



SNaPshot技术对萎缩性胃炎IL-1B-1473单核苷酸多态性的检测

叶菊荣，黄志刚，王伟，王娜，王韶英，陈锡美

■ 背景资料

慢性萎缩性胃炎是重要的胃癌前疾病，关于IL-1B基因多态性与胃癌前病变关系的研究甚少，且结果存在不一致性，因而国人IL-1B-1473单核苷酸多态性与慢性萎缩性胃炎的相关性研究值得重视。

叶菊荣，上海静安区老年医院消化内科 上海市 200040
黄志刚，上海同济大学附属第十人民医院消化内科 上海市 200072
王伟，上海同济大学附属同济医院感染科 上海市 200065
王娜，上海长宁区中心医院消化内科 上海市 200336
王韶英，陈锡美，上海同济大学附属同济医院消化内科 上海市 200065
叶菊荣，2005年上海同济大学医学院消化内科硕士，主要从事胃癌前病变、胃肠道肿瘤的相关研究。
作者贡献分布：叶菊荣与黄志刚对此文所作贡献均等；此课题由黄志刚与陈锡美设计；研究过程由叶菊荣、王伟、王娜及王韶英操作完成；数据分析由叶菊荣完成；本文写作由叶菊荣与黄志刚完成。
通讯作者：黄志刚，副主任医师，200072，上海市延长中路301号，上海市同济大学附属第十人民医院消化内科。
huangzg68@126.com
电话：021-62175050
收稿日期：2009-02-13 修回日期：2009-03-27
接受日期：2009-03-30 在线出版日期：2009-04-28

Detection of IL-1B-1473 single nucleotide polymorphism in atrophic gastritis using SNaPshot technique

Rong-Ju Ye, Zhi-Gang Huang, Hui Wang, Na Wang, Shao-Ying Wang, Xi-Mei Chen

Rong-Ju Ye, Department of Gastroenterology, Jing'an Geriatric Hospital, Shanghai 200040, China

Zhi-Gang Huang, Department of Gastroenterology, the Tenth People's Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Tongji University, Shanghai 200072, China

Hui Wang, Department of Infectious Diseases, Tongji Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Tongji University, Shanghai 200065, China

Na Wang, Department of Gastroenterology, Central Hospital of Changning District, Shanghai 200336, China

Shao-Ying Wang, Xi-Mei Chen, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Tongji University, Shanghai 200065, China

Correspondence to: Dr. Zhi-Gang Huang, Department of Gastroenterology, the Tenth People's Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Tongji University, Shanghai 200065, China. huangzg68@126.com

Received: 2009-02-13 Revised: 2009-03-27

Accepted: 2009-03-30 Published online: 2009-04-28

Abstract

AIM: To evaluate the correlation between IL-1B-1473 gene and atrophic gastritis.

METHODS: Blood samples from 100 patients

with atrophic gastritis and 100 patients with non-atrophic gastritis and related epidemiological data were collected. Sample DNA was extracted and IL-1B-1473 single nucleotide polymorphism were genotyped using Multiplex SNaPshot technique.

RESULTS: No significant difference was seen in genotype distribution frequency between the atrophy group and the non-atrophy group. The IL-1B-1473 gene and the atrophic degree of atrophic gastritis were not significantly correlated. Compared with IL-1B-1473C/C, it had a risk increase of 32% for atrophy ($OR = 1.32$, 95%CI: 0.55-3.16) for IL-1B-1473G/G, but not a significant increase.

CONCLUSION: The IL-1B-1473 gene may have the susceptibility to atrophic gastritis.

Key Words: Atrophic gastritis; Interleukin-1B; Polymorphism; SNaPshot

Ye RJ, Huang ZG, Wang H, Wang N, Wang SY, Chen XM. Detection of IL-1B-1473 single nucleotide polymorphism in atrophic gastritis using SNaPshot technique. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2009; 17(12): 1202-1206

摘要

目的：探讨IL-1B-1473基因与萎缩性胃炎的相关性。

方法：选择上海同济医院经病理确诊的慢性萎缩性胃炎和慢性浅表性胃炎患者各100例，收集其外周血标本和流行病学调查资料，抽提标本DNA，以多重SNaPshot技术检测IL-1B-1473单核苷酸多态性。

结果：IL-1B-1473基因在萎缩组和非萎缩组的基因型分布频率未见显著性差异。IL-1B-1473基因与慢性萎缩性胃炎的萎缩程度无显著关联，携带-1473G/G的个体与携带-1473C/C者比较，其发生萎缩的危险性增加32%($OR = 1.32$, 95%CI: 0.55-3.16)，但未达到统计学显著性水平。

结论: IL-1B-1473基因具有萎缩性胃炎易感性。

关键词: 萎缩性胃炎; 白介素-1B; 多态性; SnaPshot技术

叶荣菊, 黄志刚, 王伟, 王娜, 王韶英, 陈锡美. SNaPshot技术对萎缩性胃炎IL-1B-1473单核苷酸多态性的检测. 世界华人消化杂志 2009; 17(12): 1202-1206

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1202.asp>

0 引言

慢性萎缩性胃炎是重要的胃癌前疾病, 其发生机制目前并不十分明确。长期的慢性炎症被认为是慢性萎缩性胃炎最终导致癌变过程中的关键事件, 尤其是*H pylori*感染患者。IL-1不仅是重要的促炎因子, 而且是胃酸分泌的强力抑制剂, 提高诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)和环氧合酶-2(COX-2)的生成^[1-2], 促进或加重胃黏膜损伤。IL-1受体拮抗剂(IL-1ra)由IL-1RN编码, 作为抗炎因子调节IL-1 α 效应。IL-1B基因多态性与胃癌易感性关系研究成为研究胃癌个体遗传易感性的热点^[3-5]。关于IL-1B基因多态性与胃癌前病变关系的研究甚少, 结果存在不一致性。本研究通过检测慢性萎缩性胃炎和非萎缩性胃炎患者的IL-1B-1473单核苷酸多态性, 探讨国人IL-1B-1473单核苷酸多态性对*H pylori*感染后慢性萎缩性胃炎的影响。本研究采用SNaPshot技术^[6-7], 一种基于单碱基延伸原理的SNP分型新方法, 具有快速、简便、高效、高通量的特点。

1 材料和方法

1.1 材料 选择上海同济医院经病理确诊的慢性萎缩性胃炎和慢性浅表性胃炎患者各100例, 排除妊娠、胃大部切除、严重并发症者; 两组年龄、性别方面没有显著性差异。慢性萎缩性胃炎中, 轻度75例, 中度25例, 伴有肠化生55例。

1.2 方法

1.2.1 标本的收集: 收集所有研究对象清晨空腹静脉血4 mL, 其中2 mL贮于EDTA抗凝的试管中用于基因组DNA的提取。胃活组织取材: 共4块活检组织, 胃窦大弯侧距幽门3 cm以内取2块, 胃小弯胃角部取1块, 胃体中段前壁(或大弯侧)1块, 每个部位各一块活组织用来做病理组织学检测, 剩余的1块做*H pylori*快速尿素酶试验。

1.2.2 *H pylori*检测: 每个患者均通过快速尿素酶、¹⁴C呼气实验两种方法进行*H pylori*检测, 两

者结果一致者入选本试验。

1.2.3 基因组DNA的抽提: 采用AxyPrep血基因组DNA小量试剂盒(赛泰克生物科技有限公司), 利用其独特的细胞裂解和血红素/蛋白沉淀技术, 结合DNA制备膜选择性地吸附DNA的方法, 从抗凝全血中得到并纯化基因组DNA, DNA样本保存在-20℃备用。

1.2.4 IL-1B基因多态性的检测: (1)引物的设计: 应用primer3软件进行引物设计, 由上海生物芯片有限公司合成。PCR扩增引物序列: 正向引物为L: ACTTGCACAGAGGCTCACTCC, 反向引物为R: TGGTTCCTCCAGGAAACTGAA。SNaPshot反应过程中SNaPshot引物序列为tttttttttttttttttCGTGCTCGCTCTGCATTAT。 (2)PCR扩增反应: PCR反应体系为15 μL, 包括10×缓冲液1.5 μL, 0.3 μL dNTP混合物(10 mmol/L), 0.9 μL MgCl₂(25 mmol/L), 0.1 μL HotstarR Taq DNA聚合酶, PCR引物(10 pmol/L)各0.5 μL和1 μL DNA模板(20 mg/L)。多重PCR反应采用Touch-down PCR反应程序: 95℃变性15 min, 94℃变性40 s, 63℃退火1 min, 每个循环下降0.5℃, 72℃延伸1.5 min, 15个循环。然后94℃变性40 s, 56℃退火40 s, 72℃延伸1.5 min, 25个循环。最后72℃延伸8 min。结束后4℃保存。PCR扩增后, 取PCR反应产物1.5 μL做琼脂糖凝胶电泳检测有片段的表明实验成功。PCR产物具体纯化方法: 在15 μL PCR产物中加入5 U SAP和2 U Exo I, 震荡混匀, 37℃保温1 h, 然后75℃保温15 min以灭活SAP和Exo I酶。纯化好的模板可以在4℃保存24 h或-20℃长期保存。 (3)SNaPshot反应: 取纯化好的PCR产物、每条浓度为0.2 μmol/L的SNaPshot引物混合物、SNaPshot荧光混合物(含AmpliTaqDNA多聚酶和不同荧光标记的ddNTP)组成一个PCR反应体系。SNaPshot反应程序: 96℃变性10 s; 然后96℃变性10 s, 53℃退火5 s, 60℃延伸30 s, 25个循环。最后60℃延伸30 s。结束后4℃保存。SNaPshot PCR产物用SAP纯化, 在10 μL上述SNaPshot PCR产物中加入1 U SAP或者1 U CIP, 震荡混匀, 37℃保温1 h, 75℃保温15 min以灭活酶, 4℃可保存24 h或-20℃长期保存。 (4)DNA测序仪测序: 首先将SNaPshot产物稀释20倍。每份样品中加入Hi-Di Formamide(高纯甲酰胺)8.6 μL, GeneScan-120 LIZ Size Standard 0.9 μL, SNaPshot纯化产物0.5 μL, 总体积10 μL, 95℃变性5 min, 迅速冰冷4 min。在ABI 3730XL型DNA序列检测仪上进行毛细管电泳, 运行

■研究前沿

关于IL-1B-1473单核苷酸多态性与胃癌前病变的研究甚少, 如深入研究, 有望为早期胃癌的防治提供一定依据。

■相关报道

韩国Lee et al的研究显示, IL-1B-1473G与患胃癌危险增高相关。一项长期研究指出, *H pylori*感染、重度萎缩性胃炎、胃体为主的胃炎以及肠化生是胃癌的高发因素。

■创新要点

本研究采用多重SNaPshot技术检测IL-1B-1473单核苷酸多态性,深入探讨国人IL-1B-1473单核苷酸多态性对*H pylori*感染后慢性萎缩性胃炎的影响。

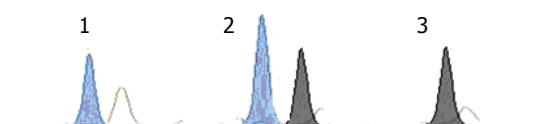


图1 IL-1B-1473位点的波形和基因型。1: IL-1B基因-1473位点G/G基因型; 2: IL-1B基因-1473位点C/G基因型; 3: IL-1B基因-1473位点C/C基因型。(蓝色-G, 黑色-C)。

GeneMapper4.0软件分析实验结果。

统计学处理 采用拟合优度 χ^2 检验, 计算基因型频数分布是否符合Hardy-Weinberg平衡, 检验样本的群体代表性; 以卡方检验或fisher精确概率法比较所测位点各基因型频率在比较组间的差异, $P<0.05$ 有统计学意义。以OR及其95%CI表示各基因型发生频率在不同比较组间的相对危险度。所有统计检验均为双侧概率检验。统计分析用SPSS12.0软件进行。

2 结果

2.1 IL-1B-1473基因位点的测序结果 3730测序结果经GeneMapper4.0软件处理后IL-1B-1473的SNaPshot图像见图1。

2.2 IL-1B-1473基因位点的测序结果 IL-1B-1473的基因型频数分布符合Hardy-Weinberg平衡, $P>0.05$ (为0.0531)拟合度优良, 说明所收集人群具有良好的群体代表性。

2.3 萎缩组和非萎缩组基本特征的比较 病例组和对照组之间年龄和性别均衡可比, 其中病例组平均年龄50.5(31-78)岁; 对照组平均年龄50.2(28-76)岁, 病例组中42.0%为男性, 58.0%为女性; 对照组中52.0%为男性, 48.0%为女性。其他特征如吸烟、饮酒等因素在两组中分布没有显著性差异, 而*H pylori*感染在两组中分布差异有显著性($P=0.005$, 表1)。

2.4 IL-1B-1473基因型频率在萎缩组和非萎缩组的分布 IL-1B基因-1473位点G/G基因型在萎缩组和非萎缩组频率分别为48.0%和40.0%, 而C/C基因型频率分别为15.0%和18.0%, 提示-1473G等位基因为潜在的危险等位基因。多因素非条件logistic回归分析显示, 在调整了性别、年龄、吸烟、饮酒、*H pylori*感染等因素后, 携带-1473G/G的个体与携带-1473C/C者比较, 其发生萎缩的危险性增加32%(OR = 1.32, 95%CI: 0.55-3.16), 但未达到统计学显著性水平(表2)。

2.5 按*H pylori*感染情况分层分析 因萎缩和非萎缩组*H pylori*的感染情况存在显著差异, 故以*H pylori*分层分析各基因型分布情况。我

表1 慢性萎缩性胃炎组和慢性浅表性胃炎组基本特征比较 n(%)

基本特征	萎缩胃炎组	非萎缩胃炎组	χ^2 值	P值
性别			1.626	0.202
男	42(42.0)	52(52.0)		
女	58(58.0)	48(48.0)		
年龄(岁)			0.984	0.321
≤50	43(43.0)	51(51.0)		
>50	57(57.0)	49(49.0)		
吸烟			0.271	0.602
否	77(77.0)	81(81.0)		
是	23(23.0)	19(19.0)		
饮酒			0.183	0.669
否	86(86.0)	89(89.0)		
是	14(14.0)	11(11.0)		
胃癌家族史			0.233	0.630
无	92(92.0)	89(89.0)		
有	8(8.0)	11(11.0)		
<i>H pylori</i> 感染			8.044	0.005
阴性	24(24.0)	44(44.0)		
阳性	76(76.0)	56(56.0)		

们发现在*H pylori*感染的阳性组和阴性组中, 萎缩和非萎缩组各基因型的分布未见显著差异($P>0.05$, 表3)。

2.6 分析IL-1-1473基因与慢性萎缩性胃炎临床病理特征之间的关系 进一步分析萎缩性胃炎患者IL-1B-1473基因与患者胃黏膜萎缩程度、肠上皮化生等的关系。我们发现, IL-1B-1473基因与慢性萎缩性胃炎的萎缩程度无显著关联($P>0.05$)。IL-1B-1473G携带者(G/G和C/G)是萎缩性胃炎发生肠化生危险的潜在危险基因, 但未达统计学水平($P=0.06$, 表4)。

3 讨论

胃黏膜萎缩是慢性胃炎发展到胃癌漫长过程中的一个重要阶段, 胃黏膜肠化生具有高致癌风险, 参与慢性胃炎-腺体萎缩-肠化生-异型增生至胃癌(肠型)发生的多步骤演化过程, 与胃癌的发病密切相关, 因此被视作胃癌前病变。

关于IL-1B基因多态性与胃癌前病变关系的研究甚少, 结果也存在不一致性。EL-Omar *et al*^[8]推测, IL-1B基因多态性影响胃黏膜感染*H pylori*后的IL-1B分泌量, 导致局部胃酸分泌下降, 进而影响慢性胃炎的发展模式, 从而增加胃黏膜膜萎缩和胃癌的危险性。Furuta *et al*^[9]报道, IL-1B-511T等位基因与日本人的*H pylori*感染后胃黏膜萎缩和肠化生发生有关, 然而该研究的缺陷在

■应用要点

本研究初步探讨IL-1B-1473单核苷酸多态性与萎缩性胃炎的相关性, 为今后进一步深入研究IL-1B基因多态性与胃癌的关系提供依据。

表 2 IL-1B-1473基因在萎缩性胃炎组和对照组的分布

基因型	萎缩组 n(%)	非萎缩组 n(%)	OR值(95%CI)	¹ 调整OR值(95%CI)
G/G	48(48.0)	40(40.0)	1.44(0.65-3.22)	1.32(0.55-3.16)
C/G	37(37.0)	42(42.0)	1.06(0.47-2.39)	0.88(0.36-2.15)
C/C	15(15.0)	18(18.0)	1.00	1.00

1: 调整了年龄、性别、吸烟、饮酒、胃癌家族史、*H pylori*感染等混杂因素.

表 3 在*H pylori*分层下IL-1B-1473基因与萎缩性胃炎的关系 n(%)

基因型	<i>H pylori</i> 阳性		<i>H pylori</i> 阴性		P值	
	病例组	对照组	病例组	对照组		
G/G	36(47.4)	24(42.9)	0.70	12(50.0)	16(36.4)	0.54
C/G	28(36.8)	20(35.7)		9(37.5)	22(50.0)	
C/C	12(15.8)	12(21.4)		3(12.5)	6(13.6)	

于没有考虑到年龄的影响, 研究对象的平均年龄大于50岁. Zebaleta *et al*^[10]的研究显示, 在美国非洲裔人种中IL-1B+3954T携带者与MAG有关, 其OR及95%CI为2.23和1.28-3.88, 而未发现IL-1B-511和IL-31各基因型与萎缩性胃炎有关. 国内江绍伟 *et al*^[11]通过研究胃癌低发区广东省一年龄段普通人群的IL-1B基因多态性与胃黏膜萎缩的关系, 结果表明, IL-1B-511T/T基因型可能增加感染*H pylori*后中国汉族人群胃黏膜萎缩、慢性萎缩性胃炎发生发展的危险性. 研究存在差异的原因, 可能与不同种族和地域的IL-1B基因多态性不同有关.

关于IL-1B-1473单核苷酸多态性与胃癌或胃癌前病变的研究甚少, 韩国Lee *et al*^[12]的研究显示, IL-1B-1473G与患胃癌危险增高相关. 本研究中, IL-1B-1473各基因型在萎缩组和非萎缩组的分布没有显著性差别, IL-1B-1473G/G基因型在萎缩组和非萎缩组频率分别为48.0%和40.0%, 而C/C基因型频率分别为15.0%和18.0%, 提示-1473G等位基因为潜在的危险等位基因. 多因素非条件Logistic回归分析显示, 在调整了性别、年龄、吸烟、饮酒、*H pylori*感染等因素后, 携带-1473G/G的个体与携带-1473C/C者比较, 其发生萎缩的危险性增加32%(OR = 1.32, 95%CI = 0.55-3.16), 但未达到统计学显著性水平, 提示IL-1B-1473基因多态性可能与萎缩性胃炎无关.

胃黏膜肠化生作为重要的胃癌前病变, 其与胃癌的发病密切相关. 在中国进行的一项调

■名词解释

单核苷酸多态性: 是指在基因组内某核苷酸位置上因单个或多个核苷酸的替代、插入或缺失而形成的分子多态, 在人群中的频率不少于1%-5%.

表 4 IL-1B-1473基因与萎缩性胃炎病理特征的关系

基因型	萎缩程度 n(%)		肠化生 n(%)		肠化生 调整OR(95%CI) ¹
	轻度	中度	有	无	
G/G	37(49.3)	11(44.0)	29(52.7)	19(42.2)	3.90(0.99-15.29)
C/G	26(34.7)	11(44.0)	22(40.0)	15(33.3)	3.56(0.88-14.46)
C/C(ref)	12(16.0)	3(12.0)	4(7.3)	11(24.4)	1.00

1: 调整了年龄、性别、吸烟、饮酒、胃癌家族史、*H pylori*感染等混杂因素.

查显示, 肠化生的发病率在胃癌高发省份要比低发省份高得多^[13]. 日本利用胃癌风险指数评估胃癌前病变与胃癌的发生关系时得出结论, 肠化生是肠型胃癌发生的唯一条件^[14]. 一项长期研究指出, *H pylori*感染、重度萎缩性胃炎、胃体为主的胃炎以及肠化生是胃癌的高发因素^[15].

分析IL-1B-1473单核苷酸多态性与萎缩性胃炎有无肠化生的关系时, 我们发现IL-1B基因多态性与萎缩性胃炎胃黏膜萎缩程度无关, 但与有无肠化生有关联趋势. 在萎缩性胃炎患者中, IL-1B-1473G携带者(G/G和C/G)是萎缩性胃炎发生肠化生危险的潜在危险基因, 但未达统计学水平($P = 0.06$).

本研究也存在不足之处, 如样本量不够大、重度萎缩性胃炎标本因收集的数量较少而未纳入研究, 对结果可靠性可能产生影响. 尚需加大样本量, 进一步分析确证.

4 参考文献

- El-Omar EM. The importance of interleukin 1beta in Helicobacter pylori associated disease. *Gut* 2001; 48: 743-747
- Macarthur M, Hold GL, El-Omar EM. Inflammation and Cancer II. Role of chronic inflammation and cytokine gene polymorphisms in the pathogenesis of gastrointestinal malignancy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G515-G520
- Kamangar F, Cheng C, Abnet CC, Rabkin CS. Interleukin-1B polymorphisms and gastric cancer risk--a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers*

■同行评价

本文有一定的学术价值,技术方法可靠,统计分析合理。

- 4 *Prev* 2006; 15: 1920-1928
Camargo MC, Mera R, Correa P, Peek RM Jr, Fontham ET, Goodman KJ, Piazuelo MB, Sicinschi L, Zabaleta J, Schneider BG. Interleukin-1beta and interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphisms and gastric cancer: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 1674-1687
- 5 Erzin Y, Koksal V, Altun S, Dobrucali A, Aslan M, Erdamar S, Goksel S, Dirican A, Kocazeybek B. Role of host interleukin 1beta gene (IL-1B) and interleukin 1 receptor antagonist gene (IL-1RN) polymorphisms in clinical outcomes in Helicobacter pylori-positive Turkish patients with dyspepsia. *J Gastroenterol* 2008; 43: 705-710
- 6 陈勇,余亚新,刘兴祥,魏来. SNaPshot技术检测乙型肝炎病毒基因组P基因区单核苷酸多态性的研究. 中华实验和临床病毒学杂志 2005; 19: 162-164
- 7 吴刚,李梅.一种快速、高通量的基因分型新方法. 临床检验杂志 2003; 21: 333-334
- 8 El-Omar EM, Oien K, Murray LS, El-Nujumi A, Wirz A, Gillen D, Williams C, Fullarton G, McColl KE. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of H. pylori. *Gastroenterology* 2000; 118: 22-30
- 9 Furuta T, El-Omar EM, Xiao F, Shirai N, Takashima M, Sugimura H. Interleukin 1beta polymorphisms increase risk of hypochlorhydria and atrophic gastritis and reduce risk of duodenal ulcer recurrence in Japan. *Gastroenterology* 2002; 123: 92-105
- 10 Zabaleta J, Camargo MC, Piazuelo MB, Fontham E, Schneider BG, Sicinschi LA, Ferrante W, Balart L, Correa P, Ochoa AC. Association of interleukin-1beta gene polymorphisms with precancerous gastric lesions in African Americans and Caucasians. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 163-171
- 11 江绍伟,胡胜. IL-1基因多态性与H. pylori感染和汉族人胃黏膜萎缩关系的研究. 中华肿瘤防治杂志 2006; 13: 1849-1852
- 12 Lee KA, Ki CS, Kim HJ, Sohn KM, Kim JW, Kang WK, Rhee JC, Song SY, Sohn TS. Novel interleukin 1beta polymorphism increased the risk of gastric cancer in a Korean population. *J Gastroenterol* 2004; 39: 429-433
- 13 You WC, Zhang L, Gail MH, Li JY, Chang YS, Blot WJ, Zhao CL, Liu WD, Li HQ, Ma JL, Hu YR, Bravo JC, Correa P, Xu GW, Fraumeni JF Jr. Precancerous lesions in two counties of China with contrasting gastric cancer risk. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 945-948
- 14 Shimoyama T, Fukuda S, Tanaka M, Nakaji S, Munakata A. Evaluation of the applicability of the gastric carcinoma risk index for intestinal type cancer in Japanese patients infected with Helicobacter pylori. *Virchows Arch* 2000; 436: 585-587
- 15 Sakaki N, Kozawa H, Egawa N, Tu Y, Sanaka M. Ten-year prospective follow-up study on the relationship between Helicobacter pylori infection and progression of atrophic gastritis, particularly assessed by endoscopic findings. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 Suppl 2: 198-203

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

•消息•

世界华人消化杂志英文摘要要求

本刊讯 本刊英文摘要包括目的、方法、结果、结论,书写要求与中文摘要一致。具体格式要求如下: (1)题名 文章的题名应言简意赅,方便检索,英文题名以不超过10个实词为宜,应与中文题名一致; (2)作者 署名一般不超过8人。作者姓名汉语拼音拼写法规定为:先名,后姓;首字母大写,双名之间用半字线“-”分开,多作者时姓名间加逗号。格式如:“潘伯荣”的汉语拼写法为“Bo-Rong Pan”; (3)单位 先写作者,后写单位的全称及省市邮政编码。例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; (4)基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No.30224801; (5)通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcd@wjgnet.com; (6)收稿及修回日期 格式如: Received: . (常务副总编辑:张海宁 2009-04-28)