

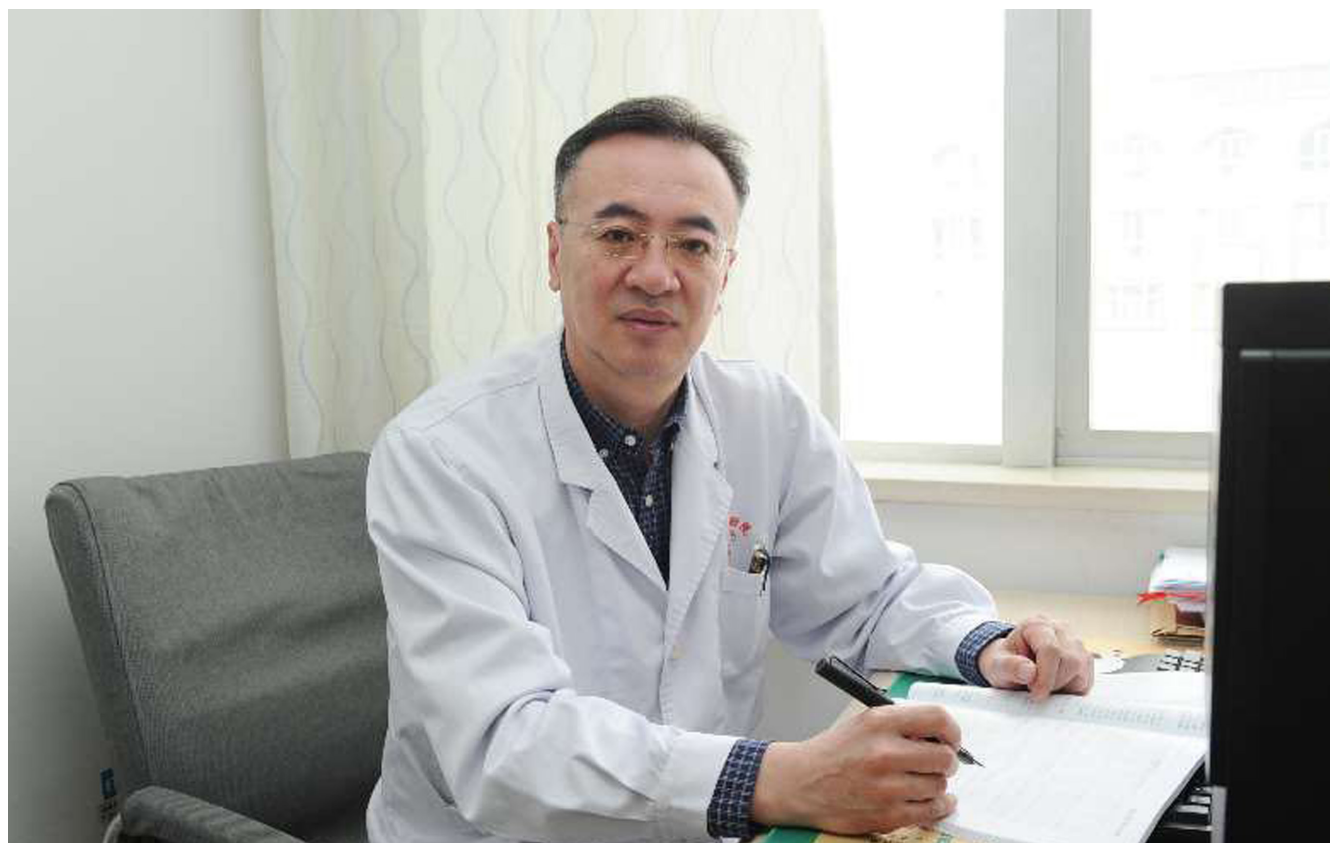
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 5 月 8 日 第 29 卷 第 9 期 (Volume 29 Number 9)



9/2021

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

- 449 中医药对肠道微生态的影响
朱佳源, 肖嫩群, 谭周进

基础研究

- 455 基于全基因组测序对双重耐药幽门螺杆菌外排泵基因变异的研究
叶淑芳, 张剑美, 代飞, 蓝陈菊, 章小君, 周丽珍, 汤清清, 孟飞

临床研究

- 461 影响原发性腹膜后肿瘤手术患者预后的危险因素分析
郭丽娜, 李云超, 孙占峰, 闫海洋, 李辉, 王月明
- 467 老年非酒精性脂肪性肝病的营养状况及能量代谢特点
刘芳, 叶青, 梁静, 曹影影, 史利利, 赵雪, 向慧玲
- 474 直肠癌动态增强磁共振成像定量灌注参数与血管内皮生长因子、微血管密度的相关性
陈抚标, 唐鸿, 张心荣

文献综述

- 479 中医药调节肠道微生态研究技术进展
李小雅, 谭周进

临床实践

- 488 结肠癌患者谷胱甘肽巯基转移酶P1(GSTP1)基因多态性与奥沙利铂敏感性和中医证型的相关性研究
查华英, 吴岩, 尚洛南, 孙方

病例报告

- 496 经内镜下分次黏膜切除术诊断结肠子宫内异位症1例并文献复习
王超, 郑末, 李甜甜, 王珏磊, 孙光斌

消 息

- 460 《世界华人消化杂志》栏目设置
487 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
495 《世界华人消化杂志》参考文献要求
500 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

张力为, 主任医师, 教授, 医学博士, 硕士/博士研究生导师, 新疆医科大学第一附属医院, 主持国家及省部级自然科学基金课题4项, 参与国家及自治区自然科学基金4项; 近5年发表中文核心50余篇、SCI 3篇、获得省部级科技一等奖、二等奖; 参编教材3部; 任新疆食管癌研究所所长, 新疆抗癌协会副理事长, 新疆医科大学一附院器官移植中心副主任. 还担任新疆医学会胸心外血管外科学专业委员会主任委员, 新疆抗癌协会食管癌专业委员会主任委员, 中华医学会胸心外血管外科专业委员会第八、九届青年委员, 中华医学会气管纵隔学组委员会委员, 中华医学会胸腔镜学组委员会委员, 中国抗癌协会食管癌专业委员会委员, 中国医师协会胸外科专业委员会委员等协会职务.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 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 2021-05-08

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

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

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: 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: +86-10-85381892

《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

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 29 Number 9 May 8, 2021

EDITORIAL

- 449 Research progress on intestinal mucosal injury induced by traditional Chinese medicine
Zhu JY, Xiao NQ, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 455 Investigation of mutation of multidrug resistant *Helicobacter pylori* efflux pump gene based on whole genome sequencing
Ye SF, Zhang JM, Dai F, Lan CJ, Zhang XJ, Zhou LZ, Tang QQ, Meng F

CLINICAL RESEARCH

- 461 Risk factors influencing prognosis of patients undergoing primary retroperitoneal tumor surgery
Guo LN, Li YC, Sun ZF, Yan HY, Li H, Wang YM
- 467 Nutritional status and energy metabolism in elderly patients with nonalcoholic fatty liver disease
Liu F, Ye Q, Liang J, Cao YY, Shi LL, Zhao X, Xiang HL
- 474 Correlation of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance quantitative perfusion parameters with vascular endothelial growth factor and microvessel density in rectal cancer
Chen FB, Tang H, Zhang XR

REVIEW

- 479 Advances in research technology of regulation of intestinal microecology by traditional Chinese medicine
Li XY, Tan ZJ

CLINICAL PRACTICE

- 488 Association of glutathione thioltransferase P1 (*GSTP1*) gene polymorphism with sensitivity to oxaliplatin and traditional Chinese medicine syndrome types in colon cancer patients
Cha HY, Wu Y, Shang LN, Sun F

CASE REPORT

- 496 Colonic endometriosis diagnosed by endoscopic piecemeal mucosal resection: A case report and literature review
Wang C, Zheng M, Li TT, Wang JL, Sun GB

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 9 May 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Li-Wei Zhang, Chief Physician, Professor, Doctor of Medicine, Master and Doctoral Supervisor, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, No. 137 Liyushan South Road, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. zhangliwei@163.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date May 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: 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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 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.

结肠癌患者谷胱甘肽巯基转移酶P1(GSTP1)基因多态性与奥沙利铂敏感性和中医证型的相关性研究

查华英, 吴岩, 尚洛南, 孙方

查华英, 吴岩, 浙江省德清县中医院内科 浙江省湖州市 313200

尚洛南, 浙江省德清县中医院影像科 浙江省湖州市 313200

孙方, 浙江省德清县中医院放化疗科 浙江省湖州市 313200

查华英, 副主任中医师, 研究方向为中医内科.

作者贡献分布: 此课题由查华英设计; 研究过程由吴岩, 尚洛南, 孙方操作完成.

通讯作者: 查华英, 副主任中医师, 313200, 浙江省湖州市德清县武康镇群益街383号, 浙江省德清县中医院. xunfangyaobai@163.com

收稿日期: 2020-12-18

修回日期: 2021-01-23

接受日期: 2021-04-02

在线出版日期: 2021-05-08

Association of glutathione thioltransferase P1 (GSTP1) gene polymorphism with sensitivity to oxaliplatin and traditional Chinese medicine syndrome types in colon cancer patients

Hua-Ying Cha, Yan Wu, Luo-Nan Shang, Fang Sun

Hua-Ying Cha, Yan Wu, Department of Medicine, Deqing County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China

Luo-Nan Shang, Department of Imaging, Deqing County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China

Fang Sun, Department of Radiotherapy and Chemotherapy, Deqing County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Hua-Ying Cha, Deputy Chief Physician of Traditional Chinese Medicine, Department of Medicine, Deqing County Hospital of Traditional Chinese Medicine, No. 383 Qunyi

Street, Deqing Country, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China. xunfangyaobai@163.com

Received: 2020-12-18

Revised: 2021-01-23

Accepted: 2021-04-02

Published online: 2021-05-08

Abstract BACKGROUND

Colon cancer has a high incidence, and chemotherapy is still the only treatment for it. Oxaliplatin, as a third generation platinum chemotherapy drug, has a good efficacy in the treatment of colorectal cancer. However, due to the influence of genetic susceptibility, people with different genotypes have different sensitivities to oxaliplatin. As a result, the therapeutic effect varies greatly among different patients.

AIM

To explore the association of glutathione sulfhydryl transferase P1 (GSTP1) gene polymorphism with sensitivity to oxaliplatin and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types in colon cancer patients.

METHODS

A total of 246 colon cancer patients who received chemotherapy with oxaliplatin-based regimens at our hospital from January 2015 to June 2020 were selected. The Ile105Val polymorphism of GSTP1 gene was detected before chemotherapy, and the curative effect was evaluated after three cycles of chemotherapy. The clinical data and the distribution of GSTP1 genotypes of patients with different chemotherapy effects were compared, and the factors affecting the efficacy of oxaliplatin chemotherapy were analyzed. The distribution of TCM syndrome types of colon cancer patients was also

calculated, and the relationship between GSTP1 genotype and TCM syndrome types and syndrome elements was evaluated.

RESULTS

There was a polymorphism in the Ile105Val locus of the GSTP1 gene, which conformed to the Hardy-Weinberg equilibrium law and was representative of the population ($P > 0.05$). After three cycles of oxaliplatin chemotherapy in 246 patients with colon cancer, the total effective rate was 43.90% (108/246). Clinical stage IV, moderate/well differentiation lymph node metastasis, and GSTP1 genotypes AG and GG were important factors influencing the effect of oxaliplatin chemotherapy in colon cancer patients ($P < 0.05$). The distribution of TCM syndromes in 118 patients with colon cancer was as follows: Stasis-toxin internal resistance type > Spleen and kidney Yang deficiency type > Qi and blood deficiency type > Damp-heat accumulation type > Liver and kidney Yin deficiency type. There was a statistically significant difference in the distribution of GSTP1 genotypes in patients with blood stasis internal resistance type and Qi and blood deficiency type ($P < 0.05$). There was a statistically significant difference in the distribution of TCM syndrome types among patients with different GSTP1 genotypes ($P < 0.05$). The distribution of spleen, lung, and kidney elements of TCM syndromes in patients with different GSTP1 genotypes was significantly different ($P < 0.05$).

CONCLUSION

There is an association between the GSTP1 gene polymorphism and sensitivity to oxaliplatin and TCM syndrome types in colon cancer patients. Therefore, the detection of GSTP1 gene polymorphism is helpful to evaluate the therapeutic effect in patients receiving oxaliplatin as the basic drug chemotherapy, determine the type of TCM syndrome, and provide scientific guidance for individualized treatment of colon cancer.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colon cancer; Glutathione sulfhydryl transferase P1; Gene polymorphism; Oxaliplatin; TCM syndrome type

Citation: Cha HY, Wu Y, Shang LN, Sun F. Association of glutathione thioltransferase P1 (GSTP1) gene polymorphism with sensitivity to oxaliplatin and traditional Chinese medicine syndrome types in colon cancer patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(9): 488-495
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i9/488.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i9.488>

摘要

背景

结肠癌属于发病率均较高的癌症, 化疗仍是其只要

治疗手段, 奥沙利铂作为第三代铂类化疗药物在治疗肠癌方面有较好的疗效, 但受基因易感性的影响, 不同基因型的人群对药物的敏感性不同, 因而治疗效果也有较大差异。

目的

探究结肠癌患者谷胱甘肽巯基转移酶P1(Glutathione S-transferase pi 1, GSTP1)基因多态性与奥沙利铂敏感性和中医证型的相关性。

方法

选取我院2015-01/2020-06结肠癌患者246例, 均行奥沙利铂方案化疗, 化疗前检测GSTP1基因Ile105Val位点多态性, 化疗3个周期后评价疗效。比较不同化疗疗效患者临床资料、GSTP1基因型分布情况, 分析奥沙利铂化疗疗效的影响因素, 并统计结肠癌患者中医证型分布情况, 评价GSTP1基因型与中医证型、证素的关系。

结果

GSTP1基因Ile105Val位点存在多态性, 符合哈迪-温伯格(Hardy-Weinberg)遗传平衡定律检验, 具有人群代表性($P > 0.05$)。246例结肠癌患者经奥沙利铂方案化疗3个周期后, 总有效率为43.90%(108/246)。临床分期IV期、中高分化、淋巴结转移、GSTP1基因型AG、GG是结肠癌患者奥沙利铂化疗效果的重要影响因素($P < 0.05$)。118例结肠癌患者中医证型分布情况: 瘀毒内阻型 > 脾肾阳虚型 > 气血双亏型 > 湿热蕴结型 > 肝肾阴虚型。瘀毒内阻型、气血双亏型患者GSTP1基因型分布比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 不同GSTP1基因型分布患者中医证型分布比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 不同GSTP1基因型患者中医病位证素脾、肺、肾分布差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

结肠癌患者GSTP1基因多态性与奥沙利铂敏感性、中医证型均存在一定相关性, 因此检测GSTP1基因多态性, 有助于评价患者接受以奥沙利铂为基础药物化疗的治疗效果, 判断中医证型, 从而为结肠癌个体化治疗提供科学指导。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结肠癌; 谷胱甘肽巯基转移酶P1; 基因多态性; 奥沙利铂; 中医证型

核心提要: 本研究从化疗药物和中医证型两方面来探讨GSTP1基因多态性与结肠癌治疗的相关性, 通过中西医结合的方式发现GSTP1基因多态性对奥沙利铂的敏感性和中医证型均密切相关。

文献来源: 查华英, 吴岩, 尚洛南, 孙方. 结肠癌患者谷胱甘肽巯基转移酶P1(GSTP1)基因多态性与奥沙利铂敏感性和中医证型的相关性研究. 世界华人消化杂志 2021; 29(9): 488-495

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i9/488.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i9.488>

0 引言

流行病学调查显示, 结肠癌是全球第3大常见恶性肿瘤, 其发生率随饮食结构改变不断增长, 且5年生存率仅为50.0%^[1-3]. 以奥沙利铂为基础的化疗方案治疗晚期结肠癌有效率为20.0%-30.0%, 但其易产生外周神经炎等不良反应, 影响患者生存质量, 甚至中断治疗进程^[4,5]. 目前, 中医药已成为结肠癌患者综合治疗的一个有效组成部分, 在增强免疫功能、降低毒副反应、提高患者对化疗耐受性、预防复发转移等方面具有一定作用, 但中晚期结肠癌的中医证型缺乏统一的辨证标准^[6]. 另外, 生物医学研究已表明^[7], DNA损伤修复、药物代谢及解毒等基因存在单核苷酸多态是药物治疗疗效及耐受性个体差异的重要影响因素. 谷胱甘肽巯基转移酶P1(glutathione S-transferase P1, GSTP1)是人类谷胱甘肽S转移酶家族主要成员, 有学者认为, 其不仅与化疗药物代谢具有密切联系, 也与结肠癌发病及易感性有关^[8], 然而关于其与结肠癌患者中医证型的相关性仍缺乏循证依据, 有待进一步深入探讨. 基于此, 本研究尝试分析结肠癌患者GSTP1基因多态性与奥沙利铂敏感性和中医证型的相关性. 详情如下.

1 材料和方法

1.1 一般资料 选取我院2017-01/2020-06结肠癌患者118例, 均行奥沙利铂方案化疗, 其中女49例, 男69例, 年龄40-65岁, 平均(53.25±3.69)岁. 本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有研究对象均签署知情同意书.

纳入标准: (1)均符合《2014 JSCCR指南: 结直肠癌的治疗》^[9]中结肠癌诊断标准, 并经手术病理组织学检查证实; (2)符合奥沙利铂方案化疗适应证; (3)临床分期IIIB-IV期; (4)中医证型标准: 参照《实用中医肿瘤学》^[10]和《中医内科学》^[11]进行中医辨证分型, 并均符合下述2项主症或1项主症、1项次症、舌脉标准: ①气血双亏型. 主症: 腹痛绵绵, 或腹内结块, 肛门重坠, 大便带血, 泄泻; 次症: 形瘦纳少, 面色苍白, 唇甲不华; 舌质淡, 苔薄白, 脉细弱无力; ②湿热蕴结型. 主症: 腹部阵痛, 下利赤白, 里急后重, 大便干稀不调, 肛门灼热; 次症: 口干、发热、纳差、小便黄; 舌质红, 苔黄腻, 脉滑数; ③肝肾阴虚型. 主症: 腹痛隐隐, 腹内结块, 便秘, 大便带血为主症; 次症: 腰膝酸软, 头晕耳鸣, 口咽干燥, 盗汗, 形瘦纳差; 舌红少苔, 脉弦细数; ④瘀毒内阻型. 主症: 腹胀刺痛

拒按, 下利紫黑脓血, 量多; 次症: 痛处拒按, 烦热口渴, 唇甲青紫或有肌肤甲错; 舌质黯或有瘀斑、瘀点, 苔黄, 脉涩; ⑤脾肾阳虚型. 主症: 腹痛喜温喜按, 下利清谷, 五更泄泻, 见大便带血; 次症: 面色苍白或萎黄, 少气无力, 畏寒肢冷, 腰酸膝冷; 舌质淡胖有齿痕, 苔薄白, 脉沉细弱.

排除标准: (1)合并肝肾等其他重要脏器器质性病变者; (2)预计生存期<6 mo; (3)存在奥沙利铂、亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶等药物过敏史者; (4)凝血机制紊乱或活动性出血者; (5)精神失常者.

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集: 自制临床资料调查问卷(经预试验, 本问卷内部一致性信度Cronbach's α 系数为0.85, 内容效度为0.92), 收集患者年龄、性别、肿瘤直径、卡氏评分(karnofsky performance scale, KPS)、临床分期、分化程度、淋巴结转移等资料, 其中KPS评分包括功能状况、体力状况两部分, 总分0-100分, 得分与生活质量呈正相关.

1.2.2 奥沙利铂方案化疗: (1)67例采用改良FOLFOX4方案: d1, 静脉滴注奥沙利铂(海南锦瑞制药有限公司, 国药准字H20143023, 规格: 50 mg)130 mg/m², 持续静脉滴注120 min; d1-5, 静脉滴注亚叶酸钙[江苏奥赛康药业有限公司, 国药准字H20060198, 规格: 50 mg(按亚叶酸计)]130 mg/m², 持续静脉滴注120 min, 同时静脉滴注5-氟尿嘧啶(远大医药黄石飞云制药有限公司, 国药准字H20051138, 规格: 0.5 g)300 mg/m², 持续静脉滴注240 min, 21 d为1个周期. (2)51例采用Xelox方案: d1, 静脉滴注奥沙利铂130 mg/m², 持续静脉滴注120 min; d1-14, 口服卡培他滨(正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字H20143044, 规格: 0.5 g)250 mg/m², 2次/d, 21 d为1个周期.

1.2.3 GSTP1基因多态性检测: 所有研究对象化疗前均留取2 mL静脉血, 置于乙二胺四乙酸抗凝管中, 严格按照赛默飞世尔科技(中国)有限公司提供的血液基因组DNA提取试剂盒说明书提取样本DNA, 采用北京海天友诚科技有限公司提供的752N型紫外分光光度计测定DNA纯度. GSTP1基因片段PCR扩增引物由上海生工生物工程技术有限公司合成, 引物序列如下: 上游引物: 5'-ACCCCAGGGCTCTATGGGAA-3'; 下游引物: 5'-TGAGGGCACAAGAAGCCCCT-3'; 探针引物1(FAM): 5'-GCAAATACATCTCCCTCA-3'; 探针引物2(HEX): 5'-GCAAATACGTCTCCCTCA-3'. PCR扩增体系: 总共25 μ L, 分别为Nuclease-free Water 9.25 μ L, GSTP1上、下游引物、探针引物各0.5 μ L, Premix Taq 12 μ L, 基因组DNA 1 μ L, 二甲基亚砜1.25 μ L. PCR反应条件: 94 $^{\circ}$ C预变性5 min; 72 $^{\circ}$ C 2 min; 94 $^{\circ}$ C变性30 s,

表 1 奥沙利铂化疗不同疗效患者临床资料

资料	有效患者(<i>n</i> = 108)	无效患者(<i>n</i> = 138)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i> 值
年龄(岁)	53.38 ± 7.19	54.22 ± 6.28	0.977	0.330
性别				
男	58(53.70)	77(55.80)	0.107	0.743
女	50(46.30)	61(44.20)		
肿瘤直径(cm)				
≤3	39(36.11)	47(34.06)	0.112	0.738
>3	69(63.89)	91(65.94)		
临床分期				
IIIB期	60(52.56)	45(32.61)	13.040	< 0.001
IV期	48(47.44)	93(67.39)		
分化程度				
中高分化	67(62.04)	57(41.30)	10.418	0.001
低分化	41(37.96)	81(58.70)		
淋巴结转移				
无	55(50.93)	40(28.99)	12.304	0.001
有	53(49.07)	98(71.01)		
KPS评分(分)				
60-70	43(39.81)	58(42.03)	0.123	0.726
> 70	65(60.19)	80(57.97)		

KPS评分: 卡氏状态功能评分标准。

63.4 °C低温复性30 s, 72 °C退火延伸30 s, 共40个循环。每个循环结束时, 自动检测荧光信号。分型结果由仪器自动生成。

1.2.4 质量控制: 上述操作均由接受专业培训后质检人员进行统计与检测, 并签署患者信息保密书, 以保证数据安全性, 保护患者隐私问题。

1.3 疗效判定标准 化疗3个周期后所有患者均接受CT检查, 采用单径测量法测定肿瘤直径、垂直径, 并参照RECIST标准^[12]评估两组治疗效果。完全缓解(complete response, CR): 肿瘤完全消失, 维持≥4 wk; 部分缓解(partial response, PR): 肿瘤最大直径与最大垂直径乘积减少>50.0%, 并维持≥4 wk; 疾病稳定(stable disease, SD): 介于PR、疾病进展(progressive disease, PD); PD: 肿瘤最大直径与最大垂直径乘积增加>25.0%, 或出现新病灶。总有效率=(CR+PR+SD)/总例数×100%。

1.4 观察指标 (1)统计GSTP1基因型分布情况; (2)分析奥沙利铂化疗疗效, 并比较不同化疗疗效患者临床资料; (3)比较不同化疗疗效患者GSTP1基因型分布情况; (4)分析结肠癌患者奥沙利铂化疗疗效的影响因素; (5)统计结肠癌患者中医证型分布情况; (6)分析GSTP1基因型与中医证型的关系; (7)GSTP1基因型与中医病位证素的关系。

统计学处理 采用统计学软件SPSS 22.0处理数据, 计量资料采取Bartlett方差齐性检验与夏皮罗-威尔克

正态性检验, 均确认具备方差齐性且近似服从正态布, 以mean±SD描述, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用 $n(\%)$ 表示、 χ^2 检验, 等级资料用 u 表示、Ridit检验; 影响因素采用Logistic多因素回归分析。均采用双侧检验, $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 GSTP1基因型分布情况 GSTP1基因Ile105Val位点经Taqman-PCR法检测显示: 野生纯合型(AA)、突变杂合型(AG)、突变纯合型(GG), PCR扩增目的片段经琼脂糖凝胶电泳鉴定后, 随机选取10%样本进行基因测序验证, 使用BioEdit version 5.0.6软件查看测序结果, 证实GSTP1基因Ile105Val位点存在多态性。PCR产物电泳图见图1。本研究246例样本中, 共检测到140例AA, 82例AG, 24例GG, 多态性分布符合Hardy-Weinberg遗传平衡定律检验, 具有人群代表性($P>0.05$)。

2.2 奥沙利铂化疗疗效及不同疗效患者临床资料 246例结肠癌患者经奥沙利铂方案化疗3个周期后, CR 0例, PR 58例, SD 50例, PD 138例, 总有效率为43.90%(108/246)。有效患者年龄、性别、肿瘤直径、KPS评分与无效患者差异无统计学意义; 有效患者临床分期、分化程度、淋巴结转移与无效患者差异有统计学意义($P<0.05$), 见表1。

表 2 不同化疗疗效患者GSTP1基因型分布情况

组别	例数	AA	AG	GG
有效患者	108	36(33.33)	54(50.00)	18(16.67)
无效患者	138	104(75.36)	28(20.29)	6(4.35)
χ^2			5.829	
P			<0.001	

表 3 奥沙利铂化疗疗效的影响因素

变量	β	<i>S.E.</i>	Wald χ^2	P	OR	95%CI
临床分期						
IIIB期					1.000	
IV期	1.072	0.314	11.651	<0.001	2.921	1.813–4.705
分化程度						
低分化					1.000	
中高分化	-0.555	0.178	9.710	<0.001	0.574	0.362–0.911
淋巴结转移						
无					1.000	
有	1.543	0.452	11.658	<0.001	4.680	2.428–9.021
GSTP1基因型						
AA					1.000	
AG	-0.742	0.201	12.889	<0.001	0.486	0.317–0.745
GG	-0.644	0.197	10.683	<0.001	0.525	0.334–0.826

表 4 GSTP1基因型与中医证型的关系

中医证型	AA($n = 140$)	AG($n = 82$)	GG($n = 24$)	χ^2	P
瘀毒内阻型	19(13.57)	36(43.90)	15(62.50)	38.509	<0.001
脾肾阳虚型	38(27.14)	22(26.83)	2(8.33)	4.018	0.134
气血双亏型	41(29.29)	6(7.32)	2(8.33)	17.884	<0.001
湿热蕴结型	24(17.14)	9(10.98)	1(4.17)	3.733	0.155
肝肾阴虚型	18(12.86)	9(10.98)	4(16.67)	0.565	0.754
χ^2	20.804	48.262	35.104		
P	<0.001	<0.001	<0.001		

表 5 GSTP1基因型与中医证素的关系

基因型	例数	肝	脾	大肠	肺	肾
AA	140	18(12.86)	38(27.14)	24(17.14)	41(29.19)	57(40.71)
AG	82	9(10.98)	34(41.46)	9(10.98)	4(4.88)	25(30.49)
GG	24	4(16.67)	16(66.67)	1(4.17)	1(4.17)	4(16.67)
χ^2		0.565	15.664	3.733	23.959	6.292
P		0.754	<0.001	0.155	<0.001	0.043

2.3 不同化疗疗效患者GSTP1基因型分布情况 Ridit检验, 有效患者GSTP1基因型分布情况与无效患者存在显著差异($P<0.05$), 见表2.

2.4 奥沙利铂化疗疗效的影响因素 以奥沙利铂化疗疗效为因变量(有效 = 0, 无效 = 1), 以临床分期、分化程度、淋巴结转移、GSTP1基因型作为自变量(临床分期:

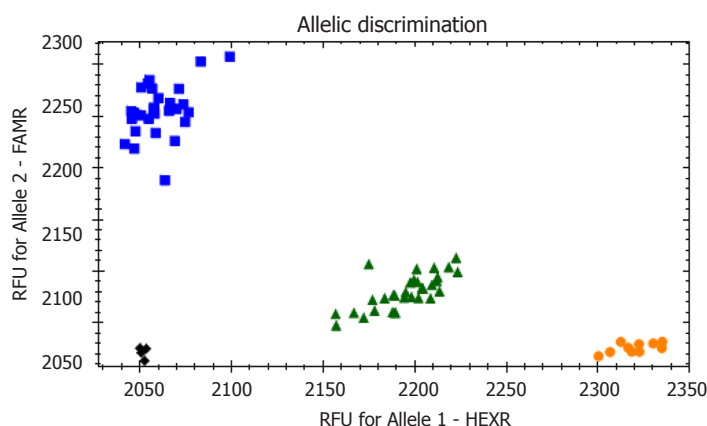


图1 分型结果散点图。

IIIB期 = 1, IV期 = 2; 分化程度: 低分化 = 1, 中高分化 = 2; 淋巴结转移: 否 = 0, 是 = 1; GSTP1基因型引入哑变量赋值: AA = 1, AG = 2, GG = 3), Logistic回归分析, IV期结肠癌患者发生奥沙利铂化疗无效的风险可能是IIIB期患者的2.730倍; 中高分化结肠癌患者发生奥沙利铂化疗无效的风险可能是低分化患者的0.558倍; 有淋巴结转移的结肠癌患者发生奥沙利铂化疗无效的风险可能是无淋巴结转移的4.570倍; GSTP1基因型AG的结肠癌患者发生奥沙利铂化疗无效的风险可能是AA患者的0.470倍, GSTP1基因型GG的结肠癌患者发生奥沙利铂化疗无效的风险可能是AA患者的0.502倍($P < 0.05$), 见表3。

2.5 结肠癌患者中医证型分布情况 118例结肠癌患者中医证型分布情况: 瘀毒内阻型 > 脾肾阳虚型 > 气血双亏型 > 湿热蕴结型 > 肝肾阴虚型, 详见图2。

2.6 GSTP1基因型与中医证型的关系 瘀毒内阻型、气血双亏型患者GSTP1基因型分布存在显著差异($P < 0.05$), 脾肾阳虚型、湿热蕴结型、肝肾阴虚型患者GSTP1基因型分布差异无统计学意义; 不同GSTP1基因型分布患者中医证型分布差异有统计学意义($P < 0.05$); 见表4。

2.7 GSTP1基因型与中医病位证素的关系 不同GSTP1基因型患者中医病位证素脾、肺、肾分布差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表5。

3 讨论

由于中晚期结肠癌患者病灶通常无法彻底切除, 姑息性切除适应证少, 故化疗是其治疗首选方案, 但化疗方案较多, 并非所有患者均能从特定化疗方案中获益^[13,14], 因此, 明确影响结肠癌化疗疗效因素, 有助于指导临床拟定针对性化疗方案。

3.1 结肠癌奥沙利铂化疗疗效与GSTP1基因多态性的关联性 GSTP1属II相代谢酶, 可结合亲电子细胞毒药物, 提高亲电子细胞毒药物水溶性, 调控化疗药物代谢^[15-17],

Ile105Val是其最为常见的一种多态, 可降低GSTP1酶稳定性及催化活性。本研究中, 246例结肠癌患者GSTP1基因Ile105Val位点符合Hardy-Weinberg遗传平衡, 可见纳入患者具有良好群体代表性。另外, 闫晋等^[18]研究证实, 与突变型编码的GSTP1酶解毒活性比较, GSTP1 Ile105Val野生型编码的GSTP1酶解毒活性可上调2-3倍。本研究经Logistic多因素回归分析, GSTP1基因型AG、GG是结肠癌患者奥沙利铂化疗效果的保护因素, 这可能归因于GSTP1酶作为调控铂类药物代谢的重要酶, 其突变后可明显减弱GSTP1酶结合奥沙利铂的能力, 抑制奥沙利铂代谢排出, 进而增强机体对铂类药物的敏感性。由此可见, GSTP1基因可能是结肠癌奥沙利铂敏感性的标志之一。但McLeod等^[19]通过520例晚期大肠癌患者却发现, GSTP1 GG基因型患者因神经毒性可能终止FOLFOX方案化疗进程, 与本研究结果存在一定差异, 可能与种族、地域不同有关。另外, 在评估奥沙利铂化疗疗效的同时还应将临床分期、分化程度、淋巴结转移等因素纳入考虑范围内, 以减少研究结果偏移。

3.2 结肠癌中医证型与GSTP1基因多态性的关系 目前结肠癌中医证型尚无统一标准。方汉钦^[20]研究认为, 结肠癌临床分期为III期、IV期患者以虚证多见, 主要表现为气滞血瘀证。另有学者指出^[21], 大肠癌证候演变多是由实转虚, 随病情演变, 正邪胶着日久, 肿瘤末期脏腑机能损伤, 气血津液损伤, 故虚证是大肠癌晚期常见证型。本研究将结肠癌分为5种中医证型, 其中证型分布以虚证为多见, 尤以脾肾阳虚型多见, 实证分布以瘀毒内阻型最为多见, 考虑其原因可能与结肠癌病理机制存在一定相关性, 本虚标实是结肠癌病机, 素体亏虚是其内因, 邪气外侵是其外因, 正气虚衰, 致使邪气留滞不去, 脾虚运化无力, 痰湿结聚体内, 气血运化不畅, 日久化热, 与瘀、毒搏结日久而致病。另有学者通过分析GSTP1遗传多态性型发现^[22], AA、AG及GG 3种基因型患者兼夹脾证素频率逐一减小, 说明GSTP1基因多态性可能影响结

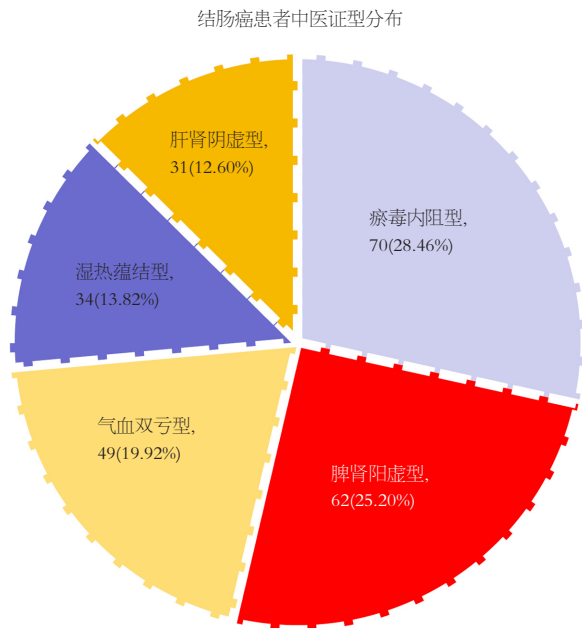


图2 结肠癌患者中医证型分布情况。

直肠癌术后患者气虚证兼夹。本研究结果表明, *GSTP1* 基因AG、GG患者中医证型以瘀毒内阻型为多, 且不同 *GSTP1* 基因型分布患者中医证型分布、中医病位证素脾、肺、肾分布比较, 差异有统计学意义, 由此推测, 结肠癌患者 *GSTP1* 基因多态性与中医证型存在一定相关性, 这可能与不同 *GSTP1* 基因型对基因产物酶活性或代谢底物亲和性的影响不一, 从而诱导患者出现不同中医证型易患趋势有关, 同时, 不同中医证型奥沙利铂化疗敏感性不一可能也是上述结果出现的原因之一。

4 结论

综上所述, 结肠癌患者 *GSTP1* 基因多态性与奥沙利铂敏感性和中医证型均存在一定相关性, 因此检测 *GSTP1* 基因多态性, 有助于评价患者接受以奥沙利铂为基础药物化疗的治疗效果, 判断中医证型, 从而为结肠癌个体化治疗提供科学指导。

文章亮点

实验背景

目前对于结肠癌的治疗, 比较有效的还是常规手术和药物化疗, 但是由于受遗传因素的影响, 基因型不同人群可能对化学药物的敏感性不同。同时, 中医对癌症的辅助治疗也可能受到遗传因素的作用, 而产生不同的治疗效果。

实验动机

本研究试图探讨遗传因素之基因多态性对化疗药物敏

感性和中医证型之间的联系, 为结肠癌患者的更有效治疗提供基因分型的依据和化疗药物的使用指导。

实验目标

本研究旨在通过对 *GSTP1* 基因进行分型, 建立结肠癌患者对奥沙利铂敏感性和中医证型关系的模型, 从而确定不同基因型的患者对同样化疗药物以及中医证型的敏感程度, 为结肠癌患者的靶向治疗提供借鉴和依据。

实验方法

本研究主要采用数据分析的方法, 分析结肠癌患者奥沙利铂化疗疗效的影响因素, 统计并分析 *GSTP1* 基因型与中医证型和中医病位证素的关系, 分别从中医和西医两方面来阐述 *GSTP1* 基因型对肠癌患者治疗效果的影响。

实验结果

GSTP1 基因型AG的结肠癌患者发生奥沙利铂化疗无效的风险可能是AA患者的0.470倍, *GSTP1* 基因型GG的结肠癌患者发生奥沙利铂化疗无效的风险可能是AA患者的0.502倍。不同 *GSTP1* 基因型分布患者中医证型分布, 中医病位证素脾、肺、肾分布均有显著差异。

实验结论

结肠癌患者 *GSTP1* 基因多态性与奥沙利铂敏感性有关, 和中医证型也有一定的相关性, 有助于评价患者是否适用于接受奥沙利铂等铂类药物化疗药进行治疗, 判断中医证型, 指导结肠癌的个体化治疗。

展望前景

本研究是基于统计学方法建立模型来研究, 同时大部分患者均来自周边, 因此受到地域和样本量等因素的影响, 要反映整体中国或汉族人群的情况, 还有待进一步扩大其他地域的样本量来进一步验证。

5 参考文献

- 周维富, 邓旭峰, 方智民, 张文勇, 刘晓丽, 沈玉光. 结肠癌术后11年肺转移1例报道. 重庆医学 2018; 47: 575-576 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.04.048]
- Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen YJ, Ciombor KK, Cohen S, Cooper HS, Deming D, Engstrom PF, Garrido-Laguna I, Grem JL, Grothey A, Hochster HS, Hoffe S, Hunt S, Kamel A, Kirilcuk N, Krishnamurthi S, Messersmith WA, Meyerhardt J, Miller ED, Mulcahy MF, Murphy JD, Nurkin S, Saltz L, Sharma S, Shibata D, Skibber JM, Sofocleous CT, Stoffel EM, Stotsky-Himelfarb E, Willett CG, Wutrick E, Gregory KM, Freedman-Cass DA. NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018. J Natl Compr Canc Netw 2018; 16: 359-369 [PMID: 29632055 DOI: 10.6004/jnccn.2018.0021]
- 丛照, 樊建慧. P-糖蛋白对结肠癌多药耐药的影响. 中国生物化学与分子生物学报 2019; 35: 19-26 [DOI: 10.13865/j.cnki.qjbm.2019.01.04]

- 4 张诗慧, 丁伶清, 林美钦, 宋洪涛. 基因多态性与结直肠癌患者奥沙利铂化疗不良反应的相关性. 中国新药杂志 2018; 27: 1572-1576
- 5 胡晓云, 吴志堃, 陈瑜, 魏敏杰, 吴慧哲. 大肠癌DNA修复通路基因和ABCG2基因的多态性与奥沙利铂化疗的环境因素及预后的相关性. 中国药理学与毒理学杂志 2019; 33: 148
- 6 王俊杰. 奥沙利铂化疗的结直肠癌患者证素分布情况与GSTP1多态性的关系. 福建中医药大学 2016
- 7 李然, 马旭, 白羽. 奥沙利铂在消化道肿瘤患者中药物相关基因单核苷酸多态性及化疗不良反应相关性研究. 中国医院药学杂志 2020; 40: 203-207 [DOI: 10.13286/j.1001-5213.2020.02.15]
- 8 张清月. GSTP1基因启动子区rs6591256多态性与结直肠癌发病风险、生物学行为及预后的关联研究. 中国医科大学 2019
- 9 Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, Ishihara S, Ishiguro M, Kanemitsu Y, Kokudo N, Muro K, Ochiai A, Oguchi M, Ohkura Y, Saito Y, Sakai Y, Ueno H, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Takahashi K, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yoshida M, Yamaguchi N, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2015; 20: 207-239 [PMID: 25782566 DOI: 10.1007/s10147-015-0801-z]
- 10 孙桂芝. 实用中医肿瘤学. 北京: 中国中医药出版社 2009: 3
- 11 吴勉华. 中医内科学. 北京: 中国中医药出版社 2012: 266
- 12 张萍, 艾斌. 实体瘤免疫治疗疗效评价标准. 国际肿瘤学杂志 2016; 43: 848-851 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-422X.2016.11.012]
- 13 肖鹏, 梅家转, 白桦, 栗敏, 刘桂举, 李瑞君, 沈杰. 细胞色素P450 1A1基因多态性对奥沙利铂联合卡培他滨方案治疗结直肠癌患者临床疗效的影响. 中国临床药理学与治疗学 2018; 23: 159-164 [DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2018.02.008]
- 14 陈琦, 程景洪, 周芯茹, 孟凡义, 孔洁红, 汪维鹏, 张洪建. PD-L1基因多态性与结直肠癌患者奥沙利铂化疗疗效和安全性的相关性研究. 现代生物医学进展 2018; 18: 1828-1832 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.10.006]
- 15 Bhat A, Masood A, Wani KA, Bhat YA, Nissar B, Khan NS, Ganai BA. Promoter methylation and gene polymorphism are two independent events in regulation of GSTP1 gene expression. *Tumour Biol* 2017; 39: 1010428317697563 [PMID: 28443466 DOI: 10.1177/1010428317697563]
- 16 Nissar S, Sameer AS, Rasool R, Chowdri NA, Rashid F. Promoter methylation and Ile105Val polymorphism of GSTP1 gene in the modulation of colorectal cancer risk in ethnic Kashmiri population. *Indian J Cancer* 2019; 56: 248-253 [PMID: 31389389 DOI: 10.4103/ijc.IJC_11_18]
- 17 Rajesh D, Balakrishna S, Azeem Mohiyuddin SM, Suryanarayana R, Kutty AVM. Novel association of oral squamous cell carcinoma with GSTP1 Arg187Trp gene polymorphism. *J Cell Biochem* 2019; 120: 5906-5912 [PMID: 30378178 DOI: 10.1002/jcb.27877]
- 18 闫晋, 谢利明, 沈国芳, 于德栋, 王一霖. GSTP1 Ile105Val基因多态性与口腔癌易感性的meta分析. 上海口腔医学 2014; 23: 498-504
- 19 McLeod HL, Sargent DJ, Marsh S, Green EM, King CR, Fuchs CS, Ramanathan RK, Williamson SK, Findlay BP, Thibodeau SN, Grothey A, Morton RF, Goldberg RM. Pharmacogenetic predictors of adverse events and response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer: results from North American Gastrointestinal Intergroup Trial N9741. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3227-3233 [PMID: 20530282 DOI: 10.1200/JCO.2009.21.7943]
- 20 方汉钦. 结肠癌中医证型与血液高凝状态的相关性研究. 福建中医药大学 2019
- 21 许仲宁, 杨宇飞. 晚期大肠癌中医证素在KRAS、BRAF、NRAS基因突变类型中的分布差异性分析. 中华中医药杂志 2017; 32: 1029-1032
- 22 廖凌虹, 魏丞, 崔欢, 王俊杰, 吴同玉. 结直肠癌术后患者气虚证的兼夹特点及其影响因素的研究. 世界中医药 2017; 12: 2509-2513 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.10.058]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

