

# SP 和 CDX2 表达的胃黏膜上皮化生与胃癌的关系研究

高 光<sup>1</sup>, 金仁顺<sup>2</sup>

(1. 北京仁和医院, 北京 102600; 2. 延边大学附属医院, 吉林 延吉 133000)

**摘 要:** [目的] 探讨解痉多肽(SP)表达阳性的胃黏膜化生和尾型同源盒转录因子 2(CDX2)表达阳性的肠上皮化生与贲门癌和胃窦癌的关系。[方法] 收集胃贲门癌标本 39 例, 胃窦癌标本 40 例, 采用免疫组织化学染色方法观察 SP 和 CDX2 在贲门癌和胃窦癌组织及其相关癌旁组织中的表达。[结果] SP 在贲门癌及癌旁组织中的表达率分别为 33.3% 和 64.1% ( $P=0.007$ )。在胃窦癌及其癌旁组织中的表达率分别为 10.0% 和 30.0% ( $P=0.025$ )。CDX2 在胃窦癌及其癌旁组织中的表达率分别为 70.0% 和 42.5% ( $P=0.013$ )。在贲门癌及癌旁组织中的表达率分别为 20.5% 和 12.8% ( $P=0.362$ )。SP 和 CDX2 在贲门癌和胃窦癌组织及其相关癌旁组织中的表达均存在明显的统计学差异。进一步的临床病理学指标分析显示 CDX2 阳性表达与胃癌的组织学分化程度有关 ( $P=0.013$ )。[结论] SP 和 CDX2 表达阳性的不同类型胃黏膜化生性病变均与贲门癌和胃窦癌的发生有关。

**关键词:** 胃黏膜化生; 胃肿瘤; SP; CDX2

**中图分类号:** R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)04-0291-05

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.04.B008

## Relationship Between SP and CDX2 Expressed Gastric Metaplasia and Gastric Carcinoma

GAO Guang<sup>1</sup>, JIN Ren-shun<sup>2</sup>

(1. Renhe Hospital in Beijing, Beijing 102600, China; 2. Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji 133000, China)

**Abstract:** [Objective] To explore the association between the expressions of SP and CDX2 and gastric carcinoma. [Methods] Thirty-nine gastric cardia carcinoma (GCC) and 40 gastric cancer (GAC) specimens were analyzed. The expressions of SP and CDX2 were determined by two-step immunohistochemical method. [Results] The expression rates of SP were 33.3% and 64.1% in GCC and adjacent tissues ( $P=0.007$ ), 10.0% and 30.0% in GAC and adjacent tissues ( $P=0.025$ ). CDX2 expression were positive in 70.0% GAC and 42.5% adjacent tissues ( $P=0.013$ ), and were positive in 20.5% GCC and 12.8% adjacent tissues ( $P=0.362$ ). SP and CDX2 expressed significantly different in GCC, GAC and related adjacent tissues. In addition, clinicopathologic analysis showed that the expression of CDX2 was associated with histological type of gastric carcinoma ( $P=0.013$ ). [Conclusions] The expressions of SP and CDX2 in gastric metaplasia lesions may be related with gastric carcinoma.

**Subject words:** gastricismosa metaplasia; gastric neoplasms; SP; CDX2

一般认为胃癌的发生经胃炎、胃黏膜肠上皮化生(简称肠化)、萎缩和异型增生,最后发展成癌。近年我国贲门癌的发病率呈明显上升趋势,其原因尚不很清楚,大多数学者认为贲门癌的发生与贲门肠化密切相关,但其演进的分子机制仍然不清楚<sup>[1-3]</sup>。

**基金项目:** 吉林省教育厅课题(吉教科合字 2012 第 6 号)

**通讯作者:** 金仁顺, 主任医师, 博士; 延边大学附属医院病理科, 吉林省延吉市局子街 1327 号(133000); E-mail: rsjin@163.com

**收稿日期:** 2015-02-26; **修回日期:** 2015-09-20

由于贲门部的肠化发生率较低, 因此认为贲门癌的发生可能还与其他因素有关。近年研究认为, 有一种化生形式被称为解痉多肽表达化生(spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia, SPEM), 可能是胃肿瘤发生的另一种途径<sup>[4-6]</sup>。本研究采用免疫组化方法观察解痉多肽(又称三叶因子 2, SP/TFF2)及尾侧型同源转录因子 2(caudal type homeobox transcription factor 2, CDX2)在贲门癌和胃窦癌中的表达, 探

讨 SP 表达阳性的 SPEM 和 CDX2 表达阳性的肠化与贲门癌和胃窦癌的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集临床资料完整并经延边大学附属医院病理科确诊的根治性手术切除进展期胃癌标本共 79 例, 其中贲门癌 39 例及胃窦部胃癌 (简称胃窦癌) 40 例, 同时取其距癌缘 3~5cm 的癌旁组织作为对照。79 例胃癌中高、中分化腺癌 26 例, 低分化腺癌 53 例, 25 例贲门癌和 27 例胃窦癌可见淋巴结转移。男性 67 例, 女性 12 例, 患者年龄 33~81 岁, 平均年龄 59.3 岁。

### 1.2 方法

手术标本均经 10% 中性福尔马林溶液固定, 常规制片, 连续切片, 以癌旁黏膜作内对照, 进行 HE 染色及免疫组化染色, 光镜观察。免疫组织化学染色采用二步法 (一抗 SP 由日本岩手医科大学泽井高志教授提供), 以 PBS 代替一抗做阴性对照。

### 1.3 结果判断及统计学分析

SP 为细胞质或细胞膜呈棕黄色为阳性表达, CDX2 为细胞核呈棕黄色颗粒为阳性表达, 阳性细胞占总数 <10% 为阴性 (-), 10%~50% 为阳性 (+), >50% 为强阳性 (++)。采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 SP 在不同部位胃癌和癌旁组织中的表达

SP 在胃癌组织中的表达较癌旁黏膜低 (Figure 1), 阳性率分别为 21.5%

和 46.8%, 在不同部位胃癌中的阳性率也不同, 在贲门癌和胃窦癌中的表达率分别为 33.3% 和 10.0%, 两者间均有统计学差异 ( $\chi^2 = 11.254, P < 0.01; \chi^2 = 6.366, P < 0.05$ )。SP 在贲门癌和胃窦癌的癌旁组织中的表达率分别为 64.1%、30.0%, 两者间有统计学差异 ( $\chi^2 = 9.223, P < 0.01$ ), SP 在贲门癌及癌旁组织中的表达率分别为 33.3% 和 64.1% ( $\chi^2 = 7.389, P < 0.01$ ), 在胃窦癌及其癌旁组织中的表达率分别为 10.0% 和 30.0% ( $\chi^2 = 5.000, P < 0.05$ ), 均具有统计学意义 (Table 1)。

### 2.2 CDX2 在不同部位胃癌和癌旁组织中的表达

CDX2 在胃癌中的表达较癌旁黏膜高 (Figure 2), 阳性率分别为 45.6% 和 27.8%, 在不同部位胃癌中的表达也不同, 在贲门癌和胃窦癌中的阳性率分别为 20.5% 和 70.0%, 两者间的差异均有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.339, P < 0.05; \chi^2 = 19.497, P < 0.01$ )。CDX2 在贲门癌和胃窦癌的癌旁组织中的表达率分别为 12.8%、42.5%, 两者间有统计学差异 ( $\chi^2 = 8.657, P < 0.01$ ), 同时 CDX2 在胃窦癌中的表达与其癌旁组织中的表达差异也有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.146, P < 0.05$ ) (Table 1)。

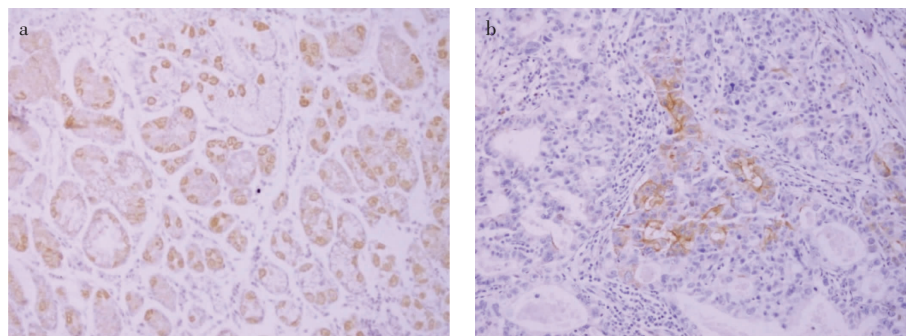


Figure 1 The expression of SP in gastric adenocarcinoma and adjacent tissues (EnVision  $\times 200$ )

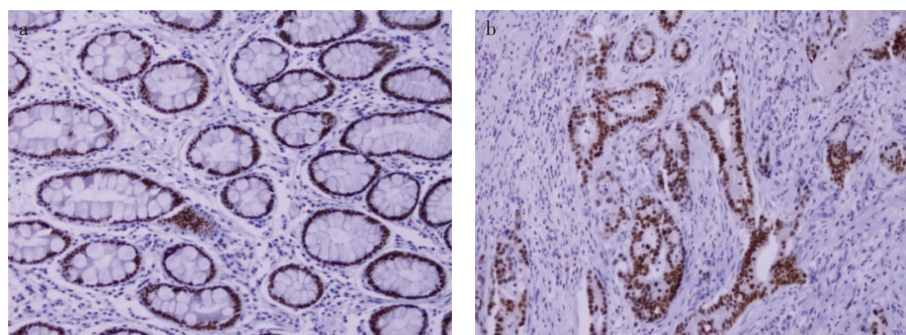


Figure 2 The expression of CDX2 in gastric adenocarcinoma and adjacent tissues (EnVision  $\times 200$ )

### 2.3 SP 和 CDX2 表达与临床病理特点关系

SP 与患者性别、年龄及其他病理学特征无关,CDX2 与癌细胞的分化程度有关,与其他参数无关(Table 2)。

## 3 讨 论

目前的研究认为与胃癌发生有关的化生性病变有两种:一种是肠化,另一种是解痉多肽表达化生 (SPEM)<sup>[7,8]</sup>,研究发现 CDX2 在肠化的胃黏膜中高表达,近 100%,是肠化的早期和特异性标志<sup>[9]</sup>。在贲门癌旁组织中肠化的发生率高于无症状人群贲门,认为贲门癌起源于贲门部的肠化,并且可能是贲门癌发生的先决条件<sup>[10,11]</sup>,研究表明 82.5% 的胃窦癌和 23.5% 的贲门癌与肠化有关<sup>[12]</sup>。本结果表明 CDX2 在贲门癌和胃窦癌中均有表达,但胃窦癌及其癌旁组织中的表达率远高于贲门癌及其癌旁组织中,说明贲门癌和胃窦癌均与肠化有关,但胃窦癌的发生与肠化关系较贲门癌与肠化的关系更密切。另外,CDX2 在贲门癌和胃窦癌组织中的表达高于癌旁黏膜组织,提示 CDX2 表达上调与胃癌的发生有关,CDX2 高表达可能促进胃癌的发生。关于 CDX2 的表达部位,既往大多数研究发现其主要表达于肠化生中的杯状细胞或肠型胃癌细胞的胞核,而在其他部位不表达或表达较弱。本研究发现 3 例胃窦癌细胞的细胞浆中也有阳性表达,分析原因可能是 CDX2 的表达早于形态学上尚未形成典型的肠化生的过度细胞中,胞浆中出现 CDX2 蛋白的表达,提示在从正常胃黏膜上皮向肠化生的转化过程中,可能还有一些其他因子,调节着 CDX2 蛋白由胞浆到胞核的移位,需要进一步研究予以明确<sup>[13]</sup>。

SPEM 细胞是在胃腺基底部出现的一种解痉多肽免疫反应细胞,这种细胞呈现出与泌酸萎缩时深部胃窦腺细胞或者 Brunner's 腺细胞相似的形态特征,表现为黏膜增生,腺体呈囊性扩张<sup>[14]</sup>,这就意味

**Table 1 The expression of SP and CDX2 in gastric adenocarcinoma and adjacent tissues**

| Groups         | N  | SP |    |    |                   | CDX2 |    |    |                   |
|----------------|----|----|----|----|-------------------|------|----|----|-------------------|
|                |    | -  | +  | ++ | %                 | -    | +  | ++ | %                 |
| Adenocarcinoma | 79 | 62 | 13 | 4  | 21.5              | 43   | 17 | 19 | 45.6              |
| GCC            | 39 | 26 | 9  | 4  | 33.3              | 31   | 3  | 5  | 20.5              |
| GAC            | 40 | 36 | 4  | 0  | 10.0 <sup>b</sup> | 12   | 14 | 14 | 70.0 <sup>b</sup> |
| Adjacent       | 79 | 42 | 32 | 5  | 46.8 <sup>a</sup> | 57   | 17 | 5  | 27.8 <sup>a</sup> |
| GCC            | 39 | 14 | 21 | 4  | 64.1 <sup>b</sup> | 34   | 4  | 1  | 12.8              |
| GAC            | 40 | 28 | 11 | 1  | 30.0 <sup>c</sup> | 23   | 13 | 4  | 42.5 <sup>c</sup> |

Note:a:compared with gastric adenocarcinoma, $P<0.01$ , $P<0.05$ ;b:compared with GCC, $P<0.05$ , $P<0.01$ ;c:compared with GAC, $P<0.05$ .

**Table 2 The relationship of the expression of SP and CDX2 in gastric adenocarcinoma with clinicopathological factors**

| Clinicopathological factors | N  | SP       |          | CDX2     |                       |
|-----------------------------|----|----------|----------|----------|-----------------------|
|                             |    | - (%)    | + (%)    | - (%)    | + (%)                 |
| Gender                      |    |          |          |          |                       |
| Male                        | 67 | 52(77.6) | 15(22.4) | 37(55.2) | 30(54.8)              |
| Female                      | 12 | 10(83.3) | 2(16.7)  | 6(50.0)  | 6(50.0)               |
| Age(years)                  | 37 | 26(70.3) | 9(29.7)  | 21(56.8) | 16(43.2)              |
| <60                         | 37 | 26(70.3) | 9(29.7)  | 21(56.8) | 16(43.2)              |
| ≥60                         | 42 | 34(80.9) | 8(19.1)  | 22(52.4) | 20(47.6)              |
| Differential degree         |    |          |          |          |                       |
| High-moderate               | 6  | 21(80.8) | 5(19.2)  | 9(34.6)  | 17(63.4)              |
| Low-moderate                | 53 | 41(77.4) | 12(22.6) | 34(64.2) | 19(35.8) <sup>a</sup> |
| Depth of invasion           |    |          |          |          |                       |
| To the muscular layer       | 19 | 16(84.2) | 3(15.8)  | 12(63.2) | 7(36.8)               |
| To the size                 | 60 | 46(76.7) | 14(23.3) | 31(51.7) | 29(48.3)              |
| Lymph node metastasis       |    |          |          |          |                       |
| Yes                         | 52 | 40(76.9) | 12(23.1) | 28(53.9) | 24(46.1)              |
| No                          | 27 | 23(85.2) | 5(14.8)  | 15(55.6) | 12(44.4)              |

Note:a:compared with high-moderate, $P<0.05$ .

着这种化生与肠上皮化生明显的形态学改变不同,缺乏特异性,形态上难以辨认。由于 SPEM 是一种异常表达 SP 的黏液细胞,因此,SP 表达是 SPEM 出现的重要标志<sup>[15]</sup>。SP(三叶因子 2,TFF-2)是三叶因子家族成员之一,定位于 21 号染色体长臂,呈三叶草状结构,SP 是 TFF 家族中唯一具有两个三叶型结构域(P-结构域)的因子,这种结构的稳定性使其具有明显的抗酸、抗蛋白酶和抗热分解特性,对胃肠道黏膜有保护和修复作用。SP 的胃黏膜保护作用的机制目前认为有三方面<sup>[16,17]</sup>:①与黏液糖蛋白结合,加强黏液凝胶层。②与其受体或转运蛋白结合而发挥生理功能。③作为运动因子,促进受损黏膜周围完好的上皮细胞向损伤黏膜表面迁移覆盖。在正常生理情况下,SP 阳性细胞主要分布在胃小凹的颈黏液细胞及

胃窦幽门腺,当消化道黏膜发生损伤性病变,如炎症性肠病、消化性溃疡及 Barrett 食管、肠增生性息肉、胃肠道肿瘤等病理改变时,均有表达上升<sup>[18,19]</sup>。研究发现当胃癌发生时,人染色体 SP 的基因所在位置出现等位基因的缺失,导致相关癌基因及抑癌基因的改变,促进胃癌的发生,提示 SP 可能与胃癌发生有关<sup>[20,21]</sup>,但 SP 与贲门癌发生的关系尚不清楚。本组结果显示 SP 表达于贲门癌及胃窦癌,但均低于癌旁黏膜,提示 SP 表达下调与胃癌的发生有关。考虑原因:①SP 可能为肿瘤抑制因子,某种原因引起 SP 表达减少而导致肿瘤形成,是黏膜恶化过程中的一个事件。②癌组织可能破坏 SP 的分泌,使其表达减少,失去黏膜保护作用;而且分化程度越低,破坏作用越强。另外,SP 在贲门癌和癌旁黏膜中的表达均高于胃窦癌及其癌旁黏膜,表明贲门癌的发生不仅与 CDX2 表达阳性的肠化有关,而表达 SP 的 SPEM 在贲门癌的发生中可能发挥更为重要的作用,但 SPEM 在贲门癌发生过程中的具体机制尚不清楚。有研究认为 SP 可能是通过刺激黏膜增生和降低胃酸分泌作用的同时又增加了发生 SPEM 和胃癌的风险<sup>[22]</sup>,并有大量研究认为<sup>[23]</sup>,许多化学物质、调节蛋白及多种转录因子参与了 TFF 家族的调控过程,如雌激素(Estrogen)、表皮生长因子(EGF)、转化生长因子- $\alpha$ (TGF- $\alpha$ )、上游刺激因子(USF)、杯状细胞沉默基因抑制因子结合蛋白(GGCSI-BP)、白细胞介素-4、白细胞介素-13、12-O-十四烷酰佛波酯-13(TPA)和缺氧诱导因子 1(HIF-1),一旦这些因素发生障碍,就可能导致 SP 失调。

本实验结果表明 SP 和 CDX2 的阳性表达与性别、年龄、肿瘤的浸润深度及淋巴结转移均无关,但 CDX2 表达与肿瘤细胞的分化程度有关,其表达随着胃癌的分化减低而降低,即在高分化腺癌中的表达高于低分化腺癌,故可作为胃癌的预后指标。

综上所述,通过本研究我们发现不同部位胃癌的发生均与胃黏膜的化生性病变有关,其中 SP 表达阳性的 SPEM 与贲门癌关系更密切,而 CDX2 表达阳性的肠化与胃窦癌关系更密切,SP 和 CDX2 的联合检测可作为预测胃癌风险的一个指标。

## 参考文献:

- [1] Gao SG, Feng XS, Wang LD, et al. Histochemical studies on intestinal metaplasia in tissue adjacent to gastric cardia adenocarcinoma and gastric cardia biopsy tissue from symptom free subjects at the high incidence area in Henan[J]. Journal of Zhengzhou University(Medical Sciences), 2006, 41(1): 41-44. [高社干, 冯笑山, 王立东, 等. 贲门癌癌旁和无症状人群贲门黏膜活检组织肠上皮化生检测[J]. 郑州大学学报, 2006, 41(1): 41-44.]
- [2] Wei KR, Chen ZF, Peng XB, et al. Comparison of gastric cardiac cancer incidence between areas with low and high esophageal cancer incidence[J]. Modern Oncology, 2014, 22(1): 59-63. [魏矿荣, 陈志峰, 彭侠彪, 等. 食管癌高低发区贲门癌发病对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(1): 59-63.]
- [3] Zheng B, Chen YB, Hu P, et al. The clinical pathological characteristics of cardia adenocarcinoma and the trend analysis of prognosis[J]. Chinese Journal of Cancer, 2010, 29(1): 94-97. [郑斌, 陈映波, 胡祥, 等. 贲门癌患者临床病理特点及预后变化趋势分析[J]. 癌症, 2010, 29(1): 94-97.]
- [4] Cui QC, Meng YH, Wang LP. WHO classification of the digestive system [M]. The fourth edition. Beijing: People's Publishing House, 2012. 64-65. [崔全才, 孟宇宏, 王鲁平. 消化系统肿瘤 WHO 分类[M]. 第四版. 北京: 人民出版社, 2012. 64-65.]
- [5] Lopez-Diaz L, Hinkle KL, Jain RN, et al. Parietal cell hyperstimulation and autoimmune gastritis in cholera toxin transgenic mice[J]. Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2006, 290(5): 970-979.
- [6] Lennerz JK, Kim SH, Oates EL, et al. The transcription factor MIST1 is a novel human gastric chief cell marker whose expression is lost in metaplasia, dysplasia, and carcinoma[J]. Pathol, 2010, 177(3): 1514-1533.
- [7] Weis VG, Goldenring JR. Current understanding of SPEM and its standing in the preneoplastic process [J]. Gastric Cancer, 2009, 12(4): 189-197.
- [8] Goldenring JR, Nam KT. Oxyntic atrophy, metaplasia, and gastric cancer[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2010, 96: 117-131.
- [9] Gutierrez-Gonzalez L, Wright NA. Biology of intestinal metaplasia in 2008; more than a simple phenotypic alteration [J]. Dig Liver Dis, 2008, 40(7): 510-522.
- [10] Wen W, Ding GC, Wang LD, et al. Correlation of intestinal metaplasia adjacent to gastric cardia adenocarcinoma (GCA) and the occurrence site of GCA in high incidence area in Henan[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2009, 25(2): 140-142. [温巍, 丁广成, 王立东, 等. 贲门癌癌旁肠上皮化生类型与贲门癌发生

- 部位关系[J].临床与实验病理学杂志,2009,25(2):140-142.]
- [11] Feng XS,Gao SG,Ma BG,et al. Expression of P53 and PCNA in intestinal metaplasia tissue adjacent to gastric cardia adenocarcinoma and in gastric cardia biopsy tissue [J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences), 2006,41(1):30-32.[冯笑山,高社干,马保根,等. 贲门癌癌旁和无症状人群贲门黏膜活检肠上皮化生组织中 P53 和 PCNA 的表达[J]. 郑州大学学报(医学版),2006,41(1):30-32.]
- [12] Rios-Castellanos E,Sitas F,Shepherd NA,et al. Changing pattern of gastric cancer in Oxfordshire [J]. Gut,1992,33(10):1312-1317.
- [13] Liu GS,Gong J,Cheng P,et al. Expression of intestine-specific transcription factor CDX2 in different subtypes of intestinal metaplasia and gastric carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer,2006,25(2):185-189. [刘贵生,龚均,程鹏,等. 肠特异性转录因子 CDX2 在不同亚型肠化生及为组织中的表达[J]. 癌症,2006,25(2):185-189.]
- [14] Fukuhara S,Matsuzaki J,Tsugawa H,et al. Mucosal expression of aquaporin-4 in the stomach of histamine type 2 receptor knockout mice and helicobacter pylori-infected mice[J]. Gastroenterol Hepatol,2014,29(4):53-59.
- [15] Nozaki K,Weis V,Wang TC,et al. Altered gastric chief cell lineage differentiation in histamine-deficient mice[J]. Physiol Gastrointest Liver Physiol,2009,296(6):1211-1220.
- [16] Longman RJ,Douthwaite J,Sylvester PA,et al. Coordinated localisation of mucins and trefoil peptides in the ulcer associated cell lineage and the gastrointestinal mucosa[J]. Gut,2000,47(6):792-800.
- [17] May FE,Semple JJ,Newton JL,et al. The human two domain trefoil protein,TFF2,is glycosylated in vivo in the stomach[J]. Gut,2000,46(4):454-459.
- [18] Saqui-Salces M,Dowdle WE,Reiter JF,et al. A high-fat diet regulates gastrin and acid secretion through primary cilia[J]. FASEB,2012,26(8):3127-3339.
- [19] Orime K,Shirakawa J,Toqashi Y,et al. Trefoil factor 2 promotes cell proliferation in pancreatic  $\beta$ -cells through CXCR4-mediated ERK1/2 phosphorylation[J]. Endocrinology,2013,154(1):54-64.
- [20] Feng G,Zhang Y,Yuan H,et al. DNA methylation of trefoil factor 1 (TFF1)is associated with the tumorigenesis of gastric carcinoma[J]. Mol Med Rep,2014,9(1):109-117.
- [21] Xu Q,Chen MY,He CY,et al. Promoter polymorphisms in trefoil factor 2 and trefoil factor 3 genes and susceptibility to gastric cancer and atrophic gastritis among Chinese population[J]. Gene,2013,529(1):104-112.
- [22] Farrell JJ,Taupin D,Koh TJ,et al. TFF2/SP-deficient mice show decreased gastric proliferation,increased acid secretion,and increased susceptibility to NSAID injury[J]. Clin Invest,2002,109(2):193-204.
- [23] Sun Y,Wang LX. The research progress of trefoil factor family[J]. Parenteral &Enteral Nutrition,2015,22(1):49-52.[孙勇,王良喜. 三叶因子家族研究进展[J]. 肠内与肠外营养,2015,22(1):49-52.]

## 郑重申明

### 本刊作者谨防商务网站虚假征稿

《肿瘤学杂志》官网网址为:<http://www.chinaoncology.cn> 请作者直接点击进入网页,注册并登录采编系统进行投稿。如有疑问请致电 0571-88122280,88122282,13758247950,13757142507 查询。本刊邮箱为 [zlxzz04@126.com](mailto:zlxzz04@126.com) 不再接受邮件投稿,所有稿件均通过采编系统管理,作者可通过采编系统查阅稿件审理进展。通过百度、谷歌等搜索后出现的注有《肿瘤学杂志》字样的代理征稿等相关信息,本刊均未同其签订过委托、授权或合作协议,敬请作者谨防上当!