

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 1 月 28 日 第 26 卷 第 3 期 (Volume 26 Number 3)



## 3/2018

ISSN 1009-3079



《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。本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 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

- 143 高盐膳食对机体健康的影响及与肠道微生物的关系

贺璐, 刘又嘉, 郑淘, 谭周进

### 基础研究

- 150 乳腺癌缺失基因-1在胃癌中的表达及其临床意义

王兆平, 陆航

### 临床研究

- 159 早期肠内免疫微生态营养在胃癌术后患者中的应用价值

范勇, 石磊, 晏殊, 雍伟

- 165 局部枸橼酸抗凝在血浆吸附联合血浆置换治疗高危出血倾向肝衰竭患者中的应用

马元吉, 陈芳, 许艳, 白浪, 唐红

- 174 *IL-8*基因-251A/T多态性与急性胰腺炎遗传易感性的Meta分析

刘环, 张伟, 邓小冬, 马英, 刘云

### 文献综述

- 182 结直肠癌液体活检研究进展

张惠娟, 房新辉, 李健

- 190 利用益生菌降低胆固醇及纠正脂质代谢障碍研究进展

夏凯, 谢晓彤, 王笑梅, 肖家军

## 研究快报

- 195 观察超声造影在肝癌微波消融治疗中的应用价值

何华军, 吕梦圆, 王立平

## 临床实践

- 199 茵栀黄联合三联活菌对新生儿黄疸患儿肝功能和C反应蛋白的影响

蒋国丞, 蒋瑾, 杨拾梅

- 204 腹腔镜胆总管切开取石一期缝合对胆总管结石患者应激反应及胃肠功能的影响

尹浩, 周海军, 肖卫星, 周君

- 209 循证护理在2型糖尿病合并消化性溃疡的应用效果评价

刘艳

- 215 右美托咪定剂量差异对行ERCP老年患者血流动力学指标及呼吸参数的影响

束庆华, 傅朝霞

## 附录

- 《世界华人消化杂志》投稿须知
- 2018年国内国际会议预告

## 志谢

- 志谢《世界华人消化杂志》编委

## 消 息

- 149 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 158 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 164 《世界华人消化杂志》正文要求
- 173 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 181 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 194 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 198 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 214 《世界华人消化杂志》栏目设置

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 白浪, 副教授, 副主任医师, 硕士研究生导师, 610041, 四川省成都市武侯区国学巷37号, 四川大学华西医院感染性疾病中心. 主要从事慢性病毒性肝炎与肝炎相关性肝癌分子发病机理的研究. 现任中华医学肝病分会青年委员, 四川省医学会肝病专委会常委. 承担过国家自然科学基金, 国家科技部十一五、十二五传染病重大专项子课题等多项国家级及省部级课题, 发表SCI文章20余篇, 其中第一作者或通讯作者10篇.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 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 2018-01-28

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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 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.

《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 3 January 28, 2018

### EDITORIAL

- 143 Effect of high-salt diet on health: Relationship with intestinal microflora

*He L, Liu YJ, Zheng T, Tan ZJ*

### BASIC RESEARCH

- 150 Clinical significance of expression of deleted in breast cancer-1 in human gastric cancer

*Wang ZP, Lu H*

### CLINICAL RESEARCH

- 159 Value of early enteral immune microecological nutrition in patients after surgery for gastric cancer

*Fan Y, Shi L, Yan S, Yong W*

- 165 Application of regional citrate anticoagulation during plasma adsorption and plasma exchange for patients with liver failure at high risk of bleeding

*Ma YJ, Chen F, Xu Y, Bai L, Tang H*

- 174 Association of *IL-8-251A/T* polymorphism with acute pancreatitis susceptibility: A meta-analysis

*Liu H, Zhang W, Deng XD, Ma Y, Liu Y*

### REVIEW

- 182 Liquid biopsy in colorectal cancer

*Zhang HJ, Fang XH, Li J*

- 190 Possible mechanisms for probiotics to reduce cholesterol and improve lipid metabolism

*Xia K, Xie XT, Wang XM, Xiao JJ*

**RAPID COMMUNICATION**

- 195 Value of contrast-enhanced ultrasonography in microwave ablation of liver cancer

*He HJ, Lv MY, Wang LP*

**CLINICAL PRACTICE**

- 199 Effect of Yinzhihuang combined with bifid triple viable powder on liver function and C-reactive protein in neonates with jaundice

*Jiang GC, Jiang J, Yang SM*

- 204 Effect of laparoscopic choledocholithotomy with primary suture on stress response and gastrointestinal function in patients with common bile duct stones

*Yin H, Zhou HJ, Xiao WX, Zhou J*

- 209 Clinical effects of evidence-based nursing care in elderly patients with type 2 diabetes and peptic ulcer

*Liu Y*

- 215 Effect of different doses of dexmedetomidine on hemodynamic and respiratory parameters in elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography

*Shu QH, Fu ZX*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 3 January 28, 2018

### APPENDIX

- Instructions to authors  
Calendar of meetings and events in 2018

### ACKNOWLEDGMENT

- Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Lang Bai, Associate Professor, Center of Infectious Diseases, West China Hospital of Sichuan University, 37 Guoxue Alley, Wuhou District, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Ran-Ran Du* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* 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** January 28, 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: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@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.

## 乳腺癌缺失基因-1在胃癌中的表达及其临床意义

王兆平, 陆航

王兆平, 陆航, 锦州医科大学附属第一医院普外一科 辽宁省锦州市 121000

王兆平, 医师, 主要从事消化道肿瘤恶性表型相关机制研究。

作者贡献分布: 陆航负责科研设计与技术指导; 王兆平负责分子生物学实验、统计分析及文章写作。

通讯作者: 陆航, 主任医师, 121000, 辽宁省锦州市古塔区人民街五段二  
号, 锦州医科大学附属第一医院普外一科. [luhang@lnmu.edu.cn](mailto:luhang@lnmu.edu.cn)  
电话: 0416-4197863

收稿日期: 2017-12-01

修回日期: 2017-12-19

接受日期: 2017-12-24

在线出版日期: 2018-01-28

### Clinical significance of expression of deleted in breast cancer-1 in human gastric cancer

Zhao-Ping Wang, Hang Lu

Zhao-Ping Wang, Hang Lu, Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Hang Lu, Chief Physician, Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, 5-2 Section, Renmin Street, Guta District, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China. [luhang@lnmu.edu.cn](mailto:luhang@lnmu.edu.cn)

Received: 2017-12-01

Revised: 2017-12-19

Accepted: 2017-12-24

Published online: 2018-01-28

### Abstract

#### AIM

To detect the expression of deleted in breast cancer-1 (DBC1) in gastric cancer (GC) and analyze its potential

clinical significance.

### METHODS

The expression of DBC1 in normal gastric mucosa cells (GSE-1) and GC cells (SGC-7901 and BGC-823) was detected by RT-PCR. Immunohistochemistry was performed to detect the expression of DBC1 in 201 cases of GC and matched tumor-adjacent non-tumor tissues. The correlation between DBC1 expression and clinicopathologic features was analyzed.

### RESULTS

The relative expression level of DBC1 in GC cells was significantly higher than that in normal gastric mucosa cells ( $P < 0.05$ ). A higher positive rate of DBC1 was detected in GC tissues than in non-cancer tissues (75.12% vs 20.90%,  $P < 0.05$ ). The expression level of DBC1 was correlated with Bormann type ( $P < 0.05$ ), tumor size ( $P < 0.05$ ), Lauren type ( $P < 0.05$ ), tumor differentiation ( $P < 0.05$ ), vessel invasion ( $P < 0.05$ ), perineural invasion ( $P < 0.05$ ), and TNM stage ( $P < 0.05$ ), but there was no difference between DBC1 expression and gender ( $P > 0.05$ ) or age ( $P > 0.05$ ). Kaplan-Meier and Cox analyses showed that DBC1 expression was associated with shorter disease-free survival ( $P < 0.05$ ) and overall survival ( $P < 0.05$ ).

### CONCLUSION

DBC1 is overexpressed in GC and can act as a prognostic factor in GC. These findings indicate that DBC1 may play an important role in the development of GC.

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

Key Words: Deleted in breast cancer-1; Gastric cancer; Prognosis; RT-PCR; Immunohistochemistry



Wang ZP, Lu H. Clinical significance of expression of deleted in breast cancer-1 in human gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(3): 150-158 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i3/150.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i3.150>

## 摘要

### 目的

研究乳腺癌缺失基因-1(deleted in breast cancer-1, DBC-1)在胃癌(gastric cancer, GC)中的表达及潜在的临床意义。

### 方法

采用RT-PCR方法检测DBC1在胃黏膜细胞(SGC-7901、BGC-823)和GC细胞(SGC-7901、BGC-823)中的表达差异, 利用免疫组织化学染色方法检测DBC1在201例GC及癌旁组织的表达差异, 分析DBC1表达与临床数据的相关性。

### 结果

DBC1在GC细胞中的相对表达量明显高于其在胃黏膜细胞中的表达量( $P<0.05$ )。DBC1在GC组织中表达明显高于癌旁组织(75.12% vs 20.90%,  $P<0.05$ )。DBC1表达水平与Bormann分型( $P<0.05$ )、肿瘤大小( $P<0.05$ )、肿瘤分化程度( $P<0.05$ )、Lauren分型( $P<0.05$ )、脉管浸润( $P<0.05$ )、神经侵犯( $P<0.05$ )、TNM分期密切相关( $P<0.05$ ), 但与患者性别( $P>0.05$ )、年龄无相关( $P>0.05$ )。DBC1表达与GC的无病生存时间、总生存时间密切相关, DBC1表达水平越高, 患者的无病生存时间( $P<0.05$ )和总生存时间越短( $P<0.05$ )。

### 结论

DBC1在GC中高表达, 可能是GC预后的判断指标, 在GC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: 乳腺癌缺失基因-1; 胃癌; 预后; 逆转录-聚合酶链反应; 免疫组织化学

**核心提要:** 胃癌(gastric cancer, GC)是我国常见的恶性肿瘤, 死亡率高。有研究表明乳腺癌缺失基因-1(deleted in breast cancer-1, DBC-1)在恶性肿瘤中呈过表达。本研究首次对DBC1在GC细胞和组织中的水平进行检测, 并分析得到其与患者总体生存时间、无病生存时间等临床指标密切相关。

王兆平, 陆航. 乳腺癌缺失基因-1在胃癌中的表达及其临床意义. *世界华人消化杂志* 2018; 26(3): 150-158 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i3/150.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i3.150>

## 0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是一种常见的恶性肿瘤, 是一种多步骤、多因素复杂作用的疾病。我国GC在恶性肿瘤中发病率居第4位<sup>[1]</sup>, 死亡率居第2位<sup>[2]</sup>。目前GC的治疗仍以手术为主, 虽然放化疗、分子靶向治疗等综合治疗手段虽然已在开展, 但其疗效一般。因此寻找新的GC的治疗手段和靶点愈发重要, 寻求特异性与敏感性高的肿瘤标志物是临床开展进一步治疗最重要的一环。乳腺癌缺失基因-1(deleted in breast cancer-1, DBC-1)最初由Hamaguchi应用代表性差异分析筛选获得, 因其在乳腺癌组织中杂合性缺失, 而得名乳腺癌缺失基因, 定位于8p21<sup>[3,4]</sup>。但是在体外培养的肿瘤细胞系和实体肿瘤组织标本中, DBC1并未出现表达缺失, 且在癌组织中的表达明显高于相应的正常组织<sup>[5-7]</sup>, 且与组织分化程度、TNM分期、淋巴结转移、总体生存时间、无病生存时间等临床指标密切相关<sup>[8-10]</sup>, 但其在GC中的表达及对GC恶性生物学表型的影响还知之甚少<sup>[11,12]</sup>。本研究利用逆转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)方法检测DBC1在GC细胞系和胃黏膜细胞系中的表达差异, 利用免疫组织化学染色的方法检测DBC1在GC和癌旁组织中的表达, 探讨分析了DBC1表达水平与患者生存时间等临床参数间的相关性。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

**1.1.1 组织标本:** 本研究方案经锦州医科大学附属第一医院医学伦理委员会审核通过。收集2011-2016年锦州医科大学附属第一医院治疗的201例GC病例资料, 通过电话随访获取预后生存资料(最长随访时间72 mo, 表1)。其中男性143例, 女性58例; 病理组织分级高、中分化67例, 低分化134例; TNM分期, I期43例, II期47例, III期111例所有病例均经病理诊断证实。标本经40 g/L甲醛溶液固定后石蜡包埋, 连续切片, 厚5  $\mu$ m, 常规HE染色。

**1.1.2 细胞培养:** 人胃癌细胞株SGC-7901、BGC-823及正常胃黏膜细胞GES-1取自锦州医科大学附属第一医院中心实验室。细胞培养在含10%胎牛血清(TBD公司)的RPMI 1640培养基(Invitrogen公司)中, 于37  $^{\circ}$ C、50 mL/L CO<sub>2</sub>培养箱中, 间隔2 d更换1次培养基。

**1.1.3 主要试剂:** DBC1单克隆抗体购自Abcam公司; 苏木素染色液、中性树胶、防脱挂胶玻片、DAB试剂盒、SP免疫组织化学试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司; 光学显微镜购自奥林巴斯(Olympus)公司; 二抗(试剂盒购自中杉金桥公司)。

表 1 患者特征和单变量分析 (n = 201)

临床病理因素	n (%)	无病生存时间			总生存时间		
		时间 (mo)	P值	Z值	时间 (mo)	P值	Z值
年龄(岁)			0.502	-0.671		0.804	-0.248
<60	94 (46.8)	38.00			50.00		
≥60	107 (53.2)	32.69			45.86		
性别			0.272	-1.098		0.278	-1.086
Male	143 (71.0)	33.25			45.89		
Female	58 (28.9)	48.00			62.00		
Bormann分型			0.000	3		0.000	3
I	15 (7.5)	75.00			75.00		
II	89 (44.3)	53.50			64.20		
III	94 (46.8)	17.13			28.17		
V	3 (1.5)	8.00			25.00		
肿瘤大小 (cm)			0.000	-4.441		0.000	-4.266
<5	113 (56.2)	63.00			65.30		
≥5	88 (43.8)	18.50			29.88		
肿瘤部位			0.132	1		0.200	1
Up	44 (21.9)	23.00			36.67		
Middle	56 (27.9)	36.67			48.50		
Low	101 (50.2)	40.00			55.00		
Lauren分型			0.000	2		0.000	2
Intestinal	108 (53.7)	56.60			64.60		
Mixed type	47 (23.4)	33.67			47.50		
Diffuse	46 (22.9)	16.00			25.50		
肿瘤分化程度			0.018	-2.373		0.028	-2.202
Poor	134 (66.7)	32.14			45.70		
Moderate and high	67 (33.3)	53.00			62.33		
脉管浸润			0.000	-4.224		0.000	-3.815
No	142 (70.6)	47.00			59.80		
Yes	59 (29.4)	15.83			27.00		
神经侵犯			0.000	-3.954		0.000	-3.690
No	150 (74.6)	45.33			58.50		
Yes	51 (25.4)	16.33			26.00		
TNM分期			0.000	2		0.000	2
I	42 (20.9)	71.00			71.00		
II	48 (23.9)	68.00			69.00		
III	111 (55.2)	15.00			25.00		
DBC1			0.000	-8.477		0.000	-8.193
Weak - expression	50 (24.9)	71.00			71.00		
Over - expression	151 (75.1)	19.00			31.00		

DBC1: 乳腺癌缺失基因-1.

1.2 方法

1.2.1 RT-PCR: 荧光RT-PCR检测DBC1在GC组织和细胞中的表达采用TRIzol法提取病理标本和细胞中的总RNA, 并检测RNA的纯度及浓度. 逆转录和PCR反应均严格按照TAKARA公司说明书进行, 以U6作为内参进行相对定量, 每组设3个复孔, 在ROCHE实

时定量荧光PCR仪上进行检测. DBC1的上游引物序列: 5'-GCTCGCATCATCCTACTT-3', 下游引物序列: 5'-CAGAGTCCAGATTGTCATAAC-3'; U6的上游引物序列: 5'-TTATGGGTCCTAGCCTGAC-3', 下游引物序列: 5'-CACTATTGCGGGCTGC-3', 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算DBC1的相对表达量.  $\Delta Ct = Ct_{DBC1} - Ct_{U6}$ .

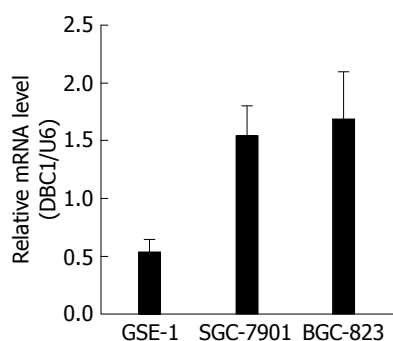


图1 DBC1在胃癌癌细胞系和胃黏膜细胞中表达水平. DBC1: 乳腺癌缺失基因-1.

**1.2.2 免疫组织化学:** 阴性对照以PBS替代一抗作为阴性对照, 用已知阳性标本作阳性对照, 已知阳性标本的表达情况的定量使用Image J软件进行阳性细胞计数. 烤片30 min, 切片常规脱蜡; 将切片浸于沸腾的柠檬酸缓冲液中用3%过氧化氢甲醇去除内源性酶; 血清封闭, 室温孵育30 min; 加入按1:500稀释的一抗兔抗DBC1多克隆抗体, 4℃过夜16 h; 室温孵育45 min; 加入二抗, PBS冲洗3次, 3 min/次; 甩干PBS液, 加羊抗小鼠抗体同辣根过氧化物酶复合物. 室温放置30 min, DAB显色, 苏木素复染、梯度酒精脱水、二甲苯透明、中性树胶封片.

**1.2.3 免疫组织化学染色评分:** 切片经2名病理科医生显微镜下阅片评分. 染色结果判定采用Remmele和Stegner<sup>[13]</sup>提出的免疫反应评分(immune response scores, IRS), 是染色强度(staining intensity, SI)和阳性细胞百分比(percentage of positive cells, PP)的乘积, 即  $IRS = SI \times PP$ . SI可分为4级, 即0级为未见阳性细胞; 1级为弱阳性; 2级为中等阳性; 3级为强阳性. PP可分为5级, 即0级为阴性; 1级≤30%; 2级31%-50%; 3级51%-80%; 4级>80%. 从每一样本的不同区域随即抽取10个视野进行IRS评估, IRS的平均数作为最终值.

**统计学处理** 应用SPSS21.0软件进行统计学分析. 计量资料数据以mean±SD表示, 肿瘤组与非肿瘤组DBC1表达水平的比较采用配对t检验, 多组间比较采用单因素方差分析和采用Mann-Whitney检验. 计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法. 采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 采用Log-rank检验进行生存分析. 预后因素分析采用COX单因素和多因素分析.  $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 DBC1在胃癌癌细胞系中的表达水平 DBC1在人

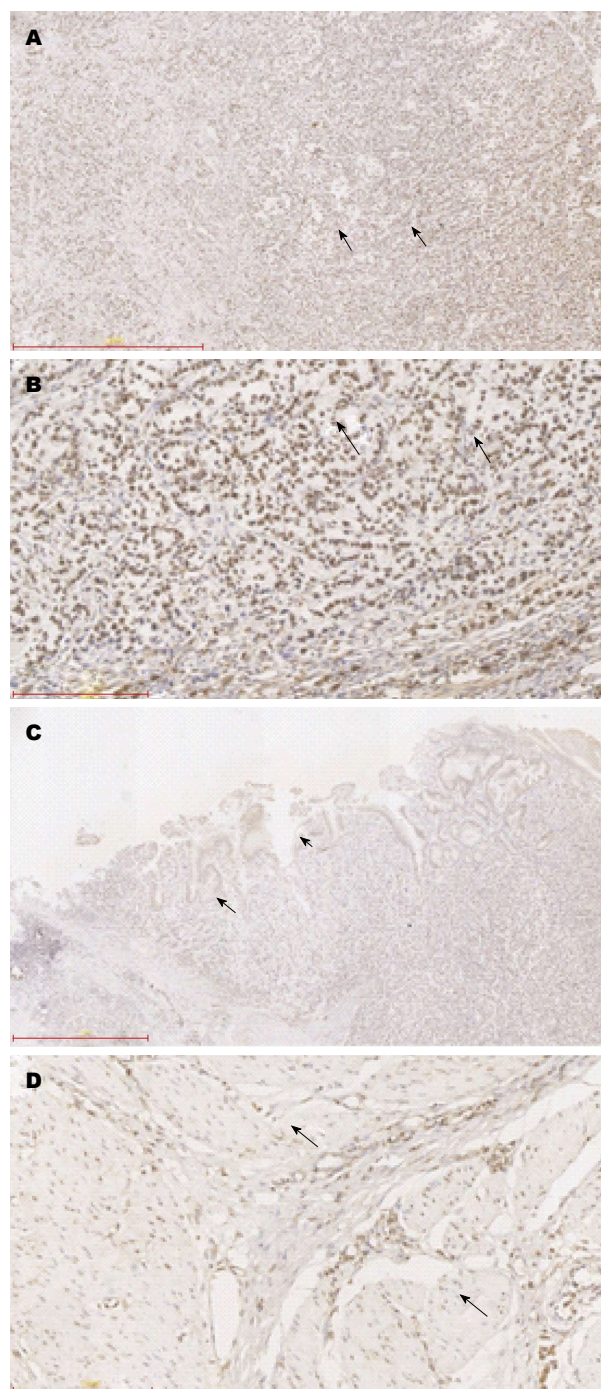


图2 DBC1在癌组织及癌旁组织中表达情况. A: 癌组织; B: 癌组织; C: 癌旁组织, 5×; D: 癌旁组织, 20×. 苏木素染色30 s.

GC细胞株SGC-7901和BGC-823中的表达水平分别为 $1.53 \pm 0.27$ 、 $1.68 \pm 0.41$ , 比正常胃黏膜细胞GES-1中DBC1的表达水平高( $0.53 \pm 0.11$ ), 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 图1); 而且, 在三株细胞株中, BGC-823中DBC1表达水平最高.

### 2.2 DBC1在GC和相应癌旁组织中的表达情况 免疫组织化学染色观察DBC1在201例GC和对应的癌旁组织



表 2 乳腺癌缺失基因-1表达水平与临床病理特征

临床病理因素	DBC1表达 <i>n</i> (%)		<i>P</i> 值	$\chi^2$ 值
	低表达	高表达		
年龄(岁)	50 (24.9)	151 (75.1)	0.066	3.374
<60	29 (30.9)	65 (69.1)		
≥60	21 (19.6)	86 (80.4)		
性别			0.354	0.858
男	33 (23.1)	110 (76.9)		
女	17 (29.3)	41 (70.7)		
Bormann分型			0.000	35.333
I	11 (73.3)	4 (26.7)		
II	30 (33.7)	59 (66.3)		
III	9 (9.6)	85 (90.4)		
V	0 (0.0)	3 (100.0)		
肿瘤大小(cm)			0.000	17.973
<5	41 (36.3)	72 (63.7)		
≥5	9 (10.2)	79 (89.8)		
肿瘤部位			0.131	4.061
Up	6 (13.6)	38 (86.4)		
Middle	17 (30.4)	39 (69.6)		
Low	27 (26.7)	74 (73.3)		
Lauren分型			0.000	16.841
Intestinal	38 (35.2)	70 (64.8)		
Mixed type	10 (21.3)	37 (78.7)		
Diffuse	2 (4.3)	44 (95.7)		
肿瘤分化程度			0.004	8.320
Poor	25 (18.7)	109 (81.3)		
Moderate and high	25 (37.3)	42 (62.7)		
脉管浸润			0.006	7.566
No	43 (30.3)	99 (69.7)		
Yes	7 (11.9)	52 (88.1)		
神经侵犯			0.000	19.202
No	49 (32.7)	101 (67.3)		
Yes	1 (2.0)	50 (98.0)		
TNM stage			0.000	133.474
I	38 (90.5)	4 (9.5)		
II	12 (25.0)	36 (75.0)		
III	0 (0)	111 (100.0)		

DBC1: 乳腺癌缺失基因-1.

中表达和定位情况. DBC1主要表达于癌组织细胞核和胞浆. 201例癌组织中151例DBC1染色, 阳性率75.12%, 201例癌旁组织中42例染色, 阳性率20.90%. GC组织中DBC1阳性率明显高于癌旁组织, 差异具有统计学差异( $P<0.05$ , 图2).

2.3 DBC1表达水平与GC临床病理参数间的相关性 为了探讨DBC1潜在的临床意义和应用价值, 我们进一

步分析了DBC1表达水平与GC临床病理参数间的相关性(DBC1表达从0-12分, 选取中位数4分作为分界标准, 分为高表达和低表达)结果发现(表2), DBC1表达同Bormann分型、肿瘤大小、肿瘤分化程度、Lauren分型、脉管浸润、神经侵犯、TNM分期密切相关( $P<0.05$ ), 但DBC1表达水平与年龄、性别、肿瘤部位之间没有明显的统计学意义( $P>0.05$ ).

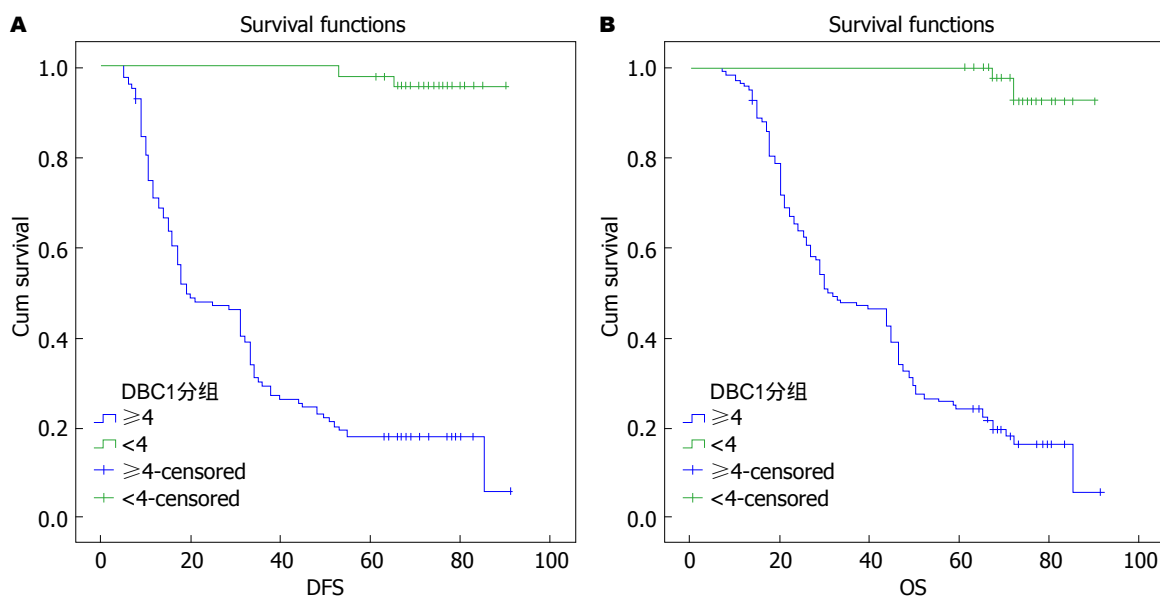


图 3 Kaplan-Meier曲线分析乳腺癌缺失基因-1表达水平与临床预后相关性. A: DBC-1表达与DFS; B: DBC-1表达与OS. DFS: 中位无病生存时间; OS: 总生存时间; DBC1: 乳腺癌缺失基因-1.

表 3 对胃癌患者重要预后因素的多元分析

因素	DFS			OS		
	P值	HR	95%CI	P值	HR	95%CI
Bormann分型	0.131	1.295	0.926 - 1.811	0.079	1.341	0.967 - 1.861
肿瘤大小	0.420	.858	0.591 - 1.245	0.537	0.889	0.613 - 1.290
Lauren分型	0.667	1.055	0.828 - 1.344	0.602	1.067	0.836 - 1.363
肿瘤分化程度	0.713	1.088	0.695 - 1.701	0.895	0.970	0.618 - 1.522
脉管浸润	0.041	0.676	0.464 - 0.984	0.056	0.693	0.476 - 1.010
神经侵犯	0.041	0.667	0.452 - 0.984	0.073	0.703	0.478 - 1.034
TNM分期	0.000	96.114	21.829 - 423.195	0.000	98.522	22.052 - 440.172
DBC1表达	0.049	0.694	0.476 - 1.059	0.042	0.675	0.471 - 0.981

DFS: 中位无病生存时间; OS: 总生存时间; DBC1: 乳腺癌缺失基因-1.

**2.4 DBC1表达水平与GC预后相关性** 通过回顾病例及电话随访纳入研究的201例患者, 5年后发现已有127例患者死于GC及相关并发症, 5年生存率为36.8%, 中位无病生存时间(disease-free survival, DFS)34 mo, 总生存时间(overall survival, OS)为47 mo; 进一步分析发现DBC1高表达组共151例患者中位DFS为19 mo, OS为31 mo; 低表达组共50例患者中位DFS为71 mo, OS为71 mo. Kaplan-Meier生存曲线提示DBC1表达水平越高, 患者的DFS越短( $\chi^2 = 79.717, P < 0.01$ , 图3A)、OS越短, 差异具有统计学意义( $\chi^2 = 78.745, P < 0.01$ , 图3B). Cox多因素分析发现DBC1表达水平与GC患者DFS、OS密切相关(表3), HR分别为0.694(0.476-1.059), 0.675(0.471-0.981), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 提

示DBC1有可能作为GC的预后判断指标.

### 3 讨论

近年来, 随着分子生物学的快速发展, 某些基因、分子表达变化不仅能够更为准确地反映肿瘤特性, 而且能够更为准确地反映肿瘤细胞的基因组学及表观遗传学变化, 从而成为肿瘤研究领域热点. DBC1的生理和病理功能目前还知之甚少. 虽然最初报道DBC1可以抑制p53的去乙酰化作用<sup>[14,15]</sup>, 被建议作为一个肿瘤抑制基因, 但随着研究的深入, 是DBC1不是在所有的癌组织中都是缺失的, DNA微阵列数据显示, 乳腺癌组织与正常乳腺组织相比较DBC1是上调<sup>[16,17]</sup>. DBC1相关机制研究发现DBC1通过影响SIRT1<sup>[18,19]</sup>、ER等分子的表达、

甲基化, 调控NF- $\kappa$ B信号通路<sup>[20]</sup>参与调控细胞侵袭转移和增殖、凋亡、组蛋白修饰、DNA修复<sup>[21]</sup>等生理病理过程<sup>[7,22-24]</sup>。近来研究提示, CK2 $\alpha$ 可在转录后水平调节DBC1甲基化调节caspase通路促进肿瘤坏死因子- $\alpha$ 诱导细胞凋亡<sup>[24,25]</sup>, DBC1直接结合SIRT1抑制SIRT1的去乙酰化酶活性, 影响SIRT1-p53通路, 促进细胞凋亡<sup>[26]</sup>; 这些结果提示DBC1在肿瘤的发生发展中起重要作用。

本研究我们发现DBC1在GC中的表达明显高于相应的癌旁组织(75.12% vs 20.90%,  $P<0.05$ ); 在单因素分析中发现, DBC1的高表达同Bormann分型、肿瘤大小、肿瘤分化程度、Lauren分型、脉管浸润、神经侵犯、TNM分期密切相关, 而这些因素均为GC发生发展中的关键因素, 在指南中均认为同GC的生存期密切相关, 这也从侧面表明, DBC1的高表达同GC死亡的危险因素密切相关。Kaplan-Meier曲线显示, DBC1表达水平越高, 患者的DFS、OS越低, 死亡率越高, 生存时间越短( $P<0.05$ ), 这些结果与其他研究者在GC<sup>[12,27]</sup>、膀胱癌<sup>[9,28]</sup>、前列腺癌<sup>[24]</sup>、结肠癌<sup>[6,29]</sup>、肝癌<sup>[8,30]</sup>、骨肉瘤等肿瘤研究中获得结论类似。多因素分析显示, 肿瘤分化程度、血管浸润、腹膜转移、TNM分期、DBC1为GCDFS和OS的独立危险因素, 与生存密切相关, 对患者总生存期的判断其提示作用。

肿瘤的发生发展、复发转移受多种因子的共同调控, DBC1可能作为一协同因素, 与其他分子共同作用, 这与Cha等<sup>[12]</sup>的研究有相似之处, 仍需在后续研究中对DBC1的上下游分子调控进行进一步探讨。在未来研究中我们将采用慢病毒转染、流式细胞术、Transwell、细胞划痕、裸鼠体内转移实验, 探讨DBC1对GC恶性增殖、周期凋亡、侵袭转移等生物学表型的影响。通过二代测序技术和生物信息学对相关分子机制等方面作进一步深入研究, 寻找DBC1上下游分子靶点, 力争为GC的临床诊治提供潜在靶点和预后分子标志物。

总之, DBC1在GC中呈高表达, DBC1的表达水平与组织学分化程度、TNM分期、OS等密切相关, DBC1可作为GC预后总生存时间的预测指标, 但其在GC发生发展中的作用机制及与肿瘤复发转移的关系仍需进一步研究。

## 文章亮点

### 实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)是我国常见的消化系恶性肿瘤, 发病率在我国位居第4位, 死亡率高居第2。虽然近年来, 围绕GC发生发展的机制研究取得了部分进展, 但应用于临床治疗的药物收效甚微。

### 实验动机

寻找影响GC患者生存时间相关的特异性分子靶标, 为GC的分子治疗提供新靶标。

### 实验目标

研究乳腺癌缺失基因-1(deleted in breast cancer-1, DBC-1)在GC中的表达水平及潜在的临床意义。

### 实验方法

采用RT-PCR方法检测DBC1在胃黏膜细胞(SGC-7901、BGC-823)和GC细胞(SGC-7901、BGC-823)中的表达差异, 利用免疫组织化学染色方法检测DBC1在201例GC及癌旁组织的表达差异, 分析DBC1表达与临床数据的相关性。本文为国内首次证明DBC1基因在GC中的临床意义。

### 实验结果

DBC1在GC细胞中的相对表达量明显高于其在胃黏膜细胞中的表达量, 在GC组织中表达明显高于癌旁组织。DBC1表达水平与Bormann分型、肿瘤大小、肿瘤分化程度、Lauren分型、脉管浸润、神经侵犯、TNM分期密切相关, 但与患者性别、年龄无相关。DBC1表达与GC的无病生存时间、总生存时间密切相关, DBC1表达水平越高, 患者的无病生存时间和总生存时间越短。本研究的顺利实施为GC分子生物学研究提供新的生物学靶标。

### 实验结论

DBC1在GC组织及细胞中高表达, 与GC患者的DFS、OS密切相关, 可能是GC预后的判断指标, 在GC发生发展中起重要作用。本研究在国内首次对DBC-1与GC的相关性进行报道。本研究的顺利实施, 为GC的分子生物学研究提供了有价值的新靶标。为后续的研究及治疗提供新思路。

### 展望前景

在作者的后续研究中, 首先, 本研究组将继续扩大样本量, 对已知研究结论进行进一步验证; 同时, 结合患者血液样本检测, 实施基础向临床的转化; 再次, 我们仍需进一步研究本文中Biomarker在分子调控中的上下游作用关系, 并且进一步探索已获得分子通路的上下游调控机制。

## 4 参考文献

- 1 Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. Epidemiology of stomach cancer. *Methods Mol Biol* 2009; 472: 467-477 [PMID:



- 19107449 DOI: 10.1007/978-1-60327-492-0\_23]
- 2 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 7-30 [PMID: 28055103 DOI: 10.3322/caac.21387]
- 3 Hamaguchi M, Meth JL, von Klitzing C, Wei W, Esposito D, Rodgers L, Walsh T, Welch P, King MC, Wigler MH. DBC2, a candidate for a tumor suppressor gene involved in breast cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 13647-13652 [PMID: 12370419 DOI: 10.1073/pnas.212516099]
- 4 Giguère SS, Guise AJ, Jean Beltran PM, Joshi PM, Greco TM, Quach OL, Kong J, Cristea IM. The Proteomic Profile of Deleted in Breast Cancer 1 (DBC1) Interactions Points to a Multifaceted Regulation of Gene Expression. *Mol Cell Proteomics* 2016; 15: 791-809 [PMID: 26657080 DOI: 10.1074/mcp.M115.054619]
- 5 Kim W, Cheon MG, Kim JE. Mitochondrial CCAR2/DBC1 is required for cell survival against rotenone-induced mitochondrial stress. *Biochem Biophys Res Commun* 2017; 485: 782-789 [PMID: 28254432 DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.02.131]
- 6 Yu EJ, Kim SH, Kim HJ, Heo K, Ou CY, Stallcup MR, Kim JH. Positive regulation of  $\beta$ -catenin-PROX1 signaling axis by DBC1 in colon cancer progression. *Oncogene* 2016; 35: 3410-3418 [PMID: 26477307 DOI: 10.1038/onc.2015.401]
- 7 Liu X, Ehmed E, Li B, Dou J, Qiao X, Jiang W, Yang X, Qiao S, Wu Y. Breast cancer metastasis suppressor 1 modulates SIRT1-dependent p53 deacetylation through interacting with DBC1. *Am J Cancer Res* 2016; 6: 1441-1449 [PMID: 27429856]
- 8 Ha SY, Kim JH, Yang JW, Bae H, Cho HY, Park CK. Expression of DBC1 is associated with poor prognosis in hepatitis virus-related hepatocellular carcinoma. *Pathol Res Pract* 2016; 212: 616-621 [PMID: 27083241 DOI: 10.1016/j.prp.2016.04.001]
- 9 Won KY, Cho H, Kim GY, Lim SJ, Bae GE, Lim JU, Sung JY, Park YK, Kim YW, Lee J. High DBC1 (CCAR2) expression in gallbladder carcinoma is associated with favorable clinicopathological factors. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 11440-11445 [PMID: 26617872]
- 10 Cho D, Park H, Park SH, Kim K, Chung M, Moon W, Kang M, Jang K. The expression of DBC1/CCAR2 is associated with poor prognosis of ovarian carcinoma. *J Ovarian Res* 2015; 8: 2 [PMID: 25823848 DOI: 10.1186/s13048-015-0129-3]
- 11 Noguchi A, Kikuchi K, Zheng H, Takahashi H, Miyagi Y, Aoki I, Takano Y. SIRT1 expression is associated with a poor prognosis, whereas DBC1 is associated with favorable outcomes in gastric cancer. *Cancer Med* 2014; 3: 1553-1561 [PMID: 25146318 DOI: 10.1002/cam4.310]
- 12 Cha EJ, Noh SJ, Kwon KS, Kim CY, Park BH, Park HS, Lee H, Chung MJ, Kang MJ, Lee DG, Moon WS, Jang KY. Expression of DBC1 and SIRT1 is associated with poor prognosis of gastric carcinoma. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 4453-4459 [PMID: 19509139 DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-08-3329]
- 13 Remmele W, Stegner HE. Recommendation for uniform definition of an immunoreactive score (IRS) for immunohistochemical estrogen receptor detection (ER-ICA) in breast cancer tissue. *Pathologie* 1987; 8: 138-140 [PMID: 3303008]
- 14 Lee J, Adelmant G, Marto JA, Lee DH. Dephosphorylation of DBC1 by Protein Phosphatase 4 Is Important for p53-Mediated Cellular Functions. *Mol Cells* 2015; 38: 697-704 [PMID: 26194823 DOI: 10.14348/molcells.2015.0066]
- 15 Park JH, Lee SW, Yang SW, Yoo HM, Park JM, Seong MW, Ka SH, Oh KH, Jeon YJ, Chung CH. Modification of DBC1 by SUMO2/3 is crucial for p53-mediated apoptosis in response to DNA damage. *Nat Commun* 2014; 5: 5483 [PMID: 25406032 DOI: 10.1038/ncomms6483]
- 16 Radvanyi L, Singh-Sandhu D, Gallichan S, Lovitt C, Pedyczak A, Mallo G, Gish K, Kwok K, Hanna W, Zubovits J, Armes J, Venter D, Hakimi J, Shortreed J, Donovan M, Parrington M, Dunn P, Oomen R, Tartaglia J, Berinstein NL. The gene associated with trichorhinophalangeal syndrome in humans is overexpressed in breast cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 11005-11010 [PMID: 16043716 DOI: 10.1073/pnas.0500904102]
- 17 Kim HJ, Kim SH, Yu EJ, Seo WY, Kim JH. A positive role of DBC1 in PEA3-mediated progression of estrogen receptor-negative breast cancer. *Oncogene* 2015; 34: 4500-4508 [PMID: 25417701 DOI: 10.1038/onc.2014.381]
- 18 Hubbard BP, Loh C, Gomes AP, Li J, Lu Q, Doyle TL, Disch JS, Armour SM, Ellis JL, Vlasuk GP, Sinclair DA. Carboxamide SIRT1 inhibitors block DBC1 binding via an acetylation-independent mechanism. *Cell Cycle* 2013; 12: 2233-2240 [PMID: 23892437 DOI: 10.4161/cc.25268]
- 19 Zheng H, Yang L, Peng L, Izumi V, Koomen J, Seto E, Chen J. hMOF acetylation of DBC1/CCAR2 prevents binding and inhibition of SirT1. *Mol Cell Biol* 2013; 33: 4960-4970 [PMID: 24126058 DOI: 10.1128/mcb.00874-13]
- 20 Kong S, Thirupathi M, Qiu Q, Lin Z, Dong H, Chini EN, Prabhakar BS, Fang D. DBC1 is a suppressor of B cell activation by negatively regulating alternative NF- $\kappa$ B transcriptional activity. *J Immunol* 2014; 193: 5515-5524 [PMID: 25362179 DOI: 10.4049/jimmunol.1401798]
- 21 Magni M, Ruscica V, Buscemi G, Kim JE, Nachimuthu BT, Fontanella E, Delia D, Zannini L. Chk2 and REG $\gamma$ -dependent DBC1 regulation in DNA damage induced apoptosis. *Nucleic Acids Res* 2014; 42: 13150-13160 [PMID: 25361978 DOI: 10.1093/nar/gku1065]
- 22 Sathishkumar C, Prabu P, Balakumar M, Lenin R, Prabhu D, Anjana RM, Mohan V, Balasubramanyam M. Augmentation of histone deacetylase 3 (<i>HDAC3</i>) epigenetic signature at the interface of proinflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Clin Epigenetics* 2016; 8: 125 [PMID: 27904654 DOI: 10.1186/s13148-016-0293-3]
- 23 Qin B, Minter-Dykhouse K, Yu J, Zhang J, Liu T, Zhang H, Lee S, Kim J, Wang L, Lou Z. DBC1 functions as a tumor suppressor by regulating p53 stability. *Cell Rep* 2015; 10: 1324-1334 [PMID: 25732823 DOI: 10.1016/j.celrep.2015.01.066]
- 24 Bae JS, Park SH, Kim KM, Kwon KS, Kim CY, Lee HK, Park BH, Park HS, Lee H, Moon WS, Chung MJ, Sylvester KG, Jang KY. CK2 $\alpha$  phosphorylates DBC1 and is involved in the progression of gastric carcinoma and predicts poor survival of gastric carcinoma patients. *Int J Cancer* 2015; 136: 797-809 [PMID: 24962073 DOI: 10.1002/ijc.29043]
- 25 Koyama S, Wada-Hiraike O, Nakagawa S, Tanikawa M, Hiraike H, Miyamoto Y, Sone K, Oda K, Fukuhara H, Nakagawa K, Kato S, Yano T, Taketani Y. Repression of estrogen receptor beta function by putative tumor suppressor DBC1. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 392: 357-362 [PMID: 20074560 DOI: 10.1016/j.bbrc.2010.01.025]
- 26 Zhao W, Kruse JP, Tang Y, Jung SY, Qin J, Gu W. Negative regulation of the deacetylase SIRT1 by DBC1. *Nature* 2008; 451: 587-590 [PMID: 18235502 DOI: 10.1038/nature06515]
- 27 Huan Y, Wu D, Zhou D, Sun B, Li G. DBC1 promotes anoikis resistance of gastric cancer cells by regulating NF- $\kappa$ B activity. *Oncol Rep* 2015; 34: 843-849 [PMID: 26035299 DOI: 10.3892/or.2015.4007]
- 28 Shim UJ, Lee IS, Kang HW, Kim J, Kim WT, Kim IY, Ryu KH, Choi YH, Moon SK, Kim YJ, Yun SJ, Lee SC, Kim WJ. Decreased DBC1 Expression Is Associated With Poor Prognosis in Patients With Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Korean J Urol* 2013; 54: 631-637 [PMID: 24044099 DOI: 10.4111/kju.2013.54.9.631]

- 29 Pangon L, Mladenova D, Watkins L, Van Kralingen C, Currey N, Al-Sohaily S, Lecine P, Borg JP, Kohonen-Corish MR. MCC inhibits beta-catenin transcriptional activity by sequestering DBC1 in the cytoplasm. *Int J Cancer* 2015; 136: 55-64 [PMID: 24824780 DOI: 10.1002/ijc.28967]
- 30 Li C, Liao J, Wu S, Fan J, Peng Z, Wang Z. Overexpression of DBC1, correlated with poor prognosis, is a potential therapeutic target for hepatocellular carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2017; 494: 511-517 [PMID: 29106957 DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.10.134]

编辑: 闫晋利 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

• 消息 •

## 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

**本刊讯** 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《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一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <https://www.baishideng.com>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统美国《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)收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志》(*World Journal of Gastroenterology, WJG*).(郭鹏)



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

