

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

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 8 月 8 日 第 26 卷 第 22 期 (Volume 26 Number 22)



22 / 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。

二零一八年八月八日

第二十六卷

第二十二期

述评

- 1329 胆胰肠结合部疾病的诊治策略

王坚, 王伟

- 1334 PPIs使用与NSAIDs相关小肠损伤: 如何平衡风险和获益

朱兰平, 赵经文, 陈鑫, 王邦茂

- 1340 直肠癌新辅助药物治疗进展

林晓琳, 肖秀英

临床研究

- 1348 双歧杆菌四联活菌辅助治疗对溃疡性结肠炎患者脂质过氧化损伤指标、炎症因子和免疫功能的影响

张燕, 吴绵勇, 陈叶琴

文献综述

- 1355 肝硬化伴胃静脉曲张内镜下治疗进展

刘霞, 汪安江, 李弼民

- 1360 左右半结直肠癌差异的研究进展

孙燕滨, 董俊成, 夏会, 袁学敏, 姜开通

临床实践

- 1364 动态监测生化、凝血指标及Wnt3a对肝硬化肝癌病情评估及预后判断的价值

李淑琴, 朱贤勇, 章剑坚

- 1371 培菲康联合兰索拉唑对消化道溃疡患者临床症状及心理健康状况的影响

赵紫烟

消 息

- 1333 《世界华人消化杂志》参考文献要求
1339 《世界华人消化杂志》栏目设置
1347 《世界华人消化杂志》正文要求
1354 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1370 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

刘德良, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 410011, 湖南省长沙市芙蓉区人民中路139号, 中南大学湘雅二医院消化内科, 主攻消化内镜诊疗技术与临床应用研究, 在消化道早期癌症及癌前病变、胃肠道黏膜下肿瘤、消化道出血、消化道狭窄、消化道瘘管及异物等的内镜诊治方面积累了丰富的经验. 现任中华医学会消化内镜学分会委员, 中国医师协会介入医师分会常委、湖南省消化内镜学专业委员会主任委员, 湖南省消化病专业委员会副主任委员, 担任*Gastrointestinal Endoscopy*等10余个SCI杂志编委或审稿人, 在*Gastroenterology*、*Gastrointestinal Endoscopy*、*Endoscopy*等杂志发表SCI论文50余篇.

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 2018-08-08

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:

<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, E M)》、《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 22 Aug 8, 2018

EDITORIAL

- 1329 Diagnosis and treatment of diseases in biliary-pancreatic-duodenal junction

Wang J, Wang W

- 1334 Proton pump inhibitor usage and nonsteroidal anti-inflammatory drugs-associated small intestinal injury: How to balance risks and benefits

Zhu LP, Zhao JW, Chen X, Wang BM

- 1340 Progress in neoadjuvant drug therapy of rectal cancer

Lin XL, Xiao XY

CLINICAL RESEARCH

- 1348 Effect of adjuvant therapy with
- Bifidobacterium quadruple bacteria tablets*
- on lipid peroxidation injury markers, inflammatory factors, and immune function in ulcerative colitis patients

Zhang Y, Wu MY, Chen YQ

REVIEW

- 1355 Progress in endoscopic treatment of gastric varices in patients with liver cirrhosis

Liu X, Wang AJ, Li BM

- 1360 Difference between right and left colorectal cancer

Sun YB, Dong JC, Xia H, Yuan XM, Jiang KT

CLINICAL PRACTICE

- 1364 Value of dynamic monitoring of biochemical and coagulant indexes in disease evaluation and prognosis judgment of liver cancer with liver cirrhosis

Li SQ, Zhu XY, Zhang JJ

- 1371 Effect of live combined bifidobacterium, lactobacillus, and enterococcus powder plus lansoprazole on clinical symptoms and mental health in patients with peptic ulcer

Zhao ZY

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 22 Aug 8, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, De liang Liu, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The Second Xiangya Hospital of Central South University, No.139 Renmin Middle Road, Furong District, Changsha 410011, Hunan Province, 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 August 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 <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.

动态监测生化、凝血指标及Wnt3a对肝硬化肝癌病情评估及预后判断的价值

李淑琴, 朱贤勇, 章剑坚

李淑琴, 朱贤勇, 临海市第二人民医院检验科 浙江省临海市 317016

章剑坚, 临海市第二人民医院消化内科 浙江省临海市 317016

李淑琴, 主管技师, 主要研究方向为检验方向.

作者贡献分布: 此课题由李淑琴、朱贤勇及章剑坚共同设计; 研究过程由李淑琴与朱贤勇操作完成; 数据分析由李淑琴与朱贤勇完成; 本论文写作由李淑琴完成.

通讯作者: 李淑琴, 主管技师, 317016, 浙江省临海市杜桥镇杜北路198号, 临海市第二人民医院检验科. crystal09108@sina.com
电话: 0576-85529021

收稿日期: 2018-05-30

修回日期: 2018-07-11

接受日期: 2018-07-22

在线出版日期: 2018-08-08

Value of dynamic monitoring of biochemical and coagulant indexes in disease evaluation and prognosis judgment of liver cancer with liver cirrhosis

Shu-Qin Li, Xian-Yong Zhu, Jian-Jian Zhang

Shu-Qin Li, Xian-Yong Zhu, Department of Laboratory Medicine, Linhai Second People Hospital, Linhai 317016, Zhejiang Province, China

Jian-Jian Zhang, Department of Gastroenterology, Linhai Second People Hospital, Linhai 317016, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Shu-Qin Li, Competent Technician, Department of Laboratory Medicine, Linhai Second People Hospital, 198 Dubei Road, Duqiao Town, Linhai 317016, Zhejiang Province, China. crystal09108@sina.com

Received: 2018-05-30

Revised: 2018-07-11

Accepted: 2018-07-22

Published online: 2018-08-08

Abstract

AIM

To assess the value of dynamic monitoring of biochemical and coagulant indexes in the disease evaluation and prognosis judgment of liver cancer with liver cirrhosis.

METHODS

Eighty-six liver cancer patients with liver cirrhosis treated at the Linhai Second People Hospital from January 2012 to June 2015 were selected and divided into early ($n = 18$), middle ($n = 24$), and late ($n = 44$) groups according to different clinical stages. Fifty healthy volunteers were selected as a control group. Biochemical indexes, coagulant indexes, and serum Wnt3a in different groups were detected with a Roche 501 automatic biochemical analyzer, an STAGO automatic coagulation analyzer, and by enzyme linked immunosorbent assay, respectively. After discharge, the patients were followed to analyze the relationship of the biochemical, coagulation indexes, and serum Wnt3a concentration with the prognosis.

RESULTS

The control group had the highest serum protein and fibrinogen, followed by the early group, middle group, and late group. The control group had the lowest enzymes, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, thrombin time, and D-dimer, followed by the early group, middle group, and late group. After two years, 22 cases survived and 64 cases died. Serum protein in the death group was significantly lower than that in the survival group, but the enzymes were significantly higher than those in the survival group ($P < 0.05$). In the death group, PT, APTT, TT, D-dimer, and serum Wnt3a were significantly higher than those in the survival group, but FIB in the survival group was significantly lower than that in the survival

group ($P < 0.05$). Single-factor analysis and Logistic regression analysis showed that the risk factors affecting the prognosis of liver cirrhosis patients were Child-Pugh classification, clinical stage, and serum Wnt3a concentration ($P < 0.05$).

CONCLUSION

There are different degrees of changes in biochemical/coagulation indexes and serum Wnt3a concentration in patients with different severity of liver cancer with liver cirrhosis, and dynamic detection of these indicators can help effectively evaluate the disease and predict the prognosis.

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

Key Words: Biochemical indexes; Coagulant indexes; Liver cancer with liver cirrhosis; Evaluation; Prognosis

Li SQ, Zhu XY, Zhang JJ. Value of dynamic monitoring of biochemical and coagulant indexes in disease evaluation and prognosis judgment of liver cancer with liver cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(22): 1364-1370 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i22/1364.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i22.1364>

摘要

目的

探讨动态监测生化、凝血指标及Wnt3a对肝硬化肝癌病情评估及预后判断的价值。

方法

选取2012-01/2015-06在临海市第二人民医院诊治的86例肝硬化肝癌患者作为研究对象, 根据临床分期不同分为早期组、中期组及晚期组, 分别为18例、24例和44例; 同时选取同期50例健康体检者作为对照组。采用罗氏501全自动生化分析仪、STAGO全自动凝血分析仪和酶联免疫吸附法分别检测治疗前不同组别生化指标、凝血指标及血清Wnt3a表达水平; 出院后进行随访了解其预后, 并分析不同组别生化、凝血指标及Wnt3a与预后的关系。

结果

在血清蛋白和纤维蛋白原的比较上有对照组>早期组>中期组>晚期组; 在酶类、凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间、凝血酶时间和D-二聚体的比较上有对照组<早期组<中期组<晚期组。经2年随访后, 22例生存, 64例死亡; 其中死亡组在血清蛋白的比较上低于生存组; 但在酶类的比较上高于生存组, 且差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 死亡组在凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间、凝血酶时间及D-二聚体及Wnt3a蛋白浓度的比较上高于生存组, 但在纤维蛋白原的比较上低于生存组, 且差异均具有统计学意义

($P < 0.05$)。经单因素及Cox回归分析可知, 影响肝硬化肝癌患者预后的危险因素是Child分级、临床分期及Wnt3a蛋白浓度($P < 0.05$)。

结论

不同临床肝硬化肝癌患者的部分生化指标、凝血指标及Wnt3a蛋白浓度存在不同程度异常, 动态检测此类指标可帮助患者有效完成病情评估和预后判断。

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

关键词: 生化指标; 凝血指标; 肝癌肝硬化; 病情评估; 预后

核心提要: 目前临床仍缺少评估肝硬化肝癌病情和预后的有效指标, 本研究通过动态监测不同临床分期肝硬化肝癌患者生化及凝血指标为其病情评估提供理论依据, 同时探讨Wnt3a与其预后的关系, 为寻找肝硬化肝癌患者有效靶点和预后指标作出一定贡献。

李淑琴, 朱贤勇, 章剑坚. 动态监测生化、凝血指标及Wnt3a对肝硬化肝癌病情评估及预后判断的价值. *世界华人消化杂志* 2018; 26(22): 1364-1370 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i22/1364.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i22.1364>

0 引言

肝癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一, 以原发性肝癌多见, 认为其发生是多因素、多步骤的结果, 但具体尚不十分清楚; 其中多因素主要包括病毒性肝炎、黄曲霉素、饮水污染、酒精、肝硬化、性激素、亚硝胺类物质、微量元素等^[1,2]。在我国, 乙肝病毒感染所致的肝癌较为常见, 肝硬化是其必经过程; 除此之外, 其它因素亦可导致肝硬化, 肝癌是其重要并发症, 病死率高, 引起国内外学者的极大关注^[3,4]。近年, 有研究显示某些血液指标与肝硬化肝癌患者的早晚及轻重等相关, 对其预后有一定的指示作用^[5]。从基因组学上分析, 肝癌是一多基因、多步骤协同的复杂过程, 包括原癌基因的激活、抑癌基因失活及(或)胚胎期某些癌基因重新复活等信号通路改变等, 其中Wnt信号通路占有重要地位, Wnt3a则是该通路的关键蛋白, 但关于Wnt3a与肝癌的相关报道目前较少^[6]。为更好地给予肝硬化肝癌患者准确病情评估, 改善其疗效和预后, 本文选取2012-01/2015-06在临海市第二人民医院诊治的86例肝硬化肝癌患者作为研究对象, 选取部分生化指标(总蛋白/白蛋白/球蛋白; 乳酸脱氢酶/谷草转氨酶/谷丙转氨酶/肌酸激酶)、凝血指标(凝血酶原时间/活化部分凝血酶时间/凝血酶时间/纤维蛋白原/D-二聚体)及Wnt3a蛋白浓度作为其检测指标, 探讨以上指标在肝

表 1 不同组别生化指标的比较 (mean ± SD)

分组	n	TP (g/L)	ALB (g/L)	GLB (g/L)	LDH (U/L)	AST (U/L)	ALT U/L)	CK (U/L)
对照组	50	75.23 ± 8.12	44.23 ± 5.02	25.45 ± 3.12	163.28 ± 28.12	21.23 ± 2.12	31.11 ± 4.04	152.22 ± 17.69
早期组	18	51.23 ± 4.25	28.45 ± 2.55	17.04 ± 2.04	311.64 ± 29.07	87.67 ± 14.08	84.43 ± 11.07	218.39 ± 27.34
中期组	24	31.20 ± 2.46	20.14 ± 1.87	12.46 ± 1.34	387.09 ± 26.09	110.74 ± 15.26	150.76 ± 17.98	287.34 ± 28.22
晚期组	44	20.04 ± 2.11 ^a	13.75 ± 1.66 ^a	8.03 ± 1.12 ^a	458.87 ± 33.48 ^a	188.59 ± 20.64 ^a	206.87 ± 22.16 ^a	331.03 ± 33.56 ^a

^a*P*<0.05, 与对照组比较. TP: 总蛋白; ALB: 白蛋白; GLB: 球蛋白; LDH: 乳酸脱氢酶; AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; CK: 肌酸激酶.

表 2 不同组别凝血指标的比较 (mean ± SD)

分组	n	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	Fib (g/L)	D-D (mg/L)
对照组	50	10.45 ± 1.04	30.12 ± 1.45	16.44 ± 0.76	3.45 ± 0.78	0.17 ± 0.02
早期组	18	16.98 ± 1.78	39.23 ± 1.88	25.23 ± 1.53	2.46 ± 0.65	1.45 ± 0.22
中期组	24	22.09 ± 1.99	44.33 ± 2.86	35.23 ± 2.58	2.02 ± 0.36	2.21 ± 0.20
晚期组	44	28.87 ± 2.34 ^a	63.34 ± 3.02 ^a	53.29 ± 4.86 ^a	0.86 ± 0.14 ^a	3.17 ± 0.33 ^a

^a*P*<0.05, 与对照组比较. PT: 凝血酶原时间; APTT: 活化部分凝血酶时间; TT: 凝血酶时间; Fib: 纤维蛋白原; D-D: D-二聚体.

表 3 不同组别血清Wnt3a蛋白浓度比较 (mean ± SD)

分组	n	Wnt3a蛋白浓度 (ng/L)
对照组	50	245.89 ± 28.34
早期组	18	508.08 ± 32.27
中期组	24	705.85 ± 53.35
晚期组	44	999.23 ± 78.87

经方差分析得知, *P*<0.05.

硬化肝癌病情评估及预后上的价值.

1 材料和方法

1.1 材料 纳入标准: 纳入标准: (1)临床症状、实验室检查及影像学检查等均符合原发性肝癌的诊断^[5]; (2)依从性良好; (3)患者及家属均签署知情同意书; 排除标准: (1)转移性肝癌者; (2)其它疾病所致生化指标及凝血指标异常者; (3)症状严重影响研究结果者; (4)精神病史或精神病家族史.

在遵循以上入组标准的基础上, 选取2012-01/2015-06在临海市第二人民医院诊治的86例肝硬化肝癌患者作为研究对象, 根据临床分期(参考2011版中国原发性肝癌诊疗规范^[7])不同, 分为早期组(I期)、中期组(II-III期)及晚期组(IV期), 分别为18例、24例和44例. 早期组: 男13例, 女5例; 年龄30-70岁, 平均年龄48.12岁±9.37岁; 病因分类, 病毒性肝炎12例, 酒精性肝炎4例; 其它2例. 中期组: 男15例, 女9例; 年龄28-70岁, 平均年龄48.05岁±9.11

岁; 病因分类, 病毒性肝炎15例, 酒精性肝炎6例; 其它3例. 晚期组: 男30例, 女14例; 年龄31-72岁, 平均年龄48.87岁±9.76岁; 病因分类, 病毒性肝炎24例, 酒精性肝炎13例; 其它7例. 三组在性别、年龄及病因分类等临床资料上差异无统计学意义(*P*>0.05). 另选取同期50例健康体检者作为对照组.

1.2 方法

1.2.1 标本采集: 抽取不同组别入院且未采取任何治疗前空腹静脉血6 mL分别置于2支不同抗凝剂真空静脉采血管(生化管-惰性分离胶促凝; 凝血管-枸橼酸钠抗凝)中. 采血完成后, 静置10 min, 立即离心(4000 r/min离心10 min); 后完成样本检测. 此外还须抽取50例健康体检者空腹静脉血完成相同检测, 采集方式、运输方式等均与研究对象相同.

1.2.2 检测方法: 生化指标检测, 仪器: 罗氏C501全自动生化仪, 试剂: 罗氏原装试剂. 检测项目主要包括总蛋白、白蛋白、球蛋白、乳酸脱氢酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶和肌酸激酶. 凝血指标检测, 仪器: STAGO全自动凝血分析仪, 试剂: STAGO配套试剂. 检测项目主要包括凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原和D-二聚体. 以上所有检测项目质控及标本检测均严格参考仪器及试剂说明书, 由本科室专业人员严格把控.

采用酶联免疫吸附法检测血清中Wnt3a蛋白含量, 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司, 具体操作步骤则参考试剂盒说明书进行, 后在450 nm波长测量各

表 4 生存组与死亡组生化指标的比较 (mean ± SD)

分组	n	TP (g/L)	ALB (g/L)	GLB (g/L)	LDH (U/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CK (U/L)
生存组	22	55.38 ± 7.36	32.86 ± 4.11	18.42 ± 2.87	283.07 ± 23.76	21.23 ± 2.12	31.11 ± 4.04	252.32 ± 18.68
死亡组	64	24.23 ± 2.07 ^a	17.63 ± 1.95 ^a	10.65 ± 2.08 ^a	398.04 ± 30.34 ^a	152.13 ± 18.04 ^a	186.34 ± 20.12 ^a	301.47 ± 31.44 ^a

^a $P < 0.05$, 与生存组相比较. TP: 总蛋白; ALB: 白蛋白; GLB: 球蛋白; LDH: 乳酸脱氢酶; AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; CK: 肌酸激酶.

表 5 生存组与死亡组凝血指标的比较 (mean ± SD)

分组	n	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	Fib (g/L)	D-D (mg/L)
生存组	22	16.75 ± 1.88	38.12 ± 4.87	25.44 ± 1.89	3.02 ± 0.58	0.65 ± 0.21
死亡组	64	25.07 ± 2.04 ^a	57.22 ± 3.46 ^a	48.29 ± 3.72 ^a	1.26 ± 0.22 ^a	3.01 ± 0.21 ^a

^a $P < 0.05$, 与生存组比较. PT: 凝血酶原时间; APTT: 活化部分凝血酶时间; TT: 凝血酶时间; Fib: 纤维蛋白原; D-D: D-二聚体.

表 6 生存组与死亡组血清Wnt3a蛋白浓度的比较(mean ± SD)

分组	n	Wnt3a蛋白浓度(ng/L)
生存组	22	698.48 ± 66.33
死亡组	64	1234.75 ± 89.34

孔的吸光度(A)值, 并绘制标准曲线, 根据标准曲线计算血清中Wnt3a蛋白的浓度.

出院后进行随访, 共2年, 了解所有研究对象的生存情况.

统计学处理 本研究所有数据均采用SPSS19.00统计软件进行分析, 计量资料用mean ± SD描述, 用 t 检验或方差分析进行分析; 计数资料用百分率(%)表示, 用 χ^2 检验进行分析; 首先将影响预后的可能因素进行单因素分析(χ^2 检验), 后将 $P < 0.1$ 者纳入Cox回归分析, 探寻危险因素; 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 不同组别生化指标的比较 四组在总蛋白、白蛋白、球蛋白、乳酸脱氢酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶和肌酸激酶生化指标上差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且在血清蛋白的比较上有对照组>早期组>中期组>晚期组, 在酶类的比较上有对照组<早期组<中期组<晚期组(表1).

2.2 不同组别凝血指标的比较 四组在凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原和D-二聚体凝血指标上差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且在凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间、凝血酶时间及D-二聚体的比较上有对照组<早期组<中期组<晚期组; 在纤维蛋白原上有对照组>早期组>中期组>晚期组(表2).

2.3 不同组别血清Wnt3a蛋白浓度比较 血清Wnt3a蛋白浓度从对照组到早、中晚三组依次增加, 且四组差异均具有统计学意义($P < 0.05$)(表3).

2.4 生存组与死亡组生化指标的比较 经2年随访后, 22例生存, 称为生存组; 64例死亡, 称为死亡组. 死亡组在总蛋白、白蛋白及球蛋白上低于生存组; 但在乳酸脱氢酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶和肌酸激酶上高于生存组, 且差异均具有统计学意义($P < 0.05$)(表4).

2.5 生存组与死亡组凝血指标的比较 死亡组在凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间、凝血酶时间及D-二聚体上高于生存组, 但在纤维蛋白原上低于生存组(表5).

2.6 生存组与死亡组血清Wnt3a蛋白浓度的比较 死亡组血清Wnt3a蛋白浓度远远高于生存组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表6).

2.7 影响肝硬化肝癌预后的单因素分析 经单因素分析得知, 两组在年龄、性别、Child分级及临床分期上差异明显, 具有统计学意义(表7).

2.8 影响肝硬化肝癌患者预后的COX回归分析 联合本文结果, 将表6中 $P < 0.1$ 的“年龄、性别、病因分类、Child分级及临床分期”和Wnt3a蛋白浓度纳入Logistic回归分析, 经分析可知, 影响肝硬化肝癌患者预后的危险因素是Child分级、临床分期及Wnt3a蛋白浓度($P < 0.05$)(表8).

3 讨论

肝脏是血清蛋白、多种凝血因子、抗凝和纤溶物质合成的场所, 也是部分抗凝和纤溶物质灭活的场所, 在保持机体血清蛋白、凝血、抗凝及纤溶动态平衡上具有重要作用; 此外, 肝细胞中还富含各种酶类, 包括乳酸脱氢酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶及肌酸激酶等, 因此一

表 7 影响肝硬化肝癌预后的单因素分析

分组因素	<i>n</i>	生存组 (<i>n</i> = 22)	死亡组 (<i>n</i> = 64)	χ^2	<i>P</i>
年龄				3.909	0.048
<35岁	43	15	28		
≥35岁	43	7	36		
性别				4.096	0.043
男	58	11	47		
女	28	11	17		
病因分类				3.113	0.078
病毒性肝炎	37	13	24		
酒精性肝炎	14	3	11		
其它	35	6	29		
Child分级				7.356	0.007
A级	27	12	15		
B级	27	7	20		
C级	32	3	29		
临床分期				10.743	0.001
早期	18	10	8		
中期	24	8	16		
晚期	44	4	40		
治疗方案是否联合靶向治疗				0.123	0.726
是	60	16	44		
否	26	6	20		

表 8 影响肝硬化肝癌患者预后的COX回归分析

相关因素	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
年龄	0.724	0.208	1.523	0.328	0.462	0.334–0.646
性别	0.684	0.327	2.087	0.486	0.355	0.106–0.758
病因分类	0.663	0.276	3.287	0.349	0.432	0.208–0.986
Child分级	0.721	0.204	10.076	0.001	1.128	0.705–1.993
临床分期	0.931	0.446	4.389	0.036	2.538	1.069–3.066
Wnt3a蛋白浓度	0.879	0.275	8.994	0.006	1.498	1.012–3.447

且肝脏发生损伤,血清蛋白合成减少、酶类从受损肝细胞中释放入血、凝血功能也出现异常^[8,9]。有研究表明,肝脏损伤程度或类型不同,其在生化指标及凝血指标上存在一定差异,且具有比较意义^[10,11]。孙金旗^[12]通过对62例不同肝病和60例正常体检者的对比发现,随急性肝炎、慢性肝炎、肝炎肝硬化到肝炎肝硬化肝癌的层层递进,生化指标和凝血指标的异常程度也随之变化,认为部分生化指标和凝血指标形象地展示了疾病的进展,在疾病病情评估及预后判断上具有重要的意义。Wnt3a位于17号染色体上,具体为17q21,在细胞增殖和分化过程中发挥重要作用^[13]。研究显示,正常人群中Wnt3a多处于失活或低表达状态,若被重新激活则多与恶性肿瘤相关,然而关于肝硬化肝癌的进展与Wnt3a信号分子表达及改变的临床报道暂未发现^[14,15]。

在本研究中,亦存在此类分析,但本研究主要聚焦于部分生化指标和凝血指标在不同临床肝硬化肝癌患者的差异及价值。本研究在血清蛋白的比较上有对照组>早期组>中期组>晚期组,在酶类的比较上有对照组<早期组<中期组<晚期组,且差异具有统计学意义($P<0.05$);在凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间、凝血酶时间及D-二聚体的比较上有对照组<早期组<中期组<晚期组;在纤维蛋白原的比较上有对照组>早期组>中期组>晚期组。这是因为在疾病进展的过程中,肝细胞坏死程度大于再生程度,肝细胞来源蛋白及凝血因子等生成大大减少,机体血清蛋白及凝血功能出现异常;另一方面,在疾病进展过程中存在病原体或过程中产生的自身免疫复合物导致血管内皮细胞受损,容易形成微血管内血栓,从而导致纤溶亢进, D-二聚体骤升。

这与谢翠华^[16]和张玉敏等^[17]学者部分研究结果基本一致, 认为部分生化指标和凝血指标可粗略区分肝硬化肝癌患者的不同临床分期, 为患者诊疗提供更多理论依据。此外, 还须特别注意内外凝血系统, 临床分期越晚, 越易发生出血, 且程度越重, 易导致不可挽回的后果, 提示临床工作者在得知患者内外凝血系统严重异常时可预测其已处于临床晚期, 或通过临床表现或其它辅助检查得知患者已处于临床晚期时须谨慎关注患者凝血系统情况。经随访分为死亡组和生存组, 发现死亡组在总蛋白、白蛋白及球蛋白的比较上低于生存组; 但在乳酸脱氢酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶和肌酸激酶的比较上高于生存组, 且差异均具有统计学意义($P<0.05$); 死亡组在凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间、凝血酶时间及D-二聚体的比较上高于生存组, 但在纤维蛋白原的比较上低于生存组, 与李正康等^[18]学者部分研究结果基本一致。提示部分生化指标和凝血指标还可帮助临床医生完成粗略预后判断, 以便患者选择自己的肿瘤生活。此外, 在本研究中还有晚期组、中期组及早期组Wnt3a蛋白的依次降低, 且远超出正常对照组; 肝癌中死亡组Wnt3a蛋白浓度明显高于生存组。这说明多标志物联合检测可大大增加病情评估及预后判断的可信度, 可增大样本量完善本研究的结论。最后, 本文经单因素分析及COX回归分析发现影响肝硬化肝癌患者预后的危险因素是Child分级、临床分期和Wnt3a蛋白浓度($P<0.05$)。这与陈一博等^[19]学者的研究结果基本一致, 帮助临床医生更好地认识肝癌。

总之, 不同临床肝硬化肝癌患者的部分生化指标、凝血指标和Wnt3a蛋白浓度存在不同程度地异常, 动态检测此类指标可帮助患者有效完成病情评估和预后判断。

文章亮点

实验背景

临床上, 肝癌多由肝硬化发展而来, 但关于肝硬化肝癌病情评估和预后的指标较少, 本研究通过比较分析不同临床分期肝硬化肝癌患者生化及凝血指标之间的差异, 为其病情评估提供理论依据; 通过分析Wnt3a蛋白与肝硬化肝癌预后之间的关系, 为预后监测提供有效指标。

实验动机

本研究通过动态监测不同临床分期肝硬化肝癌患者生化、凝血指标及分析Wnt3a蛋白与预后之间关系, 探讨动态监测生化、凝血指标及Wnt3a对肝硬化肝癌病情评估及预后判断的。

实验目标

本研究的主要目标是探讨动态监测生化、凝血指标及Wnt3a对肝硬化肝癌病情评估及预后判断的价值, 结果显示不同临床分期肝硬化肝癌患者部分生化指标、凝血指标和Wnt3a蛋白浓度存在差异, 动态监测此类指标可帮助患者完成病情评估和预后判断。

实验方法

本研究为了达到目标分别采用罗氏C501全自动生化仪、STAGO全自动凝血分析仪和酶联免疫吸附法检测生化指标、凝血指标及Wnt3a蛋白, 以上技术均较为成熟, 结果稳定, 可信度高; 同时通过卡方检验及COX回归模型完成预后影响因素的分析, 具有一定临床意义。

实验结果

本研究达到了实验目标, 结果显示部分生化、凝血指标及Wnt3a在不同临床分期肝硬化肝癌患者中存在差异, 且经单因素和多因素分析得知Child分级、临床分期及Wnt3a蛋白浓度是影响肝硬化肝癌患者预后的独立危险因素, 为肝硬化肝癌患者的诊疗及预后评估提供有效指标。

实验结论

不同临床分期肝硬化肝癌患者在部分生化指标、凝血指标和Wnt3a蛋白浓度存在差异, 动态监测此类指标可帮助临床工作者完成肝硬化肝癌病情的评估; 此外, 还发现Child分级、临床分期及Wnt3a蛋白浓度是影响肝硬化肝癌患者预后的独立危险因素, 对Child分级差、临床分期晚及Wnt3a蛋白浓度高患者须予以高度重视, 争取给予个性化治疗。

展望前景

本研究的经验教训是: 须扩大研究对象, 使结论更有推广价值; 未来研究方向是动态监测差异性生化、凝血指标及Wnt3a蛋白可作为肝硬化肝癌患者临床分期评估及预后预测的重要指标, 为其诊疗做出一定贡献; 最佳方法是对于以上指标均可做到床旁检测, 减少因采取及运送造成的结果差异。

4 参考文献

- 1 吕桂帅, 陈磊, 王红阳. 我国肝癌研究的现状与前景. 生命科学 2015; 27: 237-248 [DOI: 10.13376/j.cbbs/2015034]
- 2 Pogribny IP, Rusyn I. Role of epigenetic aberrations in the development and progression of human hepatocellular carcinoma. *Cancer Lett* 2014; 342: 223-230 [PMID: 22306342 DOI: 10.1016/j.canlet.2012.01.038]
- 3 李想. 乙型肝炎肝硬化并发原发性肝癌的危险因素分析. 临床医学

- 2015; 35: 48-50
- 4 Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 2004; 127: S5-S16 [PMID: 15508102 DOI: 10.1053/j.gastro.2004.09.011]
- 5 汪晋, 马金良. 肝癌预后相关影响因素. 中国普通外科杂志 2015; 24: 270-274 [DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947.2015.02.022]
- 6 Trowbridge JJ, Guezguez B, Moon RT, Bhatia M. Wnt3a activates dormant c-Kit(-) bone marrow-derived cells with short-term multilineage hematopoietic reconstitution capacity. *Stem Cells* 2010; 28: 1379-1389 [PMID: 20521329 DOI: 10.1002/stem.457]
- 7 高杰, 朱继业. 卫生部《原发性肝癌诊疗规范(2011年版)》解读. 中华普通外科杂志 2012; 27: 693-695 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2012.08.034]
- 8 郭永章. 原发性肝癌的诊断与治疗研究进展. 昆明医科大学学报 2011; 32: 1-5 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2011.07.001]
- 9 王国有, 梁小利, 拓红晓, 高红, 耿娜. 凝血功能及血小板相关参数检测对肝病诊治的临床价值. 中国医学工程 2016; 2: 40-42 [DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2016.06.016]
- 10 张玲莉, 彭燕. 急性肝损伤模型建立与血清生化指标相关性研究. 中国药师 2015; 18: 1460-1463 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2015.09.009]
- 11 潘洁, 刘薇薇, 黄建伟, 舒建昌. 白毒伞中毒致肝损伤的酶学与凝血指标变化规律及其对预后的影响. 胃肠病学和肝病杂志 2016; 25: 566-569 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2016.05.021]
- 12 孙金旗. 乙型肝炎患者HBVDNA含量与肝功能、血脂及凝血功能间关系的研究. 河南: 郑州大学, 2015
- 13 Kaur N, Chettiar S, Rathod S, Rath P, Muzumdar D, Shaikh ML, Shiras A. Wnt3a mediated activation of Wnt/ β -catenin signaling promotes tumor progression in glioblastoma. *Mol Cell Neurosci* 2013; 54: 44-57 [PMID: 23337036 DOI: 10.1016/j.mcn.2013.01.001]
- 14 Furuya K, Sasaki A, Tsunoda Y, Tsuji M, Udaka Y, Oyamada H, Tsuchiya H, Oguchi K. Eribulin upregulates miR-195 expression and downregulates Wnt3a expression in non-basal-like type of triple-negative breast cancer cell MDA-MB-231. *Hum Cell* 2016; 29: 76-82 [PMID: 26573286 DOI: 10.1007/s13577-015-0126-2]
- 15 Pan LH, Yao M, Cai Y, Gu JJ, Yang XL, Wang L, Yao DF. Oncogenic Wnt3a expression as an estimable prognostic marker for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 3829-3836 [PMID: 27076768 DOI: 10.3748/wjg.v22.i14.3829]
- 16 谢翠华. 肝病患者肝功能联合凝血四项检测临床意义观察. 齐齐哈尔医学院学报 2015; 68: 4879-4880
- 17 张玉敏, 李玉柱, 寇永妹, 韩龙才. AFP-L3、凝血四项联合检测在原发性肝癌的临床应用. 热带医学杂志 2015; 15: 218-220
- 18 李正康, 张鑫强, 刘素玲, 侯铁英. 凝血四项指标和肿瘤标志物在乙型肝炎病毒感染相关肝硬化和原发性肝癌中的诊断价值. 中国实验诊断学 2016; 20: 2061-2065 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2016.12.026]
- 19 陈一博, 张俊晶, 孟兴凯. 原发性肝癌预后影响因素的研究进展. 肝胆胰外科杂志 2015; 27: 164-166 [DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2015.02.023]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)



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

