

- 治疗中的效果和安全性观察[J].中国性科学,2018,27(5):97~99.
- [3] 赖筱琍,李恩辉,祁锋.中西医结合三联疗法对异位妊娠保守治疗后输卵管通畅度的影响[J].中华中医药学刊,2017,35(6):1601~1603.
- [4] 王玉东,周赞.早期异位妊娠快速诊断新方法[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(9):881~884.
- [5] Bizjak I, Fiala, Christian, Berggren, Linus, et al. Efficacy and safety of very early medical termination of pregnancy; a cohort study[J]. Bjog An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2017, 124(13):1993~1999.
- [6] Koch M, Schwab, Stephanie, Meyer, Elias, et al. Management of uterine ectopic pregnancy - local versus systemic methotrexate[J]. Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica, 2018, 97(7):824~829.
- [7] 尹红章,万淑琼.中西医结合治疗异位妊娠的临床观察[J].时珍国医国药,2018,29(9):161~162.
- [8] 郑华,张雁,郭宏霞.不同治疗方案对异位妊娠所保留输卵管形态及功能影响的研究[J].中国计划生育和妇产科,2017,9(1):51~54.
- [9] Snyman L, Makulana T, Makin J D. A randomised trial comparing laparoscopy with laparotomy in the management of women with ruptured ectopic pregnancy [J]. South African Medical Journal, 2017, 107(3):258~263.
- [10] 王雪梅,李瑞琴,马欢,等.米非司酮联合甲氨蝶呤与腹腔镜手术治疗异位妊娠的疗效比较[J].实用临床医药杂志,2018,22(19):94~96.
- [11] 张芬,刘奋琴,毕雪玲,等.宫外孕保守治疗和手术切除输卵管对女性性功能的影响对比分析[J].中国性科学,2017,26(10):113~115.

【文章编号】1006-6233(2020)07-1097-04

## 粪便 SFRP2 基因甲基化联合定量免疫便潜血检测 在结直肠癌筛查的应用

康倩, 谢惠, 王昕, 张杰, 李娜, 盛剑秋

(中国人民解放军总医院第七医学中心消化内科, 北京 100700)

**【摘要】目的:**探讨粪便 SFRP2 基因甲基化联合定量免疫便潜血检测对结直肠癌筛查的临床意义。**方法:**选择 2018 年 01 月至 2018 年 12 月在消化科门诊行结肠镜检查的 106 例结直肠癌、106 例进展性腺瘤和 106 例肠镜正常者,留取粪便标本,同时进行甲基化特异性 PCR 检测粪便 SFRP2 基因启动子甲基化和定量免疫便潜血检测,计算阳性率、敏感性和特异性。**结果:**粪便 SFRP2 基因甲基化和定量免疫便潜血在结直肠癌组、进展性腺瘤组和肠镜正常组阳性率分别为 77.35%、25.47%、6.60%;83.96%、15.09%和 1.87%,结直肠癌组和进展性腺瘤组均高于对照组( $P < 0.05$ ),结直肠癌组高于进展性腺瘤组( $P < 0.05$ )。SFRP2 甲基化联合定量免疫便潜血在结直肠癌组、进展性腺瘤组和对照组中分别为 91.51%、52.83%和 5.66%,结直肠癌组、进展性腺瘤组分别高于单独检测阳性检出率( $P < 0.05$ )。粪便中 SFRP2 基因甲基化,定量免疫便潜血以及联合检测的灵敏性分别为 77.35%、83.96%和 93.40%,特异性分别为 93.40%、98.11%和 93.40%。联合检测灵敏性高于单独检测( $P < 0.05$ )。**结论:**SFRP2 甲基化联合定量免疫便潜血可以提高筛查结直肠癌准确性,具有潜在临床价值。

**【关键词】** SFRP2; 甲基化; 定量免疫便潜血; 结直肠癌

【文献标识码】A      【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.07.010

## An Analysis of the Role of Fecal SFRP2 Gene Methylation Combined with Quantitative Immunochemical Fecal Occult Blood Test in Colorectal Cancer Screening

KANG Qian, XIE Hui, WANG Xin, et al

(The Seventh Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100700, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the clinical significance of SFRP2 gene methylation combined with

quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal cancer screening. **Methods:** 106 patients with colorectal cancer, 106 patients with advanced adenoma and 106 healthy people who underwent colonoscopy and pathology in the hospital's gastroenterology clinic were selected. Fecal samples were collected for Methylation-specific PCR to detect the methylation of fecal SFRP2 gene promoter and quantitative immunochemical fecal occult blood. Positive rate was calculated. **Results:** The positive rate of fecal SFRP2 gene methylation and positive QFIT were 77.35%, 25.47%, 6.60%, 83.96%, 15.09%, 1.87% in the colorectal cancer group, advanced adenoma group and control group, respectively. The cancer group and the advanced adenoma group were higher than the control group ( $P < 0.05$ ), and the colorectal cancer group was higher than the advanced adenoma group ( $P < 0.05$ ). The positive rate of SFRP2 methylation combined with QFIT was 91.51%, 52.83% and 5.66% in the colorectal cancer group, advanced adenoma group and control group, respectively. The detection rate of colorectal cancer group and the advanced adenoma group were higher than the individual test. ( $P < 0.05$ ). SFRP2 gene methylation in feces, the sensitivity of fecal occult blood quantification and combined detection were 77.35%, 83.96% and 93.40%, respectively, and the specificities were 93.40%, 98.11% and 93.40%, respectively. The sensitivity of the combined detection were higher than individual test ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** SFRP2 methylation combined with fecal occult blood quantification could improve the accuracy of screening colorectal cancer and have potential clinical value.

**【Key words】** SFRP2; Methylation; Quantitative immunochemical fecal occult blood test; Colorectal cancer

结直肠癌是常见的消化系统恶性肿瘤,发病率和死亡率逐年增加<sup>[1]</sup>。有效的筛查可降低结直肠癌发病率和死亡率<sup>[2]</sup>。粪便潜血检测操作简便,费用低,依从性高,被临床上广泛应用于早期结直肠癌的初筛,但存在诊断效能低和假阳性率高的问题<sup>[3]</sup>。粪便SFRP2基因甲基化是结直肠癌新的分子标志物<sup>[4]</sup>。本研究将传统的定量免疫便潜血联合粪便SFRP2基因甲基化检测给结直肠癌筛查提供新的思路,并取得较好的筛查效果,现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**选取2018年01月至2018年12月在我中心消化科门诊行结肠镜检查 and 病理检查确诊的106例结直肠癌患者为研究对象,同时选取106例进展性腺瘤患者及106例健康人群,结直肠癌患者包括男65例,女41例,年龄45~78岁,平均年龄(68.01±6.58)岁;进展性腺瘤患者中男62例,女43例,年龄48~77岁,平均年龄(65.16±7.32)岁,健康人群中男63例,女42例,年龄47~80岁,平均年龄66.42±6.48岁,纳入标准:①无其它部位肿瘤;②首次确诊,无复发和转移;③未进行化疗。排除标准:①曾接受放化疗;②非原发癌灶者及不能确诊等其他情况;③肉眼见血性大便者。三组研究对象年龄、性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。三组人群粪便标本收集于无菌容器。标本于24h内保存于-80℃冰箱待测。本研究经中心伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 粪便DNA提取,**用QIAamp DNA Stool Mini Kit (Qiagen,德国)从粪便标本(250 mg)分离DNA, -80℃保存备用。

**1.2.2 亚硫酸氢盐处理**用EpiTect Bisulfite Kit (Qiagen,德国)对基因组DNA进行转化和纯化。

**1.2.3 甲基化特异性PCR**重亚硫酸盐修饰的DNA作为模板,引物设计见表1,反应条件为:98℃ 10 s,非甲基化引物50℃退火30 s,甲基化引物62℃退火30 s,72℃ 30 s,40个循环。在2.0%琼脂糖凝胶上进行电泳分离,然后在紫外光凝胶成像系统中观察结果。

表1 SFRP2引物序列

引物	序列	长度
UF	TTTTGGGTTGGAGTTTTTTGGAGTTGTGT	58
UR	AACCCACTCTCTTCACTAAATACAACACTCA	
MF	GGCTCGGAGTTTTT CGGAGTTGCCG	62
MR	CCGCTCTCTCGCTAAATACGACTCG	

注:M代表甲基化;U代表非甲基化

**1.2.4 定量免疫便潜血法检测:**日本荣研化学株式会社生产的OC-SENSOR Micro自动粪便隐血检测仪及配套试剂、质控品、校准品。严格按操作规程执行,仪器自动生成打印检测结果,以血红蛋白浓度 $\geq 100$  ng/

mL 为阳性。

1.3 统计分析:应用 SPSS17.0 统计软件处理数据,计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示有统计学意义。

## 2 结果

表2 各组粪便 SFRP2 甲基化检出率

组别	例数	甲基化例数	占比 (%)
结直肠癌组	106	82	77.35*#
进展性腺瘤组	106	27	25.47*
对照组	106	7	6.60

注:与对照组相比, \*  $P < 0.05$ ; 与进展性腺瘤组比较, #  $P < 0.05$

表3 各组定量免疫便潜血阳性检出率

组别	例数	阳性	占比 (%)
结直肠癌组	106	89	83.96*#
进展性腺瘤组	106	16	15.09*
对照组	106	2	1.87

注:与对照组相比, \*  $P < 0.05$ ; 与进展性腺瘤组比较, #  $P < 0.05$

表4 SFRP2 甲基化联合定量免疫便潜血阳性检出率

组别	例数	阳性	占比 (%)
结直肠癌组	106	99	93.40*#
进展性腺瘤组	106	43	40.56*
对照组	106	7	6.60

注:与对照组相比, \*  $P < 0.05$ ; 与进展性腺瘤组比较, #  $P < 0.05$

结直肠癌组、进展性腺瘤组粪便 SFRP2 基因甲基化阳性检出率均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 结直肠癌组高于进展性腺瘤组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 2。结直肠癌组、进展性腺瘤组定量免疫便潜血阳性检出率均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 结直肠癌组高于进展性腺瘤组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 3。结直肠癌组、进展性腺瘤组 SFRP2 甲基化联合定量免疫便潜血阳性检出率均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 结直肠癌组高于进展性腺瘤组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 4。粪便中 SFRP2 基因甲基化, 定量免疫便潜血以及联合检测的灵敏性分别为 77.35%, 83.96% 和 93.40%, 特异性分别为 93.40%, 98.

11% 和 93.40%。联合检测在不降低特异性情况下, 灵敏性较单独检测显著增高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

结直肠癌早期没有明显特征, 大多在中晚期才被确诊, 故早期筛查结直肠癌可明显提高治疗效果和延长生存时间<sup>[4]</sup>。肠镜联合病理检查在诊断结直肠癌中的灵敏性和特异性最高, 但国内医疗资源相对缺乏, 同时患者依从性较差, 不适合用于大规模筛查。粪便潜血实验作为结直肠癌筛查重要手段, 已在临床应用几十年。定量免疫便潜血法采用免疫比浊法, 通过乳胶凝集光学检测技术自动检测对粪便中血红蛋白进行定量检测, 检测精度高, 线性范围宽, 灵敏度高, 但还存在一定的假阳性<sup>[5]</sup>。最近研究显示, 表观遗传学在结直肠癌发生发展中发挥重要作用<sup>[6]</sup>。由于在粪便中能检测甲基化, 分析粪便的异常甲基化可能为非侵袭性检测结直肠癌提供一种新的策略。因此本研究采用联合 SFRP2 基因甲基化作为筛查手段, 提高筛查效率。

本研究结果显示结直肠癌组、进展性腺瘤组粪便 SFRP2 基因甲基化阳性检出率以及定量免疫便潜血阳性检出率均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而且结直肠癌组高于进展性腺瘤组 ( $P < 0.05$ )。SFRP2 甲基化联合定量免疫便潜血联合检测用于结直肠癌组、进展性腺瘤组检出率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 结直肠癌组高于进展性腺瘤组 ( $P < 0.05$ )。二者联合检测在不降低特异性情况下, 灵敏性高于单独检测 ( $P < 0.05$ )。SFRP2 基因甲基化而导致转录沉默, 作为 Wnt 信号负调节剂诱导肿瘤细胞增殖分化, 与结直肠癌密切相关<sup>[7]</sup>。本文结果说明在健康人群中 SFRP2 基因发生甲基化的比例极低, 而在结直肠肿瘤中甲基化比例显著增加, 在结直肠癌中比例最高, 随着结直肠癌进展, 甲基化状态改变越明显。联合检测筛查结直肠癌可能会提高筛查的准确性, 可作为初步筛查结直肠癌的策略。综上所述, SFRP2 甲基化联合定量免疫便潜血可以提高筛查结直肠癌准确性, 可作为社区筛查结直肠癌常规手段, 值得临床推广应用。

### 【参考文献】

[1] 谭镜璁, 仇玉兰. 基于粪便样本的结直肠癌筛查技术概况 [J]. 现代预防医学, 2018, 45(17): 3178~3181.

[2] Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes [J]. Gut, 2015, 64(10): 1637~1649

[3] 彭晨, 蒋小华, 姜景蔚, 等. 多靶点粪便基因检测在社区结直肠癌筛查中的应用价值研究 [J]. 中国全科医学, 2017,

- 20(25):3132~3135.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017[J]. CA- A Cancer Journal for Clinicians, 2017, 67(1): 7~30.
- [5] 刘洋. 粪便 SFRP2 基因甲基化与结直肠癌的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(8): 1354~1356.
- [6] 文娟, 李兆锦, 蔡春. 结直肠癌血液 DNA 甲基化的研究进展[J]. 广东医学, 2016, 37(7): 1089~1091.
- [7] 柏愚, 刘晶, 康倩, 等. 联合检测 SDC2 与 SFRP2 甲基化在结直肠癌筛查中的价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(6): 427~432.

【文章编号】1006-6233(2020)07-1100-05

## 口腔修复中应用二氧化锆修复体的咀嚼能力的影响及其应用效果观察

李英英<sup>1</sup>, 王雪峰<sup>2</sup>, 杨占宝<sup>3</sup>

(1. 河北省承德市卫生健康委员会医疗评价指导中心, 河北 承德 067000

2. 承德医学院附属医院口腔科, 河北 承德 067000

3. 河北省承德市口腔医院, 河北 承德 067000)

**【摘要】目的:**观察口腔修复中应用二氧化锆修复体的咀嚼能力的影响及其修复效果。**方法:**将96例接受口腔修复治疗患者随机分为观察组与对照组, 每组48例。对照组患者给予镍铬合金修复体修复治疗, 观察组患者给予二氧化锆修复体修复治疗。观察两组患者修复疗效, 修复前后咀嚼能力、牙龈指标以及龈沟液 IL-6、IL-8 变化情况, 修复质量及牙龈指标改善情况。**结果:**两组患者治疗后咬合力及咀嚼能力均得到改善, 观察组患者的改善效果更优, 组间比差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组治疗优良率优于对照组患者, 组间比差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后牙龈指数、出血指数、菌斑指数均得到改善, 观察组患者的改善效果更优, 组间比差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组修复后龈沟液 IL-6、IL-8 水平均低于对照组, 组间比差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组边缘密合性良好率高于对照组, 修复体折断及修复体崩瓷率低于对照组, 组间比差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:**应用二氧化锆修复体对患者实施口腔修复治疗, 修复效果佳, 显著改善患者的咀嚼能力, 对牙龈功能指标改善更佳, 值得广泛推广应用于口腔修复治疗中。

**【关键词】** 口腔修复; 二氧化锆修复体; 咀嚼能力; 应用效果

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.07.011

## An Observation of the Effect of Zirconia on Mastication Ability and Its Application in Oral Repair

Li Yingying, et al

(Medical Evaluation and Guidance Center, Chengde Health Committee, Hebei Chengde 067000, China)

**【Abstract】Objective:** To observe the effect of zirconia on the mastication ability and the restorative effect. **Methods:** 96 patients were randomly divided into observation group and control group, 48 patients in each group. Patients in the control group were treated with ni-cr alloy prosthesis and patients in the observation group were treated with zirconia prosthesis. The repair effect of the two groups was observed, as well as the changes of chewing ability, gingival index, IL-6 and IL-8 in gingival crevicular fluid before and after repair, and the repair quality. **Results:** After treatment, the bite force and chewing ability of the two groups were improved, and the improvement effect of the observation group was better, and the difference between the groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The high quality rate of treatment in the observation group was better than that in the control group, and the difference between the groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, gingival index, bleeding index and plaque index were improved in both groups, and the