

广西人群TGF- β 1 rs1800469基因多态性与肝癌易感性的Meta分析

马晓聪, 郑景辉, 唐友明, 荣震, 黎军宏, 张因彪, 郑韦平

背景资料

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)在全球所有癌症死亡率位列第3位, 广西壮族自治区是中国HCC患病率及死亡率较高的地区, 其病因与发病机制尚不明确, 目前认为乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒、饮酒、黄曲霉素、环境因素与HCC密切相关。此外, 遗传因素和HCC易感性之间有密切的关系, 寻找广西人群HCC相关的遗传位点对当地肝癌的防治具有重要意义。

马晓聪, 张因彪, 广西中医药大学 广西壮族自治区南宁市 530001

郑景辉, 唐友明, 广西中医药大学附属瑞康医院 广西壮族自治区南宁市 530011

荣震, 黎军宏, 郑韦平, 广西中医药大学第一附属医院 广西壮族自治区南宁市 530023

马晓聪, 医师, 主要从事循证中医药的相关研究。

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划基金资助项目, No. 桂科攻-1598013-5。

作者贡献分布: 此课题由唐友明与郑景辉设计; 研究过程及数据分析由荣震、马晓聪、黎军宏、张因彪及郑韦平操作完成; 本论文写作由马晓聪完成; 唐友明审核。

通讯作者: 唐友明, 教授, 530011, 广西壮族自治区南宁市华东路10号, 广西中医药大学附属瑞康医院消化内科。
tang530011@163.com
电话: 0771-2188088

收稿日期: 2016-08-30
修回日期: 2016-10-25
接受日期: 2016-11-14
在线出版日期: 2017-01-08

Association between TGF- β 1 rs1800469 polymorphism and susceptibility to hepatocellular carcinoma in Chinese Guangxi populations: A meta-analysis

Xiao-Cong Ma, Jing-Hui Zheng, You-Ming Tang, Zhen Rong, Jun-Hong Li, Yin-Biao Zhang, Wei-Ping Zheng

Xiao-Cong Ma, Yin-Biao Zhang, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Jing-Hui Zheng, You-Ming Tang, Rui Kang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Zhen Rong, Jun-Hong Li, Wei-Ping Zheng, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: Science Research and Technology Development Program of Guangxi, No. 1598013-5.

Correspondence to: You-Ming Tang, Professor, Department of Gastroenterology, Rui Kang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, 10 Huadong Road, Nanning 530011, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. tang530011@163.com

Received: 2016-08-30

Revised: 2016-10-25

Accepted: 2016-11-14

Published online: 2017-01-08

Abstract

AIM

To systematically evaluate the association between the transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) rs1800469 (C-509T) polymorphism and susceptibility to hepatocellular carcinoma in Chinese Guangxi populations.

METHODS

An electronic search of PubMed, EMBASE, CNKI, Weipu, and Wanfang database for relevant articles was conducted. The difference of TGF- β 1 rs1800469 (C-509T) genotypes (T vs C, TT vs CC, TC vs CC, TT+TC vs CC, and TT vs TC+CC) between cases and controls was analyzed through meta-analysis.

同行评议者

丁惠国, 教授, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化科; 刘树业, 主任技师, 天津市第三中心医院医学检验中心; 肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

RESULTS

A total of six studies involving 2202 cases and 2382 controls were finally included. There was evidence of association between TGF-β1 rs1800469 (C-509T) polymorphism and the risk of hepatocellular carcinoma in Guangxi populations (TC vs CC: OR = 1.18; 95%CI: 1.03-1.36, $P = 0.02$).

CONCLUSION

Our meta-analysis suggested that the TGF-β1 rs1800469 (C-509T) polymorphism is more likely to be associated with hepatocellular carcinoma risk in Guangxi populations, and TGF-β1 rs1800469 (C-509T) TC genotype increases the susceptibility to hepatocellular carcinoma in Guangxi populations.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Transforming growth factor-β1; Polymorphism; Guangxi Chinese population; Meta-analysis

Ma XC, Zheng JH, Tang YM, Rong Z, Li JH, Zhang YB, Zheng WP. Association between TGF-β1 rs1800469 polymorphism and susceptibility to hepatocellular carcinoma in Guangxi Chinese populations: A meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(1): 64-70 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i1/64.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i1.64>

摘要

目的

系统评价广西人群转化生长因子β1(transforming growth factor-β1, TGF-β1) rs1800469(C-509T)基因多态性与肝癌易感性之间的关系。

方法

全面检索PubMed、EMBASE、CNKI、VIP及万方数据库, 搜集关于广西人群TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与肝癌易感性相关性的研究。对TGF-β1 rs1800469(C-509T)各基因型比较模型(T vs C、TT vs CC、TC vs CC、TT+TC vs CC、TT vs TC+CC)在病例组及对照组的分布情况进行定量综合分析。

结果

共纳入6篇文献, 共有2202例肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者和2382例健康对照。Meta分析结果显示, 广西人群

TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与肝癌易感性之间具有相关性(TC vs CC: OR = 1.18; 95%CI: 1.03-1.36, $P = 0.02$)。

结论

广西人群TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与肝癌易感性之间具有相关性, 基因型TC增加广西人群罹患HCC的风险。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝癌; 转化生长因子β1; 基因多态性; 广西人群; Meta分析

核心提要: 目前, 有多项研究报道了广西人群TGF-β1 rs1800469基因多态性与肝癌易感性的关系, 但是他们的研究结果不相一致, 本研究旨在采用Meta分析的方法对相关文献进行系统评价, 以明确广西人群TGF-β1 rs1800469多态性与肝癌易感性的关系。

马晓聪, 郑景辉, 唐友明, 荣震, 黎军宏, 张因彪, 郑韦平. 广西人群TGF-β1 rs1800469基因多态性与肝癌易感性的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2017; 25(1): 64-70 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i1/64.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i1.64>

0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)在全球所有癌症发病率中位居第6位同时死亡率位列第3位, 且全球HCC的发病率仍在增加^[1-3]。乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒、饮酒、黄曲霉素、地理分布、环境风险和某些遗传基因等几个重要的危险因素已被证实为HCC的高发因素^[4,5]。遗传和HCC之间的关联已被证实为HCC的分子发病机制。一些基因的突变已被证明增加HCC患病的风险, 如COX-2、LAPTM4B、ERCC1、转化生长因子β(transforming growth factor-β, TGF-β)^[6-9]。TGF-β是一种多功能细胞因子, 其作用包括多种细胞正常生长的调控、血管生成的调控、免疫抑制及肿瘤的发展, TGF-β家族由三种亚型构成TGF-β1、TGF-β2和TGF-β3^[10,11]。TGF-β1基因位于19q13.2上, 由7个外显子和6个内含子。目前, 已发现该基因有十多个突变点, 与疾病密切相关的有7个, rs1800469(C-509T)作为其中一个重要突变点。TGF-β1参与慢性肝病的炎症变化、纤维化、

■研究前沿

转化生长因子β1(transforming growth factor-β1, TGF-β1)基因作为TGF-β家族的一种亚型, 位于19q13.2上, 由7个外显子和6个内含子。目前, 已发现该基因有7个突变点与疾病密切相关, rs1800469(C-509T)作为其中一个重要突变点被报道和癌症的易感性有关, 其中包括HCC, 有关广西人群不同研究的结果尚存在差异。

■相关报道

张慧、李敏惠和谭晶等对TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与癌症的关系曾进行Meta分析, 但大部分是针对胃癌、结直肠癌、IgA肾病等, 针对HCC高发地区的较少。

创新亮点

目前关于广西壮族自治区肝癌高发地区TGF- β 1 rs1800469(C-509T)多态性与HCC易感性的单个研究结果不尽一致,且相关Meta分析鲜有报道,且存在纳入文献较少,纳入基因不全面的缺点.本文广泛搜集相关文献,更加全面准确的评价广西壮族自治区人群TGF- β 1 rs1800469(C-509T)多态性与HCC的易感性之间的关系.

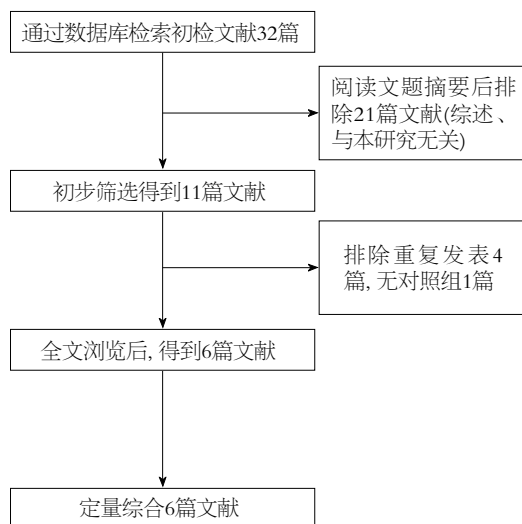


图1 文献筛选流程.

肝硬化及HCC等各个环节的调控^[12]. 广西壮族自治区是中国HCC患病率及死亡率较高的自治区之一^[13]. 近年来,大量研究^[14-19]报道广西壮族自治区TGF- β 1 rs1800469(C-509T)基因多态性与HCC易感性之间的关系,但是研究结果不相一致.张慧^[20]、李敏惠等^[21]和谭静等^[22]对TGF- β 1 rs1800469(C-509T)基因多态性与癌症的关系曾进行Meta分析,但大部分是针对胃癌、结直肠癌、IgA肾病等,针对HCC高发地区的较少.因此,本研究采用Meta分析的方法对目前相关研究进行合并分析,以期得到广西人群TGF- β 1 rs1800469(C-509T)基因多态性与HCC易感性之间更为可靠的结论.

1 材料和方法

1.1 材料 以“广西”、“肝癌”、“TGF- β 1”、“rs1800469”、“C-509T”、“多态性”等为关键词检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方等数据库;以“guang xi”、“hepatocellular cancer”、“liver cancer”、“hepatoma”、“TGF- β 1”、“rs1800469”、“C-509T”、“mutation”、“polymorphism”等为关键词检索PubMed、EMASE等数据库,所有文献检索从各数据库建库到2016-7-30.

1.2 方法

1.2.1 文献纳入: (1)文献探讨了广西人群TGF- β 1 rs1800469(C-509T)基因多态性与HCC易感性之间的关系; (2)研究对象为人类的临床对照研究; (3)文献中数据完整,能够完整提取病例组与对照组TGF- β 1 rs1800469(C-509T)

各基因型的分布频数,可供计算比值比(odds ratio, OR)和95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI).

1.2.2 排除标准: (1)文献未探讨TGF- β 1 rs1800469(C-509T)基因多态性与广西人群HCC易感性之间的关联; (2)综述、摘要、其他类似Meta分析; (3)非病例对照研究; (4)文献数据不能完整; (5)对于重复发表、不同数据库重复收录情况,选用近期发表和数据完整的文献.

1.2.3 数据资料提取: 由两位评价员独立对文献数据资料提取,意见不一致由第3位评价员协助解决.资料提取内容包括: 纳入文献第一作者、文献发表年份、各文献病例组和对照组的样本量、各病例组和对照组的基因型分布频数及对照组Hardy-Weinberg平衡检验值.

统计学处理 采用StataSE12.0进行发表偏倚性评估.首先对各纳入研究中对照组基因型分布进行H-W遗传平衡检验,计算各组的 χ^2 值,以 $P<0.05$ 为不符合H-W遗传平衡^[23];采用Q检验和I²检验评估各项研究之间的异质性^[24],若 $PQ>0.10$ 且 $I^2<50\%$,表明各项研究之间不存在异质性,用固定效应模型进行数据合并分析^[25];反之则使用随机效应模型^[26];Meta分析结果的敏感性分析采用依次剔除单个研究,重新合并效应量,再判断结果的可靠性;发表偏倚性采用Begg检验、Egger检验量化检测,若 $P<0.05$ 为存在发表偏倚性^[27,28];采用RevMan5.2对资料进行定量综合分析并绘制森林图,定量合成各项研究的OR及95%CI,并对合并OR值进行Z检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 纳入研究的基本情况 初检文献共计32篇,其中中国知网14篇、万方数据库7篇、维普数据库0篇、PubMed数据库6篇、EMBASE数据库4篇.经过查阅摘要及全文后,初步纳入文献11篇,对文献进一步阅读,排除中英文重复发表2篇,无对照组1篇,与作者硕士论文重复2篇,共计纳入研究6篇^[14-19],其中中文文献4篇,外文文献2篇,包括2202例HCC患者和2382例对照者.文献筛选流程如图1,纳入研究的基本特征如表1.

2.2 Meta分析结果 本研究分析了T vs C、TT vs CC、TC vs CC、TT+TC vs CC、TT vs TC+CC等基因模型与广西人群HCC易感性

表 1 纳入文献基本特征 (n)

纳入研究	样本量(病例组/对照组)	病例组					对照组					HWE(P值)
		TT	TC	CC	T	C	TT	TC	CC	T	C	
Wan等 ^[14] 2015	214/214	101	88	25	290	138	72	97	45	241	187	0.249
Yang等 ^[15] 2012	772/852	109	360	303	578	966	118	384	350	620	1084	0.440
杨艳等 ^[16] 2011	608/612	87	285	236	459	757	84	277	251	445	779	0.587
秦佳宁 ^[17] 2009	392/475	147	197	48	491	293	201	213	61	615	335	0.697
覃玲等 ^[18] 2012	114/114	54	49	11	157	71	51	45	18	147	81	0.139
韦忠恒等 ^[19] 2012	102/102	26	57	19	109	95	16	53	41	85	135	0.865

TT: TT(纯合子)基因型; TC: TC(杂合子)基因型; CC: CC(纯合子)基因型; T: T等位基因; C: C等位基因. HWE: Hardy-Weinberg平衡检验.

表 2 TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与广西人群HCC易感性Meta分析结果 (n = 6)

基因模型	合并模型	OR(95%CI)	P值(Z检验)
T vs C	随机效应模型	1.18(0.98-1.42)	0.07
TT vs CC	随机效应模型	1.43(1.01-2.02)	0.05
TC vs CC	固定效应模型	1.18(1.03-1.36)	0.02
TT+TC vs CC	随机效应模型	1.47(1.04-2.09)	0.17
TT vs TC+CC	随机效应模型	1.12(0.86-1.46)	0.41

TT: TT(纯合子)基因型; TC: TC(杂合子)基因型; CC: CC(纯合子)基因型; T: T等位基因; C: C等位基因.

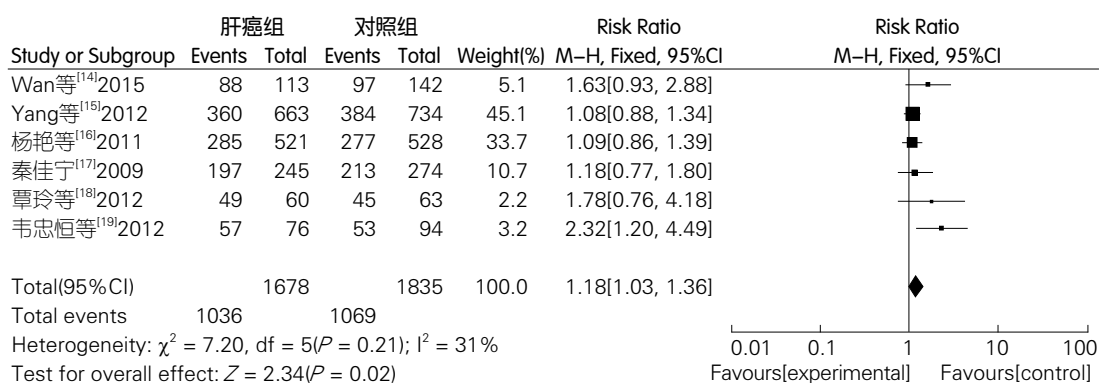


图 2 TC vs CC的Meta分析森林图. TT: TT(纯合子)基因型; CC: CC(纯合子)基因型.

的关系, 分析结果所示: TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与广西人群HCC易感性具有相关性(TC vs CC: OR = 1.18; 95%CI: 1.03-1.36, $P = 0.02$)(表2, 图2).

2.3 敏感性分析 为评估研究结果的可靠性, 对本次Meta分析进行敏感性分析, 结果发现本次Meta分析结果不稳定: 在TC vs CC的比较模型中, Wan等^[14]、韦忠恒等^[19]的研究对合并效应量有影响, 依次剔除Wan等^[14]、韦忠恒等^[19]的研究后, 合并OR值由1.18(95%CI: 1.03-1.36, $P = 0.02$)分别变为1.16(95%CI: 1.00-1.33, $P =$

0.05)、1.14(95%CI: 0.99-1.32, $P = 0.07$); 在T vs C的比较模型中, 秦佳宁^[17]的研究对合并效应量有影响, 剔除秦佳宁^[17]的研究后, 合并OR值由1.18(95%CI: 0.98-1.42, $P = 0.07$)变为1.26(95%CI: 1.12-1.56, $P = 0.03$); 在TT vs CC的比较模型中, 秦佳宁^[17]的研究对合并效应量有影响, 剔除秦佳宁^[17]的研究后, 合并OR值由1.43(95%CI: 1.01-2.02, $P = 0.05$)变为1.60(95%CI: 1.06-2.42, $P = 0.03$); 而在TT+TC vs CC的比较模型中, 杨艳等^[16]的研究对合并效应量有影响, 剔除杨艳^[16]的研究后, 合并

应用要点

本研究采用Meta分析的方法综合评价广西壮族自洽区人群TGF-β1 rs1800469(C-509T)多态性与HCC易感性, 发现TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与肝癌易感性之间具有相关性, 基因型TC增加广西人群罹患HCC的风险.

名词解释

TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与肝癌: 目前认为TGF-β1基因位于19q13.2上, 由7个外显子和6个内含子。目前, 已发现该基因有十多个突变点, 与疾病密切相关。其中rs1800469(C-509T)作为其中一个重要突变点, 该位点-C/T基因型被报道与HCC的易感性相关联。

表 3 Begg漏斗图及Egger线性回归偏倚性检测结果 ($n = 6$)

基因模型	Begg	Egger
T vs C	0.452	0.077
TT vs CC	0.707	0.056
TC vs CC	0.060	0.005
TT+TC vs CC	0.091	0.127
TT vs TC+CC	1.000	0.672

TT: TT(纯合子)基因型; TC: TC(杂合子)基因型; CC: CC(纯合子)基因型; T: T等位基因; C: C等位基因。

OR值由1.28(95%CI: 0.90-1.83, $P = 0.17$)变为1.47(95%CI: 1.04-2.09, $P = 0.03$)。

2.4 发表偏倚性分析 为评估纳入文献发表的偏倚性, 本研究采用Begg漏斗图及Egger线性回归分析(未将图形纳入本研究中)(表3), 结果表明在TC vs CC的比较模型中, 其Egger线性回归 $P < 0.05$, 表明纳入文献存在一定的偏倚性, 其余比较模型Begg漏斗图及Egger线性回归分析均 $P > 0.05$ 。

3 讨论

HCC的发生涉及多种因素、多环节的复杂病理过程, 其中部分细胞因子在肝癌的发病中发挥重要作用^[29]。TGF-β1作为细胞生长、分化的重要调控细胞因子, 他的异常表达与大量实体肿瘤如HCC、肺癌、结肠癌等相关^[30-33]。而rs1800469(C-509T)作为TGF-β1基因一个重要突变点与HCC的发病也有密切相关, Qi等^[34]对中国汉族人群TGF-β1基因与HCC的研究中表明, 对于rs1800469(C-509T)这一突变点而言, 与携带TT基因型的人群比较, 携带CC基因型的人群有较高的患HCC趋势。

近年来多项研究报道了广西人群TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与HCC易感性之间的相关性。Wan等^[14]、韦忠恒等^[19]通过对HCC患者和健康对照人群TGF-β1 rs1800469(C-509T)位点基因多态性, 结果表明TGF-β1 rs1800469(C-509T)位点增加HCC的患病风险。而秦佳宁等^[17]、杨艳等^[16]研究发现, TGF-β1基因rs1800469(C-509T)位点多态性与患HCC风险无明显关联性。因此本研究采用Meta分析方法定量综合分析, 以期得到更为可靠的结论。

本研究分析了广西人群TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与HCC的易感

性, 共纳入6篇文献, 其中4篇中文, 2篇外文, 包括2202例HCC患者和2382例对照者。Meta分析结果显示, 携带TC基因型患HCC的危险性是携带CC基因型的1.18倍(OR = 1.18, 95%CI: 1.03-1.36, $P = 0.02$)。Meta分析结果表明, 广西人群TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与HCC的发病具有相关性, 携带TC基因型患HCC的风险较高, 提示可将TGF-β1 rs1800469(C-509T)作为HCC易感基因位点, 可以作为HCC的早期诊断的参考。

本次Meta分析尚存在一定的不足, 首先在进行基因模型比较时, 存在一定的异质性, 而在敏感性分析时发现, 部分基因模型比较中合并OR值不稳定, 在一定程度上影响了本研究结果的可靠性; 其次, 由于广西人群癌症的高发病率, 而且广西以壮族聚居人群为多, 本研究纳入的文献多是关于广西人群的研究, 纳入文献中没有对民族进行限定, 由于不同民族具有不同的遗传背景, 这在一定程度上对本研究结果造成局限性; 再次, 本研究纳入文献数量及样本含量均较少; 最后, 本研究未考虑的基因与基因以及基因与环境的交互作用的影响。

总之, 本研究发现TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与HCC易感性之间具有相关性, 由于目前存在的局限性, 仍需要开展大量的、多中心的、同质性较好的病例对照研究, 将大量的研究结果纳入Meta分析中, 对广西人群TGF-β1 rs1800469(C-509T)基因多态性与HCC发病风险做出更加合理、可靠的结论。

4 参考文献

- 1 Kirk GD, Bah E, Montesano R. Molecular epidemiology of human liver cancer: insights into etiology, pathogenesis and prevention from The Gambia, West Africa. *Carcinogenesis* 2006; 27: 2070-2082 [PMID: 16679307 DOI: 10.1093/carcin/bgl060]

- 2 Chuang SC, La Vecchia C, Boffetta P. Liver cancer: descriptive epidemiology and risk factors other than HBV and HCV infection. *Cancer Lett* 2009; 286: 9-14 [PMID: 19091458 DOI: 10.1016/j.canlet.2008.10.040]
- 3 Villanueva A, Fornis X, Llovet JM. Molecular epidemiology in HCV-related hepatocellular carcinoma: first steps. *J Hepatol* 2012; 57: 213-214 [PMID: 22282033 DOI: 10.1016/j.jhep.2012.01.002]
- 4 Srivatanakul P, Sriplung H, Deerasamee S. Epidemiology of liver cancer: an overview. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5: 118-125 [PMID: 15244512]
- 5 Hussain SP, Schwank J, Staib F, Wang XW, Harris CC. TP53 mutations and hepatocellular carcinoma: insights into the etiology and pathogenesis of liver cancer. *Oncogene* 2007; 26: 2166-2176 [PMID: 17401425 DOI: 10.1038/sj.onc.1210279]
- 6 He JH, Li YM, Zhang QB, Ren ZJ, Li X, Zhou WC, Zhang H, Meng WB, He WT. Cyclooxygenase-2 promoter polymorphism -899G/C is associated with hepatitis B-related liver cancer in a Chinese population of Gansu province. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124: 4193-4197 [PMID: 22340386]
- 7 Wang S, Zhang QY, Zhou RL. Relationship between LAPT4B gene polymorphism and susceptibility of primary liver cancer. *Ann Oncol* 2012; 23: 1864-1869 [PMID: 22156622 DOI: 10.1093/annonc/mdr538]
- 8 Hu ZJ, Xue JF, Zhang XY, Shi XS, Zhou H. [Relationship between genetic polymorphism of ERCC1 and susceptibility to liver cancer]. *Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi* 2010; 31: 1288-1291 [PMID: 21176695]
- 9 万裴琦, 李仕来, 玉艳红, 陈茂伟, 吴健林, 韦颖华, 吴继周. 转化生长因子 β 1基因多态性与HCC家族聚集性的关系. *中华医院感染学杂志* 2014; 24: 3687-3689
- 10 Dong ZZ, Yao DF, Yao M, Qiu LW, Zong L, Wu W, Wu XH, Yao DB, Meng XY. Clinical impact of plasma TGF-beta1 and circulating TGF-beta1 mRNA in diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2008; 7: 288-295 [PMID: 18522884]
- 11 Sánchez-Capelo A. Dual role for TGF-beta1 in apoptosis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2005; 16: 15-34 [PMID: 15733830 DOI: 10.1016/j.cytogfr.2004.11.002]
- 12 Dooley S, ten Dijke P. TGF- β in progression of liver disease. *Cell Tissue Res* 2012; 347: 245-256 [PMID: 22006249 DOI: 10.1007/s00441-011-1246-y]
- 13 利基林, 邓伟, 余家华, 叶司原, 张春燕, 周德南, 何平, 周信娟, 黄天壬. 广西HCC高发区人群防癌知识调查. *中国公共卫生* 2011; 27: 472-473
- 14 Wan PQ, Wu JZ, Huang LY, Wu JL, Wei YH, Ning QY. TGF- β 1 polymorphisms and familial aggregation of liver cancer in Guangxi, China. *Genet Mol Res* 2015; 14: 8147-8160 [PMID: 26345741 DOI: 10.4238/2015.July.27.3]
- 15 Yang Y, Qiu XQ, Yu HP, Zeng XY, Bei CH. TNF- α -863 polymorphisms and the risk of hepatocellular carcinoma. *Exp Ther Med* 2012; 3: 513-518 [PMID: 22969921 DOI: 10.3892/etm.2011.418]
- 16 杨艳, 仇小强, 余红平, 曾小云, 贝春华, 范雪娇, 黄金梅. 广西肝细胞癌与TGF- β 1及IL-12B基因多态性关系. *中国公共卫生* 2011; 27: 1383-1385
- 17 秦佳宁. TGF- β 信号通路相关基因多态性与肝癌、鼻咽癌遗传易感性研究. 南宁: 广西医科大学, 2009
- 18 覃玲, 吴继周, 吴健林, 万裴琦, 韦颖华, 宁秋悦, 庞裕. TGF- β 1rs1800469基因多态性与HBV感染及肝癌家族聚集的相关性. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 514-518
- 19 韦忠恒, 陆建勋, 浦润, 王子锡, 牙韩年, 唐任光, 龙显科. 转化生长因子- β 1基因启动子多态性与肝癌关系的研究. *肿瘤研究与临床* 2012; 24: 447-450
- 20 张慧. TGF β 1和TGF β RII基因多态性与胃癌关系的Meta分析. 重庆: 重庆医科大学, 2012
- 21 李敏惠, 袁杰, 李华, 邹强, 刘阳, 杨平. 转化生长因子- β 1基因多态性与结直肠癌相关性的Meta分析. *医学研究生学报* 2011; 8: 803-807
- 22 谭静, 代志鹏, 郭明好, 吴银, 刘云, 刘向东, 许清玉. 转化生长因子 β 1-509C/T基因多态性与TgA肾病发生的Meta分析. *实用医学杂志* 2012; 17: 2877-2879
- 23 Wigginton JE, Cutler DJ, Abecasis GR. A note on exact tests of Hardy-Weinberg equilibrium. *Am J Hum Genet* 2005; 76: 887-893 [PMID: 15789306 DOI: 10.1086/429864]
- 24 Davey Smith G, Egger M. Meta-analyses of randomised controlled trials. *Lancet* 1997; 350: 1182 [PMID: 9343537]
- 25 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]
- 26 DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7: 177-188 [PMID: 3802833]
- 27 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]
- 28 Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 1994; 50: 1088-1101 [PMID: 7786990]
- 29 程林, 向广阳, 陈德. TGF- β 1及其受体与肝癌转移复发关系的研究进展. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 3231-3236
- 30 Migita K, Miyazoe S, Maeda Y, Daikoku M, Abiru S, Ueki T, Yano K, Nagaoka S, Matsumoto T, Nakao K, Hamasaki K, Yatsuhashi H, Ishibashi H, Eguchi K. Cytokine gene polymorphisms in Japanese patients with hepatitis B virus infection-association between TGF-beta1 polymorphisms and hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2005; 42: 505-510 [PMID: 15763337 DOI: 10.1016/j.jhep.2004.11.026]
- 31 Mamiya T, Yamazaki K, Masugi Y, Mori T, Effendi K, Du W, Hibi T, Tanabe M, Ueda M, Takayama T, Sakamoto M. Reduced transforming growth factor-beta receptor II expression in hepatocellular carcinoma correlates with intrahepatic metastasis. *Lab Invest* 2010; 90: 1339-1345 [PMID: 20531292 DOI: 10.1038/labinvest.2010.105]
- 32 Xu CC, Wu LM, Sun W, Zhang N, Chen WS, Fu XN. Effects of TGF- β signaling blockade on human A549 lung adenocarcinoma cell lines. *Mol Med Rep* 2011; 4: 1007-1015 [PMID: 21725601 DOI: 10.3892/mmr.2011.530]
- 33 Liu XQ, Rajput A, Geng L, Ongchin M, Chaudhuri A, Wang J. Restoration of transforming growth factor-beta receptor II expression in colon cancer

同行评价

本文对广西人群TGF- β 1 rs1800469基因多态性与肝癌易感性的关系进行了Meta分析。题目清晰明了, 摘要明确, 研究背景较深入, 统计学方法合理。本文讨论部分条理分明, 有一定的科学价值和创新性, 对临床工作和研究有较好的指导作用。

- cells with microsatellite instability increases metastatic potential in vivo. *J Biol Chem* 2011; 286: 16082-16090 [PMID: 21454688 DOI: 10.1074/jbc.M111.221697]
- 34 Qi P, Chen YM, Wang H, Fang M, Ji Q, Zhao YP, Sun XJ, Liu Y, Gao CF. -509C > T

polymorphism in the TGF-beta1 gene promoter, impact on the hepatocellular carcinoma risk in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. *Cancer Immunol Immunother* 2009; 58: 1433-1440 [PMID: 19169878 DOI: 10.1007/s00262-009-0660-4]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

