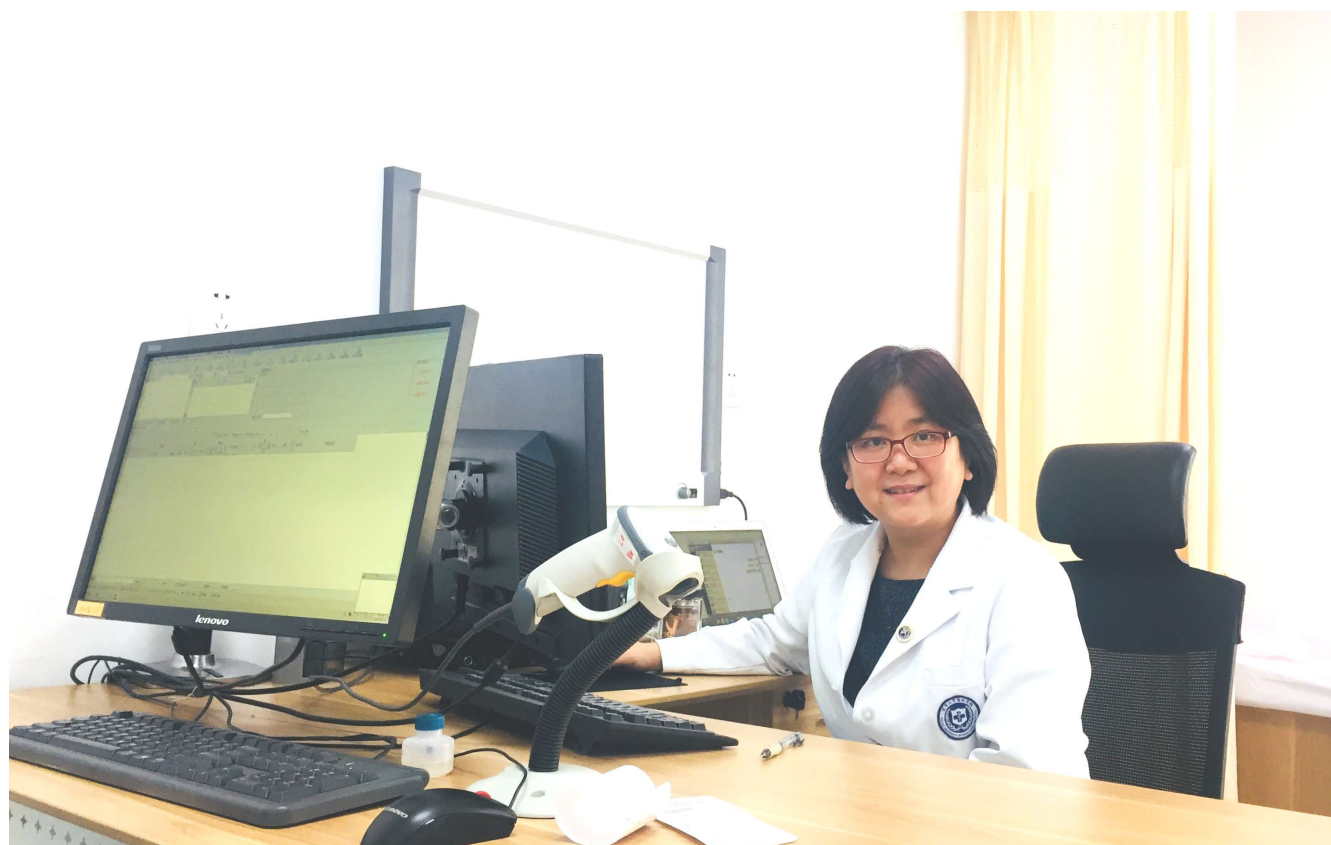


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 1 月 18 日    第 26 卷    第 2 期    (Volume 26 Number 2)**



**2 / 2018**

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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



### 述评

- 65 图像增强技术在结直肠肿瘤诊断中的应用

王丽, 林香春

### 基础研究

- 71 miR-223-3p靶向上皮细胞转化序列2基因调控胃癌细胞周期和凋亡的相关性研究

李伦, 兴成娟, 丛玲, 万义增

### 临床研究

- 80 PRR11蛋白的表达及其与胃癌进展和预后的关系

叶美华, 赵仲生, 茹国庆, 何向蕾

- 87 超声双重造影判定进展期胃癌病理特征的应用价值

马晓棠, 何雪威, 廉华, 王晓娅, 汪文杰, 彭孟龙

- 93 血小板和中性粒细胞与淋巴细胞比值辅助诊断克罗恩病的价值评价

陈高莉, 熊大迁, 江泽友, 张朝明, 胡琼英

- 99 内镜下金属钛夹联合注射肾上腺素对消化性溃疡出血患者血清炎性因子及治疗效果的影响

吕小锦, 张晶晶, 王婷, 段汝萍, 林伟仁

### 文献综述

- 105 术后早期炎症肠梗阻研究进展

康文哲, 邵欣欣, 田艳涛

- 110 肠道内IgE的生物特性与消化道疾病的研究进展

仇志强, 韩渤, 张子卿, 王雪, 李利生, 徐敬东

## 临床实践

- 120 人文关怀联合奥瑞姆自理理论对乙型肝炎肝硬化患者遵医行为及健康知识知晓率的影响

江共英

- 126 微信平台护理管理对慢性乙型肝炎合并妊娠晚期患者负面情绪和生活质量的影响

黄黎霞

- 131 内镜介入联合生长抑素对重症急性胰腺炎患者临床症状及相关生化指标的影响

陈一鹏, 冀子中, 韩丰, 蔡陈效

## 病例报告

- 137 套细胞淋巴瘤迟发性结直肠脑回样浸润1例并文献复习

盛佳琪, 刘莲, 刘聪, 黎培员

## 消 息

- 79 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 86 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 98 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 104 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 119 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 130 《世界华人消化杂志》正文要求
- 136 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 142 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 林香春, 副教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 102206, 北京市昌平区中关村生命科学园生命园路1号, 北京大学国际医院消化内科. 主要从事消化系统肿瘤的内镜诊断及治疗、超声内镜检查及治疗. 现任北京大学国际医院消化内科副主任, 内镜中心主任. 主持、参与北京市医管局扬帆计划、首都发展基金、铁道部基金等, 以第一作者、通讯作者在国内外学术期刊发表论文30余篇, 副主译专著1部, 参编专著10余部.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 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

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-01-18

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)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 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

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 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, 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, 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:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgnet@wjgnet.com](mailto:wjgnet@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)<http://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: 010-85381892

传真: 010-85381893

《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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Cheical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》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90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

# Contents

Volume 26 Number 2 January 18, 2018

## EDITORIAL

- 65 Application of image-enhanced endoscopy in diagnosis of colorectal cancer

*Wang L, Lin XC*

## BASIC RESEARCH

- 71 MiR-223-3p targets ECT2 to regulate cell cycle and apoptosis in gastric cancer cells

*Li L, Xing CJ, Cong L, Wan YZ*

## CLINICAL RESEARCH

- 80 Expression of PRR11 protein in gastric cancer: Correlation with disease progression and prognosis

*Ye MH, Zhao ZS, Ru GQ, He XL*

- 87 Value of double contrast-enhanced ultrasonography in determining pathological features of advanced gastric cancer

*Ma XT, He XW, Lian H, Wang XY, Wang WJ, Peng ML*

- 93 Diagnostic value of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in Crohn's disease

*Chen GL, Xiong DQ, Jiang ZY, Zhang CM, Hu QY*

- 99 Endoscopically guided titanium clip therapy and adrenaline injection for treatment of patients with peptic ulcer bleeding: Clinical efficacy and impact on serum inflammatory cytokines

*Lv XJ, Zhang JJ, Wang T, Duan RP, Lin WR*

## REVIEW

- 105 Progress in research of early postoperative inflammatory small bowel obstruction

*Kang WZ, Shao XX, Tian YT*

- 110 Biological characteristics of intestinal IgE and gut diseases

*Qiu ZQ, Han B, Zhang ZQ, Wang X, Li LS, Xu JD*

### **CLINICAL PRACTICE**

- 120 Effect of humanistic care combined with Orem's self-care on medical compliance and awareness of health knowledge in patients with hepatitis B cirrhosis

*Jiang GY*

- 126 Effect of WeChat platform-based nursing care on negative emotion and quality of life in women with chronic hepatitis B during late pregnancy

*Huang LX*

- 131 Endoscopic intervention combined with somatostatin for treatment of patients with severe acute pancreatitis: Impact on clinical symptoms and relative biochemical indexes

*Chen YP, Ji ZZ, Han F, Cai CX*

### **CASE REPORT**

- 137 Mantle cell lymphoma with late onset gyrus-like colorectal infiltration: A rare case and literature review

*Sheng JQ, Liu L, Liu C, Li PY*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 2 January 18, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiang-Chun Lin, Associate Professor, Chief Physition, Department of Gastroenterology, Peking University International Hospital, 1 Life Park Road, Life Science Park, Zhongguancun, Changping District, Beijing 102206, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Ran-Ran Du* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** January 18, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

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

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**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

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, 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 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director  
*World Chinese Journal of Digestology*  
Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://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: +86-10-85381892  
Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 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 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## PRR11蛋白的表达及其与胃癌进展和预后的关系

叶美华, 赵仲生, 茹国庆, 何向蕾

叶美华, 赵仲生, 茹国庆, 何向蕾, 浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院病理科 浙江省杭州市 310014

叶美华, 技师, 主要从事结直肠癌与胃癌的分子病理研究.

基金项目: 浙江省科技厅公益基金资助项目, No. 2017C33116.

作者贡献分布: 课题由赵仲生与叶美华设计; 研究过程由叶美华、茹国庆及何向蕾操作完成; 研究所用试剂与材料由赵仲生与何向蕾提供; 数据分析由叶美华与茹国庆完成; 本论文写作由叶美华完成.

通讯作者: 何向蕾, 主任医师, 310014, 浙江省杭州市上塘路158号, 浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院病理科. [hexianglei@hmc.edu.cn](mailto:hexianglei@hmc.edu.cn)  
电话: 0571-85893833

收稿日期: 2017-11-16

修回日期: 2017-12-09

接受日期: 2017-12-16

在线出版日期: 2018-01-18

### Expression of PRR11 protein in gastric cancer: Correlation with disease progression and prognosis

Mei-Hua Ye, Zhong-Sheng Zhao, Guo-Qing Ru, Xiang-Lei He

Mei-Hua Ye, Zhong-Sheng Zhao, Guo-Qing Ru, Xiang-Lei He, Department of Pathology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital Of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Supported by: Public Welfare Fund Project of Zhejiang Provincial Science and Technology Department, No. 2017C33116.

Correspondence to: Xiang-Lei He, Chief Physician, Department of Pathology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital Of Hangzhou Medical College, 158 Shangtang Road, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China. [hexianglei@hmc.edu.cn](mailto:hexianglei@hmc.edu.cn)

Received: 2017-11-16

Revised: 2017-12-09

Accepted: 2017-12-16

Published online: 2018-01-18

### Abstract

#### AIM

To detect the expression of PRR11 in gastric cancer (GC) and to analyze its relationship with GC progression and prognosis.

#### METHODS

Expression of PRR11 in 436 GC samples was detected by immunohistochemistry (IHC), and Western blot was used to compare PRR11 expression between GC samples and normal gastric mucosal samples. The correlation of PRR11 expression with clinicopathological parameters was analyzed.

#### RESULTS

Western blot analysis showed that the expression of PRR11 in GC samples was obviously higher than that in normal gastric mucosal samples. IHC results showed that PRR11 was specifically expressed in GC and located in the cytoplasm and membrane; PRR11 was overexpressed in 182 (41.8%) of GC samples, but none or weak expression was detected in the normal gastric mucosa. PRR11 overexpression was correlated significantly with clinicopathologic features such as tumor differentiation ( $P < 0.01$ ), tumor invasion ( $P = 0.03$ ), TNM stage ( $P < 0.01$ ), lymph node metastasis ( $P < 0.01$ ), and distant metastasis ( $P < 0.01$ ).

#### CONCLUSION

PRR11 is overexpressed in GC, which is associated with the occurrence, progression, and prognosis of GC. These data indicate that PRR11 can be used as an important biomarker to estimate the progression and prognosis of GC.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



**Key Words:** Gastric cancer; PRR11; Clinicopathological parameters; Prognosis

Ye MH, Zhao ZS, Ru GQ, He XL. Expression of PRR11 protein in gastric cancer: Correlation with disease progression and prognosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(2): 80-86 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i2/80.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i2.80>

## 摘要

### 目的

探讨PRR11蛋白在胃癌(gastric cancer, GC)中的表达, 分析其表达异常与GC进展和预后的关系。

### 方法

应用免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)法检测PRR11在436例GC组织中的表达, 并用免疫印迹(Western blot)比较GC和正常胃黏膜组织中PRR11的表达, 统计学分析其与临床病理参数之间的关系。

### 结果

Western blot定量分析中PRR11在GC组织中的表达显著高于正常胃黏膜组织; 同时IHC显示PRR11在GC中呈特异性表达, 其阳性定位于胞浆和胞膜, GC组织阳性表达率为41.8%(182/436), 而在正常胃黏膜组织中不表达或微弱表达。PRR11的过表达与GC的分化程度( $P < 0.01$ )、浸润深度( $P = 0.03$ )、TNM分期( $P < 0.01$ )、淋巴结转移( $P < 0.01$ )和远处转移( $P = 0.05$ )密切相关。

### 结论

PRR11在GC中过表达, 过表达的PRR11与GC的发生、进展以及预后密切相关, PRR11可作为判断GC患者预后的重要指标。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 胃癌; PRR11表达; 临床病理参数; 预后

**核心提要:** PRR11是一个新的肿瘤相关基因, 目前尚未出现其在胃癌(gastric cancer, GC)中的大样本量研究, 其对GC的预后价值是未被探索过的新领域。本文探讨PRR11在436例GC中的表达及其与GC进展和预后相关的临床病理参数的关系, 研究PRR11在GC中预后意义。

叶美华, 赵仲生, 茹国庆, 何向蕾. PRR11蛋白的表达及其与胃癌进展和预后的关系. *世界华人消化杂志* 2018; 26(2): 80-86 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i2/80.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i2.80>

## 0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是我国发病率和死亡率高居

不下的肿瘤疾病, 其5年生存率仅为20%-30%<sup>[1]</sup>。在GC的发生与发展中癌基因和抑癌基因的表达失调起着关键的作用, 寻找并鉴定新的GC相关基因的表达产物对于阐明其发生发展的分子机制、寻找特异性及敏感性俱佳的GC进展和预后的分子标记、开发新的肿瘤分子诊疗方法、降低GC的发病率和死亡率至关重要。PRR11(proline-rich 11)基因是近年来被发现的位于染色体17q22的新的肿瘤相关基因<sup>[2,3]</sup>, 该基因表达的精确调节在细胞周期、细胞增殖、细胞凋亡和细胞癌变等生物学进程中起着非常重要的作用, 同时其表达的蛋白可对肿瘤细胞的转移进行预测<sup>[4-7]</sup>。有学者<sup>[8]</sup>发现其在肺癌细胞系中高表达, 且与疾病进展密切相关, 在环境因素诱发的肺癌过程中也可能发挥作用。但目前在GC中尚未见大样本量的报道。本研究探讨PRR11在大样本量GC中的表达情况, 以及PRR11表达异常与GC进展和预后的相关性。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 浙江省人民医院诊断为GC的手术切除组织标本, 制成福尔马林固定石蜡包埋组织样本。所有病例由病理诊断确认且术前未经任何治疗。患者组成: 男311例, 女125例; 肿瘤部位: 胃窦218例, 贲门55例, 胃体163例; 肿瘤<5 cm 256例, ≥5 cm 180例; 组织学类型: 管状腺癌326例, 印戒细胞癌65例, 黏液腺癌29例, 乳头状腺癌16例; 在Lauren分型中, 肠型223例, 弥漫型213例; 分化程度: 高分化腺癌13例, 中分化腺癌128例, 低分化腺癌293例; TNM分期: I期90例, II期104例, III期173例, IV期69例; 166例无淋巴结转移, 270例有淋巴结转移; 375例无远处转移, 61例有远处转移。同时取92例距离癌边缘5 cm以上的正常胃黏膜组织作对照。EDTA缓冲(北京中杉金桥生物技术有限公司); PRR11单克隆抗体(兔抗, 美国Sigma公司); 辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记的二抗(羊抗兔, 北京中杉金桥生物技术有限公司)。

### 1.2 方法

**1.2.1 蛋白提取和Western印迹杂交:** 取出其中80对冰冻过的新鲜肿瘤组织样本和相应的正常胃黏膜组织样本, 经过组织匀浆后加入蛋白裂解液, 置于冰上裂解10 min, 转移至1.5 mL离心管, 低温离心0.5 h并吸取上清液, 用BCA法对蛋白进行定量。SDS-PAGE胶分离蛋白, 电转移至硝酸纤维素膜后封闭1 h; 用TBST缓冲液(0.01 mol/L Tris-HCl, pH 8.0; 0.05% Tween-20)以1:100稀释PRR11抗体(兔抗, 美国Sigma公司), 4℃反应过夜; 分3次TBST洗膜, 以TBST稀释HRP标记的二抗于室温反应1 h, 膜于化学发光检测试剂下反应2 min, 暗室中用X胶片感光、显影、定影。

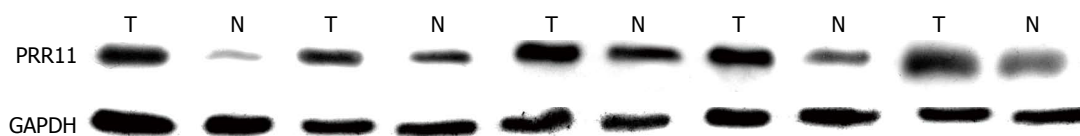


图1 Western blot中胃癌样本(T)和正常组织样本(N)PRR11的表达。

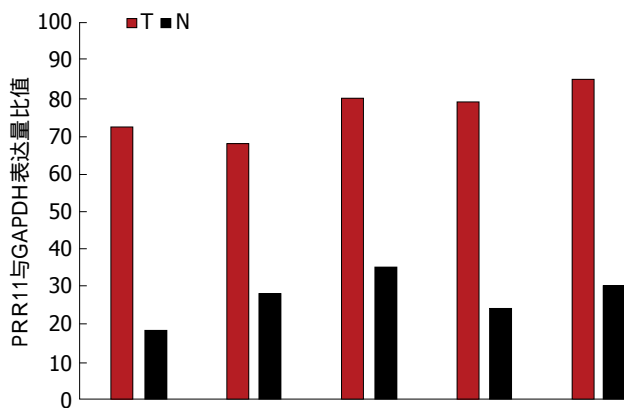


图2 胃癌样本与正常组织样本中PRR11表达的定量分析。

**1.2.2 免疫组织化学染色:** 采用Envision两步染色法。病理切片经二甲苯脱蜡和各级浓度乙醇水化后, 取一定量pH 8.0 EDTA缓冲液采用高压隔水修复法进行抗原修复, 待切片冷却后将其浸泡在3% $H_2O_2$ 溶液中封闭内源性过氧化物酶。根据组织大小滴加PRR11单克隆抗体, 孵育后加HRP标记的二抗孵育30-40 min。PBS缓冲液冲洗后DAB显色, 苏木素复染3 min, 梯度乙醇脱水, 封片晾干后镜下观察。

**1.2.3 结果判定:** 根据染色强度和细胞着色百分比进行判定: 基本不着色为0分, 淡着色为1分, 适中着色为2分, 深着色为3分; 细胞着色占计数细胞的百分比 $\leq 5\%$ 为0分, 6%-25%为1分, 26%-50%为2分,  $\geq 51\%$ 为3分。将其染色强度与细胞着色百分比得分相乘, 0-1分为阴性(-), 2-3分为弱阳性(+), 4-6分为中等阳性(++),  $> 6$ 分为强阳性(+++)。

**统计学处理** 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析。以 $\chi^2$ 检验研究PRR11的表达与各个临床病理参数之间的关系,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 Western杂交实验中PRR11在肿瘤组织和正常组织中的表达比较** Western blot条带可见, GC组织中PRR11的表达明显高于正常组织(图1)。且根据Western blot定量分析比较也可见, PRR11在癌组织的蛋白表达量高于正常胃黏膜组织(图2)。

**2.2 IHC染色中PRR11蛋白表达** PRR11蛋白在GC组织中具有很好的特异性表达, 染色后背景清晰, 并且只在

肿瘤细胞中有表达, 在平滑肌、血管内皮及纤维结缔组织等间质中均无表达。PRR11蛋白阳性染色为黄色或棕褐黄色, 定位于细胞膜和/或细胞浆。正常胃黏膜组织不着色(图3D), GC中呈片状、弥漫分布(图3A, B)。在436例GC组织中, 共有182例为IHC阳性, PRR11的阳性表达率为41.8%(182/436)。

**2.3 GC中PRR11的表达与临床病理参数的相关性** 研究了PRR11表达与常见的临床病理参数之间的关联, 例如性别、肿瘤大小、组织学类型、分化程度、浸润深度以及转移情况等等, 发现PRR11表达与分化程度( $P < 0.01$ )、浸润深度( $P = 0.03$ )、TNM分期( $P < 0.01$ )、淋巴结转移( $P < 0.01$ )以及远处转移( $P = 0.05$ )。以上几个临床病理参数具有极大的相关性, 而与性别、肿瘤大小、Lauren分型和组织学类型并无明显相关性( $P > 0.05$ , 表1)。

## 3 讨论

我国是GC的高发国家, 全世界大约有35%的GC病例发生在中国。我国每年死于GC的患者超过26万, 约占全部肿瘤死亡病例的20%。虽然早期诊断率的提高和治疗手段的增进使GC患者的治疗效果和生活质量有了显著改善, 但对于进展期GC患者其生存率仍未见显著提高。因此, 开展GC基础理论和应用研究对于阐明其发生发展的机制、GC防治、降低其发病率死亡率等都具有重要的理论和现实意义。GC的发生与发展是一个多因素作用、多基因参与的复杂过程, 其中癌基因和抑癌基因的表达失调引发的细胞生长失控对于GC的发生发展起了不可或缺的作用。因此, 寻找并鉴定新的GC相关基因迫在眉睫, 这对于阐明GC的分子机制、寻找特异性及敏感性俱佳的GC进展和预后的分子标记、开发新的肿瘤分子诊疗方法、降低GC的发病率和死亡率非常重要。

PRR11是2000年被发现, 2002年被美国国立健康研究院哺乳动物基因收集项目组命名的, 一个位于染色体17q22的编码360个氨基酸的肿瘤热点扩增区基因<sup>[9]</sup>。其拷贝数在多种肿瘤上显著增加且其扩增和多种肿瘤的发展、恶化和预后密切相关, 很可能是一个新的肿瘤相关基因<sup>[10-15]</sup>。其编码的PRR11蛋白富含脯氨酸, 该蛋白可能推动细胞的S期向G<sub>2</sub>/M期转换,



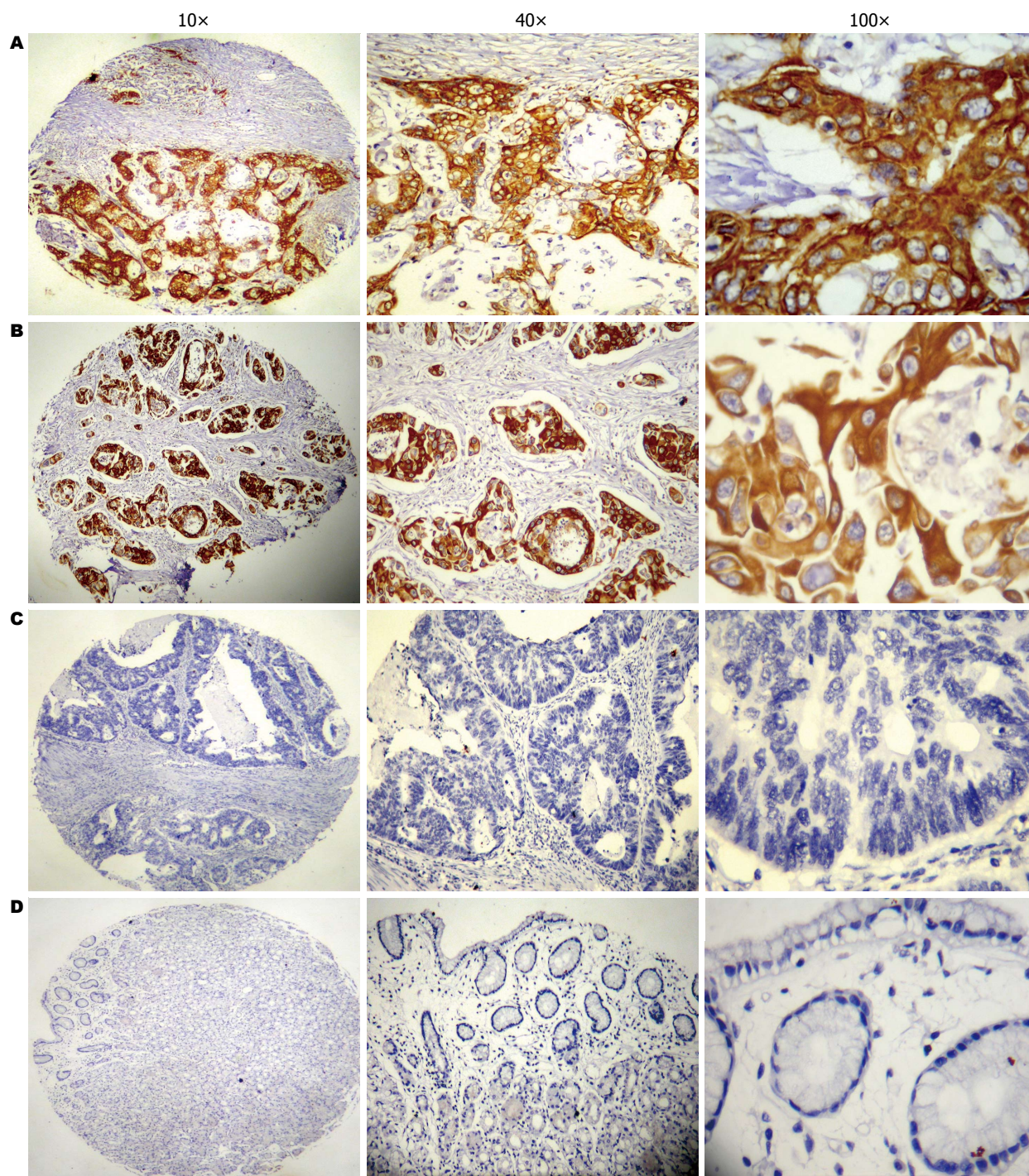


图 3 不同胃癌组织和正常胃黏膜组织中PRR11的表达. A: 低分化胃癌组织; B: 中分化胃癌组织; C: 高分化胃癌组织; D: 正常胃黏膜组织.

致使细胞增殖异常, 对细胞周期呈正相关性调节<sup>[16]</sup>. PRR11蛋白表达异常可能会导致细胞周期调控发生紊乱, 致使肿瘤的发生、发展<sup>[17]</sup>. Weinmann等<sup>[18]</sup>发现, PRR11蛋白可以和E2F1、E2F4等控制肿瘤发生过程的转录因子相结合, 预测PRR11可能是一个新的肿瘤相关基因. Spira等<sup>[19]</sup>在研究吸烟肺癌患者基因表达时观察到PRR11的表达有所改变. Ji等<sup>[2]</sup>基于DNA芯片技术以及生物信息学分析, 在肿瘤和正常组织芯片表达

数据差异分析中发现, *PRR11*是一个差异表达基因, 并用实验证明PRR11依赖于细胞周期呈阶段性表达, 敲除PRR11基因会引起S期阻滞、生长延迟. 半定量RT-PCR分析表明该基因在肺癌组织比正常组织表达升高, 并与肺癌患者预后相关. 这些结果说明, PRR11在精确调节细胞周期、细胞增殖和肿瘤发生进程中起着重要作用. Chen等<sup>[20]</sup>发现在肝细胞肝癌中, PRR11呈现高表达, 与淋巴结转移和CA199水平相关, 可作为一

表 1 PRR11表达与临床病理参数的相关性

| 临床病理参数    | 数量  | PRR11 [n (%)] |           | P值    |
|-----------|-----|---------------|-----------|-------|
|           |     | 未表达           | 表达        |       |
| 性别        |     |               |           | 0.345 |
| 男         | 224 | 140 (62.5)    | 84 (37.5) |       |
| 女         | 91  | 62 (68.1)     | 29 (31.9) |       |
| 肿瘤大小 (cm) |     |               |           | 0.540 |
| ≤5        | 188 | 118 (46.3)    | 70 (53.7) |       |
| >5        | 127 | 84 (62.8)     | 43 (33.9) |       |
| Lauren分型  |     |               |           | 0.298 |
| 肠型        | 185 | 123 (66.5)    | 62 (33.5) |       |
| 弥漫型       | 130 | 79 (60.8)     | 51 (39.2) |       |
| 分化程度      |     |               |           | <0.01 |
| 高分化       | 13  | 13 (100)      | 0 (0)     |       |
| 中分化       | 126 | 99 (78.6)     | 27 (21.4) |       |
| 低分化       | 176 | 90 (51.1)     | 86 (48.9) |       |
| 组织学类型     |     |               |           | 0.922 |
| 乳头状腺癌     | 14  | 10 (71.4)     | 4 (28.6)  |       |
| 管状腺癌      | 230 | 146 (63.4)    | 84 (36.5) |       |
| 黏液腺癌      | 21  | 13 (61.9)     | 8 (38.1)  |       |
| 印戒细胞癌     | 50  | 33 (66.0)     | 17 (34.0) |       |
| 浸润深度      |     |               |           | 0.03  |
| T1        | 40  | 38 (95.0)     | 2 (5.0)   |       |
| T2        | 78  | 66 (84.6)     | 12 (15.4) |       |
| T3        | 175 | 91 (52.0)     | 84 (48.0) |       |
| T4        | 22  | 7 (31.8)      | 15 (68.2) |       |
| TNM分期     |     |               |           | <0.01 |
| I         | 65  | 63 (96.9)     | 2 (3.1)   |       |
| II        | 85  | 61 (71.8)     | 24 (28.2) |       |
| III       | 106 | 57 (53.8)     | 49 (46.2) |       |
| IV        | 59  | 21 (35.6)     | 38 (64.4) |       |
| 淋巴结转移     |     |               |           | <0.01 |
| 无         | 119 | 94 (78.9)     | 25 (21.1) |       |
| 有         | 196 | 108 (55.1)    | 88 (44.9) |       |
| 远处转移      |     |               |           | 0.05  |
| 无         | 271 | 181 (66.8)    | 90 (33.2) |       |
| 有         | 44  | 21 (47.7)     | 23 (52.3) |       |

个肝细胞肝癌的独立预后因素. 国内有研究组进一步探究了PRR11在肺癌中的意义以及相关分子机制<sup>[21,22]</sup>. 与此同时Zhou等<sup>[23]</sup>发现PRR11参与了乳腺癌的上皮间质转化过程. 目前国内外尚无对此基因的进一步研究报道, 其在GC中的研究是一个从未被探索过的全新领域, 也未出现其在GC中的大样本量研究.

本实验大规模的在GC中检测了PRR11的表达情况, 并分析了PRR11表达与GC进展和预后的关系. 在IHC实验中发现, GC组织的PRR11表达水平显著高于正常胃黏膜组织, 表达率为41.8%, 而癌旁黏膜上皮中PRR11基本不表达. 在蛋白Western blot实验中同样发

现, PRR11在GC组织中的相对表达率明显高于正常胃黏膜组织. 二者充分提示PRR11在GC中过表达.

肿瘤细胞通常以去分化以为明显特点, 而组织分化越差表明其恶性程度越高. 该研究结果显示, PRR11在低分化GC中的表达率显著高于中分化和高分化的GC( $P<0.01$ ). TNM分期反映了GC的进展程度, 对于判断预后和后期治疗有重要指导意义, 本研究发现PRR11表达与TNM分期显著相关( $P<0.01$ ), 随疾病进展, III期(46.2%)和IV期(64.4%)中PRR11表达率高于I期(3.1%)和II期(28.2%), 且 $P<0.01$ . 此外, PRR11的过表达还与浸润深度( $P = 0.03$ )、淋巴结转移( $P<0.01$ )和远处转移



( $P = 0.05$ )等预示疾病预后的因素相关。上述数据表明, PRR11蛋白在GC组织中高表达, 其异常活化参与了GC的发生和发展。推测PRR11可能通过调控细胞周期及进展, 参与调节各靶基因转录而发挥其对蛋白间的相互作用, 从而诱导GC细胞的增殖、侵袭与迁移, 其表达活性改变引起的细胞增殖失控与迁移能力增强可能与GC的浸润、进展和转移以及预后有关<sup>[24]</sup>。提示PRR11可作为预测GC进展和预后的有效标记, 且PRR11过表达于晚期GC患者以及细胞恶性生物学行为较高的GC患者, 该研究也提示PRR11可作为判断GC预后的重要指标。但其具体作用机制还有待于进一步揭示, 未来有潜力作为有效的分子靶点用于寻找新的GC诊治方法并用于开发新的抗肿瘤药物, 发挥重要的医疗、经济以及社会价值<sup>[25]</sup>。

总之, *PRR11*是一个新发现的肿瘤相关基因, 其过表达于GC组织中, PRR11可能参与了细胞周期和细胞增殖、凋亡、迁移、侵袭等过程, 在GC的发生和发展中发挥了重要的作用。PRR11的过表达与GC的分化程度以及疾病进展程度显著相关, 可作为评价GC患者进展和预后的重要指标。

## 文章亮点

### 实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)在我国病死率高, 开展GC相关标志物研究对于阐明其发生发展的机制、GC防治等都具有重要意义。*PRR11*是一个新的肿瘤相关基因, 但目前GC中尚未见大样本量的报道。

### 实验动机

本研究探讨PRR11在大样本量GC中的表达情况, 以及PRR11表达异常与GC进展和预后的相关性, 以寻找特异性及敏感性俱佳的GC进展和预后的分子标记、开发新的肿瘤分子诊疗方法、降低GC的发病率和死亡率。

### 实验目标

通过研究PRR11在GC中的表达, 探究其对GC进展和预后的预测价值。通过该研究也提示PRR11可作为判断GC预后的重要指标。若其在GC中的作用机制得到进一步揭示, 未来有潜力作为有效的分子靶点用于寻找新的GC诊治方法并用于开发新的抗肿瘤药物, 发挥重要的医疗、经济以及社会价值。

### 实验方法

在436例大样本量GC组织中采用免疫组织化学法和Western blot验证蛋白表达, 用 $\chi^2$ 检验研究PRR11表达

与进展和预后相关临床病例参数的相关性。

### 实验结果

发现PRR11在GC组织中的表达显著高于正常胃黏膜组织; 同时免疫组织化学显示PRR11在GC中呈特异性表达, 其阳性定位于胞浆和胞膜, GC组织阳性表达率为41.8%, 而在正常胃黏膜组织中不表达或微弱表达。并发现PRR11的过表达与GC的分化程度、浸润深度、TNM分期、淋巴结转移和远处转移密切相关。该研究提示PRR11可作为判断GC进展和预后的重要指标。

### 实验结论

PRR11过表达于GC组织, 其过表达与GC的分化程度以及疾病进展程度显著相关。推测PRR11可能通过调控细胞周期及进展而发挥其对蛋白间的相互作用, 从而诱导GC细胞的侵袭与迁移, 其表达活性改变引起的细胞增殖失控与迁移能力增强可能与GC的浸润、进展和转移以及预后有关, 提示PRR11可作为预测GC进展和预后的有效标记。通过PRR11蛋白表达与某些预后参数的相关性验证其异常活化参与了GC的发生和发展。研究证明PRR11未来有潜力作为有效的分子靶点用于寻找新的GC诊治方法并用于开发新的抗肿瘤药物, 发挥重要的医疗、经济以及社会价值。

### 展望前景

今后PRR11在GC中的具体作用机制还有待于进一步揭示, 可由过表达这一生物学现象延伸到相关信号通路的研究, 从而探索其分子机制, 更有利于靶向药物的研制和个体化治疗的开展。

## 4 参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 7-30 [PMID: 28055103 DOI: 10.3322/caac.21387]
- 2 Ji Y, Xie M, Lan H, Zhang Y, Long Y, Weng H, Li D, Cai W, Zhu H, Niu Y, Yang Z, Zhang C, Song F, Bu Y. PRR11 is a novel gene implicated in cell cycle progression and lung cancer. *Int J Biochem Cell Biol* 2013; 45: 645-656 [PMID: 23246489 DOI: 10.1016/j.biocel.2012.12.002]
- 3 Zhang C, Zhang Y, Li Y, Zhu H, Wang Y, Cai W, Zhu J, Ozaki T, Bu Y. PRR11 regulates late-S to G2/M phase progression and induces premature chromatin condensation (PCC). *Biochem Biophys Res Commun* 2015; 458: 501-508 [PMID: 25666944 DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.01.139]
- 4 Tan S, Jiang Z, Hou A, Wang J, Zhang J, Dai L. Expression of PRR11 protein and its correlation with pancreatic cancer and effect on survival. *Oncol Lett* 2017; 13: 4117-4122 [PMID: 28599413 DOI: 10.3892/ol.2017.5974]
- 5 Li J, Sun P, Yue Z, Zhang D, You K, Wang J. miR-144-3p Induces Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Pancreatic Cancer Cells by Targeting Proline-Rich Protein 11 Expression via the Mitogen-Activated Protein Kinase Signaling Pathway. *DNA Cell Biol* 2017; 36: 619-626 [PMID: 28574724 DOI: 10.1089/dna.2017.3656]

- 6 徐瑜, 卜友泉, 郭勇, 崔涛, 兰欢. 新基因PRR11的克隆、真核表达载体的构建及鉴定. 泸州医学院学报 2011; 34: 475-479 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-2669.2011.05.007]
- 7 艾青, 卜友泉, 刘竹, 兰欢, 吉颖, 杜刚, 杨正梅, 刘革力, 宋方洲. 人PRR11启动子的结构与功能初步分析. 中国生物化学与分子生物学报 2011; 27: 356-363
- 8 龙银江, 吉颖, 翁华莉, 张春冬, 谢濛宇, 蔡伟, 王义涛, 朱远远, 李轶, 张莹, 卜友泉. siRNA介导的PRR11表达抑制导致肺癌细胞系基因表达谱变化的分析. 中国细胞生物学报 2013; 35: 196-202
- 9 崔涛, 兰欢, 杜刚, 刘革力, 易发平, 卜友泉, 宋方洲. 新基因PRR11的克隆、原核表达及鉴定. 生物技术通报 2009; 3: 98-105
- 10 Wang Y, Weng H, Zhang Y, Long Y, Li Y, Niu Y, Song F, Bu Y. The PRR11-SKA2 Bidirectional Transcription Unit Is Negatively Regulated by p53 through NF-Y in Lung Cancer Cells. *Int J Mol Sci* 2017; 18: pii E534 [PMID: 28257042 DOI: 10.3390/ijms18030534]
- 11 Zhao Q. RNAi-mediated silencing of praline-rich gene causes growth reduction in human lung cancer cells. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 1760-1767 [PMID: 25973065]
- 12 陶家寿, 李云峰, 罗晓, 陈梅福. PRR11蛋白在人胰腺癌中的表达及其意义. 中国癌症杂志 2015; 3: 179-183 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-3639.2015.03.004]
- 13 白明辉, 刘海潮. PRR11蛋白在肝细胞癌组织中的表达及意义. 广东医学 2017; 38: 2511-2516
- 14 张小军, 习勇, 封鹏, 李杰, 刘达. 骨肉瘤中PRR11蛋白的表达及对骨肉瘤进展的影响. 局解手术学杂志 2017; 26: 625-629 [DOI: 10.11659/jjssx.03E017064]
- 15 周诣桐, 姜战武, 翟建, 郝志伟, 安杰. Trim28、PRR11在结肠癌中的表达及其发生、发展中的意义. 世界最新医学信息文摘 2016; 16: 24-25 [DOI: 10.3969/jissn.1671-3141.2016.76.012]
- 16 Sakai Y, Ohbayashi C, Yanagita E, Jimbo N, Kajimoto K, Sakuma T, Hirose T, Yoshimura M, Maniwa Y, Itoh T. PRR11 immunoreactivity is a weak prognostic factor in non-mucinous invasive adenocarcinoma of the lung. *Pathologica* 2017; 109: 133-139 [PMID: 29154370]
- 17 Wang C, Yu L, Hu F, Wang J, Chen X, Tai S, Cheng B. Upregulation of proline rich 11 is an independent unfavorable prognostic factor for survival of tongue squamous cell carcinoma patients. *Oncol Lett* 2017; 14: 4527-4534 [PMID: 29085449 DOI: 10.3892/ol.2017.6780]
- 18 Weinmann AS, Yan PS, Oberley MJ, Huang TH, Farnham PJ. Isolating human transcription factor targets by coupling chromatin immunoprecipitation and CpG island microarray analysis. *Genes Dev* 2002; 16: 235-244 [PMID: 11799066 DOI: 10.1101/gad.943102]
- 19 Spira A, Beane JE, Shah V, Steiling K, Liu G, Schembri F, Gilman S, Dumas YM, Calner P, Sebastiani P, Sridhar S, Beamis J, Lamb C, Anderson T, Gerry N, Keane J, Lenburg ME, Brody JS. Airway epithelial gene expression in the diagnostic evaluation of smokers with suspect lung cancer. *Nat Med* 2007; 13: 361-366 [PMID: 17334370 DOI: 10.1038/nm1556]
- 20 Chen Y, Cha Z, Fang W, Qian B, Yu W, Li W, Yu G, Gao Y. The prognostic potential and oncogenic effects of PRR11 expression in hilar cholangiocarcinoma. *Oncotarget* 2015; 6: 20419-20433 [PMID: 25971332 DOI: 10.18632/oncotarget.3983]
- 21 张华伟, 潘天宇, 鲁立文. 老年肺癌患者富脯氨酸蛋白11的表达水平及其临床意义. 癌症进展 2017; 15: 47-49 [DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2017.15.01.14]
- 22 张春冬, 张莲, 卜友泉. 肺癌细胞A549中过表达prp11影响Vimentin组装. 重庆医科大学学报 2016; 7: 733-737
- 23 Zhou F, Liu H, Zhang X, Shen Y, Zheng D, Zhang A, Lai Y, Li H. Proline-rich protein 11 regulates epithelial-to-mesenchymal transition to promote breast cancer cell invasion. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7: 8692-8699 [PMID: 25674234]
- 24 Wang Y, Zhang Y, Zhang C, Weng H, Li Y, Cai W, Xie M, Long Y, Ai Q, Liu Z, Du G, Wang S, Niu Y, Song F, Ozaki T, Bu Y. The gene pair PRR11 and SKA2 shares a NF-Y-regulated bidirectional promoter and contributes to lung cancer development. *Biochim Biophys Acta* 2015; 1849: 1133-1144 [PMID: 26162986 DOI: 10.1016/j.bbaggm.2015.07.002]
- 25 Gao Y, Chen Y, Xu D, Wang J, Yu G. Differential expression of ANXA1 in benign human gastrointestinal tissues and cancers. *BMC Cancer* 2014; 14: 520 [PMID: 25038797 DOI: 10.1186/1471-2407-14-520]

编辑: 闫晋利 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

• 消息 •

## 《世界华人消化杂志》栏目设置

**本刊讯** 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具有科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

