

• 论 著 •

新疆地区不同民族间萎缩性胃炎、胃癌患者血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 及幽门螺杆菌感染相关性分析^{*}

柯 月, 梁灿灿, 纪文静, 丁永年[△]

(新疆医科大学第二附属医院消化科, 乌鲁木齐 830011)

摘 要:目的 探讨新疆地区不同民族间萎缩性胃炎(AG)、胃癌疾病与患者血清胃蛋白酶原(PG)、PG I 与 PG II 比值(PGR)、胃泌素-17(G-17)及幽门螺杆菌(Hp)感染的相关性,分析其作为筛查 AG、胃癌的可行性。方法 选择 2015 年 5 月至 2016 年 5 月来该院消化科就诊的 310 例患者,行胃镜检查符合研究纳入标准,按病理学检查结果分为对照组(轻度非 AG)66 例,AG 组 126 例,胃癌组 118 例。采用酶联免疫吸附试验检测患者空腹血清 PG I、PG II 和 G-17 水平,计算 PGR;采用尿素呼气试验行 Hp 检测。比较各组及各组不同民族间患者的血清 PG I、PGR 和 G-17 水平,比较各组不同民族间患者 Hp 感染情况和血清 PG I、PGR、G-17 诊断 AG 的最佳临界值。结果 各组 PG I 和 PGR 水平由低到高依次为胃癌组、AG 组、对照组,G-17 水平由低到高依次为 AG 组、对照组、胃癌组,各组间对比差异均有统计学意义($P<0.05$);AG 组、胃癌组不同民族间患者血清 PG I 及 PGR 水平由低到高依次为哈萨克族、维吾尔族、汉族,差异有统计学意义($P<0.05$);AG 组不同民族间患者血清 G-17 水平由低到高依次为哈萨克族、维吾尔族、汉族,差异有统计学意义($P<0.05$);胃癌组不同民族间患者血清 G-17 水平汉族低于维吾尔族和哈萨克族,差异有统计学意义($P<0.05$),维吾尔族和哈萨克族间比较差异无统计学意义($P>0.05$);胃癌组、AG 组不同民族间患者 Hp 感染率均高于相应对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);3 组本组不同民族间患者 Hp 感染率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。根据受试者工作特征曲线可得出 PG I、PGR 及 G-17 诊断 AG 的最佳临界值。结论 血清 PG、PGR、G-17 水平及 Hp 感染可作为新疆地区 AG、胃癌患者筛查的血清学指标。

关键词:萎缩性胃炎; 胃癌; 胃蛋白酶原; 胃泌素-17; 幽门螺杆菌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)16-2355-04

Correlation analysis of serum pepsinogen, gastrin-17 and Helicobacter pylori infection between atrophic gastritis and gastric cancer among different nationalities in Xinjiang^{*}

KE Yue, LIANG Cancan, JI Wenjing, DING Yongnian[△]

(Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

Abstract:Objective To investigate correlation between atrophic gastritis(AG), gastric disease and serum pepsinogen(PG), PGR(PG I / PG II ratio), gastrin-17(G-17) and Helicobacter pylori(Hp) infection among different nationalities in Xinjiang region, and analyze their feasibility as a screening index of AG and gastric cancer. **Methods** A total of 310 cases were selected in the department of gastroenterology in our hospital from May 2015 to May 2016, and their gastroscopy met the criteria for inclusion in this study. They were divided into control group(mild and non AG) with 66 cases, AG group with 126 cases, and gastric cancer group with 118 cases according to the results of pathological examination. The levels of fasting serum PG I, PG II and G-17 were detected by ELISA method, and the PGR value was calculated; the Hp was detected with urea breath test. The serum levels of PG I, PGR and G-17 were compared among different groups and different nationalities, the Hp infections and the optimal critical values of PG I, PGR and G-17 in the diagnosis of AG were compared among different nationalities of different groups. **Results** The levels of PG I and PGR from lowest to highest were gastric cancer group, AG group, control group, the levels of G-17 from lowest to highest were AG group, control group, gastric cancer group, the difference among groups was statistically significant($P<0.05$). The levels of serum PG I and PGR among different nationalities in AG group and gastric cancer group were compared, and those of Kazak<Uygur<Han($P<0.05$); the level of serum G-17 among different nationalities in AG group were compared, and those of Kazak<Uygur<Han($P<0.05$). The level of serum G-17 among different nationalities in gastric cancer group were compared, and those of Han<Uygur and Kazak($P<0.05$); there was no difference between that of Uygur and Kazak($P>0.05$). The infection rate of Hp among different nationalities in gastric cancer group and AG groups was higher than that of control group($P<0.05$), the infection rate of Hp in different nationalities was no significant difference in each group($P>0.05$). The optimal critical values of PG I, PGR and G-17 in diagnosis of atrophic gastritis were obtained according to the receiver operating characteristic(ROC) curve. **Conclusion** The levels of serum PG, PGR, G-17 and the Hp infection can be used as the serological markers for screening AG and gastric cancer in Xinjiang region.

Key words: atrophic gastritis; gastric cancer; pepsinogen; gastrin-17; Helicobacter pylori

^{*} 基金项目:新疆维吾尔自治区地方病分子生物学实验室开放课题资助项目(XJDX0208-2013-06)。

作者简介:柯月,女,住院医师,主要从事消化系统疾病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:2816751862@qq.com。

胃癌是我国常见恶性肿瘤之一,居常见癌症病死率的第 2 位,虽然目前全球胃癌发病率有所下降,但仍约有 70% 的新病例及死亡病例发生在发展中国家^[1]。胃癌致病是一个多步骤、多因素的连续过程,从慢性胃炎发展为萎缩性胃炎(AG)、肠化生、不典型增生,直至进展为腺癌。AG 为胃癌的主要癌前病变,相关研究表明,胃黏膜萎缩发生胃癌的风险性高于健康人群的 90%,即使只有胃窦处黏膜萎缩,其危险性仍高于健康人群的 18 倍,因此,对癌前病变的早期检测及适当干预不可忽视^[2]。长期以来,纤维胃镜检查是临床上诊断胃黏膜病变的金标准,但作为胃癌筛查方法成本较高,且因其侵入性的特点,使患者依从性差。因此,国内外已开展相关研究证实,胃癌发展过程中伴随着胃蛋白酶原(PG)和胃泌素-17(G-17)水平的变化,联合检测血清 PG、PG I 与 PG II 比值(PGR)、G-17 及幽门螺杆菌(Hp)抗体对筛查 AG 和胃癌效果较好,已得到临床广泛认可^[3]。近年来,针对血清 PG、PGR 及 G-17 的研究已成为热点,不同样本对 AG、胃癌的诊断界值存在差异性,可能与种族及饮食习惯有关。新疆地区地处我国西北,为我国胃癌高发地区,且具有多民族聚居、多民族饮食文化等特点,对于新疆地区 AG、胃癌患者的血清学研究少有报道。本研究以经胃镜和(或)病理组织检查确诊的 AG、胃癌患者作为研究对象,通过检测各组人群中血清 PG、PGR、G-17 水平及 Hp 感染情况,旨在探讨血清 PG、PGR、G-17 及 Hp 感染与 AG、胃癌发病的相关性,以提高血清学检测指标对胃部疾病鉴别诊断的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经医院伦理委员会批准同意并监督执行。选择 2015 年 5 月至 2016 年 5 月因各种原因于本院消化科就诊,依据 2006 年上海全国慢性胃炎共识会议标准^[4]行胃镜检查 and 经病理学检查确诊的患者 310 例,其中汉族 164 例,维吾尔族 84 例,哈萨克族 62 例,年龄 22~80 岁。按病理学检查结果分为对照组(轻度非 AG)66 例,AG 组 126 例,胃癌组 118 例。再以不同民族患者分类,汉族有 AG 70 例,胃癌 46 例,轻度非 AG 48 例;维吾尔族 AG 30 例,胃癌 42 例,轻度非 AG 12 例;哈萨克族 AG 26 例,胃癌 30 例,轻度非 AG 6 例。所有患者需按要求抽血检测,排除检查前 1 个月内服用抑酸药物,1 周内使用黏膜保护剂及慢性肝病者。各组一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 酶联免疫吸附试验(ELISA) 受试者清晨空腹抽取血液标本,严格按照 ELISA 试剂盒(芬兰 Biohit 公司提供)说明书检测血清 PG I、PG II 和 G-17 水平,并计算 PGR。

1.2.2 Hp 检测 采用¹³C 或¹⁴C 尿素呼气试验检测 HP,具体步骤按说明书操作,任意检查结果为阳性则视为 Hp 感染。

1.3 观察指标 比较各组及各组不同民族间患者血清 PG I、PGR 和 G-17 水平,比较各组不同民族间 Hp 感染情况和血清 PG I、PGR、G-17 诊断 AG 的最佳临界值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,定性资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)计算各项指标筛查 AG 的最佳临界值。

2 结果

2.1 各组患者血清 PG I、PGR 和 G-17 水平比较 见表 1。各组 PG I 和 PGR 水平由低到高依次为胃癌组、AG 组、对照组,G-17 水平由低到高依次为 AG 组、对照组、胃癌组,各组间

对比差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组血清 PG I、PGR 和 G-17 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PGR	G-17(pmol/L)
对照组	66	106.79 $\pm$ 25.34	10.55 $\pm$ 3.98	12.36 $\pm$ 6.08
AG 组	126	62.14 $\pm$ 16.98*	5.67 $\pm$ 3.45*	6.96 $\pm$ 3.52*
胃癌组	118	53.62 $\pm$ 17.45*	3.36 $\pm$ 1.02*	20.35 $\pm$ 7.58*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 各组不同民族间患者血清 PG I、PGR 及 G-17 水平比较 见表 2。AG 组、胃癌组不同民族间患者血清 PG I 及 PGR 水平由低到高依次为哈萨克族、维吾尔族、汉族,差异有统计学意义($P<0.05$);AG 组不同民族间患者血清 G-17 水平由低到高依次为哈萨克族、维吾尔族、汉族,差异有统计学意义($P<0.05$);胃癌组不同民族间患者血清 G-17 水平汉族低于维吾尔族和哈萨克族,差异有统计学意义($P<0.05$),维吾尔族和哈萨克族间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 不同民族间患者血清 PG I、PGR 及 G-17 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PG I($\mu\text{g/L}$)	PGR	G-17(pmol/L)
AG 组(<i>n</i> =126)				
汉族	70	73.45 $\pm$ 3.58	6.53 $\pm$ 4.67	8.48 $\pm$ 7.82
维吾尔族	30	62.32 $\pm$ 5.28	5.82 $\pm$ 0.89	6.62 $\pm$ 5.25
哈萨克族	26	50.65 $\pm$ 1.22	4.66 $\pm$ 1.08	5.78 $\pm$ 4.35
胃癌组(<i>n</i> =118)				
汉族	46	65.28 $\pm$ 10.32	4.12 $\pm$ 1.20	16.38 $\pm$ 5.20
维吾尔族	42	54.98 $\pm$ 13.76	3.02 $\pm$ 1.78	22.56 $\pm$ 8.32
哈萨克族	30	40.60 $\pm$ 8.28	2.94 $\pm$ 0.86	22.11 $\pm$ 6.82
对照组(<i>n</i> =66)				
汉族	48	112.67 $\pm$ 9.82	11.28 $\pm$ 3.32	10.32 $\pm$ 1.20
维吾尔族	12	106.32 $\pm$ 10.28	9.23 $\pm$ 7.25	14.32 $\pm$ 5.53
哈萨克族	6	101.38 $\pm$ 11.87	11.14 $\pm$ 1.02	12.44 $\pm$ 6.28

2.3 各组不同民族间患者 Hp 感染情况比较 见表 3。胃癌组、AG 组不同民族间患者 Hp 感染率均高于相应对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);3 组本组间不同民族间患者 Hp 感染率对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 各组中不同民族患者 Hp 感染情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	Hp 感染结果
AG 组(<i>n</i> =126)		
汉族	70	58(82.86)
维吾尔族	30	26(86.67)
哈萨克族	26	22(84.62)
胃癌组(<i>n</i> =118)		
汉族	46	39(84.78)
维吾尔族	42	37(88.09)
哈萨克族	30	26(86.67)
对照组(<i>n</i> =66)		
汉族	48	28(58.33)*
维吾尔族	12	7(58.33)*#
哈萨克族	6	3(50.00) Δ

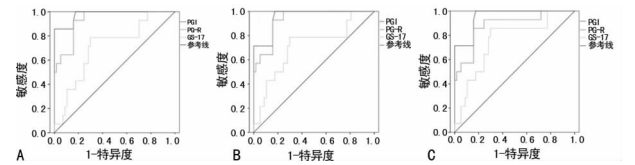
注:与 AG 组、胃癌组相对应的不同民族比较,*# $\Delta P<0.05$

2.4 不同民族间患者血清 PG I、PGR 及 G-17 诊断 AG 的最

佳临界值 见表 4、图 1。以对照组为参照,以 AG 组为病例组做不同民族间患者的 PG I、PGR 及 G-17 的 ROC 曲线。根据 ROC 曲线下面积计算出各民族患者诊断 AG 血清学指标的最佳临界值。

表 4 各民族间患者血清 PG I、PGR 及 G-17 诊断 AG 的最佳临界值分析

民族	敏感度 (%)	1-特异度 (%)	ROC 曲线 (±s)	95%可信 区间	最佳 临界值
汉族					
PGI(μg/L)	83.5	78.0	0.802±0.092	0.638~0.920	72.50
PGR	95.2	83.5	0.951±0.012	0.756~0.972	6.45
G-17(pmol/L)	68.0	74.2	0.681±0.086	0.402~0.768	8.82
维吾尔族					
PGI(μg/L)	82.2	76.5	0.821±0.045	0.658~0.914	61.54
PGR	94.3	84.2	0.945±0.024	0.734~0.967	5.76
G-17(pmol/L)	63.2	73.8	0.636±0.042	0.417~0.715	6.32
哈萨克族					
PGI(μg/L)	80.6	75.3	0.804±0.104	0.642~0.943	50.08
PGR	95.4	85.2	0.956±0.005	0.782~0.976	4.35
G-17(pmol/L)	64.8	76.8	0.643±0.054	0.421~0.732	5.56



注:图 1 中 A、B、C 分别为汉族、维吾尔族、哈萨克族人群 AG 患者血清 PG I、PGR 及 G-17

图 1 各组的 ROC 曲线示意图

3 讨 论

目前胃癌在全球总发病率有下降趋势,但胃癌在我国是高发的常见恶性肿瘤之一,且以西北地区胃癌发病率最高。近年来,针对 PG、G-17 及 Hp 感染来筛查 AG、胃癌这一方法,国内外学者均做了大量研究,并利用血清学相关检测指标进行胃癌早期诊断。

PG 是由胃主细胞分泌的一种门冬氨酸蛋白酶前体,能反映主细胞的数量,可分为 PG I、PG II,胃腺的主细胞和颈黏液细胞分泌大量 PG I,其主要存在于胃体,PG II 除出现在胃体,还见于胃窦、十二指肠近端和十二指肠腺。1%的 PG 会进入血液循环,病理检查中被检测到的 PG 即为血清 PG,可反映胃癌危险度和胃黏膜的状态[5]。相关研究表明,PG I 水平降低是胃底腺黏膜萎缩的可靠标志[6]。当胃底腺体萎缩时,主细胞数量减少,PG I 随之下降;当 AG 伴有肠化生或胃窦幽门腺向胃体延伸,出现胃底腺假幽门腺化生时,PG II 水平上升。胃黏膜的一系列恶性变化会进展为胃癌,即由最初的慢性 AG 到 AG 到肠上皮化生到不典型增生最终到胃癌,其中胃癌患者的血清 PG I 水平会明显下降,由此提示 PG I 与患者胃黏膜萎缩、肠化致分泌降低有关。也有研究表明,胚细胞中 PG 基因受到致癌因子破坏而发生突变,失去分泌 PG 的能力[7-8]。总之,血清 PG I、PGR 水平下降对早期胃癌的筛查具有重要临床意义。国外有学者曾对 10 966 例健康人群进行胃镜及 PG 检查发现,PG I 和 PGR 水平降低人群胃癌发生率高于 PG 正常者,其对早期胃癌的检出率远远高于常规的临床早期诊断。Dinis-Ribeiro 等[9]研究结果显示,联合检测 PG I、PGR 水平,在整体人群和小范围人群中筛查胃癌均有较好的效果。国内

亦有研究表明,血清 PG 异常居民为胃癌的高危人群,利用 PG I 和 PGR 联合筛查胃癌具有良好的敏感度和特异度[10]。本研究结果显示,AG 组、胃癌组 PG I、PGR 水平明显低于对照组,胃癌组又低于 AG 组,与近年来相关报道相符。因此,血清 PG 水平可作为预测胃黏膜病变程度的指标[10]。同时本研究还发现,新疆地区不同民族间患者血清 PG 水平存在差异,具体表现为 AG 组、胃癌组中哈萨克族患者血清 PG I、PGR 水平低于同组的维吾尔族患者,维吾尔族患者又低于同组的汉族患者。血清 PG 水平因不同民族的遗传、饮食等因素而存在差异,新疆地区哈萨克族、维吾尔族独特的生活环境决定其有别于其他民族的饮食结构和生活方式。其区别主要表现在新鲜蔬菜水果摄入不足,摄入肉类、动物脂肪类食物较多和长期大量饮酒等方面。上述因素均可致胃黏膜反复受损,且因文化水平差异、交通不便等因素导致部分少数民族患者就诊较晚,确诊时已进展为严重的 AG,甚至发展为胃癌。哈萨克族与维吾尔族人群血清 PG 水平亦存在差异,可能与哈萨克族食管炎的高患病率有关,哈萨克族喜食奶茶等热食,其食管炎发病率明显高于维吾尔族和汉族。相关研究表明,食管炎分级越高的患者 PG I 水平越低,对其临床诊疗意义有待进一步研究[11]。

相关研究表明,胃癌的发生和发展与胃泌素的异常分泌存在相关性,胃癌患者血清中胃泌素明显增高[12]。胃泌素主要由胃窦及十二指肠近端黏膜中的 G 细胞分泌,其分泌的主要形式为 G-17。胃泌素对调节消化道功能并维持其结构完整具有重要作用,人体患 AG 时,胃窦腺体丧失导致 G 细胞数量减少,进入血液循环的 G-17 数量降低,因此,血清 G-17 可作为胃黏膜萎缩的血清学标记物[13]。本研究结果显示,胃癌组 G-17 水平高于对照组,且哈萨克族、维吾尔族胃癌患者 G-17 水平高于汉族胃癌患者,哈萨克族与维吾尔族胃癌患者间 G-17 水平无明显差异。AG 组 G-17 水平低于对照组,哈萨克族、维吾尔族及汉族 AG 患者间 G-17 水平比较,哈萨克族最低,汉族最高。由上述结果可看出,不同民族间患者 G-17 存在差异,这与朱琦等[14]研究结果相一致。根据各民族患者的 ROC 曲线示意图可以看出,不同民族间患者 PG I、PGR 及 G-17 针对 AG 的最佳临界值分别为:汉族 72.50 μg/L、6.45 pmol/L、8.82 pmol/L,维吾尔族 61.54 μg/L、5.76 pmol/L、6.32 pmol/L,哈萨克族 50.08 μg/L、4.35 pmol/L、5.56 pmol/L。Miki 等[15]通过计算 PG I、PGR 临界值,使检出中、重度 AG 的敏感度为 80.0%,特异度达 70.0%,对胃癌的阳性预测值为 1.4%,优于钡餐检查的 0.8%。以上研究结果均提示 PG I、PGR 及 G-17 可作为 AG 的非侵入性诊断方法。

Hp 感染与多种消化道良、恶性病变的发生和发展有密切相关性,Hp 阳性人群胃癌发生风险远远高于健康人群,国际研究中心已将其列为 I 类致癌因子[16]。我国学者研究表明,慢性浅表性胃炎或正常胃黏膜 Hp 感染率为 19%,轻度 AG 为 40%,进展为重度 AG 则高达 63%,随着胃黏膜萎缩程度加重,Hp 感染率明显升高[17]。本研究结果表明,AG 组、胃癌组中哈萨克族、维吾尔族及汉族患者 Hp 感染率均高于相应对照组的各民族患者,3 组本组间不同民族间患者 Hp 感染率差异无统计学意义(P>0.05)。由此提示新疆地区各民族间患者 Hp 感染率相近,Hp 感染可作为不同民族间胃癌发生和发展的致病因素之一。

本研究结果表明,血清 PG、PGR、G-17 及 Hp 感染可作为新疆地区不同民族人群 AG、胃癌筛查的血清学指标,不同民族间血清 PG、PGR、G-17 存在差异,可能与遗传、环境等因素有关。在新疆地区根据血清 PG、PGR、G-17 及 Hp 感染进行

AG、胃癌疾病筛查,不仅可以提高胃癌的早期诊断率,还可使医疗资源得以充分利用。

参考文献

[1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008; GLOBOCAN 2008 [J]. *Int J Cancer*, 2010, 127(12):2893-2917.

[2] 杜娟, 席妍, 郑珂, 等. 多种血清标志物联合检测在诊断老年胃癌患者中的意义[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(20):16-19.

[3] 张玲霞, 庄坤, 张沥, 等. 血清幽门螺杆菌抗体联合胃蛋白酶原检测在胃癌和癌前病变筛查中的应用[J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(9):582-587.

[4] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2007, 11(1):55-62.

[5] 王法成, 景晶晶, 王选杰, 等. 早期与进展期胃癌患者胃黏膜“血清学活检”指标差异比较[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2015, 24(2):156-160.

[6] 周军, 车虎森, 何雪琴, 等. 血清胃蛋白酶原 I、II 在慢性萎缩性胃炎筛查中的应用价值[J]. *疑难病杂志*, 2014, 13(10):1073-1075.

[7] 王朝晖, 李艳华, 郭古方. 蒙古族、汉族胃癌患者血清胃蛋白酶原水平及幽门螺杆菌关系的研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22(12):725-728.

[8] 王雪华, 曹燕, 张剑宏, 等. 血清胃蛋白酶原联合胃泌素测定在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(10):62-65.

[9] Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, et al. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma,

dysplasia or chronic atrophic gastritis screening[J]. *J Med Screen*, 2004, 11(3):141-147.

[10] 张祥宏, 王俊灵, 严霞, 等. 赞皇县胃癌筛查方法研究简介[J]. *中国肿瘤*, 2002, 11(7):384-385.

[11] Adhami T, Goldblum JR, Richter JE, et al. The role of gastric and duodenal agents in laryngeal injury: an experimental canine model [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(11):2098-2106.

[12] 韦健健, 马颖才. 胃泌素与胃癌发生、发展的关系研究进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(4):270-272.

[13] Song DH, Rana B, Wolfe JR, et al. Gastrin-induced gastric adenocarcinoma growth is mediated through cyclin D1 [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2003, 285(1):G217-222.

[14] 朱琦, 俞文, 薛莱提·艾孜木, 等. 新疆维吾尔族、汉族胃癌血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 水平及其与幽门螺杆菌感染相关性的临床研究[J]. *胃肠病学*, 2016, 21(6):348-352.

[15] Miki K, Morita M, Sasajima M, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method[J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(4):735-739.

[16] Fock KM. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(3):250-260.

[17] 周俊伟. 幽门螺杆菌感染与胃癌的相关性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(21):4799-4800.

(收稿日期:2017-01-18 修回日期:2017-03-26)

(上接第 2354 页)

[7] Nieto MA. Epithelial plasticity: a common theme in embryonic and cancer cells [J]. *Science*, 2013, 342(6159):709-716.

[8] Zhang K, Zhao H, Ji Z, et al. Shp2 promotes metastasis of prostate cancer by attenuating the PAR3/PAR6/aPKC polarity protein complex and enhancing epithelial-to-mesenchymal transition [J]. *Oncogene*, 2016, 35(10):1271-1282.

[9] D'assoro AB, Liu T, Quatraro C, et al. The mitotic kinase Aurora-a promotes distant metastases by inducing epithelial-to-mesenchymal transition in ERa(+) breast cancer cells [J]. *Oncogene*, 2014, 33(5):599-610.

[10] Caiado F, Carvalho T, Rosa I, et al. Bone marrow-derived CD11b+Jagged2+ cells promote epithelial-to-mesenchymal transition and metastasization in colorectal cancer [J]. *Cancer Res*, 2013, 73(14):4233-4246.

[11] Huo C, Kao YH, Chuu CP. Androgen receptor inhibits epithelial-mesenchymal transition, migration, and invasion of PC-3 prostate cancer cells [J]. *Cancer Lett*, 2015, 369(1):103-111.

[12] Ye Z, Zhou M, Tian B, et al. Expression of lncRNA-CCAT1, E-cadherin and N-cadherin in colorectal cancer

and its clinical significance [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(3):3707-3715.

[13] Petrova YI, Spano MM, Gumbiner BM. Conformational epitopes at cadherin calcium-binding sites and p120-catenin phosphorylation regulate cell adhesion [J]. *Mol Biol Cell*, 2012, 23(11):2092-2108.

[14] Ma LW, Zhou ZT, He QB, et al. Phosphorylated p120-catenin expression has predictive value for oral cancer progression [J]. *J Clin Pathol*, 2012, 65(4):315-319.

[15] Nijkamp MM, Span PN, Hoogsteen IJ, et al. Expression of E-cadherin and vimentin correlates with metastasis formation in head and neck squamous cell carcinoma patients [J]. *Radiother Oncol*, 2011, 99(3):344-348.

[16] Fan M, Liu Y, Xia FD, et al. Increased expression of EphA2 and E-N cadherin Switch in primary hepatocellular carcinoma [J]. *Tumori*, 2013, 99(6):689-696.

[17] Lade-Keller J, Riber-Hansen R, Guldberg P, et al. E-to N-cadherin Switch in melanoma is associated with decreased expression of phosphatase and tensin homolog and cancer progression [J]. *Br J Dermatol*, 2013, 169(3):618-628.

(收稿日期:2017-01-20 修回日期:2017-03-28)