



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.12.018  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.12.018  
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(12):1558-1562.

· 简要论著 ·

# 犬尿氨酸酶在乳腺浸润性导管癌中的作用及其与突变型 P53 的关系

肖永志<sup>1</sup>, 刘英哲<sup>2</sup>, 冯雪萍<sup>3</sup>, 易文君<sup>4</sup>

(中南大学湘雅二医院 1. 超声科 4. 乳腺外科, 湖南长沙 410011; 中南大学湘雅医院 2. 国际医疗部 / 国家老年疾病临床医学研究中心 3. 医学实验中心, 湖南长沙 410008)

## 摘要

**目的:** 探讨犬尿氨酸酶(KYNU)与突变型P53蛋白在乳腺浸润性导管癌(IDC)组织中的表达及临床意义。  
**方法:** 用免疫组化法检测 IDC 组织中 KYNU 与突变型 P53 蛋白的表达的情况, 分析 KYNU 与 IDC 患者临床病理因素及突变型 P53 的关系。  
**结果:** KYNU 在 IDC 中的高表达率为 51.9%, 突变型 P53 蛋白在 IDC 中的阳性率为 45.1%。KYNU 的表达与 T 分期 ( $P<0.001$ )、组织学分级 ( $P=0.01$ )、分子亚型 ( $P=0.032$ )、突变型 P53 表达 ( $P=0.02$ ) 有关, 高 KYNU 表达多存在于低 T 分期、低组织学分级、luminal 型、突变型 P53 蛋白阴性 IDC 组织。  
**结论:** KYNU 在 IDC 中可能具有潜在的抑瘤作用, 其表达量的高低可能受突变型 P53 蛋白表达水平的影响。

## 关键词

乳腺肿瘤; 癌, 导管, 乳腺; 犬尿氨酸酶  
中图分类号: R737.9

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。严重威胁到了女性的健康和生活。在2012年, 全球大约有170万人患病, 其中有521 900人死亡<sup>[1]</sup>。在中国, 乳腺癌是女性第五大致死性癌症<sup>[2]</sup>。乳腺浸润性导管癌 (IDC) 是乳腺癌中最常见的病理类型<sup>[3]</sup>。IDC 的发生主要考虑与基因调控异常及性激素水平的紊乱有关, 生物学因素的改变, 可以影响到肿瘤相关信号通路的激活, 导致早期细胞发生病变<sup>[4]</sup>。现阶段 IDC 患者的早期诊断的水平仍然较为局限, 影像学筛查虽然能够提高诊断准确率, 但漏诊率或者误诊率仍然较高<sup>[5]</sup>; 临床上通过手术及综合性的放疗方式辅助治疗 IDC, 但其治疗后患者的生存时间的改善并不理想, 治疗后的3年生存率并无明显的提高<sup>[6]</sup>。虽然手术、放疗、化疗是肿瘤治疗的传统手段<sup>[7]</sup>, 但免疫治疗目前已经成为治疗肿瘤的新的方法, 如 PD-1/PD-L1 抑制剂<sup>[8]</sup>

等, 备受人们关注。

犬尿氨酸酶 (kynureninase, KYNU) 或 L-犬尿氨酸水解酶属于犬尿氨酸酶家族, 基因组位置在 2q22.2<sup>[9]</sup>。KYNU 在肝脏、胎盘、肺、心脏、脑等多种组织器官中均有表达<sup>[10]</sup>, 能水解 L-犬尿氨酸和 3-羟基 L-犬尿氨酸为邻氨基苯甲酸, 通过色氨酸代谢通路参与 NAD 辅因子的生物合成<sup>[11-12]</sup>。色氨酸在肿瘤细胞中主要通过吲哚胺-2-3-双加氧酶 1 (IDO-1) 降解, 其降解产物之一为犬尿氨酸。

人类许多肿瘤的发生、发展都与 p53 基因的突变有关。P53 蛋白也是多种癌症进展与预后的一项重要指标<sup>[13]</sup>。因此, 本研究应用免疫组织化学方法检测 IDC 标本中 KYNU 和突变型 P53 的表达情况, 分析它们与 IDC 临床病理特征的相关性, 进而探讨它们之间的相互关系。

## 1 材料与方

### 1.1 材料

**1.1.1 标本来源** 从 2012 年 9 月—2015 年在湘雅二医院接受外科介入和病理检查的 IDC 患者石

收稿日期: 2019-07-04; 修订日期: 2019-09-16。

作者简介: 肖永志, 中南大学湘雅二医院主治医师, 主要从事乳腺肿瘤超声诊断方面的研究。

通信作者: 刘英哲, Email: liuyingzhe365@126.com

蜡包埋标本。从患者的记录中回顾性地获得这些患者的临床和病理数据。

**1.1.2 抗体** KYNU 抗体购自 GeneTex 公司 (兔多克隆抗体, GTX33291), 适用的稀释浓度为 1:1 000; 使用 UltraView™ Universal DAB 检测试剂盒 (Ventana Medical Systems) 常规染色针对 P53 的单克隆抗体。

## 1.2 实验方法

**1.2.1 免疫组化** 肿瘤组织放入 10% 福尔马林中固定, 并包埋在石蜡块中, 蜡块作厚度约 4  $\mu\text{m}$  的多张切片, 其中 1 张切片 HE 常规染色, 另 2 张切片分别行 KYNU、P53 免疫组化检测, 且 HE 常规染色均由湘雅二医院病理科高年资医生病理检查证实。采用 SP 法检测 KYNU 的表达, 检测方法按试剂盒说明书进行。以磷酸盐缓冲液代替一抗作为阴性对照。P53 使用自动 Benchmark 平台 (Ventana Medical Systems, Tucson, USA) 进行免疫组化实验 (37  $^{\circ}\text{C}$  孵育 60 min)。使用 Benchmark 平台对所有标本使用细胞调节溶液 (CC1, Ventana Medical Systems) 的抗原修复, 并用苏木精进行复染。

**1.2.2 结果判断** 根据美国临床肿瘤学会 (ASCO) 和美国病理学家学会 (CAP) 指南对 P53 染色进行评分。P53 阳性定义为超过 10% 的肿瘤细胞染色。KYNU 蛋白主要在肿瘤细胞的细胞质中表达。

细胞质染色分数 (CF) 的得分为 0 (0~5%), 1 (5%~25%), 2 (26%~50%), 3 (51%~75%) 或 4 (>75%), 细胞质染色强度 (CI) 记为 0 (阴性)、1 (弱)、2 (中等)、3 (强)。随后, 通过将 CF 和 CI (范围 0~12) 相乘来计算组合的细胞质评分 (CS)。为了合理进行统计分析, 减少异质性, 使用对数秩和检验选择 KYNU 表达的临界范围值。最佳临界范围值被确定为低表达 (分数  $\leq 4$ ) 或高表达 (分数  $>4$ ) KYNU 表达。

## 1.3 统计学处理

使用 Windows 版的 SPSS 19.0 版进行统计分析。使用  $\chi^2$  检验评估 KYNU 表达与临床病理学特征之间的关系。使用单因素方差分析计算 KYNU 在 IDC 的肿瘤分级和 TNM 分期中的表达数据。

## 2 结果

### 2.1 KYNU 在 IDC 中的表达

在 131 例 IDC 组织中进行 KYNU 的免疫组化分析, 63 个样本 (48.1%) KYNU 高表达 (IHC 得分  $>4$ ), 68 个样本 (51.9%) 为 KYNU 低表达 (IHC 得分  $\leq 4$ )。在 102 例 IDC 组织中, 46 个样本 P53 表达阳性, 阳性率为 45.1%, 56 个样本 P53 表达阴性 (图 1)。

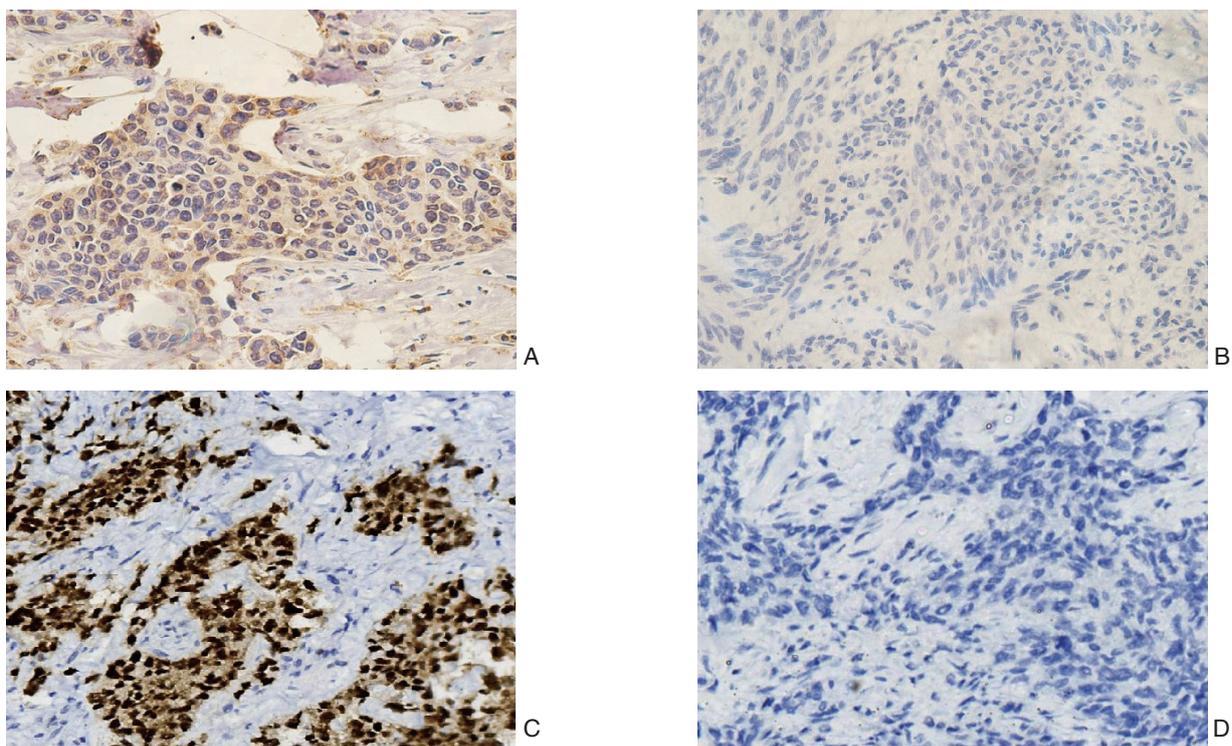


图 1 免疫组化检测 KYNU 与 P53 蛋白表达 ( $\times 400$ ) A: 乳腺癌组织中 KYNU 高表达; B: 乳腺癌组织中 KYNU 低表达; C: 乳腺癌组织中 P53 阳性表达; D: 乳腺癌组织中 P53 阴性表

## 2.2 KYNU 在 IDC 中的表达及与临床病理指标的关系

单因素分析结果显示, KYNU 的表达 T 分期 ( $P < 0.001$ ), 组织学分级 ( $P = 0.01$ ), 内在亚型 ( $P = 0.032$ ), 突变型 P53 ( $P = 0.02$ ) 有关, 而与年龄及 N 分期无关 (均  $P > 0.05$ ) (表 1)。

表 1 KYNU 表达与 IDC 临床病理特征的相关性

变量	低表达	高表达	P
年龄 [岁, 均数 (范围)]	51 (36~73)	49 (35~84)	0.56
T 分期 [n (%)]			
Tis	0 (0.0)	8 (12.7)	<0.001
T1	7 (10.3)	25 (39.7)	
T2	47 (69.1)	25 (39.7)	
T3	11 (16.2)	4 (6.3)	
T4	3 (4.4)	1 (1.6)	
N 分期 [n (%)] <sup>1)</sup>			
N0	23 (39.0)	22 (42.3)	0.422
N1	21 (35.6)	22 (42.3)	
N2	10 (16.9)	7 (13.5)	
N3	5 (8.5)	1 (1.9)	
组织学分级 [n (%)]			
I	4 (5.9)	12 (19.0)	0.01
II	39 (57.4)	40 (63.5)	
III	25 (36.7)	11 (17.5)	
乳腺癌亚型 [n (%)] <sup>1)</sup>			
luminal A	2 (3.8)	9 (19.6)	0.032
luminal B, HER-2 (-)	5 (9.4)	4 (8.7)	
luminal B, HER-2 (+)	31 (58.5)	29 (63.0)	
HER-2 过表达	8 (15.1)	2 (4.3)	
三阴型	7 (13.2)	2 (4.3)	
突变型 P53 蛋白 [n (%)]			
阳性	30 (55.6)	16 (33.3)	0.02
阴性	24 (44.4)	32 (66.7)	

注: 1) 部分患者无资料

## 3 讨论

在本研究中, 通过免疫组化的方法探讨了 KYNU 在 IDC 的表达及其对预后评估的价值。KYNU 主要在细胞胞浆中表达, 它的表达与乳腺癌病理分型相关, 在不同分级中表达强弱有差异, 组织学分级 I 级表达最强, 组织学分级 II 级其次, 组织学分级 III 级表达最弱。KYNU 的表达在不同分期中表达强弱也有差异, T0 表达最强, T3 表达最弱。

而在乳腺癌的亚型中表达可见, 高 KYNU 表达多存在于 luminal A 型, 而不是三阴型; 而低 KYNU 表达则多存在于三阴型, 而三阴型乳腺癌是一种特殊类型的乳腺癌亚型, 具有发病年龄小、家族

史、有淋巴结转移等特点, 其较早发生局部复发和远处转移<sup>[14]</sup>, 故从肿瘤的分期、分级及不同亚型的分析来看, KYNU 的表达与肿瘤的侵袭性负相关。

笔者推测 KYNU 作为色氨酸代谢途径中另一关键酶在 IDC 发生与发展中起重要的作用。KYNU 与色氨酸的利用和疾病的代谢有关, 而色氨酸代谢中的重要酶, 吡啶胺 2, 3-双加氧酶 (IDO) 与恶性肿瘤的免疫耐受密切相关<sup>[15]</sup>。一项髓质乳腺癌患者的研究表明, IDO-1 的高表达与肿瘤良好的预后相关<sup>[16]</sup>。犬尿氨酸酶在癌症发展中的作用尚不清楚, 其与癌症的关联仅有少量报道, 如肺癌<sup>[17]</sup>。也有研究表明它与乳腺癌细胞的增殖和分化密切相关<sup>[18]</sup>。

人体内野生型 p53 基因作为抑癌基因, 主要生物学功能为引起细胞周期阻滞, 诱导凋亡和促进分化<sup>[19]</sup>, 但因其含量少, 半衰期短而不能用免疫组化法测出。突变型 P53 蛋白失去抑癌作用, 反而有促进细胞恶变的活性, 由于其半衰期延长, 且在细胞核内聚积, 通过免疫组化方法可直接检测<sup>[20]</sup>。人类恶性肿瘤中多数存在 p53 基因突变<sup>[21]</sup>, p53 基因突变可导致缺陷 DNA 大量复制, 甚至导致恶变<sup>[22]</sup>。

临床上乳腺恶性肿瘤的发生, 导致患者生活质量和生存时间显著下降<sup>[23]</sup>。在探讨 IDC 的发病机制的过程中发现, P53 蛋白能够通过影响到癌细胞的周期调控, 导致上皮细胞的持续性增殖, 提高了癌细胞对于导管基底部的浸润作用<sup>[24]</sup>。在浸润性导管癌患者病灶组织中, P53 的表达阳性率显著的上升, 高于正常对照乳腺组织, 差异较为明显, 提示了 P53 可能影响到了乳腺癌发生<sup>[25]</sup>。

在 KYNU 与肿瘤相关指标 P53 的关系分析中可见, KYNU 高表达与 P53 (突变型) 呈反向变化关系。还有报道也认为, 在乳腺癌患者病灶组织中, P53 的表达阳性率可平均上升 30% 以上, 同时在临床分期较晚或者远期病死率较高的导管癌患者中, P53 的表达阳性率可进一步的上升<sup>[26]</sup>。

恶性肿瘤是一个多因素、多步骤作用的结果, 其发生要经过一系列基因表达变化的共同作用。基于笔者的上述数据, KYNU 可能对乳腺癌起到了抑制作用, 它的高表达可被认为是具有良好预后的 IDC 的标志物。因此 KYNU 是很有前途的乳腺癌治疗靶点, 但需要对 KYNU 进行更深入的研究。未来将对影响乳腺癌发展的 KYNU 分子机制进

行更进一步的研究。

### 参考文献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5):E359–386. doi: 10.1002/ijc.29210.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115–132. doi: 10.3322/caac.21338.
- [3] Wang T, Ma Y, Wang L, et al. Strong adverse effect of epidermal growth factor receptor 2 overexpression on prognosis of patients with invasive lobular breast cancer: a comparative study with invasive ductal breast cancer in Chinese population[J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(8):6113–6124. doi: 10.1007/s13277-015-3293-6.
- [4] 马继斌, 曾理, 张保荣, 等. 特殊类型乳腺恶性病变与常见浸润性导管癌超声声像图的对比分析[J]. *癌症进展*, 2017, 15(7):790–793. doi:10.11877/j.issn.1672-1535.2017.15.07.19.
- Ma JB, Zeng L, Zhang BR, et al. Comparative analysis of ultrasonographic features of rare malignant breast lesions and common invasive ductal carcinoma[J]. *Oncology Progress*, 2017, 15(7):790–793. doi:10.11877/j.issn.1672-1535.2017.15.07.19.
- [5] Shi WB, Yang LJ, Hu X, et al. Clinico-pathological features and prognosis of invasive micropapillary carcinoma compared to invasive ductal carcinoma: a population-based study from China[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6):e101390. doi: 10.1371/journal.pone.0101390.
- [6] Paul Wright G, Davis AT, Koehler TJ, et al. Hormone receptor status does not affect prognosis in metaplastic breast cancer: a population-based analysis with comparison to infiltrating ductal and lobular carcinomas[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(11):3497–3503. doi: 10.1245/s10434-014-3782-7.
- [7] Prat A, Pineda E, Adamo B, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer[J]. *Breast*, 2015, 24(Suppl 2):S26–35. doi: 10.1016/j.breast.2015.07.008.
- [8] Schütz F, Stefanovic S, Mayer L, et al. PD-1/PD-L1 Pathway in Breast Cancer[J]. *Oncol Res Treat*, 2017, 40(5):294–297. doi: 10.1159/000464353.
- [9] Koushik SV, Sundararaju B, McGraw RA, et al. Cloning, sequence, and expression of kynureninase from *Pseudomonas fluorescens*[J]. *Arch Biochem Biophys*, 1997, 344(2):301–308. doi: 10.1006/abbi.1997.0220.
- [10] Alberati-Giani D, Buchli R, Malherbe P, et al. Isolation and expression of a cDNA clone encoding human kynureninase[J]. *Eur J Biochem*, 1996, 239(2):460–468. doi: 10.1111/j.1432-1033.1996.0460u.x.
- [11] Shi H, Enriquez A, Rapadas M, et al. NAD Deficiency, Congenital Malformations, and Niacin Supplementation[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(6):544–552. doi: 10.1056/NEJMoa1616361.
- [12] Toma S, Nakamura M, Toné S, et al. Cloning and recombinant expression of rat and human kynureninase[J]. *FEBS Lett*, 1997, 408(1):5–10. doi: 10.1016/s0014-5793(97)00374-8.
- [13] 王逸君, 徐自强, 王志明, 等. RCAS1/EBAG9与P53蛋白在肝内胆管癌中的表达及临床意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(8):952–959. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.007.
- Wang YJ, Xu ZQ, Wang ZM, et al. RCAS1/EBAG9 and P53 protein expressions in intrahepatic cholangiocarcinoma and the clinical significance[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2019, 28(8):952–959. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.007.
- [14] 黄凯, 陈夏. 三阴性乳腺癌的临床病理特征和预后影响因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(11):1578–1580. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.025.
- Huang K, Chen X. Analysis of clinicopathologic features and prognosis effects of triple negative breast cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(11):1578–1580. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.025.
- [15] Hornyák L, Dobos N, Konec G, et al. The Role of Indoleamine-2, 3-Dioxygenase in Cancer Development, Diagnostics, and Therapy[J]. *Front Immunol*, 2018, 9:151. doi: 10.3389/fimmu.2018.00151.
- [16] Jacquemier J, Bertucci F, Finetti P, et al. High expression of indoleamine 2,3-dioxygenase in the tumour is associated with medullary features and favourable outcome in basal-like breast carcinoma[J]. *Int J Cancer*, 2012, 130(1):96–104. doi: 10.1002/ijc.25979.
- [17] Fahrman JF, Dennison J, Murage E, et al. Elevated kynureninase protein expression is associated with KEAP1 mutant non-small cell lung cancer and is predictive of poor overall survival[J]. *Cancer Res*, 2016, 76(14):Abstract LB-311. doi: 10.1158/1538-7445.AM2016-LB-311.
- [18] Liu Y, Feng X, Lai J, et al. A novel role of kynureninase in the growth control of breast cancer cells and its relationships with breast cancer[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, doi: 10.1111/jcmm.14547. [Epub ahead of print]
- [19] Van Dyke T. p53 and tumor suppression[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(1):79–81. doi: 10.1056/NEJMcibr066301.
- [20] 孙丽梅, 王鲁建, 宋敏, 等. 乳腺癌组织突变型p53和抑癌基因 PTEN表达及其临床意义的研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2008, 15(6):430–433. doi:10.3969/j.issn.1673-5269.2008.06.009.

- Sun LM, Wang LJ, Song M, et al. Expressions of mutated p53 and tumor suppressor gene PTEN in breast cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2008, 15(6):430-433. doi:10.3969/j.issn.1673-5269.2008.06.009.
- [21] Synnott NC, Madden SF, Bykov VJN, et al. The Mutant p53-Targeting Compound APR-246 Induces ROS-Modulating Genes in Breast Cancer Cells[J]. Transl Oncol, 2018, 11(6):1343-1349. doi:10.1016/j.tranon.2018.08.009.
- [22] Li H, Zhou ZQ, Yang ZR, et al. MicroRNA-191 acts as a tumor promoter by modulating the TET1-p53 pathway in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Hepatology, 2017, 66(1):136-151. doi:10.1002/hep.29116.
- [23] Liu Y, Huang X, Bi R, et al. Similar prognoses for invasive micropapillary breast carcinoma and pure invasive ductal carcinoma: a retrospectively matched cohort study in China[J]. PLoS One, 2014, 9(9):e106564. doi:10.1371/journal.pone.0106564.
- [24] 陶曙, 邱志远, 雷珍, 等. p53、CerbB-2、ER、PR和Ki67在乳腺浸润性小叶癌的表达及临床意义[J]. 江苏医药, 2016, 42(3):266-268.
- Tao S, Qiu ZY, Lei Z, et al. Expressions and clinical significance of p53, CerbB-2, ER, PR and Ki67 in breast invasive lobular carcinoma[J]. Jiangsu Medical Journal, 2016, 42(3):266-268.
- [25] 祝志川, 张喜平. P53、bcl-2及c-erbB-2蛋白在乳腺浸润性导管癌组织的表达及意义[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(12):1619-1623. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.12.020.
- Zhu ZC, Zhang XP. Expression and significance of P53, bcl-2 and c-erbB-2 protein in invasive ductal breast carcinoma tissue[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(12):1619-1623. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.12.020.
- [26] 赖静, 顾军, 许晶, 等. p53在乳腺癌中的表达意义及5-氮杂脱氧胞苷对p53的调控作用[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(6):573-576.
- Nai J, Gu J, Xu J, et al. Expression of p53 in breast cancer and regulatory effects of 5-aza-2'-deoxycytidine on p53[J]. Journal of Medical Postgraduates, 2014, 27(6):573-576.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 肖永志, 刘英哲, 冯雪萍, 等. 犬尿酸酶在乳腺浸润性导管癌中的作用及其与突变型P53的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(12):1558-1562. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.12.018

Cite this article as: Xiao YZ, Liu YZ, Feng XP, et al. Function of kynureninase in breast invasive ductal carcinoma and its relation with mutant P53[J]. Chin J Gen Surg, 2019, 28(12):1558-1562. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.12.018

## 关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接收到稿回执后满 3 个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部