

中有 54 例 (59.34%) 超敏肌钙蛋白升高 ($\geq 0.006\text{ng/ml}$), 超敏肌钙蛋白水平与冠状动脉病变严重程度相关, 差异具有统计学意义。未来可以进行大规模临床试验进一步完善数据。对于这部分仅超敏肌钙蛋白阳性的患者如能早期诊断, 及时治疗, 有望降低发生心肌梗死或猝死的风险, 改善预后, 提高患者生存率^[11,12]。所以, 超敏肌钙蛋白的检测会在以后的临床应用中发挥越来越重要的作用。

参考文献

- 1 Twerenbold R, Reichlin T, Mueller C. Clinical application of sensitive cardiac troponin assays potential and limitations [J]. Biomark Med, 2010, 4(3):395-401
- 2 Keller T, Zeller T, Peetz D, *et al.* Sensitive triponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2009, 361(9):867-877
- 3 Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, *et al.* Analytical validation of a high sensitivity cardiac troponin T assay [J]. Clin Chem, 2010, 56(2):254-261
- 4 Amodio G, Antonelli G, Varraso L, *et al.* Clinical impact of troponin 99th percentile cut-off and clinical utility of myoglobin measurement in early management of chest pain patients admitted to the emergency cardiology department [J]. Coron Artery Dis, 2007, 18(3):181-186
- 5 Teles R, Ferreira J, Aguiar C, *et al.* Prognostic value of cardiac troponin I release kinetics in unstable angina [J]. Rev Port Cardiol, 2000, 19(4):407-422

- 6 Wilson SR, Sabatine MS, Braunwald E, *et al.* Detection of myocardial injury in patients with unstable angina using a novel nanoparticle cardiac troponin I assay: observations from the PROTECT-TIMI 30 Trial [J]. Am Heart J, 2009, 158(3):386-391
- 7 Lindahl B, Venge P, James S. The new high-sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes [J]. Am Heart J, 2010, 160(2):224-229
- 8 James SK, Lindahl B, Armstrong P, *et al.* A rapid troponin I assay is not optimal for determination of troponin status and prediction of subsequent cardiac events at suspicion of unstable coronary syndromes [J]. Int J Cardiol, 2004, 93(2-3):113-120
- 9 Wildi K, Reichlin T, Twerenbold R, *et al.* Serial changes in high-sensitivity cardiac troponin I in the early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(4):4103-4110
- 10 Kavsak PA, Wang XS, Ko DT, *et al.* Short- and long-term risk stratification using a next-generation, high-sensitivity research cardiac troponin I (hs-cTnI) assay in an emergency department chest pain population [J]. Clin Chem, 2009, 55(10):1809-1815
- 11 Hoenig MR, Doust JA, Aroney CN, *et al.* Early invasive versus conservative strategies for unstable angina & non-ST-elevation myocardial infarction in the stent era [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, 3:CD004815
- 12 Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 2003, 349(22):2128-2135

(收稿日期:2014-05-07)

(修回日期:2014-05-26)

MiR-146a rs2910164 基因多态性与胃癌易感性的系统评价

谢文群 谭诗云 王晓凡

摘要 目的 评价 miR-146a rs2910164 G/C 基因多态性与胃癌易感性的相关性。方法 全面检索 Pubmed、Excerpta Medica Database (Embase)、Chinese Biomedical Literature Database (CBM) and the Cochrane Library、维普、万方数据库, 收集研究 miR-146a rs2910164 G/C 基因多态性与胃癌易感性相关性的文献。对 miR-146a rs2910164 G/C 各基因型的比较模型 (G vs C、GG vs CC、GG vs GC、GC vs CC、GG + GC vs CC、GG vs GC + CC) 进行定量综合分析。结果 共纳入 8 篇文献, 共有胃癌患者 4198 例, 健康对照 5853 例。Meta 分析结果发现 MiR-146a rs2910164 G/C 基因多态性与胃癌易感性之间具有相关性 (GG vs GC: OR = 1.14, 95% CI: 1.03 ~ 1.27, $P = 0.01$; GG vs GC + CC: OR = 1.17, 95% CI: 1.06 ~ 1.29, $P = 0.002$)。在亚组分析中也有相似的结论。结论 本研究发现 miR-146a rs2910164 基因多态性与胃癌易感性之间具有相关性, 并且 miR-146a rs2910164 的等位基因 G 可能是胃癌的危险因素。

关键词 MiR-146a 基因多态性 胃癌 Meta 分析

[中图分类号] R73

[文献标识码] A

作者单位: 430060 武汉大学人民医院消化内科

通讯作者: 谭诗云, 主任医师, 博士生导师, 电子信箱: tanshiyun@medmail.com.cn

Systematic Review of the Association between MiR - 146a rs2910164 Gene Polymorphism and Susceptibility to Gastric Cancer. Xie Wen-qun, Tan Shiyun, Wang Xiaofan. Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To systematically evaluate the association between miR - 146a rs2910164 polymorphism and susceptibility to gastric cancer by meta - analysis. **Methods** A comprehensive electronic search for articles was conducted in PubMed, Excerpta Medica Database (Embase), Chinese Biomedical Literature Database (CBM), the Cochrane Library, Weipu and Wanfang database. We collected all the publications about the association between miR - 146a rs2910164 polymorphism and risk of gastric cancer. Then, we analyzed the difference of miR - 146a rs2910164 genotype (G vs C, GG vs CC, GG vs GC, GC vs CC, GG + GC vs CC, GG vs GC + CC) between cases and controls through meta - analysis. **Results** Ultimately, a total of 8 studies (4198 cases and 5853 controls) were found to be eligible for meta - analysis. The results of our meta - analysis suggested that miR - 146a rs2910164 polymorphism was more likely to be associated with gastric cancer risk. In the overall analysis, significantly increased cancer risks were found in two comparisons (GG vs GC: OR = 1.14, 95% CI: 1.03 - 1.27, $P = 0.01$; GG vs GC + CC: OR = 1.17, 95% CI: 1.06 - 1.29, $P = 0.002$). Similar results can be found among some subgroups when stratified analysis by subgroup. **Conclusion** This meta - analysis suggested that miR - 146a rs2910164 polymorphism was more likely to be associated with gastric cancer risk. Besides, the G allele of rs2910164 might be a risk factor for gastric cancer.

Key words MiR - 146a; Genetic polymorphisms; Gastric cancer; Meta - analysis

胃癌已成为全球性的公共卫生问题, 2011 年进行的全球癌症统计结果显示, 2008 年全球约有 989600 例新发胃癌病例和 738000 例死亡病例, 胃癌的发生率居所有恶性肿瘤的第 4 位; 病死率则居所有恶性肿瘤的第 2 位^[1]。流行病学调查显示, 多种危险因素参与胃癌的发生、发展, 包括基因易感性、环境因素及细菌感染等。对胃癌患者的早期诊断及对相关危险因素的控制对降低胃癌的病死率至关重要^[2]。因此, 迫切需要寻找新的标志物以期早期识别高危人群及对胃癌进行检测和预防。

微小 RNA (microRNA or miRNA) 是存在于真核细胞中进化保守的一族非编码小片段 RNA, 大小为 18 ~ 24bp, 通过与靶基因 mRNA 的碱基互补配对来影响 mRNA 的稳定性或抑制其翻译, 实现对蛋白表达的调控。miRNA 调控着大约 30% 的人类基因的转录体, 控制着细胞的分化、增殖和程序性细胞死亡等多种重要生理及病理过程^[3]。最近研究发现, miRNA 具有类似癌基因或抑癌基因的功能, 并且, miRNA 在正常细胞和癌细胞中表达不同, 并且 miRNA 的表达具有组织特异性^[4,5]。因此, miRNA 对肿瘤的诊断、治疗及预后都有重要意义。作为最常见且重要的遗传标志, 单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 是指 DNA 序列单个核苷酸的变异, 它与种族多样性、疾病易感性、药物反应差异等相关^[6]。研究发现, 位于 miRNA 前体 (pre - miRNAs) 或成熟 miRNA 中的单核苷酸多态性会导致 miRNA 表达量及其功能的改变, 最终导致癌症等疾病的发生、发展^[7]。

MiR - 146a 位于人类基因组的 5q33, 其在多种

实体瘤中表达异常。研究发现, 位于 miR - 146a 前体 pre - miRNA 茎环结构区域的一个 G/C 单核苷酸多态性可以导致 miR - 146a 的表达异常, 进而导致肿瘤的发生、发展^[8]。近年来, 国内外对 miR - 146a rs2910164 基因多态性是否与胃癌的发病有关进行了多项研究, 但是, 单个研究间结果不尽一致, 且目前相关的 Meta 分析间结果也不一致^[9-18]。为此, 本研究采用 Meta 分析的方法对目前所有的相关研究进行定量综合分析, 以期对 miR - 146a rs2910164 基因多态性是否与胃癌的易感性具有相关性得到更可靠的结论。

资料与方法

1. 资料: 由 2 名独立研究者对文献进行系统的检索, 任何分歧都通过双方的讨论达成一致。以“miR - 146a”、“rs2910164”、“基因多态性”和“胃癌”为主题词检索维普、万方数据资源系统、中国生物医学文献数据库 (CBM), 并以“miR - 146a”、“rs2910164”、“gene”、“variants”、“alleles”、“mutation”、“polymorphism”、“gastric cancer”、“stomach cancer”和“gastric carcinoma”检索 Pubmed、Excerpta Medica Database (Embase)、the Cochrane Library 等数据库, 辅以文献追溯和手工检索等方法。

2. 文献纳入与排除标准: 纳入标准: ①关于人的 miR - 146a rs2910164 基因多态性与胃癌易感性之间相关性的病例 - 对照研究; ②各文献提供完整数据, 可计算 OR 值及 95% 可信区间; ③原始资料为公开发表的中英文文献。排除标准: ①对同一研究重复发表的文献报道, 只选取近期发表和结果最完整的文献; ②未提供充分原始数据的且索取无果; ③只有摘要而缺乏全文。

3. 数据提取: 由 2 名独立的研究者对纳入文献的数据进行提取并核对, 提取的主要内容包括第一作者姓名、文献发表年份、国家、种族、病例组及对照组的来源、病例组及对照组的样本量、标本来源、测定基因型的方法、等位基因及各基因型

的分布频数等。

4. 文献质量评价:由 2 名独立的研究者对纳入文献进行质量评价,评价标准为一组预先设定的标准。该组标准是从 Wang 等^[17]的研究中提取的。每个研究的得分是 0~18 间的整数。 ≥ 12 表明该文献质量好。

5. 统计学方法:H-W 遗传平衡检验:对各研究的对照组人群基因型分布进行 H-W 遗传平衡检验,计算卡方值, $P < 0.05$ 为不符合 H-W 遗传平衡^[19]。Meta 分析:以比值比(odds ratio,OR)及其 95% 可信区间(95% confidence interval,95% CI)作为评价指标,评价 miR-146a rs2910164 基因多态性与胃癌易感性的相关性。分别计算每个 miR-146a rs2910164 G/C 基因模型的合并 OR 及其 95% CI。用 Q 检验和 I^2 检验探究各研究间的异质性,若 $PQ < 0.10, I^2 > 50\%$,说明各研究间存在显著异质性,则采用随机效应模型进行数据合并;反之各研究间则不存在显著异质性,用固定效应模型进

行数据合并^[20,21]。用 Begg's 漏斗图及 Egger's 线性回归分析来估计潜在的发表偏倚, $P > 0.05$ 为不存在发表偏倚^[22,23]。为探究单个研究对合并 OR 值的影响,对 Meta 分析的结果进行了敏感度分析。

结 果

1. 纳入研究的一般情况:初检出相关文献 87 篇,经阅读文题和摘要后,剔除 78 篇文献(非 miR-146a 多态性及胃癌相关文献),进一步查找和阅读全文后,剔除 4 篇文献(Meta 分析),最终纳入 8 篇文献,包含胃癌患者 4198 例,健康对照 5853 例^[9-16]。除文献 10 和 16 外,纳入研究的质量评分均 > 12 ,表明纳入研究的质量较好。H-W 遗传平衡检验结果显示对照组人群基因型分布符合 H-W 遗传平衡。纳入研究的一般情况见表 1,文献筛选流程图 1。

表 1 纳入研究的基本情况

研究	发表年限(年)	国家	种族	对照来源	样本量		质量评分	H-W 平衡 <i>P</i>
					病例组	对照组		
Zeng 等	2010	中国	亚洲	医院	304	304	15	0.12
Okubo 等	2010	中国	亚洲	医院	552	697	15	0.28
Hishida 等	2010	中国	亚洲	医院	583	1637	15	0.74
Zhou 等	2012	中国	亚洲	医院	1686	1895	15	0.93
Ahn 等	2012	中国	亚洲	人群	461	447	16	0.36
Ma 等	2012	中国	亚洲	医院	86	42	9	0.78
Dikeakos 等	2013	希腊	高加索	人群	163	480	15	0.29
Kupcinskas 等	2014	德国	高加索	医院	363	351	11	0.44

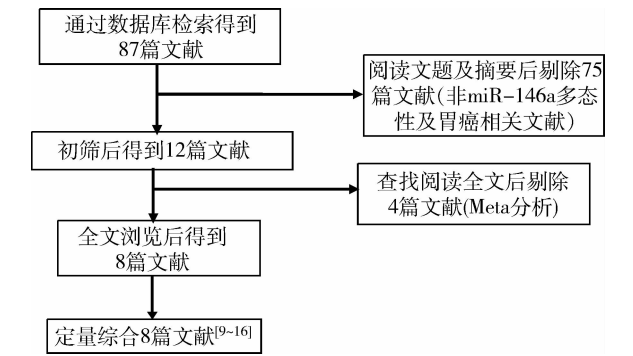


图 1 文献筛选流程图

2. Meta 分析结果:对纳入研究进行 Meta 分析,各基因型合并 OR 及其 95% CI 结果如表 2 所示。研究发现 MiR-146a rs2910164 G/C 基因多态性与胃癌易感性之间具有相关性(GG vs GC: OR = 1.14, 95% CI: 1.03 ~ 1.27, $P = 0.01$; GG vs GC + CC: OR = 1.17, 95% CI: 1.06 ~ 1.29, $P = 0.002$);亚组分析发现,在高加索人白种人中也有相似的结论

(GG vs GC: OR = 1.36, 95% CI = 1.01 ~ 1.85, $P = 0.04$)。在高质量的研究中,GG 基因型则可能增加胃癌风险(GG vs GC: OR = 1.32, 95% CI: 1.01 ~ 1.26, $P = 0.04$);在低质量的亚组中,等位基因 G 是胃癌的危险因素(G vs C: OR = 1.29, 95% CI: 1.01 ~ 1.63, $P = 0.04$)。小样本亚组分析发现 MiR-146a rs2910164 G/C 基因多态性与胃癌易感性之间具有相关性(G vs C: OR = 1.18, 95% CI: 1.05 ~ 1.32, $P = 0.005$; GG vs CC: OR = 1.39, 95% CI: 1.08 ~ 1.79, $P = 0.01$; GG vs GC + CC: OR = 0.06, 95% CI: 0.01 ~ 1.10, $P = 0.02$; GG + GC vs CC: OR = 1.21, 95% CI: 1.02 ~ 1.44, $P = 0.03$)。为评估纳入文献的发表偏倚,做了 Begg's 漏斗图(未示)及 Egger's 线性回归分析(表 3),miR-146a rs2910164 G/C 各基因模型的 Egger's 线性回归分析结果为不存在发表偏倚(P 均 > 0.05)。为评估研究结果的可靠性,对本次 Meta 分析进行敏感度分析。结果发现,本次 Meta 分析结果稳定。

表 2 miR - 146a 基因多态性 rs2910164 与胃癌易感性的 Meta 分析结果

基因模型	分组	研究	合并模型	OR (95% CI)	P (Z - test)	I ² (%)
G vs C	总体	8	R	1.09 (0.96 ~ 1.25)	0.190	73
	亚洲	6	R	1.09 (0.92 ~ 1.27)	0.320	80
	高加索	2	F	1.15 (0.94 ~ 1.40)	0.180	0
	高质量	6	R	1.05 (0.91 ~ 1.22)	0.480	78
	低质量	2	F	1.29 (1.01 ~ 1.63)	0.040	26
	大样本	3	R	1.05 (0.98 ~ 1.13)	0.890	90
	小样本	5	F	1.18 (1.05 ~ 1.32)	0.005	0
GG vs CC	总体	9	R	1.19 (0.92 ~ 1.55)	0.190	68
	亚洲	8	R	1.17 (0.86 ~ 1.59)	0.320	76
	高加索	2	F	1.33 (0.80 ~ 2.21)	0.270	0
	高质量	6	R	1.15 (0.86 ~ 1.53)	0.340	74
	低质量	2	F	1.49 (0.82 ~ 2.70)	0.190	46
	大样本	3	R	0.99 (0.63 ~ 1.57)	0.970	88
	小样本	5	F	1.39 (1.08 ~ 1.79)	0.010	0
GG vs GC	总体	9	F	1.14 (1.03 ~ 1.27)	0.010	8
	亚洲	8	F	1.12 (1.00 ~ 1.25)	0.050	9
	高加索	2	F	1.36 (1.01 ~ 1.85)	0.040	0
	高质量	6	F	1.32 (1.01 ~ 1.26)	0.040	26
	低质量	2	F	1.31 (0.96 ~ 1.80)	0.090	0
	大样本	3	R	1.06 (0.84 ~ 1.33)	0.640	60
	小样本	5	F	1.20 (0.98 ~ 1.47)	0.080	0
GC vs CC	总体	9	R	1.05 (0.89 ~ 1.24)	0.580	56
	亚洲	8	R	1.09 (0.89 ~ 1.32)	0.400	66
	高加索	2	F	0.88 (0.62 ~ 1.25)	0.480	0
	高质量	6	R	1.03 (0.87 ~ 1.23)	0.710	62
	低质量	2	R	1.28 (0.58 ~ 2.84)	0.550	51
	大样本	3	R	0.97 (0.77 ~ 1.21)	0.760	73
	小样本	5	F	1.15 (0.96 ~ 1.39)	0.130	39
GG vs GC + CC	总体	9	F	1.17 (1.06 ~ 1.29)	0.002	46
	亚洲	8	R	0.02 (-0.03 ~ 0.007)	0.370	61
	高加索	2	F	0.07 (-0.00 ~ 0.14)	0.260	0
	高质量	6	R	0.02 (-0.02 ~ 0.07)	0.360	60
	低质量	2	F	0.07 (-0.00 ~ 0.14)	0.060	0
	大样本	3	R	0.00 (-0.07 ~ 0.08)	0.940	83
	小样本	5	F	0.06 (0.01 ~ 0.10)	0.020	0
GG + GC vs CC	总体	9	R	1.10 (0.91 ~ 1.33)	0.340	69
	亚洲	8	R	1.13 (0.90 ~ 1.41)	0.310	78
	高加索	2	F	0.99 (0.72 ~ 1.38)	0.970	0
	高质量	6	F	1.44 (0.85 ~ 2.44)	0.180	45
	低质量	2	R	1.06 (0.87 ~ 1.30)	0.550	75
	大样本	3	R	0.97 (0.72 ~ 1.31)	0.870	86
	小样本	5	F	1.21 (1.02 ~ 1.44)	0.030	34

R. 随机效应模型;F. 固定效应模型;CI. 可信区间

表 3 Egger’s 线性回归检测发表偏倚结果

分组	P					
	G vs C	GG vs CC	GG vs GC	GC vs CC	GG + GC vs CC	GG vs GC + CC
总体	0.964	0.977	0.942	0.835	0.829	0.786
亚洲	0.845	0.788	0.296	0.501	0.450	0.627
高质量	0.607	0.767	0.830	0.944	0.672	0.964

讨 论

本研究对 8 篇关于 miR - 146a rs2910164G/C 基

因多态性与胃癌易感性之间相关性的文献进行了 Meta 分析。结果显示,本次 Meta 分析发现 miR -

146a rs2910164 G/C 基因多态性与胃癌易感性之间具有相关性,亚组分析显示,在高加索人白种人、高质量亚组、低质量亚组及小样本亚组中亦发现 miR - 146a rs2910164G/C 基因多态性与胃癌易感性之间具有相关性。本研究纳入的文献不存在发表偏倚,且研究结果稳定。

作为最常见的基因变异,单核苷酸多态性(SNP)与种族差异、疾病易感性及药物反应差异有关。位于 miRNA 相关基因的单核苷酸多态性可以改变 miRNA 的表达量及其与目标 mRNA 结合的亲和力及特异性,导致 miRNA 调控的靶基因 mRNA 的表达异常,进而导致肿瘤等疾病的发生。位于 miR - 146a 前体—pre - miR - 146a 的单核苷酸多态性 rs2910164 G/C 与多种肿瘤有关。近年来,关于 miR - 146ars2910164 基因多态性与胃癌易感性的单个研究结果不尽一致,且相关 Meta 分析存在纳入文献较少的缺点。为此,本研究广泛搜集相关文献,系统评价 miR - 146a rs2910164G/C 基因多态性与胃癌易感性之间的相关性。

同其他 Meta 分析一样,本次研究尚存在以下不足:①本次研究纳入的文献数量较少,且单个研究的样本量仍较小;②本次研究纳入的文献多是关于亚洲人的研究,对于其他种族的报道则较少;③本次研究尚未考虑基因之间及基因与环境之间的相互作用的影响,由于 Hp 感染、吸烟、年龄及饮酒等是胃癌的危险因素,纳入的文献均未对此进行报道。这些因素的存在都会影响本次 Meta 分析结果的可靠性。因此,这些问题的解决有赖于开展大样本、多中心、同质性的病例对照研究,将研究结果纳入 Meta 分析,以便对 miR - 146a rs2910164 G/C 基因多态性与胃癌易感性的关系做出更合理、可靠的结论。

参考文献

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, *et al.* Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69 - 90
- 2 Gonzalez CA, Sala N, Capella G. Genetic susceptibility and gastric cancer risk[J]. Int J Cancer, 2002, 100(3): 249 - 260
- 3 Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. Cell, 2004, 116(2): 281 - 297
- 4 Heneghan HM, Miller N, Lowery AJ, *et al.* Circulating microRNAs as novel minimally invasive biomarkers for breast cancer[J]. Annals of Surgery, 2010, 251(3): 499 - 505
- 5 Rosenwald S, Gilad S, Benjamin S, *et al.* Validation of a microRNA - Based qRT - PCR test for accurate identification of tumor tissue origin[J]. Modem Pathol, 2010, 23(6): 814 - 823
- 6 Shastry BS. SNPs: impact on gene function and phenotype[J]. Methods Mol Biol, 2009, 578: 3 - 22
- 7 Hu ZB, Liang J, Wang ZW, *et al.* Common genetic variants in pre -

- MicroRNAs were associated with increased risk of breast cancer in Chinese women[J]. Hum Mutat 2009, 30(1): 79 - 84
- 8 Hou Z, Xie L, Yu L, *et al.* MicroRNA - 146a is down - regulated in gastric cancer and regulates cell proliferation and apoptosis[J]. Med Oncol, 2012, 29(1): 886 - 892
- 9 Dikeakos P, Theodoropoulos G, Rizos S, *et al.* Association of the miR - 146aC > G, miR - 149T > C, and miR - 196a2T > C polymorphisms with gastric cancer risk and survival in the Greek population[J]. Mol Biol Rep, 2014, 41(2): 1075 - 1080
- 10 Kupcinskas J, Wex T, Link A, *et al.* Gene polymorphisms of micrornas in helicobacter pylori - induced high risk atrophic gastritis and gastric cancer[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87467
- 11 Ahn DH, Rah HC, Choi YK, *et al.* Association of themiR - 146aC > G, miR - 149T > C, miR - 196a2T > C, and miR - 499A > G polymorphisms with gastric cancer risk and survival in the korean population [J]. Mol Carcinog, 2013, 52 Suppl 1: E39 - E51
- 12 Hishida A, Matsuo K, Goto Y, *et al.* Combined effect of miR - 146ars2910164 G/C polymorphism and Toll - like receptor 4 + 3725 G/C polymorphism on the risk of severe gastric atrophy in Japanese [J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(4): 1131 - 1137
- 13 Okubo M, Tahara T, Shibata T, *et al.* Association between common genetic variants in pre - microRNAs and gastric cancer risk in Japanese population[J]. Helicobacter, 2010, 15(6): 524 - 531
- 14 Zeng Y, Sun QM, Liu NN, *et al.* Correlation between pre - miR - 146a C/G polymorphism and gastric cancer risk in Chinese population[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(28): 3578 - 3583
- 15 Zhou FY, Zhu HX, Luo DW, *et al.* A functional polymorphism in pre - miR - 146a is associated with susceptibility to gastric cancer in a chinese population[J]. DNA Cell Biol, 2012, 31(7): 1290 - 1295
- 16 马博, 郑建忠. microRNA - 146a 基因多态性与胃癌的相关性分析[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(15): 3150 - 3152
- 17 Wang F, Sun G, Zou Y, *et al.* Lack of Association of miR - 146a rs2910164 polymorphism with gastrointestinal cancers: evidence from 10206 subjects[J]. PLoS One, 2012, 7(6): e39623
- 18 He BS, Pan YQ, Cho WC, *et al.* The association between four genetic variants in MicroRNAs (rs11614913, rs2910164, rs3746444, rs2292832) and cancer risk: evidence from published studies[J]. Plos One, 2012, 7(11): e49032
- 19 Wigginton JE, Cutler DJ, Abecasis GR. A note on exact tests of Hardy - Weinberg equilibrium[J]. Am J Hum Genet, 2005, 76(5): 887 - 893
- 20 DerSimonian R, Laird N. Meta - analysis in clinical trials[J]. Control - Clin Trials, 1986, 7(3): 177 - 188
- 21 Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease[J]. J Natl Cancer Inst, 1959, 22(4): 719 - 748
- 22 Egger M, Davey SG, Schneider M, *et al.* Bias in meta - analysis detected by a simple, graphical test[J]. Br Med J, 1997, 315(7109): 629 - 634
- 23 Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias[J]. Biometrics, 1994, 50(4): 1088 - 1101

(收稿日期: 2014 - 05 - 21)

(修回日期: 2014 - 05 - 30)