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

2022 年 8 月 28 日　　第 30 卷　　第 16 期　　(Volume 30 Number 16)

16/2022

《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.

ISSN 1009-3079
16>
9 771009 307056

世界华人消化杂志
https://www.wjgnet.com
二零二二年八月二十八日
第三十卷
第十六期

WCJD 世界华人消化杂志®

目　次

2022年8月28日 第30卷 第16期 (总第708期)

述评

693　中医脾气虚证现代实质研究进展
刘婧, 乔波, 谭周进

临床研究

701　NLRC5基因多态性与胃癌易感性的关系
倪栋琼, 谭惠城, 张欣怡, 邵欢, 黄宣

710　Meta分析评估BISAP评分对HLAP严重性的预测价值
吕永才, 姚燕华, 吴德彪, 雷静静

文献综述

718　铁死亡抑癌机制及其在消化系统肿瘤中的研究进展
李佳佳, 夏宣平, 吴利敏, 朱正, 史宇宁, 张徐昭, 夏豫珊, 卢光荣

729　特发性非肝硬化门脉高压症的肝脏病理及影像特征
谭明洁, 刘晖, 丁惠国

735　脂肪生成抑制剂治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展
杨柳, 李锦忠, 李敏然

目次

消　　息

700　《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
709　《世界华人消化杂志》栏目设置
717　《世界华人消化杂志》参考文献要求
734　《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

汪余勤, 主任医师, 研究生导师, 上海交通大学附属新华医院消化内科. 长期工作在临床一线, 国内率先探讨ERCP技术对胆源性肝损害诊疗的安全性和可靠性, 并发表了相关论文. 作为项目负责人主持和参与包括国家自然科学基金项目在内的多项课题, 研究方向为慢性肝病、肝纤维化、肝癌的发病机制及诊疗对策等. 以第一作者和通讯作者发表论文50余篇, 其中SCI文章12篇. 作为参与人曾获上海科技进步奖、华夏医学科技奖和中华医学科技奖等奖项.

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 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

世界華人消化雜志

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 2022-08-28
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)

共同主编
党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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
郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科
霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科
江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心
田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科
王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 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: +86-10-85381901

《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

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

WCJD 世界华人消化杂志®

Contents

Volume 30 Number 16 August 28, 2022

EDITORIAL

693 Progress in modern research on substance of spleen qi deficiency in Chinese medicine
Liu J, Qiao B, Tan ZJ

CLINICAL RESEARCH

701 Relationship between *NLRC5* gene polymorphisms and gastric cancer susceptibility
Ni DQ, Tan HC, Zhang XY, Shao H, Huang X

710 Value of BISAP score for predicting severity of hyperlipidemic acute pancreatitis: A meta-analysis
Lv YC, Yao YH, Wu DB, Lei JJ

REVIEW

718 Cancer suppression by ferroptosis and its role in digestive system tumors
Li JJ, Xia XP, Wu LM, Zhu Z, Shi YN, Zhang XC, Xia YS, Lu GR

729 Pathological and imaging features of idiopathic non-cirrhotic portal hypertension
Tan MJ, Liu H, Ding HG

735 Progress in research of lipogenesis inhibitors for treatment of nonalcoholic fatty liver disease
Yang L, Li JZ, Li MR

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 16 August 28, 2022

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Yu-Qin Wang, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, No. 1665 Kongjiang Road, Yangpu District, Shanghai 200092, China. wangyvqin00@sina.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: *Xu Guo*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date August 28, 2022

NAME OF JOURNAL
World Chinese Journal of Digestology

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

CO-EDITORS-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

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, 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: wcjd@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: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2022 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.

WCJD 世界华人消化杂志®

在线投稿: https://www.baishideng.com

世界华人消化杂志 2022年8月28日; 30(16): 701-709

DOI: 10.11569/wcjd.v30.i16.701

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

临床研究 CLINICAL RESEARCH

NLRC5基因多态性与胃癌易感性的关系

倪栋琼, 谭惠城, 张欣怡, 邵 欢, 黄 宣

倪栋琼, 绍兴文理学院附属医院 浙江省绍兴市 312000

谭惠城, 张欣怡, 邵欢, 黄宣, 浙江中医药大学附属第一医院 浙江省杭州市 310006

倪栋琼, 住院医师, 研究方向为消化道恶性肿瘤的发病机制与治疗.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81673745; 浙江省医药卫生科技计划, No. 2020RC025.

作者贡献分布: 主要实验、数据分析和文章起草由倪栋琼完成; 病例选择、样本取材、临床资料整理由张欣怡, 邵欢完成; 免疫电泳分析和基因分型由谭惠城完成; 课题设计、文章修改和审阅由黄宣完成.

通讯作者: 黄宣, 博士, 教授, 310006, 浙江省杭州市上城区邮电路54号, 浙江中医药大学附属第一医院消化内科. huangxuan1976@163.com

收稿日期: 2022-05-20
修回日期: 2022-06-23
接受日期: 2022-08-18
在线出版日期: 2022-08-28

Relationship between *NLRC5* gene polymorphisms and gastric cancer susceptibility

Dong-Qiong Ni, Hui-Cheng Tan, Xin-Yi Zhang, Huan Shao, Xuan Huang

Dong-Qiong Ni, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Hui-Cheng Tan, Xin-Yi Zhang, Huan Shao, Xuan Huang, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81673745; Zhejiang Medical and Health Science and Technology Project, No. 2020RC025.

Corresponding author: Xuan Huang, PhD, Doctor, Professor, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital, Zhejiang Chinese Medical University, No. 54 Youdian Road, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China. huangxuan1976@163.com

Received: 2022-05-20
Revised: 2022-06-23
Accepted: 2022-08-18
Published online: 2022-08-28

Abstract

BACKGROUND

The NF-κB signaling pathway exerts a synergistic effect on gastric carcinogenesis. NLRC5 is an upstream regulator of the NF-κB signaling pathway, which is closely related to gastric carcinogenesis. Since NLRC5 expression is different among gastric cancer patients, we speculated that it might be related to *NLRC5* gene polymorphisms. We explored the associations between *NLRC5* gene polymorphism and gastric carcinogenesis through gene sequencing.

AIM

To investigate the associations of the *NLRC5* rs56315364 and rs289726 gene polymorphisms with gastric cancer susceptibility and prognosis.

METHODS

A total of 75 gastric cancer patients and 59 healthy volunteers (age- and sex-matched) were enrolled in the study from September 2014 to October 2016. The *NLRC5* rs56315364 and rs289726 genotypes were determined by first-generation sequencing of PCR products. Sequencing products were analyzed using MegAlign and Chromas 2.4.3 software. Differences in *NLRC5* gene polymorphisms between patients with gastric cancer and healthy volunteers were identified to investigate the relationship between *NLRC5* gene polymorphisms and the prognosis of gastric cancer.

RESULTS

The *NLRC5* rs56315364 CC genotype increased the risk of gastric cancer [odds ratio (OR) = 7.06, 95% confidence interval (CI): 2.81-17.72], as did the rs289726 TC and CC

genotypes (OR = 11.04, 95%CI: 4.29-28.43; OR = 4.77, 95%CI: 1.57-14.48, respectively). There was no significant difference in the genotype frequency of *NLRC5* rs56315364 and rs289726 between the *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)-negative group and the *H. pylori*-positive group (P > 0.05). Survival analysis showed that the *NLRC5* rs289726 genotype was correlated with the prognosis of gastric cancer (P < 0.05), and the *NLRC5* rs289726 CC genotype was associated with the worst prognosis. Multivariate Cox regression analysis showed that age and tumor-node-metastasis (TNM) stage were correlated with the prognosis of gastric cancer patients (P < 0.05)

CONCLUSION

The *NLRC5* rs56315364 CC and rs289726 TC genotypes significantly increase the risk of gastric cancer. Older age and higher TNM stage are associated with the worse prognosis of patients with gastric cancer. The prognosis of gastric cancer patients with *NLRC5* rs289726 CC genotype is the worst.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *NLRC5*; Gene polymorphism; Gastric cancer; *Helicobacter pylori*; Prognosis

Citation: Ni DQ, Tan HC, Zhang XY, Shao H, Huang X. Relationship between *NLRC5* gene polymorphisms and gastric cancer susceptibility. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2022; 30(16): 701-709
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i16/701.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i16.701

摘要

背景

NF-κB信号通路对胃癌的发生起协同作用, 而NLRC5作为其上游因子, 与胃癌的发生密切相关. 但是NLRC5在不同胃癌患者中的表达不同, 可能与NLRC5基因多态性有关, 我们通过基因测序来研究NLRC5基因多态性与胃癌的关系.

目的

探讨NLRC5基因多态性与胃癌易感性及胃癌患者预后的关系.

方法

选用2014-09/2016-10浙江中医药大学附属第一医院胃癌患者75例和同期健康人群59例(年龄和性别匹配)作为研究对象, 采用PCR产物一代测序法检测NLRC5rs56315364和rs289726基因型, 测序产物采用MegAlign和Chromas 2.4.3软件进行分析, 比较胃癌患者和健康人群NLRC5基因多态性与胃癌患者预后的关系.

结果

NLRC5rs56315364 CC基因型增加胃癌发病风险(OR = 7.06, 95%CI: 2.81-17.72), rs289726TC、CC基因型增加胃癌发病风险(OR = 11.04, 95%CI: 4.29-28.43; OR = 4.77, 95%CI = 1.57-14.48), 且幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)阴性和阳性组间无显著差异(P>0.05). 生存分析结果显示NLRC5rs289726基因型与胃癌预后有关(P<0.05), 且CC基因型的胃癌患者预后最差. COX多因素回归分析发现年龄和TNM分期与胃癌患者预后显著相关(P<0.05).

结论

NLRC5rs56315364CC基因型和NLRC5rs289726TC基因型增加胃癌的发病风险. 年龄越大、TNM分期越高, 胃癌患者预后越差, NLRC5 rs289726携带CC基因型的胃癌患者预后最差.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: NLRC5; 基因多态性; 胃癌; 幽门螺杆菌; 预后

核心提要: NLRC5通过参与调控NF-κB信号通路, 与胃癌的发生密切相关, 其机制尚不明确. 不同胃癌患者中NLRC5表达不同, 其基因多态性与胃癌和幽门螺杆菌相关胃癌的易感性及患者预后密切相关.

文献来源: 倪栋琼, 谭惠城, 张欣怡, 邵欢, 黄宣. NLRC5基因多态性与胃癌易感性的关系. 世界华人消化杂志 2022; 30(16): 701-709
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i16/701.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i16.701

0 引言

我国是胃癌的高发地区, 发病率位于全部恶性肿瘤的第二位, 死亡率也位居前列, 造成严重的经济负担[1,2]. 胃癌的病因还不完全清楚, 由多种环境因素和遗传因素共同导致的, 其中环境因素包括微生物如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)、EB病毒感染等, 从而改变了细胞增殖、凋亡, 最终可能导致肿瘤发生[3]. 核转录因子-κB(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF-κB)信号通路是细胞内重要的核因子, 在机体的免疫应答, 细胞增殖, 肿瘤的发生等方面发挥重要作用[4], 在炎症和肿瘤的关系中的作用受到广泛关注. 核苷酸结合结构域受体家族含CARD结构域-5(NLRC family, CARD domin containing 5, NLRC5)可以在胃癌、恶性黑色素瘤、肾癌、肝癌、宫颈癌、结直肠癌、前列腺癌等多种恶性肿瘤中广泛表达[5,6]. 胃癌的发生与慢性炎症密切相关, 研究

表 1　研究对象的一般资料

		胃癌患者n(%)	健康对照人群n(%)	χ^2	P
性别	男	39(52.0)	30(50.8)	0.18	0.90
	女	36(48.0)	29(49.2)		
年龄(mean ± SD)(岁)		64.76 ± 9.99	62.05 ± 9.02		0.11
幽门螺杆菌感染	阳性	37(49.3)	30(50.8)	0.03	0.86
	阴性	38(50.7)	29(49.2)		
TNM分期	Ⅰ期	8(10.7)	–	–	–
	Ⅱ期	23(30.7)	–	–	–
	Ⅲ期	39(52.0)	–	–	–
	Ⅳ期	5(6.6)	–	–	–
分化程度	低分化	43(57.3)	–	–	–
	中分化	27(36.0)	–	–	–
	高分化	5(6.7)	–	–	–
肿瘤部位	贲门	17(22.7)	–	–	–
	非贲门	58(77.3)	–	–	–
肿瘤大小(T)	TⅠ/Ⅱ期	10(13.3)	–	–	–
	TⅢ/Ⅳ期	65(86.7)	–	–	–
出现淋巴结转移	48(64.0)	–	–	–	
出现远处转移	5(6.7)	–	–	–	
术后进行化疗	29(38.7)	–	–	–	
随访患者情况	存活	29(38.7)	–	–	–
	死亡	46(61.3)	–	–	–

发现*H. pylori*感染胃黏膜细胞后, 产生的炎性细胞因子如[肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)和白细胞间介素-1(interleukin-1, IL-1)]可以激活NF-κB信号通路, 导致多种细胞趋化因子的产生上调, 对胃癌发生发挥协同作用[7,8]. 其中NLRC5是NF-κB信号通路的上游因子, 参与调控NF-κB信号通路. 但是目前NLRC5在胃癌中的作用尚不明确. NLRC5在不同胃癌患者之间表达不同, 72.2%的胃癌患者NLRC5表达阳性, 而27.8%表达阴性, 并且与胃癌患者的TNM分期和淋巴结转移存在一定关系[5].

单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)是一组基于基因组水平单核苷酸变异的多态性. 作为第三代遗传标记, SNP被应用于疾病的精细定位, 尤其是复杂的疾病易感基因. 研究表明XPG、ERCC1、LIG3基因多态性可能影响胃癌发病风险[9-11]. NLRC5在胃癌患者之间表达不同, 我们推测可能与NLRC5基因多态性有关. 因此本研究采用病例对照方法, 研究NLRC5rs56315364和rs289726基因多态性与胃癌易感性及预后的关系.

1 材料和方法

1.1 材料　本研究纳入病例组共计75例及对照组59例. 具体一般资料见表1, 显示两组性别年龄匹配(P>0.05). 我们通过电话随访的方式获得胃癌患者的生存资料, 随访时间至2019-12-31, 生存时间是从手术之日起至随访结束的时间或两次不同的事件发生之间的时间, 平均生存时间(34.44±16.39) mo, 至随访日期结束为止胃癌患者死亡46人(61.3%), 存活29人(38.7%). 本研究经过浙江中医药大学附属第一医院伦理委员会的批准(2020-K-199-01).

纳入标准和排除标准: 病例组为浙江中医药大学附属第一医院2014-09/2017-10期间经手术切除后病理确诊为胃癌且一般资料齐全的患者. 排除标准: (1)排除患有自身免疫性疾病及炎症性疾病, 如系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)、炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)等; (2)排除有胃癌家族史的患者; (3)排除于手术治疗前曾行放化疗的患者.

对照组为同期进行胃镜检查的健康体检人群, 除*H. pylori*感染外无其他消化道疾病史. 排除标准: 排除其他心脏、肺脏、肝脏、肾脏等重大脏器疾病、无高血压、糖尿病等慢性疾病史, 无各种恶性肿瘤、自身免疫性疾病、炎症性疾病及传染病等疾病史.

1.2 方法

1.2.1 观察指标及评价标准: 胃癌的分化程度由经验丰富的的病理科医师来进行分类; 胃癌的组织大小、肿

表 2 胃癌组与健康对照组NLRC5基因多态性的比较结果

基因型	GC组(%)	对照组(%)	OR(95%CI)	P^a
rs56315364				
TT	10(13.3)	24(40.7)	1.0	–
TC	15(20)	18(30.5)	2.00(0.73–5.47)	0.18
CC	50(66.7)	17(28.8)	7.06(2.81–17.72)	0.00
rs289726				
TT	8(10.6)	30(50.8)	1.0	–
TC	53(70.7)	18(30.5)	11.04(4.29–28.43)	0.00
CC	14(18.6)	11(18.7)	4.77(1.57–14.48)	0.006

^aP<0.05与对照组比较.

瘤对胃壁的浸润深度、是否出现淋巴结转移及远处转移等情况采用国际抗癌联合会(Union Internationale Contre le Cancer, UICC)的最新胃癌TNM分级标准进行评判.

1.2.2 基因分型: 采用GeneJET FFPE DNA Purification Kit进行提取, 操作步骤严格按照说明书进行, PCR引物设计采用Primer Premier 6.0软件进行, 引物序列为然后由引物生工生物工程(上海)股份有限公司负责合成, 再进行PCR扩增, rs56315364引物序列为GGAGAGGTGGAGGTTGCACCGCTATCAGCACATCATACCTT, 扩增长度为447bp, rs289726引物序列为GGACTACTGAAGGCTCGATTCGAGGCCATCACTGTACCTCAT, 扩增长度为422 bbp. PCR结束后, 取5 ul进行电泳分析, 剩余PCR产物送往生工生物工程(上海)股份有限公司进行一代测序, 测序产物采用MegAlign和Chromas 2.4.3软件进行分析, 用人工比对的方法获得SNP位点的基因型.

统计学处理 统计分析在SPSS 19.0软件中完成, 以P<0.05为具有统计学意义. 采用χ^2检验对NLRC5基因型的分布差异进行分析; 采用二元Logistic回归分析计算基因型与胃癌发病风险因素优势比(odds ratio, OR)及95%可信区间(confidence intervals, CI), 来表示NLRC5各基因型与胃癌发病风险的相关性; NLRC5基因多态性与胃癌患者预后的关系采用Log-Rank检验和Kaplan-Meier生存曲线进行单因素分析, 同时采用COX回归进行多因素分析.

2 结果

2.1 基因测序结果 见图1、图2.

2.2 NLRC5基因多态性检测分析结果 NLRC5rs56315364位点中, 胃癌组TT基因型占10例(13.3%), TC基因型占15例(20%), CC基因型占50例(66.7%). 对照组TT、TC、CC基因型则分别为24例(40.7%)、18例(30.5%)和17例(28.8%). 与TT基因型相比, CC基因型增加胃癌发病风险(OR = 7.06, 95%CI = 2.81-17.72, P = 0.00), 而TC基因型无显著差异(OR = 2.00, 95%CI = 0.73-5.47, P = 0.18) . NLRC5rs289726位点中, 胃癌组TT基因型占8例(10.6%), TC基因型占53例(70.7%), CC基因型占14例(18.6%). 对照组TT、TC、TC基因型则分别30例(50.8%)、18例(30.5%)和11例(18.7%). 与TT型相比, TC、CC基因型可以增加胃癌发病风险(OR = 11.04, 95%CI = 4.29-28.43; OR = 4.77, 95%CI = 1.57-14.48)(表2).

2.3 NLRC5基因多态性和*H. pylori*感染对胃癌的作用 在胃癌患者中*H. pylori*阳性组和*H. pylori*阴性组中NLRC5rs56315364和rs289726的基因型频率无显著差异(χ^2 = 1.71, P = 0.43; χ^2 = 0.79, P = 0.66). 在对照组中*H. pylori*阳性组和*H. pylori*阴性组中NLRC5rs56315364和rs289726的基因型频率无显著差异(χ^2 = 0.43, P = 0.81; χ^2 = 2.59, P = 0.27)(表3).

2.4 NLRC5基因多态性与胃癌患者预后的关系 采用Kaplan-Meier生存曲线分别对NLRC5rs56315364、NLRC5rs289726的不同基因型胃癌患者进行生存分析. NLRC5rs56315364不同基因型的胃癌患者生存率无明显差别(Log Rank P = 0.40)(图3). NLRC5rs289726不同基因型的胃癌患者生存率存在显著差异(Log Rank P = 0.009), NLRC5 rs289726出现CC基因型胃癌患者的预后最差(图4). Cox回归多因素分析结果显示, 年龄和TNM分期与胃癌患者预后显著相关(P = 0.00, P = 0.026)(表4).

3 讨论

NLRC5在先天性和适应性免疫应答中发挥重要的作用, 参与调控Ⅰ类MHC基因表达和Ⅰ类MHC抗原提呈过程中相关基因表达, 参与调控NF-κB信号通路、IFN信号通路和抗病毒免疫反应等[12,13]. NLRC5可以阻断IKK复合物, 通过与IKKα/IKKβ反应并抑制其磷酸化负调控NF-κB信号通路[14]. 研究显示NLRC5特异性敲除能够促

表 3　胃癌患者中*H. pylori*阳性组与*H. pylori*阴性组NLRC5基因多态性的比较结果

	基因型	*H. pylori*阳性(%)	*H. pylori*阴性(%)	χ^2	P^a	OR(95%CI)
胃癌组	rs56315364					
	TT	6(16.2)	4(10.5)			1.0
	TC	9(24.3)	6(15.8)	1.71	0.43	1.00(0.20–5.12)
	CC	22(59.5)	28(73.7)			0.52(0.13–2.09)
	rs289726					
	TT	3(8.1)	5(13.2)			1.0
	TC	26(70.3)	27(71.1)	0.79	0.66	1.61(0.35–7.41)
	CC	8(21.6)	6(15.7)			2.22(0.38–13.18)
对照组	rs56315364					
	TT	11(36.7)	13(44.8)			1.0
	TC	10(33.3)	8(27.6)	0.43	0.81	1.48(0.43–5.05)
	CC	9(30.0)	8(27.6)			1.33(0.38–4.62)
	rs289726					
	TT	14(46.7)	16(55.2)			1.0
	TC	10(33.3)	8(27.6)	2.59	0.27	1.43(0.44–4.62)
	CC	6(20.0)	5(17.2)			1.37(0.34–5.49)

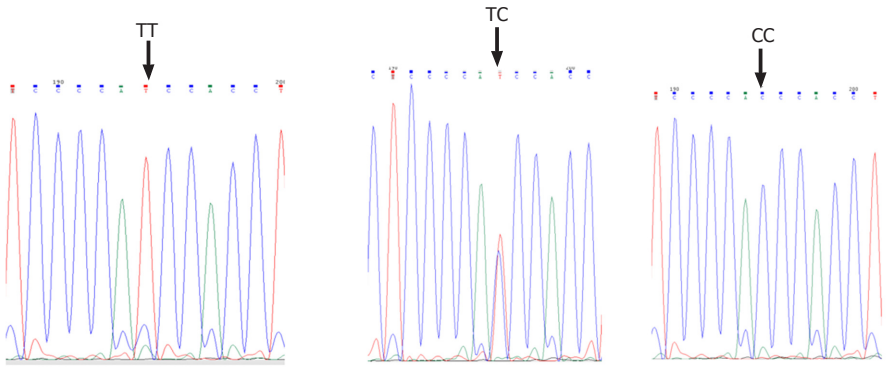
[a]$P<0.05$与胃癌患者中*H. pylori*阴性组比较. *H. pylori*: 幽门螺杆菌.

表 4　影响胃癌患者预后因素的多变量Cox回归分析

因素	B	SE	Wald	HR(95%CI)	*P*
年龄	0.077	0.021	13.047	1.08(1.04–1.13)	0.00
性别					
女	–	–	–	1.00	–
男	–0.256	0.32	0.63	0.77(0.41–1.46)	0.43
TNM分期					
TNM Ⅰ/Ⅱ期	–	–	–	1.00	–
TNMⅢ/Ⅳ期	0.74	0.33	5.16	2.12(1.11–4.07)	0.023
肿瘤部位					
非贲门癌	–	–	–	1.00	–
贲门癌	0.34	0.37	0.85	1.41(0.68–2.92)	0.36
分化程度					
低分化	–	–	–	1.00	0.67
中分化	–0.32	0.35	0.81	0.73(0.36–1.46)	0.37
高分化	–0.081	0.64	0.016	0.92(0.26–3.24)	0.90
幽门螺杆菌感染	0.015	0.33	0.002	1.02(0.54–1.92)	0.96
rs56315364					
TT	–	–	–	1.00	–
TC	0.39	0.40	0.12	1.15(0.53–2.49)	0.73
CC	0.15	0.54	0.034	0.91(0.32–2.61)	0.86
rs289726					
TT	–	–	–	1.00	0.008
TC	–0.15	0.49	0.093	0.86(0.33–2.25)	0.76
CC	1.02	0.57	3.20	2.77(0.91–8.47)	0.073

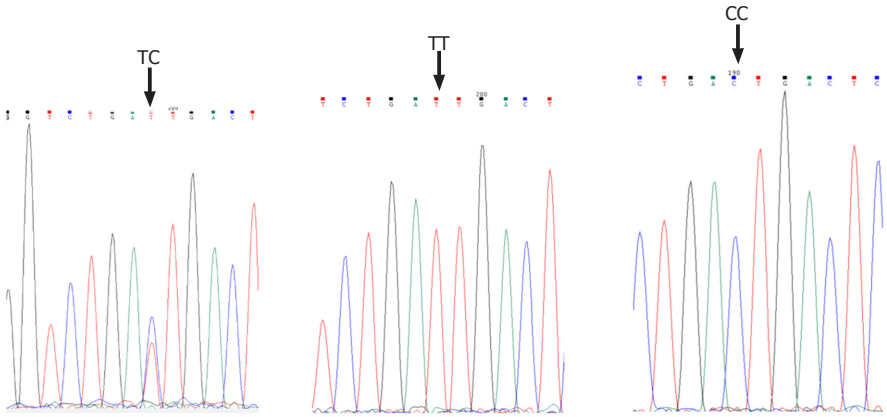
进NF-κB信号转导, 且诱导其下游炎症因TNF-α和IL-6表达[15].

研究表明[16-22], 炎症反应相关的基因遗传多态性与胃癌易感性及预后相关, 如IL、TLRs基因多态性等. 目



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i16.701 **Copyright** ©The Author(s) 2022.

图 1　NLRC5 rs56315364位点的测序结果显示的三种基因型(TT基因型、TC基因型、CC基因型).



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i16.701 **Copyright** ©The Author(s) 2022.

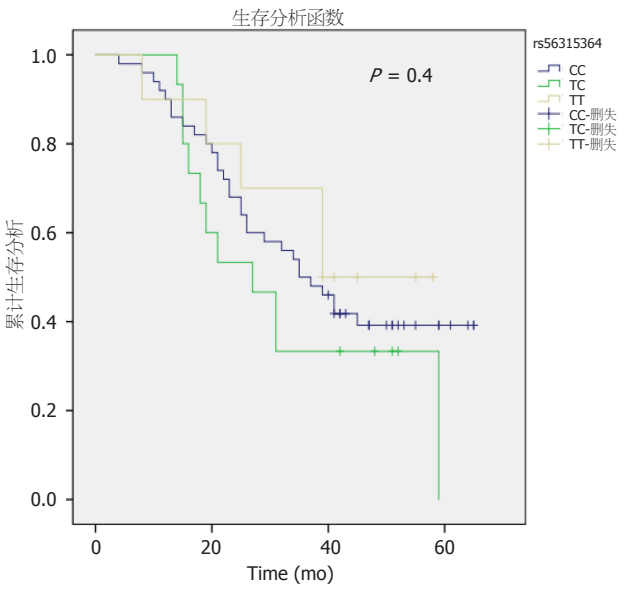
图 2　NLRC5 rs289726位点的测序结果示的三种基因型(TC基因型、TT基因型、CC基因型).

前研究发现NLRC5rs289723与慢性轻度牙周炎和慢性局部牙周炎的风险增加密切相关, 特别是A/A基因型与慢性牙周炎发生相关[23], 另外NLRC5 rs27194和rs289747基因多态性与结直肠恶性肿瘤的发生及5-FU化疗预后相关[24]. 而NLRC5基因多态性与胃癌的关系尚未有过报道. *H. pylori*导致胃癌发生的具体机制不明, 但是并非所有人感染*H. pylori*后均会发生胃癌, 这可能与NLRC5基因多态性有关. 本研究通过病例对照研究, 探讨了NLRC5基因多态性与胃癌易感性及*H. pylori*感染相关胃癌之间的关系. 我们发现rs56315364和rs289726基因多态性与胃癌易感性之间存在显著相关性, rs56315364 CC基因型和rs289726 TC及CC基因型与胃癌的发病风险增加有关(P<0.05).

已经有不少研究发现NF-κB信号通路参与*H. pylori*相关胃癌的发生[25-28]. 一些研究结果显示在*H. pylori*感染后, 胃黏膜NLRC5水平升高, 并且与胃炎的严重程度有关[29]. 另外一项研究分别从胃癌患者和胃炎患者中分离的两种*H. pylori*菌株感染单核巨噬细胞(THP-1细胞)后, 结果发现NLRC5的表达是下调至少两倍[8]. 但是遗憾的是, 我们分别比较了*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性胃癌患者的rs56315364和rs289726的基因型频率, 结果显示这两个位点的基因多态性与*H. pylori*感染在胃癌发生中无协同作用(P>0.05). 这与我们先前的猜测不符, 可能是*H. pylori*感染导致NLRC5的其他位点发生突变. 因此, 我们可能需要进一步分析NLRC5的其他几个位点基因多态性与*H. pylori*感染之间的关系, 并增加研究的样本量, 来进一步探索NLRC5基因多态性与*H. pylori*感染及*H. pylori*相关胃癌的易感性的关系.

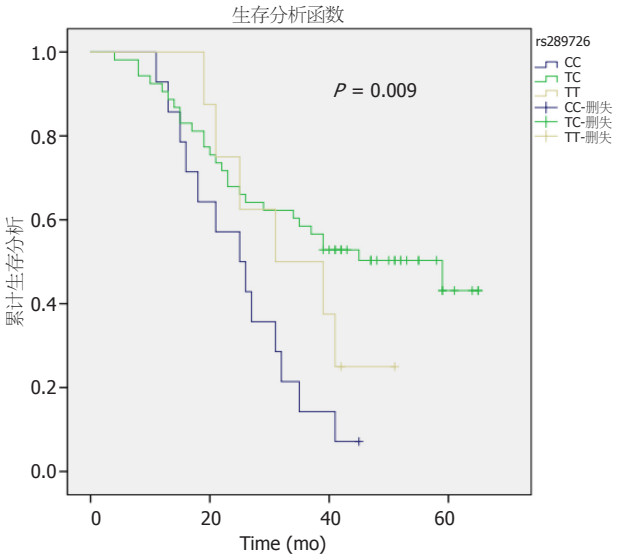
胃癌患者的预后与多种因素密切相关, 如年龄、肿瘤部位、TNM分期、肿瘤大小、病理类型、营养状况、HER2表达等[30-32]. 本研究进行生存分析后发现, rs289726基因多态性与胃癌患者的预后显著相关(P<0.05), TC基因型的胃癌患者术后生存时间较TT基因型和CC基因型的患者长. COX回归多因素分析结果显示, 年龄、TNM分期及rs289726TC基因型与胃癌患者预后相关(P<0.05).

本研究的创新性在于以往没有NLRC5基因多态性与胃癌相关性的研究, 我们纳入胃癌患者和健康对照人



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i16.701 **Copyright** ©The Author(s) 2022.

图 3　NLRC5rs56315364与胃癌预后的生存曲线.



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i16.701 **Copyright** ©The Author(s) 2022.

图 4　NLRC5rs289726与胃癌预后的生存曲线.

群对两者关系进行研究, 发现NLRC5rs56315364CC基因型和rs289726TC、CC基因型基因多态性与胃癌发病风险增加有关. 当然, 本研究也存在一些局限性: (1)本研究的样本量不够多, 选择的胃癌患者和健康人群都是来自同一个医院, 地区局限, 并不能代表整个人群, 需要扩大样本量, 对不同医院不同地区的胃癌患者和健康人群进行研究; (2)我们对于胃癌患者和对照组的标本选取人群只是在年龄、性别等情况没有显著差异, 并没有对研究对象的病史、家族史及生活饮食习惯、生活方式、种族、遗传背景等各方面因素进行调查. 因为导致胃癌的发生不仅仅是包括遗传因素, 也包括了各种环境因素, 所以有条件的情况下对这些因素也应该进行匹配.

4 结论

综上所述, 本研究评估NLRC5基因多态性与胃癌易感性及预后的关系. 研究数据表明NLRC5rs56315364和rs289726基因多态性与胃癌易感性相关, 但与*H. pylori*感染对胃癌的发生无协同关系. 另外, 年龄、TNM分期和NLRC5 rs289726基因型与胃癌的预后有关. 年龄越大、TNM分期越高, 胃癌患者预后越差, NLRC5 rs289726携带CC基因型的胃癌患者预后最差.

文章亮点

实验背景

胃癌在我国发病率和死亡率高, 其发病机制目前不明. 其中核转录因子-κB(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF-κB)信号通路是细胞内重要的核因子, 通过调节众多基因的转录参与细胞增殖、免疫反应、炎症等众多的生理、病理过程, 作用十分广泛, 在炎症和肿瘤中的作用日益受到广泛关注. 而核苷酸结合结构域受体家族含CARD结构域-5(NLRC family, CARD domin containing 5, NLRC5)作为其上游因子, 参与调控NF-κB信号通路. NLRC5在胃癌患者之间表达不同, 我们猜测可能与NLRC5基因多态性相关.

实验动机

本研究探索研究NLRC5rs56315364和rs289726基因多态性与胃癌易感性及预后的关系, 进一步探索其影响NLRC5与胃癌易感性及及预后的关系的机制.

实验目标

本研究通过病例对照研究, 研究NLRC5rs56315364和rs289726基因多态性与胃癌易感性及预后的关系, 以及分析幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是否能在胃癌发病中起到协同作用. 通过研究了NLRC5基因多态性与中国人群胃癌发病风险、胃癌临床病理特征及其预后的关系, 增加了炎症因子基因在胃癌发病中的认识, 丰富了我国胃癌分子流行病学资料.

实验方法

本研究提取胃癌患者及健康人群的胃组织标本核酸, 进行引物设计并合成引物, 再进行PCR扩增, 对PCR产物进行测序, 对测序产物进行分析. 患者临床病理资料和生存资料通过查阅病历资料和电话随访方式获得. 本研究采用χ^2检验对每组等位基因频率的分布差异进行分析,

采用二元Logistic回归分析计算基因型与胃癌发病风险因素OR值及95%可信区间来表示NLRC5各基因型与胃癌及*H. pylori*相关胃癌发病风险的相关性. 基因多态性与预后的关系分别采用Log-rank检验及Kaplan-Meier生存曲线分析.

实验结果

NLRC5rs56315364 CC基因型、NLRC5rs289726TC基因型和NLRC5rs289726CC基因型增加胃癌发病风险, 但是是否存在*H. pylori*感染在NLRC5rs56315364和rs289726与胃癌的发病中无协同关系. NLRC5rs289726基因型与胃癌预后有关, 其中携带NLRC5rs289726CC基因型的胃癌患者预后最差. 年龄和TNM分期与胃癌患者预后相关, 年龄越大、TNM分期越高, 胃癌患者的预后越差.

实验结论

NLRC5rs56315364CC携带基因型和NLRC5rs289726携带TC基因型胃癌发病风险更高. 年龄越大、TNM分期越高, 胃癌患者预后越差. 另外NLRC5 rs289726携带CC基因型的胃癌患者预后最差.

展望前景

国内外研究尚未有过NLRC5基因多态性与胃癌易感性的研究, 本研究首次提出NLRC5基因多态性与胃癌的关系, 对进一步筛选并保护易感人群, 对胃癌的基因治疗具有重要的临床意义. 下一步我们将进一步分析混杂因素包括抽烟、饮酒、高盐饮食、进食速度等在NLRC5与胃癌易感性中的作用. 探索NLRC5rs56315364CC基因型和NLRC5rs289726TC基因型增加胃癌的发病风险的机制以及NLRC5 rs289726携带CC基因型的胃癌患者预后最差的机制.

5 参考文献

1 Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, Jemal A, Yu XQ, He J. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 115-132 [PMID: 26808342 DOI: 10.3322/caac.21338]

2 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424 [PMID: 30207593 DOI: 10.3322/caac.21492]

3 Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 354-362 [PMID: 16489633 DOI: 10.3748/wjg.v12.i3.354]

4 Manikandan P, Vinothini G, Vidya Priyadarsini R, Prathiba D, Nagini S. Eugenol inhibits cell proliferation via NF-κB suppression in a rat model of gastric carcinogenesis induced by MNNG. *Invest New Drugs* 2011; 29: 110-117 [PMID: 19851710 DOI: 10.1007/s10637-009-9345-2]

5 Li Y, Zhang M, Zheng X. High Expression of NLRC5 Is Associated with Prognosis of Gastric Cancer. *Open Med (Wars)* 2018; 13: 443-449 [PMID: 30426081 DOI: 10.1515/med-2018-0066]

6 Yoshihama S, Roszik J, Downs I, Meissner TB, Vijayan S, Chapuy B, Sidiq T, Shipp MA, Lizee GA, Kobayashi KS. NLRC5/MHC class I transactivator is a target for immune evasion in cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113: 5999-6004 [PMID: 27162338 DOI: 10.1073/pnas.1602069113]

7 Xu YH, Li ZL, Qiu SF. IFN-γ Induces Gastric Cancer Cell Proliferation and Metastasis Through Upregulation of Integrin β3-Mediated NF-κB Signaling. *Transl Oncol* 2018; 11: 182-192 [PMID: 29306706 DOI: 10.1016/j.tranon.2017.11.008]

8 Castaño-Rodríguez N, Kaakoush NO, Goh KL, Fock KM, Mitchell HM. The NOD-like receptor signalling pathway in Helicobacter pylori infection and related gastric cancer: a case-control study and gene expression analyses. *PLoS One* 2014; 9: e98899 [PMID: 24901306 DOI: 10.1371/journal.pone.0098899]

9 Hua RX, Zhuo ZJ, Zhu J, Jiang DH, Xue WQ, Zhang SD, Zhang JB, Li XZ, Zhang PF, Jia WH, Shen GP, He J. Association between genetic variants in the XPG gene and gastric cancer risk in a Southern Chinese population. *Aging (Albany NY)* 2016; 8: 3311-3320 [PMID: 27929383 DOI: 10.18632/aging.101119]

10 He J, Zhuo ZJ, Zhang A, Zhu J, Hua RX, Xue WQ, Zhang SD, Zhang JB, Li XZ, Jia WH. Genetic variants in the nucleotide excision repair pathway genes and gastric cancer susceptibility in a southern Chinese population. *Cancer Manag Res* 2018; 10: 765-774 [PMID: 29695933 DOI: 10.2147/CMAR.S160080]

11 Hua RX, Zhuo Z, Zhu J, Zhang SD, Xue WQ, Li XZ, He J, Jia WH. LIG3 gene polymorphisms and risk of gastric cancer in a Southern Chinese population. *Gene* 2019; 705: 90-94 [PMID: 31034940 DOI: 10.1016/j.gene.2019.04.072]

12 Yao Y, Wang Y, Chen F, Huang Y, Zhu S, Leng Q, Wang H, Shi Y, Qian Y. NLRC5 regulates MHC class I antigen presentation in host defense against intracellular pathogens. *Cell Res* 2012; 22: 836-847 [PMID: 22491475 DOI: 10.1038/cr.2012.56]

13 Meissner TB, Li A, Biswas A, Lee KH, Liu YJ, Bayir E, Iliopoulos D, van den Elsen PJ, Kobayashi KS. NLR family member NLRC5 is a transcriptional regulator of MHC class I genes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107: 13794-13799 [PMID: 20639463 DOI: 10.1073/pnas.1008684107]

14 Cui J, Zhu L, Xia X, Wang HY, Legras X, Hong J, Ji J, Shen P, Zheng S, Chen ZJ, Wang RF. NLRC5 negatively regulates the NF-kappaB and type I interferon signaling pathways. *Cell* 2010; 141: 483-496 [PMID: 20434986 DOI: 10.1016/j.cell.2010.03.040]

15 Benko S, Magalhaes JG, Philpott DJ, Girardin SE. NLRC5 limits the activation of inflammatory pathways. *J Immunol* 2010; 185: 1681-1691 [PMID: 20610642 DOI: 10.4049/jimmunol.0903900]

16 Tian J, Liu G, Zuo C, Liu C, He W, Chen H. Genetic polymorphisms and gastric cancer risk: a comprehensive review synopsis from meta-analysis and genome-wide association studies. *Cancer Biol Med* 2019; 16: 361-389 [PMID: 31516756 DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2018.0290]

17 Moghimi M, Dastgheib SA, Heiranizadeh N, Zare M, Sheikhpour E, Neamatzadeh H. Association of il-8 -251t>a (rs4073) polymorphism with susceptibility to gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on 33 case-control studies. *Arq Gastroenterol* 2020; 57: 91-99 [PMID: 32294742 DOI: 10.1590/S0004-2803.202000000-16]

18 Heydari-Mehrabadi A, Kordi Tamandani DM, Baranzehi T, Hemati S. Analysis of Polymorphism and Expression Profile of ASIC1 and IL-6 Genes in Patients with Gastric Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018; 19: 3451-3455 [PMID: 30583668 DOI: 10.31557/APJCP.2018.19.12.3451]

19 Cárdenas DM, Sánchez AC, Rosas DA, Rivero E, Paparoni MD, Cruz MA, Suárez YP, Galvis NF. Preliminary analysis of single-nucleotide polymorphisms in IL-10, IL-4, and IL-4Rα genes and profile of circulating cytokines in patients with gastric Cancer. *BMC Gastroenterol* 2018; 18: 184 [PMID: 30526523 DOI: 10.1186/s12876-018-0913-9]

20 Liu S, Wang X, Shi Y, Han L, Zhao Z, Zhao C, Luo B. Toll-like

receptor gene polymorphisms and susceptibility to Epstein-Barr virus-associated and -negative gastric carcinoma in Northern China. *Saudi J Gastroenterol* 2015; 21: 95-103 [PMID: 25843196 DOI: 10.4103/1319-3767.153832]
21 Tahara T, Arisawa T, Wang F, Shibata T, Nakamura M, Sakata M, Hirata I, Nakano H. Toll-like receptor 2 -196 to 174del polymorphism influences the susceptibility of Japanese people to gastric cancer. *Cancer Sci* 2007; 98: 1790-1794 [PMID: 17711514 DOI: 10.1111/j.1349-7006.2007.00590.x]
22 Zeng HM, Pan KF, Zhang Y, Zhang L, Ma JL, Zhou T, Su HJ, Li WQ, Li JY, Gerhard M, Classen M, You WC. Genetic variants of toll-like receptor 2 and 5, helicobacter pylori infection, and risk of gastric cancer and its precursors in a chinese population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 2594-2602 [PMID: 21994405 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0702]
23 Zupin L, Navarra CO, Robino A, Bevilacqua L, Di Lenarda R, Gasparini P, Crovella S. NLRC5 polymorphism is associated with susceptibility to chronic periodontitis. *Immunobiology* 2017; 222: 704-708 [PMID: 28122660 DOI: 10.1016/j.imbio.2017.01.001.]
24 Catalano C, da Silva Filho MI, Jiraskova K, Vymetalkova V, Levy M, Liska V, Vycital O, Naccarati A, Vodickova L, Hemminki K, Vodicka P, Weber ANR, Försti A. Short article: Influence of regulatory NLRC5 variants on colorectal cancer survival and 5-fluorouracil-based chemotherapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30: 838-842 [PMID: 29762254 DOI: 10.1097/MEG.0000000000001154]
25 Bontems P, Aksoy E, Burette A, Segers V, Deprez C, Mascart F, Cadranel S. NF-κB activation and severity of gastritis in Helicobacter pylori-infected children and adults. *Helicobacter* 2014; 19: 157-167 [PMID: 24661597 DOI: 10.1111/hel.12118]
26 Peng C, Ouyang Y, Lu N, Li N. The NF-κB Signaling Pathway, the Microbiota, and Gastrointestinal Tumorigenesis: Recent Advances. *Front Immunol* 2020; 11: 1387 [PMID: 32695120 DOI: 10.3389/fimmu.2020.01387]
27 Gall A, Gaudet RG, Gray-Owen SD, Salama NR. TIFA Signaling in Gastric Epithelial Cells Initiates the cag Type 4 Secretion System-Dependent Innate Immune Response to Helicobacter pylori Infection. *mBio* 2017; 8: e01168-17 [PMID: 28811347 DOI: 10.1128/mBio.01168-17]
28 Hartung ML, Gruber DC, Koch KN, Grüter L, Rehrauer H, Tegtmeyer N, Backert S, Müller A. H. pylori-Induced DNA Strand Breaks Are Introduced by Nucleotide Excision Repair Endonucleases and Promote NF-κB Target Gene Expression. *Cell Rep* 2015; 13: 70-79 [PMID: 26411687 DOI: 10.1016/j.celrep.2015.08.074.]
29 Chonwerawong M, Ferrand J, Chaudhry HM, Higgins C, Tran LS, Lim SS, Walker MM, Bhathal PS, Dev A, Moore GT, Sievert W, Jenkins BJ, D'Elios MM, Philpott DJ, Kufer TA, Ferrero RL. Innate Immune Molecule NLRC5 Protects Mice From Helicobacter-induced Formation of Gastric Lymphoid Tissue. *Gastroenterology* 2020; 159: 169-182.e8 [PMID: 32169428 DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.009]
30 Machlowska J, Maciejewski R, Sitarz R. The Pattern of Signatures in Gastric Cancer Prognosis. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 1658 [PMID: 29867026 DOI: 10.3390/ijms19061658]
31 Sun Z, Chen H, Han Z, Huang W, Hu Y, Zhao M, Lin T, Yu J, Liu H, Jiang Y, Li G. Genomics Score Based on Genome-Wide Network Analysis for Prediction of Survival in Gastric Cancer: A Novel Prognostic Signature. *Front Genet* 2020; 11: 835 [PMID: 32849822 DOI: 10.3389/fgene.2020.00835]
32 Ma X, Zhang C, Wang C, Miao W, Zhou W, An J, Qiao W, Li M, Lai M, Yu P. Comparison of clinicopathologic profiles and prognosis of gastric cancer in the upper, middle and lower third of the stomach: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e21261 [PMID: 32791705 DOI: 10.1097/MD.0000000000021261]

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 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.

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
16>
9 771009 307056

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.