

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.013

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.013>

## 不同 X 线分型食管鳞癌患者 p53 基因的表达与放疗敏感性的关系

史雪飞, 史海, 吴建峰, 朱国民, 陈胜东, 盛卫东, 王达飞

(宜兴市肿瘤医院放疗科, 江苏 宜兴 214206)

**[摘要]** 目的: 探讨不同X线分型的食管鳞癌患者p53表达与放疗敏感性的关系。方法: 采用回顾性研究方法, 收集经病理确诊为食管鳞状细胞癌患者手术切除标本93例, 确定各切除标本的X线分型, 应用免疫组织化学检测不同X线分型标本中p53的表达, 在400倍光学显微镜下选择5个视野进行计数, 细胞核内存在棕黄色颗粒则为p53阳性表达。经过两位资深病理医师双盲阅片确定p53的表达水平。结果: X线分型罩伞型和腔内型11例, 其中p53基因表达阳性的有2例, 阴性的有9例。髓质型62例, p53基因表达阳性的有23例, 阴性的有39例。缩窄型和溃疡型20例, p53基因表达阳性的有15例, 阴性的有5例。p53的表达水平与不同X线分型相比, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。p53阳性与阴性患者的治疗有效率存在明显差异( $P < 0.05$ ), HIF-1 $\alpha$ , bcl-2阳性与阴性患者治疗有效率无明显差异( $P > 0.05$ )。结论: p53在食管鳞状细胞癌组织中表达显著升高, 其表达与放疗敏感性呈负相关, p53非过度表达, 其放疗敏感性较高, 反之, p53大量表达, 为基因突变, 则放疗敏感性较低, 因此食管癌患者放疗敏感性可能以p53基因表达量的检测作为参考指标之一。

**[关键词]** 食管癌 X线分型; p53基因; 放疗敏感性

## Relationship between radio-therapeutic sensitivity and p53 gene expression in esophageal squamous cell carcinoma

SHI Xuefei, SHI Hai, WU Jianfeng, ZHU Guomin, CHEN Shengdong, SHENG Weidong, WANG Dafei

(Department of Radiotherapy, Yixing Tumor Hospital, Yixing Jiangsu 214206, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the relationship between radiotherapeutic sensitivity and p53 gene expression in esophageal carcinoma. **Methods:** A retrospective study was performed to collect 93 cases of surgically resected specimens of esophageal squamous cell carcinoma, and the X-ray classification of each resected specimen was determined. Immunohistochemistry was used to detect the expression of p53 in different X-ray specimens. Five fields of view were selected under a 400-fold optical microscope for counting, and brown-yellow particles in the nucleus were positive for p53. The expression level of p53 was determined by double-blind reading by two senior pathologists. **Results:** There were 11 cases of umbrella type and intracavitary type, of which 2 cases were positive for p53 gene expression, 9 cases were negative. Sixty-two cases of medullary type, with 23 positive cases and 39

收稿日期 (Date of reception): 2019-04-27

通信作者 (Corresponding author): 王达飞, Email: dafeiwang@163.com

基金项目 (Foundation item): 吴阶平医学基金会(320.6750.11088)。This work was supported by Wu Jieping Medical Foundation, China (320.6750.11088).

negative cases. There were another 20 cases of constricted and ulcerated type, 15 cases were positive, and 5 cases were negative. There was a statistically significant difference in the expression level of p53 compared with different X-ray types ( $P < 0.01$ ). There was a significant difference in the effective rate of p53 positive and negative patients ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the treatment efficiency between HIF-1 $\alpha$  and bcl-2 positive and negative patients ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The expression of p53 is significantly increased in esophageal squamous cell carcinoma, and its expression is negatively correlated with radiosensitivity. p53 is not overexpressed, and its radiosensitivity is higher. Conversely, p53 overexpression is less sensitive to radiotherapy, and is a genetic mutation. The sensitivity of radiotherapy in patients with esophageal cancer may be one of the reference indicators for the detection of p53 gene expression.

**Keywords** X-ray type of esophageal cancer; p53 gene; radiotherapeutic sensitivity

食管癌是临床比较常见的消化道恶性肿瘤，其发病率位居全球第8位，病死率位于第6位，每年造成超过400 000人死亡<sup>[1]</sup>。在中国，每年约有21万人死于食管癌，占全球食管癌死亡患者一半以上，发病率和病死率均居世界首位<sup>[2]</sup>。食管癌治疗方案，主要包括手术治疗、放射治疗(简称放疗)和化学治疗(简称化疗)，由于本病早期症状隐匿，近50%的患者在确诊时已属中晚期，据报道<sup>[3]</sup>有40%~60%的患者因为分期较晚、手术风险较高而失去手术机会。因此，对于无法选择手术的食管癌患者，放疗往往成为主要治疗手段，放疗敏感性能够直接影响肿瘤治疗效果。食管癌的X线表型可以分为髓质型、覃伞型、溃疡型、缩窄型及腔内型，其不同的X线分型与放疗的敏感性以及病情的预后有一定的相关性<sup>[4]</sup>。其放疗敏感性，以覃伞型和腔内型最敏感，症状消失快(2周内)，肿块消退快，梗阻缓解好；髓质型放疗中度敏感；缩窄型和溃疡型对放疗不敏感，梗阻缓解慢，疗效差。肿瘤放疗的敏感性是由多种因素决定的，随着人们对细胞凋亡基因的研究以及放射线与细胞凋亡相关性的深入探讨，明确放疗诱导细胞凋亡可作为放疗敏感性判定的指标。p53基因常作为诱导细胞凋亡的基因，又被学者称为辐射敏感相关基因，该基因的表达对癌症放疗敏感性具有重要影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择2015年5月至2018年12月宜兴市肿瘤医院收治的食管鳞癌手术患者。纳入标准：经病理学确诊为鳞癌；年龄30~75岁；KPS评分>70；手术患者；治疗前未经放疗、化疗。排除标准：食管腺

癌、未分化癌、黏液表皮样癌及食管癌肉瘤者；年龄<30岁，>75岁；KPS评分 $\leq 70$ ；未行手术者；已行放疗、化疗。本研究经宜兴市肿瘤医院伦理委员会批准，同时纳入的每一位患者均签署知情同意书。共筛选病例93例，其中男66例，女27例，年龄38~74(中位63)岁。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 确定食管鳞癌X线分型

通过放射科确定这些手术切除的食管鳞癌患者的X线分型。邀请两位资深放射科医师参照食管癌X线分型的标准，同时阅食管片，确定食管鳞癌X线分型。再次应用免疫组织化学检测p53在食管鳞癌组织中的表达水平，在400倍光学显微镜下选择5个视野进行计数，细胞核内存在棕黄色颗粒则为p53与HIF-1 $\alpha$ 阳性表达(图1)。细胞膜以及细胞质浆中存在棕黄色或者棕褐色的颗粒则为Bcl-2阳性表达。所有视野均计数100个细胞。经过两位资深病理医师双盲阅片确定p53的表达水平。

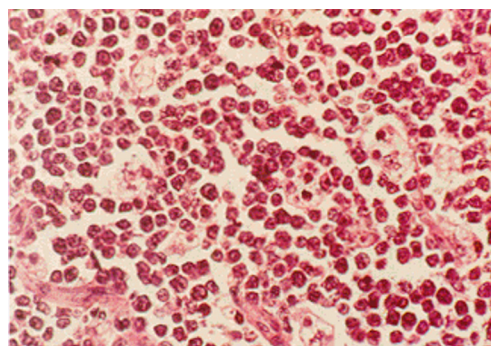


图1 免疫组织化学染色的p53表达( $\times 400$ )

Figure 1 Expression of p53 in immunohistochemical staining ( $\times 400$ )

### 1.2.2 基因检测方法

对所有检测蛋白均采用免疫组织化学ABC法进行检测, 其中试剂盒均采用福州迈新生物技术开发公司的相关产品, 如免疫组织化学单克隆抗体、免疫组织化学SP试剂盒等, 根据p53的着色强度进行评价: 强阳性: 组织细胞染色深或阳性细胞达到50%以上; 中度阳性: 组织细胞染色适中或阳性细胞达到20%~50%; 弱阳性: 组织细胞染色浅或阳性细胞低于20%; 阴性: 组织细胞未见染色, 或未见阳性细胞。Bcl-2, HIF-1 $\alpha$ 阳性表达的标准为阳性细胞数超过肿瘤细胞的10%, 阴性表达为阳性细胞数不足肿瘤细胞数的10%。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行数据分析。计数资料用率表示, 采用 $\chi^2$ 检验或非参数检验; 计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间予独立样本 $t$ 检验, 组内予配对 $t$ 检验; 等级数据采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 p53在不同性别食管鳞癌中的表达

本研究标本中男性食管鳞癌患者68例, p53阳性为41.2%(28/68), 女性食管鳞癌患者25例, p53阳性为48.0%(12/25)。p53的表达水平与食管鳞癌患者不同性别相比, 差异无统计学意义( $\chi^2=0.347$ ,  $P=0.556$ ; 表1)。

表1 p53在不同性别食管鳞癌中的表达

Table 1 Expression of p53 in esophageal squamous cell carcinoma of different genders

性别	n	p53基因表达/[例(%)]	
		阳性	阴性
男	68	28 (41.2)	40 (58.8)
女	25	12 (48.0)	13 (52.0)

### 2.2 p53在不同年龄段食管鳞癌中的表达

本研究标本中40~50周岁食管鳞癌患者7例, p53阳性为28.6%(2/7); 51~60周岁食管鳞癌患

者26例, p53阳性为53.8%(14/26); 61~70周岁食管癌患者47例, p53阳性为40.4%(19/47), 71~80周岁食管鳞癌患者13例, p53阳性为30.8%(5/13)。p53的表达水平与食管鳞癌患者不同年龄相比, 差异无统计学意义( $\chi^2=2.208$ ,  $P=0.593$ ; 表2)。

表2 p53在不同年龄段食管鳞癌中的表达

Table 2 Expression of p53 in esophageal squamous cell carcinoma at different ages

年龄/岁	n	p53基因表达/[例(%)]	
		阳性	阴性
<50	7	2 (28.6)	5 (71.4)
51~60	26	14 (53.8)	12 (46.2)
61~70	47	19 (40.4)	28 (59.6)
71~80	13	5 (38.5)	8 (61.5)

### 2.3 p53在不同X线分型下食管鳞癌的表达

本研究标本中罩伞型和腔内型(放疗敏感型)食管鳞癌患者11例, p53阳性为18.2%(2/11); 髓质型(放疗中度敏感型)食管鳞癌患者62例, p53阳性为37.1%(23/62); 缩窄型和溃疡型(放疗不敏感型)食管鳞癌患者20例, p53阳性为75.0%(15/20)。p53的表达水平与不同X线分型相比, 差异有统计学意义( $\chi^2=11.713$ ,  $P=0.003$ ; 表3)。

表3 p53在不同X线分型下食管鳞癌的表达

Table 3 Expression of p53 in esophageal squamous cell carcinoma under different X-ray classification

X线分型与放疗敏感性	n	p53基因表达/[例(%)]	
		阳性	阴性
罩伞型和腔内型 (放疗敏感型)	11	2 (18.2)	9 (81.8)
髓质型 (放疗中度敏感型)	62	23 (37.1)	39 (62.9)
缩窄型和溃疡型 (放疗不敏感型)	20	15 (75.0)	5 (25.0)

#### 2.4 p53在不同食管鳞癌局部浸润程度中的表达

本研究标本中肿瘤局部浸润程度为T1的食管鳞癌患者8例, p53阳性为37.5%(3/8); 肿瘤局部浸润程度为T2的食管鳞癌患者40例, p53阳性为37.5%(15/40); 肿瘤局部浸润程度为T3的食管鳞癌患者39例, 阳性为51.3%(20/39); 肿瘤局部浸润程度为T4的食管鳞癌患者6例, p53阳性33.3%(2/6)。p53的表达水平与不同食管鳞癌局部浸润程度相比, 差异无统计学意义( $\chi^2=1.931$ ,  $P=0.605$ ; 表4)。

表4 p53在不同食管鳞癌局部浸润程度中的表达

Table 4 expression of p53 in different local infiltration degrees of esophageal squamous cell carcinoma

肿瘤局部浸润程度	n	p53基因表达/[例(%)]	
		阳性	阴性
T1	8	3 (37.5)	5 (62.5)
T2	40	15 (37.5)	25 (62.5)
T3	39	20 (51.3)	19 (48.7)
T4	6	2 (33.3)	4 (66.7)

#### 2.5 p53在不同解剖部位食管鳞癌中的表达

本研究标本中颈段食管鳞癌患者3例, p53阳性为66.7%(2/3); 胸上段食管鳞癌患者17例, p53阳性为35.3%(6/17); 胸中段食管鳞癌患者33例, 阳性为48.5%(16/33); 胸下段食管鳞癌患者32例, p53阳性为34.4%(11/32); 腹段食管鳞癌患者8例, 阳性为63.5%(5/8)。p53的表达水平与不同解剖部位相比, 差异无统计学意义( $\chi^2=3.763$ ,  $P=0.464$ ; 表5)。

#### 2.6 p53在不同病理分化程度食管鳞癌中的表达

本研究标本中高分化食管鳞癌患者16例, p53阳性为37.5%(6/16); 中分化食管鳞癌患者40例, 阳性为37.5%(15/40); 低分化食管鳞癌患者37例, p53阳性51.4%(19/37)。p53的表达水平与不同病

理分化程度相比, 差异无统计学意义( $\chi^2=1.744$ ,  $P=0.418$ ; 表6)。

表5 p53在不同解剖部位食管鳞癌中的表达

Table 5 Expression of p53 in esophageal squamous cell carcinoma at different anatomical sites

食管鳞癌解剖部位	n	p53基因表达/[例(%)]	
		阳性	阴性
颈段	3	2 (66.7)	1 (33.3)
胸上段	17	6 (35.3)	11 (64.7)
胸中段	33	16 (48.5)	17 (51.5)
胸下段	32	11 (34.4)	21 (65.6)
腹段	8	5 (62.5)	3 (37.5)

表6 p53在不同病理分化程度食管鳞癌中的表达

Table 6 Expression of p53 in esophageal squamous cell carcinoma with different pathological differentiation levels

肿瘤分化程度	n	p53基因表达/[例(%)]	
		阳性	阴性
高分化癌(G <sub>1</sub> )	16	6 (37.5)	10 (62.5)
中分化癌(G <sub>2</sub> )	40	15 (37.5)	25 (62.5)
低分化癌(G <sub>3</sub> )	37	19 (51.4)	18 (48.6)

#### 2.7 p53, HIF-1 $\alpha$ , Bcl-2表达与放疗疗效的关系

在放疗结束后4周进行食管钡餐、胃镜以及CT影像学检查, 评价患者的临床疗效, 完全缓解30例, 部分缓解29例, 稳定21例, 进展13例, 总有效率为63.44%(59/93)。p53阳性与阴性患者的治疗有效率差异有统计学意义( $P<0.05$ ); HIF-1 $\alpha$ , bcl-2阳性与阴性患者治疗有效率差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表7)。



表7 p53在不同病理分化程度食管鳞癌中的表达

Table 7 Expression of p53 in esophageal squamous cell carcinoma with different pathological differentiation levels

基因类型	n	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	$\chi^2$	P
p53				61.642	<0.001
阳性	40	13 (32.50)	27 (67.50)		
阴性	53	46 (86.79)	7 (13.21)		
HIF-1 $\alpha$				0.470	0.556
阳性	72	45 (62.50)	27 (37.50)		
阴性	21	14 (66.67)	7 (33.33)		
Bcl-2				0.057	0.884
阳性	61	39 (63.93)	22 (36.07)		
阴性	32	20 (62.50)	12 (37.5)		

### 3 讨论

本研究通过对食管癌患者术后病理标本中的 p53 基因的表达进行研究, 从而了解食管癌临床放疗疗效与 p53 基因的表达之间的关系, 为今后食管癌患者的临床放疗疗效指导提供参考。p53 基因是一种重要的抑癌基因, 它与人类多种恶性肿瘤的发生、发展有明显的相关性。有相关研究<sup>[5-6]</sup>发现: p53 基因与多个恶性肿瘤对放射线的敏感性存在着十分密切的关系。p53 基因参与了肿瘤发生、发展的过程, 它表达的产物将肿瘤细胞阻滞在 G<sub>1</sub>/G<sub>0</sub> 期, 能够起到抑制肿瘤细胞的生长作用, 但如果 p53 基因发生突变或缺失则可能导致恶性肿瘤细胞的生长、增殖<sup>[7-9]</sup>。研究<sup>[10]</sup>表明 p53 可以上调 bax 基因的表达水平, 以及下调 bcl-2 基因的表达共同完成促进细胞凋亡的作用, 通过研究发现 bax 基因可与线粒体上的电压依赖性离子通道相互作用, 共同介导细胞色素 c 的释放, 具有促进肿瘤细胞凋亡作用, bcl-2 基因可抑制细胞凋亡形成因子如细胞色素 c 等从线粒体释放出来, p53 下调 bcl-2 基因的表达, 同样也能促使恶性肿瘤细胞凋亡。p53 可直接激活线粒体上的 NOXA 和 p53AIP1 等基因, 其过表达能促进恶性肿瘤细胞凋亡。p53 还可通过 TNF 受体和 Fas 蛋白等死亡信号受体蛋白途径诱导凋亡。甚至 p53 还可直接刺激线粒体释放高毒性的氧自由基来引发肿瘤细胞凋亡<sup>[11]</sup>。p53 能够调节细胞周期 G<sub>1</sub> 期, 促进肿瘤细胞凋亡与细胞恢复, 而免疫组织化学组织检测中很难出现。而突变型 p53 与凋亡基因 Fas 存在负相关, 通过调节 Fas/FasL 介导细胞凋亡的方式, 促进肿瘤细胞无限增殖。有

研究<sup>[12]</sup>认为在食管癌中 VEGF 和 p53 基因之间有正相关性。p53 基因通过调控肿瘤组织中 VEGF 的表达引起肿瘤靶血管的生成, 从而促进肿瘤细胞的发生与转移。在 p53<sup>+</sup>/VEGF<sup>+</sup> 的肿瘤中, 其微血管密度 (microvessel density, MVD) 明显增高, 而且易发生颈部淋巴结转移; 而 p53<sup>-</sup>/VEGF<sup>-</sup> 的标本中 MVD 较低, 常见于非转移组中。这些结果表明 p53 可能通过 VEGFR 调节肿瘤靶血管生成的途径。但 p53 基因与肿瘤细胞放射学关系的研究在目前并不多。江舟等<sup>[13]</sup>指出 p53 基因表达是否过度与食管癌放、化疗的敏感性相关。

Bcl-2 是已知与细胞凋亡相关性较高的原发恶性肿瘤基因, 抑制细胞凋亡的主要作用并非加速细胞增殖, 而是增加细胞的生存时间。当前研究发现: bcl-2 在很多肿瘤细胞中过表达, 而阻断 bcl-2 参与线粒体细胞凋亡的方式加强肿瘤的放疗治疗作用<sup>[14]</sup>。Bcl-2 的过度表达与放射性治疗抑制水平有较高的相关性。本研究中 bcl-2 阳性与阴性患者的放疗疗效无显著差异, 推测可能与本次研究样本量较小相关, 同时也有部分研究<sup>[15]</sup>认为单纯 bcl-2 过表达与细胞放射抑制能力无直接关系, 而是通过其他基因协调作用而产生影响。HIF-1 $\alpha$  是缺氧诱导因子中的一种, 在肿瘤生长而引发的低氧环境中, 能够通过调节相关基因的表达, 完成介导细胞适应缺氧环境的功能, 继而稳定肿瘤细胞的代谢、加速新生血管生成、调节增殖转移, 同时对放疗耐受有明显的影 响。而本研究中 HIF-1 $\alpha$  过表达患者的放疗有效性并无明显改变, 表明 HIF-1 $\alpha$  无法作为放疗敏感性的独立影响因素。p53 是辐射敏感相关的基因, 是 DNA 损害引发细胞凋亡的重要因素。

免疫组织化学检测方法能够检测的主要是突变型p53蛋白, 而p53基因突变是食管癌肿瘤中较为常见的基因变化类型, 在突变后出现了恶性肿瘤基因的特点, 能够通过调节细胞凋亡而改变放射抑制的能力。本研究中p53阳性患者的放疗疗效相比阴性患者明显降低, 表明p53蛋白过表达的放射抑制性较高, 同时对放疗的敏感性较低, 与其他研究<sup>[16]</sup>的结果相近。

p53基因在食管癌(主要是鳞癌)放疗中的作用研究较为深入, 多数研究认为p53基因阴性表达的患者放疗敏感性好, p53基因过表达的患者放疗敏感性差。如Yoshikawa等<sup>[3]</sup>应用单链构象多态性聚合酶链反应技术, 对41例不能手术治疗的进展期食管鳞癌患者放疗后进行内镜活检标本检测后分析得出: p53基因过表达的患者预后及对射线的敏感性都差。另外, 癌组织的血供与氧合状态是影响肿瘤放射敏感性的主要因素。

本研究证实: 食管癌患者肿瘤组织中普遍存在着p53过表达, 由于野生型p53在组织检测中难以发现, p53过表达基本被认定为突变型p53, 表明食管癌的发生和发展与p53基因的突变有着非常密切的关系。进一步分析发现, p53基因的表达与患者性别、年龄、肿瘤浸润深度、原发肿瘤部位及病理分化类型关系不大。但放疗敏感型食管癌(覃伞型和腔内型)p53基因存在缺失或发生突变, 放疗不敏感型食管癌(缩窄型和溃疡型)p53基因存在突变, 故p53基因阴性表达的患者对放疗的疗效明显好于p53阳性患者。食管癌组织p53基因表达的研究, 能够反映肿瘤组织的一些生物学特性, 根据p53基因的表达量, 指导临床放疗方案的合理制定。因此, 肿瘤组织中p53基因表达量的检测可能作为食管癌患者放疗敏感性的参考指标之一。从本研究的结果引发思考: 肿瘤组织p53阳性表达的食管癌患者能否从肿瘤放疗中获得治疗效果、及早行术前或术后放疗能否获得最佳疗效是今后值得进一步探索和研究的方 向。但本研究样本量较少, 可能导致研究结果存在一定偏倚, 仍需要进一步增加样本量进行验证。

## 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-e386.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017[J]. *Ca-A cancer*

- Journal for Clinicians, 2017, 67(1): 7-30.
3. Yoshikawa T, Takeuchi H, Hasegawa S, et al. Theoretical therapeutic impact of lymph node dissection on adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1): 427-431.
4. 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学[M]. 4版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007: 549.  
YIN Weibo. *Tumor radiotherapy*[M]. 4th ed. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2007: 549.
5. 赵洁, 姜琦. 食管癌患者同步放化疗敏感性与P53基因表达关系研究[J]. *现代消化及研究*, 2017, 22(5): 651-652.  
ZHAO Jie, JIANG Qi. Study on the relationship between concurrent chemoradiotherapy sensitivity and P53 gene expression in patients with esophageal cancer[J]. *Modern Digestion and Intervention*, 2017, 22(5): 651-652.
6. 程金建, 夏云飞, 陈忠平. 脑胶质瘤放射敏感性研究概况[J]. *中国神经肿瘤杂志*, 2005, 3(2): 141-147.  
CHENG Jinjian, XIA Yunfei, CHEN Zhongping. Overview of radiosensitivity to brain glioma[J]. *Chinese Journal of Neurooncology*, 2005, 3(2): 141-147.
7. 伍艳鹏, 贺湘玲, 邹惠. Zebularine 对 Jurkat、K562 细胞p53基因表达的影响[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2013, 18(1): 8-11.  
WU Yanpeng, HE Xiangling, ZOU Hui. Effect of Zebularine on p53 gene expression in Jurkat and K562 cells[J]. *Chinese Journal of Pediatric Hematology and Oncology*, 2013, 18(1): 8-11.
8. 叶宏勋. 同步放化疗联合厄洛替尼治疗食管癌的疗效观察[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2015, 20(1): 24-26.  
YE Hongxun. Efficacy observation of concurrent chemoradiotherapy combined with erlotinib in the treatment of esophageal cancer[J]. *Modern Digestive and Interventional Therapy*, 2015, 20(1): 24-26.
9. 蒋波涛, 李桂红, 李荣华. 内镜下覆膜食管支架治疗食管癌性狭窄及食管气管瘘的临床应用价值[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2014, 19(4): 222-225.  
JIANG Bobo, LI Guihong, LI Ronghua. Clinical application value of endoscopic covered esophageal stent in the treatment of esophageal cancer stenosis and esophageal tracheal fistula[J]. *Modern Digestive and Interventional Diagnosis and Treatment*, 2014, 19(4): 222-225.
10. 纪小龙, 尹彤. bcl-2基因: 从研究走向研究病理诊断[J]. *临床与实验病理学杂志*, 1999, 15(4): 343-344.  
JI Xiaolong, YIN Tong. Bcl-2 gene: from research to pathological diagnosis of tumor[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 1999, 15(4): 343-344.
11. Oda E, Ohki R, Murasawa H, et al. Noxa, aBH3-only member of the Bcl-2 family and candidate mediator of P53-induced apoptosis[J]. *Science*, 2000, 288(5468): 1053-1058.
12. Zhu HB, Yang K, Xie YQ, Et al. Silencing of mutant p53 by siRNA

- induces cell cycle arrest and apoptosis in Human bladder cancer cells[J]. *World Journal of Surgical Oncology*, 2013, 22(11): 22-33.
13. 江舟, 黄江琼, 许杨, 等. P53基因表达与食管癌放疗敏感性关系的研究[J]. *中国临床新医学*, 2015, 8(1): 29-32.  
JIANG Zhou, HUANG Jiangqiong, XU Yang, et al. Study on the relationship between P53 gene expression and the sensitivity of radiotherapy and chemotherapy for esophageal cancer[J]. *Chinese new clinical medicine*, 2015, 8(1): 29-32.
14. 檀碧波, 李勇, 赵群. 胃癌组织中miR-218和凋亡相关蛋白Bcl-2、Bax、xIAP、Survivin mRNA的表达观察[J]. *山东医药*, 2018, 58(47): 20-23.  
TAN Bibo, LI Yong, ZHAO Qun. Expression of mir-218 and Bax, xIAP and 10-year survival proteins in gastric cancer tissues[J]. *Shandong Pharmaceutical*, 2008, 58(47): 20-23.
15. 李革, 李林虎, 尹玩熙. 凋亡相关基因与直肠癌放射敏感性相关关系的研究[J]. *陕西医学杂志*, 2008, 37(2): 131-132.  
LI Ge, LI Linhu, Wan-Hee Yoon. Study on the correlation between apoptosis related genes and radiosensitivity of rectal cancer[J]. *Shaanxi Journal of Medicine*, 2008, 37(2): 131-132.
16. 郝敬鹏, 东帅, 何彬. MDM2-p53信号通路在结直肠癌发生和发展中的作用[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2019, 42(1): 27-32.  
HAO Jingpeng, DONG Shuai, HE Bin. The role of mdm2-p53 signaling pathway in the occurrence and development of colorectal cancer[J]. *International Journal of Biomedical Engineering*, 2019, 42(1): 27-32.

**本文引用:** 史雪飞, 史海, 吴建峰, 朱国民, 陈胜东, 盛卫东, 王达飞. 不同X线分型食管鳞癌患者p53基因的表达与放疗敏感性的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(11): 2425-2431. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.013

**Cite this article as:** SHI Xuefei, SHI Hai, WU Jianfeng, ZHU Guomin, CHEN Shengdong, SHENG Weidong, WANG Dafei. Relationship between radio-therapeutic sensitivity and p53 gene expression in esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(11): 2425-2431. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.013