



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.003
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.003
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(10):1356-1362.

· 胃肿瘤专题研究 ·

IL-17 基因 rs2275913 多态性与胃癌易感性的 Meta 分析

鲁文君, 王晓琴, 杨丽霞, 杨青, 杨蓉, 叶慧, 俞登峰

(甘肃省武威市肿瘤医院 肿瘤外科, 甘肃 武威 733000)

摘要

目的: 探讨 IL-17 基因 rs2275913 多态性与胃癌易感性的关系。

方法: 检索多个国内外数据库, 收集有关 IL-17 基因 G>A 多态性位点 rs2275913 (G197A) 与胃癌易感性的病例-对照研究。筛选文献、提取数据和文献质量评价后, 采用 STATA 12.1 统计软件进行 Meta 分析。

结果: 最终纳入 10 个病例-对照研究, 其中病例组 4 371 例, 对照组 5 345 例。Meta 分析结果显示, IL-17 基因 rs2275913 位点多态性的等位基因模型 (A vs. G) ($OR=1.22$, $95\% CI=1.10\sim 1.37$) 与相加模型 (AA vs. GG) ($OR=1.58$, $95\% CI=1.23\sim 2.04$) 胃癌风险增加, 显性模型 (AG+GG vs. AA) ($OR=0.63$, $95\% CI=0.48\sim 0.84$)、隐性模型 (GG vs. AG+AA) ($OR=0.86$, $95\% CI=0.78\sim 0.94$) 胃癌风险降低 (均 $P<0.05$), 但共显性模型 (AG vs. AA+GG) ($OR=0.91$, $95\% CI=0.78\sim 1.07$) 与罹患胃癌的风险无明显关系 ($P>0.05$)。

结论: IL-17 基因 rs2275913 多态性的与胃癌易感性密切相关。

关键词

胃肿瘤; 白细胞介素 17; 多态性, 单核苷酸; Meta 分析

中图分类号: R735.2

Association between rs2275913 polymorphism in IL-17 gene and gastric cancer susceptibility: a Meta-analysis

LU Wenjun, WANG Xiaoqin, YANG Lixia, YANG Qing, YANG Rong, YE Hui, YU Dengfeng

(Department of Oncological Surgery, Gansu Wuwei Tumor Hospital, Wuwei, Gansu 733000, China)

Abstract

Objective: To investigate the association between rs2275913 site polymorphism of IL-17 gene and the risk of gastric cancer.

Methods: The case-control studies on relationship between the IL-17 rs2275913 G>A polymorphism and gastric cancer susceptibility were collected by searching several national and international databases. After literature screening, data extraction and quality assessment, Meta-analysis was performed by STATA 12.1 software.

Results: Ten case-control studies were finally included, with 4 371 patients in case group and 5 345 subjects in control group. Meta-analysis results showed that among the rs2275913 site polymorphisms of IL-17 gene, the risk of gastric cancer was increased under allele-contrast model (A vs. G) ($OR=1.22$, $95\% CI=1.10\sim 1.37$) and additive model (AA vs. GG) ($OR=1.58$, $95\% CI=1.23\sim 2.04$), and was decreased under dominant model (AG+GG vs. AA) ($OR=0.63$, $95\% CI=0.48\sim 0.84$) and recessive model (GG vs. AG+AA) ($OR=0.86$, $95\% CI=0.78\sim 0.94$), but had

收稿日期: 2015-03-28; 修订日期: 2015-09-12。

作者简介: 鲁文君, 甘肃省武威市肿瘤医院主治医师, 主要从事消化道肿瘤方面的研究。

通信作者: 俞登峰, Email: yudengfeng2015@163.com

no obvious change under codominant model (AG vs. AA+GG) (OR=0.91, 95% CI=0.78-1.07).

Conclusion: IL-17 rs2275913 polymorphism is closely related to gastric cancer susceptibility.

Key words

Stomach Neoplasms; Interleukin-17; Polymorphism, Single Nucleotide; Meta-analyses

CLC number: R735.2

在全球胃癌是具有较高发病率及病死率的恶性肿瘤之一^[1], 胃癌的发生受多种因素的影响, 其中主要有HP感染、环境因素及遗传因素等^[2-3]。现阶段有大量的研究证明遗传基因的多态性在胃癌的发生过程中有至关重要的影响^[4], 因此遗传基因的筛查和识别对胃癌的早期预防和早期诊治有关键的作用。

近几年大量的研究^[5-7]表明: IL-17基因与胃癌的发生、发展有重要的相关性。IL-17是由CD4⁺的Th17细胞和中性粒细胞分泌的促炎症因子, 可诱导多种炎症因子的产生, 并且对中性粒细胞有趋化调节作用^[8], 其不但在自身免疫性疾病、抗感染及移植排斥发挥重要作用, 还在机体对多种恶性肿瘤的免疫应答中发挥作用, 而且可能参与机体抗肿瘤或促肿瘤的过程^[9]。目前国内有多项研究比较了IL-17基因G>A多态性位点rs2275913 (G197A)与胃癌易感性的报道, 但他们研究的结果不完全一致, 并且近年又有新的文献发表, 为此, 本研究旨在采用Meta分析的方法对国内外相关的文献进行系统评价, 以明确IL-17 rs2275913多态性与胃癌易感性的关系。

1 资料与方法

1.1 检索策略

全面检索PubMed, EMBASE, The Cochrane Library, Web of Science, 中国生物医学文献数据库 (CBM), 万方数据库, 中国期刊全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 同时检索在研研究和相关学术组织网站, 检索开始与截止日期为数据库建立至2015年4月21日, 文献语种限定为中文和英文, 英文检索词为: interleukin-17 gene、IL-17、genetic polymorphism、polymorphisms、variant、Stomach Neoplasms、gastric cancer中文检索词: 胃癌、胃肿瘤、多态性、IL-17、白细胞介素17基因、白介素17。复杂检索用布尔逻辑运算连接检索词, 所有检索策略通过多次预检索后确定。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 病例组是经病理证实是胃癌患者, 对照组是非肿瘤人群, 并且研究评估了IL-17 rs2275913多态性; (2) 文献为病例-对照研究; (3) 研究中可获得详细的数据; (4) 基因型分布符合Hardy-Weinberg遗传平衡定律 ($P>0.05$); (5) 文献限定为中英文。排除标准: 无法获取数据资料的文献; 个案报道; 非病例-对照研究; 重复发表的研究。

1.3 资料提取

由2位研究者独立阅读所获文献题目和摘要, 在排除明显不符合纳入标准的试验后, 对可能符合纳入标准的试验阅读全文, 以确定是否真正符合纳入标准。2位研究者交叉核对纳入试验的结果, 对有分歧而难以确定其是否纳入的试验, 通过讨论或由第三研究者决定其是否纳入。

1.4 质量评价

病例-对照研究的方法学质量评价由2名研究人员按照Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 量表, 通过3大块共8个条目进行方法学质量评价^[10]。NOS对文献质量的评价采用了星级系统的半量化原则, 满分为9颗, 文献评分0~4颗*为低质量, 5~9颗*为高质量的。

1.5 统计学处理

采用STATA 12.1统计软件进行Meta分析。纳入文献之间是否存在异质性运用 q 检验进行, 无异质性 ($P>0.1$, $I^2\leq 50\%$) 选择固定效应模型, 如果存在异质性 ($P<0.1$, $I^2>50\%$) 则选择随机效应模型。分别统计各基因模型的合并比值比 (odds ratio, OR) 和各效应量以95%置信区间 (confidence interval, CI) 表示。5种基因模型包括: 等位基因模型 (A vs. G)、显性模型 (AG+GG vs. AA)、隐性模型 (GG vs. AG+AA)、相加模型 (AA vs. GG) 及共显性模型 (AG vs. AA+GG)。并且以基因检测方法、纳入研究原始资料来源及种族进行亚组分析, 敏感性分析通过逐个剔除单个纳入研究评估这一研究对合并效应量的影响。通过漏斗图法分析以及采用

Egger检验分析发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入研究基本情况

最初共检索到133篇文献，中文文献41篇，英文文献92篇。阅读题目和摘要后排除不符合纳入标准文献79篇，剩下难以判断的通过查阅全文排除44篇，最终纳入10篇文献^[11-20]。4篇为中文文献，

6篇为英文文献，其中实验组胃癌患者4 371例，对照组非肿瘤人数5 345例。纳入文献中有5篇对照组选择为医院人群，4篇对照组选择为人群，1篇未提及对照组来源，有7篇研究对象为中国人，有2篇研究对象为日本人群，有1篇是伊朗人群。文献质量评价均为5颗*以上，为高质量病例-对照研究，对照组基因型分布均符合Hardy-Weinberg遗传平衡定律 ($P>0.05$) (表1)。

表1 纳入文献基本特征

纳入研究	国家	种族	对照组来源	基因型检测方法	基因型 (病例组 / 对照组)				P_{HWE}	NOS
					总数	GG	AA	AG		
Shibata, 等 2009 ^[11]	日本	日本人	医院对照	PCR-SSCP	287/523	94/175	69/49	124/299	0.312	7
Wu, 等 2010 ^[12]	中国	中国人	人群对照	PCR-RFLP	945/768	210/193	250/204	485/371	0.384	8
陈健健 2010 ^[13]	中国	中国人	人群对照	TaqMan	1 042/1 090	300/325	220/224	522/541	0.967	8
罗媛 2010 ^[14]	中国	中国人	医院对照	TaqMan	24/230	6/79	9/30	9/121	0.303	8
Arisawa, 等 2012 ^[15]	日本	日本人	医院对照	PCR-SSCP	333/583	112/218	84/72	137/293	0.080	7
Rafiei, 等 2013 ^[16]	伊朗	伊朗人	不清楚	PCR-RFLP	161/171	56/78	44/21	61/72	0.491	8
Qinghai, 等 2014 ^[17]	中国	中国人	医院对照	MassARRAY	293/550	126/273	45/61	122/216	0.070	7
Zhang, 等 2014 ^[18]	中国	中国人	人群对照	MassARRAY	260/512	110/258	48/67	102/187	0.057	9
毕兰青 2014 ^[19]	中国	中国人	医院对照	PCR-HRM	99/150	32/41	28/40	39/69	0.619	5
吴小琴, 等 2014 ^[20]	中国	中国人	人群对照	PCR-RFLP	945/768	210/193	250/204	485/371	0.351	7

2.2 Meta 分析结果

等位基因、显性模型、共显性模型及相加模型异质性检验结果分别为： $I^2=66.4\%$ 、 $I^2=84.7\%$ 、 $I^2=68.5\%$ 、 $I^2=74.2\%$ ，显示存在异质性，采用随机效应模型合并效应量，隐性模型异质性检验结果为： $I^2=0.0\%$ ，无统计学异质性，故采用固定效应模型合并效应量。

按5种基因模型分析：等位基因模型 ($OR=1.22$, $95\% CI=1.10\sim 1.37$)、显性模型 ($OR=0.63$, $95\% CI=0.48\sim 0.84$)、隐性模型 ($OR=0.86$, $95\% CI=0.78\sim 0.94$)及相加模型 ($OR=1.58$, $95\% CI=1.23\sim 2.04$)与胃癌易感性有关 (均 $P<0.05$)，其中等位基因模型和相加模型增加胃癌罹患风险，而显性模型和隐性模型降低胃癌的易感性 (图1-4)，但共显性模型与罹患胃癌的风险易感性无明显关系 ($OR=0.91$, $95\% CI=0.78\sim 1.07$) ($P>0.05$) (表2)。

按人群种族进行亚组分析：针对中国人遗传基因模型中等位基因模型 ($OR=1.12$, $95\% CI=1.02\sim 1.24$)、隐性模型 ($OR=0.86$,

$95\% CI=0.78\sim 0.95$)及相加模型 ($OR=1.24$, $95\% CI=1.03\sim 1.50$)与罹患胃癌的风险有关 (均 $P<0.05$)，针对日本人群遗传基因模型中等位基因模型 ($OR=1.39$, $95\% CI=1.21\sim 1.60$)、显性模型 ($OR=0.38$, $95\% CI=0.29\sim 0.49$)、相加模型 ($OR=2.42$, $95\% CI=1.80\sim 3.24$)及共显性模型 ($OR=0.63$, $95\% CI=0.52\sim 0.77$)胃癌易感性有统计学意义 (均 $P<0.05$) (表2)。

按对照组人群选择进行亚组分析：针对来源于人群遗传基因模型中等位基因模型 ($OR=1.08$, $95\% CI=0.99\sim 1.19$)、显性模型 ($OR=0.95$, $95\% CI=0.84\sim 1.09$)、相加模型 ($OR=1.19$, $95\% CI=0.95\sim 1.49$)及共显性模型 ($OR=1.07$, $95\% CI=0.96\sim 1.21$)与胃癌易感性均无统计学意义 (均 $P>0.05$)，但隐性模型与罹患胃癌的风险有关 ($OR=0.87$, $95\% CI=0.77\sim 0.97$) ($P<0.05$)。针对来源于医院的人群等位基因模型 ($OR=1.32$, $95\% CI=1.14\sim 1.52$)、显性模型 ($OR=0.48$, $95\% CI=0.32\sim 0.72$)、相加模型 ($OR=1.94$, $95\% CI=1.33\sim 2.82$)及共显性模型

(OR=0.74, 95% CI=0.56~0.98) 与罹患胃癌 (OR=0.87, 95% CI=0.75~1.02) 与胃癌易感性无
 的风险有统计学意义 (均P<0.05), 隐性模型 统计学意义 (P>0.05) (表2)。

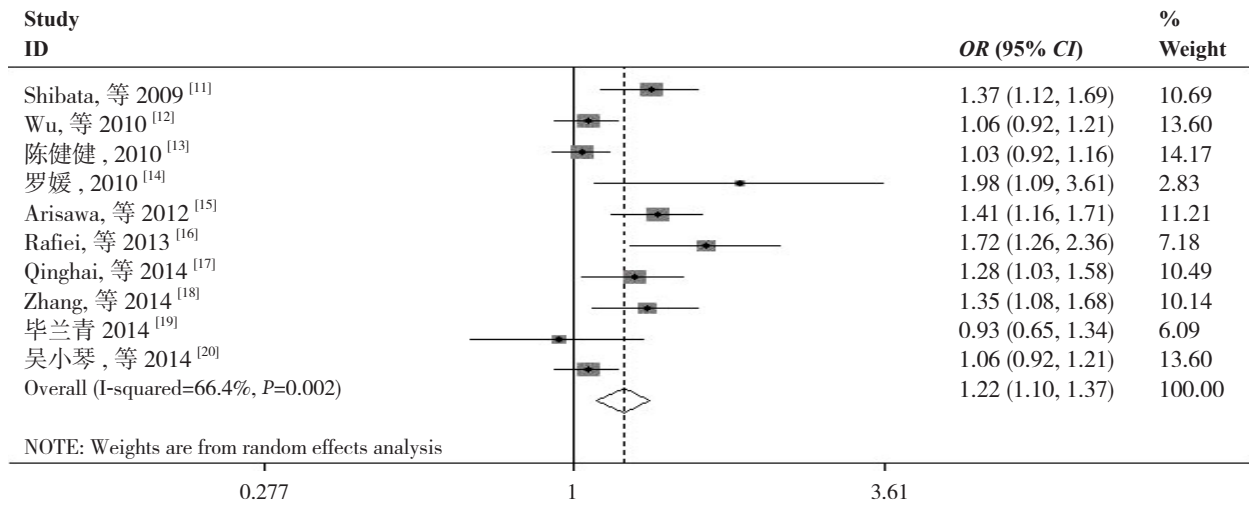


图 1 IL-17 rs2275913 多态性与胃癌易感性易感性关系的森林图 (等位基因模型)

Figure 1 Forest plots for the association between IL-17 rs2275913 polymorphism and gastric cancer susceptibility (allele-contrast model)

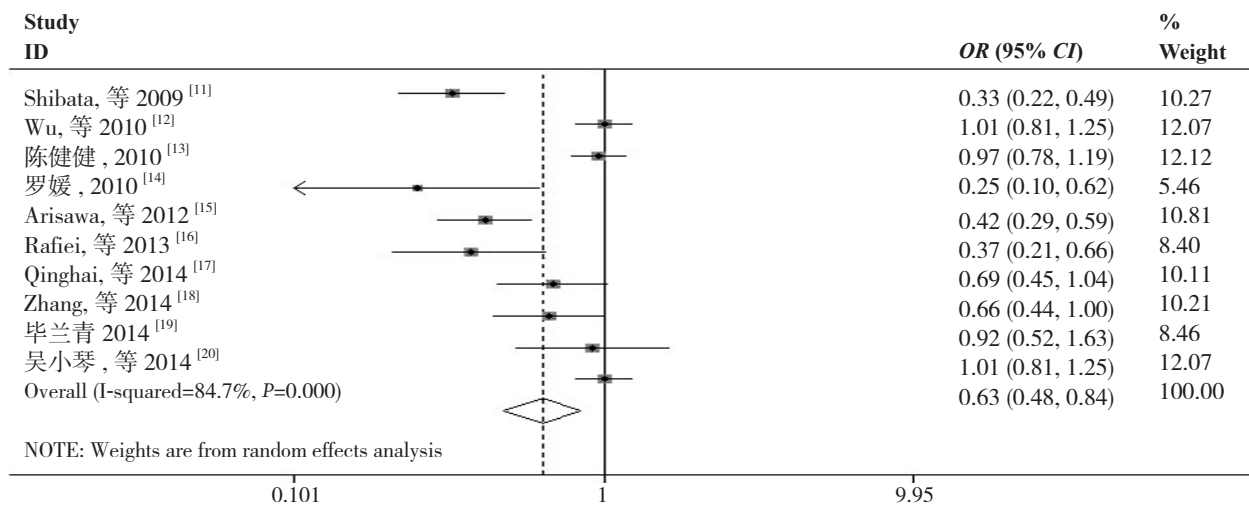


图 2 IL-17 rs2275913 多态性与胃癌易感性易感性关系的森林图 (显性模型)

Figure 2 Forest plots for the association between IL-17 rs2275913 polymorphism and gastric cancer susceptibility (dominant model)

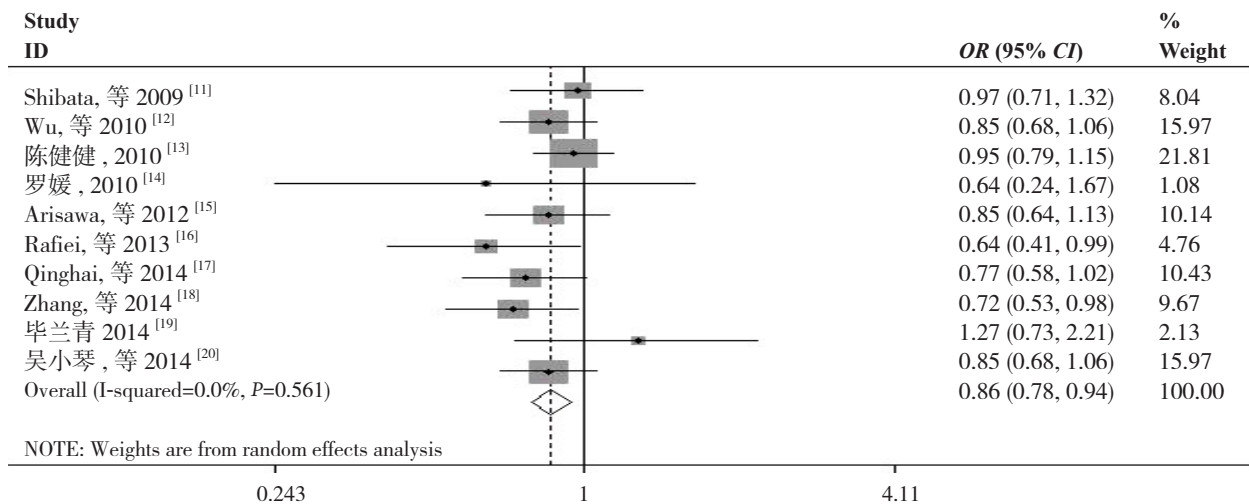


图 3 IL-17 rs2275913 多态性与胃癌易感性易感性关系的森林图 (隐性模型)

Figure 3 Forest plots for the association between IL-17 rs2275913 polymorphism and gastric cancer susceptibility (recessive model)

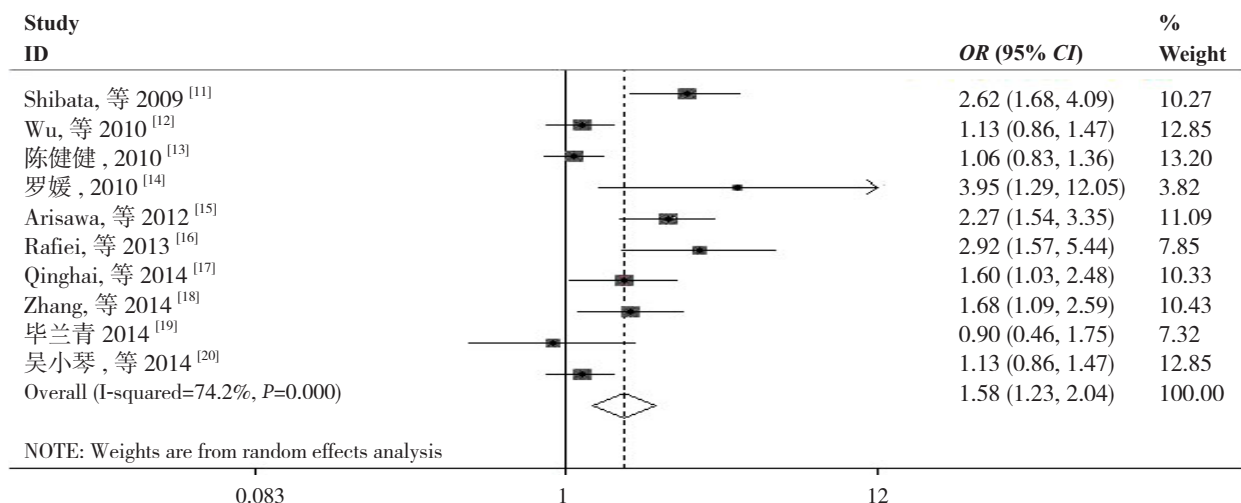


图 4 IL-17 rs2275913 多态性与胃癌易感性关系的森林图 (相加模型)

Figure 4 Forest plots for the association between IL-17 rs2275913 polymorphism and gastric cancer susceptibility (additive model)

表 2 IL-17 rs2275913 多态性与胃癌易感性 Meta 分析和敏感性分析结果

Table 2 Results of Meta-analysis and sensitivity analysis for the association between IL-17 rs2275913 polymorphism and gastric cancer susceptibility

变量	n	A vs. G		AG+GG vs. AA		GG vs. AG+AA		AA vs. GG		AG vs. AA+GG	
		OR (95% CI)	I ² (%)	OR (95% CI)	I ² (%)	OR (95% CI)	I ² (%)	OR (95% CI)	I ² (%)	OR (95% CI)	I ² (%)
总计	10	1.22 (1.10~1.37)	66.4	0.63 (0.48~0.84)	84.7	0.86 (0.78~0.94)	0.0	1.58 (1.23~2.04)	74.2	0.91 (0.78~1.07)	68.5
种族											
中国	7	1.12 (1.02~1.24)	47.1	0.85 (0.71~1.03)	56.3	0.86 (0.78~0.95)	0.0	1.24 (1.03~1.50)	42.5	1.05 (0.95~1.17)	0.0
日本	2	1.39 (1.21~1.60)	0.0	0.38 (0.29~0.49)	0.0	0.90 (0.73~1.11)	0.0	2.42 (1.80~3.24)	0.0	0.63 (0.52~0.77)	0.0
伊朗	1	1.72 (1.26~2.36)	—	0.37 (0.21~0.66)	—	0.64 (0.41~0.99)	—	2.92 (1.57~5.44)	—	0.84 (0.54~1.30)	—
对照组来源											
医院对照	5	1.32 (1.14~1.52)	33.0	0.48 (0.32~0.72)	71.7	0.87 (0.74~1.02)	0.0	1.94 (1.33~2.82)	59.2	0.74 (0.56~0.98)	64.3
人群对照	4	1.08 (0.99~1.19)	33.9	0.95 (0.84~1.09)	14.6	0.87 (0.77~0.97)	0.0	1.16 (0.99~1.35)	11.5	1.09 (0.99~1.20)	0.0
不清楚	1	1.72 (1.26~2.36)	—	0.37 (0.21~0.66)	—	0.64 (0.41~0.99)	—	2.92 (1.57~5.44)	—	0.84 (0.54~1.30)	—

2.3 发表偏移分析

针对各基因模型分别采用漏斗图及 Egger 回归法进行量化分析, 结果均未见发表偏移。其中等位基因模型 (A vs. G) 的 P 值为 0.075 (图 5)。

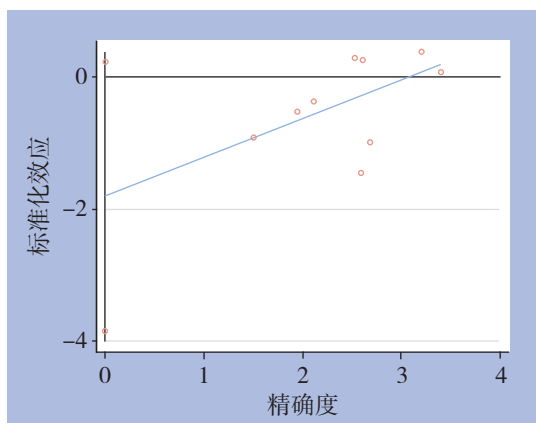


图 5 等位基因模型 Egger 回归图

Figure 5 Egger's regression plots for the allele-contrast model

3 讨论

IL-17 是 Th17 细胞分泌的关键的细胞因子, T17 细胞介导的炎症免疫在人体免疫系统占重要的地位, 其对外来病原抵抗和在自身组织免疫致病过程中发挥着重要的作用^[21]。目前, IL-17 在肿瘤免疫中有很大的争议, 其作为一种促炎因子, 有的研究^[22]显示 IL-17 在肿瘤血管生成过程中起到促进作用, 进而使肿瘤发生、生长及转移, 也有研究^[23]表明其可增强肿瘤局部 T 细胞相关的免疫反应, 抑制肿瘤的生长及发生。

本文纳入 10 篇高质量的病例-对照研究, 对照组 10 篇基因型分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律 ($P > 0.05$)。针对 IL-17 rs2275913 基因多态性与胃癌的易感性进行 Meta 分析。Shibata、Arisawa、Rafiei、Qinghai、Zhang 及陈健健等的

6篇研究^[11, 13, 15-18]中显示IL-17 rs2275913 G>A位点多态性与胃癌的易感性有相关性,并增加胃癌的罹患风险,Wu、罗媛等、毕兰青等及吴小琴等的4篇研究^[12, 14, 19-20]中显示IL-17 rs2275913 G>A位点多态性与胃癌的易感性无相关性。由于胃癌属于炎症相关肿瘤,故纳入研究中3个研究对基因多态性与胃癌易感性的结果进行了幽门螺旋杆菌(Helicobacter Pylori, Hp)感染组与非感染组的分层分析,在罗媛等^[14]的研究结果显示HP感染阳性和阴性的群体IL-17基因G>A位点基因型与等位分布均无明显差异,而在Qinghai^[17]和Zhang^[18]两个研究中结果显示HP⁺的研究对象IL-17基因G>A位点的变异等位基因A增加胃癌的易感性,罹患胃癌的风险较HP阴性的研究对象高,这可能与IL-17细胞因子在胃黏膜组织中呈高表达有关,先前的一些研究^[24-25]显示胃癌的发生与HP感染后胃黏膜组织损伤有关,其感染后组织中IL-17表达增高,经过抗HP治疗后IL-17在组织中的表达降低。

本文通过5种遗传基因模型探讨对IL-17基因rs2275913位点多态性与胃癌的易感性的关系。Meta分析结果显示:IL-17基因G>A位点多态性的等位基因模型、显性模型、隐性模型及相加模型与胃癌的易感性有统计学相关性,其中等位基因模型和相加模型增加胃癌罹患风险,而显性模型和隐性模型可能降低胃癌的易感性,为保护性基因模型,但共显性模型与罹患胃癌的风险无统计学相关性,因此,推测IL-17基因G>A位点的变异等位基因A一方面可能通过显性模型和隐性模型表现其保护性,另一方面可能通过等位基因模型和相加模型表现其的罹患高风险,这也与笔者在背景中提到的IL-17可能参与机体抗肿瘤或促肿瘤的过程是相符的。本研究对种族及对照组人群进行亚组分析,避免影响因素干扰结果,但亚组结果与总效应量存在一定的差异,这可能与纳入研究中关于中国研究较多,而其他国家研究较少的原因为,也可能是遗传模型的固有属性所决定的。因此,还需要纳入其他国家的大量的高质量病例-对照研究来证实。

异质性通常来源于研究对象的遗传背景差异、非遗传因素的干扰以及试验设计的质量差别^[26]。本文纳入研究异质性较大,因此笔者进行了亚组分析和敏感性分析,以此来寻找异质性来源。敏感性分析发现逐个剔除纳入文献对遗传模型合并效应量结果无明显影响,并且采用漏斗图及Egger回

归法进行量化分析,结果均未见发表偏移,故本研究结果较可靠。

本Meta分析有明显的局限性,主要表现在:(1)纳入研究均为病例对照研究,文献异质性较大、质量相对较低,Meta分析二次研究受限于原始研究固有的偏倚和缺陷。(2)纳入研究中只包括亚洲人群,故结果不能适用其它种族。(3)纳入研究数量少,其的样本量较小,故本研究结果存在一定偏差。

IL-17 rs2275913基因多态性的等位基因、显性模型、隐性模型、相加模型与胃癌易感性可能密切相关,共显性模型与胃癌易感性可能无相关性。

参考文献

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62(1):10-29.
- [2] Houghton J, Wang TC. Helicobacter pylori and gastric cancer: a new paradigm for inflammation-associated epithelial cancers[J]. *Gastroenterology*, 2005, 128(6):1567-1578.
- [3] Lochhead P, El-Omar EM. Gastric cancer[J]. *Br Med Bull*, 2008, 85:87-100.
- [4] Zabaleta J. Multifactorial etiology of gastric cancer[J]. *Methods Mol Biol*, 2012, 863:411-435. doi: 10.1007/978-1-61779-612-8_26.
- [5] Xue H, Lin B, An J, et al. Interleukin-10-819 promoter polymorphism in association with gastric cancer risk[J]. *BMC Cancer*, 2012, 12:102. doi: 10.1186/1471-2407-12-102.
- [6] Pan XF, Yang SJ, Loh M, et al. Interleukin-10 gene promoter polymorphisms and risk of gastric cancer in a Chinese population: single nucleotide and haplotype analyses[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(4):2577-2582.
- [7] El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer[J]. *Nature*, 2000, 404(6776):398-402.
- [8] Miossec P, Korn T, Kuchroo VK. Interleukin-17 and type 17 helper T cells[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(9):888-898.
- [9] Maniati E, Soper R, Hagemann T. Up for mischief? IL-17/Th17 in the tumour microenvironment[J]. *Oncogene*, 2010, 29(42):5653-5662.
- [10] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB]. OHRI, 2014, http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- [11] Shibata T, Tahara T, Hirata I, et al. Genetic polymorphism of interleukin-17A and-17F genes in gastric carcinogenesis[J]. *Hum Immunol*, 2009, 70(7):547-551.

- [12] Wu X, Zeng Z, Chen B, et al. Association between polymorphisms in interleukin-17A and interleukin-17F genes and risks of gastric cancer[J]. *Int J Cancer*, 2010, 127(1):86-92.
- [13] 陈健健. IL23R及IL17A基因多态性与胃癌易感性的关联研究[D]. 南京:南京医科大学, 2010:34-53.
- [14] 罗媛. IL-17基因多态性与H.pylori感染相关胃部疾病的关联研究[D]. 重庆:第三军医大学, 2010:29-49.
- [15] Arisawa T, Tahara T, Shiroeda H, et al. Genetic polymorphisms of IL17A and pri-microRNA-938, targeting IL17A 3' -UTR, influence susceptibility to gastric cancer[J]. *Hum Immunol*, 2012, 73(7):747-752.
- [16] Rafiei A, Hosseini V, Janbabai G, et al. Polymorphism in the interleukin-17A promoter contributes to gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(34):5693-5699.
- [17] Qinghai Z, Yanying W, Yunfang C, et al. Effect of interleukin-17A and interleukin-17F gene polymorphisms on the risk of gastric cancer in a Chinese population[J]. *Gene*, 2014, 537(2):328-332.
- [18] Zhang X, Zheng L, Sun Y, et al. Analysis of the association of interleukin-17 gene polymorphisms with gastric cancer risk and interaction with *Helicobacter pylori* infection in a Chinese population[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(2):1575-1580.
- [19] 毕兰青. IL-17A和IL-17F基因多态性与苏州地区人群胃癌相关性研究[D]. 苏州:苏州大学, 2014:1-19.
- [20] 吴小琴, 曾志荣, 许丽霞, 等. 白细胞介素-17G197A 多态性及其蛋白表达与胃癌的关系[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(2):246-249.
- [21] Awasthi A, Kuchroo VK. Th17 cells: from precursors to players in inflammation and infection[J]. *Int Immunol*, 2009, 21(5):489-498.
- [22] Numasaki M, Fukushi J, Ono M, et al. Interleukin-17 promotes angiogenesis and tumor growth[J]. *Blood*, 2003, 101(7):2620-2627.
- [23] Kryczek I, Wei S, Szeliga W, et al. Endogenous IL-17 contributes to reduced tumor growth and metastasis[J]. *Blood*, 2009, 114(2):357-359.
- [24] Mizuno T, Ando T, Nobata K, et al. Interleukin-17 levels in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa and pathologic sequelae of colonization[J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(40):6305-6311.
- [25] Caruso R, Fina D, Paoluzi OA, et al. IL-23-mediated regulation of IL-17 production in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa[J]. *Eur J Immunol*, 2008, 38(2):470-478.
- [26] Green S. Systematic reviews and meta-analysis[J]. *Singapore Med J*, 2005, 46(6):270-273.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 鲁文君, 王晓琴, 杨丽霞, 等. IL-17基因rs2275913多态性与胃癌易感性的Meta分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(10):1356-1362. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.003

Cite this article as: LU WJ, WANG XQ, YANG LX, et al. Association between rs2275913 polymorphism in IL-17 gene and gastric cancer susceptibility: a Meta-analysis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(10):1356-1362. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.003

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接收到稿回执后满3个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部