

COX -2 在胰腺癌组织中的表达及其与 p53 的相关性研究

刘江伟, 李开宗, 窦科峰

刘江伟, 李开宗, 窦科峰, 中国人民解放军第四军医大学西京医院肝胆外科
陕西省西安市 710032
刘江伟, 男, 1970-12-10生, 新疆五家渠人, 汉族, 第四军医大学西京医院肝胆外
科博士研究生。
项目负责人: 李开宗, 710032, 陕西省西安市, 中国人民解放军第四军医大学西
京医院肝胆外科。 ljjw273@sohu.com
电话: 029-3375561
收稿日期: 2002-10-07 接受日期: 2002-10-29

Expression of cyclooxygenase-2 in pancreatic cancer and its correlation with p53

Jiang-Wei Liu, Kai-Zong Li, Ke-Feng Dou

Jiang-Wei Liu, Kai-Zong Li, Ke-Feng Dou, Department of Hepatobiliary
Surgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an
710032, Shaanxi Province, China
Correspondence to: Kai-Zong Li, Department of Hepatobiliary Surgery,
Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032,
Shaanxi Province, China. ljjw273@sohu.com
Received: 2002-10-07 Accepted: 2002-10-29

Abstract

AIM: To investigate the expressions of COX-2 and p53 in human pancreatic cancer and their correlation with biological behaviors of pancreatic cancer.

METHODS: The expressions of COX-2 and p53 in 51 specimens of human pancreatic ductal adenocarcinoma and 11 specimens of normal tissues adjacent human pancreatic ductal adenocarcinoma were detected with immunohistochemistry by Envision.

RESULTS: The detectable rate of COX-2 and p53 in pancreatic ductal adenocarcinoma were 74.5% and 60.8%, respectively; but none in adjacent normal tissues. The expression of COX-2 was significantly associated with the clinical stages and metastasis status of lymph nodes ($P = 0.022, 0.036$), but not with histological grade ($P = 0.152$). The expression of p53 was significantly correlated with the lymph node metastasis status ($P = 0.035$), but not with their histological grades and clinical stages ($P = 0.131, 0.078$). There was a significant correlation between the expression of COX-2 and p53 ($r = 0.452, P = 0.001$). Conditions such as age, sex, tumor size and location had no relation with expression of COX-2 or p53.

CONCLUSION: The cooperation of COX-2 and p53 may play a pivotal role in the carcinogenesis and the progression in pancreatic cancer. They may provide new targets for the therapy of pancreatic cancer.

Liu JW, Li KZ, Dou KF. Expression of cyclooxygenase-2 in pancreatic cancer and its correlation with p53. Shijie Huanren Xiaohuan Zazhi 2003;11(2):229-232

摘要

目的:探讨环氧化酶-2(COX-2)和p53在胰腺癌组织中的表达与生物学行为之间的关系并探讨二者的相关性及可能机制。

方法:用免疫组织化学Envision法对51例胰腺导管癌和11例癌旁非肿瘤胰腺组织的COX-2和p53的表达进行检测。

结果:51例胰腺导管癌中COX-2和p53蛋白的表达率分别为74.5%和60.8%;二者在11例癌旁非肿瘤胰腺组织中均未发现阳性表达。COX-2的表达与临床分期和淋巴结转移有关($P = 0.022, 0.036$),而与组织学分级关系不大($P = 0.152$);p53的表达与淋巴结转移有关($P = 0.035$),而与组织学分级、临床分期关系不大($P = 0.131, 0.078$);COX-2的表达与p53的表达密切相关($r = 0.452, P = 0.001$)。二者的表达与患者的性别、年龄、肿瘤的大小、部位均无关。

结论:COX-2和p53的协同作用可能在胰腺癌的发生发展过程中起重要作用,可能为胰腺癌的治疗提供了新的靶点。

刘江伟, 李开宗, 窦科峰. COX -2 在胰腺癌组织中的表达及其与 p53 的相关性研究. 世界华人消化杂志 2003;11(2):229-232

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/229.htm>

0 引言

环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)是炎症过程中催化前列腺素合成的一个关键诱导酶。近年研究发现, COX-2参与了多种肿瘤特别是消化系统肿瘤的细胞增生、抗凋亡和血管生成, 与肿瘤的发生、发展和预后密切相关^[1-12]。p53是迄今发现的最重要的肿瘤抑制基因, 在许多消化系肿瘤组织中均存在基因突变, 参与肿瘤的发生、发展^[13-34]。COX-2与p53之间关系的研究目前尚存争议;而胰腺癌组织中COX-2的表达与突变型p53表达关系的研究, 国内外尚未见文献报道。本研究旨在探讨COX-2和p53在胰腺癌中的表达和临床病理特征之间的关系, 并探讨二者之间的相互关系及可能的机制。

1 材料和方法

1.1 材料 采用第四军医大学西京医院病理科1995-2000年胰腺癌根治术后存档蜡块51例, 均经组织病理学诊断为导管腺癌, 男30例, 女21例;年龄39-75岁, 平均59.2岁。按Klopper组织学分级标准, I级19例, II级17例, III级15例。按Hemreck临床分期标准, I期7例, II期11例, III期20例, IV期13例。有淋巴结转移者32例。另取11例癌旁非肿瘤胰腺组织标本做对照。COX-2兔抗人多克隆抗体、p53鼠抗人单克隆抗体, 均系Santa Cruz公司产品。Envision二步法免疫组化试剂盒、DAB显色剂系DAKO公司产品。

1.2方法 免疫组织化学检测步骤如下:组织切片常规脱蜡至水,离子水冲洗5 min;置枸橼酸盐抗原修复液中用微波炉进行抗原修复15 min,自然冷却至室温,PBS冲洗;3%的H₂O₂浸泡20 min,PBS冲洗;正常山羊血清封闭30 min,滴加兔抗人多克隆抗体COX-2(工作浓度1:50)和鼠抗人单克隆抗体p53(工作浓度1:100),放置2 h;PBS冲洗后加入Envision二抗-酶标多聚物37 放置30 min,DAB显色,自来水冲洗,苏木素复染,封片。同时用PBS代替一抗作染色的阴性对照,用已知的染色阳性切片作阳性对照.COX-2以肿瘤细胞胞质出现棕黄色颗粒为阳性细胞(图1);p53以肿瘤细胞核出现棕黄色颗粒为阳性细胞(图2);二者采取统一的评价标准.在400倍光镜下至少观察5个视野,肿瘤阳性细胞>5%定义为阳性表达,5%为阴性表达^[35].

统计学处理 采用SPSS10.0统计学软件,采用 χ^2 检验和Spearman等级相关分析.

2 结果

2.1 COX-2、p53蛋白表达与胰腺癌组织学特征之间的关系(表1) 胰腺癌组织COX-2蛋白阳性表达率为74.5%,p53蛋白阳性表达率为60.8%.在11例癌旁胰腺组织中未见COX-2、p53蛋白的阳性表达.COX-2蛋白表达率在临床I期为55.6%(10/18),在II期为84.8%(28/33),差异具有显著性($\chi^2=5.262$,P<0.05);在淋巴结转移阳性组为84.4%(27/32),淋巴结转移阴性组为57.9%(11/19),差异具有显著性($\chi^2=4.401$,P<0.05);COX-2的表达在组织学分级之间无显著性差异(P>0.05).p53蛋白表达在淋巴结转移阳性组明显高于淋巴结转移阴性组,差异具有显著性($\chi^2=4.432$,P<0.05);在组织学分级、临床分期之间均无显著性差异(P>0.05).COX-2,p53的表达与患者的性别、年龄、肿瘤的大小、部位无明显关系(P>0.05).

2.2 COX-2蛋白表达与突变型P53蛋白表达的关系 在COX-2阳性表达组中,P53的阳性表达率为73.7%(28/38);在COX-2阴性表达组中p53阳性表达率为23.1%(3/13),差异有显著性($\chi^2=10.407$,P=0.001).Spearman等级相关分析表明二者有相关性(r=0.452,P=0.001).

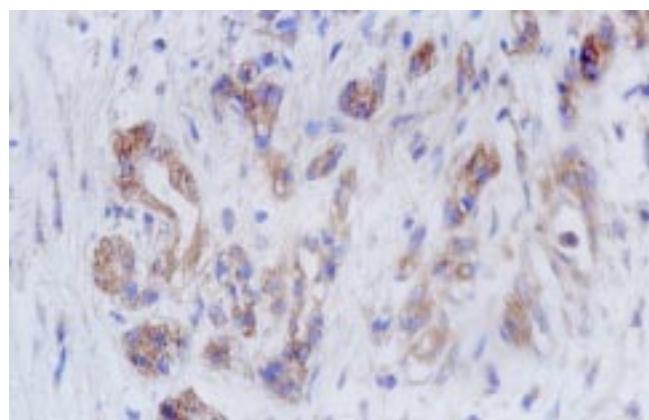


图1 COX-2在胰腺癌中的阳性表达(Envision法×400).

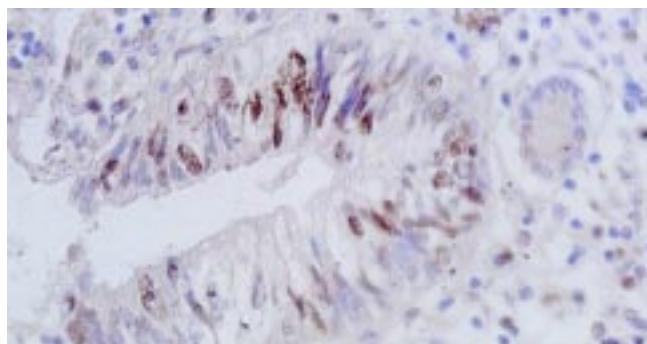


图2 p53在胰腺癌中的阳性表达(Envision法×400).

表1 胰腺癌组织中COX-2、p53的表达与临床及病理学特征之间的关系

病理参数	n	COX-2		p53	
		阳性	阴性	阳性	阴性
性别					
男	30	24	6	19	11
女	21	14	7	12	9
年龄(岁)					
≤60	20	15	5	10	10
>60	31	23	8	21	10
肿瘤大小(cm)					
≤5	38	27	11	22	16
>5	13	11	2	9	4
肿瘤部位					
胰头部	34	26	8	20	14
胰体尾部	17	12	5	11	6
组织学分级					
G ₁	19	12	7	9	10
G ₂ -G ₃	32	26	6	22	10
临床分期					
I	18	10	8 ^a	8	10
II	33	28	5	23	10
淋巴结转移					
阳性	32	27	5 ^a	23	9 ^a
阴性	19	11	8	8	11

^aP<0.05.

3 讨论

流行病学和实验研究发现,非甾体类抗炎药物(NSAIDs)能够有效地预防肿瘤,NSAIDs主要作用于环氧化酶.环氧化酶是前列腺素合成过程中的重要限速酶,已发现有两种同工酶COX-1和COX-2.COX-1被认为是“看家基因”,在大多数正常细胞中都呈稳定表达,与正常的生理功能有关,如保护胃黏膜和维持肾脏的正常血流量等.COX-2在大多数正常组织中不表达,但在细胞受到各种刺激如炎症因子、生长因子、促癌剂等的诱导下迅速合成,参与炎症过程和肿瘤的发生^[36].COX-2在大多数人类肿瘤中过表达,其过表达与结肠癌、头

颈部肿瘤、肺癌、前列腺癌、胃癌、乳腺癌等肿瘤的浸润、淋巴结转移和预后不良有关^[37].本研究发现, COX-2在胰腺癌中的表达率为74.5%,而在癌旁的非肿瘤胰腺组织中未见表达;COX-2的表达与病理学分级、患者的性别、年龄、肿瘤的大小、部位无关($P > 0.05$),而与临床分期和淋巴结转移呈密切正相关($P < 0.05$).由此可见, COX-2可能在胰腺癌的发生、发展、肿瘤的浸润和转移中起重要作用, COX-2的过表达可能是反映胰腺癌预后的有用指标.最近研究表明, COX-2可能通过以下机制参与肿瘤形成, 如促进前列腺素的合成, 促进血管生成, 抑制机体免疫监视功能, 阻止细胞凋亡等^[38].至于哪种机制在胰腺癌的形成中起重要作用尚需进一步研究.

野生型 p53(wt p53)是细胞生长的负调控基因, 通过调控细胞的生长和凋亡而起抑癌作用.当细胞在理化因素作用下DNA发生损伤时, 他能使细胞分裂停止在G₁/S期, 使细胞修复损伤而恢复正常, 如果损伤不能恢复, wtP53能促使细胞凋亡, 从而保证有癌变倾向的细胞的自我消亡; 其突变或缺失引起的突变型 p53则失去此“肿瘤抑制”效应而对细胞的增生和转化起促进作用.p53突变后, 半衰期延长, 因而用免疫组化可检测到突变的 p53.在许多肿瘤中都可检测到高水平的突变型 p53表达, 而其表达往往与肿瘤的分级、分期、预后密切相关, 常常是肿瘤术后复发、治疗失败的关键^[39-44].本研究发现, p53在胰腺癌组织中的突变率达60.8%, 在癌旁组织未检测到突变型 p53, 其表达与淋巴结转移呈正相关趋势, 表明 p53的突变在胰腺癌的肿瘤发生、发展中起重要作用.

关于 COX-2 和 p53 之间的关系的研究尚存争议, Ristimaki et al [36,45,46]研究发现, 在有突变型 p53 的肿瘤组织中比没有 p53 突变的肿瘤组织中表达更多的 COX-2. Costa et al [37,47]研究认为, COX-2 的表达与突变型 p53 的表达无关. 我们对胰腺癌组织中 COX-2 和突变型 p53 的表达进行相关性分析发现二者密切相关. 有研究认为野生型 p53 能够与 TATA-结合蛋白竞争 COX-2 启动子上的结合位点从而抑制 COX-2 的表达^[48]. 在 p53 缺陷的鼠胚胎纤维母细胞中重新置入 p53 可阻止 COX-2 的表达, 因而认为在 p53 和 COX-2 之间存在着调节环路^[49]. 因肿瘤的发生发展是受多基因多步骤调控的, 我们认为, 野生型 p53 可能是 COX-2 上游的其中一个调控基因; 野生型 p53 的突变可能丧失了对 COX-2 的抑制而使 COX-2 表达增加, p53 的突变和 COX-2 在肿瘤的发生、发展中可能起协同作用, 其机制尚需进一步阐明.

随着对 COX-2 参与肿瘤发生、发展机制的进一步研究, 加之选择性 COX-2 抑制剂的不断开发上市, COX-2 在胰腺癌的预防、增加化疗、放疗敏感性, 减少治疗的毒副作用方面存在潜在的实用价值.

4 参考文献

1 Moran EM. Epidemiological and clinical aspects of nonsteroi-

- dal anti-inflammatory drugs and cancer risks. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2002;21:193-220
- 2 Tian G, Yu JP, Luo HS, Yu BP, Yue H, Li JY, Mei Q. Effect of Nimesulide on proliferation and apoptosis of human hepatoma SMMC-7721 cells. *World J Gastroenterol* 2002;8:483-487
- 3 邹恒骏,于连珍,孙亮,缪琨,白剑峰,张小勇,吕秀珍,赵志泉.胃癌及癌旁组织中 COX-2 基因蛋白的表达.世界华人消化杂志 2000;8:578-579
- 4 吴汉平,吴开春,李玲,么立萍,兰梅,王新,樊代明.人环氧合酶-2(hCOX-2)编码基因的克隆及其反义核酸转染胃癌细胞的初步研究.世界华人消化杂志 2000;8:1211-1217
- 5 Gao HJ, Yu LZ, Bai JF, Peng YS, Sun G, Zhao HL, Miu K, LÜ XZ, Zhang XY, Zhao ZQ. Multiple genetic alterations and behavior of cellular biology in gastric cancer and other gastric mucosal lesions: *H. pylori* infection, histological types and staging. *World J Gastroenterol* 2000;6:848-854
- 6 吴清明,李胜保,王强,王德华,李晓斌,刘重贞.食管癌环氧化酶-2高表达与临床病理特征的关系.世界华人消化杂志 2001;9:11-14
- 7 孙波,吴云林,张学军,王升年,贺恒益,乔敏敏,章永平,钟捷.舒林酸抑制人胃腺癌细胞增生及诱导凋亡.世界华人消化杂志 2001;9:997-1002
- 8 庄则豪,王立东.非甾体类抗炎药与消化道肿瘤.世界华人消化杂志 2001;9:1050-1053
- 9 沈志祥,曹歌,孙军.结直肠癌组织 COX-2 mRNA 表达的临床病理意义.世界华人消化杂志 2001;9:1082-1084
- 10 Wu YL, Sun B, Zhang XI, Wang SN, He HY, Qiao MM, Zhong J, Xu JY. Growth inhibition and apoptosis induction of Sulindac on Human gastric cancer cells. *World J Gastroenterol* 2001;7:796-800
- 11 Wang X, Lan M, Wu HP, Shi YQ, Lu J, Ding J, Wu KC, Jin JP, Fan DM. Direct effect of croton oil on intestinal epithelial cells and colonic smooth muscle cells. *World J Gastroenterol* 2002;8:103-107
- 12 李建英,于皆平,罗和生,余保平,黄杰安.非甾体类抗炎药对胃癌 SGC7901 细胞增生及环氧合酶活性的影响.世界华人消化杂志 2002;10:262-265
- 13 周晓东,于皆平,冉宗学,罗和生,余保平.结肠肿瘤 cFLIP 基因表达与 p53 突变的关系.世界华人消化杂志 2002;10:536-539
- 14 郭洁,沈志祥,谭诗云,罗和生,李海霞,冯志强,杨军. MDM2、P53 与 P14ARF 在结肠肿瘤中的表达及意义.世界华人消化杂志 2002;10:540-543
- 15 季代金,曹燕,张亚历,姜泊,余宁,冯福才,周殿元.大肠癌 HT-29,Lovo 细胞 p53 转录表达差异同步研究.世界华人消化杂志 2000;8:77-79
- 16 刘节,苏勤,张伟.人乳头状瘤病毒 HPV-E6 及 P53 蛋白与食管鳞癌关系.世界华人消化杂志 2000;8:494-496
- 17 王东旭,房殿春,刘为纹.胃黏膜肠化及异型增生和胃癌组织中多基因异常.世界华人消化杂志 2000;8:855-859
- 18 黄致治,吴贤英,梁英锐,李乔山,沈健.食管基底细胞样鳞状细胞癌免疫组化研究.世界华人消化杂志 2000;8:1097-1100
- 19 刘节,陈素兰,张伟,苏勤.食管癌 P21^{WAF1} 表达与 P53 突变的关系.世界华人消化杂志 2000;8:1350-1353
- 20 陈世耀,王吉耀,纪元,张希德,朱畴文.幽门螺杆菌与蛋白激酶C在胃癌及癌前病变基因突变中的作用.世界华人消化杂志 2001;9:302-307
- 21 魏子白,王丽冰,田步生,王金龙,孙旭芳,魏建平,刘娜,王敬弘.内镜下卢戈液染色与 P53 蛋白检测诊断早期食管癌.世界华人消化杂志 2001;9:495-498
- 22 范如英,李世荣,武子涛,吴霞.散发性大肠癌组织及粪便 P53 蛋白、K-ras 及 APC 基因的检测.世界华人消化杂志 2001;9:771-775
- 23 Wang DX, Fang DC, Li W, Du QX, Liu WW. A study on relationship between infection of Helicobacter pylori and inactivation of antioncogenes in cancer and pre-cancerous lesion. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:984-987
- 24 Zhang L, Fu HM, Jin SZ, Huang R, Zhou CG. Overexpression of P53 and its relationship between extracellular matrix and differentiation, invasion and metastasis of gastric carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:992-996
- 25 Zhang ZY, Dou KF, Liu ZC. Relationship between p73 and p53 expression in extrahepatic cholangiocarcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:1147-1151
- 26 Liu HF, Liu WW, Fang DC, Gao JH, Wang ZH. Apoptosis and proliferation induced by Helicobacter pylori and its association with p53 protein expression in gastric epithelial cells. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:1265-1268
- 27 Liu H, Wang Y, Zhou Q, Gui SY, Li X. The point mutation of p53 gene exon7 in hepatocellular carcinoma from Anhui Province, a non HCC prevalent area in China. *World J Gastroenterol* 2002;8:480-482

- 28 Qin LX, Tang ZY. The prognostic molecular markers in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2002;8:385-392
- 29 Zhang Z, Yuan Y, Gao H, Dong M, Wang L, Gong YH. Apoptosis, proliferation and p53 gene expression of *H. pylori* associated gastric epithelial lesions. *World J Gastroenterol* 2001;7:779-782
- 30 Wang LP, Liang K, Shen Y, Yin WB, Hans G, Zeng YJ. Neutron-induced apoptosis of HR8348 cells in vitro. *World J Gastroenterol* 2001;7:435-439
- 31 Yin ZZ, Jin HL, Yin XZ, Li TZ, Quan JS, Jin ZN. Effect of Boschniakia rossicaon expression of GST-P, p53 and p21ras proteins in early stage of chemical hepatocarcinogenesis and its anti-inflammatory activities in rats. *World J Gastroenterol* 2000;6:812-818
- 32 Wang XJ, Yuan SL, Li CP, Iida N, Oda H, Aiso S, Ishikawa T. Infrequent p53 gene mutation and expression of the cardia adenocarcinomas from a high-incidence area of Southwest China. *World J Gastroenterol* 2000;6:750-753
- 33 Lin GY, Chen ZL, Lu CM, Li Y, Ping XJ, Huang R. Immunohistochemical study on p53, H-rasp21, c-erbB-2 protein and PCNA expression in HCC tissues of Han and minority ethnic patients. *World J Gastroenterol* 2000;6:234-238
- 34 Qin LL, Su JJ, Li Y, Yang C, Ban KC, Yian RQ. Expression of IGF-p53, p21 and HBxAg in precancerous events of hepatocarcinogenesis induced by AFB1 and/or HBV in tree shrews. *World J Gastroenterol* 2000;6:138-139
- 35 Molina MA, Sitja-Arnau M, Lemoine MG. Increased cyclooxygenase-2 expression in human pancreatic carcinomas and cell lines: growth inhibition by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Cancer Res* 1999;59:4356-4362
- 36 Ristimaki A, Sivula A, Lundin J. Prognostic significance of elevated cyclooxygenase-2 expression in breast cancer. *Cancer Res* 2002;62:632-635
- 37 Costa C, Soares R, Reis-Filho JS. Cyclo-oxygenase 2 expression is associated with angiogenesis and lymph node metastasis in human breast cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:429-434
- 38 Xu XC. COX-2 inhibitors in cancer treatment and prevention, a recent development. *Anticancer Drugs* 2002;13:127-137
- 39 Mirza A, McGuirk M, Hockenberry TN. Human survivin is negatively regulated by wild-type p53 and participates in p53-dependent apoptotic pathway. *Oncogene* 2002;21:2613-2622
- 40 Liu JW, Li KZ. Pancreatic cancer, oncogene and anti-oncogene. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:72-73
- 41 Qin LX, Tang ZY, Ma ZC, Wu ZQ, Zhou XD, Ye QH, Ji Y, Huang LW, Jia HL, Sun HC, Wang L. P53 immunohistochemical scoring: an independent prognostic marker for patients after hepatocellular carcinoma resection. *World J Gastroenterol* 2002;8:459-463
- 42 Li HL, Chen DD, Li XH, Zhang HW, LÜ YQ, Ye CL, Ren XD. Changes of NF-kB, p53, Bcl-2 and caspase in apoptosis induced by JTE-522 in human gastric adenocarcinoma cell line AGS cells: role of reactive oxygen species. *World J Gastroenterol* 2002;8:431-435
- 43 Xu M, Jin YL, Fu J, Huang H, Chen SZ, Qu P, Tian HM, Liu ZY, Zhang W. The abnormal expression of retinoic acid receptor-β, p53 and Ki67 protein in normal, premalignant and malignant esophageal tissues. *World J Gastroenterol* 2002;8:200-202
- 44 Xu AG, Li SG, Liu JH, Gan AH. Function of apoptosis and expression of the proteins Bcl-2, p53 and C-myc in the development of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2001;7:403-406
- 45 Kawabe A, Shimada Y, Uchida S, Maeda M, Yamasaki S, Kato M, Hashimoto Y, Ohshio G, Matsumoto M, Imamura M. Expression of cyclooxygenase-2 in primary and remnant gastric carcinoma: comparing it with p53 accumulation, Helicobacter pylori infection, and vascular endothelial growth factor expression. *J Surg Oncol* 2002;80:79-88
- 46 Niki T, Kohno T, Iba S, Moriya Y, Takahashi Y, Saito M, Maeshima A, Yamada T, Matsuno Y, Fukayama M, Yokota J, Hirohashi S. Frequent co-localization of Cox-2 and laminin-5 gamma2 chain at the invasive front of early-stage lung adenocarcinomas. *Am J Pathol* 2002;160:1129-1141
- 47 Sepehr A, Taniere P, Martel-Planche G, Zia'ee AA, Rastgar-Jazii F, Yazdanbod M, Etemad-Moghadam G, Kamangar F, Saidi F, Hainaut P. Distinct pattern of TP53 mutations in squamous cell carcinoma of the esophagus in Iran. *Oncogene* 2001;20:7368-7374
- 48 Subbaramaiah K, Altorki N, Chung WJ, Mestre JR, Sampat A, Dannenberg AJ. Inhibition of cyclooxygenase-2 gene expression by p53. *J Biol Chem* 1999;274:10911-10915
- 49 Zahner G, Wolf G, Ayoub M, Reinking R, Panzer U, Shankland SJ, Stahl RA. Cyclooxygenase-2 overexpression inhibits platelet-derived growth factor-induced mesangial cell proliferation through induction of the tumor suppressor gene p53 and the cyclin-dependent kinase inhibitors p21waf-1/cip-1 and p27kip-1. *J Biol Chem* 2002;277:9763-9771

《胃肠道CT诊断学》出版发行

本刊讯 本刊编委张晓鹏教授编著的《胃肠道CT诊断学》于2001年由辽宁科学技术出版社出版,全国新华书店发行。

自1972年CT应用于临床以来,影像诊断学发生了巨大变化。新技术设备的开发与应用为我们提供了探求、获得和更新知识的有利条件。

胃肠道X线造影检查经历了由单对比向双对比发展的变化过程,双对比造影理论与实践研究,为胃肠道影像学发展奠定了坚实基础。

利用CT进行胃肠道影像诊断学研究,有助于提高我们的认识,对于进一步丰富胃肠道影像学内容也能起到一定作用。

本书是在总结我们工作经验的基础上,参考国内外先进经验编写而成。书中CT照片均为我们临工作中的病例,考虑到胃肠道解剖与病理学特点,尽可能将重点病例连续层面图像展示给读者,以便客观、全面、立体地理解胃肠道CT影像学表现。