

结肠癌组织中整合素 $\alpha 3$ 的表达与侵袭转移性的关系

姚立彬, 赵金鹏, 陈一尘, 杨松林, 苑海刚

背景资料
整合素指存在于细胞膜上的一类跨膜糖蛋白, 属于细胞黏附分子, 研究表明, 他与多种肿瘤的发生、发展和预后密切相关, 整合素在肿瘤中的表达及其与肿瘤临床生物学行为和预后的关系正受到人们密切的关注。

姚立彬, 陈一尘, 徐州医学院附属淮安市二院普外科 江苏省淮安市 223002

赵金鹏, 苑海刚, 哈尔滨医科大学附属第四医院普外科 黑龙江省哈尔滨市 150001

杨松林, 哈尔滨医科大学附属第一医院ICU 黑龙江省哈尔滨市 150000

姚立彬, 2004年哈尔滨医科大学硕士, 主要从事结直肠癌诊断和治疗的研究。

作者贡献分布: 姚立彬与赵金鹏对此文所作贡献均等; 此课题由姚立彬, 赵金鹏及苑海刚设计; 研究过程由姚立彬操作完成; 研究所用试剂及分析工具由杨松林提供; 数据分析由姚立彬, 赵金鹏, 陈一尘及杨松林完成; 本论文写作由姚立彬, 赵金鹏及陈一尘完成。

通讯作者: 赵金鹏, 150001, 黑龙江省哈尔滨市颐园街37号, 哈尔滨医科大学附属第四医院普外科. yaolibin_123@126.com
电话: 0451-86853623

收稿日期: 2007-09-07 修回日期: 2008-02-05

Expression of integrin $\alpha 3$ in colon cancer and its relationship with invasion and metastasis

Li-Bin Yao, Jin-Peng Zhao, Yi-Chen Chen,
Song-Lin Yang, Hai-Gang Yuan

Li-Bin Yao, Yi-Chen Chen, Department of General Surgery, Huaian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical College (the Second People's Hospital of Huaian), Huaian 223002, Jiangsu Province, China

Jin-Peng Zhao, Hai-Gang Yuan, Department of General Surgery, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Song-Lin Yang, Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Jin-Peng Zhao, Department of General Surgery, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 37 Yiyuan Street, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. yaolibin_123@126.com

Received: 2007-09-07 Revised: 2008-02-05

Abstract

AIM: To investigate the expression of integrin $\alpha 3$ in colon cancer and its biological significance.

METHODS: Eighty specimens (male: 47 cases; female: 33 cases) of excised colon cancer, 60 lymph nodes, 40 lymph node metastasis tissues (40 cases) and 20 non-metastatic lymph nodes (20 cases) were selected. All specimens were examined through pathological method. Twelve non-tumorous colon mucosal tissues were chosen as controls. Immunohistochemical assay was used

to determine the expression of integrin $\alpha 3$.

RESULTS: The positive rates of integrin $\alpha 3$ expression in the primary lesions of colon cancer and lymph node metastasis tissues were obviously lower than those in the non-tumorous colon mucosa and non-metastatic lymph nodes (52/80 *vs* 12/12; 24/40 *vs* 18/20, $P < 0.05$). The expression of integrin $\alpha 3$ in colon cancer had no correlation with the sex and age of patients, but it was weakened gradually with the increasing of Dukes staging and decreasing of tumor differentiation ($P < 0.05$). In addition, integrin $\alpha 3$ expression in the primary cases with the metastases of lymph node or liver was significantly weaker than that without metastases (25/49 *vs* 27/31; 1/16 *vs* 51/64, $P < 0.05$).

CONCLUSION: The expression of integrin $\alpha 3$ is correlated with the biological behavior of colon cancer.

Key Words: Integrin $\alpha 3$; Colon cancer; Integrin; Immunohistochemistry

Yao LB, Zhao JP, ChenYC, Yang SL, Yuan HG. Expression of integrin $\alpha 3$ in colon cancer and its relationship with invasion and metastasis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(7): 732-736

摘要

目的: 探讨整合素 $\alpha 3$ 在结肠癌组织中表达的临床病理学意义。

方法: 手术切除病理学诊断的结肠癌标本80例(男47例, 女33例)及淋巴结60枚, 淋巴结转移灶40枚和未转移淋巴结20枚。非肿瘤结肠黏膜组织12例作对照, 采用免疫组化方法检测整合素 $\alpha 3$ 的表达情况。

结果: 结肠癌原发灶及淋巴结转移灶中 $\alpha 3$ 亚单位整合素的染色特征发生明显改变, 表达程度明显弱于邻近非肿瘤结肠黏膜组和未转移淋巴结(52/80 *vs* 12/12, 24/40 *vs* 18/20, $P < 0.05$)。其表达与患者性别和年龄无关, 但随肿瘤Dukes分期增加及癌组织分化程度降低其表达逐渐减弱。此外, 在发现有淋巴结转

同行评议者
王健生, 副教授, 西安交通大学医学院第一附属医院肿瘤外科

移与肝转移病例中, 其原发灶整合素 $\alpha 3$ 表达弱于无淋巴结转移与无肝转移病例(25/49 vs 27/31, 1/16 vs 51/64, $P < 0.05$).

结论: 整合素 $\alpha 3$ 与结肠癌淋巴结转移程度和病期等生物学行为密切相关.

关键词: 整合素 $\alpha 3$; 结肠癌; 整合素; 免疫组织化学

姚立彬, 赵金鹏, 陈一尘, 杨松林, 苑海刚. 结肠癌组织中整合素 $\alpha 3$ 的表达与侵袭转移性的关系. 世界华人消化杂志 2008; 16(7): 732-736

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/732.asp>

0 引言

结肠癌浸润、转移等恶性表型是目前结肠癌治疗的最大障碍, 绝大多数结肠癌患者虽然经积极的常规治疗和手术切除, 但最终仍难免死于肿瘤复发和转移^[1]. 近年国外学者通过对胃癌和乳腺癌及脑胶质瘤等肿瘤恶性演进的分子细胞学、分子生物学机制研究发现, 肿瘤细胞表面的 $\alpha 3\beta 1$ 和 $\alpha 5\beta 1$ 等整合素(integrins)细胞黏附受体(cell adhesion receptors)与细胞外基质(extracellular matrix, ECM)成分黏附所导致的肿瘤细胞游离出基底膜过程, 是肿瘤浸润性生长和远处转移的始动步骤^[2-3]. 整合素在肿瘤中的表达及其与肿瘤临床生物学行为、诊断和预后的关系正受到人们日益密切的关注^[4-10]. 有关结肠癌与整合素关系的研究很少. 我们应用免疫组化方法研究了结肠癌患者原发灶80例、转移或非转移性淋巴结及邻近非肿瘤结肠黏膜等不同组织的整合素 $\alpha 3$ 亚单位表达情况, 旨在探讨整合素 $\alpha 3$ 亚单位的表达与结肠癌侵袭性的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 手术切除病理学诊断的结肠癌原发灶标本80例及60例淋巴结取自2004-07/2006-12哈尔滨医科大学, 男47例, 女33例. 年龄28-81(平均54.5)岁. 全部标本均经证实. Dukes A期6例, B期23例, C期32例, D期19例. 高分化腺癌13例, 中分化腺癌52例, 低分化腺癌15例; 伴淋巴结转移49例, 肝转移16例. 距肿瘤边缘5 cm以上的邻近正常结肠黏膜组织12例作为对照. 癌转移的局部淋巴结40枚及未转移淋巴结20枚. 以40 g/L多聚甲醛固定后常规石蜡包埋. 兔抗人整合素 $\alpha 3$ mAb、APES防脱片剂及SABC试剂盒均购于武汉博士德生物工程有限公司, DAB显色试剂盒购于北京中山生物技术有限公司.

1.2 方法 石蜡切片厚4 μm , 丙酮固定后进行免疫组化SABC法染色: 抗原微波修复后加一抗置4℃冰箱过夜, 滴加生物素化II抗(羊抗兔), 室温反应45 min, PBS冲洗后滴加试剂SABC 20℃-30℃ 20 min DAB试剂盒显色, 脱水、透明、封片、镜检. 整合素 $\alpha 3$ 免疫组化DAB显色为棕黄色颗粒, 分布于肿瘤细胞膜及细胞质, 结果判定: (-)示阳性着色细胞低于或等于4%, (+)示着色淡或着色细胞在4%-25%者, (++)示着色适中或着色细胞占25%-50%者, (+++)示着色深或着色细胞大于50%者, 凡(+)或(+)以上者均视为阳性表达.

统计学处理 所获半定量数据进行 χ^2 检验和Wilcoxon秩和检验.

2 结果

整合素 $\alpha 3$ 在正常结肠黏膜中的表达(12/12)明显强于癌组织(52/80, $P < 0.05$), 其表达与患者性别和年龄无关, 但随肿瘤Dukes分期增加及癌组织分化程度降低其表达逐渐减弱, 此外, 在发现有淋巴结转移与肝转病例其原发灶整合素 $\alpha 3$ 表达(25/49, 1/16)弱于无淋巴结转移(27/31)与无肝转移(51/64)的病例(表1). 实验结果表明: 整合素 $\alpha 3$ 表达的减弱提示结肠癌细胞向远处转移侵袭能力增强. 而其表达与患者性别和年龄无统计学差异.

3 讨论

整合素系指存在于细胞膜上的一类跨膜糖蛋白, 属于细胞黏附分子, 他是由一个 α 链和一个 β 链非共价连接而成的异二聚体^[11], 他主要介导细胞之间及细胞与细胞外基质与ECM之间的黏附反应. 其配体分别是I型和IV型胶原、层黏连蛋白(laminin, LN)、纤维黏连蛋白(fibronectin, FN)、玻璃体结合蛋白(vitronectin, VN)、纤维蛋白原(fibrinogen, FG)等^[12]. 迄今为止已发现有18种不同的 α 链和8种不同的 β 链组成至少20多种不同的整合素分子, 决定了配体的特异性, 这些分子在肿瘤生长、侵袭和转移中的作用已成为当今热点研究课题^[13-18]. 整合素表达的变化与人类原发肿瘤及其转移灶的预后及生物学行为关系密切, 同一种整合素在不同肿瘤中的表达不同: 整合素 $\beta 4$ 在乳腺癌中表达减少, 在乳头状甲状腺癌中的表达却异常升高. 本研究结果显示整合素 $\alpha 3$ 在正常结肠黏膜中的表达明显强于癌组织. 人黑色素瘤细胞注入裸鼠体内的实验中整合素 $\alpha_3\beta_3$ 与肿瘤的侵袭有关, $\alpha_3\beta_3$ 与转移有

研发前沿 整合素 $\alpha 3$ 作为整合素家族中一个亚单位在胃癌、肺癌及脑胶质瘤等中的表达均有较透彻的研究, 通过其在不同肿瘤中表达情况来阐述其与各种肿瘤的生物学行为关系, 而他在结肠癌中的表达情况及与浸润转移、预后的关系报道较少. 此外整合素各亚单位之间的相互作用及其在肿瘤发生、发展过程中的作用机制还有待于进一步研究.

相关报道

Van Waes的一项研究证实,整合素分子在止血、血管形成、肿瘤、瘢痕、骨形成及受精、着床中也都起重要作用,并且可像座桥梁双向转导细胞内外的信号,广泛影响细胞的生存、生长、增殖、分化、侵袭和转移等生物学行为。

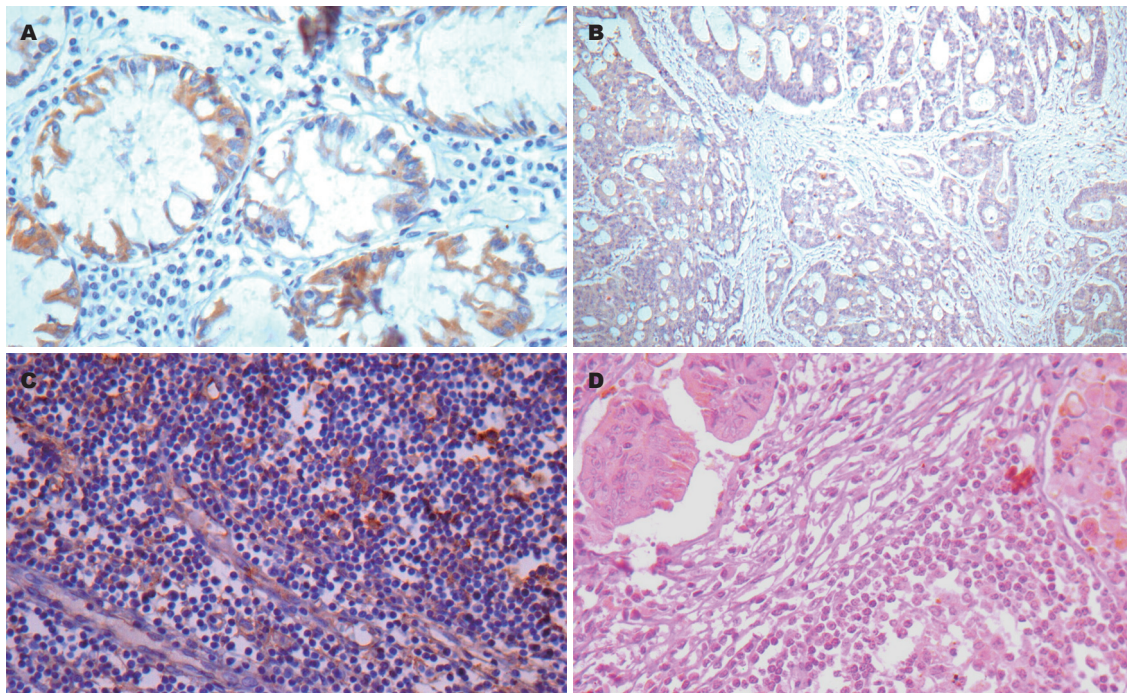


图1 整合素 $\alpha 3$ 在不同组织中的表达。A: 正常结肠黏膜; B: 结肠癌组织; C: 未转移淋巴结; D: 转移淋巴结。

关^[19]。Schirner *et al*^[20]报道用整合素 $\alpha_5\beta_1$ 的cDNA转染结肠癌HT-29细胞,高表达的 $\alpha_5\beta_1$ 可抑制HT-29细胞的肺转移,提示这种细胞表面的 $\alpha_5\beta_1$ 的表达可能不利于其增殖、转移。此外Van Waes^[21]研究证实,整合素分子在止血、血管形成、肿瘤、瘢痕、骨形成及受精、着床中也都起重要作用。并且可像座桥梁双向转导细胞内外的信号,广泛影响细胞的生存、生长、增殖、分化、侵袭和转移等生物学行为^[22-23]。目前多种研究方法、检测手段和染色法已被用于对整合素的研究,如动物实验、成功的腹膜模型、免疫组化、免疫细胞化学、流式细胞仪、扫描电子显微镜及HE染色法、结晶紫染色法、荧光染色法^[24]等分子生物学理论和技术的进步,对整合素结构、功能、表达等进一步深入研究提供了可靠保证。

结肠癌是一种常见的恶性肿瘤,近年来其发病率有逐年上升的趋势。随着肿瘤分子生物学的进展,对结肠癌分子水平的认识逐步深入。最近,细胞内信号转导已成为普遍关注的生物学问题,他调节着多细胞生物的生长、发育、分裂及死亡等生物学行为,并且与结肠癌等恶性肿瘤的发生发展密切相关。近年来的研究表明,整合素还可作为介导信号传递的膜分子,通过独特的途径转导信号,参与细胞多种生理功能和病理变化,如细胞分化、增殖、伸展和迁移,以及肿瘤的侵袭和转移等。结肠癌治疗的最

表1 结肠癌组织整合素 $\alpha 3$ 亚单位表达与临床病理的关系

临床病理		n	整合素 $\alpha 3$ 亚单位表达		
			+++	++~+	-
年龄	60	37	5	19	13
	<60	43	5	23	15
性别	男	47	6	25	16
	女	33	4	17	12
Dukes分期	A-B	29	7	20	2
	C-D	51	3	22	26 ^a
分化		13	7	5	1
		52	3	35	14 ^a
		15	0	2	13
淋巴结转移	有	49	3	22	24
	无	31	7	20	4 ^a
肝转移	有	16	0	1	15
	无	64	10	41	13 ^a

^a $P<0.05$.

大障碍是结肠癌的浸润、转移,绝大多数结肠癌患者虽然经积极的常规治疗和手术切除,但最终仍难免死于肿瘤复发和转移。肿瘤的转移是一个多阶段的复杂过程,其中细胞间的黏附是一个重要的前提条件^[25],在肿瘤播散的过程中肿瘤细胞的黏附性质发生了改变,原发肿瘤细胞内的黏附作用减弱可能起到重要的作用,整合素 $\alpha 3$ 是一类重要的肠黏膜细胞表面受体,主要分布于肠黏膜绒毛底部^[26]。作为一种细胞黏附

创新盘点

本研究通过整合素 $\alpha 3$ 在癌和正常组织及已转移和未转移的淋巴结中的表达并对已经有肝转移和淋巴结转移的病例原发病灶进行分类,更系统的研究了整合素 $\alpha 3$ 与结肠癌侵袭转移的关系。

分子他能够调节细胞与基质和细胞与细胞之间的相互作用^[27], 在肿瘤转移过程中起着重要作用, 其表达减弱使癌细胞间黏附力降低, 利于癌细胞从原发灶脱落、转移, 这可能是促使肿瘤转移的原因之一. 本实验结果亦提示整合素 $\alpha 3$ 表达的减少或缺失与结肠癌的侵袭转移能力呈正相关, 众多报导揭示了无论在体内或体外整合素 $\alpha 3$ 的表达都与肿瘤的恶性行为相关, 如在高侵袭和转移前列腺癌细胞中整合素 $\alpha 3$ 的表达减弱^[28], 此外整合素 $\alpha 3$ 在肺腺癌中的阴性表达是一个预后不良的重要因素^[29]. 这些发现均提示了整合素 $\alpha 3$ 的表达下降妨碍组织的完整性使细胞更容易扩散.

目前结肠癌的治疗仍遵循以手术为主的综合治疗, 除手术外我们比较常用的措施为术前或术后辅助化疗, 许多随机临床试验已经证实对于一些结肠癌患者辅助性化疗能够提高他们的生存率^[30]. 但是对于具有哪些临床特征的患者决定行辅助性化疗有意义还不是很清楚. 本研究发现结肠癌组织中整合素 $\alpha 3$ 的表达除明显弱于邻近非肿瘤结肠黏膜外, 还与多种临床病理因素有关, 即随Dukes分期增加、癌组织分化程度降低以及伴淋巴结或肝脏转移的癌灶组织所表达的整合素 $\alpha 3$ 分别明显弱于邻近非肿瘤结肠黏膜、不伴淋巴结或肝脏转移者. 这提示整合素 $\alpha 3$ 亚单位的低表达与结肠癌细胞的浸润性、低分化趋向和转移潜能密切相关. 通过本实验结果我们认为对于癌组织中整合素 $\alpha 3$ 表达阴性的结肠癌患者, 即使肿瘤局限在肠壁内, 可能也具有很强的远处转移侵袭趋向, 因此术后辅助性化疗可否在身体条件允许情况下延长化疗周期、增加化疗疗程以达到良好的治疗效果, 其可行性有待于探讨. 对整合素 $\alpha 3$ 表达阳性的病例, 我们可考虑适当缩短化疗周期, 在达到良好治疗效果同时尽量减轻化疗药物对患者所造成的全身副反应, 虽然整合素 $\alpha 3$ 在实体瘤中的具体作用机制尚有待于进一步阐明, 但本实验结果提示整合素 $\alpha 3$ 表达的减少或缺失与结肠癌的转移密切相关, 是其恶性表型的一个重要特征, 他可能作为判定结肠癌预后的一个有价值的标记. 因此, 对于结肠癌患者, 术前经肠镜检查取病理或手术切除的标本做病理行免疫组化检查整合素 $\alpha 3$ 对指导术前及术后辅助性治疗可能有着重要意义.

4 参考文献

- Hashida H, Takabayashi A, Tokuhara T, Taki T, Kondo K, Kohno N, Yamaoka Y, Miyake M. Integrin $\alpha 3$ expression as a prognostic factor in colon cancer: association with MRP-1/CD9 and KAI1/CD82. *Int J Cancer* 2002; 97: 518-525
- Pouliot N, Connolly LM, Moritz RL, Simpson RJ, Burgess AW. Colon cancer cells adhesion and spreading on autocrine laminin-10 is mediated by multiple integrin receptors and modulated by EGF receptor stimulation. *Exp Cell Res* 2000; 261: 360-371
- 黄涛, 秦仁义, 袁法祖. 整合素和胰腺癌侵袭转移. 实用肿瘤杂志 2005; 20: 267-269
- 陈中, 张雨温, 张素欣. 整合素 $\alpha 3$ 基因在口腔鳞状细胞癌组织中定量表达及其临床意义. 现代口腔医学杂志 2007; 21: 58-59
- 郑伟, 武正炎, 甄林林, 王汉晋, 朱旬. 整合素 $\alpha_v\beta_3$ 对乳腺癌骨髓微转移的作用. 中华普通外科杂志 2006; 21: 296-298
- 唐萌. 整合素受体示踪剂进行肿瘤靶向显像进展. 中国临床医学影像杂志 2007; 18: 599-601
- Suzuki N, Higashiguchi A, Hasegawa Y, Matsumoto H, Oie S, Orikawa K, Ezawa S, Susumu N, Miyashita K, Aoki D. Loss of integrin $\alpha 3$ expression associated with acquisition of invasive potential by ovarian clear cell adenocarcinoma cells. *Hum Cell* 2005; 18: 147-155
- de Nigris F, Botti C, Rossiello R, Crimi E, Sica V, Napoli C. Cooperation between Myc and YY1 provides novel silencing transcriptional targets of $\alpha 3\beta 1$ -integrin in tumour cells. *Oncogene* 2007; 26: 382-394
- Katabami K, Mizuno H, Sano R, Saito Y, Ogura M, Itoh S, Tsuji T. Transforming growth factor- $\beta 1$ upregulates transcription of $\alpha 3$ integrin gene in hepatocellular carcinoma cells via Ets-transcription factor-binding motif in the promoter region. *Clin Exp Metastasis* 2005; 22: 539-548
- Ahmed N, Riley C, Rice G, Quinn M. Role of integrin receptors for fibronectin, collagen and laminin in the regulation of ovarian carcinoma functions in response to a matrix microenvironment. *Clin Exp Metastasis* 2005; 22: 391-402
- Ruoslahti E. Integrins. *J Clin Invest* 1991; 87: 1-5
- Jessup JM, Gallick GE. The biology of colorectal carcinoma. *Curr Probl Cancer* 1992; 16: 261-328
- Ivaska J, Heino J. Adhesion receptors and cell invasion: mechanisms of integrin-guided degradation of extracellular matrix. *Cell Mol Life Sci* 2000; 57: 16-24
- Hynes RO. Integrins: versatility, modulation, and signaling in cell adhesion. *Cell* 1992; 69: 11-25
- Koukoulis GK, Patriarca C, Gould VE. Adhesion molecules and tumor metastasis. *Hum Pathol* 1998; 29: 889-892
- Adachi M, Taki T, Higashiyama M, Kohno N, Inufusa H, Miyake M. Significance of integrin $\alpha 5$ gene expression as a prognostic factor in node-negative non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2000; 6: 96-101
- Shimizu H, Koyama N, Asada M, Yoshimatsu K. Aberrant expression of integrin and erbB subunits in breast cancer cell lines. *Int J Oncol* 2002; 21: 1073-1079
- Kitajiri S, Hosaka N, Hiraumi H, Hirose T, Ikehara S. Increased expression of integrin $\beta 4$ in papillary thyroid carcinoma with gross lymph node metastasis. *Pathol Int* 2002; 52: 438-441
- Johnson JP. Cell adhesion molecules in the development and progression of malignant

应用要点
本研究显示整合素 $\alpha 3$ 表达的减少或缺失与结肠癌的转移密切相关, 是其恶性表型的一个重要特征, 他可能作为判定结肠癌预后的一个有价值的标志.

同行评价
本文对整合素 α_3
的表达与结肠癌
生物学行为之间
的相关性进行了
初步研究, 结果显
示具有一定的临
床价值.

- 20 melanoma. *Cancer Metastasis Rev* 1999; 18: 345-357
- 21 Schirner M, Herzberg F, Schmidt R, Streit M, Schoning M, Hummel M, Kaufmann C, Thiel E, Kreuser ED. Integrin $\alpha_5\beta_1$: a potent inhibitor of experimental lung metastasis. *Clin Exp Metastasis* 1998; 16: 427-435
- 22 Van Waes C. Cell adhesion and regulatory molecules involved in tumor formation, hemostasis, and wound healing. *Head Neck* 1995; 17: 140-147
- 23 Hood JD, Cheresh DA. Role of integrins in cell invasion and migration. *Nat Rev Cancer* 2002; 2: 91-100
- 24 Green LJ, Mould AP, Humphries MJ. The integrin β_1 subunit. *Int J Biochem Cell Biol* 1998; 30: 179-184
- 25 方新初, 苏剑敏, 周国飞, 王丽影, 陈伉丽, 查锡良. 整合蛋白 $\alpha_5\beta_1$ 亚基的过表达对肝癌细胞粘附和迁移的影响. *中国癌症杂志* 2001; 11: 1-4
- 26 Kohn EC, Liotta LA. Molecular insights into cancer invasion: strategies for prevention and intervention. *Cancer Res* 1995; 55: 1856-1862
- 27 陈前, 秦环龙. 缺血缺氧损伤对肠上皮细胞整合素极性及细胞凋亡的影响. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 456-459
- 28 Benhattar J, Losi L, Chaubert P, Givel JC, Costa J. Prognostic significance of K-ras mutations in colorectal carcinoma. *Gastroenterology* 1993; 104: 1044-1048
- 29 Dedhar S, Saulnier R, Nagle R, Overall CM. Specific alterations in the expression of $\alpha_3\beta_1$ and $\alpha_6\beta_4$ integrins in highly invasive and metastatic variants of human prostate carcinoma cells selected by in vitro invasion through reconstituted basement membrane. *Clin Exp Metastasis* 1993; 11: 391-400
- 30 Adachi M, Taki T, Huang C, Higashiyama M, Doi O, Tsuji T, Miyake M. Reduced integrin $\alpha_3\beta_1$ expression as a factor of poor prognosis of patients with adenocarcinoma of the lung. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1060-1067
- 31 Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, Ungerleider JS, Emerson WA, Tormey DC, Glick JH. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990; 322: 352-358

编辑 程剑侠 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志英文摘要要求

本刊讯 本刊英文摘要包括目的、方法、结果、结论, 书写要求与中文摘要一致. 具体格式要求如下: (1)题名 文章的题名应言简意赅, 方便检索, 英文题名以不超过10个实词为宜, 应与中文题名一致; (2)作者 署名一般不超过8人. 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名, 后姓; 首字母大写, 双名之间用半字线“-”分开, 多作者时姓名间加逗号. 格式如: “潘伯荣”的汉语拼写法为“Bo-Rong Pan”; (3)单位 先写作者, 后写单位的全称及省市邮政编码. 例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; (4)基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No.30224801; (5)通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcjd@wjgnet.com; (6)收稿及修回日期 格式如: Received: Revised: . (常务副总编辑: 张海宁 2008-03-08)