

· 综述 ·

# 环境污染物对消化系统致癌性的研究进展

梁越<sup>1</sup> 王军<sup>2</sup> 田字彬<sup>1</sup> 刘福国<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 青岛大学附属医院消化内科 266000; <sup>2</sup> 中国海洋大学海洋生命学院生态毒理学实验室, 青岛 266100

通信作者: 刘福国, Email: wflfg@163.com, 电话: 0532-82913151

【引用本文】 中文:梁越,王军,田字彬,等. 环境污染物对消化系统致癌性的研究进展[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(9): 645-648. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311367-20200727-00458. 英文: Liang Y, Wang J, Tian ZB, et al. Advances in the study of the carcinogenicity of environmental pollutants to the digestive system [J]. Chin J Dig, 2021, 41(9): 645-648. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311367-20200727-00458.

【摘要】 环境污染物可能诱发消化系统恶性肿瘤。本文综述了以双酚 A 为代表的塑料制品增塑剂、以三氯生为代表的个人护理清洁产品类和以双对氯苯基三氯乙烷为代表的持久性有机污染物等环境污染物诱发肝细胞癌、结肠癌等消化系统恶性肿瘤的可能机制与研究进展,为进一步研究环境污染物的致癌风险,今后开展环境污染物相关消化系统恶性肿瘤的预防和污染物基准的制订提供科学依据。

【关键词】 环境污染物; 致癌性; 肝肿瘤; 结肠肿瘤  
DOI: 10. 3760/cma. j. cn311367-20200727-00458

消化系统恶性肿瘤如肝细胞癌、胃癌、结肠癌等严重威胁人类健康。除饮食、烟酒、遗传等因素外,日常接触环境污染物也会诱导肿瘤发生。环境污染物主要是人类生产和生活活动中产生的各种化学物质,也有自然界释放的物质,这些物质大多可经消化道吸收并由肝脏分解代谢,需考虑其诱导消化系统恶性肿瘤的可能。现就几种主要环境污染导致上述肿瘤的研究进展进行综述。

## 一、塑料制品增塑剂

双酚类化合物是塑料制品增塑剂,被广泛用于环氧树脂、食品饮料罐、电子设备、热敏纸、厨房用具、玩具等的制造。双酚 A 是最常见的双酚类化合物,易溶于食品饮料中,并可在环境中广泛检出,其在生活饮用水中的质量浓度为 2~40  $\mu\text{g/L}$ 。人群会直接(口服和外用)或间接(通过环境污染或食物链)暴露于双酚 A,进入人体的双酚 A 主要通过肝脏代谢,由尿苷二磷酸-葡萄糖醛酸转移酶催化形成双酚 A 葡萄糖醛酸,然后随尿液排出体外。

## (一) 双酚 A 与结肠癌

双酚 A 与胃肠道黏膜直接接触会对肠道产生毒性作用。结肠上皮高度表达雌激素受体  $\beta$  (estrogen receptor  $\beta$ , ER $\beta$ ), 雌二醇通过选择性激活促凋亡信号介导的 ER $\beta$  发挥抗肿瘤作用。双酚 A 作为 ER $\beta$  的弱配体,能抑制雌二醇激活 ER $\beta$  的能力并维持 ER $\beta$ -双酚 A 复合物的拮抗剂特性。Boli 等<sup>[1]</sup> 研究发现双酚 A 通过与恶性结肠上皮细胞表达的内源性 ER $\beta$  结合,抑制信号蛋白 p38 表达,导致 ER $\beta$  与雌二醇诱导的下游信号解偶联,从而阻断雌二醇激活促凋亡级联反应。此外,双酚 A 还能沉默雌二醇诱导的 ER $\beta$  细胞核外活性,支持其作为结肠癌细胞中 ER $\beta$  特异性雌二醇拮抗剂的作用<sup>[1]</sup>。双酚 A 暴露会增加女性尤其是绝经期妇女患结肠癌的风险。

双酚 A 还会影响结肠癌的侵袭、转移。有学者使用双酚 A 处理人结肠癌细胞系 SW480 细胞,发现双酚 A 可调节超过 56 种蛋白质,这些蛋白质与细胞结构、运动、增殖、凋亡、能量代谢和氧化应激有关;双酚 A 还触发了上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT), 抑制 E-钙黏蛋白表达、上调 N-钙黏蛋白表达,最终促进结直肠癌的侵袭和转移<sup>[2]</sup>。

## (二) 双酚 A 与肝细胞癌

在成人正常肝脏组织中检测到游离双酚 A 含量可达 0.38 ng/g, 并且 70% 的胎儿肝脏组织中双酚 A 含量为 0.1~50.5 ng/g (游离型) 和 0.1~49.5 ng/g (结合型)。Weinhouse 等<sup>[3]</sup> 将围产期小鼠通过母体饮食暴露于 4 种环境相关剂量 (0, 50 ng/kg, 50  $\mu\text{g/kg}$  和 50 mg/kg) 的双酚 A 中,子代小鼠出生 10 个月后解剖肝脏发现,4 组共 78 只子代小鼠中有 18 只 (23.1%) 发生肝细胞癌、肝腺瘤或增生性结节,且病变发生率呈剂量依赖性增加,表明围产期小鼠暴露于双酚 A 可使子代小鼠发生肝脏肿瘤和肿瘤前病变。双酚 A 即使含量 <0.5 mg/kg, 也会诱导幼年大鼠出现肝脏嗜酸性细胞改变灶、胆管增生和持续局灶性炎症细胞浸润,证明低剂量双酚 A 暴露可增加肝细胞癌发生风险<sup>[4]</sup>。

双酚 A 暴露能促使体外培养肝癌细胞和大鼠肝脏组织大量基因表达发生改变。在炎症驱动的肝细胞癌发生中,信号转导及转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号活化很关键,而双酚 A 可通过与雌激素受体结合促进人肝细胞癌细胞系 Hep3b 细胞中 STAT3 表达。Weinhouse 等<sup>[5]</sup> 在双酚 A 暴露试验中对 STAT3 基因进行测试,与对照组相比,50 mg/kg 双酚 A 暴露组小鼠体内 3 个胞嘧啶-磷酸-鸟嘌呤 (CpG) 位点的 DNA 甲基化率降低了 7%, 并且随着双酚 A 暴露的增加,3 周同胞小鼠的甲

基化发生改变,提示 STAT3 是双酚 A 暴露诱导肿瘤的潜在表观遗传生物标志物。

## 二、个人护理清洁产品类

护肤品、洗消消毒剂属微毒类,人体长期接触有致癌风险,其可能的致癌成分包括三氯生、二噁烷、甲醛、铅、汞等。三氯生作为广谱抗菌剂被广泛添加于洗护产品中,具有生物富集和抗降解特性。消费品中 96% 的三氯生被冲入下水道,污水中三氯生的质量浓度为 1~10 mg/L;污水处理过程中,三氯生可能转化为甲基化或氯化的三氯生衍生物,具有更高的持久性和抗生物降解性。三氯生经光解会形成可致癌和削弱免疫功能的低浓度聚氯二苯并对二噁英。经口摄入和皮肤吸收后,三氯生主要通过葡萄糖醛酸和硫酸盐结合物的结合反应进行代谢,然后随粪便和尿液排出体外。

### (一) 三氯生与肝细胞癌

人体肝脏中含有大量游离三氯生,含量可达 3.14 ng/g。研究显示三氯生显著降低了 HepG2 细胞的 DNA 甲基化水平,提示三氯生可诱导肝肿瘤发生。饮食暴露 800 mg/kg 的三氯生 8 个月可致小鼠肝体比重增高,同时三氯生显著上调细胞增殖相关标志基因(如 *Ki-67*、*c-Myc* 和细胞周期蛋白 D1)和氧化应激应答基因(如血红素氧合酶 1、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸醌氧化还原酶 1、谷胱甘肽 S-转移酶 a1)的表达;此外,甲胎蛋白、炎症细胞因子(如肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白细胞介素-6)与纤维细胞因子(如肿瘤坏死因子- $\beta$ )在三氯生处理的小鼠肝脏组织中表达明显升高,肝脏超氧化物水平增高,胶原蛋白积累亦增加,表明三氯生可促进肝细胞增殖、氧化、纤维化,进一步导致肿瘤发生<sup>[6]</sup>。

几项小鼠喂养实验为明确三氯生促进肝肿瘤发生机制提供了证据。Rodricks 等<sup>[7]</sup>将 CD-1 小鼠暴露于 30 mg/kg 三氯生饮食,18 个月后小鼠肝脏肿瘤的发病率增高,其机制与过氧化物酶体增殖物激活受体  $\alpha$  (peroxisome proliferator activated receptor  $\alpha$ , PPAR $\alpha$ ) 激活有关。Yueh 等<sup>[6]</sup>研究发现, C57BL/6 小鼠饮用经三氯生(200 mg/L)处理的饮用水 6 个月后,核受体构成性雄甾烷受体( constitutive androstane receptor, CAR) 激活,而 PPAR $\alpha$  未受到影响。有学者用含 100、200 mg/kg 三氯生的饮食喂养 CD-1 和 C57BL/6 小鼠 14~28 d 发现,小鼠的相对肝脏质量呈剂量依赖性增长;同时 CAR 和 PPAR $\alpha$  基因表达显著增加,导致细胞色素 P450 酶和过氧化物酶体增加、肝细胞 DNA 合成增加、细胞增殖基因 *c-Myc* 和细胞周期蛋白 D1 表达上调<sup>[8]</sup>。综合以上研究,三氯生暴露涉及双重受体 CAR 和 PPAR $\alpha$  介导的过程,可导致肝脏 DNA 合成增加、肝细胞增殖,促进肿瘤病变克隆扩展。

### (二) 三氯生与结肠癌

目前三氯生与结肠癌相关的研究甚少, Yang 等<sup>[9]</sup>将正常小鼠饮食暴露于 10、80 mg/kg 三氯生 3 周, 80 mg/kg 组平均结肠肿瘤数量和大小均显著增加,且三氯生可上调 *c-Myc*、 $\beta$  联蛋白的表达,进一步影响 Wnt 信号通路促进结肠癌变;此外,三氯生暴露还增加免疫细胞(如白细胞、巨噬细胞)浸润,提高血浆白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平,以及两者在结肠肿瘤的表达。

## 三、持久性有机污染物(persistent organic pollutant, POP)

POP 指具有较长半衰期的强亲脂性化学物质,可在土壤中残留数十年,易在生物体脂肪组织中积累,随食物链传递到人体。POP 主要包括有机氯农药(organochlorine pesticide, OCP)和多氯联苯。多项研究从不同角度证明多种 POP 可能具有消化系致癌性。

### (一) OCP

在我国过去使用的农药中, OCP 使用比例 >60%, 在生活饮用水中 OCP 的质量浓度可达 1 mg/L。OCP 分为以苯为原料和以环戊二烯为原料 2 大类,前者以双对氯苯基三氯乙烷(dichlorodiphenyltrichloroethane, DDT)为代表,后者以氯丹常见。

1. OCP 与结直肠癌: OCP 主要通过胆汁和被动的腔内扩散从体内排出,因此,结肠可能是其靶器官。临床研究显示血清中 OCP 浓度与结肠息肉和恶性肿瘤的发病率呈正相关。经低浓度 DDT 处理 96 h 后,人结肠腺癌细胞系 DLD1 细胞增殖明显增加,并且 DDT 通过诱导癌细胞内活性氧产生抑制超氧化物歧化酶活性<sup>[10]</sup>。5 nmol/kg 的 DDT 暴露可使小鼠肿瘤体积增大、氧化应激和 Wnt/ $\beta$  联蛋白信号增强,说明 DDT 可通过 Wnt/ $\beta$  联蛋白信号介导的氧化应激诱导结肠癌细胞增殖<sup>[10]</sup>。

鱼油可降低大鼠肉瘤蛋白的表达从而减少异常细胞增殖,对结肠癌有化学预防作用。Hong 等<sup>[11]</sup>开展的对大鼠进行有机混合污染物(含 DDT、氯丹等)饲喂实验结果显示,与鱼油组相比, POP + 鱼油组超氧化物歧化酶和过氧化氢酶等抗氧化酶的表达减少,结肠畸形隐窝病灶的数量和多样性增加,隐窝柱的增殖细胞亦增加;此外,鱼油组血浆 8-羟基-2'-脱氧鸟苷 DNA 加合物浓度低于 POP + 鱼油组,证明 POP 增加了结肠腺瘤和癌症的发生风险。

2. OCP 与肝细胞癌: 流行病学研究发现血清 DDT 水平和原发性肝癌发病率呈线性正相关。HepG2 细胞暴露于 DDT 4 d 后其增殖活性明显增强,活性氧含量增加,超氧化物歧化酶活性下降,  $\beta$  联蛋白及其下游靶基因的表达显著上调,证明 DDT 增加了氧化应激和 Wnt/ $\beta$  联蛋白信号通路刺激从而促进肝癌细胞增殖<sup>[12]</sup>。DDT 通过活性氧介导的 Janus 激酶/STAT3 通路改变相关黏附分子的 mRNA 水平,抑制 E-钙黏蛋白并促进 N-钙黏蛋白与黏附关键因子 CD29 结合,减少细胞间黏附,诱导细胞与基质间的黏附,促进肿瘤的侵袭和转移。Harada 等<sup>[13]</sup>将 F344 大鼠暴露于 0~500 mg/kg DDT 中喂养 2 年,发现肝脏质量呈剂量依赖性增长,并且 DDT 可引起小叶中心型肝细胞肥大和嗜酸性肝细胞灶增多,导致肝细胞腺瘤和肝细胞癌,其中嗜酸性肝细胞灶可通过其有丝分裂活性和对细胞间隙连接通讯的抑制作用,促进肿瘤前病变发展。

Ross 等<sup>[14]</sup>研究发现 10 mg/kg 氯丹灌胃能通过激活肝细胞内 CAR/孕烷 X 受体诱导野生型小鼠肝脏质量增长、肝细胞肥大和肝细胞标志指数(S 期)增高;且人源化小鼠在氯丹暴露下也出现了明显的肝细胞肥大,表明氯丹引起肝细胞肥大、肝脏质量增长,有诱发人肝细胞癌发生的潜在风险。

## (二)多氯联苯

多氯联苯被广泛用于制作增塑剂、阻燃剂、润滑剂。流行病学研究显示有多氯联苯暴露史的胃癌、胆道癌、胰腺癌患者病死率有所增高,但多氯联苯导致上述癌症病死率增高的机制尚不清楚。

1. 多氯联苯与结直肠癌:临床研究显示多氯联苯与结肠息肉发生风险呈正相关,与癌症发生风险无关。小鼠进食 10 周含多氯联苯的有机氯混合物,其结肠肿瘤发生率呈剂量依赖性增高,且结肠腺瘤性息肉病 (adenomatous polyposis coli, APC) 基因突变导致结肠畸形隐窝病灶数量增加<sup>[15]</sup>。畸形隐窝病灶是 APC 基因驱动结直肠癌发生的可靠表面生物标志物,推断多氯联苯暴露可增加结肠癌前病变甚至癌变的发生风险。

2. 多氯联苯与肝癌:多氯联苯通过芳香烃受体激活人肝癌细胞中的还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶,诱导活性氧生成的同时增加了丙酮酸激酶 M2 (pyruvate kinase M2, PKM2) 的表达及其核转位,后者可上调葡萄糖转运蛋白 1、乳酸脱氢酶 A 和磷酸肌醇依赖性蛋白激酶基因的表达,从而促进肝癌细胞糖酵解和增殖,糖酵解产生的腺苷三磷酸及其创造的乳酸微环境可供癌细胞快速生长<sup>[16]</sup>。人肝癌细胞暴露于多氯联苯 48 h 后 PKM2 表达增加,进一步激活 STAT3/Snail1 信号、增强细胞-基质黏附力以促进肝癌细胞 EMT 的发生。

一项为期 2 年的多氯联苯动物喂养实验显示多氯联苯对肝脏有显著毒性作用,引起以肝细胞肥大、多核肝细胞、嗜酸性肝细胞灶、结节性增生,胆管纤维化、增生和坏死,以及门静脉纤维化为特征的中毒性肝病发生,且影响范围和严重程度呈剂量和时间依赖性增加,上述组织病理学改变均可促进肝癌前病变甚至肝细胞癌发生<sup>[17]</sup>。

## (三)多溴联苯醚 (pentabromodiphenyl ether, PBDE)

PBDE 作为添加性阻燃剂被广泛应用于各种消费品中,是一种新型 POP,其对消化系统致的癌性目前尚无系统性归纳。

1. PBDE 与结肠癌:目前 PBDE 与结肠癌明确相关的研究较少,仅 Wang 等<sup>[18]</sup>研究证明 2,2',4,4',5-五溴二苯醚通过磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路上调转录因子 Snail 表达,从而促进结肠癌细胞的 EMT、侵袭和转移。

2. PBDE 与肝细胞癌:调查研究发现从事电子垃圾拆解工作的肝细胞癌患者的肝脏中 PBDE 水平很高。当小鼠连续 28 d 暴露于低剂量 PBDE-15 时, PBDE-15 除导致肝脏肿大外,还抑制了抗氧化酶活性以促进氧化应激反应。在暴露于 0 ~ 100 mg/kg 多溴二苯醚混合物饮食的小鼠中, 50、100 mg/kg 组肝细胞癌的发病率显著增高,细胞周期蛋白 D1 基因突变率明显增高;进一步研究发现,100 mg/kg 暴露组小鼠肿瘤 *Tbx3* (T-box 3) 基因位点发生特异性 DNA 低甲基化,导致其表达上调,从而下调抑癌基因 *p19ARF* 的表达,促进肝癌细胞增殖<sup>[19-20]</sup>。

总之,环境污染与消化系统恶性肿瘤之间存在密切联系,但相关报道大多基于动物实验或人体细胞体外实验,缺乏大数据流行病学调查结果支持,因此,难以充分预测环境

污染物的消化系统致癌性。尽管氯乙烯、DDT 已被确定为可能致癌物而被禁止使用,但双酚 A、三氯生等持久性污染物仍被广泛使用,需对某些癌症患者群体进行流行病学调查以进一步研究特定污染物的致癌风险,为今后开展环境污染物相关消化系统恶性肿瘤的预防与污染物基准的制订提供科学依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 梁越:论文起草和撰写;王军:论文选题和修改;田宇彬:论文指导;刘福国:论文审阅和指导

## 参考文献

- [1] Bolli A, Bulzomi P, Galluzzo P, et al. Bisphenol A impairs estradiol-induced protective effects against DLD-1 colon cancer cell growth [J]. *IUBMB Life*, 2010, 62 (9): 684-687. DOI: 10.1002/iub.370.
- [2] Chen ZJ, Yang XL, Liu H, et al. Bisphenol A modulates colorectal cancer protein profile and promotes the metastasis *via* induction of epithelial to mesenchymal transitions [J]. *Arch Toxicol*, 2015, 89 (8): 1371-1381. DOI: 10.1007/s00204-014-1301-z.
- [3] Weinhouse C, Anderson OS, Bergin IL, et al. Dose-dependent incidence of hepatic tumors in adult mice following perinatal exposure to bisphenol A [J]. *Environ Health Perspect*, 2014, 122 (5): 485-491. DOI: 10.1289/ehp.1307449.
- [4] Jeong JS, Nam KT, Lee B, et al. Low-dose bisphenol A increases bile duct proliferation in juvenile rats: a possible evidence for risk of liver cancer in the exposed population? [J]. *Biomol Ther (Seoul)*, 2017, 25 (5): 545-552. DOI: 10.4062/biomolther.2017.148.
- [5] Weinhouse C, Bergin IL, Harris C, et al. Stat3 is a candidate epigenetic biomarker of perinatal bisphenol A exposure associated with murine hepatic tumors with implications for human health [J]. *Epigenetics*, 2015, 10 (12): 1099-1110. DOI: 10.1080/15592294.2015.1107694.
- [6] Yueh MF, Taniguchi K, Chen S, et al. The commonly used antimicrobial additive triclosan is a liver tumor promoter [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111 (48): 17200-17205. DOI: 10.1073/pnas.1419119111.
- [7] Rodricks JV, Swenberg JA, Borzelleca JF, et al. Triclosan: a critical review of the experimental data and development of margins of safety for consumer products [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2010, 40 (5): 422-484. DOI: 10.3109/10408441003667514.
- [8] Wang ZM, Li XL, Klaunig JE. Investigation of the mechanism of triclosan induced mouse liver tumors [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2017, 86: 137-147. DOI: 10.1016/j.yrtph.2017.03.001.
- [9] Yang HX, Wang WC, Romano KA, et al. A common antimicrobial additive increases colonic inflammation and colitis-associated colon tumorigenesis in mice [J/OL]. *Sci Transl Med*, 2018, 10 (443): eaan4116 (2018-05-30) [2020-07-26]. <http://stm.sciencemag.org/cgi/lookup?view=short&pmid=29848663>. DOI: 10.1126/scitranslmed.aan4116.
- [10] Song L, Zhao JY, Jin XT, et al. The organochlorine p, p'-dichlorodiphenyltrichloroethane induces colorectal cancer growth through Wnt/ $\beta$ -catenin signaling [J]. *Toxicol Lett*, 2014,

- 229(1): 284-291. DOI: 10.1016/j.toxlet.2014.06.003.
- [11] Hong MY, Hoh E, Kang B, et al. Fish oil contaminated with persistent organic pollutants induces colonic aberrant crypt foci formation and reduces antioxidant enzyme gene expression in rats [J]. J Nutr, 2017, 147(8): 1524-1530. DOI: 10.3945/jn.117.251082.
- [12] Jin XT, Song L, Zhao JY, et al. Dichlorodiphenyltrichloroethane exposure induces the growth of hepatocellular carcinoma *via* Wnt/ $\beta$ -catenin pathway [J]. Toxicol Lett, 2014, 225(1): 158-166. DOI: 10.1016/j.toxlet.2013.12.006.
- [13] Harada T, Yamaguchi S, Ohtsuka R, et al. Mechanisms of promotion and progression of preneoplastic lesions in hepatocarcinogenesis by DDT in F344 rats [J]. Toxicol Pathol, 2003, 31(1): 87-98. DOI: 10.1080/01926230390173941.
- [14] Ross J, Plummer SM, Rode A, et al. Human constitutive androstane receptor (CAR) and pregnane X receptor (PXR) support the hypertrophic but not the hyperplastic response to the murine nongenotoxic hepatocarcinogens phenobarbital and chlordane *in vivo* [J]. Toxicol Sci, 2010, 116(2): 452-466. DOI: 10.1093/toxsci/kfq118.
- [15] Hansen KEA, Johanson SM, Steppeler C, et al. A mixture of persistent organic pollutants (POPs) and azoxymethane (AOM) show potential synergistic effects on intestinal tumorigenesis in the A/J<sup>min/+</sup> mouse model [J]. Chemosphere, 2019, 214: 534-542. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.09.126.
- [16] Liang WL, Zhang YT, Song L, et al. 2, 3' 4, 4', 5-pentachlorobiphenyl induces hepatocellular carcinoma cell proliferation through pyruvate kinase M2-dependent glycolysis [J]. Toxicol Lett, 2019, 313: 108-119. DOI: 10.1016/j.toxlet.2019.06.006.
- [17] National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of a binary mixture of 3, 3', 4, 4', 5-pentachlorobiphenyl (PCB 126) (Cas No. 57465-28-8) and 2, 3', 4, 4', 5-pentachlorobiphenyl (PCB 118) (Cas No. 31508-00-6) in female Harlan Sprague-Dawley rats (gavage studies) [J]. Natl Toxicol Program Tech Rep Ser, 2006, 531: 1-218.
- [18] Wang F, Ruan XJ, Zhang HY. BDE-99 (2, 2', 4, 4', 5-pentabromodiphenyl ether) triggers epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer cells *via* PI3K/Akt/Snail signaling pathway [J]. Tumori, 2015, 101(2): 238-245. DOI: 10.5301/tj.5000229.
- [19] Dunnick JK, Pandiri AR, Merrick BA, et al. Carcinogenic activity of pentabrominated diphenyl ether mixture (DE-71) in rats and mice [J]. Toxicol Rep, 2018, 5: 615-624. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.05.010.
- [20] Shimbo T, Dunnick JK, Brix A, et al. DNA methylation changes in Tbx3 in a mouse model exposed to polybrominated diphenyl ethers [J]. Int J Toxicol, 2017, 36(3): 229-238. DOI: 10.1177/1091581817706676.

(收稿日期:2020-07-27)

(本文编辑:冯纛)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### 《中华消化杂志》对稿件的基本撰写要求

论著(包括短篇论著)可按前言、对象(材料)与方法、结果、讨论四部分的结构进行撰写。前言应简要阐明研究设计的背景、采用的研究方法,以及拟达到的目的,可引用文献,以200~300字为宜。研究方法中应明确提出研究类型,研究类型的关键信息也需在摘要和文题中体现。具体内容包括:① 临床研究或实验研究;② 前瞻性研究或回顾性研究;③ 病例系列研究、病例对照研究、队列研究、非随机对照研究,或随机对照研究。结果需与方法一一对应,避免出现评论性语句。讨论中出现的结果必须在前文结果部分有所表述。

综述是对某一领域内某一问题的研究现状,可结合作者的研究结果和观点,进行客观归纳和陈述。应选择目前研究进展较快的主题,不宜选择发展平缓的主题。应尽量选择5年以内的文献进行综述。行文采用第三人称,应避免直接阐述作者的观点。

病例报告应选择诊治过程有特殊之处,能够为临床诊治同类病例提供启示的病例,避免进行罕见病例的简单累积。病例资料应详尽,包括主诉、现病史、既往史、体格检查、实验室检查、影像学检查、诊断、治疗方式、病理学检查、预后等。尤其是对诊断、治疗有重要参考意义的检查结果,需重点描述。有创新的治疗手段也应详述。讨论部分应结合病例的诊治特点进行简要点评,避免进行文献综述。

述评、专论、专家笔谈、讲座等是该专业领域内导向性较强的文章,一般由编辑部约请该领域内知名专家撰写。应对某一领域的研究现状和未来发展方向进行归纳和评价,其观点应反映学术界主流趋势。撰写时可对某一领域内一个具体问题,结合已有的研究结果,介绍作者的经验,表明作者的观点,并有相应的证据支持。

共识与指南类文章的制订方为学科学术代表群体,内容需经过充分的专家论证,应有科学的前期研究铺垫,有循证医学证据支持。读者来信应针对杂志已刊发内容和杂志工作,简要阐述自己的观点。会议纪要应按照新闻稿的要求撰写,需具备时间、地点、人物、事件的起因、经过、结果六要素,以介绍该次会议的学术内容为主。