

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.06.023

PRKAA1 和 UNC5CL 基因位点多态性与胃癌的相关性研究*

董媛 师贞宗[△] 魏刚 吴军 孙泽群

(湖北医药学院附属人民医院(十堰市人民医院)消化内科 湖北 十堰 442000)

摘要 目的:研究 PRKAA1 和 UNC5CL 基因位点多态性与胃癌发病的关系。**方法:**以我院 2014 年 1 月~2016 年 12 月收治的 90 例胃癌患者为观察组,选择同期在我院进行治疗的 90 例胃炎患者作为对照组。提取分析患者的全血 DNA 样品,对其 PRKAA1 和 UNC5CL 基因位点基因分型进行检测,并进行组间比较。**结果:**(1)与对照组比较,观察组 PRKAA1 基因的 rs13361707 位点的 CC 型基因出现频率、rs10074991 位点的 GG 基因出现频率、rs10036575 位点的 TT 基因出现频率均显著高于对照组,rs10036575 位点的 CT+CC 基因出现频率显著低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。(2)观察组 UNC5CL 基因的 rs2294693、rs742494 位点的各基因分型的出现频率与对照组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**胃癌患者的发病与 PRKAA1 基因多态性表达有一定的相关性,当 rs13361707 位点为 CC 型、rs10074991 位点为 GG 型、rs10036575 位点为 TT 型时,胃癌的发病率增加,当 rs10036575 位点为 CT+CC 型时,胃癌发病率降低。而胃炎患者的发病与 UNC5CL 基因位点多态性表达无明显相关性。

关键词:PRKAA1 基因;UNC5CL 基因;基因多态性;胃癌

中图分类号:R735.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)06-1112-04

Association of Polymorphisms of PRKAA1 and UNC5CL Gene Loci with Gastric Cancer*

DONG Yuan, SHI Zhen-zong[△], WEI Gang, WU Jun, SUN Ze-qun

(Affiliated Hospital of Hubei Medical College(Department of Gastroenterology, Shiyan People's Hospital),

Shiyan, Hubei, 442000, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between the polymorphism of PRKAA1 and UNC5CL gene loci and the pathogenesis of gastric cancer. **Methods:** 90 cases of patients with gastric cancer treated in our hospital from January 2014 to December ~2016 were selected as the observation group, and 90 patients with gastritis treated in our hospital during the same period were selected as the control group. The DNA samples of blood samples were extracted and analyzed. The genotypes of PRKAA1 and UNC5CL loci were detected and compared between the two groups. **Results:** (1) The CC frequency of rs13361707 loci, GG frequency of rs10074991 loci and TT frequency of rs10036575 loci in the PRKAA1 gene of observation group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$), while the CT+CC frequency of rs10036575 loci in the PRKAA1 gene of observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). (2) No significant difference was found in the frequency of rs2294693 and rs742494 loci in the UNC5CL gene between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** There is some correlation of the incidence of gastric cancer with the polymorphism of PRKAA1, the incidence rate of gastric cancer is increased in the patients with rs13361707 site CC, site of rs10074991 GG type gastric cancer, which was decreased in the rs10036575 site CT+CC type. There is no correlation of the expression of UNC5CL gene loci and the incidence of gastric cancer.

Key words: PRKAA1 gene; UNC5CL gene; Gene polymorphism; Gastric cancer

Chinese Library Classification(CLC): R735.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)06-1112-04

前言

胃癌是一种常见的恶性肿瘤疾病,尤其在我国的发病率居于各型癌症肿瘤的前列,在临床上致残率和死亡率较高,对患者的危害性极大。近年研究表明胃癌是多种因素共同参与和作用的结果,包括地域性因素、环境因素、生物学因素和遗传因素等^[1]。目前,对于胃癌发病的地域因素、环境因素的研

究已较为深入,但个体间的遗传因素与胃癌发病的关系尚不完全明确^[2]。据报道^[3],由腺苷酸活化蛋白激酶编码的 PRKAA1 基因的多态性表达与胃癌的发生发展有着密切联系,并且 UNC5CL 基因作为 UNC5 基因家族的成员,其结构中有导致细胞出现炎症反应的区域,可能参与到胃癌的发生发展过程中。但目前对于 PRKAA1 基因和 UNC5CL 基因多态性位点表达与胃癌发病间的具体关系尚不完全明确。为此,本研究以本院

* 基金项目:湖北省自然科学基金优秀群体项目(2014ABC011)

作者简介:董媛(1983-),硕士,主治医师,研究方向:消化道肿瘤,电话:15871128292, E-mail: 845039572@qq.com

[△] 通讯作者:师贞宗(1983-),硕士,主治医师,研究方向:乳腺癌的治疗,电话:15871128291, E-mail: 3011318857@qq.com

(收稿日期:2017-07-13 接受日期:2017-07-31)

收治的胃癌患者为研究对象,并以同期在本院进行诊治的胃炎患者为对照,探讨了 PRKAA1 和 UNC5CL 基因多态性与胃癌的相关性,以期对胃癌的预防、诊断和治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以我院 2014 年 1 月~2016 年 12 月收治的 90 例胃癌患者为研究对象纳入观察组,选择同期在我院进行治疗的 90 例胃炎患者作为对照组。观察组中,男性 49 例、女性 41 例,患者年

龄 32~69 岁,平均年龄(56.78 ± 11.09)岁,患者病程 3~46 个月,平均病程(20.86 ± 7.69)月。对照组中,男性 44 例、女性 46 例,患者年龄 28~73 岁,平均年龄(58.70 ± 12.21)岁,患者病程 1~35 个月,平均病程(19.12 ± 6.70)月。以上患者的疾病均经组织病理学和胃镜检查确诊,所有患者对研究内容知情并签署知情同意书,研究方案经医院伦理学委员会批准。两组患者在性别、年龄、病程等基础资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,如下表 1 所示。

表 1 两组患者基础资料比较

Table 1 Comparison of the basic data between the two groups

Groups	n	Gender		Age	Course of disease (month)
		male	female		
observation group	90	49	41	56.78 ± 11.09	20.86 ± 7.69
control group	90	44	46	58.70 ± 12.21	19.12 ± 6.70
P	-	0.654		0.271	0.107

1.2 检测方法

采集患者的静脉血约 3 mL,采用 EDTA 抗凝于低温冷冻保存。采用百泰克试剂盒和 SpectraMax QucikDrop 核酸自动提取仪对患者的全血 DNA 进行提取。采用 ND5000 型微量紫外可见分光光度计对提取的 DNA 浓度进行检测。然后进行 PCR 扩增,根据 SNP 的位点进行引物设计,引物设计完成后进行 PCR 反应,具体流程为:在 94 °C 条件下反应 15 min,然后降温至 72 °C 延伸 3 min,在 4 °C 保存。然后对 PCR 产物进行纯化操作,此时 PCR 反应条件为:待纯化 PCR 产物在 94 °C 时预变性 30 s,94 °C 5 s,52 °C 5 s,80 °C 5 s,进行 40 个循环,72 °C 延伸 3 min,产物于 4 °C 保存。采用 MassARRAY® DNA 质谱阵列基因分析系统对患者的 PRKAA1 和 UNC5CL 的 SNPs 基因位点多态性进行检测分型^[4,5]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对本研究数据进行分析处理,计数资料包括患者性别、基因分型等采用例数/百分比表示,组间比较采用卡方检验分析,患者年龄、病程等计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,以 t 检验进行组间比较分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 PRKAA1 基因位点的基因型分布比较

与对照组比较,观察组 PRKAA1 基因的 rs13361707 位点的 CC 型基因出现频率、rs10074991 位点的 GG 基因出现频率、rs10036575 位点的 TT 基因出现频率均显著高于对照组,rs10036575 位点的 CT+CC 基因出现频率显著低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),提示胃癌的发病与 PRKAA1 基因多态性表达有关,如下表 2 所示。

表 2 两组患者 PRKAA1 基因位点的基因型分布比较[例(%)]

Table 2 Comparison of the genotype distribution of PRKAA1 loci between two groups of patients[n (%)]

Gene loci	Genotyping	Observation group (n=90)	Control group (n=90)	P
rs13361707	TT	20(22.22)	26(28.89)	0.305
	CT	25(27.78)	33(36.67)	0.202
	CC	45(50.00)	31(34.44)	0.035
	CT+CC	70(77.78)	64(71.11)	0.305
	AA	18(20.00)	25(27.77)	0.221
rs10074991	AG	23(25.56)	31(34.44)	0.193
	GG	49(54.44)	34(37.78)	0.025
	AG+GG	72(80.00)	65(72.22)	0.221
rs10036575	TT	44(48.89)	25(27.78)	0.004
	CT	22(24.44)	30(33.33)	0.188
	CC	24(26.67)	35(38.89)	0.081
	CT+CC	46(51.11)	65(72.22)	0.004

2.2 两组患者 UNC5CL 基因位点的基因型分布比较

观察组中 UNC5CL 基因的 rs2294693、rs742494 位点的各基因分型的出现频率与对照组间比较差异均无统计学意义

($P>0.05$), 提示 UNC5CL 的基因多态性的改变与胃癌的发病无明显关联, 如下表 3 所示。

表 3 两组患者 UNC5CL 基因位点的基因型分布比较

Table 3 Comparison of the genotype distribution of UNC5CL loci between two groups of patients

Gene loci	Genotyping	Observation group (n=90)	Control group (n=90)	P
rs742494	AA	44(48.89)	39(43.33)	0.455
	AT	23(25.56)	29(32.22)	0.324
	TT	23(25.56)	22(24.44)	0.863
	AT+TT	46(51.11)	51(56.67)	0.455
	TT	27(30.00)	34(37.78)	0.270
rs2294693	CT	29(32.22)	25(27.78)	0.515
	CC	34(37.78)	31(34.44)	0.642
	CT+CC	63(70.00)	56(62.22)	0.270

3 讨论

胃癌是一种在各类人群中高发的恶性肿瘤性疾病, 胃黏膜上皮的恶性癌变在所有恶性肿瘤中占第 3 位, 是威胁人类健康的一种常见病, 因此对胃癌的早期诊断和治疗就显得尤为重要。胃癌的发病往往受多种因素的影响, 研究表明胃癌的发病和进展与个体的遗传因素间存在的一定的关联^[6]。目前已有大量的研究表明胃癌与个体遗传间存在着密切相关性, 因此对于个体遗传情况的的研究可以作为胃癌易感性的诊断依据。通过对患者相关基因表达的研究, 判断得到与胃癌发病相关的基因分型, 可以作为胃癌发病易感的诊断依据。单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 基因是一类数量众多、分布广泛的且具有相对稳定遗传的一类基因家族, 也是人类 DNA 序列中最易出现突变的一类基因, 是决定人类疾病易感性的关键基因。目前研究显示 SNP 基因多态性与胃癌的发病密切相关^[7,8]。本研究主要评价了 PRKAA1 基因中的 rs10074991、rs13361707 和 rs10036575 位点, UNC5CL 基因中的 rs2294693 和 rs742494 位点与胃癌发生的相关性^[9]。

PRKAA1 基因位于 5p13.1 位置, 其中 rs13361707、rs10074991 和 rs10036575 均位于基因位点的内含子内。目前, rs13361707 位点与胃癌发病风险相关性的 GWAS 研究大多数在中国人群中进行, 但是在不同的研究结果中其表现出的结果也并不完全一致^[10]。吴迪等人^[11]在研究中发现不同地区的人群中的 PRKAA1 基因的 rs13361707 位点中的 CT 基因型能增加非贲门胃癌的发病风险或提高了该地人群的胃癌发病率。张艳梅等人的^[12]研究发现 PRKAA1 基因的 rs13361707 基因中 CT+CC 基因型与中国部分地区的汉族人群胃癌的发病风险具有显著的相关性, 但是等李静等人的研究成果提出了不太相同的结论^[13], 其研究结果表明 rs13361707 基因多态性与中国回族居住区中的汉族人群的非贲门胃癌发病风险率无明显的相关性。钟慧钰等人^[14]在一项关于基因位点多态性与胃癌发病的相关性研究中发现 rs10074991 基因位点中的 GG 基因型能显著增加胃癌的发病风险, 而 Cai M 等人的研究表明^[15]基因位点中

的 rs10074991 能够显著增加贲门胃癌和非贲门胃癌的发病风险。根据大量的文献报道和结合本研究的实验研究, 我们发现由腺苷酸活化蛋白激酶编码的 PRKAA1 基因的多态性表达与胃癌的发生发展有着密切联系, 并且 UNC5CL 基因作为 UNC5 基因家族的成员, 其结构中有导致细胞出现炎症反应的区域, 可能参与到胃癌的发生发展过程中。

在本研究中, 与胃炎患者相比, 胃癌患者的 PRKAA1 基因的 rs13361707 位点的 CC 基因型、rs10074991 位点的 GG 基因型出现频率均显著高于对照组, 而 rs10036575 位点的 CT+CC 基因型出现频率则显著低于对照组, 提示胃癌的发病与 PRKAA1 基因多态性表达有密切关系。关于 PRKAA1 基因在胃癌发病中的相关性的探讨, 目前研究表明腺苷酸活化蛋白激酶能够使得磷酸化的 p53 诱导机体细胞周期停滞, 使得 PRKAA1 突变型基因增多进一步增加患者胃癌易感性的风险^[16]。另外可能的原因是携带突变型基因的 PRKAA1 基因导致患者的腺苷酸活化蛋白激酶的抗炎作用受到抑制, 从而导致机体损伤^[17]。关于 PRKAA1 基因在胃癌发生发展中的生物学机制的研究主要分为两种情况, AMPK 活化后能够磷酸化 p53 诱导细胞周期停滞在 G1/S 期, 因此携带 PRKAA1 突变型等位基因的个体其胃癌易感性增强, 另一个原因则是 AMPK 的抗炎作用, 有研究报道显示活化的 AMPK 能反向调节巨噬细胞的炎症作用。携带 PRKAA1 突变型等位基因的个体其 AMPK 无抗炎作用, 这将导致上皮细胞严重损伤^[18]。

UNC5CL 基因位于人的 6 号染色体 6p21.1, 其 rs2294693 位于内含子内, rs742494 位于基因上游的调控区域内, 近年来该基因与癌症的相关性亦成为研究热点领域。在本研究中, 胃炎患者和胃癌患者 rs742494 和 rs2294693 位点基因分型比较无统计学差异, 表明 UNC5CL 基因多态性位点分型与胃癌患者的发病无明显的相关性。这是因为 UNC5CL 基因的 rs2294693 位点能够与邻近表达的功能基因形成连锁不平衡状态, 使得原本基因突变的氨基酸序列回归正常状态, 从而减少了对胃部器官的损伤^[19,20]。基因上游调控区域的 rs742494 位点多态性究竟是通过何种机制影响 UNC5CL 基因功能, 是基因

调控区域的改变抑或与其他基因多态性连锁尚需要进一步的研究。

不同人群胃癌发病的相关性研究有着不同的结果,其原因很可能是因为不同人群具有不同的遗传背景,因而导致在同一等位基因在不同人群中出现的频率亦不完全相同,存在种族的差异。另外,不同实验研究所选取的对象、数量、以及研究的方法等也存在着一定的差异,从而得到不同的研究结果。本研究以慢性胃炎为对照组,且研究对象入选例数较小,因而可能导致风险测量结果的估计较为保守,存在一定的偏差。因此,需要选择更合适的对照组并且在大量样本量的研究中论证本研究的实验结果。

综上所述,胃癌患者的发病与 PRKAA1 基因多态性表达有一定的相关性,当 rs13361707 位点为 CC 型、rs10074991 位点为 GG 型时胃癌的发病率增加,当 rs10036575 位点为 CT+CC 型时胃癌发病率降低。而胃癌患者的发病与 UNC5CL 基因位点多态性表达无明显相关性。

参考文献(References)

- [1] 李静,王晓燕,崔艳欣,等. Toll 样受体 1 基因多态性与胃癌癌前病变的相关性研究[J]. 胃肠病学, 2015, 20(12): 728-731
Li Jing, Wang Xiao-yan, Cui Yan-xin, et al. Toll like receptor 1 gene polymorphisms and gastric precancerous lesions to study the correlation between[J]. Gastroenterology, 2015, 20(12): 728-731
- [2] 王倩,张小珍,王蛟,等. 中国人群 ERCC5 基因多态性与胃癌易感相关性研究的荟萃分析[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(11): 869-875
Wang Qian, Zhang Xiaozhen, Wang Jiao, et al. Meta analysis of the association between ERCC5 gene polymorphisms and susceptibility to gastric cancer in Chinese population [J]. Journal of clinical laboratory 2016, 34 (11): 869-875
- [3] Hu N, Wang Z, Song X, et al. Genome-wide association study of gastric adenocarcinoma in Asia: a comparison of associations between cardia and non-cardia tumours [J]. Gut, 2016, 65 (10): 1611-1618
- [4] 方法,毕兴,高洁,等. 新疆维吾尔族人群胃癌与维生素 D 受体基因 Fok I 多态性的相关性 [J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(11): 1734-1740
Fang Fa, Bi Xing, Gao Jie, et al. Correlation between gastric cancer and vitamin D receptor gene Fok I polymorphism in Xinjiang Uygur population [J]. World Chinese Journal of digestion, 2016, 24 (11): 1734-1740
- [5] Eom S Y, Hong S M, Yim D H, et al. Additive interactions between PRKAA1 polymorphisms and Helicobacter pylori CagA infection associated with gastric cancer risk in Koreans [J]. Cancer Medicine, 2016, 5(11): 3236-3335
- [6] Qiu L X, He J, Cheng L, et al. Genetic variant of PRKAA1 and gastric cancer risk in an eastern Chinese population [J]. Oncotarget, 2015, 6 (40): 42661-42666
- [7] 李涛,赖春风,丘波,等. CYP2E1 基因多态性与客家人群胃癌易感性的研究[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(7): 495-498
Li Tao, Lai Chun-feng, Qiu Bo, et al. Association of CYP2E1 gene polymorphisms with susceptibility to gastric cancer in Hakka population[J]. International Journal of Oncology, 2016, 43 (7): 495-498
- [8] 高俊,邱秀娟,汤建军,等. miRNA-196a2 rs116149131 基因多态性与胃癌患病风险的 Meta 分析 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(9): 789-795
Gao Jun, Qiu Xiu-juan, Tang Jian-jun, et al. Meta analysis of miRNA-196a2 rs116149131 gene polymorphism and the risk of gastric cancer[J]. Journal of Clinical Oncology, 2016, 21(9): 789-795
- [9] Yuan J, Zhang Y, Yan F T, et al. Association of PRKAA1, gene polymorphisms with chronic hepatitis B virus infection in Chinese Han population [J]. Brazilian Journal of Infectious Diseases An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases, 2016, 20(6): 564-568
- [10] 张永菊,张春艳,于新娟,等. PRKAA1 和 UNC5CL 基因多态性与胃癌易感性的关系[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(10): 21-25
Zhang Yong-ju, Zhang Chun-yan, Yu Xin-juan, et al. In Xinjuan, PRKAA1 and UNC5CL gene polymorphisms and susceptibility to gastric cancer[J]. Chinese clinicians magazine, 2016, 44(10): 21-25
- [11] 吴迪. PSCA、PLCE1、PRKAA1 基因多态性及幽门螺旋杆菌感染与胃癌易感性的关系[D]. 兰州大学, 2014
Wu Di. PSCA, PLCE1, PRKAA1 gene polymorphisms and the relationship between Helicobacter pylori infection and gastric cancer susceptibility[D]. Lanzhou University, 2014
- [12] 张艳梅,马靖华,刘阳晨,等. 中国人群 miR-449a 单核苷酸多态性与胃癌易感性的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 14-18
Zhang Yan-mei, Ma Jing-hua, Liu Yang-chen, et al. Study of the correlation between miR-449a single nucleotide polymorphisms and susceptibility to gastric cancer in Chinese population [J]. Journal of modern laboratory medicine, 2016, 31(4): 14-18
- [13] 李静. Toll 样受体 1 基因多态性与胃癌癌前病变的相关性研究 [D]. 青岛大学, 2016
Li Jing. Toll receptor like 1 gene polymorphism and gastric precancerous lesions[D]. Qingdao University, 2016
- [14] 钟慧钰,宋兴勃,周娟,等. 调控 miRNA 成熟通路的相关基因多态性与四川汉族人群胃癌的相关性研究[J]. 中国输血杂志, 2015, 28 (4): 367-370
Zhong Hui-yu, Song Xing-bo, Zhou Juan, et al. Study on the association between polymorphisms in miRNA mature pathway and gastric cancer in Han population in Sichuan province [J]. Chinese Journal of transfusion, 2015, 28 (4): 367-370
- [15] Cai M, Dai S, Chen W, et al. Environmental factors, seven GWAS-identified susceptibility loci, and risk of gastric cancer and its precursors in a Chinese population [J]. Cancer Medicine, 2017, 6(3): 708-714
- [16] 刘淑红. XPG 和 XRCC1 基因多态性与奥沙利铂对晚期胃癌疗效的相关性研究[D]. 山东大学, 2015
Liu Shu-hong. XPG and XRCC1 gene polymorphisms and oxaliplatin in the treatment of advanced gastric cancer[D]. Shandong University, 2015
- [17] 王建凯,蔡宏懿,缪国英,等. 中国人群亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 基因位点的多态性与胃癌关系的 meta 分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 38(6): 109-112

- [13] 罗红军. 石膏外固定与切开复位内固定治疗桡骨远端骨折的临床对比研究[J]. 医药前沿, 2013, 2(8): 52-53
Luo Hong-jun. A comparative study of external fixation and open reduction and internal fixation in the treatment of distal radius fractures[J]. Medical Frontier, 2013, 2(8): 52-53
- [14] Williksen JH, Husby T, Hellund JC, et al. External fixation and adjuvant pins versus volar locking plate fixation in unstable distal radius fractures: a randomized, controlled study with a 5-year follow-up[J]. The Journal of hand surgery, 2015, 40(7): 1333-1340
- [15] Fok MW, Klausmeyer MA, Fernandez DL, et al. Volar plate fixation of in-tra-articular distal radius fractures: a retrospective study [J]. J Wrist Surg, 2013, 2(3): 247-254
- [16] 金粉勤, 薛锋, 徐雪荣. 外固定支架与钢板内固定治疗桡骨远端不稳定型骨折的疗效比较. 中华创伤骨科杂志, 2013, 15(1): 87-89
Jin Fen-qin, Xue Feng. Comparison of external fixation and internal fixation of plate in the treatment of unstable distal radius fractures[J]. Chinese Journal of Orthopaedic Trauma, 2013, 15(1): 87-89
- [17] Bajwa AS, Rammappa M, Lee L, et al. Treatment of unstable distal radius fractures: non-invasive dynamic external fixator versus volar locking plate-functional and radiological outcome in a prospective case-controlled series[J]. SICOT-J, 2015, 1
- [18] Qu Y, Xu J, Jung T, et al. Unstable distal radius fractures: restoration of the radial length with use of special palmar fixed-angle plate[J]. Hlandchir Mikrochir Plast Chir, 2013, 45(1): 15
- [19] 黄海, 王万忠, 付启桥, 等. 手术治疗老年桡骨远端不稳定型骨折 36 例分析[J]. 贵州医药, 2014, 38(9): 830-832
Huang Hai, Wang Wan-zhong, Fu Qi-qiao. Surgical treatment of unstable distal fractures of the distal radius: analysis of 36 cases [J]. Guizhou Medical Journal, 2014, 38(9): 830-832
- [20] Natoli RM, Baer MR, Bednar MS. Conversion of external fixation to open reduction and internal fixation for complex distal radius fractures [J]. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, 2016, 102(3): 339-343
- [21] Brehmer JL, Husband JB. Accelerated rehabilitation compared with a standard protocol after distal radial fractures treated with volar open reduction and internal fixation: a prospective, randomized, controlled study[J]. JBJS, 2014, 96(19): 1621-1630
- [22] 王药, 吕刚, 杨春, 等. 外固定架和切开复位钢板内固定治疗老年桡骨远端 AO-C 型骨折的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 4(37): 1690-1691
Wang Yao, Lv Gang, Yang Chun, et al. Efficacy of external fixation and open reduction plate fixation in the treatment of distal AO-C fractures in the elderly [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 4(37): 1690-1691
- [23] Dzaja I, MacDermid JC, Roth J, et al. Functional outcomes and cost estimation for extra-articular and simple intra-articular distal radius fractures treated with open reduction and internal fixation versus closed reduction and percutaneous Kirschner wire fixation [J]. Canadian Journal of Surgery, 2013, 56(6): 378
- [24] 张树峰, 叶武智, 高长城, 等. 切开复位钢板内固定与闭合复位外支架固定治疗老年桡骨远端 L 型骨折疗效比较 [J]. 陕西医学杂志, 2017, 44(11): 1504-1505
Zhang Shu-feng, Ye Wu-zhi, Gai Chang-cheng, et al. Comparison of the efficacy of open reduction and internal fixation for the treatment of L-shaped fractures in the distal radius of the elderly [J]. Shaanxi Medical Journal, 2017, 44(11): 1504-1505
- [25] Lang PO, Bickel KD. Distal radius fractures: percutaneous treatment versus open reduction with internal fixation [J]. Journal of Hand Surgery, 2014, 39(3): 546-548
- [26] 曾炳芳. 评论: 桡骨小头骨折的手术治疗 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2006, 8(2): 134-134
Zeng Bing-fang. Surgical treatment of radial head fractures [J]. Chinese Journal of Orthopaedic Trauma, 2011, 8(2): 134
- [27] 陈长青, 八周影, 王耀生, 等. 可吸收棒与微型钢板治疗桡骨小头骨折的对比研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(11): 30-31
Chen Chang-qing, Ba Zhou-ying, Wang Yao-sheng, et al. Comparative study on treatment of radial head fracture with absorbable rods and minor plate [J]. Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics, 2016, 24(11): 30-31
- [28] 游新茂, 张智达, 任应清. 切开复位微型钢板内固定治疗 Mason 分型 II-III 桡骨小头骨折效果观察 [J]. 现代实用医学, 2014, 26(2): 166-167
You Xin-mao, Zhang Zhi-da, Ren Ying-qing. Treatment of Mason type II-III radial head fractures by open reduction and micro-plate internal fixation[J]. Modern Practical Medicine, 2014, 26(2): 166-167
- [29] Tarallo L, Mugnai R, Adani R. Malunited extra-articular distal radius fractures: corrective osteotomies using volar locking plate[J]. Journal of orthopaedics and traumatology, 2014, 15(4): 285-290
- [30] Goldhahn J, Beaton D, Ladd A, et al. Recommendation for measuring clinical outcome in distal radius fractures: a core set of domains for standardized reporting in clinical practice and research[J]. Archives of orthopaedic and trauma surgery, 2014, 134(2): 197-205

(上接第 1115 页)

- Wang Jian-kai, Cai Hong-yi, Miu Guo-ying, et al. Clinical journal, polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene Chinese in the relationship between gastric cancer and meta analysis [J]. Chinese surgery 2017, 38(6): 109-112
- [18] Grubert F, Zaugg J, Kasowski M, et al. Genetic Control of Chromatin States in Humans Involves Local and Distal Chromosomal Interactions[J]. Cell, 2015, 162(5): 1051-1057
- [19] 毛华杰, 朱燕, 卢淑华, 等. 硒蛋白 S 基因 G-105A、G-254A 位点多态性与湖南汉族人群胃癌遗传易感性的相关研究[J]. 肿瘤防治研究, 2015, 42(6): 582-586
Mao Hua-jie, Zhu Yan, Lu Shu-hua, et al. Selenoprotein S gene G-105A and G-254A polymorphisms and susceptibility to gastric cancer in Hunan Han population related research [J]. cancer research, 2015, 42 (6): 582-586
- [20] 沈宏, 张宁. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因 C677T 和 A1298C 位点多态性与胃癌易感性的相关性分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, (3): 120-124
Shen Hong, Zhang Ning. Association of polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T and A1298C with susceptibility to gastric cancer [J]. Journal of clinical and basic China surgery, 2015, (3): 120-124