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

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 12 月 8 日　第 31 卷　第 23 期　(Volume 31 Number 23)

23 / 2023

《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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

ISSN 1009-3079
23>
9 771009 307056

世界华人消化杂志
https://www.wjgnet.com
二零二三年十二月八日
第三十一卷
第二十三期

WCJD 世界华人消化杂志®

目　次

2023年12月8日 第31卷 第23期 (总第739期)

述评

953　肥胖在急性胰腺炎中的作用研究进展

李壮丽, 孙昀

960　气囊辅助小肠镜在小肠疾病治疗中的应用

肖年军, 宁守斌

临床研究

965　溃疡周围黏膜炎症状态与胃溃疡出血治疗成功后再出血的关系及预警模型建立

周泽平, 朱书渊, 任玲玲

临床实践

973　结肠镜下息肉高频电切除术后禁食时间长短与出血、感染、穿孔发生的相关性研究

徐军斌

基础研究

981　结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床分期的相关性及对手术治疗预后的指导价值探究

孙兵, 岳世国

目次

消　息

959 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
964 《世界华人消化杂志》栏目设置
988 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

本刊编委张涛, 医学博士后, 主任医师, 研究员, 博士生导师, 广西中医药大学附属瑞康医院消化二区主任, 国家中医药管理局重点专科脾胃病科学术带头人, 广西中医药重点学科脾胃病科学科带头人, 第四批全国中医临床优秀人才, 广西高校青年骨干教师, 国家自然科学基金评审专家. 主要研究方向为炎症性肠病中西医结合干预的临床与应用基础. 主持或参与国家级课题6项, 省部级课题12项, 主编及参编专著5部, 发表核心期刊论文40余篇, 其中SCI 3篇、获得实用型专利2项. 牵头或参与制定多项国家行业共识意见及标准. 以第一完成人身份获中国民族医药学会科学技术进步奖二等奖1项、三等奖1项、广西卫生适宜技术推广奖二等奖2项; 以参与者身份获中华中医药科学技术进步奖二等奖1项、上海科学技术进步奖二等奖1项.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

世界華人消化雜志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平　题写封面刊名
陈可冀　题写版权刊名
(半月刊)
创　刊 1993-01-15
改　刊 1998-01-25
出　版 2023-12-08
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)

共同主编
党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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
郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科
霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科
江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心
田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科
王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 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:
https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm

编辑部
王金磊, 主任
《世界华人消化杂志》编辑部
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wcjd@wjgnet.com
http://www.wjgnet.com

出版
百世登出版集团有限公司
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://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: +86-10-85381901

《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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

WCJD 世界华人消化杂志®

Contents

Volume 31 Number 23 December 8, 2023

EDITORIAL

953 Role of obesity in pathogenesis of acute pancreatitis
Li ZL, Sun Y

960 Application of balloon-assisted enteroscopy in treatment of small intestinal diseases
Xiao NJ, Ning SB

CLINICAL RESEARCH

965 Relationship between periulcer mucosal inflammatory status and recurrent bleeding after successful treatment of gastric ulcer bleeding and establishment of an early warning model
Zhou ZP, Zhu SY, Ren LL

CLINICAL PRACTICE

973 Correlation between fasting time and bleeding, infection, and perforation after high-frequency electroresection of polyps under colonoscopy
Xu JB

BASIC RESEARCH

981 Expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer: Correlation with clinical stage and value in predicting prognosis after surgical treatment
Sun B, Yue SG

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 23 December 8, 2023

Contents

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Tao Zhang, Chief Physician, Gastroenterology Department, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, No. 10 Huadong Road, Xingning District, Nanning 530011, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 327664246@qq.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*
Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xu Guo*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date December 8, 2023

NAME OF JOURNAL
World Chinese Journal of Digestology

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

CO-EDITORS-IN-CHIEF

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

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, 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 https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wcjd@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://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: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 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 https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36. If you do not have web access, please contact the editorial office.

WCJD 世界华人消化杂志®

在线投稿: https://www.baishideng.com

世界华人消化杂志 2023年12月8日; 31(23): 981-988

DOI: 10.11569/wcjd.v31.i23.981

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

基础研究 BASIC RESEARCH

结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床分期的相关性及对手术治疗预后的指导价值探究

孙 兵, 岳世国

孙兵, 岳世国, 金华市中医医院外二科 浙江省金华市 321017

孙兵, 副主任医师, 主要从事胃肠、肝胆外科研究.

作者贡献分布: 此课题主要由孙兵设计并负责完成; 岳世国负责研究中新试剂及分析工具的提供.

通讯作者: 孙兵, 副主任医师, 321017, 浙江省金华市双溪西路429号, 金华市中医医院外二科. bailia591246@163.com

收稿日期: 2023-09-15
修回日期: 2023-11-08
接受日期: 2023-11-27
在线出版日期: 2023-12-08

Expression of long noncoding RNA MEG3 and microRNA-302b-3p in colon cancer: Correlation with clinical stage and value in predicing prognosis after surgical treatment

Bing Sun, Shi-Guo Yue

Bing Sun, Shi-Guo Yue, Second Department of Surgery, Jinhua Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinhua 321017, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Bing Sun, Associate Chief Physician, Second Department of Surgery, Jinhua Hospital of Traditional Chinese Medicine, No. 429 Shuangxi West Road, Jinhua 321017, Zhejiang Province, China. bailia591246@163.com

Received: 2023-09-15
Revised: 2023-11-08
Accepted: 2023-11-27
Published online: 2023-12-08

Abstract

BACKGROUND

More and more long non-coding RNAs and microRNAs have been found to have significant changes in expression levels during the occurrence and development of tumors, which can affect the expression of tumor suppressor genes or oncogenes and play an important role in the proliferation and metastasis of cancer cells.

AIM

To investigate the correlation between the expression of long non-coding RNA maternal imprinted gene 3 (LncRNA MEG3) and microRNA (miR)-302b-3p in colon cancer and clinical stage and analyze their value in predicting the prognosis after surgical treatment.

METHODS

A total of 97 patients with colon cancer treated at Jinhua Hospital of TCM from January 2017 to March 2022 were selected to compare the expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in different tissues, analyze the correlation between the expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p and clinical pathological characteristics, compare the recurrence in patients with different LncRNA MEG3 and miR-302b-3p expression, analyze the factors affecting the recurrence of colon cancer after surgery, and analyze the impact of the interaction between LncRNA MEG3 and miR-302b-3p on the recurrence of colon cancer. The predictive value of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p expression for the recurrence of colon cancer after surgery was evaluated.

RESULTS

The expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer tissues was lower than that in tumor-adjacent tissues ($P < 0.05$). The expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer tissues was not correlated with sex, age, or tumor size ($P > 0.05$), but was correlated with tumor differentiation, clinical stage, and lymph node metastasis ($P < 0.05$). In colon cancer tissues, the recurrence rate in patients with high LncRNA MEG3 and miR-302b-3p expression was lower than that of patients with lower LncRNA MEG3 and

miR-302b-3p expression ($P < 0.05$). Tumor differentiation degree, clinical stage, and lymph node metastasis were all identified to be risk factors for colon cancer recurrence, and LncRNA MEG3 and miR-302b-3p expression were protective factors for colon cancer recurrence ($P < 0.05$). The interaction analysis showed that the synergistic effect of simultaneous exposure to LncRNA MEG3 and miR-302b-3p was 15.888 times greater than the effect of exposure to either LncRNA MEG3 or miR-302b-3p alone, and when simultaneously exposing to both, 56.98% of the risk of colon cancer recurrence was attributed to their synergistic effect. The area under the curve (AUC) (95% confidence interval [CI]) of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in predicting the prognosis of colon cancer patients was 0.720 (0.620-0.807) and 0.767 (0.670-0.847), respectively, and that of the combined prediction was 0.892 (0.813-0.946), with a sensitivity and specificity of 92.31% and 83.33%, respectively, which were significantly higher than those of either LncRNA MEG3 or miR-302b-3p alone.

CONCLUSION

The down-regulated expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer is related to clinical stage. Clinical detection of their expression can be used to determine the malignant degree of tumor and predict the prognosis of surgical treatment, thus providing reference for adjustment of clinical treatment plan.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colon cancer; LncRNA MEG3; miR-302b-3p; Clinical stage

Citation: Sun B, Yue SG. Expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer: Correlation with clinical stage and value in predicting prognosis after surgical treatment. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2023; 31(23): 981-988
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/981.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v31.i23.981

摘要

背景

越来越多的长非编码RNA与微小RNA被发现在肿瘤的发生和发展中表达量变化显著, 能够影响抑癌基因或者癌基因的表达, 在癌细胞的增殖、转移中发挥了重要的作用.

目的

探究结肠癌组织长链非编码RNA母系印记基因3(LncRNA MEG3)、微小RNA(miR)-302b-3p表达与临床分期的相关性及对手术治疗预后的指导价值.

方法

选取2017-01/2022-03金华市中医医院97例结肠癌患者, 观察比较不同组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达, 分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征的相关性; 比较不同LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达患者复发情况, 分析结肠癌术后复发影响因素, 并分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响, 评价LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达对结肠癌术后复发的预测价值.

结果

结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均低于癌旁组织(P<0.05); 结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与性别、年龄、肿瘤大小无关(P>0.05), 与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关(P<0.05); 结肠癌组织中LncRNA MEG3、miR-302b-3p高表达组1年内复发率低于LncRNA MEG3、miR-302b-3p低表达组(P<0.05); 分化程度、临床分期、淋巴结转移均为结肠癌复发危险因素, 癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均为结肠癌复发保护因素(P<0.05); 交互作用分析显示, LncRNA MEG3、miR-302b-3p同时暴露的协同效应是LncRNA MEG3或miR-302b-3p单纯暴露产生效应的15.888倍, 且二者同时暴露时, 结肠癌复发风险中有56.98%归因于二者协同作用; LncRNA MEG3、miR-302b-3p预测结肠癌患者预后的曲线下面积(area under the curve, AUC)(95%CI)分别为0.720(0.620-0.807)、0.767(0.670-0.847), 二者联合预测AUC(95%CI)为0.892(0.813-0.946), 明显高于LncRNA MEG3、miR-302b-3p单独预测, 最佳敏感度及特异度分别为92.31%、83.33%.

结论

结肠癌患者癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达下调, 与临床分期有关, 临床检测其表达可用于明确肿瘤恶性程度、预测手术治疗预后, 为临床后续治疗方案调整提供参考依据.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结肠癌; LncRNA MEG3; miR-302b-3p; 临床分期

核心提要: LncRNA MEG3与miR-302b-3p在结直肠癌中的协同表达与临床分期和手术治疗的预后有较强的关系, 为结直肠癌的进展诊断和预后干预提供新的指标.

文献来源: 孙兵, 岳世国. 结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床分期的相关性及对手术治疗预后的指导价值探究. 世界华人消化杂志 2023; 31(23): 981-988
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/981.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v31.i23.981

0 引言

结肠癌为临床常见消化系统恶性肿瘤之一, 近年来, 受

人口老龄化趋势、国民饮食习惯及结构改变等影响, 其发病率不断攀高, 且以每年4.2%速率递增[1-3]. 结肠癌恶性程度较高, 病理特征是影响其治疗决策及预后的重要因素[4,5], 因此, 探究影响结肠癌病理特征的分子标志物尤为关键. 微小RNA(miRNA)作为一类内源性非编码小分子RNA, 不仅在正常细胞生物学行为中发挥重要作用, 还参与调控肿瘤细胞增殖、分化及凋亡等过程[6-8]. 相关研究指出, miR-302b-3p在结肠癌中表达过低, 可能扮演抑癌基因角色[9], 但关于其与病理特征及预后关系的研究并不常见. 长链非编码RNA(LncRNA)是近年来发现的一类RNA分子, 可作为分子海绵体与染色质修饰因子或miRNA相结合, 调控靶基因表达[10,11]. 研究指出, LncRNA母系印记基因3(MEG3)在卵巢癌、胰腺癌及肾上腺癌等多种肿瘤细胞中表达缺失, 可能发挥抑癌基因功能[12,13]. LncRNA MEG3、miR-302b-3p均为抑癌基因, 关于二者在恶性肿瘤中是否存在协同效应尚无研究. 基于此, 本研究观察结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达, 探究其与临床分期的关系及对预后的指导价值, 并分析其交互作用对结肠癌复发的影响, 旨在为结肠癌治疗提供参考.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2017-01/2022-03金华市中医医院97例结肠癌患者, 其中男55例, 女42例, 年龄43-77(62.87±5.25)岁. 入组标准: 纳入标准: 均符合结肠癌诊断标准[14], 并经术后病理学证实; 年龄>18岁, 既往无肿瘤相关治疗史; 知情、同意本研究. 排除标准: 合并其他恶性肿瘤者; 转移性结肠癌者; 结肠多原发癌或息肉、结肠转移癌、腺瘤样结肠癌者; 伴有心、肾或肝等重要器官功能障碍者; 合并免疫或血液系统疾病者; 伴有溃疡性结肠炎、克罗恩病等结肠疾病者; 合并新冠肺炎者; 因疫情封控或其他原因中断随访者.

1.2 方法 LncRNA MEG3、miR-302b-3p检测: 取术中切除结肠癌组织及癌旁组织标本, 以荧光定量PCR法检测, Trizol法提取细胞总RNA, 反转获取cDNA, 上机进行PCR检测, 反应条件设置为: 预变性95 ℃、2 min, 变性95 ℃、30 s, 退火60 ℃、30 s, 延伸72 ℃、30 s, 循环40次. 比较阈值法定量分析数据, LncRNA MEG3、miR-302b-3p分别以GAPDH、U6为内参基因, 检测基因相对表达量 = $2^{-\Delta\Delta Ct}$.

结肠癌治疗及预后: 97例结肠癌患者均接受根治性手术治疗, 并进行为期1年随访, 随访方式为门诊复查, 3个月/次, 随访终点为肿瘤复发, 针对疑似复发肿瘤进行穿刺活检, 确认是否复发. 根据结肠癌患者1年内复发情况判定预后.

1.3 观察指标 观察比较不同组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达, 分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征的相关性; 比较不同LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达患者复发情况, 分析结肠癌术后复发影响因素, 评价LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达对结肠癌术后复发的预测价值.

统计学处理 SPSS 23.0分析, 计量资料用(mean±SD)表示, *t*检验, 多组间比较用单因素方差分析, 两两比较用LSD-*t*检验, 计数资料用*n*(%)表示, 卡方检验, 卡普兰-迈耶曲线(K-M)比较不同LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达患者复发情况, 采用Cox回归模型分析复发影响因素, 相乘、相加模型分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达对结肠癌术后复发的预测价值. $P<0.05$表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达 结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均低于癌旁组织($P<0.05$). 表1.

2.2 LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征的相关性 对LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征进行相关性分析显示, 结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与性别、年龄、肿瘤大小无关($P>0.05$), 与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关($P<0.05$). 表2.

2.3 复发情况 结肠癌患者以中位值为界, 分为高表达组与低表达组, 结肠癌组织中LncRNA MEG3、miR-302b-3p高表达组1年内复发率分别为2.70%(1/37)、5.00%(2/40), 分别低于LncRNA MEG3、miR-302b-3p低表达组20.00%(12/60)、19.30%(11/57), 差异有统计学意义($P<0.05$). 图1.

2.4 复发相关因素的Cox分析 以结肠癌患者1年内复发为因变量, 分化程度、临床分期、淋巴结转移及癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达为自变量, 赋值(表3), 进行Cox回归分析, 结果显示, 分化程度、临床分期、淋巴结转移均为结肠癌复发危险因素, 癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均为结肠癌复发保护因素($P<0.05$). 表4.

2.5 LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响

2.5.1 LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响: 以结肠癌复发为因变量, 将LncRNA MEG3、miR-302b-3p及二者乘积作为自变量纳入回

表 1　不同组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达比较(mean ± SD)

组织	例数	LncRNA MEG3	miR-302b-3p
癌组织	97	7.75 ± 1.23	0.35 ± 0.12
癌旁组织	97	9.38 ± 1.54	1.02 ± 0.17
*t*值		8.145	31.711
*P*值		<0.001	<0.001

表 2　LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征的相关性

病理特征	例数	LncRNA MEG3			miR-302b-3p		
		表达量	*F*/*t*/*P*值	*r*/*P*值	表达量	*F*/*t*/*P*值	*r*/*P*值
性别							
男	55	7.78 ± 1.30	0.267/0.790	0.125/0.985	0.34 ± 0.14	0.741/0.461	0.142/0.779
女	42	7.71 ± 1.25			0.36 ± 0.12		
年龄							
<60岁	45	7.82 ± 1.29	0.489/0.626	0.139/0.874	0.37 ± 0.15	1.407/0.163	0.150/0.674
≥60岁	52	7.69 ± 1.32			0.33 ± 0.13		
肿瘤大小							
<5 cm	48	7.98 ± 1.41	1.641/0.104	0.145/0.792	0.37 ± 0.17	1.229/0.222	0.148/0.785
≥5 cm	49	7.52 ± 1.35			0.33 ± 0.15		
分化程度							
高	26	8.75 ± 1.23	23.358/<0.001	0.685<0.001	0.42 ± 0.14	9.327/<0.001	0.624<0.001
中	49	7.76 ± 1.10			0.35 ± 0.12		
低	22	6.55 ± 0.98			0.27 ± 0.09		
临床分期							
Ⅰ期	24	8.57 ± 1.35	12.093/<0.001	0.631<0.001	0.49 ± 0.14	30.863/<0.001	0.692<0.001
Ⅱ期	55	7.69 ± 1.09			0.33 ± 0.11		
Ⅲ期	18	6.84 ± 0.95			0.22 ± 0.08		
淋巴结转移							
是	18	6.94 ± 1.12	2.966/0.004	0.574<0.001	0.29 ± 0.07	2.812/0.006	0.569<0.001
否	79	7.93 ± 1.31			0.36 ± 0.10		

表 3　赋值量表

变量	序号	赋值
分化程度	X1	高分化 = 1, 中分化 = 2, 低分化 = 3
临床分期	X2	Ⅰ期 = 1, Ⅱ期 = 2, Ⅲ期 = 3
淋巴结转移	X3	否 = 0, 是 = 1
LncRNA MEG3	X4	连续变量, 纳入实测值
miR-302b-3p	X5	连续变量, 纳入实测值
复发情况	Y	未复发 = 0, 复发 = 1

归方程, 构建模型1、模型2. 校正混杂因素后发现, LncRNA MEG3、miR-302b-3p均对结肠癌复发有影响(P<0.05); LncRNA MEG3与miR-302b-3p间并无相乘交互效应, 差异无统计学意义(P>0.05). 表5.

2.5.2 LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响: 以LncRNA MEG3<中位值、miR-302b-3p<中位值为暴露, 否则为非暴露. LncRNA MEG3、miR-302b-3p同时暴露的协同效应是LncRNA MEG3或miR-302b-3p单纯暴露产生效应的15.888倍, 且二者同时暴露时, 结肠癌复发风险中有56.98%归因于二者协同作用. 表6.

2.6 LncRNA MEG3、miR-302b-3p对结肠癌复发的预测价值 以癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表

表 4　复发相关因素的Cox分析

因素	β	S.E.	Wald χ^2	RR	95%CI	*P*值
分化程度	1.884	0.474	15.798	6.580	2.374–18.236	<0.001
临床分期	2.534	0.491	26.625	12.598	5.078–31.255	<0.001
淋巴结转移	2.971	0.455	42.648	19.519	7.274–52.378	<0.001
LncRNA MEG3	–0.249	0.074	11.278	0.780	0.682–0.892	<0.001
miR–302b–3p	–0.222	0.070	10.095	0.801	0.709–0.904	<0.001

表 5　相乘交互作用

自变量	模型1		模型2	
	OR(95%CI)	*P*值	OR(95%CI)	*P*值
LncRNA MEG3	0.592(0.478–0.733)	<0.001	0.588(0.502–0.689)	<0.001
miR–302b–3p	0.555(0.374–0.825)	<0.001	0.551(0.452–0.671)	<0.001
二者乘积	1.558(0.755–3.214)	>0.05	1.206(0.927–1.569)	>0.05

模型1: 未调整其他变量; 模型2: 调整分化程度、临床分期、淋巴结转移.

表 6　相加交互作用

交互项	复发(*n* = 13)	未复发(*n* = 84)	模型1		模型2	
			OR(95%CI)	*P*值	OR(95%CI)	*P*值
低LncRNA MEG3/低miR–302b–3p						
–/–	1	37	1.000		1.000	
–/+	2	24	1.026(0.572–1.839)	>0.05	1.006(0.636–1.194)	>0.05
+/–	4	18	1.285(0.694–2.378)	>0.05	1.263(0.802–1.989)	>0.05
+/+	6	5	4.242(2.138–8.415)	<0.001	5.274(3.015–9.226)	<0.001

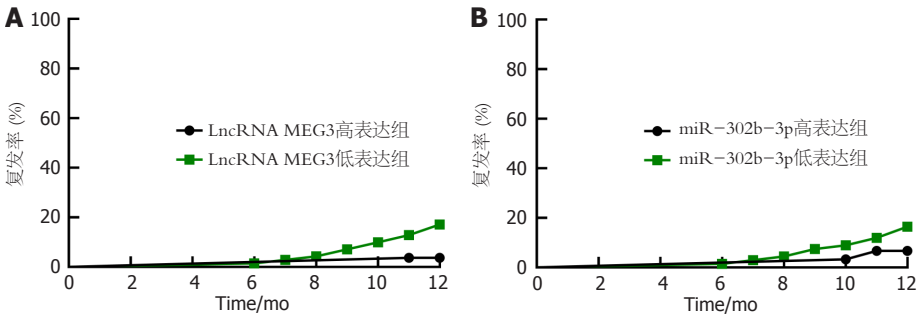
模型1: 未调整其他变量; 模型2: 调整分化程度、临床分期、淋巴结转移.

达为源数据, 结肠癌患者术后1年内复发为阳性, 未复发为阴性, 绘制ROC曲线, 结果显示, LncRNA MEG3、miR-302b-3p预测结肠癌患者复发的曲线下面积(area under the curve, AUC)(95%CI)分别为0.720(0.620-0.807)、0.767(0.670-0.847), 二者联合预测AUC(95%CI)为0.892(0.813-0.946), 明显高于LncRNA MEG3、miR-302b-3p单独预测, 最佳敏感度及特异度分别为92.31%、83.33%. 图2.

3 讨论

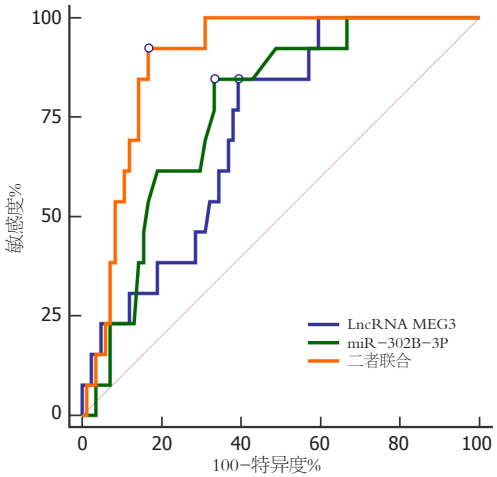
miRNA表达异常可诱发肿瘤等多种疾病, 随着生物信息技术不断优化, miRNA成为肿瘤治疗靶点. 迄今为止, 已发现500多个人类基因组中的miRNA广泛参与恶性肿瘤发生、肿瘤细胞增殖及凋亡等病理生理过程[15,16]. 研究显示, 部分miRNA发挥抑癌基因作用, 其在肿瘤细胞或组织中表达缺失或低表达, 调控miRNA表达为肿瘤治疗新方向[17,18]. 本研究中结肠癌组织miR-302b-3p表达低于癌旁组织, 提示miR-302b-3p可能为结肠癌抑癌基因. 相关功能学分析指出, miR-302b-3p可通过与ERBB4的3'-非编码区域结合, 致使ERBB4表达下调, 从而影响细胞增殖、侵袭, 并加速凋亡进程, 发挥抑癌基因作用[19,20]. 在一项miR-302b在结肠癌组织的研究中显示, miR-302b在低分化、有淋巴结转移及远处转移的结肠癌患者中表达显著低于分化较好、无淋巴结转移及远处转移患者[21]. 进一步研究显示, miR-302b-3p表达与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关(P<0.05), 提示结肠癌患者癌组织miR-302b-3p表达与病理特征有关, miR-302b-3p表达下调预示着更强的肿瘤侵袭性, 推测可作为结肠癌预后预测指标.

LncRNA作为继miRNA后发现的非编码RNA, 同样在人类疾病中发挥至关重要作用, 尤其是在肿瘤发生、演变过程中扮演重要角色[22]. LncRNA调控基因表达涉



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i23.981 **Copyright** ©The Author(s) 2023.

图 1 **无复发K-M曲线**. K-M曲线: 卡普兰-梅尔曲线.



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i23.981 **Copyright** ©The Author(s) 2023.

图 2 **LncRNA MEG3、miR-302b-3p预测结肠癌复发的ROC曲线**. ROC曲线: 受试者工作特征曲线.

及表观遗传、转录及转录后三个层面, 主要通过转录激活、染色体修饰及干扰等方式调控[23,24]. 作为首个被发现具有肿瘤抑制作用的LncRNA, MEG3在人体正常组织中表达较高, 特别是在脑垂体中表达最高, 但在多种肿瘤细胞系中表达较少或缺乏[25]. 既往文献表明, LncRNA MEG3可促使细胞循环停滞, 对肿瘤细胞增殖及侵袭行为发挥抑制作用, 并可促进肿瘤细胞凋亡, 阻碍肿瘤的发生[26]. 现阶段, 临床认为LncRNA MEG3发挥抑癌作用的途径较多, 其中DNA甲基化、影响血管新生、p53途径及Rb途径等已经研究证实, 致使LncRNA MEG3基因沉默或表达下调, 造成正常细胞增殖异常发生癌变[27,28]. 有学者指出, 结肠癌患者癌组织LncRNA MEG3表达明显下调[29,30], 与本研究结果一致, 充分说明其在结肠癌中发挥抑癌基因作用, 且本研究中LncRNA MEG3表达与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关(P<0.05), 提示LncRNA MEG3表达与结肠癌患者病理特征有关, 而病理特征是影响患者预后的重要因素, 因此, 本研究认为LncRNA MEG3表达可能与结肠癌患者预后有关.

本研究中结肠癌组织中LncRNA MEG3、miR-302b-3p高表达组1年内复发率分别低于LncRNA MEG3、miR-302b-3p低表达组, 且Cox回归分析显示, 癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均为结肠癌复发保护因素, 提示LncRNA MEG3、miR-302b-3p可能是结肠癌复发的重要预测指标. 此外, 本研究还显示, LncRNA MEG3与miR-302b-3p存在交互作用, 可增加结肠癌术后复发风险, 推测LncRNA MEG3可通过miR-302b-3p促进结肠癌增殖、侵袭和迁移, 从而参与结肠癌发生发展过程, 但其具体机制不明, 有待临床进一步研究证实. 基于LncRNA MEG3、miR-302b-3p对结肠癌预后的交互作用, 以癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达为源数据, 结肠癌患者术后1年内复发为阳性, 未复发为阴性, 绘制ROC曲线, 结果显示二者联合预测AUC最大, 为0.892, 最佳敏感度及特异度分别为92.31%、83.33%, 具有良好预测效能.

4 结论

综上所述, 结肠癌患者癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达下调, 与临床分期有关, 临床检测其表达可

用于明确肿瘤恶性程度、预测手术治疗预后, 为临床后续治疗方案调整提供参考依据. 但本研究尚存在一定不足, 受限于科研经费等问题, 未进行长期随访, 且缺乏细胞实验、动物实验, 有待临床日后延长随访时间, 增设细胞实验及动物实验, 进一步证实二者协同效应对预后的影响.

文章亮点

实验背景

结直肠癌发病率高, 病程恶化快, 仅通过常规筛查较难早发现早治疗, 长非编码RNA与微小RNA在肿瘤的不同时期都会发生表达变化, 适宜早发现, 对患者的治疗和预后均有一定影响.

实验动机

在结肠癌中miR-302b-3p表达较低, LncRNA母系印记基因3(MEG3)在卵巢癌、胰腺癌及肾上腺癌等多种肿瘤细胞中表达缺失, 表明这两种RNA与癌症的发生与发展有着一定的联系.

实验目标

miR-302b-3p与LncRNA MEG3均与癌症的抑制有较大的关系, 但是在结直肠癌的不同临床分期以及手术预后中是否存在差异性, 且二者是否在结直肠癌中表现出协同效应, 对结直肠癌患者的诊断具有重要意义.

实验方法

通过经典的分子检测方法对癌症患者的组织样本进行核酸提取和检测, 分析表达的差异性, 并对术后患者进行定期随访, 了解预后情况.

实验结果

结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均低于癌旁组织, 结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关, 二者联合预测曲线下面积(95%CI)明显高于LncRNA MEG3、miR-302b-3p单独预测.

实验结论

结肠癌患者癌的LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达, 与临床分期有一定的关系,可作为判断癌症恶性进展和预测手术治疗预后的检测标志物, 为临床的治疗提供参考.

展望前景

LncRNA MEG3、miR-302b-3p在结直肠癌患者中同时检测可以更灵敏发现临床分期. 但是本研究仍存在一定的缺陷, 如长期随访时间较短, 缺少临床前实验的支持等. 接下来重点补充临床前实验的事实和数据, 以期更好地验证说明LncRNA MEG3、miR-302b-3p在结直肠癌分期检测中的重要性.

5 参考文献

1 齐景红, 郭振军, 牛玉军. 多层螺旋CT平行与垂直肿瘤长径多平面重建对结肠癌术前TN分期诊断价值. 实用放射学杂志 2021; 37: 420-423 [DOI: 10.3969/j.issn. 1002-1671.2021.03.020]

2 Liu M, Fu X, Jiang L, Ma J, Zheng X, Wang S, Guo H, Tian T, Nan K, Wang W. Colon cancer cells secreted CXCL11 via RBP-Jκ to facilitated tumour-associated macrophage-induced cancer metastasis. *J Cell Mol Med* 2021; 25: 10575-10590 [PMID: 34655278 DOI: 10.1111/jcmm.16989]

3 Chong W, Shang L, Liu J, Fang Z, Du F, Wu H, Liu Y, Wang Z, Chen Y, Jia S, Chen L, Li L, Chen H. m(6)A regulator-based methylation modification patterns characterized by distinct tumor microenvironment immune profiles in colon cancer. *Theranostics* 2021; 11: 2201-2217 [PMID: 33500720 DOI: 10.7150/thno]

4 Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, Thorsen AJ, Weiser MR, Chang GJ, Lightner AL, Feingold DL, Paquette IM. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum* 2022; 65: 148-177 [PMID: 34775402 DOI: 10.1097/DCR.0000000000002323]

5 Khan FA, Albalawi R, Pottoo FH. Trends in targeted delivery of nanomaterials in colon cancer diagnosis and treatment. *Med Res Rev* 2022; 42: 227-258 [PMID: 33891325 DOI: 10.1002/med.21809]

6 Ji H, Kim TW, Lee WJ, Jeong SD, Cho YB, Kim HH. Two circPPFIA1s negatively regulate liver metastasis of colon cancer via miR-155-5p/CDX1 and HuR/RAB36. *Mol Cancer* 2022; 21: 197 [PMID: 36224588 DOI: 10.1186/s12943-022-01667-w]

7 陈文霞, 刘艳红, 肖兴国, 张磊, 王琳, 吴慧丽. 结肠癌患者血清miR-17-5p、miR-25-3p的表达水平及临床意义. 中国老年学杂志 2022; 42: 2099-21023 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.09.017]

8 Ma J, Wang P, Huang L, Qiao J, Li J. Bioinformatic analysis reveals an exosomal miRNA-mRNA network in colorectal cancer. *BMC Med Genomics* 2021; 14: 60 [PMID: 33639954 DOI: 10.1186/s12920-021-00905-2]

9 Li C, Zhu Z, Hou Q, Wang B, Zou L, Liu L, Gong W, Guo H. Revealing potential immunotherapy targets through analysis of a ceRNA network in human colon adenocarcinoma. *Transl Cancer Res* 2021; 10: 5319-5336 [PMID: 35116380 DOI: 10.21037/tcr-21-2380]

10 Luo Y, Huang S, Wei J, Zhou H, Wang W, Yang J, Deng Q, Wang H, Fu Z. Long noncoding RNA LINC01606 protects colon cancer cells from ferroptotic cell death and promotes stemness by SCD1-Wnt/β-catenin-TFE3 feedback loop signalling. *Clin Transl Med* 2022; 12: e752 [PMID: 35485210 DOI: 10.1002/ctm2.752]

11 Li Q, Sun H, Luo D, Gan L, Mo S, Dai W, Liang L, Yang Y, Xu M, Li J, Zheng P, Li X, Li Y, Wang Z. Lnc-RP11-536K7.3/SOX2/HIF-1α signaling axis regulates oxaliplatin resistance in patient-derived colorectal cancer organoids. *J Exp Clin Cancer Res* 2021; 40: 348 [PMID: 34740372 DOI: 10.1186/s13046-021-02143-x]

12 谢利华, 周琳. lncRNA MEG3在肿瘤发生发展中的功能作用与机制研究进展. 现代肿瘤医学 2022; 30: 2086-2090 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.11.036]

13 张丽萍, 吴卫春, 陈丽娟. LncRNA MEG3过表达对胰腺癌细胞PANC1自噬、凋亡及mTOR通路的影响. 中华内分泌外科杂志 2021; 15: 413-418 [DOI: 10.3760/cma.j.cn.115807-20200701-00205]

14 国家卫生计生委医政医管局; 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版). 中华胃肠外科杂志 2018; 21: 92-106 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.04.001]

15 Wang D, Wang X, Song Y, Si M, Sun Y, Liu X, Cui S, Qu X, Yu

X. Exosomal miR-146a-5p and miR-155-5p promote CXCL12/CXCR7-induced metastasis of colorectal cancer by crosstalk with cancer-associated fibroblasts. *Cell Death Dis* 2022; 13: 380 [PMID: 35443745 DOI: 10.1038/s41419-022-04825-6]
16 Sampath SS, Venkatabalasubramanian S, Ramalingam S. Role of MicroRNAs in the Progression and Metastasis of Colon Cancer. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2021; 21: 35-46 [PMID: 32842949 DOI: 10.2174/1871530320666200825184924]
17 徐慧慧, 董陆佳, 罗育骏, 祝家欣, 牛天宝, 刘德纯. 微小RNA在胃癌中的研究现状. 中国临床药理学杂志 2021; 37: 755-758 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.06.028]
18 刘翼, 祝琳, 康敏. miR-302b-3p对食管癌EC-109细胞增殖和凋亡的影响及其机制. 吉林大学学报(医学版) 2019; 45: 1346-1352 [DOI: 10.13481/j.1671-587x.20190626]
19 Wang D, Jiang X, Liu Y, Cao G, Zhang X, Kuang Y. Circular RNA circ_HN1 facilitates gastric cancer progression through modulation of the miR-302b-3p/ROCK2 axis. *Mol Cell Biochem* 2021; 476: 199-212 [PMID: 32949310 DOI: 10.1007/s11010-020-03897-2]
20 Xu H, Miao X, Li X, Chen H, Zhang B, Zhou W. LncRNA SNHG16 contributes to tumor progression via the miR-302b-3p/SLC2A4 axis in pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Cell Int* 2021; 21: 51 [PMID: 33435953 DOI: 10.1186/s12935-020-01715-9]
21 Hu F, Li M, Mo L, Xiao Y, Wang X, Xie B. SOX-17 is involved in invasion and apoptosis of colorectal cancer cells through regulating miR-302b-3p expression. *Cell Biol Int* 2021; 45: 1296-1305 [PMID: 33739578 DOI: 10.1002/cbin.11594]
22 Wang Y, Huang X, Chen S, Jiang H, Rao H, Lu L, Wen F, Pei J. In Silico Identification and Validation of Cuproptosis-Related LncRNA Signature as a Novel Prognostic Model and Immune Function Analysis in Colon Adenocarcinoma. *Curr Oncol* 2022; 29: 6573-6593 [PMID: 36135086 DOI: 10.3390/curroncol29090517]
23 Huang T, Wu Z, Zhu S. The roles and mechanisms of the lncRNA-miRNA axis in the progression of esophageal cancer: a narrative review. *J Thorac Dis* 2022; 14: 4545-4559 [PMID: 36524088 DOI: 10.21037/jtd-22-1449]
24 Carlevaro-Fita J, Lanzós A, Feuerbach L, Hong C, Mas-Ponte D, Pedersen JS; PCAWG Drivers and Functional Interpretation Group, Johnson R; PCAWG Consortium. Author Correction: Cancer LncRNA Census reveals evidence for deep functional conservation of long noncoding RNAs in tumorigenesis. *Commun Biol* 2022; 5: 1347 [PMID: 36482178 DOI: 10.1038/s42003-022-03769-z]
25 Yang Z, Wang Z, Duan Y. LncRNA MEG3 inhibits non-small cell lung cancer via interaction with DKC1 protein. *Oncol Lett* 2020; 20: 2183-2190 [PMID: 32782535 DOI: 10.3892/ol.2020.11770]
26 贾旻蕾, 刘瑞丽, 李兰军. 胃癌组织lncRNA MEG3、miR-7-5p表达水平变化及与患者临床分期和预后的关系. 国际检验医学杂志 2022; 43: 2857-2862 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.23.009]
27 崔大炜, 姜峰, 陈大欣. LncRNA MEG3在甲状腺乳头状癌中的表达及对增殖、侵袭与转移能力的影响. 中国医药导报 2017; 14: 15-18, 42
28 张艳, 李封, 徐婉, 张莉, 段亚亭, 余作琼. lncRNA MEG3通过miR-9-5p/SOCS5轴对宫颈癌细胞恶性生物学行为的影响. 中国肿瘤生物治疗杂志 2020;27: 725-734 [DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2020.07.002]
29 赵芝, 张刚, 李哲丽, 刘玉凤, 郑少华, 刘楠. 结直肠癌组织LncRNA MEG3、miR-31表达及与病理特征的相关性. 解放军医药杂志 2022; 34: 39-43 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2022.07.009]
30 司君利, 孟菲菲, 崔京远, 亓玉琴, 吴健婷. 结肠癌中MEG3和GAS5的表达及与预后的关系. 中国现代普通外科进展 2017; 20: 673-676 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2017.09.001]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注码号. 如马连生[1]报告……, 研究[2-5]认为……; PCR方法敏感性高[6,7]. 文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]. 所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp)和*World Journal of Gastroenterology*(http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp). 期刊: 序号, 作者(列出全体作者). 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号 ; 书籍: 序号, 作者(列出全部),书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页.

Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.