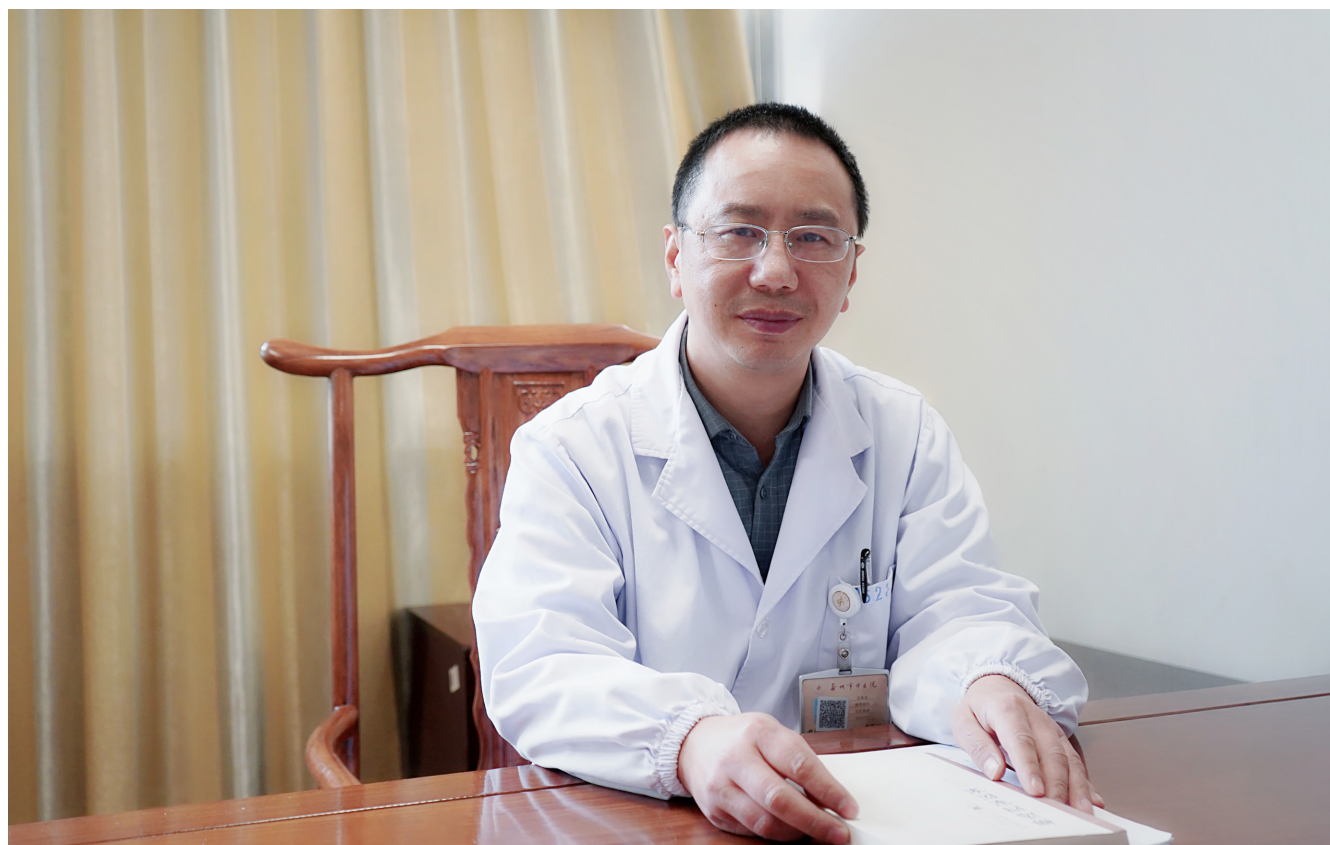


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 4 月 8 日 第 31 卷 第 7 期 (Volume 31 Number 7)



7 / 2023

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

- 249 止血粉治疗急性上消化道出血的研究进展
苏东帅, 李成坤, 高聪, 祁兴顺

基础研究

- 256 基于网络药理学研究一贯煎治疗肝纤维化的有效成分及作用机制
崔欣怡, 姜晓丹, 李汶航, 张睿, 油红捷, 唐佐青, 马赟, 杨铮, 车念聪, 刘玉兰

临床研究

- 268 胃癌患者血清人附睾蛋白4、糖链抗原72-4、胃泌素-17水平检测意义
施玲芳, 王秀芳, 吕赛华

临床实践

- 275 采用双因素理论支持下的照顾者介入护理对功能性消化不良患儿遵医行为、症状改善的影响
朱红玲, 张丽香, 郑聪霞
- 282 基于Lasso回归的慢性乙型肝炎发生肝硬化列线图预测模型的构建
李影, 韩可兴, 苏倩, 徐楠, 谢琴秀, 郜玉峰
- 290 TLRs在炎症性肠病结肠黏膜组织中的表达及意义
郭丽丽, 吴中平, 杨碧锋

消 息

- 255 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
274 《世界华人消化杂志》正文要求
289 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

沈美龙, 医学博士. 主任医师, 江苏省泰州市中医院感染病科副主任, 发热门诊主任, 脾胃2科肝病科主任. 研究方向为肝病基础与临床, 现担任江苏省中西医结合感染病学会委员, 江苏省中医肝病学会委员, 江苏省肝病免疫学委员, 泰州市肝病学会委员, 《世界华人消化杂志》编委. 积极学习本专业前沿进展, 掌握肝病临床疑难杂症的治疗和处理, 在国内外发表论文30余篇, 参编书籍3本, 主持并完成省级以上课题2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 李香; 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 2023-04-08

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)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 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: +86-10-85381901

《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(Abtract 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

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



REVIEW

- 249 Hemostatic powder for acute upper gastrointestinal bleeding: Recent research advances
Su DS, Li CK, Gao C, Qi XS

BASIC RESEARCH

- 256 Investigation of effective components and action mechanism of Yiguanjian in treatment of liver fibrosis based on network pharmacology
Cui XY, Jiang XD, Li WH, Zhang R, You HJ, Tang ZQ, Ma Y, Yang Z, Che NC, Liu WL

CLINICAL RESEARCH

- 268 Significance of serum levels of HE4, CA72-4, and G-17 in patients with gastric cancer
Shi LF, Wang XF, Lv SH

CLINICAL PRACTICE

- 275 Effect of caregiver intervention nursing based on two-factor theory on compliance behavior and symptom improvement in children with functional dyspepsia
Zhu HL, Zhang LX, Zheng CX
- 282 Construction of a Lasso regression-based prediction model for development of cirrhosis in chronic hepatitis B
Li Y, Han KX, Su Q, Xu N, Xie QX, Gao YF
- 290 Significance of expression of Toll-like receptors in colonic mucosal tissue of patients with inflammatory bowel disease
Guo LL, Wu ZP, Yang BF

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 7 April 8, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Mei-Long Shen, Medical Doctor, Chief Physician, Department of Infection Disease, TaiZhou Traditional Chinese Medical Hospital, No. 6 Yimiao Road, Taizhou 225300, Jiangsu Province, China. shenml9326@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: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date April 8, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

CO-EDITORS-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

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, 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

<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

<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: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 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.

胃癌患者血清人附睾蛋白4、糖链抗原72-4、胃泌素-17水平检测意义

施玲芳, 王秀芳, 吕赛华

施玲芳, 王秀芳, 吕赛华, 绍兴文理学院附属医院消化内科 浙江省绍兴市 312000

施玲芳, 主治医师, 研究方向为消化内科.

作者贡献分布: 此课题由施玲芳负责课题设计、文章撰写; 王秀芳、吕赛华负责实验操作.

通讯作者: 施玲芳, 主治医师, 312000, 浙江省绍兴市越城区中兴南路999号, 绍兴文理学院附属医院消化内科. shangdunshang@163.com

收稿日期: 2022-12-22

修回日期: 2023-02-03

接受日期: 2023-03-27

在线出版日期: 2023-04-08

Significance of serum levels of HE4, CA72-4, and G-17 in patients with gastric cancer

Ling-Fang Shi, Xiu-Fang Wang, Sai-Hua Lv

Ling-Fang Shi, Xiu-Fang Wang, Sai-Hua Lv, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Ling-Fang Shi, Attending Doctor, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Shaoxing University, No. 999 Zhongxing South Road, Yuecheng District, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China. shangdunshang@163.com

Received: 2022-12-22

Revised: 2023-02-03

Accepted: 2023-03-27

Published online: 2023-04-08

Abstract

BACKGROUND

Human epididymis protein 4 (HE4), carbohydrate antigen 72-4 (CA72-4), and gastrin-17 (G-17) are involved in the development of gastric cancer. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

infection is a known pathogenic factor associated with gastric cancer.

AIM

To investigate the significance of serum levels of HE4, CA72-4, and G-17 in patients with gastric cancer.

METHODS

One hundred patients with gastric cancer treated at our hospital from January 2016 to January 2020 were retrospectively selected as research subjects, and they were divided into either an infection group ($n = 79$) or a non-infection group ($n = 21$) according to *H. pylori* infection status. Clinical data and serum levels of HE4, CA72-4, and G-17 were compared between the two groups. The relationship between serum levels of HE4, CA72-4, and G-17 and *H. pylori* infection was analyzed. Serum HE4, CA72-4, and G-17 levels and *H. pylori* infection of patients with different clinical outcomes were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the predictive value of serum levels of HE4, CA72-4, and G-17 and *H. pylori* infection in patients with gastric cancer.

RESULTS

There was no significant difference in gender, age, clinical stage, depth of invasion, lymph node metastasis, or distant metastasis between the two groups ($P > 0.05$). The levels of serum HE4, CA72-4, and G-17 in the infection group were significantly higher than those in the non-infection group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that serum HE4, CA72-4, and G-17 levels were significantly correlated with *H. pylori* infection in gastric cancer patients ($P < 0.05$). The levels of HE4, CA72-4, and G-17 and *H. pylori* infection in dead patients with gastric cancer were higher than those in surviving patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of HE4, CA72-4, G-17, and *H.*

pylori infection combined to predict the clinical outcome of patients with gastric cancer was 0.900, which was higher than that of any one of them alone.

CONCLUSION

Serum levels of HE4, CA72-4, and G-17 in patients with gastric cancer infected with *H. pylori* are significantly increased. Clinical detection of HE4, CA72-4, and G-17 is helpful to predict the clinical outcome of patients with gastric cancer.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; *Helicobacter pylori*; Clinical outcome; HE4; CA72-4; G-17

Citation: Shi LF, Wang XF, Lv SH. Significance of serum levels of HE4, CA72-4, and G-17 in patients with gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(7): 268-274

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i7/268.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i7.268>

摘要

背景

人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)、糖链抗原72-4(carbohydrate antigen 72-4, CA72-4)、胃泌素-17(gastrin-17, G-17)参与胃癌发生发展,而幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是一种已知与胃癌相关的发病因素。

目的

探究胃癌患者血清HE4、CA72-4、G-17水平检测意义。

方法

回顾性选取2016-01/2020-01我院100例胃癌患者作为研究对象,根据*H. pylori*感染与否分组,其中感染组($n = 79$),非感染组($n = 21$)。比较两组临床资料、HE4、CA72-4、G-17水平,分析HE4、CA72-4、G-17与*H. pylori*感染的关系,比较不同临床结局患者HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染情况,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,评价HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染情况对胃癌患者临床结局的预测价值。

结果

两组性别、年龄、临床分期、浸润深度、淋巴结转移及远处转移比例比较,差异无统计学意义;感染组血清HE4、CA72-4、G-17水平高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$); Logistic回归分析,结果显示HE4、CA72-4、G-17与胃癌患者*H. pylori*感染显著相关($P < 0.05$); 胃癌病死患者HE4、CA72-4、G-17

水平、*H. pylori*感染率均高于生存患者,差异有统计学意义($P < 0.05$); 绘制HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染预测胃癌患者临床结局的ROC曲线,结果显示HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染联合预测胃癌患者临床结局的AUC为0.900,较上述诊断单一预测价值更高。

结论

胃癌*H. pylori*感染患者血清HE4、CA72-4、G-17水平明显升高,临床对其检测,有助于预测胃癌患者临床结局。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; 幽门螺杆菌; 临床结局; HE4; CA72-4; G-17

核心提要: 胃癌患者血清人附睾蛋白4、糖链抗原72-4、胃泌素-17水平明显升高与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染密切相关,可作为胃癌临床结局的预测指标,联合*H. pylori*感染检测可提高胃癌临床结局预测准确性。

文献来源: 施玲芳, 王秀芳, 吕赛华. 胃癌患者血清人附睾蛋白4、糖链抗原72-4、胃泌素-17水平检测意义. *世界华人消化杂志* 2023; 31(7): 268-274

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i7/268.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i7.268>

0 引言

胃癌是消化系统常见恶性肿瘤,近年来,其发病率逐年增长,且发病人群逐渐趋于年轻化,严重影响患者生命安全及生活质量^[1-3]。胃癌发生、发展是多因素、多步骤共同参与过程,认为诱发胃癌的各种致病因子可单独或共同作用于其发生及演变^[4]。一般情况下,胃癌早期无典型临床症状,临床结局较差,病理活检及直观检查为其诊断金标准,但其属于侵入性操作,患者接受度不高。因此,临床寻找一种有效、简便的方法对胃癌患者诊断及临床结局预测尤为关键。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是一种已知与胃癌相关的发病因素,且与胃癌患者临床结局具有明显相关性^[5,6]。近年来,血清学标志物检查为胃癌筛查研究热点,具有操作方便、无创、安全及价格低廉等优势,广泛应用于临床^[7]。人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)、糖链抗原72-4(carbohydrate antigen 72-4, CA72-4)、胃泌素-17(gastrin-17, G-17)参与胃癌发生发展,但其与*H. pylori*感染关系的研究较为鲜见。基于此,本研究观察胃癌患者血清HE4、CA72-4、G-17水平,分析其与*H. pylori*感染

及临床结局的相关性,旨在为临床诊疗及临床结局预测提供参考依据.结果如下.

1 材料和方法

1.1 材料 本研究经医院医学伦理委员会审核批准,回顾性选取2016-01/2020-01我院100例胃癌患者作为研究对象,纳入标准:(1)均经术后病理学证实为胃癌,参考文献^[8]相关标准评价临床分期、浸润深度、淋巴结转移及远处转移;(2)年龄18岁-65岁;(3)纳入研究前两个月内未接受非甾体抗炎药、胃黏膜保护剂、抗生素及抑酸剂等治疗;(4)患者自愿签署知情同意书;排除标准:(1)合并肝、肾、肺、心等重要脏器功能障碍者;(2)合并其他部位恶性肿瘤者;(3)合并免疫系统疾病者;(4)存在恶性肿瘤家族遗传史者.经碳14呼气试验测定*H. pylori*感染与否,根据*H. pylori*感染与否分组,其中感染组($n = 79$),非感染组($n = 21$).

1.2 方法 受试者均于空腹状态下采集5 mL肘静脉血,3500 r/min离心处理10 min,分离血清,置于-80 ℃环境下待检;采用日立7600型全自动生化分析仪以酶联免疫吸附法测定G-17水平,试剂盒购自芬兰BIOHIT公司;采用Elecsys2010电化学发光仪以电化学发光法测定血清HE4、CA72-4水平,试剂盒购自罗氏公司;操作严格遵循试剂盒及仪器说明书进行.

统计学处理 采用统计学软件SPSS 21.0处理数据,计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Shapiro-Wilk法正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验,多组间检验采用SNK- q 检验;计数资料用 $n(\%)$ 表示、 χ^2 检验;影响因素分析采用Logistic多因素回归模型;相关性分析采用Pearson相关性模型;预测价值采用绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线得到曲线下面积(areas under the curve, AUC)进行评价; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 两组临床资料 两组性别、年龄、临床分期、浸润深度、淋巴结转移及远处转移比例比较,差异无统计学意义.见表1.

2.2 两组血清HE4、CA72-4、G-17水平比较 感染组血清HE4、CA72-4、G-17水平高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$).见表2,图1.

2.3 HE4、CA72-4、G-17与 $H. pylori$ 感染的关系 以胃癌患者是否发生 $H. pylori$ 感染为因变量(否 = 0,是 = 1),将HE4、CA72-4、G-17作为自变量(自变量赋值: HE4、CA72-4、G-17均以平均值为界, $\leq$ 平均值 = 1, $>$ 平均值

= 2),纳入Logistic回归分析,结果显示HE4、CA72-4、G-17与胃癌患者 $H. pylori$ 感染显著相关($P < 0.05$).见表3.

2.4 不同临床结局患者HE4、CA72-4、G-17水平、 $H. pylori$ 感染情况比较 100例胃癌患者1年内病死17例,存活83例.胃癌病死患者HE4、CA72-4、G-17水平、 $H. pylori$ 感染率均高于生存患者,差异有统计学意义($P < 0.05$).见表4.

2.5 HE4、CA72-4、G-17水平、 $H. pylori$ 感染情况对胃癌患者临床结局的预测价值 以病死患者为阳性样本,生存患者为阴性样本,绘制HE4、CA72-4、G-17水平、 $H. pylori$ 感染预测胃癌患者临床结局的ROC曲线(图2),结果显示HE4、CA72-4、G-17水平、 $H. pylori$ 感染预测胃癌患者临床结局的AUC分别为0.824、0.736、0.707、0.874,应用Logistic二元回归拟合,返回预测概率 $\text{Logit}(p)$,将其作为独立检验变量,构建各指标预测诊断的AUC为0.900,较上述诊断单一预测价值更高,见表5.

3 讨论

临床认为, $H. pylori$ 感染可能是引起慢性胃炎与萎缩性胃炎的重要危险因素,若萎缩性胃炎患者伴有较高水平的 $H. pylori$ 感染量,往往会导致胃黏膜细胞DNA改变,这可能是胃癌发病的前提条件^[9,10],但具体机制尚未完全明确.相关研究指出,胃癌患者 $H. pylori$ 感染率介于17.5%-86.2%之间^[11].本研究中胃癌患者 $H. pylori$ 感染率为79%,与上述研究结果相符,提示临床工作中需注重对 $H. pylori$ 感染的控制,而胃癌患者具有较高的 $H. pylori$ 感染率,控制 $H. pylori$ 感染,是预防胃癌发生的重要环节.

随着近年来免疫学、分子生物学、细胞工程学及其相应新技术的不断发展,发现诸多具有临床价值的肿瘤标志物. HE4是最先在人附睾管上皮细胞中发现的一种小分子蛋白质,最初推测其可能与男性精子成熟有关,但后来研究证实其在卵巢癌组织中呈特异性表达状态,可能是卵巢癌的一种较好的标志物^[12].随着临床研究的不断深入,HE4已被证实在胃癌中可促进胃癌细胞增殖、加速肿瘤细胞在组织中浸润与生长,研究发现其可通过上调基质金属蛋白酶9及血管内皮生长因子表达,对肿瘤细胞增殖及迁移发挥作用^[13]. CA72-4是一种高分子量类糖蛋白分子,最早发现于肠道与卵巢肿瘤中,肺、胃等肿瘤中同样呈高表达^[14],人体细胞自正常向恶性转化过程中,新陈代谢致使细胞表面糖蛋白及糖脂变化,从而导致肿瘤细胞表面糖类抗原升高,黄喜顺等学者^[15]研究指出,胃癌患者血清CA72-4水平明显高于胃良性病变及健康人群,其用于诊断胃癌的准确度可达80%,已成为重要的胃癌诊断及分期参考指标,其含量高低与胃癌分期、淋巴结受累、浸润转移等密切相关. G-17主

表 1 两组临床资料比较[n(%)]

项目	感染组(n = 79)	非感染组(n = 21)	χ^2	P
性别				
男	54(68.35)	15(71.43)	0.073	0.787
女	25(31.65)	6(28.57)		
年龄				
< 60岁	30(37.97)	10(47.62)	0.643	0.423
≥60岁	49(62.03)	11(52.38)		
临床分期				
II期	27(34.18)	9(42.86)	0.543	0.461
III期	52(65.82)	12(57.14)		
浸润深度				
T1、T2	31(39.24)	8(38.10)	0.009	0.924
T3、T4	48(60.76)	13(61.90)		
淋巴结转移				
有	21(26.58)	4(19.05)	0.502	0.479
无	58(73.42)	17(80.95)		

表 2 两组血清HE4、CA72-4、G-17水平比较(mean ± SD)

组别	例数	HE4(pmol/L)	CA72-4(U/mL)	G-17(pmol/L)
感染组	79	62.37 ± 15.41	10.92 ± 3.01	27.41 ± 7.42
非感染组	21	53.01 ± 12.83	8.06 ± 2.74	23.56 ± 5.83
t		2.555	3.940	2.259
P		0.012	0.001	0.026

HE4: 人附睾蛋白4; CA72-4: 糖链抗原72-4; G-17: 胃泌素-17.

表 3 HE4、CA72-4、G-17与*H. pylori*感染的关系

因素	β	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI	P
HE4	3.175	0.424	56.057	23.916	17.418–32.837	< 0.001
CA72-4	3.183	0.414	59.126	24.128	19.233–30.269	< 0.001
G-17	3.231	0.409	62.391	25.295	18.069–35.411	< 0.001

HE4: 人附睾蛋白4; CA72-4: 糖链抗原72-4; G-17: 胃泌素-17; *H. pylori*: 幽门螺杆菌.

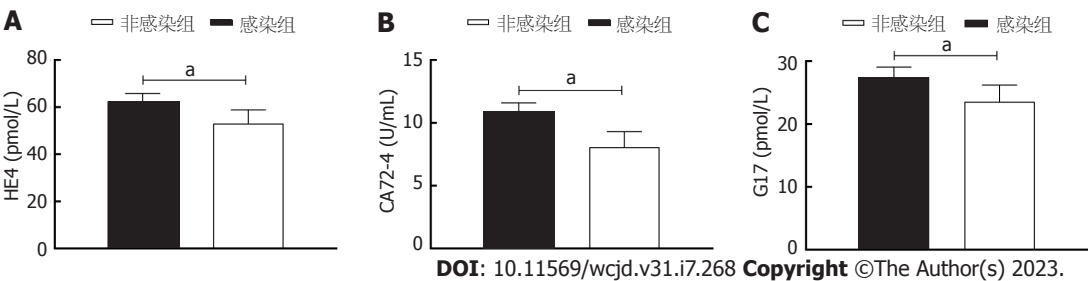


图 1 感染组与非感染组血清HE4、CA72-4、G-17水平比较. A: 感染组与非感染组血清HE4水平比较; B: 感染组与非感染组血清CA72-4水平比较; C: 感染组与非感染组血清G-17水平比较. HE4: 人附睾蛋白4; CA72-4: 糖链抗原72-4; G-17: 胃泌素-17.

表 4 不同临床结局患者HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染情况比较

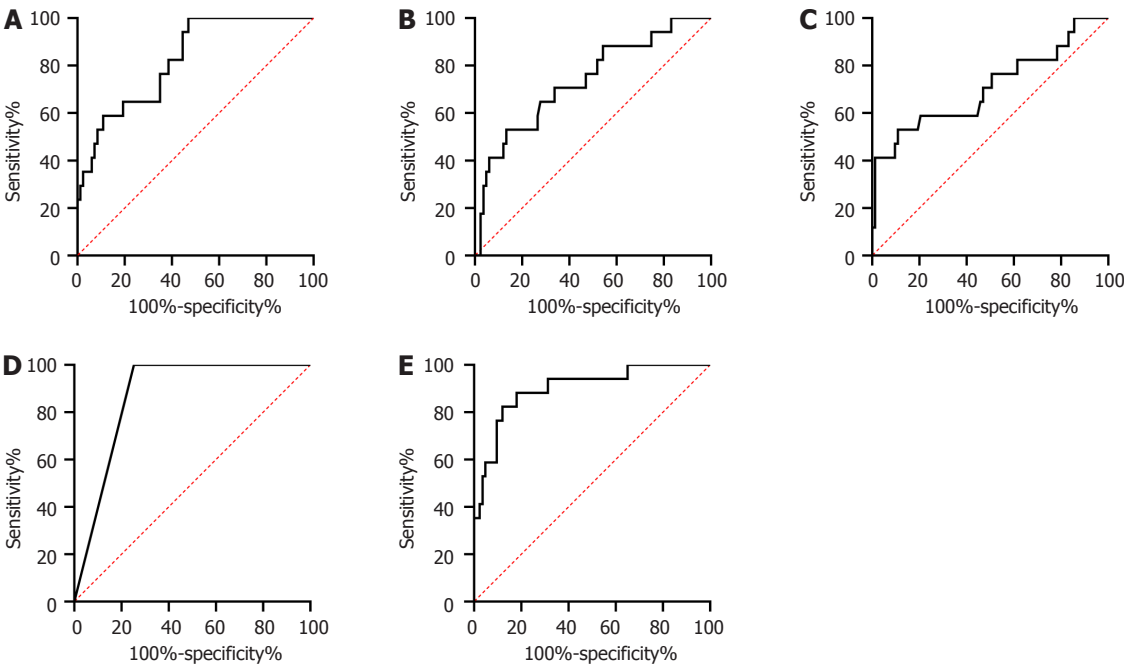
临床结局	例数	HE4(pmol/L)	CA72-4(U/mL)	G-17(pmol/L)	<i>H. pylori</i> 感染率[n(%)]
病死	17	67.92 ± 17.16	13.41 ± 5.06	30.14 ± 9.24	17(100.00)
存活	83	58.86 ± 14.06	9.69 ± 4.08	25.87 ± 6.38	62(74.70)
<i>t</i> / <i>χ</i> ²		2.329	3.284	2.315	4.026
<i>P</i>		0.022	0.001	<0.001	0.045

HE4: 人附睾蛋白4; CA72-4: 糖链抗原72-4; G-17: 胃泌素-17; *H. pylori*: 幽门螺杆菌.

表 5 HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染情况对胃癌患者临床结局的预测价值

指标	AUC	95%CI	<i>P</i>
HE4	0.824	0.725–0.922	<0.001
CA72-4	0.736	0.602–0.870	<0.001
G-17	0.707	0.551–0.864	<0.001
<i>H. pylori</i> 感染	0.874	0.807–0.940	<0.001
联合诊断	0.900	0.817–0.983	<0.001

HE4: 人附睾蛋白4; CA72-4: 糖链抗原72-4; G-17: 胃泌素-17; *H. pylori*: 幽门螺杆菌.



DOI: 10.11569/wjcd.v31.i7.268 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 2 HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染预测胃癌患者临床结局的ROC曲线. A: HE4预测价值; B: CA72-4预测价值; C: G-17预测价值; D: *H. pylori*感染预测价值; E: 各指标联合预测价值. HE4: 人附睾蛋白4; CA72-4: 糖链抗原72-4; G-17: 胃泌素-17; *H. pylori*: 幽门螺杆菌.

要分泌对象为G细胞, G细胞为典型的开放型细胞, 以胃窦最多. 其次分别是胃底、十二指肠及空肠等处, 当胃部疾病发生后, 胃黏膜功能会出现不同程度变化, G-17被释放入血, 导致血液中其水平升高^[16,17], 研究表明^[18], 胃泌素与早期胃癌发展关系密切. 因此, G-17可作为早期胃癌的诊断指标. 本研究中胃癌*H. pylori*感染患者血

清HE4、CA72-4、G-17水平高于非感染组, 且Logistic回归分析显示, HE4、CA72-4、G-17与胃癌患者*H. pylori*感染独立相关, 提示胃癌*H. pylori*感染患者HE4、CA72-4、G-17处于高表达状态. *H. pylori*感染为胃癌发生的始动因子, *H. pylori*可通过调控相关信号通路, 分泌大量致病因子, 长期持续*H. pylori*感染会导致炎症反应及免疫

反应^[18],产生致癌物质,促使肿瘤标志物HE4、CA72-4、G-17过量释放,从而对癌前疾病进展发挥一定作用。

目前已有研究证实,*H. pylori*感染与胃癌患者临床结局具有显著相关性^[19]。本研究中HE4、CA72-4、G-17与胃癌患者*H. pylori*感染独立相关,推测死亡患者可能存在血清HE4、CA72-4、G-17水平过高,故进行进一步分析显示,胃癌病死患者HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染率均高于生存患者,充分说明临床检测HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染情况可一定程度预测患者临床结局情况。分析原因,可能是由于*H. pylori*分泌尿素酶、细胞空泡毒素等物质,刺激胃黏膜组织产生炎症反应,激活免疫系统,大量释放致癌物质,HE4、CA72-4、G-17过度释放,加剧病情进展有关。本研究ROC曲线表明HE4、CA72-4、G-17水平、*H. pylori*感染情况联合预测胃癌患者临床结局的AUC为0.900,较单一预测价值更高,可能原因在于各指标参与胃癌发生发展的机制不足,联合应用,可协同补充,进一步提高预测效能,临床可积极采用。

4 结论

综上所述,胃癌*H. pylori*感染患者血清HE4、CA72-4、G-17水平明显升高,临床检测HE4、CA72-4、G-17水平及*H. pylori*感染,有助于预测胃癌患者临床结局预测。

文章亮点

实验背景

胃癌发生、发展是多因素、多步骤共同参与过程,认为诱发胃癌的各种致病因子可单独或共同作用于其发生及演变,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染、人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)、糖链抗原72-4(carbohydrate antigen 72-4, CA72-4)、胃泌素-17(gastrin-17, G-17)均与胃癌发生发展有关。

实验动机

本研究通过检测HE4、CA72-4、G-17,了解HE4、CA72-4、G-17与胃癌患者*H. pylori*感染的关系,并探讨HE4、CA72-4、G-17及*H. pylori*感染在胃癌患者临床结局预测中的应用价值。

实验目标

HE4、CA72-4、G-17及*H. pylori*感染均与胃癌发生发展密切相关,可用于胃癌筛查及临床结局预测,联合检测可提高预测价值,从而指导临床制定治疗方案。

实验方法

采用酶联免疫吸附法测定G-17水平,电化学发光法测定

血清HE4、CA72-4水平,HE4、CA72-4、G-17与*H. pylori*感染的关系,比较不同临床结局患者HE4、CA72-4、G-17与*H. pylori*感染,建立ROC曲线比较各指标单独及联合预测临床结局的价值。

实验结果

胃癌患者血清HE4、CA72-4、G-17水平明显升高,且与*H. pylori*感染有关,且各指标联合检测对胃癌患者临床结局具有较大的预测效能。

实验结论

胃癌患者血清HE4、CA72-4、G-17水平明显升高与*H. pylori*感染密切相关,可作为胃癌临床结局的预测指标,联合*H. pylori*感染检测可提高胃癌临床结局预测准确性。

展望前景

进一步筛查更多有效的生物标志物以提高对胃癌临床结局的预测效能,以及增加样本量确定预测临床结局的最佳临界值。

5 参考文献

- Shitara K, Bang YJ, Iwasa S, Sugimoto N, Ryu MH, Sakai D, Chung HC, Kawakami H, Yabusaki H, Lee J, Saito K, Kawaguchi Y, Kamio T, Kojima A, Sugihara M, Yamaguchi K; DESTINY-Gastric01 Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382: 2419-2430 [PMID: 32469182]
- 陈弟, 蒋道达, 何鑫琦, 吴练练, 于红刚, 罗和生. 基于深度学习的放大蓝激光成像和放大窄带成像模式下早期胃癌识别模型的诊断效果对比. *中华消化杂志* 2021; 41: 606-621 [DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20201021-00619]
- 王伟, 周颖, 蒋桂英, 魏睿, 陈曦, 奚玲, 李飞. XPNPEP2在胃癌组织中的表达及其临床意义. *实用医学杂志* 2019; 35: 1393-1396 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2019.09.008]
- Shitara K, Van Cutsem E, Bang YJ, Fuchs C, Wyrwicz L, Lee KW, Kudaba I, Garrido M, Chung HC, Lee J, Castro HR, Mansoor W, Braghiroli MJ, Karaseva N, Caglevic C, Villanueva L, Goekkurt E, Satake H, Enzinger P, Alsina M, Benson A, Chao J, Ko AH, Wainberg ZA, Kher U, Shah S, Kang SP, Tabernero J. Efficacy and Safety of Pembrolizumab or Pembrolizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy Alone for Patients With First-line, Advanced Gastric Cancer: The KEYNOTE-062 Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2020; 6: 1571-1580 [PMID: 32880601]
- 琼咏拉措, 巴雷, 文江平, 杨力. 血清相关标志物CEA, CA50, CA19-9对Hp阳性胃癌患者的诊断价值研究. *实用癌症杂志* 2020; 35: 1056-1059 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2020.07.004]
- Choi JJ, Kim CG, Lee JY, Kim YI, Kook MC, Park B, Joo J. Family History of Gastric Cancer and Helicobacter pylori Treatment. *N Engl J Med* 2020; 382: 427-436 [PMID: 31995688]
- 杨莉, 李晓南, 杨晓雪. 血清肿瘤标志物CEA、CA19-9及CA724联合检测在胃癌诊断中的价值分析. *临床和实验医学杂志* 2020; 19: 416-420 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.04.015]
- 邱海波, 周志伟. NCCN胃癌临床实践指南2017年第五版更新要点解读. *中华胃肠外科杂志* 2018; 21: 160-164 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.02.008]
- Tan AH, Lim SY, Mahadeva S, Loke MF, Tan JY, Ang BH, Chin KP, Mohammad Adnan AF, Ong SMC, Ibrahim AI, Zulkifli N, Lee JK, Lim WT, Teo YT, Kok YL, Ng TY, Tan AGS, Zulkifli

- IM, Ng CK, Ee SS, Arafat S, Mohamad Shukori K, Vadivelu JS, Marras C, Fox SH, Lang AE. Helicobacter pylori Eradication in Parkinson's Disease: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Mov Disord* 2020; 35: 2250-2260 [PMID: 32894625]
- 10 Graham DY, Canaan Y, Maher J, Wiener G, Hulten KG, Kalfus IN. Rifabutin-Based Triple Therapy (RHB-105) for Helicobacter pylori Eradication: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med* 2020; 172: 795-802 [PMID: 32365359]
- 11 Zhang LF, Liu XQ, Zhang Y, Deng GH, Pareek M, Lalvani A. A prospective longitudinal study evaluating a T-cell-based assay for latent tuberculosis infection in health-care workers in a general hospital in Beijing. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126: 2039-2044 [PMID: 23769554]
- 12 魏春丽, 李婷, 王永红, 夏江, 王伍姣. 联合检测IL-6 FIB CA125及HE4对早期卵巢癌的诊断价值. *中国妇幼保健* 2021; 36: 3666-3669 [DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.16.003]
- 13 汪义冰, 陈友国, 管玉宇, 李亚梅, 杜景云. 人附睾蛋白4通过上调MMP9及VEGF降低顺铂对卵巢癌细胞增殖和迁移的影响. *国际检验医学杂志* 2020; 41: 87-90 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.022]
- 14 李绍雪, 张承顺, 陈文生. 血清CEA、AFP、CA72-4联合检测评价胃癌分化程度的效能. *现代消化及介入诊疗* 2021; 26: 305-308, 313 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2021.03.005]
- 15 黄喜顺, 苏军凯, 邓立新, 张鸣青, 邱耀辉. PG、G-17、CA72-4、CEA联合检测在胃癌筛查中的应用. *西北国防医学杂志* 2019; 40: 341-346 [DOI: 10.16021/j.cnki.1007-8622.2019.06.003]
- 16 张力, 汤玮, 岳芙蓉, 彭科瑜. 血清PG、G-17、CDH-17在胃癌中的表达及其诊断意义. *实用癌症杂志* 2020; 35: 1258-1261 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2020.08.010]
- 17 姚海云, 刘伦琴. 血清CA125、G-17和血浆D-D、M2-PK四者联合检测在胃癌早期诊断的价值分析. *现代医学* 2019; 47: 179-182 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2019.02.016]
- 18 廖阳, 鲁礼静, 刘巧庆, 岑朝. Hp感染致胃癌发病机制的研究进展. *右江医学* 2022; 50: 149-152 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-1383.2022.02.012]
- 19 于斌, 朱蔚远, 彭文斌, 范月娥. 胃癌患者Hp感染与TNM分期及肿瘤恶性程度的关系分析. *中国中西医结合消化杂志* 2020; 28: 663-667 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2020.09.04]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$; 第3套为^e $P<0.05$, ^f $P<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t=4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、-应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm}\times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



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
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

