

# 脂联素基因多态性与结直肠癌易感性的Meta分析

叶春翠, 谭诗云, 王军, 李明, 张军, 孙朋

## ■背景资料

结直肠癌是人类常见的恶性肿瘤, 目前其病因及发病机制尚不明确, 其发生可能与环境及饮食习惯、感染等多种因素相关。脂联素的功能基因多态性可能影响脂类代谢、肥胖等, 最终改变其罹患结直肠癌的风险。

叶春翠, 谭诗云, 王军, 李明, 张军, 孙朋, 武汉大学人民医院消化内科 湖北省武汉市 430060

叶春翠, 武汉大学人民医院消化内科 湖北省武汉市 430060

叶春翠, 主要从事消化系统肿瘤的防治。

作者贡献分布: 此课题由谭诗云设计; 叶春翠与孙朋负责资料收集、分析研究; 数据分析由李明与张军完成; 本论文写作由叶春翠与王军完成; 谭诗云审阅。

通讯作者: 谭诗云, 教授, 主任医师, 博士生导师, 430060, 湖北省武汉市武昌区解放路238号, 武汉大学人民医院消化内科。tanshiyun@medmail.com.cn

收稿日期: 2013-06-08 修回日期: 2013-08-10

接受日期: 2013-08-29 在线出版日期: 2013-10-08

## Association between adiponectin gene polymorphisms and risk of colorectal cancer: A Meta-analysis

Chun-Cui Ye, Shi-Yun Tan, Jun Wang, Ming Li, Jun Zhang, Peng Sun

Chun-Cui Ye, Shi-Yun Tan, Jun Wang, Ming Li, Jun Zhang, Peng Sun, Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Shi-Yun Tan, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, 238 Jiefang Road, Wuchang District, Wuhan 430060, Hubei Province, China. tanshiyun@medmail.com.cn

Received: 2013-06-08 Revised: 2013-08-10

Accepted: 2013-08-29 Published online: 2013-10-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the association between adiponectin (ADIPOQ) gene polymorphisms and risk of colorectal cancer (CRC).

**METHODS:** All eligible case-control studies published up to March 2013 were identified by searching PubMed, Web of Science, CNKI, Wanfang and VIP. Effect sizes of odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) were calculated by using a fixed- or random-effect model.

**RESULTS:** A total of 9 case-control studies were included. There were eight studies (2024 cases and 2777 controls) for rs1501299G/T polymorphism, five studies (1401 cases and 1691

controls) for rs2241766T/G polymorphism and five studies (2945 cases and 3361 controls) for rs266729C/G polymorphism. Overall, a significant association was observed for rs2241766T/G polymorphism under heterozygote comparison (TG vs TT: OR = 1.22, 95%CI: 1.05-1.43), while there was no significant association for rs2241766 polymorphism under other genetic models, and for other two polymorphisms under all genetic models.

**CONCLUSION:** Our meta-analysis indicates that adiponectin rs2241766T/G polymorphism, rather than rs1501299G/T and rs266729C/G polymorphisms, is associated with the risk of colorectal cancer.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Adiponectin; Colorectal cancer; Polymorphism; Meta-analysis

Ye CC, Tan SY, Wang J, Li M, Zhang J, Sun P. Association between adiponectin gene polymorphisms and risk of colorectal cancer: A Meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(28): 3030-3036 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3030.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i28.3030>

## 摘要

**目的:** 探讨脂联素rs1501299G/T、rs2241766T/G、rs266729C/G基因多态性与结直肠癌风险的相关性。

**方法:** 计算机检索PubMed、Web of Science、中国知网(CNKI)、万方、维普数据库, 检索时间建库截至2013-03, 收集关于脂联素基因多态性与结直肠癌易感性的病例对照研究。由2名评价者按照纳入和排除标准独立选择文献、提取资料、评价质量, 采用RevMan5.1和Stata12.0软件进行Meta分析。

**结果:** 最终纳入9个病例-对照研究, 其中rs1501299G/T基因多态性相关文献7篇(包括8项研究), 共有2024例结肠癌患者, 2777

## ■同行评议者

刘宝林, 教授, 中国医科大学附属盛京医院

名对照组; rs2241766T/G基因多态性相关文献5篇, 共有1401例结肠癌患者, 1691例对照组; rs266729C/G基因多态性相关文献5篇, 共有2945例结肠癌患者, 3361例对照组. rs2241766T/G基因多态性与结直肠癌关联性的研究中, 在TG vs TT遗传模型, 该位点的基因多态性与结直肠癌的易感性有关联( $OR = 1.22$ ,  $95\%CI: 1.05-1.43$ ). 而在其他两种基因多态性的研究中, 四种遗传模型均未发现存在相关性.

**结论:** 脂联素rs2241766T/G基因多态性与结直肠癌发病的风险有关, 而rs1501299G/T, rs266729C/G基因多态性与结直肠癌易感性无明显关联.

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有.

**关键词:** 脂联素; 结直肠癌; 基因多态性; Meta分析

**核心提示:** 相同的基因位点, 不同的研究结论可能与样本量大小、环境因素及种族遗传变异有关. 本文将脂联素3个常见位点(rs1501299G/T, rs2241766T/G, rs266729C/G)与结直肠癌的功能基因多态性文章进行荟萃分析, 为以后的科研和临床研究提供一定的思路.

叶春翠, 谭诗云, 王军, 李明, 张军, 孙朋. 脂联素基因多态性与结直肠癌易感性的Meta分析. 世界华人消化杂志 2013; 21(28): 3030-3036 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3030.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i28.3030>

## 0 引言

结直肠癌是常见的消化系肿瘤之一, 全球范围内, 分别居男性发病率和死亡率的第3和第4位; 居女性的第2和第3位, 且呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>. 流行病学研究发现, 肥胖、胰岛素抵抗等因素及遗传和环境因素的交互作用在结直肠癌发病机制中起重要作用<sup>[2,3]</sup>.

脂联素是脂肪组织特异性细胞因子, 在调节胰岛素敏感性、葡萄糖平衡和脂类代谢等起重要作用<sup>[4]</sup>, 血浆脂联素下降水平与肥胖、2型糖尿病和冠状动脉疾病有关<sup>[5]</sup>. 此外, 在结直肠癌患者中也发现脂联素水平降低, 提示脂联素与结直肠癌的发病有关. 编码脂联素的基因(ADIPOQ), *Adiponectin*位于染色体3q27上, 包含3个外显子和2个内含子<sup>[6]</sup>. 脂联素基因多态性与结直肠癌风险的相关性已被大量研究, 其中3个多态性位点研究较多: 位于内含

子区的rs1501299(+276G>T), 位于外显子区的rs2241766(+45T>G)和位于5'末端的rs266729(-11365C>G), 然而结论不尽相同<sup>[7-15]</sup>. 本研究综合评价不同人群脂联素基因中3个基因多态性与结直肠癌风险性的关系.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 文献检索英文以adiponectin、ADIPOQ、APM1、genetic polymorphism、polymorphisms、variant、colorectal cancer、carcinoma为搜索关键词, 搜索Pubmed、Web of Science等数据库; 中文以脂联素、ADIPOQ、APM1、基因多态性、结直肠癌为搜索关键词, 搜索中国知网(CNKI)、万方、维普等数据库, 检索时间均为建库至2013-03, 无语种限制. 同时辅以文献追溯.

### 1.2 方法

**1.2.1 纳入标准:** (1)关于脂联素基因多态性与结直肠癌易感性关系的研究; (2)为病例-对照研究; (3)文献中数据完整, 或者能直接或间接提供统计指标OR及95%CI.

**1.2.2 排除标准:** (1)单纯病例研究、病例报道、综述、评论等文献; (2)重复发表且信息不全的文献; (3)研究对象不是人类.

**1.2.3 资料提取:** 由两位研究者独立进行文献筛选和资料提取, 意见不一致时通过讨论解决或由第三位研究者协助解决. 资料提取内容包括: 作者、发表年份、国家、种族、调查组和对照组总数及各基因型分布情况以及对照组H-W平衡检验值( $P$ 值)( $P < 0.05$ 认为不符合H-W平衡规律), 如表1.

**统计学处理** 采用Cochrane协作网的Rev-Man5.1和Stata12.0软件进行分析. 合并效应量选用比值比(OR)及其95%CI. 对纳入研究进行异质性检验(采用Q检验和 $I^2$ 统计量)<sup>[16]</sup>, 如 $P > 0.1$ 或 $I^2 < 50\%$ 提示各研究间无异质性, 采用固定效应模型进行合并分析<sup>[17]</sup>, 反之则采用随机效应模型<sup>[18]</sup>. 敏感性分析为依次排除单个文献后重新进行Meta分析, 估计综合效应大小. 发表偏倚通过Begg秩相关法<sup>[19]</sup>、Egger回归法<sup>[20]</sup>进行量化检测( $P < 0.05$ 认为存在发表偏倚). 利用在线软件(<http://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>)进行Hardy-Weinberg(H-W)遗传平衡的计算, 检验水准0.05.

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 通过检索共找到相关文献71

### ■研究前沿

脂联素作为脂肪组织特异性的细胞因子, 在调节胰岛素敏感性、脂类代谢等方面起重要作用, 研究证实其与肥胖、2型糖尿病等疾病密切相关.

## ■ 相关报道

An等的1篇关于脂联素水平与结直肠癌及腺瘤风险Meta分析, 纳入了2632例结肠癌患者和2753例对照, 结果显示在结肠癌患者中脂联素水平较对照组低, 提示脂联素可能是结直肠癌的一个保护因素。

表 1 纳入文献的基本情况(n)

文献	年份	国家	种族	病例组			对照组			$P_{HWE}$
				野生纯合子	杂合子	突变纯合子	野生纯合子	杂合子	突变纯合子	
rs1501299G/T										
Al-Harithy等 <sup>[7]</sup>	2012	沙特阿拉伯	亚洲人	GG	GT	TT	GG	GT	TT	
He等 <sup>[9]</sup>	2011	中国	亚洲人	55	5 <sup>a</sup>		58	2 <sup>a</sup>		NA
Kaklamani等 <sup>[10]</sup>	2008	美国	白种人	220	160	40	265	224	66	0.08
Keku等 <sup>[11]</sup>	2012	美国	白种人	208	180	45	285	293	58	0.16
Keku等 <sup>[11]</sup>	2012	美国	非裔美国人	122	106	27	223	204	36	0.25
Partida-Perez等 <sup>[12]</sup>	2010	墨西哥	白种人	78	94	19	116	119	41	0.25
Tsilidis等 <sup>[14]</sup>	2009	美国	白种人	51	40	3	30	25	3	0.44
张颖等 <sup>[15]</sup>	2012	中国	亚洲人	96	86	19	198	134	27	0.51
张颖等 <sup>[15]</sup>	2012	中国	亚洲人	196	139	35	174	152	44	0.23
rs2241766T/G										
				TT	TG	GG	TT	TG	GG	
Al-Harithy等 <sup>[7]</sup>	2012	沙特阿拉伯	亚洲人	40	20 <sup>a</sup>		27	33 <sup>a</sup>		NA
He等 <sup>[9]</sup>	2011	中国	亚洲人	190	193	37	278	238	39	0.21
Kaklamani等 <sup>[10]</sup>	2008	美国	白种人	279	141	20	435	172	41	<0.01
Partida-Perez等 <sup>[12]</sup>	2010	墨西哥	白种人	74	34	3	42	16	0	0.22
张颖等 <sup>[15]</sup>	2012	中国	亚洲人	167	172	31	186	158	26	0.33
rs266729C/G										
				CC	CG	GG	CC	CG	GG	
Gornick等 <sup>[8]</sup>	2011	以色列	亚洲人	576	486 <sup>a</sup>		588	474 <sup>a</sup>		NA
He等 <sup>[9]</sup>	2011	中国	亚洲人	173	205	42	243	261	51	0.11
Kaklamani等 <sup>[10]</sup>	2008	美国	白种人	244	163	27	340	271	47	0.48
Pechlivanis等 <sup>[13]</sup>	2009	捷克	白种人	366	238	55	373	278	65	0.21
张颖等 <sup>[15]</sup>	2012	中国	亚洲人	146	185	39	162	172	36	0.32

$P_{HWE}$ : H-W平衡检验值; <sup>a</sup>杂合子和突变纯合子频数之和; NA: 无法获取。

篇。经仔细阅读文题和摘要, 排除62篇, 初纳入9篇文献, 其中Keku等<sup>[11]</sup>研究包含两个独立的研究, 合并分析时视为2个研究。有7篇文献(包括8项研究)<sup>[7,9-12,14,15]</sup>涉及rs1501299G/T基因多态性, 包括2024例患者和2777例对照; 5篇文献<sup>[7,9,10,12,15]</sup>涉及rs2241766T/G基因多态性, 包括1401例患者和1691例对照; 5篇文献<sup>[8-10,13,15]</sup>涉及rs266729C/G基因多态性, 包括2945例患者和3361例对照。除3篇文献<sup>[7,8,10]</sup>外其余均符合H-W平衡。

## 2.2 Meta分析结果

2.2.1 rs1501299G/T多态性: 8项研究合并结果显示, 在4种遗传模型中, rs1501299G/T基因多态性与结直肠癌易感性均无明显关联(显性模型: OR = 0.94, 95%CI: 0.83-1.05,  $P = 0.27$ ; 隐性模型: OR = 0.94, 95%CI: 0.77-1.15,  $P = 0.26$ ; GT vs GG: OR = 0.94, 95%CI: 0.83-1.06,  $P = 0.36$ ; TT vs GG: OR = 0.92, 95%CI: 0.75-1.12,  $P = 0.25$ )(图1, 表2)。

2.2.2 rs2241766T/G多态性: 5项研究结果显示, 在TG/TT模型中, 与结直肠癌风险性有显著关系(TG vs TT: OR = 1.22, 95%CI: 1.05-1.43,  $P = 0.008$ )(图2), 而在其他基因模型中未发现有关

系, (显性模型: OR = 1.12, 95%CI: 0.89-1.40,  $P = 0.09$ ; 隐性模型: OR = 1.07, 95%CI: 0.80-1.43,  $P = 0.30$ ; GG vs TT: OR = 1.16, 95%CI: 0.86-1.56,  $P = 0.31$ )(图1, 表2)。

2.2.3 rs266729C/G多态性: 5项研究合并结果发现, 该位点基因多态性与结直肠癌风险性无明显关联(显性模型: OR = 0.99, 95%CI: 0.90-1.09,  $P = 0.19$ ; 隐性模型: OR = 0.98, 95%CI: 0.79-1.22,  $P = 0.83$ ; CG vs CC: OR = 0.96, 95%CI: 0.85-1.10,  $P = 0.19$ ; GG vs CC: OR = 0.98, 95%CI: 0.78-1.22,  $P = 0.53$ )(图1, 表2)。

2.3 敏感性分析 依次剔除1篇文献后, 评估结果的稳定性, 对rs2241766T/G多态性, 剔除Al-Harithy等<sup>[7]</sup>文献后, 研究间异质性消失; 而对其他2个基因多态性, 依次剔除1篇文献后, OR值无明显改变, 证明我们的结果是可靠的(图2)。

2.4 发表偏倚分析 用Begg漏斗图和Egger's检验文献潜在发表偏倚。Begg漏斗图结果显示未见发表偏倚, Egger's检验在显性模型中也未发现有关偏倚(rs1501299G/T:  $P = 0.095$ , rs2241766T/G:  $P = 0.316$ , rs266729C/G:  $P = 0.952$ )(图3)。

表 2 脂联素基因多态性与结直肠癌关联研究的Meta分析结果

单核苷酸多态性	文献数量	显性遗传		隐性遗传		杂合子vs野生纯合子		突变纯合子vs野生纯合子	
		OR(95%CI)	$P_h$	OR(95%CI)	$P_h$	OR(95%CI)	$P_h$	OR(95%CI)	$P_h$
rs1501299G/T	8	0.94[0.83–1.05]	0.27	0.94[0.77–1.15]	0.26	0.94[0.83–1.06]	0.36	0.92[0.75–1.12]	0.25
rs2241766T/G	5	1.12[0.89–1.40]	0.09 <sup>a</sup>	1.07[0.80–1.43]	0.30	1.22[1.05–1.43]	0.98	1.16[0.86–1.56]	0.31
rs266729C/G	5	0.99[0.90–1.09]	0.19	0.98[0.79–1.22]	0.83	0.96[0.85–1.10]	0.19	0.98[0.78–1.22]	0.53

$P_h$ : 异质性检验; <sup>a</sup> $P_h < 0.1$  选用随机效应模型, 否则选用固定效应模型。

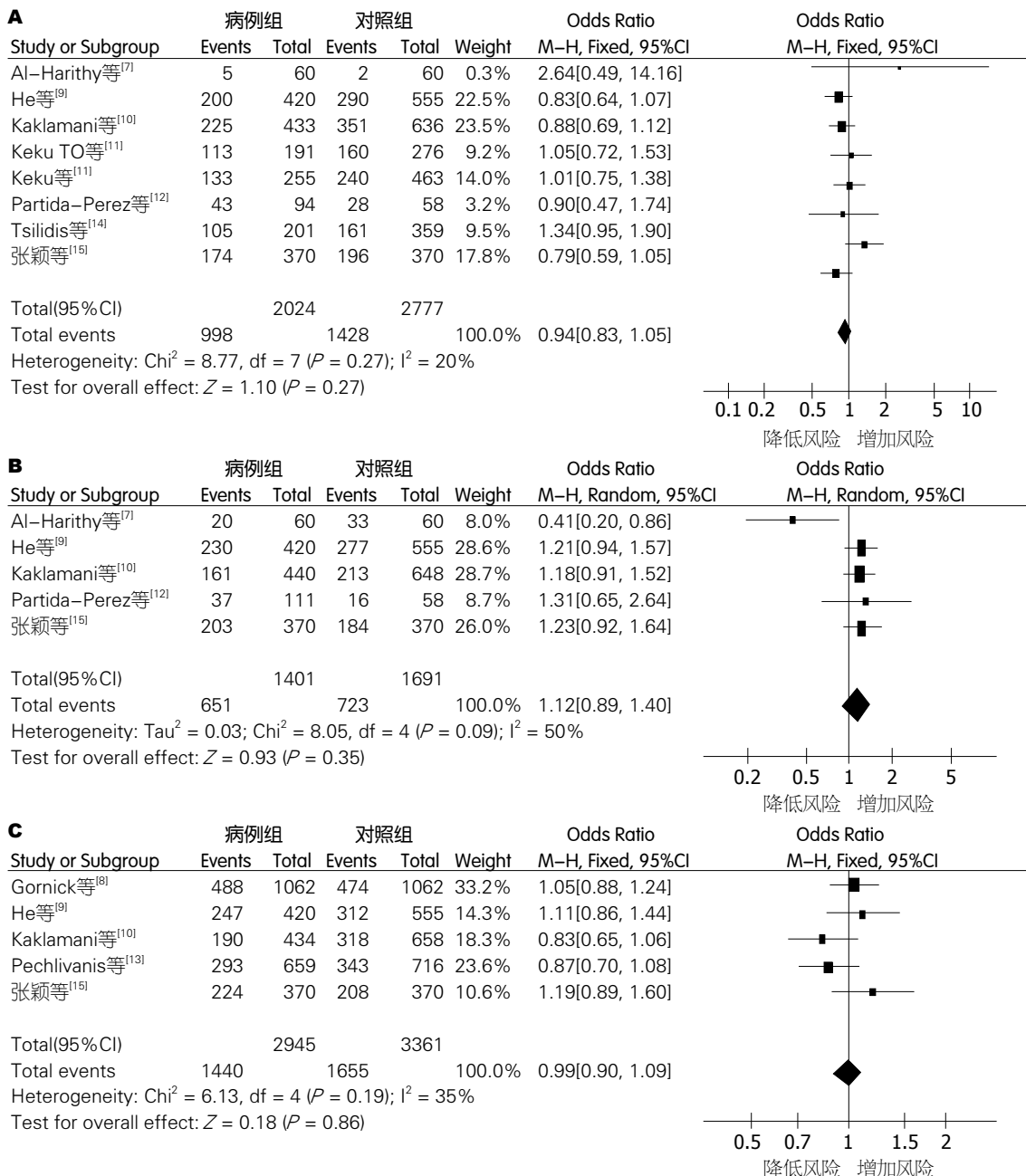


图 1 脂联素基因多态性与结直肠癌风险相关性的Meta分析(显性模型). A: rs1501299G/T; B: rs2241766T/G; C: rs266729C/G.

### 3 讨论

脂联素是脂肪组织特异性分泌的一种内源性蛋白质。1995年, 由Scherer等<sup>[21]</sup>首次发现。近年来,

大量研究发现脂联素水平降低可能参与结直肠癌的发生、发展过程。然而其具体作用机制尚不明确, 目前多数学者认为可能通过直接(抑制

### ■创新盘点

近年来, 有大量关于脂联素基因多态性与结直肠癌患者易感性的关系的研究, 但结论不一, 所以本文就此进行研究, 分析脂联素基因多态性与结直肠癌易感性的关系。



## ■同行评价

本文设计科学合理, 分析客观, 统计合理, 结论可靠, 有一定的临床指导意义.

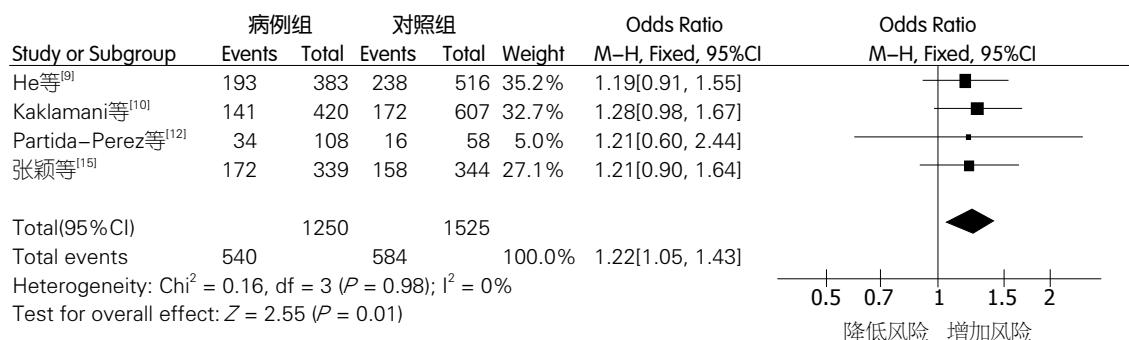


图2 脂联素rs2241766T/G基因多态性与结直肠癌风险相关性的Meta分析. TG vs TT遗传模型.

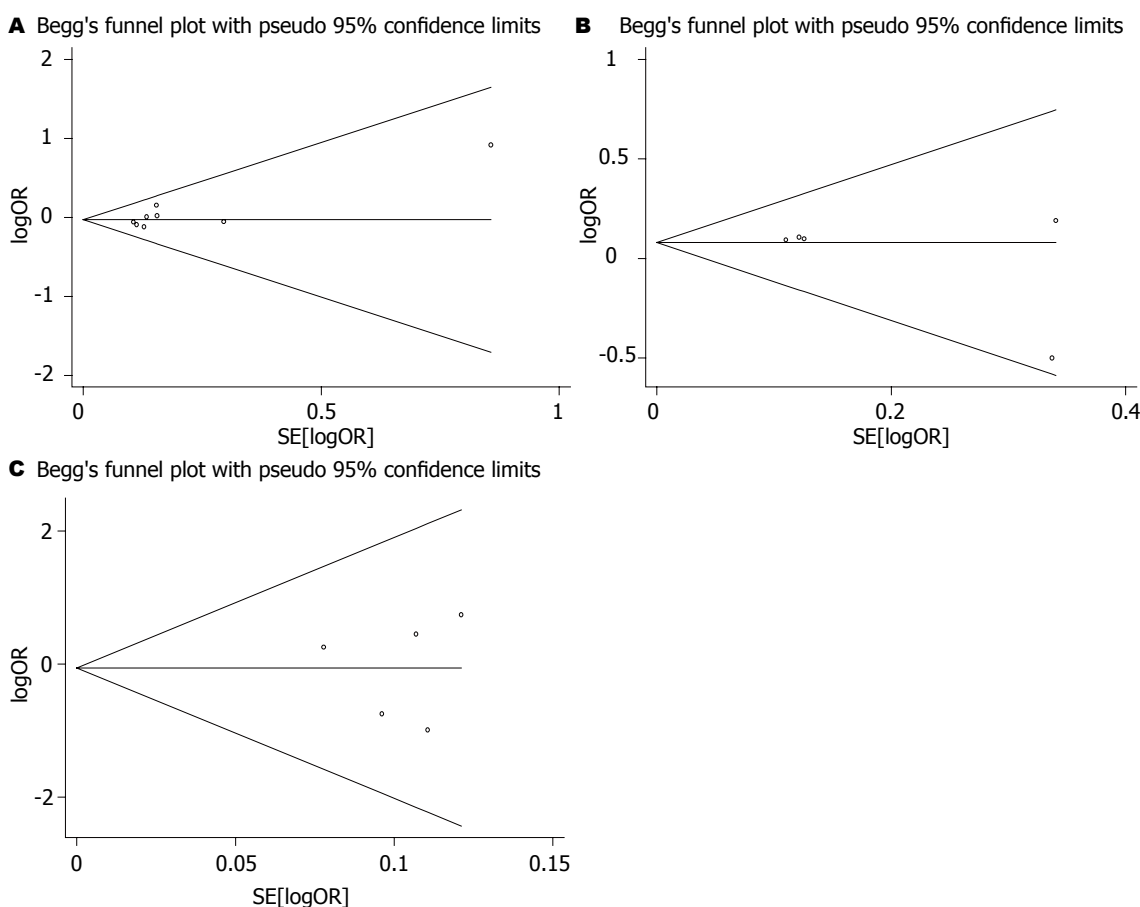


图3 Egger's线性回归模型漏斗图(显性模型). A: rs1501299G/T; B: rs2241766T/G; C: rs266729C/G.

肿瘤细胞增殖)<sup>[22]</sup>和间接作用(调节胰岛素抵抗, 肥胖、抑制肿瘤血管生成等)<sup>[23,24]</sup>来发挥作用. 2012年, An等<sup>[25]</sup>发表的一篇关于脂联素水平与结直肠癌及腺瘤风险Meta分析显示, 在肿瘤患者中脂联素水平较对照组低, 也提示脂联素可能是结直肠癌的一个保护因素.

本研究共纳入9篇文献, 选取了脂联素基因3个常见位点(rs1501299G/T, rs2241766T/G, rs266729C/G)进行评估, 合并结果显示, 仅在TG vs TT遗传模型中, rs2241766T/G多态性与结

直肠癌风险性显著相关, 而其他两个位点基因多态性与结直肠癌易感性之间无明显关联. 这种现象可能与不同基因位点所起的作用不同有关. 另外, 结肠癌的发生是个多因素、多步骤发展的过程, 其中可能涉及基因-基因, 基因-环境相互作用等多种因素的作用, 而这些因素可能会影响脂联素基因多态性与结直肠癌的发病风险. 异质性在基因相关的Meta分析中比较常见, 其也是影响结果可靠性的重要因素之一<sup>[26]</sup>, 本研究中, 在显性模型rs2241766T/G多态性发现存在

异质性, 当剔除Al-Harithy等文献后, 研究间异质性消失, 提示该研究可能是异质性的来源. 而对其他2个基因多态性, OR值变化微乎其微, 通过Begg漏斗图和Egger检验评估发表偏倚, 未发现发表偏倚, 说明结论较可靠.

本文存在一定的局限性: (1)纳入的文献较少, 且有3篇文献不满足H-W平衡, 结论的可靠性有待进一步验证; (2)纳入的文献均为正式发表的文献, 仍有发表偏倚的可能; (3)未考虑年龄、性别、体质量及其他基因相互因素.

总之, 脂联素rs2241766T/G与结直肠癌发生风险性存在相关性, 然而, 受研究数量的限制, 以上结论尚需更多设计严谨、样本量大的高质量研究加以证实.

#### 4 参考文献

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90 [PMID: 21296855 DOI: 10.3322/caac.20107]
- Fearon ER. Human cancer syndromes: clues to the origin and nature of cancer. *Science* 1997; 278: 1043-1050 [PMID: 9353177 DOI: 10.1126/science.278.5340.1043]
- Risch N. The genetic epidemiology of cancer: interpreting family and twin studies and their implications for molecular genetic approaches. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 733-741 [PMID: 11440958]
- Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, Retzlaff BM, Knopp RH, Brunzell JD, Kahn SE. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003; 46: 459-469 [PMID: 12687327]
- Yang WS, Chuang LM. Human genetics of adiponectin in the metabolic syndrome. *J Mol Med (Berl)* 2006; 84: 112-121 [PMID: 16389553 DOI: 10.1007/s00109-005-0011-7]
- Gialamas SP, Petridou ET, Tseleni-Balafouta S, Spyridopoulos TN, Matsoukis IL, Kondi-Pafiti A, Zografos G, Mantzoros CS. Serum adiponectin levels and tissue expression of adiponectin receptors are associated with risk, stage, and grade of colorectal cancer. *Metabolism* 2011; 60: 1530-1538 [PMID: 21632074 DOI: 10.1016/j.metabol.2011.03.020]
- Al Khaldi RM, Al Mulla F, Al Awadhi S, Kapila K, Mojiminiyi OA. Associations of single nucleotide polymorphisms in the adiponectin gene with adiponectin levels and cardio-metabolic risk factors in patients with cancer. *Dis Markers* 2011; 30: 197-212 [PMID: 21694446 DOI: 10.1155/2011/832165]
- Gornick MC, Rennert G, Moreno V, Gruber SB. Adiponectin gene and risk of colorectal cancer. *Br J Cancer* 2011; 105: 562-564 [PMID: 21829206 DOI: 10.1038/bjc.2011.259]
- He B, Pan Y, Zhang Y, Bao Q, Chen L, Nie Z, Gu L, Xu Y, Wang S. Effects of genetic variations in the adiponectin pathway genes on the risk of colorectal cancer in the Chinese population. *BMC Med Genet* 2011; 12: 94 [PMID: 21749709 DOI: 10.1186/1471-2350-12-94]
- Kaklamani VG, Wisinski KB, Sadim M, Gulden C, Do A, Offit K, Baron JA, Ahsan H, Mantzoros C, Pasche B. Variants of the adiponectin (ADIPOQ) and adiponectin receptor 1 (ADIPOR1) genes and colorectal cancer risk. *JAMA* 2008; 300: 1523-1531 [PMID: 18827209 DOI: 10.1001/jama.300.13.1523]
- Keku TO, Vidal A, Oliver S, Hoyo C, Hall IJ, Omofoye O, McDoom M, Worley K, Galanko J, Sandler RS, Millikan R. Genetic variants in IGF-I, IGF-II, IGFBP-3, and adiponectin genes and colon cancer risk in African Americans and Whites. *Cancer Causes Control* 2012; 23: 1127-1138 [PMID: 22565227 DOI: 10.1007/s10552-012-9981-2]
- Partida-Pérez M, de la Luz Ayala-Madrigril M, Peregriana-Sandoval J, Macías-Gómez N, Moreno-Ortiz J, Leal-Ugarte E, Cárdenas-Meza M, Centeno-Flores M, Maciel-Gutiérrez V, Cabrales E, Cervantes-Ortiz S, Gutiérrez-Angulo M. Association of LEP and ADIPOQ common variants with colorectal cancer in Mexican patients. *Cancer Biomark* 2010; 7: 117-121 [PMID: 21263187]
- Pechlivanis S, Bermejo JL, Pardini B, Naccarati A, Vodickova L, Novotny J, Hemminki K, Vodicka P, Försti A. Genetic variation in adipokine genes and risk of colorectal cancer. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 933-940 [PMID: 19273568 DOI: 10.1530/EJE-09-0039]
- Tsilidis KK, Helzlsouer KJ, Smith MW, Grinberg V, Hoffman-Bolton J, Clipp SL, Visvanathan K, Platz EA. Association of common polymorphisms in IL10, and in other genes related to inflammatory response and obesity with colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1739-1751 [PMID: 19760027 DOI: 10.1007/s10552-009-9427-7]
- 张颖, 冯全林, 刘长明, 狄荣科. 脂联素及其受体基因多态性与结直肠癌发生的相关性研究. *江苏大学学报(医学版)* 2012; 22: 336-341
- Lau J, Ioannidis JP, Schmid CH. Quantitative synthesis in systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997; 127: 820-826 [PMID: 9382404 DOI: 10.7326/0003-4819-127-9-199711010-00008]
- Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959; 22: 719-748 [PMID: 13655060]
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7: 177-188 [PMID: 3802833 DOI: 10.1016/0197-2456(86)90046-2]
- Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994; 50: 1088-1101 [PMID: 7786990 DOI: 10.2307/2533446]
- Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315: 629-634 [PMID: 9310563 DOI: 10.1136/bmj.315.7109.629]
- Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 1995; 270: 26746-26749 [PMID: 7592907 DOI: 10.1074/jbc.270.45.26746]
- Barb D, Williams CJ, Neuwirth AK, Mantzoros CS. Adiponectin in relation to malignancies: a review of existing basic research and clinical evidence. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: s858-s866 [PMID: 18265479]
- Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki

- H, Uchida S, Yamashita S, Noda M, Kita S, Ueki K, Eto K, Akanuma Y, Froguel P, Foufelle F, Ferre P, Carling D, Kimura S, Nagai R, Kahn BB, Kadowaki T. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 2002; 8: 1288-1295 [PMID: 12368907 DOI: 10.1038/nm788]
- 24 Bråkenhielm E, Veitonmäki N, Cao R, Kihara S, Matsuzawa Y, Zhivotovsky B, Funahashi T, Cao Y. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 2476-2481 [PMID: 14983034 DOI: 10.1073/pnas.0308671100]
- 25 An W, Bai Y, Deng SX, Gao J, Ben QW, Cai QC, Zhang HG, Li ZS. Adiponectin levels in patients with colorectal cancer and adenoma: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev* 2012; 21: 126-133 [PMID: 21960184 DOI: 10.1097/CEJ.0b013e32834c9b55]
- 26 Boccia S, De Feo E, Galli P, Gianfagna F, Amore R, Ricciardi G. A systematic review evaluating the methodological aspects of meta-analyses of genetic association studies in cancer research. *Eur J Epidemiol* 2010; 25: 765-775 [PMID: 20830507]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

## 《世界华人消化杂志》栏目设置

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