

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.10.015

内镜黏膜下剥离术治疗胃间质瘤的临床疗效及术后出血的危险因素分析*

杨 梅 王 晗 杨 敏 秦 芬 刘晓岗[△]

(四川省人民医院消化内镜中心 四川 成都 610072)

摘要 目的:探讨内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗胃间质瘤的临床疗效及术后出血的危险因素。**方法:**选取2018年2月至2020年3月我院诊治的135例胃间质瘤患者作为研究对象,统计其ESD治疗后的各项临床指标,比较治疗前后患者的细胞免疫功能和胃肠激素变化,根据患者ESD治疗后是否发生出血将其进一步分为术后出血组12例和术后未出血组123例,分析胃间质瘤患者ESD术后出血的危险因素。**结果:**135例患者平均手术时间为(45.89±8.79)min,平均术后进食时间为(3.05±0.98)d,平均住院时间为(6.11±0.95)d,完整切除率为96.30%,术后出血发生率为8.89%,术后穿孔发生率为5.19%,术后感染发生率为9.63%。经单因素分析发现,ESD治疗胃间质瘤术后出血与高血压、糖尿病、血小板(PLT)、血清降钙素原(PCT)和C反应蛋白(CRP)有关($P<0.05$)。与治疗前相比,患者治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、血清胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)和生长激素释放肽(Ghrelin)水平明显下降,而CD8⁺明显升高($P<0.05$)。进一步多因素Logistic回归分析表明,胃间质瘤患者ESD术后出血的危险因素包括高血压、糖尿病、PCT>2.73 ng/mL以及CRP>62.19 ng/mL($P<0.05$),而保护因素则为PLT>151.38×10⁹/L($P<0.05$)。**结论:**ESD治疗胃间质瘤患者的疗效确切,安全性较好,但其会引起胃间质瘤患者的细胞免疫功能和胃肠激素分泌下降。同时,高血压、糖尿病、PCT>2.73 ng/mL和CRP>62.19 ng/mL是胃间质瘤患者ESD术后出血的危险因素。

关键词:内镜黏膜下剥离术;胃间质瘤;术后出血;免疫功能;胃肠激素;危险因素

中图分类号:R735.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)10-1872-06

Clinical Efficacy of Endoscopic Submucosal Dissection in the Treatment of Gastric Stromal Tumor and Risk Factors of Postoperative Bleeding*

YANG Mei, WANG Han, YANG Min, QIN Qin, LIU Xiao-gang[△]

(Digestive Endoscopy Center, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan, 610072, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of endoscopic submucosal dissection (ESD) in the treatment of gastric stromal tumors and the risk factors for postoperative bleeding. **Methods:** 135 cases of gastric stromal tumors who were diagnosed and treated in our hospital from February 2018 to March 2020 were selected as the research object, and the clinical indicators were counted. The changes of cellular immune function and gastrointestinal hormones were compared before and after treatment. According to whether bleeding occurred after ESD treatment, patients were further divided into 12 cases of postoperative bleeding group and 123 cases of postoperative non-bleeding group. The influencing factors of bleeding after ESD in patients with gastric stromal tumors were analyzed. **Results:** The average operation time of 135 patients was (45.89±8.79)min, the average postoperative feeding time was (3.05±0.98)d, and the average hospital stay was (6.11±0.95)d. The complete cut rate was 96.30%, the incidence of postoperative bleeding was 8.89%. The incidence of posterior perforation was 5.19%, and the incidence of postoperative infection was 9.63%. Single factor analysis showed that bleeding after ESD treatment was associated with hypertension, diabetes mellitus, platelets(PLT), serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP)($P<0.05$). Compared with before treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, serum motilin (MTL), gastrin (GAS) and growth hormone releasing peptide(Ghrelin) in patients after treatment decreased significantly, while the CD8⁺ increased significantly ($P<0.05$). Further multivariate Logistic regression analysis showed that the risk factors for bleeding after ESD operation included with hypertension, with diabetes mellitus, PCT>2.73 ng/mL, and CRP>62.19 ng/mL ($P<0.05$), while the protective factor was PLT>151.38×10⁹/L ($P<0.05$). **Conclusion:** ESD is effective and safe in the treatment of patients with gastric stromal tumor, but it will cause decreased cellular immune function and gastrointestinal hormone secretion in patients with gastric stromal tumor. Meanwhile, hypertension, diabetes mellitus, PCT>2.73ng/mL and CRP>62.19 ng/mL are risk factors for bleeding after ESD operation in patients with gastric stromal tumor.

Key words: Endoscopic submucosal dissection; Gastric stromal tumors; Postoperative bleeding; Immune function; Gastrointestinal hormones; Risk factors

Chinese Library Classification(CLC): R735.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)10-1872-06

* 基金项目:四川省卫计委科研基金项目(19PJ130)

作者简介:杨梅(1980-),女,硕士研究生,研究方向:消化内镜,E-mail: yym623611@126.com

△ 通讯作者:刘晓岗(1970-),男,硕士,主任医师,研究方向:消化内镜,E-mail: liu38269@163.com

(收稿日期:2020-09-30 接受日期:2020-10-24)

前言

胃间质瘤是临床上较为常见的胃肠道肿瘤,起源于间叶,好发于腹膜、肠系膜、网膜等腹腔软组织部位^[1,2]。胃间质瘤占消化道恶性肿瘤的3%左右,并且发生率和死亡率呈逐年增长趋势,对人们的生命健康造成严重威胁^[3]。以往胃间质瘤的治疗主要以腹腔镜切除术和开放式手术为主,随着内镜技术的不断发展,内镜黏膜下剥离术(ESD)逐渐应用于胃间质瘤患者的治疗中^[4,5]。与传统手术方式相比,ESD治疗更有利于加快患者的康复进程,并且具有手术创伤小、手术费用低等优点,在临床上具有较大优势^[6]。但是ESD治疗可能会发生术后出血等并发症,严重制约ESD在胃间质瘤患者治疗中的应用^[7]。本研究通过分析ESD治疗胃间质瘤的临床疗效及术后出血的危险因素,旨在为ESD的临床应用及术后出血的预防提供一定参考,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年2月至2020年3月我院诊治的135例胃间质瘤患者作为研究对象,纳入标准:(1)经病理学诊断确诊为胃间质瘤^[8];(2)符合ESD手术指征,均择期行ESD手术治疗;(3)ESD手术均由同一组医生完成;(4)肿瘤直径<3.5 cm。排除标准:(1)合并其它类型肿瘤患者;(2)6个月内有外科手术史者;(3)存在全身感染性疾病者;(4)存在自身免疫性疾病者。患者年龄42-64岁,平均年龄(53.74±9.87)岁。男性72例,女性63例。34例合并高血压,29例合并糖尿病,15例存在肝硬化,22例存在冠心病,17例存在肾功能障碍。56例病变部位位于胃底,17例位于胃窦,62例位于胃体。90例为固有肌层浅层浸润,45例为固有肌层深层浸润。患者均对研究知情同意且研究开展经过院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 ESD治疗 患者手术前12 h禁止进食,术前4 h禁止饮水。肌肉注射10 mg地西泮(山西汾河制药有限公司,国药准字H14021189,规格:25 mg),静脉注射10 mg山莨菪碱(江苏鹏鹞药业有限公司,国药准字H32023656,规格:100 mg/支)和40 mg奥美拉唑[贝克诺顿(浙江)制药有限公司,国药准字H19990160,规格:150 mg/支],术中根据患者状况给予静脉麻醉处理。内镜观察下于患者病灶边缘处作电凝标记,并在标记处黏膜下进行局部多点注射肾上腺素(上海禾丰制药有限公司,国药准字H31021062,规格:1 mL:1 mg×2支)、亚甲蓝(济川药业集团有限公司,国药准字H32024827,规格:2 mL:20 mg×5支)和甘油果糖(江苏正大丰海制药有限公司,国药准字H20055041,规格:250 mL)混合液。使用Hook刀沿标记点切割黏膜及黏膜下层,使患者病灶充分暴露,使用末端绝缘手术刀剥离病灶边缘,剥离结束时使用圈套器对病变组织的根部进行圈套电切除。切除过程中若发生局部小血管出血,则需要及时使用热活检钳凝固术以及亚离子凝固术进行止血,出血量较大时也可使用金属夹夹闭出血口。手术完成后禁食,补液24小时。观察患者的生命体征以及有无腹胀、腹痛和出血等情况。

1.2.2 血清生化指标检测 患者入院后抽取空腹静脉血6 mL,

室温静置30 min后3000 r/min离心10 min,离心半径12.5 cm。将上清液转移至另一洁净离心管中。-80℃冻存用于后续检测。采用全自动生化分析仪(美国贝克科技有限公司,型号:UI5800)检测血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、载脂蛋白、白蛋白、总胆红素、肌酐、尿酸、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)和生长激素释放肽(Ghrelin)水平。采用血细胞自动分析仪(桂林优利特医疗电子有限公司,型号:URIT-2981)检测白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LYM)、中性粒细胞计数(NEU)、血小板(PLT)、单核细胞计数(MON)和红细胞计数(RBC)。T淋巴细胞亚群检测采用流式细胞仪(上海三崑医疗设备有限公司,型号:BriCyte E6)进行检测。血清降钙素原(PCT)和C-反应蛋白(CRP)检测均采用乳胶增强免疫比浊法,分别采用PCT检测试剂盒(南京诺唯赞医疗科技有限公司,批准文号:苏械注准20192400255,规格:80 mL)和CRP测定试剂盒(厦门海菲生物技术有限公司,批准文号:京械注准20182400219,规格:50×240 μL)进行检测。

1.3 观察指标

收集并分析135例患者的各项临床资料。统计135例患者的手术相关指标,包括手术时间、术后进食时间、住院时间、瘤体完整切除率及术后并发症的发生率,并发症包括术后出血、术后穿孔和术后感染。比较ESD手术治疗前后胃间质瘤患者T淋巴细胞亚群的变化,包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺以及CD4⁺/CD8⁺。比较ESD手术治疗前后胃间质瘤患者胃肠激素水平的变化,包括MTL、GAS和Ghrelin。根据患者术后是否发生出血将其进一步分为术后出血组12例和术后未出血组123例,分析胃间质瘤患者ESD术后出血的危险因素。

1.4 统计学分析

采用SPSS20.0统计学软件对数据进行分析。平均年龄、血清MTL、GAS和Ghrelin水平等计量资料采用平均值±标准差的方式来表示,比较采用t检验。性别比例等计数资料以比或率来表示,比较采用 χ^2 检验,采用单因素及多因素Logistic回归分析胃间质瘤患者ESD术后出血的危险因素, $P<0.05$ 则表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ESD术后胃间质瘤患者手术相关指标和并发症情况统计

135例患者均成功完成ESD手术治疗,手术时间为37-56 min,平均手术时间为(45.89±8.79)min。术后进食时间为2-5 d,平均术后进食时间为(3.05±0.98)d。住院时间为5-8 d,平均住院时间为(6.11±0.95)d。术后出血发生率为8.89%(12/135),术后穿孔发生率为5.19%(7/135),术后感染发生率为9.63%(13/135)。130例胃间质瘤患者完整切除瘤体,完整切除率为96.30%(130/135)。

2.2 胃间质瘤患者ESD治疗前后T淋巴细胞亚群比较

ESD治疗后胃间质瘤患者CD3⁺、CD4⁺以及CD4⁺/CD8⁺明显低于治疗前,而CD8⁺明显高于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体数据见表1。

2.3 胃间质瘤患者ESD治疗前后血清胃肠激素水平比较

ESD治疗后胃间质瘤患者血清MTL、GAS和Ghrelin水平明显低于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.05$)。具体数据见表2。

表 1 胃间质瘤患者 ESD 治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of T lymphocyte subsets before and after ESD treatment in patients with gastric stromal tumor ($\bar{x} \pm s$)

Times	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Before treatment	135	58.87± 16.35	40.26± 11.18	35.29± 9.80	1.14± 0.32
After treatment	135	51.38± 14.27	36.62± 11.81	39.62± 11.01	0.92± 0.26
t		4.010	2.601	3.413	6.200
P		0.000	0.010	0.001	0.000

表 2 胃间质瘤患者 ESD 治疗前后血清胃肠激素水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Table 2 Comparison of serum gastrointestinal hormone levels in patients with gastric stromal tumor before and after ESD treatment ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Times	n	MTL	GAS	Ghrelin
Before treatment	135	236.48± 30.85	184.58± 19.71	74.49± 8.79
After treatment	135	204.61± 25.74	149.62± 14.73	55.84± 6.91
t		9.216	16.508	19.381
P		0.000	0.000	0.000

2.4 胃间质瘤患者 ESD 术后出血的单因素分析

经单因素分析显示, 胃间质瘤患者 ESD 术后出血与高血压、糖尿病、PLT、血清 PCT 和 CRP 有关($P<0.05$), 而与年龄、性别、手术时间、肿瘤直径、肝硬化、冠心病、肾功能障碍、病变

部位、浸润深度、血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、载脂蛋白、白蛋白、总胆红素、肌酐、尿酸、WBC、NEU、LYM、MON 和 RBC 无关($P>0.05$)。具体数据见表 3。

表 3 胃间质瘤患者 ESD 术后出血的单因素分析

Table 3 Single factor analysis of bleeding after ESD operation in patients with gastric stromal tumor

Factors	Postoperative non-bleeding group (n=123)	Postoperative bleeding group (n=12)	t/ χ^2	P
Age(years old)	53.71± 9.82	54.09± 10.21	0.128	0.899
Gender			0.132	0.716
Male	65	7		
Female	58	5		
Operation time(min)	45.61± 6.75	48.79± 7.02	1.553	0.123
Tumor diameter(cm)	1.65± 0.25	1.78± 0.36	1.648	0.102
Hypertension			7.681	0.006
Yes	27	7		
No	96	5		
Diabetes mellitus			6.351	0.012
Yes	23	6		
No	100	6		
Liver cirrhosis			0.103	0.748
Yes	14	1		
No	109	11		
Coronary heart disease			0.001	0.971
Yes	20	2		
No	103	10		
Renal dysfunction			0.217	0.641
Yes	16	1		
No	107	11		

Pathological changes			0.237	0.888
Gastric fundus	51	5		
Gastric antrum	16	1		
Gastric body	56	6		
Invasion depth			0.412	0.521
Superficial layer of muscularis propria	83	7		
Deep layer of muscularis propria	40	5		
Blood sugar(mmol/L)	6.08± 1.69	6.21± 2.00	0.250	0.803
Triglyceride(mmol/L)	1.91± 0.54	2.02± 0.68	0.658	0.512
Total cholesterol(mmol/L)	5.08± 1.22	5.22± 1.69	0.366	0.715
Low density lipoprotein(mmol/L)	2.14± 0.58	2.23± 0.74	0.500	0.618
High density lipoprotein(mmol/L)	1.39± 0.37	1.38± 0.43	0.088	0.930
Apolipoprotein(mmol/L)	1.12± 0.32	1.16± 0.39	0.405	0.686
Albumin(g/L)	39.69± 11.07	41.09± 13.26	0.411	0.682
Total bilirubin(μ mol/L)	13.86± 3.51	13.48± 3.04	0.362	0.718
Creatinine(mmol/L)	86.31± 14.15	85.44± 12.27	0.205	0.838
Uric acid(mmol/L)	4.35± 0.71	4.48± 0.66	0.609	0.544
WBC($\times 10^9$ /L)	8.83± 2.85	9.07± 2.69	0.280	0.780
NEU($\times 10^9$ /L)	6.12± 1.97	6.35± 1.88	0.387	0.699
LYM($\times 10^9$ /L)	3.26± 1.05	3.35± 0.99	0.285	0.776
PLT($\times 10^9$ /L)	151.38± 15.69	109.77± 11.25	8.951	0.000
MON($\times 10^9$ /L)	0.48± 0.15	0.50± 0.16	0.438	0.662
RBC($\times 10^{12}$ /L)	5.06± 1.63	5.31± 1.59	0.508	0.612
PCT(ng/mL)	2.73± 0.76	14.87± 4.02	29.383	0.000
CRP(ng/mL)	62.19± 17.28	108.53± 27.59	8.348	0.000

2.5 胃间质瘤患者 ESD 术后出血的多因素分析

以胃间质瘤患者 ESD 术后是否出血作为因变量,表 3 中有统计学意义的临床资料为自变量进行多因素 Logistic 回归分析($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$),结果显示,高血压、糖尿病史、血清

PCT >2.73 ng/mL 以及 CRP >62.19 ng/mL 是胃间质瘤患者 ESD 术后出血的危险因素($P<0.05$),而 PLT $>151.38 \times 10^9$ /L 是胃间质瘤患者 ESD 术后出血的保护因素($P<0.05$)。变量赋值情况见表 4,多因素 Logistic 回归分析见表 5。

表 4 变量赋值

Table 4 Variable assignment

Factors	Assignment
Bleeding after ESD operation	0=No, 1=Yes
Hypertension	0=No, 1=Yes
Diabetes mellitus	0=No, 1=Yes
PLT	0= $\leq 151.38 \times 10^9$ /L, 1= $>151.38 \times 10^9$ /L
PCT	0= ≤ 2.73 ng/mL, 1= >2.73 ng/mL
CRP	0= ≤ 62.19 ng/mL, 1= >62.19 ng/mL

3 讨论

胃间质瘤起源于胃间质干细胞,已有研究报道显示胃间质干细胞中血小板生长因子受体基因突变是引起胃间质瘤的主要原因^[9]。同时肿瘤免疫逃逸、胃肠道微生物菌群失调、促癌基因突变活化以及凝血异常等因素均与胃间质瘤的发生发展密

切相关^[10-12]。目前胃间质瘤的手术治疗以 ESD 治疗为主,但是其可能会引起术后出血,严重制约 ESD 在胃间质瘤治疗中的临床应用^[13]。因此对 ESD 术后出血的危险因素进行深入探究有利于评估胃间质瘤患者 ESD 术后的出血风险以及降低 ESD 术后出血的发生率。

本研究发现 ESD 治疗后胃间质瘤患者 T 淋巴细胞亚群分

表 5 胃间质瘤患者 ESD 术后出血的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of bleeding after ESD operation in patients with gastric stromal tumor

Variables	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
With hypertension	1.553	0.384	16.485	0.000	4.702	2.235~9.985
With diabetes mellitus	1.034	0.296	12.289	0.000	2.807	1.557~5.009
PLT>151.38×10 ⁹ /L	-1.201	0.312	7.915	0.006	0.310	0.189~0.542
PCT>2.73 ng/mL	1.289	0.269	11.232	0.000	1.792	1.201~3.429
CRP>62.19 ng/mL	0.901	0.204	6.015	0.009	2.089	1.207~3.014

布有明显变化,并且胃肠激素水平明显下降。分析其原因可能是 ESD 治疗会引起机体产生严重的应激反应,CD3⁺ 为效应性 T 淋巴细胞,CD4⁺ 则为辅助性 T 淋巴细胞,CD8⁺ 为抑制性 T 淋巴细胞^[14-16]。应激反应过程中产生大量的过氧离子和超氧离子等氧自由基,氧自由基作用于 T 淋巴细胞,造成 T 淋巴细胞损伤,使得机体的细胞免疫功能出现下降^[17,18]。胃肠激素属于多肽类激素,其中 MTL 的主要生理功能是调节脂质代谢,其通过调节乙酰辅酶 A 羧基化酶活性从源头上抑制脂质的合成^[19]。GAS 能够促进胃窦收缩和胃底舒张,是反映术后胃肠功能的重要生化指标^[20]。Ghrelin 具有促进食欲的功能,在脂肪酸的生物合成过程中起到促进作用^[21]。已有研究报道显示腹部手术过程中对胃肠道实施的挤压、切割和牵引等动作均会造成胃肠功能的下降^[22]。因此 ESD 治疗会抑制患者的胃肠功能,使得胃肠激素的分泌下降,导致 ESD 术后胃间质瘤患者血清 MTL、GAS 和 Ghrelin 水平下降。

本研究中胃间质瘤患者经 ESD 治疗后完整切除率较高,并发症发生率较低,提示 ESD 疗效确切,安全性较好。多因素分析发现高血压、糖尿病、血清 PCT>2.73 ng/mL 和 CRP>62.19 ng/mL 是胃间质瘤患者 ESD 术后出血的危险因素,而 PLT>151.38×10⁹/L 为其保护因素。分析其原因可能是高血压和糖尿病患者的凝血、止血功能异常。Vrigkou E 等人^[23]以及 Patti G 等人^[24]的研究发现高血压和糖尿病患者的凝血和止血功能异常。因此胃间质瘤并发高血压或者糖尿病患者在 ESD 治疗过程中由于其凝血和止血功能异常,很有可能导致术后出血的发生。PLT 是凝血系统中的重要调节细胞,其分泌产生的凝血酶可以催化纤维原转化成纤维蛋白,纤维蛋白彼此交联成网状,使得血液凝固^[25]。同时 PLT 通过变形运动和迁移运动转移至出血点,PLT 之间彼此聚集成团,堵塞出血点,从而起到凝血作用^[26],因此 PLT 水平低下胃间质瘤患者 ESD 术后易发生出血。PCT 的活性形式为降钙素,其在钙离子平衡的调节当中发挥重要作用。钙离子是凝血致活酶的辅酶因子,其酶活性的激活依赖于钙离子,因此 PCT 水平紊乱会导致患者凝血功能异常^[27,28]。而已有研究报道显示 CRP 能够活化 PLT 活性^[29],由于 PLT 是凝血过程中的主要效应细胞,因此 CRP 水平异常升高会导致胃间质瘤患者 ESD 术后凝血功能异常。同时 CRP 水平升高会促进患者体内炎症反应的发展^[30],炎症反应过程中释放的大量白介素和肿瘤坏死因子等炎症因子会对组织细胞造成损伤,导致组织细胞的代谢功能和修复功能损伤,进而使 ESD 治疗造成的组织损伤无法及时修复而造成术后出血的发生。

综上所述,ESD 治疗胃间质瘤患者的疗效确切,安全性较

好,但其会引起患者的细胞免疫功能和胃肠激素分泌下降。合并高血压、糖尿病、PCT>2.73 ng/mL 和 CRP>62.19 ng/mL 是胃间质瘤患者 ESD 术后出血的危险因素,临床中应结合以上因素优化对患者的术前评估。

参考文献(References)

- [1] 吴兆映,樊瑞智,江涛,等. 腺苷 A2a 受体在胃间质瘤中的表达及其临床意义[J]. 安徽医药, 2020, 24(1): 99-102
- [2] 翁军伟,王健,厉锋,等. CT 在胃平滑肌瘤和胃间质瘤鉴别诊断中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(2): 139-144
- [3] 周岩冰. 胃肠道间质瘤的诊断与治疗现状 [J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(7): 549-552
- [4] 徐泽宽,徐皓,李泮员. 腹腔镜技术在胃胃间质瘤手术中的应用价值与争议[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(5): 501-504
- [5] Hamura R, Koyama T, Kawamura M, et al. Gastric calcifying fibrous tumor suspected to be complicated with immunoglobulin G4-related disease treated by laparoscopy and endoscopy cooperative surgery: a case report[J]. Surg Case Rep, 2019, 5(1): 150
- [6] Fuccio L, Ponchon T. Colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD)[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2017, 31(4): 473-480
- [7] Nishizawa T, Yahagi N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: technique and new directions [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2017, 33(5): 315-319
- [8] Guo R, Erickson LA. Gastrointestinal Stromal Tumor [J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(2): 373-374
- [9] von Mehren M, Joensuu H. Gastrointestinal Stromal Tumors[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(2): 136-143
- [10] Vitiello GA, Bowler TG, Liu M, et al. Differential immune profiles distinguish the mutational subtypes of gastrointestinal stromal tumor [J]. J Clin Invest, 2019, 129(5): 1863-1877
- [11] Theiss L, Contreras CM. Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach and Esophagus [J]. Surg Clin North Am, 2019, 99 (3): 543-553
- [12] 穆晓俊,刘亚斌,刘毅,等. 胃增强 CT 与超声双重造影诊断胃间质瘤临床价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(29): 5773-5776
- [13] Akahoshi K, Oya M, Koga T, et al. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24 (26): 2806-2817
- [14] Zhou YL, Zhou SZ, Li HL, et al. Bidirectional modulation between infiltrating CD3⁺T-lymphocytes and astrocytes in the spinal cord drives the development of allodynia in monoarthritic rats[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 51
- [15] Braga TT, Brandao WN, Azevedo H, et al. NLRP3 gain-of-function

- in CD4⁺T lymphocytes ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. Clin Sci (Lond), 2019, 133(17): 1901-1916
- [16] Henning AN, Roychoudhuri R, Restifo NP. Epigenetic control of CD8⁺T cell differentiation[J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(5): 340-356
- [17] Pierre P. Integrating stress responses and immunity[J]. Science, 2019, 365(6448): 28-29
- [18] Sheldon IM, Cronin JG, Pospiech M, et al. Symposium review: Mechanisms linking metabolic stress with innate immunity in the endometrium[J]. J Dairy Sci, 2018, 101(4): 3655-3664
- [19] Kalkan Ç, Soykan I. The Relations Among Serum Ghrelin, Motilin and Gastric Emptying and Autonomic Function in Autoimmune Gastritis[J]. Am J Med Sci, 2018, 355(5): 428-433
- [20] Schubert ML, Rehfeld JF. Gastric Peptides-Gastrin and Somatostatin [J]. Compr Physiol, 2019, 10(1): 197-228
- [21] Yanagi S, Sato T, Kangawa K, et al. The Homeostatic Force of Ghrelin[J]. Cell Metab, 2018, 27(4): 786-804
- [22] Eamudomkarn N, Kietpeerakool C, Kaewrudee S, et al. Effect of postoperative coffee consumption on gastrointestinal function after abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 17349
- [23] Vrigkou E, Tsangaris I, Bonovas S, et al. Platelet and coagulation disorders in newly diagnosed patients with pulmonary arterial hypertension[J]. Platelets, 2019, 30(5): 646-651
- [24] Patti G, Cavallari I, Andreotti F, et al. Prevention of atherothrombotic events in patients with diabetes mellitus: from antithrombotic therapies to new-generation glucose-lowering drugs [J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(2): 113-130
- [25] Laursen MA, Larsen JB, Hvas AM. Platelet function in disseminated intravascular coagulation: A systematic review [J]. Platelets, 2018, 29(3): 238-248
- [26] van der Meijden PEJ, Heemskerk JWM. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives [J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(3): 166-179
- [27] Choi JJ, McCarthy MW. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2018, 18(1): 27-34
- [28] Covington EW, Roberts MZ, Dong J. Procalcitonin Monitoring as a Guide for Antimicrobial Therapy: A Review of Current Literature[J]. Pharmacotherapy, 2018, 38(5): 569-581
- [29] 于赛华, 于金华. 疏血通注射液对H型高血压病人Hcy、hs-CRP水平及血小板活化功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(23): 3041-3043
- [30] Yao Z, Zhang Y, Wu H. Regulation of C-reactive protein conformation in inflammation[J]. Inflamm Res, 2019, 68(10): 815-823

(上接第1871页)

- [22] 邢智伟, 乔晓娟, 石秀换, 等. 参芪扶正注射液联合神经妥乐平防治晚期结肠癌患者含奥沙利铂方案所致蓄积性周围神经毒性的效果及对氧化应激的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(12): 1299-1304, 1310
- [23] 董红建, 谭捷. 糖皮质激素联合参芪扶正注射液辅治重症社区获得性肺炎致ARDS患者效果观察及对血清炎症因子、血气指标影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(11): 25-29
- [24] Novitskiy SV, Csiki I, Huang Y, et al. Anti-vascular endothelial growth factor treatment in combination with chemotherapy delays hematopoietic recovery due to decreased proliferation of bone marrow hematopoietic progenitor cells [J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(9): 1410-1415
- [25] 张淑平, 王迎春. 参麦注射液对乳腺癌术后化疗患者心肌功能和免疫功能的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(2): 214-217
- [26] Xu J, Jiang L, Cao H, et al. Predictive Value of CD4⁺/CD8⁺ Ratio in Patients with Breast Cancer Receiving Recombinant Human Thrombopoietin[J]. J Interferon Cytokine Res, 2018, 38(5): 213-220
- [27] 彭莹莹, 叶小磊. 乳腺癌干细胞的树突状细胞疫苗对细胞毒性T淋巴细胞增殖的影响[J]. 浙江医学, 2018, 40(8): 786-791
- [28] Han D, Liu J, Chen C, et al. Anti-tumour immunity controlled through mRNA m6A methylation and YTHDF1 in dendritic cells[J]. Nature, 2019, 566(7743): 270-274
- [29] 姜润东, 段云鹏, 李国伟, 等. 参芪扶正注射液联合血必净对脓毒性休克患者早期复苏及氧代谢的影响[J]. 中国急救医学, 2020, 40(2): 149-153
- [30] 吴惠珍, 邱学佳, 董占军, 等. 参芪扶正注射液联合常规化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能影响的Meta分析 [J]. 中国药房, 2019, 30(22): 3143-3149
- [31] 郭苇, 肖敏, 左谦, 等. 参芪扶正注射液对结肠癌小鼠恶液质后骨骼肌线粒体功能的影响[J]. 中草药, 2019, 50(24): 6059-6063