

# 结直肠癌患者血清 ANGPTL2 水平 及其临床诊断价值研究

陈非 贾映东 郭黔 罗舒 唐俊丽

**摘要 目的** 检测结直肠癌(colorectal cancer,CRC)患者血清血管生成素样蛋白2(angiopoietin-like protein 2,ANGPTL2)水平,探讨ANGPTL2用于CRC诊断的临床价值。**方法** 回顾性纳入2011年2月~2015年4月在笔者医院肿瘤科就诊的初治CRC患者80例(CRC组),同时纳入健康对照32例。所有患者就诊时记录一般情况,常规检测癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)及糖类抗原(carbohydrate antigen 19-9,CA19-9)。收集患者血清检测ANGPTL2水平,分析其与临床指标的相关性,并使用ROC曲线分析诊断价值。**结果** CRC组ANGPTL2水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义( $2.95 \pm 0.54 \log_{10} \text{pg/ml}$  vs  $1.98 \pm 0.49 \log_{10} \text{pg/ml}, P = 0.000$ )。临床分期为IV期的CRC患者ANGPTL2( $3.13 \pm 0.46 \log_{10} \text{pg/ml}$ )较I~III期患者更高。CRC组ANGPTL2与CEA( $R = 0.684, P = 0.000$ )、CA19-9( $R = 0.703, P = 0.000$ )及临床分期( $R = 0.424, P = 0.000$ )呈显著正相关。血清ANGPTL2用于CRC诊断的AUC为0.900(95%CI:0.843~0.957),ANGPTL2联合CEA用于CRC诊断的AUC为0.913(95%CI:0.862~0.964)。**结论** 血清ANGPTL2在CRC患者中显著升高,作为无创诊断指标具有良好的诊断价值。

**关键词** 结直肠癌 癌胚抗原 糖类抗原19-9 血管生成素样蛋白2 诊断

中图分类号 R735.3+7 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.07.038

**Serum ANGPTL2 Level in Patients with Colorectal Cancer and Its Clinical Diagnostic Value.** Chen Fei, Jia Yingdong, Guo Qian, et al.

Department of Oncology, The First Hospital of Suining, Sichuan 629000, China

**Abstract Objective** To investigate the level and diagnostic value of serum protein angiopoietin-like 2 (ANGPTL2) in patients with colorectal carcinoma (CRC). **Methods** A total of 80 patients with CRC (CRC group) in our hospital from February 2011 to April 2015 were enrolled retrospectively, and 32 healthy patients were as the control. The general situations, carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) were recorded. The serum ANGPTL2 in patients were tested, and the relationship between ANGPTL2 and clinical parameters was analyzed. The ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of ANGPTL2 in CRC patients.

**Results** The level of ANGPTL2 in CRC group was significantly higher than those in control group ( $2.95 \pm 0.54 \log_{10} \text{pg/ml}$  vs  $1.98 \pm 0.49 \log_{10} \text{pg/ml}, P = 0.000$ ). ANGPTL2 in patients with stage IV CRC ( $3.13 \pm 0.46 \log_{10} \text{pg/ml}$ ) was highest among all clinical stages (stage I~IV). ANGPTL2 were significantly positive correlated with CEA ( $R = 0.684, P = 0.000$ ), CA19-9 ( $R = 0.703, P = 0.000$ ) and clinical stage ( $R = 0.424, P = 0.000$ ) in CRC group. AUC of ANGPTL2 used for CRC diagnosis was 0.900 (95% CI: 0.843~0.957), AUC of ANGPTL2 combined with CEA was 0.913 (95% CI: 0.862~0.964). **Conclusion** Serum ANGPTL2 level in patients with CRC is significantly elevated, and it can be used as a noninvasive diagnostic biological marker.

**Key words** Colorectal cancer; Carcinoembryonic antigen; Carbohydrate antigen 19-9; Angiopoietin-like protein 2; Diagnosis

结直肠癌(colorectal cancer,CRC)是临幊上十分常见的消化道恶性肿瘤,全球范围内的发生率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。我国CRC的发生率及病死率也呈上升趋势,2011年发生率达到23.03/10万,多数患者发现时已处于中晚期,预后较差。临幊上对CRC的治疗方法主要包括手术、放疗及化疗等,早期准确的诊

断及预后对于临幊选择治疗方法及指导预后有着重要的意义。目前对CRC确诊仍依赖于肠镜检查及有创的病理活检,而无创的血清学肿瘤标志物检测用于CRC早期筛查及预后判断更有临幊实用价值。血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)及糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9,CA19-9)是临幊上最常使用CRC诊断及预后的血清学指标,但是仍存在诊断特异性不高的缺点。临幊上也一直需要简便、快捷的血清生物学标志物来进行CRC的早期诊断评估。流行病学资料显示,CRC的发生与肥胖

作者单位:629000 遂宁市第一人民医院肿瘤科(陈非、郭黔、罗舒、唐俊丽);629000 遂宁市中心医院胃肠外科中心(贾映东)

通讯作者:陈非,电子信箱:chenfei2015sui@sina.com

及结直肠相关慢性炎症密切相关<sup>[2]</sup>。血管生成素样蛋白 2 (angiopoietin-like protein 2, ANGPTL2) 是肥胖中慢性炎症与代谢异常的重要调节因子, 也有报道在多种炎症相关肿瘤中存在显著的表达升高, 而且升高水平与肿瘤侵袭及转移相关<sup>[3]</sup>。本研究通过回顾性纳入 CRC 患者并检测其血清 ANGPTL2 水平, 探讨其用于 CRC 诊断的实用价值, 以求改进 CRC 的早期临床诊断。

### 对象与方法

1. 患者: 回顾性纳入 2011 年 2 月~2015 年 4 月在笔者医院就诊的初治 CRC 患者 80 例, 其中男性 61 例, 女性 19 例, 患者年龄为  $46.47 \pm 9.89$  岁。同时纳入在笔者医院进行体检的健康对照 32 例, 其中男性 23 例, 女性 9 例, 年龄为  $44.69 \pm 8.58$  岁, 患者一般情况差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。患者就诊时记录年龄、BMI、CRC 家族史等一般情况, 常规进行直肠指检, 同时检测大便隐血、血清 CEA 及 CA19-9。所有 CRC 患者依靠肠镜及病理检查确诊, 根据患者肠镜、影像学检查及外科手术病理活检结果判断是否存在淋巴结及远处器官转移<sup>[4]</sup>。基于相应临床资料根据最新的 AJCC 指南对患者进行 CRC 临床分期 (I~IV 期)<sup>[5]</sup>。本研究经笔者医院医务部门批准, 患者进行的检查均已提前告知, 获得知情同意。

2. 血清 CEA、CA19-9 及 ANGPTL2 的检测: 收集患者首次就诊时检测 CEA 及 CA19-9 剩余血清样本, 冻存于  $-20^{\circ}\text{C}$  冰箱, 以备 ANGPTL2 检测。CEA、CA19-9 定量检测使用电化学发光法, 试剂为罗氏公司生产的配套试剂。血清 ANGPTL2 的检测使用上海北诺生物科技有限公司生产的 ELISA 试剂盒 (Human ANGPTL2, ELISA kit), 仪器为美国 Thermo 公司生产的 Multiskan 酶标仪。试验操作根据试剂盒要求在室温下严格进行, 检测波长为 450 nm, 根据标准品检测结果计算标准曲线, 所有样本设置 2 个复孔检测 A 值并根据标准曲线换算为浓度, 结果取平均值。

3. 统计学方法: 使用 SPSS 18.0 软件分析处理数据, GraphPad Prism 5.0 软件绘图。正态分布的计量资料使用均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ), 非正态分布使用中位数 (P25~P75) 表示, 组间比较使用独立样本 t 检验或非参数检验; 计数资料使用  $n(\%)$  表示, 组间比较使用  $\chi^2$  检验。相关性分析使用 Spearman 检验。使用 ROC 曲线分析诊断价值, AUC  $> 0.700$  提示诊断价值较高。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 患者一般情况及实验室指标: 各组患者一般情况及实验室指标结果见表 1。CRC 组与健康对照相比, 除外 CRC 家族史比例更高, 其他如年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒方面差异无统计学意义。CRC 组患者按照 TNM 临床分期分别为: I 期 ( $n = 9$ )、II 期 ( $n = 22$ )、III 期 ( $n = 17$ ) 及 IV 期 ( $n = 32$ ); 按照 Dukes 分期为: A 期 ( $n = 11$ )、B 期 ( $n = 19$ )、C 期 ( $n = 24$ ) 及 D 期 ( $n = 28$ )。CRC 组 CEA 及 CA19-9 水平显著高于健康对照组。CRC 组 ANGPTL2 水平 ( $2.95 \pm 0.54 \log_{10} \text{pg/ml}$ ) 也显著高于健康对照组 ( $1.98 \pm 0.49 \log_{10} \text{pg/ml}$ ), 差异有统计学意义 ( $P = 0.000$ )。CRC 组不同临床分期患者 ANGPTL2 水平由高至低为: IV 期 ( $3.13 \pm 0.46 \log_{10} \text{pg/ml}$ )、III 期 ( $3.03 \pm 0.50 \log_{10} \text{pg/ml}$ )、II 期 ( $2.81 \pm 0.50 \log_{10} \text{pg/ml}$ )、I 期 ( $2.50 \pm 0.71 \log_{10} \text{pg/ml}$ ) (图 1); 不同 Duke's 分期患者 ANGPTL2 水平由高至低为: D 期 ( $3.16 \pm 0.43 \log_{10} \text{pg/ml}$ )、C 期 ( $2.96 \pm 0.55 \log_{10} \text{pg/ml}$ )、B 期 ( $2.86 \pm 0.47 \log_{10} \text{pg/ml}$ )、A 期 ( $2.55 \pm 0.69 \log_{10} \text{pg/ml}$ )。存在远处转移的 CRC 患者 ( $n = 20$ ) ANGPTL2 水平显著高于无转移患者 ( $n = 60$ ), 差异有统计学意义 ( $3.16 \pm 0.44 \log_{10} \text{pg/ml}$  vs  $2.88 \pm 0.56 \log_{10} \text{pg/ml}$ ,  $P = 0.010$ )。

表 1 患者一般情况及实验室指标

项目	CRC 组 ( $n = 80$ )	健康对照组 ( $n = 32$ )	$t$ 或 $\chi^2$	$P$
年龄(岁)	$46.48 \pm 9.89$	$44.69 \pm 8.58$	0.973	0.331
性别(男性/女性)	61/19	23/9	0.233	0.629
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$24.94 \pm 4.84$	$25.28 \pm 4.82$	0.367	0.714
吸烟 [ $n(\%)$ ]	51(63.8)	20(62.5)	1.630	0.202
饮酒 [ $n(\%)$ ]	46(57.5)	17(53.1)	0.398	0.528
CRC 家族史 [ $n(\%)$ ]	18(22.5)	2(6.3)	13.745	0.000
CEA( $\log_{10} \mu\text{g/ml}$ )	$2.37 \pm 1.04$	$0.82 \pm 0.46$	5.745	0.000
CA19-9( $\log_{10} \text{IU/ml}$ )	$2.58 \pm 0.74$	$1.64 \pm 0.47$	5.649	0.000
ANGPTL2( $\log_{10} \text{pg/ml}$ )	$2.95 \pm 0.54$	$1.98 \pm 0.49$	6.576	0.000

2. 血清 ANGPTL2 水平与临床指标与分期的相关性: CRC 患者血清 ANGPTL2 水平与 CEA ( $R = 0.684$ ,  $P = 0.000$ ) 及 CA19-9 ( $R = 0.703$ ,  $P = 0.000$ ) 呈显著正相关 (图 2)。同时, CRC 组患者 ANGPTL2 水平也与临床分期显著相关 ( $R = 0.424$ ,  $P = 0.000$ )。CRC 组 ANGPTL2 水平与年龄 ( $R = 0.028$ ,  $P = 0.805$ )、BMI ( $R = 0.061$ ,  $P = 0.061$ ) 并无相关性。健康对照组患者 ANGPTL2 水平与 CEA ( $R = 0.106$ ,  $P = 0.565$ ) 及 CA19-9 ( $R = 0.045$ ,  $P = 0.808$ ) 并无相关性。

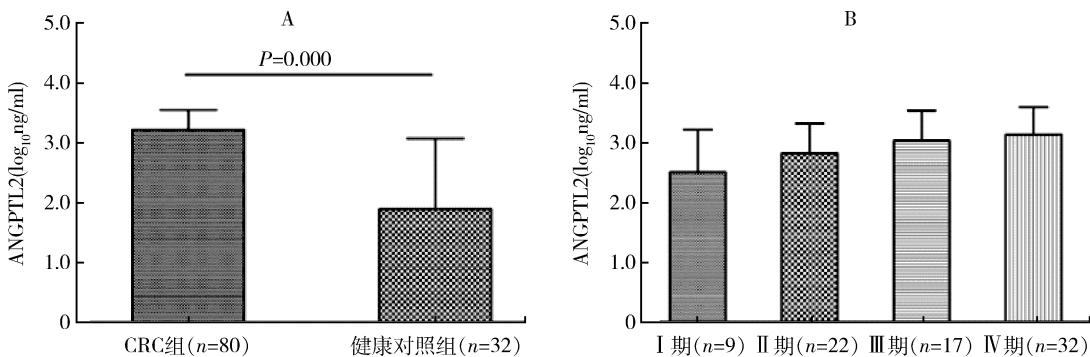


图 1 不同患者血清 ANGPTL2 水平

A. CRC 组与健康对照; B. 不同 CRC 临床分期患者

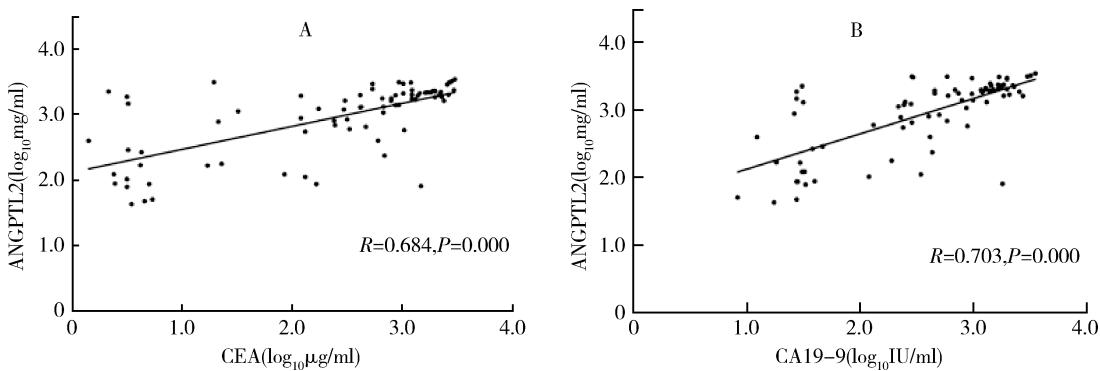


图 2 血清 ANGPTL2 与 CEA、CA19-9 的相关性分析

A. ANGPTL2 与 CEA; B. ANGPTL2 与 CA19-9

3. CEA、CA19-9 及 ANGPTL2 用于 CRC 诊断的价值: ROC 曲线分析显示, 血清 CEA 用于 CRC 诊断的曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.846(95% CI: 0.775 ~ 0.918), CA19-9 的 AUC 为 0.845(95% CI: 0.774 ~ 0.915), ANGPTL2 的 AUC 为 0.900(95% CI: 0.843 ~ 0.957, 图 3)。ANGPTL2 单独用于 CRC 诊断取 cut-off 值为  $2.19 \log_{10} \text{pg/ml}$  时, 诊断敏感度为 85.0%, 特异性为 80.6%。ANGPTL2 + CEA 诊断 CRC 的 AUC 为 0.913(95% CI: 0.862 ~ 0.964), ANGPTL2 + CA19-9 的 AUC 为 0.890(95% CI: 0.831 ~ 0.948), ANGPTL2 + CEA + CA19-9 的 AUC 为 0.911(95% CI: 0.860 ~ 0.963, 图 4)。

## 讨 论

对 CRC 的早期筛查及准确诊断有助于临床及时进行治疗, 可以有效降低患者病死率, 改善远期预后。目前对 CRC 的诊断主要依赖于有创的肠镜下病理活检, 难以应用于大规模人群的筛查。血清学生物标志物 CEA 及 CA19-9 检测较为方便, 有一定的筛查及诊断价值, 但是仍存在特异性不足的缺点。ANGPTL2 是分子质量为 57kDa 的分泌性糖蛋白, 包含

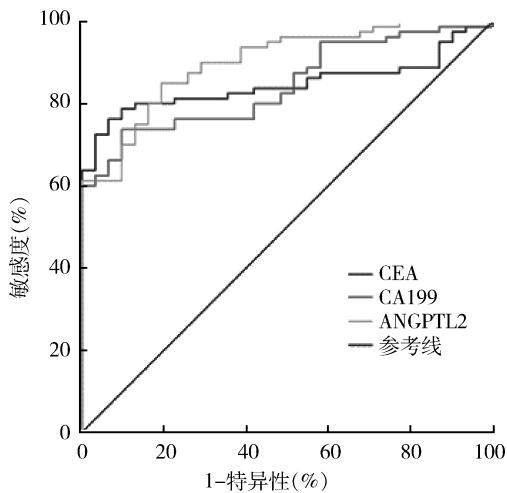


图 3 血清 CEA、CA19-9 及 ANGPTL2 用于 CRC 诊断的 ROC 曲线

CEA: AUC = 0.846, 95% CI: 0.775 ~ 0.918; CA19-9:

AUC = 0.845, 95% CI: 0.774 ~ 0.915; ANGPTL2:

AUC = 0.900, 95% CI: 0.843 ~ 0.957

493 个氨基酸残基, 其属于血管生成素蛋白家族, 最早由 Kim 等在 1999 年首次确认及克隆<sup>[6]</sup>。既往关

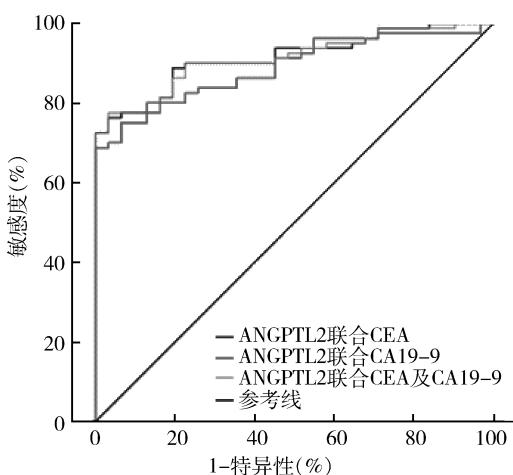


图 4 ANGPTL2 联合 CEA 及 CA19-9 用于 CRC 诊断的 ROC 曲线

ANGPTL2 + CEA; AUC = 0.913, 95% CI: 0.862 ~ 0.964;

ANGPTL2 + CA19-9; AUC = 0.890, 95% CI: 0.831 ~ 0.948;

ANGPTL2 + CEA + CA19-9; AUC = 0.911, 95% CI: 0.860 ~ 0.963

于 ANGPTL2 的大量研究主要集中于其在炎症及代谢性疾病中的作用,对于肿瘤中 ANGPTL2 的表达及功能关注较少<sup>[7, 8]</sup>。CRC 是典型的与慢性炎症及代谢紊乱相关的恶性肿瘤,流行病学的资料证实存在慢性溃疡性结肠炎、克罗恩病、严重肥胖及 2 型糖尿病的患者发生 CRC 的概率较一般人群更高<sup>[9, 10]</sup>。ANGPTL2 作为炎症代谢紊乱的功能因子,是否也在 CRC 中存在表达差异及其临床意义值得深入探讨。因此,本研究基于初治 CRC 患者队列,探讨了血清 ANGPTL2 水平与常规指标的相关性及其单独(或联合常规指标)用于 CRC 诊断的价值。

笔者的研究发现,在 CRC 患者血清 ANGPTL2 水平较健康对照组更高,而且在不同临床分期、是否远处转移患者之间差异具有统计学意义。CEA 及 CA19-9 是目前临床常规应用的生物学标志物,在 CRC 临床诊断及预后上有重要价值<sup>[11]</sup>。同时,ANGPTL2 水平与 CEA、CA19-9 及临床分期呈显著正相关,提示了 ANGPTL2 可以作为 CRC 辅助诊断预后的生物学指标。肿瘤细胞及肿瘤微环境中产生的 ANGPTL2 被认为是炎症诱导的致癌过程的关键因子,在缺氧及营养缺失情况下,肿瘤细胞中的 ANGPTL2 mRNA 表达水平可显著升高<sup>[12]</sup>。如 Yoshinaga 等<sup>[13]</sup>的研究就显示,CRC 患者血清 ANGPTL2 水平较健康对照有显著升高,甚至可作为 CRC 早期诊断的指标。

Sasaki 等<sup>[14]</sup>的研究显示,ANGPTL2 的过表达与

手术后非小细胞肺癌的复发及转移密切相关,提示 ANGPTL2 参予了肿瘤的复发及转移过程。同时 Endo 等<sup>[15]</sup>基于乳腺癌的研究也显示,乳腺癌患者血清 ANGPTL2 水平更高,而且可以反映乳腺癌的病理学分期,同时 ANGPTL2 可通过自分泌/旁分泌模式促进肿瘤细胞自身增殖及侵袭。基于小鼠模型的研究也显示,过度表达 ANGPTL2 的肿瘤细胞更具有侵袭性及转移能力,高表达 ANGPTL2 的动物死亡率更高<sup>[3]</sup>。Masuda 等<sup>[16]</sup>的重要研究也显示,ANGPTL2 可通过降低 CXCR4 信号表达来增强乳腺癌肿瘤细胞对趋化因子 CXCL12 的敏感度,从而促进肿瘤细胞侵袭及发生远处转移。这些结果均提示了恶性肿瘤中 ANGPTL2 表达差异具有统计学意义,且与肿瘤分期及侵袭性相关。

早期诊断对于 CRC 的临床治疗及预后尤为重要,不同的临床分期 CRC 患者远期预后及治疗方式存在巨大差异。如经手术治疗的 I 期 CRC 患者 5 年生存率约为 96%,远高于 IV 期患者的 8%<sup>[17]</sup>。笔者的研究同时探讨了血清 ANGPTL2 单独(或联合)用于 CRC 诊断的临床价值。结果显示,血清 ANGPTL2 单独用于 CRC 的诊断具有较好的准确性(AUC = 0.900),并与 CEA(AUC = 0.846)及 CA19-9(AUC = 0.845)的诊断价值相当,而且 ANGPTL2 联合 CEA 的 AUC 可达 0.913。Toiyama 等<sup>[18]</sup>针对 CRC 患者的显示,ANGPTL2 区别 CRC 与健康对照的 AUC 达到 0.814,区别 I 期 CRC 与健康对照的 AUC 为 0.785,而且初始血清 ANGPTL2 水平更高患者预后更差。这也提示了 ANGPTL2 可用于 CRC 的早期诊断及术后复发情况的预测。Toiyama 等<sup>[19]</sup>的最新研究结果进一步显示,血清 ANGPTL2 水平还可用于改进对 CRC 外科手术前淋巴结转移情况的预测(AUC 可达 0.640,特异性达到 83.64%),诊断效能与 CEA(AUC = 0.629)相似。这些结果与笔者的研究相似,进一步验证了 ANGPTL2 用于 CRC 的优良诊断效能。

综上所述,ANGPTL2 在 CRC 患者中显著升高,其具有与 CEA 及 CA19-9 相当的临床诊断价值,ANGPTL2 联合 CEA 可在一定程度上提高对 CRC 的诊断效能。但是,笔者的研究仍存在不足之处,由于回顾性研究的限制,缺少对 CRC 患者原位癌组织中 ANGPTL2 表达情况的观察,同时对 ANGPTL2 在 CRC 中的功能作用还缺少更深入的研究。随着对 ANGPTL2 在 CRC 中功能作用的进一步研究,不仅在诊断及预后应用方面,未来甚至可能作为 CRC 分子治

疗的新的靶点。

### 参考文献

- 1 Garborg K. Colorectal cancer screening [J]. Surg Clin North Am, 2015, 95(5):979–989
- 2 Beyaert R, Beaugerie L, Van Assche G, et al. Cancer risk in immune-mediated inflammatory diseases (IMID) [J]. Mol Cancer, 2013, 12(1):98
- 3 Endo M, Nakano M, Kadomatsu T, et al. Tumor cell-derived angiopoietin-like protein ANGPTL2 is a critical driver of metastasis [J]. Cancer Res, 2012, 72(7):1784–1794
- 4 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2015版)[J].中华消化外科杂志,2015,14(10):783–799
- 5 Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(6):1471–1474
- 6 Kim I, Moon SO, Koh KN, et al. Molecular cloning, expression, and characterization of angiopoietin-related protein. angiopoietin-related protein induces endothelial cell sprouting[J]. J Biol Chem, 1999, 274(37):26523–26528
- 7 Umikawa M, Umikawa A, Asato T, et al. Angiopoietin-like protein 2 induces proinflammatory responses in peritoneal cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 467(2):235–241
- 8 Sasaki Y, Ohta M, Desai D, et al. Angiopoietin Like Protein 2 (ANGPTL2) Promotes Adipose Tissue Macrophage and T lymphocyte Accumulation and Leads to Insulin Resistance[J]. PLoS One, 2015, 10(7):e0131176
- 9 Shivappa N, Zucchetto A, Montella M, et al. Inflammatory potential of diet and risk of colorectal cancer: a case-control study from Italy [J]. Br J Nutr, 2015, 114(1):152–158
- 10 Shah MS, Fogelman DR, Raghav KP, et al. Joint prognostic effect of obesity and chronic systemic inflammation in patients with metastatic colorectal cancer[J]. Cancer, 2015, 121(17):2968–2975
- 11 Wang RF, Song BR, Peng JJ, et al. The Prognostic Value of Preoperative Serum CEA and CA19-9 Values in Stage I–III Colorectal Cancer[J]. Hepatogastroenterology, 2014, 61(132):994–999
- 12 Wang JY, Xiao HB, Sun ZL, et al. Angiopoietin-like protein 2 may mediate the inflammation in murine mastitis through the activation of interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha[J]. World J Microbiol Biotechnol, 2015, 31(8):1235–1240
- 13 Yoshinaga T, Shigemitsu T, Nishimata H, et al. Angiopoietin-like protein 2 as a potential biomarker for colorectal cancer[J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(5):1080–1084
- 14 Sasaki H, Suzuki A, Shitara M, et al. Angiopoietin-like protein ANGPTL2 gene expression is correlated with lymph node metastasis in lung cancer[J]. Oncol Lett, 2012, 4(6):1325–1328
- 15 Endo M, Yamamoto Y, Nakano M, et al. Serum ANGPTL2 levels reflect clinical features of breast cancer patients: implications for the pathogenesis of breast cancer metastasis[J]. Int J Biol Markers, 2014, 29(3):e239–e245
- 16 Masuda T, Endo M, Yamamoto Y, et al. ANGPTL2 increases bone metastasis of breast cancer cells through enhancing CXCR4 signaling[J]. Sci Rep, 2015, 5:9170
- 17 Winkels RM, Heine-Broring RC, van Zutphen M, et al. The COLON study: Colorectal cancer: Longitudinal, Observational study on Nutritional and lifestyle factors that may influence colorectal tumour recurrence, survival and quality of life[J]. BMC Cancer, 2014, 14:374
- 18 Toiyama Y, Tanaka K, Kitajima T, et al. Elevated serum angiopoietin-like protein 2 correlates with the metastatic properties of colorectal cancer: a serum biomarker for early diagnosis and recurrence[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(23):6175–6186
- 19 Toiyama Y, Inoue Y, Shimura T, et al. Serum angiopoietin-like protein 2 improves preoperative detection of lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. Anticancer Res, 2015, 35(5):2849–2856

(收稿日期:2015-12-04)

(修回日期:2015-12-14)

## 幽门螺杆菌与胆汁反流性胃炎的关系研究

孙天燕 吴作艳 张越溪 张克宁 高小毛 刘杰

**摘要 目的** 观察幽门螺杆菌(Hp)在胆汁反流性胃炎中的感染率以及根除幽门螺杆菌在胆汁反流性胃炎合并幽门螺杆菌感染患者的临床意义。**方法** 选取2013年10月~2015年10月胃镜下诊断胆汁反流性胃炎的患者248例,同期随机选取慢性浅表性胃炎患者200例作为对照,两组患者均进行Hp检测,观察两组Hp的感染率。将合并Hp感染的胆汁反流性胃炎患者再随机分为实验组与对照组,实验组增加正规抗Hp治疗10天,而对照组仅给予常规治疗。1个月后观察两组临床症状缓解情况及胃镜下炎症修复情况。**结果** 胆汁反流性胃炎组Hp阳性率为26.21%(65/248例),慢性浅表性胃炎组Hp阳性率为48.00%(96/200例),两组差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。合并Hp感染的胆汁反流性胃炎患者根除Hp后治疗有效率94.44%,