

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 1 月 8 日 第 27 卷 第 1 期 (Volume 27 Number 1)



1/2019

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

- 1 特利加压素治疗肝肾综合征的循证医学依据
张晶巧, 吴云海, 祁兴顺
- 6 胰腺癌免疫治疗的挑战与前景
朱世凯, 许甜, 汪瑞
- 13 DNA甲基化在胰腺癌早期诊断及治疗中的研究进展
卢家俊, 袁周

基础研究

- 20 胡椒碱对槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌运动的影响
陈钟权, 符春茹, 符风亲, 陈颖, 符昌文, 高凌峰

临床研究

- 29 中国宁夏人群HOTAIR单核苷酸多态性与胃癌易感性的相关性研究
姚丽, 冯雅宁, 游颜杰, 罗明, 辛瑞娟

文献综述

- 36 原发性胆汁性胆管炎中胆管上皮细胞损伤的机制研究进展
唐映梅, 余海燕
- 43 酒精性肝病与肠道微生态的研究进展
杨雅, 艾国, 王鸣
- 50 肠道微生物与自身免疫性肝病研究进展与评价
池肇春

临床实践

- 63 CEUS和增强CT对原发性肝癌TACE术后疗效的评估价值比较
张心荣, 欧阳骏, 黄敬垣
- 68 溃疡性结肠炎患者粪菌移植后胃肠道功能及肠道菌群的影响分析
章科清, 江琴, 张海兵

消 息

- 19 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 28 《世界华人消化杂志》正文要求
- 35 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 42 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

钟碧慧, 教授, 博士研究生导师, 中山大学附属第一医院感染科主任兼消化内科副主任。现任中华医学会肝病学会脂肪性肝病和酒精性肝病学组秘书、消化病学分会肝胆组及老年医学分会消化病学组委员, 广东省医学会肝脏病学分会副主委兼脂肪肝病学组组长, 广东省肝病学会脂肪肝专业委员会主委等。参与多个中国肝病临床指南的制定, 包括《2018非酒精性脂肪性肝病防治指南》、《2018酒精性肝病防治指南》、《2017脂肪肝中心组织与实施规范》、《2014中国脂肪肝防治指南(科普版)》、《2013中国脂肪性肝病诊疗规范化专家建议》、《2014乙型肝炎相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理》等。

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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-01-08

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:

<https://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

<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: 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、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》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

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 1 Jan 8, 2019

EDITORIAL

- 1 Current evidence regarding terlipressin for treatment of hepatorenal syndrome
Zhang JQ, Wu YH, Qi XS
- 6 Prospects and challenges of immunotherapy for pancreatic cancer
Zhu SK, Xu T, Wang R
- 13 Application of DNA methylation in early diagnosis and treatment of pancreatic cancer
Lu JJ, Yuan Z

BASIC RESEARCH

- 20 Effect of piperine on arecoline induced contraction of isolated small intestinal smooth muscle from rabbits
Chen ZQ, Fu CR, Fu FQ, Chen Y, Fu CW, Gao LF

CLINICAL RESEARCH

- 29 Association between polymorphisms of HOTAIR and risk of gastric cancer in a population in Ningxia, China
Yao L, Feng YN, You YJ, Luo M, Xin RJ

REVIEW

- 36 Progress in research of mechanism of biliary epithelial cell injury in primary biliary cholangitis
Tang YM, Yu HY
- 43 Alcoholic liver disease and intestinal microecology
Yang Y, Ai G, Wang M
- 50 Intestinal microbiome and autoimmune liver disease
Chi ZC

CLINICAL PRACTICE

- 63 Comparison of CEUS and enhanced CT in evaluating efficacy of TACE for hepatocellular carcinoma
Zhang XR, Ouyang J, Huang JY
- 68 Effect of fecal microbiota transplantation on gastrointestinal function and intestinal flora in patients with ulcerative colitis
Zhang KQ, Jiang Q, Zhang HB

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 1 Jan 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Bi-Hui Zhong, Professor, Vice-Director of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, NO. 58 Zhongshan Road, Yuexiu District, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

Indexed/Abstracted by

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

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 January 8, 2019

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 <https://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

<https://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

<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: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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.

中国宁夏人群HOTAIR单核苷酸多态性与胃癌易感性的相关性研究

姚丽, 冯雅宁, 游颜杰, 罗明, 辛瑞娟

姚丽, 冯雅宁, 游颜杰, 罗明, 辛瑞娟, 宁夏回族自治区人民医院消化内科 宁夏回族自治区银川市 750001

姚丽, 副主任医师, 研究方向为消化道肿瘤.

作者贡献分布: 姚丽与冯雅宁对此文所作贡献两均等; 此课题由姚丽、冯雅宁、游颜杰、罗明及辛瑞娟设计; 研究过程由冯雅宁与游颜杰操作完成; 研究用新试剂及分析工具由罗明与辛瑞娟提供; 数据分析由姚丽、冯雅宁、游颜杰、罗明及辛瑞娟完成; 本论文写作由姚丽完成.

通讯作者: 姚丽, 副主任医师, 750001, 宁夏回族自治区银川市金凤区正源北街301号, 宁夏回族自治区人民医院消化内科. panz3695@163.com

收稿日期: 2018-11-02

修回日期: 2018-12-11

接受日期: 2018-12-30

在线出版日期: 2019-01-08

Association between polymorphisms of HOTAIR and risk of gastric cancer in a population in Ningxia, China

Li Yao, Ya-Ning Feng, Yan-Jie You, Ming Luo, Rui-Juan Xin

Li Yao, Ya-Ning Feng, Yan-Jie You, Ming Luo, Rui-Juan Xin, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Ningxia Autonomous Region, Yinchuan 750001, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Corresponding author: Li Yao, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Ningxia Autonomous Region, 301 Zhengyuan North Street, Jinfeng District, Yinchuan 750001, Ningxia Hui Autonomous Region, China. panz3695@163.com

Received: 2018-11-02

Revised: 2018-12-11

Accepted: 2018-12-30

Published online: 2019-01-08

Abstract

AIM

To explore the association between HOTAIR single nucleotide polymorphisms and susceptibility to gastric cancer (GC) in Ningxia, China.

METHODS

Three HOTAIR loci rs12826786 (C>T), rs920778 (C>T), and rs4759314 (A>G) were selected for genotyping their polymorphisms; 152 patients with GC and 307 healthy controls were selected after matching age, weight, gender, and other factors. The association between single nucleotide polymorphisms and genetic susceptibility to GC was analyzed by PCR and high-throughput TaqMan technology.

RESULTS

The frequency of HOTAIR rs920778 genotype TT was 26.3% and 24.7% in the case group and the control group, respectively; the frequency of genotype C/T was 21.1% and 31.3%; and the frequency of genotype CC was 52.6% and 44.0%. The TT genotype at this locus was significantly associated with genetic susceptibility to GC ($P < 0.05$). Rs12826786 and rs4759314 were not associated with the risk of GC ($P > 0.05$). Further stratified analysis found that rs920778 locus was highly associated with genetic susceptibility to GC in men, smoking population, and GC patients with tumor size ≥ 5 cm, but there was no significant association with age, female gender, non-smokers, distant metastasis, or family history of GC.

CONCLUSION

HOTAIR rs920778 single nucleotide polymorphism is associated with genetic susceptibility to GC.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: HOTAIR; Single nucleotide polymorphism; Gastric cancer

Yao L, Feng YN, You YJ, Luo M, Xin RJ. Association between polymorphisms of HOTAIR and risk of gastric cancer in a population in Ningxia, China. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(1): 29-35
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i1/29.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i1.29>

摘要

目的

探索中国宁夏人群中HOTAIR单核苷酸多态性与胃癌(gastric cancer, GC)易感性的相关性研究。

方法

挑选3个HOTAIR基因位点rs12826786(C>T), rs920778(C>T), RS4759314(A>G), 对其多态性进行了基因分型; 选取152名GC患者和307名健康对照者, 按照年龄, 体重, 性别等因素相匹配, 通过PCR与高通量TaqMan分析其单核苷酸多态性对于GC遗传易感性的影响。

结果

HOTAIR Rs920778位点基因型TT在病例组和对照组中的频率分别为26.3%和24.7%, 基因型C/T在两组中的频率分别为21.1%和31.3%, 基因型CC在两组中的频率分别为52.6%和44.0%, 该位点的TT基因型与GC的遗传易感性具有显著联系, 结果具有统计学意义($P<0.05$)。Rs12826786和Rs4759314两个基因位点与GC发病危险关系的结果并无统计学意义($P>0.05$)。进一步的分层分析中发现Rs920778位点的单核苷酸多态性与男性, 吸烟人群及肿瘤大小 ≥ 5 cm的GC患者的GC遗传易感性高度相关, 而与患者的年龄因素, 女性患者, 非吸烟患者, 患者的远处转移情况及GC家族史并无显著联系。

结论

中国宁夏人群中HOTAIR Rs920778位点单核苷酸多态性与GC的遗传易感性具有一定程度的联系。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: HOTAIR; 单核苷酸多态性; 胃癌

核心提要: 在中国宁夏人群中长链非编码RNA HOTAIR Rs920778位点单核苷酸多态性与胃癌(gastric cancer, GC)的遗传易感性具有一定程度的联系, Rs920778位点的单核苷酸多态性与男性, 吸烟人群及肿瘤大小大于或等于5 cm的GC患者的GC遗传易感性高度相关。

姚丽, 冯雅宁, 游颜杰, 罗明, 辛瑞娟. 中国宁夏人群HOTAIR单核苷酸多态性与胃癌易感性的相关性研究. *世界华人消化杂志* 2019; 27(1): 29-35

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i1/29.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i1.29>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是世界上死亡率高最常见的恶性肿瘤之一^[1]。最近, GLOBOCAN项目([http:// globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr))报告称GC在全球发病率和死亡率分别位于第五位和第三位^[2]。在亚洲国家尤其是中国, GC的确诊病例和每年死亡人数仍然呈上升趋势。尽管有越来越多的证据表明受环境因素影响的表现遗传/遗传效应和GC病因学具有显著联系^[3]。然而, 关于GC发展的确切机制仍知之甚少。

长链非编码RNA(lncRNA)具有的生物调节功能在广泛的范围内受到了极大的关注^[4]。许多研究已经证明lncRNA参与癌症的发病机制中, 主要通过介导表观遗传修饰, 调节转录表达过程以及介导转录后调控过程^[5-7]。在这其中lncRNA HOX转录反义基因RNA(HOTAIR)在早些时候已经被确认参与了恶性肿瘤的发展和进展过程^[8]。Gupta等^[9]人最初证明HOTAIR在乳腺癌组织中上调表达, 并与乳腺癌的进展有关。在GC中, HOTAIR表达水平在肿瘤组织中高度表达且与患者的临床表型有很强的关联, 例如侵犯静脉, 淋巴结转移和生存预后情况^[10]。此外, HOTAIR可以募集miR-331-3p, 作为竞争性内源RNA以调节HER2在GC细胞中的表达^[11]。

最近, 大量研究调查了lncRNA基因变异, 主要是基因单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)对癌症遗传易感性的影响。lncRNA H19的rs2839698位点最初发现与降低膀胱癌的风险显著相关^[11,12], lncRNA PCGEM1中的rs6434568位点与增加前列腺癌风险有关^[13]。同时, 有研究指出, HOTAIR中rs7958904位点的SNP对结肠直肠癌易感性和等位基因特异性细胞表型在结肠直肠癌增殖具有保护作用^[14]。此外, 尽管HOTAIR的SNP rs12826786与贲门腺癌风险有关, 但很少有证据支持HOTAIR SNP对GC易感性和基因功能的遗传效应。因此, 在这项研究中, 我们进行了一个病例对照研究来评估中国人群中HOTAIR SNPs与GC风险之间的关联。

1 材料和方法

1.1 材料 307名健康对照者均来自2008年宁夏回族自治区人民医院健康体检门诊, 其中男165例, 女142例, 年龄范围31-81岁, 中位年龄57岁。全部研究对象均为随机选取, 无血缘关系。152名GC患者均来自2008/2011年我院

消化内科GC患者, 其中男88例, 女64例, 年龄范围37-81岁, 中位年龄61岁。

1.2 方法 DNA抽取: 人外周血白细胞基因组DNA抽提取对照者或患者静脉血5 mL, EDTA抗凝, 以QUAGE公司DNA抽提试剂盒抽提血DNA。

基因多态性分析: 所有的基因多态性分析均采用Taqman基因分型技术, Pre-designed Taqman SNP基因分型探针购于Applied Biosystems(加州, 美国), PCR引物、探针及Master Mix均购于Applied Biosystems(加州, 美国)。所有的基因分型均在7900HT Fast Real-Time PCR System 384孔板完成。反应体系包括: 2×TaqMan Genotyping Master Mix 2.5 μL, 40×TaqMan SNP Genotyping Assay 0.125 μL, 模板DNA 2.5 μL。质控: 每次实验均设NTC(no template controls)以及阳性对照。预读板后进行real-time PCR循环。Real-time PCR的循环条件为: 50 °C 2 min, 95 °C 10 min, 95 °C 15 s, 60 °C 1 min; 循环50次, 之后进行后读板。结果采用SDS 2.2 software分析。

统计学处理 用SPSS 16.0 for Windows软件进行数据分析。组间均数比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。Logistic回归进行危险因素独立性分析, 其风险率用比值比(odds ratio, OR)和95%CI表示, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 临床GC患者和健康对照的特点 共有449名年龄和性别匹配的土耳其科目(152名GC患者和307名健康对照)进行基因分型探讨HOTAIR单核苷酸多态性与GC易感性的关系(表1)。

2.2 HOTAIR各个基因位点与GC发病危险关系分析 HOTAIR Rs920778位点基因型TT在病例组和对照组中的频率分别为26.3%和24.7%, 基因型C/T在两组中的频率分别为21.1%和31.3%, 基因型CC在两组中的频率分别为52.6%和44.0%。以基因型CC作为对照, 该位点基因型TT的调整危险度为1.454(95%CI: 1.069-1.927, $P<0.05$)。表明HOTAIR Rs920778位点TT基因型在GC患者和健康人群中的分布频率差异具有统计学意义, ($P<0.05$)基因型TT在病例组和健康组中相对于CC基因型为GC发病的危险因素。而对于Rs12826786和Rs4759314两个基因位点与GC发病危险关系的结果并无统计学意义(表2)。

2.3 HOTAIR基因Rs920778位点各基因型不同分层后与GC发病危险关系分析 为消除年龄, 性别, 吸烟等混杂因素的影响, 进一步对HOTAIR Rs920778位点各基因型按不同的临床表型进行分层分析(表3)。根据性别将研究人群分为男生和女生两组, 分析发现, 此位点在

表 1 健康人群及胃癌人群的总体情况 n (%)

分组	对照组($n = 307$)	实验组($n = 152$)
年龄, 年		
≤57	173 (56.4)	59 (38.8)
>57	134 (43.6)	93 (61.2)
性别		
女性	142 (46.3)	64 (42.1)
男性	165 (53.7)	88 (57.9)
吸烟史		
从不	90 (29.3)	55 (36.2)
吸烟	217 (70.7)	97 (63.8)
肿瘤大小		
≤5 cm		69 (45.4)
≥5 cm		83 (54.6)
远处转移		
M0		94 (61.8)
M1		58 (38.2)
癌症家族史		
有		32 (21.1)
无		120 (78.9)

男性中基因型TT的OR值为1.865(95%CI: 1.266-2.457, $P<0.05$), 为GC的危险因素, 但在女性中无统计学意义; 此外, 根据吸烟史将人群分为吸烟组和非吸烟组, 可以观察到, 在吸烟组中Rs920778位点TT基因型的OR值为1.822(95%CI: 1.151-2.458847, $P<0.05$), 而在非吸烟组中并没有得到有意义的结果; 在依据肿瘤的大小的人群分组中, 患者肿瘤≥5 cm的人群中HOTAIR Rs920778位点TT基因型OR值为1.429(95%CI: 1.015-2.451, $P<0.05$), 而在肿瘤≤5 cm的患者中结果无统计学意义, 最后, Rs920778位点与GC患者的肿瘤家族史因素并无显著联系。

3 讨论

作为一类新型非编码RNA, lncRNA已经吸引了更多的关注和研究, 特别是在有关癌症研究方面。虽然大多数lncRNAs的具体功能仍不清楚, 最近的研究已经开始阐明了这些分子在多种细胞过程中发挥的关键作用, 包括分化, 发育和肿瘤发生。LncRNAs在广泛的生物过程中通过与关键组件蛋白质的相互作用和参与基因过程包括表观遗传调控, 转录, 以及mRNA剪接和翻译等方式对于肿瘤的发生发展起到了重要的作用。

Guo等^[15]人发现HOTAIR Rs12826786位点T等位基因会增加GC的易感风险, 并且Rs12826786位点单核苷酸多态性会增加HOTAIR在GC中的表达量, 高表达的HOTAIR与低分化的GC类型及较差的预后情况相关。而Du等^[16]人的研究结果表明, HOTAIR Rs4759314(A>G)与

表 2 HOTAIR 中3个基因位点的单核苷酸多态性与胃癌的遗传易感相关性分析 n (%)

SNP	对照组($n = 307$)	实验组($n = 152$)	OR (95%CI)	P 值
Rs12826786				
CC	213 (69.3)	86 (56.6)	1	
C/T	72 (23.5)	42 (27.6)	2.017 (0.869–3.014)	0.978
TT	22 (7.2)	24 (15.8)	1.629 (0.854–4.146)	0.626
C/T OR TT	94 (30.7)	66 (43.3)	1.487 (0.394–2.121)	0.411
Rs920778				
CC	135 (44.0)	80 (52.6)	1	
C/T	96 (31.3)	32 (21.1)	0.942 (0.627–1.423)	0.642
TT	76 (24.7)	40 (26.3)	1.454 (1.069–1.927)	0.029
C/T OR TT	96 (21.3)	62 (21.0)	1.042 (0.727–1.493)	0.122
rs4359714				
AA	242 (78.8)	108 (71.1)	1	
A/G	47 (15.3)	31 (20.4)	0.766 (0.446–1.315)	0.334
GG	18 (5.9)	13 (8.5)	2.571 (0.418–15.170)	0.314
A/G OR GG	39 (8.6)	24 (9.1)	1.009 (0.592–1.720)	0.973

表 3 RS920778 位点与胃癌的遗传易感性的关联性分析 n (%)

分组	对照组	实验组	OR(95%CI)	P 值
性别				
男性				
CC ¹	93 (56.4)	49 (55.7)	1	
C/T	30 (18.2)	17 (19.3)	1.341 (0.596–1.802)	0.102
TT	42 (25.4)	22 (25.0)	1.865 (1.266–2.457)	0.002
C/T OR TT	72 (43.6)	39 (45.4)	1.760 (0.207–2.566)	0.235
女性				
CC	42 (29.6)	31 (48.4)	1	
C/T	66 (46.5)	15 (23.5)	0.669 (0.369–1.211)	0.184
TT	34 (23.9)	18 (28.1)	2.093 (0.766–5.649)	0.145
C/T OR TT	100 (70.4)	33 (51.6)	0.827 (0.478–1.429)	0.496
年龄, 年				
≤57				
CC	76 (43.9)	26 (44.1)	1	
C/T	63 (36.4)	22 (37.3)	0.831 (0.245–2.102)	0.214
TT	34 (19.7)	11 (18.6)	1.204 (0.917–5.143)	0.078
C/T OR TT	97 (56.1)	114 (55.9)	0.864 (0.393–2.292)	0.306
>57				
CC	59 (44.0)	54 (58.1)	1	
C/T	33 (24.6)	10 (10.7)	0.855 (0.525–1.392)	0.529
TT	42 (31.4)	29 (31.2)	0.727 (0.233–2.269)	0.583
C/T OR TT	75 (56.0)	39 (41.9)	0.840 (0.524–1.346)	0.469
吸烟史				
吸烟				
CC	113 (51.7)	46 (47.4)	1	
C/T	48 (42.6)	25 (25.8)	0.334 (0.120–1.927)	0.197
TT	56 (5.7)	26 (26.8)	1.822 (1.151–2.884)	0.035
C/T OR TT	104 (48.3)	51 (52.6)	1.931 (0.788–4.730)	0.150

从不				
CC	22 (24.5)	34 (61.8)	1	
C/T	48 (53.3)	7 (12.7)	1.042 (0.327–2.143)	0.481
TT	20 (22.2)	14(25.5)	1.749 (0.741–4.129)	0.202
C/T OR TT	68 (75.5)	21(38.2)	1.007 (0.317–2.060)	0.361
肿瘤大小				
≤5 cm				
CC	135 (44.0)	36 (52.2)	1	
C/T	96 (31.3)	15 (21.7)	0.521 (0.240–1.416)	0.197
TT	76 (24.7)	18 (26.1)	1.206 (0.118–1.964)	0.135
C/T OR TT	172 (56.0)	33 (47.8)	1.289 (0.754–5.124)	0.150
≥5 cm				
CC	135 (44.0)	44 (53.0)	1	
C/T	96 (31.3)	17 (20.5)	0.784 (0.212–1.757)	0.197
TT	76 (24.7)	22 (26.5)	1.429 (1.015–2.451)	0.047
C/T OR TT	172 (56.0)	39 (47.0)	1.081 (0.427–2.430)	0.214
远处转移				
M0				
CC	113 (51.7)	49 (52.1)	1	
C/T	48 (42.6)	20 (21.3)	0.064 (0.415–1.024)	0.652
TT	56 (5.7)	25 (26.6)	3.020 (0.816–11.178)	0.098
C/T OR TT	104 (48.3)	45 (47.9)	0.747 (0.482–1.156)	0.190
M1				
CC	113 (51.7)	31 (53.4)	1	
C/T	48 (42.6)	12 (20.7)	0.891 (0.179–1.165)	0.654
TT	56 (5.7)	15 (25.9)	2.500 (0.542–11.537)	0.240
C/T OR TT	104 (48.3)	27 (46.6)	0.944 (0.577–1.546)	0.820
癌症家族史				
有				
CC	113 (51.7)	15 (52.1)	1	
C/T	48 (42.6)	7 (21.3)	0.064 (0.415–1.024)	0.652
TT	56 (5.7)	10 (26.6)	3.020 (0.816–11.178)	0.098
C/T OR TT	104 (48.3)	17 (47.9)	0.747 (0.482–1.156)	0.190
无				
CC	113 (51.7)	65 (54.2)	1	
C/T	48 (42.6)	25 (20.8)	0.887 (0.506–1.554)	0.675
TT	56 (5.7)	30 (25.0)	3.349 (0.540–20.722)	0.194
C/T OR TT	104 (48.3)	55 (45.8)	0.953 (0.551–1.648)	0.862

¹患有基因型的病例患者/具有基因型的对照受试者的数量。

GC风险增加显著相关,特别是在老年人和男性人群中。此外,与AA基因型相比, HOTAIR Rs4759314位点AG基因型可以增加HOTAIR和HOXC11在GC组织中的表达量。在本研究中,在Rs12826786与Rs4759314位点中并没有得到有意义的结果,原因可能是因为地域因素且本研究样本数量较少。但是本研究发现在HOTAIR Rs920778位点中,TT基因型相对于CC基因型为GC的危险因素。进一步的分层分析中发现此位点与男性,吸烟人群及肿瘤大小≥5 cm的GC患者的GC遗传易感性高度相关,而与年龄因素,女性,非吸烟人群,远处转移情况及GC家族史并无显著联系。这可能与样本量及研究对象的选择

有关。

总之,在GC的发生过程中HOTAIR Rs920778位点单核苷酸多态性可能对GC的易感性产生了一定影响。充分考虑肿瘤多影响因素的复杂过程,可为全面了解GC病因提供科学依据。

文章亮点

实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)是世界上死亡率高最常见的恶性肿瘤之一,但GC的发病机制的讨论却亟待增强,目前

关于基因的单核苷酸多态性与多种肿瘤的遗传易感性之前关系的研究是一个热门话题。

实验动机

本文旨在研究长链非编码RNA与GC易感性的关联性, 并进一步探究GC的高发人群中基因单核苷酸多态性所扮演的角色, 为GC的治疗方式提供新的思路。

实验目标

探究中国宁夏人群中长链非编码RNA HOTAIR单核苷酸多态性与GC遗传易感性的相关性研究。

实验方法

本实验利用队列研究的优势, 并通过PCR与高通量TaqMan实验, 分析中国宁夏人群中长链非编码RNA HOTAIR单核苷酸多态性与GC遗传易感性的相关性研究, 并采用多因素回归分析进一步分层讨论Rs920778位点各基因型与GC发病危险关系分析。

实验结果

HOTAIR Rs920778位点基因型TT在病例组和对照组中的频率分别为26.3%和24.7%, 基因型C/T在两组中的频率分别为21.1%和31.3%, 基因型CC在两组中的频率分别为52.6%和44.0%, 该位点的TT基因型与GC的遗传易感性具有显著联系, 结果具有统计学意义($P<0.05$)。进一步的分层分析中发现Rs920778位点的单核苷酸多态性与男性, 吸烟人群及肿瘤大小 ≥ 5 cm的GC患者的GC遗传易感性高度相关。

实验结论

中国宁夏人群中HOTAIR Rs920778位点单核苷酸多态性与GC的遗传易感性具有一定程度的联系。

展望前景

GC的发生过程中HOTAIR Rs920778位点单核苷酸多态性可能对GC的易感性产生了一定影响, HOTAIR可能作为GC治疗中的一个可能性靶点。

4 参考文献

- 1 Nweke MC, Okolo CA, Daous Y, Esan OA. Challenges of Human Papillomavirus Infection and Associated Diseases in Low-Resource Countries. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 696-699 [PMID: 29848027 DOI: 10.5858/arpa.2017-0565-RA]
- 2 Arbyn M, Xu L, Simoes C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 5: CD009069 [PMID: 29740819 DOI: 10.1002/14651858.CD009069.pub3]
- 3 Kazantseva IA, Lishchuk SV, Gribunov YP, Shestakova IN, Pavlov KA. Gastric cancer concurrent with IgG4-related

- disease: A clinical case and a review of literature. *Arkh Patol* 2016; 78: 43-47 [PMID: 27600781]
- 4 Moran VA, Perera RJ, Khalil AM. Emerging functional and mechanistic paradigms of mammalian long non-coding RNAs. *Nucleic Acids Res* 2012; 40: 6391-6400 [PMID: 22492512 DOI: 10.1093/nar/gks296]
- 5 Tian D, Sun S, Lee JT. The long noncoding RNA, Jpx, is a molecular switch for X chromosome inactivation. *Cell* 2010; 143: 390-403 [PMID: 21029862 DOI: 10.1016/j.cell.2010.09.049]
- 6 Tripathi V, Ellis JD, Shen Z, Song DY, Pan Q, Watt AT, Freier SM, Bennett CF, Sharma A, Bubulya PA, Blencowe BJ, Prasanth SG, Prasanth KV. The nuclear-retained noncoding RNA MALAT1 regulates alternative splicing by modulating SR splicing factor phosphorylation. *Mol Cell* 2010; 39: 925-938 [PMID: 20797886 DOI: 10.1016/j.molcel.2010.08.011]
- 7 Tsai MC, Manor O, Wan Y, Mosammaparast N, Wang JK, Lan F, Shi Y, Segal E, Chang HY. Long noncoding RNA as modular scaffold of histone modification complexes. *Science* 2010; 329: 689-693 [PMID: 20616235 DOI: 10.1126/science.1192002]
- 8 Rinn JL, Kertesz M, Wang JK, Squazzo SL, Xu X, Bruggmann SA, Goodnough LH, Helms JA, Farnham PJ, Segal E, Chang HY. Functional demarcation of active and silent chromatin domains in human HOX loci by noncoding RNAs. *Cell* 2007; 129: 1311-1323 [PMID: 17604720 DOI: 10.1016/j.cell.2007.05.022]
- 9 Gupta RA, Shah N, Wang KC, Kim J, Horlings HM, Wong DJ, Tsai MC, Hung T, Argani P, Rinn JL, Wang Y, Brzoska P, Kong B, Li R, West RB, van de Vijver MJ, Sukumar S, Chang HY. Long non-coding RNA HOTAIR reprograms chromatin state to promote cancer metastasis. *Nature* 2010; 464: 1071-1076 [PMID: 20393566 DOI: 10.1038/nature08975]
- 10 Okugawa Y, Toiyama Y, Hur K, Toden S, Saigusa S, Tanaka K, Inoue Y, Mohri Y, Kusunoki M, Boland CR, Goel A. Metastasis-associated long non-coding RNA drives gastric cancer development and promotes peritoneal metastasis. *Carcinogenesis* 2014; 35: 2731-2739 [PMID: 25280565 DOI: 10.1093/carcin/bgu200]
- 11 Lee NK, Lee JH, Park CH, Yu D, Lee YC, Cheong JH, Noh SH, Lee SK. Long non-coding RNA HOTAIR promotes carcinogenesis and invasion of gastric adenocarcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2014; 451: 171-178 [PMID: 25063030 DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.07.067]
- 12 Huang AF, Su LC, Jia H, Liu Y, Xu WD. No association of single nucleotide polymorphisms within H19 and HOX transcript antisense RNA (HOTAIR) with genetic susceptibility to systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and primary Sjögren's syndrome in a Chinese Han population. *Clin Rheumatol* 2017; 36: 2447-2453 [PMID: 28914367 DOI: 10.1007/s10067-017-3833-0]
- 13 Zhang S, Li Z, Zhang L, Xu Z. MEF2-activated long non-coding RNA PCGEM1 promotes cell proliferation in hormone-refractory prostate cancer through downregulation of miR-148a. *Mol Med Rep* 2018; In press
- 14 Wu B, Liu J, Wang B, Liao X, Cui Z, Ding N. Association on polymorphisms in LncRNA HOTAIR and susceptibility to HNSCC in Chinese population. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 702-706 [PMID: 29461598]
- 15 Guo W, Dong Z, Bai Y, Guo Y, Shen S, Kuang G, Xu J. Associations between polymorphisms of HOTAIR and risk of gastric cardia adenocarcinoma in a population of north China. *Tumour Biol* 2015; 36: 2845-2854 [PMID: 25476857 DOI: 10.1007/s13277-014-2912-y]
- 16 Du M, Wang W, Jin H, Wang Q, Ge Y, Lu J, Ma G, Chu H,



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。



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
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

