

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 6 月 28 日 第 26 卷 第 18 期 (Volume 26 Number 18)



18/2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 1083 结直肠损伤救治的进展与陷阱

张连阳

- 1089 消化系统疾病住院患者并发静脉血栓栓塞症的防治进展

程捷, 朱秀琴

基础研究

- 1095 化痰活血扶正方及其拆方后的相关药组对模型大鼠肝纤维化指标的影响

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 肖海, 韩立民

临床研究

- 1102 表面增强拉曼光谱在胃癌诊断和分期中的应用

刘燕玲, 黄丽赓, 钟会清, 卢敏, 侯雨晴, 毛华

- 1111 幽门螺杆菌耐药性及三种耐药检测方法的比较

孙婷, 陈泽鑫, 李鹏, 何向蕾

- 1119 NLR联合RDW宽度对急性胰腺炎预后的预测价值探讨

曲娟, 杨继志

- 1125 右美托咪定用于高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果及患者血流动力学情况观察

丁雷鸣, 王武, 雷李培, 李军

研究快报

- 1132 “肺脾同护”对肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者临床症状和生活质量的影响

应春霞

临床实践

- 1137 循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 的影响

陈健花, 金慧文

- 1144 改进手术室综合护理干预策略对预防消化道手术切口感染的效果观察

欧阳芝, 欧阳增洪

消 息

- 1094 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1118 《世界华人消化杂志》栏目设置
1131 《世界华人消化杂志》正文要求
1136 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1143 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

陈晓鹏, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 241001, 安徽省芜湖市镜湖区赭山西路2号, 皖南医学院弋矶山医院(第一附院)肝胆外科. 擅长肝胆胰外科疾病的诊治和腹腔镜技术, 主要从事肝癌复发转移机制的基础研究. 现任中国医促会ERAS分会肝脏学组委员, 国家自然科学基金和浙江省自然科学基金面上项目评议人, 安徽省医学会外科学分会委员, 肝胆胰学组副组长, 安徽省外科医师协会常委等. 担任《皖南医学院学报》和《世界华人消化杂志》等期刊编委, Eur J Gastroen Hepat 等4家英文期刊审稿人. 先后主持国家自然科学基金等课题9项, 发表专业论文150余篇, 2012年获恩德思(内镜腔镜)医学科学技术杰出青年医师奖.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-06-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 18 June 28, 2018

EDITORIAL

- 1083 Progress and pitfalls in treatment of colorectal injury

Zhang LY

- 1089 Progress in research of venous thromboembolism in hospitalized patients with digestive system diseases

Cheng J, Zhu XQ

BASIC RESEARCH

- 1095 Influence of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver fibrosis in rats

Lin TT, Zheng BP, Liu HH, Tang Y, Xiao H, Han LM

CLINICAL RESEARCH

- 1102 Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in diagnosis and staging of gastric cancer

Liu YL, Huang LY, Zhong HQ, Lu M, Hou YQ, Mao H

- 1111 Drug resistance of *Helicobacter pylori* in Zhejiang: Comparison of three methods for detection of drug resistance

Sun T, Chen ZX, Li P, He XL

- 1119 Value of neutrophil to lymphocyte ratio combined with red blood cell distribution width for predicting severity of acute pancreatitis

Qu J, Yang JZ

- 1125 Effect of dexmedetomidine on maintenance of anesthesia and hemodynamics in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Ding LM, Wang W, Lei LP, Li J

RAPID COMMUNICATION

- 1132 Effect of "lung and spleen co-protection" on clinical symptoms and quality of life in slow transit constipation patients with silicosis due to deficiency of lung and spleen Qi

Ying CX

CLINICAL PRACTICE

- 1137 Effect of evidence-based nursing combined with nutritional intervention on serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in patients after combined laparoscopic-endoscopic radical surgery for rectal cancer

Chen JH, Jin HW

- 1144 Effect of modified comprehensive nursing intervention strategy in operating room in preventing incision infection after digestive tract operation

Ouyang Z, Ouyang ZH

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 18 June 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Peng Chen, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, 2 Zheshan Xilu, Jinghu District, Wuhu 241001, Anhui Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 28, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

表面增强拉曼光谱在胃癌诊断和分期中的应用

刘燕玲, 黄丽韞, 钟会清, 卢敏, 侯雨晴, 毛华

刘燕玲, 黄丽韞, 卢敏, 毛华, 南方医科大学珠江医院消化内科 广东省广州市 510282

钟会清, 侯雨晴, 华南师范大学生物光子学研究院 国家中医药管理局中医药与光子技术三级实验室 广东省广州市 510631

刘燕玲, 硕士研究生, 主要从事消化系统疾病的研究.

基金项目: 广州市科技计划项目, No. 201604020168.

作者贡献分布: 本课题由毛华与刘燕玲设计; 研究对象的内镜诊断由黄丽韞完成; 研究所用实验仪器由钟会清提供; 研究过程由刘燕玲与侯雨晴完成; 统计数据由卢敏与刘燕玲完成; 本论文写作由刘燕玲与毛华完成.

通讯作者: 毛华, 教授, 主任医师, 510282, 广东省广州市海珠区工业大道中253号, 南方医科大学珠江医院消化内科. huam@fimmu.com
电话: 020-62782273

收稿日期: 2018-03-26

修回日期: 2018-05-09

接受日期: 2018-05-19

在线出版日期: 2018-06-28

Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in diagnosis and staging of gastric cancer

Yan-Ling Liu, Li-Yun Huang, Hui-Qing Zhong, Min Lu, Yu-Qing Hou, Hua Mao

Yan-Ling Liu, Li-Yun Huang, Min Lu, Hua Mao, Department of Gastroenterology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China

Hui-Qing Zhong, Yu-Qing Hou, SATCM Third Grade Laboratory of Chinese Medicine and Photonics Technology, College of Biophotonics, South China Normal University, Guangzhou 510631, Guangdong Province, China

Supported by: Science and Technology Project of Guangzhou, No. 201604020168.

Correspondence to: Hua Mao, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Zhuhai District, 253 Gongye Dadao, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China. huam@fimmu.com

Received: 2018-03-26

Revised: 2018-05-09

Accepted: 2018-05-19

Published online: 2018-06-28

Abstract

AIM

To investigate the value of surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) in the diagnosis of gastric cancer (GC) as well as its feasibility in distinguishing GC of different TNM stages.

METHODS

InVia laser confocal microscope-Raman spectrometer was used to examine the sera of patients with pathologically confirmed GC (63 cases), those with gastric precursor lesions (45 cases), and healthy volunteers (50 cases). One-way ANOVA, Student's *t* test, principal component analysis (PCA), and linear discriminant analysis (LDA) were used to process and analyze the Raman spectral data, and the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the diagnostic efficiency.

RESULTS

The average SERS spectra of sera differed significantly among GC patients, patients with precancerous lesions, and healthy volunteers. The intensity of Raman spectra located at 725, 1099, 1133, and 1589/cm was significantly stronger in GC patients than in normal controls, while the intensity of Raman spectra at 1004, 1328, 1446, and 1657/cm was significantly stronger in normal persons. A strong enhancement in the intensity of the peak at approximately 815/cm was observed in the spectra of the serum of GC patients. At the Raman shift of 1133, 1446, and 1589/cm, Raman intensity for serum samples was significantly stronger in GC patients with TNM stage III/IV disease than in those with stage I / II

disease, while the Raman intensity at the Raman shift of 1004/cm was significantly stronger in patients with stage I / II disease. The sensitivity, specificity, and accuracy of SERS combined with multivariate PCA-LDA in diagnosing GC were 96.8% (61/63), 78% (39/50), and 88.5% (100/113), respectively, and the area under the ROC curve was 0.927. The sensitivity, specificity, and accuracy of SERS combined with multivariate PCA-LDA in distinguishing TNM stage I / II GC and stage III/IV disease were 97.5% (39/40), 73.9% (17/23), and 88.9% (56/63), respectively, and the area under the ROC curve was 0.857.

CONCLUSION

Detection and analysis of sera based on SERS can effectively identify patients with GC, those with gastric precancerous lesions, and healthy volunteers. Furthermore, it can effectively distinguish GC of different stages. SERS is expected to become a new method for early diagnosis, clinical decision guidance, and prognosis evaluation of GC.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Surface-enhanced Raman spectroscopy; Gastric cancer; Serum; Diagnosis; Tumor staging

Liu YL, Huang LY, Zhong HQ, Lu M, Hou YQ, Mao H. Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in diagnosis and staging of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18): 1102-1110 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1102.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1102>

摘要

目的

探讨表面增强拉曼光谱技术(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)在胃癌(gastric cancer, GC)诊断中的应用价值,并评估SERS在GC分期中的可行性。

方法

利用InVia+Plus型激光共焦显微拉曼光谱仪检测63例经病理学确诊GC患者,45例GC前病变患者,50例健康志愿者的血清,分析不同血清SERS光谱的特征,采用单因素方差分析(ANOVA)、独立样本t检验、主成分分析(principal component analysis, PCA)、线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)等统计分析方法进行统计学处理,利用受试样品工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评价诊断效能。

结果

GC、GC前病变、正常组血清的平均SERS光谱存在

差异,在725、1099、1133、1589/cm位移处,GC组血清SERS强度高于正常组;在1004、1328、1446、1657/cm位移处,GC前病变组和GC组血清SERS强度均弱于正常组。相比正常组和癌前病变组,GC患者血清在815/cm处有特征峰。在1133、1446、1589/cm位移处,GC TNM III-IV期患者血清SERS强度明显强于I-II期;在1004/cm位移处,I-II期血清SERS谱峰强度则明显强于III-IV期。利用PCA-LDA统计方法得到SERS技术诊断GC的灵敏度、特异性和准确率分别为96.8%(61/63),78%(39/50)和88.5%(100/113);ROC曲线下面积为0.927;SERS技术区分GC TNM I-II期和III-IV期的灵敏度、特异性和准确率分别为97.5%(39/40),73.9%(17/23)和88.9%(56/63);ROC曲线下面积为0.857。

结论

基于表面增强拉曼光谱技术对GC、GC前病变及健康人的血清进行检测和分析,可有效鉴别GC、GC前病变及健康人,并且能够对不同分期的GC做出有效区分,有望成为GC的早期诊断、临床决策指导以及预后评估的新方法。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 表面增强拉曼光谱; 胃癌; 血清; 诊断; 分期

核心提要: 表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)可以在分子水平反映疾病的变化规律,胃癌(gastric cancer, gc)、癌前病变和正常人之间,以及不同分期GC之间的SERS光谱存在差异, SERS可有效鉴别GC、GC前病变及健康人,对于鉴别不同肿瘤分期的GC有一定价值。

刘燕玲, 黄丽娟, 钟会清, 卢敏, 侯雨晴, 毛华. 表面增强拉曼光谱在胃癌诊断和分期中的应用. *世界华人消化杂志* 2018; 26(18): 1102-1110 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1102.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1102>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是严重威胁人们生存的常见消化道恶性肿瘤之一,也是全球死亡率较高的肿瘤之一。流行病学资料显示^[1],全球每年大约有90多万新发GC患者,其中70万以上死于GC相关疾病,是严重威胁人类生命最主要的恶性肿瘤,但不同分期GC预后差别很大,早期发现是GC诊治的关键。目前GC常用的筛查方法包括便隐血试验、血清学检查、影像学检查、内镜检查及组织活检等,并以内镜检查结合病理活检为金标准,但该检查为有创操作,给患者造成一定痛苦,不

表 1 研究对象的一般资料 *n* (%)

分组病理类型	性别		总例数	年龄 (mean ± SD, 岁)
	男性	女性		
正常组 (<i>n</i> = 50)	23 (46)	27 (54)	50 (100)	55.86 ± 10.13
萎缩性胃炎	1 (2.2)	2 (4.4)	3 (6.6)	
胃癌前病变 (<i>n</i> = 45)	16 (35.6)	9 (20)	25 (55.6)	
轻-中度肠上皮化生	0	1 (2.2)	1 (2.2)	57.11 ± 12.63
重度肠上皮化生	7 (15.6)	9 (20)	16 (35.6)	
胃腺瘤性息肉	25 (39.7)	17 (27)	42 (66.7)	
胃癌组 (<i>n</i> = 63)	9 (14.3)	5 (7.9)	14 (22.2)	59.87 ± 9.95
低分化腺癌	2 (3.2)	0	2 (3.2)	
中分化腺癌	2 (3.2)	3 (4.8)	5 (7.9)	
高分化腺癌	8 (12.7)	4 (6.3)	12 (19)	59.87 ± 9.95
印戒细胞癌	5 (7.9)	6 (9.5)	11 (17.5)	
I 期	16 (25.4)	13 (20.6)	29 (46)	
胃癌TNM分期 (<i>n</i> = 63)	9 (14.3)	2 (3.2)	11 (17.5)	
II 期				
III 期				
IV 期				

适合人群的普查. 因此, 有必要建立一种无损、客观、准确性高的GC检测方法.

表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)是一种物质成分的分析手段, 可以根据分子的转动及振动能级对应的化学键或官能团来获得分子结构特征和物质成分信息^[2,3], 被认为是研究分子结构和功能的有效方法之一. 相比常规的拉曼光谱, SERS不仅在检测效应上使拉曼信号增强 10^{13} - 10^{14} 倍, 同时能够抑制生物样品荧光背景的干扰^[4], 具有灵敏度高、无损、快速、痕量等特点, 近年来已广泛应用于生物医学与疾病诊断的领域^[5-9]. 目前GC的SERS研究^[10-12]多数集中在GC与正常人的鉴别诊断, 对于GC前病变以及GC分期的研究甚少, 本研究利用SERS技术检测了GC患者、GC前病变患者和健康志愿者的血清, 并结合多元统计分析方法进行对比分析, 探索SERS技术在GC诊断中的应用价值, 同时评估SERS技术在GC分期中的可行性.

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 纳入及排除标准: (1)GC患者: ①经手术病理确诊; ②样本采集前均未接受外科手术、放化疗等; ③无合并全身其他系统肿瘤; ④无其他胃肠道疾病; ⑤无心、肝、肾等其他器官功能障碍者; (2)GC前病变患者: ①经胃镜病理确诊; ②无恶性肿瘤病史; ③无其他胃肠道疾病; ④无心、肝、肾等其他器官功能障碍者; (3)正常对照组: ①无恶性肿瘤病史; ②无心、肝、肾等其他器官功能障碍者. 本研究符合人体试验伦理学标准, 获得医院伦理委员会的批准. 所有受试者均签署知情同意书,

允许使用其血液样品进行研究.

1.1.2 一般资料: 收集2016-10/2017-10在南方医科大学珠江医院消化内科、普外科、肿瘤科住院的经病理学检查确诊的GC患者共63例, GC前病变组织45例, 健康志愿者50例. 受试者的一般资料见表1. 各组年龄及性别构成比均无统计学差异($P>0.05$).

标本采集及处理: 受试者禁食8 h后, 在次日早晨6-7点抽取空腹静脉血2 mL, 不加入抗凝剂, 经过离心机4000 r/min离心10 min后取上层血清作为样本, 冻存于-80 ℃冰箱待测.

1.1.3 实验装置及参数 实验仪器采用InVia+Plus型激光共焦显微拉曼光谱仪(英国Renishaw公司). 激发光波长为785 nm, 20倍物镜, 每条光谱CCD积分时间为3 s, 累加3次, 取谱区间为600-1800/cm, 50%激光功率, 光谱分辨率为1/cm. 检测前采用520/cm硅片振动峰对仪器进行校准.

1.2 方法

1.2.1 SERS基底的制备: 参考Lee和Meisel^[13]报道的化学还原法制备银溶胶: 取47.5 mL浓度为0.53 mmol/L的AgNO₃溶液, 搅拌状态下缓慢加入600 μL 1%的柠檬酸钠溶液, 继续加热1 h, 均匀搅拌至溶液呈灰绿色后停止加热, 自然冷却至室温, 得到银溶胶.

1.2.2 血清SERS光谱检测: 将待测血清与银纳米溶胶以1:1的比例混合, 并用移液枪使之混合均匀, 在23 ℃环境下静置30 min. 然后取一滴该混合液点至硅片上进行SERS检测. 每个样品测量不同位置的3条光谱, 实验于暗室中进行, 均由同一人操作. 应用WiRE3.4软件包收集数据.

1.2.3 拉曼光谱数据的预处理: 应用Vancouver Raman

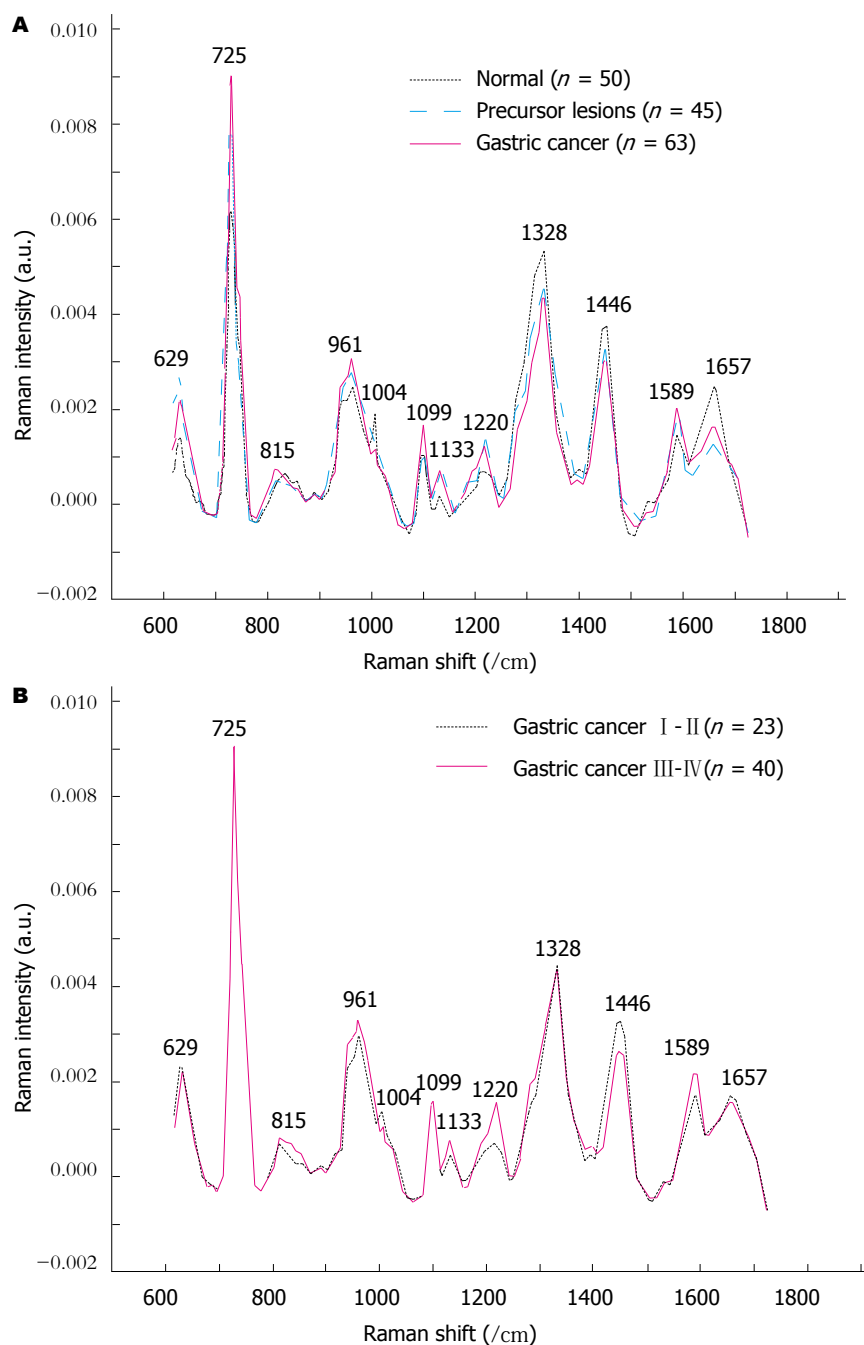


图1 归一化后血清平均SERS光谱. A: 胃癌组、胃癌前病变组和正常组 B: 胃癌TNM I-II期和III-IV期. SERS: 表面增强拉曼光谱技术.

Algorithm软件^[14]对采集的SERS谱线进行平滑以消除噪声以及荧光背景的扣除, 得到血清的SERS信号. 继而在600-1800/cm波数范围对每条谱线进行面积归一化处理, 最后将同一样品不同位置的3条光谱取平均作为一个病例的血清SERS信号.

统计学处理 根据预实验采用公式 $\eta = \Psi^2(\sum(S_i^2)/K)/[\sum(X_i - \bar{X})^2/(K-1)]$ 计算得出每组观察对象至少12例. 采用SPSS20.0统计软件, 对各组SERS光谱强度值均数比较进行单因素方差分析(ANOVA), 三组间两

两比较使用LSD检验, 两独立样本之间的均数比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义. 在Matlab2016软件中, 采用主成分分析法(principal component analysis, PCA)对数据进行降维, 从多维变量系统中提取出少数具有代表性的综合变量, 从而最大限度地反映原有数据的特征. 进一步使用线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)对数据进行判别分类. 受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积用于评价判别分析结果的诊断效能.

表 2 PCA-LDA诊断算法分析

诊断组合	预测参数			
	灵敏度	特异性	准确性	AUC
癌前病变组 vs 正常组	45 (45)	42 (84)	87 (91.6)	0.976
胃癌组 vs 正常组	61 (96.8)	39 (78)	100 (88.5)	0.954
癌前病变组 vs 胃癌组	52 (82.5)	37 (82.2)	89 (82.4)	0.927
TNM III-IV期 vs I-II期	39 (97.5)	17 (73.9)	56 (88.9)	0.857

PCA: 主成分分析; LDA: 线性判别分析.

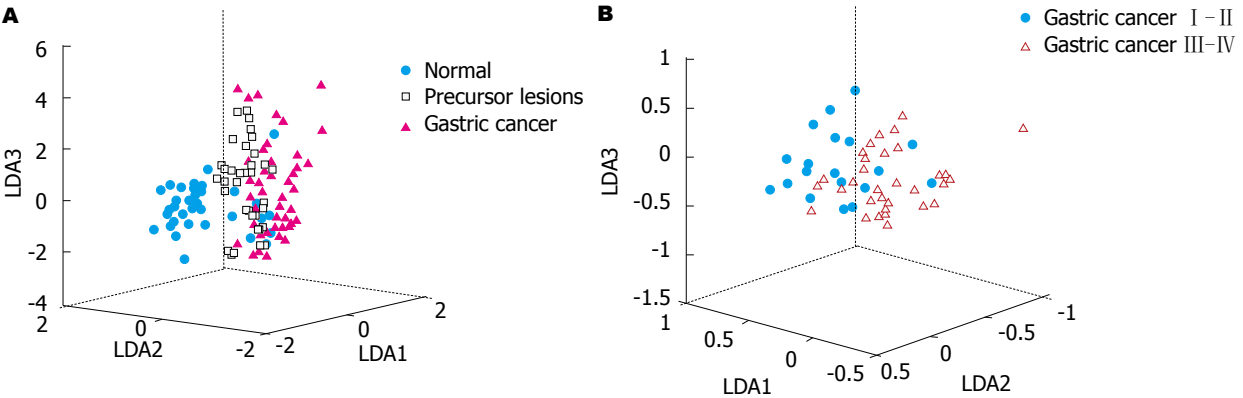


图 2 PCA-LDA诊断模型判别函数得分的三维散点图. A: 胃癌、胃癌前病变、正常组; B: 胃癌TNM I-II期和III-IV期. PCA: 主成分分析; LDA: 线性判别分析.

2 结果

2.1 血清SERS光谱的特征 图1显示了GC组、癌前病变组、正常组以及GC TNM I-II与III-IV期血清面积归一化后的平均SERS光谱. GC组、癌前病变组、正常组血清的平均SERS光谱形态和谱峰大体相似, GC前病变组SERS谱峰强度大致位于正常组和GC组之间, 主要的谱峰位于位移629、725、815、830、961、1004、1099、1133、1220、1328、1446、1589、1657/cm处, 但谱峰强弱存在差异. 这些峰与已有研究报道的GCSERS峰相似^[10,12]. 在725、1099、1133、1589/cm位移处, GC组血清SERS强度高于正常组, 差异有统计学意义($P<0.05$). 在1004、1328、1446、1657/cm位移处, GC前病变组和GC组血清SERS强度均弱于正常组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 正常组血清SERS光谱中出现的830/cm谱峰, 在GC前病变组及GC组血清SERS光谱中消失, 并向左偏移至815/cm, 并且GC组该谱峰强度强于癌前病变组及正常组, 三组间两两比较 $P<0.05$, 差异有统计学意义.

GC TNM I-II与III-IV期血清的平均SERS光谱形态和拉曼位移基本相似, 差异主要体现在谱峰强度上. 在1133、1446、1589/cm位移处, TNM III-IV期血清

SERS谱峰强度明显强于I-II期, 差异有统计学意义($P<0.05$); 在1004/cm位移处, III-IV期血清SERS谱峰强度明显弱于I-II期, 差异有统计学意义($P<0.05$).

2.2 血清SERS光谱的多元统计分析 采用PCA分析法对光谱数据进行降维和主成分提取, GC组、癌前病变组、正常组的血清SERS光谱数据前3个主成分累计贡献率达到82.2%, TNM I-II期和III-IV期GC则达到90.4%. 进一步对PCA提取出的主成分进行LDA分析, 建立判别诊断模型, 将LDA产生的线性判别函数绘制散点图(图2), 通过PCA-LDA诊断模型得到: 判别诊断GC前病变的灵敏度、特异性和准确率分别为100%(45/45), 84%(42/50)和91.6%(87/95); 判别诊断GC TNM I-II期和III-IV期的灵敏度、特异性和准确率分别为97.5%(39/40), 73.9%(17/23)和88.9%(56/63), 见表2.

2.3 ROC曲线分析 对PCA-LDA诊断模型产生的判别得分构建ROC曲线(图3), 以评价模型的诊断效能, 正常组—癌前病变组、癌前病变组—GC组和正常组—GC组ROC曲线下面积分别为0.976, 0.927和0.954. GC TNM I-II期—III-IV期ROC曲线下面积为0.857. 表明运用PCA-LDA统计方法分类诊断的准确性较高, 能有效地鉴别GC患者、癌前病变患者和正常人, 并在GC分期的诊断中具有较高的准确性.

表 3 人体血清SERS谱峰的生物分子归属^[10,11,15-18]

拉曼位移/cm)	振动模式	物质归属
629	C-C=O弯曲振动	苯丙氨酸
725	C-H弯曲振动	腺嘌呤, 辅酶A
815	C-C伸缩振动	胶原蛋白
961	C-N形变振动	核酸
1004	C-C环呼吸振动	苯丙氨酸
1099	PO ₂ 对称伸缩	鸟嘌呤、磷酸骨架
1133	C-N对称伸缩	D-甘露糖
1220	C-C ₆ H ₅ 伸缩振动	苯丙氨酸, 色氨酸
1328	C-H弯曲振动	脂质
1446	CH ₂ 弯曲振动	蛋白质、磷脂
1589	C=C弯曲振动	核酸
1657	C=O伸缩振动	α-螺旋, 酰胺 I

SERS: 表面增强拉曼光谱技术.

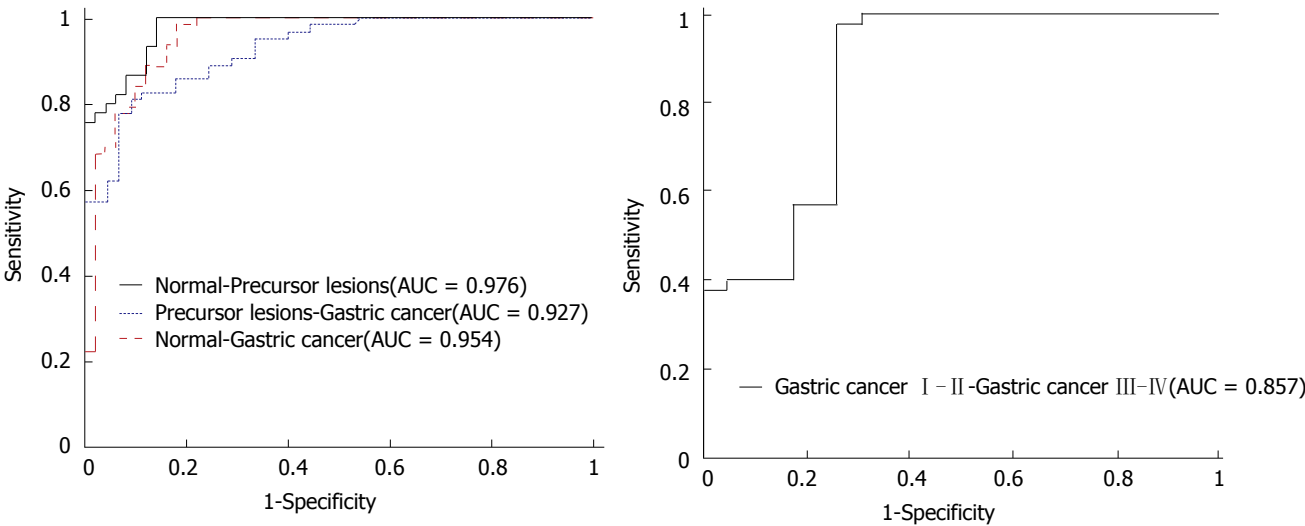


图 3 基于PCA-LDA模型构建的判别结果的ROC曲线图. A: 胃癌组、癌前病变组、正常组; B: 胃癌TNM I-II期和III-IV期. PCA: 主成分分析; LDA: 线性判别分析; ROC: 受试样品工作特征曲线.

3 讨论

GC的早期诊断和早期治疗对于改善患者的预后, 提高生存率具有重要的意义. 通常早期GC并不引起临床症状和医学影像学的异常, 而在疾病发生发展的过程中, 血清中的蛋白质、核酸、糖类、脂质等生物大分子的含量或构象会随着细胞的坏死和凋亡等生物代谢过程而发生改变, 这些生化改变可以通过SERS检测得以体现, 不同的拉曼位移、谱峰强度及宽度, 可以在分子水平上反映不同病例的化学成分和分子结构的差异. 人体血清SERS谱峰的生物分子归属见表3.

有学者利用表面增强拉曼光谱技术对GC患者的血清进行研究, 发现GC血清和正常人血清的SERS谱峰强度存在明显差异, GC血清中归属于核酸的拉曼峰强

度较正常人高, 而归属于蛋白质的特征峰强度低于正常人^[19]. 本研究的实验结果发现, GC患者、GC前病变患者、正常人血清的平均SERS光谱形态和谱峰大体相似, GC前病变组血清SERS谱峰强度大致位于正常组和GC组之间, 表明各组血清中化学成分分子结构或含量变化相近, 且癌前病变是正常人向GC转变的一个过渡阶段. 从正常组发展到癌前病变组和GC组, 与核酸相关的血清SERS信号逐渐增强, 主要在725、1099、1133、1589/cm位移处, 表明GC患者血清中核酸的含量高于正常人, 这可能是由于恶性肿瘤细胞无限增殖、转化, 细胞核内核酸或其成分明显增多, 在肿瘤细胞坏死、凋亡的过程中被释放至循环系统, 导致血液中的核酸含量升高, 这种游离态核酸的变化, 有可能成

为GC早期诊断的标志物以及预后监测的动态指标^[20]. 与文献报道相似^[10,21-23], 725/cm谱峰在GC、结直肠癌、鼻咽癌、肝癌等肿瘤中相对正常人增强, 因此被认为是恶性肿瘤诊断的“指纹峰”. 在1004、1328、1446、1657/cm位移处, GC前病变组和GC组血清SERS强度均弱于正常组, 这些谱峰分别归属于苯丙氨酸、脂质、蛋白质、酰胺 I, 说明GC患者血清中蛋白质和脂质等生物大分子明显降低, 这可能与恶性肿瘤细胞生长代谢活跃, 蛋白质、氨基酸、脂类等消耗增长相关. 此外, 我们观察到在正常组中归属于酪氨酸残基的830/cm谱峰, 在GC前病变组及GC组血清SERS光谱中均消失, 并在815/cm位移处出现特征峰, 而且谱带增宽, 此特征峰来自胶原蛋白C-C伸缩振动的贡献. 研究发现^[24,25], GC患者血清中IV型胶原含量高于正常对照组以及GC前病变组, 认为IV型胶原含量与疾病进展、癌细胞浸润和转移等生物学行为有关, 可作为GC的早期诊断、病情监测以及预后评估的血清标志物. 本研究发现, 属于胶原蛋白的815/cm谱峰在GC组中强度增大, 与前述研究结果一致. 可见, 该谱峰有可能成为早期诊断GC的特征峰.

不同分期的GC患者预后差异较大, 据研究报道, TNM I、II、III、IV期GC患者的5年生存率分别为93.5%, 77.7%, 43.6%和8.8%^[26]. GC合理的分期对于治疗方案的选择、疗效判断以及预后评估均具有重要的指导意义^[27]. Ito等^[28]在胃良性疾病和GC不同病理分期的血清SERS研究中发现, GC血清中归属于肽类的SERS谱峰强度明显强于胃良性疾病, 且进展期(TNM II-IV期)强于早期GC(TNM I期), 提示血清中的肿瘤相关肽含量随着癌症的进展而逐渐增加. 本研究结果显示, GC TNM I-II期和III-IV期患者血清SERS光谱存在差异, 在III-IV期血清SERS光谱中, 1133、1446、1589/cm三处谱峰强度明显增高, 表明D-甘露糖、蛋白质、磷脂及核酸等的含量明显多于I-II期血清, 提示肿瘤的晚期阶段机体处于增殖活跃状态. 在1004/cm谱峰处, I-II期血清SERS谱峰强度明显强于III-IV期, 反映了该谱峰所对应的生物分子苯丙氨酸随着GC的进展, 含量逐渐减少, 并且在血清SERS光谱上得到了很好的体现, 因此, 1004/cm谱峰可以作为鉴别诊断GC I-II期和III-IV期的依据. 由于SERS光谱数据庞大, 通过PCA法可以对多维数据进行降维, 提取用于诊断的有效信息, 并进一步运用LDA分析法, 对不同类型的血清SERS进行判别诊断. 本文对血清SERS光谱构建的PCA-LDA诊断模型, 对于鉴别正常人、GC前病变、GC患者, 以及在不同GC的分期中均得到了较高的灵敏度、特异性和准确率.

本研究利用银溶胶为增强基底, 通过InVia+Plus型激光共焦显微拉曼光谱系统, 检测了GC患者、癌前病变正常人的血清. 研究表明, SERS技术结合PCA-LDA统计分析方法可有效地鉴别正常人、GC前病变以及GC患者的血清标本; 运用SERS技术对不同分期GC血清进行检测, 结合PCA-LDA可以快速、简便地区分出不同分期GC, 该方法具有可行性, 值得进一步研究. 然而, 由于本实验的研究病例数较少, 肿瘤分层尚不精细, 因此存在一定的局限性. 下一步, 我们将扩大样本规模, 对GC患者进行疾病严重程度、甚至不同病理类型的分层研究, 建立GC的SERS光谱数据库, 为SERS技术在疾病的临床应用中提供依据和标准. 总之, 随着对SERS技术的深入研究, 其有望成为临床疾病诊断、决策指导以及预后评估的新方法.

文章亮点

实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)是常见的消化道恶性肿瘤, 其严重威胁着人类的生命健康, 肿瘤分期是GC预后的重要因素, 早期发现是GC诊治的关键. 早期GC较隐匿, 现有的检查手段难以对GC做出快速的早期诊断, 且对于肿瘤的分期需依赖术后病理学检查, 方法复杂. 表面增强拉曼光谱技术(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)是一种物质成分的分析手段, 可以在分子水平揭示疾病发展的物质变化规律, SERS对于细胞、组织、体液等生物样本具有超高的检测灵敏度, 目前已广泛应用于生物医学和疾病诊断领域, 本研究利用SERS技术分析比较了GC血清、癌前病变血清、健康人血清的SERS光谱的差异, 目的在于建立一种无损、客观、准确性高的GC早期诊断和肿瘤分期的方法.

实验动机

目前国内外对于GC的SERS研究多数集中在GC与正常人的鉴别诊断, 对于GC前病变以及GC分期的研究甚少, 本研究利用SERS技术对GC患者、GC前病变患者和健康志愿者进行鉴别诊断, 并探讨SERS技术在GC分期中的作用. 本研究的关键问题在于制备稳定的增强基底, 建立GC、GC前病变及健康人血清的SERS光谱数据, 同时, 分析不同分期GC的SERS光谱之间的差异, 观察疾病进展过程中, 生物分子含量或结构的变化引起的光谱改变, 从而为拓宽SERS技术在GC的诊断和分期中的应用提供理论依据.

实验目标

本研究旨在验证一种GC无损诊断的新方法, 通过对比

分析不同病例血清的SERS光谱特征, 以寻找能够反映GC早期无创诊断的参考指标, 为GC的早期诊断和快速鉴别肿瘤分期提供科学依据. 本研究结果发现GC、癌前病变患者和正常人血清的SERS光谱存在差异, 而且不同分期的GC血清之间的SERS光谱也有差别, GC血清有强度特异的SERS谱峰, 从而证明SERS技术对于GC的早期诊断和肿瘤分期的鉴别具有可行性, 为SERS技术在消化道肿瘤方面的深入研究奠定了实验基础.

实验方法

本研究利用银溶胶为增强基底, 通过InVia+Plus型激光共焦显微拉曼光谱系统, 检测了63例GC患者, 45例GC前病变患者, 50例健康人的血清, 获得不同病例血清SERS光谱的数据, 分析不同光谱的特征, 采用单因素方差分析、独立样本 t 检验、主成分分析、线性判别分析等统计分析方法对光谱数据进行统计学处理, 利用受试样品工作特征曲线评价诊断效能. 本研究创新性地研究了GC TNM I - II期和III-IV期的SERS光谱的差异, 评估了SERS技术用于鉴别GC不同分期的可行性. 拉曼光谱数据是一组复杂的多维变量, 在统计分析过程中采用了主成分分析(principal component analysis, PCA)和线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA); PCA是一种数学中的降维思想, 从多维变量系统中提取出少数具有代表性的综合变量, 从而最大限度地反映原有数据特征的统计方法. LDA是一种基于特征选择的算法提取判别特征, 利用已知信息对未知的信息进行鉴别、分类的统计方法, 建立PCA-LDA诊断模型对多组样本进行判别分类.

实验结果

本研究结果发现GC、GC前病变、正常组血清的平均SERS光谱存在差异, 在725、1099、1133、1589/cm位移处, GC组血清SERS强度高于正常组; 在1004、1328、1446、1657/cm位移处, GC前病变组和GC组血清SERS强度均弱于正常组. 相比正常组和癌前病变组, GC患者血清在815/cm处有特征峰. 在1133、1446、1589/cm位移处, GC TNM III-IV期患者血清SERS强度明显强于I - II期; 在1004、1446、1657/cm位移处, I - II期血清SERS谱峰强度则明显强于III-IV期. 利用PCA-LDA统计方法得到SERS技术诊断GC的灵敏度、特异性和准确率分别为96.8%(61/63), 78%(39/50)和88.5%(100/113); ROC曲线下面积分别为0.927; SERS技术区分GC TNM I - II期和III-IV期的灵敏度、特异性和准确率分别为97.5%(39/40), 73.9%(17/23)和88.9%(56/63); ROC曲线

下面积为0.857. 本研究结果表明基于表面增强拉曼光谱技术对GC、GC前病变及健康人的血清进行检测和分析, 可有效鉴别GC、GC前病变及健康志愿者人, 并且能够对不同分期的GC做出有效区分, 有望成为GC的早期诊断、临床决策指导以及预后评估的新方法.

实验结论

本研究证实了GC与癌前病变、健康人血清的SERS光谱存在差异, SERS技术可以在分子水平上对GC做出早期诊断, 并且对于同肿瘤分期的鉴别具有一定价值. 随着SERS技术的发展和推广, 其有望成为临床中GC或其他恶性肿瘤的筛查以及临床决策指导、预后评估的方法.

展望前景

本研究虽然通过SERS结合多元统计分析法能很好地鉴别GC和癌前病变、正常人血清, 但由于血清成分复杂, 且拉曼峰多数为多种物质的拉曼信号叠加而成, 因此对特征峰对应的生物分子定性及定量仍需进一步研究. 本研究中血清样品量较少, 虽然研究取得初步可喜的结果, 但不能完全排除随机样本可能存在的结果偏倚. 本研究未将其他消化道癌症或其他系统癌症患者血清纳入对比研究, 因此结果存在一定的局限性今后需开展其他肿瘤的血清拉曼光谱对比研究. 下一步, 我们将扩大样本规模, 对GC的肿瘤分期进行更精细的分层, 如根据肿瘤浸润深度(T)、淋巴结转移(N)、远处转移(M)等细化分组, 寻找不同肿瘤不同分期在SERS光谱中的规律, 建立GC的SERS光谱数据库. 同时采集相应的活体组织进行SERS检测, 对比不同生物样本(血清、胃组织等)SERS光谱的异同. 此外, 可进一步针对不同病理类型的GC进行研究, 探讨SERS在GC病理分类中的诊断价值. 对特征峰所对应的生物大分子进行定量分析, 进一步提高研究的准确性. 在本研究的基础上, 对消化系统其他恶性肿瘤的血清进行SERS研究, 分析对比SERS光谱诊断GC以及其他肿瘤的特异性. 完善实验设计, 细化分组, 从不同肿瘤以及不同生物样本着手, 改进检测设备和系统, 制备稳定性更高的增强基底, 优化统计模型.

4 参考文献

- 1 耿龙, 任鹏, 李延海, 蒋宏, 王荣华, 王珍, 李保松. 胃癌治疗现状与新进展. 医学理论与实践 2017; 30: 1744-1746
- 2 Kneipp J, Kneipp H, Kneipp K. SERS--a single-molecule and nanoscale tool for bioanalytics. *Chem Soc Rev* 2008; 37: 1052-1060 [PMID: 18443689 DOI: 10.1039/b708459p]
- 3 Fleischmann M, Hendra PJ, Mcquillan AJ. Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode. *Chem Phys Lett* 1974; 26: 163-166 [DOI: 10.1016/0009-2614(74)85388-1]

- 4 Jenkins CA, Lewis PD, Dunstan PR, Harris DA. Role of Raman spectroscopy and surface enhanced Raman spectroscopy in colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2016; 8: 427-438 [PMID: 27190582 DOI: 10.4251/wjgo.v8.i5.427]
- 5 Huang X, O'Connor R, Kwizera EA. Gold Nanoparticle Based Platforms for Circulating Cancer Marker Detection. *Nanotheranostics* 2017; 1: 80-102 [PMID: 28217434 DOI: 10.7150/ntno.18216]
- 6 Chen N, Rong M, Shao X, Zhang H, Liu S, Dong B, Xue W, Wang T, Li T, Pan J. Surface-enhanced Raman spectroscopy of serum accurately detects prostate cancer in patients with prostate-specific antigen levels of 4-10 ng/mL. *Int J Nanomedicine* 2017; 12: 5399-5407 [PMID: 28794631 DOI: 10.2147/IJN.S137756]
- 7 Vargas-Obieta E, Martínez-Espinosa JC, Martínez-Zerega BE, Jave-Suárez LF, Aguilar-Lemarroy A, González-Solís JL. Breast cancer detection based on serum sample surface enhanced Raman spectroscopy. *Lasers Med Sci* 2016; 31: 1317-1324 [PMID: 27289243 DOI: 10.1007/s10103-016-1976-x]
- 8 Li P, Chen C, Deng X, Mao H, Jin S. Drop coating deposition Raman spectroscopy of blood plasma for the detection of colorectal cancer. *J Biomed Opt* 2015; 20: 037004 [PMID: 25756306 DOI: 10.1117/1.JBO.20.3.037004]
- 9 Mert S, Özbek E, Ötünçtemur A, Çulha M. Kidney tumor staging using surface-enhanced Raman scattering. *J Biomed Opt* 2015; 20: 047002 [PMID: 25858595 DOI: 10.1117/1.JBO.20.4.047002]
- 10 Feng S, Chen R, Lin J, Pan J, Wu Y, Li Y, Chen J, Zeng H. Gastric cancer detection based on blood plasma surface-enhanced Raman spectroscopy excited by polarized laser light. *Biosens Bioelectron* 2011; 26: 3167-3174 [PMID: 21227679 DOI: 10.1016/j.bios.2010.12.020]
- 11 Feng S, Pan J, Wu Y, Lin D, Chen Y, Xi G, Lin J, Chen R. Study on gastric cancer blood plasma based on surface-enhanced Raman spectroscopy combined with multivariate analysis. *Sci China Life Sci* 2011; 54: 828-834 [PMID: 21809036 DOI: 10.1007/s11427-011-4212-8]
- 12 Wei Y, Zhu Y, Wang M. Surface-enhanced Raman spectroscopy of gastric cancer serum with gold nanoparticles/silicon nanowire arrays. *Optik* 2016; 127: 7902-7907
- 13 Lee PC, Meisel D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols. *J Phys Chem* 1982; 86: 3391-3395
- 14 Leonbejarano M, Dorantesmendez G, Ramirezzelias M, Mendez MO, Alba A, Rodriguezleyva I. Fluorescence background removal method for biological raman spectroscopy based on empirical mode decomposition. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2016; 3610-3613 [PMID: 28227296 DOI: 10.1109/EMBC.2016.7591509]
- 15 Li X, Yang T, Li S, Jin L, Wang D, Guan D, Ding J. Noninvasive liver diseases detection based on serum surface enhanced Raman spectroscopy and statistical analysis. *Opt Express* 2015; 23: 18361-18372 [PMID: 26191894 DOI: 10.1364/OE.23.018361]
- 16 金少琴, 毛华. 近红外线激光拉曼光谱具有在分子水平诊断胃癌的价值. *南方医科大学学报* 2014; 3: 391-395
- 17 Luo S, Chen C, Mao H, Jin S. Discrimination of premalignant lesions and cancer tissues from normal gastric tissues using Raman spectroscopy. *J Biomed Opt* 2013; 18: 67004 [PMID: 23736289 DOI: 10.1117/1.JBO.18.6.067004]
- 18 Chen Y, Chen G, Zheng X, He C, Feng S, Chen Y, Lin X, Chen R, Zeng H. Discrimination of gastric cancer from normal by serum RNA based on surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) and multivariate analysis. *Med Phys* 2012; 39: 5664-5668 [PMID: 22957632 DOI: 10.1118/1.4747269]
- 19 孟辰, 周涵婧, 史晓凤, 毛伟征, 马君. 胃癌血清的表面增强拉曼光谱研究. *激光生物学报* 2015; 24: 68-72
- 20 Kim K, Shin DG, Park MK, Baik SH, Kim TH, Kim S, Lee S. Circulating cell-free DNA as a promising biomarker in patients with gastric cancer: diagnostic validity and significant reduction of cfDNA after surgical resection. *Ann Surg Treat Res* 2014; 86: 136-142 [PMID: 24761422 DOI: 10.4174/astr.2014.86.3.136]
- 21 Feng S, Wang W, Tai IT, Chen G, Chen R, Zeng H. Label-free surface-enhanced Raman spectroscopy for detection of colorectal cancer and precursor lesions using blood plasma. *Biomed Opt Express* 2015; 6: 3494-3502 [PMID: 26417518 DOI: 10.1364/BOE.6.003494]
- 22 Lin D, Pan J, Huang H, Chen G, Qiu S, Shi H, Chen W, Yu Y, Feng S, Chen R. Label-free blood plasma test based on surface-enhanced Raman scattering for tumor stages detection in nasopharyngeal cancer. *Sci Rep* 2014; 4: 4751 [PMID: 24756153 DOI: 10.1038/srep04751]
- 23 Shao L, Zhang A, Rong Z, Wang C, Jia X, Zhang K, Xiao R, Wang S. Fast and non-invasive serum detection technology based on surface-enhanced Raman spectroscopy and multivariate statistical analysis for liver disease. *Nanomedicine* 2018; 14: 451-459 [PMID: 29197594 DOI: 10.1016/j.nano.2017.11.022]
- 24 张军, 赵志泉, 孙士其. 胃癌患者血清型胶原、层粘连蛋白含量的测定及其临床意义. *南京医科大学学报* 2000; 20: 297-298
- 25 Ruan HL, Hong RT, Xie HJ, Hu NZ, Xu JM, Zhang W. Significance of elevated levels of collagen type IV and hyaluronic acid in gastric juice and serum in gastric cancer and precancerous lesion. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2001-2008 [PMID: 21264511 DOI: 10.1007/s10620-011-1571-8]
- 26 Kim SG, Seo HS, Lee HH, Song KY, Park CH. Comparison of the Differences in Survival Rates between the 7th and 8th Editions of the AJCC TNM Staging System for Gastric Adenocarcinoma: a Single-Institution Study of 5,507 Patients in Korea. *J Gastric Cancer* 2017; 17: 212-219 [PMID: 28970951 DOI: 10.5230/jgc.2017.17.e23]
- 27 仲海, 严超, 燕敏, 朱正纲. 胃癌术前分期的研究现状. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 48-56 [DOI: 10.11569/wcjd.v19.i1.48]
- 28 Ito H, Inoue H, Hasegawa K, Hasegawa Y, Shimizu T, Kimura S, Onimaru M, Ikeda H, Kudo SE. Use of surface-enhanced Raman scattering for detection of cancer-related serum-constituents in gastrointestinal cancer patients. *Nanomedicine* 2014; 10: 599-608 [PMID: 24103303 DOI: 10.1016/j.nano.2013.09.006]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

