

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2019 年 3 月 28 日      第 27 卷      第 6 期      (Volume 27 Number 6)**



**6/2019**

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。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 述评

- 347 NSAIDs相关性小肠黏膜损伤机制及防治研究进展

杨成, 崔梅花

### 基础研究

- 352 青藤碱通过MALAT1靶向miR-141调控胃癌细胞增殖、侵袭和迁移的机制研究以及临床意义

陈小兰, 苏丽丽

### 临床研究

- 361 血清肿瘤标志物检测在不同分化程度进展期胃癌中的表达差异及对肿瘤复发的监测意义

郝永顺, 王依明, 黄晶晶, 张云飞, 陈鹏, 闫西忠, 孙建刚, 樊晓金, 韩记, 陈程煊

- 367 益生菌单独用药和联合用药对比安慰剂治疗溃疡性结肠炎的疗效分析

冯丽伟, 赵岳

- 376 XELOX化疗方案联合贝伐单抗靶向对结肠癌患者免疫功能、治疗效果及生存质量的影响探究

刘莹, 毛青青, 郭欣, 王维

### 文献综述

- 382 miR-200c在胃癌早期诊断中的作用研究现状及展望

张玲倩, 卢宁

- 389 NLRP3炎症小体对炎症性肠病免疫机制影响的研究进展

郑沁薇, 郝微微, 王凯强, 吴清远, 王孟然, 苑致维, 温红珠

- 395 乳腺癌耐药蛋白在消化道肿瘤中的作用研究

邓凤莲, 黎梨, 黄赞松

### 临床实践

- 402 升血调元颗粒在行同步放化疗白细胞减少的晚期食管癌患者中的应用价值分析

付方俊, 王再红

- 408 乙肝相关慢加急性肝衰竭患者肠道短链脂肪酸的变化研究

蒙丹丽, 梁列新, 陈建红, 宋怀宇

## 消 息

- 375 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
381 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
388 《世界华人消化杂志》正文要求  
414 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

## 封面故事

王宏, 湖南省长沙医学院附属浏阳医院肝胆外科副主任医师, 副教授, 医学硕士. 浏阳市人民医院首届优秀青年专家, 湖南省抗癌协会胆道肿瘤专业委员会青年委员, 长沙市医学会普外专业委员会委员, 长沙市医学会内镜学专业委员会青年委员, 浏阳市普外专业委员会委员. 在《中华普通外科杂志》、《中华肝胆外科杂志》、《中国实用外科杂志》及SCI期刊*Surgical Endoscopy*、*JAMA Surgery*、*Journal of Gastrointestinal Surgery*等杂志上发表专业论文20余篇, 曾先后获得长沙市自然科学优秀学术奖二等奖四项、三等奖三项. 一直致力于肝胆胰脾外科疾病研究, 擅长复杂型肝胆管结石、各型肝胆胰肿瘤的诊断及手术治疗以及腹腔镜下肝叶切除、脾切除、胆囊切除、肝、胆管切开取石等各型腔镜微创手术治疗.

## 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-03-28

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:

<https://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)

<https://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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 27 Number 6 Mar 28, 2019

## EDITORIAL

- 347 NSAID-induced small intestinal mucosal injury: Mechanism, prevention and treatment

*Yang C, Cui MH*

## BASIC RESEARCH

- 352 Sinomenine inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells via MALAT1 to regulate miR-141:

Clinical implications

*Chen XL, Su LL*

## CLINICAL RESEARCH

- 361 Expression of serum tumor markers in gastric cancer with different degrees of differentiation: Significance for monitoring tumor recurrence

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

- 367 Efficacy and safety of probiotics in adults with ulcerative colitis: A meta-analysis of placebo-controlled trials

*Feng LW, Zhao Y*

- 376 Effect of XELOX chemotherapy combined with bevacizumab on immune function, therapeutic effect and quality of life in patients with colon cancer

*Liu Y, Mao QQ, Guo X, Wang W*

## REVIEW

- 382 Role of miR-200c in early diagnosis of gastric cancer: Current status and prospects

*Zhang LQ, Lu N*

- 389 Impact of NLRP3 inflammasome on immune modulation mechanism in inflammatory bowel disease

*Zheng QW, Hao WW, Wang KQ, Wu QY, Wang MR, Yuan ZW, Wen HZ*

- 395 Role of breast cancer resistance protein in gastrointestinal tumors

*Deng FL, Li L, Huang ZS*

## CLINICAL PRACTICE

- 402 Application value of Shengxue Tiaoyuan granules in patients with advanced esophageal cancer with leucopenia due to concurrent chemoradiotherapy

*Fu FJ, Wang ZH*

- 408 Changes of intestinal short chain fatty acids in patients with hepatitis-B-related acute-on-chronic liver failure

*Meng DL, Liang LX, Chen JH, Song HY*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 6 Mar 28, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hong Wang, Vice Professor, Bachelor Degree of Hepatobiliary Surgery, Department of Hepatobiliary Surgery, Liuyang City People's Hospital, 119 RenMin Road, LiuYang 410300, Hunan Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### 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** March 28, 2019

#### 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 <https://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)

<https://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)

<https://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 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2019 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## miR-200c在胃癌早期诊断中的作用研究现状及展望

张玲倩, 卢宁

张玲倩, 卢宁, 中国人民解放军新疆军区总医院肿瘤科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830000

卢宁, 主任医师, 主要从事恶性肿瘤的发病机制及分子靶向研究.

作者贡献分布: 卢宁负责设计与论文定稿及联络; 张玲倩负责资料的查阅及论文撰写.

通讯作者: 卢宁, 主任医师, 830000, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市沙依巴克区友好北路359号, 中国人民解放军新疆军区总医院肿瘤科. luning407@sina.com  
电话: 0991-4992467

收稿日期: 2018-10-16

修回日期: 2018-11-10

接受日期: 2018-12-11

在线出版日期: 2019-03-28

### Role of miR-200c in early diagnosis of gastric cancer: Current status and prospects

Ling-Qian Zhang, Ning Lu

Ling-Qian Zhang, Ning Lu, Department of Oncology, Xinjiang Military Command General Hospital of PLA, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Ning Lu, Chief Physician, Department of Oncology, Xinjiang Military Command General Hospital of PLA, No.359 Youhao North Road, Shayibake District, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. luning407@sina.com

Received: 2018-10-16

Revised: 2018-11-10

Accepted: 2018-12-11

Published online: 2019-03-28

### Abstract

Gastric cancer (GC) is one of the most common malignant tumors of the digestive tract, and its morbidity and mortality still rank the second among all cancers. The proportion of patients with advanced GC is higher, and their therapeutic effect is extremely poor. In recent

years, numerous studies have shown that the content of miR-200c in GC patients is significantly increased, and the level of miR-200c is closely related to epithelial-mesenchymal transition and lymph node metastasis. Therefore, in-depth disclosure of the role of miR-200c in the diagnosis of GC will not only contribute to the early diagnosis of GC, but also help develop new effective treatment strategies and judge the prognosis of patients with GC. This article reviews the role of miR-200c in the early diagnosis of GC and discusses its application prospects.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: miR-200c; Gastric cancer; Diagnosis

Zhang LQ, Lu N. Role of miR-200c in early diagnosis of gastric cancer: Current status and prospects. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(6): 382-388

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i6/382.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i6.382>

### 摘要

胃癌(gastric cancer, GC)是消化道最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率在所有癌症中均位列第二位, 且中晚期GC患者所占比例较高, 有不断上升的趋势, 治疗疗效极差. 近年来, 大量的研究证明, miR-200c在GC患者血清中的含量明显升高, 并且miR-200c的水平与上皮间质转化及淋巴结转移密切相关. 因此, 深入揭示miR-200c在GC诊断中的作用不仅有助于GC的早期诊断, 还可以用来制定新的有效治疗策略以及判断GC患者的预后. 本文就miR-200c在GC早期诊断中的作用研究进展进行综述, 并对其应用前景进行展望.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** miR-200c; 胃癌; 诊断

**核心提要:** 胃癌(gastric cancer, GC)是消化道最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率在所有癌症中均位列第二位,在所有就诊的患者中,晚期GC患者所占比例较高,有不断上升的趋势.如何提高GC患者的早期诊断水平并跟踪评估GC患者的治疗疗效对提高GC患者的治疗效果具有重要意义.长期以来,癌胚抗原CEA已经成为胃肠道肿瘤的较好标志物,但仍无法精准的预测GC患者的发病情况.有关miR-200c在GC患者血清中的表达对进一步提高GC的早期诊断率可能具有重要意义.

张玲倩, 卢宁. miR-200c在胃癌早期诊断中的作用研究现状及展望. 世界华人消化杂志 2019; 27(6): 382-388

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i6/382.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i6.382>

## 0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是消化道最常见的恶性肿瘤之一,严重威胁人类健康.近年来随着检查和治疗手段的不断提高,其发病率总体有所下降,但仍居于消化道恶性肿瘤的首位<sup>[1]</sup>.由于GC的发展规律和特点,临床上有相当一部分患者在GC术后、化疗后仍出现局部复发和(或)远处转移,严重影响了GC患者的预后<sup>[2-9]</sup>.上皮间质转化(epithelial mesenchymal transition, EMT)的发生与肿瘤侵袭、转移、复发密切相关,在肿瘤细胞获得EMT的过程中,上皮源性的细胞失去极性,导致肿瘤细胞的黏附能力下降、迁移运动能力增加<sup>[10,11]</sup>.目前有研究证实GC细胞中miR-200c的表达下调,导致与EMT密切相关的E-钙黏蛋白表达减少,细胞间的黏附作用降低,侵袭转移能力增加<sup>[12-15]</sup>.因此,有必要探讨miR-200c调控EMT阻止GC复发转移的作用机制.

## 1 microRNA的作用研究及miR-200c的基因定位

**1.1 microRNA的作用研究** microRNAs(简称miRNA或miR)是一类短小的单链非编码RNA,一般由17-25 bp组成,最早由Lee等<sup>[16]</sup>在1993年研究参与调控线虫时序发育时发现,统称为小分子RNA或微小RNA(microRNA).miRNA不能翻译蛋白质,主要在转录后水平调控其他编码基因,即通过与其配对的特定靶信使RNA(mRNA)的3'-非翻译区(3'-UTR)来抑制翻译或诱导靶mRNA的降解,参与细胞的增殖、凋亡与分化等多种重要生命活动的调控<sup>[17]</sup>.近年来研究发现,miRNA参与多种恶性肿瘤的演进,起抑癌基因或原癌基因的作用.miRNA曾经长期被视为转录的副产物,然而越来越多的证据表明,miRNA参与正常生理活动与病理过程的调控<sup>[18]</sup>.

miRNA参与调节几乎所有已知的癌变过程,包括细胞生长、增殖、分化、血管生成、细胞凋亡以及侵袭和转移<sup>[19]</sup>.

很多研究显示,miRNA与肿瘤的发生发展密切相关,采用基因芯片技术对多种肿瘤组织样本中的miRNA表达谱进行检测,发现大多数miRNA在肿瘤样本中出现下调,少部分miRNA表达水平上调<sup>[20]</sup>.在各种人类实体肿瘤和恶性血液病研究中,整个miRNA基因组的研究显示在肿瘤和正常组织间是有miRNA表达差异的,miRNA在细胞分化、增殖、迁移和凋亡中起重要的调控作用<sup>[21]</sup>.因此,miRNA的功能失调可能导致人类各种疾病如肿瘤、肝脏疾病、免疫机能障碍和代谢紊乱的发生<sup>[22,23]</sup>.

**1.2 miR-200c的基因定位** miRNA-200家族是miRNA家族的重要成员<sup>[17]</sup>.最近的研究表明,种子序列决定miRNA-200家族的区分,并决定着各成员的功能差异.miRNA-200家族分为miRNA-200a、miRNA-141和miRNA-200b、miRNA-200c、miRNA-429两个亚家族<sup>[24]</sup>.前者有相同的种子序列“AACACU”;后者有共同种子序列“AAUACU”.作为miRNA-200家族中的一个成员,miRNA-200c基因簇定位于12号染色体p13.31上,其基因序列为5'-UAAUACUGCCGGGUAUAUGAUGGA-3'.miR-200c的作用靶点是转录因子ZEB1和ZEB2(锌指E盒同源结合蛋白-1、2)<sup>[25,26]</sup>.

## 2 miR-200c对GC细胞增殖能力的影响及其机制研究

目前已有相关实验证实miR-200c通过靶向多种蛋白影响GC细胞的增殖、侵袭能力,且多数研究结果显示miR-200c可显著抑制人GC细胞增殖<sup>[27,28]</sup>.伍菲菲等<sup>[29]</sup>采用MTT法检测miR-200c对人GCMGC-803细胞生长增殖能力的影响,并通过荧光素酶报告载体系统证实miR-200c可抑制GC细胞增殖,并进一步证实DNMT3B是miR-200c直接调控的靶基因,miR-200c通过靶向调控DNMT3B的表达而抑制GC细胞生长增殖能力.

李鹰飞等<sup>[30]</sup>通过CCK-8法、FCM、Transwell等方法检测了48例GC和相应癌旁组织的标本,采用双荧光素酶实验验证miR-200c对EFNA1基因的靶向抑制作用,并分析GC组织中EFNA1蛋白表达与患者性别、年龄、吸烟、饮酒、病理类型、浸润深度、淋巴结及远处转移、肿瘤部位间的关系,结果显示与对照组相比,miR-200c可使GC细胞SGC7901的增殖能力明显降低( $P<0.05$ ),总凋亡率升高( $P<0.05$ ),侵袭能力降低( $P<0.05$ ),并证实miR-200c可通过靶向EFNA1基因抑制GC细胞增殖及侵袭,促进凋亡.



由此说明, 尽管miR-200c抑制GC细胞增殖的作用靶点不同, 作用机制也不同, 但是都能够通过不同的信号通路起到抑制GC细胞增殖的能力. 其确切的作用机制及靶点仍有待于进一步的实验加以补充完善.

### 3 miR-200c对ZEB1表达影响和对肿瘤细胞侵袭迁移作用

ZEB-1是重要的非受体细胞核转录因子, 定位于人类10号染色体短臂上, 能抑制多种基因的表达<sup>[31]</sup>. 已有研究表明, miR-200c可通过与ZEB-1的3'-UTR结合, 抑制ZEB-1蛋白的表达<sup>[32]</sup>, ZEB-1蛋白进一步与E-cadherin蛋白启动子上保守的E2-boxes结合, 使E-cadherin表达上调, 从而加强了细胞间的黏附作用, 抑制恶性肿瘤细胞的侵袭转移能力<sup>[33]</sup>. 除了miR-200c对ZEB1的抑制作用, 研究还发现ZEB1蛋白的表达上调后可以明显抑制miR-200c的表达, 这样在miR-200c和ZEB1之间就形成一个负反馈回路, 起到调节肿瘤细胞的侵袭转移能力<sup>[34]</sup>.

目前已有研究证实miR-200c能够通过抑制ZEB-1蛋白的表达, 从而起到抑制肿瘤细胞的迁移及侵袭能力. 宋永站等<sup>[35]</sup>利用脂质体Lipofectamin2000将人工合成的miR-200c转染SGC-7901细胞, 转染24 h后RT-PCR检测各转染组中ZEB1基因的表达量, Transwell小室法检测各转染组细胞迁移和侵袭能力的变化. 结果表明转染miR-200c能明显抑制SGC-7901细胞ZEB1基因的表达及细胞迁移和侵袭能力. 且ZEB1基因的表达水平与肿瘤细胞的侵袭和迁移能力相关.

### 4 miR-200c通过调节上皮间质转化抑制GC侵袭和转移

4.1 上皮间质转化加强了肿瘤细胞的侵袭转移能力 EMT是肿瘤重要的恶性生物学行为之一, 存在于人体多个病理生理过程中, 以上皮表型缺失和获得间质表型为主要特征<sup>[24]</sup>, 研究表明肿瘤的侵袭转移机制中包含EMT这一过程<sup>[36]</sup>. EMT的发生与肿瘤侵袭、转移、复发密切相关, 在肿瘤细胞获得EMT的过程中, 上皮源性的细胞失去极性, 导致肿瘤细胞的黏附能力下降, 迁移运动能力增加<sup>[37]</sup>. 当发生EMT时, 上皮细胞失去顶-基底极性, 细胞间的黏附力减弱或者消失, 细胞骨架重塑, 获得纤维细胞样形态, 同时上皮表型标志物E-cadherin蛋白表达下调, 而间质型标志物N-钙黏蛋白(N-cadherin)、纤维黏连蛋白(fibronectin, FN)等表达上调, 同时特异性核转录因子ZEB-1表达也随之上调<sup>[38,39]</sup>. 这一系列的因素共同导致肿瘤细胞的侵袭转移能力增加(图1).

4.2 miR-200c通过调节EMT抑制GC侵袭和转移 有研究指出肿瘤形成机制中包含肿瘤细胞EMT这一过程<sup>[41]</sup>. EMT使上皮细胞失去了细胞极性以及与基底膜的连接, 转换为具有较高迁移与侵袭、抗凋亡和降解细胞外基

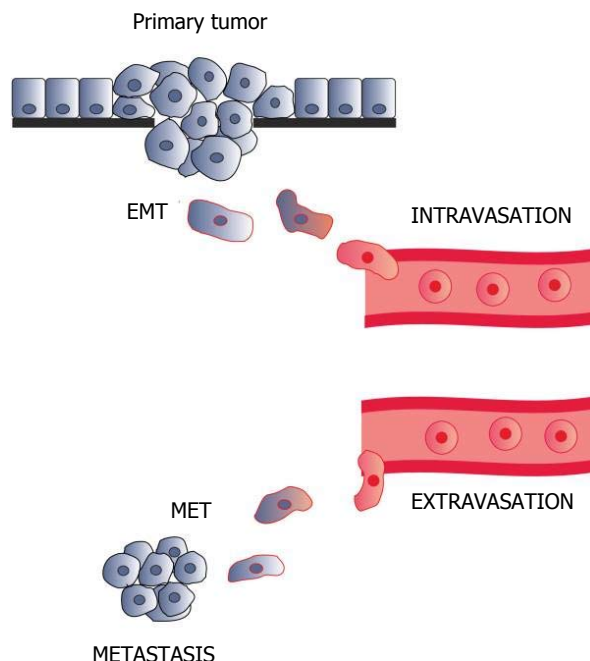


图1 上皮间质转化的发生加强肿瘤细胞的侵袭和迁移能力<sup>[40]</sup>.

质的能力的间质表型. 然而这过程有赖于miR-200c对细胞的调控<sup>[42]</sup>. miR-200c是EMT过程中的重要调节基因, 除了在正常细胞的表型转换中起作用, 还在多种类型癌细胞的表型转换中起调节作用<sup>[43]</sup>. 大量研究证实, 在多种肿瘤组织中存在miR-200c的表达缺失<sup>[44]</sup>. DNA的甲基化、致癌基因的激活和肿瘤抑制基因p53的缺失导致的miR-200c的缺失和癌细胞的低分化和干细胞化存在着联系<sup>[45]</sup>.

不少功能性研究表明, miR-200c是抑制EMT和不同类型的癌症侵袭转移的一个关键的因素<sup>[46]</sup>. 机制上, EMT表现为E-cadherin的表达缺失, 组成细胞骨架的角蛋白转化为波形蛋白, 从而引起细胞形态的改变, 促进了肿瘤细胞的运动和侵袭能力<sup>[47]</sup>. 目前, 研究最为热门的miR-200c的作用靶点是转录因子ZEB1和ZEB2, 而转录因子ZEB1/ZEB2可下调E-cadherin的表达, 降低细胞间黏附作用, 从而促进肿瘤细胞的侵袭转移<sup>[48]</sup>(图2). miR-200c可通过直接抑制ZEB1/ZEB2的表达, 进而增加E-cadherin的表达, 阻止EMT的发生, 从而抑制GC侵袭和转移能力.

### 5 miR-200c在GC组织中的含量明显低于正常组织

目前, 已有多个实验证实, miR-200c在GC组织中的含量与正常组织相比明显下调. 李小华等<sup>[49]</sup>通过采用实时荧光定量PCR分析了25例GC组织中miR-200家族的表达. 结果显示: 与癌旁正常组织相比, GC组织中miR-200家族有不同程度的表达下调( $P<0.05$ ), 在TNM III期GC组织中miR-200b, miR-200c表达显著低于癌旁正常组



表 1 miR-200c在胃癌组织中的含量与正常组织对比

研究者	胃癌组(n)	对照组(n)	研究结果
Chang等 <sup>[47]</sup>	46	46	miR-200c在胃癌组织中的表达低于对照组
李小华等 <sup>[49]</sup>	25	25	miR-200c在胃癌组织中的表达低于对照组
周欣亮等 <sup>[50]</sup>	63	63	miR-200c在胃癌组织中的表达低于对照组
黄俊等 <sup>[51]</sup>	121	40	miR-200c在胃癌组织中的表达低于对照组
胡凌佼等 <sup>[52]</sup>	30	60(正常组织、癌旁组织各30例)	miR-200c在胃癌组织中的表达低于对照组
常靓等 <sup>[53]</sup>	27	27	miR-200c在胃癌组织中的表达低于对照组

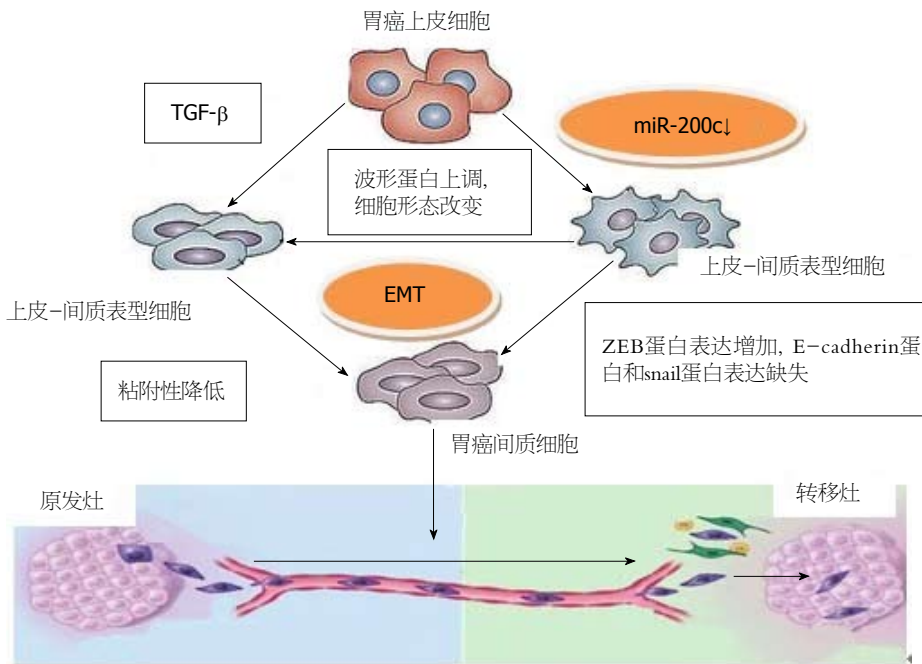


图 2 miR-200c调控上皮间质转化抑制胃癌细胞侵袭和转移。

织( $P<0.05$ )。GC组织中的miR-200家族表达与E-cadherin的表达下调呈正相关( $P<0.05$ )。结果表明, GC组织中miR-200家族表达下调可能与GC侵袭转移有关。周欣亮等<sup>[50]</sup>检测了GC组织中miR-200c的表达水平与GC患者临床病理特征的相关性, 结果表明: miR-200c在GC细胞中的表达下调促进了GC的复发与转移, 且miR-200c的表达水平显著降低; 且miR-200c的表达与肿瘤TNM分期、肿瘤浸润深度、无病生存期之间存在显著的负相关关系。黄俊等<sup>[51]</sup>采用原位杂交法检测了40例正常人群胃黏膜组织以及121例GC患者组织中miR-200c的表达情况, 结果显示miR-200c在GC组织中表达显著下调, 且miR-200c的表达水平与GC临床分期和淋巴结转移情况显著相关( $P<0.05$ )。由此可见, miR-200c在GC组织中的含量与正常组织相比明显下调, 且与GC患者的临床分期和淋巴结转移情况密切相关。类似研究结果较多, 我们分别检索了中国知网、万方、Pubmed等数据库, 归纳出相关研究结果如下(表1)。

## 6 miR-200c在GC患者血清中的含量高于正常人群

林国友等<sup>[54]</sup>采用逆转录荧光PCR方法检测50例GC患者和50例健康对照者静脉血清中miR-200c的表达情况, 结果显示GC患者中血清miR-200c水平明显高于健康对照组, ROC曲线分析显示miR-200c诊断GC的ROC曲线下面积为0.725(95%CI: 0.698-0.851), 敏感度和特异度分别为67.5%和78.5%。miR-200c水平与患者年龄、性别、肿瘤大小和TNM分期无关, 提示miR-200c水平可能成为GC独立诊断标志物。唐锦莉等<sup>[55]</sup>应用实时荧光定量PCR技术(TaqMan探针法)研究了47例胃腺癌患者及50名健康对照者检测血清中miR-200c的表达水平, 分析其与年龄、性别、肿瘤定位、大小、分化程度、TNM分期、淋巴结转移等病理参数的关系, 并比较30例GC根治术前及术后6-8 d血浆中miR-200c的表达的变化情况, 结果显示miR-200c在GC患者血清中相对表达量为 $(15.15 \pm 3.02)$ , 与对照组 $(3.39 \pm 0.87)$ 相比, 显著升高( $t = -2.854, P = 0.006$ )。且miR-200c在术后表达降低( $t = 2.978$ ,

$P = 0.006$ ). ROC曲线分析表明血清miR-200c曲线下面积(AUC)分别是0.692、0.792、0.798; 敏感性和特异性分别是97%、54%。证实了miR-200c对胃腺癌的联合检测具有较高的灵敏度和特异性。Zhang等<sup>[56]</sup>应用定量RT-PCR分析了98名GC患者血清样品中miR-200c表达水平, 并确定该表达与临床病理特征和存活之间的关系。结果发现GC患者的相对血清miR-200c水平显著高于健康对照, 且GC患者血清miR-200c水平高的患者的总生存率显著低于低水平患者。这表明GC患者中血清miR-200c的表达可能作为GC患者早期诊断的一个较好指标, 且由于其灵敏度和特异度均较好, 可用于评估GC患者的预后。

## 7 结论

近年来, 虽然人们在GC的早期诊断方面做了很多有意义的探索, 但尚未取得长足的进展。胃镜的广泛使用对GC患者的早期定位和定性诊断具有不可替代的作用, 但胃镜毕竟属于有创性检查, 目前尚未作为一个常规检查项目, 尤其在农村边远地区, 胃镜远远没有达到普及的程度<sup>[57]</sup>。血清癌胚抗原虽然对GC的诊断具有一定的指导意义, 但是由于其灵敏度和特异性均不高, 在GC的早期诊断中发挥的作用有限, 仅限于高度怀疑为GC的患者的常规筛查以及胃肠道肿瘤患者术后的定期随访<sup>[4]</sup>。因此, 在GC的早期诊断和预后评估方面, 仍需进一步开发出其他指标。目前关于miR-200c的研究尚不全面, 有关miR-200c在GC诊断中的作用和对GC患者预后的评估作用仍有待于大样本的临床试验加以研究证实。但是, 随着对miR-200c研究的不断深入, 以及miR-200c作用的相关靶点的发现, 可以预测的是miR-200c将在GC的诊断和跟踪随访方面具有较大价值。

## 8 参考文献

- Chen W, Zheng R, Zhang S, Zhao P, Zeng H, Zou X, He J. Annual report on status of cancer in China, 2010. *Chin J Cancer Res* 2014; 26: 48-58 [PMID: 24653626 DOI: 10.3978/j.issn.1000-9604.2014.01.08]
- Li H, Lu P, Lu Y, Liu C, Xu H, Wang S, Chen J. Predictive factors of lymph node metastasis in undifferentiated early gastric cancers and application of endoscopic mucosal resection. *Surg Oncol* 2010; 19: 221-226 [PMID: 20471826 DOI: 10.1016/j.suronc.2009.05.006]
- 解亦斌, 田艳涛. 我国晚期胃癌临床特点及诊治策略. *中华医学杂志* 2018; 98: 1897-1898 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.24.001]
- Kumar S, Nag A, Mandal CC. A Comprehensive Review on miR-200c, A Promising Cancer Biomarker with Therapeutic Potential. *Curr Drug Targets* 2015; 16: 1381-1403 [PMID: 25808651]
- 黄俊, 伍菲菲, 贺利恒, 张志伟. miR-200c在胃癌组织中的表达及其临床意义. *亚太传统医药* 2014; 10: 103-104
- Zhou X, Wang Y, Shan B, Han J, Zhu H, Lv Y, Fan X, Sang M, Liu XD, Liu W. The downregulation of miR-200c/141 promotes ZEB1/2 expression and gastric cancer progression. *Med Oncol* 2015; 32: 428 [PMID: 25502084 DOI: 10.1007/s12032-014-0428-3]
- Zhang HP, Sun FB, Li SJ. Serum miR-200c expression level as a prognostic biomarker for gastric cancer. *Genet Mol Res* 2015; 14: 15913-15920 [PMID: 26662382 DOI: 10.4238/2015. December.7.2]
- Pan Q, Law COK, Yung MMH, Han KC, Pon YL, Lau TCK. Novel RNA aptamers targeting gastrointestinal cancer biomarkers CEA, CA50 and CA72-4 with superior affinity and specificity. *PLoS One* 2018; 13: e0198980 [PMID: 30303958 DOI: 10.1371/journal.pone.0198980]
- Yang W, Hu R, Li GC, Zhou ML, Wang Y, Shen LJ, Liang LP, Zhang Z. Survival outcomes and patterns of failure after D2 dissection and adjuvant chemoradiotherapy for locally advanced gastric cancer: a retrospective study. *Br J Radiol* 2018; 91: 20170594 [PMID: 29927628 DOI: 10.1259/bjr.20170594]
- 王智勇, 吴继锋. 胃癌组织中zeb-1和c-jun蛋白的表达及意义. *临床与实验病理学杂志* 2015; 1: 48-51 [DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2015.01.012]
- Wellner U, Schubert J, Burk UC, Schmalhofer O, Zhu F, Sonntag A, Waldvogel B, Vannier C, Darling D, zur Hausen A, Brunton VG, Morton J, Sansom O, Schüler J, Stemmler MP, Herzberger C, Hopt U, Keck T, Brabletz S, Brabletz T. The EMT-activator ZEB1 promotes tumorigenicity by repressing stemness-inhibiting microRNAs. *Nat Cell Biol* 2009; 11: 1487-1495 [PMID: 19935649 DOI: 10.1038/ncb1998]
- 李丹华. ZEB1对上皮间质转化及ESRP1表达的调控机制研究. *天津医科大学* 2013; 1-68
- Thiery JP, Acloque H, Huang RY, Nieto MA. Epithelial-mesenchymal transitions in development and disease. *Cell* 2009; 139: 871-890 [PMID: 19945376 DOI: 10.1016/j.cell.2009.11.007]
- Song F, Yang D, Liu B, Guo Y, Zheng H, Li L, Wang T, Yu J, Zhao Y, Niu R, Liang H, Winkler H, Zhang W, Hao X, Chen K. Integrated microRNA network analyses identify a poor-prognosis subtype of gastric cancer characterized by the miR-200 family. *Clin Cancer Res* 2014; 20: 878-889 [PMID: 24352645 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-1844]
- Hur K, Toiyama Y, Takahashi M, Balaguer F, Nagasaka T, Koike J, Hemmi H, Koi M, Boland CR, Goel A. MicroRNA-200c modulates epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in human colorectal cancer metastasis. *Gut* 2013; 62: 1315-1326 [PMID: 22735571 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301846]
- Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. *Cell* 1993; 75: 843-854 [PMID: 8252621 DOI: 10.1016/0092-8674(93)90529-Y]
- Yata K, Beder LB, Tamagawa S, Hotomi M, Hirohashi Y, Grenman R, Yamanaka N. MicroRNA expression profiles of cancer stem cells in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Oncol* 2015; 47: 1249-1256 [PMID: 26323893 DOI: 10.3892/ijo.2015.3145]
- Esquela-Kerscher A, Slack FJ. Oncomirs - microRNAs with a role in cancer. *Nat Rev Cancer* 2006; 6: 259-269 [PMID: 16557279 DOI: 10.1038/nrc1840]
- Castanotto D, Rossi JJ. The promises and pitfalls of RNA-interference-based therapeutics. *Nature* 2009; 457: 426-433 [PMID: 19158789 DOI: 10.1038/nature07758]
- Lewis BP, Burge CB, Bartel DP. Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. *Cell* 2005; 120: 15-20 [PMID: 15652477 DOI: 10.1016/j.cell.2004.12.035]
- Sun Z, Hu W, Xu J, Kaufmann AM, Albers AE. MicroRNA-34a regulates epithelial-mesenchymal transition and cancer

- stem cell phenotype of head and neck squamous cell carcinoma in vitro. *Int J Oncol* 2015; 47: 1339-1350 [PMID: 26323460 DOI: 10.3892/ijo.2015.3142]
- 22 Tang H, Deng M, Tang Y, Xie X, Guo J, Kong Y, Ye F, Su Q, Xie X. miR-200b and miR-200c as prognostic factors and mediators of gastric cancer cell progression. *Clin Cancer Res* 2013; 19: 5602-5612 [PMID: 23995857 DOI: 10.1158/1078-0432]
  - 23 Hwang J, Min BH, Jang J, Kang SY, Bae H, Jang SS, Kim JI, Kim KM. MicroRNA Expression Profiles in Gastric Carcinogenesis. *Sci Rep* 2018; 8: 14393 [PMID: 30258124 DOI: 10.1038/s41598-018-32782-8]
  - 24 Snowdon J, Zhang X, Childs T, Tron VA, Feilottter H. The microRNA-200 family is upregulated in endometrial carcinoma. *PLoS One* 2011; 6: e22828 [PMID: 21897839 DOI: 10.1371/journal.pone.0022828]
  - 25 Kurata A, Yamada M, Ohno SI, Inoue S, Hashimoto H, Fujita K, Takanashi M, Kuroda M. Expression level of microRNA-200c is associated with cell morphology in vitro and histological differentiation through regulation of ZEB1/2 and E-cadherin in gastric carcinoma. *Oncol Rep* 2018; 39: 91-100 [PMID: 29138864 DOI: 10.3892/or.2017.6093]
  - 26 Li M, Gu K, Liu W, Xie X, Huang X. MicroRNA-200c as a prognostic and sensitivity marker for platinum chemotherapy in advanced gastric cancer. *Oncotarget* 2017; 8: 51190-51199 [PMID: 28881640 DOI: 10.18632/oncotarget.17087]
  - 27 Chen Y, Zuo J, Liu Y, Gao H, Liu W. Inhibitory effects of miRNA-200c on chemotherapy-resistance and cell proliferation of gastric cancer SGC7901/DDP cells. *Chin J Cancer* 2010; 29: 1006-1011 [PMID: 21114921 DOI: 10.5732/cjc.010.10236]
  - 28 Wei W, Shi L, Chen W, Hu L, Chen D, Shi X, Xiang H, Guo C, Wu Z. miR-200c regulates the proliferation, apoptosis and invasion of gastric carcinoma cells through the downregulation of EDNRA expression. *Int J Mol Med* 2018; 41: 1619-1626 [PMID: 29286062 DOI: 10.3892/ijmm]
  - 29 伍菲菲, 谭志琴, 唐云云, 谢黎明, 张志伟. miR-200c对胃癌细胞增殖能力的影响及其机制探讨. *山东医药* 2013; 53: 1-3 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.32.001]
  - 30 李鹏飞, 高健伟, 王红, 周永健, 聂玉强. 微小RNA-200c靶向抑制EFNA1基因对胃癌细胞增殖、凋亡及侵袭的影响. *山东医药* 2017; 57: 16-19
  - 31 Mongroo PS, Rustgi AK. The role of the miR-200 family in epithelial-mesenchymal transition. *Cancer Biol Ther* 2010; 10: 219-222 [PMID: 20592490 DOI: 10.4161/cbt.10.3.12548]
  - 32 Paterson EL, Kazenwadel J, Bert AG, Khew-Goodall Y, Ruzsiewicz A, Goodall GJ. Down-regulation of the miRNA-200 family at the invasive front of colorectal cancers with degraded basement membrane indicates EMT is involved in cancer progression. *Neoplasia* 2013; 15: 180-191 [PMID: 23441132]
  - 33 陈志凯, 傅松维, 鲍舟君, 李卓栋. 胃癌患者血清miR-200b和miR-200c水平变化及临床意义. *中国生化药物杂志* 2016; 201-203; 206 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-1678.2016.05.64]
  - 34 Chen HB, Zheng HT. MicroRNA-200c represses migration and invasion of gastric cancer SGC-7901 cells by inhibiting expression of fibronectin 1. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21: 1753-1758 [PMID: 28485806 DOI: 10.1593/neo.121828]
  - 35 宋永站, 张允历, 乌慧玲, 孔梅, 陈鑫, 邵长江. zeb1基因与肿瘤细胞迁移能力的关系. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1099-1103 [DOI: 10.7666/d.y1748699]
  - 36 杜晓欣, 赵素芬. 与肿瘤转移相关的上皮间质转化信号通路研究进展. *中国癌症防治杂志* 2017; 9: 412-414 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-5671.2017.05.17]
  - 37 Takei Y, Shen G, Morita-Kondo A, Hara T, Mihara K, Yanagihara K. MicroRNAs Associated with Epithelial-Mesenchymal Transition Can Be Targeted to Inhibit Peritoneal Dissemination of Human Scirrhous Gastric Cancers. *Pathobiology* 2018; 85: 232-246 [PMID: 29847827 DOI: 10.1159/000488801]
  - 38 Zhou X, Men X, Zhao R, Han J, Fan Z, Wang Y, Lv Y, Zuo J, Zhao L, Sang M, Liu XD, Shan B. miR-200c inhibits TGF- $\beta$ -induced-EMT to restore trastuzumab sensitivity by targeting ZEB1 and ZEB2 in gastric cancer. *Cancer Gene Ther* 2018; 25: 68-76 [PMID: 29302045 DOI: 10.1038/s41417-017-0005-y]
  - 39 Weingarten C, Jenudi Y, Tshuva RY, Moskovich D, Alfandari A, Hercbergs A, Davis PJ, Ellis M, Ashur-Fabian O. The Interplay Between Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT) and the Thyroid Hormones- $\alpha$ v $\beta$ 3 Axis in Ovarian Cancer. *Horm Cancer* 2018; 9: 22-32 [PMID: 29260382 DOI: 10.1007/s12672-017-0316-3]
  - 40 Samatov TR, Tonevitsky AG, Schumacher U. Epithelial-mesenchymal transition: focus on metastatic cascade, alternative splicing, non-coding RNAs and modulating compounds. *Mol Cancer* 2013; 12: 107 [PMID: 24053443 DOI: 10.1186/1476-4598-12-107]
  - 41 彭璇. ZEB-1在胃癌组织中的表达及临床意义. *湖北民族学院学报(医学版)* 2013; 30: 9-11
  - 42 Cong N, Du P, Zhang A, Shen F, Su J, Pu P, Wang T, Zjang J, Kang C, Zhang Q. Downregulated microRNA-200a promotes EMT and tumor growth through the wnt/ $\beta$ -catenin pathway by targeting the E-cadherin repressors ZEB1/ZEB2 in gastric adenocarcinoma. *Oncol Rep* 2013; 29: 1579-1587 [PMID: 23381389 DOI: 10.3892/or.2013.2267]
  - 43 Liu Y, Li Y, Xu Q, Yao W, Wu Q, Yuan J, Yan W, Xu T, Ji X, Ni C. Long non-coding RNA-ATB promotes EMT during silica-induced pulmonary fibrosis by competitively binding miR-200c. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2018; 1864: 420-431 [PMID: 29113749 DOI: 10.1016/j.bbdis.2017.11.003]
  - 44 Wang Y, Zeng J, Pan J, Geng X, Liu Y, Wu J, Song P, Wang Y, Jia J, Wang L. MicroRNA-200c is involved in proliferation of gastric cancer by directly repressing p27 Kip1. *Biochem Biophys Rep* 2016; 8: 227-233 [PMID: 28955960 DOI: 10.1016/j.bbrep.2016.09.007]
  - 45 Jiang T, Dong P, Li L, Ma X, Xu P, Zhu H, Wang Y, Yang B, Liu K, Liu J, Xue J, Lv R, Su P, Kong G, Chang Y, Zhao C, Wang L. MicroRNA-200c regulates cisplatin resistance by targeting ZEB2 in human gastric cancer cells. *Oncol Rep* 2017; 38: 151-158 [PMID: 28534959 DOI: 10.3892/or.2017.5659]
  - 46 Mutlu M, Raza U, Saatci Ö, Eyüpoğlu E, Yurdusev E, Şahin Ö. miR-200c: a versatile watchdog in cancer progression, EMT, and drug resistance. *J Mol Med (Berl)* 2016; 94: 629-644 [PMID: 27094812 DOI: 10.1007/s00109-016-1420-5]
  - 47 Chang L, Guo F, Wang Y, Lv Y, Huo B, Wang L, Liu W. MicroRNA-200c regulates the sensitivity of chemotherapy of gastric cancer SGC7901/DDP cells by directly targeting RhoE. *Pathol Oncol Res* 2014; 20: 93-98 [PMID: 23821457 DOI: 10.1007/s12253-013-9664-7]
  - 48 Xie NN, Liu ZX, Wu C, Wang PL, Song GT, Chen Z. MicroRNA-200c suppresses tumor metastasis in oral squamous carcinoma by inhibiting epithelial-mesenchymal transition. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 3415-3422 [PMID: 29917193 DOI: 10.26355/eurrev201806\_15164]
  - 49 李小华, 姜红, 丁永斌, 夏建国. 胃癌组织中miRNA-200家族的表达. *江苏医药* 2011; 37: 304-306 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-2294.2011.01.017]
  - 50 周欣亮, 张璐, 袁虎方, 王玉栋, 赵连梅, 桑梅香, 单保恩. miR-200c在胃癌中的表达水平与患者临床病理特征的关系. *中国肿瘤生物治疗杂志* 2017; 24: 538-543 [DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2017.05.014]
  - 51 黄俊, 伍菲菲, 贺利恒, 张志伟. miR-200c在胃癌组织中的表达及其临床意义. *亚太传统医药* 2014; 10: 103-104
  - 52 胡凌佼. MiR-200c与E-cadherin在人胃癌组织中的表达及意义.



- 南华大学 2015; 1-61
- 53 常靓. microRNA-200c在胃癌组织和细胞中的表达及其靶基因 RhoE的预测和验证. 第八届中国肿瘤内科大会、第三届中国肿瘤医师大会暨中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会2014年学术年会论文集 2014: 723-723
- 54 林国友, 钟海兵, 张雪燕, 彭永剑. 血清miR-200c水平对胃癌的诊断价值. 浙江医学 2013; 10: 909-910
- 55 唐锦莉, 严枫, 王晓明, 葛梦圆, 桂珍, 李金昌, 竺明晨. 血浆miR-199a-5p与miR-200c-3p在胃腺癌中的临床应用. 中华检验医学杂志 2015; 6: 402-406 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2015.06.010]
- 56 Zhang H, Sun Z, Li Y, Fan D, Jiang H. MicroRNA-200c binding to FN1 suppresses the proliferation, migration and invasion of gastric cancer cells. *Biomed Pharmacother* 2017; 88: 285-292 [PMID: 28113080 DOI: 10.1016/j.biopha.2017.01.023]
- 57 王套瑞, 李珉珉. 新型胃癌相关循环肿瘤标志物的临床应用. 临床检验杂志 2016; 34: 679-681 [DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2016.09.11]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 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. 对新的方法应该详细描述, 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: <sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$ ( $P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套  $P$  值, 则<sup>c</sup> $P<0.05$ , <sup>d</sup> $P<0.01$ ; 第 3 套为<sup>e</sup> $P<0.05$ , <sup>f</sup> $P<0.01$ .  $P$  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  $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$  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) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.





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)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

