

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 6 月 8 日 第 26 卷 第 16 期 (Volume 26 Number 16)



16 / 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

- 951 EZH2在肝脏疾病中的研究进展

朱莉, 李明, 朱传武

- 957 直肠神经内分泌肿瘤的内镜诊治进展

张昱, 郭强

基础研究

- 964 RIP3介导肠化胃上皮细胞IL-33的表达

刘梦静, 姜葵, 张君, 周璐, 赵经文, 王邦茂

临床研究

- 972 绍兴市柯桥区60例小儿厌食症的流行病学调查研究

马乐萍

- 979 TERT在胃癌发生发展中的表达变化及其与临床特征的相关性

国麟祺, 陈颖, 滕欣丽, 夏伟滨, 徐剑, 曲义坤

- 986 乙肝肝硬化与乙肝肝硬化合并糖尿病患者肠道菌群结构初步探讨

龙克娇, 刘保文, 卢敏, 冯瑞亚, 韩涛, 向慧玲

- 993 重症急性胰腺炎肠内营养不能耐受的危险因素分析

金丽美, 林陈拉, 刘群

- 999 综合护理干预对急性胰腺炎并发糖尿病患者自我管理能力和生活质量的影响

刘东梅

文献综述

- 1005 低位直肠癌术后肛门生理的改变及其对策

金黑鹰

- 1010 舒兰教授健脾化湿方治疗小儿泄泻经验

郭艳芳, 舒兰, 惠华英, 谭周进

消 息

- 956 《世界华人消化杂志》参考文献要求
963 《世界华人消化杂志》外文字符标准
978 《世界华人消化杂志》栏目设置
985 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1014 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

吕小平, 广西医科大学第一附属医院消化内科副主任, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 留学英国. 中华医学会消化病学分会第十届委员会炎症性肠病学组/协作组委员, 科技部科技专家库成员, 全国肝胆病咨询专家, 广西科学基金项目及科技成果评审专家, 中华消化学会广西分会常委, 广西中西医结合学会消化病分会常委, 中国医师协会广西消化内镜分会常委. 主要研究方向: 炎症性肠病的基础和临床; 肝硬化及肝癌发病机制; 消化内镜的诊治. 获广西科技进步奖三等奖1项, 广西卫生适宜技术推广奖一等奖、二等奖和三等奖各1项. 获国家自然科学基金及省厅级科研项目20项, 承担全国多中心临床研究项目5项. 发表专业论文80多篇, 其中SCI论文12篇. 参编教材及专著2部. 培养博士及硕士研究生50名.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 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 2018-06-08

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: wjgd@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

<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. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、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 16 June 8, 2018

EDITORIAL

- 951 Role of EZH2 in liver disease

Zhu L, Li M, Zhu CW

- 957 Endoscopic treatment of rectal neuroendocrine tumors

Zhang Y, Guo Q

BASIC RESEARCH

- 964 RIP3 mediates IL-33 production in gastric epithelial cells with intestinal metaplasia

Liu MJ, Jiang K, Zhang J, Zhou L, Zhao JW, Wang BM

CLINICAL RESEARCH

- 972 Epidemiological investigation of 60 cases of infantile anorexia in Keqiao district of Shaoxing

Ma LP

- 979 TERT expression in gastric carcinogenesis: Correlation with clinical features

Guo LQ, Chen Y, Teng XL, Xia WB, Xu J, Qu YK

- 986 Structure of intestinal microflora in hepatitis B cirrhosis patients and hepatitis B cirrhosis patients with diabetes mellitus

Long KJ, Liu BW, Lu M, Feng RY, Han T, Xiang HL

- 993 Risk factors for intolerance to enteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis

Jin LM, Lin CL, Liu Q

- 999 Effect of comprehensive nursing intervention on self-management ability and quality of life in acute pancreatitis patients with diabetes mellitus

Liu DM

REVIEW

- 1005 Alterations of anal physiological features after surgery for low rectal cancer and management strategies

Jin HY

- 1010 Professor Shulan's Jianpi Huashi prescription for treating infantile diarrhea

Guo YF, Shu L, Hui HY, Tan ZJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 16 June 8, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Ping Lv, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, No 6 Shuangyong Road, Nanning 530021, Guangxi Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* 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 June 8, 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

<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

<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.

TERT在胃癌发生发展中的表达变化及其与临床特征的相关性

国麟祺, 陈颖, 滕欣丽, 夏伟滨, 徐剑, 曲义坤

国麟祺, 陈颖, 夏伟滨, 徐剑, 曲义坤, 佳木斯大学附属第一医院普外二科 黑龙江省佳木斯市 154003

滕欣丽, 佳木斯市肿瘤医院放疗二科 黑龙江省佳木斯市 154007

国麟祺, 副主任医师, 主要从事微创外科方向临床和研究.

基金项目: 黑龙江省卫生厅科研课题, No. 2012-188.

作者贡献分布: 此课题由国麟祺、陈颖、滕欣丽、夏伟滨、徐剑及曲义坤设计; 研究过程由国麟祺、陈颖、滕欣丽、夏伟滨及徐剑操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由曲义坤提供; 数据分析由国麟祺、陈颖、夏伟滨及徐剑完成; 本文写作由国麟祺及曲义坤完成.

通讯作者: 曲义坤, 副主任医师, 154003, 黑龙江省佳木斯市德祥街348号, 佳木斯大学附属第一医院普外二科. quyikun2008@163.com

收稿日期: 2018-04-11

修回日期: 2018-05-02

接受日期: 2018-05-09

在线出版日期: 2018-06-08

TERT expression in gastric carcinogenesis: Correlation with clinical features

Lin-Qi Guo, Ying Chen, Xin-Li Teng, Wei-Bin Xia, Jian Xu, Yi-Kun Qu

Lin-Qi Guo, Ying Chen, Wei-Bin Xia, Jian Xu, Yi-Kun Qu, the Second Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Jiamus University, Jiamus 154003, Heilongjiang Province, China

Xin-Li Teng, the Second Department of radiology, the Oncology Hospital of Jiamus, Jiamus 154007, Heilongjiang Province, China

Supported by: Heilongjiang Provincial Department of Health Research Project, No. 2012-188.

Correspondence to: Yi-Kun Qu, Associate Chief Physician, the Second Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Jiamus University, Dexiang Road 348 Jiamus 154003, Heilongjiang Province, China. quyikun2008@163.com

Received: 2018-04-11

Revised: 2018-05-02

Accepted: 2018-05-09

Published online: 2018-06-08

Abstract

AIM

To investigate the expression of telomerase reverse transcriptase (TERT) mRNA in gastric cancer and precancerous lesions, and to analyze the relationship between TERT expression and clinicopathologic features and prognosis in gastric cancer.

METHODS

From September 2011 to October 2016, 102 patients with gastric cancer, 32 patients with precancerous lesions, and 30 patients with chronic non-atrophic gastritis were treated at the First Affiliated Hospital of Jiamus University. The expression of TERT mRNA in tissues was detected by real-time quantitative PCR, and the correlation of expression of TERT with clinicopathologic features and prognosis in gastric cancer was analyzed.

RESULTS

The expression of TERT in gastric cancer and precancerous lesions was significantly higher than that in chronic non-atrophic gastritis ($P < 0.05$). TERT expression was significantly correlated with the depth of invasion, TNM stage, vascular invasion, and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The overall survival rate of gastric cancer patients with high expression of TERT was significantly lower than that of patients with low expression of TERT (HR = 0.420, 95%CI: 0.264-0.668, $P < 0.001$). The progression-free survival rate of gastric cancer patients with high expression of TERT was also significantly lower than that of patients with low TERT

expression (HR = 0.649, 95%CI: 0.421-0.999, $P = 0.049$). Cox multivariate survival analysis showed that TERT expression was an independent prognostic factor for overall survival in gastric cancer.

CONCLUSION

TERT is highly expressed in gastric cancer and precancerous lesions, and high expression of TERT is significantly associated with the clinicopathologic features and prognosis of gastric cancer patients.

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

Key Words: Telomerase reverse transcriptase; Gastric cancer; Precancerous lesions; Prognosis; Clinicopathologic features

Guo LQ, Chen Y, Teng XL, Xia WB, Xu J, Qu YK. TERT expression in gastric carcinogenesis: Correlation with clinical features. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(16): 979-985 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i16/979.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i16.979>

摘要

目的

探讨端粒酶逆转录酶(telomerase reverse transcriptase, TERT)mRNA在胃癌及癌前病变组织中的表达情况, 及胃癌组织中TERT表达与临床病理特征和预后的相关性。

方法

收集2011-09/2016-10期间在佳木斯大学附属第一医院治疗的胃癌患者102例、癌前病变患者32例、慢性非萎缩性胃炎30例, 实时定量PCR检测组织中TERT mRNA的表达, 并分析胃癌组织中TERT表达与临床病理特征和预后的相关性。

结果

胃癌和癌前病变组织中TERT表达明显高于胃炎组织, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。而且胃癌组织TERT表达与浸润深度、TNM分期、血管侵袭和淋巴结转移显著相关等临床病理特征显著相关($P < 0.05$)。TERT高表达的胃癌患者的总体生存率显著低于TERT低表达的患者(HR = 0.420, 95%CI: 0.264-0.668, $P < 0.001$), 而且TERT高表达的胃癌患者的无进展生存率也显著低于TERT低表达的患者(HR = 0.649, 95%CI: 0.421-0.999, $P = 0.049$)。Cox多因素生存分析表明, TERT表达是胃癌总体生存的独立预后因子。

结论

胃癌和癌前病变组织中TERT高表达, 且TERT高表

达与胃癌患者的临床病理特征和预后显著相关, 可能为胃癌患者的诊断和治疗提供新的指标。

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

关键词: 端粒酶逆转录酶; 胃癌; 癌前病变; 预后; 临床病理特征

核心提要: 端粒酶逆转录酶(telomerase reverse transcriptase, TERT)是一种与端粒活性相关的核糖蛋白酶复合物。胃癌和癌前病变组织中TERT高表达, 且TERT高表达与胃癌患者的临床病理特征和预后显著相关, 可能为胃癌患者的诊断和治疗提供新的指标。

国麟祺, 陈颖, 滕欣丽, 夏伟滨, 徐剑, 曲义坤. TERT在胃癌发生发展中的表达变化及其与临床特征的相关性. *世界华人消化杂志* 2018; 26(16): 979-985 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i16/979.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i16.979>

0 引言

胃癌是我国常见的消化道恶性肿瘤, 其发生发展受到多基因和多因素的影响^[1,2]。临床上早期胃癌仅有一些非特异性的消化道症状, 故胃癌的早期发现和诊断比较困难^[3,4]。胃癌的发生发展通常需要多年的逐步演变, 因此研究胃癌和癌前病变组织中基因表达的变化情况, 有利于为胃癌的诊断和治疗提供依据^[5,6]。端粒酶逆转录酶(telomerase reverse transcriptase, TERT)是一种核糖蛋白酶复合物, 与端粒酶的生物活性有关, 通常表达于干细胞和肿瘤细胞中^[7,8]。本研究探讨了TERT mRNA在胃癌及癌前病变组织中的表达情况, 及胃癌组织中TERT表达与临床病理特征和预后的相关性, 旨在为TERT在胃癌诊断和治疗中的应用提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2011-09/2016-10期间在佳木斯大学附属第一医院进行过治疗的102例胃癌患者、32例癌前病变患者、30例慢性非萎缩性胃炎的新鲜组织。所有纳入本研究的患者手术前均未接受过放化疗, 临床资料完整, 收集到的组织均由2名以上经验丰富的病理科医师明确诊断。本研究收集患者组织样本的所有步骤均经医院伦理学委员会审议通过, 与患者签订知情同意书。纳入标准: (1)经影像学或组织病理学检查确诊为胃癌、癌前病变(包括慢性萎缩性胃炎伴肠化生、轻度或重度不典型增生)和慢性非萎缩性胃炎的患者; (2)身体状况能耐受肿瘤切除手术及化疗的胃癌患者。排除标准: (1)有严重心血管、肝脏或肾脏疾病的患者;

表 1 RT-PCR中采用的正、反向引物

基因	5' to 3'	5' to 3'
TERT	AAG TTCCTGCACTGGCTGAT	CACGACGTAGTCCATGTTCA
β -actin	AAGATCATTGCTCCTCTCTGA	CTCGTCATACTCCTGCTTGCT

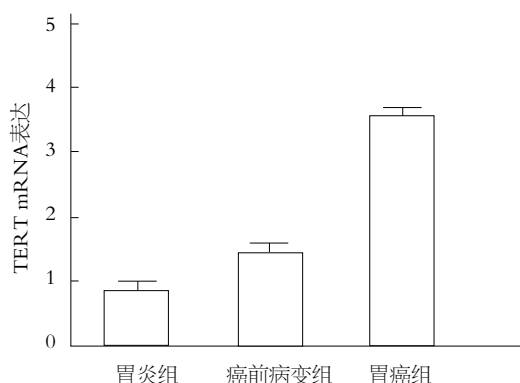


图 1 TERT mRNA在胃癌、癌前病变患者、胃炎组织中的表达

(2)合并有其他类型恶性肿瘤或原发肿瘤灶不明确的患者. 纳入本研究的胃癌组患者, 其中男69例, 女33例; 年龄43-80岁, 平均年龄59.65岁 \pm 6.05岁; 淋巴结转移50例, 淋巴结未转移52例; T1+T2期57例, T3+T4期55例; 高分化和中分化57例, 低分化45例. 癌前病变组患者, 其中男19例, 女13例; 年龄30-78岁, 平均年龄57.21岁 \pm 5.77岁; 慢性萎缩性胃炎伴肠化生15例, 轻度不典型增生8例, 重度不典型增生9例. 胃炎(慢性非萎缩性胃炎)组患者, 其中男17例, 女13例; 年龄34-77岁, 平均年龄55.62岁 \pm 5.12岁. 三组患者的年龄、性别等一般资料对比无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性.

1.2 方法 实时荧光定量PCR检测胃癌组织中TERT表达. 所有收集到的新鲜组织样本立即用生理盐水清洗, 随后保存于液氮中. 按照总RNA提取试剂盒(天根生化科技有限公司)的说明书提取组织的总RNA. 使用SYBR® Premix ExTaq® II试剂盒(宝生物工程(大连)有限公司)和实时荧光定量PCR仪(ABI 7900HT Real-Time PCR System 7900, 美国应用生物系统公司)检测Ct值, 相对表达量结果以 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 形式表示, 以 β -actin为内参基因. 正、反向引物见表1.

1.3 观察指标 比较胃癌、癌前病变患者、慢性非萎缩性胃炎组织中TERT mRNA表达. 将TERT mRNA表达水平位于前50%的患者分在TERT高表达组, 另外TERT mRNA表达水平位于后50%的患者分在TERT低表达组, 并分析TERT表达与病理分级、淋巴结转移、TNM分期等临床病理特征的相关性. 出院后利用门诊复查、电话和病历系统信息采集等多种方式对患者

进行定期随访, 记录患者的生存情况. 随访时间截至2017-12-31. 手术至死亡或随访终止日期为总体生存期, 并绘制总体生存曲线分析TERT表达与胃癌总体生存期的关系.

统计学处理 采用SPSS 19.0进行数据分析, 计量资料采用均值 \pm 标准差表示, 单因素方差分析比较组间差异; 计数资料采用 $n(\%)$ 的形式表示, χ^2 检验比较组间差异. 应用Kaplan-Meier法绘制总体生存曲线, 并采用Log rank检验计算风险比(HR)及其95%置信区间和P值; 多变量Cox回归模型用于分析预后影响因素的HR和独立性. 所有检验均采用双侧假设检验, $\alpha = 0.05$, 当 $P<0.05$ 时认为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 胃癌、癌前病变患者、胃炎组织中TERT mRNA表达的比较 胃癌和癌前病变组织中TERT mRNA表达显著高于胃炎组织, 而且胃癌组织中TERT mRNA表达也显著高于癌前病变组织, 以上差异具有统计学意义($P<0.05$)(图1).

2.2 TERT表达与胃癌临床病理特征的相关性 相关性分析结果显示, TERT表达与胃癌患者浸润深度、TNM分期、血管侵袭和淋巴结转移显著相关, 有统计学意义($P<0.05$)(表2).

2.3 TERT表达与胃癌患者总体生存率和无进展生存率的相关性 TERT高表达的胃癌患者的总体生存率显著低于TERT低表达的患者($HR = 0.420$, 95%CI: 0.264-0.668, $P<0.001$), 而且TERT高表达的胃癌患者的无进展生存率也显著低于TERT低表达的患者($HR = 0.649$, 95%CI: 0.421-0.999, $P = 0.049$)(图2). 将胃癌患者的临床病理特征进行单因素生存分析, 结果TNM分期、淋巴结转移和TERT表达均与总体生存率显著相关. 进一步将进行Cox多因素生存分析表明, TERT表达是胃癌总体生存的独立预后因子(表3).

3 讨论

由于缺乏特异性的早期诊断指标, 80%以上的胃癌确诊时已经处于中晚期^[9,10]. 肠上皮化生和不典型增生等癌前病变是胃癌发生发展的重要阶段, 也是对胃癌发生进行干预的最佳阶段^[11,12]. 因此, 研究能在癌前病变

表 2 胃癌患者TERT表达与临床病理特征的相关性

病理参数	TERT低表达 (n = 51)	TERT高表达 (n = 51)	χ^2	P
性别				
男	36	33	0.403	0.525
女	15	18		
年龄(岁)				
≤60	30	33	0.374	0.541
> 60	21	18		
浸润深度				
T1+T2	29	18	4.775	0.029
T3+T4	22	33		
TNM分期				
I + II	31	16	8.878	0.003
III+IV	20	35		
肿瘤大小				
≤5 cm	25	20	0.994	0.319
> 5 cm	26	31		
血管侵袭				
是	19	30	4.752	0.029
否	32	21		
淋巴结转移				
是	18	32	7.689	0.006
否	33	19		
分化程度				
高分化/中分化	30	27	0.358	0.550
低分化	21	24		

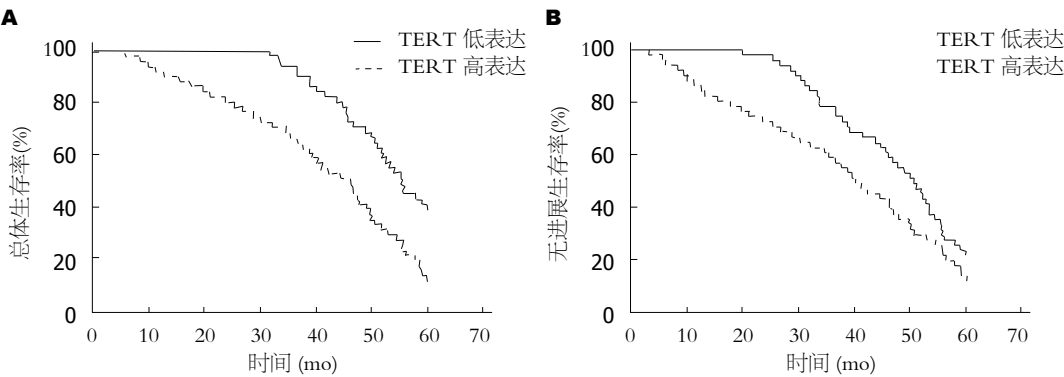


图 2 TERT表达与胃癌患者总体生存率和无进展生存率的相关性. A: 总体生存曲线; B: 无进展生存曲线. TERT: 端粒酶逆转录酶.

或胃癌早期阶段对患者进行准确诊断的生物学指标是提高患者预后的关键.

TERT是端粒酶的催化亚基, 对于端粒酶生物学作用的发挥至关重要^[13,14]. 高达90%的人恶性肿瘤细胞为端粒酶阳性, 而正常组织细胞(生殖细胞、造血干细胞、某些淋巴细胞除外)则呈阴性, 表明端粒酶可能调节异常分化的细胞的分裂增殖和永生^[15,16]. 本研究结果显示胃癌和癌前病变组织中TERT mRNA表达显著

高于胃炎组织, 而且胃癌组织中TERT mRNA表达也显著高于癌前病变组织, 以上结果提示在胃癌和癌前病变组织中TERT异常表达, 可能参与胃癌的发生发展相关. TERT是限制端粒酶活性的成分之一, 可能通过调节端粒酶活性参与肿瘤的进展^[17,18]. Wu等^[19]研究表明TERT在胃癌组织中高表达, 且与胃癌患者转移和侵袭的临床特征显著相关. 戚红霞等发现在肿瘤的早期阶段就能检测到TERT表达, 且随着恶性程度的增加, 其

表 3 影响胃癌患者总体生存率的单因素和多因素COX分析

临床病理特征	单因素分析		多因素分析	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
年龄 (≤60 vs >60)	0.792 (0.503–1.262)	0.323	0.923 (0.622–1.692)	0.695
性别 (男 vs 女)	0.917 (0.586–1.422)	0.681	1.117 (0.552–1.592)	0.985
肿瘤大小 (≤5 cm vs >5 cm)	1.248 (0.811–1.892)	0.232	0.851 (0.547–1.333)	0.487
浸润深度 (T1–T2 vs T3–T4)	0.986 (0.632–1.533)	0.931	1.442 (0.816–2.292)	0.125
分化程度 (高中分化 vs 低分化)	0.844 (0.553–1.291)	0.437	1.037 (0.646–1.662)	0.892
血管侵袭 (是 vs 否)	0.985 (0.633–1.531)	0.936	1.447 (0.856–2.412)	0.174
淋巴结转移 (是 vs 否)	0.533 (0.265–1.119)	0.009	1.615 (0.736–3.558)	0.239
TNM分期 (I–II vs III–IV)	3.135 (1.941–5.045)	<0.001	1.883 (1.116–3.189)	0.018
TERT表达 (低表达 vs 高表达)	4.517 (2.696–7.552)	<0.001	3.367 (1.846–6.122)	<0.001

表达量亦增加^[20]。

文献报道DNA肿瘤病毒、抑癌基因等均可通过与TERT相互作用参与肿瘤细胞的恶性转化过程^[21–23]。猿病毒蛋白和癌基因H-ras与TERT上的位点结合后,能阻断细胞内调节途径,使组织细胞恶变^[24]。临床研究发现胃癌患者的临床分期、淋巴结转移和血管侵袭等临床病理特征与远端转移和不良预后密切相关^[25,26]。本研究结果显示胃癌组织中TERT表达与胃癌的浸润深度、TNM分期、血管侵袭和淋巴结转移显著相关,表明TERT可能通过调节胃癌的恶性行为促进肿瘤的侵袭转移。研究发现癌细胞中TERT mRNA表达水平和端粒酶活性有显著的相关性,并证明TERT表达对癌细胞中的端粒酶活性可能是必需的,在肿瘤形成中起重要的作用^[27,28]。本研究对102例胃癌组织中TERT表达对患者预后影响的分析显示,TERT高表达的胃癌患者的总体生存率和无进展生存率均显著低于TERT低表达的患者,以上结果表明胃癌组织中TERT高表达可能是转移和预后不良的风险因素。将胃癌患者临床病理特征进行单因素和多因素COX分析的结果显示,TERT是胃癌总体生存率的独立预后因子,可能作为胃癌的早期诊断和治疗的生物标志物。TERT在多种人胃癌细胞中高表达,且沉默TERT可以促进胃癌细胞凋亡^[24]。临床研究表明TERT在肿瘤组织的表达与患者外周血中T淋巴细胞亚群的变化显著相关,提示TERT可能通过调节患者的免疫功能促进肿瘤的进展^[29,30]。TERT可能通过多种机制参与胃癌的发生发展,检测组织中TERT的表达可能代替端粒酶活性用于胃癌的临床诊断。

总之,胃癌和癌前病变组织中TERT高表达,且TERT高表达与胃癌患者的临床病理特征和预后显著相关,是胃癌患者总体生存率的独立预后因子,可能为胃癌患者的诊断和治疗提供新的指标。

文章亮点

实验背景

胃癌是我国常见的消化道恶性肿瘤,研究胃癌和癌前病变组织中基因表达的变化情况有利于为胃癌的诊断和治疗提供依据。端粒酶逆转录酶(telomerase reverse transcriptase, TERT)是一种与端粒酶生物活性相关的核糖蛋白酶复合物,常表达于肿瘤细胞。研究TERT在胃癌和癌前病变组织中的表达可能为胃癌的早期诊断提供新的指标。

实验动机

探讨TERT mRNA在胃癌及癌前病变组织中的表达情况,及胃癌组织中TERT表达与临床病理特征和预后的相关性,为TERT在胃癌诊断和治疗中的应用提供依据。

实验目标

本文研究了TERT mRNA在胃癌及癌前病变组织中的表达情况,并分析胃癌组织中TERT表达与临床病理特征和预后的相关性,表明胃癌组织中TERT表达是胃癌患者总体生存率的独立预后因子,可能为胃癌的早期诊断提供新的指标。

实验方法

本研究采用实时定量PCR检测胃癌和癌前病变组织中TERT mRNA的表达,并分析胃癌组织中TERT表达与临床病理特征和预后的相关性。

实验结果

本研究结果表明TERT在胃癌和癌前病变组织中高表达,且TERT高表达与胃癌患者的临床病理特征和预后显著相关,可能为胃癌患者的诊断和治疗提供新的指标。

实验结论

本研究证实胃癌和癌前病变组织中TERT高表达, 且TERT高表达与胃癌患者的临床病理特征和预后显著相关, TERT可能作为早期胃癌诊断的新指标。

展望前景

本研究的样本量偏小, 且胃癌和癌前病变组织中TERT的蛋白表达情况仍需更多实验数据支持, 建议后期对其发挥作用的机制进行更深入的研究。

4 参考文献

- De Manzoni G, Marrelli D, Baiocchi GL, Morgagni P, Saragoni L, Degiuli M, Donini A, Fumagalli U, Mazzei MA, Pacelli F, Tomezzoli A, Berselli M, Catalano F, Di Leo A, Framarini M, Giacomuzzi S, Graziosi L, Marchet A, Marini M, Milandri C, Mura G, Orsenigo E, Quagliuolo V, Rausei S, Ricci R, Rosa F, Roviello G, Sansonetti A, Sgroi G, Tiberio GA, Verlato G, Vindigni C, Rosati R, Roviello F. The Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG) guidelines for gastric cancer staging and treatment: 2015. *Gastric Cancer* 2017; 20: 20-30 [PMID: 27255288 DOI: 10.1007/s10120-016-0615-3]
- Park JY, Forman D, Waskito LA, Yamaoka Y, Crabtree JE. Epidemiology of *Helicobacter pylori* and CagA-Positive Infections and Global Variations in Gastric Cancer. *Toxins* (Basel) 2018; 10 [PMID: 29671784 DOI: 10.3390/toxins10040163]
- Yang L, Wang J, Li J, Zhang H, Guo S, Yan M, Zhu Z, Lan B, Ding Y, Xu M, Li W, Gu X, Qi C, Zhu H, Shao Z, Liu B, Tao SC. Identification of Serum Biomarkers for Gastric Cancer Diagnosis Using a Human Proteome Microarray. *Mol Cell Proteomics* 2016; 15: 614-623 [PMID: 26598640 DOI: 10.1074/mcp.M115.051250]
- Virgilio E, Giarnieri E, Giovagnoli MR, Montagnini M, Proietti A, D'Urso R, Mercantini P, Valabrega S, Balducci G, Cavallini M. Gastric Cancer Cells in Peritoneal Lavage Fluid: A Systematic Review Comparing Cytological with Molecular Detection for Diagnosis of Peritoneal Metastases and Prediction of Peritoneal Recurrences. *Anticancer Res* 2018; 38: 1255-1262 [PMID: 29491048 DOI: 10.21873/anticancer.12347]
- Jin C, Shi W, Wang F, Shen X, Qi J, Cong H, Yuan J, Shi L, Zhu B, Luo X, Zhang Y, Ju S. Long non-coding RNA HULC as a novel serum biomarker for diagnosis and prognosis prediction of gastric cancer. *Oncotarget* 2016; 7: 51763-51772 [PMID: 27322075 DOI: 10.18632/oncotarget.10107]
- Verma R, Sharma PC. Next generation sequencing-based emerging trends in molecular biology of gastric cancer. *Am J Cancer Res* 2018; 8: 207-225 [PMID: 29511593]
- Aydin M, Sümbül AT, Camuz Hilaloğullari G, Bayram S. Genetic polymorphisms in human telomerase reverse transcriptase (hTERT) gene polymorphisms do not associated with breast cancer in patients in a turkish population: hospital-based case-control study. *Cell Mol Biol* (Noisy-le-grand) 2018; 64: 108-115 [PMID: 29506639 DOI: 10.14715/cmb/2018.64.1.3]
- Pestana A, Vinagre J, Sobrinho-Simões M, Soares P. TERT biology and function in cancer: beyond immortalisation. *J Mol Endocrinol* 2017; 58: R129-R146 [PMID: 28057768 DOI: 10.1530/JME-16-0195]
- Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016; 27: v38-v49 [PMID: 27664260 DOI: 10.1093/annonc/mdw350]
- Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus GJA, Maciejewski R, Polkowski WP. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag Res* 2018; 10: 239-248 [PMID: 29445300 DOI: 10.2147/CMAR.S149619]
- Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. *Lancet* 2016; 388: 2654-2664 [PMID: 27156933 DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30354-3]
- Virgilio E, Balducci G, Mercantini P, Giarnieri E, Giovagnoli MR, Montagnini M, Proietti A, D'Urso R, Cavallini M. Laparoscopic Intra-gastric Surgery for Treating Early Gastric Cancer. *Anticancer Res* 2018; 38: 1911-1916 [PMID: 29599306 DOI: 10.21873/anticancer.12428]
- Tang B, Xie R, Qin Y, Xiao YF, Yong X, Zheng L, Dong H, Yang SM. Human telomerase reverse transcriptase (hTERT) promotes gastric cancer invasion through cooperating with c-Myc to upregulate heparanase expression. *Oncotarget* 2016; 7: 11364-11379 [PMID: 26689987 DOI: 10.18632/oncotarget.6575]
- Liu R, Bishop J, Zhu G, Zhang T, Ladenson PW, Xing M. Mortality Risk Stratification by Combining BRAF V600E and TERT Promoter Mutations in Papillary Thyroid Cancer: Genetic Duet of BRAF and TERT Promoter Mutations in Thyroid Cancer Mortality. *JAMA Oncol* 2016; [PMID: 27581851 DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.3288]
- Liu T, Yuan X, Xu D. Cancer-Specific Telomerase Reverse Transcriptase (TERT) Promoter Mutations: Biological and Clinical Implications. *Genes* (Basel) 2016; 7 [PMID: 27438857 DOI: 10.3390/genes7070038]
- McFarlane M, Brettschneider J, Gelsthorpe A, James S, Snead D, Gopalakrishnan K, Mehenna H, Jankowski J, Arasaradnam R, Nwokolo C. An assessment of candidate genes to assist prognosis in gastric cancer. *J Gastrointest Oncol* 2018; In press
- Leão R, Apolónio JD, Lee D, Figueiredo A, Tabori U, Castelo-Branco P. Mechanisms of human telomerase reverse transcriptase (hTERT) regulation: clinical impacts in cancer. *J Biomed Sci* 2018; 25: 22 [PMID: 29526163 DOI: 10.1186/s12929-018-0422-8]
- Liu R, Xing M. TERT promoter mutations in thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer* 2016; 23: R143-R155 [PMID: 26733501 DOI: 10.1530/ERC-15-0533]
- Wu Y, Li G, He D, Yang F, He G, He L, Zhang H, Deng Y, Fan M, Shen L, Zhou D, Zhang Z. Telomerase reverse transcriptase methylation predicts lymph node metastasis and prognosis in patients with gastric cancer. *Onco Targets Ther* 2016; 9: 279-286 [PMID: 26834487 DOI: 10.2147/OTT.S97899]
- 戚红霞, 潘晓燕. CD133、 β -catenin和hTERT在胃癌及癌前病变中的表达及相关性研究. *胃肠病学和肝病学杂志* 2017; 26: 981-985
- Liu L, Liu C, Fotouhi O, Fan Y, Wang K, Xia C, Shi B, Zhang G, Wang K, Kong F, Larsson C, Hu S, Xu D. TERT Promoter Hypermethylation in Gastrointestinal Cancer: A Potential Stool Biomarker. *Oncologist* 2017; 22: 1178-1188 [PMID: 28754720 DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0064]
- Kim W, Ludlow AT, Min J, Robin JD, Stadler G, Mender I, Lai TP, Zhang N, Wright WE, Shay JW. Regulation of the Human Telomerase Gene TERT by Telomere Position Effect-Over Long Distances (TPE-OLD): Implications for Aging and Cancer. *PLoS Biol* 2016; 14: e2000016 [PMID: 27977688 DOI: 10.1371/journal.pbio.2000016]
- Liu R, Zhang T, Zhu G, Xing M. Regulation of mutant TERT by BRAF V600E/MAP kinase pathway through FOS/GABP in human cancer. *Nat Commun* 2018; 9: 579 [PMID: 29422527 DOI: 10.1038/s41467-018-03033-1]
- La SH, Kim SJ, Kang HG, Lee HW, Chun KH. Ablation of human telomerase reverse transcriptase (hTERT) induces cellular senescence in gastric cancer through a galectin-3

- dependent mechanism. *Oncotarget* 2016; 7: 57117-57130 [PMID: 27494887 DOI: 10.18632/oncotarget.10986]
- 25 Puneet, Kazmi HR, Kumari S, Tiwari S, Khanna A, Narayan G. Epigenetic Mechanisms and Events in Gastric Cancer-Emerging Novel Biomarkers. *Pathol Oncol Res* 2018; Epub ahead of print [PMID: 29552712 DOI: 10.1007/s12253-018-0410-z]
 - 26 Kankeu Fonkoua L, Yee NS. Molecular Characterization of Gastric Carcinoma: Therapeutic Implications for Biomarkers and Targets. *Biomedicines* 2018; 6 [PMID: 29522457 DOI: 10.3390/biomedicines6010032]
 - 27 Wang XH, Liu MN, Sun X, Xu CH, Liu J, Chen J, Xu RL, Li BX. TGF- β 1 pathway affects the protein expression of many signaling pathways, markers of liver cancer stem cells, cytokeratins, and TERT in liver cancer HepG2 cells. *Tumour Biol* 2016; 37: 3675-3681 [PMID: 26462837 DOI: 10.1007/s13277-015-4101-z]
 - 28 Bell RJ, Rube HT, Xavier-Magalhães A, Costa BM, Mancini A, Song JS, Costello JF. Understanding TERT Promoter Mutations: A Common Path to Immortality. *Mol Cancer Res* 2016; 14: 315-323 [PMID: 26941407 DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-16-0003]
 - 29 Cheng YB, Guo LP, Yao P, Ning XY, Aerken G, Fang DC. Telomerase and hTERT: can they serve as markers for gastric cancer diagnosis? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6615-6619 [PMID: 24914385 DOI: 10.3748/wjg.v20.i21.6615]
 - 30 Duperret EK, Wise MC, Trautz A, Villarreal DO, Ferraro B, Walters J, Yan J, Khan A, Masteller E, Humeau L, Weiner DB. Synergy of Immune Checkpoint Blockade with a Novel Synthetic Consensus DNA Vaccine Targeting TERT. *Mol Ther* 2018; 26: 435-445 [PMID: 29249395 DOI: 10.1016/j.jymthe.2017.11.010]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



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》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、中医药学、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。



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
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

