

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.01.042

Syndecan-1 在恶性肿瘤浸润转移中的作用*

刘子祥, 张子艳 综述, 周少波[△] 审校

蚌埠医学院第二附属医院普外科, 安徽蚌埠 233000

关键词: Syndecan-1; 恶性肿瘤; 浸润; 转移

中图分类号: R446.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)01-0133-04

Syndecans 家族已成为肿瘤侵袭和转移研究的热点,因为它广泛参与介导细胞-外基质、细胞-细胞的黏附和生长因子受体激活的调节。Syndecans 家族是一类由 4 个成员组成的细胞表面跨膜蛋白多糖,包括 Syndecan-1、Syndecan-2、Syndecan-3 和 Syndecan-4,其中对 Syndecan-1 的研究最广泛、最深入。Syndecan-1 是在成熟上皮细胞、前 B 细胞和浆细胞表面上表达的跨膜蛋白多糖,可特异性结合一些有生物活性的小分子物质,主要参与调控细胞的生长、分化及迁移等^[1]。Syndecan-1 通过将一系列细胞外配体与其共价连接的硫酸肝素侧链结合,来介导细胞-外基质、细胞-细胞黏附,维持上皮形态结构的稳定性和完整性,影响肿瘤细胞迁移,并通过共受体调节细胞增殖,参与肿瘤的发生、发展、侵袭及转移的过程。

1 Syndecan-1 的分子结构

人类 Syndecan-1 基因位于 2 号染色体(2p23)上,由 5 个外显子编码。Syndecan-1 是一类复杂的大分子复合物,相对分子质量为 $(85\sim 92)\times 10^3$,通过糖胺聚糖(GAG)链和核心蛋白相结合共价形成蛋白多糖。GAG 可以与细胞外配体,如各种多肽生长因子、胞外基质蛋白等结合以发挥生物学活性,并且对于 Syndecan-1 在肿瘤浸润和转移中的作用非常重要。核心蛋白是 I 型跨膜蛋白,包括细胞外结构域、细胞内结构域、跨膜结构域。细胞外结构域含有 5 个与 GAG 侧链结构连接的丝氨酸-甘氨酸重复序列,包括 3 个硫酸乙酰肝素链(HS 链)和 2 个硫酸软骨素链(CS 链),此外还有一个潜在的 N 糖基化部位。细胞内结构域由膜近端 C1 区和末端的 C2 区构成,可变区域(V 区)将 C1 区域和 C2 区域分隔开。跨膜区结构域附近有一个作用于蛋白水解酶的部位,可以在细胞表面释放 Syndecan-1 的 ectodomain。跨膜结构域含有一对高度保守的甘氨酸残基,与肌动蛋白微纤维相互作用,充当细胞外基质与细胞骨架之间的桥梁,同时能够发出信号并且维持细胞形态。

2 Syndecan-1 在肿瘤细胞中的表达

Syndecan-1 是一种跨膜蛋白聚糖,在大多数上皮

细胞(如单层和复层上皮、内皮细胞、纤维母细胞等)的表面可以表达。Syndecan-1 也可以在各种来源的肿瘤细胞表面表达,包括结直肠癌、卵巢癌、前列腺癌和乳腺癌等。当正常的细胞发生癌变时,细胞膜表面 Syndecan-1 的表达发生变化,与肿瘤的侵袭、转移和预后有一定的相关性。研究表明, Syndecan-1 表达的缺失在结直肠癌瘤向结直肠癌的转化中起着重要的作用,可导致细胞生长抑制功能丧失,从而促进肿瘤细胞大量增殖,促进肿瘤细胞的浸润和转移^[2-6]。Syndecan-1 的表达与结直肠癌患者中表皮生长因子受体(EGFR)表达明显相关,EGFR 是 I 型受体酪氨酸激酶,在多种上皮来源的恶性肿瘤中过表达,当其与配体结合时,通过激活酪氨酸蛋白激酶途径,促进肿瘤细胞生长和迁移,以及肿瘤血管形成,抑制肿瘤细胞凋亡^[2]。也有研究显示,晚期卵巢癌与正常卵巢比较,表现出明显的上皮细胞 Syndecan-1 低表达,可能是 Syndecan-1 低表达降低了细胞和细胞基质间的黏附,以及对侵袭所需的蛋白水解酶的抑制,导致生长接触抑制的丧失,促进卵巢癌细胞增殖,从而增强其侵袭性^[3]。在前列腺癌的研究中,发现前列腺癌细胞表达的 Syndecan-1 少于正常前列腺细胞, Syndecan-1 表达和前列腺的 Gleason 分级呈负相关, Syndecan-1 表达减少的患者预后不良, Syndecan-1 可能增加血管内皮生长因子(VEGF)水平和血管生成,从而促进肿瘤的进展^[4]。类肝素酶降解 Syndecan-1 分子的 HS 链而释放生长因子 VEGF,促进肿瘤生长和血管生成,并且还破坏细胞外基质的结构,促进肿瘤的远处转移。在乳腺癌中, Syndecan-1 基因的表达降低,可能促进乳腺癌的增殖、侵袭和转移,并且 Syndecan-1 分子 HS 链具有广泛的特异性, HS 链在结合细胞外基质的基础上,可以将细胞骨架与微环境连接起来,进一步加强细胞与细胞外基质的黏附, miRNA-10b 抑制 Syndecan-1 基因的表达,从而抑制细胞黏附,促进肿瘤的进展^[5]。在胆囊癌中, Syndecan-1 的表达降低与胆囊癌的发生和发展明显相关,乙酰肝素酶的高表达可能通过降解 Syndecan-1 分子的 HS 链

* 基金项目:安徽省高等学校自然科学研究项目(KJ2018A0240)。

△ 通信作者, E-mail: zhoushaobodoctor@sina.com。

使肿瘤细胞通过基底膜,从而促进肿瘤细胞的迁移。此外, Syndecan-1 通过减少细胞之间的黏附,促使肿瘤细胞侵入周围组织的可能性增加^[6]。然而,另有一些研究报道, Syndecan-1 的表达在胶质瘤、前列腺癌和膀胱癌等肿瘤中上调^[4-7]。不同的研究发现,即使在同一种类型的肿瘤中, Syndecan-1 的表达可能对肿瘤细胞增殖起促进作用,也可能起抑制作用。例如, Syndecan-1 在结直肠癌和前列腺癌中就有双重作用^[8-9]。Syndecan-1 在不同肿瘤中所发挥的作用不同,可能与 Syndecan-1 的相对分子质量相关,也可能与其定位不同有关,具体作用机制有待进一步研究。目前的研究表明, Syndecan-1 在不同肿瘤中具有不同的表达特性,但其在正常细胞和癌细胞中的差异表达与肿瘤的进展、患者的临床预后及生存率直接相关。

3 Syndecan-1 在肿瘤浸润转移中的作用

Syndecan-1 的 HS 链与细胞外配体的结合是 Syndecan-1 发挥其功能活性的基础。在合成 HS 链的过程中,其糖基单元被多种酶修饰,最后在酶的修饰下产生大量不同长度和序列的 HS 链,HS 链的独特结构决定了其功能的特异性。HS 链可以结合多种与肝素结合的细胞外配体,包括多肽生长因子、细胞黏附分子、胞外基质蛋白酶和其他蛋白。也正是由于 Syndecan-1 在结构上的多样性和其核心蛋白功能的特异性, Syndecan-1 在细胞膜表面具有共同受体和黏附受体的双重作用,广泛参与细胞生物学行为的调节,包括细胞黏附、增殖、侵袭和迁移,以及血管形成。

3.1 细胞黏附 在细胞与细胞黏附的过程中,细胞可以通过 Syndecan-1 分子和相邻细胞的表面黏附受体(如 L-选择蛋白、血小板内皮细胞黏附因子等)结合起来发挥黏附作用。在细胞与细胞外基质的黏附中,许多细胞外基质促进黏附成分(如结构蛋白、趋化因子、细胞因子等)与 Syndecan-1 分子结合以促进细胞与细胞外基质的黏附。同时, Syndecan-1 分子的 HS 链具有广泛的特异性,并与细胞的外基质结合,从而将细胞骨架与微环境连接起来,进一步强化细胞与细胞外基质的黏附,抑制肿瘤细胞的迁移和远处转移。

3.2 调节细胞与微环境 微环境对肿瘤的形成、增殖和转移至关重要。广义的调节细胞包含细胞(内皮细胞、免疫细胞等)、细胞外基质和活性分子(生长因子、趋化因子等)。HS 链与核心蛋白共价形成 Syndecan-1 分子,以两种形式存在,即膜型和可溶型。肿瘤微环境中的可溶型 Syndecan-1,可以与膜型 Syndecan-1 通过 HS 链与活性分子如生长因子等竞争结合,局部形成活性分子储库,并参与调节其活性,从而影响肿瘤微环境,并促进肿瘤进展。Syndecan-1 通过与微环境中细胞外基质、间充质细胞、生物活性分子相互作用来影响肿瘤生物学行为,它在调节肿瘤发生和发展中起着重要作用。Syndecan-1 还可以通过调节外泌体的形成,以及影响肿瘤细胞的微环境来影响

肿瘤的进展,当肿瘤是恶性的,其增加外泌体的分泌,并完成蛋白和核酸等在肿瘤细胞和宿主细胞之间的转运过程^[10]。外泌体形成的机制可能与 Syndecan-1 细胞内结构域、syntenin、ALIX 形成有关,并促进内体膜内芽胞的形成。研究表明,在淋巴瘤、骨髓瘤和乳腺癌中,类肝素酶表达水平升高可导致其分泌外泌体^[11]。鉴于 Syndecan-1 和类肝素酶在肿瘤发展中的作用,外泌体也具有调节肿瘤的微环境和远处转移的潜力。

3.3 参与细胞的增殖、转移和血管形成 Syndecan-1 基因沉默后的胶质瘤细胞,其增殖和侵袭能力受到明显抑制,这可能是由于 Syndecan-1 的沉默抑制了肿瘤细胞的 S 期,致使肿瘤细胞周期保持在 G0~G1 期,从而减少了胶质瘤细胞的增殖。Syndecan-1 通过蛋白质与跨膜黏附分子 CD44 相互作用,调节肿瘤细胞的增殖。在乳腺中表达 Wnt-1 原癌基因的转基因小鼠,即 Syndecan-1 缺陷(SDC1-/-)小鼠的下一代增殖能力降低^[12]。Syndecan-1 作为参与 Wnt-1 的信号通路的共同受体,可通过调节 Wnt-1 基因的功能调节乳腺癌细胞的增殖能力。作为黏附分子, Syndecan-1 在维持细胞之间,以及细胞与组织之间的正常黏附中起重要作用。Syndecan-1 分子表达的减少或缺失可以减少细胞间、细胞与细胞外基质黏附,加速肿瘤细胞的迁移,促进肿瘤细胞的侵袭和转移。体外实验显示,头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)细胞的 Syndecan-1 高表达在 I 型胶原中表现出低迁移和侵袭^[13]。

Syndecan-1 促进成纤维细胞生长因子(FGF2)参与肿瘤血管生成,且 FGF2 在肿瘤血管生成、增殖和迁移中起关键作用。Syndecan-1 的细胞外 HS 链也具有刺激肿瘤血管生成的能力,而类肝素酶可通过 HS 链刺激体内黑色素瘤血管的形成^[14]。Syndecan-1 和基质金属蛋白酶 9(MMP-9)在髓母细胞瘤中协同促进血管生成,电离辐射诱导的 MMP-9 表达可促进 Syndecan-1 的脱落,它与髓母细胞瘤的导管形成密切相关,而 Syndecan-1 和 MMP-9 则与细胞表面和细胞外间质作用的增强,以及肿瘤血管生成作用的增强密切相关^[15]。

4 Syndecan-1 导致肿瘤细胞浸润和转移的可能机制

在肿瘤细胞膜的表面, Syndecan-1 低表达或缺失可促进细胞外基质的降解,引起细胞间黏附及细胞与细胞外基质黏附功能障碍,导致肿瘤细胞的增殖,其特征在于强烈的侵袭性和转移性,这可能是促进肿瘤进展的早期遗传事件。在正常条件下,细胞表面 Syndecan-1 促进细胞间、细胞与细胞外基质的黏附,阻碍肿瘤细胞向远处转移。然而,恶性肿瘤细胞表面的 Syndecan-1 常导致肿瘤细胞的转移,因此,恶性细胞可能出现在远离原发肿瘤部位的位置。

Syndecan-1 的转移作用主要由基质金属蛋白酶(MMPs)促进, MMPs 作为脱落酶,裂解 Syndecan-1

的 ectodomain, 减少细胞黏附, 刺激肿瘤细胞迁移。Syndecan-1 的表达可以抑制 MMP-9 的表达, 并抑制细胞对 I 型胶原的侵袭^[16]。而且, Syndecan-1 可以被 heparanase 降解, 而侵袭则与 MMPs 和 heparanase 活性有关^[17]。对肝星状细胞的研究表明, 原纤维胶原受体 2(DRD2) 的缺失导致 Syndecan-1 表达增加和结肠癌转移^[18]。在卵巢癌中, laminin-1 衍生合成肽 AG73(LQVQLSIR) 通过增加整合素 $\beta 1$ 和 Syndecan-1 的表达促进肿瘤细胞的转移, 从而激活 ERK、MAPK 和 PI3K/AKT 信号^[19]。K-ras 激活突变的 MDA-MB231 乳腺癌细胞, 乳腺癌患者的 Syndecan-1、Syndecan-4、 $\alpha 2\beta 1$ 和 1 型金属蛋白酶(MT1-MMP) 表达增加, 这一特征似乎增强了侵袭性和转移性的表型^[20]。在有关骨髓瘤的研究中, 类肝素酶的上调可以通过诱导 Syndecan-1 的分泌从而调节肿瘤细胞的生物功能^[21]。尽管目前尚不知道分泌机制, 但是由类肝素酶诱导的 ERK 信号通路的激活促进了 MMP-9 的上调, 高表达的 MMP-9 酶切 Syndecan-1 的细胞外结构域是一种潜在机制^[22]。在多发性骨髓瘤的研究中, Syndecan-1 调节 VEGF-VEGFR 信号途径的活性, 并促进内皮细胞的血管形成, 其机制可能与 miR-15a/16 的表达有关^[23]。miRNA-10b 还可下调 Syndecan-1 基因在子宫内膜癌中的表达, 抑制其侵袭能力, 并上调白细胞介素-6 和 MMPs^[24]。上述机制表明, Syndecan-1 在肿瘤细胞表面的低表达或缺失降低了细胞之间或细胞与细胞外基质的黏附, 并促进肿瘤细胞的侵袭和远处转移。

5 Syndecan-1 对肿瘤治疗的展望

Syndecan-1 主要通过其硫酸肝素侧链结合一系列的细胞外配体, 如细胞外基质蛋白、肝素生长因子、酶类等, 介导细胞与细胞外基质及细胞间的黏附, 调节活化生长因子受体等, 从而发挥其生物学特性, 减少细胞的迁移, 维持细胞分化表型, 抑制肿瘤生长, 表明 Syndecan-1 可以抑制肿瘤的生长, 是一种肿瘤抑制基因。由改变 Syndecan-1 表达引起的多重致瘤性表型使其成为有吸引力的治疗目标。靶向 Syndecan-1 的脱落, heparanase 诱导的 Syndecan-1 脱落增加了骨髓瘤细胞的生长, heparanase 是一个假定的治疗方案。SST0001 作为一种肝素的化学模拟物, 抑制了在骨髓瘤细胞中 Syndecan-1 的脱落。另一种靶向可溶性 Syndecan-1 的方法是抑制 Syndecan-1 的 ectodomain 的蛋白酶解。乳腺癌细胞系 (MDA-MB-231 和 MCF-7) 的研究显示, 双磷酸盐、左旋磷酸下调了 Syndecan-1 表达, 从而抑制了肿瘤细胞转移^[25]。靶向可溶性 Syndecan-1, 在人鳞癌(OSCC)细胞、腺样囊性癌(CAC2、恶性腺瘤)细胞、肌上皮(M1, 良性涎腺肿瘤)细胞^[26]、AG73 肽(来源于 laminin $\alpha 1$ 链)中增加了 MMPs 的表达, 还可能通过诱导 Syndecan-1 和 $\beta 1$ 整合蛋白的共同定位, 从而促进了肿瘤细胞的迁移、侵

袭。因此, 阻断 $\beta 1$ 整合素和 Syndecan-1 的联合定位已成为肿瘤治疗的良好策略。针对下游信号, Syndecan-1 介导的下游信号分子可能是破坏 Syndecan-1 致癌作用的良好治疗选择。目前, 已经在多种肿瘤, 如黑色素瘤、乳腺癌、多发性骨髓瘤、卵巢癌中开发了靶向 Syndecan-1 的药物。因此, 它在肿瘤的诊断、治疗和预后评估中具有很大的应用价值, 它将对各种肿瘤的预测、诊断、治疗和预后产生重大影响。

参考文献

- [1] TENG Y H, AQUINO R S, PARK P W. Molecular functions of syndecan-1 in disease[J]. *Matrix Biol*, 2012, 31(1):3-16.
- [2] WANG X, ZUO D, CHEN Y, et al. Shed Syndecan-1 is involved in chemotherapy resistance via the EGFR pathway in colorectal cancer[J]. *Br J Cancer*, 2014, 111(10):1965-1976.
- [3] GUO Q, YANG X, MA Y, et al. Syndecan-1 serves as a marker for the progression of epithelial ovarian carcinoma [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2015, 36(5):506-513.
- [4] SZARVAS T, REIS H, VOM D F, et al. Soluble syndecan-1(SDC1) serum level as an independent pre-operative predictor of cancer-specific survival in prostate cancer[J]. *Prostate*, 2016, 76(11):977-985.
- [5] IBRAHIM S A, YIP G W, STOCK C, et al. Targeting of syndecan-1 by microRNA miR-10b promotes breast cancer cell motility and invasiveness via a Rho-GTPase- and E-cadherin-dependent mechanism[J]. *Int J Cancer*, 2012, 131(6):E884-E896.
- [6] TAN X G, YANG Z L, MIAO X Y, et al. Clinical significance of syndecan-1 and syndecan-2 expression in gallbladder squamous cell/adenosquamous carcinoma and adenocarcinoma[J]. *Chinese J Oncol*, 2018, 40(1):28-34.
- [7] SZARVAS T, REIS H, KRAMER G, et al. Enhanced stromal syndecan-1 expression is an independent risk factor for poor survival in bladder cancer[J]. *Hum Pathol*, 2014, 45(4):674-682.
- [8] KIM S Y, CHOI E J, YUN J A, et al. Syndecan-1 expression is associated with tumor size and EGFR expression in colorectal carcinoma: a clinicopathological study of 230 cases[J]. *Int J Med Sci*, 2015, 12(2):92-99.
- [9] FUJII T, SHIMADA K, TATSUMI Y, et al. Syndecan-1 responsive microRNA-126 and 149 regulate cell proliferation in prostate cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 456(1):183-189.
- [10] GE R, TAN E, SHARGH-NAMINIS, et al. Exosomes in cancer microenvironment and beyond: have we overlooked these extracellular messengers[J]. *Cancer Microenviron*, 2012, 5(3):323-332.
- [11] THOMPSON C A, PURUSHOTHAMAN A, RAMANI V C, et al. Heparanase regulates secretion, composition, and function of tumor cell-derived exosomes[J]. *J Biol Chem*, 2013, 288(14):10093-10099.

- [12] ALEXANDER C M, REICHSMAN F, HINKES M T, et al. Syndecan-1 is required for Wnt-1-induced mammary tumorigenesis in mice[J]. *Nat Genet*, 2000, 25(3): 329-332.
- [13] ISHIKAWA T, KRAMER R H. Sdc1 negatively modulates carcinoma cell motility and invasion[J]. *Exp Cell Res*, 2010, 316(6): 951-965.
- [14] FRANCESCONE R A, SCULLY S, FAIBISH M, et al. Role of YKL-40 in the angiogenesis, radioresistance, and progression of glioblastoma[J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(17): 15332-15343.
- [15] ASUTHKAR S, VELPULA K K, NALLA A K, et al. Irradiation-induced angiogenesis is associated with an MMP-9-miR-494-syndecan-1 regulatory loop in medulloblastoma cells [J]. *Oncogene*, 2014, 33(15): 1922-1933.
- [16] KAUSHAL G P, XIONG X, ATHOTA A B, et al. Syndecan-1 expression suppresses the level of myeloma matrix metalloproteinase-9 [J]. *Br J Haematol*, 1999, 104(2): 365-373.
- [17] O-CHAROENRAT P, RHYS-EVANS P H, ECCLES S A. Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors correlates with invasion and metastasis in squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 127(7): 813-820.
- [18] BADIOLA I, OLASO E, CRENDE O, et al. Discoidin domain receptor 2 deficiency predisposes hepatic tissue to colon carcinoma metastasis[J]. *Gut*, 2012, 61(10): 1465-1472.
- [19] YOSHIDA Y, KUROKAWA T, NISHIKAWA Y, et al. Laminin-1-derived scrambled peptide AG73T disaggregates laminin-1-induced ovarian cancer cell spheroids and improves the efficacy of cisplatin[J]. *Int J Oncol*, 2008, 32(3): 673-681.
- [20] VUORILUOTO K, HÖGNÄS G, MELLER P, et al. Syndecan-1 and -4 differentially regulate oncogenic K-ras dependent cell invasion into collagen through $\alpha 2\beta 1$ integrin and MT1-MMP[J]. *Matrix Biology*, 2011, 30(3): 207-217.
- [21] YANG Y, MACLEOD V, MIAO H Q, et al. Heparanase enhances syndecan-1 shedding: a novel mechanism for stimulation of tumor growth and metastasis[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(18): 13326-13333.
- [22] PURUSHOTHAMAN A, CHEN L, YANG Y, et al. Heparanase stimulation of protease expression implicates it as a master regulator of the aggressive tumor phenotype in myeloma[J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(47): 32628-32636.
- [23] LAMORTE S, FERRERO S, ASCHERO S, et al. Syndecan-1 promotes the angiogenic phenotype of multiple myeloma endothelial cells[J]. *Leukemia*, 2012, 26(5): 1081-1090.
- [24] SCHNEIDER C, KASSENS N, GREVE B, et al. Targeting of syndecan-1 by micro-ribonucleic acid miR-10b modulates invasiveness of endometriotic cells via dysregulation of the proteolytic milieu and interleukin-6 secretion[J]. *Fertil Steril*, 2013, 99(3): 871-881.
- [25] DEDES P G, CH G, TSONIS A I, et al. Expression of matrix macromolecules and functional properties of breast cancer cells are modulated by the bisphosphonate zoledronic acid [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1820(12): 1926-1939.
- [26] SIQUEIRA A S, GAMA-DE-SOUZA L N, ARNAUD M V, et al. Laminin-derived peptide AG73 regulates migration, invasion, and protease activity of human oral squamous cell carcinoma cells through syndecan-1 and beta1 integrin[J]. *Tumour Biol*, 2010, 31(1): 46-58.

(收稿日期: 2019-04-09 修回日期: 2019-08-11)

• 综 述 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 01. 043

C 反应蛋白作为术后恢复炎症标志物的价值分析

舒 彩 综述, 杜 权[△] 审校

重庆医科大学附属第二医院麻醉科, 重庆 400010

关键词: C 反应蛋白; 术后; 快速康复; 炎症标志物

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)01-0136-04

手术会引起局部炎症反应, 严重者甚至发生全身炎症反应综合征(SIRS)。在 2016 年以前, 学者们大多认为炎症风暴之后, 是成比例的代偿性抗炎反应(CARS), 发生 CARS 后, 机体表现为免疫抑制, 且免疫抑制的程度与初始炎症因子峰值有关, 因为免疫抑制可保护机体免受过度炎症反应的影响, 直到 OSUCHOWSKI 等^[1] 第一次提出 CARS 与 SIRS 几乎同

时发生, 术后呈现的是两者的“净效应”, 从而揭示了术后恢复是一个双向的、相互的、持续的炎症反应过程。严重炎症反应可引起发热、血象变化, 甚至多器官功能障碍, 代偿性抗炎反应带来的免疫抑制又会使机体发生感染、脓毒症, 并可能致使肿瘤细胞的增殖和转移, 影响术后恢复及远期预后。可见, 炎症反应程度在术后恢复中具有关键作用。有研究总结了常

[△] 通信作者, E-mail: duquan100@sina.com。