

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2024 年 2 月 28 日 第 32 卷 第 2 期 (Volume 32 Number 2)



2 / 2024

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

- 97 中重型颅脑损伤患者继发应激性溃疡机制和防治策略研究进展
成杰, 蔡丽颖, 唐启群
- 102 内镜治疗肝硬化患者上消化道早癌的风险及处理策略
谭玉勇, 卿毓敏, 龚建, 刘德良
- 109 基于铁死亡探讨防治溃疡性结肠炎的机制
张尔馨, 郝微微, 王珠环, 时艺榕
- 116 早发性与晚发性结直肠癌临床特征比较及预后的分析
龙贤, 王悦, 简梓晴, 何琼

临床研究

- 123 CD155、TIGIT在胃肠神经内分泌肿瘤中的表达及与临床病理特征的关系
谢伟, 余松, 侯能易, 严力, 曹钦兴, 旦真甲, 袁兴梅, 陆河江, 刘杰, 庞明辉
- 134 Gal-1蛋白与胃癌临床病理特征以及预后的关系
潘铮昶, 武美玲, 张威

基础研究

- 141 CDH1基因对小鼠胃类器官生长和E-cadherin表达的作用机制
邵伟, 余友杰, 夏海娜, 郑优优, 孙展杭, 严皓哲
- 148 安胃汤抑制CAG大鼠PD-1/PD-L1信号轴免疫逃逸机制研究
陈丽, 宋泓燕, 谭程匀, 蒋姘影, 甘秀凤, 卜磊, 韦维, 林寿宁

荟萃分析

- 158 Meta分析评价钛夹辅助内镜下组织胶注射治疗胃静脉曲张的疗效
吕永才, 姚燕华, 雷静静

病例报告

- 166 PTCD引导下体外震波碎石联合ERCP治疗改道术后困难胆管结石2例
方梦蝶, 王月, 陈佳琦, 张筱凤

消 息

- 108 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
115 《世界华人消化杂志》正文要求
133 《世界华人消化杂志》修回稿须知
170 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

本刊编委祁兴顺, 医学博士, 副主任医师, 北部战区总医院消化内科. 第四军医大学获得医学博士学位, 并在沈阳军区总医院完成博士后研究, 现为北部战区总医院消化内科主任. 主要研究方向为肝硬化、门静脉高压、门静脉血栓形成、Budd-Chiari综合征、肝细胞癌等病因、诊断及治疗. 2016年全军优秀博士论文获得者. 2019年第十二届辽宁省青年科技奖十大英才. 2022年联勤保障部队学科中坚人才、2022年度军队高层次科技创新人才工程青年科技英才.

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 郭旭; 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
(月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2024-02-28

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)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 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](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: +86-10-85381901

《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.

《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12期1632.00元

© 2024 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 32 Number 2 February 28, 2024

EDITORIAL

- 97 Pathogenic mechanism and preventive and therapeutic strategies for secondary stress ulcers in patients with moderate to severe traumatic brain injury
Cheng J, Cai LY, Tang QQ
- 102 Risk associated with endoscopic treatment of early upper gastrointestinal cancer in patients with liver cirrhosis and management strategies
Tan YY, Qing YM, Gong J, Liu DL
- 109 Mechanism of prevention and treatment of ulcerative colitis from the perspective of iron death
Zhang EX, Hao WW, Wang ZH, Shi YR
- 116 Comparison of clinical features and prognosis of early- and late-onset colorectal cancer
Long X, Wang Y, Jian ZQ, He Q

CLINICAL RESEARCH

- 123 Relationship between expression of CD155 and TIGIT and clinicopathological features in gastrointestinal neuroendocrine tumors
Xie W, Yu S, Hou NY, Yan L, Cao QX, Dan ZJ, Yuan XM, Lu HJ, Liu J, Pang MH
- 134 Expression of Galectin-1 protein in gastric cancer: Correlation with disease progression and prognosis
Pan ZY, Wu ML, Zhang W

BASIC RESEARCH

- 141 Mechanism of action of CDH1 gene on gastric organoid growth and E-cadherin expression in mice
Shao W, Yu YJ, Xia HN, Zheng YY, Sun ZH, Yan HZ
- 148 Mechanism for Anwei decoction to inhibit immune escape induced by programmed cell death protein 1/programmed cell death ligand 1 axis in rats with chronic atrophic gastritis
Chen L, Song HY, Tan CY, Jiang HY, Gan XF, Bu L, Wei W, Lin SN

META ANALYSIS

- 158 Efficacy of clip-assisted endoscopic cyanoacrylate injection therapy for gastric varices: A Meta-analysis
Lv YC, Yao YH, Lei JJ

CASE REPORT

- 166 Extracorporeal shock wave lithotripsy combined with endoscopic retrograde cholangiopancreatography under guidance of percutaneous transhepatic cholangiography drainage to treat difficult bile duct stones in patients with surgically altered anatomy: Report of two cases
Fang MD, Wang Y, Chen JQ, Zhang XF

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 32 Number 2 February 28, 2024

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xing-Shun Qi, M.D., Vice Chief Physician, Department of Gastroenterology, General of Northern Theater Command, No. 83 Wenhua Road, Shenyang 110840, Liaoning Province, China. xingshunqi@126.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, 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: *Xu Guo*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 28, 2024

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

CO-EDITORS-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

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, 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: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 1632 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2024 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.

Gal-1蛋白与胃癌临床病理特征以及预后的关系

潘铮旸, 武美玲, 张威

潘铮旸, 浙江中医药大学第二临床医学院 浙江省杭州市 310053

武美玲, 浙江省人民医院胃肠外科 浙江省杭州市 310014

张威, 浙江中医药大学第二临床医学院, 浙江中医药大学第二附属医院胃肠外科 浙江省杭州市 310053

潘铮旸, 在读硕士研究生, 主要研究方向为胃肠外科疾病的临床与基础研究。

基金项目: 浙江省中医药科学研究基金项目, No. 2021ZA005.

作者贡献分布: 本论文写作、修改均由潘铮旸完成; 数据收集由武美玲完成; 论文审校由张威完成。

通讯作者: 张威, 教授, 310053, 浙江省杭州市滨江区滨文路548号, 浙江中医药大学第二附属医院胃肠外科. zhangweils1968@163.com

收稿日期: 2024-01-04

修回日期: 2024-01-31

接受日期: 2024-02-06

在线出版日期: 2024-02-28

Expression of Galectin-1 protein in gastric cancer: Correlation with disease progression and prognosis

Zheng-Yang Pan, Mei-Ling Wu, Wei Zhang

Zheng-Yang Pan, The Second School of Clinical Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang Province, China

Mei-Ling Wu, Department of Gastrointestinal and Pancreatic Surgery, Zhejiang Provincial People's Hospital, Affiliated People's Hospital, Hangzhou Medical College, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Wei Zhang, Department of Gastrointestinal Surgery, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, Zhejiang Province, China

Supported by: Chinese Medicine Scientific Research Fund Project of Zhejiang Province, No. 2021ZA005.

Corresponding author: Wei Zhang, Professor, Department of

Gastrointestinal surgery, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, No. 548 Binwen Road, Binjiang District, Hangzhou 310005, Zhejiang Province, China. zhangweils1968@163.com

Received: 2024-01-04

Revised: 2024-01-31

Accepted: 2024-02-06

Published online: 2024-02-28

Abstract

BACKGROUND

Gastric cancer (GC), one of the most common gastrointestinal malignancies, ranks fifth in incidence and third in mortality among cancer-related malignancies in the world. Therefore, it is very important to explore the prognostic indicators and therapeutic targets for GC patients. At present, the correlation between the expression of Galectin-1 (Gal-1) protein in tissues and the progression and prognosis of GC is rarely reported.

AIM

To explore the relationship between the expression of Gal-1 in GC tissues and the pathological features and prognosis of GC.

METHODS

Immunohistochemistry (IHC) was used to assess the expression level of Gal-1 in GC tissues from 84 patients. The clinicopathological parameters, survival conditions, and survival time of the patients were collected. The relationships between Gal-1 expression and the clinicopathological features and prognosis of GC were statistically analyzed.

RESULTS

IHC results showed that Gal-1 protein was obviously positive in the extracellular matrix and stromal cells of GC tissue, and positive intracellular protein staining was located in the cell membrane and cytoplasm. The positive expression rate of Gal-1 in GC tissues was 50% (42/84), but it was not expressed or weakly expressed in paracancer tissues. The expression of

Gal-1 was significantly associated with infiltration depth ($\chi^2 = 8.896, P = 0.031$), lymph node metastasis ($\chi^2 = 11.433, P = 0.001$), distant metastasis ($\chi^2 = 5.126, P = 0.024$), and TNM stage ($\chi^2 = 7.269, P = 0.007$). Univariate and multivariate COX regression analyses showed that high Gal-1 expression was associated with a poor prognosis in GC patients (hazard ratio [HR] = 2.845, 95% confidence interval [CI]: 1.624-4.985, $P < 0.001$; HR = 2.484, 95%CI: 1.323-4.667, $P = 0.005$). Survival analysis based on follow-up data showed that the 5-year overall survival (OS) rate of patients with high expression of Gal-1 was significantly lower than that of patients with low Gal-1 expression (21.4% vs 52.38%).

CONCLUSION

The high expression of Gal-1 is significantly correlated with the development, invasion, and metastasis, and poor prognosis of GC. Gal-1 can be used as a molecular marker to judge the prognosis of GC patients and is expected to be a therapeutic target for this malignancy.

© The Author(s) 2024. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Galectin-1; Clinicopathological parameters; Prognosis

Citation: Pan ZY, Wu ML, Zhang W. Expression of Galectin-1 protein in gastric cancer: Correlation with disease progression and prognosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2024; 32(2): 134-140
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v32/i2/134.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v32.i2.134>

摘要

背景

胃癌(gastric cancer, GC), 是最常见的消化道恶性肿瘤之一, 发病率占世界恶性肿瘤第五位, 同时为第三大导致死亡的癌症相关恶性肿瘤. 因此, 探究其评估预后指标以及治疗靶点对GC患者预后至关重要. 目前, 半乳糖凝集素-1(Galectin-1, Gal-1)蛋白在组织的表达对GC患者的进展以及预后相关性少有报道.

目的

探究Gal-1在GC组织中的表达情况与GC的病理特征以及预后的关系.

方法

采用免疫组化(immunohistochemistry, IHC)对84名不同GC患者的组织进行染色评估Gal-1的表达水平, 收集患者临床病理参数以及生存情况和生存时间, 统计学分析Gal-1与GC临床病理特征和预后的关系.

结果

IHC结果显示, Gal-1蛋白在GC组织细胞外基质以及间质细胞中呈明显阳性, 细胞内蛋白阳性定位于胞

膜和胞浆. GC组织中Gal-1阳性表达率为50%(42/84), 在癌旁组织中不表达或微弱表达. Gal-1表达跟浸润深度($\chi^2 = 8.896, P = 0.031$)、淋巴结转移($\chi^2 = 11.433, P = 0.001$)、远处转移($\chi^2 = 5.126, P = 0.024$)以及TNM($\chi^2 = 7.269, P = 0.007$)分期具有统计学差异. 同时, 单因素以及多因素COX回归结果显示, Gal-1高表达是GC患者预后不良OS(HR = 2.845, 95%CI = 1.624-4.985, $P < 0.001$; HR = 2.484 95%CI = 1.323-4.667, $P = 0.005$)的因素, 随后根据随访数据进行生存分析Gal-1高表达患者5年总体生存率显著(overall survival, OS)低于Gal-1低表达患者(21.4% vs 52.38%).

结论

Gal-1高表达与GC的发展侵袭转移以及不良预后显著相关, Gal-1可作为判断GC患者预后以及有望成为治疗的分子靶点.

© The Author(s) 2024. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; Gal-1; 临床病理参数; 预后

核心提要: 本文通过免疫组化, 分析半乳糖凝集素-1(Galectin-1, Gal-1)表达对胃癌(gastric cancer, GC)患者临床病理特征以及预后的关系, 初步探究Gal-1在GC发生发展中的作用, 为未来GC的治疗提供了新的思路.

文献来源: 潘铮咏, 武美玲, 张威. Gal-1蛋白与胃癌临床病理特征以及预后的关系. *世界华人消化杂志* 2024; 32(2): 134-140

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v32/i2/134.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v32.i2.134>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是最危及生命的恶性肿瘤之一, 也是全球癌症相关死亡的第三大原因^[1]. 我国属胃癌高发区, 41-60岁者约占2/3, 男女之比约为3.6:1, 每年约有40万胃癌新发病例, 同时约有30万人死于胃癌, 死亡率据各种肿瘤前列, 严重威胁人民的生命健康^[2]. 虽然随着肿瘤治疗的发展, 胃癌的治疗也取得了一定的疗效. 大多数患者在诊断时通常处于晚期, 因此失去了手术的机会, 5年生存率低于5%^[3]. 因此, 迫切需要发现新的分子靶点对于评估患者预后并且进行早期干预至关重要.

半乳糖凝集素-1[(Galectin-1, Gal-1), 由LGALS1基因编码]是一种14 kda的凝集素, 是半乳糖苷家族的成员, 与 β -半乳糖苷具有亲和力^[4]. 它们通过与细胞表面的乙二醇偶联蛋白结合介导细胞间或细胞外成分的通讯^[5]. Gal-1在许多肿瘤细胞中广泛表达, 如前列腺癌、乳腺癌等^[6,7], 同时又是间质癌症相关成纤维细胞旁分泌的一种可溶性蛋白^[8,9], 可以影响肿瘤细胞的粘附、迁移、侵

袭、肿瘤诱导的血管生成和凋亡^[10,11]。尽管既往研究表明Gal-1在多种肿瘤组织中表达增高^[12], 但是在GC组织中少有系统研究, 并且GC组织中Gal-1表达与预后意义目前尚不明确。

因此, 本研究采用免疫组化GC患者的组织进行染色评估Gal-1的表达水平, 收集患者临床病理参数以及生存情况和生存时间, 分析Gal-1与GC临床病理特征和预后的关系。旨在为后续Gal-1作为GC预后标志物提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2010-2015的84组在浙江省人民医院GC患者接受R0手术切除患者中获得GC组织标本及其匹配的癌旁组织样本, 所有患者术前均未行化疗或放疗, 将标本制成福尔马林固定石蜡包埋组织样本。所有采样患者在手术前表示知情并且签署了书面知情同意书。伦理审批通过了浙江省人民医院医学伦理委员会的审批。

同时通过浙江省人民医院电子病理系统收集临床资料的信息内容包括: 病人的年龄、性别肿瘤病理分级、临床TNM分期、肿瘤分化情况、是否伴有血管侵犯、是否伴有神经侵犯、淋巴结转移数量、肿瘤瘤体直径最大、是否有远处转移、组织学分型、Lauren分型等。

病理学分期根据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第8版胃癌TNM分期系统进行评估。同时对GC患者进行随访, 随访时间为2015-01/2023-01。随访时CT发现复发征象者, 行胃镜检查 and 活检诊断后明确, 同时记录患者复发后诊疗方法。观察结局为总生存(overall survival, OS), 至随访末次时间为止, 无失访病例。

1.2 方法

1.2.1 免疫组化化学染色: 免疫组化采用SP法^[13], 对常规5 μm的GC以及癌旁组织切片依次放入二甲苯溶液脱蜡以及梯度乙醇溶液进行脱水, 切片在每个试剂中浸泡10 min。随后加入3%的双氧水浸泡10 min, 弃去双氧水, 用冰PBS小心冲洗3遍, 每次约5 min; 之后再加入0.3 mol/L柠檬酸缓冲液, 置于微波炉加热3 min后缓慢冷却至室温, 使抗原的位点充分暴露出来。待冷却至室温后, 将柠檬酸缓冲液倒掉, 水洗3次。甩干玻片表明液体后, 将载玻片置于PBS中5 min, 洗3次, 擦干组织周围的PBS液, 加入山羊血清, 封闭非特异性的位点起来。擦干水分, 加入适当浓度比例的Gal-1一抗(1:250, #6837-1; Epitomics, Burlingame, CA, USA), 于4 °C保存、过夜。然后组织切片与加HRP标记的二抗(PV-9001, 1:1000, 北京中杉金桥公司)37 °C孵育1 h, PBS冲洗后DAB显色, 苏木素复染3 min, 梯度乙醇脱水, 中性树脂封片晾干后镜下观察。

1.2.2 结果判定: 免疫组织化学染色完成后, 根据染色的强度及范围协助分析所得结果。根据病理科医生评分进行划分: 没有染色-0分; 浅黄色-1分; 棕黄色-2分; 棕色-3分。阳性细胞百分率的标准: 0-10%-0分, 10-25%-1分, 26-50%-2分, 51-75%-3分, 76-100%-4分。最终结果为阳性细胞数乘以染色强度。当免疫组化评分小于等于6分时, 为低表达, 当免疫评分高于6分时为高表达^[14]。

统计学处理 采用SPSS 23.0软件进行数据处理和统计学分析。采用卡方 χ^2 检验或Fisher精确检验探讨高、低Gal-1表达组之间各个临床病理参数的分布是否具有差异性。通过单因素及多因素Cox回归比例风险模型确定GC患者预后相关因素。采用Kaplan-Meier生存分析法比较高、低Gal-1表达组的生存差异。本实验中所有检验均为双侧概率, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征 84例GC患者平均年龄为58.13岁 $\pm$ 11.23岁, 其中男性52例, 女性32例。按肿瘤部位贲门部肿瘤占10例(11.9%), 胃体部肿瘤占31例(36.9%), 胃窦部肿瘤占42例(51.2%)。按组织学分型乳头状腺癌占4例(4.8%), 管状腺癌65例(77.4%), 粘液腺癌2例(2.4%), 印戒细胞癌13例(15.5%)。根据第8版胃癌临床TNM分期: TNM分期I+II期32例(38.1%), TNM分期III+IV期52例(61.9%)。84例GC患者中58例(69.1%)GC患者行术后辅助治疗, 26例(30.9%)患者未行术后辅助治疗。并且84例GC患者中59例(70.2%)于术后复发, 其中7例(11.9%)未行复发挽救治疗, 52例(88.1%)患者中行复发挽救治疗方式分为手术治疗14例(23.7%), 全身药物治疗28例(47.5%), 手术联合全身药物治疗10例(16.9%), 具体数据详见表1。

2.2 IHC染色GC组织中Gal-1蛋白表达 Gal-1蛋白在GC组织中主要表达与肿瘤间质成分, 在肿瘤细胞中不表达或微弱表达。Gal-1蛋白阳性染色为棕黄色, 定位于间质细胞胞膜或胞质中, 染色范围呈片状、弥漫性分布(图1A-C), 同时癌旁组织未见阳性染色(图1D)。在84例GC组织中, 共有42例为Gal-1蛋白IHC染色阳性, GC组织中Gal-1阳性表达率为50%(42/84)。

2.3 GC组织中Gal-1蛋白表达与其临床病理特征相关性 根据上述评分将所有患者分成Gal-1高表达组与低表达组, 探究其表达与常见临床病理参数之间的关系, 如年龄、性别肿瘤病理分级、临床TNM分期、肿瘤分化情况、是否伴有血管侵犯、是否伴有神经侵犯、淋巴结转移数量、肿瘤瘤体直径最大、是否有远处转移、组织学分型、Lauren分型、是否术后行辅助治疗、是否术后复发以及复发后挽救治疗方式等。发现Gal-1表达跟浸

表 1 Gal-1的表达与胃癌患者临床病理特征之间的关系, *n*(%)

临床病理参数	病例数	Gal-1(+)	Gal-1(-)	χ^2	<i>P</i>
性别				3.231	0.072
男性	52(61.9)	22(52.4)	30(71.4)		
女性	32(38.1)	20(47.6)	12(28.6)		
年龄				2.779	0.095
≥50	68(81.0)	31(73.8)	37(88.1)		
<50	16(19.0)	11(26.2)	5(11.9)		
肿瘤直径				1.224	0.268
<5 cm	49(58.3)	22(52.4)	27(64.3)		
≥5 cm	35(41.7)	20(47.6)	15(35.7)		
分化程度				0.764	0.382
高分化/中分化	40(47.6)	18(42.9)	22(52.4)		
低分化	44(52.4)	24(57.1)	20(47.6)		
Lauren分型				0.765	0.512
弥漫型	40(47.6)	22(52.4)	18(42.9)		
肠型	44(52.4)	20(47.6)	24(57.1)		
组织学分型				0.092	0.993
乳头状腺癌	4(4.8)	2(4.8)	2(4.8)		
管状腺癌	65(77.4)	32(76.2)	33(78.6)		
粘液腺癌	2(2.4)	1(2.4)	1(2.4)		
印戒细胞癌	13(15.5)	7(16.7)	6(14.3)		
浸润深度				8.896	0.031
T1	11(13.1)	2(4.8)	9(21.4)		
T2	13(15.5)	4(9.5)	9(21.4)		
T3	54(64.3)	32(76.2)	22(52.4)		
T4	6(7.1)	4(9.5)	2(4.8)		
淋巴结转移				11.433	0.001
无	24(28.6)	5(11.9)	19(45.2)		
有	60(71.4)	37(81.1)	23(54.8)		
远处转移				5.126	0.024
无	73(86.9)	33(78.6)	40(95.2)		
有	11(13.1)	9(21.4)	2(4.8)		
TNM分期				7.269	0.007
I + II 期	32(38.1)	10(23.8)	22(52.4)		
III+IV 期	52(61.9)	32(76.2)	20(47.6)		
肿瘤部位				0.456	0.796
贲门	10(11.9)	6(14.3)	4(9.5)		
胃体部	31(36.9)	15(35.7)	16(38.1)		
胃窦部	43(51.2)	21(50.0)	22(52.4)		
术后辅助治疗				3.565	0.059
无	26(30.9)	9(34.6)	17(65.4)		
有	58(69.1)	33(56.9)	25(43.1)		
术后复发				2.791	0.095
无	25(29.8)	9(36.0)	16(64.0)		
有	59(70.2)	33(55.9)	26(44.1)		
术后复发行挽救性治疗					0.068
无	7(11.9)	4(57.1)	3(42.9)		
手术	14(23.7)	10(71.4)	4(28.6)		
药物治疗	28(47.5)	11(39.3)	17(60.7)		
手术+药物治疗	10(16.9)	8(80.0)	2(20.0)		

Gal-1: 半乳糖凝集素-1.

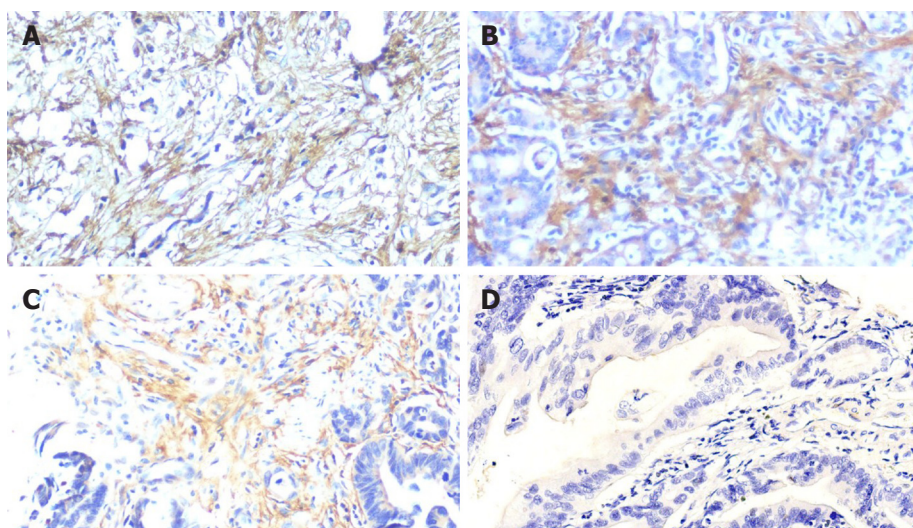


图 1 不同分化水平胃癌组织与癌旁组织中Gal-1表达(放大倍镜x400). A: Gal-1在低分化GC组织中表达; B: Gal-1在中分化GC组织中表达; C: Gal-1在高分化GC组织中表达; D: Gal-1在GC癌旁组织中表达. Gal-1: 半乳糖凝集素-1; GC: 胃癌.

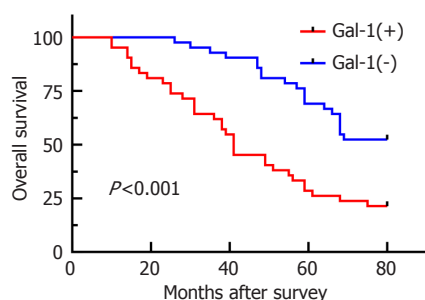


图 2 Kaplan-Meier生存分析Gal-1表达与胃癌患者总生存的关系. Gal-1: 半乳糖凝集素-1.

浸润深度($\chi^2 = 8.896, P = 0.031$)、淋巴结转移($\chi^2 = 11.433, P = 0.001$)、远处转移($\chi^2 = 5.126, P = 0.024$)以及TNM($\chi^2 = 7.269, P = 0.007$)分期具有相关性. 但是与性别、年龄、分化程度、Lauren分型、组织学分型、肿瘤部位、术后辅助治疗、术后复发以及复发后挽救治疗方式无明显相关性($P > 0.05$, 表1).

2.4 Gal-1蛋白表达与GC患者预后的关系 Gal-1高表达患者5年OS率为21.4%, 低表达组5年OS率为52.38%, 高表达Gal-1组OS率显著低于Gal-1低表达患者, 差异具有统计学意义($P < 0.001$, 图2).

单因素和多因素Cox回归显示Gal-1高表达(HR = 2.484, 95%CI = 1.323-4.667, $P = 0.005$)、肿瘤直径(HR = 1.828, 95%CI = 1.024-3.264, $P = 0.041$)、有远处转移(HR = 9.551, 95%CI = 3.902-23.379, $P < 0.001$)、术后复发(HR = 7.488, 95%CI = 3.077-22.514, $P < 0.001$)是GC患者不良OS的独立预测因子(表2).

3 讨论

半乳糖凝集素是由LGALS1基因编码. 这是一个聚糖结

合蛋白(凝集素)家族, 对含 β -半乳糖苷的N-聚糖具有亲和力和^[12]. 该家族的一个成员是Gal-1, 它具有特定的结构特征. 它作为分泌蛋白能够结合和交联细胞表面的糖缀合物, 包括细胞外基质的不同整合素和糖蛋白, 从而调节细胞粘附、迁移、存活和信号传导^[15-17]. 研究证明, Gal-1蛋白在多种肿瘤的发生发展发挥着重要作用. 如Tsai等^[16]发现Gal-1在肝癌中可作用于肿瘤细胞糖基化膜受体如TNFR1结合以调节TNF- α /JNK/c-Jun/ATF2下游信号传导, 从而影响肿瘤细胞的粘附、迁移、侵袭. 除此之外, Paz发现^[18]在癌细胞摄取Gal-1通过与肿瘤细胞溶质或核蛋白(如H-Ras, FXOP3和Gemin4)相互作用, 可以调节信号转导、基因转录, 从而影响导致细胞周期调控发生紊乱, 致使肿瘤的发生、发展. Gal-1在黑色素瘤中还通过作用于黑色素瘤细胞粘附分子, 抑制Th1型细胞, 从而有助于肿瘤免疫逃避程序^[19]. 目前国内外少有此分泌蛋白的进一步研究报道, 但是在GC中少有系统研究, 与临床病理相关性上缺少大样本量的分析. 因此本文通过观察Gal-1在GC中的表达并且分析与临床病理特征的关系, 为GC探求潜在的治疗靶点提供依据.

表 2 单因素和多因素Cox回归分析胃癌患者总生存的预测因素

临床病理参数	单因素COX分析		多因素COX分析	
	HR(95%CI)	P值	HR(95%CI)	P值
年龄(<50岁 vs ≥50岁)	1.122(0.548–2.229)	0.750		
性别(男 vs 女)	1.726(1.001–2.977)	0.054		
组织学分化(高中分化 vs 低分化)	1.164(0.678–2.000)	0.581		
Lauren分型(弥漫型 vs 肠型)	0.889(0.519–1.524)	0.669		
浸润深度(T3+T4 vs T1+T2)	5.513(2.346–12.957)	<0.001	2.147(0.787–5.858)	0.136
肿瘤直径(<5 cm vs ≥5 cm)	2.474(1.434–4.268)	0.001	1.828(1.024–3.264)	0.041
血管侵犯(无 vs 有)	3.354(1.909–5.829)	<0.001	0.971(0.504–1.869)	0.929
淋巴结转移(无 vs 有)	7.146(2.826–18.074)	<0.001	2.246(0.729–6.918)	0.159
远处转移(无 vs 有)	9.516(4.512–20.069)	<0.001	9.551(3.902–23.379)	<0.001
半乳糖凝集素-1表达(低表达 vs 高表达)	2.845(1.624–4.985)	<0.001	2.484(1.323–4.667)	0.005
术后辅助治疗(有 vs 无)	3.035(1.476–6.242)	0.03	0.551(0.225–1.349)	0.192
术后复发(无 vs 有)	7.488(2.960–18.943)	<0.001	8.323(3.077–22.514)	<0.001

本研究结果显示, Gal-1蛋白在GC组织中主要表达与肿瘤间质成分, 在肿瘤细胞中不表达或微弱表达. 这与Spano等^[20]在肝癌中免疫组化的结果相一致. 为了进一步研究Gal-1对GC患者的影响, 收集患者临床病理参数以及生存情况和生存时间, 进行统计学分析后, 发现Gal-1表达跟浸润深度($\chi^2 = 8.896$, $P = 0.031$)、淋巴结转移($\chi^2 = 11.433$, $P = 0.001$)、远处转移($\chi^2 = 5.126$, $P = 0.024$)以及TNM($\chi^2 = 7.269$, $P = 0.007$)分期具有相关性, 单因素和多因素Cox回归显示Gal-1高表达(HR = 2.484, 95%CI = 1.323–4.667, $P = 0.005$)、肿瘤直径(HR = 1.828, 95%CI = 1.024–3.264, $P = 0.041$)、有远处转移(HR = 9.551, 95%CI = 3.902–23.379, $P < 0.001$)、术后复发(HR = 7.488, 95%CI = 3.077–22.514, $P < 0.001$)是GC患者不良OS的独立预测因子. 并且Gal-1高表达患者5年OS率为21.4%, 低表达组5年OS率为52.38%, 高表达Gal-1组OS率显著低于Gal-1低表达患者. 以上结果提示Gal-1可作为预测GC进展和预后的有效标记, 且Gal-1表达于晚期GC患者以及细胞恶性生物学行为较高的GC患者. 但其生物学作用及其可能涉及的分子通路具体作用机制还有待于进一步揭示.

4 结论

总之, 间质中Gal-1表达可能参与了细胞增殖、凋亡、迁移、侵袭以及免疫抑制等过程, 在GC的进展和转移中发挥了重要的作用. Gal-1的高表达与GC的恶性程度转移以及疾病进展程度显著相关, 可作为评价GC患者进展和预后的重要指标, 为早期预防和评估GC恶性肿瘤进展提供新的思路 and 理论依据.

文章亮点

实验背景

胃癌(gastric cancer, GC), 是最常见的消化道恶性肿瘤之一, 发病率占世界恶性肿瘤第五位, 同时为第三大导致死亡的癌症相关恶性肿瘤. 因此, 探究其评估预后指标以及治疗靶点对GC患者预后至关重要.

实验动机

目前, 半乳糖凝集素-1(Galectin-1, Gal-1)蛋白在组织的表达对于胃癌患者的进展以及预后相关性少有报道.

实验目标

明确Gal-1在GC中的表达及对预后的影响, 为早期预防和评估GC恶性肿瘤进展提供新的思路 and 理论依据.

实验方法

采用免疫组化(immunohistochemistry, IHC)对84名不同GC患者的组织进行染色评估Gal-1的表达水平, 收集患者临床病理参数以及生存情况和生存时间, 统计学分析Gal-1与GC临床病理特征和预后的关系.

实验结果

Gal-1在GC组织中间质成分中高表达, Gal-1的高表达与GC的恶性程度转移以及疾病进展程度显著相关且与GC预后负相关.

实验结论

Gal-1在GC的进展和转移中发挥了重要的作用, 可作为

评价GC患者进展和预后的重要指标。

展望前景

Gal-1在GC中具有较大临床意义, 进一步揭示其生物学作用及其可能涉及的分子通路具体作用机制具有重大前景。

5 参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69: 7-34 [PMID: 30620402 DOI: 10.3322/caac.21551]
- 2 Nie Y, Wu K, Yu J, Liang Q, Cai X, Shang Y, Zhou J, Pan K, Sun L, Fang J, Yuan Y, You W, Fan D. A global burden of gastric cancer: the major impact of China. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 11: 651-661 [PMID: 28351219 DOI: 10.1080/17474124.2017.1312342]
- 3 Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HL, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet* 2020; 396: 635-648 [PMID: 32861308 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5]
- 4 Zhang Q, Ali M, Wang Y, Sun QN, Zhu XD, Tang D, Wang W, Zhang CY, Zhou HH, Wang DR. Galectin-1 binds GRP78 to promote the proliferation and metastasis of gastric cancer. *Int J Oncol* 2022; 61 [PMID: 36177897 DOI: 10.3892/ijo.2022.5431]
- 5 de Visser KE, Joyce JA. The evolving tumor microenvironment: From cancer initiation to metastatic outgrowth. *Cancer Cell* 2023; 41: 374-403 [PMID: 36917948 DOI: 10.1016/j.ccell.2023.02.016]
- 6 Shih TC, Liu R, Wu CT, Li X, Xiao W, Deng X, Kiss S, Wang T, Chen XJ, Carney R, Kung HJ, Duan Y, Ghosh PM, Lam KS. Targeting Galectin-1 Impairs Castration-Resistant Prostate Cancer Progression and Invasion. *Clin Cancer Res* 2018; 24: 4319-4331 [PMID: 29666302 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0157]
- 7 Reynolds NM, Mohammadaliipour A, Hall CR, Asghari Adib A, Farnoud AM, Burdick MM. Galectin-1 Influences Breast Cancer Cell Adhesion to E-selectin Via Ligand Intermediaries. *Cell Mol Bioeng* 2018; 11: 37-52 [PMID: 31719877 DOI: 10.1007/s12195-017-0512-9]
- 8 Wu F, Yang J, Liu J, Wang Y, Mu J, Zeng Q, Deng S, Zhou H. Signaling pathways in cancer-associated fibroblasts and targeted therapy for cancer. *Signal Transduct Target Ther* 2021; 6: 218 [PMID: 34108441 DOI: 10.1038/s41392-021-00641-0]
- 9 Wu MH, Hong HC, Hong TM, Chiang WF, Jin YT, Chen YL. Targeting galectin-1 in carcinoma-associated fibroblasts inhibits oral squamous cell carcinoma metastasis by downregulating MCP-1/CCL2 expression. *Clin Cancer Res* 2011; 17: 1306-1316 [PMID: 21385934 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-10-1824]
- 10 You X, Wu J, Zhao X, Jiang X, Tao W, Chen Z, Huang C, Zheng T, Shen X. Fibroblastic galectin-1-fostered invasion and metastasis are mediated by TGF- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition in gastric cancer. *Aging (Albany NY)* 2021; 13: 18464-18481 [PMID: 34260413 DOI: 10.18632/aging.203295]
- 11 Zhang Z, Liang Z, Li D, Wang L, Chen Y, Liang Y, Jiao W, Niu H. Development of a CAFs-related gene signature to predict survival and drug response in bladder cancer. *Hum Cell* 2022; 35: 649-664 [PMID: 35044630 DOI: 10.1007/s13577-022-00673-w]
- 12 Leung Z, Ko FCF, Tey SK, Kwong EML, Mao X, Liu BHM, Ma APY, Fung YME, Che CM, Wong DKH, Lai CL, Ng IO, Yam JWP. Galectin-1 promotes hepatocellular carcinoma and the combined therapeutic effect of OTX008 galectin-1 inhibitor and sorafenib in tumor cells. *J Exp Clin Cancer Res* 2019; 38: 423 [PMID: 31640796 DOI: 10.1186/s13046-019-1402-x]
- 13 Zhu P, Liu G, Wang X, Lu J, Zhou Y, Chen S, Gao Y, Wang C, Yu J, Sun Y, Zhou P. Transcription factor c-Jun modulates GLUT1 in glycolysis and breast cancer metastasis. *BMC Cancer* 2022; 22: 1283 [PMID: 36476606 DOI: 10.1186/s12885-022-10393-x]
- 14 Li J, Pan C, Boese AC, Kang J, Umamo AD, Magliocca KR, Yang W, Zhang Y, Lonial S, Jin L, Kang S. DGKA Provides Platinum Resistance in Ovarian Cancer Through Activation of c-JUN-WEE1 Signaling. *Clin Cancer Res* 2020; 26: 3843-3855 [PMID: 32341033 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3790]
- 15 Wu MH, Ying NW, Hong TM, Chiang WF, Lin YT, Chen YL. Galectin-1 induces vascular permeability through the neuropilin-1/vascular endothelial growth factor receptor-1 complex. *Angiogenesis* 2014; 17: 839-849 [PMID: 24719187 DOI: 10.1007/s10456-014-9431-8]
- 16 Tsai YT, Li CY, Huang YH, Chang TS, Lin CY, Chuang CH, Wang CY, Anuraga G, Chang TH, Shih TC, Lin ZY, Chen YL, Chung I, Lee KH, Chang CC, Sung SY, Yang KH, Tsui WL, Yap CV, Wu MH. Galectin-1 orchestrates an inflammatory tumor-stroma crosstalk in hepatoma by enhancing TNFR1 protein stability and signaling in carcinoma-associated fibroblasts. *Oncogene* 2022; 41: 3011-3023 [PMID: 35459781 DOI: 10.1038/s41388-022-02309-7]
- 17 Calon A, Espinet E, Palomo-Ponce S, Tauriello DV, Iglesias M, Céspedes MV, Sevillano M, Nadal C, Jung P, Zhang XH, Byrom D, Riera A, Rossell D, Mangués R, Massagué J, Sancho E, Batlle E. Dependency of colorectal cancer on a TGF- β -driven program in stromal cells for metastasis initiation. *Cancer Cell* 2012; 22: 571-584 [PMID: 23153532 DOI: 10.1016/j.ccr.2012.08.013]
- 18 Paz A, Haklai R, Elad-Sfadia G, Ballan E, Kloog Y. Galectin-1 binds oncogenic H-Ras to mediate Ras membrane anchorage and cell transformation. *Oncogene* 2001; 20: 7486-7493 [PMID: 11709720 DOI: 10.1038/sj.onc.1204950]
- 19 Yazawa EM, Geddes-Sweeney JE, Cedeno-Laurent F, Walley KC, Barthel SR, Opperman MJ, Liang J, Lin JY, Schatton T, Laga AC, Mihm MC, Qureshi AA, Widlund HR, Murphy GF, Dimitroff CJ. Melanoma Cell Galectin-1 Ligands Functionally Correlate with Malignant Potential. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 1849-1862 [PMID: 25756799 DOI: 10.1038/jid.2015.95]
- 20 Spano D, Russo R, Di Maso V, Rosso N, Terracciano LM, Roncalli M, Tomillo L, Capasso M, Tiribelli C, Iolascon A. Galectin-1 and its involvement in hepatocellular carcinoma aggressiveness. *Mol Med* 2010; 16: 102-115 [PMID: 20200618 DOI: 10.2119/molmed.2009.00119]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





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

