

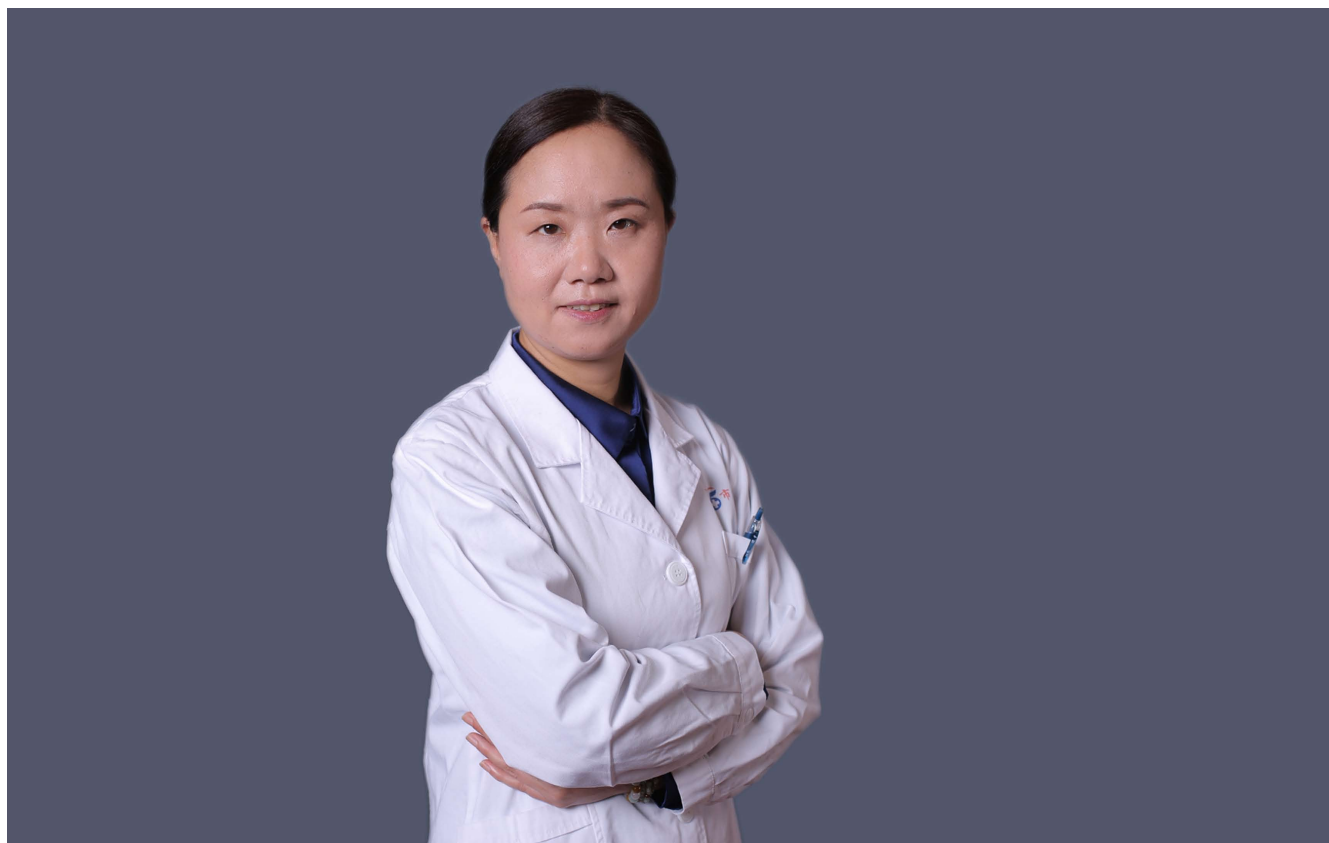
ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 11 月 8 日      第 26 卷      第 31 期      (Volume 26 Number 31)**



**31 / 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

- 1789 驱动蛋白家族在消化道肿瘤中的研究进展

董晓骅, 杨晓军

### 基础研究

- 1795 miR-708-5p靶向GAGE12I抑制胃癌细胞增殖、迁移和侵袭

李晶晶, 强锋, 邓中民

- 1805 非酒精性脂肪性肝病合并2型糖尿病大鼠模型的建立

柯淑红, 郑承红, 彭聪, 周扬, 马威

### 临床研究

- 1812 慢性萎缩性胃炎发生胃癌的危险因素: 一项长期随访研究

张华颖, 黄鑫宇, 薛会光, 杨爱华, 孙学国, 刘希双

- 1818 *SERPINE1*基因在胃癌中的表达及临床意义

沈苗, 钟兴伟

- 1825 西藏各地市健康人群*H. pylori*菌感染状况分析

陈荣, 刘超, 李晓萍, 宦徽, 胡仁伟, 吴浩, 邓凯

### 文献综述

- 1832 幽门螺杆菌感染引起的免疫应答与免疫逃逸机制研究进展

张鑫, 刘纯杰

### 临床实践

- 1843 血清同型半胱氨酸水平、幽门螺杆菌感染在重症阻塞性睡眠呼吸暂停综合征中的作用

赵云青

## 消 息

- 1804 《世界华人消化杂志》正文要求  
1817 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
1824 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
1831 《世界华人消化杂志》栏目设置  
1848 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

## 封面故事

陈凤媛, 硕士, 主任医师, 硕士生导师, 200240, 上海市闵行区鹤庆路801号, 复旦大学附属上海市第五人民医院消化内科. 擅长肠道炎症性疾病诊治、消化内镜技术、循证医学在消化病诊断与治疗中的应用. 上海市闵行区领军人才. 上海市医学会消化系专科分会第九届委员会青年委员, 中华医学会内科学分会临床循证医学组委员, 中华医学会消化病学分会临床流行病学协作组委员, 上海市浦东新区科学技术专家库评审专家. 曾在美国Georgia State University和Emory University做访问学者. 《世界华人消化杂志》编委. 主持和参与课题14项, 在国内外期刊发表论文30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 2018-11-08

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](mailto: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](mailto: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 31 Nov 8, 2018

## EDITORIAL

1789 Role of kinesin superfamily in gastrointestinal cancer

*Dong XH, Yang XJ*

## BASIC RESEARCH

1795 *MiR-708-5p* inhibits proliferation, migration and invasion of gastric cancer cells by targeting *GAGE12I*

*Li JJ, Qiang F, Deng ZM*

1805 Establishment of a rat model of non-alcoholic fatty liver disease combined with type 2 diabetes

*Ke SH, Zheng CH, Peng C, Zhou Y, Ma W*

## CLINICAL RESEARCH

1812 Risk factors for development of gastric cancer in chronic atrophic gastritis: A long-term follow-up study

*Zhang HY, Huang XY, Xue HG, Yang AH, Sun XG, Liu XS*

1818 Clinical significance of expression of *SERPINE1* gene in gastric cancer

*Shen M, Zhong XW*

1825 Prevalence of *H. pylori* infection in healthy population in Tibet

*Chen M, Liu C, Li XP, Huan H, Hu RW, Wu H, Deng K*

## REVIEW

1832 Immune response and immune escape mechanism in *Helicobacter pylori* infection

*Zhang X, Liu CJ*

## CLINICAL PRACTICE

1843 Significance of serum homocysteine levels and *Helicobacter pylori* infection in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome

*Zhao YQ*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 31 Nov 8, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Feng-Yuan Chen, Chief Physician, Department of gastroenterology, Shanghai Fifth People's Hospital Fudan University, 801 Heqing Road, Minhang District, Shanghai 200240, 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** November 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](mailto: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](mailto: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.



# 慢性萎缩性胃炎发生胃癌的危险因素: 一项长期随访研究

张华颖, 黄鑫宇, 薛会光, 杨爱华, 孙学国, 刘希双

张华颖, 黄鑫宇, 青岛大学在读硕士 山东省青岛市 266071

薛会光, 孙学国, 刘希双, 青岛大学附属医院消化内科 山东省青岛市 266100

杨爱华, 青岛大学附属医院检验科 山东省青岛市 266100

张华颖, 在读硕士, 主要从事消化系统疾病的研究.

**作者贡献分布:** 本文撰写、文献检索及收集资料由张华颖完成; 此课题由张华颖与薛会光共同设计; 统计分析由黄鑫宇与杨爱华完成; 内镜操作由孙学国与刘希双完成; 审校由薛会光完成.

**通讯作者:** 薛会光, 副教授, 266100, 山东省青岛市海尔路59号, 青岛大学附属医院消化内科. [xuehgqd@163.com](mailto:xuehgqd@163.com)  
电话: 0532-82913151

收稿日期: 2018-08-22

修回日期: 2018-09-27

接受日期: 2018-10-19

在线出版日期: 2018-11-08

## Risk factors for development of gastric cancer in chronic atrophic gastritis: A long-term follow-up study

Hua-Ying Zhang, Xin-Yu Huang, Hui-Guang Xue, Ai-Hua Yang, Xue-Guo Sun, Xi-Shuang Liu

Hua-Ying Zhang, Xin-Yu Huang, Qingdao university, Qingdao 266071, Shandong Province, China

Hui-Guang Xue, Xue-Guo Sun, Xi-Shuang Liu, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266100, Shandong Province, China

Ai-Hua Yang, Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266100, Shandong Province, China

**Correspondence to:** Hui-Guang Xue, Associate Professor, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, 59 Haier Road, Qingdao 266100, Shandong Province, China. [xuehgqd@163.com](mailto:xuehgqd@163.com)

Received: 2018-08-22

Revised: 2018-09-27

Accepted: 2018-10-19

Published online: 2018-11-08

## Abstract

### AIM

To identify the risk factors for the development of gastric cancer (GC) in atrophic gastritis patients during a long-term follow-up.

### METHODS

This study enrolled 522 chronic atrophic gastritis patients who underwent gastroscopy and pathological diagnosis and completed endoscopic follow-up for more than 5 years in the Affiliated Hospital of Qingdao University from 2003 to 2007. The following parameters were collected: age, gender, degree of gastric mucosal lesions, survival time, and survival status. Baseline clinical and histological features are analyzed as potential risk factors for the development of GC by Cox regression analysis.

### RESULTS

After an average follow-up period of 7.57 years  $\pm$  1.74 years, 23 of 522 patients with chronic atrophic gastritis were diagnosed with GC, with an incidence of 4.41% (23/522), of whom 11 had poorly differentiated adenocarcinomas, 7 had moderately differentiated adenocarcinomas, 2 had well differentiated adenocarcinomas, 2 had neuroendocrine carcinoma, and 1 had malignant lymphoma. Male gender ( $P = 0.030$ , HR = 2.464), age  $> 55$  years ( $P = 0.021$ , HR = 2.584), CAG with intestinal metaplasia ( $P = 0.014$ , HR = 6.261), CAG with mild to moderate atypical hyperplasia ( $P = 0.020$ , HR = 6.504), and CAG with severe atypical hyperplasia ( $P = 0.015$ , HR = 22.314) were identified to be risk factors for the development of GC in patients with chronic atrophic gastritis.

## CONCLUSION

Male gender, age > 55 years, and the degree of gastric mucosal lesions are risk factors for GC in underlying mucosal atrophy. Patients with chronic atrophic gastritis with severe dysplasia are at the highest risk, and early endoscopic treatment is recommended after diagnosis.

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

Key Words: Chronic atrophic gastritis; Gastric cancer; Risk factor; Follow-up

Zhang HY, Huang XY, Xue HG, Yang AH, Sun XG, Liu XS. Risk factors for development of gastric cancer in chronic atrophic gastritis: A long-term follow-up study. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(31): 1812-1817 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i31/1812.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i31.1812>

## 摘要

## 目的

回顾性调查了慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)患者在长期随访期间胃癌(gastric cancer, GC)的发生情况, 并评估CAG发生GC的危险因素。

## 方法

本研究纳入了青岛大学附属医院2003年-2007年期间经胃镜及病理诊断为CAG并完成5年以上内镜随访的患者522例, 记录患者的年龄、性别、胃黏膜病变程度、生存时间及生存状态, 运用COX回归分析影响CAG发生GC的危险因素。

## 结果

在平均随访7.57年±1.74年后, 522例CAG患者中23例患者诊断为胃恶性肿瘤, 发病率为4.41%(23/522), 其中低分化腺癌11例, 中分化腺癌7例, 高分化腺癌2例, 神经内分泌癌2例, 恶性淋巴瘤1例。男性( $P = 0.030$ ,  $HR = 2.464$ ), 年龄大于55岁( $P = 0.021$ ,  $HR = 2.584$ ), CAG伴肠上皮化生( $P = 0.014$ ,  $HR = 6.261$ ), CAG伴轻至中度不典型增生( $P = 0.020$ ,  $HR = 6.504$ ), CAG伴重度不典型增生( $P = 0.015$ ,  $HR = 22.314$ )为CAG发生GC的危险因素。

## 结论

男性、年龄大于55岁、胃黏膜病变程度为CAG发生GC的危险因素。伴有重度不典型增生的CAG为最重要的危险因素, 确诊后建议早期内镜下治疗。

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

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 胃癌; 危险因素; 随访研究

**核心提要:** 慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是胃癌的癌前疾病, 对于男性、年龄>55岁、伴有肠上皮化生或/和轻-中度不典型增生的CAG患者, 应加强内镜和病理组织学检查随访, 而对于伴有重度不典型增生患者, 癌变率较高, 建议早期内镜下治疗。

张华颖, 黄鑫宇, 薛会光, 杨爱华, 孙学国, 刘希双. 慢性萎缩性胃炎发生胃癌的危险因素: 一项长期随访研究. *世界华人消化杂志* 2018; 26(31): 1812-1817 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i31/1812.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i31.1812>

## 0 引言

近年来, 胃癌(gastric cancer, GC)的发病率有所降低, 但其仍居恶性肿瘤发病率的第四位及恶性肿瘤死亡率的第二位<sup>[1]</sup>, 临床研究显示早期GC的5年生存率可达90%以上, 而进展期GC 5年生存率不足20%<sup>[2]</sup>. GC具有高度侵袭性, 通常伴有淋巴结和远处器官转移, 大多数晚期GC的患者, 预后很差<sup>[3]</sup>, 据CONCORD-2(一项癌症生存期的全球监测)报道中国GC患者的5年相对生存率为27.4%, 较韩国、日本等国家仍然较低<sup>[4]</sup>. 因此, 防治GC的关键应是降低发生率和提高早期诊断率, 对已经确诊的慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)患者进行长期追踪观察, 可以提高早期GC的诊断率。

韩国的最近一项研究表明<sup>[5]</sup>, CAG年筛查组早期GC的诊断率高于两年筛查组(98.6% vs 80.7%,  $P < 0.01$ ); 2012年的一项日本病例对照研究表明, 3年内镜筛查组与未筛查组相比, GC的死亡率降低30%<sup>[6]</sup>. 上述研究表明强化胃镜筛查与监测, 可在一定程度上提高早期GC的诊断率, 降低死亡率, 但目前在中国, 多数萎缩性胃炎患者依从性较差, 不能完成定期随访. 因此, 为了既减少GC的发生, 又方便患者且符合医药经济学要求, 早期识别CAG的高风险患者, 并有效的控制其危险因素是减少胃癌发生率最有效的方法. 然而, 目前国内很少有研究调查CAG发生GC的危险因素. 在本研究中, 我们对经内镜及病理确诊为CAG患者进行5年以上的长期的胃镜检查及追踪分析, 调查了CAG患者中GC的发生情况, 以评估CAG发生GC的危险因素。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 本研究纳入了青岛大学附属医院2003年至2007年间经胃镜检查及病理诊断为CAG 522例患者. 纳入标准: CAG伴或不伴肠上皮化生及不典型增生的患者, 并且随访时间至少为5年. 排除标准: 患者已确诊GC, GC术后; 出血性疾病、存在严重的心肺等系统疾病不能耐受胃镜检查者; 存在精神疾病不能合作者. 本研究

通过青岛大学附属医院伦理委员会审批, 入选患者均签署知情同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 随访情况: 随访时间至少为5年, 次数为1-2年/次或消化道症状明显时随诊, 随访终点指标为经胃镜及病理检查确诊为胃恶性肿瘤。随诊过程中给予相似的间歇、综合对症治疗。每次胃镜检查及病理检查均由我院高年资内镜医师和病理医师完成。

1.2.2 胃镜及病理学诊断标准: 所有病例均经胃镜及黏膜活组织检查证实有CAG存在, 胃镜检查及病理学诊断符合中华医学会消化病学分会2012年“中国慢性胃炎共识意见”中胃镜及病理学诊断标准。

**统计学处理** 应用SPSS23.0软件进行统计分析, 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 分类值表示为计数和比例, 运用Cox比例风险回归模型分析CAG患者进展至GC的危险因素, 当单因素分析有统计学意义( $P < 0.05$ )时纳入多因素分析。对于所有分析,  $P < 0.05$ (双侧)被认为有统计学差异。

## 2 结果

2.1 研究对象的一般情况 522例患者纳入该研究中, 男性279例, 女性243例, 平均年龄 $50.3 \pm 4.27$ 岁。首次胃镜及病理诊断为CAG患者150例(28.7%), CAG伴肠上皮化生(intestinal metaplasia, IM)患者293例(56.1%), CAG伴ATP(轻-中度)患者65例(12.5%), CAG伴中度不典型增生(atypical hyperplasia, ATP)(重度)患者14例(2.7%), 见表1。

2.2 23例患者癌变情况 平均随访 $7.57 \pm 1.74$ 年后, 23例患者(13例男性, 10例女性, 平均年龄 $54.96 \pm 4.50$ 岁)经胃镜及病理诊断为胃恶性肿瘤, 发病率为4.41%(23/522), 其中低分化腺癌11例, 中分化腺癌7例, 胃高分化腺癌2例, 神经内分泌癌2例, 恶性淋巴瘤1例, 其癌变时间距开始随访时间5-11年不等。在随访期间, CAG伴ATP(重)患者GC的发生率为35.71%(5/14), CAG伴ATP(轻-中)患者GC的发生率为10.77%(7/65), CAG伴IM的发生率为3.41%(10/293), 而CAG患者GC的发生率仅为0.67%(1/150), 见表2。

2.3 慢性萎缩性胃炎发生胃癌的单因素和多因素COX回归分析 将单因素分析中, 具有统计学差异的变量纳入COX回归模型进行多因素回归分析, 结果显示男性( $P = 0.030$ ,  $\text{HR} = 2.464$ ), 年龄大于55岁( $P = 0.021$ ,  $\text{HR} = 2.584$ ), CAG伴IM( $P = 0.014$ ,  $\text{HR} = 6.261$ ), CAG伴ATP(轻-中)( $P = 0.020$ ,  $\text{HR} = 6.504$ ), CAG伴ATP(重)( $P = 0.015$ ,  $\text{HR} = 22.314$ )为CAG发生GC的危险因素, 见表3。

## 3 讨论

本研究结果显示, 在多变量Cox回归分析中, 男性、年

龄 $>55$ 岁为CAG发生GC的危险因素。与女性相比, 男性患者发生GC的风险明显高于女性, 相对危险度为女性的2.46倍。有研究表明<sup>[7]</sup>, 男性GC的年发生率比女性高两倍, 其他前瞻性研究也发现男性和老年人发生GC的风险较高<sup>[8,9]</sup>。国内的研究发现<sup>[10,11]</sup>, 男性GC的发病率高于女性, 可能与男性暴露的危险因素有关, 如吸烟、饮酒、不良饮食习惯以及工作生活压力相对较大等。GC发生率男女性别差异的存在提示了在CAG患者随访过程中, 应重点加强对男性高危人群的内镜筛查与监测。此外, 我们研究发现年龄大于55岁的CAG患者发生GC的风险较高, 这说明老年人群仍然是GC的高发群体。有研究报道<sup>[12]</sup>, 年龄 $>45$ 岁的患者发生GC的风险明显高于年轻患者, 另一项大型队列研究表明<sup>[13]</sup>, 年龄的增长和GC的发生有关, 并且随着年龄增长, GC发病率和死亡率亦随之增加。因此我们建议年龄大于55岁的CAG患者, 无论有无反酸、恶心、呕吐、上腹部不适等消化道症状, 均需定期复查胃镜和胃黏膜活检。

另外, COX模型多因素分析表明, 胃黏膜病变程度是影响GC发生的重要危险因素, CAG伴IM、CAG伴ATP(轻-中)、CAG伴ATP(重)发生GC的风险分别为CAG患者的6.261倍、6.504倍、22.314倍。我们的研究表明随着胃黏膜病变严重程度的增加, GC的发生风险不断增加, 其中CAG伴ATP(重)的患者发生GC的风险最高, 为最重要的危险因素。据报道<sup>[14]</sup>, 在CAG患者中每年GC的发生率在0%-2%, 然而, 对于存在肠上皮化生和不典型增生者, 每年GC的发生率为0%-10%、0%-73%; 另一项全国性队列研究报告显示CAG、IM、轻度至中度不典型增生及严重不典型增生患者的5年胃恶性肿瘤的年发病率分别为0.1%、0.25%、0.6%和6%<sup>[15]</sup>。Correa模式显示GC的发生发展经历多个步骤, 从慢性非萎缩性胃炎 $\rightarrow$ CAG $\rightarrow$ 肠上皮化生 $\rightarrow$ 不典型增生 $\rightarrow$ 黏膜内癌 $\rightarrow$ 浸润性癌<sup>[15]</sup>。我们的研究结果与先前的研究结果相似, 并且与Correa等人提出的GC发生模式一致<sup>[16,17]</sup>。因此, 对于CAG伴IM、CAG伴ATP(轻-中)的患者应加强内镜和病理组织学检查随访。本研究数据显示, 对于CAG伴ATP(重)患者, 发生GC的风险性最高, 修订后的胃肠道上皮性肿瘤的维也纳分类也表明, 目前严重不典型增生患者在随访2年内发生GC的风险很高<sup>[18,19]</sup>。因此, 我们建议一旦胃镜及病理确诊为伴有重度不典型增生的患者, 证实后依据指征及时行内镜下黏膜切除术并需短期内进行内镜和组织学的重新评估。新的内镜技术(如窄带成像和放大内镜), 可以更清晰的显示黏膜表面的细微结构, 识别早期病变, 实现有针对性的活检<sup>[20,21]</sup>。

总之, 男性、年龄大于55岁、胃黏膜病变程度为CAG发生GC的危险因素。我们建议对于男性、年龄 $>55$ 岁、伴有肠上皮化生或/和轻-中度不典型增生的



表 1 研究对象的一般情况 *n* (%)

	总数	CAG	CAG伴IM	CAG伴ATP(轻-中)	CAG伴ATP(重)
人数	522	150 (28.7)	293 (56.1)	65 (12.45)	14 (2.68)
男/女	279/243	66/84	157/136	36/29	8/6
平均年龄	50.3 ± 4.27	49.7 ± 3.86	50.5 ± 4.19	51.9 ± 3.89	53.1 ± 5.24

CAG: 慢性萎缩性胃炎; IM: 肠上皮化生; ATP: 不典型增生.

表 2 23例患者癌变情况

类型	性别	年龄	癌变距开始随访时间(年)	病理结果
CAG	女	48	11	胃窦低分化腺癌
	女	57	7	胃角中分化腺癌
	男	52	11	胃窦中分化腺癌
	女	53	10	胃贲门高分化癌
	男	60	8	胃窦低分化腺癌
CAG 伴IM	男	54	10	胃角中分化腺癌
	女	52	9	胃窦低分化腺癌
	男	54	10	胃角低分化腺癌
	男	62	9	胃窦低分化腺癌
	女	53	11	胃神经内分泌癌
CAG伴ATP (轻-中)	女	54	9	胃窦低分化腺癌
	男	61	8	胃窦低分化腺癌
	男	51	9	胃角低分化腺癌
	男	58	7	胃窦中分化腺癌
	男	59	8	胃角中分化腺癌
	男	61	7	胃窦低分化腺癌
	女	51	12	胃贲门中分化癌
	女	58	8	胃恶性淋巴瘤
	男	60	5	胃窦高分化腺癌
	男	48	6	胃窦中分化腺癌
CAG伴ATP (重)	女	47	5	胃窦低分化腺癌
	女	58	5	胃窦低分化腺癌
	男	53	6	神经内分泌癌

CAG: 慢性萎缩性胃炎; IM: 肠上皮化生; ATP: 不典型增生.

CAG患者, 应加强内镜和病理组织学检查随访. 而对于伴有重度不典型增生患者, 癌变率较高, 需严格监测并重复多次胃黏膜活检, 证实后建议早期内镜下治疗.

文章亮点

实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)的发病率较高, 且具有高度侵袭性, 晚期GC患者, 预后不佳. 早期识别慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)的高风险患者, 并有效的控制其危险因素可在一定程度上降低GC的发生率(对于减少胃恶性肿瘤发生具有一定的临床意义).

实验动机

本研究通过回顾性分析CAG患者进行长期的追踪随访, 探讨CAG发生GC的危险因素, 对于早期识别CAG高风险患者具有一定的临床意义.

实验目标

本研究通过回顾性分析CAG患者的临床资料, 确定了CAG发生GC的危险因素, 为临床内镜随访提供参考.

实验方法

回顾性分析522例CAG患者的年龄、性别、胃黏膜病变程度、生存时间及生存状态, 运用COX风险比例模

表 3 慢性萎缩性胃炎发生胃癌的单因素和多因素COX回归分析

	HR(单因素)	95%CI	HR(多因素)	95%CI
性别				
女	12.525	11.789–13.261	1.0	
男	12.543	11.545–13.540	2.464	1.091–5.565
年龄				
≤55	12.428	11.821–13.035	1.0	
> 55	12.162	9.892–13.509	2.584	1.152–5.798
胃黏膜病变程度				
CAG	11.816	11.560–12.073	1.0	
CAG伴IM	11.876	10.875–12.876	6.261	1.453–26.986
CAG伴ATP (轻-中)	12.347	11.817–12.877	6.504	1.338–31.602
CAG伴ATP (重)	8.692	8.113–9.272	22.314	1.813–274.571

CAG: 慢性萎缩性胃炎; IM: 肠上皮化生; ATP: 不典型增生.

型分析影响CAG发生GC的危险因素.

实验结果

随访过程中, 522例CAG患者中23例患者诊断为胃恶性肿瘤, 发病率为4.41%(23/522), 多变量Cox回归分析显示, 男性、年龄>55岁、胃黏膜病变程度为CAG发生GC的危险因素.

实验结论

男性、年龄>55岁、伴有肠上皮化生或/和轻-中度不典型增生的CAG患者, 应加强内镜和病理组织学检查随访, 而对于伴有重度不典型增生患者, 发生GC的风险性最高, 建议早期内镜下治疗.

展望前景

本研究缺乏大样本数据和统计, 随访年限相对较短, 后续研究中需扩大病例数, 增加随访年限, 减少误差, 提高准确性.

4 参考文献

1 Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-2917 [PMID: 21351269 DOI: 10.1002/ijc.25516]

2 Borie F, Rigau V, Fingerhut A, Millat B; French Association for Surgical Research. Prognostic factors for early gastric cancer in France: Cox regression analysis of 332 cases. *World J Surg* 2004; 28: 686-691 [PMID: 15383869 DOI: 10.1007/s00268-004-7127-8]

3 Jin X, Zhu Z, Shi Y. Metastasis mechanism and gene/protein expression in gastric cancer with distant organs metastasis. *Bull Cancer* 2014; 101: E1-12 [PMID: 24649494]

4 Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, Bannon F, Ahn JV, Johnson CJ, Bonaventure A, Marcos-Gragera R, Stiller C, Azevedo e Silva G, Chen WQ, Ogundiyi OJ, Rachet B, Soeberg MJ, You H, Matsuda

T, Bielska-Lasota M, Storm H, Tucker TC, Coleman MP; CONCORD Working Group. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet* 2015; 385: 977-1010 [PMID: 25467588 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62038-9]

5 Chung SJ, Park MJ, Kang SJ, Kang HY, Chung GE, Kim SG, Jung HC. Effect of annual endoscopic screening on clinicopathologic characteristics and treatment modality of gastric cancer in a high-incidence region of Korea. *Int J Cancer* 2012; 131: 2376-2384 [PMID: 22362223 DOI: 10.1002/ijc.27501]

6 Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One* 2013; 8: e79088 [PMID: 24236091 DOI: 10.1371/journal.pone.0079088]

7 Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Proc Nutr Soc* 2008; 67: 253-256 [PMID: 18452640 DOI: 10.1017/S002966510800712X]

8 Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 87-108 [PMID: 25651787 DOI: 10.3322/caac.21262]

9 Chen J, Gong TT, Wu QJ. Parity and gastric cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep* 2016; 6: 18766 [PMID: 26727146 DOI: 10.1038/srep18766]

10 韩雪, 赵佳, 黄晨曦, 谢梦, 丁一波, 马立业, 张宏伟, 曹广文. 2002~2012年上海市杨浦区原发性胃癌发病及生存情况分析. *中华临床医师杂志(电子版)* 2013; 7: 8169-8175 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.18.019]

11 王晓辉, 张小栋, 李辉玲, 刘玉琴. 2005-2007年兰州市恶性肿瘤发病状况分析. *中华疾病控制杂志* 2012; 16: 113-116

12 Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, Lau JY, Sung JJ. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2004; 53: 1244-1249 [PMID: 15306578 DOI: 10.1136/gut.2003.034629]

13 De Vries AC, Van Grieken NCT, Looman CWN, Casparie MK, De Vries E, Meijer GA, Kuipers EJ. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: A nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008; 134: 945-952 [PMID: 18395075 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.071]

- 14 de Vries AC, Haringsma J, Kuipers EJ. The detection, surveillance and treatment of premalignant gastric lesions related to *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2007; 12: 1-15 [PMID: 17241295 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00475.x]
- 15 Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988; 48: 3554-3560 [PMID: 3288329]
- 16 Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992; 52: 6735-6740 [PMID: 1458460]
- 17 Fox JG, Wang TC. Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *J Clin Invest* 2007; 117: 60-69 [DOI: 10.1172/JCI30111]
- 18 Stolte M. The new Vienna classification of epithelial neoplasia of the gastrointestinal tract: advantages and disadvantages. *Virchows Arch* 2003; 442: 99-106 [PMID: 12596058 DOI: 10.1007/s00428-002-0680-3]
- 19 Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002; 51: 130-131 [PMID: 12077106]
- 20 Steele SR, Johnson EK, Champagne B, Davis B, Lee S, Rivadeneira D, Ross H, Hayden DA, Maykel JA. Endoscopy and polyps--diagnostic and therapeutic advances in management. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 4277-4288 [PMID: 23885138 DOI: 10.3748/wjg.v19.i27.4277]
- 21 Kikuchi D, Iizuka T, Hoteya S, Yamada A, Furuhashi T, Yamashita S, Domon K, Nakamura M, Matsui A, Mitani T, Ogawa O, Watanabe S, Kaise M. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining tumor invasion depth in early gastric cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 217695 [PMID: 23401676 DOI: 10.1155/2013/217695]

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》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

#### 1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文本代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删节时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

#### 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

