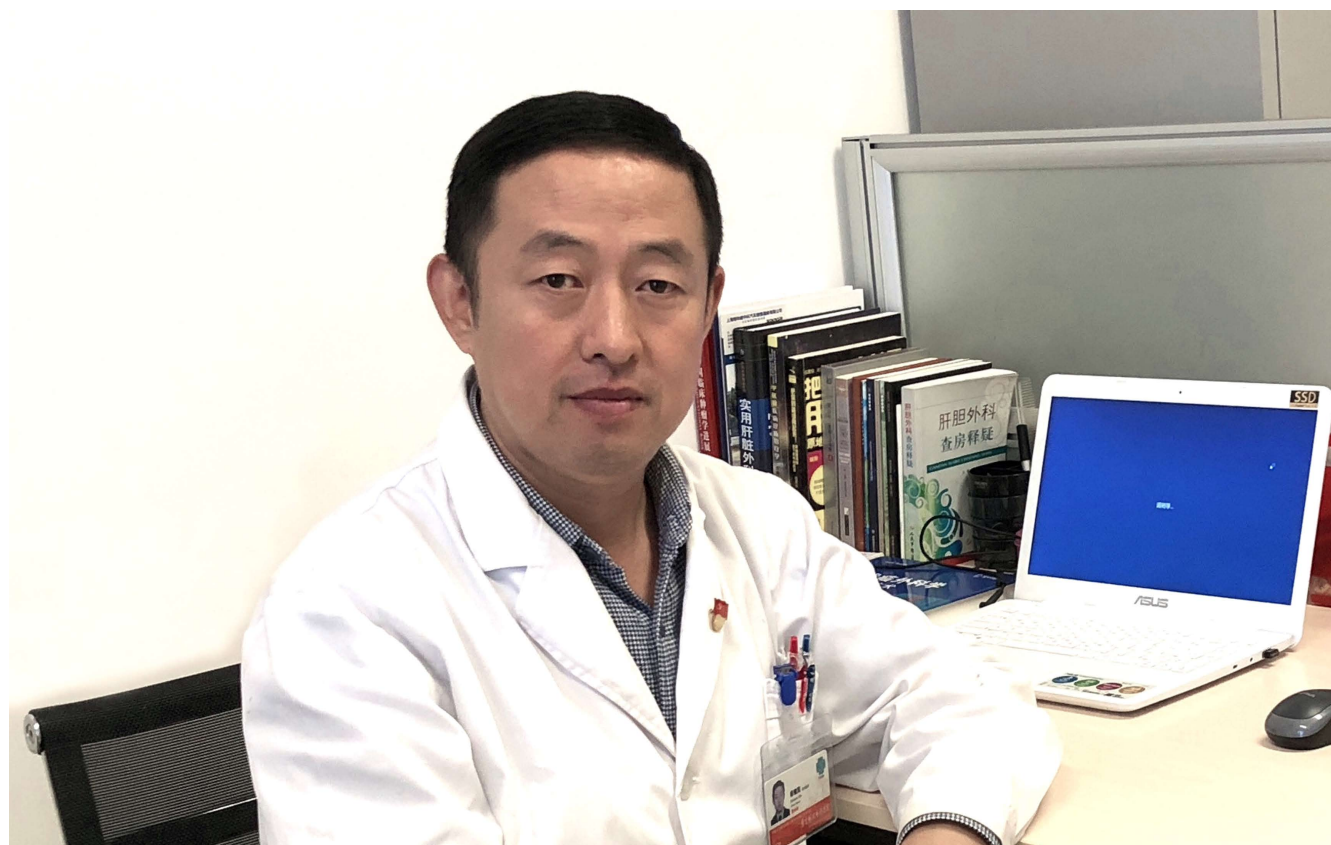


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 12 月 8 日 第 26 卷 第 34 期 (Volume 26 Number 34)



34/2018

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. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

- 1959 食管胃静脉曲张内镜治疗的困惑与思考

王曦, 孔德润

- 1966 基因表达谱技术从消化道肿瘤基础研究到临床转化

陆建波, 李汝懿

基础研究

- 1979 miR-346/DKK3信号轴在结肠癌中的细胞增殖的调控

周蕊, 孙赞晨, 高克威, 朱樑

临床研究

- 1989 血清Mg7-Ag、PG、CEA检测联合ME-NBI筛查高危人群早期胃癌的临床研究

郭淦华, 叶淑云, 应旭卿, 王芳芳

- 1996 慢性乙肝血清丙氨酸转氨酶活性逆向变化相关因素的研究

许磊, 林楷, 李胜联

- 2002 精神心理因素与老年功能性消化不良的相关性及对患者ADL评分的影响

谢渭根, 吕柏军, 李薇薇, 寿月儿, 唐志仙

文献综述

- 2008 肝细胞癌的分子靶向治疗

石娟娟, 党双锁

- 2018 Low-FODMAPs diet在肠易激综合征健康管理中的应用

王茜, 谢亚伦, 吴夏鑫, 田如, 高琳, 吴金凤, 曹超宇, 邱杰, 张瑜

消 息

- 1965 《世界华人消化杂志》正文要求
1978 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1988 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
2007 《世界华人消化杂志》外文字符标准
2022 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

秦建民, 医学博士, 博士后, 主任医师, 教授, 海军军医大学附属第三医院普外科. 主要从事消化系统肿瘤外科临床和肿瘤复发转移机制与纳米靶向药物治疗肿瘤的研究工作. 在肝胆胰等消化系统肿瘤根治性切除方面具有较深的造诣. 作为负责人承担国家自然科学基金1项, 国家卫计委科研项目1项、上海市及其他科研项目6项. 国内外发表学术论文126篇, 获国家发明专利授权6项, 主编专著1部, 参编专著3部. 目前担任中华医学会行为医学分会委员、世界中医药翻译协会理事、上海市中西医结合学会肿瘤专业委员会委员. 现担任《世界华人消化杂志》编委、*Clinics in Oncology*编委、*World J Surg & Surg Res*编委、中国组织工程研究与临床康复杂志执行编委、中国医药科学杂志编委、中国微创外科杂志通讯编委、*World J Gastroenterol*、*J Drug Targeting*和*Oncology Letter*特约审稿人.

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 2018-12-08

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:

<https://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<https://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. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》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 34 Dec 8, 2018

EDITORIAL

- 1959 Endoscopic treatment of esophagogastric varices: Problems and thoughts

Wang X, Kong DR

- 1966 Gene expression profiling in digestive tract tumors: From basic research to clinical practice

Lu JB, Li RY

BASIC RESEARCH

- 1979 Regulatory effect of miR-346/DKK3 axis on tumor cell proliferation in colon cancer

Zhou Y, Sun YC, Gao KW, Zhu L

CLINICAL RESEARCH

- 1989 Detection of serum Mg7-Ag, CEA and pepsinogens combined with magnifying narrow-band imaging endoscopy for screening early gastric carcinoma in high risk patients

Guo GH, Ye SY, Ying XQ, Wang FF

- 1996 Factors associated with reverse change of serum ALT activity in patients with chronic hepatitis B

Xu L, Lin K, Li SL

- 2002 Association between psycho-psychological factors and functional dyspepsia in elderly patients: Effect on activity of daily living score

Xie WG, Lv BJ, Li WW, Shou YE, Tang ZX

REVIEW

- 2008 Recent advances in molecular targeted therapy of hepatocellular carcinoma

Shi JJ, Dang SS

- 2018 Application of low-FODMAP diet in health management of irritable bowel syndrome

Wang Q, Xie YL, Wu XX, Tian R, Gao L, Wu JF, Cao CY, Qiu J, Zhang Y

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 34 Dec 8, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jian-Min Qin, Professor, Chief Physician, The third Affiliated Hospital, Naval Medical University, 700 North Moyu Road, Jiangding District, Shanghai 201805, China

Indexed/Abstracted by

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

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 December 8, 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 <https://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

<https://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

<https://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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

血清Mg7-Ag、PG、CEA检测联合ME-NBI筛查高危人群早期胃癌的临床研究

郭淦华, 叶淑云, 应旭卿, 王芳芳

郭淦华, 叶淑云, 应旭卿, 王芳芳, 浙江省慈溪市第三人民医院消化内科 浙江省慈溪市 315324

郭淦华, 副主任医师, 研究方向为消化道早癌的诊治.

作者贡献分布: 此课题由郭淦华设计; 研究过程由郭淦华、叶淑云、应旭卿及王芳芳操作完成; 数据分析由郭淦华与叶淑云完成; 论文写作由郭淦华与叶淑云完成.

基金项目: 2015年慈溪市科技计划科研项目, No. CN2015027.

通讯作者: 郭淦华, 副主任医师, 315324, 浙江省宁波市慈溪市周西公路51-139号, 浙江省慈溪市第三人民医院消化内科. guoganhua1@163.com 电话: 0574-63335368

收稿日期: 2018-09-19

修回日期: 2018-11-06

接受日期: 2018-11-15

在线出版日期: 2018-12-08

Detection of serum Mg7-Ag, CEA and pepsinogens combined with magnifying narrow-band imaging endoscopy for screening early gastric carcinoma in high risk patients

Gan-Hua Guo, Shu-Yun Ye, Xu-Qing Ying, Fang-Fang Wang

Gan-Hua Guo, Shu-Yun Ye, Xu-Qing Ying, Fang-Fang Wang, Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Cixi, Cixi 315324, Zhejiang Province, China

Supported by: Science and Technology Project of Cixi, No. CN2015027.

Corresponding author to: Gan-Hua Guo, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Cixi, 51-139 Zhouxi Road, Cixi 315324, Zhejiang Province, China. guoganhua1@163.com

Received: 2018-09-19

Revised: 2018-11-06

Accepted: 2018-11-15

Published online: 2018-12-08

Abstract

AIM

To assess the clinical value of serum Mg7-Ag, carcinoembryonic antigen (CEA), pepsinogen (PG) I, PG II and PGI/PG II ratio (PGR) combined with magnifying narrow-band imaging endoscopy (ME-NBI) for screening early gastric cancer (GC) in high-risk patients.

METHODS

A total of 802 patients at a high risk for GC were selected for the study. ELISA was used to detect serum Mg7-Ag, PGI, PGII, and CEA levels, and the PGR was calculated. According to the results, the patients were categorized as Mg7-Ag (+) and Mg7-Ag (-), PGI (+) and PGI (-), PGR (+) and PGR (-), and CEA (+) and CEA (-). Gastroscopy was performed for all enrolled patients, and gastric lesions were examined by ME-NBI and pathological examination was performed. According to the pathological results, the patients were divided into an inflammatory group, a precancerous disease group, an atypical hyperplasia group, an early GC group and an advanced GC group. Serum Mg7-Ag, PGI and PGR values and the number of patients with positive results were compared among different groups, and the sensitivity, specificity and accuracy of these indexes, alone or in combination, for early diagnosis of GC were calculated.

RESULTS

Serum level of PGI in the non-inflammatory group was significantly lower than that in the simple inflammatory group ($P < 0.05$). Serum levels of Mg7-Ag and CEA in the GC group were significantly higher than those in the non-

GC group ($P < 0.05$). However, serum level of Mg7-Ag in the early GC group was not significantly different from that in the advanced GC group, while serum CEA level of the advanced GC group was significantly higher than that in the early GC group ($P < 0.05$). The sensitivity of Mg7-Ag combined with ME-NBI for diagnosing early GC was significantly higher than that of PGR and PGI ($P < 0.05$), but there was no significant difference in specificity between each group ($P > 0.05$). The accuracy of CEA in the diagnosis of GC was the lowest, and the accuracy of Mg7-Ag and ME-NBI detection was significantly higher than that of PGR and PGI. The sensitivity and accuracy of combined detection of PGI + PGR, PGI + PGR + Mg7-Ag, and PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI increased gradually, while there was no significant difference in specificity ($P > 0.05$). Positive result of PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI combined with CEA (-) had significantly higher sensitivity and accuracy than PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI ($P < 0.05$), although there was no significant difference in specificity ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Combined detection of serum Mg7-Ag, PG and CEA plus ME-NBI examination is of great clinical significance for screening early GC in highly suspicious people.

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

Key Words: Early gastric cancer; Mg7-Ag; Pepsinogen; Magnifying narrow-band imaging endoscopy; High-risk groups

Guo GH, Ye SY, Ying XQ, Wang FF. Detection of serum Mg7-Ag, CEA and pepsinogens combined with magnifying narrow-band imaging endoscopy for screening early gastric carcinoma in high risk patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(34): 1989-1995
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i34/1989.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i34.1989>

摘要

目的

探讨检测血清Mg7-Ag、PG与CEA结合窄带成像放大内镜(magnifying narrow-band imaging endoscopy, ME-NBI)检查在高危人群中筛查早期胃癌(gastric cancer, GC)的临床价值。

方法

选取802例45岁以上的GC高危人群作为研究对象,连续随访3年,采用ELISA法检测患者血清Mg7-Ag、PGI、PGII、CEA水平,并计算PGR(PGI/PGII),根据检测结果分为Mg7-Ag(+)与Mg7-Ag(-)、PGI(+)与PGI(-)、PGR(+)与PGR(-)与CEA(+)与CEA(-);对所有纳入研究的高危人群均进行胃镜ME-NBI检查并取病理,根据病理结果将患者分为炎症(I)组、癌前疾

病(P)组、异型增生(D)组与早期GC(E)组、进展期GC(A)组,分别统计各组中Mg7-Ag、PGI、PGR、CEA检测值和阳性人数,计算和分析各单项指标和多项指标联合时对早期GC诊断的敏感度、特异度以及准确度。

结果

非炎症组PGI水平明显低于单纯炎症组病例;GC组Mg7-Ag及CEA检测水平均明显高于非GC组病例;而早期GC组Mg7-Ag水平与进展期GC比较无明显差异,而进展期GCCEA水平明显高于早期GC($P < 0.05$);Mg7-Ag、ME-NBI对早期GC的敏感性明显高于PGR与PGI组($P < 0.05$),各组间特异度比较无明显差异($P > 0.05$);CEA对GC的诊断准确度最低,Mg7-Ag与ME-NBI检测的准确度明显高于PGR与PGI组;联合检测PGI + PGR、PGI + PGR + Mg7-Ag、PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI的敏感度和准确度均逐渐升高,而特异度比较差异不明显($P > 0.05$)。再组合PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI阳性并且CEA(-)进一步分析,敏感度和准确度均较PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI组有明显升高($P < 0.05$),特异度下降差异不明显($P > 0.05$)。

结论

联合检测血清Mg7-Ag、PG以及CEA后在可疑人群中行ME-NBI检查,对高危人群中进行早期GC的筛查具有重要临床意义。

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

关键词: 早期胃癌; MG7抗原; 胃蛋白酶原; 窄带成像放大内镜; 高危人群

核心提要: 在本研究中对胃癌(gastric cancer, GC)高危人群进行血清PG、Mg7-Ag与CEA三者联合检测,筛查出阳性患者,再行高清ME-NBI内镜检查及活检,可明显提高早期GC的检出率,避免不必要的胃镜检查,节约医疗资源,适合在基层县级医院广泛推广。

郭金华, 叶淑云, 应旭卿, 王芳芳. 血清Mg7-Ag、PG、CEA检测联合ME-NBI筛查高危人群早期胃癌的临床研究. *世界华人消化杂志* 2018; 26(34): 1989-1995
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i34/1989.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i34.1989>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是最常见的恶性肿瘤之一,我国每年GC新发病例超过28万例,居全球首位,中晚期GC手术后5年生存率只有20%-30%,早期GC在内镜下即可根治,5年生存率超过90%^[1]。通过近些年的努力,我国早期GC的诊断率有所提高,但仍不超过20%,目前研究的重

点仍是寻找提高早期GC诊断率的方法和途径. 通过对高危人群进行早期GC筛查, 是降低病死率的主要途径; 近年的研究发现血清胃蛋的酶原(pepsinogen, PG)和血清GC相关抗原(Mg7-Ag)对早期GC有较高的敏感性 & 特异性^[2], 内镜下通过ME+NBI检查对早期GC的判断与病理相比有较高的符合率^[3].

由于我国人口多, 普遍进行胃镜筛查费用高、依从性差, 而对高危人群进行早癌的筛查符合我国的基本国情. 本研究拟通过对高危人群进行PGI、PGR、MG7-A、CEA联合检测进行血清学筛查出阳性患者, 结合高清ME-NBI内镜检来进行筛查早期GC, 并与病理结果进行比较, 以期寻找一个适合在基层医院广泛推广的筛查方法, 现将结果报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 研究人群一般特征: 选取2013-06/2018-01浙江省慈溪市第三人民医院健康体检中心数据库和门诊就诊患者中的GC高危人群共802例, 其中男性445例, 女性357例, 年龄35-78岁, 平均年龄55.3岁 \pm 7.2岁. 按胃镜活检病理结果分组: 进展期GC10例、早期GC30例、轻中度异型增生35例、癌前疾病(肠化与黏膜萎缩)224例、炎症511例, 5组中性别、年龄等基本资料无统计学差异, 具有可比性($P>0.05$).

1.1.2 仪器及材料: 所有纳入研究的检查者均在早晨空腹10 h后抽取静脉血4 mL, 离心10 min, 3000 r/min, 分离血清并标记好, 放入-20 °C冰箱保存待检测. PG检测采用增强免疫比浊法, 试剂盒购于北京利德曼试剂公司; Mg7-Ag检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法, 试剂盒购于北京北方生物技术有限公司; CEA检测采用ELISA方法进行检测, 试剂盒购于上海裕平生物科技有限公司. 所有检测均严格按照试剂盒说明书操作, 记录检测值, 并根据试剂盒标注正常值界限将PGI<70 ng/mL及PGR<3定为阳性界值, Mg7-Ag>8 μ g/mL定为阳性, CEA>5 μ g/L定为阳性. ME-NBI检查主机为Olympus 290高清主机, 胃镜采用具有放大功能的H-260QZ内镜. 所有胃镜钳取标本均进行病理检查.

1.2 方法 本研究为前瞻性、单臂、开放II期临床诊断研究, 旨在初步评价PGI、PGR、Mg7-Ag联合检测阳性及CEA检测阴性的患者, 再进行ME-NBI内镜检查以筛查早期GC, 结果与病理进行比较. 本研究在医院伦理委员会批准及检查者和家属签署知情同意后.

所有被检测者均于早晨空腹抽取静脉血, 离心后提取上层血清置入-20 °C冰箱保存进行检测; 在血液检查当天进行电子胃镜检查, 如内镜下发现有黏膜粗糙、

糜烂、溃疡及局部隆起或胃壁局部僵硬, 对病变处进行ME-NBI检查, 根据病灶处血管和表面腺管开口形态分为进展期GC、早期GC、非癌性病变; 对所有病变处均进行NBI引导下的精准活检; 根据活检的病理报告将患者分为炎症组、癌前疾病(肠化与黏膜萎缩)组、轻中度异型增生组、重度异型增生与早期GC组(肿瘤细胞未侵及黏膜下层)、进展期GC组, 共5组. 对所有病理判断为非癌的患者均连续随访, 每年1次的血清检测和胃镜及病理检查, 对胃镜和病理提示早癌及进展癌的病例均分别计入到上述分组中, 非癌病例采用最后一次检查数据计入上述分组.

比较ME-NBI判断结果与病理结果的符合率, 再分别统计与比较根据病理结果与胃镜ME-NBI结果分组中的各组被检查者的Mg7-Ag、CEA、PGI及PGR的阳性人数及阳性率, 计算各单项指标和多项指标联合时对早期GC诊断的敏感度、特异度以及准确度.

纳入标准: (1)幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染, 经抗*H. pylori*规范治疗未能根除者或长期未进行根除治疗者; (2)近期内原因不明的消瘦患者; (3)接受过胃部部分切除手术患者3年以上; (4)胃多发息肉患者; (5)家族肿瘤疾病、GC患者一级亲属; (6)恶性贫血患者; (7)慢性萎缩性胃炎、疣状胃炎、反复发作的慢性胃溃疡患者.

排除标准: (1)不能耐受胃镜检查或强烈拒绝胃镜检查者; (2)已明确诊断为GC或其它部分的肿瘤患者; (3)严重心脏疾病、肺部疾病、肝脏疾病、肾脏疾病以及其它重要器管功能障碍患者; (4)有严重全身性疾病的患者.

统计学处理 为避免统计偏倚, 在癌前疾病和炎症组中分别随机抽取45例病例进行统计分析. 应用SPSS 16.0统计软件进行数据处理, 计量资料采用mean \pm SD表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用*t*检验; 计数资料采用%表示, 组间比较采用 χ^2 检验. $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 胃镜ME-NBI分组与病理分组结果及比较 根据胃镜ME-NBI检查结果, 共有12例进展期GC、35例早期GC病例, 其余均判断为非癌病例. 根据病理结果, 共有10例进展期GC病例, 30例早期GC病例, 轻中度不典型增生35例, 肠化及萎缩224例, 炎症511例. 为避免统计偏倚, 分别在病理结果为肠化及萎缩组和炎症组中随机抽取45例进行统计分析(表1).

2.2 各血清肿瘤标志物项目检测水平比较 以病理检查结果为基础分别分组进行比较分析, 非炎症组PGI水平

表 1 胃镜ME-NBI结果与病理结果比较表

	胃镜ME-NBI(n)	病理(n)	符合率(%)
进展期胃癌	12	10	83.3
早期胃癌	35	30	85.7
非癌病变	118	125	94.4

ME-NBI: 窄带成像放大内镜.

表 2 炎症组与非炎症组肿瘤标志物水平比较(mean ± SD)

分组	PGI(ng/mL)	PG II (ng/mg)	PGI/II	Mg7-Ag(U/mL)	CEA(U/mL)
非炎症组	52.75 6.29 ^a	12.53 2.86	4.21 0.53	5.27 2.21	5.20 1.35
炎症组	72.15 9.68	12.68 3.77	5.69 0.53	3.77 1.55	3.23 1.92

^a*P*<0.05, 与炎症组相比. PGI: 胃蛋白酶原I; PG II: 胃蛋白酶原II; PGI/II: 胃蛋白酶原比值; Mg7-Ag: 血清胃癌相关抗原; CEA: 癌胚抗原.

表 3 胃癌组与非胃癌组肿瘤标志物水平比较(mean ± SD)

分组	PGI(ng/mL)	PG II (ng/mg)	PGI/II	Mg7-Ag(U/mL)	CEA(U/mL)
胃癌组	38.41 ± 6.52 ^a	11.43 ± 2.23	3.36 ± 0.53	8.50 ± 1.13 ^a	8.90 ± 2.41 ^a
非胃癌组	67.44 ± 7.61	12.89 ± 3.16	5.25 ± 0.53	4.82 ± 1.29	4.11 ± 1.52

^a*P*<0.05, 与非胃癌组相比. PGI: 胃蛋白酶原I; PG II: 胃蛋白酶原II; PGI/II: 胃蛋白酶原比值; Mg7-Ag: 血清胃癌相关抗原; CEA: 癌胚抗原.

明显低于单纯炎症组病例; GC组Mg7-Ag及CEA水平均明显高于非GC组病例; 而早期GC组Mg7-Ag水平与进展期GC比较无明显差异, 而进展期GCCEA水平明显高于早期GC(表2-4), 提示Mg7-Ag在早期GC中就呈高表达, 而CEA则在晚期GC中才呈高表达状态.

2.3 各项目单独检测为GC时的诊断效率 本次研究采用敏感度、特异度以及准确度以表示诊断效能, 敏感度 = 真阳性/(真阳性+假阴性)×100%, 特异度 = 真阴性/(真阴性+假阴性)×100%, 准确度 = (真阳性+真阴性)/总例数×100%. 分别按病理分组进行统计, 计算各单项检测项目阳性的例数以及本研究各项目单独提示为阳性时的例数, 以及项目联合检测时的例数(表5和6), 与病理结果进行比较, 分别计数出相应的敏感度、特异度以及准确度并进行比较(表7和8).

结果显示, 早期GC中CEA阴性率明显高于进展期GC, Mg7-Ag、ME-NBI对早期GC的敏感度和特异度均明显高于PGR与PGI组(*P*<0.05); CEA对GC的诊断准确度最低(*P*<0.01), Mg7-Ag与ME-NBI检测的准确度明显高于PGR与PGI组(见表6); 各项目分别组合统计分析, PGI + PGR、PGI + PGR + Mg7-Ag、PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI的敏感度和准确度均逐渐升高, 而特异度比较差异不明显(*P*>0.05). 再组合PGI + PGR + Mg7-

Ag + ME-NBI阳性并且CEA(-)进行分析, 敏感度可达到72.7%, 准确度达94.5%, 均较PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI组有明显升高(*P*<0.05), 特异度稍有降低, 但仍达80.0%(表8).

3 讨论

GC是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤, 根据最新发布的《2018年中国肿瘤登记年报》, 目前我国每年GC新发病例超过28万例; 发病例数和死亡例数分别占全球GC发病和死亡的42.6%和45.0%, 高居全球首位. GC发病的高峰年龄在45-79岁, 然而近年来年轻患者的GC发病率有明显上升. 晚期GC可转移至肝、胰腺、大网膜、食管、胆管以及淋巴结的部位, 手术切除率低, 治疗效果较差, 5年生存率只有20%-30%^[5]; 而大部分早期GC在内镜下即可获得根治性治疗, 5年生存率超过90%^[5]. 经过近些年的努力, 目前我国早期GC的诊治率呈较前有所上升, 但仍不足20%, 远低于日本(70%)和韩国(50%)^[6]. 因此, 我国GC患者的筛查和早期诊断至关重要.

慢性萎缩性胃炎被认为是GC发生的过渡病变, 慢性萎缩性胃炎-肠化生-不典型增生-GC是常见的肠型GC发生的4个阶段^[7]. PG是一种由胃黏膜组织分泌的具有消化功能的内切蛋白酶, 血清PG水平反映了不同部

表 4 早癌组与非早癌组肿瘤标志物水平比较(mean ± SD)

分组	PGI(ng/mL)	PG II (ng/mg)	PGI/II	Mg7-Ag(U/mL)	CEA(U/mL)
胃早癌组	42.41 ± 7.33	12.06 ± 3.01	3.51 ± 0.53	8.10 ± 1.03	5.31 ± 2.32
进展期胃癌组	35.27 ± 5.05	11.67 ± 2.25	3.02 ± 0.42	9.23 ± 0.95	10.25 ± 2.40
非胃癌组	67.44 ± 7.61	12.89 ± 3.16	5.25 ± 0.53	4.82 ± 1.29	4.11 ± 1.52

PGI: 胃蛋白酶原I; PG II: 胃蛋白酶原II; PGI/II: 胃蛋白酶原比值; Mg7-Ag: 血清胃癌相关抗原; CEA: 癌胚抗原。

表 5 各项目检测阳性例数表 n (%)

	PGI阳性	PGR阳性	Mg7-Ag阳性	CEA阴性
进展期胃癌(n = 10)	8 (80.0)	5 (50.0)	9 (90.0)	1 (10.0)
早期胃癌(n = 30)	22 (76.7)	21 (70.0)	25 (83.3)	27 (90.0)
轻中度不典型增生组(n = 35)	18 (51.4)	15 (42.9)	5 (14.3)	32 (92.4)
癌前疾病组(n = 45)	8 (17.8)	7 (15.6)	6 (13.3)	43 (95.6)
炎症组(n = 45)	5 (11.1)	6 (13.3)	5 (11.1)	42 (93.3)
合计(n = 165)	61	59	50	145

PGI: 胃蛋白酶原I; PGR: 既PGI/II, 胃蛋白酶原比值; Mg7-Ag: 血清胃癌相关抗原; CEA: 癌胚抗原。

表 6 各项目检测阳性例数表 n (%)

	PGI+PGR 阳性	PGI+PGR+Mg7-Ag阳性	PGI+PGR+Mg7-Ag+ME-NBI阳性	PGI+PGR+Mg7-Ag+ME-NBI并且CEA(-)
进展期胃癌(n = 10)	8 (80.0)	8 (80.0)	8 (80.0)	1 (10.0)
早期胃癌(n = 30)	27 (90.0)	26 (86.7)	26 (86.7)	24 (80.0)
轻中度不典型增生组(n = 35)	17 (48.6)	12 (34.3)	5 (14.3)	3 (8.6)
癌前疾病组(n = 45)	7 (15.6)	6 (13.3)	3 (6.7)	3 (6.7)
炎症组(n = 45)	5 (11.1)	4 (8.9)	3 (6.7)	2 (4.4)
合计(n = 165)	64	56	45	33

PGI: 胃蛋白酶原I; PGR: 既PGI/II, 胃蛋白酶原比值; Mg7-Ag: 血清胃癌相关抗原; CEA: 癌胚抗原; ME-NBI: 窄带成像放大内镜。

表 7 各项目单独检测早期胃癌的诊断效率表(%)

项目	敏感度	特异度	准确度
PGI	36.1	73.3	76.3
PGI/II (PGR)	35.6	70.0	76.9
Mg7-Ag	50.0	83.3	88.5
CEA(-)	18.6	90.0	28.5
ME-NBI	85.7	98.3	89.7

PGI: 胃蛋白酶原I; PGR: 既PGI/II, 胃蛋白酶原比值; Mg7-Ag: 血清胃癌相关抗原; CEA: 癌胚抗原; ME-NBI: 窄带成像放大内镜。

位胃黏膜的形态和功能^[8], 当胃黏膜发生萎缩且严重进展时, 胃体腺、胃底腺数量减少或被幽门腺所取代, 导致PGI水平下降, 而PG II水平不受影响, 导致PGR(PGI/PG II)降低。本研究以内镜检查结果分组的3组病人中, GC组PGI平均检测水平与PGR比胃早癌低, 但差异不明

显; 胃进展期癌组、胃早癌组与非癌组比较PGI平均检测水平与PGR明显下降($P<0.05$)。阳性率的比较GC组与胃早癌组差异不明显, 但较非癌组明显升高($P<0.05$)。以病理结果分组的5组病例中, PGI平均检测水平与PGR值呈现由炎症组、癌前疾病、轻中度不典型增生组、早

表 8 多项目联合检测对早期胃癌的诊断效率比较(%)

联合项目	敏感度	特异度	准确度
PGI + PGR	42.1	90.0	77.6
PGI + PGR + Mg7-Ag	46.4	86.6	81.8
PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI阳性	57.8	86.6	88.5
PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI + CEA (-)	72.7	80.0	94.5

PGI: 胃蛋白酶原I; PGR: 既PGI/II, 胃蛋白酶原比值; Mg7-Ag: 血清胃癌相关抗原; CEA: 癌胚抗原; ME-NBI: 窄带成像放大内镜.

癌组及GC组依次降低的现象, 其中癌前疾病、轻中度不典型增生组与早癌组三组间比较差异不明显, 胃进展期癌组与前三组比较有显著差异; 炎症组与另外4组病人比较均有明显差异($P<0.05$).

血清GC相关抗原(Mg7-Ag)是近年发现的一类糖蛋白抗原^[9], 在正常胃黏膜中不表达或含量甚微, 在GC细胞系中高表达; 年龄、性别差异无统计学意义, 但与GC的病程进展密切相关, 与肿瘤的大小、分化程度及有无转移有统计学差异. 有研究指出Mg7-Ag阳性与GC的病变早晚无关^[10-12]. 本研究在以胃镜ME-NBI及以病理检测结果分组各组病例中胃进展期癌组Mg7-Ag水平高于胃早癌组, 但差异尚无统计学意义, 两组间Mg7-Ag阳性率水平相当; 然非癌组病例Mg7-Ag水平及阳性率显著低于另2组($P<0.05$), 与相关研究指出的在早期GC中可检测出Mg7-Ag阳性结果相符.

绝大多数GC需通过胃镜检查来明确, 相对于普通白光胃镜, 内镜窄带成像术(narrow band imaging, NBI), 是一种新兴的内镜技术, 它不仅能够精确观察消化道黏膜上皮形态, 如上皮腺凹结构, 还可以观察上皮血管网的形态. 这种新技术联合放大内镜技术^[13], 能够更好地帮助内镜医生区分胃肠道早期肿瘤腺凹不规则改变, 从而提高内镜诊断的准确率. 本研究中通过胃镜发现47例GC(进展癌+早期癌), 病理明确诊断有36例, 符合率达76.6%. 在对高危人群的筛查中, GC的检出率达4.5%, 高于一般人群2.74%的水平^[4]. 本研究中胃镜与病理判断癌与非癌的结果符合率达77.1%以上, 特异性达98.3%; 而国外有报道胃镜活检病理结果与胃镜ME-NBI判断结果可达95%以上, 本研究胃镜判断与之比较差异较大, 可能与单次胃镜取材, 疾病尚未至黏膜表面等相关, 可通过短期复查胃镜及再次精确活检病理检查提高两者符合率. 为减少胃镜及病理检查符合率的差异带来的研究结果偏差, 本研究分别按胃镜结果及病理结果分别进行了统计分析.

寻找诊断效率更高的肿瘤标志物和检查方法目前仍是早期GC领域的研究重点. 根据本研究结果, 在根据

以病理结果分组的各组病例中, PGI与PGR在胃黏膜萎缩与肠化阶段时阳性率有明显升高, 与普通炎症组比较差异有显著性, 其升高可作为临床胃黏膜萎缩的一个判断指标; 而Mg7-Ag在早期GC阶段时升高明显, 与非癌病例组比较有显著差异($P<0.05$), 其特异性及阳性率均高于PGI与PGR; 而CEA在早期GC时仍多呈阴性, 进展期GC时呈现显著升高($P<0.05$), CEA的阳性和阴性可作为早期和进展期GC的一个判别指标. 单项检测时Mg7-Ag与ME-NBI的敏感度、特异度与准确性均要高于PGI与PGR, 而且ME-NBI更高, 但由于胃镜为侵入性检查, 用于早癌的筛查具有一定的局限性; 联合检查PGI + PGR、PGI + PGR + Mg7-Ag、PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI的敏感度和准确度均逐渐升高, 具均比单项检查高, 而特异度比较下降不明显; 在PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI联合检查阳性的病例中筛选CEA阴性的患者, 其早期GC的特异度稍有下降, 但仍达80.0%, 但敏感度和准确度明显上升($P<0.05$), 准确度可达94.5%; 故可作为早期GC检测的一个科学的组合项目.

对高危人群通过联合检测PGI、PGR、Mg7-Ag和CEA可显著提高早期GC的诊断效能, 对其中阳性病例结合ME-NBI内镜以进一步明确, 来进行筛查早期GC, 可避免不必要的胃镜检查, 符合我国的国情, 可在广大基层医院推广.

文章亮点

实验背景

我国作为胃癌(gastric cancer, GC)高发区, 每年新发病例超过42万例, 居全球首位, 但由于我国人口多, 至今未能进行全国性的GC普查; 多数GC患者发现时已属晚期, 预后极差; 因此, 寻找GC诊断尤其是适合在基层医院推广的早期GC筛查新方法任重道远, 并将是GC研究的持续热点.

实验动机

由于我国人口基数大, 政府投入相对不足等原因, 对全

体居民进行GC的普查显得力不从心, 且我国目前对早期GC的筛查亦缺乏一个统一的方法和标准; 而通过对高危人群进行筛查, 来发现早期GC是目前可行的途径; 因此, 怎样提高对易患高危人群的筛查率和早癌的诊治水平是目前消化科医生一个关键和需重点解决的问题。

实验目标

本研究拟得出与单纯在高危人群中进行内镜下早期GC筛查相比, 通过血清PG、Mg7-Ag与CEA联合检测能得出相同的筛查率; 联合检测比单独检测能更多的筛查出早期GC。本研究完成了预期的研究目标。应用本研究结果, 在临床中可在GC高危人群中先血清学检测PG、Mg7-Ag与CEA, 对符合条件的高危人员再进行胃镜下ME-NBI精查, 可达到与在全体高危人群中普查早期GC同样的效果。

实验方法

在本研究中采用了常用的临床诊断研究的设计模式, 通过调取本地居民健康体检资料以及消化门诊搜集患者资料, 筛查出GC的高人群, 并检测出血清学GC阳性人群, 与胃镜ME-NBI及病理检查结果进行比较, 计算出敏感度、特异度和准确度来衡量所采用方法对检测出早期GC的诊断效能。

实验结果

本研究完成了预期的研究目标。研究结果提示Mg7-Ag、ME-NBI对早期GC的敏感性明显高于PGR与PGI, CEA对GC的诊断准确度最低, Mg7-Ag与ME-NBI检测GC的准确度明显高于PGR与PGI; 联合检测PGI + PGR、PGI + PGR + Mg7-Ag、PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI的敏感度和准确度均呈逐渐升高, 而特异度下降不明显。再组合PGI + PGR + Mg7-Ag + ME-NBI阳性并且CEA(-)病例进行分析, 特异度无差异, 而敏感度和准确度有明显上升。

实验结论

对高危人群通过联合检测PGI、PGR、Mg7-Ag和CEA, 对血清学检测阳性人群进行ME-NBI检查可显著提高早期GC的诊断效能。应用本研究结果, 在临床中可在GC高危人群中先血清学检测PG、Mg7-Ag与CEA, 对符合条件的高危人员再进行胃镜下ME-NBI精查, 可达到与在全体高危人群中普查早期GC同样的效果。符合我国

国情, 可在广大基层医院推广。

展望前景

未来的研究方向应在寻找更敏感的早期GC的血清学标志物, 应用更高端的机器进行检查的研究上。在早期GC的筛查的道路上, 仍需不断的寻找新的更敏感的和特异度亦高的方法, 找到普遍适用的最佳方案, 以提高胃早癌的检出率, 造福广大百姓。

4 参考文献

- 1 江正辉, 姚育修, 房殿春. 早期胃癌. 上海: 第二军医大学出版社 2006, 1-2
- 2 王康康, 罗金键, 汪秀梅, 陈晓燕. 联合检测血清胃蛋白酶原和MG7抗原在胃癌诊断中的意义. 中国现代医学杂志 2017; 27: 64-66 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.07.015]
- 3 Yang JM, Chen L, Fan YL, Li XH, Yu X, Fang DC. Endoscopic patterns of gastric mucosa and its clinicopathological significance. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2552-2556 [PMID: 14606095 DOI: 10.3748/wjg.v9.i11.2552]
- 4 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 张思维, 陈万青. 中国胃癌流行病学现状. 中国肿瘤临床 2017; 44: 52-58 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.01.881]
- 5 Isobe Y, Nashimoto A, Akazawa K, Oda I, Hayashi K, Miyashiro I, Katai H, Tsujitani S, Koderia Y, Seto Y, Kaminishi M. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry. *Gastric Cancer* 2011; 14: 301-316 [PMID: 21894577 DOI: 10.1007/s10120-011-0085-6]
- 6 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年, 长沙). 胃肠病学 2014; 19: 408-427 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2014.07.006]
- 7 黄勤, 房静远, 于成功, 戴宁. 慢性胃炎的临床与病理学诊断进展. 胃肠病学 2013; 18: 65-70 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2013.02.001]
- 8 Jencks DS, Adam JD, Borum ML, Koh JM, Stephen S, Doman DB. Overview of Current Concepts in Gastric Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer. *Gastroenterol Hepatol* (NY) 2018; 14: 92-101 [PMID: 29606921]
- 9 Fang X, Tie J, Xie Y, Li Q, Zhao Q, Fan D. Detection of gastric carcinoma-associated antigen MG7-Ag in human sera using surface plasmon resonance sensor. *Cancer Epidemiol* 2010; 34: 648-651 [PMID: 20887942 DOI: 10.1016/j.canep.2010.05.004]
- 10 黄立群, 郭光华, 黄杰雄, 彭秀芸, 任军. 血清肿瘤标志物Mg7-Ag在胃癌诊断中的意义. 中国医师杂志 2002; 4: 690-692
- 11 Diamandis EP. Analysis of serum proteomic patterns for early cancer diagnosis: drawing attention to potential problems. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 353-356 [PMID: 14996856]
- 12 Tsai MM, Wang CS, Tsai CY, Chi HC, Tseng YH, Lin KH. Potential prognostic, diagnostic and therapeutic markers for human gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 13791-13803 [PMID: 25320517 DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13791]
- 13 Kim KO, Ku YS. Is image-enhanced endoscopy useful for the diagnosis and treatment of gastrointestinal tumor? *Clin Endosc* 2013; 46: 248-250 [PMID: 23767035 DOI: 10.5946/ce.2013.46.3.248]

编辑: 崔丽君 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
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

