

文章编号 1006-8147(2019)02-0105-05

论 著

膳食纤维肠内营养制剂对结直肠癌患者术后肠道屏障应激及营养指标的影响

万 音,程 曼,王梦影,杨 柳,张绪梅

(天津医科大学公共卫生学院营养与食品卫生教研室,天津 300070)

摘要 目的:观察膳食纤维肠内营养制剂对CRC患者术后肠道屏障功能、炎症应激反应以及肠道动力功能恢复的影响,并对术后患者的营养状态进行评价。方法:选取65名结直肠癌患者,术后随机分为含膳食纤维组(DF组)与非膳食纤维组(NDF组)。对两组患者肠道屏障功能指标血D-乳酸与DAO值;炎症因子指标WBC、CRP、IL-6、TNF- α 和PTC水平;营养指标ALB、PA、TRF水平以及术后不良反应及并发症进行比较分析。结果:两组患者术后DAO水平与术前比较均显著下降,术后NDF组D-乳酸水平与术前相比无统计学差异,但有降低趋势;术后DF组D-乳酸与DAO水平均低于NDF组,差异有统计学意义($P<0.05$)。除NDF组WBC和CRP外,患者术后炎症因子水平与术前比较均降低;与NDF组相比,DF组术后炎症因子WBC、CRP、IL-6、TNF- α 和PTC水平显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。除NDF组TRF因子外,患者术后营养指标水平与术前比较均显著升高;术后DF组与NDF组营养指标水平比较无统计学差异,但有升高的趋势。术后排气、便时间比较,DF组显著低于NDF组,有统计学差异($P<0.05$),创口感染、恶心呕吐和死亡指标比较无统计学差异($P>0.05$)。结论:结直肠癌患者术后早期给予含膳食纤维肠内营养制剂治疗,能显著改善患者肠道屏障功能、恢复胃肠动力,抑制肠道内炎症应激反应,改善患者术后状况。

关键词 结直肠癌;膳食纤维;降钙素原;D-乳酸

中图分类号 R151.1

文献标志码 A

Effect of dietary fiber enteral nutrition preparation on postoperative intestinal barrier stress and nutritional index in patients with colorectal cancer

WAN Yin, CHENG Man, WANG Meng-ying, YANG Liu, ZHANG Xu-mei

(Department of Nutrition and Food Science, School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract Objective: To observe the effect of dietary fiber enteral nutrition on postoperative intestinal barrier function, inflammatory stress response and intestinal dynamic recovery of CRC patients, and to evaluate the nutritional status of postoperative patients.

Methods: Sixty-five patients with colorectal cancer were randomly divided into 2 groups: dietary fiber (DF group) and non-dietary fiber (NDF group). Blood D-lactic acid and DAO values of intestinal barrier function indexes in two groups of patients; Inflammatory factor index the WBC, CRP, IL-6, TNF- α and PTC level; ALB, PA, TRF levels, postoperative adverse reactions and complications were compared and analyzed. **Results:** The postoperative DAO level of patients in both groups decreased significantly compared with that before surgery, and the postoperative D-lactic acid level of patients in the NDF group showed no statistical difference compared with that postsurgical results, but there was a decreasing trend. The levels of D-lactic acid and DAO in postoperative DF group were lower than those in NDF group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In addition to WBC and CRP in the NDF group, the postoperative inflammatory factors were decreased compared with those before surgery. Compared with the NDF group, postoperative inflammatory factor the WBC DF group, CRP, IL-6, TNF- α and PTC were significantly reduced, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In addition to the TRF factor in the NDF group, the postoperative nutrition index level of the patients increased significantly compared with the preoperative level. Postoperative DF group and NDF group showed no significant difference in nutritional indicators, but there was an upward trend. Compared with postoperative exhaustion and defecation time, the DF group was significantly lower than the NDF group ($P<0.05$), and there was no statistically significant difference in wound infection, nausea, vomiting and mortality ($P>0.05$). **Conclusion:** early postoperative enteral nutrition preparations containing dietary fiber can significantly improve the intestinal barrier function and restore gastrointestinal dynamics. It could also inhibit intestinal inflammatory stress reaction and improve postsurgical conditions.

Key words colorectal cancer; dietary fiber; procalcitonin; D-lactic acid

世界范围内,结直肠癌(colorectal cancer, CRC)

基金项目 唐山市科技计划项目资助(13130275b)

作者简介 万音(1986-),女,硕士在读,研究方向:消化系统肿瘤;通信作者:张绪梅, E-mail: zhangxumei@tmu.edu.cn.

发病率在女性恶性肿瘤疾病中排第2位,在美国男性恶性肿瘤中第3位^[1],其发病率在我国呈逐年增加趋势,流行病学证据表明饮食在CRC疾病进展中起重要作用,其发病风险与高膳食纤维摄入呈负相

关^[2]。围手术期 CRC 患者常因手术肿瘤切除及放化疗等创伤、应激下,机体处于负氮平衡,营养不良状态较为严重。术后早期肠内营养(Enteral nutrition, EN)是快速制定手术方案的重要组成部分,首次 24 h 内给予肠内营养能显著降低患者死亡率^[3]。膳食纤维(Dietary fiber, DF)是指植物性食物不能被人体小肠吸收、对人体有益的碳水化合物,具有改善肠道微生物菌群,降低肠道内炎症反应等作用^[4]。Zavertailo 等^[5]发现,ICU 患者膳食中添加纤维可抑制患者全身炎症反应与多器官功能衰竭的发生。此外,其代谢产物短链脂肪酸(short chain fatty acid, SCFA),如丁酸,丙酸和乙酸可集结在结肠腔内可作为结、直肠细胞的主要能量来源^[6]。最近研究表明,丁酸钠抑制 CRC 细胞增殖^[7]。因而有学者认为对结直肠癌患者术后早期给予含膳食纤维肠内营养支持可能具有显著的临床价值^[8]。既往关于膳食纤维用于临床的研究大多局限在肠道局部炎症病变,而将膳食纤维应用于 CRC 患者术后的临床研究鲜有报道,因此,本研究观察膳食纤维肠内营养制剂对 CRC 患者术后肠道屏障功能、炎症应激反应以及肠道动力功能恢复的影响,并对术后患者的营养状态进行评价。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究经选取 2016 年 1 月~2017 年 12 月连续首次入住于中国人民解放军第二五四医院急救康复中心的结肠癌或直肠癌患者。纳入标准:(1)年龄 50~80 岁,(2)肠镜病理活检确诊为“结肠癌”、“直肠癌”,(3)术前检查明确符合手术条件,(4)术前未进行过放化疗(5)术前签署的知情同意书。排除标准:(1)年龄大于 80 岁;食管静脉曲张或已知胃或食管出血史,(2)肿瘤合并肠梗阻,肠穿孔和肠坏死,(3)合并精神疾病及自身免疫性疾病者等。

采用随机数字表法分为含膳食纤维组(DF 组)与非膳食纤维组(NDF 组),两组患者手术均由同一名术者操作,采用硬膜外加全身麻醉,术前 0.5 h、术后 24 h 给予抗生素预防感染。

1.2 营养支持方案 二组均于术中放置鼻胃、肠管,术后 24 h 内借助肠内营养泵开始给予肠内营养支持,DF 与 DNF 组分别使用含膳食纤维肠内营养制剂(商品名:瑞先,华瑞制药有限公司)与不含膳食纤维肠内营养制剂(商品名:瑞素,华瑞制药有限公司)首日速度均为 20~30 mL/h,术后第 2 天的剂量调整为 40~50 mL/h,术后第 3 d,转换为 60~70 mL/h,术后第 5~7 d 转换为 80~90 mL/h,总剂量均控制为 500 mL,温度控制在 36~38℃,两组均在急性应激期能量给予

20~25 kCal/kg·d,稳定期给予 30~35 kCal/kg·d^[9],DF 组应激期和稳定期膳食纤维的摄入量分别为 0.27~0.33 g/kg·d 与 0.4~0.47 g/kg·d^[9],符合国内居民膳食营养素推荐的摄入量 12.6 g/1 000 kcal^[10]。不足的能量、液体由外周静脉补给。

1.3 观察指标 记录两组术前、术后 7 d 时的外周静脉血营养状况指标:血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)以及转铁蛋白(TRF);炎症指标:白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)和降钙素原(PCT),胃肠黏膜屏障指标:D-乳酸(D-LA)与血清二胺氧化酶值(DAO)。此外,记录术后肠道功能恢复指标:排气、排便时间以及并发症情况。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 (SPSS 19.0, Chicago, IL, USA)软件进行统计学分析。定量资料采用 *t* 检验或配对 *t* 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,定性资料采用数值(百分比)的形式表示。定性资料的组间比较采用卡方检验或 Fisher's 精确检验;定义 $P < 0.05$ 为分析结果具有显著的统计学差异。

2 结果

2.1 一般情况 两组患者一般资料(年龄、性别、BMI、肿瘤分型与分期)等比较,无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性(表 1)。

表 1 两组患者治疗前一般情况比较

Tab 1 The general conditions of the two groups compared before treatment

基本资料	非膳食纤维组(n=33)	膳食纤维组(n=32)	χ^2	<i>P</i>
年龄			0.76	0.38
<60	10	13		
≥60	23	19		
性别			0.02	0.90
男	16	15		
女	17	17		
BMI			0.08	0.77
<24	28	27		
≥24	5	5		
大体分型			1.94	0.38
肿块型	7	5		
溃疡型	9	14		
浸润型	17	13		
分期			0.41	0.81
T	9	11		
N	12	11		
M	12	10		

2.2 肠道屏障功能指标结果 两组患者术前 D-乳酸与 DAO 水平比较无统计学差异($P > 0.05$);术后 DAO

水平与术前比较均显著下降,术后 NDF 组 D-乳酸水平与术前相比无统计学差异,但有降低趋势;术后 DF 组 D-乳酸与 DAO 水平均低于 NDF 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组结直肠癌患者血 D-乳酸与 DAO 值比较(ng/L)

Tab 2 Comparison of blood d-lactic acid and DAO values between two groups of colorectal cancer patients(ng/L)

营养指标	非膳食纤维组		膳食纤维组	
	术前	术后	术前	术后
D-乳酸	23.84±3.22	22.84±3.15	24.20±3.25	19.57±3.43 [#]
DAO	82.89±13.10	63.25±11.55 [#]	76.60±14.21	42.60±6.95 [#]

与非膳食纤维组相比,* $P<0.05$;与术前相比,[#] $P<0.05$

2.3 肠道炎症因子指标结果 两组患者术前炎症因子比较均无统计学差异($P>0.05$);除 NDF 组 WBC 和 CRP 外,患者术后炎症因子水平与术前比较均降低;与 NDF 组相比,DF 组术后炎症因子水平显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者手术前后炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of inflammatory indicators before and after surgery between the two groups($\bar{x}\pm s$)

炎症指标	非膳食纤维组		膳食纤维组	
	术前	术后	术前	术后
WBC/($\times 10^9/L$)	6.15±0.71	6.43±0.63	6.19±0.68	5.57±0.92 [#]
CRP/(mg/L)	6.10±1.23	5.83±1.17	6.01±1.21	4.22±0.59 [#]
IL-6/(ng/L)	136.83±10.97	89.46±10.18 [#]	134.62±11.95	59.38±5.69 [#]
TNF- α /(ng/L)	37.96±2.77	17.03±1.07 [#]	37.85±2.06	13.99±1.52 [#]
PTC/(ng/mL)	6.71±1.37	1.56±0.22 [#]	6.58±1.41	1.41±0.20 [#]

与非膳食纤维组相比,* $P<0.05$;与术前相比,[#] $P<0.05$

2.4 营养指标结果 两组患者术前营养指标水平比较无统计学差异($P>0.05$);除 NDF 组 TRF 因子外,患者术后营养指标水平与术前比较均显著升高;术后 DF 组与 NDF 组营养指标水平比较无统计学差异,但有升高的趋势,见表 4。

表 4 两组患者手术前后营养指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of nutritional indicators before and after surgery between the two groups($\bar{x}\pm s$)

营养指标	非膳食纤维组		膳食纤维组	
	术前	术后	术前	术后
ALB/(g/L)	33.63±2.09	36.81±2.37 [#]	33.42±2.37	37.36±2.60 [#]
PA/(mg/L)	206.17±9.09	262.08±10.50 [#]	205.53±12.39	265.50±12.49 [#]
TRF/(g/L)	1.62±0.27	1.63±0.24	1.61±0.30	1.67±0.18 [#]

与非膳食纤维组相比,* $P<0.05$;与术前相比,[#] $P<0.05$

2.5 肠动力结果及术后情况 两组患者术后排气、便时间比较,术后 DF 组显著低于 NDF 组,有统计学差异($P<0.05$),其余指标比较无统计学差异($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组结直肠癌患者术后情况比较

Tab 5 Comparison of postoperative conditions between two groups of colorectal cancer patients

临床指标	非膳食纤维组	膳食纤维组	χ^2	P
排气时间/h	65.25±5.88	54.74±5.07*	—	—
排便时间/h	93.94±8.29	79.06±18.72*	—	—
创口感染	1	1	—	1
恶心呕吐	5	3	0.11	0.74
死亡	0	0	—	—

与非膳食纤维组相比,* $P<0.05$

3 讨论

世界范围内,结肠直肠癌(CRC)是在癌症性疾病中导致死亡的最主要因素之一^[1],每年可造成约 60 多万人死亡^[2],近年来随着医疗技术水平的飞跃发展,结直肠癌的死亡率呈下降趋势^[3]。但是近年来我国结直肠癌发病率已在恶性肿瘤中排至第 5 位,甚至部分地区已达第 3 位^[4-5],形势不容乐观,目前手术切除是治疗结直肠癌的首选方式,而术前、术后辅助放、化疗日臻完善了治疗的成功率。此外,在围手术期对 CRC 患者合理有效的营养支持似乎在一定程度上决定直肠癌手术治疗的成败。CRC 患者存在菌群失衡,双歧杆菌与大肠杆菌比值倒置^[6],肠道消化功能较常人显著降低,日常进食量下降,加之恶性肿瘤与周围正常组织竞争性消耗能量等情况,身体机能日渐衰退,加之围手术期因麻醉、手术等应激反应,致使机体处于高分解代谢的负氮平衡状态,加重营养不良,免疫功能下降,易出现术后并发症^[7]。有研究发现,术后 3~5 d 大肠功能即可恢复正常,而小肠功能术后几小时即可恢复正常水平^[8]。目前,临床上对 CRC 患者术后选择早期肠内营养支持已在国内外学者中得到普遍的共识^[19-20]。但是关于膳食纤维肠内营养制剂术后早期干预结直肠癌的研究还鲜有关注。

肠道微生物群在调节氧化应激和炎症中起关键作用^[21]。正常情况下,肠内细菌群可防止病原微生物入侵,调节免疫反应和预防癌变,而 CRC 患者肠道内菌群呈失衡状态,手术后肠腔内细菌移位现象会增加,损害肠黏膜屏障功能,当消化道肠黏膜出现急性病变时,肠内细菌代谢产物—D-乳酸(D-lactic acid, D-LA)在外周血中水平升高,是反应肠道屏障功能的标志物^[22]。此外,消化道肠黏膜上皮细胞分泌的血浆二胺氧化酶(Diamine oxidase, DOA),也是反应消化道肠黏膜结构和功能的特异性标志物,其在外周血中活性较稳定^[23]。因此,笔者对 D-LA 与 DOA 进行检测,以评估膳食纤维对保护肠道屏障功能的

治疗作用;此外,CRC 患者由于麻醉、手术创伤等应激,菌群失衡加重,促使肠内细菌和内毒素扩散,炎症反应加重,严重时出现多器官功能衰竭。我们除了测定常见炎症标记物 CRP、WBC 以及促炎细胞因子 IL-6、TNF- α 之外,为了测定炎症反应敏感度与特异度,对血清中 PCT 的含量也进行检测,PCT 作为一种新的感染标志物,由于其灵敏度高于其他炎症标志物 CRP、WBC 与 IL-6^[24],可用于鉴别细菌性或病毒性感染源^[25]并且与炎症的程度成正相关^[26]。通过比较分析两组手术前与术后 7 d 时,血清中肠道屏障功能指标以及炎症因子水平的变化可知:给予肠内营养治疗后 DAO 与 D-LA 均降低,说明术后早期给予瑞先与瑞素均能保护 CRC 患者术后肠道屏障功能,然而,我们发现,与 NDF 组相比,DF 组患者血清中 DAO 与 D-LA 水平下降显著,进一步说明膳食纤维(瑞先)在保护肠道屏障功能方面更为显著;另一方面,在两组中炎症反应上,肠内营养制剂对炎症因子(WBC、PCT、CRP、IL-6 与 TNF- α)的疗效均展现出与 DAO 与 D-LA 相同的治疗趋势,同时也证明了术后早期给予瑞先与瑞素均能抑制 CRC 患者术后肠腔内炎症反应,而含膳食纤维(瑞先)在抑制炎症反应方面较为更加显著。其机制可能是通过肠道微生物群能够通过纤维发酵产生短链脂肪酸-丁酸,在肠道内形成丁酸盐,通过作用于细胞表面 G 蛋白偶联受体 109 α (G protein-coupled receptor 109 α , GPR109 α),增加抗炎 T 调节细胞(T-regulatory cells, Tregs)表达,抑制炎症反应^[27],也可能是通过肠内细菌降解膳食纤维时,释放酚类化合物被肠吸收入血,从而发挥抗氧化与抗炎作用^[21]。笔者认为这两种机制在膳食纤维抗炎机制中可能发挥协同作用,共同参与抗炎反应。

有研究报道,早期应用可溶性膳食纤维肠内营养可以增加营养指标,降低消化道并发症^[28]。血清白蛋白、前白蛋白以及转铁蛋白(ALB、PA 与 TRF)是临床上重要的营养状况指标,临床上给予药物治疗促进消化道手术患者营养物质的消化、吸收,大多依赖于对胃肠黏膜细胞的结构与功能、肠道微环境以及胃肠屏障功能的良好修复,在本研究中,两组术后 ALB、PA 与 TRF 均显著增加,说明术后早期给予肠内营养(瑞先与瑞素)均能改善患者的营养状态,而 DF 组与 NDF 组相比,患者营养状况(ALB、PA 与 TRF)有增加趋势,但无统计学差异,由此我们认为,膳食纤维对术后患者营养状况的恢复略有优势。此外,我们对肠道功能的恢复情况进行了比较,结果表明膳食纤维肠内营养制剂更加有利于

CRC 患者术后胃肠动力的改善。可能归因于两种肠内营养制剂(瑞先与瑞素)对肠道屏障功能的保护以及抑制肠道内炎症反应的作用,我们的结果得到了其他学者的支持^[29]。

综上所述,结直肠癌患者术后早期给予含膳食纤维肠内营养制剂治疗,能显著改善患者肠道屏障功能、恢复胃肠动力,抑制肠道内炎症应激反应,改善患者术后状况。

参考文献:

- [1] Siegel R L, Miller K D, Ahmedinjemal DVM PhD. cancer statistics, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1):5
- [2] Saetang J, Sangkhathat S. Diets Link metabolic syndrome and colorectal cancer development(Review)[J]. Oncol Rep, 2017, 37(3):1312
- [3] Lewis S J, Andersen H K, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastrointest Surg, 2009, 13(3):569
- [4] Kau A L, Ahern P P, Griffin N W, et al. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system[J]. Nature, 2011, 474(7351):327
- [5] Zavertailo L L, Semen'kova G V, LeYderman I N. Effect of an original enteral feeding protocol on clinical outcome indicators in patients with acute cerebral damage of vascular and traumatic genesis[J]. Anesteziol Reanimatol, 2010(4):35
- [6] Louis P, Flint H J. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine [J]. FEMS Microbiol Lett, 2009, 294(1):1
- [7] Tailor D, Hahm E R, Kale R K, et al. Sodium butyrate induces DRP1-mediated mitochondrial fusion and apoptosis in human colorectal cancer cells[J]. Mitochondrion, 2014, 16(SI):55
- [8] Song M Y, Wu K A, Meyerhardt J A, et al. Fiber intake and survival after colorectal cancer diagnosis[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(1):71
- [9] 中华医学会重症医学分会.危重病人营养支持指导意见(2006)[J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(10):721
- [10] 翟凤英,何宇纳,胡以松,等.中国居民 2002 年膳食纤维的摄入现状[J].营养学报, 2005, 27(6):444
- [11] Siegel R L, Miller K D, Fedewa S A, et al. Colorectal cancer statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(3):104
- [12] Kolligs F T. Diagnostics and epidemiology of colorectal cancer[J]. Visc Med, 2016, 32(3):158
- [13] Brenner H, Hakulinen T. Up-to-date estimates of cancer patient survival even with common latency in cancer registration[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15(9):1727
- [14] 甄潮辉,李富荣,余小舫.粪便微 RNA 检测用于结直肠癌早期筛查的研究[J].中华消化杂志, 2015, 35(8):574
- [15] 张骞,陈庆民,王锡山.预防性回肠造口在低位直肠癌中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(4):469
- [16] 潘勇.大肠癌右半结肠切除患者肠道菌群变化及意义[J].山东医药, 2017, 57(12):48
- [17] 钟磊,陈叶恒,董宁,等.结直肠癌患者术后不同营养支持途径的对比分析[J].重庆医学, 2014, 43(35):4808
- [18] Ward N. Nutrition support to patients undergoing gastrointestinal-surgery[J]. Nutr J, 2003, 2(1):18

- [19] Van Barneveld K W, Smeets B J, Heesakkers F F, et al. Beneficial effects of early enteral nutrition after major rectal surgery: a possible role for conditionally essential amino acids results of a randomized clinical trial[J]. Crit Care Med, 2016, 44(6): e353
- [20] 周红飞, 张文熠, 陆少波, 等. 早期肠内营养支持对腹腔镜结直肠癌患者术后营养、应激及预后的随机对照研究[J]. 中华普通外科杂志: 电子版, 2017, 11(4): 222
- [21] Gianfredi V, Salvatori T, Villarini M, et al. Is dietary fibre truly protective against colon cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Food Sci Nutri, 2018, 69(8): 904
- [22] Li H X, Chen Y, Huo F F, et al. Association between acute gastrointestinal injury and biomarkers of intestinal barrier function in critically ill patients[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 45
- [23] Karabulut K U, Narci H, Gul M, et al. Diamine oxidase in diagnosis of acute mesenteric Ischemia[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(2): 309
- [24] Sarbinowski R, Arvidsson S, Tylman M, et al. Plasma concentration of procalcitonin and systemic inflammatory response syndrome after colorectal surgery[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49(2): 191
- [25] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. Lancet, 1993, 341(8844): 515
- [26] 熊明洁, 范红, 郭靛. 80例脓毒血症患者血清降钙素原监测和预后评估的临床研究[J]. 重庆医学, 2011, 40(30): 3076
- [27] Chen J, Vitetta L. Inflammation-modulating effect of butyrate in the prevention of colon cancer by dietary fiber [J]. Clin Colorectal Cancer, 2018, 17(3): e541
- [28] Liu J, Xia Q. Relationship of dietary fiber and early enteral nutrition with digestive complications after surgical treatment of gastric cancer[J]. Zhong hua Wei Chang Wai Ke Za zhi, 2005, 8(3): 223
- [29] Xu R, Ding Z, Zhao P, et al. The effects of early Post-Operative soluble dietary fiber enteral nutrition for colon cancer[J]. Nutrients, 2016, 8(9): 584

(2018-09-05 收稿)

(上接第 104 页)

- [25] Schetter A J, Leung S Y, Sohn J J, et al. MicroRNA expression profiles associated with prognosis and therapeutic outcome in colon adenocarcinoma [J]. JAMA, 2008, 299(4): 425
- [26] Lodes M J, Caraballo M, Suci D, et al. Detection of cancer with serum miRNAs on an oligonucleotide microarray[J]. PloS One, 2009, 4(7): e6229
- [27] Baltruskeviciene E, Schweigert D, Stankevicius V, et al. Down-regulation of miRNA-148a and miRNA-625-3p in colorectal cancer is associated with tumor budding [J]. BMC cancer, 2017, 17(1): 607
- [28] Tsai H L, Yang I P, Huang C W, et al. Clinical significance of miRNA-148a in patients with early relapse of stage II stage and III colorectal cancer after curative resection [J]. Translational Research, 2013, 162(4): 258
- [29] Li N, Mao D, Cao Y, et al. Downregulation of SIRT6 by miR-34c-5p is associated with poor prognosis and promotes colon cancer proliferation through inhibiting apoptosis via the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. Int J Oncol, 2018, doi:10.3892/ijO. 2018.4304
- [30] Gong L, Ren M, Lv Z, et al. miR-92b-3p Promotes Colorectal Carcinoma Cell Proliferation, Invasion, and Migration by Inhibiting FBXW7 In Vitro and In Vivo [J]. DNA Cell Biol, 2018, 37(5): 501
- [31] Wei L J, Li J A, Bai D M, et al. miR-223-RhoB signaling pathway regulates the proliferation and apoptosis of colon adenocarcinoma [J]. Chem Biol Interact, 2018, 289: 9
- [32] Meng X, Fu R. miR-206 regulates 5-FU resistance by targeting Bcl-2 in colon cancer cells [J]. Onco Targets Ther, 2018, 11: 1757
- [33] Meng Q, Chen Y, Lian B, et al. miR218 promotes apoptosis of SW1417 human colon cancer cells by targeting cFLIP [J]. Oncol Rep, 2018, 40(2): 916
- [34] Wang H Y, Lin W, Dyck J A, et al. SRPK2: a differentially expressed SR protein-specific kinase involved in mediating the interaction and localization of pre-mRNA splicing factors in mammalian cells [J]. J Cell Biol, 1998, 140(4): 737
- [35] Zhuo Y J, Liu Z Z, Wan S, et al. Enhanced expression of SRPK2 contributes to aggressive progression and metastasis in prostate cancer [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 102(5): 31

(2018-09-03 收稿)