

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

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 6 月 8 日 第 29 卷 第 11 期 (Volume 29 Number 11)



11 / 2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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

- 563 肝脏肿瘤体外培养模型的应用与研究进展
邢家利, 王禹歆, 杜顺达
- 571 腹泻与肠道乳糖酶活性的关系研究进展
吴仪, 谭周进

基础研究

- 577 *TACC3*基因在肝癌中的表达及其与患者的预后关系
邢国强, 运涛, 赵国刚
- 585 电针联合六磨汤对慢传输型便秘大鼠的有益作用
王立明, 尚惺杰, 朱雅碧, 叶淑芳, 刘央央, 陈勇

临床研究

- 592 自拟解毒抗癌汤剂联合化疗治疗晚期结肠癌患者的临床效果及安全性分析
张炼, 钟津津, 许远, 张腮莉, 王磊, 徐晓翌
- 601 胶体金法检测粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin在大肠癌患者中的表达变化及临床意义分析
楼何飞, 马春梅, 傅英芝, 张术

文献综述

- 609 SAP早期预防性使用抗生素治疗的研究进展
何林, 孙昀
- 615 基于肠道微生态探源《黄帝内经》泄泻五脏论
李玉丽, 谭周进

消 息

- 570 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 584 《世界华人消化杂志》正文要求
- 600 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 608 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 614 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

袁建业, 中医学博士, 研究员, 博士研究生导师, 美国纽约州立大学水牛城分校访问学者, 现任职于上海中医药大学附属龙华医院/上海中医药研究院脾胃病研究所, 兼任中国民族医药学会脾胃病分会常务理事, 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会慢性便秘专家委员会常务委员, 《世界华人消化杂志》、*World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*和*Frontiers in Pharmacology*编委等学术任职。主要从事中医药防治脾胃(消化)疾病的临床和基础研究, 先后主持国家自然科学基金项目3项, 上海市科委和上海市教委课题各1项; 以第一或通讯作者发表学术论文18篇, 其中SCI收录8篇, 参与完成的科研成果曾荣获上海市科技进步二等奖等奖励。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 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 2021-06-08

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

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

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

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: +86-10-85381892

《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

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 29 Number 11 June 8, 2021

EDITORIAL

- 563 Application and research progress of *in vitro* liver cancer cell culture models
Xing JL, Wang YX, Du SD
- 571 Relationship between diarrhea and intestinal lactase activity
Wu Y, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 577 Relationship of TACC3 gene expression with prognosis in hepatocellular carcinoma
Xing GQ, Yun T, Zhao GG
- 585 Electroacupuncture combined with Liumotang has beneficial effects on slow transit constipation in rats
Wang LM, Shang XJ, Zhu YB, Ye SF, Liu YY, Chen Y

CLINICAL RESEARCH

- 592 Clinical efficacy and safety of self-made Jiedu Kangai decoction combined with chemotherapy in treatment of patients with advanced colon cancer
Zhang L, Zhong JJ, Xu Y, Zhang SL, Wang L, Xu XY
- 601 Detection of TU M2PK, COX-2, and Vimentin expression in stool by colloidal gold method in patients with colorectal cancer and its clinical significance
Lou HF, Ma CM, Fu YZ, Zhang S

REVIEW

- 609 Advances in research of early use of prophylactic antibiotics in severe acute pancreatitis
He L, Sun Y
- 615 Discussion on the theory of treating diarrhea from five viscera in Huangdi Neijing based on intestinal microecology
Li YL, Tan ZJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 11 June 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jian-Ye Yuan, MD, Researcher, Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No. 725 South Wanping Road, Xuhui District, Shanghai 200032, China. yuanjianye@hotmail.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 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.

胶体金法检测粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin在大肠癌患者中的表达变化及临床意义分析

楼何飞, 马春梅, 傅英芝, 张术

楼何飞, 马春梅, 傅英芝, 磐安县中医院检验科 浙江省金华市 322300

张术, 杭州市第二人民医院 浙江省杭州市 310015

楼何飞, 主管技师, 研究方向为临床医学检验技术.

作者贡献分布: 此课题由楼何飞、张术设计; 研究过程由楼何飞、马春梅、傅英芝操作完成; 本论文写作由楼何飞完成.

通讯作者: 张术, 主任医师, 310015, 浙江省杭州市拱墅区温州路126号, 杭州市第二人民医院消化科. modong044@163.com

收稿日期: 2021-02-05

修回日期: 2021-03-25

接受日期: 2021-05-11

在线出版日期: 2021-06-08

Detection of TU M2PK, COX-2, and Vimentin expression in stool by colloidal gold method in patients with colorectal cancer and its clinical significance

He-Fei Lou, Chun-Mei Ma, Ying-Zhi Fu, Shu Zhang

He-Fei Lou, Chun-Mei Ma, Ying-Zhi Fu, Clinical Laboratory of Pan'an Traditional Chinese Medical Hospital, Jinhua 322300, Zhejiang Province, China

Shu Zhang, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Shu Zhang, Chief Physician, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, No. 126 Wenzhou Road, Gongshu District, Hangzhou 310015, Zhejiang Province, China. modong044@163.com

Received: 2021-02-05

Revised: 2021-03-25

Accepted: 2021-05-11

Published online: 2021-06-08

Abstract

BACKGROUND

Colorectal cancer is often diagnosed at middle or late stage, which brings great difficulties to the treatment and postoperative recoverys. How to find the lesion at the early stage of the disease is the key to treatment. Colloidal gold method is a rapid, simple, accurate, and economical method for the early diagnosis of colorectal cancer. Combined with the changes of related factors in feces at the early stage of disease, it provides a basis for the early diagnosis of colorectal cancer.

AIM

To detect tumor M2 pyruvate kinase (TU M2PK), cyclooxygenase-2 (COX-2), and Vimentin expression in feces of patients with colorectal cancer by colloidal gold method and analyze its clinical significance.

METHODS

From January 2013 to January 2017, 124 patients with colorectal cancer diagnosed at our hospital were selected as an observation group, and 41 patients with negative colonoscopy during the same period were selected as a control group. The positive rates of TU M2PK, COX-2, and Vimentin between the two groups and patients with different pathological characteristics were compared, and factors related to the survival of patients with colorectal cancer were analyzed.

RESULTS

The positive expression rates of TU M2PK, COX-2, and Vimentin in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The positive expression of TU M2PK, COX-2, and Vimentin in patients with colorectal cancer were significantly different among patients with different Dukes stages and tumor

differentiation degrees ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the 1-year survival of patients with different Dukes stages, degrees of differentiation, and TU M2PK, COX-2, and Vimentin expression ($P < 0.05$). After incorporating Cox regression analysis and adjusting for other confounding factors, the hazard ratio (HR) was 3.774 for Dukes stage B, 4.433 for stage C, and 5.536 for stage D. The HR value was 0.414 for moderate differentiation and 0.295 for high differentiation; . The HR value was 5.006 for TU M2PK expression, 4.997 for COX-2 expression, and 4.671 for Vimentin expression. The 1-year survival rate of patients with positive expression of TU M2PK, COX-2, and Vimentin was significantly lower than that of patients with negative expression ($P < 0.05$).

CONCLUSION

TU M2PK, COX-2, and Vimentin are abnormally expressed in the stool of patients with colorectal cancer. The detection of the above indicators by colloidal gold method has potential application value in screening for colorectal cancer and assessing the survival of patients.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colloidal gold method; Stool; Tumor M2 pyruvate kinase; Cyclooxygenase-2; Vimentin; Colorectal cancer

Citation: Lou HF, Ma CM, Fu YZ, Zhang S. Detection of TU M2PK, COX-2, and Vimentin expression in stool by colloidal gold method in patients with colorectal cancer and its clinical significance. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(11): 601-608

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i11/601.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i11.601>

摘要

背景

大肠癌一经发现大多都进入到中晚期, 给治疗和术后恢复带来极大的困难. 如何能在发病早期的不明显阶段发现病灶成为治疗的关键. 胶体金法目前属于快速、简单、准确、经济的诊断方法, 结合发病初期粪便中相关因子水平的变化, 为大肠癌早期确诊提供依据.

目的

探讨胶体金法检测粪便中肿瘤M2型丙酮酸激酶(tumor M2-pyruvate kinase, TU M2PK)、环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、波形蛋白(Vimentin)在大肠癌患者中的表达及临床意义.

方法

选取2013-01/2017-01我院124例大肠癌患者作为观察组, 同期41例结肠镜检查阴性者作为对照组. 对比两组及不同病理特征患者TU M2PK、COX-2、

Vimentin阳性率, 分析大肠癌患者生存情况相关因素.

结果

观察组TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达率均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 大肠癌患者TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达在Dukes分期、分化程度方面相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 不同Dukes分期、分化程度、TU M2PK、COX-2、Vimentin表达患者1年生存情况相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 纳入Cox回归分析, 调整其他混杂因素后, Dukes分期B期HR值为3.774; C期HR值为4.433; D期HR值为5.536; 分化程度中分化HR值为0.414; 高分化HR值为0.295; TU M2PK表达HR值为5.006; COX-2表达HR值为4.997; Vimentin表达HR值为4.671; TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达患者1年生存率低于阴性患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$).

结论

大肠癌患者粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin异常表达, 胶体金法检测上述指标对筛查大肠癌及评估患者生存情况具有潜在应用价值.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胶体金法; 粪便; 肿瘤M2型丙酮酸激酶; 环氧化酶-2; 波形蛋白; 大肠癌

核心提要: 通过胶体金的方法对大肠癌患者粪便中的肿瘤M2型丙酮酸激酶(tumor M2-pyruvate kinase, TU M2PK)、环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、波形蛋白(Vimentin)进行快速、方便的检测, 通过其中含量的变化判断发生大肠癌风险的情况, 对评估患者的患病程度和生存情况提供依据.

文献来源: 楼何飞, 马春梅, 傅英芝, 张术. 胶体金法检测粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin在大肠癌患者中的表达变化及临床意义分析. *世界华人消化杂志* 2021; 29(11): 601-608

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i11/601.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i11.601>

0 引言

大肠癌是全世界范围内最常见恶性肿瘤之一, 据世界卫生组织报道, 此疾病是男性第3位, 女性第2位的常见恶性肿瘤^[1]. 大肠癌早期缺乏特异性症状, 多数患者发现时已进展至中晚期, 而早发现、早确诊、早治疗是改善患者预后的关键环节. 有研究显示, 一次性筛查可将筛查群体大肠癌累积病死率降低10%以上^[2]. 目前结肠镜检查及组织病理学检查是临床诊断大肠癌“金标准”, 但此疾

病早期无症状或症状不明显, 如何通过简单、患者易接受的手段筛查高危群体是当前急需解决问题之一. 肿瘤M2型丙酮酸激酶(tumor M2 pyruvate kinase, TU M2PK)是丙酮酸激酶同工酶主要成员, 正常情况其以四聚体形式存在, 但在恶性细胞中可转化成二聚体, 参与肿瘤的发生发展过程^[3]; 波形蛋白(Vimentin)是一种重要细胞骨架蛋白, 主要在中胚层起源细胞内表达, 主要功能是维持细胞完整性、影响细胞迁移、黏附等过程^[4]; 环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)是一种双功能酶, 具环氧化酶及过氧化氢酶活性. 近年相继有研究表明, TU M2PK、COX-2、Vimentin在肺癌、胃肠道恶性肿瘤中异常表达, 但其对大肠癌筛查价值如何鲜见报道^[5,6]. 本研究尝试分析胶体金法检测大肠癌患者粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin表达及临床意义, 为临床完善大肠癌诊疗机制提供参考. 现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2013-01/2017-01我院124例大肠癌患者作为观察组, 同期41例结肠镜检查阴性者作为对照组. 纳入标准: 经结肠镜检查及组织病理学诊断确诊; 首次确诊, 入组前未经相关治疗; 原发性大肠癌; 对照组体健, 无恶性肿瘤相关疾病; 患者、家属知情理解, 签署同意书. 排除标准: 合并其他恶性肿瘤疾病者; 终末期患者; 有精神、认知功能缺陷者; 不耐受结肠镜检查者. 观察组男73例, 女51例, 年龄43-79岁, 平均(66.38±5.11)岁, 有大肠癌家族史13例, 不良生活习惯: 喜肉食37例, 喜油炸31例, 吸烟58例. 对照组男22例, 女19例, 年龄41-78岁, 平均(65.29±5.30)岁, 有大肠癌家族史3例, 不良生活习惯: 喜肉食10例, 喜油炸8例, 吸烟20例. 两组性别、年龄、有大肠癌家族史、不良生活习惯基础资料均衡可比($P>0.05$). 本研究经本院医学伦理委员会审批通过.

1.2 方法 采用上海将来实业股份有限公司胶体金法试剂盒检测粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin表达. 采用粪便样本独立收集容器采集新鲜粪便样本约5 g, 加稀释液, 振荡, 静置10 min, 再次振荡, 肉眼确认收集装置凹槽内无样本残留, 取稀释管, 采用吸管吸取样本稀释液, 垂直滴加4滴样本于试纸圆形样本孔中, 等待5 min, 确认结果; 结果判断: 视线垂直观察结果显示区测试线, 与质控线对照, 若测试线清晰可见, 即为阳性; 若测试线较弱, 保存图像, 与试剂盒附带正常人质控线阈值图像对比, 测试线较阈值图像深则为阳性; 若仅有质控, 无测试线, 则为阴性.

1.3 观察指标 (1)对比两组TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达; (2)对比不同病理特征患者TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达率; (3)统计大肠癌

患者1年生存情况; (4)Cox回归分析大肠癌患者生存情况; (5)生存曲线分析.

统计学处理 采用统计学软件SPSS 25.0处理数据, 计数资料以例数描述, 采用 χ^2 检验; COX回归模型分析预后生存情况; Kaplan-Meier生存曲线分析TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达与患者死亡的关系, 采用Log-Rank检验. 均采用双侧检验, $\alpha=0.05$.

2 结果

2.1 两组TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达 观察组TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达率均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$). 见表1.

2.2 不同病理特征患者TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达率 大肠癌患者TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达在Dukes分期、分化程度方面相比, 差异有统计学意义($P<0.05$), 在性别、年龄、病灶部位、组织学类型及病灶大小方面相比, 差异无统计学意义($P>0.05$). 见表2.

2.3 大肠癌患者生存情况 不同Dukes分期、分化程度、TU M2PK、COX-2、Vimentin表达患者1年生存情况相比, 差异有统计学意义($P<0.05$). 见表3.

2.4 大肠癌患者生存情况Cox回归分析 纳入Cox回归分析, 调整其他混杂因素后, Dukes分期B期HR值为3.774(95%CI为2.079-6.852), 表示B期患者在某时刻死亡的危险度是A期患者的3.774倍; C期HR值为4.433(95%CI为2.525-7.782), 表示C期患者在某时刻死亡的危险度是A期患者的4.433倍; D期HR值为5.536(95%CI为3.124-9.812), 表示D期患者在某时刻死亡的危险度是A期患者的5.536倍; 分化程度中分化HR值为0.414(95%CI为0.245-0.698), 表示中分化患者在某时刻死亡的危险度是低分化患者的0.414倍; 高分化HR值为0.295(95%CI为0.215-0.404), 表示高分化患者在某时刻死亡的危险度是低分化患者的0.295倍; TU M2PK表达HR值为5.006(95%CI为2.741-9.142), 表示阳性患者在某时刻死亡的危险度是阴性患者的5.006倍, COX-2表达HR值为4.997(95%CI为3.025-8.256), 表示阳性患者在某时刻死亡的危险度是阴性患者的4.997倍; Vimentin表达HR值为4.671(95%CI为2.857-7.637), 表示阳性患者在某时刻死亡的危险度是阴性患者的4.671倍. 见表4.

2.5 生存曲线 TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达患者1年生存率低于阴性患者, 差异有统计学意义($\chi^2=4.338, 5.070, 9.968, P<0.05$). 见图1.

3 讨论

大肠癌是我国常见恶性肿瘤之一, 也是近三十年发病率

表 1 两组TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达对比[n(%)]

| 组别 | 例数 | TU M2PK | COX-2 | Vimentin |
|-----|-----|-----------|-----------|-----------|
| 观察组 | 124 | 80(64.52) | 77(62.09) | 71(57.26) |
| 对照组 | 41 | 6(14.63) | 6(14.63) | 3(7.32) |
| t | | 30.722 | 27.765 | 31.069 |
| P | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

TU M2PK: 肿瘤M2型丙酮酸激酶; COX-2: 环氧化酶-2; Vimentin: 波形蛋白.

表 2 不同病理特征患者TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达率对比

| 临床参数 | 例数 | TU M2PK(n = 80) | χ^2/P | COX-2(n = 77) | χ^2/P | Vimentin(n = 71) | χ^2/P |
|---------|-----|-----------------|-------------|---------------|--------------|------------------|-------------|
| 性别 | | | | | | | |
| 男 | 73 | 45(61.64) | 0.440/0.507 | 43(58.90) | 0.769/0.381 | 40(54.79) | 0.640/0.424 |
| 女 | 51 | 35(68.63) | | 34(66.67) | | 31(60.78) | |
| 年龄 | | | | | | | |
| < 65岁 | 50 | 28(56.00) | 2.654/0.103 | 32(64.00) | 0.129/0.720 | 29(58.00) | 0.019/0.891 |
| ≥65岁 | 74 | 52(70.27) | | 45(60.81) | | 42(56.78) | |
| 病灶位置 | | | | | | | |
| 结肠 | 77 | 54(70.13) | 2.797/0.095 | 50(64.94) | 0.695/0.404 | 45(58.44) | 0.116/0.733 |
| 直肠 | 47 | 26(55.32) | | 27(57.45) | | 26(55.32) | |
| Dukes分期 | | | | | | | |
| A+B | 68 | 36(52.94) | 8.812/0.003 | 36(52.94) | 5.363/0.021 | 33(48.53) | 4.688/0.030 |
| C+D | 56 | 44(78.57) | | 41(73.21) | | 38(67.86) | |
| 分化程度 | | | | | | | |
| 高、中 | 81 | 47(58.02) | 4.300/0.038 | 42(51.85) | 10.416/0.001 | 39(48.15) | 7.921/0.005 |
| 低 | 43 | 33(76.74) | | 35(81.40) | | 32(74.42) | |
| 组织学类型 | | | | | | | |
| 腺癌 | 101 | 67(66.34) | 0.788/0.375 | 63(62.38) | 0.018/0.893 | 59(58.42) | 0.298/0.585 |
| 粘液腺癌 | 23 | 13(56.52) | | 14(60.87) | | 12(52.17) | |
| 病灶大小 | | | | | | | |
| < 5 cm | 82 | 51(62.20) | 0.570/0.450 | 54(65.85) | 1.452/0.228 | 43(52.44) | 2.297/0.130 |
| ≥5 cm | 42 | 29(69.05) | | 23(54.76) | | 28(66.67) | |

TU M2PK: 肿瘤M2型丙酮酸激酶; COX-2: 环氧化酶-2; Vimentin: 波形蛋白.

增加最快肿瘤之一, 而如何加强大肠癌筛查, 做到早发现、早治疗是当前急需解决问题之一^[7]. 近年基于分子生物学快速发展, 此技术已逐渐成为大肠癌诊断的一项新型无创检测技术, 且有研究表明, 与常规粪便隐血试验对比, 具更高敏感性及特异性, 但哪种指标更具有应用价值尚无定论^[8].

目前有关大肠癌的研究较多, 如: 张鑫东等^[9]提出常见肿瘤标志物糖类抗原199、癌胚抗原表达与直肠癌转移关系密切, 但根据研究结果不难发现, 其预测预后的敏感度、特异度一般. TU M2PK主要分布在细胞内部, 但随细胞转化、肿瘤坏死等可被释放入体液, 并以无活性二聚体形式存在, 因此, 可在体液内检测到TU M2PK表达, 且有研究发现, U M2PK在消化道肿瘤患者

外周血及粪便内高表达, 与肿瘤发生发展密切相关, 且其已被明确作为外周血、粪便内的肿瘤生物标志物^[10]. Vimentin是中间丝结合蛋白家族主要成员, 有研究显示, 其对应基因启动子的甲基化与其表达异常关系密切, 此特征与癌前病变、大肠肿瘤等发生有关^[11]. Vimentin在粪便内检测敏感性高, 作为大肠癌筛查分子标志物具良好检测性能, 是首次应用粪便DNA甲基化作为大肠癌诊断性检测的靶基因. 本研究采用胶体金法检测大肠癌患者粪便中TU M2PK、Vimentin表达情况, 结果发现, 二者阳性表达率分别为64.52%、57.26%, 均存在一定漏诊、误诊情况, 仍需继续完善检测机制. 此外, 正常情况COX-2在体内维持相对稳定状态, 参与前列腺素生成及维持机体正常功能, 但出现炎症反应及发生

表 3 大肠癌患者生存情况

| 临床参数 | 例数 | 1年生存情况 | | χ^2 | <i>P</i> |
|----------|-----|---------------------|--------------------|----------|----------|
| | | 生存(<i>n</i> = 108) | 死亡(<i>n</i> = 16) | | |
| 性别 | | | | | |
| 男 | 73 | 64(87.67) | 9(12.33) | 0.052 | 0.819 |
| 女 | 51 | 44(86.27) | 7(13.73) | | |
| 年龄 | | | | | |
| < 65岁 | 50 | 45(90.00) | 5(10.00) | 0.628 | 0.428 |
| ≥65岁 | 74 | 63(85.14) | 11(14.86) | | |
| 病灶位置 | | | | | |
| 结肠 | 77 | 67(87.01) | 10(12.99) | 0.001 | 0.972 |
| 直肠 | 47 | 41(87.23) | 6(12.77) | | |
| Dukes分期 | | | | | |
| A+B | 68 | 66(97.06) | 2(2.94) | 13.297 | < 0.001 |
| C+D | 56 | 42(75.00) | 14(25.00) | | |
| 分化程度 | | | | | |
| 高、中 | 81 | 78(96.30) | 3(3.70) | 17.590 | < 0.001 |
| 低 | 43 | 30(69.77) | 13(30.23) | | |
| 组织学类型 | | | | | |
| 腺癌 | 101 | 88(87.13) | 13(12.87) | 0.001 | 0.982 |
| 粘液腺癌 | 23 | 20(86.96) | 3(13.04) | | |
| 病灶大小 | | | | | |
| < 5 cm | 82 | 71(86.59) | 11(13.41) | 0.056 | 0.812 |
| ≥5 cm | 42 | 37(88.10) | 5(11.90) | | |
| TU M2PK | | | | | |
| 阳性 | 80 | 66(82.50) | 14(17.50) | 4.239 | 0.040 |
| 阴性 | 44 | 42(95.45) | 2(4.55) | | |
| COX-2 | | | | | |
| 阳性 | 77 | 63(81.82) | 14(18.18) | 5.037 | 0.025 |
| 阴性 | 47 | 45(95.74) | 2(4.26) | | |
| Vimentin | | | | | |
| 阳性 | 71 | 56(78.87) | 15(21.13) | 9.996 | 0.002 |
| 阴性 | 53 | 52(98.11) | 1(1.89) | | |

TU M2PK: 肿瘤M2型丙酮酸激酶; COX-2: 环氧化酶-2; Vimentin: 波形蛋白.

肿瘤时, 其表达显著升高^[12]. 现有研究显示, COX-2在正常分化组织中几乎无表达, 但在结直肠癌等多种恶性肿瘤组织内呈特异性表达^[13]. 本研究也发现, 观察组粪便中COX-2阳性表达率62.09%高于对照组($P < 0.05$). 结合学者张翔、Lin等^[14,15]研究分析, 主要是因COX-2能参与细胞增殖、侵袭及抑制细胞凋亡等过程, 具原癌基因活性, 通过抑制CyclinD1等靶基因表达致细胞停滞在G0/G1期继而妨碍细胞进入DNA合成期及有丝分裂期, 阻断分化过程. 上述研究说明, TU M2PK、COX-2、Vimentin可能共同参与大肠癌发生过程, 或可互为补充为临床筛查大肠癌提供新视角.

本研究对不同病理特征患者TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达率探讨发现, 随大肠癌Dukes分期升高,

分化能力降低, 上述指标阳性表达率升高($P < 0.05$), 反映TU M2PK、COX-2、Vimentin可能同时参与大肠癌发展过程. 此特征亦符合TU M2PK、COX-2、Vimentin病理生理作用, 均参与、影响细胞分裂过程, 或可为临床评价大肠癌病情、患者生存情况提供参考^[16,17]. 但还有研究指出^[18], 大肠癌患者预后转归与病灶位置、组织学类型等多种因素有关, 是多过程、多因素共同作用的结果. 本研究对比1年期不同生存情况患者一般资料未发现上述特征, 继续Cox回归分析显示, 粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达率每升高1个单位患者病死风险均增加4.6倍以上, 客观说明TU M2PK、COX-2、Vimentin是大肠癌发生发展的独立危险因素. 进一步Kaplan-Meier分析显示, TU M2PK、COX-2、Vimentin阳

表 4 大肠癌患者生存情况Cox回归分析

| 因素 | β | <i>S.E.</i> | <i>Wald</i> χ^2 | <i>P</i> | HR | 95%CI |
|------------|---------|-------------|----------------------|----------|-------|-------------|
| Dukes分期 | | | | | | |
| B | 1.328 | 0.312 | 18.123 | < 0.05 | 3.774 | 2.079–6.852 |
| C | 1.489 | 0.313 | 22.632 | < 0.05 | 4.433 | 2.525–7.782 |
| D | 1.711 | 0.314 | 29.705 | < 0.05 | 5.536 | 3.124–9.812 |
| 分化程度 | | | | | | |
| 中 | –0.883 | 0.251 | 12.376 | < 0.05 | 0.414 | 0.245–0.698 |
| 高 | –1.222 | 0.314 | 15.139 | < 0.05 | 0.295 | 0.215–0.404 |
| TU M2PK表达 | 1.611 | 0.309 | 27.168 | < 0.05 | 5.006 | 2.741–9.142 |
| COX-2表达 | 1.609 | 0.341 | 22.262 | < 0.05 | 4.997 | 3.025–8.256 |
| Vimentin表达 | 1.541 | 0.325 | 22.494 | < 0.05 | 4.671 | 2.857–7.637 |

赋值: Dukes分期: A = 1, B = 2, C = 3, D = 4; 分化程度: 低分化 = 1, 中分化 = 2, 高分化 = 3; TU M2PK、COX-2、Vimentin表达: 阴性 = 0, 阳性 = 1. TU M2PK: 肿瘤M2型丙酮酸激酶; COX-2: 环氧化酶-2; Vimentin: 波形蛋白.

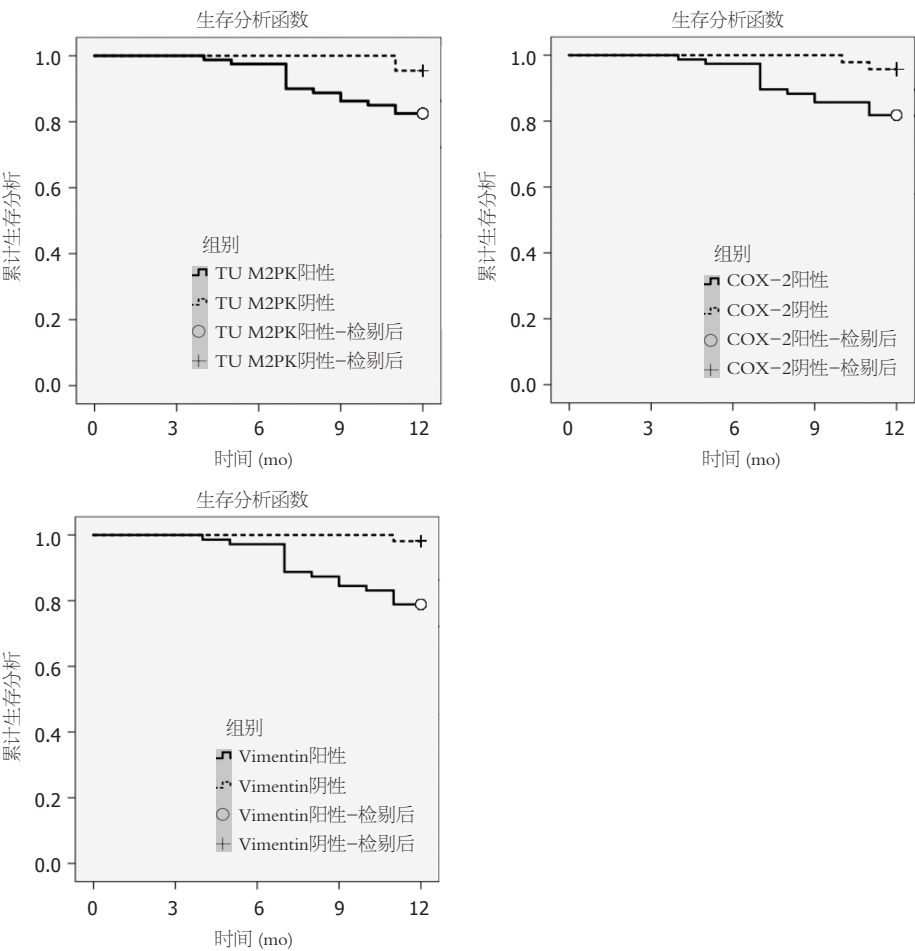


图 1 生存曲线. TU M2PK: 肿瘤M2型丙酮酸激酶; COX-2: 环氧化酶-2; Vimentin: 波形蛋白.

性表达患者1年生存率低于阴性患者($P<0.05$), 证实TU M2PK、COX-2、Vimentin表达水平与患者生存情况关系密切. 但本研究不足之处在于随访时间较短, 在阐明大肠癌患者生存情况与TU M2PK、COX-2、Vimentin

间关系层面可能缺乏客观性, 仍需后期继续探究.

4 结论

综上所述, 大肠癌患者粪便中TU M2PK、COX-2、

Vimentin异常表达, 胶体金法检测上述指标对筛查大肠癌及评估患者生存情况具有潜在应用价值。

文章亮点

实验背景

由于人们不良的饮食习惯和家族遗传等原因, 大肠癌的发病率呈逐年上升趋势。而且大肠癌发病早期症状不明显, 极易发展恶化。目前对于大肠癌的检测主要依靠结肠镜和病理学, 鉴于方法较繁琐且有创伤风险, 自愿接受检测的意愿不强烈。

实验动机

鉴于大肠癌检测手段的局限性和体内检测的微创风险, 体外检测不仅可以实现无创, 而且还能为检测双方带来方便, 提高高危人群的检测意识和积极性。粪便是反映大肠状态最直接、最灵敏的产物。作为体外检测主流方法之一的胶体金具有操作方便、检测效率高、检测成本低的特点。

实验目标

本研究的目标是用无创的胶体金体外检测方法探索大肠癌患者粪便中肿瘤M2型丙酮酸激酶(tumor M2-pyruvate kinase, TU M2PK)、环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、波形蛋白(Vimentin)等相关因子含量的变化与其患病程度以及生存健康之间的关系, 以期能够为疾病的早发现、早治疗提供相关依据。

实验方法

本研究采用胶体金检测粪便中相关因子含量的方法, 通过观察和随访判断患者的身体状况和恢复情况, 最后用统计学回归分析打方法分析粪便中与大肠癌患者病情关系密切的相关因子情况。

实验结果

大肠癌患者TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达率均高于阴性对照组, 且不同Dukes分期、分化程度、TU M2PK、COX-2、Vimentin表达患者1年生存情况相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。TU M2PK、COX-2、Vimentin阳性表达患者1年生存率低于阴性患者。

实验结论

粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin的表达情况对大肠癌患者的生存期、Dukes分期、分化程度均有显著的影响, 为大肠癌的早期、快速诊断提供一定的借鉴意义。

展望前景

本研究虽然提供了快速检测大肠癌患者病情的方法, 但是也存在病例数不够多、随访时间较短等问题, 仍需后期继续收集病例数, 增加随访时间等深入探究, 在3个检测指标的基础上继续深入挖掘, 发现更多更灵敏的检测指标。

参考文献

- Zorzi M, Cavestro GM, Guzzinati S, Dal Maso L, Rugge M; AIRTUM Working Group. Decline in the incidence of colorectal cancer and the associated mortality in young Italian adults. *Gut* 2020; 69: 1902-1903 [PMID: 31843788 DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320406]
- 陈万青, 李霓, 兰平, 陈宏达, 杜灵彬, 孙凤, 黎国威, 何晓生, 王乐, 李子一, 朱陈, 卢明, 曹毛毛, 孙殿钦, 何思怡, 李贺, 杨卓煜. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京). *中国肿瘤* 2021; 30: 1-28 [DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210105-00010]
- Yuan Q, Yu H, Chen J, Song X, Sun L. Knockdown of pyruvate kinase type M2 suppresses tumor survival and invasion in osteosarcoma cells both in vitro and in vivo. *Exp Cell Res* 2018; 362: 209-216 [PMID: 29155364 DOI: 10.1016/j.yexcr.2017.11.020]
- 李国伟, 李海洋. 波形蛋白的生物学功能及相关病理的研究进展. *医学综述* 2018; 24: 1273-1278 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2018.07.005]
- 桂永燕. 环氧化酶-2基因在食管上皮癌变中的表达及其临床意义的研究进展. *实用癌症杂志* 2020; 35: 693-694 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2020.04.047]
- 李明, 谭诗云. siRNA介导COX-2基因沉默对大肠癌LoVo细胞侵袭及上皮间质转化的影响. *胃肠病学和肝病杂志* 2018; 27: 1363-1366 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.12.008]
- 蔡慧, 徐光寰, 王珏, 王辉菁, 高淑娜, 丁一波, 杜琰. 上海市原卢湾区2004-2011年消化系统常见肿瘤的发病和死亡趋势分析. *中国临床医学* 2018; 25: 542-548 [DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20171118]
- 舒密. 间期大肠癌临床和分子学特征的研究进展. *医学研究生学报* 2018; 31: 1005-1008 [DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2018.09.022]
- 张鑫东, 葛晓蕾, 刘省存, 郑维清, 沈彤. 血清CA199和CEA对结直肠癌转移和预后预测的价值. *中华疾病控制杂志* 2018; 22: 57-61 [DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2018.01.013]
- Bandara IA, Baltatzis M, Sanyal S, Siriwardena AK. Evaluation of tumor M2-pyruvate kinase (Tumor M2-PK) as a biomarker for pancreatic cancer. *World J Surg Oncol* 2018; 16: 56 [PMID: 29540198 DOI: 10.1186/s12957-018-1360-3]
- Liu SQ, Xu CY, Wu WH, Fu ZH, He SW, Qin MB, Huang JA. Sphingosine kinase 1 promotes the metastasis of colorectal cancer by inducing the epithelial-mesenchymal transition mediated by the FAK/AKT/MMPs axis. *Int J Oncol* 2019; 54: 41-52 [PMID: 30365116 DOI: 10.3892/ijo.2018.4607]
- 马家驰, 赵晓丹, 开建波, 郭庆金, 龚珍强, 杜剑波, 陈晓昌. 前列腺素E2和环氧化酶2在结直肠癌组织中的表达及其临床意义. *中华普通外科杂志* 2018; 33: 322-325 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2018.04.014]
- 孙鹏, 权继传, 关旭, 郁雷, 刘正, 姜争, 王贵玉, 王锡山. 环氧化酶-2与结直肠癌的关系及其为靶点的治疗进展. *肿瘤学杂志* 2019; 25: 1031-1036 [DOI: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.12.B002]
- 张翔, 杨觅, 胡静, 李丽, 史炯, 刘宝瑞, 钱晓萍. 结直肠癌中C-MET、COX-2、MSS、Ki-67的表达及其与预后的相关性分析. *解放军预防医学杂志* 2018; 36: 598-601 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2018.08.006]
- Lin YM, Lu CC, Hsiang YP, Pi SC, Chen CI, Cheng KC, Pan

- HL, Chien PH, Chen YJ. c-Met inhibition is required for the celecoxib-attenuated stemness property of human colorectal cancer cells. *J Cell Physiol* 2019; 234: 10336-10344 [PMID: 30480806 DOI: 10.1002/jcp.27701]
- 16 李婷, 李赞. 过表达NDRG1通过调控Wnt/ β -catenin信号通路促进滋养层细胞上皮-间质转化. *现代妇产科进展* 2019; 28: 666-671 [DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2019.09.004]
- 17 Tomay F, Marinelli A, Leoni V, Caccia C, Matros A, Mock HP, Tonelli C, Petroni K. Purple corn extract induces long-lasting reprogramming and M2 phenotypic switch of adipose tissue macrophages in obese mice. *J Transl Med* 2019; 17: 237 [PMID: 31337415 DOI: 10.1186/s12967-019-1972-6]
- 18 张杭, 孙戈, 郑阔, 孟荣贵, 郝立强, 刘连杰, 楼征, 高显华, 张卫. 直肠癌新辅助化疗后病理完全缓解患者预后的危险因素分析. *中华胃肠外科杂志* 2020; 23: 305-311 [DOI: 10.3760/cma.jcn.441530-20191227-00528]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、荷兰《医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

