

DNA定量分析在早期胃癌诊断中的研究进展

张雅君, 刘春雷, 关晓辉

■背景资料

胃癌(gastric cancer, GC)在世界范围内是最常见的恶性肿瘤之一,在我国其发病率及病死率均较高,由于缺乏有效手段,早期胃癌(early gastric cancer, EGC)的检出率较低(<10%),患者出现症状来院就诊时常已处于中晚期,治疗后5年生存率也较低(<30%),GC已严重影响我国及世界人民的生命健康。因此,提高EGC患者的检出率对于患者的治疗及预后至关重要。近年来,由于DNA定量分析技术在宫颈癌早期诊断上的普遍应用,医务工作者和研究者已经把此方法应用于GC的早期诊断中。

■同行评议者

范辉,副教授,副主任医师,江苏省南通市第二人民医院消化科;许钟,副主任医师,贵州省人民医院消化内科

张雅君,刘春雷,关晓辉,北华大学附属医院消化内科 吉林省吉林市 132001

张雅君,在读硕士,主要从事胃肠道肿瘤的研究。

作者贡献分布: 本论文写作由张雅君完成;文献检索、资料筛选与整理由张雅君与刘春雷完成;关晓辉指导、审校。

通讯作者: 关晓辉,教授,主任医师,硕士生导师,132001,吉林省吉林市船营区解放中路12号,北华大学附属医院消化内科。
guanxiaohuixl@163.com
 电话: 0432-62166402

收稿日期: 2016-09-27
 修回日期: 2016-11-13
 接受日期: 2016-11-30
 在线出版日期: 2017-01-18

DNA image cytometry for diagnosis of early gastric cancer

Ya-Jun Zhang, Chun-Lei Liu, Xiao-Hui Guan

Ya-Jun Zhang, Chun-Lei Liu, Xiao-Hui Guan, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin 132001, Jilin Province, China

Correspondence to: Xiao-Hui Guan, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Beihua University, 12 Jiefang Middle Road, Chuanying District, Jilin 132001, Jilin Province, China. guanxiaohuixl@163.com

Received: 2016-09-27
 Revised: 2016-11-13
 Accepted: 2016-11-30
 Published online: 2017-01-18

Abstract

Gastric cancer (GC) is one of the most common malignant tumors, with high morbidity and mortality. Early detection, diagnosis

and treatment are the key to improve the curative effect and prolong the survival of the patients. At present, tumor cell DNA detection technology has been used for the assistant diagnosis of a variety of common tumors and can improve the early detection rate of benign and malignant tumors. In the process of malignant transformation of cells, changes in genetic material such as DNA are earlier than the morphological changes of cells. Therefore, the DNA image cytometry of cells can be used to find early malignant cells with genetic material abnormalities. Being able to detect GC earlier, DNA image cytometry can increase the detection rate of early GC and improve the treatment and prognosis of patients. This article reviews the application of DNA image cytometry in the diagnosis of early GC.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Early gastric cancer; DNA image cytometry; DNA aneuploidy; Research progress

Zhang YJ, Liu CL, Guan XH. DNA image cytometry for diagnosis of early gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(2): 172-177 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i2/172.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i2.172>

摘要

胃癌(gastric cancer, GC)是临床上最常见的恶性肿瘤之一,具有较高的发病率及病死率,早发现、早诊断、早治疗是提高疗效、延长患者生存年限的关键。目前,国内外采用细胞DNA肿瘤早期诊断技术用于多种常

见肿瘤的辅助诊断, 提高早期肿瘤的检出率。细胞恶变的过程中, DNA等遗传物质的改变早于细胞形态学的改变, 因此可对细胞内的DNA进行定量分析, 发现遗传物质异常的早期癌变细胞, 进而较早发现GC, 提高早期胃癌(early gastric cancer, EGC)的检出率, 改善患者的治疗与预后。本文就DNA定量分析在EGC诊断中的应用及进展进行综述。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; 早期胃癌; DNA定量分析; DNA异倍体; 研究进展

核心提要: 细胞内DNA含量的变化是细胞恶变过程中最早期的变化, DNA定量分析技术通过测定细胞DNA含量变化来判断细胞是否为癌变细胞, 从而提高胃良恶性肿瘤的检出率。本文通过总结近年来胃癌的DNA定量检测分析的方法及成果, 探讨DNA定量检测分析技术在胃良恶性肿瘤早期诊断中的临床应用价值。

张雅君, 刘春雷, 关晓辉. DNA定量分析在早期胃癌诊断中的研究进展. 世界华人消化杂志 2017; 25(2): 172-177 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i2/172.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i2.172>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)在我国是仅次于肺癌的常见恶性肿瘤。据统计, 2012年全球GC新病例95.2万, 中国GC新发病例40.5万, 占全球GC发病的42.6%, 全球范围内GC死亡病例为72.3万, 我国GC死亡病例32.5万, 占全球死亡病例的45.0%^[1]。分布也有相对的区域集中性, 一般而言, 北方高于南方, 沿海高于内地。而GC的发病率随年龄的增加逐步上升, 40-60岁占2/3, 40岁以下占1/4, 其余均在60岁以上, 患者男性居多, 男女发病率之比接近2:1^[2]。GC患者术后5年生存率仍低于30%^[3], 而大部分早期胃癌(early gastric cancer, EGC)获得根治性治疗后, 5年生存率可提高到90%^[4], 然而我国EGC的诊治率却低于10%, 与日本(70%)和韩国(50%)差距较大^[5], 降低死亡率并提高生存率的主要途径是GC的早期发现、早期诊断和早期治疗^[6]。因此, 提高我国GC的早期发现及诊断水平对于患者的治疗及预后至关重要。

1 胃良恶性肿瘤临床诊断现状

目前, 临床上有内镜检查、肿瘤标志物检测、免疫组化、影像学检查等多种诊断GC的方法及手段, 但以胃镜活组织病理检查为金标准^[7]。据统计, 普通胃镜GC诊断的假阴性率为0.6%, 加上组织病理学检查, 准确率97.4%, 敏感度93.8%, 特异度99.6%^[8]。胃镜直视下钳取胃黏膜活组织检查对EGC的诊断极有意义, 能提高EGC诊断的准确率。对于EGC, 其无明显特异性的症状与体征, 患者就诊率较低, 且缺乏筛查GC的敏感度较高、特异度较强的肿瘤标志物及有效便利的普查手段^[9], 并且胃镜下活检标本一般体积较小, 受取材限制、操作者经验、内窥镜分辨率及放大倍数、患者配合程度等多因素影响, 临床中采用胃镜活检病理诊断胃良恶性肿瘤的方法存在一定漏诊^[10]。由于EGC检出率较低, 世界各国的医务工作者和研究者已系统地开展了对EGC的临床研究^[11], 希望找到能够较早诊断GC的检查方法。目前, 国内外普遍采用DNA肿瘤早期诊断技术用于多种常见肿瘤的辅助诊断方法^[12-14], 并逐渐应用于GC上^[15,16]。

2 DNA肿瘤早期诊断技术-DNA定量分析

DNA肿瘤早期诊断技术是通过细胞DNA定量分析系统对细胞核内DNA含量或染色体倍数的测定, 确定细胞的生理状态和病理状态, 从而识别出存在癌变的细胞。

2.1 DNA定量分析发展背景 早在19世纪50年代, 国外开始应用显微分光光度测量技术来测量细胞的DNA含量^[17]。19世纪80年代, 流式细胞光度测量技术得到快速发展, 并且广泛应用于基础与临床^[18]。随着计算机技术的不断更新, 依赖计算机的图像分析处理技术逐渐在医学上得到普遍应用, 并形成了如今的图像细胞DNA定量分析技术^[19,20]。目前, 国际先进的全自动细胞DNA定量分析系统更是因其自动化、客观准确、可重复、简单易行等优点而广泛应用于科研及临床^[21,22]。

2.2 DNA定量分析原理 正常细胞的细胞核中染色体为46条, 其DNA含量相对恒定, 恶性肿瘤细胞在多数情况下染色体数目增加, DNA含量也相应增加。因此, DNA定量分析可作为判断癌细胞的客观依据。在测定细胞内DNA含量

■研究前沿

细胞DNA定量分析技术是肿瘤早期诊断的一项新兴技术, 国外普遍应用DNA定量分析技术进行宫颈癌及癌前病变的诊断, 并作为一种常规临床检测方法之一。在我国, 细胞DNA定量分析检测主要进行宫颈癌及癌前病变的诊断及预测, 也广泛应用于GC、食管癌、口腔肿瘤、良性胸腔积液、直肠癌、肺癌等多种肿瘤的早期诊断。但在提高EGC检出率的同时如何应用DNA定量分析技术改善GC患者的预后并指导治疗仍需要进一步研究。

■相关报道

李德昌等对GC组织及其周边组织的细胞DNA定量分析, 认为DNA定量分析可作为GC筛选和早期诊断的重要指标及病理诊断辅助方法, DNA含量异常与GC的生物学特性密切相关, 可用于预后判断和疗效观察。

创新盘点

本文从DNA定量分析技术原理、进展及在GC诊断中的临床应用价值和前景等方面,同时结合国内外在GC方面的最新研究动态进行综述,使读者更为全面、系统的了解这项应用于肿瘤早期诊断的新技术。

的过程中, DNA定量细胞学用来衡量DNA的含量的单位为“C”。一个C单位相当于一个 G_0 期细胞DNA量的1/2, 即 G_0 期细胞包括2个DNA定量单位, 即为2C, 称作二倍体^[23]。细胞增殖过程为 G_0 、 G_1 、S、 G_2 、M期。 G_0 期, 细胞处于阻滞阶段, DNA含量为恒定的二倍体(2C); G_1 期, DNA合成前期, 细胞在此期迅速合成生物所必需的RNA和蛋白质, 细胞内的DNA含量不变, 仍为二倍体(2C), 与 G_0 期细胞内的DNA含量相同; 当细胞进入S期, DNA合成期, 细胞内DNA含量增加1倍, 从二倍体(2C)到四倍体(4C); G_2 期, DNA合成后期, 细胞内DNA含量为四倍体(4C), 细胞继续合成RNA和蛋白质, 进入M期时结束; M期, 为细胞分裂期, G_2 期和M期细胞内的DNA含量在母细胞分裂成2个子细胞之前均为恒定的四倍体(4C)。因此, 根据细胞内的DNA含量, 细胞分裂可分 G_0/G_1 期、S期、 G_2/M 期3个周期。正常分裂周期中, 绝大多数细胞处于 G_0/G_1 期, 其细胞核内为二倍体细胞(2C), 少数细胞进入 G_2 期和M期, 细胞核内为四倍体细胞(4C)。肿瘤的发生是从细胞的DNA损伤开始的, 这些损伤导致细胞的基因突变与染色体畸形或断裂, 在分裂增殖过程中, 细胞内出现DNA量的丢失、扩增或者染色体移位、不分离等, 导致细胞核DNA的质或量发生异常改变^[24], 通常癌变细胞内DNA含量与正常细胞相比明显增高, 称其为异倍体, 即异倍体细胞($>5C$)^[25], 大多数恶性肿瘤中均可发现异倍体细胞^[26,27]。

2.3 DNA定量分析的应用 目前, 较多医务工作者应用全自动细胞图像分析系统(automatic imaging cytometer, AICM)进行细胞核DNA定量分析^[28,29]。有学者^[30]对胸腹水中的细胞进行DNA定量分析, 并探讨其在鉴别良、恶性胸腹水中的价值, 发现AICM识别胸腹水中少数恶性细胞简单快速, 其敏感度、特异度、准确度及约登指数, 明显高于常规细胞学(84.9% vs 62.3%、100% vs 79.1%、93.1% vs 72.9%及0.85 vs 0.41), 二者之间的灵敏度、特异度、准确度及约登指数的差异均具有统计学意义($P<0.01$), 细胞核DNA测定有助于提高胸腹水阳性诊断率, 在良、恶性胸腹水的鉴别诊断中较常规细胞学方法更客观、敏感。测量细胞核DNA含量, 可作为诊断恶性肿瘤的客观指标。目前, DNA定量分析系统已广泛应用于宫颈癌^[31-35]、口腔

癌^[13,36-38]、食管癌^[39,40]、肺癌^[41]、胆道及胰腺良恶性肿瘤^[42,43]等疾病的诊断。

3 DNA定量分析与胃良恶性肿瘤

3.1 DNA定量分析与组织病理检查 胃镜是上消化道疾病最常用的辅助检查技术, 胃镜下组织病理检查是诊断胃良恶性肿瘤的金标准。李德昌等^[44]应用AICM对GC及其周边胃黏膜的细胞进行DNA定量分析, 并与组织病理检查结果进行对比, 其诊断肿瘤周边非癌胃黏膜的结果与病理诊断结果的符合率高达92.0%, 肿瘤标本的异倍体率高达88.4%。因此, 细胞DNA定量分析可以用来作为肿瘤的辅助诊断方法, 尤其在病理诊断中遇到可疑或不确定的标本时, DNA定量分析具有重要参考价值, 弥补了病理诊断的不足与缺陷, 从而早期诊断和治疗GC。

3.2 DNA定量分析与EGC的诊断 癌症患者早期常无临床症状或症状较轻, 及时发现早期癌变显得尤为重要。李晓琴等^[45]对慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生、不典型增生、GC组织进行细胞DNA定量检测, 发现在慢性萎缩性胃炎病变阶段已出现异倍体细胞, 其出现率随胃黏膜病变的加重而升高(慢性萎缩性胃炎30.0%, 肠上皮化生48.2%, 不典型增生61.1%), 慢性浅表性胃炎组织中则没有检出异倍体细胞, GC组织中的异倍体检出率78.7%, 明显高于其他类型胃黏膜病变。任本等^[46]对GC及癌前病变的胃黏膜组织进行DNA定量分析, 发现重度不典型增生的异倍体检出率为52.17%, 远高于轻、中度不典型增生的8.33%。有文献^[47]指出: 胃黏膜重度不典型增生相对于轻、中度不典型增生, 已发生了质的变化, DNA异倍体出现率也随之增高, 这是癌变的一个重要标志。轻、中度不典型增生及重度不典型增生分别相当于低级别上皮内瘤变与高级别上皮内瘤变^[48], 国际癌症研究机构把上皮内瘤变引入到GC的癌前病变和早期癌^[49]。上皮内瘤变是恶性肿瘤发生前的特殊阶段, 具备与肿瘤细胞相似的侵袭性和转移能力, 在遗传学及生物形态学上也有明显改变, 如果在此阶段采取干预措施可使其发展停滞, 甚至逆转, 而DNA定量分析对其有较高的检出率及敏感性, 从而在较早阶段对其采取干预治疗, 延长患者的生存期限, 提高患者的生存质量。

3.3 DNA定量分析与GC临床及病理分级的关系

郭建文等^[50]对GC标本进行DNA含量测定, DNA异倍体率高达90.0%, 随着组织病理分级的增高(低度、中度、重度恶性), 异倍体率也随之上升(45.5%、92.3%、98.4%), Nishida等^[51]在对117例GC标本进行DNA定量分析发现, 随着组织学分级增加, DNA异倍体率也随之增高, 进展期GC的异倍体检出率明显高于EGC. 纪爱芳等^[52]通过对560例GC患者手术切除后的肿瘤标本进行DNA定量分析, 研究DNA异倍体与GC病程进展的关系, 指出随着GC临床分期(TNM分期)及病理分级(低度与中高度恶性)的增加, DNA异倍体的检出率逐渐增高, 肿瘤组织的恶性程度也越高. 因此, DNA定量分析对于GC组织的恶性程度判断有着重要的临床意义.

3.4 DNA含量与GC转移的关系 舒细记等^[53]通过AICM对胃腺癌标本进行DNA定量分析, 探讨其与胃腺癌淋巴结转移的关系, 发生淋巴结转移的胃腺癌DNA异倍体平均含量(N_1 20.48%、 N_2 27.75%、 N_3 31.72%)明显高于无淋巴结转移者(N_0 5.63%), 随着淋巴结转移数量的增多, 癌细胞的异倍体数量也相应增加, N_3 期最高(37.12%), 明显大 N_1 期(20.48%), GC细胞的异倍体含量越高, 淋巴结越易发生转移, 淋巴结转移个数也越多. 因此, 检测肿瘤组织细胞内的DNA异倍体含量, 有助于对肿瘤的动态观察及预后判断^[54].

4 结论

对GC组织的DNA定量分析, 可在一定程度上弥补胃镜及普通病理诊断的不足, 提高EGC的检出率, 了解肿瘤细胞的增殖情况及恶性程度, 进而指导治疗, 改善预后. DNA定量分析作为GC筛选和早期诊断的重要辅助手段, 可对疾病的发生发展进行预判, 从而实现GC的二级预防, 在癌变的超早期进行干预治疗, 抑制癌前病变向癌的转变, 延长GC患者生存期限, 减轻患者痛苦和精神、经济负担. 因此, DNA定量分析在胃良恶性肿瘤早期诊断中有较高的临床应用价值. 随着科技的不断进步, 研究的不断深入, DNA定量分析用于GC诊断的前景就更为广阔.

5 参考文献

1 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser E, Mathers C. GLOBOCAN 2012 cancer incidence

and mortality worldwide: IARC Cancer-Base No.11 [EB/OL]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>;2014-08-10

- 2 郑朝旭, 郑荣寿, 张思维, 陈万青. 中国2010年胃癌发病与死亡分析. 中国肿瘤 2014; 23: 795-800
- 3 季加孚. 我国胃癌防治研究三十年回顾. 中国肿瘤临床 2013; 40: 1345-1351
- 4 Isobe Y, Nashimoto A, Akazawa K, Oda I, Hayashi K, Miyashiro I, Katai H, Tsujitani S, Kodera Y, Seto Y, Kaminishi M. Gastric cancer treatment in Japan: 2008 annual report of the JGCA nationwide registry. *Gastric Cancer* 2011; 14: 301-316 [PMID: 21894577 DOI: 10.1007/s10120-011-0085-6]
- 5 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见. 胃肠病学 2014; 19: 408-427
- 6 中华人民共和国卫生部. 中国癌症预防与控制规划纲要(2004-2010). 中国肿瘤 2004; 13: 65-68
- 7 李守英, 徐同磊, 徐红. 早期胃癌筛查方法应用的新进展. 中国实验诊断学 2013; 17: 187-189
- 8 朱黎明, 戴强, 吴云林. 早期胃癌的胃镜诊断进展. 内科理论与实践 2010; 5: 263-267
- 9 邹文斌, 杨帆, 李兆申. 中国胃癌诊治关键在于提高早期诊断率. 浙江大学学报(医学版) 2015; 1: 9-14
- 10 常越, 赵茜, 郭凤英, 景丽. 纤维胃镜活检1359例病理结果分析. 宁夏医科大学学报 2009; 31: 213-214
- 11 李达周, 邹文斌, 王雯, 李兆申. 早期胃癌的病程及不同治疗方法对其转归的影响. 中国实用内科杂志 2014; 34: 437-442
- 12 Zhong PP, Gu YQ, Wang J, Zhou QL, Wang AC, Sun XF. Application of DNA quantitative cytology in cervical cancer screening. *Zhonghua Binglixue Zazhi* 2013; 42: 469-470 [PMID: 24246868 DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2013.07.010]
- 13 Sperandio M, Klinikowski MF, Brown AL, Shirlaw PJ, Challacombe SJ, Morgan PR, Warnakulasuriya S, Odell EW. Image-based DNA ploidy analysis aids prediction of malignant transformation in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016; 121: 643-650 [PMID: 27084261 DOI: 10.1016/j.oooo.2016.02.008]
- 14 Ermiah E, Abdalla F, Buhmeida A, Alshrad M, Salem N, Pyrhönen S, Collan Y. Prognostic significance of DNA image cytometry in Libyan breast cancer. *Oncology* 2012; 83: 165-176 [PMID: 22906963 DOI: 10.1159/000339788]
- 15 Belien JA, Buffart TE, Gill AJ, Broeckaert MA, Quirke P, Meijer GA, Grabsch HI. Gross genomic damage measured by DNA image cytometry independently predicts gastric cancer patient survival. *Br J Cancer* 2009; 101: 1011-1018 [PMID: 19738619 DOI: 10.1038/sj.bjc.6605266]
- 16 D'Urso V, Collodoro A, Mattioli E, Giordano A, Bagella L. Cytometry and DNA ploidy: clinical uses and molecular perspective in gastric and lung cancer. *J Cell Physiol* 2010; 222: 532-539 [PMID: 20020506 DOI: 10.1002/jcp.21991]
- 17 刘志敏, 郭钧锋, 施鹏飞, 陈丽华, 郑建英, 李炳林. ICM细胞DNA图像定量分析技术. 中国体视学与图像分析 1997; 2: 60-64
- 18 Marvin A, Van Dilla. Flow cytometry: instrumentation and data analysis. London: Academic Press, 1985: 258 [DOI: 10.2307/2531985]
- 19 Haroske G, Meyer W, Oberholzer M, Böcking A, Kunze KD. Competence on demand in

■应用要点

通过了解DNA定量分析技术, 及其在EGC诊断等方面的应用, 了解新兴的早期肿瘤诊断技术, 为临床医生及科研工作者对GC的诊断及治疗等方面研究提供借鉴.

■名词解释

DNA异倍体: 肿瘤细胞恶变时, 细胞内DNA含量明显异常, 称其为异倍体细胞, 异倍体细胞的出现反映了细胞染色体结构和数目发生异常改变, 是细胞发生恶变的早期特征, 也是恶性肿瘤的重要标志之一。

- DNA image cytometry. *Pathol Res Pract* 2000; 196: 285-291 [PMID: 10834384 DOI: 10.1016/S0344-0338(00)80057-6]
- 20 Haroske G, Baak JP, Danielsen H, Giroud F, Gschwendtner A, Oberholzer M, Reith A, Spieler P, Böcking A. Fourth updated ESACP consensus report on diagnostic DNA image cytometry. *Anal Cell Pathol* 2001; 23: 89-95 [PMID: 11904464 DOI: 10.1155/2001/657642]
- 21 Wang T, Huang H, Cui Y, Liu Q. Morphologic quantitative analysis of nucleus in laryngeal squamous cell carcinoma with Automatic Image Cytometry. *Linchuang Erbiyanhouke Zazhi* 2006; 20: 97-100, 104 [PMID: 16646397]
- 22 Wang Y, McManus DT, Arthur K, Johnston BT, Kennedy AJ, Coleman HG, Murray LJ, Hamilton PW. Whole slide image cytometry: a novel method to detect abnormal DNA content in Barrett's esophagus. *Lab Invest* 2015; 95: 1319-1330 [PMID: 26237272 DOI: 10.1038/labinvest.2015.98]
- 23 王永军, 王珩, 刘世正, 杨会钊, 王小玲, 王占东, 郭明, 杜芸. 细胞DNA定量分析在脱落细胞学诊断中的应用. *临床与实验病理学杂志* 2011; 27: 150-153
- 24 夏潮涌. 图象分析仪在测定肿瘤细胞DNA含量、倍体中的若干问题. *中华病理学杂志* 1999; 28: 307-308
- 25 Oki E, Hisamatsu Y, Ando K, Saeki H, Kakeji Y, Maehara Y. Clinical aspect and molecular mechanism of DNA aneuploidy in gastric cancers. *J Gastroenterol* 2012; 47: 351-358 [PMID: 22402775 DOI: 10.1007/s00535-012-0565-4]
- 26 Meng Z, Shi J, Zhu C, Gu J, Zhou C. Automated quantification of DNA aneuploidy by image cytometry as an adjunct for the cytologic diagnosis of malignant effusion. *Anal Cell Pathol (Amst)* 2013; 36: 107-115 [PMID: 24141063 DOI: 10.1155/2013/501284]
- 27 Laubert T, Bente V, Freitag-Wolf S, Voulgaris H, Oberländer M, Schillo K, Kleemann M, Bürk C, Bruch HP, Roblick UJ, Habermann JK. Aneuploidy and elevated CEA indicate an increased risk for metachronous metastasis in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28: 767-775 [PMID: 23296402 DOI: 10.1007/s00384-012-1625-1]
- 28 陶伟, 李俊, 程柳柳. 细胞DNA定量分析技术在肺癌诊断中的应用价值. *中华肿瘤杂志* 2016; 38: 113-117
- 29 郭睿, 杨军, 苏宝山, 康安静, 马莉, 肖娇. 全自动DNA定量技术能提高支气管镜刷片中肿瘤细胞的阳性检出率. *山西医科大学学报* 2016; 47: 102-106
- 30 李德昌, 任力, 李炜, 岳颖, 毛志远. 全自动细胞图像分析系统在鉴别良恶性胸腹水中的应用. *诊断病理学杂志* 2011; 18: 134-136
- 31 Böcking A, Nguyen VQ. Diagnostic and prognostic use of DNA image cytometry in cervical squamous intraepithelial lesions and invasive carcinoma. *Cancer* 2004; 102: 41-54 [PMID: 14968417 DOI: 10.1002/cncr.11889]
- 32 Duarte CE, Carvalho CR, Silva-Filho AL. Adaptation of image cytometry methodology for DNA ploidy analysis of cervical epithelium samples: a pilot study. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2014; 53: 227-231 [PMID: 25017273 DOI: 10.1016/j.tjog.2014.04.019]
- 33 Garner D. Clinical application of DNA ploidy to cervical cancer screening: A review. *World J Clin Oncol* 2014; 5: 931-965 [PMID: 25493231 DOI: 10.5306/wjco.v5.i5.931]
- 34 Chen Y. The application of DNA-image cytometry in cervical cancer screening. *J of Modern Oncol* 2015; 8: 1116-1118 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2015.08.27]
- 35 Nghiem VT, Davies KR, Beck JR, Follen M, MacAulay C, Guillaud M, Cantor SB. Economic evaluation of DNA ploidy analysis vs liquid-based cytology for cervical screening. *Br J Cancer* 2015; 112: 1951-1957 [PMID: 25919612 DOI: 10.1038/bjc.2015.95]
- 36 Torres-Rendon A, Stewart R, Craig GT, Wells M, Speight PM. DNA ploidy analysis by image cytometry helps to identify oral epithelial dysplasias with a high risk of malignant progression. *Oral Oncol* 2009; 45: 468-473 [PMID: 18805043 DOI: 10.1016/j.oraloncology.2008.07.006]
- 37 Kaur M, Handa U, Mohan H, Dass A. Evaluation of brush cytology and DNA image cytometry for the detection of cancer of the oral cavity. *Diagn Cytopathol* 2016; 44: 201-205 [PMID: 26739314 DOI: 10.1002/dc.23422]
- 38 Macey R. DNA-Image cytometry and computer-assisted brush biopsy have potential as diagnostic tools for clinically suspected oral precancer and oral cancer. *J Evid Based Dent Pract* 2016; 16: 113-114 [DOI: 10.1016/j.jebdp.2016.05.003]
- 39 Dunn JM, Mackenzie GD, Oukrif D, Mosse CA, Banks MR, Thorpe S, Sasieni P, Bown SG, Novelli MR, Rabinovitch PS, Lovat LB. Image cytometry accurately detects DNA ploidy abnormalities and predicts late relapse to high-grade dysplasia and adenocarcinoma in Barrett's oesophagus following photodynamic therapy. *Br J Cancer* 2010; 102: 1608-1617 [PMID: 20461081 DOI: 10.1038/sj.bjc.6605688]
- 40 Zhao L, Wei WQ, Zhao DL, Hao CQ, Lin DM, Pan QJ, Li XQ, Lei FH, Wang JW, Wang GQ, Shang Q, Qiao YL. Population-based study of DNA image cytometry as screening method for esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 375-382 [PMID: 22294844 DOI: 10.3748/wjg.v18.i4.375]
- 41 Tao W, Li J, Cheng LL. Application of DNA-image cytometry in the diagnosis of lung cancer. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2016; 38: 113-117 [PMID: 26899330 DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2016.02.007]
- 42 Kamphues C, Al-Abadi N, Dürr A, Bova R, Klauschen F, Stenzinger A, Bahra M, Al-Abadi H, Neuhaus P, Seehofer D. DNA index is a strong predictive marker in intrahepatic cholangiocarcinoma: the results of a five-year prospective study. *Surg Today* 2014; 44: 1336-1342 [PMID: 23975588 DOI: 10.1007/s00595-013-0701-7]
- 43 Biesterfeld S, Deacu L. DNA image cytometry in the differential diagnosis of benign and malignant lesions of the bile duct, the pancreatic duct and the papilla of Vater. *Anticancer Res* 2009; 29: 1579-1584 [PMID: 19443369]
- 44 李德昌, 岳颖, 郑吉春, 任力. 组织印片DNA倍体分析在胃癌诊断和预后评估中的应用. *空军医学杂志* 2014; 30: 48-50
- 45 李晓琴, 杨力, 杨芝红. 脱氧核糖核酸倍体多参数分析联合胃镜病理学对早期胃癌及癌前病变的诊断意义. *临床荟萃* 2010; 25: 2029-2032
- 46 任本, 朱晓玉, 徐令鸽, 付胜军, 张槎. 胃癌及癌前病

- 变DNA含量及细胞增殖活性检测的临床意义. 中国肿瘤临床 2003; 30: 17-19
- 47 Furuya T, Uchiyama T, Murakami T, Adachi A, Kawauchi S, Oga A, Hirano T, Sasaki K. Relationship between chromosomal instability and intratumoral regional DNA ploidy heterogeneity in primary gastric cancers. *Clin Cancer Res* 2000; 6: 2815-2820 [PMID: 10914729]
- 48 高泽立, 张成, 盛飞英, 金丽雯. 胃黏膜肠上皮化生、胃上皮内瘤变与胃癌的组织发生. 世界华人消化杂志 2011; 19: 1981-1984
- 49 Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC press, 2000: 8
- 50 郭建文, 刘亮, 左连富, 赵丽, 王静, 刘江惠. 流式双内标分析食管癌、贲门癌和胃癌DNA倍体及临床意义. 河北医科大学学报 2010; 31: 558-561
- 51 Nishida K, Takano H, Ohtsuki T, Yoneda M, Nakamoto H, Terasawa Y, Yamane E, Nishioka B, Namura K, Yoshikawa T. Flow cytometric analysis of nuclear DNA content in the endoscopic biopsy tissues of gastric cancer. *Am J Clin Oncol* 1995; 18: 325-330 [PMID: 7625374 DOI: 10.1097/00000421-199508000-00011]
- 52 纪爱芳, 宋应明, 潘慧芳, 马莉. 肿瘤标志物及DNA倍体分析与胃癌病程进展的关系. 肿瘤的研究与临床 2009; 21: 711-712
- 53 舒细记, 镇鸿燕, 周红艳, 刘丽江. 应用图像分析技术评估胃腺癌细胞增殖、DNA倍体与淋巴结转移的关系. 汉江大学学报 2003; 31: 63-65
- 54 Otsu H, Iimori M, Ando K, Saeki H, Aishima S, Oda Y, Morita M, Matsuo K, Kitao H, Oki E, Maehara Y. Gastric Cancer Patients with High PLK1 Expression and DNA Aneuploidy Correlate with Poor Prognosis. *Oncology* 2016; 91: 31-40 [PMID: 27245623 DOI: 10.1159/000445952]

同行评价
本文简要介绍了DNA定量分析原理、技术进展及目前在肿瘤诊断中的应用价值, 对相关临床医生在科研选题方面具有一定借鉴作用, 可帮助临床医生和科研人员拓宽思路, 具有一定参考价值, 可读性较好。

编辑: 闫晋利 电编: 胡珊



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。