

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2021 年 9 月 28 日      第 29 卷      第 18 期      (Volume 29 Number 18)**



**18/2021**

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)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 文献综述

- 1035 急性上消化道出血止血新技术的诊疗进展  
李静蕾, 程平, 盛卫勇, 张进祥
- 1043 心理问题及其干预对消化道疾病的作用  
刘庭玮, 王春媚, 慈轶宏, 刘珺, 祁兴顺
- 1049 Hhip和Lpar2基因表达与胃癌相关性的研究进展  
董赛, 李国熊, 方家恒, 陈鑫, 孙倚天

### 临床研究

- 1055 基于生物信息学分析*PDE2A*基因在消化系统肿瘤预后及免疫浸润的临床意义  
张钊熊, 韩强, 刘树业
- 1064 胃黏膜上皮内瘤变患者653例的临床病理特点分析  
方家恒, 周刚, 喻玮, 陈鑫, 孙倚天, 李国熊
- 1071 胆道出血6例临床分析及文献复习  
王寰, 郝燕蒙, 杨爽, 王晓枫, 林栋雷, 曹金华, 李婷, 王伟岸

### 临床实践

- 1077 介入栓塞术治疗抗血小板药物致老年消化道溃疡大出血的单中心研究及患者预后影响因素Logistic回归方程分析  
伍燕侠, 李朋
- 1084 HCC病灶EphB4表达水平与超声造影灌注参数的相关性  
盛陈卓娅, 姚根新, 张心荣, 李东

## 消 息

- 1042 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 1048 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 1054 《世界华人消化杂志》正文要求
- 1088 《世界华人消化杂志》栏目设置

## 封面故事

李瀚旻, 湖北省中医院主任医师, 教授, 二级专业技术岗位, 医学博士, 博士生导师, 首届湖北省中青年知名中医, 湖北省中医名师, 享受国务院特殊津贴专家。从医40多年, 主要从事中医/中西医结合调控发生发育与再生修复防治肝脏及其相关病证的研究与应用。获省部级科技成果二、三等奖各4项, 湖北省卫生战线先进工作者、“八五”期间先进科技工作者、湖北省中医药先进个人等奖励。国内外发表论文180多篇, 学术专著10部, 发明专利4项, 转让科研成果3项。

## 本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 马玉洁; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-09-28

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

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

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

## 编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

## 编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

## 出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

## 制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381892

《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)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 29 Number 18 September 28, 2021

## REVIEW

- 1035 Progress in new hemostasis techniques for acute upper gastrointestinal bleeding  
*Li JL, Cheng P, Sheng WY, Zhang JX*
- 1043 Effect of psychological problems and interventions on gastrointestinal diseases  
*Liu TW, Wang CM, Ci YH, Liu J, Qi XS*
- 1049 Advances in understanding of relationship between *Hhip* and *Lpar2* gene expression and gastric cancer  
*Dong S, Li GX, Fang JH, Chen X, Sun YT*

## CLINICAL RESEARCH

- 1055 Clinical significance of PDE2A in prognosis and immune infiltration in gastrointestinal cancer based on bioinformatics analysis  
*Zhang ZX, Han Q, Liu SY*
- 1064 Clinicopathological characteristics of gastric intraepithelial neoplasia: Analysis of 653 cases  
*Fang JH, Zhou G, Yu W, Chen X, Sun YT, Li GX*
- 1071 Clinical features of hemobilia: Report of six cases and a literature review  
*Wang H, Hao YM, Yang S, Wang XF, Lin DL, Li T, Wang WA*

## CLINICAL PRACTICE

- 1077 Single-center study of interventional embolization for treatment of massive hemorrhage from peptic ulcer caused by antiplatelet drugs in elderly patients: Therapeutic effects and prognostic factors  
*Wu YX, Li P*
- 1084 Correlation between contrast-enhanced ultrasound perfusion parameters and EphB4 expression in hepatocellular carcinoma lesions  
*Sheng CZY, Yao GX, Zhang XR, Li D*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 29 Number 18 September 28, 2021

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Han-Min Li, Chief Physician, Professor, Department of Hepatology, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, No.4 Huayuanshan, Wuchang District, Wuhan 430061, Hubei Province, China. lihanmin69@126.com

### Indexed/Abstracted by

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

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yu-Jie Ma*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** September 28, 2021

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

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

#### EDITOR-IN-CHIEF

**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

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892

### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

### COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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



# 胃黏膜上皮内瘤变患者653例的临床病理特点分析

方家恒, 周刚, 喻玮, 陈鑫, 孙倚天, 李国熊

**方家恒, 周刚, 陈鑫, 孙倚天, 李国熊**, 杭州师范大学附属医院消化内科 浙江省杭州市 310015

**喻玮**, 国家传染病诊疗重点实验室, 国家传染病临床研究中心, 传染病诊疗协同创新中心, 浙江大学医学院第一附属医院 浙江省杭州市, 310006

方家恒, 住院医师, 研究方向为消化内科消化道早癌方向。

**作者贡献分布:** 此课题由李国熊、周刚、喻玮设计; 研究过程由周刚、方家恒、陈鑫、孙倚天操作完成; 研究所用分析工具由方家恒提供; 数据分析由李国熊、方家恒、喻玮完成; 本论文写作由方家恒、喻玮、陈鑫、孙倚天完成。

**通讯作者:** 李国熊, 主任医师, 310015, 杭州市温州路126号, 杭州师范大学附属医院消化内科。Liguoxiong\_1963@163.com

收稿日期: 2021-05-12

修回日期: 2021-06-07

接受日期: 2021-07-27

在线出版日期: 2021-09-28

## Clinicopathological characteristics of gastric intraepithelial neoplasia: Analysis of 653 cases

Jia-Heng Fang, Gang Zhou, Wei Yu, Xin Chen, Yi-Tian Sun, Guo-Xiong Li

**Jia-Heng Fang, Gang Zhou, Xin Chen, Yi-Tian Sun, Guo-Xiong Li**, Department of Gastroenterology, Hangzhou Normal University Affiliated Hospital, Hangzhou 310015, Zhejiang Province, China

**Wei Yu**, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, Collaborative Innovation Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** Guo-Xiong Li, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Hangzhou Normal University Affiliated Hospital, No.126 Wenzhou Road, Hangzhou 310015, Zhejiang Province, China. Liguoxiong\_1963@163.com

Received: 2021-05-12

Revised: 2021-06-07

Accepted: 2021-07-27

Published online: 2021-09-28

## Abstract BACKGROUND

The high mortality rate of gastric carcinoma (GC) is becoming a serious public concern around the world. Gastric intraepithelial neoplasia (GIN) is believed to be the pre-invasive lesions of GC. Therefore, this study aimed to investigate the clinicopathological characteristics of GIN and explore the risk factors for gastric precancerous lesions.

## AIM

To analyze the clinical and pathological characteristics of GIN and identify its risk factors, so as to better guide the clinical diagnosis and treatment of GIN.

## METHODS

A total of 653 Chinese patients undergoing diagnostic gastroscopy at a single center from June 2010 to October 2020 were included. The demographic, endoscopic, and pathological characteristics were collected to identify the risk factors associated with GIN.

## RESULTS

There were 536 cases with low-grade gastric intraepithelial neoplasia (LGIN) (82.08%) and 117 cases with high-grade gastric intraepithelial neoplasia (HGIN) (17.92%). The gastric antrum was the most common location for GIN lesions (58.35%). The incidence of GIN lesions > 2 cm in the HGIN group (27/117, 23.08%) was twice as high as that of the LGIN group (56/536, 10.45%). The positive rate of atrophy and intestinal metaplasia improved as the age increased among patients 50-80 years old and > 60 years old, respectively. In addition, no statistical difference was observed in *Helicobacter pylori* infection rate between the LGIN and HGIN groups ( $P = 0.162$ ).

## CONCLUSION

Advanced age, lesion located at the antrum, lesion size > 1 cm, and presence of atrophy or intestinal metaplasia in the gastric mucosa are risk factors for HGIN. LGIN patients with these risk factors are more likely to develop into HGIN. *H. pylori* infection has no statistical correlations with LGIN and HGIN.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** GIN; Gastric cancer; Atrophy; Intestinal metaplasia; *Helicobacter pylori* infection

**Citation:** Fang JH, Zhou G, Yu W, Chen X, Sun YT, Li GX. Clinicopathological characteristics of gastric intraepithelial neoplasia: Analysis of 653 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(18): 1064-1070

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i18/1064.htm>  
**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i18.1064>

## 摘要

### 背景

胃癌(gastric cancer, GC)因其高死亡率已成为世界各国关注的严重健康问题。目前临床上普遍认为胃黏膜上皮内瘤变(gastric intraepithelial neoplasia, GIN)是胃癌的前期阶段。因此,本研究旨在探讨GIN的临床病理特点,探讨影响GIN的相关因素。

### 目的

准确诊断和早期干预GIN是GC防治的重要组成部分之一,本文研究并分析了GIN的临床及病理特点,探讨影响GIN的相关因素,以期更好的区分、指导两种GIN的临床诊断、治疗。

### 方法

收集2010-06/2020-10在我院内镜中心接受胃镜检查的653例患者。收集所有患者一般情况、内镜下表现和病理学特征等数据,以探索与GIN相关的危险因素。

### 结果

653例GIN患者中有胃黏膜上皮低级别内瘤变(low gastric intraepithelial neoplasia, LGIN)536例(82.08%),胃黏膜上皮高级别内瘤变(high gastric intraepithelial neoplasia, HGIN)117例(17.92%)。胃窦是GIN病变最常发生的部位,占58.35%(381/653)。HGIN组患者中病变大小>2 cm的发生率(27/117, 23.08%)是LGIN组(56/536, 10.45%)的两倍多。萎缩的发生率在50-79岁年龄组中,肠化的发生率在>60岁年龄组中随年龄增长而提高。此外, LGIN组和HGIN组之间的幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染率无明显统计学差异( $P=0.162$ )。

## 结论

当LGIN患者伴随高龄,病变位于胃窦、大于1 cm和(或)伴随胃黏膜萎缩或黏膜肠化时,更易发展为HGIN,应给予更为积极的随访和治疗。此外,*H. pylori*感染对LGIN、HGIN发生的影响或许有待商榷。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 胃黏膜上皮内瘤变; 胃癌; 萎缩; 肠化; 幽门螺杆菌感染

**核心提要:** 目前临床上对胃黏膜上皮低级别内瘤变(low gastric intraepithelial neoplasia, LGIN)、胃黏膜上皮高级别内瘤变(high gastric intraepithelial neoplasia, HGIN)的活检病理和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)术后病理存在较大的差异,因此如何早期准确地鉴别两者成为胃癌(gastric cancer, GC)防治的重点。本文研究了较大样本量的胃黏膜上皮内瘤变(gastric intraepithelial neoplasia, GIN)患者,发现当LGIN伴随高龄、病变位于胃窦、病灶大于1 cm、萎缩、肠化时更易发展为HGIN。

**文献来源:** 方家恒, 周刚, 喻玮, 陈鑫, 孙倚天, 李国熊. 胃黏膜上皮内瘤变患者653例的临床病理特点分析. *世界华人消化杂志* 2021; 29(18): 1064-1070

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i18/1064.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i18.1064>

## 0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)分别是全球男性和女性癌症死亡的第三和第五大原因<sup>[1]</sup>。2017年,全球大约有100万GC新病例,其中约有782700例因GC死亡<sup>[2]</sup>。东亚、东欧和拉丁美洲部分地区的发病率最高,在非洲最低<sup>[2]</sup>。有研究表明<sup>[3,4]</sup>,胃黏膜上皮低级别内瘤变(low gastric intraepithelial neoplasia, LGIN)和胃黏膜上皮高级别内瘤变(high gastric intraepithelial neoplasia, HGIN)的5年GC发生率在17%到30%之间。因此,我们越来越需要了解GC癌前阶段的临床、病理特点。有文献表明<sup>[5]</sup>,胃黏膜上皮内瘤变(gastric intraepithelial neoplasia, GIN)的病理诊断对选择适当的治疗方案很重要。

鉴于HGIN癌变率较高,早期内镜干预或手术治疗已被广泛接受。然而,对于LGIN患者治疗方案的选择存在争议<sup>[6-8]</sup>。Jung等<sup>[7]</sup>发现LGIN可以逆转,很少会发展为HGIN或GC。因此,他们支持选择药物治疗与内镜随访相结合。然而,Choi等<sup>[8]</sup>发现11.8%的胃黏膜低度异型增生的患者在接受胃黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)后病理证实为HGIN或GC。因此他们支

持对LGIN患者选择ESD或外科手术切除病变。综上, LGIN的治疗方案还未形成统一的认识。因此, 本研究比较LGIN、HGIN的临床病理特点, 以期更好的区分、指导两种GIN的临床诊断、治疗。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 本研究为在我院进行的一项回顾性研究。研究人群包括2010-06/2020-10期间在我院内镜中心诊断为GIN的患者。本研究符合人体试验伦理学标准, 并得到本院伦理委员会的批准。GIN的诊断标准符合2000年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)国际标准<sup>[9]</sup>。所有患者一般情况、内镜下表现和病理学特征和其他相关信息均从医院信息系统检索或与患者联系后获得。

**1.2 方法** 所有内镜操作和病理诊断均由两位经验丰富的资深医生完成。研究中收集所有患者胃镜下活检部位的颜色、大小、形态等信息。病变形态根据巴黎内镜分类日本胃癌协会(Japanese Gastric Cancer Association, JGCA)的建议进行分类<sup>[10]</sup>。

研究中, 对所有活检组织用HE染色后使用普通光学显微镜进行组织学观察, 根据修订的维也纳胃肠道上皮内瘤变病变分类<sup>[11]</sup>, 将所有样本进一步分为LGIN组和HGIN组。对活检组织进行亚甲蓝染色后观察, 如在胃小凹或腺腔内发现呈弯曲的短杆状、S形或C形细菌则判定为幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染阳性。

**统计学处理** 使用 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验评估连续变量。分类变量采用 $\chi^2$ 检验。连续变量的结果表示为平均数±标准差(mean±SD),  $P<0.05$ 被认为具有统计学意义。数据分析采用SPSS 25.0 IOS版本进行。

## 2 结果

**2.1 患者一般情况** 653例GIN患者中, LGIN 536例(82.08%), HGIN 117例(17.92%)(图1)。其中, 男性448例, 女性205例。中位年龄为65岁(26-92岁)。GIN患者按年龄分为青年组: <49岁(99/653, 15.16%); 中年组: 49-59岁(203/653, 31.09%); 老年组: >60岁(351/653, 53.75%)。各年龄组间差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

**2.2 内镜下特征** 最常见的病变部位为胃窦(381/653, 58.35%), 其次是多部位(173/653, 26.49%)、胃角(71/653, 10.87%)、胃体(28例, 4.29%)(表1、图1)。如图1所示, 544例患者胃黏膜病变表现为0-IIa型(84.84%)。其在LGIN和HGIN分别为452例和92例(在LGIN、HGIN中分别占比84.33%、78.63%)。我们根据病变大小对患者进行分类。653例中, GIN病变<1 cm者309例(47.32%)。261例GIN病变位于1-2 cm(39.97%)。GIN病变>2 cm者83例(12.71%)。536例LGIN中, 三种病变大小的发生率分别为

为54.85%(294/536)、34.70%(186/536)、10.45%(56/536)。117例HGIN中, 三种病变大小的发生率分别为12.82%(15/117)、64.10%(75/117)、23.08%(27/117)。值得注意的是, 病变大小>2 cm(83/653, 12.71%)的患者例数远远小于≤2 cm的两个组患者例数。而HGIN组中病变>2 cm的发生率(27/117, 23.08%)是LGIN组(56/536, 10.45%)的两倍多。

**2.3 病理特征** 在LGIN患者中, 萎缩占73.88%(396/536), 而在HGIN的患者中, 萎缩占54.70%(64/117)(表2)。此外, 在50-80年龄组>60随年龄组中, 萎缩的阳性率随着年龄的增长而提高(表2)。LGIN组和HGIN组肠上皮化生发生率分别为79.85%(428/536)和51.28%(60/117)(表2)。共有178例患者确诊为*H. pylori*感染。但LGIN组(26.12%)和HGIN组(32.48%)的感染率无统计学差异( $P=0.162$ )。

## 3 讨论

目前, 临床上广泛认同GC的发生发展过程会经历一系列基因突变和细胞转化<sup>[12]</sup>。研究表明, 38%-40%的LGIN病例可以逆转, 19%-28%的病例会维持LGIN状态, 0%-15%的病例转变为HGIN, 10%的病例将发展为GC<sup>[3,13]</sup>。然而, 对于HGIN患者, 5%可以恢复, 14%的患者保持HGIN, 81%-85%的患者发展为GC<sup>[3]</sup>。因此, 准确诊断和早期干预GIN是非常重要的。本研究收集并分析了653例GIN患者的一般情况、内镜下表现和病理学特征, 为进一步了解GIN的发展提供了更多的信息。经分析, 我们发现年龄、病变部位、病变大小、是否发生了萎缩和肠化生是鉴别LGIN和HGIN的相关因素。

本研究中, 两组GIN患者中均为男性更多见(表1, 图1)。这或许是男性有较大的生活压力、大强度的工作方式、更少的休息时间、经常吸烟饮酒等不健康的生活习惯导致的身体内环境紊乱, 从而增加了胃黏膜病变的机率。统计结果显示, 在不同性别患者中, LGIN的发生率均高于HGIN的发生率, 两者均无明显相关性。从年龄方面分析, GIN可以发生于26岁以上的任何年龄层人群, 而中老年人罹患GIN较多, 在HGIN组中尤为明显,  $P<0.01$ 。这可能是因为: (1)随着年纪的增长, 老年人的免疫能力逐渐下降; (2)老年人抑制肿瘤能力下降, 加上不良的生活习惯, GC及其癌前病变的发生几率大大增加; (3)表皮生长因子和血管内皮生长因子被证实与人体胃黏膜修复过程密切相关<sup>[14]</sup>, 而老年人的上述两种因子远远低于年轻人<sup>[15]</sup>, 因此其胃黏膜受损后不易修复, 更易进展为严重的病变。

如表1和图1所示, LGIN患者的病变多发生在胃窦(61.94%), HGIN患者的病变多发生在胃窦(41.88%)及多部位(34.19%)(表1)。随着GIN的进展, 病变在胃近段(胃



表 1 653例GIN患者的一般特征、内镜下表现及病理特点

	LGIN (536例)	HGIN (117例)	$\chi^2$	P值
性别			1.082	0.298
男	363 (55.59%)	85 (13.02%)		
女	173 (26.49%)	32 (4.90%)		
年龄 <sup>a</sup>			22.537	<0.001
<49	93 (14.24%)	6 (0.92%)		
49-59	177 (27.11%)	32 (4.90%)		
≥60	266 (40.74%)	85 (13.02%)		
病变部位 <sup>a</sup>			29.562	<0.001
胃角	57 (10.63%)	14 (11.97%)		
胃体	14 (2.61%)	14 (11.97%)		
胃窦	332(61.94%)	49 (41.88%)		
多部位	133(24.81%)	40 (34.19%)		
病变分型			2.241	0.134
0-IIa	452 (84.33%)	92 (78.63%)		
其它0型病变	84 (15.67%)	25 (21.37%)		
病变大小 <sup>a</sup>			68.673	<0.001
<1 cm	294 (54.85%)	15 (12.82%)		
1 cm-2 cm	186 (34.70%)	75 (64.10%)		
>2 cm	56 (10.45%)	27 (23.08%)		
萎缩 <sup>a</sup>			16.968	<0.001
萎缩	396 (73.88%)	64 (54.70%)		
非萎缩	140 (26.12%)	53 (45.30%)		
肠化 <sup>a</sup>			41.509	<0.001
肠化	428 (79.85%)	60 (51.28%)		
非肠化	108 (20.15%)	57 (48.72%)		
<i>H. pylori</i>			1.959	0.162
阳性	140 (26.12%)	38 (32.48%)		
阴性	396 (73.88%)	79 (67.52%)		

LGIN组 vs HGIN组, <sup>a</sup> $P<0.05$ . GIN: 胃黏膜上皮内瘤变; LGIN: 胃黏膜低级别上皮内瘤变; HGIN: 胃黏膜高级别上皮内瘤变. *H. pylori*: 幽门螺杆菌.

窦)的发生率逐渐下降(LGIN: 61.94%, HGIN: 41.88%),而在胃近段(胃角、胃体、胃多部位)的发生率有所升高.病变部位的分布在LGIN和HGIN之间比较有统计学意义.这与Sun等<sup>[16]</sup>研究结果相似:随着GIN的发展,病变部位逐渐由胃较为远端的部位向近端转移.此外,我们发现在GIN病例中,0-IIa型病变的患者数量远远多于其他0型病变的患者.而LGIN组0-IIa型病变发生率(71.18%)与HGIN组(78.63%)基本相似,无统计学意义.

有研究表明,胃黏膜病变直径超过1 cm是发生HGIN的独立危险因素,对其发生有预测作用,此时内镜下黏膜切除(endoscopy mucosal resection, EMR)可以有效干预LGIN进展为HGIN<sup>[17]</sup>.因此本次研究中我们选择将病灶大小分为<1 cm、1 cm-2 cm、>2 cm三个组.结果显示,病变大小这一因素在LGIN和HGIN之间有较大的差异( $P<0.001$ )(表1).崔建芳等<sup>[18]</sup>对98例GIN患者切除病灶

后将活检组织标本与手术标本的病理结果进行比较,发现病灶>2 cm时,活检与内镜切除病理差异较大,与我们的研究结果不谋而合.因此病灶大小或许对我们评估GIN的发展有指导意义,临床医师可通过在内镜下初步评估病变的大小,以便给予患者更为个体化的治疗方案,如对>2 cm的病灶建议早期内镜下切除.

目前临床上普遍认为,胃黏膜萎缩与GIN的发生发展密切相关<sup>[16]</sup>.同时,对一些胃黏膜萎缩病变的早期切除对预防胃黏膜肠化、甚至GC的发生至关重要<sup>[19]</sup>.Fassan等<sup>[20]</sup>回顾研究了129例GIN患者,他们的结果表明不同程度的胃黏膜萎缩可能有助于决定不同患者的随访策略.在我院的653例病例中,LGIN组胃黏膜萎缩发生率(73.88%)高于HGIN组(54.70%),差异有统计学意义.Lahner等<sup>[21]</sup>认为萎缩性胃炎是GC和I型胃恶性肿瘤的前期,与本次统计的结果相同.值得注意的是,如表1所示,

表 2 不同年龄组间肠化、萎缩在LGIN、HGIN间相关关系的统计

年龄组 (岁)	LGIN(536例)	HGIN(117例)	$\chi^2$	P值	LGIN(536例)	HGIN(117例)	$\chi^2$	P值
	萎缩				肠化			
20-39	18 (48.65%)	1 (100%)	1.03	0.311	17 (45.95%)	0 (0.00%)	41.51	<0.001
40-49	34 (60.71%)	5 (100%)	3.07	0.080	38 (67.86%)	3 (60.00%)	0.83	0.362
50-59	129 (72.88%)	14 (53.85%)	3.95	0.047	146 (82.49%)	6 (23.08%)	0.13	0.720
60-69	142 (81.14%)	17 (53.13%)	11.92	0.001	149 (85.14%)	11 (34.38%)	42.53	<0.001
70-79	55 (84.62%)	18 (50.00%)	13.86	<0.001	57 (87.69%)	25 (69.44%)	39.73	<0.001
>80	18 (69.23%)	9 (52.94%)	1.167	0.28	21 (80.77%)	15 (88.24%)	5.05	0.025

LGIN组 vs HGIN组. GIN: 胃黏膜上皮内瘤变; LGIN: 胃黏膜低级别上皮内瘤变; HGIN: 胃黏膜高级别上皮内瘤变.

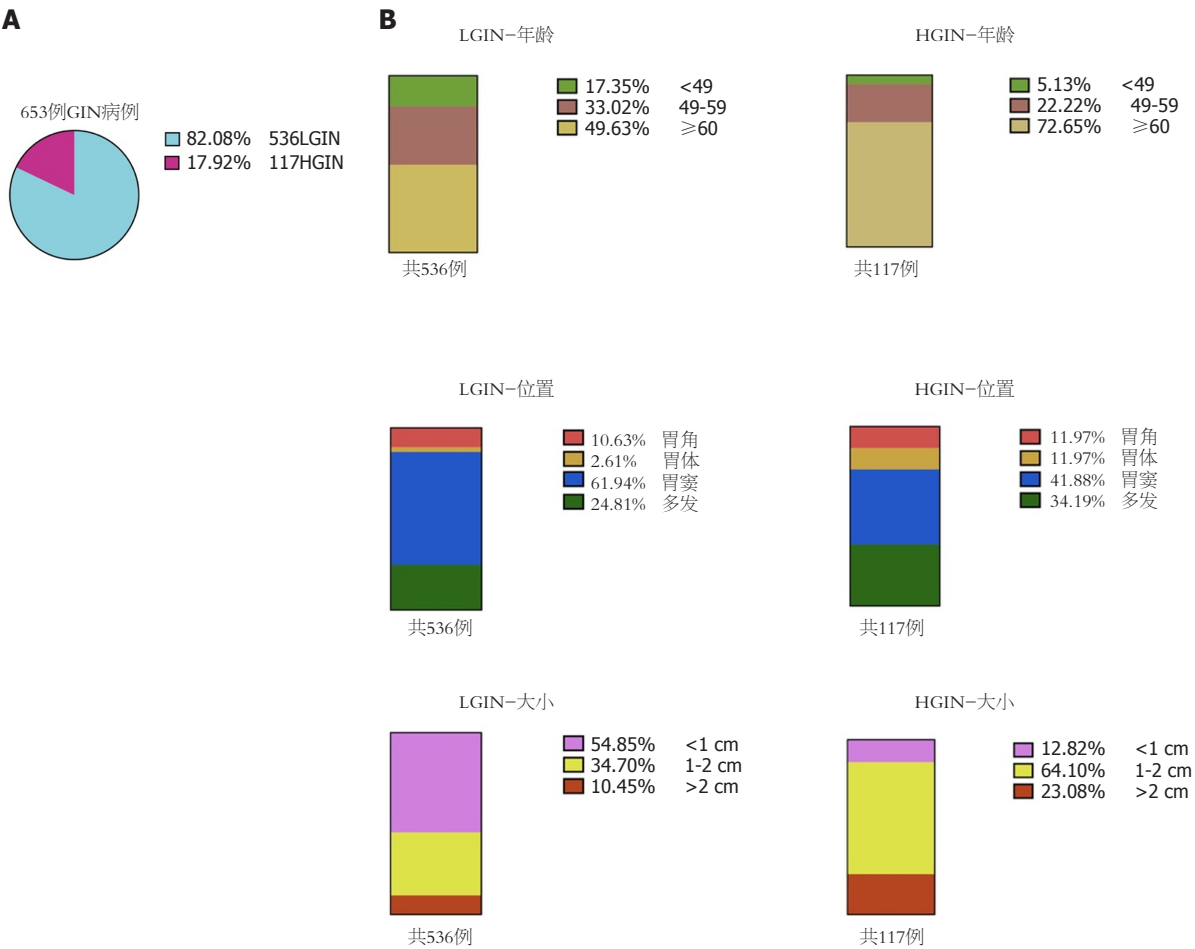


图 1 653例GIN患者年龄、病变位置、病变大小分布图. A: 653例GIN患者构成比分布图; B: 两组GIN患者的年龄、病变位置、大小构成比分布图. LGIN组 vs HGIN组. GIN: 胃黏膜上皮内瘤变; LGIN: 胃黏膜低级别上皮内瘤变; HGIN: 胃黏膜高级别上皮内瘤变.

LGIN患者中胃黏膜萎缩的发生率(73.88%)远比HGIN患者(54.7%)高; LGIN患者中发生胃黏膜萎缩的人数比例远大于非胃黏膜萎缩的人数比例(26.12%), HGIN患者中的发生胃黏膜萎缩的人数比例与非萎缩的人数比例(45.30%)相近. 这与前述胃黏膜萎缩是属于癌前病变, 其发生预示着上皮内瘤变的发生发展的假设相违背. 因此, 我们对653例患者按年龄分组进一步统计分析(表2). 分

析后我们发现, 除50-59岁组、60-69岁组、70-79岁组外, 胃黏膜萎缩在其余各年龄组的LGIN和HGIN之间无统计学差异. 这表明了在某些年龄段中萎缩或许不能作为预判GIN发生发展的重要指标. 为了进一步佐证, 我们查阅了胃黏膜萎缩、GIN和GC的病理学定义. 病理学提示胃黏膜萎缩的形态学表现主要是固有腺体数量上的减少, 而GIN的表现主要为腺体结构的异常, 细胞分裂象以

及细胞核的变化. GC则主要为细胞形态学的变化, 有或没有腺管结构. 纵观LGIN进展为GC的过程中, 与腺体数量并无明显相关性, 这也从侧面佐证了萎缩或许与GIN的发生发展无明显相关性这一结果. 由此推测, 我们认为胃黏膜萎缩与GIN之间在非老年阶段(20-49岁年龄组)可能并无明显相关关系.

Shimoyama等<sup>[22]</sup>研究阐述, 肠化的出现与肠型GC的发生密切相关. 本研究结果显示: LGIN患者中有65.54%(428/653)有肠化生, 而HGIN患者中仅有51.28%(60/117). 因此, 我们还进一步对胃黏膜肠化的GIN患者进行了进一步年龄分组分析(表2). 分析后我们发现, LGIN患者更易伴随肠化的发生, 随着GIN的发生发展, 伴随肠化发生的可能性逐渐减小, 在20-39岁组、60-岁年龄组中, 两者间有差异. 这表明GIN的发生或许与年龄相关. 当 $\geq 60$ 岁时, 人们更易患上GIN, 而非一定是由于发生了肠化才发生GIN. Kim等<sup>[23]</sup>观点佐证了这一点: GIN来自胃上皮细胞或是胃上皮肠化, 而非仅来自于胃上皮肠化. 综上, 或许我们应该更注意大于60岁、伴有肠化的GIN患者的随访, 并综合评估后给予他们较为积极的治疗.

临床上普遍认为*H. pylori*感染与GC的发生发展密切相关<sup>[19,24]</sup>. 然而, 在本研究中, LGIN患者的*H. pylori*感染率为26.12%(140 / 536), HGIN中*H. pylori*感染率为32.48%(38 / 117), 两者相近; 表1显示*H. pylori*的感染在LGIN、HGIN之间无相关性. Rugge等人<sup>[25]</sup>发现根除幽门螺杆菌对消除肿瘤进展风险几乎没有帮助, 从侧面支持我们的结论. Nguyen等人<sup>[26]</sup>进行了一项回顾性队列研究, 结果显示感染*H. pylori*的患者患非贲门型胃腺癌的几率较低, 并且随着时间的推移而减少, 与本研究的结果吻合. LGIN、HGIN患者中*H. pylori*感染率基本相似, 我们可以认为*H. pylori*或许并不是一个可以区分LGIN和HGIN的独立因素. Howden<sup>[27]</sup>认为根除*H. pylori*感染是众多降低GC风险的预防手段之一, 但不是唯一且重要的一项. 所有这些研究的结果都告诉我们, 或许*H. pylori*感染对GIN的产生的影响并没有我们认为的那么深远.

虽然病理检查是诊断GIN的金标准, 但由于活检部位、活检组织大小、临床医生的病理诊断能力、幽门螺杆菌感染后胃黏膜急性炎症等原因, 存在一定的局限性和盲目性<sup>[13,28]</sup>. 此外, LGIN患者的转归可能多样化. 因此, 临床医生应综合评价其临床和病理特征, 以便准确诊断和进一步治疗.

#### 4 结论

综上所述, 当LGIN患者伴随高龄, 病变位于胃窦、大于1 cm和(或)伴随胃黏膜萎缩或黏膜肠化时, 更易发展为HGIN, 应给予更为积极的随访和治疗. 胃黏膜萎缩的出

现在20-49、80-岁年龄段可能并不能做为预判GIN发展的独立因素. 今后我们还会进行更多的前瞻性随机对照临床试验以检验疗效和判断对临床结果的影响.

#### 文章亮点

##### 实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)因其恶性程度高、发现晚、预后差而成为了在临床上被认为是众多癌症中较为严重的癌症. 因其在全球范围内高发, 如何更好地防治成了一项重要课题. GIN作为GC的癌前病变也自然的成为了研究热点.

##### 实验动机

目前临床上对胃黏膜上皮低级别内瘤变(low gastric intraepithelial neoplasia, LGIN)、胃黏膜上皮高级别内瘤变(high gastric intraepithelial neoplasia, HGIN)的诊断以及进一步的治疗仍存在一定的争议. 有较多内镜粘膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)术后标本病理为HGIN的患者在内镜中活检病理诊断为LGIN, 影响着我们对HGIN的诊治以及进一步对GC的预防.

##### 实验目标

本研究收集了653例GIN患者, 研究并统计分析了其临床、病理特点, 以期从患者一般情况、内镜下表现、病理特点等多方面寻找出鉴别LGIN、HGIN的影响因素, 从而更好的指导临床.

##### 实验方法

本研究收集了2010-06/2020-10在我院内镜中心接受胃镜检查的653例患者的一般情况、内镜下表现、病理等信息, 使用*t*检验或Mann-Whitney *U*检验评估连续变量、 $\chi^2$ 检验评估分类变量. 最后得出了多项在LGIN、HGIN间有差异的临床、病理特点.

##### 实验结果

GIN病变最常发生的部位是胃窦. HGIN组患者中病变大小 $> 2$  cm的发生率是LGIN组的两倍多. 萎缩的发生率在50-79岁年龄组中, 肠化的发生率在 $> 60$ 岁年龄组中随年龄增长而提高. 此外, LGIN组和HGIN组之间的幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染率无明显统计学差异( $P = 0.162$ ).

##### 实验结论

当LGIN患者伴随高龄, 病变位于胃窦、大于1 cm和(或)伴随胃黏膜萎缩或黏膜肠化时, 更易发展为HGIN, 应给予更为积极的随访和治疗. 此外, *H. pylori*感染对LGIN、

HGIN发生的影响或许有待商榷。

## 展望前景

今后我们还会进行更多的前瞻性随机对照临床试验以检验疗效和判断对临床结果的影响。同时, 我们也会积极从分子层面寻找合适的鉴别指标。

## 5 参考文献

- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359-E386 [PMID: 25220842 DOI: 10.1002/ijc.29210]
- 2 American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2018. Atlanta, Ga: American Cancer Society 2018
- 3 de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, 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]
- 4 Rugge M, Cassaro M, Di Mario F, Leo G, Leandro G, Russo VM, Pennelli G, Farinati F; Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia (IGGED). The long term outcome of gastric non-invasive neoplasia. *Gut* 2003; 52: 1111-1116 [PMID: 12865267 DOI: 10.1136/gut.52.8.1111]
- 5 Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002; 51: 130-131 [PMID: 12077106 DOI: 10.1136/gut.51.1.130]
- 6 Kim JW, Jang JY. Optimal management of biopsy-proven low-grade gastric dysplasia. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 396-402 [PMID: 25901219 DOI: 10.4253/wjge.v7.i4.396]
- 7 Jung MK, Jeon SW, Park SY, Cho CM, Tak WY, Kweon YO, Kim SK, Choi YH, Bae HI. Endoscopic characteristics of gastric adenomas suggesting carcinomatous transformation. *Surg Endosc* 2008; 22: 2705-2711 [PMID: 18401651 DOI: 10.1007/s00464-008-9875-2]
- 8 Choi CW, Kang DH, Kim HW, Park SB, Kim S, Cho M. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric adenomatous polyps: predictive factors for early gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 1218-1225 [PMID: 22839759 DOI: 10.1016/j.gie.2011.03.988]
- 9 魏玉霞. 慢性萎缩性胃炎近10年中医文献研究. 北京中医药大学 2012
- 10 Workshop PI. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: S3-S43 [PMID: 14652541 DOI: 10.1016/S0016-5107(03)02159-X]
- 11 Schlemper RJ, Kato Y, Stolte M. Review of histological classifications of gastrointestinal epithelial neoplasia: differences in diagnosis of early carcinomas between Japanese and Western pathologists. *J Gastroenterol* 2001; 36: 445-456 [PMID: 11480788 DOI: 10.1007/s005350170067]
- 12 Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet* 1975; 2: 58-60 [PMID: 49653 DOI: 10.1016/S0140-6736(75)90498-5]
- 13 Nishida T, Tsutsui S, Kato M, Inoue T, Yamamoto S, Hayashi Y, Akasaka T, Yamada T, Shinzaki S, Iijima H, Tsujii M, Takehara T. Treatment strategy for gastric non-invasive intraepithelial neoplasia diagnosed by endoscopic biopsy. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2011; 2: 93-99 [PMID: 22180842 DOI: 10.4291/wjgp.v2.i6.93]
- 14 谭永港, 舒晴, 邱猛进, 张永锋. 表皮生长因子及其受体mRNA在胃溃疡发生与愈合过程中的表达. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 1768-1770 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2005.14.029]
- 15 王志红, 余玲, 张静芳, 鲍德明, 赵敏, 陈正徐, 杨善峰, 石振旺, 代多珍, 肖强. EGF、VEGF在老年人胃溃疡中的表达及其与溃疡愈合的关系. *中华全科医学* 2012; 10: 187-189
- 16 Sun SB, Chen ZT, Zheng D, Huang ML, Xu D, Zhang H, Wang P, Wu J. Clinical pathology and recent follow-up study on gastric intraepithelial neoplasia and gastric mucosal lesions. *Hepatogastroenterology* 2013; 60: 1597-1601 [PMID: 24627924 DOI: 10.5754/hge.13340]
- 17 Min BH, Kim KM, Kim ER, Park CK, Kim JJ, Lee H, Lee JH, Chang DK, Kim YH, Rhee PL, Rhee JC. Endoscopic and histopathological characteristics suggesting the presence of gastric mucosal high grade neoplasia foci in cases initially diagnosed as gastric mucosal low grade neoplasia by forceps biopsy in Korea. *J Gastroenterol* 2011; 46: 17-24 [PMID: 20676900 DOI: 10.1007/s00535-010-0289-2]
- 18 崔建芳, 杨爱明, 姚方, 吴晰, 郭涛, 周炜洵, 陆星华. 胃上皮内瘤变内镜活检组织检查与内镜切除标本病理结果差异分析. *中华消化内镜杂志* 2017; 34: 30-33
- 19 胡柯峰, 叶国良, 郑拓, 张新军, 王伯军, 盛红. 胃黏膜活检低级别上皮内瘤变的转归及其与早期胃癌的关系. *浙江医学* 2014; 2: 134-136
- 20 Fassan M, Pizzi M, Farinati F, Nitti D, Zagonel V, Genta RM, Rugge M. Lesions indefinite for intraepithelial neoplasia and OLGA staging for gastric atrophy. *Am J Clin Pathol* 2012; 137: 727-732 [PMID: 22523210 DOI: 10.1309/AJCPEU41HTGXSDQJ]
- 21 Lahner E, Esposito G, Pilozzi E, Purchiaroni F, Corleto VD, Di Giulio E, Annibale B. Occurrence of gastric cancer and carcinoids in atrophic gastritis during prospective long-term follow up. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50: 856-865 [PMID: 25645880 DOI: 10.3109/00365521.2015.1010570]
- 22 Shimoyama T, Fukuda S, Tanaka M, Nakaji S, Munakata A. Evaluation of the applicability of the gastric carcinoma risk index for intestinal type cancer in Japanese patients infected with *Helicobacter pylori*. *Virchows Arch* 2000; 436: 585-587 [PMID: 10917173 DOI: 10.1007/s004289900179]
- 23 Kim S, Haruma K, Ito M, Sasaki A, Masuda H, Ohta M, Manabe N, Kitadai Y, Tanaka S, Yoshihara M. Magnifying video endoscopy is useful to diagnose histological gastritis - Applicable to the estimation of *Helicobacter pylori* eradication. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 53: AB213 [DOI: 10.1067/mge.2001.113917]
- 24 Yu Y, Fang C, Peng C, Shen S, Xu G, Sun Q, Li L, Su C, Zou X. Risk factors for gastric intraepithelial neoplasia in Chinese adults: a case-control study. *Cancer Manag Res* 2018; 10: 2605-2613 [PMID: 30147361 DOI: 10.2147/CMARS.166472]
- 25 Rugge M, Meggio A, Pravadelli C, Barbareschi M, Fassan M, Gentilini M, Zorzi M, Pretis G, Graham DY, Genta RM. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1755 patients. *Gut* 2019; 68: 11-17 [PMID: 29306868 DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314600]
- 26 Nguyen TH, Mallepally N, Hammad T, Liu Y, Thrift AP, El-Serag HB, Tan MC. Prevalence of *Helicobacter pylori* Positive Non-cardia Gastric Adenocarcinoma Is Low and Decreasing in a US Population. *Dig Dis Sci* 2020; 65: 2403-2411 [PMID: 31728790 DOI: 10.1007/s10620-019-05955-2]
- 27 Howden CW. One Step Forward But Room for Improvement in Reducing Risk of Gastric Cancer by Curing *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterology* 2020; 158: 466-467 [PMID: 31730770 DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.008]
- 28 吴云林. 早期胃癌的临床筛查及治疗. *外科理论与实践* 2005; 10: 401-403

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁







Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
**Telephone:** +1-925-3991568  
**E-mail:** [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

