925的表达呈正相关。HFD调节的Akkermansia_muciniphila、Clostridiales_bacterium_CCNA10和Romboutsia_ilealis的耗竭与hsa_circ_126925的表达呈负相关。共培养实验表明，Romboutsia_ilealis主要代谢产物 β -D-葡聚糖抑制CRC细胞系中hsa_circ_0126925的表达，Pasteurella_multicida主要代谢产物LPS促进CRC细胞系中hsa_circ_0126925的表达。hsa_circ_0126925可以结合BCAT2。hsa_circ_0126925的敲降和过表达可以分别减少和增加肠癌中BCAT2的表达，并且进一步影响肠癌中支链氨基酸（BCAA）的代谢。正常饮食小鼠皮下瘤模型中，与对照相比，hsa_circ_0126925的敲降可以一定程度上抑制小鼠皮下瘤的形成。然而，低支链氨基酸饮食小鼠皮下瘤模型中，与对照相比，hsa_circ_0126925的敲降可以更大程度上抑制小鼠皮下瘤的形成。机制上，hsa_circ_0126925作为蛋白支架阻碍了BCAT2对E3泛素连接酶TRIM21的募集，这将导致BCAT2的降解减少。减少BCAT2的靶向降解可以改善BCAA的代谢，从而保护肿瘤免受有限的支链氨基酸饮食干扰。

结论：肠道微生物群介导的hsa_circ_0126925通过维持BCAA代谢在促进CRC的进展中发挥着重要作用。

