

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.06.030

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.06.030

综合康复锻炼对改善低位直肠癌患者术后前切除综合征的效果

张丽, 赵君鑫, 刘小玉

(郑州市中医院外科, 郑州 450007)

[摘要] 目的: 探讨综合康复功能锻炼对改善低位直肠癌术后患者前切除综合征(anterior resection syndrome, ARS)的护理效果。方法: 选择低位直肠癌术后并发ARS的98例患者, 按住院号的顺序随机分为对照组和综合组, 其中对照组49例患者采取常规盆底相关肌肉力量锻炼方案; 综合组49例患者采取盆底肌锻炼与神经康复锻炼, 分别比较两组患者干预前及干预后1, 3, 6个月时两组患者的前切除综合征评分(low anterior resection syndrome score, LARSS)及生存质量情况。结果: 两组在干预前和干预后1个月时LARSS评分, 差异无统计学意义($P>0.05$), 综合组在干预后3个月和6个月时LARSS评分明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组在时间效应、组间效应及时间-组间效应值, 差异均具有统计学意义($P<0.05$); 两组在干预前及1个月时生活质量各维度评分, 差异无统计学意义($P>0.05$); 在干预后3个月和6个月时除环境功能外综合组患者的生活质量其他维度评分均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 除环境功能组间效应外, 两组患者在生活质量所有指标的时间效应、组间效应及时间-组间效应, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 通过开展盆底肌力锻炼联合神经康复锻炼较单纯盆底肌力锻炼更能够快速改善低位直肠癌术后ARS症状, 对改善患者生存质量更为显著, 在临床值得进一步推广。

[关键词] 盆底肌力锻炼; 神经康复锻炼; 前切除综合征; 生活质量; 护理

Effect of comprehensive rehabilitation training on improving anterior resection syndrome of patients after low rectal cancer surgery

ZHANG Li, ZHAO Junxin, LIU Xiaoyu

(Department of Surgery, Zhengzhou Hospital of Chinese Medicine, Zhengzhou 450007, China)

Abstract **Objective:** To explore the effect of comprehensive rehabilitation training on improving anterior resection syndrome (ARS) of patients undergoing low rectal cancer surgery. **Methods:** Ninety-eight patients undergoing low rectal cancer surgery complicated with ARS were selected and randomly divided into the control group and the comprehensive group according to the order of their admission numbers; the 49 patients in the control group received the conventional pelvic floor muscle training program, while the 49 patients in the comprehensive group underwent pelvic floor muscle training and neurological rehabilitation exercises; low anterior resection syndrome

收稿日期 (Date of reception): 2017-03-22

通信作者 (Corresponding author): 张丽, Email: zzhangli1971@126.com

score (LARSS) and quality of life before intervention and 1, 3, 6 months after intervention were compared between the two groups. **Results:** There was no significant difference between the two groups regarding LARSS score at the time of discharge and 1 month after discharge ($P>0.05$), while patients in the comprehensive group had significantly lower LARSS score than those in the control group at 3 and 6 months after intervention ($P<0.05$). There were statistically significant in time effect, group effect and time – group effect between the two groups ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups regarding score of each dimension of quality of life at the time of discharge and 1 month after discharge ($P>0.05$), while after 3- and 6-month intervention, patients in the comprehensive group had higher scores of all dimensions of quality of life (except environment function) compared to those in the control group ($P<0.05$). Except the group effect of environmental function. There were statistically significant in the time effect, the group effect and the time*group effect between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion:** Compared to the conventional program, pelvic floor muscle training in combination with neurological function exercises could improve ARS after rectal cancer surgery more quickly, and could bring more significant improvement to quality of life of patients; it is worth being further promoted clinically.

Keywords pelvic floor muscle training; neurological rehabilitation exercises; anterior resection syndrome; quality of life; nursing

直肠癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤, 且在中青年人群中的发病率逐年增加^[1]。低位直肠癌患者行保肛术式虽可保留肛门排便功能, 但30%~60%患者可因直肠结构的变化及术中神经功能损伤导致患者术后出现前切除综合征(anterior resection syndrome, ARS), 临床表现为排便反射及肛门排便控制能力降低, 严重影响术后生存质量, 部分患者因难以耐受这种排便功能异常而选择腹壁造瘘^[2]。目前国内外针对如何改善低位直肠癌术后ARS已开展了大量的研究, 其研究重点集中在适时适度地开展排便相关盆底肌肉力量锻炼。相关研究结果显示该方案可明显改善术后患者肛门对排便的控制能力^[3-4]; 然而神经功能损伤是导致低位直肠癌术后患者排便功能异常的重要原因^[5], 因此如何加强术后患者的神经康复也是临床治疗关注的重点。本研究通过综合开展盆底肌力锻炼联合神经康复锻炼, 取得良好的效果,

现报告如下。

1 对象与方法

1.1 临床资料

本项目经过医院伦理委员会审核, 选取2014年8月至2016年12月在郑州市中医院外科行低位直肠癌前切除术患者。纳入标准: 1)病理诊断为低位直肠癌, 并且首次行低位直肠癌根治术; 2)患者认知功能正常, 且志愿参与本研究; 3)术前评估符合手术指征。排除标准: 1)经术前检查发现手术禁忌症及合并其他严重基础疾病患者; 2)二次手术以上; 3)术后出现严重并发症需要转科或出院, 致排便功能锻炼中断者。最终纳入患者98例, 按手术时间顺序随机分为对照组和综合组, 各49例, 各组基本资料如表1所示, 结果显示在年龄、性别、疾病分型方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患者基本资料比较($n=49$)

Table 1 Comparison of basic data between the two groups ($n=49$)

组别	年龄/岁	性别/例		病理类型/例			
		男	女	管状腺癌	乳头状腺癌	黏液腺癌	其他
对照组	56.23 ± 11.72	27	22	37	6	3	3
综合组	58.10 ± 12.39	29	20	35	5	4	5
t/χ^2	$t=0.78$	$\chi^2=0.17$		$\chi^2=0.79$			
P	0.22	0.68		0.85			

1.2 方法

1.2.1 对照组

术后进行常规的治疗与护理,并于术后第7天开始进行盆底肌力锻炼。1)缩肛运动:引导患者同时收缩肛门、尿道周围及阴道(女性患者),可促使会阴肌肉往向内向上的方向收缩,收缩状态持续5~10 s,每次锻炼20次,每次缩肛运动期间休息10 s。2)收缩腹肌锻炼:引导患者进行腹式呼吸功能锻炼,在呼气相收缩腹肌并持续3~5 s,在吸气相放松腹肌,以连续20个循环为1次,每次3次。3)仰卧起坐及直腿抬高:患者仰卧于床上,由他人协助按住双下肢,患者按坐起-平卧的方式进行锻炼;患者在平卧后双腿并拢并抬高与躯体呈90°后再逐步放平,两个项目交叉进行,每10个循环为1次,每日3次。4)抬臀弓背锻炼:患者取屈髋、屈膝平卧位,循环进行抬臀直髋及弓背收腹的锻炼,每10个循环为1次,每日3次。5)排尿中断锻炼:尿管拔出后即开始锻炼,指导病人在自行排尿时突然中断,直至尿流完全暂停后再继续排尿,在每次排尿时可锻炼3~5次。

1.2.2 综合组

在对照组的康复锻炼方案的基础上,术后第7天开始进行神经适应性锻炼。1)排便反射锻炼:要求患者在每餐后30 min均定时排便,每次锻炼10 min,无论是否存在便意均需定时进行,且无论是否排便均应按时停止^[6];2)促进结肠容受分辨能力的生物反馈锻炼:当患者自觉有便意时,坚持收缩肛门并立即做深呼吸、变换体位,并可通过看书、听音乐和其他轻体力劳动的方式转移注意力,每次持续10 s以上,如可耐受可相应延长,然后再进行排便^[7]。

根据两组患者康复策略制定康复管理手册,并在出院时指导患者进行手册的填写方法,有患者每日对康复锻炼完成情况进行记录,并在下次复诊时将该手册带回交给本研究组人员进行监督和指导,及时解决患者在出院康复锻炼中存在的问题,提升患者有效锻炼的依从性。

1.3 收集指标

分别在干预前及干预1, 3, 6个月后复诊时进行问卷调查,对于未及时进行复诊的患者采取信件回访的方式进行收集。

1)前切除综合征评分量表(low anterior resection syndrome score, LARSS):该量表由丹麦胃学者 Emmertsen等^[8]研制,包括排气失禁、稀便失禁、

排便频数、里急后重感及急迫感5个条目,其中排气失禁(0, 4, 7分);稀便失禁(0, 1, 3分);排便次数(0, 2, 4, 5分);里急后重感(0, 9, 11分)排便急迫感(0, 11, 16分)。所有条目总分最高分为42分,0~20分为无ARS;21~29分为轻度ARS;30~42分为重度ARS。该量表经曹兰玉汉化,并测试其重测信度为0.96,内容效度为0.90,具有良好的信效度^[9]。

2)世界卫生组织生命质量测定量表简表(WHO Quality of Life Brief Scale, WHOQOL-BREF):该量表是世界卫生组织在WHOQOL-100的基础上进行简化的,共有26个条目包括生理、心理、社会、环境4个领域的评分及主观整体生活质量和主观身体健康状况两个单条目评分,各领域与原量表Pearson相关性评分介于0.85~0.95之间,在计分时各条目需先计算原始分再转化为标准分,各领域评分0~100分,两个单条目为0~6分;其中分数越高表明该领域的生活质量越好^[10]。

1.4 统计学处理

数据采用SPSS 20.0软件建立数据库,计数资料以百分比(%)表示,采取 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,运用 t 检验进行分析;重复测量资料采取重复测量方差分析,将检验水准 α 设定为0.05。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组干预前后 LARSS 评分比较

对照组患者在干预前和干预后1个月后LARSS评分无明显差异,在干预后3个月及6个月时综合组患者的LARSS评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);重复测量方差分析显示两组患者在时间效应、组间效应及时间/组间效应值,差异均有统计学意义($P<0.05$,表2)。

2.2 两组干预前后生存质量比较

两组在干预前及1个月时生活质量各维度评分差异无统计学意义($P>0.05$);在干预后3个月和6个月时除环境功能外综合组患者的生活质量其他维度评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。重复测量方差分析显示:除环境功能组间效应外,两组患者在生活质量所有指标的时间效应、组间效应及时间-组间效应,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组干预前后LARSS评分比较($n=49$)Table 2 Comparison of LARSS score between the two groups before and after intervention ($n=49$)

组别	干预前/分	干预后/分			统计值		
		1个月	3个月	6个月	$F_{\text{时间}}$	$F_{\text{组间}}$	$F_{\text{时间*组间}}$
对照组	36.21 ± 11.72	32.01 ± 9.92	28.62 ± 9.11	25.12 ± 7.70	5.02 [△]	7.81 [△]	16.29 [△]
综合组	35.17 ± 10.30	29.89 ± 9.41	23.24 ± 6.93	19.17 ± 6.31			
t	-0.47	-1.08	-3.07	-4.18			
P	0.32	0.14	0.001	<0.001			

重复测量方法分析, [△] $P<0.05$ 。

Analysis of repeated measurement, [△] $P<0.05$.

表3 两组患者干预前后生存质量比较

Table 3 Comparison of quality of life between the two groups before and after intervention

条目	干预前	干预后			统计值		
		1个月	3个月	6个月	$F_{\text{时间}}$	$F_{\text{组间}}$	$F_{\text{时间*组间}}$
生理功能					22.83 [△]	10.62 [△]	31.20 [△]
对照组	33.51 ± 9.52	40.71 ± 9.10	45.71 ± 10.13	49.39 ± 11.91			
综合组	34.64 ± 10.00	43.74 ± 9.91	52.72 ± 10.81*	62.60 ± 12.21*			
心理功能					10.29 [△]	21.02 [△]	25.19 [△]
对照组	31.82 ± 11.91	48.30 ± 12.13	52.60 ± 9.83	58.89 ± 10.71			
综合组	32.20 ± 10.39	47.61 ± 11.82	56.39 ± 11.31*	69.40 ± 11.21*			
社会功能					9.35 [△]	11.40 [△]	20.96 [△]
对照组	35.61 ± 11.13	42.20 ± 8.96	48.62 ± 10.01	54.63 ± 11.20			
综合组	34.51 ± 12.72	43.41 ± 7.15	59.41 ± 9.82*	62.39 ± 10.80*			
环境功能					10.13 [△]	1.02	6.08 [△]
对照组	43.51 ± 11.32	49.91 ± 10.80	52.72 ± 11.61	57.31 ± 12.62			
综合组	45.34 ± 10.41	51.81 ± 11.54	54.19 ± 10.11	59.20 ± 11.32			
主观整体生活质量					3.13 [△]	5.43 [△]	11.82 [△]
对照组	2.51 ± 0.50	2.91 ± 0.67	3.14 ± 0.60	3.21 ± 0.59			
综合组	2.44 ± 0.41	3.02 ± 0.46	3.40 ± 0.52*	3.93 ± 0.71*			
主观整体健康水平					2.94 [△]	4.83 [△]	9.81 [△]
对照组	2.45 ± 0.53	2.61 ± 0.57	3.01 ± 0.59	3.21 ± 0.68			
综合组	2.50 ± 0.41	2.71 ± 0.42	3.32 ± 0.68*	3.91 ± 0.59*			

与同时间对照组比较, * $P<0.05$; 表示重复测量方法分析, [△] $P<0.05$ 。

Compared with the control group after intervention, * $P<0.05$; the analysis of repeated measurement, [△] $P<0.05$.

3 讨论

随着身心医学模式的建立和发展, 外科手术的治疗需要同时兼顾疾病的根治和术后的生存质量; 对低位直肠癌患者进行手术治疗不仅需要保证患者干预前的手术“终末质量”, 同时也需要提升术后长期生存的“全程质量”^[11]。正常机体排便过程是一个复杂的生理过程, 需排便中枢、

排便感受器和多组肌肉的共同协调参与; 直肠癌保肛术式虽然在一定程度上可改善术后患者的生存质量, 但由于术中大部分的直肠被切除, 肛门括约肌可出现短时间功能失调, 且手术容易造成支配排便功能的神经切断或功能障碍, 肠道粪便的贮存能力和排便反射功能均受损, 最终导致排便控制能力丧失, 患者表现为气便失禁、便急及便频等ARS相关症状^[12], 严重降低患者术后长期生

存的“全程质量”。因此,提升低位直肠癌术后患者肛门排便控制能力对改善术后患者的生存质量有重要意义。

本研究结果显示两组康复方案均能够改善低位直肠癌术后患者的ARS症状和术后生存质量。盆底肌贯穿耻骨至尾骨,由肌肉、韧带及筋膜所组成,有承载及支撑盆腔内的器官的作用,并参与大小便的控制与排泄;耻骨直肠肌可通过控制肛门直肠角来协助维持排便功能,而盆底肌肉筋膜及韧带是连接提肛肌和肛门的主要组织,可控制肛门收缩^[13]。本研究通过缩肛运动可提升提肛肌的收缩能力,仰卧起坐锻炼和直腿抬高锻炼是盆底协同共济肌及毗邻肌肉的诱导锻炼模式,抬臀弓背可通过臀中肌刺激周围由同源神经支配的括约肌,并提升其收缩能力;排尿中断锻炼虽不能直接提升肛门括约肌的收缩能力,但对提升盆底肌的收缩能力和诱导肛门括约肌均有益处。因此常规方案中采取以盆底肌力锻炼为基础的康复方案能够明显改善患者的ARS症状和术后生存质量。

然而手术对患者直肠及肛门功能造成的影响不仅仅是盆底肌力上的变化,Wallner等^[14]研究证明了自主神经、盆底神经和直肠系膜间的关系,由于提肛肌神经位于盆底内脏神经根近端附近,术中不可避免的盆底肌损伤可直接导致支配排便的神经功能异常。并且术后患者的新直肠一般由降结肠或乙状结肠代替,这些部位的交感神经是来自直肠系膜下血管旁的交感神经及发自盆腔神经丛并沿着肠壁和系膜上行的副交感神经控制和支配,促进由其他肠道所代替的新直肠神经功能的恢复对改善术后患者排便功能有重要意义。综合组中患者每日餐后进行排便反射锻炼是通过利用胃-结肠反射的原理进行的全直肠系膜反射锻炼^[15],可使大脑皮层每日均能够定时产生兴奋性排便的习惯,通过长时间的锻炼促使患者形成条件反射,能够提升患者对排便的控制能力。提高结肠容受分辨能力的生物反馈锻炼可提升患者对结肠容量增加的耐受性,锻炼患者肠道储便能力及肛壁的延伸性排便反射^[16],从而减少患者的排便次数,促进术后患者生存质量的提升。本研究结果显示通过综合开展盆底肌功能锻炼和神经康复锻炼,在改善患者排便功能和生存质量方面较单一开展盆底肌功能锻炼效果更为显著。此外本研究结果显示两组患者在环境功能领域的干预效果无明显差异,这可能与两组患者术后生存环境相似有关。

ARS是影响低位直肠癌患者术后生存质量的最常见并发症,常规通过盆底肌力锻炼可改善术后患者的排便控制能力,有利于生存质量的提升。本研究结果显示通过综合开展神经康复锻炼和盆底肌力锻炼对改善低位直肠癌术后患者的ARS症状和生存质量较单纯开展盆底肌锻炼患者的效果更为显著,在临床值得进一步推广。然而排便功能的恢复是一个长期规范开展的过程,特别是在术后第3~6个月,每个时期康复锻炼的方案均需要得到及时的评估和调整。我国以社区为基础的康复尚未完全开展,针对低位直肠癌术后康复功能锻炼的管理模式有待于进一步研究。

参考文献

1. 邹霞,吴洁,胡梅凤,等. Miles术后肠造口中青年患者微信随访的效果观察[J]. 护理学报, 2016, 23(24): 36-39.
ZOU Xia, WU Jie, HU Meifeng, et al. Effect of follow-up via wechat on self-care ability of young and middle-aged patients after miles operation[J]. Journal of Nursing, 2016, 23(24): 36-39.
2. 顾晋,潘宏达. 直肠前切除综合征的防范与处理[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(4): 366-369.
GU Jin, PAN Hongda. Prevention and management of anterior resection syndrome[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2016, 19(4): 366-369.
3. 张驰,胡祥,张健,等. 腹腔镜经肛门括约肌间直肠癌切除术治疗低位直肠癌[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(3): 284-289.
ZHANG Chi, HU Xiang, ZHANG Jian, et al. Laparoscopic intersphincteric resection for low rectal cancer[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2016, 15(3): 284-289.
4. 王永华,张娅,龚加庆,等. 行为分阶段改变理论在保肛术后患者肛门功能训练中的应用[J]. 护理学杂志, 2012, 27(10): 30-32.
WANG Yonghua, ZHANG Ya, GONG Jiaqing, et al. Application of the transtheoretical model and stages of change to patients receiving training after anus-preserving operation[J]. Journal of Nursing Science, 2012, 27(10): 30-32.
5. 黄江龙,郑宗珩,卫洪波,等. 直肠系膜结构解剖和腔镜下观察的对比研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2014, 35(3): 407-411.
HUANG Jianglong, ZHENG Zongheng, WEI Hongbo, et al. A comparative study of laparoscopic appearance and anatomy of mesorectum in normal males[J]. Journal of Sun Yat-sen University. Medical Sciences, 2014, 35(3): 407-411.
6. 张春泽,张雅莉,付文政,等. 生物反馈对低位直肠癌术后排便动力学的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(3): 235-238.
ZHANG Chunze, ZHANG Yali, FU Wenzheng, et al. Kinetics after

- defecation based biofeedback to lower colorectal cancer between internal and external anal sphincter resection[J]. Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine, 2016, 22(3): 235-238.
7. 葛宁, 李宾, 罗淑萍, 等. 生物反馈训练治疗功能性便秘效果观察[J]. 山东医药, 2016, 56(22): 90-91.
GE Ning, LI Bin, LUO Shuping, et al. Effect of biofeedback training on functional constipation[J]. Shandong Medical Journal, 2016, 56(22): 90-91.
 8. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer[J]. Ann Surg, 2012, 255(5): 922-928.
 9. 曹兰玉, 魏力, 王春梅, 等. 直肠癌前切除综合征评分量表的汉化及信效度评价[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(27): 69-72.
CAO Lanyu, WEI Li, WANG Chunmei, et al. Reliability and validity of chinese version of lower anterior resection syndrome score assessment[J]. Chinese Journal of Practical Nursing, 2013, 29(27): 69-72.
 10. 黄明君, 陈凤姣, 徐禹, 等. WHOQOL-BREF在大肠癌患者围手术期生存质量的前瞻性研究[J]. 护士进修杂志, 2010, 25(22): 2024-2026.
HUANG Mingjun, CHEN Fengjiao, XU Yu, et al. Prospective study for quality of life of peri-operative patients with colorectal cancer by WHOQOL-BREF[J]. Journal of Nurses Training, 2010, 25(22): 2024-2026.
 11. 黄盈, 诸葛林敏, 王洪萍, 等. 针对性健康教育对直肠癌术后生存质量的作用研究[J]. 护士进修杂志, 2011, 26(24): 2261-2262.
HUANG Ying, ZHUGE Linmin, WANG Hongping, et al. Study on the effect of health education on the quality of life of patients with rectal cancer[J]. Journal of Nurses Training, 2011, 26(24): 2261-2262.
 12. 李守川. 直肠癌低位前切除术后排便情况相关因素分析[D]. 青岛: 青岛大学, 2013.
LI Shouchuan. Analysis of related factors of defecation in patients with rectal cancer after low anterior resection[D]. Qingdao: Qingdao University, 2013.
 13. 陈少骥, 吴云云, 韩善亮, 等. 腹腔镜下垂直切割闭合直肠远端在直肠低位双吻合中的作用和意义[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(11): 830-835.
CHEN Shaoji, WU Yunyun, HAN Shanliang, et al. The significance and role of laparoscopic vertical cutting of the closed distal rectum in dual-anastomosis for patients with low rectal cancer[J]. China Oncology, 2014, 24(11): 830-835.
 14. Wallner M, Blassnigg SM, Marisch K, et al. Effects of unconjugated bilirubin on chromosomal damage in individuals with Gilbert's syndrome measured with the micronucleus cytome assay[J]. Mutagenesis. 2012, 27(6): 731-735.
 15. Sur A, Peters M, Sur H, et al. Quasi-static failure properties of the human gastro-colic ligament[J]. J Surg Case Rep, 2012, 12(2): 7.
 16. 丛进春, 陈春生, 冯勇, 等. 新辅助治疗对低位直肠癌经内外括约肌间切除术后肛门功能的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(23): 1450-1454.
CONG Jinchun, CHEN Chunsheng, FENG Yong, et al. Effects of neoadjuvant chemoradiotherapy on anal sphincter function for intersphincteric resection with low rectal cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2013, 40(23): 1450-1454.

本文引用: 张丽, 赵君鑫, 刘小玉. 综合康复锻炼对改善低位直肠癌患者术后前切除综合征的效果[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(6): 1252-1257. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.06.030

Cite this article as: ZHANG Li, ZHAO Junxin, LIU Xiaoyu. Effect of comprehensive rehabilitation training on improving anterior resection syndrome of patients after low rectal cancer surgery[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(6): 1252-1257. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.06.030