

中国汉族人群食管癌遗传易感基因多态性的研究进展

莫赛军, 柯少瑞, 张佳彤, 杨胜利

莫赛军, 柯少瑞, 张佳彤, 杨胜利, 郑州大学基础医学院基础肿瘤学教研室 河南省郑州市 450001

莫赛军, 讲师, 主要从事肿瘤病因及治疗机制的研究.

国家自然科学基金资助项目, No. 81101686

河南省教育厅科学技术研究重点基金资助项目, No. 12A310008

作者贡献分布: 本文综述由莫赛军、柯少瑞及张佳彤完成; 杨胜利负责审核.

通讯作者: 杨胜利, 教授, 450001, 河南省郑州市科学大道100号, 郑州大学基础医学院基础肿瘤学教研室.

shlyang@zzu.edu.cn

电话: 0371-66658189

收稿日期: 2013-05-08 修回日期: 2013-05-30

接受日期: 2013-06-05 在线出版日期: 2013-07-28

Progress in research of polymorphisms of genes associated with susceptibility to esophageal cancer in Chinese Han population

Sai-Jun Mo, Shao-Rui Ke, Jia-Tong Zhang, Sheng-Li Yang

Sai-Jun Mo, Shao-Rui Ke, Jia-Tong Zhang, Sheng-Li Yang, Department of Basic Oncology, Basic Medical College of Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, Henan Province, China

Supported by: Natural Science Foundation of China, No. 81101686; the Foundation of Henan Educational Committee, No. 12A310008

Correspondence to: Sheng-Li Yang, Professor, Department of Basic Oncology, Basic Medical College of Zhengzhou University, 100 of Science Road, Zhengzhou 450001, Henan Province, China. shlyang@zzu.edu.cn

Received: 2013-05-08 Revised: 2013-05-30

Accepted: 2013-06-05 Published online: 2013-07-28

Abstract

Esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) is one of most common malignant tumors in China, and the polymorphisms of genes associated with susceptibility to ESCC are important factors affecting individual tumor susceptibility. Genes associated with susceptibility to ESCC in Chinese Han population mainly contain metabolizing enzyme-associated genes, nucleotide excision repair genes, methylenetetrahydrofolate reductase gene, tumor suppressor genes, oncogenes, and cytokines. The genotypes of genes associated with susceptibility to ESCC have obvious regional distribution in Chinese

Han population. This review aims to summarize and analyze the polymorphisms of genes associated with susceptibility to ESCC, including tumor suppressor genes and genes encoding oncogenes and cytokines, in Chinese Han population.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Esophageal squamous cell carcinoma; Inherited susceptible gene; Polymorphism; Regional distribution; Chinese Han population

Mo SJ, Ke SR, Zhang JT, Yang SL. Progress in research of polymorphisms of genes associated with susceptibility to esophageal cancer in Chinese Han population. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(21): 2045-2050 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2045.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i21.2045>

摘要

食管鳞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)是我国常见的恶性肿瘤之一, 其易感基因的遗传多态性是影响个体食管癌易感性的重要因素. 中国汉族人群食管癌遗传易感基因主要包括代谢酶相关基因、DNA切除修复相关基因、相关的抑癌基因、癌基因和细胞因子基因等. 本文主要对近年研究的中国汉族人群食管癌易感相关的抑癌基因、癌基因及细胞因子等进行总结和分析. 结果表明上述ESCC遗传易感基因的多态基因型在中国汉族人群中具有明显的地域分布, 这为食管癌的区域诊断、监测及早期筛查提供了重要的理论基础.

© 2013年版权归Baishideng所有.

关键词: 食管鳞癌; 遗传易感基因; 多态性; 地域分布; 中国汉族人群

核心提示: 基因的遗传多态性很大程度上影响我国汉族人群食管癌的发病危险. 我国食管癌及其易感基因多态基因型的分布具有显著的地域性, 这对于食管癌的区域预防、监测、早期筛查乃至预后判断有着非常重要的指导意义.

■背景资料

食管鳞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)是我国高发恶性肿瘤. 遗传易感基因多态性在ESCC发生过程中起着非常重要的作用. 深入研究这些基因的突变表型与ESCC发生之间的关系, 可为预防、监测、早期筛查乃至预后判断提供更为合理的科学依据.

■同行评议者

张力为, 副教授, 新疆医科大学第一附属医院胸外科

■ 研发前沿

食管癌易感基因的遗传多态性很大程度上影响我国汉族人群食管癌的发病危险。但由于各地科学研究水平的差异,所研究的我国ESCC易感基因实验数据并不完整。因此,非常有必要加强我国各食管癌高发区食管癌易感基因的研究。

莫赛军, 柯少瑞, 张佳彤, 杨胜利. 中国汉族人群食管癌遗传易感基因多态性的研究进展. 世界华人消化杂志 2013; 21(21): 2045-2050 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2045.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i21.2045>

0 引言

近年的分子生物学研究表明,遗传基因的多态性可导致某些人群在同样环境条件下,更容易发生某一类疾病。通过对基因多态性与疾病易感性的联系研究,可阐明人体对疾病、毒物和应激的易感性。食管鳞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)是我国常见恶性肿瘤之一,严重危害民众的身心健康。越来越多的证据表明,与ESCC发生相关的遗传易感基因除了与外源化合物的活化和解毒有关的代谢酶和DNA损伤修复基因外,还包括癌基因、抑癌基因及细胞因子等。目前对代谢酶和DNA修复相关的食管癌遗传易感基因的研究和综述很多,在此不一一赘述。本文主要对近年研究较多的与我国汉族人群ESCC易感相关的癌基因和抑癌基因、细胞因子等基因多态性进行总结和分析,以期对ESCC预防和治疗提供新的研究领域。

1 相关抑癌基因和癌基因

食管癌的发生发展涉及到许多癌基因和抑癌基因的改变。已知与我国ESCC相关的具有多态性的抑癌基因和癌基因包括*p53*、*p16*、*p21*、*Rb*、第10染色体同源丢失性磷酸酶-张力蛋白基因(phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten, *PTEN*)、*cyclinD1*、小鼠双微体基因(murine double minute 2, *MDM2*)等。

*p53*基因是与肿瘤关系最密切的抑癌基因,其72位密码子Arg/Pro突变在包括食管癌在内的所有肿瘤中最为常见。该密码子纯合突变Pro/Pro为河南林州、四川盐亭及广东潮汕等地人群ESCC易感因素^[1-3],但亦有研究表明该多态位点并不影响江苏淮安及河北磁县、涉县等地人群ESCC患病率^[4,5]。除72 Arg/Pro突变外,河南林州食管癌高发区人群*p53*基因1、2、4、5、6、7、8外显子均存在突变^[1],且第5外显子突变频率与饮食密切相关^[6]。研究发现河南林州人群患ESCC的风险还与抑癌基因*PTEN* rs2735343 C/G多态相关,且该位点可与P53 72Arg/Pro相互作用,共同影响该人群患ESCC风险^[7]。*Rb*基因是一个研究较早的显性抑癌基因,其突变与食管癌发生密切相关。如陕西人群*Rb*基因第17内含

子存在2个等位基因片段即945、630加315 bp,二者在食管正常和癌组织中的基因型频率分布具有显著差异^[8]。此外,细胞周期抑制因子P21 3'UTR 20位核苷酸在北方人群中存在突变,且携带T/T基因型的吸烟个体对ESCC更为易感^[9];另外其密码子31 Ser/Arg突变位点中, Ser/Ser纯合基因型可以显著增加宁夏汉族患ESCC风险^[10]。但亦有研究表明, P21 31Ser/Arg突变并不影响江苏淮安等地人群的ESCC易感性^[11]。食管癌相关基因1和2(esophageal cancer related gene 1 and 2, *ECRG1*和*ECRG2*)在体内外均可以抑制肿瘤细胞的生长。Li等^[12]对北京及周边人群的研究发现,携带*ECRG1* 290 Gln/Gln及290 Arg/Gln基因型位点的个体ESCC发生风险显著高于携带290 Arg/Arg基因型的个体。*ECRG2*外显子4存在短串联重复序列多态性,研究发现新疆汉族和河南林州等地人群中携带TCA3/TCA3基因型个体食管癌发生和转移的风险增加^[13]。

除上述抑癌基因外,癌基因突变在很大程度上亦影响我国汉族人群ESCC易感性,如*cyclinD1*和*MDM2*等。*cyclinD1*是与细胞周期相关的癌基因之一,对该基因870G/A多态性与食管癌的关系报道不一。Zhang等^[14]对我国北方人群的研究结果显示GG基因型ESCC患病风险显著降低,但Yu等^[15]认为870G/A与ESCC患病风险无关。此外,*MDM2* 309T/G多态性亦可能是食管癌重要的遗传易感因素,其309GG基因型可增加鲁西南汉族人群ESCC发病风险^[16]。

2 相关细胞因子及其受体

细胞因子(cytokine, CK)是一类能在细胞间传递信息、具有免疫调节和效应功能的蛋白质或小分子多肽,包括白介素(interleukin, IL)、干扰素(interferon, IFN)、肿瘤坏死因子超家族(tumor necrosis factor, TNF)、生长因子等。

微环境中免疫相关基因水平的变化与食管癌的发生发展密切相关。研究发现*IL-6*、*IL-18*、*IL-12*及*IL-23R*(receptor)等基因的多态性与我国人群食管癌易感性相关。如广西右江人群存在*IL-6*基因-634C/G位点多态,且携带G等位基因的个体食管癌的发病风险升高^[17]。河南人群存在*IL-18*启动子多态性和*IL-12*基因SNP位点:*IL-18*启动子-137 GC和CC基因型比GG基因型个体易患食管癌^[18];*IL-12A* rs568408 G/A、*IL-12B* rs3212227 A/C以及*IL-12Rβ1* 378 C/G多态位点均与该地区人群ESCC相关^[19]。此外,*IL-*

23R rs6682925 TC/CC和rs1884444 TG/GG多态基因型与江苏淮安人群食管癌的高发有关^[20].

IFN具有抗肿瘤效应. 研究发现IFN- γ 874 AT基因型可增加大汶河流域人群食管癌易感性, 且T等位基因与饮酒指数、霉变食品摄入和三餐时间不规律存在交互作用^[21]; 另外, 其调节因子3(interferon regulatory factor 3, *IRF-3*)基因427位密码子多态可增加河南安阳人群食管癌发病风险^[22]. 其他具有抗肿瘤效应的细胞因子如人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)和细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4(cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 gene, CTLA4)多态性亦发现与ESCC发生有关. 如HLA-A和HLA-B、CTLA4+49A/G和-1661A/G位点多态性分别与广东潮汕人群、河南安阳人群ESCC易感相关^[23,24].

生长因子突变往往导致肿瘤易感性的产生. 如转化生长因子(transforming growth factor beta 1, TGF- β 1), 该基因915G/C和启动子-509C/T多态性均与我国北方人群ESCC发病相关. TGF- β 1 915C和-509T等位基因可能是食管癌发病的遗传易感基因^[25,26]. 但对河南、江苏淮安等地人群研究发现, 携带突变基因型-509CT/TT的个体患食管癌风险显著降低^[27]. 此外, *TGF- β 1*基因869T/C多态性在广西食管癌组和正常人群中的分布差异无统计学意义; 但在河南人群中, 携带TC和CC基因型的个体患食管癌的风险明显增加^[28]. 同样, TGF- β 受体多态性也与食管癌发生相关. 如转化生长因子 β I型受体(transforming growth factor-beta receptor type 1 gene, TGF β R1)内含子7存在24G/A位点突变, 北方汉族人群中携带A等位基因的个体食管鳞癌的发病风险升高^[29]. 江苏淮安人群中, TGF- β R2 -875G/A突变位点可显著降低该人群ESCC发病率^[27]. 此外有研究表明, 表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)和胰岛素样生长因子1基因(insulin-like growth factor- I, *IGF- I*)多态性也与ESCC发生相关. 如EGF 61G/A和IGF rs7965399 T/C位点突变分别与四川人群和江苏镇江等地人群ESCC易感相关^[30,31].

TNF亦是与ESCC易感相关的重要因子, 研究发现其家族成员Fas和Fas配体(Fas ligand, FasL)基因多态性影响ESCC发生. 如Fas -1377G/A、Fas -670A/G和FasL -844T/C多态位点与北京及其附近人群食管癌易感相关, 该人群中携带Fas -1377AA、Fas -670GG和FasL -844的个体ESCC发生危险增加^[32]. 新近发现的TNF超家族

成员, 即诱骗受体3(decoy receptor 3, DcR3, 又称肿瘤坏死因子受体6B), 其147C/T突变与重庆及周边的人群易感相关, 携带CC基因型的个体患ESCC的危险明显升高^[33].

3 新近发现的食管癌易感相关基因

全基因组关联研究(genome-wide association studies, GWAS)是目前搜寻复杂疾病易感基因的最新技术, 目前利用该技术已发现不少与我国汉族人群相关的食管癌易感基因, 如磷脂酶基因(phospholipase C epsilon 1, *PLCE1*)和核黄素转运基因C20orf54(chromosome 20 open reading frame 54, 又称*RFT2*, human riboflavin transporter 2)等^[34]. 进一步的研究发现*PLCE1*和*C20orf54*基因突变与ESCC发生危险密切相关. 不少研究表明, *PLCE1* SNP rs2274223 A/G突变与我国ESCC发生相关^[35-37], 如Zhou等^[36]发现河北磁县等地*PLCE1* rs2274223 G突变型可导致ESCC危险率升高. *C20orf54*基因有3个SNP位点与ESCC发生相关, 即1172C/A(rs3746803)、1246A/G(rs3746802)和rs3746804 1139C/T位点, 其中rs3746803和rs3746802不同基因型虽然在山西长治地区ESCC患者和健康人群中的分布具有显著差异, 但rs3746803突变基因型并没有表现出与ESCC发病危险率的相关性, 而rs3746802和rs3746804位点, 其携带突变基因型的个体其ESCC发病危险显著降低^[38,39]. 此外, 利用GWAS技术, 还先后在染色体4q23、16q12.1、17q21、22q12、3q27、17p13、18p11、5q11、6p21、10q23、12q24和21q22上鉴定了多个中国汉族食管癌易感位点^[40-43].

值得注意的是, 新近发现微小RNA(microRNA, miRNA)多态性也可影响我国汉族人群食管癌易感性. 对重庆及周边地区人群进行ESCC易感相关研究, 结果显示miR-146a前体G/C(rs2910164)多态性与食管癌易感有关, 与突变基因型CC相比, 携带基因型GG的个体患食管癌的危险升高(OR = 2.39), 而且在吸烟人群中, 该基因型的作用更为显著(OR = 3.17)^[44]. 这一研究结果表明miRNA在食管癌发生发展中起着非常重要作用.

4 结论

研究表明暴露于相同环境因素的人群却只有少数人发生食管癌, 提示个体的基因易感性因素在食管癌的发生或发展中起着非常重要的作用. 通过对我国汉族人群食管癌遗传易感基因

■ 相关报道

最近通过全基因组关联研究(genome-wide association studies)鉴别了多个全新的中国人群ESCC易感位点, 进一步表明ESCC的发生是环境和遗传因素共同作用的结果. 因此通过研究食管癌遗传易感基因多态性及其地域分布来揭示导致食管癌发生的个人遗传因素具有重要的意义.

■创新盘点

目前对代谢酶和DNA修复相关的食管癌遗传易感基因的研究和综述很多。本文主要对近年研究的与我国汉族人群ESCC易感相关的癌基因和抑癌基因、细胞因子等基因多态性进行总结和分析,以期为ESCC预防和治疗提供新的研究领域。

的分析发现,基因的遗传多态性很大程度上影响我国汉族人群食管癌的发病危险。已知我国食管癌具有明显的地域分布^[45],本文的分析结果显示不少ESCC易感基因多态基因型的分布也具有显著的地域性。如p53基因72位密码子纯合突变Pro/Pro为河南林州、四川盐亭及广东潮汕等地人群ESCC易感基因型,但并不影响江苏淮安及河北磁县、涉县等地人群ESCC患病率^[1-5]; *TGF-β1*启动子-509C/T位点,其-509T等位基因是我国北方人群ESCC发病危险因素,但却可降低河南、江苏淮安等地人群ESCC患病风险^[25-27]。此外,河南太行山和广东潮汕地区人群具有非常相似的ESCC易感基因多态位点,如CYP1A1 Ile462Val、CYP2E1 Dra I、MGMT Leu84Phe、P53 Arg72pro、6个Y染色体段串联重复序列和线粒体单倍群D5等^[2,46-49]。这一结果进一步证实了河南太行山人群与潮汕地区人群具有共同的遗传背景,这亦可能是潮汕人群为食管癌高危人群的原因之一^[50,51]。

值得注意的是,由于各地科学研究水平的差异,所研究的我国ESCC易感基因实验数据并不完整。因此,加强我国各食管癌高发区食管癌易感基因的研究非常重要,这将为食管癌的区域预防、监测、早期筛查乃至预后判断提供更为合理、科学的依据。

5 参考文献

- 何保昌,段广才,蔡琳,代敏.食管癌与p53突变和人乳头状肉瘤病毒感染.中国公共卫生2007;23:915-917
- 张静. p53 Pro72Arg多态与中国南北食管/贲门癌遗传易感性的关联研究.汕头大学,2008
- 寇瑛珊,张俭荣,陈国弟,伍仁,杨俊杰,蒋光亮,赵雅凡.食管上皮癌前期病变细胞p53基因的突变.四川大学学报(医学版)2003;34:306-309
- Cao YY, Ge H, Chen LQ, Chen ZF, Wen DG, Li Y, Zhang JH. [Correlation of 53BP1 and p53 polymorphisms to susceptibility to esophageal squamous cell carcinoma and gastric cardiac adenocarcinoma]. *Ai Zheng* 2007; 26: 1052-1057 [PMID: 17927872]
- Zhou L, Yuan Q, Yang M. A functional germline variant in the P53 polyadenylation signal and risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Gene* 2012; 506: 295-297 [PMID: 22800615 DOI: 10.1016/j.gene.2012.07.007]
- 王波,张艳,徐德忠,王安辉,张磊,孙长生,李良寿.食管癌p53基因第5外显子突变影响因素的病例对照研究.世界华人消化杂志2004;12:2478-2480
- Ma J, Zhang J, Ning T, Chen Z, Xu C. Association of genetic polymorphisms in MDM2, PTEN and P53 with risk of esophageal squamous cell carcinoma. *J Hum Genet* 2012; 57: 261-264 [PMID: 22336889 DOI: 10.1038/jhg.2012.15]
- 舒青,马群凤,秦鸿雁,张宁.陕西汉族人群和食管癌患者Rb基因的多态性.第四军医大学学报2001;22:86-87

- 马玉泉,杨晓光,刘晖,李保庆,刘俊峰. P21基因多态性与华北食管癌的相关性.第四军医大学学报2007;28:2256-2258
- 齐奇,梁寒梅,章恒,吕怀盛,陈志强,叶晓锋,贾伟,裴秀英,高平,张艳丽,杨文君.宁夏汉族人群p21WAF1/CIP1基因codon31多态性与食管癌的关联研究.中华临床医师杂志(电子版)2012;6:5153-5157
- 刘莎,孙桂菊,胡旭,刘兰亭,徐华珠,开海涛. p21 WAF1基因第2外显子突变与食管癌病理特征相关性研究.山西医学杂志2007;36:573-576
- Li Y, Zhang X, Huang G, Miao X, Guo L, Lin D, Lu SH. Identification of a novel polymorphism Arg-290Gln of esophageal cancer related gene 1 (ECRG1) and its related risk to esophageal squamous cell carcinoma. *Carcinogenesis* 2006; 27: 798-802 [PMID: 16267096 DOI: 10.1093/carcin/bgi258]
- Yue CM, Bi MX, Tan W, Deng DJ, Zhang XY, Guo LP, Lin DX, Lu SH. Short tandem repeat polymorphism in a novel esophageal cancer-related gene (ECRG2) implicates susceptibility to esophageal cancer in Chinese population. *Int J Cancer* 2004; 108: 232-236 [PMID: 14639608 DOI: 10.1002/ijc.11560]
- Zhang J, Li Y, Wang R, Wen D, Sarbia M, Kuang G, Wu M, Wei L, He M, Zhang L, Wang S. Association of cyclin D1 (G870A) polymorphism with susceptibility to esophageal and gastric cardiac carcinoma in a northern Chinese population. *Int J Cancer* 2003; 105: 281-284 [PMID: 12673692 DOI: 10.1002/ijc.11067]
- Yu C, Lu W, Tan W, Xing D, Liang G, Miao X, Lin D. Lack of association between CCND1 G870A polymorphism and risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 176 [PMID: 12582032]
- 李睿,张林,刘湛,候翠萍,张业霞,王宗军,朱树国. MDM2基因多态性与鲁西南汉族人群食管鳞癌风险关联.中国热带医学2011;11:1066-1068
- Tang RG, Wei YS, Chen HM, Fang WZ, Long XK, Yuan XH. [Serum level and genotype of interleukin-6 in patients with esophageal cancer]. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2007; 87: 1126-1128 [PMID: 17672997]
- Wei YS, Lan Y, Liu YG, Tang H, Tang RG, Wang JC. Interleukin-18 gene promoter polymorphisms and the risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Acta Oncol* 2007; 46: 1090-1096 [PMID: 17851835 DOI: 10.1080/02841860701373595]
- Tao YP, Wang WL, Li SY, Zhang J, Shi QZ, Zhao F, Zhao BS. Associations between polymorphisms in IL-12A, IL-12B, IL-12Rβ1, IL-27 gene and serum levels of IL-12p40, IL-27p28 with esophageal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012; 138: 1891-1900 [PMID: 22740240 DOI: 10.1007/s00432-012-1269-0]
- Chu H, Cao W, Chen W, Pan S, Xiao Y, Liu Y, Gu H, Guo W, Xu L, Hu Z, Shen H. Potentially functional polymorphisms in IL-23 receptor and risk of esophageal cancer in a Chinese population. *Int J Cancer* 2012; 130: 1093-1097 [PMID: 21484795 DOI: 10.1002/ijc.26130]
- 杜卫萍. 干扰素-γ、白介素-10基因多态性和环境因素联合作用与食管癌关系的研究.泰山医学院,2010
- Zhang CF, Cao BW, Lu ZM, Xing HP, Cui JG, Ning T, Ke Y. [Relationship between polymorphism of IRF-3 gene codon 427 and esophageal cancer in Anyang population of China]. *Beijing Daxue Xuebao* 2004; 36: 345-347 [PMID: 15303122]
- Hu SP, Zhou GB, Luan JA, Chen YP, Xiao DW, Deng YJ, Huang LQ, Cai KL. Polymorphisms of

- HLA-A and HLA-B genes in genetic susceptibility to esophageal carcinoma in Chaoshan Han Chinese. *Dis Esophagus* 2010; 23: 46-52 [PMID: 19392852 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2009.00965.x]
- 24 程晓丽, 陈自平, 徐昌青, 宁涛. 食管癌易感性与细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4基因多态性的关系. *中华实验外科杂志* 2011; 28: 1264-1267
 - 25 唐任光, 韦叶生, 韦彩成, 陈宏明, 黄艳青, 李燕飞. 转化生长因子 β 1基因多态性与食管癌的关系. *中国实验诊断学杂志* 2010; 14: 415-417
 - 26 唐任光, 龙显科, 袁锡华, 陆启峰. TGF- β 1基因启动子-800G/A、-509C/T多态性与食管癌的研究. *中国免疫学杂志* 2005; 21: 124-126
 - 27 Jin G, Deng Y, Miao R, Hu Z, Zhou Y, Tan Y, Wang J, Hua Z, Ding W, Wang L, Chen W, Shen J, Wang X, Xu Y, Shen H. TGF β 1 and TGF β 2 functional polymorphisms and risk of esophageal squamous cell carcinoma: a case-control analysis in a Chinese population. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008; 134: 345-351 [PMID: 17680270 DOI: 10.1007/s00432-007-0290-1]
 - 28 Wei YS, Xu QQ, Wang CF, Pan Y, Liang F, Long XK. Genetic variation in transforming growth factor-beta1 gene associated with increased risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Tissue Antigens* 2007; 70: 464-469 [PMID: 17990985 DOI: 10.1111/j.1399-0039.2007.00935.x]
 - 29 董稚明, 郭伟, 王珩, 郭艳丽, 王士杰, 杨植彬. 转化生长因子 β I型受体多态性与食管鳞状细胞癌发病风险的关联. *癌变·畸变·突变* 2011; 23: 16-20
 - 30 Cui L, Pan XM, Ma CF, Shang-Guan J, Yu HB, Chen GX, Wang J. Association between epidermal growth factor polymorphism and esophageal squamous cell carcinoma susceptibility. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 40-45 [PMID: 19172394 DOI: 10.1007/s10620-008-0700-5]
 - 31 董长青, 刘超, 马少君, 顾海勇. 胰岛素样生长因子1基因多态性与食管癌遗传易感性的关系. *江苏大学学报(医学版)* 2011; 21: 535-537
 - 32 Sun T, Miao X, Zhang X, Tan W, Xiong P, Lin D. Polymorphisms of death pathway genes FAS and FASL in esophageal squamous-cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1030-1036 [PMID: 15240787 DOI: 10.1093/jnci/djh187]
 - 33 Xiong G, Guo H, Wang K, Hu H, Wang D, Xu X, Guan X, Yang K, Bai Y. Polymorphisms of decoy receptor 3 are associated with risk of esophageal squamous cell carcinoma in Chinese Han. *Tumour Biol* 2010; 31: 443-449 [PMID: 20567955 DOI: 10.1007/s13277-010-0053-5]
 - 34 Wang LD, Zhou FY, Li XM, Sun LD, Song X, Jin Y, Li JM, Kong GQ, Qi H, Cui J, Zhang LQ, Yang JZ, Li JL, Li XC, Ren JL, Liu ZC, Gao WJ, Yuan L, Wei W, Zhang YR, Wang WP, Sheyhidin I, Li F, Chen BP, Ren SW, Liu B, Li D, Ku JW, Fan ZM, Zhou SL, Guo ZG, Zhao XK, Liu N, Ai YH, Shen FF, Cui WY, Song S, Guo T, Huang J, Yuan C, Huang J, Wu Y, Yue WB, Feng CW, Li HL, Wang Y, Tian JY, Lu Y, Yuan Y, Zhu WL, Liu M, Fu WJ, Yang X, Wang HJ, Han SL, Chen J, Han M, Wang HY, Zhang P, Li XM, Dong JC, Xing GL, Wang R, Guo M, Chang ZW, Liu HL, Guo L, Yuan ZQ, Liu H, Lu Q, Yang LQ, Zhu FG, Yang XF, Feng XS, Wang Z, Li Y, Gao SG, Qige Q, Bai LT, Yang WJ, Lei GY, Shen ZY, Chen LQ, Li EM, Xu LY, Wu ZY, Cao WK, Wang JP, Bao ZQ, Chen JL, Ding GC, Zhuang X, Zhou YF, Zheng HF, Zhang Z, Zuo XB, Dong ZM, Fan DM, He X, Wang J, Zhou Q, Zhang QX, Jiao XY, Lian SY, Ji AF, Lu XM, Wang JS, Chang FB, Lu CD, Chen ZG, Miao JJ, Fan ZL, Lin RB, Liu TJ, Wei JC, Kong QP, Lan Y, Fan YJ, Gao FS, Wang TY, Xie D, Chen SQ, Yang WC, Hong JY, Wang L, Qiu SL, Cai ZM, Zhang XJ. Genome-wide association study of esophageal squamous cell carcinoma in Chinese subjects identifies susceptibility loci at PLCE1 and C20orf54. *Nat Genet* 2010; 42: 759-763 [PMID: 20729853 DOI: 10.1038/ng.648]
 - 35 Hu H, Yang J, Sun Y, Yang Y, Qian J, Jin L, Wang M, Bi R, Zhang R, Zhu M, Sun M, Ma H, Wei Q, Jiang G, Zhou X, Chen H. Putatively functional PLCE1 variants and susceptibility to esophageal squamous cell carcinoma (ESCC): a case-control study in eastern Chinese populations. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2403-2410 [PMID: 22203178 DOI: 10.1245/s10434-011-2160-y]
 - 36 Zhou RM, Li Y, Wang N, Liu BC, Chen ZF, Zuo LF. PLC- ϵ 1 gene polymorphisms significantly enhance the risk of esophageal squamous cell carcinoma in individuals with a family history of upper gastrointestinal cancers. *Arch Med Res* 2012; 43: 578-584 [PMID: 23079034 DOI: 10.1016/j.arcmed.2012.09.006]
 - 37 Wang LD, Bi X, Song X, Pohl NM, Cheng Y, Zhou Y, Shears S, Ansong E, Xing M, Wang S, Xu XC, Huang P, Xu L, Wang L, Fan Z, Zhao X, Dong H, Meltzer SJ, Ding I, Yang W. A sequence variant in the phospholipase C epsilon C2 domain is associated with esophageal carcinoma and esophagitis. *Mol Carcinog* 2013 Feb 6. [Epub ahead of print] [PMID: 23390063 DOI: 10.1002/mc.22016]
 - 38 Ji A, Wang J, Yang J, Wei Z, Lian C, Ma L, Ma L, Chen J, Qin X, Wang LD, Wei W. Functional SNPs in human C20orf54 gene influence susceptibility to esophageal squamous cell carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12: 3207-3212 [PMID: 22471455]
 - 39 Ji AF, Wei W, Yang JZ, Wang JS, Zhao L, Wei ZB, Lian CH, Ma L, Ma L, Wang HL, Qin XQ, Wang LD. [The relationship between C20orf54 gene rs3746804 position single nucleotide polymorphism and susceptibility to esophageal squamous cell carcinoma]. *Zhonghua Neike Zazhi* 2012; 51: 982-986 [PMID: 23327963]
 - 40 Wu C, Hu Z, He Z, Jia W, Wang F, Zhou Y, Liu Z, Zhan Q, Liu Y, Yu D, Zhai K, Chang J, Qiao Y, Jin G, Liu Z, Shen Y, Guo C, Fu J, Miao X, Tan W, Shen H, Ke Y, Zeng Y, Wu T, Lin D. Genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for esophageal squamous-cell carcinoma in Chinese populations. *Nat Genet* 2011; 43: 679-684 [PMID: 21642993 DOI: 10.1038/ng.849]
 - 41 Wu C, Kraft P, Zhai K, Chang J, Wang Z, Li Y, Hu Z, He Z, Jia W, Abnet CC, Liang L, Hu N, Miao X, Zhou Y, Liu Z, Zhan Q, Liu Y, Qiao Y, Zhou Y, Jin G, Guo C, Lu C, Yang H, Fu J, Yu D, Freedman ND, Ding T, Tan W, Goldstein AM, Wu T, Shen H, Ke Y, Zeng Y, Chanock SJ, Taylor PR, Lin D. Genome-wide association analyses of esophageal squamous cell carcinoma in Chinese identify multiple susceptibility loci and gene-environment interactions. *Nat Genet* 2012; 44: 1090-1097 [PMID: 22960999 DOI: 10.1038/ng.2411]
 - 42 Gao Y, He Y, Xu J, Xu L, Du J, Zhu C, Gu H, Ma H, Hu Z, Jin G, Chen X, Shen H. Genetic variants at 4q21, 4q23 and 12q24 are associated with esophageal squamous cell carcinoma risk in a Chinese population. *Hum Genet* 2013; 132: 649-656 [PMID: 23430454]

应用要点

我国食管癌及其易感基因多态基因型的分布具有显著的地域性, 这对于食管癌的区域预防、监测、早期筛查乃至预后判断有着非常重要的指导意义。

■同行评价

本文主要针对近年中国汉族人群食管癌易感相关癌基因、抑癌基因和细胞因子等进行归纳、总结和分析,内容相对全面,有一定的科学价值。

- 43 Jin G, Ma H, Wu C, Dai J, Zhang R, Shi Y, Lu J, Miao X, Wang M, Zhou Y, Chen J, Li H, Pan S, Chu M, Lu F, Yu D, Jiang Y, Dong J, Hu L, Chen Y, Xu L, Shu Y, Pan S, Tan W, Zhou B, Lu D, Wu T, Zhang Z, Chen F, Wang X, Hu Z, Lin D, Shen H. Genetic variants at 6p21.1 and 7p15.3 are associated with risk of multiple cancers in Han Chinese. *Am J Hum Genet* 2012; 91: 928-934 [PMID: 23103227 DOI: 10.1016/j.ajhg.2012.09.009]
- 44 Guo H, Wang K, Xiong G, Hu H, Wang D, Xu X, Guan X, Yang K, Bai Y. A functional variant in microRNA-146a is associated with risk of esophageal squamous cell carcinoma in Chinese Han. *Fam Cancer* 2010; 9: 599-603 [PMID: 20680470 DOI: 10.1007/s10689-010-9370-5]
- 45 谭家驹, 徐致祥. 改水预防食管癌、胃癌、肝癌研究. 北京: 中国华侨出版社, 2008
- 46 Wang D, Su M, Tian D, Liang S, Zhang J. Associations between CYP1A1 and CYP2E1 polymorphisms and susceptibility to esophageal cancer in Chaoshan and Taihang areas of China. *Cancer Epidemiol* 2012; 36: 276-282 [PMID: 22088806 DOI: 10.1016/j.canep.2011.10.008]
- 47 刘淑慧, 苏敏, 程璐, 孙蓓丽, 陆祖宏. 潮汕地区食管癌患者O6-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶基因多态性的分析. 癌变·畸变·突变 2006; 18: 102-104
- 48 Huang H, Su M, Li X, Li H, Tian D, Gao Y, Guo Y. Y-chromosome evidence for common ancestry of three Chinese populations with a high risk of esophageal cancer. *PLoS One* 2010; 5: e11118 [PMID: 20559544 DOI: 10.1371/journal.pone.0011118]
- 49 Li XY, Guo YB, Su M, Cheng L, Lu ZH, Tian DP. Association of mitochondrial haplogroup D and risk of esophageal cancer in Taihang Mountain and Chaoshan areas in China. *Mitochondrion* 2011; 11: 27-32 [PMID: 20601191 DOI: 10.1016/j.mito.2010.06.005]
- 50 李晓昀, 苏敏, 黄海花, 李辉, 田东萍, 高玉霞. 潮汕人与广府、客家人母系遗传背景差异的分析. 西安交通大学学报(医学版) 2010; 31: 664-668
- 51 Li XY, Su M, Huang HH, Li H, Tian DP, Gao YX. mtDNA evidence: genetic background associated with related populations at high risk for esophageal cancer between Chaoshan and Taihang Mountain areas in China. *Genomics* 2007; 90: 474-481 [PMID: 17689918 DOI: 10.1016/j.ygeno.2007.06.006]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

● 消息 ●

《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》 (2011年版)

本刊讯 依据文献计量学的原理和方法,经研究人员对相关文献的检索、计算和分析,以及学科专家评审,《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》2011年版(即第六版)核心期刊。

对于核心期刊的评价仍采用定量评价和定性评审相结合的方法。定量评价指标体系采用了被引量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标,选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达到60余种,统计到的文献数量共计221177余万篇次,涉及期刊14400余种。参加核心期刊评审的学科专家达8200多位。经过定量筛选和专家定性评审,从我国正在出版的中文期刊中评选出1982种核心期刊。

《世界华人消化杂志》在编委、作者和读者的支持下,期刊学术水平稳步提升,编校质量稳定,再次被北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》(2011年版)收录。在此,向关心、支持《世界华人消化杂志》的编委、作者和读者,表示衷心的感谢!(《世界华人消化杂志》编辑部)。