

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 10 月 28 日 第 26 卷 第 30 期 (Volume 26 Number 30)



30 / 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.

目次

2018年10月28日 第26卷 第30期 (总第614期)

述评

- 1735 Oddi括约肌功能障碍诊断治疗的现状与困惑

杨迎, 王凯, 王长森

基础研究

- 1742 胃腺癌中SIX1和CD147的表达及意义

邱雷, 胡奕, 邓中民

- 1748 miR-128-3p靶向Lin28B增加肝癌细胞对奥沙利铂的敏感性

夏如冰, 王红英, 戴丹, 董陶明, 汪和平, 邹思璐, 张健

临床研究

- 1758 胃癌术前化疗疗效预测因素的初步分析

陈春燕, 吴丹, 郭庆渠, 王浩

- 1765 慢性乙型肝炎患者丙氨酸氨基转移酶正常值上限下调必要性初步探讨

涂文辉, 朱伟君, 钱峰, 张继明, 朱传武

文献综述

- 1772 病因相关肠易激综合征动物模型研究进展

张方, 翁志军, 吴璐一, 包春辉, 杨玲, 赵敏, 吴焕淦, 刘慧荣, 周次利

临床实践

- 1778 乌司他丁联合治疗重症胰腺炎患者的疗效及对临床症状、血清学指标和安全性的影响

杨金芬, 陈盛, 夏武政

- 1784 两种联合麻醉方案对行胃肠镜检查老年患者生命体征、苏醒时间及不良反应的影响

王春玉, 龙方

消 息

- 1747 《世界华人消化杂志》正文要求
1757 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1764 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1771 《世界华人消化杂志》栏目设置
1788 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

席惠君, 海军军医大学第一附属医院, 副主任护师, 硕士研究生导师, 主攻护理教育和内镜的感染控制方向, 近5年来, 以第一作者或通讯作者共发表学术论文19篇, 其中中文核心期刊13篇, SCI收录6篇, 累计IF = 18.745, 单篇最高IF = 4.16. 主编副主编著作9部, 获批专利10项, 并获得军队医疗成果三等奖及学校教学成果二等奖. 2016年获评上海市“左英”护理奖, 并当选“左英”联合会副主任委员.

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 2018-10-28

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 30 Oct 28, 2018

EDITORIAL

- 1735 Current situation and problems in diagnosis and treatment of sphincter of Oddi dysfunction

Yang Y, Wang K, Wang CM

BASIC RESEARCH

- 1742 Significance of expression of SIX1 and CD147 in gastric adenocarcinoma

Qiu L, Hu Y, Deng ZM

- 1748 MiR-128-3p increases sensitivity of hepatoma cells to oxaliplatin by targeting Lin28B

Xia RB, Wang HY, Dai D, Dong TM, Wang HP, Zou SL, Zhang J

CLINICAL RESEARCH

- 1758 Predictive factors for curative effect of preoperative chemotherapy in gastric cancer

Chen CY, Wu D, Guo QQ, Wang H

- 1765 Necessity of lowering the upper limit of normal of alanine aminotransferase in patients with chronic hepatitis B

Tu WH, Zhu WJ, Qian F, Zhang JM, Zhu CW

REVIEW

- 1772 Etiology related irritable bowel syndrome animal models

Zhang F, Weng ZJ, Wu LY, Bao CH, Yang L, Zhao M, Wu HZ, Liu HR, Zhou CL

CLINICAL PRACTICE

- 1778 Efficacy of ulinastatin combined with octreotide for patients with severe pancreatitis: Effect on clinical symptoms, serological markers and safety

Yang JF, Chen S, Xia HW

- 1784 Effect of anesthesia with etomidate plus remifentanyl on life signs, time to wake-up and adverse reactions in elderly patients undergoing gastrointestinal endoscopy.

Wang CY, Long F

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 30 Oct 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hui-Jun Xi, Deputy Chief Nurse, The First Affiliated Hospital, Naval Medical University, 168 Changhai Road, Shanghai 200433, 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 October 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.

胃癌术前化疗疗效预测因素的初步分析

陈春燕, 吴丹, 郭庆渠, 王浩

陈春燕, 吴丹, 郭庆渠, 浙江大学医学院附属第二医院胃肠外科 浙江省杭州市 310009

陈春燕, 王浩, 衢州市中医院外科 浙江省衢州市 324000

陈春燕, 主治医师, 浙江大学附属第二医院在职研究生, 主要从事胃肠外科及普外科临床工作。

作者贡献分布: 论文撰写由陈春燕完成; 临床操作、资料收集及数据分析由郭庆渠与陈春燕完成; 论文校对与审阅由吴丹与王浩完成。

通讯作者: 吴丹, 主任医师, 310009, 浙江省杭州市解放路88号, 浙江大学医学院附属第二医院胃肠外科. wudan_wcwk@163.com
电话: 0571-56978034

收稿日期: 2018-08-13

修回日期: 2018-09-21

接受日期: 2018-10-08

在线出版日期: 2018-10-28

Predictive factors for curative effect of preoperative chemotherapy in gastric cancer

Chun-Yan Chen, Dan Wu, Qing-Qu Guo, Hao Wang

Chun-Yan Chen, Dan Wu, Qing-Qu Guo, Department of Gastrointestinal Surgery, Second Affiliated Hospital of Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310009, Zhejiang Province, China

Chun-Yan Chen, Hao Wang, Department of General Surgery, Quzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Dan Wu, Chief Physician, Department of Gastrointestinal Surgery, Second Affiliated Hospital of Medical College of Zhejiang University, 88 Jiefang Road, Hangzhou 310009, Zhejiang Province, China. wudan_wcwk@163.com

Received: 2018-08-13

Revised: 2018-09-21

Accepted: 2018-10-08

Published online: 2018-10-28

Abstract

AIM

To identify the predictive factors for the curative effect of preoperative chemotherapy in gastric cancer (GC).

METHODS

A retrospective analysis was performed of 50 cases of locally advanced GC. Routine blood parameters, blood lipid, D-dimer, tumor markers, and other hematological indexes before chemotherapy as well as the change of body weight between three cycles of chemotherapy were measured and compared between cases with and without histopathological response after chemotherapy.

RESULTS

Histopathological response was significantly different ($P < 0.05$) between patients with weight gain $> 3\%$ and those with weight gain (including decrease) less than 3% , but was not significantly associated with other hematological indexes before chemotherapy ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Weight gain ($> 3\%$) during chemotherapy is an independent predictor of chemotherapy efficacy in patients with locally advanced GC undergoing preoperative chemotherapy.

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

Key Words: Locally advanced gastric cancer; Preoperative chemotherapy; Weight gain

Chen CY, Wu D, Guo QQ, Wang H. Predictive factors for curative effect of preoperative chemotherapy in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(30): 1758-1764 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i30/1758.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i30.1758>

摘要

目的

初步寻找预测胃癌(gastric cancer, GC)术前化疗疗效的指标。

方法

回顾性分析50例局部进展期GC患者, 通过检测化疗前血常规、血脂、D-二聚体、肿瘤标志物等血液学指标, 化疗3周期之间的体重变化, 分别在化疗后病理组织学反应上, 进行对照分析。

结果

在病理组织学反应上, 体重增加 $>3\%$ 与体重增加(包括减少) $\leq 3\%$ 的患者, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 而化疗前各血液学指标差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论

在接受术前化疗的局部进展期GC患者中, 化疗期间体重增加($>3\%$)是预测化疗疗效的独立指标。

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

关键词: 进展期胃癌; 术前化疗; 体重增加

核心提要: 胃癌(gastric cancer, GC)的诊治发展日新月异, 秉着精准医疗的理念, 回顾性分析局部进展期GC患者化疗前血液学指标、化疗期间体重与术后组织病理学反应之间的关系, 发现化疗期间体重增加($>3\%$)是预测术前化疗疗效的独立指标。

陈春燕, 吴丹, 郭庆渠, 王浩. 胃癌术前化疗疗效预测因素的初步分析. 世界华人消化杂志 2018; 26(30): 1758-1764 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i30/1758.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i30.1758>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是全球常见的癌症, 也是我国癌症发生率和死亡率的第二大原因^[1]. 我国GC的早期诊断率低, 大多数患者就诊时疾病已处于进展期; 尽管改进手术和辅助治疗方法, GC患者总的5年生存率仅约30%^[2]. 近几年, 术前化疗包括新辅助化疗(neo adjuvant chemotherapy, NAC)和转化治疗(conversion therapy)这种新型治疗方法为改善GC患者预后带来了希望。

但是, 不同类型GC的患者对术前化疗的临床客观反应率不同, 且有些病人很可能因选择新辅助化疗或转化治疗而延误最佳手术时机. 潜在的原因可能包括: 化疗引起的毒性, 肿瘤细胞对化疗耐药导致更多的侵袭性肿瘤细胞^[3,4], 对化疗敏感性的差异等。

因此, GC术前化疗需要准确、无创地评价短期疗效, 避免无效治疗带来的病情延误, 这将有利于充分利用术前化疗的优势, 改善GC患者的预后. 本研究通过回顾性分析, 初步寻找预测化疗疗效的相关因素。

1 材料和方法

1.1 材料 浙江大学附属第二医院胃肠外科自2013-05/2016-05间连续诊治的经病理证实、本院MDT讨论需要术前化疗的GC患者68例, 符合入组标准的50例. 男:女 = 3.17:1, 年龄33-75岁, 中位年龄55岁, 平均年龄59.9岁; 其中 >60 岁占52.0%. 远端胃为GC好发部位, 占74.0%. 入组病人的临床病理特征详见表1。

纳入标准: (1)经胃镜活检, 病理学证实为胃腺癌; (2)均签署化疗知情同意书; (3)TNM分期为II期以上的患者(依据2010年AJCC TNM分期标准; 分期主要依据全腹部CT+腹主动脉成像, 并结合胃镜, 肝脏MRI增强等, 必要时超声内镜, 上消化道造影等); (4)Kamofsky评分 >70 分; (5)年龄 ≤ 75 岁; (6)预计生存时间 ≥ 3 mo; (7)既往无根治或姑息手术、放化疗病史等的初治患者; (8)主要重大器官功能正常, 无化疗禁忌证, 包括: 白细胞计数 $>4 \times 10^9/L$; 中性粒细胞绝对数 $>1.8 \times 10^9/L$; 血小板计 $>80 \times 10^9/L$; 谷丙转氨酶 $<68 U/L$, 谷草转氨酶 $<68 U/L$ 等。

排除标准: (1)对化疗药物过敏者; (2)存在任何严重全身性疾病(如心脑血管、肝肾功能疾病等); (3)存在其他部位恶性肿瘤者; (4)有远处转移者; (5)妊娠期或哺乳期患者; (6)合并幽门梗阻、上消化道大出血、消化道穿孔、梗阻性黄疸、严重感染等严重并发症者; (7)既往有根治或姑息手术、放、化疗或生物治疗史者。

1.2 方法

1.2.1 化疗方案: 50例患者均接受SOX方案(D_1 奥沙利铂针 130 mg/m^2 , D_{1-14} 替吉奥胶囊 $40-60 \text{ mg bid}$)术前化疗, 21 d为一个化疗周期. 化疗过程常规统一使用同一类辅助护胃、止吐以及升白细胞药物。

1.2.2 观察指标: 化疗开始前检测患者血常规、血脂、血浆D-二聚体、肿瘤标志物等血液学指标. 化疗开始前与3个化疗周期结束后(术前)分别记录体重; 化疗3个疗程后均进行手术, 其中R0切除48例, R1切除2例; 手术后常规病理检查. 血清学指标如血常规、血脂、血浆D-二聚体、肿瘤标志物均为常规检验. 所有参数的临界值详见表2。

1.2.3 疗效评价标准: 根据患者术后的常规病理诊断, 两名有经验的病理科医师进行判别, 以Becker评分^[5]为临床GC化疗后组织病理学反应的评价标准, 该标准通过计算治疗后残留肿瘤组织占原发瘤床的百分比, 分为3

表 1 入组患者的临床病理特征

临床病理特征	n
年龄	
≤60	24
>60	26
性别	
男	38
女	12
肿瘤位置	
胃上1/3	13
胃中、下1/3	37
肿瘤大小	
≤4 cm	33
>4 cm	17
手术方式	
全胃	27
远端	23
根治情况	
R0	48
R1	2

SOX方案(D1奥沙利铂针130 mg/m², D₁₋₁₄替吉奥胶囊40-60 mg bid); Folfox方案(奥沙利铂针130 mg/m² iv gtt D₁, 亚叶酸钙针400 mg/m² iv gtt D₁, 氟尿嘧啶针400 mg/m² iv D₁, 氟尿嘧啶针2000 mg/m² iv 持续50 h); XELOX方案(D₁奥沙利铂针130 mg/m², D₁₋₁₄希罗达1.5 bid). R0切除: 胃切缘显微镜下未见癌细胞; R1切除: 胃切缘显微镜下见癌细胞。

个等级: 1级, 完全或大部分消退(每瘤床<10%的肿瘤残留; 1A级是完全消退, 1B级是大部消退); 2级, 部分消退(每瘤床10%-50%的肿瘤残留); 3级, 很少或没有消退(每瘤床>50%的肿瘤残留)。将1级包括(1A、1B)归为有病理反应, 2和3级归为无病理反应。50例患者中, 有病理反应者18例, 占36.0%; 无病理反应者32例, 占64.0%。

关于体重变化的衡量标准: 化疗开始之前医生询问患者患病以来的体重变化, 以后每次化疗前由护士统一询问并记录患者的体重, 所有患者每次称重均在同一弹簧秤称重(去鞋、每次穿病号服)。体重变化程度根据化疗前体重(W1)和3个化疗周期结束(术前)体重(W2)决定, 计算体重的相对变化(百分比)按一下公式: (W2-W1)/W1×100%。根据既往研究者常用的标准, 体重相对变化以3%为临界值。

统计学处理 采用SPSS 13.0软件进行统计分析。体重变化, 血常规、血脂、血浆D-二聚体、肿瘤标志物等血液学指标采用 χ^2 检验; 病理反应与患者临床病理资料的关系采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法; 对影响患者病理反应的因素进行多因素回归分析; 连续变量的统计应用t检验和方差分析。检验水准为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 组织病理学反应和患者临床病理特征的关系 患者临床病理特征包括年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤大小, 在组织病理学反应方面, 差别无统计学意义(表2)。

2.2 组织病理学反应和患者血液指标的关系 化疗前的血液学指标包括中性粒细胞淋巴比、血小板淋巴细胞比、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、总胆固醇、D二聚体、血清CEA、CA19-9、CA125, 在组织病理学反应方面, 差别无统计学意义(表2)。

2.3 体重变化与组织病理学反应的关系 体重增加>3%的26例, 其中有病理反应14例, 无病理反应12例; 体重增加(包括减少)≤3%的24例, 其中有病理反应4例, 无病理反应20例。两者之间统计学上有差异($P=0.035$)(表2)。

2.4 多因素回顾分析预测患者病理反应的相关因素 为了了解哪些因素能够预测或者反应化疗病理反应, 我们将所有可能因素进行多因素回归分析, 结果提示只有体重变化是一个独立预测化疗病理反应的因素, 而血清学指标、临床病理特征并不能预测患者化疗病理反应(表3)。

3 讨论

在癌症患者当中, 体重减轻是个很常见的现象, 原因可能是由于饮食摄入的减少以及肿瘤代谢改变所导致的能量消耗增加^[6]。近80%的上消化道癌症患者都存在实质性的体重减轻^[7]。但是, 化疗期间体重变化的机制不同于化疗前, 因为化疗后的化疗相关毒性反应会影响体重。由于化疗相关的因素是暂时的, 化疗期间发生体重变化是否是一个短暂的现象, 是否有任何临床意义。化疗期间体重的变化, 是否会影响进展期GC患者的生存率?目前来讲答案并不是很明确。同时, 解决癌症患者的体重减轻的干预措施, 如抗炎治疗^[8-10], 营养支持^[11-15]和运动训练^[16,17], 仍然缺乏足够的证据基础来治疗^[18]。

早期的研究报道, 在恶性肿瘤, 特别是GC中, 化疗前体重减轻与较差的生存率存在相关性^[19-22]。在胃肠道肿瘤和肺癌患者当中, 化疗期间体重稳定者较体重持续下降者有较好PFS和OS^[19,22]。近几年, 较多学者研究化疗期间体重变化对进展期GC生存期的预测。Lu等^[23]人的研究认为化疗期间3%体重减轻是进展期GCOS不良的独立预后指标。韩国学者研究认为姑息性化疗前一个月体重减轻3%可以预测进展期GC的不良生存结果^[24]。

在参照既往研究的基础上, 本研究通过单因素和多变量回归分析, 以Becker评分作为化疗后组织病理学反应的标准, 发现接受术前化疗的50例局部进展期GC患者中, 在化疗期间体重增加>3%的患者其术后病理反

表 2 单因素分析病理反应和患者临床病理特征以及血清学指标的关系

临床病理特征	n = 50	有病理反应grade1	无病理反应grade2+3	P
		18	32	
年龄	50			0.12
≤60	24	6	18	
>60	26	12	14	
性别				0.67
男	38	11	27	
女	12	7	5	
肿瘤位置				0.83
胃上1/3	13	5	8	
胃中、下1/3	37	13	24	
肿瘤大小				0.20
≤4 cm	33	14	19	
>4 cm	17	4	13	
中性粒细胞淋巴比				0.37
≤2.5	32	13	19	
>2.5	18	5	13	
血小板淋巴细胞比				0.37
≤160	32	13	19	
>160	18	5	13	
D二聚体				0.25
≤330 μg/L	23	10	13	
>330 μg/L	27		8	
低密度脂蛋白				0.44
≤3.1 mmol/L	41	14	27	
>3.1 mmol/L	9	4	5	
总胆固醇				0.36
≤6.0 mmol/L	49	17	32	
>6.0 mmol/L	1	1	0	
高密度脂蛋白				0.70
≤2.0 mmol/L	8	2	6	
>2.0 mmol/L	42	16	26	
血清CEA				0.87
≤5 ng/mL	27	10	17	
>5 ng/mL	23	8	15	
血清CA19-9				0.74
≤37 μg/mL	29	11	18	
>37 μg/mL	21	7	14	
血清CA125				0.28
≤35 μg/mL	46	18	28	
>35 μg/mL	4	0	4	
体重变化				0.04
>3%	26	14	12	
≤3%	24	4	20	

应Becker1的反应例数多。而目前,真正能够评价化疗疗效的只有术后的组织病理学反应,Becker评分作为病理学反应的评价标准已经被广泛采用。且资料显示,GC新辅助化疗的病理学反应程度与根治性手术切除后患者的生存时间呈正相关,被认为是反应化疗效果的最佳指

标^[25],故本研究认为化疗期间体重增加>3%是预测GC术前化疗疗效的独立影响因素。并且,在临床工作中发现,化疗期间体重增加的患者,不仅在病理组织学反应方面存在优势,在化疗的耐受性、化疗的持续性以及最终的生存期方面,都有较满意的结局。但由于随访资料

表 3 预测化疗反应的多变量回归分析

因素	OR	95%CI		P
		低	高	
肿瘤位置	0.35	0.06	2.13	0.25
肿瘤大小	2.89	0.42	19.98	0.28
中性粒细胞淋巴比	2.30	0.43	12.24	0.33
D-二聚体	5.30	0.80	35.31	0.09
低密度脂蛋白	0.88	0.10	7.76	0.91
高密度脂蛋白;	0.09	0.01	1.80	0.11
血清CEA	2.43	0.30	20.04	0.41
血清CA19-9	0.18	0.02	1.59	0.12
血清CA125	0.25	0.02	4.65	1.00
体重增加	18.68	1.55	25.44	0.02

的缺失,本研究没有全部追踪患者的最后的生存期。

同时,本研究中将可能影响化疗疗效的指标进行多变量回归分析,发现肿瘤的位置、大小等;化疗前血清学标记物,包括中性粒细胞淋巴比、血小板淋巴细胞比、血脂、D二聚体、肿瘤标志物等,似乎与预测化疗疗效无相关性。但国内外学者针对相关的研究有不少令人鼓舞的发现。另外,本研究试图通过对化疗前后血清学指标的数据进行对比分析,找出与血清学标记物有关的预测化疗疗效的敏感指标,发现化疗前后肿瘤标志物的变化,可能具有一定的相关性。但是由于条件限制,没有具体分析与阐述,这方面将是日后研究的方向。

由于GC术前化疗的优势如增加R0切除率、缩小病灶并尽早清除隐匿性转移性病灶、提高OS等^[26],给GC的个体化治疗带来极大的信心。而对于局部进展期GC患者,使用预测化疗疗效的标记物,有望避免不必要的和有害的术前化疗,得到精准的个体化治疗。化疗期间体重增加>3%是预测GC术前化疗疗效的独立影响因素,临床可以通过化疗期间干预措施增加体重,从而提高患者总体治疗效果和总的生存质量。化疗期间体重增加对预测GC术前化疗疗效具有重要意义,值得临床深入研究与推广。

文章亮点

实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)是我国常见的癌症,目前针对GC的治疗层出不穷,近几年,术前化疗(包括新辅助化疗和转化治疗)的实施,给GC患者带来了明显的获益。但并不是所有患者都能获益于术前化疗,有些患者反而因为化疗而错过最佳的手术时机。本研究通过初步分析、寻找预测术前化疗疗效的指标,试图为GC规范化治疗提供临床意义。

实验动机

通过研究局部进展期GC患者化疗前血液学指标以及化疗期间体重变化与术后病理组织学反应的相关性,寻找预测GC术前化疗疗效的指标。

实验目标

通过初步分析血液学指标和化疗期间体重变化与术后病理组织学反应之间的关系,发现化疗期间体重增加对预测化疗疗效有一定的意义。可以为术前化疗的患者选择化疗周期、预测化疗效果及生存期提供一定的帮助。

实验方法

本实验采用回顾性分析临床资料;采用SPSS 13.0软件进行统计分析,体重变化,血常规、血脂、血浆D-二聚体、肿瘤标志物等血液学指标采用 χ^2 检验;病理反应与患者临床病理资料的关系采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法;对影响患者病理反应的因素进行多因素回归分析;连续变量的统计应用t检验和方差分析。

实验结果

通过回顾性分析临床病理特征、血液学指标、体重变化与组织病理学反应的关系,本研究结果得出:患者临床病理特征包括年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤大小,在组织病理学反应方面,差别无统计学意义。化疗前的血液学指标包括中性粒细胞淋巴比、血小板淋巴细胞比、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、总胆固醇、D二聚体、血清CEA、CA19-9、CA125,在组织病理学反应方面,差别无意义;体重增加>3%的26例,其中有病理反应14例,无病理反应12例;体重增加(包括减少) \leq 3%的24例,其中有病理反应4例,无病理反应20例。两者之间统计学上有差异($P = 0.035$)。其中化疗期间体重增加>3%,为预测化疗疗效的独立指标。初步找到预测GC

术前化疗疗效的指标。

实验结论

临床工作中, 作者主观发现, 化疗过程中体重增加的患者, 其对化疗的依从性、化疗的效果以及术后的生存时间都有明显的优势。所以回顾性分析了本医疗组的数据, 实验结果也鼓舞人心地发现: 在接受术前化疗的局部进展期GC患者中, 化疗期间体重增加(>3%)是预测化疗疗效的独立指标。体重变化这个指标无创、经济、方便, 为临床医生预测化疗疗效提供帮助。

展望前景

因为原始资料的缺失以及随访的不到位, 只能获得术后病理学反应的结果。日后研究将前瞻性分析, 增加样本量, 随访生存时间, 进一步研究化疗期间的体重变化与生存预后的关系。同时大样本分析肿瘤分化程度、化疗方案、化疗前血液学指标与化疗疗效的关系, 化疗前后肿瘤标志物的变化与生存率的关系, 为GC的规范化治疗提供帮助。

4 参考文献

- Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, Jemal A, Yu XQ, He J. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 115-132 [PMID: 26808342 DOI: 10.3322/caac.201338]
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 10-29 [PMID: 22237781 DOI: 10.3322/caac.20138]
- Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, Gunderson L, Mortimer J, Estes N, Haller DG, Ajani J, Kocha W, Minsky BD, Roth JA. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 1998; 339: 1979-1984 [PMID: 9869669 DOI: 10.1056/NEJM199812313392704]
- Nooter K, Kok T, Bosman FT, van Wingerden KE, Stoter G. Expression of the multidrug resistance protein (MRP) in squamous cell carcinoma of the oesophagus and response to pre-operative chemotherapy. *Eur J Cancer* 1998; 34: 81-86 [PMID: 9624242]
- Becker K, Mueller JD, Schulmacher C, Ott K, Fink U, Busch R, Böttcher K, Siewert JR, Höfler H. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 2003; 98: 1521-1530 [PMID: 14508841 DOI: 10.1102/cncr.11660]
- Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, resting energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. *J Nutr* 2002; 132: 3465S-3466S [PMID: 12421871 DOI: 10.1093/jn/132.11.3465S]
- Bruera E. ABC of palliative care. Anorexia, cachexia, and nutrition. *BMJ* 1997; 315: 1219-1222 [PMID: 9393230]
- Schmitz G, Ecker J. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Prog Lipid Res* 2008; 47: 147-155 [PMID: 18198131 DOI: 10.1016/j.plipres.2007.12.004]
- van der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, von Blomberg BM, Heijboer AC, Paul MA, van Leeuwen PA. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. *J Nutr* 2010; 140: 1774-1780 [PMID: 20739445 DOI: 10.3945/jn.110.121202]
- Gordon JN, Trebble TM, Ellis RD, Duncan HD, Johns T, Goggins PM. Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomised placebo controlled trial. *Gut* 2005; 54: 540-545 [PMID: 15753541 DOI: 10.1136/gut.2004.047563]
- Sornsuvit C, Komindr S, Chuncharunee S, Wanikiat P, Archararit N, Santanirand P. Pilot Study: effects of parenteral glutamine dipeptide supplementation on neutrophil functions and prevention of chemotherapy-induced side-effects in acute myeloid leukaemia patients. *J Int Med Res* 2008; 36: 1383-1391 [PMID: 19094450 DOI: 10.1177/147323000803600628]
- Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 371-385 [PMID: 22345712 DOI: 10.1093/jnci/djr556]
- de Luis DA, Izaola O, Aller R, Cuellar L, Terroba MC. A randomized clinical trial with oral Immunonutrition (omega3-enhanced formula vs. arginine-enhanced formula) in ambulatory head and neck cancer patients. *Ann Nutr Metab* 2005; 49: 95-99 [PMID: 15802904 DOI: 10.1159/000084742]
- Miyata H, Yano M, Yasuda T, Hamano R, Yamasaki M, Hou E, Motoori M, Shiraiishi O, Tanaka K, Mori M, Doki Y. Randomized study of clinical effect of enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. *Clin Nutr* 2012; 31: 330-336 [PMID: 22169459 DOI: 10.1016/j.clnu.2011.11.002]
- Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 1763-1770 [PMID: 12055582]
- Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, Paltiel H, Asp MB, Nygaard UV, Oredalen E, Frantzen TL, Lesteberg I, Amundsen L, Hjermstad MJ, Haugen DF, Paulsen Ø, Kaasa S. Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial. *Oncologist* 2011; 16: 1649-1657 [PMID: 21948693 DOI: 10.1634/theoncologist.2011-0133]
- Argilés JM, Busquets S, López-Soriano FJ, Costelli P, Penna F. Are there any benefits of exercise training in cancer cachexia? *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2012; 3: 73-76 [PMID: 22565649 DOI: 10.1007/s13539-012-0067-5]
- Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol* 2013; 10: 90-99 [PMID: 23207794 DOI: 10.1038/nrclinonc.2012.209]
- Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998; 34: 503-509 [PMID: 9713300]
- Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, Douglass HO Jr, Engstrom PF, Ezdinli EZ, Horton J, Johnson GJ, Moertel CG, Oken MM, Perlia C, Rosenbaum C, Silverstein MN, Skeel RT, Sponzo RW, Tormey DC. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491-497 [PMID: 7424938]
- Fox KM, Brooks JM, Gandra SR, Markus R, Chiou CF. Estimation of Cachexia among Cancer Patients Based on Four Definitions. *J Oncol* 2009; 2009: 693458 [PMID: 19587829 DOI: 10.1155/2009/693458]
- Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Waters JS, Eisen T, Smith IE, O'Brien ME. Do patients with weight loss have a

- worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 2004; 90: 1905-1911 [PMID: 15138470 DOI: 10.1038/sj.bjc.6601781]
- 23 Lu Z, Yang L, Yu J, Lu M, Zhang X, Li J, Zhou J, Wang X, Gong J, Gao J, Li J, Li Y, Shen L. Change of body weight and macrophage inhibitory cytokine-1 during chemotherapy in advanced gastric cancer: what is their clinical significance? *PLoS One* 2014; 9: e88553 [PMID: 24586342 DOI: 10.1371/journal.pone.0088553]
- 24 Ock CY, Oh DY, Lee J, Kim TY, Lee KH, Han SW, Im SA, Kim TY, Bang YJ. Weight loss at the first month of palliative chemotherapy predicts survival outcomes in patients with advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2016; 19: 597-606 [PMID: 25749718 DOI: 10.1007/s10120-015-0481-4]
- 25 Ott K, Sendler A, Becker K, Dittler HJ, Helmberger H, Busch R, Kollmannsberger C, Siewert JR, Fink U. Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin, 5-FU, and leucovorin (PLF) in locally advanced gastric cancer: a prospective phase II study. *Gastric Cancer* 2003; 6: 159-167 [PMID: 14520529 DOI: 10.1007/s10120-003-0245-4]
- 26 Kelsen DP, Winter KA, Gunderson LL, Mortimer J, Estes NC, Haller DG, Ajani JA, Kocha W, Minsky BD, Roth JA, Willett CG; Radiation Therapy Oncology Group; USA Intergroup. Long-term results of RTOG trial 8911 (USA Intergroup 113): a random assignment trial comparison of chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3719-3725 [PMID: 17704421 DOI: 10.1200/JCO.2006.10.47]

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》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), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、和香港特别行政区和719位胃肠病学和肝病学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学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, 包括实验背景、实验动机、实验目标、实验方法、实验结果、实验结论、展望前景。

《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学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、中医药学、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。



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

