

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.34.001

## IL-10 基因多态性与幽门螺杆菌相关胃癌易感性的关系\*

吴绍燕<sup>1</sup>,任 磊<sup>1△</sup>,王永红<sup>1</sup>,罗 蓉<sup>1</sup>,向 瑜<sup>2</sup>

(重庆医科大学附属第一医院:1.健康体检部;2.检验科 400016)

**摘要:**目的 探讨重庆地区汉族人群中 IL-10 基因型与幽门螺杆菌相关的胃癌易感性的关系。方法 选取幽门螺杆菌阳性的胃癌患者(胃癌组)100 例和体检者中的幽门螺杆菌感染者(对照组)140 例,采用限制性片段长度多态性 PCR(PCR-RFLP)的方法检测重庆地区汉族人群中 IL-10-592 位点多态性。结果 与对照组比较,胃癌组 IL-10-592 各基因型的频率分布差异有统计学意义( $\chi^2=16.36, P<0.05$ )。经 Logistic 回归分析,与携带 IL-10-592 C/C 者比较,携带 IL-10-592 A/A 者发生胃癌的危险性为  $OR=4.37(95\%CI:2.04\sim 9.38)$ 。结论 IL-10 基因多态性与幽门螺杆菌相关胃癌有关,IL-10-592 是幽门螺杆菌相关胃癌的易感基因。

**关键词:**胃肿瘤;白细胞介素 10;基因多态性;幽门螺杆菌

**中图分类号:**R735.2

**文献标识码:**A

**文章编号:**1671-8348(2014)34-4561-02

## Association between polymorphisms of IL-10 genes and susceptibility of H. pylori-associated gastric cancer\*

Wu Shaoyan<sup>1</sup>, Ren Lei<sup>1△</sup>, Wang Yonghong<sup>1</sup>, Luo Rong<sup>1</sup>, Xiang Yu<sup>2</sup>

(1. Department of Physical Examination; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** Objective To discuss the relationship between IL-10 genes and susceptibility of H. pylori-associated gastric cancer of Han population in Chongqing district. Methods 100 H. pylori-positive patients with gastric cancer(gastric cancer group) and 140 H. pylori-positive healthy people (control group) were chose in the study, PCR-RFLP method was used to detect the IL-10-592 locus polymorphisms of Han population in Chongqing district. Results Comparing with control group, IL-10-592 genotype frequency distribution of gastric cancer group has statistically significance ( $\chi^2=16.36, P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that gastric cancer incidence risk of people carrying with IL-10-592 A/A genotype was  $OR=4.37(95\%CI:2.04\sim 9.38)$ , comparing with the subjects carrying with IL-10-592 C/C. Conclusion Polymorphism of IL-10 gene has close correlated with H. pylori-associated gastric cancer, IL-10-592 C/C might be the susceptibility gene of H. pylori-associated gastric cancer.

**Key words:** gastric neoplasms; interleukin-10; gene polymorphisms; Helicobacter pylori

幽门螺杆菌感染是慢性活动性胃炎、消化性溃疡、淋巴瘤和胃癌的主要致病因素。自澳大利亚学者巴里·马歇尔和罗宾·沃伦发现并证明幽门螺杆菌感染胃部会导致胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡和胃淋巴瘤甚至胃癌以来,幽门螺杆菌掀起了全世界的研究热潮。1994 年 WHO 将幽门螺杆菌列为第 1 类高危致恶变因子,幽门螺杆菌具有极强的传染性,人是幽门螺杆菌的惟一传染源<sup>[1]</sup>。大量研究表明,超过 90% 的十二指肠溃疡和 80% 左右的胃溃疡,都是由幽门螺杆菌感染导致的,在我国胃癌的死亡率占有所有恶性肿瘤的 23.02%<sup>[2]</sup>。绝大多数幽门螺杆菌感染者不会发展成为消化性溃疡和胃癌,这与感染菌株的型别、宿主基因型的差异及所暴露的环境因素有关。IL-10 是重要的抗炎细胞因子,在胃癌患者中 IL-10 的表达量减少<sup>[3]</sup>。在人群中,IL-10 基因型等遗传因素会影响幽门螺杆菌感染者发展成为胃癌的危险性。

IL-10 基因在启动子区-1082 G/A、-819 C/T 和-592 C/A 存在基因多态性<sup>[4]</sup>。本研究从宿主的角度讨论幽门螺杆菌感染后 IL-10 基因型与胃癌易感性的关系,旨在寻找胃癌发生的易感基因型,为胃癌的预防及治疗提供新思路。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2010~2013 年住院患者中胃癌且

伴有幽门螺杆菌感染者作为胃癌组( $n=100$ ),同时选取本院 2010~2013 年体检者中的幽门螺杆菌感染者作为相应的对照组( $n=140$ ),与志愿者签署知情同意书,同时取得本院伦理委员会同意。胃癌组:男 39 例,女 61 例,年龄( $47.02\pm 14.48$ )岁;所有患者均行胃镜检查,胃癌的诊断均通过组织病理学确诊。对照组:男 68 例,女 72 例,年龄( $45.69\pm 16.19$ )岁,无胃溃疡及胃癌的病史。所有研究对象均为汉族,相互间无血缘关系。

**1.2 材料** 胃幽门螺杆菌抗体检测试剂盒(广州健伦生物科技有限公司);快速检测试纸(北京北瑞达医药科技有限公司);DNA 片段长度标准 DL2000 和限制性内切酶 *Rsa* I(大连宝生物公司);IL-10-592 引物(上海英骏生物技术有限公司)。

**1.3 方法**

**1.3.1 幽门螺杆菌感染的检测** 胃癌组采取快速检测试纸(尿素酶试纸片)法,对照组采取 C<sup>13</sup> 呼气试验进行检测;上述两组研究者均提取血清,并采用胶体金技术定性检测。

**1.3.2 细胞因子基因多态性检测**

**1.3.2.1 DNA 模板的制备** 取所有受试者静脉血 3 mL, EDTA-Na<sub>2</sub> 抗凝,用改良碘化钠法<sup>[5]</sup>提取白细胞 DNA,在-20℃条件下保存。

**1.3.2.2 引物的设计** 设计检测 IL-10-592 的引物,正向引

物:5'-CCT AGG TCA CAG TGA CGT GG-3',反向引物:5'-GGT GAG CAC TAC CTG ACT AGC-3'。

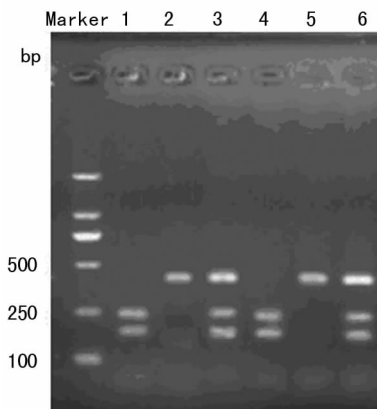
**1.3.2.3 限制性片段长度多态性 PCR(PCR-RFLP)的反应条件** PCR 反应体系中包括 10  $\mu$ L Premix Taq (dNTP, Taq DNA 聚合酶,  $Mg^{2+}$ ), 4  $\mu$ L DNA 模板, 引物 5 pmol, 加去离子水至 20  $\mu$ L<sup>[6]</sup>。检测 *IL-10-592* 基因的 PCR 条件: 94  $^{\circ}$ C 2 min; 94  $^{\circ}$ C 30 s, 60  $^{\circ}$ C 45 s, 72  $^{\circ}$ C 1 min, 35 个循环。

**1.3.2.4 酶切产物检测及分析** PCR 扩增产物由限制性内切酶在 37  $^{\circ}$ C 水箱箱进行酶切, 酶切产物在 3% 琼脂糖凝胶电泳分离, Goldview 染色后用凝胶成像仪进行观察, 同时分析 DNA 条带<sup>[6]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。各基因型以及等位基因频率用频数计算, 然后通过 *H-W* 遗传平衡定律进行检验。胃癌组与对照组之间的比较用  $\chi^2$  检验。各基因型发生胃癌和胃溃疡的危险性用优势比 (OR) 以及 95% CI 来表示, 以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基因多态性的检测结果** *IL-10-592* PCR 产物通过限制性内切酶 *Rsa I* 酶切后进行电泳分型, 其基因型分别为: A/A 型 236 bp 和 176 bp, C/C 型 412 bp, A/C 型 412、236、176 bp, 见图 1。



1,4: *IL-10-592* A/A 型; 2,5: *IL-10-592* C/C 型; 3,6: *IL-10-592* A/C 型; Marker: DNA 分子标记物。

图 1 *IL-10-592* 基因多态性的检测结果

**2.2 各基因型分布频率**  $\chi^2$  检验表明, 3 种基因型以及等位基因频率均符合 *H-W* 遗传平衡, 且具有群代表性。在胃癌组中 *IL-10-592* 的各基因型的频率 (A/A 型 26%, A/C 型 40%, C/C 型 34%) 与对照组 (A/A 型 10%, A/C 型 33%, C/C 型 57%) 比较, 分布差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 16.36, P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 各基因型分布频率 [n (%)]

<i>IL-10-592</i> 类型	对照组 (n=140)	胃癌组 (n=100)
A/A	14(10)	26(26)
A/C	46(33)	40(40)
C/C	80(57)	34(34)

**2.3 *IL-10-592* 各基因型胃癌发生的危险性分析** 本研究中, 应变量 Y 表示是否患病以及患何种疾病: 对照以 Y=0 表示, 胃癌用 Y=1 来表示; *IL-10-592* 的基因型以自变量  $X_1$  表示: C/C 型用  $X_1=1$  表示, A/C 型用  $X_1=2$  表示, A/A 型用  $X_1=3$  表示; 建立 Logistic 回归模型, 分析 *IL-10-592* 各基因型发

生胃癌的危险性。与携带 *IL-10-592* C/C 者比较, 携带 *IL-10-592* A/A 者发生胃癌的危险性为 OR = 4.37 (95% CI: 2.04~9.38), 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。携带 *IL-10-592* A/C 者发生胃癌的危险性为 OR = 2.05 (95% CI: 1.14~3.67), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

幽门螺杆菌能够促使胃黏膜上的炎性细胞产生多种细胞因子, 从而导致胃、十二指肠的炎症加重, 引起黏膜损伤, 胃酸分泌异常。目前胃癌的发病机制并未完全阐明, Toller 等<sup>[7]</sup> 发现幽门螺杆菌使胃黏膜细胞发生致死性损伤 (即 DNA 双链断裂), 与胃癌的发生相关。目前研究表明在幽门螺杆菌引起的胃癌中, 幽门螺杆菌感染、遗传因素、环境因素在这个过程中均起到了相关的作用。宿主遗传因素, 包括基因多态性、HLA 基因型等可能影响到幽门螺杆菌相关性胃、十二指肠疾病的易感性。随着基因组学的进步, 基因组不稳定性在胃癌中的作用日益显现, 包括基因的缺失、癌基因的激活和抑癌基因功能的丧失等<sup>[8]</sup>。近年来细胞因子的基因多态性对幽门螺杆菌感染的影响已成为研究的热点。*IL-10* 是参与抗炎重要的细胞因子, 它的表达量减少会促使 *IL-1*、*TNF- $\alpha$*  等促炎因子的表达增加, *IL-1*、*TNF- $\alpha$*  等促炎因子能够抑制胃酸的分泌, 有利于幽门螺杆菌在胃黏膜内定植, 从而导致胃、十二指肠疾病的发生<sup>[9]</sup>。

基因多态性可表现为单核苷酸多态性 (SNP), 不同物种、个体基因组 DNA 序列同一位置上的单个核苷酸存在差异的现象。有这种差异的基因座、DNA 序列等可作为基因组作图的标志, 其中有些 SNP 可能与疾病有关, 寻找这些特定的 SNP 是发现相关疾病易感基因的重要途径<sup>[10]</sup>。*IL-10* 的基因多态性与幽门螺杆菌感染导致胃癌的关系还未完全明确。El-Omar 等<sup>[11]</sup> 对贲门癌和非贲门癌患者进行 *IL-10* 等细胞因子基因多态性的研究中发现, *IL-10* 的低表达, 最终导致了胃癌的发生。与携带 *IL-10-592* C/C 者比较, 携带 *IL-10-592* A/A 者发生胃癌的危险性为 OR = 4.37 (95% CI: 2.04~9.38), 在胃癌组中 A 等位基因频率高于对照组, 提示 *IL-10* 基因多态性与幽门螺杆菌相关的胃癌相关<sup>[12]</sup>, *IL-10-592* 是幽门螺杆菌相关的胃癌的易感基因。携带 *IL-10-592* A/A 基因型患者表达 *IL-10* 减少, *IL-10* 的抗炎作用减弱, *IL-1* 等促炎因子表达增加, 加重了胃黏膜的炎症反应, 也利于幽门螺杆菌在胃内的定植, 从而为胃癌的发生提供了有利条件<sup>[13]</sup>。Lee 等<sup>[14]</sup> 对胃癌、消化性溃疡患者进行研究, 研究中发现 *IL-10-1082*、*-592* 两个位点基因型在胃癌、消化性溃疡、对照组之间并无显著性差异, 与幽门螺杆菌感染程度、胃癌发生的部位、胃癌家族史之间无相关性, 认为 *IL-10-1082*、*-592* 基因多态性与韩国人群发生胃癌无关。本研究的结果与其他研究结果之间的差异, 原因可能是研究对象的遗传背景不同。

## 参考文献:

- [1] Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter Pylori* infection in different countries[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1995, 9(2): 33-39.
- [2] 韩锋产, 阎小君, 苏成芝. 幽门螺杆菌细胞毒素相关蛋白 A 及细胞空泡毒素 A 的研究[J]. *华人消化杂志*, 1998, 6(2): 72-73.
- [3] 吴迪, 李玉民, 曹文娟, 等. 白细胞介素 10-1082 基因多态性与胃癌遗传易感性的 Meta 分析[J]. *中华消化外科杂志*, 2014, 13(1): 34-38.

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.34.002

## 新型镍钛机动器械预备椭圆形根管牙本质微裂比较\*

伍婉翠<sup>1,2</sup>, 吴补领<sup>1△</sup>, 陈广盛<sup>2</sup>

(1. 南方医科大学口腔医学院/南方医科大学南方医院, 广州 510515;

2. 广州医科大学附属第二医院口腔科 510260)

**摘要:**目的 通过观察 3 种新型镍钛机动器械预备椭圆形根管后牙根牙本质微裂情况, 比较不同根管预备器械对根管预备后牙根抗折能力的影响。方法 收集 65 个具有椭圆形单根管的下颌前牙, 分为 3 个试验组(每组  $n=20$ ) 和对照组( $n=5$ ), 试验组分别用自调节锉(SAF)、ProTaper Universal 和 ProTaper Next 进行根管预备, 对照组不进行根管预备。离根尖 3、6、9 mm 处横断牙根, 体视显微镜下评估牙本质微裂情况。结果 ProTaper Universal 组根折发生率高于 ProTaper Next 组和 SAF 组( $P<0.05$ )。ProTaper Next 组和 SAF 组的牙根折裂发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 新型镍钛器械 ProTaper Next 和 SAF 根管预备后牙本质微裂形成少, 能降低根管治疗后牙根折裂风险。

关键词: 牙根; 牙本质; 根管预备; 椭圆形根管

中图分类号: R783

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)34-4563-03

## Comparison of dentinal microcracks of oval shaped canal prepared with different nickel-titanium instruments\*

Wu Wancui<sup>1,2</sup>, Wu Buling<sup>1△</sup>, Chen Guangsheng<sup>2</sup>

(1. College of Stomatology/Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou,

Guangdong 510515, China; 2. Department of Stomatology, the Second Affiliated Hospital,

Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510260, China)

**Abstract:** Objective To compare the effect of different nickel-titanium rotary files on fracture resistance of teeth by observing status of dentinal microcracks after root canal preparation with. **Methods** 65 mandibular anterior teeth with single oval canal were randomly divided into three experimental groups ( $n=20$ ) and a control group ( $n=5$ ), SAF, ProTaper Universal and ProTaper Next system were used to prepare root canal in experimental groups, while the control group were left unprepared. Roots were sectioned from 3, 6, 9 mm to the apex, its status of dentinal microcracks was evaluated under a stereomicroscope. **Results** Root fracture incidence rate of group ProTaper Universal was significantly higher than that of group SAF and group ProTaper Next ( $P<0.05$ ). There were no statistically significant differences in incidence rate of dentinal microcracks between group SAF and group ProTaper Next ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Roots with oval shaped canal prepared with SAF and ProTaper Next produce less dentinal microcracks, which decrease risk of vertical root fracture.

Key words: vertical root; dentin; root canal preparation; oval shaped canal

牙根纵裂是指位于牙根任一水平的完全或不完全折裂, 通常发生在颊舌方向<sup>[1]</sup>, 是临床上导致拔牙或受影响牙根被切除的重要因素之一。常见于中老年人, 好发于下颌第 1 磨牙近中根和上颌第 1 磨牙近中颊根。导致牙根纵裂的原因包括咬合力过大、根管治疗、根管桩修复、牙齿增龄性变化等。在牙髓治疗过程中和牙髓治疗后, 牙根牙本质可见微裂形成。牙本质微裂在咬合力的反复应力作用下可进展为牙根纵裂。Kim 等<sup>[2]</sup>实验证实根管预备器械的设计影响根管预备过程中根尖应力分布, 与牙根纵裂的发生存在潜在关系。本研究比较 3 种新型镍钛机动器械预备椭圆形根管的牙本质微裂情况。

## 1 材料与方 法

**1.1 离体牙收集** 收集在广州医科大学附属第二医院口腔门诊因牙周病拔除的患者下颌前牙, 要求牙体完整、单根管、根尖发育完全, 分别从颊舌向和近远中向投射拍摄 X 线片, 测量距离根尖 5 mm 处管内径, 将颊舌径与近远中径比值大于或等于 2.5 的 65 颗牙纳入研究。截冠使样本长度均为 18 mm, 常规开髓拔髓, 以牙根横断面作为测量参照点, 以 #15K 锉的尖端平齐解剖性根尖孔时的长度减去 1 mm 作为工作长度。硅

橡胶印模材料包裹牙根表面以模拟牙周膜, 自凝塑料包埋样本至釉牙骨质界。

## 1.2 方 法

**1.2.1 分组和根管预备** 根据不同的预备器械将离体牙分为 3 组。ProTaper Universal 组( $n=20$ ): 在 NSK 马达(ENDO-MATE DT, NSK, Japan)辅助下, 用 S1、Sx 预备根管中上部, #10、#15K 锉疏通根管, 按照 S1-S2-F1-F2 顺序预备根管, 至 F2 到达工作长度。ProTaper Next 组( $n=20$ ): NSK 马达辅助下, 用 Sx 预备根管中上部, #10、#15K 锉疏通根管, 按照 X1-X2 顺序预备根管, 至 X2 到达工作长度。2 组均使用 27 号针头的注射器冲洗根管, 每次更换器械均使用 3 mL 2.6% 次氯酸钠液冲洗, 预备完成后用 17% EDTA 3 mL 冲洗 1 min, 最后用 3 mL 蒸馏水冲洗 1 min。自调节锉组(SAF 组)( $n=20$ ): #20K 锉疏通根管至工作长度, 在往复振动的手手机(GentlePower Lux 20LP; KaVo, Biberach, Germany)辅助下, SAF 以每分钟振动 4 000 次, 0.4 mm 的振幅预备根管, 直至达到工作长度, 每个根管预备时间为 4 min。器械与根管壁的四周和根管全长均保持紧密接触以摩擦去除牙本质。预备过程中分别配合 2.6% 次

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81371137)。 作者简介: 伍婉翠(1983—), 硕士, 主治医师, 主要从事口腔内科学研究工作。

△ 通讯作者, Tel: (020) 61642021; E-mail: bulingwu@smu.edu.cn。

裂产生。与 ProTaper Universal 比较,新型镍钛器械 ProTaper Next 和 SAF 预备椭圆形根管牙本质裂纹发生率较低,可降低根管治疗后牙根折裂风险。

#### 参考文献:

[1] Kahler W. The cracked tooth conundrum; terminology, classification, diagnosis, and management[J]. *Am J Dent*, 2008, 21(5): 275-282.

[2] Kim HC, Lee MH, Yum J, et al. Potential relationship between design of nickel-titanium rotary instruments and vertical root fracture [J]. *J Endod*, 2010, 36(7): 1195-1199.

[3] Koçak MM, Çiçek E, Koçak S, et al. Apical extrusion of debris using ProTaper Universal and ProTaper Next rotary systems[J]. *Int Endod J*, 2013, 39(10): 1278-1280.

[4] Saber SE, Nagy MM, Schäfer E. Comparative evaluation of the shaping ability of ProTaper Next, iRaCe and Hyflex CM rotary NiTi files in severely curved root canals [J]. *Int Endod J*, 2014, [Epub ahead of print].

[5] Elnaghy AM. Cyclic fatigue resistance of ProTaper Next nickel-titanium rotary files [J]. *Int Endod J*, 2014, 47(11): 1034-1039.

[6] Bier CA, Shemesh H, Tanomaru-Filho M, et al. The ability of different nickel-titanium rotary instruments to induce dentinal damage during canal preparation [J]. *J Endod*, 2009, 35(2): 236-238.

[7] Yoldas O, Yilmaz S, Atakan G, et al. Dentinal microcrack formation during root canal preparations by different NiTi rotary instruments and the self-adjusting file[J]. *J Endod*,

2012, 38(2): 232-235.

[8] Rivera ER, Walton RE. Longitudinal tooth fractures: findings that contribute to complex endodontic diagnoses[J]. *Endod Top*, 2009, 16: 82-111.

[9] Abou El Nasr HM, Abd El Kader KG. Dentinal damage and fracture resistance of oval Roots prepared with single-file systems using different kinematics[J]. *J Endod*, 2014, 40(6): 849-851.

[10] Shen Y, Zhou HM, Zheng YF, et al. Current challenges and concepts of the thermomechanical treatment of nickel-titanium instruments[J]. *J Endod*, 2013, 39(2): 163-172.

[11] Liu R, Hou BX, Wesselink PR, et al. The incidence of root microcracks caused by 3 different single-file systems versus the ProTaper system[J]. *J Endod*, 2013, 39(8): 1054-1056.

[12] Wu MK, R'oris A, Barkis D, et al. Prevalence and extent of long oval canals in the apical third[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000, 89(6): 739-743.

[13] Lertchirakarn V, Palamara JE, Messer HH. Patterns of vertical root fracture: factors affecting stress distribution in the root canal[J]. *J Endod*, 2003, 29(8): 523-528.

[14] Wu MK, Van der sluis LW, wesselink PR. the capability of two hand instrumentation techniques to remove the inner layer of dentine in oval canals[J]. *Int Endod J*, 2003, 36(3): 218-224.

(收稿日期: 2014-06-08 修回日期: 2014-08-29)

(上接第 4562 页)

[4] Turner DM, Williams DM, Sankaran D, et al. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter[J]. *Eur J Immunogenet*, 1997, 24(1): 1-8.

[5] 李艳, 黄宪章, 张平安, 等. 雌激素受体基因多态性与急性心肌梗死关系的研究[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(7): 8-11.

[6] 向瑜, 张莉萍, 陈瀑, 等. 白介素-1 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  基因多态性与幽门螺杆菌相关性胃十二指肠疾病的关系[J]. *中国微生态学杂志*, 2010, 22(7): 609-613.

[7] Toller IM, Neelsen KJ, Steger M, et al. Carcinogenic bacterial pathogen *Helicobacter pylori* triggers DNA double-strand breaks and a DNA damage response in its host cells[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108(36): 14944-14949.

[8] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.

[9] Lee JY, Kim HY, Kim KH, et al. Association of polymorphism of IL-10 and TNF-A genes with gastric cancer in Korea[J]. *Cancer Lett*, 2005, 225(2): 207-214.

[10] Lu W, Pan K, Zhang L, et al. Genetic Polymorphisms of interleukin(IL)-1B, IL-1RN, IL-8, IL-10 and tumor nec-

rosis factor alpha and risk of gastric cancer in a Chinese population[J]. *Carcinogenesis*, 2005, 26(3): 631-636.

[11] El-Omar EC, Gammon MD. Increased risk of noncardia gastric cancer associated with proinflammatory cytokine gene polymorphisms[J]. *Gastroenterology*, 2003, 124(5): 1193-1201.

[12] Rad R, Dossumbekova A, Neu B, et al. Cytokine gene polymorphisms influence mucosal cytokine expression, gastric inflammation, and host specific colonisation during *Helicobacter pylori* infection[J]. *Gut*, 2004, 53(8): 1082-1089.

[13] Roh JW, Kim MH, Seo SS, et al. Interleukin-10 promoter polymorphisms and cervical cancer risk in Korean women[J]. *Cancer Lett*, 2002, 184(1): 57-63.

[14] Lee KM, Lee JS, Jung HS, et al. Late reactivation of sonic hedgehog by *Helicobacter pylori* results in population of gastric epithelial cells that are resistant to apoptosis: implication for gastric carcinogenesis[J]. *Cancer Lett*, 2010, 287(1): 44-53.

(收稿日期: 2014-07-08 修回日期: 2014-09-17)