



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.019  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.019  
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(12):1785-1791.

· 临床研究 ·

## 结肠癌根治术围手术期应用 $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸的疗效

陈晓昌<sup>1</sup>, 马家驰<sup>2</sup>, 苏河<sup>2</sup>, 李渊<sup>2</sup>, 蔡辉<sup>2</sup>, 郭庆金<sup>1</sup>, 赵晓丹<sup>1</sup>, 亓建波<sup>2</sup>

(1. 宁夏医科大学研究生院, 宁夏银川 750000; 2. 甘肃省人民医院 普通外科, 甘肃兰州 730000)

### 摘要

**目的:** 探讨结肠癌根治术患者围手术期应用  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸 ( $\omega$ -3 PUFAs) 的临床应用价值。

**方法:** 选择甘肃省人民医院 2014 年 2 月—2015 年 2 月行结肠癌根治术的患者 97 例, 随机分为观察组与对照组, 观察组围手术期使用  $\omega$ -3 PUFAs 联合常规静脉营养支持, 而对照组仅使用常规静脉营养支持。测定手术前后血清营养学指标和肿瘤标记物水平, 以及测定手术后各组血清炎症因子及手术标本中免疫调节分子表达。

**结果:** 营养支持前两组术前血清营养学指标包括转铁蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白、胰岛素样生长因子 1、血红蛋白及营养风险指数, 肿瘤标记物 CEA、CA19-9、CA125、CA74-2 表达水平差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ), 但观察组在术前 1 d 及术后 3 d 时, 上述营养指标均明显优于对照组, 而各肿瘤标记物水平均低于对照组 (均  $P<0.05$ )。术后 3 d 时, 观察组血清炎症促进因子 IL-1、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  含量均明显低于对照组, 而炎症抑制因子 TGF- $\beta$  含量明显高于对照组 (均  $P<0.05$ ); 观察组瘤组织中促进瘤细胞转移的免疫分子 CD44、CD168、CD133 水平明显低于对照组, 而抑制瘤细胞侵袭和转移的免疫相关分子 CD63 明显高于对照组 (均  $P<0.05$ )。

**结论:** 结肠癌根治术围手术期应用  $\omega$ -3 PUFAs 可以有效改善患者术后营养状态, 减轻术后炎症反应, 调节机体免疫力并增强机体抗肿瘤作用。

### 关键词

结肠肿瘤; 围手术期; 多不饱和脂肪酸酰胺类; 营养支持

中图分类号: R735.3

## Efficacy of perioperative use of $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in colon cancer radical surgery

CHEN Xiaochang<sup>1</sup>, MA Jiachi<sup>2</sup>, SU He<sup>2</sup>, LI Yuan<sup>2</sup>, CAI Hui<sup>2</sup>, GUO Qingjin<sup>1</sup>, ZHAO Xiaodan<sup>1</sup>, QI Jianbo<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China; 2. Department of General Surgery, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China)

### Abstract

**Objective:** To investigate the clinical value of perioperative use of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids ( $\omega$ -3 PUFAs) in patients undergoing radical surgery for colon cancer.

**Methods:** Ninety-seven patients undergoing radical surgery for colon cancer in Gansu Provincial Hospital from February 2014 to February 2015 were selected and randomly designated to observation group and control group. Patients in observation group received  $\omega$ -3 PUFAs combined with conventional intravenous nutritional support and control group received conventional intravenous nutritional support only during perioperative period. In these patients, the serum nutrition indicators and tumor markers were detected before and after surgery, and

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81260325)。

收稿日期: 2016-05-03; 修订日期: 2016-09-10。

作者简介: 陈晓昌, 宁夏医科大学研究生院住院医师, 主要从事消化道肿瘤方面的研究。

通信作者: 马家驰, Email: cxc1991@hotmail.com

serum inflammation indicators as well as immune regulatory molecules in the serum and surgical specimens were determined after surgery.

**Results:** The levels of serum nutrition indicators that included transferrin, prealbumin, retinol conjugated protein, insulin-like growth factor 1, hemoglobin and nutritional risk index, and the tumor markers that included CEA, CA19-9, CA125 and CA74-2 all showed no significant difference between the two groups (all  $P>0.05$ ), but all the nutrition indicator levels were significantly better in observation group than those in control group on preoperative day 1 and postoperative day 3, and all the tumor marker levels in observation group were significantly lower than those in control group (all  $P<0.05$ ). On postoperative day 3, the serum levels of proinflammatory factors that included IL-1, IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  were significantly lower and the level of anti-inflammatory factor TGF- $\beta$  was significantly higher in observation group than those in control group (all  $P<0.05$ ); the levels of tumor metastasis promoting immune molecules that included CD44, CD168 and CD133 were significantly lower while the tumor metastasis promoting immune molecule CD63 was significantly higher in the tumor tissue in observation group than those in control group (all  $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Perioperative use of  $\omega$ -3 PUFAs in patients undergoing radical surgery for colon cancer can effectively improve their nutritional status, reduce postoperative inflammatory response, and enhance the immune function and anti-tumor ability.

**Key words** Colonic Neoplasms; Perioperative Period; Polyunsaturated Alkarnides; Nutritional Support

**CLC number:** R735.3

结肠癌是常见的恶性肿瘤之一，其发病率和病死率均居于恶性肿瘤的第3位，近年来结肠癌的发病率及病死率呈明显上升趋势<sup>[1]</sup>。目前临床上的治疗方法仍然以根治性手术为主，术后患者需较长时间的禁食。因此，围手术期对患者实施合理的营养支持是治疗中的重要环节<sup>[2-3]</sup>。 $\omega$ -3多不饱和脂肪酸（PUFAs）是人体必需的营养成分，在维持人体的正常生理代谢中起着不可或缺的作用。近年来国内外相关研究显示： $\omega$ -3 PUFAs能够通过调节机体免疫及炎症反应抑制肿瘤细胞增殖和侵袭，进而起到延缓恶性肿瘤病程进展降低其转移及复发的作用<sup>[4]</sup>。本研究主要探讨了 $\omega$ -3 PUFAs在结肠癌根治术围手术期应用的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取甘肃省人民医院普外科收治的符合以下纳入及排除标准的结肠癌患者97例。纳入标准：(1) 术前均有病理支持结肠癌诊断，并行增强CT或MRI评估可以接受结肠癌根治术；(2) 术前接受营养风险筛查2002（NRS2002），疾病严重程度，营养状态受损和年龄总评分 $\geq 3$ ，需要接受一定营养支持；(3) 术前3周之内未接受任何营养支持和免疫调节等治疗。排除标准：(1) 年龄 $<18$ 岁或 $>70$ 岁的患者；(2) 对 $\omega$ -3 PUFAs制品过敏的患

者；(3) 合并严重内科疾病如心功能不全（NYHA分级 $\geq$ II级），肝硬化失代偿期及肾功能衰竭等；(4) 合并严重代谢性疾病如糖尿病，甲状腺功能减低或亢进等；(5) 既往消化道疾病手术史；(6) 未签署知情同意或拒绝接受相关营养支持治疗的。

### 1.2 方法

将患者按照随机区组法分为观察组（49例）和对照组（48例），于术前7 d分别给与营养支持治疗，观察组使用 $\omega$ -3 PUFAs联合常规静脉营养支持，而对照组仅使用常规静脉营养支持，液体总量为30~40 mL/（kg·d），非蛋白热卡为25~30 kcal/d，葡萄糖和脂肪乳供能比例为2:1，热氮比为200:1。其中，观察组中脂肪乳为长链 $\omega$ -3 PUFAs脂肪乳剂尤文（2 mL/kg·d）。观察组和对照组均接受结肠癌根治术，术后第1天开始肠外营养治疗。两组患者均在术前第7、1天，术后第3天空腹取静脉血，测定营养及炎症因子。术中取少许瘤体组织（以不影响术后病理为原则），使用液氮冻存于 $-80$  °C冰箱备用。

### 1.3 观察指标

临床疗效观察指标主要包括营养状态、炎症反应因子、肿瘤标记物和瘤组织免疫调节分子表达等构成。

**1.3.1 营养状态** 分别在术前7、1 d和术后3 d抽取血清标本，测定血清中转铁蛋白（sTRF）、前白蛋白（PAB）、视黄醇结合蛋白（RBP）、胰

岛素样生长因子1(IGF-1)、血红蛋白(Hb),并通过血清白蛋白水平计算营养风险指数(NRI): $NRI=1.519 \times \text{血浆白蛋白水平(g/L)} + 41.7 \times [\text{目前体质量(kg)} / \text{平常体质量(kg)}]$ 。比较患者手术前后营养状态改变情况。

**1.3.2 炎症反应因子** 取术后3 d血清标本,采用双抗夹心酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和转化生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ )水平,并比较两组术后炎症反应状况。

**1.3.3 肿瘤标记物** 分别在术前7 d和术后3 d空腹取静脉血,并使用电化学发光法测定CEA、CA19-9、CA125和CA74-2水平,并比较手术前后各组肿瘤标记物变化情况。

**1.3.4 免疫调节分子** 术中取瘤体组织,用Western bolt检测瘤体组织中免疫调节分子CD44、CD168、CD133、CD63的表达。ELISA法测定瘤体组织中免疫调节分子CD44、CD168、CD133、CD63的蛋白含量,每个手术标本取3个不同部位的原位瘤体组织,并计算每毫克瘤体组织中免疫分子的含量。最后比较两组瘤体中免疫调节分子表达差异。

## 1.4 统计学处理

统计学方法用SPSS 18.0统计软件,结果以均数 $\pm$ 标准差表示( $\bar{x} \pm s$ )。计量资料组内比较采用配对 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 营养状态指标

手术前7 d两组营养状态比较结果显示:观察组与对照组各项营养学指标均无统计学差异(均 $P > 0.05$ );手术前1 d两组营养状态比较结果显示: $\omega$ -3 PUFAs组各项营养学指标均明显高于对照组,其差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ );手术后3 d两组营养状态比较结果显示:观察组各项营养

学指标均明显高于对照组(均 $P < 0.01$ )(表1)。

表1 两组手术前后营养状态比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of the nutritional statuses between the two groups before and after surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组(n=49)	对照组(n=48)	P
sTRF(g/L)			
术前7 d	1.87 $\pm$ 0.12	1.83 $\pm$ 0.11	>0.05
术前1 d	3.56 $\pm$ 0.28	2.24 $\pm$ 0.17	<0.05
术后3 d	3.12 $\pm$ 0.23	2.20 $\pm$ 0.14	<0.01
PAB(g/L)			
术前7 d	0.17 $\pm$ 0.01	0.18 $\pm$ 0.02	>0.05
术前1 d	0.23 $\pm$ 0.02	0.20 $\pm$ 0.02	<0.05
术后3 d	0.19 $\pm$ 0.02	0.13 $\pm$ 0.02	<0.01
RBP(mg/L)			
术前7 d	32.18 $\pm$ 2.15	31.98 $\pm$ 2.17	>0.05
术前1 d	43.26 $\pm$ 4.15	35.52 $\pm$ 3.97	<0.05
术后3 d	39.33 $\pm$ 2.49	24.63 $\pm$ 2.55	<0.01
IGF-1( $\mu$ g/L)			
术前7 d	0.56 $\pm$ 0.03	0.58 $\pm$ 0.02	>0.05
术前1 d	1.24 $\pm$ 0.08	0.83 $\pm$ 0.04	<0.05
术后3 d	1.17 $\pm$ 0.06	0.62 $\pm$ 0.03	<0.01
Hb(g/L)			
术前7 d	98.3 $\pm$ 5.8	97.9 $\pm$ 4.9	>0.05
术前1 d	114.9 $\pm$ 7.3	108.2 $\pm$ 4.2	<0.05
术后3 d	121.8 $\pm$ 6.4	115.2 $\pm$ 5.1	<0.01
NRI			
术前7 d	85.23 $\pm$ 5.67	84.82 $\pm$ 6.91	>0.05
术前1 d	98.18 $\pm$ 4.23	90.47 $\pm$ 5.72	<0.05
术后3 d	86.24 $\pm$ 5.30	80.37 $\pm$ 4.25	<0.01

### 2.2 炎症反应因子指标

两组术后3 d炎症反应因子比较结果显示:观察组中炎症促进因子IL-1、IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 的含量明显低于对照组,而炎症抑制因子TGF- $\beta$ 的含量明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )(表2)。

### 2.3 肿瘤标记物指标

手术前7 d患者血清肿瘤标记物比较结果显示:两组间肿瘤标记物CEA、CA19-9、CA125和CA74-2表达水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ );手术后3 d患者血清肿瘤标记物比较结果显示:观察组中肿瘤标记物CEA、CA19-9、CA125和CA74-2表达水平均明显低于对照组(均 $P < 0.01$ )(表3)。

表2 两组术后炎症反应因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of the inflammatory factors between the two groups after surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-1 (ng/L)	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	TGF- $\beta$ (ng/L)
观察组	49	6.93 $\pm$ 0.39	21.75 $\pm$ 0.77	36.01 $\pm$ 3.25	87.36 $\pm$ 13.17	60.76 $\pm$ 3.25
对照组	48	7.60 $\pm$ 0.33	25.10 $\pm$ 0.48	75.60 $\pm$ 7.62	119.73 $\pm$ 16.29	50.25 $\pm$ 2.12
t		1.791	2.022	2.583	2.357	1.830
P		0.049	0.025	0.001	0.018	0.042

表 3 手术前后两组肿瘤标记物表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of the tumor marker levels between the two groups before and after surgery ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组 (n=49)	对照组 (n=48)	P
CEA (ng/mL)			
术前 7 d	48.70 ± 9.68	47.96 ± 8.93	>0.05
术后 3 d	2.87 ± 1.02	9.93 ± 0.85	<0.01
CA19-9 (U/mL)			
术前 7 d	46.34 ± 13.58	48.27 ± 12.40	>0.05
术后 3 d	9.61 ± 3.58	21.75 ± 8.10	<0.01
CA125 (U/mL)			
术前 7 d	45.30 ± 9.19	44.67 ± 8.92	>0.05
术后 3 d	10.92 ± 2.13	28.94 ± 4.20	<0.01
CA74-2 (U/mL)			
术前 7 d	39.18 ± 3.30	36.90 ± 4.17	>0.05
术后 3 d	4.20 ± 1.85	11.50 ± 2.09	<0.01

## 2.4 肿瘤组织中免疫调节分子表达水平

Western bolt及ELISA检测两组中肿瘤组织中免疫调节分子CD44、CD168、CD133和CD63表达水平比较结果显示：观察组肿瘤组织中促进瘤细胞侵袭和转移的免疫相关分子CD44、CD168和CD133的含量均明显低于对照组（均P<0.05）；观察组肿瘤组织中抑制瘤细胞侵袭和转移的免疫相关分子CD63均明显高于对照组，差异均有统计学意义（均P<0.05）（图1）（表4）。

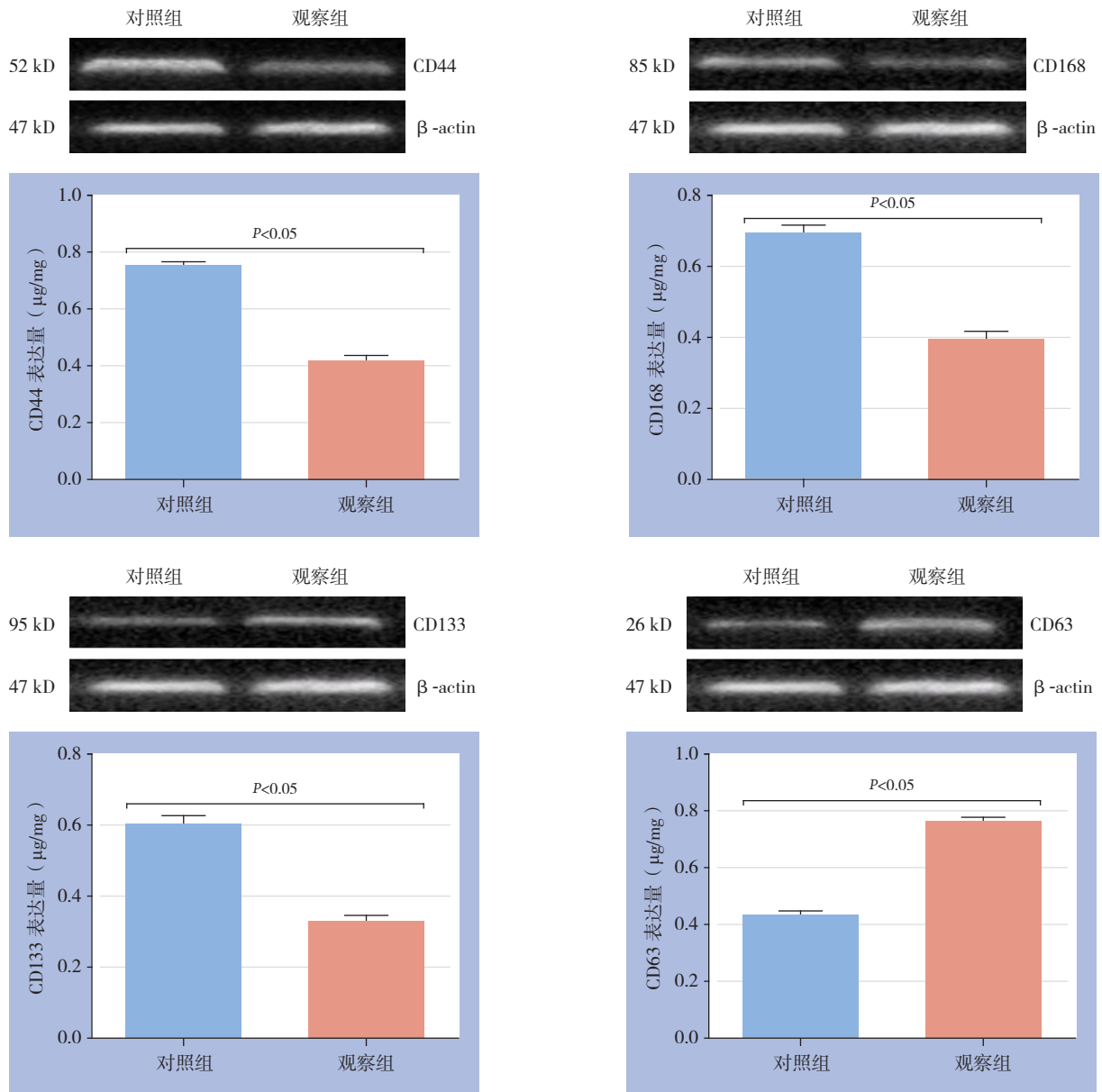


图 1 Western blot 检测肿瘤组织中免疫调节分子表达

Figure 1 Western blot analysis of expressions of the immune regulatory molecules in tumor tissues



表4 ELISA法检测两组肿瘤组织中免疫调节分子表达( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Levels of the immune regulatory molecules in tumor tissues detected by ELISA assay ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD44 ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	CD168 ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	CD133 ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	CD63 ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )
观察组	49	497.40 $\pm$ 79.28	218.23 $\pm$ 49.68	47.80 $\pm$ 6.98	59.73 $\pm$ 4.27
对照组	48	580.65 $\pm$ 84.17	284.53 $\pm$ 67.39	98.24 $\pm$ 9.38	27.21 $\pm$ 3.97
t		2.704	3.207	2.083	3.785
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 3 讨论

$\omega$ -3 PUFAs是人体最重要的必需脂肪酸,除为机体提供能量外,还参与构成细胞膜脂质成分,并调控细胞内代谢和信号传导<sup>[5]</sup>。近年来,关于 $\omega$ -3 PUFAs生理功能的相关研究主要集中于以下几个领域:(1)对脂类代谢的调控作用。 $\omega$ -3 PUFAs是人体的必需脂肪酸,可以作用于相关基因,抑制体内脂肪合成酶和糖酵解酶的表达,进而促进肝脏中脂肪酸氧化分解,增强脂肪组织中脂肪动员,加强脂类的分解,减少体脂沉积<sup>[6]</sup>。(2)对心血管系统的保护作用。主要集中在两个方面,第一, $\omega$ -3 PUFAs能够抑制极低密度脂蛋白(VLDL)和低密度脂蛋白(LDL)的合成,促进其在体内的清除,并提升高密度脂蛋白(HDL)的水平,具有有抗动脉粥样硬化的作用;第二, $\omega$ -3 PUFAs可以减低血浆纤维蛋白原和凝血因子V,而类属 $\omega$ -3 PUFAs的 $\alpha$ -亚麻酸(ALA)可以抑制血小板的凝集,减少体内血栓的生成,预防心肌梗塞、脑梗塞等心脑血管疾病及其他血栓性疾病,改善机体的血液循环<sup>[7-8]</sup>。(3)对实体肿瘤发生发展的影响作用。国内外相关的体外细胞学实验中, $\omega$ -3 PUFAs能够通过抑制PGE2的产生,并能抑制磷脂酶A2(PLA2)、磷脂酰肌醇磷脂酶C(PI-PLC)及环氧合酶2(COX-2)活性,进而抑制肿瘤细胞的增生和侵袭,起到抑制实体瘤生长和转移的作用。目前,关于 $\omega$ -3 PUFAs与肿瘤学的相关研究已是临床和科研中的热点话题,但对 $\omega$ -3 PUFAs在临床肿瘤学中应用的研究仍有待深入。

结肠癌是临床上常见的恶性肿瘤之一,同时也是最常见的消化道恶性肿瘤,结肠癌根治术仍是临床治疗结肠癌最主要的手术方式,其手术的创伤及消化系统手术的特殊性严重影响患者术后的恢复。因而,结肠癌根治术的围手术期营养支持显得尤为重要<sup>[9]</sup>。本研究主要探讨了 $\omega$ -3 PUFAs在结肠癌根治术围手术期应用的临床疗效。其结果显示:术前1d及术后3d时, $\omega$ -3 PUFAs组各项营养学指标均明显高于对照组,其差异具有统

计学意义。相比较于传统的脂肪乳剂,富含 $\omega$ -3 PUFAs的脂肪乳能够更好地满足人体营养需求,而这一优势在恶性肿瘤的围手术期营养支持中表现的更加明显, $\omega$ -3 PUFAs能够在提供机体能量需求的同时,补充人体消耗的必需脂肪酸,进而使得体内的营养趋于平衡和稳定状态,有助于患者营养状态的恢复;在术前炎症因子及肿瘤标记物表达基本一致的两组患者分别接受 $\omega$ -3 PUFAs和传统脂肪乳的对照试验后,两组术后3d时, $\omega$ -3 PUFAs组中炎症促进因子IL-1、IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 的含量明显低于对照组,而炎症抑制因子TGF- $\beta$ 的含量明显高于对照组, $\omega$ -3 PUFAs组中肿瘤标记物CEA、CA19-9、CA125和CA74-2表达水平明显低于对照组,其差异具有统计学意义。肿瘤组织免疫调节分子CD44、CD168、CD133和CD63表达水平比较实验中, $\omega$ -3 PUFAs组中促进瘤细胞侵袭和转移的免疫相关分子CD44、CD168和CD133的含量明显低于对照组,而抑制瘤细胞侵袭和转移的免疫相关分子CD63明显高于对照组。这一结果表明了 $\omega$ -3 PUFAs能够有效抑制术后患者体内的炎症反应,并能够通过机体免疫调节,改善肿瘤患者的术后状态。 $\omega$ -3 PUFAs在人体的代谢过程与机体中的重要炎症因子环氧合酶(COX)密切相关,COX-2是体内产生炎症因子前列腺素2(PG2)、血栓素(TXA)、前列环素(PGI)及白三烯(LT)的关键酶,而 $\omega$ -3 PUFAs能够通过竞争性拮抗抑制这一过程,这也是近年来关于 $\omega$ -3 PUFAs抗炎、抑制肿瘤转移的关键。

近年来, $\omega$ -3 PUFAs在肿瘤治疗中的作用尤其受到关注,本研究中, $\omega$ -3 PUFAs在结肠癌根治术围手术期中的作用机理可能与以下几个途径有关:(1)调节细胞因子。 $\omega$ -3 PUFAs中的EPA可以降低体内IL-1的浓度<sup>[10]</sup>,相关研究<sup>[11-13]</sup>证实了IL-1在胃癌、胰腺癌、结肠肠癌中通过强化癌细胞的增生、侵袭和血管的新生,影响肿瘤的侵袭和转移。(2)影响细胞膜相关信号转导。 $\omega$ -3 PUFAs可以掺入膜磷脂层,因其长链、不饱和及其他特

性, 导致细胞膜结构发生改变, 从而引起膜关联信号转导的分子分布及功能改变。可能关联的信号转导途径有 Ras、PI3K/Akt、Her-2/neu 信号途径及脂质体相关的信号途径<sup>[14-16]</sup>。(3) 脂质过氧化作用。 $\omega$ -3 PUFAs 的脂质过氧化作用的产物可以抑制肿瘤细胞的 DNA 合成和细胞分裂<sup>[17]</sup>。(4) 抑制核转录因子 (NF- $\kappa$ B) 活性。NF- $\kappa$ B 作为重要的核转录因子与肿瘤的发生发展、浸润转移以及肿瘤耐药性有着密切的关系<sup>[18-19]</sup>。NF- $\kappa$ B 也被认为是肿瘤治疗的重要靶点之一<sup>[20]</sup>。 $\omega$ -3 PUFAs 可通过抑制 NF- $\kappa$ B 活性及其信号传导通路起到抗肿瘤的作用<sup>[21]</sup>。(5) 影响细胞膜通透性。 $\omega$ -3 PUFAs 参与细胞膜磷脂的构成, 它可以促进细胞膜磷脂双分子层的流动, 改变肿瘤细胞膜通透性, 增加抗肿瘤药物的摄入<sup>[22]</sup>。(6) 诱导细胞凋亡。作用于细胞凋亡因子, 并可上调 caspase 表达和 (或) 活性, 有效诱导肿瘤细胞凋亡, 抑制肿瘤细胞增殖<sup>[23-24]</sup>。此外,  $\omega$ -3 PUFAs 中的 EPA 和 DHA 与抗癌免疫密切相关<sup>[25]</sup>。DHA 能够促进 T 淋巴细胞的增殖, 增强细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的基因表达水平, 提高免疫系统对肿瘤的杀伤能力, 同时还能下调 T 淋巴细胞表面死亡受体 Fas, 使其凋亡减少, 延长其抗肿瘤的时间。

综上所述,  $\omega$ -3 PUFAs 能够有效改善结肠癌根治术后患者的营养状态, 并通过抑制炎症因子的释放, 减轻患者术后的炎症反应, 还可以通过调节机体内的部分免疫调节分子, 改善机体的免疫内环境, 加快结肠癌患者术后的恢复。

## 参考文献

- Marsman EM, de Rooij T, van Eijck CH, et al. Pancreatoduodenectomy with colon resection for cancer: A nationwide retrospective analysis[J]. *Surgery*, 2016, 160(1):145-152.
- Benedix F, Kube R, Meyer F, et al. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival[J]. *Dis Colon Rectum*, 2010, 53(1):57-64.
- Li XX, Meng J, Sun GP, et al. Effects of perioperative blood transfusion on the prognosis in hereditary and sporadic colon cancer[J]. *Biomarkers*. 2015, 20(6/7):481-486.
- Yu H, Gao Q, Dong S, et al. Effects of Dietary n-3 Highly Unsaturated Fatty Acids (HUFAs) on Growth, Fatty acid Profiles, Antioxidant Capacity and Immunity of Sea Cucumber *Apostichopus japonicus* (Selenka)[J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2016, 54:211-219. doi: 10.1016/j.fsi.2016.04.013.
- Bowser J, Jackson C, Trushenski J. Hybrid striped bass feeds based on fish oil, beef tallow, and eicosapentaenoic acid/docosahexaenoic acid supplements: Insight regarding fish oil sparing and demand for -3 long-chain polyunsaturated fatty acids[J]. *J Anim Sci*. 2016, 94(3):978-988.
- Vanschoonbeek K, Feijge MA, Paquay M, et al. Variable hypocoagulant effect of fish oil intake in humans: modulation of fibrinogen level and thrombin generation [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(9):1734-1740.
- Glück T, Alter P. Marine omega-3 highly unsaturated fatty acids: From mechanisms to clinical implications in heart failure and arrhythmias[J]. *Vascul Pharmacol*, 2016, 82:11-19. doi: 10.1016/j.vph.2016.03.007.
- D'Ascoli TA, Mursu J, Voutilainen S, et al. Association between serum long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive performance in elderly men and women: The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2016, 70(8):970-975.
- 阮戈. 肠内营养支持在胃肠道恶性肿瘤患者围手术期的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 12(6):749-752.  
Ruan G. Application of perioperative enteral nutrition support on patients with gastrointestinal neoplasm[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2012, 12(6):749-752.
- Biondo PD, Brindley DN, Sawyer MB, et al. The potential for treatment with dietary long-chain polyunsaturated n-3 fatty acids during chemotherapy[J]. *J Nutr Biochem*, 2008, 19(12):787-796.
- Ma J, Sawai H, Matsuo Y, et al. Interleukin-1 $\alpha$  enhances angiogenesis and is associated with liver metastatic potential in human gastric cancer cell lines[J]. *J Surg Res*, 2008, 148(2):197-204.
- 刘春安, 李明意, 姜海平, 等. n-3 PUFAs 对 MNU 诱发大鼠结肠癌形成的影响及机制 [J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 24(4):522-526.  
Liu CA, Li MY, Jiang HP, et al. Influence of n-3 PUFAs on colorectal tumor formation induced by MNU in rats and the mechanism[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 24(4):522-526.
- Xu D, Matsuo Y, Ma J, et al. Cancer cell-derived IL-1 $\alpha$  promotes HGF secretion by stromal cells and enhances metastatic potential in pancreatic cancer cell[J]. *J Surg Oncol*, 2010, 102(5):469-477.
- Ma DW, Seo J, Davidson LA, et al. n-3 PUFA alter caveolae lipid composition and resident protein localization in mouse colon[J]. *FASEB J*, 2004, 18(9):1040-1042.
- Seo J, Barhoumi R, Johnson AE, et al. Docosahexaenoic acid selectively inhibits plasma membrane targeting of lipidated proteins [J]. *FASEB J*, 2006, 20(6):770-772.
- Chauvin L, Goupille C, Blanc C, et al. Long chain n-3

- polyunsaturated fatty acids increase the efficacy of docetaxel in mammary cancer cells by downregulating Akt and PKC-induced ERK pathways[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1861(4):380-390.
- [17] Girotti AW. Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems[J]. *J Lipid Res*, 1998, 39(8):1529-1542.
- [18] Zhao Y, Joshi-Barve S, Barve S, et al. Eicosapentaenoic acid prevents LPS-induced TNF- $\alpha$  expression by preventing NF- $\kappa$ B activation[J]. *J Am Coll Nutr*, 2004, 23(1):71-78.
- [19] Novak TE, Babcock TA, Jho DH, et al. NF- $\kappa$ B inhibition by omega -3 fatty acids modulates LPS-stimulated macrophage TNF- $\alpha$  transcription[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2003, 284(1):L84-89.
- [20] Ma J, Sawai H, Matsuo Y, et al. IGF-1 mediates PTEN suppression and enhances cell invasion and proliferation via activation of the IGF-1/PI3K/Akt signaling pathway in pancreatic cancer cells[J]. *J Surg Res*, 2010, 160(1):90-101.
- [21] Abulrob AN, Mason M, Bryce R, et al. The effect of fatty acids and analogues upon intracellular levels of doxorubicin in cells displaying glycoprotein mediated multidrug resistance[J]. *J Drug Target*, 2009, 8(4):247-256.
- [22] Chiu LC, Wong ET, Ooi VE. Docosahexaenoic acid modulates different genes in cell cycle and apoptosis to control growth of human leukemia HL-60 cell[J]. *Int J Oncol*, 2004, 25(3):737-744.
- [23] Shirota T, Haji S, Yamasaki M, et al. Apoptosis in human pancreatic cancer cells induced by eicosapentaenoic acid [J]. *Nutrition*, 2005, 21(10):1010-1017.
- [24] Van Waes C. Nuclear factor- $\kappa$ B in development, prevention, and therapy of cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(4):1076-1082.
- [25] Liu J, Xu M, Zhao Y, et al. n-3 polyunsaturated fatty acids abrogate mTORC1/2 signaling and inhibit adrenocortical carcinoma growth in vitro and in vivo[J]. *Oncol Rep*. 2016, 35(6):3514-3522.

( 本文编辑 姜晖 )

**本文引用格式:** 陈晓昌, 马家驰, 苏河, 等. 结肠癌根治术围手术期应用 $\omega$ -3多不饱和脂肪酸的疗效[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(12):1785-1791. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.019

**Cite this article as:** Chen XC, Ma JC, Su H, et al. Efficacy of perioperative use of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in colon cancer radical surgery[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(12):1785-1791. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.019

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计 (分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计 (应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、正交设计等); 临床试验设计 (应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则 (随机、对照、重复、均衡) 概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用  $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的定量资料, 用  $M(QR)$  表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备条件以分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性 (或非常显著性) 的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称 (如: 成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等), 统计量的具体值 (如  $t=3.45$ ,  $\chi^2=4.68$ ,  $F=6.79$  等) 应可能给出具体的  $P$  值 (如  $P=0.0238$ ); 当涉及到总体参数 (如总体均数、总体率等) 时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 置信区间。

中国普通外科杂志编辑部