

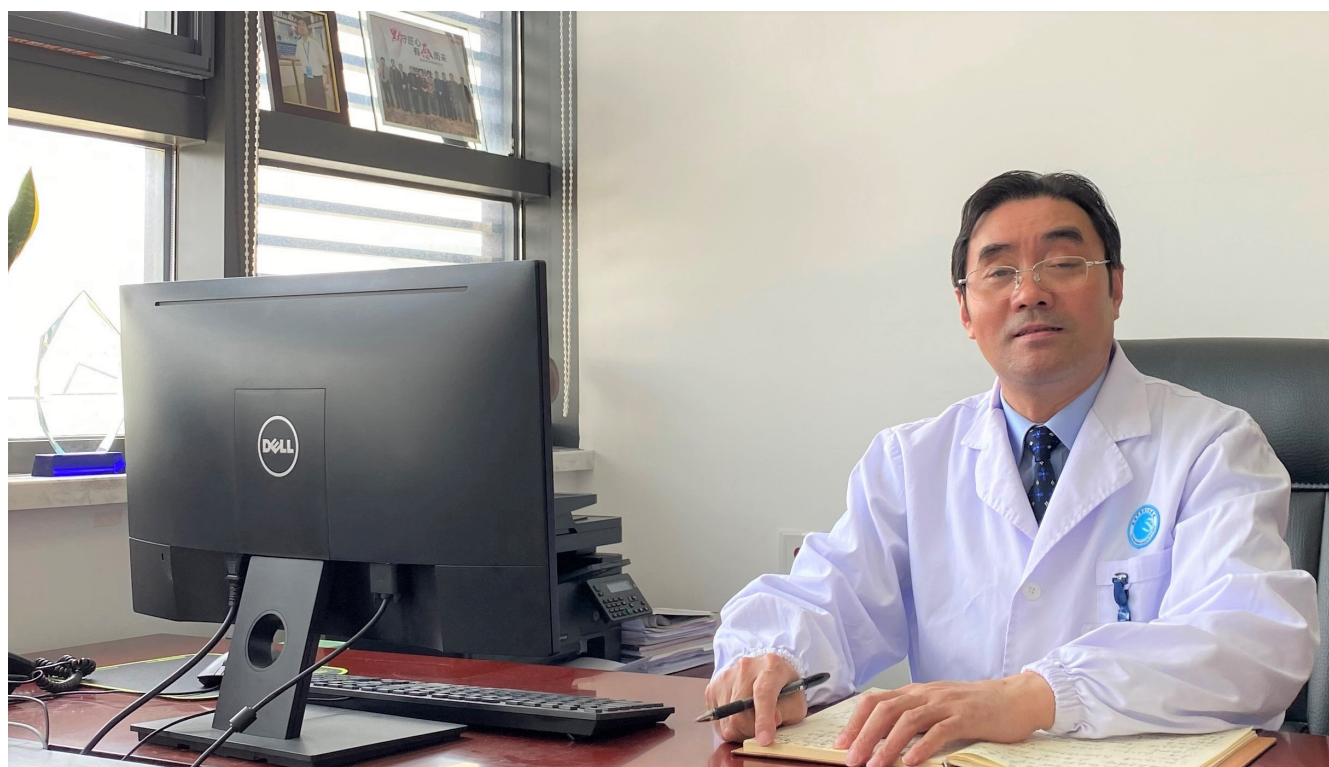
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 7 月 28 日 第 29 卷 第 14 期 (Volume 29 Number 14)



14/2021

ISSN 1009-3079



《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

- 747 m6A甲基化在消化系统恶性肿瘤发生与进展中的作用
梁锐煌, 朱南星, 侯钦, 吴灵飞
- 758 机械敏感性离子通道蛋白Piezo1在肿瘤研究中新进展
王咪咪, 崔杰峰

基础研究

- 765 水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤及PI3K/Akt和NF- κ B信号通路影响
哈虹, 哈良, 张庆清

临床研究

- 775 HSF1在食管鳞状细胞癌中表达及其与放化疗敏感性的关系
黄妹, 徐梦婷, 韩明, 王桂良, 陈璇, 文剑波
- 788 Bcl-xL蛋白、LDH、IPF、MMP-9在食管癌术后胸腔感染中的表达及预测脓毒症的效能
练冬, 金蓓
- 796 自拟脾胃调和汤治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的疗效: 一项前瞻性随机对照研究
王瑞华, 王申

文献综述

- 804 高脂血症性急性胰腺炎研究进展
于先强, 李维勤
- 809 去泛素化酶在结直肠癌中的研究进展
韩柳, 郭婷, 刘德良, 谭玉勇

临床实践

- 816 慢性萎缩性胃炎并幽门螺杆菌感染患者吹气定量测定值与G-17、IL-32、sIL-2R水平及胃镜下病理变化的关系
倪冰颖, 鲍洛文, 黄秋菊, 吴蓓蕾, 李伟
- 825 CEA、CA 19-9和CA242联合检测能否提高结直肠癌诊断的敏感性和诊断价值: Meta分析
张竞宇, 吴小威, 王绪, 王锐, 刘文天

消 息

- 757 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 774 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 787 《世界华人消化杂志》正文要求
- 808 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 824 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

朱传武, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 苏州大学附属传染病医院感染、肝病科. 江苏省肝病临床重点专科、苏州市传染病重点学科、苏州市肝炎重点专科学术带头人. 主要从事各类肝病、感染病的临床、教学和科研工作. 在国家、省、市级肝病和感染病学学会、协会担任一定的学术职务. 兼任JVH、EJGH、世界华人消化杂志、中华医学杂志(英文版)、临床肝胆病杂志等期刊编委或审稿专家. 主持和参与国家、省、市级科研课题20余项, 获得20项省、市级科技奖励, 在国内外学术期刊发表论文130余篇, 其中SCI论文30余篇.

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 马玉洁; 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 2021-07-28

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 14 July 28, 2021

EDITORIAL

- 747 Role of m6A methylation in occurrence and progression of digestive system malignancies
Liang RH, Zhu NX, Hou Q, Wu LF
- 758 Role of mechanosensitive ion channel Piezo1 in tumors
Wang MM, Cui JF

BASIC RESEARCH

- 765 Effect of silymarin on intestinal injury and PI3K/Akt and NF- κ B signaling pathways in rats with severe acute pancreatitis
Ha H, Ha L, Zhang QQ

CLINICAL RESEARCH

- 775 Relationship of expression of heat shock transcription factor 1 with sensitivity to radiotherapy and chemotherapy in esophageal squamous cell carcinoma
Huang M, Xu MT, Wang GL, Han M, Chen X, Wen JB
- 788 Expression of Bcl-xL protein, LDH, IPF, and MMP-9 in thoracic cavity infection after esophageal cancer surgery and their role in predicting sepsis
Lian D, Jin B
- 796 Efficacy of self-made Spleen-Stomach Tiaohe Decoction in treatment of *Helicobacter pylori*-related gastritis: A prospective randomized controlled study
Wang RH, Wang S

REVIEW

- 804 Progress in research of hyperlipidemic acute pancreatitis
Yu XQ, Li WQ
- 809 Progress in research of deubiquitination enzymes in colorectal cancer
Han L, Guo T, Liu DL, Tan YY

CLINICAL PRACTICE

- 816 Relationship of delta over baseline with serum levels of gastrin 17, interleukin-32, and soluble interleukin 2 receptor and gastroscopic pathological changes in patients with chronic atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection
Ni BY, Bao LW, Huang QJ, Wu BL, Li W
- 825 Can combination of CEA, CA 19-9, and CA242 improve diagnostic sensitivity and diagnostic value for colorectal cancer? A Meta-analysis
Zhang JY, Wu XW, Wang X, Wang R, Liu WT

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 14 July 28, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chuan-Wu Zhu, Chief Physician, Professor, Department of Infectious Diseases, The Affiliated Infectious Diseases Hospital of Soochow University, No.10 Guangqian Road, Xiangcheng District, Suzhou 215131, Jiangsu Province, China. zhuchw@126.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: *Yu-Jie Ma*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date July 28, 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.

HSF1在食管鳞状细胞癌中表达及其与放化疗敏感性的关系

黄妹, 徐梦婷, 韩明, 王桂良, 陈旋, 文剑波

黄妹, 徐梦婷, 韩明, 王桂良, 陈旋, 萍乡市人民医院消化内科 江西省萍乡市 337000

文剑波, 萍乡市人民医院消化内科消化内科 江西省萍乡市 337000

黄妹, 南方医科大学在读研究生, 研究方向为食管癌发病机制及食管癌放射治疗。

作者贡献分布: 此课题由黄妹、韩明、王桂良及文剑波教授共同设计; 实验数据及临床数据由黄妹、徐梦婷、陈旋共同收集及整理; 后期数据整理及分析由黄妹在韩明、王桂良及文剑波教授共同指导下完成; 论文由黄妹完成; 后期由文剑波教授指导修改。

通讯作者: 文剑波, 本科, 教授, 主任医师, 337000, 江西省萍乡市安源区武功山中大道8号, 萍乡市人民医院消化内科, wenjbpx@126.com

收稿日期: 2021-03-15

修回日期: 2021-04-16

接受日期: 2021-05-25

在线出版日期: 2021-07-28

Relationship of expression of heat shock transcription factor 1 with sensitivity to radiotherapy and chemotherapy in esophageal squamous cell carcinoma

Mei Huang, Meng-Ting Xu, Gui-Liang Wang, Ming Han, Xuan Chen, Jian-Bo Wen

Mei Huang, Meng-Ting Xu, Gui-Liang Wang, Ming Han, Xuan Chen, Department of Gastroenterology, Pingxiang People's Hospital, Affiliated Hospital of Southern Medical University, Pingxiang 337000, Jiangxi Province, China

Corresponding author: Jian-Bo Wen, Bachelor, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Pingxiang People's Hospital, No. 8 Wugongshanzhong Avenue, Anyuan District, Pingxiang 337000, Jiangxi Province. wenjbpx@126.com

Received: 2021-03-15

Revised: 2021-04-16

Accepted: 2021-05-25

Published online: 2021-07-28

Abstract

BACKGROUND

The morbidity and mortality of esophageal cancer are extremely high all over the world, and the treatment effect is not good. As the pathogenesis of esophageal cancer is not yet fully understood, this is not conducive to the study of specific therapeutic drugs for esophageal cancer. Heat shock transcription factor 1 (HSF1) is closely related to the occurrence and development of a variety of malignant tumors. Is HSF1 also closely related to the occurrence and development of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC)? Will HSF1 become a biological target for the treatment of ESCC? Different patients with advanced ESCC have different sensitivity to radiotherapy and chemotherapy. Studies have shown that in hepatocellular carcinoma, HSF1 can weaken the toxic effect of radiotherapy and chemotherapy on tumors and reduce the curative effect. Does HSF1 affect the sensitivity of ESCC to radiotherapy and chemotherapy?

AIM

To investigate the expression of HSF1 in ESCC and its effect on the sensitivity of ESCC to radiotherapy and chemotherapy.

METHODS

Ninety-two patients were divided into four groups: 20 stage I / II ESCC patients undergoing surgical resection, 18 stage III / II ESCC patients undergoing surgical resection, and 44 stage III / II ESCC patients undergoing radiotherapy and chemotherapy. Among the 44 stage III / II ESCC patients undergoing radiotherapy and chemotherapy, 16 had low HSF1 expression and 28 had high expression. Ten cases of esophageal dysplasia. Ten esophagitis tissues were used as a control group. The expression of HSF1 in each group was detected by immunohistochemistry. The changes of non-tumorous lesion size, tumor diameter, and CEA value were compared between the HSF1 low expression group and high expression group before and after radiotherapy

and chemotherapy to assess the sensitivity of patients to radiotherapy and chemotherapy. Factors that might affect the 3-year survival of ESCC patients were identified, and the 3-year overall survival rate of ESCC patients was calculated.

RESULTS

HSF1 was highly expressed in each ESCC group, but lowly expressed in esophagitis group and esophageal dysplasia group, and there was a significant difference in the expression of HSF1 between each ESCC group and esophagitis group and esophageal dysplasia group ($P = 0.001$). HSF1 expression was not significantly associated with age, gender, tumor location, tumor size, degree of differentiation, T stage, N stage, or M stage ($P > 0.05$). In the HSF1 low expression group, the non-tumor lesion was more significantly relieved, the tumor diameter was more significantly reduced, and the CEA value was more significantly decreased after radiotherapy and chemotherapy compared with those in the HSF1 high expression group ($P < 0.05$). In the ESCC surgical resection group, the 3-year survival period was significantly related to age ($P = 0.019$), HSF1 expression ($P = 0.028$), T stage ($P = 0.007$), and N stage ($P = 0.016$), but not related to gender, tumor location, tumor diameter, or degree of differentiation ($P > 0.05$). In stage III/IV ESCC patients undergoing radiotherapy and chemotherapy, the HSF1 low expression group had a significantly higher 3-year overall survival rate than the HSF1 high expression group ($P = 0.016$). The 1-, 2-, and 3-year survival rates of the HSF1 low expression group were significantly higher than those of the HSF1 high expression group ($P < 0.05$). The HSF1 low expression group had a significantly higher 3-year overall survival rate than the HSF1 high expression group ($P = 0.03$).

CONCLUSION

HSF1 is highly expressed in ESCC and the higher the HSF1 expression, the worse the prognosis of patients. HSF1 expression is not related to patients' clinical characteristics. In stage III/IV ESCC patients receiving radiotherapy and chemotherapy, the higher the expression of HSF1, the worse the sensitivity of patients to radiotherapy and chemotherapy. In ESCC patients undergoing surgical resection and stage III/IV ESCC patients receiving radiotherapy and chemotherapy, the 3-year overall survival rate is higher in the HSF1 low expression group than in the HSF1 high expression group.

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

Key Words: Heat shock transcription factor 1; Esophageal squamous cell carcinoma; Radiotherapy; Chemotherapy; Sensitivity

Citation: Huang M, Xu MT, Wang GL, Han M, Chen X, Wen JB. Relationship of expression of heat shock transcription factor 1 with sensitivity to radiotherapy and chemotherapy in esophageal

squamous cell carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(14): 775-787

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i14/775.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i14.775>

摘要

背景

食管癌发病率及死亡率在全世界都极高,且治疗效果不佳。由于目前对食管癌发病机制尚未完全清楚,这不利于食管癌特异性治疗药物的研究。通过阅读大量文献发现,热休克转录因子1(heat shock transcription factor 1, HSF1)与多种恶性肿瘤的发生发展密切相关,那么HSF1是否也与食管鳞状细胞癌的发生发展密切相关呢? HSF1是否会成为治疗食管鳞状细胞癌的生物靶标呢?在不同中晚期食管鳞状细胞癌患者中,不同患者对放化疗敏感度不一样,已有研究证明,在肝细胞癌中,HSF1会削弱放化疗对肿瘤的毒性作用从而降低疗效,那么HSF1是否会影响食管鳞状细胞癌对放化疗的敏感性呢?

目的

探究HSF1在食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)中表达情况及其表达程度对ESCC放化疗敏感性的影响。

方法

(1)将92例患者分成4组: ESCC I、II期手术切除组20例, ESCC III、IV期手术切除组18例, ESCC III、IV期放化疗组44例,其中ESCC III、IV期放化疗组分为HSF1低表达组16例和高表达组28例食管不典型增生组10例;对照组:食管炎症组10例;(2)取各组病理蜡块通过免疫组化及染色技术检测HSF1在各组表达情况;(3)通过ESCC III、IV期患者HSF1低表达组及高表达组的非肿瘤病灶大小、肿瘤直径及癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)值在放化疗前后的变化,评估患者对放化疗治疗敏感性;(4)分析影响ESCC手术患者3年生存期的相关因素及ESCC患者3年总体生存率。

结果

(1)HSF1在各ESCC组中高表达,在食管炎症组及食管不典型增生组中低表达,且各ESCC组与食管炎症组及食管不典型增生组的HSF1表达情况存在差异, $P = 0.001$,有统计学意义; HSF1表达与年龄、性别、肿瘤部位、肿瘤大小、分化程度、T分期、N分期、M分期无关, $P > 0.05$,均无统计学意义;(2)放化疗后, ESCC III、IV期放化疗组中HSF1低表达组与HSF1高表达组相比,非肿瘤病灶减少更多,肿瘤直径减小更大,CEA值下降更明显, $P < 0.005$,均有统计学意义;(3)在ESCC手术切除组中,3年生存期与年龄($P = 0.019$)、HSF1表达程度($P = 0.028$)、T分期($P = 0.007$)、N分期($P =$

0.016)有关, 均有统计学意义, 与性别、肿瘤部位、肿瘤大小、分化程度无关, $P>0.05$, 均无统计学意义; HSF1低表达组3年总体生存率比HSF1高表达组高, $P=0.016$, 有统计学意义; (4)在ESCC III、IV期放化疗组中, HSF1低表达组1年、2年及3年生存率均比HSF1高表达组高, $P<0.05$, 有统计学意义; HSF1低表达组3年总体生存率比HSF1高表达组高, $P=0.03$, 有统计学意义。

结论

(1)HSF1在ESCC中高表达且HSF1表达越高, 患者预后越差, 且HSF1表达与患者临床特征无关; (2)在ESCC III、IV期放化疗组中, HSF1表达越高, 患者对放化疗敏感性越差; (3)在ESCC手术切除组及ESCC III、IV期放化疗组中, HSF1低表达组3年总体生存率比HSF1高表达组高。

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

关键词: 热休克转录因子1; 食管鳞状细胞癌; 放疗; 化疗; 敏感性

核心提要: 热休克转录因子1 (heat shock transcription factor 1, HSF1)可通过控制细胞代谢、调控各种影响细胞周期及生长的信号通路、促进增殖、浸润、迁移及抗细胞凋亡而控制肿瘤的发生发展, 以在许多肿瘤中高表达。HSF1在食管鳞状细胞癌中也高表达。中晚期食管癌主要以放化疗治疗为主, 但不同患者对放化疗敏感性不同。放疗主要是促进凋亡, 化疗主要是抑制增殖而抑制肿瘤, 而HSF1可抑制凋亡及促进增殖从而促进肿瘤发生发展, 那么HSF1表达程度是否会影响放化疗敏感性呢?

文献来源: 黄妹, 徐梦婷, 韩明, 王桂良, 陈旋, 文剑波. HSF1在食管鳞状细胞癌中表达及其与放化疗敏感性的关系. 世界华人消化杂志 2021; 29(14): 775-787

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i14/775.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i14.775>

0 引言

食管癌是起源于食管鳞状细胞及柱状细胞的恶性肿瘤, 其中我国主要以鳞状细胞癌为主, 占90%以上, 而美国和欧洲主要以腺癌为主, 占70%左右^[1]。食管癌是严重威胁人类健康及生命的疾病, 在全球发生率位居第七, 死亡率位居第六^[2]。由于食管癌早期症状不明显及缺乏早期筛查的方法, 一般诊断食管癌时都已是中晚期^[3]。尽管目前治疗方法较前明显提高, 但由于中晚期食管癌的浸润、转移及高复发率, 其5年生存率低于20%, 预后仍然较差^[4]。但到目前为止食管癌发生的分子机制尚未完全

清楚。

热休克转录因子1 (heat shock transcription factor 1, HSF1)是热休克转录因子(HSFs) DNA结合蛋白家族中的一员, 是热应激调节基因的直接转录激活因子, 可通过识别热休克原件的简单启动子结合位点, 编码热休克蛋白, 协助机体应对导致蛋白错误折叠的各种应激, 如休克、中毒、缺氧、辐射等^[5]。在正常组织中HSF1可协助机体度过各种外界应激而存活。但在癌症组织中, HSF1可促进癌细胞的增殖、浸润、转移及抑制凋亡, 从而促进肿瘤的生长^[6]。由于HSF1在肿瘤发生和肿瘤进展中的重要性, 靶向转录因子已被越来越多地接受。由于缺乏抑制HSF1转录活性的有效和特异性药物, 靶向HSF1仍处于临床前测试阶段。

目前对于中晚期食管鳞状细胞癌出现食管狭窄而丧失手术机会的患者, 局部放疗、化疗及支架姑息治疗是首选^[7]。在临床治疗中发现, 不同的食管鳞状细胞癌患者对放化疗的敏感度不同, 实验研究发现HSF1在不同食管鳞状细胞癌患者中表达也不同。那么HSF1的表达程度是否会影响食管鳞状细胞癌放化疗敏感度呢? 目前国内外对此研究甚少。本研究目的是要探究: 食管鳞状细胞癌中HSF1表达情况及其对放化疗敏感度是否有影响? 这既为研究食管鳞状细胞癌的靶向治疗提供了方向, 又为临床评估食管鳞状细胞癌放化疗疗效及选择治疗方案提供临床参考意义。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 标本入选标准: 观察组: 萍乡市人民医院2013-01-01/2018-01-30日食管鳞状细胞癌患者病理蜡块。食管癌患者符合2018年版食管癌诊断标准, 符合以下要求: (1)病理确诊为食管鳞状细胞癌患者; (2)年龄为18岁-75岁; (3)确诊为食管鳞状细胞癌 I、II期, 行手术治疗、术前未行放化疗治疗而术后行化疗的患者; (4)确诊为食管鳞状细胞癌III、IV期, 行手术治疗、术前未行放化疗治疗而术后行化疗的患者; (5)确诊为食管鳞状细胞癌III、IV期, 接受三维适形放疗及化疗而不手术治疗的患者; (6)病理确诊为食管不典型增生的患者”。[纳入患者符合条件(1)和(2)和(3)或(4)或(5)或(6)其中一项]; 对照组: 病理确诊为食管炎症患者。

1.1.2 标本排除标准: (1)病理类型是非食管鳞状细胞癌患者; (2)接受手术治疗, 术前行放化疗治疗或术后未行化疗治疗的食管鳞状细胞癌患者; (3)确诊食管鳞状细胞癌 I、II期而未行手术治疗患者; (4)确诊为食管鳞状细胞癌III、IV期, 接受三维适形放疗及化疗后手术治疗的; (5)确诊为食管鳞状细胞癌III、IV期,

接受非三维适形放疗患者; (6)有影响患者寿命的基础疾病, 如心衰、肺心病、肾衰、肝硬化、脑梗死等; (7)不是因为食管癌死亡的食管鳞状细胞癌患者。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学检测^[8]: 操作步骤: (1)抗原/切片的准备: 切片厚度3 μm , 60-65 $^{\circ}\text{C}$ 烤片4 h, 备用; (2)切片脱蜡, 水化: 依次为二甲苯 I \rightarrow 二甲苯 II \rightarrow 无水乙醇 I \rightarrow 无水乙醇 II \rightarrow 95%乙醇 \rightarrow 90%乙醇 \rightarrow 85%乙醇 \rightarrow 75%乙醇各10 min; (3)1 \times PBS缓冲液(pH7.2)洗涤切片3 \times 5 min; (4)石蜡切片组织抗原修复, 高压修复方式, 在高压锅喷气后开始计时, 时间2 min; (5)每张切片加1滴(50 μL)过氧化物酶阻断溶液, 以阻断内源性过氧化物酶的活性, 室温下孵育10 min; (6)PBS冲洗3 \times 3 min; (7)甩去PBS液, 每张切片加1滴(50 μL)的非免疫性动物血清, 室温下孵育10 min; (8)甩去血清, 每张切片加1滴第一抗体(sp9000, 羊抗鼠/兔, 兔抗稀释1:250, ab52757, Abcam), 4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜; (9)PBS冲洗3 \times 5 min; (10)甩去PBS液, 每张切片加1滴或50 μL 生物素标记的第二抗体(DAB显色试剂: 试剂B底物 H_2O_2 (20x) 15 mL), 室温下孵育10 min; (11)PBS冲洗3 \times 3 min; (12)甩去PBS液, 每张切片加1滴或50 μL 链霉菌抗生物素-过氧化物酶溶液(DAB显色试剂: 试剂底物C: DAB显色剂(20x) 15 mL), 室温下孵育10 min; (13)PBS冲洗3 \times 3 min; (14)甩去PBS液, 每张切片加1-2滴新鲜配制的DAB, 显微镜下观察3-10 min, 阳性显色为棕色或黄色; (15)自来水冲洗, 苏木素复染, 自来水冲洗10-15 min; (16)切片经过梯度酒精脱水干燥, 中性树胶封固; (17)每张片子在200倍镜下和400倍镜下各采一张图; (18)染色结果: 细胞浆呈现黄色或棕色部位是阳性结果。(DAB显色试剂资料: 产品编号Cat.No: DAB-0031/1031, 适用范围: 本试剂盒适用于辣根过氧化物酶(HRP)系统的免疫组化染色如PAP、ABC和SP等。产品形式: 液体。含A: 缓冲液(20x) 15 mL; B: 底物 H_2O_2 (20x) 15 mL; C: DAB显色剂(20x) 15 mL。

1.2.2 HSF1表达程度判读方法: (1)HSF1定性分析: 以染色阳性细胞率及强度判断HSF1表达程度^[9]。两名对临床病理学信息不了解的独立观察员通过评估: a: 阳性染色细胞的比例(0分, $<5\%$; 1分, $6\%-25\%$; 2分, $26\%-50\%$; 3分, $51\%-75\%$; 4分, $>75\%$)。b: 染色强度(0分, 阴性染色; 1分, 仅细胞质染色; 2分, 低核染色; 3分, 强核染色)。分数是a \times b的乘积。HSF1高表达组: 肿瘤细胞中a \times b ≥ 7 分; HSF1低表达组: 肿瘤细胞中a \times b < 7 分。(2)HSF1半定量分析: 平均光密度值及平均灰度值^[10]。通过软件(motic 1.0)对图片的总区域亮度进行数据分析, 测得每张图片平均光密度值及平均灰度值。光密度

是染色图片中所有黄色像素点的强度值全部累加起来得到的值, 用得到的光密度值除以图片面积则是平均光密度值; 灰度是用来表示数字图像中像素颜色深浅的程度。从最黑到最亮共分为256个灰度级, 最小值为0, 在图像显示屏上为最黑点; 最大值为255, 在图像显示屏上为最亮点。灰度值越小物体颜色越深。平均灰度值是多次测得同张图片灰度值后求平均值。光密度与平均灰度都能通过目标颜色的深浅程度而测量物质的含量。

1.2.3 三维适形放射治疗^[11]: (1)三维适形放射治疗过程及方法: 患者实施仰卧位真空负压袋固定, 做好体表标记。口服钡粥, 通过螺旋CT扫描, 层厚为3-5 mm, 对患者的全肺以及肿瘤部位加扫10层。由2位资深肿瘤临床医师及1名影像学技师共同勾画肿瘤靶区、临床靶区、计划靶区以及危及器官。肿瘤靶区总剂量为63 Gy, 2.1 Gy/次, 临床靶区总剂量为54 Gy, 1.8 Gy/次5次/周, 通常需要6 wk左右完成; (2)判断标准: 完全缓解、部分缓解、无变化、进展, 有效率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

RECIST(2000版)疗效判断标准: 靶病灶评价: (1)完全缓解: 所有靶病灶消失; (2)部分缓解: 靶病灶最长径之和与基线状态病灶比较, 至少减少30%; (3)病变稳定: 介于部分缓解及疾病进展之间; (4)病变进展: 靶病灶最长径之和与治疗开始之后所记录的最小靶病灶最长径之和比较, 增加20%, 或出现一个或多个新病灶。非靶病灶评价: (1)完全缓解: 所有非靶病灶消失和肿瘤标志物恢复正常; (2)未完全缓解/稳定: 存在一个或多个非靶病灶和/或肿瘤标志物持续高于正常值; (3)病变进展: 出现一个或多个新病灶或已有的非靶病灶明确进展。

1.2.4 随访: 采用电话和门诊途径随访, 随访时间截止2021-01-30, 失访病例15例。放疗后随访: 所有患者行同步放化疗治疗6 wk。完成放化疗治疗疗程后第30 d复查CT、消化道钡餐造影、超声、胃镜、肿瘤标志物, 评估食管鳞状细胞癌患者肿瘤直径大小、非靶病灶变化(淋巴结大小及数量变化、转移病灶大小和病灶数量变化)及肿瘤标志物如癌胚抗原(CEA)数值的变化。

统计患者生存时间: 从确诊为食管鳞状细胞癌的日期到死亡或是最后一次随访的时间。

统计学处理 使用SPSS 22进行统计学分析, 数据均数以mean \pm SD表示; 组间比较: 经方差齐性检验后, 若方差齐, 两组间用t检验, 两组间以上比较用单因素方差分析; 若方差不齐, 则使用非参数检验; 计数资料采用 χ^2 检验及Fisher确切概率法验证两组间的差异; 等级资料采用非参数检验; 使用Kaplan-Meier法统计食管鳞状细胞癌患者总体生存期, 并用Log-rank法检验

表 1 不同组热休克转录因子1表达情况

组别	n (人数)	HSF1表达		χ^2 值	P值
		高表达	低表达		
食管炎症组织组	10	1	9	19.07	0.001
食管不典型增生组	10	2	8		
食管鳞状细胞癌 I、II 期手术切除组	20	13	7		
食管鳞状细胞癌 III、IV 期手术切除组	18	14	4		
食管鳞状细胞癌 III、IV 期放化疗组	44	28	16		

HSF1: 热休克转录因子1.

表 2 不同组平均光密度值及平均灰度值

组别	平均光密度值	平均灰度值	F1值, P1值	F2值, P2值
食管炎症组织组	0.0910 ± 0.0055	206.65 ± 2.65	13.092, <0.001	16.977, <0.001
食管不典型增生组	0.1173 ± 0.0100	198.41 ± 2.43		
食管鳞状细胞癌 I、II 期手术切除组	0.1528 ± 0.0056	180.03 ± 2.43		
食管鳞状细胞癌 III、IV 期手术切除组	0.1553 ± 0.0048	179.11 ± 1.91		
IV 期组				

F1值, P1值代表不同组之间平均光密度值的差异; F2值, P2值代表不同组之间平均灰度值的差异.

不同组间生存率的差异; 统计值 $P < 0.05$ 有统计学意义.

2 结果

2.1 食管鳞状细胞癌与 HSF1 的表达

2.1.1 各组 HSF1 的表达情况: 于病理科获取食管炎症组织组、食管不典型增生组、食管鳞状细胞癌 I、II 期手术切除组、食管鳞状细胞癌 III、IV 期手术切除组及食管鳞状细胞癌 III、IV 期放化疗组的病理蜡块, 通过免疫组化技术, 检测各组 HSF1 的表达情况.

5 组间 HSF1 表达存在差异, $\chi^2 = 19.07$, $P = 0.001$, 有统计学意义, 详见表1; 其中, 食管炎症组 HSF1 的表达与食管不典型增生组 HSF1 的表达无差异, $P = 1.0$, 无统计学意义; 各食管鳞状细胞癌组间 HSF1 的表达无差异, $P > 0.05$, 均无统计学意义. 食管炎症组及食管不典型增生组 HSF1 的表达分别与各食管鳞状细胞癌组 HSF1 的表达有差异, $P < 0.05$, 均有统计学意义. 食管鳞状细胞癌 HSF1 低表达及病理见图1与图2; 食管鳞状细胞癌 HSF1 高表达及病理见图3与图4.

2.1.2 不同组平均光密度值及平均灰度值: 通过平均光密度值及平均灰度值半定量分析所有组的 HSF1 表达情况, 得出结果如下: 不同组平均光密度值有差异, $F = 13.092$, $P < 0.001$, 有统计学意义; 不同组平均灰度值有差异, $F = 16.977$, $P < 0.001$, 有统计学意义. 在不同组间,

食管炎症组织组与食管不典型增生组平均光密度值及平均灰度值无差异, $P > 0.05$, 均无统计学意义. 各食管鳞状细胞癌组间平均光密度值及平均灰度值无差异, $P > 0.05$, 均无统计学意义; 食管炎症组织组及食管不典型增生组分别与各食管鳞状细胞癌组平均光密度值及平均灰度值有差异, $P < 0.05$, 均有统计学意义. HSF1 高表达组平均光密度值及平均灰度值与 HSF1 低表达组有差异, $P < 0.001$, 均有统计学意义, 具体详见表2.

2.1.3 HSF1 表达与食管鳞状细胞癌患者临床特征的关系: 在食管鳞状细胞癌患者中, HSF1 表达情况与年龄、性别、肿瘤部位、肿瘤大小、分化程、T 分期、N 分期、M 分期无关, 所有 $P > 0.05$, 均无统计学意义. HSF1 高表达组平均年龄为 64.7 ± 9.0 岁, HSF1 低表达组平均年龄为 64.5 ± 8.7 岁; HSF1 高表达组平均肿瘤直径大小为 $5.02 \text{ cm} \pm 1.53 \text{ cm}$, HSF1 低表达组平均肿瘤直径大小为 $5.27 \text{ cm} \pm 1.32 \text{ cm}$; 具体详见表3.

2.2 HSF1 与食管鳞状细胞癌放化疗敏感度的关系

2.2.1 放化疗前后肿瘤直径及肿瘤标志物 CEA 数值变化: 统计食管鳞状细胞癌 III、IV 期放化疗组中 HSF1 低表达组及 HSF1 高表达组放化疗前后肿瘤直径及肿瘤标志物 CEA 数值变化, 结果显示: (1) 放化疗前, HSF1 低表达组及 HSF1 高表达组肿瘤直径无明显差异, $t = 0.148$, $P = 0.883$, 无统计学意义. 放化疗后, HSF1 低表

表 3 食管鳞状细胞癌患者临床特征与热休克转录因子1表达的关系

临床特征	n (人数)	HSF1表达		χ^2 值	P值
		高(n)	低(n)		
性别					
男	58	38	20	0.217	0.641
女	24	17	7		
年龄					
≤60岁	26	17	9	0.004	0.951
>60岁	56	37	19		
部位					
近端	17	10	7	0.324	0.85
中间	33	22	11		
远端	32	21	11		
肿瘤直径大小					
≤5cm	49	35	14	0.553	0.457
>5cm	33	21	12		
分化程度					
高	18	11	7	0.646	0.886
中	38	26	12		
低	15	11	4		
未	11	7	4		
T分期					
1	1	1	0	6.098	0.107
2	22	14	8		
3	37	21	16		
4	22	19	3		
N分期					
0	38	29	9	2.739	0.098
1、2、3	44	26	18		
M分期					
0	77	51	26	Fisher's值	1
1	5	1	4		

HSF1: 热休克转录因子1.

达组肿瘤直径比HSF1高表达组减小更明显, $t = 3.095$, $P = 0.003$, 有统计学意义. HSF1低表达组及HSF1高表达组放化疗前后肿瘤直径大小均存在明显差异, $P < 0.05$, 均有统计学意义; (2)放化疗前, HSF1高表达组CEA值比HSF1低表达组高, $t = 3.794$, $P < 0.001$, 有统计学意义. 放化疗后, HSF1低表达组CEA值比HSF1高表达组下降更明显, $t = 3.787$, $P < 0.001$, 有统计学意义. HSF1低表达组放化疗前后CEA数值明显下降, $t = 3.324$, $P = 0.006$, 有统计学意义. HSF1高表达组放化疗前后CEA数值不下降, $t = 0.808$, $P = 0.426$, 无统计学意义, 具体详见表4.

2.2.2 放化疗后, III、IV期食管鳞状细胞癌患者获益情况: 食管鳞状细胞癌III、IV期放化疗组中分成HSF1低表达组及HSF1高表达组, 统计两组中患者放化疗后非

肿瘤病灶(淋巴结大小及数量, 转移灶大小及数量)的变化情况, 以评估患者接受放化疗后获益情况. 患者获益分为缓解(完全缓解及部分缓解)及稳定, 进展则视为不受益. 在放化疗后, HSF1低表达组的患者获益比HSF1高表达组的更明显, $\chi^2 = 6.946$, $P = 0.031$, 有统计学意义, 具体详见表5.

2.2.3 HSF1表达程度与食管鳞状细胞癌放化疗的敏感度关系: 统计食管鳞状细胞癌III、IV期放化疗组中HSF1低表达组及HSF1高表达组放化疗敏感度关系, 结果显示: HSF1低表达组比HSF1高表达组对放化疗更敏感, Fisher'值: $P = 0.005$, 有统计学意义. 具体详见表6.

2.3 食管鳞状细胞癌患者3年生存期

2.3.1 食管鳞状细胞癌手术切除患者3年生存期与各临

表 4 食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期患者放化疗前后肿瘤直径及CEA数值变化

相关指标	低表达组	高表达组	^a χ^2 值, ^a P 值	^b χ^2 值, ^b P 值	^c χ^2 值, ^c P 值
放疗前肿瘤直径(cm)	5.5 ± 0.3	5.6 ± 0.2	0.148, 0.883	6.899, <0.001	3.656, 0.001
放疗后肿瘤直径(cm)	3.03 ± 0.4	4.5 ± 0.3	3.095, 0.003		
放疗前CEA值(ng/mL)	5.15 ± 0.86	11.29 ± 1.12	3.794, <0.001	3.324, 0.006	0.808, 0.426
放疗后CEA值(ng/mL)	3.18 ± 0.59	12.31 ± 1.78	3.787, <0.001		

^a χ^2 值, ^a P 值为热休克转录因子1(heat shock transcription fact 1, HSF1)低表达组及HSF1高表达组之间差异值; ^b χ^2 值,

^b P 值为HSF1低表达组放疗前及放疗后之间差异值; ^c χ^2 值, ^c P 值为HSF1高表达组放疗前及放疗后之间差异值。

表 5 放化疗后Ⅲ、Ⅳ期食管鳞状细胞癌患者获益情况

组别	n	非肿瘤病灶的变化			χ^2 值	P 值
		缓解	稳定	进展		
HSF1低表达组	16	11	2	3	6.949	0.031
HSF1高表达组	28	8	11	9		

缓解包括完全缓解及部分缓解。

表 6 热休克转录因子1与Ⅲ、Ⅳ期食管鳞状细胞癌放化疗敏感度的关系

组别	n	非肿瘤病灶的变化			χ^2 值	P 值
		缓解	稳定	进展		
HSF1低表达组	16	11	2	3	6.949	0.031
HSF1高表达组	28	8	11	9		

HSF1: 热休克转录因子1。

床特征的关系: 统计食管癌手术切除(即第3组及第4组)患者临床相关特征, 结果显示: 食管癌手术切除患者3年生存期与年龄、HSF1表达程度、N分期及T分期有关, 所有 $P < 0.05$, 均有统计学意义, 且年龄越大、HSF1表达程度越高、N分期及T分期越高, 患者3年生存期越低。患者3年生存期与性别、肿瘤部位、肿瘤大小及分化程度无关, 所有 $P > 0.05$, 均无统计学意义。具体详见表7。

2.3.2 食管鳞状细胞癌手术切除组患者3年总体生存率: 通过kaplan-meier法及Log-rank法检验食管鳞状细胞癌手术切除组患者中HSF1低表达组与HSF1高表达组3年总体生存率的差异。结果显示: (1)所有食管鳞状细胞癌手术切除组患者3年总体生存率为33.3%, 平均生存时间为38.0 mo ± 2.7 mo, 95%可信区间[32.6, 43.3], 中位生存时间为31.0 mo ± 3.9 mo, 95%可信区间[23.5, 38.6]; (2)食管鳞状细胞癌手术切除组患者中HSF1低表达组3年总体生存率比HSF1高表达组3年总体生存率高 $\chi^2 = 5.851$, $P = 0.016$, 有统计学意义, 具体见图5及

图6。

2.3.3 食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期放化疗患者3年总体生存率: 通过kaplan-meier法对食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期放化疗患者进行3年总体生存率分析, 结果显示: (1)食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期放化疗患者1年生存率为67.7%、2年生存率为27.4%、3年生存率为6.5%; 食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期放化疗患者平均生存时间为17.9 mo ± 1.1 mo, 95%可信区间[15.7, 20.1]; 食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期放化疗患者中位生存时间为16.0 mo ± 0.7 mo, 95%可信区间[14.6, 17.4]。

通过kaplan-meier法及Log-rank法检验食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期放化疗患者中HSF1低表达组与HSF1高表达组之间3年总体生存率的差异。结果显示: (1)在食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期放化疗患者中, HSF1低表达组1年、2年及3年的总体生存率比HSF1高表达组高, $P < 0.05$, 有统计学意义, 具体详见表8; (2)食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期放化疗患者中HSF1低表达组3年总体生存率比HSF1高表达组3年总体生存率高, $\chi^2 = 4.692$, $P = 0.03$, 有统计学

表 7 食管鳞状细胞癌手术切除患者3年存期与各临床特征的关系

临床特征	总人数 (N)	3年存活情况		χ^2 值	P值
		存活(N)	死亡(N)		
年龄					
≤60岁	15	11	4	Fisher's值	0.019
>60岁	23	7	16		
性别					
男性	32	13	19	Fisher's值	0.682
女性	6	3	3		
肿瘤部位					
近端	8	2	6	1.336	0.513
中段	16	7	9		
远端	14	7	7		
肿瘤大小					
≤5 cm	26	12	14	Fisher's值	0.504
>5 cm	12	4	8		
分化程度					
高分化	13	7	6	Fisher's值	0.373
中分化	16	7	9		
低分化	3	0	3		
未分化	6	2	4		
HSF1表达程度					
高表达	27	8	19	Fisher's值	0.028
低表达	11	8	3		
N分期					
N0	24	14	10	Fisher's值	0.016
N1、2、3	14	2	12		
T分期					
T1	1	0	1	12.223	0.007
T2	22	15	7		
T3	5	0	5		
T4	10	2	8		

HSF1: 热休克转录因子1.

表 8 食管鳞状细胞癌Ⅲ、Ⅳ期放化疗患者3年总体生存率、平均生存期及中位生存期

组别	生存率(%)			平均生存期(mo)	95%可信区间	中位生存期(mo)	95%可信区间
	1年	2年	3年				
低表达组	76.2	42.9	9.5	21.3 ± 2.2	[17.4, 25.4]	19.0 ± 1.1	[16.8, 21.2]
高表达组	63.4 ^a	19.5 ^a	4.9 ^a	16.1 ± 1.2	[13.7, 18.5]	15.0 ± 1.3	[12.4, 17.6]
总和	67.7	27.4	6.5	17.9 ± 1.1	[15.7, 20.1]	16.0 ± 0.7	[14.6, 17.4]

^a表示热休克转录因子1 (heat shock transcription fact 1, HSF1)低表达组1年、2年及3年生存率均比HSF1高表达组高, $P<0.05$.

意义, 具体详见图7、图8.

3 讨论

3.1 食管鳞状细胞癌发病机制与HSF1的关系 目前研

究发现miRNA (微小RNA)、lncRNA (长非编码RNA) 与食管鳞状细胞癌的发生密切相关, 而HSF1却可调控miRNA及lncRNA, 说明HSF1与食管鳞状细胞癌的发生有着某种联系. miRNA由20-24个核苷酸组成, 在许多与

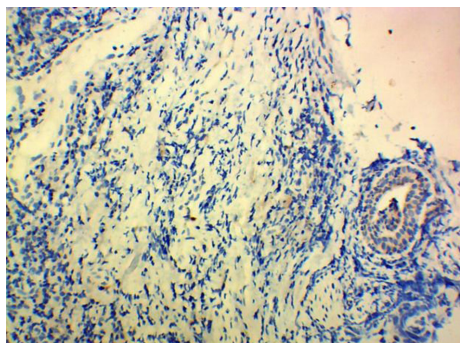


图 1 食管鳞状细胞癌组织中热休克转录因子1低表达.

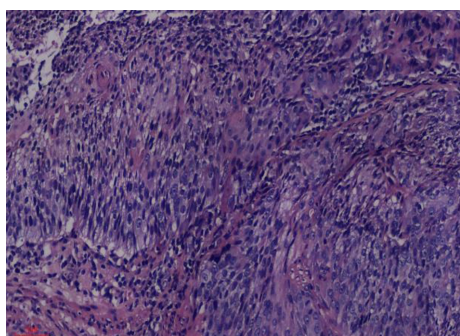


图 2 食管鳞状细胞癌组织热休克转录因子1低表达病理.

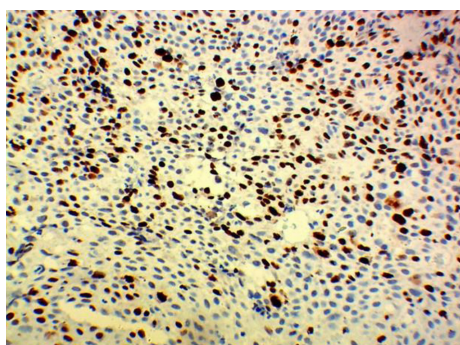


图 3 食管鳞状细胞癌组织中热休克转录因子1高表达.

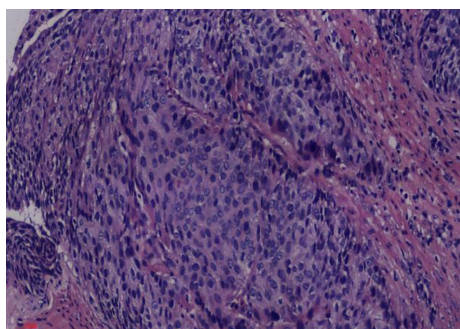


图 4 食管鳞状细胞癌组织热休克转录因子1高表达病理.

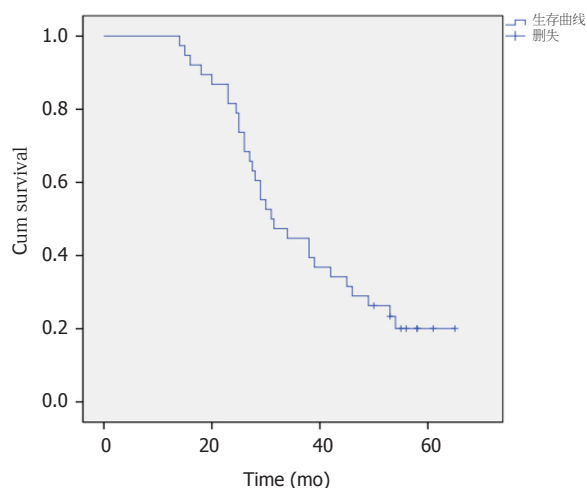


图 5 食管鳞状细胞癌手术切除组患者3年总体生存曲线.

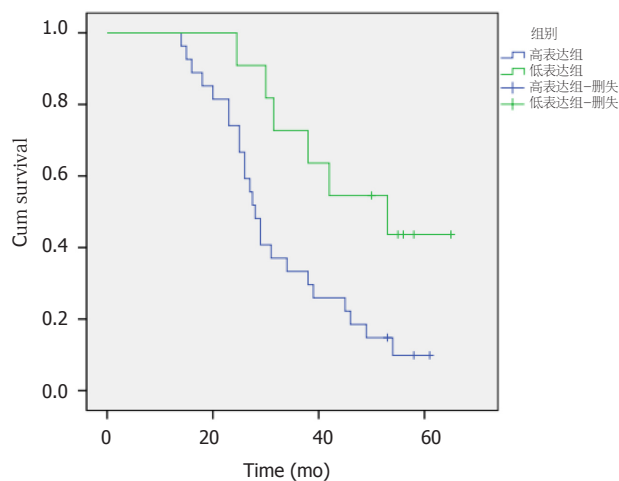


图 6 食管鳞状细胞癌手术切除组患者热休克转录因子1低表达组及高表达组3年总体生存曲线($\chi^2 = 5.851, P = 0.016$).

癌症相关的生物学过程中起着至关重要的作用, 例如分化、增殖、迁移和凋亡^[12]. miRNA通常通过与靶mRNA的3'-非翻译区(3'-UTR)中存在的互补区段结合并在通过调节癌基因和抑癌基因参与肿瘤的发生和发展^[13]. 目前研究发现miR-671-5p、miR-495、miR-143等miRNA与食管鳞状细胞癌密切相关^[14-16]. lncRNA是一组长度超过200个核苷酸的RNA, 很少参与蛋白质编码, 但以各种形式调节基因表达, 包括表观遗传调控、衍生调控和转录后控制^[17]. lncRNA还参与了胚胎干细胞多能性、细胞凋亡及细胞周期调控等过程^[18]. 多种报道显示, lncRNA与肿瘤的发生及发展密切相关. 根据许多研究表明, HSF1可通过调节miRNAs及lncRNAs, 从而调控肿瘤细胞生长^[19]. 这表明HSF1与食管鳞状细胞癌的发生有密切关系.

3.2 HSF1在食管鳞状细胞癌中高表达 通过免疫组化技术检测各组食管鳞状细胞癌HSF1的表达情况发现, 各组食管鳞状细胞癌HSF1的表达均比正常组织及食管不典

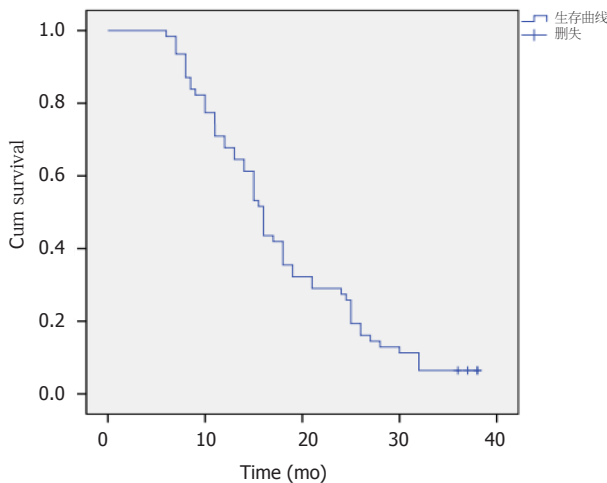
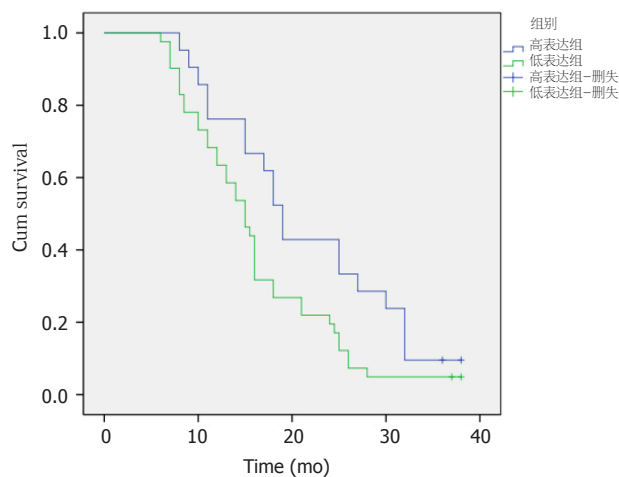


图 7 食管鳞状细胞癌III、IV期放化疗患者3年总体生存曲线。

图 8 食管鳞状细胞癌III、IV期放化疗患者热休克转录因子1低表达组及高表达组3年总体生存曲线($\chi^2 = 4.692, P = 0.03$)。

型增生组织中HSF1表达高。而食管不典型增生为食管鳞状细胞癌的癌前病变,其HSF1表达程度与正常组织相似,未呈现有高表达趋势。说明暂时未有证据能证明HSF1可作为食管鳞状细胞癌早期筛查的指标。因为中晚期食管癌预后较差,严重影响患者生活质量,未来更应关注于发展食管癌早期的筛查技术及指标。在许多研究中已发现:HSF1在胃癌^[9]、肝细胞癌^[20]、胰腺癌^[21]、乳腺癌^[22]、结肠癌^[23]、肺小细胞癌^[24]、骨肉瘤^[25]、食管鳞状细胞癌^[26]中呈高表达,且其表达程度与患者预后不良有密切关系。在肝细胞癌^[20]中,HSF1通过激活BAG3-NF- κ B信号通路及MAPK信号通路通过抗凋亡及促进细胞增殖而促进肝细胞癌的生长。在胰腺癌^[21,27]中,AMPK激活的缺失介导了HSF1的异常激活,从而促进胰腺癌的侵袭和转移。在乳腺癌^[28,22]中,蛋白激酶B(AKT)直接与HSF1相互作用,并在Ser326处通过磷酸化激活HSF1。这种活化的HSF1促进HER2过表达的乳腺癌细胞中上皮

-间质转化(EMT)。同时HSF1高表达使得HSP70, HSP90, 抗凋亡Bcl-2蛋白和巨噬细胞迁移抑制因子的水平显著上升,这些都有助于HER2阳性乳腺癌的发生及发展。在结肠癌^[23]中,HSF1通过调节BAG3-Mcl-1信号通道而抗凋亡以此促进结肠癌发展。由此可见,HSF1在各种肿瘤中通过调节不同通路而促进肿瘤的发生发展。目前HSF1在促进肿瘤发展的具体作用通路在不断被发掘与探究,这将为临床治疗肿瘤提供一种选择。本研究及其它研究也发现:HSF1在食管鳞状细胞癌中也呈现高表达状态,但HSF1如何促进食管鳞状细胞癌的发生、发展、浸润、迁移与抗凋亡,其具体通路仍然不清晰,如若要研究HSF1作为食管鳞状细胞癌的特异性靶向治疗,未来需要的更多基础研究进行探索。由上述可知,HSF1在促进肿瘤的发展中至关重要,未来它有望成为肿瘤生物治疗的关键靶点。

3.3 HSF1高表达与食管鳞状细胞癌患者临床特征无关 本研究显示,HSF1在食管鳞状细胞癌组织中高表达,而HSF1的表达却与患者年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤部位、肿瘤分化程度、肿瘤T分期、肿瘤N期、肿瘤M分期无关。在Tsukao等^[26]研究中,发现在食管鳞状细胞癌中,HSF1也与患者临床特征无关。但是在Liao等^[29]研究中,发现在食管鳞状细胞癌中,HSF1表达与肿瘤分期、淋巴结转移和临床分期显著相关。在Dai等^[9]研究中,发现在胃癌中,HSF1表达与肿瘤大小、晚期Bornmann分类、晚期浸润深度、淋巴结转移、远处转移和肿瘤淋巴结转移密切相关。在Cui等^[24]研究中,发现在非小细胞肺癌中,HSF1表达与淋巴结转移和临床分期显著相关。在Santagatas等^[22]研究中,发现在乳腺癌中,HSF1的表达与组织学分级、肿瘤大小和诊断时淋巴结转移有关。在Liang等^[21]研究中,发现在胰腺癌中,HSF1的表达与组织学分级、淋巴转移及血管浸润有关。在Tao等^[30]荟萃分析中也得到相同结果。而本研究中却发现HSF1表达与各临床特征无关,可能是病例数偏少,使结果存在偏差,为能进一步明确HSF1在食管鳞状细胞癌中表达是否与各临床特征有关,未来还需要收集更大量、多中心的标本进行验证。

3.4 HSF1高表达可降低食管鳞状细胞癌放化疗疗效 研究结果显示:HSF1高表达,降低了食管鳞状细胞癌对放化疗的敏感度,削弱了放化疗的疗效。HSF1可通过控制细胞代谢、促进增殖、浸润、迁移及抗细胞凋亡从而控制肿瘤的发生发展。放射治疗主要是通过辐射破坏DNA,促进细胞凋亡,从而达到杀灭肿瘤的目的。但由于食管鳞状细胞癌中HSF1高表达,通过各方面增强细胞抗凋亡能力,增加了细胞对外界恶性环境的耐受性,从而导致肿瘤细胞在接受放射治疗时,表现出抵抗辐射的毒

副作用, 而继续存活^[31]. 化疗是通过化疗药物控制DNA复制、RNA转录及蛋白质合成等生物过程, 抑制细胞增殖, 而遏制肿瘤细胞生长以达到抗肿瘤作用^[32]. 同样, HSF1可通过各种信号通路促进细胞增殖, 而降低肿瘤细胞对化疗药物的敏感度. 在Zhang等^[33]研究中显示: HSF1和自噬均可降低肝细胞癌细胞对化学治疗剂的敏感性. 而HSF1通过增强表柔比星诱导的保护性自噬, 显著减弱了表柔比星对HCC细胞的杀伤作用. HSF1是通过促进ATG4B基因启动子的转录活性而升高表达, 从而增强保护性自噬, 减轻了肝细胞癌细胞对表柔比星的敏感性. 食管鳞状细胞癌中HSF1高表达患者能够降低化疗药物的疗效, 是否食管鳞状细胞癌中也存在HSF1增强保护性自噬的作用机制呢? 这值得未来进一步探讨. 本研究证明HSF1可降低食管鳞状细胞癌放化疗的疗效, 这可为临床评估放化疗疗效及选择食管鳞状细胞癌治疗方案提供参考.

4 结论

(1)HSF1在食管鳞状细胞癌中高表达, HSF1表达越高, 提示患者预后不良; HSF1高表达与患者临床特征无关; (2)在ESCC III、IV期放化疗组中, HSF1表达越高, 患者对放化疗敏感性越差; (3)在ESCC手术切除组及ESCC III、IV期放化疗组患者中, HSF1低表达组3年总体生存率比HSF1高表达组高.

文章亮点

实验背景

食管癌发病率及死亡率在全世界都极高, 且治疗效果不佳. 由于目前对食管癌发病机制尚未完全清楚, 这不利于食管癌特异性治疗药物的研究. 通过阅读大量文献发现, 热休克转录因子1 (heat shock transcription factor 1, HSF1)与多种恶性肿瘤的发生发展密切相关, 那么HSF1是否也与食管鳞状细胞癌的发生发展密切相关呢? 在不同中晚期食管鳞状细胞癌患者中, 不同患者对放化疗敏感度不一样, 已有研究证明, 在肝细胞癌中, HSF1会削弱放化疗对肿瘤的毒性作用从而降低疗效, 那么HSF1是否会影响食管鳞状细胞癌对放化疗的敏感性呢?

实验动机

本文主要是研究HSF1在食管鳞状细胞癌中表达情况及其是否可成为治疗食管鳞状细胞癌的生物靶标; 研究HSF1表达对食管鳞状细胞癌患者放化疗敏感性的影响. 探究HSF1是否可成为评估食管鳞状细胞癌放化疗敏感性的指标.

实验目标

本研究目的是验证HSF1在食管鳞状细胞癌中表达情况及HSF1表达与食管鳞状细胞癌患者预后关系; 分析HSF1表达与食管鳞状细胞癌患者对放化疗敏感性的关系及HSF1表达对食管鳞状细胞癌患者3年总体生存率的影响.

实验方法

本文通过收集各组患者病理蜡块, 通过免疫组化方法检测各组中HSF1表达情况; 分析HSF1与食管鳞状细胞癌患者预后的关系; 分析放化疗组食管鳞状细胞癌患者在放化疗后非肿瘤病灶变化、肿瘤直径变化及CEA值变化的关系从而探究HSF1对食管鳞状细胞癌患者放化疗敏感性的影响; 通过采用电话和门诊途径随访, 分析HSF1对患者3年总体生存率的影响; 所有数据使用SPSS 22进行统计学分析; 统计值 $P < 0.05$ 有统计学意义.

实验结果

本实验结果为: (1)HSF1在各食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)组中高表达, 在食管炎症组及食管不典型增生组中低表达, 且各ESCC组与食管炎症组及食管不典型增生组的HSF1表达情况存在差异, 有统计学意义; (2)放化疗后, ESCC III、IV期放化疗组中HSF1低表达组与HSF1高表达组相比, 非肿瘤病灶减少更多, 肿瘤直径减小更大, CEA值下降更明显, 均有统计学意义; (3)在ESCC手术切除组中, HSF1低表达组3年总体生存率比HSF1高表达组高, 有统计学意义; (4)在ESCC III、IV期放化疗组中, HSF1低表达组1年、2年及3年生存率均比HSF1高表达组高, 有统计学意义; HSF1低表达组3年总体生存率比HSF1高表达组高, 有统计学意义. 这表明HSF1可能成为潜在治疗食管鳞状细胞癌的生物靶标, 也表明HSF1可成为评估食管鳞状细胞癌患者放化疗效果的指标.

实验结论

本研究结论: (1)HSF1在食管鳞状细胞癌中高表达, HSF1表达越高, 提示患者预后不良; HSF1高表达与患者临床特征无关; (2)在ESCC III、IV期放化疗组中, HSF1表达越高, 患者对放化疗敏感性越差; (3)在ESCC手术切除组及ESCC III、IV期放化疗组患者中, HSF1低表达组3年总体生存率比HSF1高表达组高. 这为临床医生治疗食管鳞状细胞癌提供一定指导作用, 但未来仍需更多实验来进一步验证此实验结论.

展望前景

众多研究已证明: HSF1在促进肿瘤的发展中至关重要,

未来它有望成为肿瘤生物治疗的关键靶点. 为了验证 HSF1可成为治疗食管鳞状细胞癌的生物靶标, 未来还需要收集更大量、多中心的标本进行验证.

5 参考文献

- Malhotra GK, Yanala U, Ravipati A, Follet M, Vijayakumar M, Are C. Global trends in esophageal cancer. *J Surg Oncol* 2017; 115: 564-579 [PMID: 28320055 DOI: 10.1002/jso.24592]
- Fan J, Liu Z, Mao X, Tong X, Zhang T, Suo C, Chen X. Global trends in the incidence and mortality of esophageal cancer from 1990 to 2017. *Cancer Med* 2020; 9: 6875-6887 [PMID: 32750217 DOI: 10.1002/cam4.3338]
- Short MW, Burgers KG, Fry VT. Esophageal Cancer. *Am Fam Physician* 2017; 95: 22-28 [PMID: 28075104]
- Borggreve AS, Kingma BF, Domrachev SA, Koshkin MA, Ruurda JP, van Hillegersberg R, Takeda FR, Goense L. Surgical treatment of esophageal cancer in the era of multimodality management. *Ann N Y Acad Sci* 2018; 1434: 192-209 [PMID: 29761863 DOI: 10.1111/nyas.13677]
- Puustinen MC, Sistonen L. Molecular Mechanisms of Heat Shock Factors in Cancer. *Cells* 2020; 9 [PMID: 32408596 DOI: 10.3390/cells9051202]
- Dong B, Jaeger AM, Thiele DJ. Inhibiting Heat Shock Factor 1 in Cancer: A Unique Therapeutic Opportunity. *Trends Pharmacol Sci* 2019; 40: 986-1005 [PMID: 31727393 DOI: 10.1016/j.tips.2019.10.008]
- Domper Arnal MJ, Ferrández Arenas Á, Lanas Arbeloa Á. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7933-7943 [PMID: 26185366 DOI: 10.3748/wjg.v21.i26.7933]
- Janardhan KS, Jensen H, Clayton NP, Herbert RA. Immunohistochemistry in Investigative and Toxicologic Pathology. *Toxicol Pathol* 2018; 46: 488-510 [PMID: 29966501 DOI: 10.1177/019262318776907]
- Dai W, Ye J, Zhang Z, Yang L, Ren H, Wu H, Chen J, Ma J, Zhai E, Cai S, He Y. Increased expression of heat shock factor 1 (HSF1) is associated with poor survival in gastric cancer patients. *DIAGN PATHOL* 2018; 13: 80
- 王树党. 图像分析系统中光度学参数-灰度与光密度的应用. *山西医科大学学报* 2003; 34: 462
- Fan XW, Wu JL, Wang HB, Liang F, Jiang GL, Wu KL. Three-dimensional conformal radiation therapy alone for esophageal squamous cell carcinoma: 10-year survival outcomes. *Thorac Cancer* 2019; 10: 519-525 [PMID: 30648821 DOI: 10.1111/1759-7714.12968]
- Tian W, Jiang C, Huang Z, Xu D, Zheng S. Comprehensive analysis of dysregulated lncRNAs, miRNAs and mRNAs with associated ceRNA network in esophageal squamous cell carcinoma. *GENE* 2019; 696(undefined):206-18
- Wei Q, Li X, Yu W, Zhao K, Qin G, Chen H, Gu Y, Ding F, Zhu Z, Fu X, Sun M. microRNA-messenger RNA regulatory network of esophageal squamous cell carcinoma and the identification of miR-1 as a biomarker of patient survival. *J Cell Biochem* 2019; 120: 12259-12272 [PMID: 31017699 DOI: 10.1002/jcb.28166]
- Li X, Nie C, Tian B, Tan X, Han W, Wang J, Jin Y, Li Y, Guan X, Hong A, Chen X. miR-671-5p Blocks The Progression Of Human Esophageal Squamous Cell Carcinoma By Suppressing FGFR2. *Int J Biol Sci* 2019; 15: 1892-1904 [PMID: 31523191 DOI: 10.7150/ijbs.32429]
- Mao Y, Li L, Liu J, Wang L, Zhou Y. MiR-495 inhibits esophageal squamous cell carcinoma progression by targeting Akt1. *Oncotarget* 2016; 7: 51223-51236 [PMID: 27323412 DOI: 10.18632/oncotarget.9981]
- Skjefstad K, Johannessen C, Grindstad T, Kilvaer T, Paulsen EE, Pedersen M, Donnem T, Andersen S, Bremnes R, Richardsen E, Al-Saad S, Busund LT. A gender specific improved survival related to stromal miR-143 and miR-145 expression in non-small cell lung cancer. *Sci Rep* 2018; 8: 8549 [PMID: 29867125 DOI: 10.1038/s41598-018-26864-w]
- Li CY, Zhang WW, Xiang JL, Wang XH, Wang JL, Li J. Integrated analysis highlights multiple long non-coding RNAs and their potential roles in the progression of human esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Rep* 2019; 42: 2583-2599 [PMID: 31638253 DOI: 10.3892/or.2019.7377]
- Yu J, Wu X, Huang K, Zhu M, Zhang X, Zhang Y, Chen S, Xu X, Zhang Q. Bioinformatics identification of lncRNA biomarkers associated with the progression of esophageal squamous cell carcinoma. *Mol Med Rep* 2019; 19: 5309-5320 [PMID: 31059058 DOI: 10.3892/mmr.2019.10213]
- Yang F, Wen S, Zhang Y, Xu Y, Lv H, Zhu Y, Wang M, Su P, Huang C, Tian Z. Identifying potential metastasis-related long non-coding RNAs, microRNAs, and message RNAs in the esophageal squamous cell carcinoma. *J Cell Biochem* 2019; 120: 13202-13215 [PMID: 30891809 DOI: 10.1002/jcb.28594]
- Zhang JB, Guo K, Sun HC, Zhu XD, Zhang B, Lin ZH, Zhang BH, Liu YK, Ren ZG, Fan J. Prognostic value of peritumoral heat-shock factor-1 in patients receiving resection of hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer* 2013; 109: 1648-1656 [PMID: 24002609 DOI: 10.1038/bjc.2013.488]
- Liang W, Liao Y, Zhang J, Huang Q, Luo W, Yu J, Gong J, Zhou Y, Li X, Tang B, He S, Yang J. Heat shock factor 1 inhibits the mitochondrial apoptosis pathway by regulating second mitochondria-derived activator of caspase to promote pancreatic tumorigenesis. *J Exp Clin Cancer Res* 2017; 36: 64 [PMID: 28482903 DOI: 10.1186/s13046-017-0537-x]
- Santagata S, Hu R, Lin NU, Mendillo ML, Collins LC, Hankinson SE, Schnitt SJ, Whitesell L, Tamimi RM, Lindquist S, Ince TA. High levels of nuclear heat-shock factor 1 (HSF1) are associated with poor prognosis in breast cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108: 18378-18383 [PMID: 22042860 DOI: 10.1073/pnas.1115031108]
- Wang CY, Guo ST, Croft A, Yan XG, Jin L, Zhang XD, Jiang CC. BAG3-dependent expression of Mcl-1 confers resistance of mutant KRAS colon cancer cells to the HSP90 inhibitor AUY922. *Mol Carcinog* 2018; 57: 284-294 [PMID: 29068469 DOI: 10.1002/mc.22755]
- Cui J, Tian H, Chen G. Upregulation of Nuclear Heat Shock Factor 1 Contributes to Tumor Angiogenesis and Poor Survival in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2015; 100: 465-472 [PMID: 26095102 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.021]
- Zhou Z, Li Y, Jia Q, Wang Z, Wang X, Hu J, Xiao J. Heat shock transcription factor 1 promotes the proliferation, migration and invasion of osteosarcoma cells. *Cell Prolif* 2017; 50 [PMID: 28370690 DOI: 10.1111/cpr.12346]
- Tsukao Y, Yamasaki M, Miyazaki Y, Makino T, Takahashi T, Kurokawa Y, Miyata H, Nakajima K, Takiguchi S, Mimori K, Mori M, Doki Y. Overexpression of heat-shock factor 1 is associated with a poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Lett* 2017; 13: 1819-1825 [PMID: 28454329 DOI: 10.3892/ol.2017.5637]
- Lin Q, Xiao G, Wang G, He Q, Xu L, Qiu P, Tan S, Gong M, Wen J, Xiao X. Heat Shock Factor 1 in Relation to Tumor Angiogenesis and Disease Progression in Patients With Pancreatic Cancer. *Pancreas* 2020; 49: 1327-1334 [PMID: 33122521 DOI: 10.1097/MPA.0000000000001683]
- Gökmen-Polar Y, Badve S. Upregulation of HSF1 in estrogen receptor positive breast cancer. *Oncotarget* 2016; 7: 84239-84245 [PMID: 27713164 DOI: 10.18632/oncotarget.12438]

- 29 Liao Y, Xue Y, Zhang L, Feng X, Liu W, Zhang G. Higher heat shock factor 1 expression in tumor stroma predicts poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma patients. *J Transl Med* 2015; 13: 338 [PMID: 26511079 DOI: 10.1186/s12967-015-0703-x]
- 30 Wan T, Shao J, Hu B, Liu G, Luo P, Zhou Y. Prognostic role of HSF1 overexpression in solid tumors: a pooled analysis of 3,159 patients. *Onco Targets Ther* 2018; 11: 383-393 [PMID: 29398920 DOI: 10.2147/OTT.S153682]
- 31 Sinha S, Varagunam M, Park MH, Maynard ND, Trudgill N, Crosby T, Cromwell DA. Brachytherapy in the Palliation of Oesophageal Cancer: Effective but Impractical? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2019; 31: e87-e93 [PMID: 30982667 DOI: 10.1016/j.clon.2019.03.045]
- 32 Babic B, Fuchs HF, Bruns CJ. [Neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy for locally advanced esophageal cancer?] *Chirurg* 2020; 91: 379-383 [PMID: 32140748 DOI: 10.1007/s00104-020-01150-6]
- 33 Zhang N, Wu Y, Lyu X, Li B, Yan X, Xiong H, Li X, Huang G, Zeng Y, Zhang Y, Lian J, Ni Z, He F. HSF1 upregulates ATG4B expression and enhances epirubicin-induced protective autophagy in hepatocellular carcinoma cells. *Cancer Lett* 2017; 409: 81-90 [PMID: 28889000 DOI: 10.1016/j.canlet.2017.08.039]

科学编辑: 刘继红 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》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。 (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。 (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。 (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ...。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$ 。 P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。 (5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。



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

