

# 中国人群XRCC1 Arg399Gln基因多态性与肝癌易感性Meta分析

刘 佳, 朱琴梅, 胡弘毅, 王 甦

## 背景资料

肝癌发病机制复杂。目前认为病毒感染、饮食习惯、环境因素等与肝癌发生密切相关。此外, 遗传因素和肝癌易感性也有密切关系。寻找与肝癌相关的遗传位点对于肝癌的诊断及防治至关重要。

刘佳, 朱琴梅, 胡弘毅, 王甦, 扬州大学医学院附属苏北人民医院消化内科 江苏省扬州市 225001

刘佳, 在读硕士, 主要从事肝癌的诊断与治疗研究。

作者贡献分布: 此课题由刘佳与王甦设计; 研究过程及数据分析由刘佳、朱琴梅及胡弘毅操作完成; 本论文写作由刘佳完成; 王甦审校。

通讯作者: 王甦, 副教授, 副主任医师, 225001, 江苏省扬州市广陵区南通西路98号, 扬州大学医学院附属苏北人民医院消化内科。15312811823@163.com

电话: 0514-87373375

收稿日期: 2015-02-03 修回日期: 2015-03-24

接受日期: 2015-04-02 在线出版日期: 2015-05-28

## Association between XRCC1 Arg399Gln polymorphism and susceptibility to hepatocellular carcinoma in Chinese populations: A Meta-analysis

Jia Liu, Qin-Mei Zhu, Hong-Yi Hu, Su Wang

Jia Liu, Qin-Mei Zhu, Hong-Yi Hu, Su Wang, Department of Gastroenterology, Northern Jiangsu People's Hospital, Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Su Wang, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Northern Jiangsu People's Hospital, Medical College of Yangzhou University, 98 Nantong West Road, Guangling District, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China. 15312811823@163.com

Received: 2015-02-03 Revised: 2015-03-24

Accepted: 2015-04-02 Published online: 2015-05-28

## Abstract

**AIM:** To explore the correlation between X-ray repair cross complementing group 1 (XRCC1) Arg399Gln polymorphism and susceptibility

to hepatocellular carcinoma in Chinese populations.

**METHODS:** All studies related to XRCC1 Arg399Gln polymorphism and hepatocellular carcinoma risk in Chinese subjects published from January 1, 2000 to January 10, 2015 were searched in PubMed, MEDLINE, EMBASE, CNKI, CBM, VIP and WanFang databases. We identified the studies according to inclusion and exclusion criteria. The pooled odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated using Stata 12.0 software. Publication bias and sensitivity were also evaluated.

**RESULTS:** A total of 13 studies comprising 2972 cases and 3789 controls were finally included. Meta-analysis showed that, compared to Arg/Arg and Arg/Arg + Arg/Gln, XRCC1 399Gln/Gln genotype increased the susceptibility to hepatocellular carcinoma in Chinese populations (OR = 1.47, 95%CI: 1.24-1.74,  $P < 0.001$ ; OR = 1.26, 95%CI: 1.08-1.48,  $P = 0.003$ ). Compared to Arg/Arg, Gln/Gln + Arg/Gln genotype increased the susceptibility to hepatocellular carcinoma in Chinese populations (OR = 1.49, 95%CI: 1.21-1.83,  $P < 0.001$ ). Gln genotype increased the risk of hepatocellular carcinoma in Chinese populations (OR = 1.33, 95%CI: 1.16-1.54,  $P < 0.001$ ).

**CONCLUSION:** XRCC1 Arg399Gln polymorphism seems to be involved in hepatocellular carcinoma risk. XRCC1 399Gln/Gln genotype increases the susceptibility

## 同行评议者

史颖弘, 副教授, 副主任医师, 复旦大学附属中山医院肝癌研究所

to hepatocellular carcinoma in Chinese populations.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: XRCC1; Hepatocellular carcinoma; Polymorphism; Chinese population; Meta-analysis

Liu J, Zhu QM, Hu HY, Wang S. Association between XRCC1 Arg399Gln polymorphism and susceptibility to hepatocellular carcinoma in Chinese populations: A Meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(15): 2468-2474 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2468.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i15.2468>

## 摘要

**目的:** 系统评价中国人群X线修复交叉互补基因1(X-ray repair cross complementing group 1, XRCC1) Arg399Gln基因多态性与肝癌易感性的关系。

**方法:** 在PubMed、MEDLINE、EMBASE、CNKI、CBM、VIP及万方数据库中检索2000-01-01/2015-01-10发表的所有有关中国人群XRCC1 Arg399Gln基因多态性与肝癌易感性关系的相关文献。按照纳入和排除标准独立选择文献、提取资料, 采用Stata12.0软件进行Meta分析, 计算合并比值比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI), 并进行敏感性分析和发表偏倚的估计。

**结果:** 按照入选标准, 共纳入13个研究, 包括2972例患者和3789例对照者。Meta分析结果显示, 与基因型Arg/Arg、Arg/Arg+Arg/Gln分别进行比较, 基因型Gln/Gln均增加中国人群罹患肝癌风险(OR = 1.47, 95%CI: 1.24-1.74,  $P < 0.001$ ; OR = 1.26, 95%CI: 1.08-1.48,  $P = 0.003$ ); 与基因型Arg/Arg进行比较, 基因型Gln/Gln+Arg/Gln增加中国人群罹患肝癌风险(OR = 1.49, 95%CI: 1.21-1.83,  $P < 0.001$ )。与等位基因Arg-allele比较, 等位基因Gln-allele增加中国人群罹患肝癌的风险(OR = 1.33, 95%CI: 1.16-1.54,  $P < 0.001$ )。

**结论:** XRCC1 Arg399Gln基因多态性与中国人群肝癌易感性相关, 基因型Gln/Gln增加中国人群罹患肝癌的风险。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** X线修复交叉互补基因1; 肝癌; 基因多态性; 中国人群; Meta分析

**核心提示:** 本研究Meta分析结果显示XRCC1 Arg399Gln基因多态性与中国人群肝癌易感性相关, 基因型Gln/Gln增加中国人群罹患肝癌的风险。但以上结论仍需更多设计严谨、样本量大的高质量研究加以论证。

刘佳, 朱琴梅, 胡弘毅, 王魁. 中国人群XRCC1 Arg399Gln基因多态性与肝癌易感性Meta分析. *世界华人消化杂志* 2015; 23(15): 2468-2474 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2468.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i15.2468>

## 研究前沿

X线修复交叉互补基因1(X-ray repair cross complementing group 1, XRCC1)位于人19号染色体长臂区19q13.2, 是一种DNA损伤修复基因, 其单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism)被报道和肿瘤的易感性相关, 包括肝癌, 然而不同研究的结果间存在差异。

## 0 引言

肝癌的发生是多种因素相互作用的复杂过程, 涉及一系列的病理生理反应, 其中遗传因素、病毒感染、饮食习惯、环境因素等是肝癌发生的高危因素。DNA损伤是细胞组织癌变的重要分子事件, 可以诱发肿瘤的发生和促进其发展。碱基切除修复和DNA单链断裂修复是DNA损伤修复机制中的重要方式。X线修复交叉互补基因1(X-ray repair cross complementing group 1, XRCC1)位于人19号染色体长臂区19q13.2, 是一种DNA损伤修复基因, 其编码的蛋白主要参与碱基切除修复和DNA单链断裂修复, 对维持基因组的稳定十分关键。XRCC1多个位点的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)与肝癌、胃癌、结直肠癌、肺癌、白血病等恶性肿瘤的易感性相关<sup>[1-4]</sup>, 其中rs25487位点SNP改变可导致第399位密码子(Arg→Gln)的变异, 影响XRCC1功能, 增加肿瘤发生的危险性。目前多项研究<sup>[5-17]</sup>报道XRCC1 Arg399Gln基因多态性(rs25487)与中国人群肝癌易感性之间的关联。但是研究结果不尽一致。为此, 本研究采用Meta分析的方法对目前的相关研究进行定量综合分析, 以期对二者的相关性得到更可靠的结论。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 在PubMed、MEDLINE、EMBASE、CNKI、CBM、VIP及万方数据库中检索所有有关XRCC1 Arg399Gln基因多态性与中国人群肝癌易感性关系的相关文献。英文检索关键词为“X-ray repair cross complementing group 1”、

■ 相关报道

有学者认为XRCC1 Arg399Gln基因多态性可能影响机体对DNA损伤修复的能力, 与肿瘤的易感性相关. 已经有一些研究报道了XRCC1 Arg399Gln基因多态性与胃癌、结直肠癌、肺癌、白血病的易感性相关.

表 1 纳入文献的基本特征 (n)

研究	年份	样本量(病例组/对照组)	病例组			对照组			HWE(P值)
			Arg/Arg	Arg/Gln	Gln/Gln	Arg/Arg	Arg/Gln	Gln/Gln	
龙喜带等 <sup>[5]</sup>	2004	140/536	72	63	5	362	159	15	0.62
韩永年等 <sup>[6]</sup>	2004	69/136	34	7	28	58	15	63	0.00
Chen等 <sup>[7]</sup>	2005	577/389	301	223	53	218	143	28	0.50
Long等 <sup>[8]</sup>	2006	257/649	131	95	31	439	162	48	0.00
任翊等 <sup>[9]</sup>	2008	50/92	32	14	4	46	41	5	0.28
曾小云等 <sup>[10]</sup>	2010	500/507	286	180	34	304	167	36	0.05
Jia等 <sup>[11]</sup>	2010	136/136	53	66	17	78	45	13	0.10
唐耘天等 <sup>[12]</sup>	2011	150/150	41	94	15	84	54	12	0.43
Pan等 <sup>[13]</sup>	2011	202/236	45	105	52	68	112	56	0.46
何国珍等 <sup>[14]</sup>	2012	113/113	80	23	10	97	12	4	0.00
Guo等 <sup>[15]</sup>	2012	410/410	203	136	71	227	128	55	0.00
Han等 <sup>[16]</sup>	2012	150/158	32	78	40	46	73	39	0.35
Wu等 <sup>[17]</sup>	2014	218/277	108	74	36	161	87	29	0.00

“XRCC1”、“polymorphism”、“SNP”、“variant”、“hepatocellular carcinoma”、“carcinogenesis”、“cancer”; 中文检索关键词为“XRCC1”、“多态性”、“肝癌”、“肿瘤”. 同时辅以文献追溯和手工检索等方法. 检索起止时间为2000-01-01/2015-01-10.

1.2 方法

1.2.1 纳入标准: (1)文献探讨了XRCC1 Arg399Gln基因多态性与中国人群肝癌易感性之间的关联; (2)研究对象为人类; (3)病例-对照研究或队列研究; (4)文献中数据完整, 能够提供病例组与对照组各基因型的分布情况, 可供计算比值比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI).

1.2.2 排除标准: (1)文献未探讨XRCC1 Arg399Gln基因多态性与中国人群肝癌易感性之间的关联; (2)研究对象为单个肝癌家族、动物或其他生物; (3)单纯病例报道、综述或述评; (4)文献数据不完整; (5)对于重复发表、不同数据库重复收录情况, 只纳入最新或最全的文献.

1.2.3 资料提取: 由两位评价员独立进行文献资料筛查及资料提取, 意见不一致时通过商议或由第3位评价员协助解决. 资料提取内容包括: 文献第一作者、发表年份、病例组和对照组的样本量、病例组和对照组的基因型分布频数及对照组Hardy-Weinberg(HWE)平衡检验值.

统计学处理 使用Stata12.0软件进行统计分析. 对纳入的文献首先进行异质性检验( $Q$

检验和 $I^2$ 检验)<sup>[18]</sup>, 以 $P>0.1$ 或 $I^2<50\%$ 为异质性不显著, Meta分析时采用固定效应模型<sup>[19]</sup>, 反之则采用随机效应模型<sup>[20]</sup>. 计算合并OR值及其95%CI, 对合并OR值进行 $Z$ 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义. 敏感性分析通过依次剔除不同研究后再进行Meta分析, 以判断结果的可信性. 发表偏倚通过Begg检验<sup>[21]</sup>、Egger检验<sup>[22]</sup>量化检测, 以 $P<0.05$ 认为存在发表偏倚.

2 结果

2.1 检索结果 通过检索共找到相关文献96篇, 经查阅摘要及全文后, 初纳入18篇文献<sup>[5-17,23-27]</sup>, 进一步阅读全文复筛, 排除4篇重复报道文献<sup>[23-26]</sup>, 1篇研究肝癌家族人群文献<sup>[27]</sup>, 最终纳入13篇文献, 其中7篇英文, 6篇中文, 包括2972例患者和3789例对照者. 各纳入文献的基本特征如表1.

2.2 Meta分析结果 本研究分析了Gln/Gln vs Arg/Arg、Gln/Gln vs Arg/Gln、Gln/Gln+Arg/Gln vs Arg/Arg、Gln/Gln vs Arg/Arg+Arg/Gln、Gln-allele vs Arg-allele等基因模型与中国人群肝癌遗传易感性的关系. 分析过程中存在异质性的基因模型采用随机效应模型, 无异质性的基因模型采用固定效应模型(表2). 图1和图2显示, 与基因型Arg/Arg、Arg/Arg+Arg/Gln分别进行比较, 基因型Gln/Gln均增加中国人群罹患肝癌风险(OR = 1.47, 95%CI: 1.24-1.74,  $P<0.001$ ; OR = 1.26, 95%CI: 1.08-1.48,  $P = 0.003$ ); 与基因型Arg/Arg进行比较, 基因型Gln/

表 2 XRCC1 Arg399Gln基因多态性与中国人群肝癌易感性的关系

基因型	OR(95%CI)	I <sup>2</sup> (%)	分析模型	Z值	P值	Begg	Egger
Gln/Gln vs Arg/Arg	1.47(1.24 - 1.74)	12	固定	4.53	<0.001	0.583	0.420
Gln/Gln vs Arg/Gln	1.07(0.90 - 1.27)	0	固定	0.78	0.430	0.855	0.999
Gln/Gln+Arg/Gln vs Arg/Arg	1.49(1.21 - 1.83)	72	随机	3.77	<0.001	0.760	0.570
Gln/Gln vs Arg/Arg+Arg/Gln	1.26(1.08 - 1.48)	0	固定	2.95	0.003	0.760	0.504
Gln - allele vs Arg - allele	1.33(1.16 - 1.54)	67	随机	3.94	<0.001	0.583	0.650

XRCC1: X线修复交叉互补基因1.

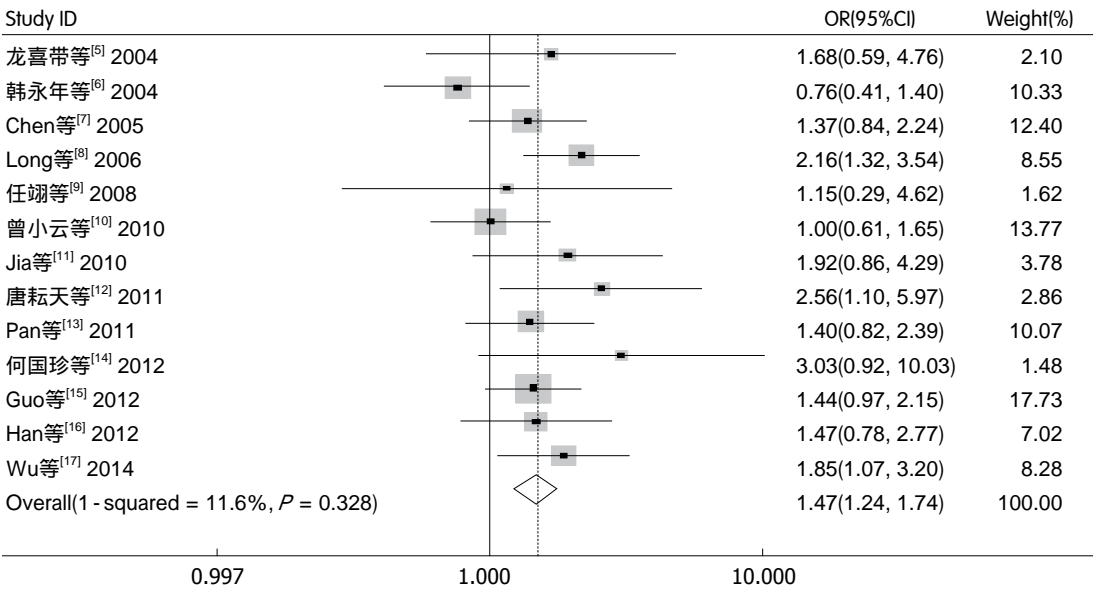


图 1 Gln/Gln vs Arg/Arg的Meta分析森林图.

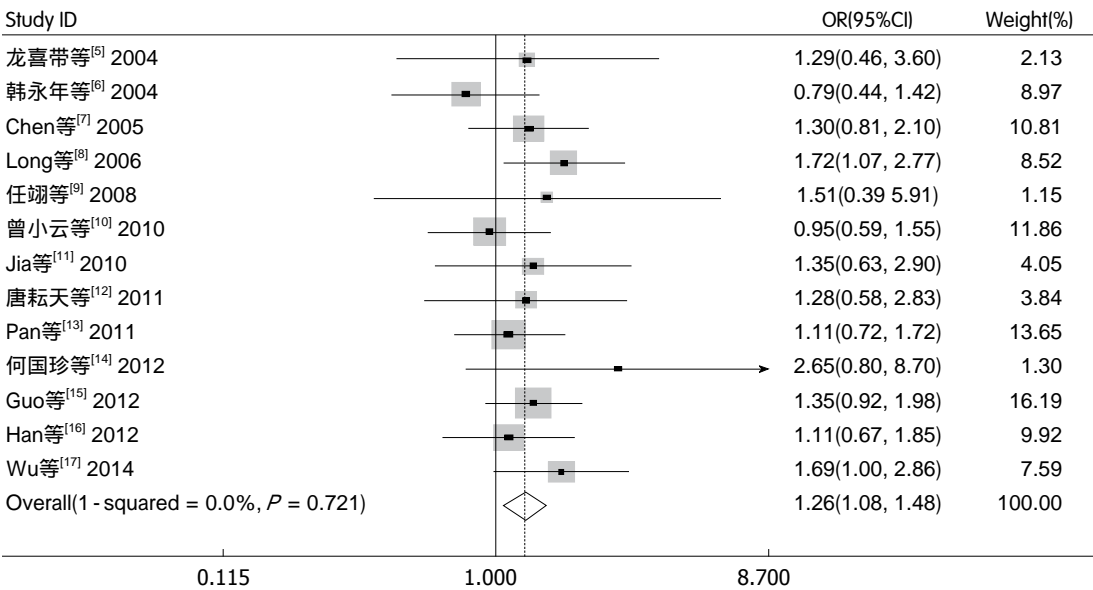


图 2 Gln/Gln vs Arg/Arg+Arg/Gln的Meta分析森林图.

Gln+Arg/Gln增加中国人群罹患肝癌风险(OR = 1.49, 95%CI: 1.21-1.83,  $P<0.001$ )(图3). 与等

位基因Arg-allele比较, 等位基因Gln-allele增加中国人群罹患肝癌的风险(OR = 1.33, 95%CI:

**创新点**  
近年来国内外对XRCC1基因多态性和肝癌的关系十分关注, 不同种族之间遗传基因差异较大, 本研究采用Meta分析已发表的有关XRCC1 Arg399Gln基因多态性与中国人群肝癌易感性关系的研究文献进行综合分析, 评估其危险值OR, 为肝癌的诊断提供依据.



应用要点

本研究方法合理, 结果分析可靠, 结果具有一定参考意义, 为今后的临床研究提供一定的思路.

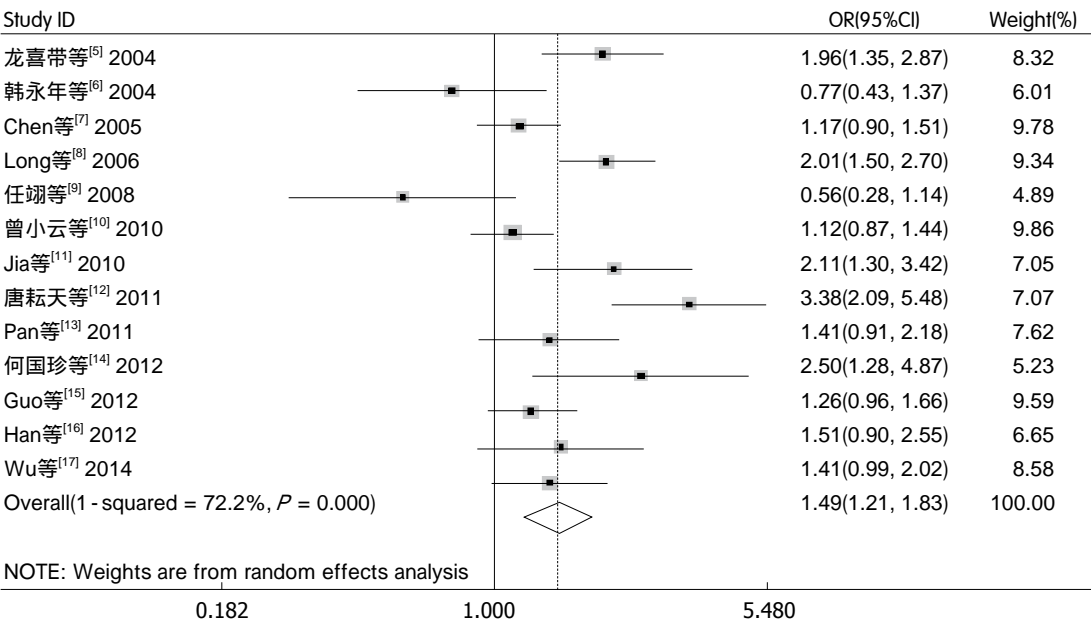


图 3 Gln/Gln+Arg/Gln vs Arg/Arg的Meta分析森林图.

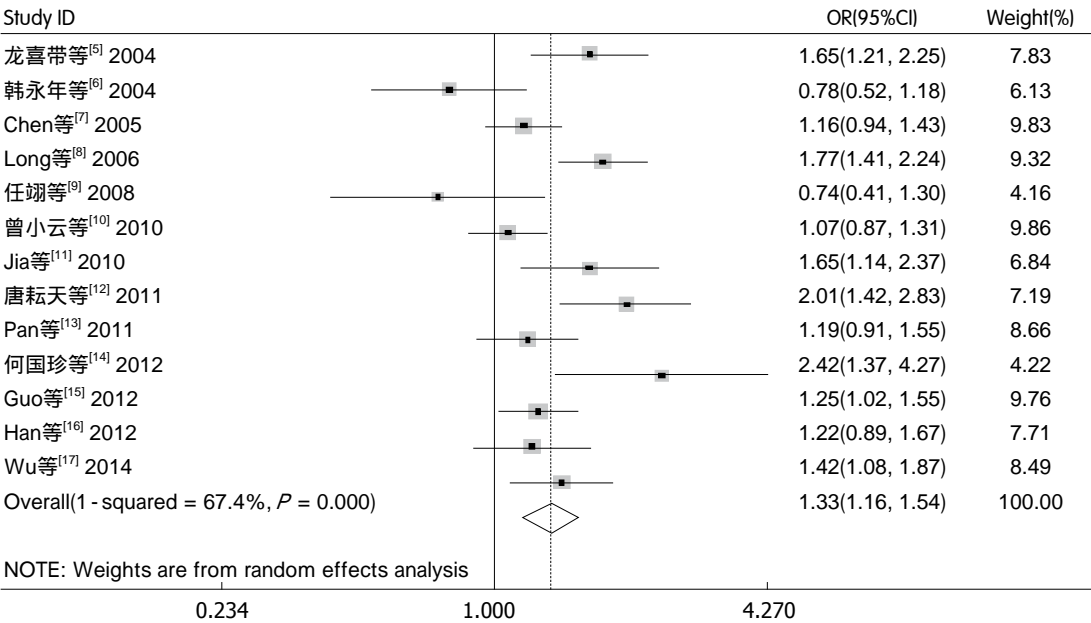


图 4 Gln-allele vs Arg-allele的Meta分析森林图.

1.16-1.54,  $P < 0.001$ )(图4).

**2.3 敏感性分析和发表偏倚评估** 将Meta分析中各项研究逐一剔除后, 各遗传模型合并效应量无明显改变, 分析结果稳定. 根据合并结果, 绘制Begg漏斗图. 其中Gln/Gln vs Arg/Arg+Arg/Gln模型的漏斗图如图5所示, 在漏斗图上的点比较均匀地分布在中线两侧, 未见发表偏倚(图5). Begg检验、Egger检验量化检测也未见发表偏倚(表2).

3 讨论

*XRCC1*属于一种DNA损伤修复基因, 其编码蛋白在碱基切除修复和DNA单链断裂修复过程中发挥支架蛋白作用, 对于维持基因组的稳定十分关键<sup>[28]</sup>. 该基因外显子多态性的存在可影响*XRCC1*编码蛋白的功能活性, 使得遗传损伤得不到及时修复, 经过一个细胞周期后损伤固定为突变, 最终导致肿瘤的发病风险增加. 有研究<sup>[24]</sup>发现, 当*XRCC1*基因399位点为Arg/

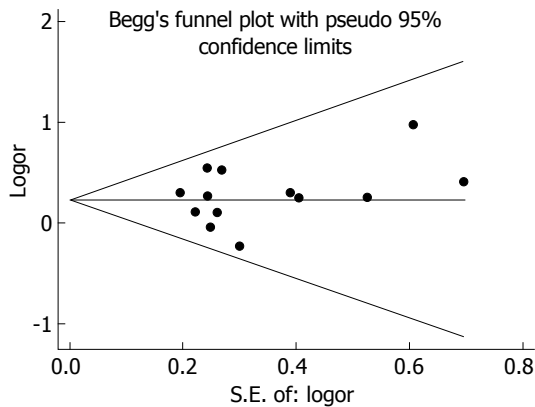


图5 XRCC1 Arg399Gln基因多态性与肝癌易感性关系的漏斗图。XRCC1: X线修复交叉互补基因1。

Arg基因型时机体的DNA修复能力较强, 而为Gln/Gln基因型时修复能力相对减弱。

多项研究报道了XRCC1 Arg399Gln基因多态性与中国人群肝癌易感性之间的关系。龙喜带等<sup>[5]</sup>采用外周血白细胞DNA进行PCR-RFLP(polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism)检测分析140例肝癌患者和536例对照人群XRCC1 Arg399Gln位点基因多态性, 研究发现该位点Arg/Arg基因型为中国人群肝癌的保护基因型, Gln/Gln+Arg/Gln基因型为中国人群肝癌的风险基因型; Wu等<sup>[17]</sup>研究发现, 与Arg/Arg基因型相比, Gln/Gln基因型中国人群肝癌的发病风险增加1.85倍。但曾小云等<sup>[10]</sup>、唐耘天等<sup>[12]</sup>研究认为XRCC1 Arg399Gln基因多态性对中国人群是否罹患肝癌的影响不大。

本研究分析了中国人群XRCC1 Arg399Gln基因多态性与肝癌易感性的关系, 共纳入13篇文献, 其中7篇英文, 6篇中文, 包括2972例肝癌患者和3789例对照者。Meta分析结果显示, 携带Gln/Gln基因型患者罹患肝癌的危险性分别是携带Arg/Arg基因型、Arg/Arg+Arg/Gln基因型的1.47倍(OR = 1.47, 95%CI: 1.24-1.74,  $P < 0.001$ )和1.26倍(OR = 1.26, 95%CI: 1.08-1.48,  $P = 0.003$ )。携带Gln/Gln+Arg/Gln基因型患者罹患肝癌的危险性是携带Arg/Arg基因型的1.49倍(OR = 1.49, 95%CI: 1.21-1.83,  $P < 0.001$ )。携带Gln-allele等位基因罹患肝癌的危险性是携带Arg-allele等位基因的1.33倍(OR = 1.33, 95%CI: 1.16-1.54,  $P < 0.001$ )。以上Meta分析结果表明, 中国人群XRCC1 Arg399Gln基因多态性与肝癌的发病

风险有关, 携带Gln/Gln基因型者罹患肝癌的风险较高, Gln等位基因可增加肝癌患病风险, 提示可将XRCC1 Arg399Gln作为肝癌易感基因位点, 用于肝癌的早期诊断。

在Gln/Gln+Arg/Gln vs Arg/Arg和Gln-allele vs Arg-allele基因型比较中, 异质性检验发现存在统计学意义。通过敏感性分析寻找异质性来源, 发现剔除Long等<sup>[8]</sup>和唐耘天等<sup>[12]</sup>这两篇文献后研究间异质性消失, 提示该文献可能为引起异质性的原因。但排除这两篇文献后, Gln/Gln+Arg/Gln vs Arg/Arg和Gln-allele vs Arg-allele基因型比较分析结果未发生显著改变。本文还采用Begg检验和Egger检验评估发表偏倚, 未发现有明显发表偏倚, 提示结论较可靠。

本研究的局限性是原始文献提供的数据不足, 很难进行细致的亚组分析。除遗传因素外, 环境因素对肝癌的发生发展也具有一定作用, 但限于文献资料来源所限, 未能对环境因素及其对基因的相互作用进行深入分析。故需继续关注相关研究, 以期科学准确评价XRCC1基因多态性与中国人群肝癌发病风险的关系。

#### 4 参考文献

- 1 Joseph T, Kusumakumary P, Chacko P, Abraham A, Pillai MR. DNA repair gene XRCC1 polymorphisms in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Lett* 2005; 217: 17-24 [PMID: 15596292 DOI: 10.1016/j.canlet.2004.06.055]
- 2 Wang Y, Yang H, Li H, Li L, Wang H, Liu C, Zheng Y. Association between X-ray repair cross complementing group 1 codon 399 and 194 polymorphisms and lung cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Lett* 2009; 285: 134-140 [PMID: 19481337 DOI: 10.1016/j.canlet.2009.05.005]
- 3 Yin G, Morita M, Ohnaka K, Toyomura K, Hamajima N, Mizoue T, Ueki T, Tanaka M, Kakeji Y, Maehara Y, Okamura T, Ikejiri K, Futami K, Yasunami Y, Maekawa T, Takenaka K, Ichimiya H, Terasaka R. Genetic polymorphisms of XRCC1, alcohol consumption, and the risk of colorectal cancer in Japan. *J Epidemiol* 2012; 22: 64-71 [PMID: 22186158 DOI: 10.2188/jea.JE20110059]
- 4 Kiran M, Saxena R, Chawla YK, Kaur J. Polymorphism of DNA repair gene XRCC1 and hepatitis-related hepatocellular carcinoma risk in Indian population. *Mol Cell Biochem* 2009; 327: 7-13 [PMID: 19194663 DOI: 10.1007/s11010-009-0035-3]
- 5 龙喜带, 马韵, 韦义萍, 邓卓霖. X线修复交叉补体因子1多态性与肝细胞癌风险的关系. *广西医科大学学报* 2004; 21: 313-315
- 6 韩永年, 杨金龙, 郑水根, 吴一迁. 人类XRCC1-399单核苷酸多态性与原发性肝癌的相关研究. *肝脏* 2004; 9: 235-237

#### 名词解释

X线修复交叉互补基因1(XRCC1): 是第一个分离到的影响细胞对电离辐射敏感性的哺乳动物基因, 其编码蛋白主要参与碱基切除修复和DNA单链断裂修复, 若基因发生突变, 会导致细胞的DNA错配修复功能缺陷, 产生遗传不稳定性 and 肿瘤易感性。

□ 同行评价

本研究采用Meta分析探讨XRCC1 Arg399Gln基因多态性与中国人肝癌易感性之间的关系, 整个文章方法合理, 结果分析可靠, 具有一定的参考意义。

- 7 Chen CC, Yang SY, Liu CJ, Lin CL, Liaw YF, Lin SM, Lee SD, Chen PJ, Chen CJ, Yu MW. Association of cytokine and DNA repair gene polymorphisms with hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 1310-1318 [PMID: 16172101 DOI: 10.1093/ije/dyi191]
- 8 Long XD, Ma Y, Wei YP, Deng ZL. The polymorphisms of GSTM1, GSTT1, HYL1\*2, and XRCC1, and aflatoxin B1-related hepatocellular carcinoma in Guangxi population, China. *Hepatol Res* 2006; 36: 48-55 [PMID: 16884947 DOI: 10.1016/j.hepres.2006.06.004]
- 9 任翊, 汪得胜, 李卓, 辛咏梅, 殷继明, 张斌, 丁惠国, 李宁. 汉族XRCC1基因399位密码子单核苷酸多态性与原发性肝癌关系的研究. *临床肝胆病杂志* 2008; 24: 361-364
- 10 曾小云, 余红平, 仇小强, 纪龙, 李龙嫚. XRCC1基因多态性与肝癌的病例对照研究. *中华疾病控制杂志* 2010; 14: 760-763
- 11 Jia ZF, Su HY, Li XL, Xu X, Yin ZH, Guan P, Zhou BS. Polymorphisms of UGT1A7 and XRCC1 are associated with an increased risk of hepatocellular carcinoma in northeast China. *Chinese J Cancer Res* 2010; 22: 260-266 [DOI: 10.1007/s11670-010-0260-z]
- 12 唐耘天, 李辛平, 刘天奇, 杨建荣, 罗建强, 梁中晓. 原发性肝癌患者DNA损伤修复酶基因多态性分析. *山东医药* 2011; 51: 19-20
- 13 Pan HZ, Liang J, Yu Z, Lun LM, Li H, Wang Q. Polymorphism of DNA repair gene XRCC1 and hepatocellular carcinoma risk in Chinese population. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12: 2947-2950 [PMID: 22393969]
- 14 何国珍, 黄天壬, 邓伟, 余家华, 张春燕, 利基林. XRCC1 Arg399Gln基因多态性与肝癌发生的关系研究. *广西中医药大学学报* 2012; 15: 1-3
- 15 Guo LY, Jin XP, Niu W, Li XF, Liu BH, Wang YL. Association of XPD and XRCC1 genetic polymorphisms with hepatocellular carcinoma risk. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 4423-4426 [PMID: 23167354 DOI: 10.7314/APJCP.2012.13.9.4423]
- 16 Han X, Xing Q, Li Y, Sun J, Ji H, Huazheng P, Jun L. Study on the DNA repair gene XRCC1 and XRCC3 polymorphism in prediction and prognosis of hepatocellular carcinoma risk. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 2285-2289 [PMID: 22456434 DOI: 10.5754/hge12096]
- 17 Wu JS, Chen YP, Wang LC, Yang YJ, Deng CW, Hou BX, He ZL, Chen JX. Implication of polymorphisms in DNA repair genes with an increased risk of hepatocellular carcinoma. *Genet Mol Res* 2014; 13: 3812-3818 [PMID: 24938468 DOI: 10.4238/2014.May.16.5]
- 18 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]
- 19 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]
- 20 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]
- 21 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]
- 22 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]
- 23 杨金龙, 韩永年, 郑水根. 人类XRCC1-399单核苷酸多态性对原发性肝癌的影响. *肿瘤* 2004; 24: 322-324
- 24 Yu MW, Yang SY, Pan IJ, Lin CL, Liu CJ, Liaw YF, Lin SM, Chen PJ, Lee SD, Chen CJ. Polymorphisms in XRCC1 and glutathione S-transferase genes and hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1485-1488 [PMID: 14519756 DOI: 10.1093/jnci/djg051]
- 25 Li QW, Lu CR, Ye M, Xiao WH, Liang J. Evaluation of DNA repair gene XRCC1 polymorphism in prediction and prognosis of hepatocellular carcinoma risk. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 191-194 [PMID: 22502666 DOI: 10.7314/APJCP.2012.13.1.191]
- 26 Long XD, Ma Y, Huang HD, Yao JG, Qu de Y, Lu YL. Polymorphism of XRCC1 and the frequency of mutation in codon 249 of the p53 gene in hepatocellular carcinoma among Guangxi population, China. *Mol Carcinog* 2008; 47: 295-300 [PMID: 17849423 DOI: 10.1007/s11670-005-0004-7]
- 27 丁飞, 陈圆圆, 谢裕安. 广西扶绥县肝癌家系XRCC1基因Arg399Gln多态性与肝细胞癌的遗传易感性. *中国癌症防治杂志* 2012; 4: 33-37
- 28 Poehlmann A, Roessner A. Importance of DNA damage checkpoints in the pathogenesis of human cancers. *Pathol Res Pract* 2010; 206: 591-601 [PMID: 20674189 DOI: 10.1016/j.prp.2010.06.006]

编辑: 韦元涛 电编: 都珍珍

