

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 7 月 18 日      第 26 卷      第 20 期      (Volume 26 Number 20)**



**20 / 2018**

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《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



### 述评

1219 Sirt家族与肠道疾病

林思睿, 张群, 吴巧凤

1225 你眼中的“循证医学”是循证医学吗?

陈凤媛

### 基础研究

1229 OR2W3在人胰腺癌中的表达及临床意义

石程剑, 赵炎, 王敏, 田锐, 李旭, 郭兴军, 彭丰, 张航, 冯业晨, 秦仁义

1234 FXR和TGR5在梗阻性黄疸大鼠肾脏中的表达变化

张洋, 张桂信, 汪凯, 谭用, 詹晨

### 临床研究

1241 奥曲肽联合奥美拉唑对急性胰腺炎患者胃肠激素及肠道黏膜屏障功能的影响

马志兰, 姚杰, 高润民

1247 TPF-DM对急性重症胰腺炎伴肠道菌群移位患者免疫功能的影响

王博, 陈飞翔, 孙崖霄, 张存海

1253 原发性小肠肿瘤临床症状与病理类型相关性分析

邵永顺, 樊晓金, 黄晶晶, 张云飞, 陈鹏, 闫西忠, 孙建刚, 王依明

### 文献综述

1259 胃食管反流病的中西医治疗概况及展望

耿囡囡, 王凡, 东红升

1263 Th9细胞与IL-9在炎症性肠病中的作用

吴梦瑶, 王冬, 李辉, 张晓岚

### 临床实践

1268 聚乙二醇电解质散不同联合方案对于老年便秘患者肠道准备的效果观察

俞志斌, 姜景平, 屈志英

## 消 息

- 1240 《世界华人消化杂志》栏目设置  
1252 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
1258 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

## 封面故事

沙杰, 博士, 副主任医师, 214500, 江苏省靖江市中洲路28号, 靖江市人民医院消化科主任, 擅长消化道肿瘤的诊治及消化内镜技术, 江苏省“333高层次人才培养工程”培养对象, 江苏省中青年学术技术带头人, 《世界华人消化杂志》编委, 主要从事消化道早期肿瘤诊治的研究, 2016年受邀在美国消化疾病周(Digestive Disease Week, DDW)作学术报告, 论文多次在美国DDW大会壁报交流, 目前主持省级科研项目一项, 市级科研项目二项, 在国内外期刊发表论文20余篇.

## 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

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-07-18

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:

<http://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](mailto: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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://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《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》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90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 20 July 18, 2018

## EDITORIAL

1219 Sirtuins and intestinal diseases

*Lin SR, Zhang Q, Wu QF*

1225 What is the true face of evidence-based medicine?

*Chen FY*

## BASIC RESEARCH

1229 Clinical significance of expression of olfactory receptor family 2 subfamily W member 3 in human pancreatic cancer

*Shi CJ, Zhao Y, Wang M, Tian R, Li X, Guo XJ, Peng F, Zhang H, Feng YC, Qin RY*

1234 Obstructive jaundice induced kidney damage is mediated by down-regulation of bile acid receptors FXR and TGR5

*Zhang Y, Zhang GX, Wang K, Tan Y, Zhan C*

## CLINICAL RESEARCH

1241 Impact of octreotide combined with omeprazole on gastrointestinal hormones and intestinal mucosal barrier function in patients with acute pancreatitis

*Ma ZL, Yao J, Gao RM*

1247 Effect of enteral nutrition suspension on immune function in severe acute pancreatitis patients with intestinal bacterial translocation

*Wang B, Chen FX, Sun YL, Zhang CH*

1253 Correlation between clinical symptoms and pathological types in 197 cases of primary small intestinal tumors

*Gao YS, Fan XJ, Huang JJ, Zhang YF, Chen P, Yan XZ, Sun JG, Wang YM*

## REVIEW

1259 Overview of treatment of gastroesophageal reflux disease by traditional Chinese medicine and Western medicine

*Geng NN, Wang F, Dong HS*

1263 Role of Th9 cells and IL-9 in inflammatory bowel disease

*Wu MY, Wang D, Li H, Zhang XL*

## CLINICAL PRACTICE

1268 Effects of polyethylene glycol electrolyte powder combined with different agents in bowel preparation for colonoscopy in elderly patients with constipation

*Yu ZB, Jiang JP, Qu ZY*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 20 July 18, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jie Sha, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Jingjiang People's Hospital. No. 28, Zhongzhou Road, Jingjiang 214500, Jiangsu Province, China

### Indexed/Abstracted by

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

### 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** July 18, 2018

#### 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 <http://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](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://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 90.67 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 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 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.



## OR2W3在人胰腺癌中的表达及临床意义

石程剑, 赵炎, 王敏, 田锐, 李旭, 郭兴军, 彭丰, 张航, 冯业晨, 秦仁义

石程剑, 赵炎, 王敏, 田锐, 李旭, 郭兴军, 彭丰, 张航, 冯业晨, 秦仁义, 华中科技大学同济医学院附属同济医院胆胰外科 湖北省武汉市 430030

石程剑, 讲师, 主治医师, 主要从事胰腺胆道肿瘤的临床和基础研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, Nos. 81301860, 81402443, 81600482, 81502633, 81372353, 81602475.

作者贡献分布: 此课题由石程剑与秦仁义设计; 研究过程由石程剑、赵炎、王敏、田锐、李旭、郭兴军及冯业晨操作完成; 数据分析由彭丰与张航完成; 本论文写作由石程剑与赵炎完成.

通讯作者: 秦仁义, 教授, 主任医师, 430030, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院胆胰外科.  
[ryqin@tjh.tjmu.edu.cn](mailto:ryqin@tjh.tjmu.edu.cn)  
电话: 027-83665274

收稿日期: 2018-04-06  
修回日期: 2018-05-18  
接受日期: 2018-05-28  
在线出版日期: 2018-07-18

### Clinical significance of expression of olfactory receptor family 2 subfamily W member 3 in human pancreatic cancer

Cheng-Jian Shi, Yan Zhao, Min Wang, Rui Tian, Xu Li, Xing-Jun Guo, Feng Peng, Hang Zhang, Ye-Chen Feng, Ren-Yi Qin

Cheng-Jian Shi, Yan Zhao, Min Wang, Rui Tian, Xu Li, Xing-Jun Guo, Feng Peng, Hang Zhang, Ye-Chen Feng, Ren-Yi Qin, Department of Pancreaticobiliary Surgery, Affiliated Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81301860, No. 81402443, No. 81600482, No. 81502633, No. 81372353, and No. 81602475.

Correspondence to: Ren-Yi Qin, Professor, Chief Physician, Department of Pancreaticobiliary Surgery, Affiliated Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Dadao, Wuhan 430030, Hubei

Province, China. [ryqin@tjh.tjmu.edu.cn](mailto:ryqin@tjh.tjmu.edu.cn)

Received: 2018-04-06  
Revised: 2018-05-18  
Accepted: 2018-05-28  
Published online: 2018-07-18

### Abstract AIM

To examine the expression of olfactory receptor family 2 subfamily W member 3 (OR2W3) in human pancreatic cancer (PC) and to analyze its clinical significance.

### METHODS

The expression of OR2W3 in 50 paraffin-embedded PC tissues and tumor adjacent tissues was detected by immunohistochemistry, and the relationship between the expression of OR2W3 protein and the clinicopathological factors was analyzed.

### RESULTS

The high expression and low expression rates of OR2W3 protein in PC tissues and tumor adjacent tissues were 78% (39/50) vs 12% (6/50) and 22% (11/50) vs 88% (44/50), respectively, and the differences between them were statistically significant ( $\chi^2 = 44.00$ ,  $P < 0.05$ ). Single factor analysis showed that the expression of OR2W3 was closely related to the degree of tissue differentiation, clinical stage, and lymph node metastasis of PC ( $P < 0.05$ ).

### CONCLUSION

Overexpression of OR2W3 may play an important role in the development and progression of PC.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Pancreatic cancer; OR2W3; Immunohistochemistry; Clinicopathologic features

Shi CJ, Zhao Y, Wang M, Tian R, Li X, Guo XJ, Peng F, Zhang H, Feng YC, Qin RY. Clinical significance of expression of olfactory receptor family 2 subfamily W member 3 in human pancreatic cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(20): 1229-1233 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i20/1229.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i20.1229>

## 摘要

### 目的

探讨嗅觉受体家族2亚家族W成员3(olfactory receptor family 2 subfamily W member, OR2W3)在胰腺癌(pancreatic cancer, PC)组织中的表达及其临床意义。

### 方法

采用免疫组织化学法检测50例PC组织及癌旁组织石蜡切片中的OR2W3的表达, 分析OR2W3蛋白表达与临床病理因素的关系。

### 结果

OR2W3蛋白在PC组织中高表达和低表达率分别为78.0%(39/50)和22.0%(11/50), 而在癌旁组织中高表达和低表达率分别为12.0%(6/50)和为88.0%(44/50), 两者差异有统计学意义( $\chi^2 = 44.00, P < 0.05$ )。单因素分析显示OR2W3表达与PC的组织分化程度、临床分期、淋巴结转移密切相关, 该3因素分组间的差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

### 结论

OR2W3的高表达可能在PC发生、发展中起重要作用。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胰腺癌; OR2W3; 免疫组化; 临床病理

**核心提要:** 胰腺癌(pancreatic cancer, PC)是最具侵袭性的恶性肿瘤之一, 其生物学机制中涉及到多个癌基因和抑癌基因的复杂变化。本研究采用免疫组织化学方法观察到嗅觉受体家族2亚家族W成员3在PC组织中呈高表达, 且表达与肿瘤分化程度、临床病理分期及淋巴结转移有关, 可作为PC预后分析的重要指标, 而其在PC中的生物学功能需进一步研究。

石程剑, 赵炎, 王敏, 田锐, 李旭, 郭兴军, 彭丰, 张航, 冯业晨, 秦仁义. OR2W3在人胰腺癌中的表达及临床意义. *世界华人消化杂志* 2018; 26(20): 1229-1233 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i20/1229.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i20.1229>

## 0 引言

胰腺癌(pancreatic cancer, PC)是最具侵袭性的恶性肿瘤

之一, 由于起病隐蔽, 多数患者确诊时处于疾病晚期, 失去手术机会, 目前患者总体5年存活率只有8%左右, 而其发生、发展的生物学机制尚未明确<sup>[1-7]</sup>, 其中涉及到多个癌基因和抑癌基因的复杂变化。嗅觉受体(olfactory receptor family, OR)蛋白主要在嗅觉上皮的神经元表面表达<sup>[8]</sup>, 近来的研究发现OR家族的表达与肿瘤具有密切的关系, 逐渐在肿瘤研究领域受到关注<sup>[9,10]</sup>。本研究采用免疫组织化学方法, 检测50例PC组织及癌旁组织嗅觉受体家族2亚家族W成员3(olfactory receptor family 2 subfamily W member, OR2W3)蛋白的表达, 并对OR2W3蛋白的表达与临床病理特征之间的关系进行分析。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 50例PC及相应的癌旁组织石蜡标本来自2016-05/2017-12华中科技大学同济医院临床手术切除标本, 临床和病理诊断均为PC。选取的癌旁组织距癌灶距离 $\geq 1$  cm, 术后病理检查未发现癌细胞。所有患者均行手术治疗, 术前均未进行放、化疗等辅助治疗, 男37例, 女13例; 平均年龄54.4(37-74)岁; 按国际抗癌联盟(UICC)制定的TNM分期进行临床病理分期。本研究由华中科技大学同济医院伦理委员会审核批准, 并且所有标本均征得患者及家属知情同意。

### 1.2 方法

**1.2.1 主要试剂及实验方法:** OR2W3多克隆抗体购于Sigma公司, 按1:100比例稀释。免疫组化染色试剂盒及DAB试剂盒购于美国Santa Cruz公司。将切片置于65℃烤箱中脱蜡后, 放至95℃1×枸橼酸钠中进行抗原修复60 min, 用免疫组化染色试剂盒中山羊血清封闭标本后, 加入由PBS稀释的BVES抗体置于4℃冰箱过夜, 用PBS替代一抗作阴性对照; 次日依次与二抗、辣根酶标记的链霉卵白素孵育, 用DAB显色、苏木素反染。

**1.2.2 免疫组化染色判断:** 双盲条件下由2名病理科的医师观察切片, 400倍光镜下随机选择20个视野, 胞浆被黄染者为阳性, 计算出阳性细胞百分率。染色结果判断采用二级计分法, 参考Luo等<sup>[11]</sup>的方法, 阳性细胞计数:  $\leq 5\%$ 为0分, 6%-25%为1分, 26%-50%为2分,  $> 50\%$ 为3分; 染色强度分类: 包膜无黄染为0分, 淡黄色为1分, 棕黄色为2分, 棕色为3分; 两者计分相乘 $\geq 4$ 为高表达,  $\leq 3$ 为低表达。

**统计学处理** 所有数据均采用SPSS17.0统计软件进行分析, OR2W3表达的组间差异比较采用 $\chi^2$ 检验或者Fisher确切概率法检验,  $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 OR2W3在PC及癌旁组织中的表达** 免疫组织化学

表 1 在胰腺癌组织及癌旁正常组织中的表达 [n = 50, n (%)]

分组	OR2W3的表达情况		$\chi^2$	P
	高表达	低表达		
胰腺癌组织	39 (78)	11 (22)	40.00	0.0001
癌旁正常组织	6 (12)	44 (88)		

OR2W3: 癌旁组织嗅觉受体家族2亚家族W成员3.

表 2 OR2W3表达与胰腺癌临床病理因素的关系

临床病理因素	n	OR2W3的表达情况		$\chi^2$	P
		高表达	低表达		
年龄(岁)					
< 50	39	31	8	0.228	0.633
≥50	11	8	3		
性别					
男	32	25	7	0.000	0.977
女	18	14	4		
分化程度					
高分化	9	4	5		
中分化	17	14	3	7.355	0.025
低分化	24	21	3		
TNM分期					
I – II	31	28	3	7.219	0.007
III–IV	19	11	8		
淋巴结转移					
有	32	28	4	4.675	0.031
无	18	11	7		

OR2W3: 癌旁组织嗅觉受体家族2亚家族W成员3.

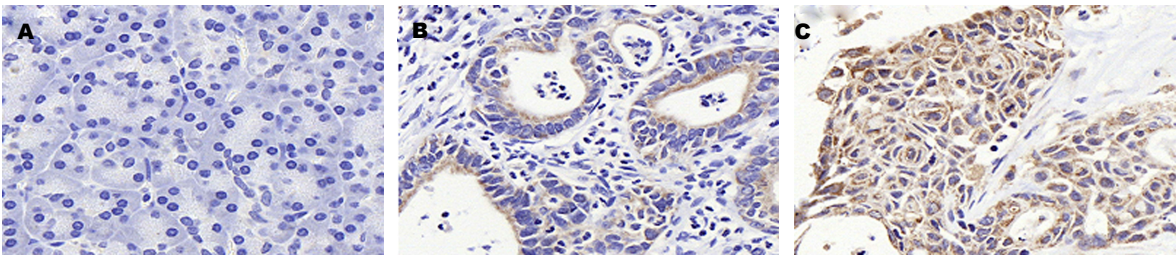


图 1 免疫组织化学法检测OR2W3蛋白在癌旁胰腺组织和胰腺癌组织中的表达. A: OR2W3在癌旁胰腺组织中呈阴性表达; B: OR2W3在高分化癌胰腺组织中呈阳性表达; C: OR2W3在低分化癌胰腺组织中呈强阳性表达.

结果显示, OR2W3蛋白阳性主要定位于细胞胞浆, 少量定位于细胞核上, 染色呈棕黄色(图1); OR2W3蛋白在PC组织中呈高表达(图1B和C), 而在癌旁胰腺组织中OR2W3蛋白呈低表达(图1A). 50例PC组织中OR2W3蛋白高表达39例(78.0%), 低表达11例(22.0%), 癌旁胰腺组织中OR2W3蛋白高表达6例(12.0%), 低表达44例(88.0%); OR2W3蛋白在PC组织和癌旁胰腺组织之间表

达差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表1).

2.2 OR2W3在PC组织中的表达与临床病理因素的关系  
OR2W3在高分化PC组织和低分化PC组织中表达强度存在差异性, 在高分化和低分化PC组织中表达强度依次增加; TNM分期中, III, IV期OR2W3阳性表达强度明显强于 I , II 期的阳性表达强度; 有淋巴结转移组的阳性表达强度明显高于无淋巴结转移组, 差异均有统计学



意义( $P<0.05$ )(表2), 说明OR2W3表达与PC的肿瘤分化程度、临床病理分期及淋巴结转移有关。

### 3 讨论

OR基因超家族是Buck和Axel<sup>[12]</sup>于1991年首先在褐家鼠中发现并阐明其在嗅觉系统中的作用, 是由嗅觉细胞表达的一种蛋白质, 属于G蛋白偶联受体超家族<sup>[13]</sup>。所有的嗅觉受体结构都相似, 都具有7个长度为19-26个氨基酸疏水区即7次 $\alpha$ -螺旋跨膜蛋白形成的结构域, 总长度约为300-350个氨基酸<sup>[14]</sup>。氨基酸链的N端在膜外侧, C端在膜内侧, 这样在细胞膜的两侧各形成3个环。OR主要在嗅觉上皮的神经元表面表达<sup>[8]</sup>, 但有研究发现在前列腺<sup>[15]</sup>、肾小管上皮细胞<sup>[16]</sup>甚至原始胚胎细胞<sup>[17]</sup>上也有表达, 这表明OR的功能并不局限于嗅觉。

近来的研究发现, OR家族的表达与肿瘤具有密切的关系。2016年Cui等<sup>[9]</sup>报道在对70例小肠神经内分泌肿瘤的研究中, 发现OR51E1在原发肿瘤和肠系膜、肝脏的转移灶中均有明显的表达, 并发现其亚细胞定位表达同囊泡单胺转运体1(SLC18A1)表达具有相关性, 被认为可作为小肠神经内分泌肿瘤的潜在治疗靶点。2016年, Guo等<sup>[10]</sup>研究报道长链非编码OR3A4基因在胃癌组织中的表达明显高于正常胃组织, 并在胃癌细胞中应用基因过表达和基因沉默实验发现, OR3A4具有促进胃癌细胞生长、肿瘤形成和远处转移的功能; 更有研究发现OR7C1是结肠癌干细胞的一个新的标志物, 体外研究发现OR7C1<sup>+</sup>结肠癌细胞较OR7C1<sup>-</sup>细胞具有更强的增殖能力和形成肿瘤细胞球的能力, 表明OR7C1可作为结肠癌的一个潜在的治疗靶点<sup>[18]</sup>。

PC是最具侵袭性的恶性肿瘤之一, 完整的手术切除是这种恶性肿瘤的唯一的潜在可治愈性治疗方法, 术后5年存活率可达到20%左右, 然而由于PC起病隐蔽, 多数患者确诊时已经失去手术机会。尽管近年来治疗方法不断得到改进, 但总体5年存活率仍徘徊在8%左右<sup>[1,2]</sup>, 因此, 新的辅助治疗及治疗靶点仍需进一步研究。目前OR家族蛋白在PC中的作用尚未见报道。本研究用免疫组织化学法检测50例PC及相应的癌旁组织中OR2W3的表达, 观察到OR2W3在PC组织中呈高表达, 且表达与肿瘤分化程度、临床病理分期及淋巴结转移有关, 可作为PC预后分析的重要指标。

OR2W在PC中到底发挥怎样的生物学功能尚不清楚。有研究<sup>[18]</sup>发现 OR7C1是结肠癌干细胞的一个新的标志物。目前认为, 肿瘤干细胞是肿瘤发生、发展、治疗后复发和转移的根源<sup>[19-24]</sup>, 并在多种肿瘤中鉴定并进行研究<sup>[25-30]</sup>。因此笔者猜测OR2W3可能通过PC干细胞发挥作用, 而这种猜测须待进一步研究证实。

### 文章亮点

#### 实验背景

胰腺癌(pancreatic cancer, PC)是最具侵袭性的恶性肿瘤之一, 目前患者总体5年存活率只有8%左右, 而其发生、发展的生物学机制中涉及到多个癌基因和抑癌基因的复杂变化。近来的研究发现嗅觉受体(olfactory receptor family, OR)家族的表达与肿瘤具有密切的关系, 逐渐在肿瘤研究领域受到关注。

#### 实验动机

目前OR家族蛋白在PC中的作用尚未见报道, 本研究用免疫组织化学法检测癌旁组织嗅觉受体家族2亚家族W成员3(olfactory receptor family 2 subfamily W member, OR2W3)在PC及相应的癌旁组织中的表达差异, 初步明确OR2W3在PC中的表达特征, 为进一步研究其在PC中的功能奠定基础。

#### 实验目标

研究分析OR2W表达与临床病理的关系, 为进一步研究其机制提供了临床病理学基础。

#### 实验方法

检测分析50例PC及相应的癌旁组织中OR2W3的表达, 并分析其表达与肿瘤分化程度、临床病理分期及淋巴结转移的相关性。

#### 实验结果

本研究发现, OR2W3在PC组织中呈高表达, 且表达与肿瘤分化程度、临床病理分期及淋巴结转移有关, 可作为PC预后分析的重要指标。

#### 实验结论

OR2W3在PC组织中呈高表达; 有研究发现 OR7C1是结肠癌干细胞的一个新的标志物。目前认为, 肿瘤干细胞是肿瘤发生、发展、治疗后复发和转移的根源。因此笔者猜测OR2W3可能通过PC干细胞发挥作用。

#### 展望前景

本研究仅为OR2W3在PC中的表达特征, 且样本量偏小; 下一步我们将进一步扩大样本量, 并进一步通过干预OR2W3表达, 研究其在胰腺中的功能。

### 4 参考文献

- 1 Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res* 2014; 74: 2913-2921

- [PMID: 24840647 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0155]
- 2 Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D, Seufferlein T, Haustermans K, Van Laethem JL, Conroy T, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 Suppl 5: v56-v68 [PMID: 26314780 DOI: 10.1093/annonc/mdv295]
- 3 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 7-30 [PMID: 28055103 DOI: 10.3322/caac.21387]
- 4 Kamisawa T, Wood LD, Itoi T, Takaori K. Pancreatic cancer. *Lancet* 2016; 388: 73-85 [PMID: 26830752 DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00141-0]
- 5 Lin QJ, Yang F, Jin C, Fu DL. Current status and progress of pancreatic cancer in China. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7988-8003 [PMID: 26185370 DOI: 10.3748/wjg.v21.i26.7988]
- 6 段睿男, 钟翔宇, 崔云甫. 胰腺导管腺癌的治疗进展. *世界华人消化杂志* 2016; 24: 1206-1212 [DOI: 10.11569/wcjd.v24.i8.1206]
- 7 焦锋, 韩婷, 崔玖洁, 王理伟. 晚期胰腺癌内科治疗策略. *中国实用外科杂志* 2017; 37: 751-753
- 8 Young JM, Trask BJ. The sense of smell: genomics of vertebrate odorant receptors. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 1153-1160 [PMID: 12015274]
- 9 Cui T, Tsolakis AV, Li SC, Cunningham JL, Lind T, Öberg K, Giandomenico V. Olfactory receptor 51E1 protein as a potential novel tissue biomarker for small intestine neuroendocrine carcinomas. *Eur J Endocrinol* 2013; 168: 253-261 [PMID: 23184910 DOI: 10.1530/EJE-12-0814]
- 10 Guo X, Yang Z, Zhi Q, Wang D, Guo L, Li G, Miao R, Shi Y, Kuang Y. Long noncoding RNA OR3A4 promotes metastasis and tumorigenicity in gastric cancer. *Oncotarget* 2016; 7: 30276-30294 [PMID: 26863570 DOI: 10.18632/oncotarget.7217]
- 11 Luo D, Huang H, Lu ML, Zhao GF, Chang J, Zheng MY, Wang Y. Abnormal expression of adhesion protein Bves is associated with gastric cancer progression and poor survival. *Pathol Oncol Res* 2012; 18: 491-497 [PMID: 22109561 DOI: 10.1007/s12253-011-9472-x]
- 12 Buck L, Axel R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell* 1991; 65: 175-187 [PMID: 1840504]
- 13 Gaillard I, Rouquier S, Chavanieu A, Mollard P, Giorgi D. Amino-acid changes acquired during evolution by olfactory receptor 912-93 modify the specificity of odorant recognition. *Hum Mol Genet* 2004; 13: 771-780 [PMID: 14962981 DOI: 10.1093/hmg/ddh086]
- 14 Floriano WB, Vaidehi N, Goddard WA 3rd. Making sense of olfaction through predictions of the 3-D structure and function of olfactory receptors. *Chem Senses* 2004; 29: 269-290 [PMID: 15150141 DOI: 10.1093/chemse/bjh030]
- 15 Yuan TT, Toy P, McClary JA, Lin RJ, Miyamoto NG, Kretschmer PJ. Cloning and genetic characterization of an evolutionarily conserved human olfactory receptor that is differentially expressed across species. *Gene* 2001; 278: 41-51 [PMID: 11707321]
- 16 Kalbe B, Schlimm M, Wojcik S, Philippou S, Maßberg D, Jansen F, Scholz P, Luebbert H, Ubrig B, Osterloh S, Hatt H. Olfactory signaling components and olfactory receptors are expressed in tubule cells of the human kidney. *Arch Biochem Biophys* 2016; 610: 8-15 [PMID: 27693121 DOI: 10.1016/j.jabb.2016.09.017]
- 17 Goto T, Salpekar A, Monk M. Expression of a testis-specific member of the olfactory receptor gene family in human primordial germ cells. *Mol Hum Reprod* 2001; 7: 553-558 [PMID: 11385110]
- 18 Morita R, Hirohashi Y, Torigoe T, Ito-Inoda S, Takahashi A, Mariya T, Asanuma H, Tamura Y, Tsukahara T, Kanaseki T, Kubo T, Kutomi G, Mizuguchi T, Terui T, Ishitani K, Hashino S, Kondo T, Minagawa N, Takahashi N, Taketomi A, Todo S, Asaka M, Sato N. Olfactory Receptor Family 7 Subfamily C Member 1 Is a Novel Marker of Colon Cancer-Initiating Cells and Is a Potent Target of Immunotherapy. *Clin Cancer Res* 2016; 22: 3298-3309 [PMID: 26861454 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-1709]
- 19 Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissman IL. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. *Nature* 2001; 414: 105-111 [PMID: 11689955 DOI: 10.1038/35102167]
- 20 Scadden DT. Cancer stem cells refined. *Nat Immunol* 2004; 5: 701-703 [PMID: 15224098 DOI: 10.1038/ni0704-701]
- 21 Wicha MS, Liu S, Dontu G. Cancer stem cells: an old idea—a paradigm shift. *Cancer Res* 2006; 66: 1883-90; discussion 1895-6 [PMID: 16488983 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-3153]
- 22 O'Brien CA, Kreso A, Dick JE. Cancer stem cells in solid tumors: an overview. *Semin Radiat Oncol* 2009; 19: 71-77 [PMID: 19249644 DOI: 10.1016/j.semradonc.2008.11.001]
- 23 Islam F, Gopalan V, Lam AK. Identification of Cancer Stem Cells in Esophageal Adenocarcinoma. *Methods Mol Biol* 2018; 1756: 165-176 [PMID: 29600369 DOI: 10.1007/978-1-4939-773-4-5\_15]
- 24 Liu Y, Gao X, Wang S, Yuan X, Pang Y, Chen J, Wang J. Cancer Stem Cells are Regulated by STAT3 Signalling in Wilms Tumour. *J Cancer* 2018; 9: 1486-1499 [PMID: 29721059 DOI: 10.7150/jca.23277]
- 25 Benoit YD. Identification of Novel Molecules Targeting Cancer Stem Cells. *Methods Mol Biol* 2018; 1765: 333-347 [PMID: 29589319 DOI: 10.1007/978-1-4939-7765-9\_22]
- 26 Singh SK, Clarke ID, Terasaki M, Bonn VE, Hawkins C, Squire J, Dirks PB. Identification of a cancer stem cell in human brain tumors. *Cancer Res* 2003; 63: 5821-5828 [PMID: 14522905]
- 27 Collins AT, Berry PA, Hyde C, Stower MJ, Maitland NJ. Prospective identification of tumorigenic prostate cancer stem cells. *Cancer Res* 2005; 65: 10946-10951 [PMID: 16322242 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-2018]
- 28 Li C, Heidt DG, Dalerba P, Burant CF, Zhang L, Adsay V, Wicha M, Clarke MF, Simeone DM. Identification of pancreatic cancer stem cells. *Cancer Res* 2007; 67: 1030-1037 [PMID: 17283135 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-06-2030]
- 29 Zhang S, Balch C, Chan MW, Lai HC, Matei D, Schilder JM, Yan PS, Huang TH, Nephew KP. Identification and characterization of ovarian cancer-initiating cells from primary human tumors. *Cancer Res* 2008; 68: 4311-4320 [PMID: 18519691 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-08-0364]
- 30 Suvà ML, Riggi N, Stehle JC, Baumer K, Tercier S, Joseph JM, Suvà D, Clément V, Provero P, Cironi L, Osterheld MC, Guillou L, Stamenkovic I. Identification of cancer stem cells in Ewing's sarcoma. *Cancer Res* 2009; 69: 1776-1781 [PMID: 19208848 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-08-2242]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

