

大肠腺管开口分型与hMLH1和hMSH2蛋白表达在染色放大内镜下的相关性

唐采白, 程慧敏, 杨伟利, 赵俊华, 王恒

■背景资料

大肠肿瘤是常见肿瘤, 在我国绝大部分大肠癌在发现时已近中晚期, 5年生存率在30%-60%, 所以早期诊断大肠癌和研究其发病机制以期寻找更加有效的治疗方法显得尤为重要。近年来, 我国部分医院开展了染色放大内镜工作, 并发表了一些研究报告, 但通过染色放大内镜观察肠的微细结构及其与DNA错配修复酶hMLH1、hMSH2表达的相关性国内报道很少。

唐采白, 赵俊华, 王恒, 徐州医学院附属第三医院消化科 江苏省徐州市 221003

程慧敏, 杨伟利, 徐州医学院附属第三医院病理科 江苏省徐州市 221003

唐采白, 副教授, 主要从事消化系统肿瘤临床病理研究和消化系统疾病内镜诊断和介入治疗研究。

江苏省徐州市科技计划基金资助项目, No. XM08C067

作者贡献分布: 唐采白与程慧敏对此文所作贡献均等; 此课题由唐采白与程慧敏设计; 研究过程由唐采白、程慧敏、杨伟利、赵俊华及王恒操作完成; 数据分析由唐采白与程慧敏完成; 本文写作由唐采白与程慧敏完成。

通讯作者: 程慧敏, 主任医师, 副教授, 221003, 江苏省徐州市, 徐州医学院附属第三医院病理科, chenghuimin530323@yahoo.cn 电话: 0516-83638269

收稿日期: 2010-11-15 修回日期: 2011-01-14

接受日期: 2011-01-21 在线出版日期: 2011-02-28

Relationship between pit patterns of colorectal polypoid lesions classified by magnifying chromoendoscopy and expression of hMLH1 and hMSH2 proteins in colorectal mucosa

Cai-Bai Tang, Hui-Min Cheng, Wei-Li Yang, Jun-Hua Zhao, Heng Wang

Cai-Bai Tang, Jun-Hua Zhao, Heng Wang, Department of Gastroenterology, the Third Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221003, Jiangsu Province, China
Hui-Min Cheng, Wei-Li Yang, Department of Pathology, the Third Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221003, Jiangsu Province, China

Supported by: the Foundation of Science and Technology of Xuzhou City in Jiangsu Province, No. XM08C067

Correspondence to: Associate Professor Hui-Min Cheng, Department of Pathology, the Third Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221003, Jiangsu Province, China. chenghuimin530323@yahoo.cn

Received: 2010-11-15 Revised: 2011-01-14

Accepted: 2011-01-21 Published online: 2011-02-28

Abstract

AIM: To explore the relationship between pit patterns of colorectal polypoid lesions classified by magnifying chromoendoscopy and expression of human MutL homolog 1/2 (hMLH1/2) proteins in colorectal mucosa.

METHODS: Colorectal lesions in 146 patients

were classified as type I to V pit patterns by magnifying chromoendoscopy using the Kudo criteria. All lesions were pathologically confirmed as nonneoplastic, adenomatous or cancerous lesions. Colorectal mucosal biopsy specimens were used to detect the expression of hMLH1 and hMSH2 proteins by immunohistochemistry.

RESULTS: A total of 256 polypoid lesions were found in 146 patients by magnifying chromoendoscopy. The rates of loss of hMLH1 and hMSH2 protein expression increased gradually from type I to type V pit patterns in 256 polypoid lesions [hMLH1: 0.0% (0/11), 1.61% (1/62), 19.68% (25/127), 33.33% (1/3), 32.26% (10/31), 36.36% (8/22); hMSH2: 0.00% (0/11), 3.22% (2/62), 16.53% (21/127), 33.33% (1/3), 35.48% (11/31), 40.90% (9/22); all $P < 0.01$]. The rates of loss of hMLH1 and hMSH2 expression were 2.70% and 4.05% in nonneoplastic lesions, 23.07% and 16.92% in adenoma lesions, and 25% and 30.76% in cancerous lesions. The rates of loss of hMLH1 and hMSH2 protein expression were significantly higher in cancerous lesions than in adenomatous and nonneoplastic lesions (both $P < 0.01$). There was no significant difference between the rate of loss of hMLH1 and that of hMSH2 protein expression in all lesions (all $P > 0.05$).

CONCLUSION: The rates of loss of hMLH1 and hMSH2 protein expression gradually increased from type I to type V pit patterns, suggesting that mutation or functional deficiency of DNA mismatch repair genes is an early event in colorectal carcinogenesis. Lesion classification by magnifying chromoendoscopy or detection of the loss of hMLH1 and hMSH2 protein expression can help identify precancerous and colorectal lesions from colorectal lesions.

Key Words: Colorectal Neoplasm; hMLH1; hMSH2; Immunohistochemistry; Pit pattern; Magnifying chromoendoscopy

Tang CB, Cheng HM, Yang WL, Zhao JH, Wang H. Re-

■同行评议者

姜春萌, 教授, 大连医科大学附属第二医院消化科

relationship between pit patterns of colorectal polypoid lesions classified by magnifying chromoendoscopy and expression of hMLH1 and hMSH2 proteins in colorectal mucosa. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(6): 596-601

摘要

目的: 探讨染色放大内镜下大肠病变的腺管开口分型与病变组织hMLH1和hMSH2蛋白表达的关系。

方法: 根据Kudo分型方法, 染色放大内镜下大肠病变腺管开口分为 I - V 型; 所有病灶性质由病理组织学分别确诊为非肿瘤性病变、腺瘤性病变及癌性病变; 免疫组织化学方法检测活检组织hMLH1和hMSH2蛋白的表达。

结果: 应用染色放大内镜对146例患者的大肠黏膜进行细微结构形态学观察, 共检出息肉样病变256枚。随着腺管开口分型序数的递增, 活检组织中hMLH1与hMSH2蛋白的丢失率逐渐增高, I - V 型hMLH1丢失率分别为0.00%(0/11)、1.61%(1/62)、19.68%(25/127)、33.33%(1/3)、32.26%(10/31)、36.36%(8/22); hMSH2蛋白丢失率分别为0.00%(0/11)、3.22%(2/62)、16.53%(21/127)、33.33%(1/3)、35.48%(11/31)、40.90%(9/22), 组间两两比较差异有统计学意义(均 $P < 0.01$); 74例大肠黏膜非肿瘤性病变中2例hMLH1表达阴性, 占2.70%(2/74), 3例hMSH2表达阴性, 占4.05%(3/74); 130例腺瘤组织中30例hMLH1表达阴性, 占23.07%(30/130), 22例hMSH2表达阴性, 占16.92%(22/130); 52例癌变组织中13例hMLH1表达阴性, 占25%(13/52), 16例hMSH2表达阴性, 占30.76%(16/52), 癌性病变组hMLH1与hMSH2蛋白的丢失率明显高于腺瘤性病变组及非肿瘤性病变组(均 $P < 0.01$); hMSH2与hMLH1蛋白的丢失率在不同病变组织中(非肿瘤性病变、腺瘤性病变及癌性病变)无相关性(均 $P > 0.05$)。

结论: 随着大肠腺管分型序数的递增, hMLH1和hMSH2蛋白的丢失率逐渐增加, 与大肠病变病理诊断中的丢失率具有一致性, 提示DNA错配修复基因突变或功能缺失可能是大肠发生癌变进程中的早期事件, 染色放大内镜下随访大肠腺管组织中hMLH1和hMSH2蛋白的丢失率有助于发现癌前病变、大肠癌。

关键词: 大肠肿瘤; hMLH1; hMSH2; 免疫组织化学; 腺管开口; 染色放大内镜

华人消化杂志 2011; 19(6): 596-601

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/596.asp>

0 引言

DNA错配修复基因作为一组高度保守的看家基因, 主要功能是纠正复制和重组中的碱基配对错误及因基因损伤所致的碱基配对错误、碱基插入、缺失等损伤, 对DNA基因组的稳定性起着重要的作用。研究表明^[1-8], 错配修复基因的突变是结直肠癌发生发展的重要途径之一, 其中hMLH1和hMSH2是最重要的两个错配修复基因。日本学者Kudo等^[9]研究发现, 结直肠腺管开口即凹窝形态在不同性质的病变中有不同特征, 并提出Kudo分型。为此, 本研究采用染色放大内镜观察大肠腺管开口分型, 同时应用免疫组织化学的方法检测大肠病变组织中错配修复基因hMSH2、hMLH1蛋白的表达丢失情况, 探讨hMSH2和hMLH1蛋白的丢失率与染色放大内镜下大肠腺管开口分型之间的相关性。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2008-01/2010-06在徐州医学院第三附院消化科行结肠镜检的结直肠疾病患者146例, 其中男97例、女49例, 年龄27-83(平均58.3)岁。放大电子结肠镜为日本Olympus公司产CF TYPE H260AZI型, 染色剂采用0.2%靛胭脂液, 所有检查均由同一内镜医师操作及做出内镜下诊断。146例患者经0.2%靛胭脂染色放大后发现息肉样病变256枚。患者检查前均签署知情同意书, 并经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 腺管开口类型: 采用工藤进英Kudo的分型方法, 其分类如下: I 型为规则圆形小窝; II 型为规则星状或乳头样小窝; III L 型为大管状或大圆形小窝; III s 型为圆管状小窝; IV 型为脑沟或脑回状; V 型不规则或无结构。I 型为正常或黏膜下肿物, II 型为炎性息肉, III 型为凹陷性肿瘤或隆起性肿瘤, IV 型为绒毛状腺瘤, V 型为大肠癌。最终非肿瘤性病变、腺瘤性病变及癌性病变判定以病理组织学诊断为标准。

1.2.2 SP法观察hMLH1和hMSH2蛋白的表达: hMSH2和hMLH1单克隆抗体购自美国Santa Cruz生物制剂公司, SP(鼠)免疫组织化学试剂盒购自福州迈新生物技术开发公司。采用免疫组织化学方法进行染色, 一抗浓度均稀释为1:200。标本经甲醛固定, 石蜡包埋, 切成4 μm厚的组织切片,

■ 相关报道

Fu等应用染色放大内镜在122例患者中发现206个大肠息肉样病变, 最后经病理学证实染色放大内镜对瘤性的和非瘤性病变的诊断准确性达95.6%, 而普通电子结肠镜仅84%。

唐采白, 程慧敏, 杨伟利, 赵俊华, 王恒. 大肠腺管开口分型与hMLH1和hMSH2蛋白表达在染色放大内镜下的相关性. 世界

■创新盘点

本研究通过染色放大内镜的方法,观察大肠表面微细结构改变,按大肠腺管开口形态进行分型。对大肠病变hMLH1和hMSH2蛋白表达进行同步检测,分析其在大肠病变组织中的表达差异,对大肠癌的发病机制提出新的观点,评价大肠腺管开口类型结合肿瘤相关基因的检测对于判断大肠非肿瘤性和肿瘤性病变的诊断价值。

表 1 256枚息肉样病变pit类型与组织学改变的关系

Pit分型	n	病理诊断		
		非肿瘤性病变	腺瘤性病变	癌性病变
I型	11	11	0	0
II型	62	55	7	0
III L型	127	8	107	12
III s型	3	0	3	0
IV型	31	0	8	23
V型	22	0	5	17
合计	256	74	130	52

附于玻片上。实验采用免疫组织化学SP法,步骤按试剂盒说明书进行操作。用正常大肠细胞核棕黄色染色为阳性对照,用PBS液代替一抗作为阴性对照,切片内细胞hMLH1或hMSH2蛋白检测缺乏核染色者记录为失表达,每次实验均设阴性及阳性对照。hMLH1和hMSH2蛋白表达主要表现为细胞核出现棕色或棕褐色颗粒。结果判定: hMLH1和hMSH2蛋白表达情况,以每张切片的阳性细胞数<5%为蛋白表达缺失,≥5%为蛋白表达阳性。

统计学处理 用SPSS13.0统计软件对实验数据进行统计学分析, hMSH2、hMLH1蛋白在大肠病变活检组织中的表达变化结果及其与腺管开口分型之间的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 染色放大内镜下观察腺管开口分型结果 146例患者经0.2%的靛胭脂染色放大后发现息肉样病变256枚,息肉样病变腺管开口分型按照工藤进英提出的pit分型标准,本组256枚息肉样病变pit分型为I型11枚,II型62枚,III s型3枚,IIIL型127枚,IV型31枚,V型22枚(图1)。根据病理组织学诊断结果,256枚I型至V型息肉样病变经病理诊断为非肿瘤性病变、腺瘤性病变、癌性病变例数详见表1。

2.2 腺管开口分型与hMLH1和hMSH2的表达的关系 I-V型腺管开口形态中均有hMLH1与hMSH2蛋白表达,随着腺管开口分型序数的递增, hMLH1与hMSH2蛋白的丢失率逐渐增高, I-V型hMLH1丢失率分别为0.0%(0/11)、1.61%(1/62)、19.68%(25/127)、33.33%(1/3)、32.26%(10/31)、36.36%(8/22); hMSH2蛋白丢失率分别为0.00%(0/11)、3.22%(2/62)、16.53%(21/127)、33.33%(1/3)、35.48%(11/31)

表 2 256枚息肉样病变pit类型与hMLH1和hMSH2表达的关系 (n)

Pit分型	n	hMLH1		hMSH2	
		阳性	阴性	阳性	阴性
I型	11	11	0	11	0
II型	62	61	1	60	2
III L型	127	102	25	106	21
III s型	3	2	1	2	1
IV型	31	21	10	20	11
V型	22	14	8	13	9
P值		0.0002		0.0001	
χ^2 值		24.13		27.35	

表 3 hMLH1与hMSH2在大肠病变活检组织和正常组织中的丢失结果 (n)

分组	n	hMLH1	hMSH2
非肿瘤性病变	74	2	3
腺瘤性病变	130	30	22
癌性病变	52	13	16
P值		0.0003	
χ^2 值		15.99	

40.90%(9/22), 组间两两比较差异有统计学意义($P<0.01$, 表2)。

2.3 hMLH1与hMSH2在大肠病变活检组织中的表达 非肿瘤性病变、腺瘤及癌变组织中hMLH1和hMSH2有不同程度的表达。74例大肠黏膜非肿瘤性病变包括炎性息肉、增生性息肉、幼年性息肉、黑斑息肉及肥大增生等,其中2例hMLH1表达阴性,3例hMSH2表达阴性;130例腺瘤组织中hMLH1和hMSH2多呈弥漫性表达,部分区域呈局灶性表达增强,其中30例hMLH1表达阴性,22例hMSH2表达阴性;52例癌变组织中hMLH1和hMSH2为灶性表达(图2),其中13例hMLH1表达阴性,16例hMSH2表达阴性;腺瘤组及癌变组hMLH1、hMSH2蛋白丢失率与非肿瘤性病变组比较差异显著($P<0.001$, 表3)。另外,在不同病变组织中(非肿瘤性病变、腺瘤性病变及癌性病变),hMSH2与hMLH1蛋白的丢失率经Spearman关联性分析,无相关性($P=0.3333$)。

3 讨论

肿瘤的发生是一个多基因参与多阶段的过程,人体细胞有一系列的机制保证遗传物质的稳定性,DNA错配修复系统是其中之一。错配修复基因是一组高度保守的管家基因,hMLH1和hMSH2基因是人类错配修复系统的重要成员,

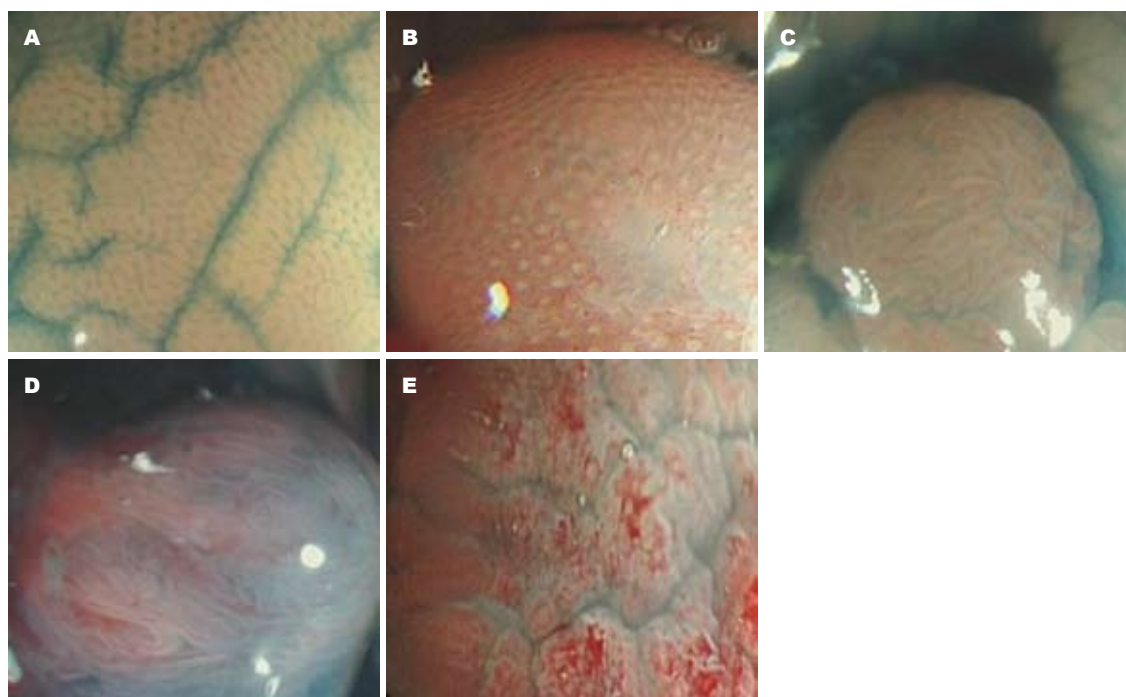


图 1 256枚息肉样病变pit类型与组织学改变的关系. A: I型; B: II型; C: III型; D: IV型; E: V型.

■应用要点

随着大肠腺管分型序数的递增, hMLH1和hMSH2蛋白的丢失率逐渐增加, 与大肠病变病理诊断中的丢失率具有一致性, 提示DNA错配修复基因突变或功能缺失可能是大肠发生癌变进程中的早期事件, 染色放大内镜下检测大肠腺管组织中hMLH1和hMSH2蛋白的丢失率有助于发现癌前病变、大肠癌.

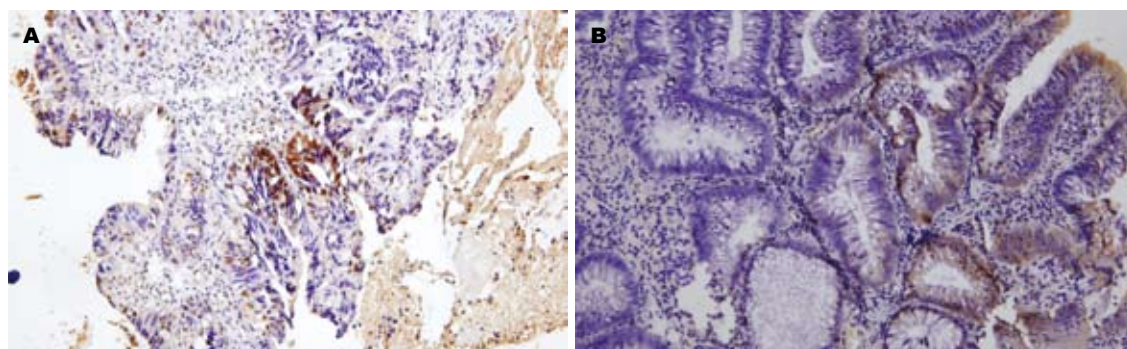


图 2 大肠癌变组织(免疫组织化学×200). A: hMSH2; B: hMLH1.

其中任何一种错配修复基因突变最终将导致机体DNA错配修复系统功能的异常, 可引起广泛的体细胞突变和DNA复制错误, 错配修复功能缺失也可导致一些抑癌基因突变率的增加和突变的积累而促进肿瘤的发生.

hMLH1和hMSH2与多种肿瘤的发生、发展关系密切, 他们的异常表达无论在遗传性肿瘤还是散发性肿瘤中均有发现^[10-14]. 资料表明, hMLH1在碱基错配修复过程中发挥着解旋及切开错配碱基的关键作用, hMSH2基因是最早被发现的人类错配修复基因, 是细菌MutS和酵母菌MSH2的人类同源体, 其编码蛋白参与组成hMutS二聚体, 此二聚体能识别DNA复制中的错配碱基及插入缺失环, 是完成DNA修复的必需组件. hMLH1和hMSH2蛋白表达水平的降低能

引起DNA错配修复功能低下, 使癌相关基因突变不能及时得以纠正, 从而导致肿瘤的易感性增加^[15-18].

近年来, 随着内镜放大倍数和分辨率的提高, 染色放大内镜在大肠疾病诊断中的应用逐渐增多^[19-24]. 日本学者Kudo等^[9]提出的黏膜腺管开口分型为染色放大内镜检查提供了诊断标准, 对染色黏膜观察后再采用放大内镜对大肠腺管开口分型进行仔细观察, 可以大致判断是否为肿瘤性病变以及病变的浸润程度^[25-29]. Emura等^[30]研究表明染色放大内镜按Kudo分类法鉴别良恶性肿瘤, 其敏感性和特异性均在90%以上. 染色放大内镜有助于早期大肠癌发现, 但目前染色放大内镜下大肠黏膜微细结构改变与致癌基因突变的关系尚相关报道.

同行评价

本文科学性较好, 具有较好的临床实用性.

本研究采用染色放大内镜观察到256枚大肠黏膜息肉样病变, 在大肠黏膜腺管开口 I - V 型中hMLH1蛋白的丢失率分别为0.0%(0/11)、1.61%(1/62)、19.68%(25/127)、33.33%(1/3)、32.26%(10/31)、36.36%(8/22), hMSH2蛋白的丢失率分别为0.00%(0/11)、3.22%(2/62)、16.53%(21/127)、33.33%(1/3)、35.48%(11/31) 40.90%(9/22), 随大肠黏膜腺管开口分型序数的递增, 其丢失率逐渐升高. 病理诊断中非肿瘤性病变-腺瘤性病变-癌性病变hMLH1和hMSH2基因蛋白的丢失率亦逐渐升高, 与大肠黏膜腺管开口 I - V 型中hMLH1蛋白的丢失率具有一致性. 本研究比较了大肠黏膜非肿瘤性病变、腺瘤性病变及癌性病变中hMLH1和hMSH2蛋白表达丢失率, 经统计学分析hMLH1和hMSH2蛋白表达丢失率无相关性, 所以两者在大肠癌变的过程中各自发挥不同作用.

本研究显示, 随着大肠腺管开口序数的升高, hMLH1和hMSH2蛋白的丢失率逐渐增加, 与大肠病变病理诊断中的丢失率具有一致性. hMLH1和hMSH2基因蛋白的丢失率从非肿瘤性病变、腺瘤性病变到癌性病变逐渐升高, 提示在肿瘤发生的早期阶段已经有MMR的基因的突变或功能异常, 尤其是hMLH1和hMSH2的突变可能是大肠癌发生的早期事件之一. 因此, 染色放大内镜下随访大肠腺管组织中hMLH1和hMSH2蛋白的丢失率有助于发现癌前病变、大肠癌.

参考文献

- 1 刘文志, 王亚东, 柳仲林, 王舒宝. hMLH1和hMSH2表达在中国人遗传性非息肉病性结直肠癌遴选中的价值. *中国癌症杂志* 2010; 19: 662-666
- 2 丁小兵, 王梦龙. 错配修复基因与结直肠癌. *现代肿瘤医学* 2007; 15: 423-425
- 3 顾国利, 魏学明, 王石林, 任力, 胡益云, 李德昌. 遗传性非息肉病性大肠癌中hMSH2、hMLH1、TβR II、MMP-7及TIMP-2的表达和其特殊生物学行为间的关系. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 1738-1744
- 4 黄彦钦, 袁瑛, 王亚平, 朱明, 张苏展, 郑树. 中国人遗传性非息肉病性结直肠癌家系错配修复基因突变的研究. *中华外科杂志* 2007; 43: 317-320
- 5 Berndt SI, Platz EA, Fallin MD, Thuita LW, Hoffman SC, Helzlsouer KJ. Mismatch repair polymorphisms and the risk of colorectal cancer. *Int J Cancer* 2007; 120: 1548-1554
- 6 宋伟庆, 韩彩丽, 周保军, 张轶华, 陈怡, 刘玉, 韦金英. COX-2与hMLH1、hMSH2在大肠癌中表达的相关性研究. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 105-109
- 7 杨磊, 丁彦青, 李国新, 余江, 王瑜, 周军, 杨红军, 张进华. 青年大肠癌微卫星不稳定和hMLH1/hMSH2表达缺失在遗传性非息肉病性大肠癌初筛中的应用. *南方医科大学学报* 2007; 27: 779-782
- 8 付蕾, 盛剑秋, 孙自勤, 韩敏, 黄继胜, 牧宏, 韩文良, 牛

宏, 李爱琴, 武子涛, 李世荣. 76个中国人遗传性非息肉病性大肠癌家系hMLH1和hMSH2基因突变规律研究. *胃肠病学和肝病学杂志* 2007; 16: 459-461

- 9 Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996; 44: 8-14
- 10 Park JW, Chang HJ, Park S, Kim BC, Kim DY, Baek JY, Kim SY, Oh JH, Choi HS, Park SC, Jeong SY. Absence of hMLH1 or hMSH2 expression as a stage-dependent prognostic factor in sporadic colorectal cancers. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2839-2846
- 11 Altavilla G, Fassan M, Busatto G, Orsolan M, Giacomelli L. Microsatellite instability and hMLH1 and hMSH2 expression in renal tumors. *Oncol Rep* 2010; 24: 927-932
- 12 Vageli D, Daniil Z, Dahabreh J, Karagianni E, Vamvakopoulou DN, Ioannou MG, Scarpinato K, Vamvakopoulos NC, Gourgoulis KI, Koukoulis GK. Phenotypic mismatch repair hMSH2 and hMLH1 gene expression profiles in primary non-small cell lung carcinomas. *Lung Cancer* 2009; 64: 282-288
- 13 Li M, Liu L, Wang Z, Wang L, Liu Z, Xu G, Lu S. Overexpression of hMSH2 and hMLH1 protein in certain gastric cancers and their surrounding mucosae. *Oncol Rep* 2008; 19: 401-406
- 14 Zheng JY, Ren TS, Liu B, Wang MN, Liao HH. [Expression and significance of mismatch repair genes hMLH1 and hMSH2 in sporadic colorectal carcinoma]. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2010; 32: 590-594
- 15 夏嶙, 刘希双, 杨堃, 隋爱华. 错配修复基因hMLH1和hMSH2在胃癌组织中的表达及意义. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 3446-3450
- 16 Stasikowska-Kanicka O, Stawski P, Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M. Immunohistochemical analysis of hMLH1 and hMSH2 proteins in serous ovarian tumours. *Pol J Pathol* 2009; 60: 174-178
- 17 Czerninski R, Krichevsky S, Ashhab Y, Gazit D, Patel V, Ben-Yehuda D. Promoter hypermethylation of mismatch repair genes, hMLH1 and hMSH2 in oral squamous cell carcinoma. *Oral Dis* 2009; 15: 206-213
- 18 Naqvi RA, Hussain A, Deo SS, Kukreti H, Chauhan M, Sarin R, Saxena A, Asim M, Shukla NK, Husain SA, Pasha ST, Basir SF. Hypermethylation analysis of mismatch repair genes (hmlh1 and hmslh2) in locally advanced breast cancers in Indian women. *Hum Pathol* 2008; 39: 672-680
- 19 王焱, 李志霞, 安大立, 韩加刚, 吴江平. 放大内镜在结直肠肿瘤样病变诊断治疗中的应用价值. *中华胃肠外科杂志* 2005; 8: 416-418
- 20 张志镒, 吴正奇, 米登海, 卢林芝, 石淑琴, 赵光源. 染色内镜与放大内镜诊治大肠息肉的临床研究. *中国内镜杂志* 2005; 11: 1144-1149
- 21 姜泊, 张亚历. 应重视肠道疾病临床诊疗中新技术的应用. *中华内科杂志* 2006; 45: 4-5
- 22 Kiesslich R, Neurath MF. Chromo- and magnifying endoscopy for colorectal lesions. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 793-801
- 23 Fu KI, Kato S, Sano Y, Fujii T. Magnification with chromoendoscopy is the most reliable method to determine whether colorectal lesions are neoplastic or not. *Endoscopy* 2007; 39: 476; author reply 477
- 24 Thorlacius H, Toth E. Role of chromoendoscopy in colon cancer surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 911-917
- 25 Kanao H, Tanaka S, Oka S, Kaneko I, Yoshida S, Arihiro K, Yoshihara M, Chayama K. Clinical sig-

- nificance of type V(l) pit pattern subclassification in determining the depth of invasion of colorectal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 211-217
- 26 Hurlstone DP, Sanders DS. Recent advances in chromoscopic colonoscopy and endomicroscopy. *Curr Gastroenterol Rep* 2006; 8: 409-415
- 27 杜仙蓉, 刘锦涛. 放大内镜结合染色内镜对早期大肠癌及其癌前病变的诊断和治疗. *国际消化病杂志* 2008; 28: 501-503
- 28 Li X, Chen H, Gao Y, Chen X, Ge Z. Prediction of histology and invasive depth of colorectal neoplasia based on morphology of surface depression using magnifying chromocolonoscopy. *Int J Colorectal Dis* 2010; 25: 79-85
- 29 王明春, 李绥军, 周福润, 鞠爱红, 刘彩霞, 黄留业. 染色放大内镜对结直肠早期癌及癌前病变的诊断价值. *中华消化内镜杂志* 2005; 22: 353-354
- 30 Emura F, Saito Y, Taniguchi M, Fujii T, Tagawa K, Yamakado M. Further validation of magnifying chromocolonoscopy for differentiating colorectal neoplastic polyps in a health screening center. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1722-1727

编辑 李薇 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/*World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的496位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。