

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**

**2016 年 2 月 28 日    第 24 卷    第 6 期    (Volume 24 Number 6)**



**6/2016**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

## 目次

2016年2月28日 第24卷 第6期 (总第518期)

## 述评

- 827 胶质细胞源性神经营养因子在肠道炎性疾病中作用的研究进展

吴志平, 张德奎

- 833 超声内镜在消化系统疾病介入诊断和治疗研究的新进展

沈妍华, 刘爱群

## 基础研究

- 842 蓝莓对非酒精性脂肪性肝病大鼠Bcl-2、Bax表达的影响

禹萍, 任婷婷, 程明亮, 赵旦博

- 851 丁酸钠在大鼠肠缺血/再灌注小肠损伤中的作用

唐富波, 张文华, 李雨梦, 胡森, 白晓东

- 858 叶黄素介导Nrf-2/ARE信号途径抑制人结肠癌HT29细胞增殖的作用机制

刘志方, 吴凤秀, 王丽平, 王明臣, 付蕾

## 临床研究

- 866 miR-409-3b通过下调表皮生长因子蛋白7抑制胃癌侵袭和转移的分子机制

计钰亮, 朱建华, 杨君寅

## 文献综述

- 873 非生物型人工肝治疗重型肝炎的常见问题及护理对策

罗玲, 张运芝, 袁春兰, 蒋祖利

- 879 胆石症诊疗的荟萃分析进展

邹怡新, 余德才

- 886 功能性消化不良平滑肌舒缩障碍中G蛋白偶联信号转导机制的研究进展

尹晓岚, 唐旭东, 王凤云, 陈婷, 吕林, 马祥雪, 田亚欣

- 894 炎症性肠病肠外临床表现及对应治疗策略的研究进展

张夏璐, 李冶夫, 周平

- 902 粪便标志物在炎症性肠病中的应用进展

朱秀丽, 王巧民

## 研究快报

- 909 去甲肾上腺素各受体亚型在非酒精性脂肪肝大鼠肝组织的表达

刘娜, 穆华, 郑吉敏, 梁传栋

- 915 利用微阵列芯片技术探究基因
- $FOXQ1$
- 与大肠癌的关系

郑极, 唐慧, 白璇, 岳柯琳, 郭强

## 临床经验

- 923 放疗在 I E/II E期胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤中的预后价值评价

张廷友, 牛绍青, 张玉晶

- 928 miR-638在胃癌中的表达及其临床意义

黄诗良, 叶桦, 唐有为, 邬丽娜, 郭雯莹, 沈晓伶, 董显文, 张谢

- 933 肝硬化门静脉高压患者B超与胃镜特点相关性分析76例

马琳, 梁陶媛, 张晓

- 938 血管加压素V2受体拮抗剂托伐普坦治疗肝硬化并低钠血症和肝性水肿的系统评价

郭皓, 吴利娟, 金哲, 李小珍, 金建军

- 947 胃液回输对住院ICU患者肠内营养支持效果的影响

王红玉, 晏东波, 刘威威, 段美玲

- 952 广西基层医生功能性胃肠病知识的知晓情况

何宛蓉, 张法灿, 梁列新, 吴柏瑶, 李任富

- 957 结肠息肉临床病理特点分析313例

何洁瑶, 胡以恒, 胡梦成, 洪嘉雯, 张军

- 962 粪便中钙卫蛋白水平对溃疡性结肠炎患者疾病严重程度和复发的评估价值

林松挺

- 967 细致化护理在老年消化系统肿瘤护理中的应用

夏华琴, 章建芳, 沈彩芳

- 972 微创外科疾病谱规律

刘成远, 张豫峰

- 978 国内外肛瘘诊疗现状的对比与启示

陈豪, 冷强, 金黑鹰, 章蓓

## 病例报告

- 983 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤1例

谢俏, 魏晟, 董丽凤, 蔡辉

## 附录

I - V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

## 志谢

I - II 志谢《世界华人消化杂志》编委



## 消 息

- 841 《世界华人消化杂志》栏目设置  
850 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
865 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
872 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
885 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
951 《世界华人消化杂志》正文要求  
971 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
982 《世界华人消化杂志》外文字符标准

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 张德奎, 教授, 主任医师, 博士生导师, 730030, 甘肃省兰州市城关区萃英门82号, 兰州大学第二医院消化二科. 现任消化二科与食道胃病亚科主任、科技处副处长等多项职务, 为甘肃省卫生厅领军人才, 国家自然科学基金函评专家, 科技部专家库专家. 主要研究方向为肠神经系统在炎症性肠病中作用及机制、消化系统肿瘤侵袭转移的分子机制及消化疾病微创治疗. 其中, 对肠神经系统与炎症性肠病关系的研究在国内处于领先地位, 集中在肠神经胶质细胞(EGC)对肠黏膜屏障作用, EGC对UC相关结肠癌作用, EGC中GDNF自分泌环路作用等研究. 现为《中国现代医学杂志》等国内多种期刊的编委及审稿专家. 主持国家及省自然科学基金面上项目共4项, 省卫生行业基金1项, 参与国家科技惠民项目1项, 共计课题10余项, 在*J path*等国内外刊物发表文章40余篇.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 都珍珍; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 郭鹏;  
形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

## Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2016-02-28

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

## 编辑部

郭鹏, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

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: 010-59080035

手机: 13901166126

传真: 010-85381893

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

8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

## 制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

## 特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

## 定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

## Contents

Volume 24 Number 6 February 28, 2016

### EDITORIAL

- 827 Role of glial cell line-derived neurotrophic factor in intestinal inflammatory diseases  
*Wu ZP, Zhang DK*
- 833 Endoscopic ultrasonography in interventional diagnosis and treatment of digestive diseases  
*Shen YH, Liu AQ*

### BASIC RESEARCH

- 842 Effect of blueberry on expression of Bcl-2 and Bax in non-alcoholic fatty liver disease in mice  
*Yu P, Ren TT, Cheng ML, Zhao DB*
- 851 Effect of sodium butyrate on small intestinal injury following intestinal ischemia-reperfusion in rats  
*Tang FB, Zhang WH, Li YM, Hu S, Bai XD*
- 858 Lutein suppresses cell proliferation in human colon cancer cell line HT29 via Nrf-2/ARE signal transduction pathway  
*Liu ZF, Wu FX, Wang LP, Wang MC, Fu L*

### CLINICAL RESEARCH

- 866 miR-409-3b inhibits invasion and metastasis of gastric cancer by downregulating EGFL7 protein expression  
*Ji YL, Zhu JH, Yang JY*

### REVIEW

- 873 Non-bioartificial liver support system for treating patients with severe hepatitis: Common problems and nursing countermeasures  
*Luo L, Zhang YZ, Yuan CL, Jiang ZL*
- 879 Diagnosis and treatment of cholelithiasis: A review based on meta-analyses  
*Zou YX, Yu DC*
- 886 G protein coupled signal transduction mechanisms in malfunction of smooth muscle relaxation and contraction in functional dyspepsia  
*Yin XL, Tang XD, Wang FY, Chen T, Lv L, Ma XX, Tian YX*
- 894 Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and their treatment strategies  
*Zhang XL, Li YF, Zhou P*
- 902 Application of fecal markers in inflammatory bowel disease  
*Zhu XL, Wang QM*

## RAPID COMMUNICATION

- 909 Expression of  $\alpha$ -adrenergic receptor (AR),  $\beta_1$ -AR and  $\beta_2$ -AR in liver tissue of nonalcoholic fatty liver disease rats  
*Liu N, Mu H, Zheng JM, Liang CD*
- 915 Exploring relationship between *FOXQ1* gene and colorectal cancer using microarray technology  
*Zheng J, Tang H, Bai X, Yue KL, Guo Q*

## CLINICAL PRACTICE

- 923 Effect of radiotherapy on prognosis of stage I E/II E gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma  
*Zhang TY, Niu SQ, Zhang YJ*
- 928 Clinical significance of expression of miR-638 in gastric carcinoma  
*Huang SL, Ye H, Tang YW, Wu LN, Guo WY, Shen XL, Dong XW, Zhang X*
- 933 Correlations between ultrasonographic and gastroscopic findings of portal hypertension in patients with liver cirrhosis  
*Ma L, Liang TY, Zhang X*
- 938 Vasopressin V2-receptor antagonist tolvaptan for treating cirrhotic patients with hyponatremia and hepatic edema: A systemic review  
*Guo H, Wu LJ, Jin Z, Li XZ, Jin JJ*
- 947 Influence of gastric fluid reinfusion on enteral nutrition support in intensive care unit patients  
*Wang HY, Yan DB, Liu WW, Duan ML*
- 952 Awareness of functional gastrointestinal disorders among primary hospital doctors in Guangxi  
*He WR, Zhang FC, Liang LX, Wu BY, Li RF*
- 957 Clinical and pathologic features of colorectal polyps: Analysis of 313 cases  
*He JY, Hu YH, Hu MC, Hong JW, Zhang J*
- 962 Role of fecal calprotectin in evaluation of disease activity and recurrence of ulcerative colitis  
*Lin ST*
- 967 Application of meticulous nursing care in elderly patients with gastrointestinal tumors  
*Xia HQ, Zhang JF, Shen CF*
- 972 Spectrum of diseases encountered in minimally invasive surgery department  
*Liu CY, Zhang YF*
- 978 Current situation of diagnosis and treatment of anal fistula: Comparison between China and other countries  
*Chen H, Leng Q, Jin HY, Zhang B*

## CASE REPORT

- 983 Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A case report  
*Xie Q, Wei S, Dong LF, Cai H*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 24 Number 6 February 28, 2016

### APPENDIX

I – V Instructions to authors  
I Calendar of meetings and events in 2016

### ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, De-Kui Zhang, Professor, Chief Physician, Second Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, 82 Cuiyingmen, Chengguan District, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

### Indexed/Abstracted by

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

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Zhen-Zhen Du* Electronic Editor: *Jin-Li Yan*  
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Peng Guo* Proof Editor: *Peng Guo*  
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** February 28, 2016

#### 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 OFFICE

Peng Guo, Director  
*World Chinese Journal of Digestology*  
Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-59080035 13901166126  
Fax: +86-10-85381893  
E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892  
Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2016 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 [www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp](http://www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp). If you do not have web access, please contact the editorial office.

## miR-638在胃癌中的表达及其临床意义

黄诗良, 叶桦, 唐有为, 邬丽娜, 郭雯莹, 沈晓伶, 董显文, 张谢

### 背景资料

胃癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一, 肿瘤的发生与微小RNA(microRNA, miRNA)的表达之间存在密切关系。

黄诗良, 叶桦, 唐有为, 邬丽娜, 郭雯莹, 沈晓伶, 董显文, 张谢, 宁波市医疗中心李惠利医院消化内科 浙江省宁波市 315040

黄诗良, 主任医师, 主要从事消化系统早癌研究。

宁波市自然科学基金资助项目, No. 2013A610204

作者贡献分布: 课题设计、主要实验、数据分析及文章撰写由黄诗良完成; 病例选择、样本取材、临床资料整理由叶桦、唐有为、邬丽娜及沈晓伶完成; PCR和数据分析由董显文、张谢及郭雯莹完成。

通讯作者: 黄诗良, 主任医师, 315040, 浙江省宁波市江东区兴宁路57号, 宁波市医疗中心李惠利医院消化内科。  
shiliang9875@163.com

收稿日期: 2015-08-23  
修回日期: 2016-01-19  
接受日期: 2016-01-25  
在线出版日期: 2016-02-28

### Clinical significance of expression of miR-638 in gastric carcinoma

Shi-Liang Huang, Hua Ye, You-Wei Tang, Li-Na Wu, Wen-Ying Guo, Xiao-Ling Shen, Xian-Wen Dong, Xie Zhang

Shi-Liang Huang, Hua Ye, You-Wei Tang, Li-Na Wu, Wen-Ying Guo, Xiao-Ling Shen, Xian-Wen Dong, Xie Zhang, Department of Gastroenterology, Ningbo Medical Treatment Center Lihuili Hospital, Ningbo 315040, Zhejiang Province, China

Supported by: Ningbo Natural Science Foundation, No. 2013A610204

Correspondence to: Shi-Liang Huang, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Ningbo Medical Treatment Center Lihuili Hospital, 57 Xingning Road, Jiangdong District, Ningbo 315040, Zhejiang Province, China. shiliang9875@163.com

Received: 2015-08-23

Revised: 2016-01-19

Accepted: 2016-01-25

Published online: 2016-02-28

### Abstract

**AIM:** To investigate the expression of miR-638 in gastric carcinoma and to analyze its clinical significance.

**METHODS:** Total RNA was extracted from 31 pairs of gastric carcinoma tissues and normal tissues. The expression levels of miR-638 were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). The relationship between miR-638 expression and clinicopathological parameters of gastric carcinoma was analyzed.

**RESULTS:** miR-638 was lowly expressed in 27 (87.10%) cases of gastric carcinoma, and highly expressed in 4 (12.90%) cases. The expression level of miR-638 was significantly lower in gastric carcinoma tissues than in normal tissues ( $P < 0.01$ ). miR-638 expression in gastric carcinoma was significantly associated with the depth of tumor invasion ( $P < 0.05$ ), but was not associated with sex, age, degree of differentiation, TNM stage, or lymph node metastasis ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The expression of miR-638 is lower than in normal tissues in gastric carcinoma, which may be associated with the carcinogenesis and development of gastric carcinoma.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: miR-638; Gastric carcinoma; MicroRNA; Clinicopathological parameters

### 同行评议者

陈卫昌, 教授, 苏州大学附属第一医院消化内科; 张德奎, 主任医师, 兰州大学第二医院消化科



Huang SL, Ye H, Tang YW, Wu LN, Guo WY, Shen XL, Dong XW, Zhang X. Clinical significance of expression of miR-638 in gastric carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(6): 928-932 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/928.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i6.928>

## 摘要

**目的:** 探讨miR-638在胃癌中的表达及其临床意义。

**方法:** 从液氮冻存的31例胃癌及31例正常组织中提取总RNA, 应用实时定量PCR(real-time quantitative PCR, qRT-PCR)方法检测miR-638的表达情况, 分析其与胃癌临床病理例特征的关系。

**结果:** miR-638在胃癌组织中有27例(87.10%)低表达, 4例(12.90%)高表达, 在胃癌组织中的表达明显低于正常组织( $P<0.01$ ), 其表达与肿瘤浸润深度密切相关( $P<0.05$ ), 但与性别、年龄、分化程度、TNM分期、淋巴结转移等均无明显相关性( $P>0.05$ )。

**结论:** miR-638在胃癌中呈低表达, 可能与胃癌的发生、发展密切相关。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** miR-638; 胃癌; 微小RNA; 临床病理特征

**核心提示:** 本研究通过比较miR-638在正常组织及胃癌组织中的表达差异及与胃癌临床病理参数的相关性, 探讨miR-638作为胃癌诊断和治疗中的临床意义。

黄诗良, 叶桦, 唐有为, 郭丽娜, 郭雯莹, 沈晓伶, 董显文, 张谢. miR-638在胃癌中的表达及其临床意义. *世界华人消化杂志* 2016; 24(6): 928-932 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/928.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i6.928>

## 0 引言

胃癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率仅次于肺癌、乳腺癌和结肠癌, 位居第4位, 死亡率居恶性肿瘤的第2位<sup>[1]</sup>. 我国是世界上胃癌高发的国家之一, 发病率占全世界的42%. 目前尽管采取了包括手术切除、化学治疗、放射治疗以及其他综合性的治疗措施, 但是其治疗效果仍不尽人意. 胃癌的发生涉及癌基因/抑癌基因的异常激活/杂合性丢失、免疫

改变、表观遗传学改变等, 是一个多因素、多阶段的网络调控过程. 因此, 从分子水平阐述胃癌的发病机制, 筛选治疗的分子指标, 为胃癌治疗提供新的分子靶标, 对提高胃癌患者的预后具有重要意义。

微小RNA(microRNA, miRNA)是一类广泛存在于真核生物中, 长度为21-25个核苷酸, 进化上高度保守的单链非编码RNA小分子. 主要通过其靶mRNA的3'非翻译区互补配对, 抑制蛋白合成, 或诱导mRNA降解, 从而实现在转录后水平对目的基因表达进行负性调控<sup>[2]</sup>, 调节细胞的增殖、分化和凋亡, 参与机体的发育、代谢以及肿瘤的发生、发展等生物学过程. 近年来的研究表明miRNA在各种肿瘤组织中的表达异常, 这初步揭示了肿瘤的发生与miRNA的表达之间存在密切关系. 其中, 已有学者报道<sup>[3]</sup>miR-638能抑制胃癌细胞增殖, 本研究通过比较miR-638在正常组织及胃癌组织中的表达差异及与胃癌临床病理参数的相关性, 探讨miR-638作为胃癌诊断和治疗中的临床意义。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 31例胃癌与31例正常对照组织(距离癌灶边缘5 cm以上, 活检病理证实为非肿瘤正常组织)标本取自西安交通大学第一附属医院和浙江省宁波市医疗中心李惠利医院2012-05/2013-07手术患者, 其中西安交通大学第一附属医院提供12例, 浙江省宁波市医疗中心李惠利医院提供19例, 平均年龄为64.38岁±3.87岁, 60岁以上13例, 60岁以下18例. 男性26例, 女性5例. 所有患者均为原发性病灶切除, 术前均未接受放疗、化疗以及其他针对肿瘤的特殊治疗. 获取标本前均签署了知情同意书. 经过术后病理检查证实后, 对31例患者的临床病理资料进行整理分析. 标本采集后均置于液氮保存. 用于RNA提取的TRIzol购自Invitrogen公司, RNA反转录试剂盒与SYBR实时定量PCR检测(real-time quantitative PCR, qRT-PCR)试剂盒购自Takara公司, miR-638和U6引物由生工生物工程(上海)公司合成。

### 1.2 方法

**1.2.1 引物设计与合成:** miR-638与内参的反转录及qRT-PCR引物序列由本实验室设计提供. 序列如表1。

**1.2.2 RNA的提取:** 取液氮冻存的组织, 按照

### 应用要点

首次发现miR-638与胃癌浸润深度相关, 提示其在胃癌发生发展中的重要作用, 可能作为胃癌诊断标志物以及胃癌浸润深度的一个评价指标, 为胃癌细胞进行miR-638的相关功能学研究及可能的信号调控通路研究提供了一定的基础, 为胃癌靶向治疗提供了新的靶点。

名词解释

微小RNA(miRNA): 是一类广泛存在于真核生物中, 长度为21-25个核苷酸, 发挥调控作用的非编码分子。

表 1 miR-638和U6的反转录与定量PCR引物

扩增基因	引物序列(5'-3')
miR-638: RT	GTCGTATCCAGTGCCTGTCGTGGAGTCGGCAATT
miR-638: F	GCACTGGATACGACAGGCCGC
miR-638: R	ATCCAGTGCCTGTCGTGTGCTAGGGATCGCGGGCGGGTG
U6: RT	CGCTTCACGAATTTGCGTGCAT
U6: F	GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT
U6: R	CGCTTCACGAATTTGCGTGCAT

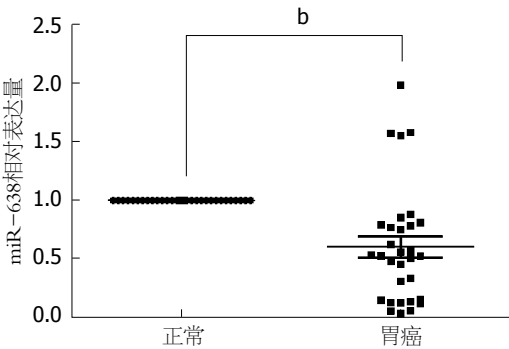


图 1 miR-638在胃癌和正常组织中的表达. <sup>b</sup> $P<0.01$  vs 胃癌.

miRNA提取试剂盒说明书提取含有miRNA的总RNA. 紫外可见分光光度计检测RNA溶液260 nm及280 nm处吸光度(A)值, 计算RNA的纯度和浓度,  $A_{260/280}$ 的值在1.8-2.0之间, 为高纯度RNA, 并调整RNA浓度, 置于-80 °C保存.

1.2.3 逆转录PCR: 应用本实验室设计的特异性RT引物, 逆转录获取cDNA. 按照试剂盒(PrimeScript® RT reagent Kit)说明, 以20 μL反应体系进行逆转录, RNA为80 ng, 4 μL 5 × PrimeScript® Buffer, 1 μL PrimeScript® RT Enzyme Mix I, 2 mL Reverse transcription引物, 添加RNase Free water调整体系至20 μL. 逆转录反应条件: 37 °C 15 min, 85 °C 5 s. 反应结束后将cDNA保存于-20 °C.

1.2.4 qRT-PCR: 采用试剂盒(SYBR® Premix Ex Taq™ II, Perfect Real Time), 反应体系为20 μL, 1 μL逆转录PCR产物, 10 μL 2 × SYBR® Premix Ex Taq™ II, 上下游引物各1 μL, 加RNase Free water调整体系至20 μL, U6作为内参, 每组样本均做3个重复, 反应在IQ-5型(Bio-Rad)qRT-PCR仪上进行. 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-638的相对表达量,  $\Delta\Delta Ct = (Ct_{miR-638} - Ct_{U6})_{胃癌} - (Ct_{miR-638} - Ct_{U6})_{正常}$ .

统计学处理 采用SPSS17.0统计软件进行分析, 各组实验数据均以mean ± SD表示. 应

用单因素方差分析, 比较miR-638在不同临床分期和病理分级胃癌中表达的差异, 应用GraphPad Prism 5软件进行绘图. 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 miR-638在胃癌及正常组织的表达 将31对标本一一对应, 分别计算出胃癌组织相对于正常对照组织的 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 值. 结果表明, 31例胃癌组织标本中仅有4例miR-638表达量高于正常组织, 仅占12.90%, 其他27例(87.10%)标本中的表达显著低于正常组织. 统计学分析表明, miR-638在胃癌及对应非癌组织的表达间具有统计学差异( $P<0.01$ , 图1).

2.2 胃癌组织中miR-638与临床病理特征的关系 胃癌组织中miR-638低表达与肿瘤浸润深度有相关性( $P<0.05$ ), 但是与其他临床病理特征, 如性别、年龄、分化程度、TNM分期、淋巴结转移等均无明显相关性( $P>0.05$ , 表2).

3 讨论

miRNA是一种机体内源性表达的单链小分子RNA, 不编码任何蛋白质, 长度仅为21-25 nt, 具有高度保守性, 时序性和组织特异性. 成熟的miRNA能形成RNA诱导的基因沉默复合体(RNA induced silencing complex, RISC)作用于靶点mRNA, 通过对mRNA剪切或抑制其翻译过程而调控基因的表达<sup>[4]</sup>. 近年来的研究表明miRNA在各种肿瘤组织中的表达程度不同, 并且与肿瘤患者临床分期密切相关. miRNA通过调控肿瘤细胞增殖、凋亡、转移以及耐药等在肿瘤发生发展的网络调控中发挥广泛而重要的作用<sup>[5,6]</sup>. 研究<sup>[7]</sup>发现19%的miRNA所处的位置是在肿瘤中发生缺失、扩增、转位的高发区. miRNA发挥类似原癌基因或抑癌基因两种作用, 如miR-17-92发挥原癌基因的功能<sup>[8]</sup>,

表 2 胃癌组织miR-638表达与临床病理特征的关系 (mean ± SD)

临床病理特征	n	miR-638相对表达量	P值
性别			0.482
男	26	0.623 ± 0.642	
女	5	0.830 ± 0.045	
年龄(岁)			0.145
<60	13	0.452 ± 0.531	
≥60	18	0.766 ± 0.589	
浸润深度(T)			0.032
T1	2	0.766 ± 0.013	
T2	6	1.248 ± 0.519	
T3	5	0.771 ± 0.158	
T4	18	0.336 ± 0.106	
分化程度			0.327
低	18	0.813 ± 0.685	
中	9	0.378 ± 0.259	
高	4	0.400 ± 0.411	
TNM分期			0.376
I	3	0.878 ± 0.609	
II	7	0.882 ± 0.893	
III	12	0.345 ± 0.303	
IV	9	0.743 ± 0.518	
淋巴结转移			0.458
阴性(N0)	3	0.878 ± 0.609	
阳性(N1-N3)	28	0.607 ± 0.592	

let-7发挥抑癌基因的功能<sup>[9]</sup>。

胃癌作为最常见的恶性肿瘤之一, 与其相关miRNAs已成为研究者关注的热点。研究表明血清miR-1、miR-20a、miR-27a、miR-34、miR-423-5p表达谱异常可作为胃癌诊断与肿瘤分期进展的生物学标记<sup>[10]</sup>。对胃癌组织标本的检测分析显示, miR-31、miR-141、miR-143、miR-145、miR-218、let-7a miRNA在癌组织中呈低表达, 可能与胃癌发生有关<sup>[11-14]</sup>, 而miR-106b-25族高表达可使胃癌对转化生长因子-β诱导的细胞周期阻滞和细胞凋亡产生抵抗<sup>[15]</sup>。Xia等<sup>[16]</sup>研究报道, miR-638在体外通过靶向调控Sp2的表达抑制胃癌细胞系AGS增殖。近期的研究报道<sup>[17]</sup>, 在肺癌组织中miR-638表达下调, miR-638可通过靶向调控SOX2抑制肺癌的侵袭和增殖。但是miR-638在转移性黑色素瘤中高表达, 他可能通过抑制p53介导的凋亡途径来促进肿瘤发展<sup>[17]</sup>。这些研究表明miR-638在胃癌研究中的重要意义。本研究检测了miR-638在胃癌及其正常组织中的表达量, 发现miR-638在胃癌组织相对于正常组织

的表达显著下调, 这种趋势与已有的研究报道一致, 同时这种差异表达与临床病理特征有密切相关性。

本研究利用qRT-PCR方法分析了miR-638在胃癌组织中的表达情况, 发现miR-638在胃癌中的表达较正常组织明显降低( $P<0.01$ )。同时miR-638的低表达与肿瘤浸润深度有着密切的相关性( $P<0.05$ )。以上结果表明, miR-638可能参与了胃癌的发生和发展过程, 然而样本数量不够多, 没有就miR-638与胃癌的病理分级、临床分期及预后情况等进行深入的分析。但是本研究结果为我们提供了在胃癌分子机制研究中一个潜在的靶点, 下一步我们将就miR-638与其靶基因在胃癌细胞系中的效应进行深入研究。

总之, 本研究初步证实了miR-638在胃癌患者中表达呈显著下调, 可能与胃癌的发生、发展具有密切关系, 为胃癌细胞进行miR-638的相关功能学研究及可能的信号调控通路研究提供了一定的基础, 为胃癌靶向治疗提供了新的靶点。

志谢: 西安交通大学第一附属医院向本实验提供12例病例。

#### 4 参考文献

- 1 Arnold M, Moore SP, Hassler S, Ellison-Loschmann L, Forman D, Bray F. The burden of stomach cancer in indigenous populations: a systematic review and global assessment. *Gut* 2014; 63: 64-71 [PMID: 24153248 DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305033]
- 2 He L, Hannon GJ. MicroRNAs: small RNAs with a big role in gene regulation. *Nat Rev Genet* 2004; 5: 522-531 [PMID: 15211354 DOI: 10.1038/nrg1379]
- 3 Zhao LY, Yao Y, Han J, Yang J, Wang XF, Tong DD, Song TS, Huang C, Shao Y. miR-638 suppresses cell proliferation in gastric cancer by targeting Sp2. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 1743-1753 [PMID: 24623314 DOI: 10.1007/s10620-014-3087-5]
- 4 Gregory RI, Yan KP, Amuthan G, Chendrimada T, Doratotaj B, Cooch N, Shiekhattar R. The Microprocessor complex mediates the genesis of microRNAs. *Nature* 2004; 432: 235-240 [PMID: 15531877 DOI: 10.1038/nature03120]
- 5 Du W, Ma XL, Zhao C, Liu T, Du YL, Kong WQ, Wei BL, Yu JY, Li YY, Huang JW, Li ZK, Liu L. Associations of single nucleotide polymorphisms in miR-146a, miR-196a, miR-149 and miR-499 with colorectal cancer susceptibility. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 1047-1055 [PMID: 24568449]
- 6 贾音, 张毅, 孙树汉. MicroRNAs在肿瘤和其他疾病诊断治疗中的应用. *分子诊断与治疗杂志* 2010; 2: 123-127
- 7 Hu B, Ying X, Wang J, Piriyapongsa J, Jordan

#### 同行评价

本文探讨miR-638在胃癌中的表达及其临床意义, 属于当前胃癌研究的热点。

- IK, Sheng J, Yu F, Zhao P, Li Y, Wang H, Ng WL, Hu S, Wang X, Wang C, Zheng X, Li W, Curran WJ, Wang Y. Identification of a tumor-suppressive human-specific microRNA within the FHT tumor-suppressor gene. *Cancer Res* 2014; 74: 2283-2294 [PMID: 24556720 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-3279]
- 8 Jin HY, Lai M, Xiao C. microRNA-17~92 is a powerful cancer driver and a therapeutic target. *Cell Cycle* 2014; 13: 495-496 [PMID: 24419145 DOI: 10.4161/cc.27784]
- 9 Patel K, Kollory A, Takashima A, Sarkar S, Fallor DV, Ghosh SK. MicroRNA let-7 downregulates STAT3 phosphorylation in pancreatic cancer cells by increasing SOCS3 expression. *Cancer Lett* 2014; 347: 54-64 [PMID: 24491408 DOI: 10.1016/j.canlet.2014.01.020]
- 10 Liu R, Zhang C, Hu Z, Li G, Wang C, Yang C, Huang D, Chen X, Zhang H, Zhuang R, Deng T, Liu H, Yin J, Wang S, Zen K, Ba Y, Zhang CY. A five-microRNA signature identified from genome-wide serum microRNA expression profiling serves as a fingerprint for gastric cancer diagnosis. *Eur J Cancer* 2011; 47: 784-791 [PMID: 21112772 DOI: 10.1016/j.ejca.2010.10.025]
- 11 Du Y, Xu Y, Ding L, Yao H, Yu H, Zhou T, Si J. Down-regulation of miR-141 in gastric cancer and its involvement in cell growth. *J Gastroenterol* 2009; 44: 556-561 [PMID: 19363643 DOI: 10.1007/s00535-009-0037-7]
- 12 Takagi T, Iio A, Nakagawa Y, Naoe T, Tanigawa N, Akao Y. Decreased expression of microRNA-143 and -145 in human gastric cancers. *Oncology* 2009; 77: 12-21 [PMID: 19439999 DOI: 10.1159/000218166]
- 13 Gao C, Zhang Z, Liu W, Xiao S, Gu W, Lu H. Reduced microRNA-218 expression is associated with high nuclear factor kappa B activation in gastric cancer. *Cancer* 2010; 116: 41-49 [PMID: 19890957 DOI: 10.1002/cncr.24743]
- 14 Zhang Y, Guo J, Li D, Xiao B, Miao Y, Jiang Z, Zhuo H. Down-regulation of miR-31 expression in gastric cancer tissues and its clinical significance. *Med Oncol* 2010; 27: 685-689 [PMID: 19598010 DOI: 10.1007/s12032-009-9269-x]
- 15 Petrocca F, Visone R, Onelli MR, Shah MH, Nicoloso MS, de Martino I, Iliopoulos D, Piloizzi E, Liu CG, Negrini M, Cavazzini L, Volinia S, Alder H, Ruco LP, Baldassarre G, Croce CM, Vecchione A. E2F1-regulated microRNAs impair TGFbeta-dependent cell-cycle arrest and apoptosis in gastric cancer. *Cancer Cell* 2008; 13: 272-286 [PMID: 18328430 DOI: 10.1016/j.ccr.2008.02.013]
- 16 Xia Y, Wu Y, Liu B, Wang P, Chen Y. Downregulation of miR-638 promotes invasion and proliferation by regulating SOX2 and induces EMT in NSCLC. *FEBS Lett* 2014; 588: 2238-2245 [PMID: 24842609 DOI: 10.1016/j.febslet.2014.05.002]
- 17 Bhattacharya A, Schmitz U, Raatz Y, Schönherr M, Kotteck T, Schauer M, Franz S, Saalbach A, Anderegg U, Wolkenhauer O, Schadendorf D, Simon JC, Magin T, Vera J, Kunz M. miR-638 promotes melanoma metastasis and protects melanoma cells from apoptosis and autophagy. *Oncotarget* 2015; 6: 2966-2980 [PMID: 25650662 DOI: 10.18632/oncotarget.3070]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利







Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

