

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 3 月 8 日 第 27 卷 第 5 期 (Volume 27 Number 5)



5/2019

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 287 肿瘤新抗原在恶性肿瘤治疗和预后分析中的应用

陈瞧, 李佳忆, 杜顺达

基础研究

- 293 COL6A3基因在胃癌中的表达及临床意义

韩一帆, 朱少俊

临床研究

- 299 气管插管与非气管插管静脉复合麻醉在食管胃静脉曲张内镜治疗中的对比分析

于琳, 尚国臣, 陈丽娜, 陈卫刚

- 305 快速康复外科对肝胆外科手术患者炎症因子、胃肠激素及胃肠功能的影响

周轼瑜, 慎华平, 张国雷, 孙诚

- 311 50例缺血性结肠炎的临床特点分析

贾璐璐, 张连峰

- 318 行微创经皮肾穿刺激光碎石术后慢性出血的高龄患者中部分肠外营养支持作用评价

李鹏, 杨荣华, 张明华

文献综述

- 324 基于脑肠轴理论探讨调理胃肠在针灸治疗失眠中的应用

刘涛, 刘维红

- 330 外泌体在肝细胞癌发生进展及诊断治疗中的作用

刘树业

- 336 调节Th17/Treg细胞平衡的因素及其对炎症性肠病的影响

王凯强, 温红珠, 吴清远, 郑沁薇, 王孟然, 苑致维, 杨丹, 郝微微

- 341 炎症性肠病心脑血管及外周血管风险研究进展

何琼

消 息

- 298 《世界华人消化杂志》参考文献要求
317 《世界华人消化杂志》外文字符标准
323 《世界华人消化杂志》正文要求
329 《世界华人消化杂志》修回稿须知
340 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

王刚, 医学博士、博士后、教授、主任医师、博士研究生导师、硕士研究生导师, 哈尔滨医科大学附属第一医院肝胆外科。擅长肝、胆、胰及胃肠疾病的临床诊治, 主要从事急性慢性胰腺炎和胰腺癌发病机制的基础研究。现任《中国研究型医院学会胰腺疾病专业委员会青委会》副主任委员、《黑龙江省医学会胰腺外科分会青委会》副主任委员、《中华医学会灾难医学分会》全国青年委员、《中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会青委会》委员、《中国医促会神经内分泌肿瘤分会》委员、《中华消化外科菁英会胰腺外科学组》委员和国家自然科学基金通讯评审专家。主持3项国家自然科学基金和7项国家级、省部级的课题研究。已发表学术论文134篇, 第一作者及通讯作者81篇, 其中SCI收录文章24篇, 第一及通讯作者14篇。

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-03-08

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

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

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

特别声明

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

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 5 Mar 8, 2019

EDITORIAL

- 287 Application of neoantigens in malignant tumor treatment and prognosis evaluation

Chen Q, Li JY, Du SD

BASIC RESEARCH

- 293 Clinical significance of COL6A3 expression in gastric cancer

Han YF, Zhu SJ

CLINICAL RESEARCH

- 299 Comparative analysis of tracheal intubation anesthesia vs non-tracheal intubation anesthesia for endoscopic treatment of esophago-gastric varices

Yu L, Shang GC, Chen LN, Chen WG

- 305 Impact of fast track surgery on inflammatory factors, gastrointestinal hormones, and gastrointestinal function in patients undergoing hepatobiliary surgery

Zhou SY, Shen HP, Zhang GL, Sun C

- 311 Clinical characteristics of ischemic colitis: Analysis of 50 cases

Jia LL, Zhang LF

- 318 Partial parenteral nutrition support in elderly patients with chronic hemorrhage after minimally invasive percutaneous nephrolithotomy

Li P, Yang RH, Zhang MH

REVIEW

- 324 Application of gastrointestinal regulation in acupuncture treatment of insomnia based on the brain-gut axis theory

Liu T, Liu WH

- 330 Role of exosomes in pathogenesis, progression, diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma

Liu SY

- 336 Factors involved in balance of Th17/Treg cells: Clinical implications in inflammatory bowel disease

Wang KQ, Wen HZ, Wu QY, Zheng QW, Wang MW, Wan ZW, Yang D, Hao WW

- 341 Cardiocerebral and peripheral vascular risks in inflammatory bowel disease

He Q

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 5 Mar 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Gang Wang, Professor, Chief Physician, Doctoral Supervisor, Department of Pancreatic and Biliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 23 Youzheng Street, Nangang District, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date March 8, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

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

PRINT SUBSCRIPTION

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

COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

COL6A3基因在胃癌中的表达及临床意义

韩一帆, 朱少俊

韩一帆, 朱少俊, 温州医科大学附属第二医院普通外科 浙江省温州市 325000

韩一帆, 住院医师, 主要从事肠道免疫及肠道益生菌等相关研究。

作者贡献分布: 此课题由韩一帆与朱少俊设计; 研究过程由韩一帆与朱少俊操作完成; 研究所用分析工具由韩一帆与朱少俊提供; 数据分析由韩一帆与朱少俊完成; 本论文写作由韩一帆与朱少俊完成。

通讯作者: 朱少俊, 主任医师, 325000, 浙江省温州市学院西路109号, 温州医科大学附属第二医院普通外科. hansjwzmu@163.com
电话: 0577-88721778

收稿日期: 2018-12-25

修回日期: 2019-01-17

接受日期: 2019-02-24

在线出版日期: 2019-03-08

Clinical significance of COL6A3 expression in gastric cancer

Yi-Fan Han, Shao-Jun Zhu

Yi-Fan Han, Shao-Jun Zhu, Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Shao-Jun Zhu, Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, 109 Xueyuan West Road, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China. hansjwzmu@163.com

Received: 2018-12-25

Revised: 2019-01-17

Accepted: 2019-02-24

Published online: 2019-03-08

Abstract

BACKGROUND

Elucidating the molecular mechanism of gastric cancer (GC) is of great significance, especially for improving the prognosis, and few studies have focused on the clinical

significance of COL6A3 expression in GC.

AIM

To analyze the clinical significance of COL6A3 expression in GC, and to identify the potential role of COL6A3 in GC.

METHODS

The biological big data of GC were collected, and retrospective analysis and survival analysis were conducted on the expression profile of COL6A3 in tumor samples and its relationship with clinical data. Gene set enrichment analysis was used to identify the potential role of COL6A3 in GC.

RESULTS

COL6A3 was highly expressed in GC ($P < 0.0001$) with good diagnostic value (AUC = 0.9516). High COL6A3 expression was associated with deeper tumor invasion ($P = 0.001$). Patients with high expression of COL6A3 showed a poorer prognosis than those with low expression ($P = 0.0018$). The tumor-related gene sets were enriched in the samples with high COL6A3 expression.

CONCLUSION

The high expression of COL6A3 is related to the occurrence and development of GC.

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

Key Words: Gastric cancer; COL6A3; Expression; Clinical significance

Han YF, Zhu SJ. Clinical significance of COL6A3 expression in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(5): 293-298
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i5/293.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i5.293>

摘要

背景

从分子水平探析胃癌(gastric cancer, GC)病理机制对改善患者预后至关重要。目前, COL6A3在GC中的表达情况及临床意义鲜有报道。

目的

研究COL6A3基因在GC中的表达情况和临床意义, 并探究可能的作用机制。

方法

收集GC相关生物大数据, 对肿瘤样本的基因表达谱数据及其对应的临床信息进行回顾性分析和生存分析; 采用基因集富集分析方法探讨COL6A3在GC中可能的作用机制。

结果

COL6A3在GC中表达明显升高($P < 0.0001$), 且具有较大诊断价值($AUC = 0.9516$)。COL6A3高表达与T分期显著相关($P = 0.001$), COL6A3高表达的GC浸润深度更大。COL6A3高表达患者的预后明显差于低表达患者($P = 0.0018$)。COL6A3高表达样本中, 富集了多个肿瘤相关通路的基因集($n = 68$)。

结论

COL6A3高表达与GC的发生发展相关, 具有较大的临床意义。

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

关键词: 胃癌; COL6A3; 表达水平; 临床意义

核心提要: 本文利用大数据分析的方法, 系统分析了COL6A3表达在胃癌(gastric cancer, GC)中的临床意义, 提示COL6A3在GC中可能是一种可靠的生物标志物。同时, 本文所使用的研究方法, 也为其它疾病中生物标志物的挖掘提供了借鉴。

韩一帆, 朱少俊. COL6A3基因在胃癌中的表达及临床意义. 世界华人消化杂志 2019; 27(5): 293-298

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i5/293.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i5.293>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是我国最常见的恶性肿瘤之一, 其死亡率占恶性肿瘤死亡率的第二位^[1]。GC早期症状缺乏特异性, 诊断较难, 多数患者确诊时已属于中晚期, 五年生存率很低。其浸润深度、分化程度与转移是影响其预后的重要因素, 肿瘤细胞的某些基因及其表达产物在这些病理过程中发挥着重要作用。因此, 从分子水平探

析GC病理机制对改善患者预后至关重要。

COL6A3(Collagen type VI alpha 3 chain)是VI型胶原蛋白三条 α 链的编码基因之一。已有研究表明COL6A3与肌张力障碍、结直肠癌、胰腺癌等疾病有关^[2-4], 但COL6A3在GC中的表达及作用鲜有报道。因此, 明确COL6A3在GC中的表达情况及预后作用, 对阐明COL6A3参与肿瘤发生发展的作用机制具有重要意义。

1 材料和方法

1.1 材料 在NCBI的GEO数据库(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>)中下载69例GC组织及癌旁组织的基因表达谱数据(研究号为GSE13911)。在UCSC数据库(<https://genome-cancer.ucsc.edu/>)中下载421例GC样本的RNA测序数据(均使用Illumina HiSeq技术)及相关临床数据。

1.2 方法

1.2.1 COL6A3与GC发生的相关性研究: GSE13911数据集收集了38例GC组织样本和31例癌旁组织样本。该数据集使用了Affymetrix公司的Human Genome U133 Plus 2.0表达谱芯片。该芯片包含54675个探针, 其中201438_at为COL6A3的特异性探针。

1.2.2 COL6A3与临床病理学参数的相关性研究: 421例GCRNA测序数据中仅保留包含临床参数的病例。根据表达谱数据, 对样本COL6A3的表达进行由高到低的排序, 前50%的样本作为高表达组, 后50%的样本作为低表达组。

1.2.3 COL6A3与预后的相关性研究: 在线工具Kaplan-Meier Plotter (<http://kmplot.com/analysis/>)收集了1065例GC患者的基因芯片数据及生存数据。该工具可将样本根据指定基因的表达水平分成高表达组和低表达组, 分析两组患者在生存时间上的差异。

1.2.4 基因富集分析: 采用基因富集分析(gene set enrichment analysis, GSEA) 2.2.2版软件进行分析。根据COL6A3的表达水平分成高表达组和低表达组。利用GSEA网站MSigDB数据库中的c2.cp.kegg.v5.1.symbols.gmt数据集作为功能基因集, 按缺省加权富集统计的方法, 设置随机组合次数为1000次, 分析COL6A3表达水平对各种生物通路基因集的影响。

统计学处理 计量资料采用GraphPad Prism 5软件进行t检验和作图。计数资料使用SPSS 21.0软件进行 χ^2 检验。生存分析采用Kaplan-Meier和log-rank检验法。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。在GSEA分析中, $P < 0.05$ 及错误发现率 < 0.05 的基因集作为显著富集基因集。

2 结果

2.1 COL6A3与GC发生的相关性研究 GSE13911数据

表 1 COL6A3表达与胃癌临床病理特征的相关性分析

因素	n	COL6A3表达水平		χ^2 值	P值
		高表达(%)	低表达(%)		
年龄(岁)					
<60	124	63 (50.8)	61 (49.2)	0.079	0.779
≥60	284	140 (49.3)	144 (50.7)		
性别					
男性	146	72 (49.3)	74 (50.7)	0.001	0.981
女性	267	132 (49.4)	135 (50.6)		
肿瘤分级					
G1	10	5 (50.0)	5 (50.0)	4.104	0.128
G2	150	84 (56.0)	66 (44.0)		
G3	244	111 (45.5)	133 (54.5)		
T分期					
T1	23	20 (87.0)	3 (13.0)	15.928	0.001
T2	87	46 (52.9)	41 (47.1)		
T3	188	91 (48.4)	97 (51.6)		
T4	112	47 (42.0)	65 (58.0)		
N分期					
N0	131	65 (49.6)	66 (50.4)	2.038	0.565
N1	113	60 (53.1)	53 (46.9)		
N2	84	43 (51.2)	41 (48.8)		
N3	77	33 (42.9)	44 (57.1)		
转移					
是	21	12 (57.1)	9 (42.9)	0.502	0.479
否	374	184 (49.2)	190 (50.8)		

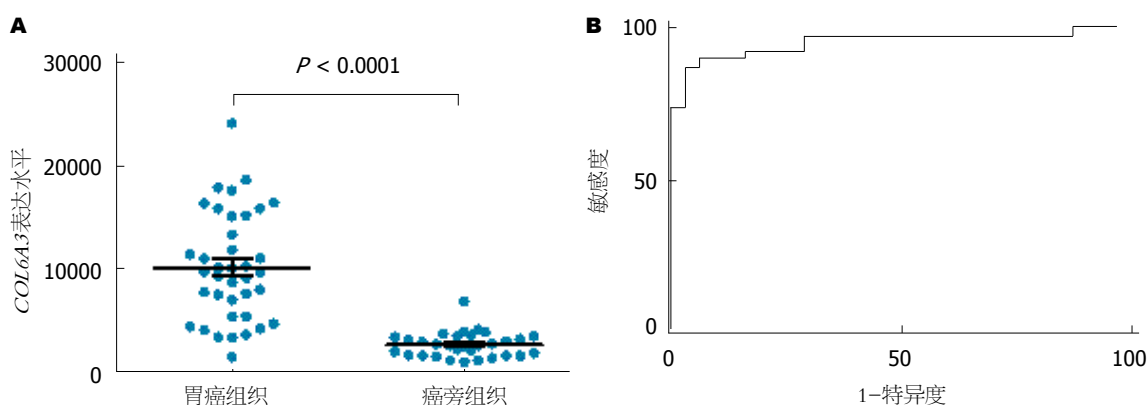


图 1 COL6A3与胃癌发生的相关性及其在胃癌诊断中的价值. A: COL6A3在胃癌和癌旁组织中的表达情况; B: COL6A3在胃癌中的鉴别诊断曲线.

集中, 与癌旁组织($n = 31$)相比, COL6A3在GC组织($n = 38$)中表达明显增高($P < 0.0001$), 见图1. 同时, COL6A3在癌组织和癌旁组织的鉴别诊断中也具有较高的诊断价值, 其受试者工作曲线下面积[area under the receiver operating characteristic curve (ROC), AUC]达到了0.9516.

2.2 COL6A3与临床病理学参数的相关性研究 421例GCRNA测序数据中, COL6A3表达水平与年龄、性别、肿瘤分级、N分期、转移均无明显关系($P > 0.05$), 与T分期显著相关($P = 0.001$), 提示COL6A3高表达的GC浸润

深度更大, 见表1.

2.3 COL6A3与预后的相关性研究 Kaplan-Meier Plotter在线数据分析发现, COL6A3高表达患者的预后明显差于低表达患者($P = 0.0018$), 见图2. 更进一步提示, COL6A3是预后不良因素, 高表达与患者生存期缩短显著相关.

2.4 COL6A3高表达的功能基因集富集 GSEA分析结果提示, COL6A3高表达样本中, 富集了多个肿瘤相关通路的基因集($n = 68$), 提示COL6A3可能参与GC多个生物过程(图3).

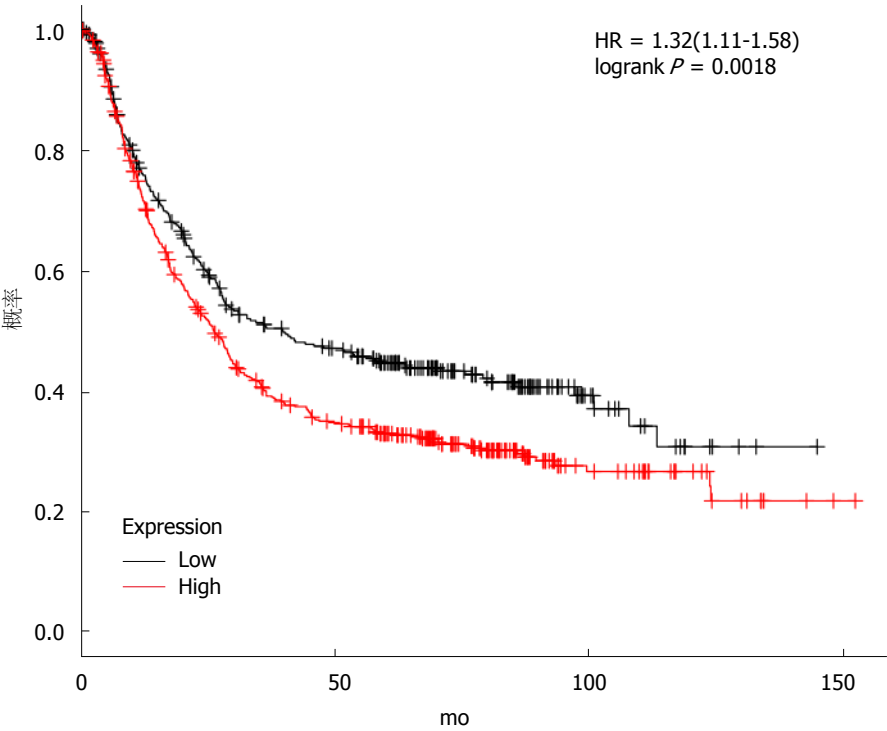


图 2 COL6A3表达水平与胃癌患者预后的关系.

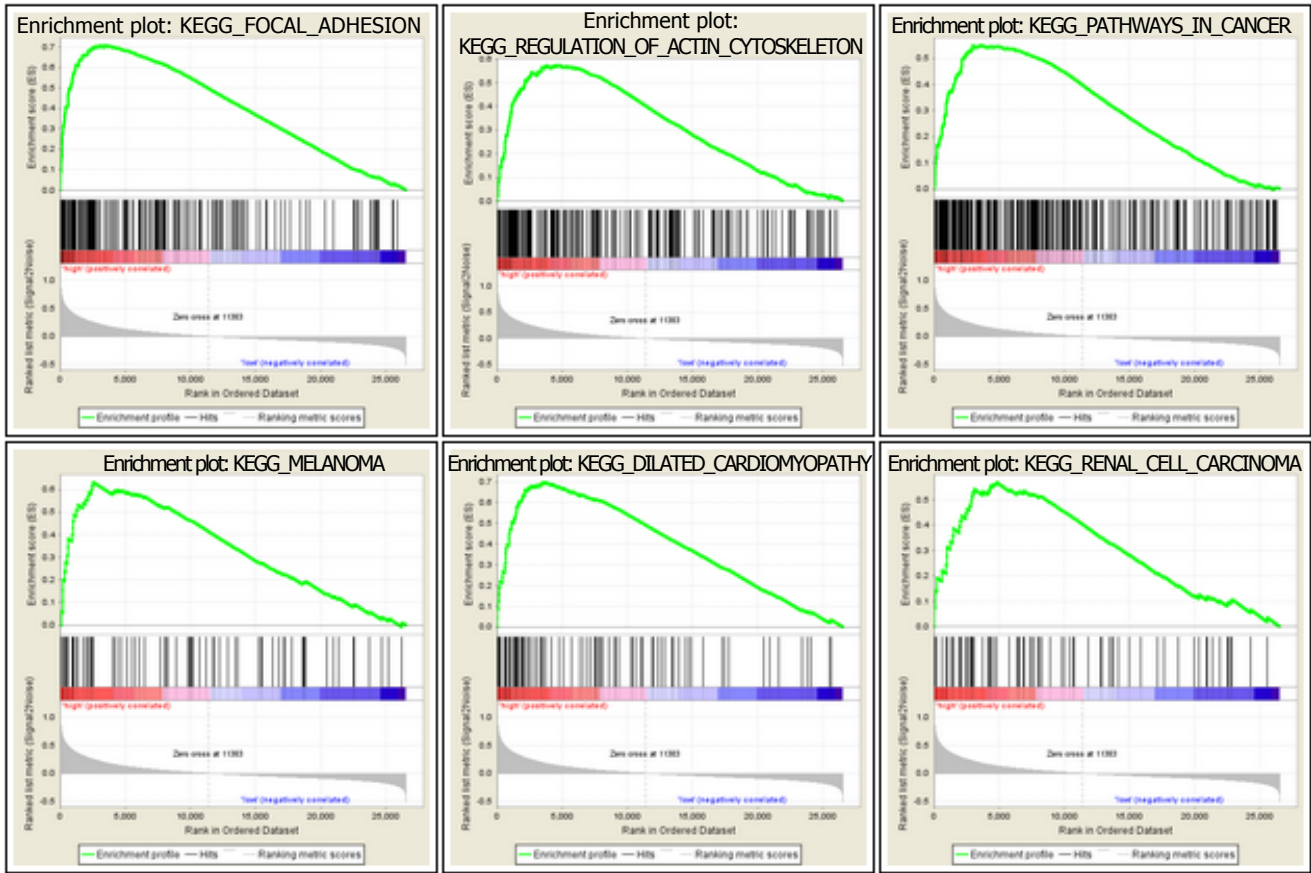


图 3 COL6A3相关基因富集分析(仅列出排名前六位基因集).

3 讨论

骨骼肌细胞外基质中, VI型胶原蛋白参与构成了微纤维网, 连接肌纤维和其它结缔组织, 起着结构支持等作用。此外, VI型胶原纤维也广泛存在于肌腱、关节软骨、皮肤等多种组织。VI型胶原蛋白由 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 $\alpha 3$ 等三条多肽链组成, 分别由COL6A1、COL6A2、COL6A3基因编码。目前, 已有研究发现, COL6A3基因异常与多种肌肉疾病相关^[5,6]。

COL6A3也参与了结直肠癌、胰腺癌、卵巢癌等肿瘤的发病, 多个研究有所报道。Qiao等^[3]通过蛋白定量及数据库连锁分析后, 发现COL6A3与结直肠癌的Dukes分期、T分期、复发明显相关, 且与正常人相比, 结直肠癌患者外周血中的COL6A3表达量明显上调, 提示COL6A3在结直肠癌中是较好的诊断和预后指标。对22例结直肠癌患者全外显子测序, 及对160例结直肠癌患者靶向测序后发现, CDH10、COL6A3、SMAD4、TMEM132D、VCAN等基因突变与结直肠癌预后明显相关。Kang等^[4]对44例胰腺导管腺癌患者、30例年龄匹配的正常健康对照的外周血COL6A3进行分析后, 发现外周血COL6A3在胰腺癌中具有较高的诊断价值。Ismail等^[7]也发现COL6A3在卵巢癌中高表达, 且与卵巢癌细胞低分化相关。

COL6A3在GC中的表达及作用报道较少。Sun^[8]将12例GC标本和15例正常对照标本进行基因表达谱芯片检测后, 发现细胞外基质受体作用通路相关基因集在GC中显著富集, 其中包括COL6A3基因, 提示COL6A3可能参与了GC的发生。Xie等^[9]通过基因芯片Meta分析, 也发现COL6A3基因在GC组织中表达明显升高。尚无研究报道COL6A3表达与GC患者临床特征的相关性以及GC中的预后作用。本研究通过基因芯片数据分析发现COL6A3在GC中表达明显升高, 提示该基因参与了GC的发生。然后, 通过大样本测序数据探究COL6A3表达与GC临床特征的关系, 发现其表达水平与T分期显著相关, COL6A3高表达的GC浸润深度更大。对大规模基因芯片数据进行生存分析后, 也发现COL6A3高表达患者的预后明显差于低表达患者。COL6A3可能通过影响GC组织浸润深度来影响患者的预后。

为了进一步探究COL6A3在GC中可能的作用机制, 我们根据基因表达水平分组后进行了GSEA分析。结果发现, COL6A3高表达的样本中, 富集了多个肿瘤相关通路的基因集, 提示COL6A3在GC中具有较大生物学意义, 值得进一步深入研究。

总之, 本研究通过生物大数据分析, 发现COL6A3在GC中表达明显增高, 且其高表达与肿瘤浸润深度、预后明显相关。同时, GSEA提示COL6A3可能与多个肿

瘤相关通路相关。

文章亮点

实验背景

从分子水平探析胃癌(gastric cancer, GC)病理机制对改善患者预后至关重要。

实验动机

目前, COL6A3在GC中的表达情况及临床意义鲜有报道。

实验目标

本研究利用生物大数据分析的方法, 系统分析了COL6A3表达在GC中的临床意义。

实验方法

首先, 我们利用基因芯片数据, 发现COL6A3在GC中高表达, 且具有较大的鉴别诊断价值。然后, 利用RNA测序数据, 分析了COL6A3表达水平与GC临床病理学参数的相关性。同时, 分析了COL6A3表达水平与GC预后的关系。

实验结果

为了进一步探究COL6A3在GC中可能的作用机制, 我们利用基因集富集分析发现, COL6A3与多个肿瘤相关通路相关。

实验结论

COL6A3在GC中具有较大的临床意义和生物学意义。

展望前景

COL6A3在GC中具有较大生物学意义, 值得进一步深入研究。

4 参考文献

- 1 Rahman R, Asombang AW, Ibdah JA, et al. Characteristics of gastric cancer in Asia. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4483-4490 [PMID: 24782601 DOI: 10.3748/wjg.v20.i16.4483]
- 2 Jochim A, Zech M, Gora-Stahlberg G, Winkelmann J, Haslinger B. The clinical phenotype of early-onset isolated dystonia caused by recessive COL6A3 mutations (DYT27). *Mov Disord* 2016; 31: 747-750 [PMID: 26687111 DOI: 10.1002/mds.26501]
- 3 Qiao J, Fang CY, Chen SX, Wang XQ, Cui SJ, Liu XH, Jiang YH, Wang J, Zhang Y, Yang PY, Liu F. Stroma derived COL6A3 is a potential prognosis marker of colorectal carcinoma revealed by quantitative proteomics. *Oncotarget* 2015; 6: 29929-29946 [PMID: 26338966 DOI: 10.18632/oncotarget.4966]
- 4 Kang CY, Wang J, Axell-House D, Soni P, Chu ML, Chipitsyna G, Sarosiek K, Sendekci J, Hyslop T, Al-Zoubi M,

- Yeo CJ, Arafat HA. Clinical significance of serum COL6A3 in pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 7-15 [PMID: 4002763 DOI: 10.1007/s11605-013-2326-y]
- 5 戴毅, 易鑫, 任海涛, 赵燕环, 陈琳, 崔丽英. VI型胶原蛋白相关肌病的临床特点与致病基因分析. *中华神经科杂志* 2015; 11: 974-979 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.11.008]
- 6 曹望龙, 张亚南, 钟昌高, 卢光琇, 谭跃球. COL6A3基因新突变导致的Bethlem肌病家系研究. *中华遗传学杂志* 2014; 31: 698-702 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2014.06.004]
- 7 Ismail RS, Baldwin RL, Fang J, Browning D, Karlan BY, Gasson JC, Chang DD. Differential gene expression between normal and tumor-derived ovarian epithelial cells. *Cancer Res* 2000; 60: 6744-6749 [PMID: 11118061]
- 8 Sun H. Identification of key genes associated with gastric cancer based on DNA microarray data. *Oncol Lett* 2016; 11: 525-530 [PMID: 26870242 DOI: 10.3892/ol.2015.3929]
- 9 Xie X, Liu X, Zhang Q, Yu J. Overexpression of collagen VI $\alpha 3$ in gastric cancer. *Oncol Lett* 2014; 7: 1537-1543 [PMID: 24765172 DOI: 10.3892/ol.2014.1910]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》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**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

