

*H. pylori*相关性胃溃疡、胃癌组织中VEGF和NF- κ B的表达及意义

袁禧先, 王凤荣, 薛鸿鹏, 姜 威

袁禧先, 王凤荣, 姜威, 佳木斯大学附属第一医院消化科 黑龙江省佳木斯市 154002
薛鸿鹏, 黑龙江省医院 黑龙江省哈尔滨市 150086
袁禧先, 1987年佳木斯医学院硕士, 主任医师、教授, 硕士生导师, 主要从事胃肠道肿瘤的免疫组化研究和胃肠道微生态研究。黑龙江省教育厅资金资助项目, No. 10541233
通讯作者: 袁禧先, 154002, 黑龙江省佳木斯市, 佳木斯大学附属第一医院消化科. yuanxx8862@163.com
收稿日期: 2006-06-28 接受日期: 2006-08-10

Expression of vascular endothelial growth factor and nuclear factor kappa B and their significances in *Helicobacter pylori*-associated gastric ulcer and gastric cancer

Xi-Xian Yuan, Feng-Rong Wang, Hong-Peng Xue, Wei Jiang

Xi-Xian Yuan, Feng-Rong Wang, Wei Jiang, Department of Digestive Diseases, the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154002, Heilongjiang Province, China

Hong-Peng Xue, Heilongjiang Provincial Hospital, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China

Supported by the Fund from Education Bureau of Heilongjiang Province, China, No. 10541233

Correspondence to: Dr. Xi-Xian Yuan, Department of Digestive Diseases, the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154002, Heilongjiang Province, China. yuanxx8862@163.com

Received: 2006-06-28 Accepted: 2006-08-10

Abstract

AIM: To probe the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), nuclear factor kappa B (NF- κ B) in *H. pylori*-associated gastric ulcer (GU) and gastric cancer (GC) tissues and their correlations, and further investigate the mechanism of *H. pylori*-induced GU and GC.

METHODS: SABC immunohistochemical technique was used to detect the expression of *H. pylori*, VEGF, and NF- κ B in pathological samples of GU ($n = 36$) and GC ($n = 52$).

RESULTS: The incidence rate of GU existed

significant difference between *H. pylori* positive and negative group (78% vs 22%, $P < 0.05$). The expression of VEGF or NF- κ B in *H. pylori* positive GU tissues was markedly higher than that in *H. pylori* negative ones (53.6% vs 12.5%, $P < 0.05$; 39.3% vs 0, $P < 0.05$). The expression of VEGF or NF- κ B in *H. pylori* positive GC tissues was notably higher than that in *H. pylori* negative ones (84% vs 40.7%, $P < 0.05$; 80% vs 48.1%, $P < 0.05$). There existed significant correlations between the expression of NF- κ B and VEGF in GC and GU tissues ($r = 0.997$, $P < 0.05$).

CONCLUSION: *H. pylori* infection is closely related to the expression of VEGF and NF- κ B in GU and GC. *H. pylori* infection may be the initiating factor, and the activation of NF- κ B may be the key event in the pathogenesis of GU and GC. *H. pylori* infection, NF- κ B activation, and VEGF expression play synergic roles in the occurrence of GU and GC.

Key Words: Gastric ulcer; Gastric cancer; *Helicobacter pylori*; Vascular endothelial growth factor; Nuclear factor kappa B

Yuan XX, Wang FR, Xue HP, Jiang W. Expression of vascular endothelial growth factor and nuclear factor kappa B and their significances in *Helicobacter pylori*-associated gastric ulcer and gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(29):2849-2853

摘要

目的: 探讨*H. pylori*相关性胃溃疡、胃癌组织中VEGF、NF- κ B的表达及三者的相互关系, 进一步了解*H. pylori*致胃溃疡、胃癌的发病机制。

方法: 选择胃镜室及外科手术切除的36例胃溃疡和52例胃癌病理标本, 应用免疫组化SABC法, 检测*H. pylori*, VEGF及NF- κ B的表达。

结果: *H. pylori*(+)组胃溃疡发病率与*H. pylori*(-)组比较差别有显著性(78% vs 22%, $P < 0.05$), 36例胃溃疡组织中*H. pylori*(+)组VEGF, NF- κ B表达明显高于*H. pylori*(-)组(53.6% vs 12.5%,

■背景资料

胃溃疡(GU)是内科常见病, 胃癌(GC)是人类常见的恶性肿瘤, 两者的发病机制一直未完全明确。幽门螺杆菌(*H. pylori*)是两者的常见病因, 血管内皮生长因子(VEGF)、核转录因子- κ B(NF- κ B)与GU、GC发病密切相关, 故研究*H. pylori*相关性GU、GC组织中VEGF、NF- κ B的表达, 对明确GU、GC的发病机制有意义。

■研究前沿

H pylori, VEGF, NF- κ B在胃溃疡、胃癌组织中的表达及意义已有报道,但结论均来自体外实验,并且为单因素研究居多。今后的重点是积极开展体内实验,进一步明确VEGF, NF- κ B在胃溃疡、胃癌组织中的异常表达状态,以及多因素相关性的研究。

$P<0.05$; 39.3% vs 0, $P<0.05$); 52例胃癌组织中*H pylori*(+)组VEGF, NF- κ B表达明显高于*H pylori*(-)组(84% vs 40.7%, $P<0.05$; 80% vs 48.1%, $P<0.05$); NF- κ B与VEGF在胃溃疡、胃癌组织中的表达具有相关性($r=0.997$, $P<0.05$)。

结论:胃溃疡、胃癌组织中NF- κ B, VEGF的表达与*H pylori*感染相关,其中*H pylori*感染为初始因素,而*H pylori*对NF- κ B的激活,则可能是胃溃疡、胃癌发病的关键步骤,三者的协同作用导致胃溃疡、胃癌的发病。

关键词:幽门螺杆菌; 胃溃疡; 胃癌; 血管内皮生长因子; 核转录因子 κ B

袁禧先, 王凤荣, 薛鸿鹏, 姜威. *H pylori*相关性胃溃疡、胃癌组织中VEGF和NF- κ B的表达及意义. 世界华人消化杂志 2006;14(29):2849-2853

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2849.asp>

0 引言

胃溃疡(GU)是内科常见病,胃癌(GC)是人类常见的恶性肿瘤,居全球肿瘤发病和癌症死亡率的第二位,我国是世界人口最多的国家, GU, GC的发病率又明显高于世界平均水平,所以GU, GC的发病机制研究尤为重要。目前已经明确幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H pylori*)感染是GU和GC的最常见病因。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是一种高度特异的血管内皮细胞有丝分裂素,他促进血管内皮细胞增殖、血管生成,增加血管通透性,有胃黏膜保护作用 and 促溃疡愈合作用,同时, GC的生长、转移和预后与VEGF和血管生成有密切的关系^[1]。核转录因子(nuclear factor kappa B, NF- κ B)是一种调控多种基因表达的重要转录因子, *H pylori*作为胃黏膜最常见和最重要的感染因素,可以活化NF- κ B,改变多种细胞因子表达,引起局部炎症反应,从而参与胃部炎症的发生和发展,并与GC形成、浸润转移等有关^[2]。近年*H pylori*, VEGF, NF- κ B与GU, GC的关系分别有相关报道证实,但*H pylori*相关性GU, GC组织中VEGF, NF- κ B的表达及3者的相互关系尚未见报道。本研究通过免疫组化SABC法检测GU 36例、GC 52例组织中*H pylori*, VEGF, NF- κ B的表达,探讨3者在GU, GC发病过程中的作用,进一步了解*H pylori*致GU, GC的发病机制。

1 材料和方法

1.1 材料 2003-11/2005-10佳木斯大学附属第一

医院胃镜室及外科手术切除的GU, GC病理标本共88例,其中GU 36例,男20例,女16例,年龄21-76(平均50.2)岁; GC 52例,男43例,女9例,年龄34-81(平均61.9)岁。所有病例胃镜检查前或手术前无抗溃疡治疗和化疗、放疗史。所有检测的病理标本按有无*H pylori*表达分为阳性组和阴性组。

1.2 方法

1.2.1 标本处理及阳性判定 取GU, GC病理组织置入固定液(40 g/L中性甲醛)中固定3 h后取出,依次脱水、透明、浸蜡及包埋,制成5 μ m切片,免疫组织化学染色玻片经poly-Lysine处理, *H pylori*, VEGF, NF- κ B用免疫组化SABC法染色(所需试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司),染色结果显示,棕黄色颗粒者为阳性。 *H pylori*阳性部位胃小凹上皮表面, VEGF阳性部位细胞质为主, NF- κ B阳性部位细胞核为主。

1.2.2 阳性标准判定 *H pylori*: 切片中高倍视野见到淡黄、棕黄或棕褐色染色颗粒为阳性; VEGF, NF- κ B: 每张切片随机选取5个高倍视野进行结果判定,按染色强度计分(无色: 0分; 淡黄色: 1分; 棕黄色: 2分; 棕褐色: 3分)和阳性细胞百分比计分(<5%: 0分; 5%-25%: 1分; 26%-50%: 2分; >50%: 3分)的乘积判定为: (-): 0分; (+): 1-3分; (++) : 4-5分; (+++) : ≥ 6 分。

统计学处理 应用SPSS 10.0统计软件进行统计学处理,采用 χ^2 检验和Spearman等级相关性分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 *H pylori*在GU, GC组织中的检测结果 88例病理组织*H pylori*检测结果中(表1),可见GU *H pylori*(+)组发病率78%(28/36)与*H pylori*(-)组发病率22%(8/36)比较差别有显著性($P<0.05$); *H pylori*(+)组GU, GC总体发病率为60.2%(53/88), *H pylori*(-)组为39.8%(35/88),说明*H pylori*感染与GU, GC发病相关。

2.2 *H pylori*, VEGF, NF- κ B 3者在GU组织中的表达结果 36例GU标本中*H pylori*(+)组的VEGF (53.6%), NF- κ B(39.3%)的表达明显高于*H pylori*(-)组(12.5%, 0%)($P<0.05$, 表2)。

2.3 *H pylori*, NF- κ B, VEGF 3者在GC组织中的表达结果 52例GC组织中*H pylori*(+)组VEGF表达(84%)明显高于*H pylori*(-)组(40.7%); NF- κ B表达(80%)明显高于*H pylori*(-)组(48.1%)(表3)。

2.4 VEGF, NF- κ B在GU, GC组织中表达的相关

表 1 *H pylori*在GU, GC组织中的检测结果

	GU (n)	百分率 (%)	GC (n)	百分率 (%)	总发病率 (%)
<i>H pylori</i> (+)	28 ^a	78 ^a	25	48	60.2
<i>H pylori</i> (-)	8	22	27	52	39.8

^a*P*<0.05 vs *H pylori*(-)组.表 2 *H pylori*与GU组织中VEGF, NF-κB的表达关系

	VEGF (n)				百分率 (%)	NF-κB (n)				百分率 (%)
	-	+	++	+++		-	+	++	+++	
<i>H pylori</i> (+)	13	13	2	0	53.6 ^a	17	10	1	0	39.3 ^a
<i>H pylori</i> (-)	7	1	0	0	12.5	8	0	0	0	0

^a*P*<0.05 vs *H pylori*(-)组.

性结果 NF-κB与VEGF在GU, GC组织中的表达具有相关性(表4).

3 讨论

1983年Warren和Marshall首次报道从人胃黏膜中培养出*H pylori*, 并注意到这一细菌与胃炎^[3]和消化性溃疡相关^[4]. 经过几十年的大量研究, 现已清楚, *H pylori*感染后通过各种机制影响胃酸和胃泌素的生理学^[5-9]. *H pylori*毒力因子空泡毒素(VacA)蛋白和细胞毒素相关基因(CagA)蛋白及诱导的炎症反应、免疫反应破坏胃黏膜组织上皮结构^[10], 导致损害黏膜侵袭因素与黏膜自身的防御因素之间失去平衡, 最终导致胃炎和消化性溃疡的发生、发展. 许多研究都表明, *H pylori*感染与GC的发生有明确的关系^[11-12], 但*H pylori*致GC的确切机制不明. 本实验结果显示, *H pylori*感染与GU, GC的发病密切相关, GU组中*H pylori*阳性率为78%, 与有关文献报道一致, GC组*H pylori*阳性率48%, 阳性率较低, 与一部分报道一致^[13], 可能的原因为GC后*H pylori*的生存场地胃上皮小凹大量被萎缩的黏膜和肠腺化生所替代, 导致*H pylori*不宜被查到^[14]. *H pylori*致GC是一个复杂的过程, 从人类*H pylori*感染率较高(约占正常人群的一半)但最终发生、发展为GC极少的相关结果分析, *H pylori*感染后导致GU, GC还有其他因素. 所以研究者们已从*H pylori*本身的致病因素研究发展到从细菌(*H pylori*)-环境-宿主3方面及其相互作用中寻找答案.

VEGF是1989年Leung *et al*^[15]从牛垂体滤泡星状细胞的体外培养液中首先纯化出来并命名

表 3 *H pylori*与GC组织中VEGF, NF-κB的表达关系

	VEGF (n)				百分率 (%)	NF-κB (n)				百分率 (%)
	-	+	++	+++		-	+	++	+++	
<i>H pylori</i> (+)	4	9	10	2	84 ^a	5	9	7	4	80 ^a
<i>H pylori</i> (-)	16	5	6	0	40.7	14	7	5	1	48.1

^a*P*<0.05 vs *H pylori*(-)组.

表 4 NF-κB, VEGF在GU, GC组织中表达的相关性 (n)

NF-κB	VEGF(GU)				VEGF(GC)			
	-	+	++	+++	-	+	++	+++
-	15	9	1	0	12	6	1	0
+	8	2	0	0	5	5	6	0
++	0	0	1	0	3	3	6	0
+++	0	0	0	0	0	2	1	2
相关性	$\gamma = 0.997 P = 0.003$				$\gamma = 0.981 P = 0.019$			

的, VEGF能通过其受体特异性作用于血管内皮细胞, 促进其增殖, 新生血管形成, 增加血管通透性的作用, 现已证实VEGF是唯一对血管形成具有特异性的重要生长因子. 有研究表明, VEGF表达增强的肿瘤患者多有血管、淋巴结侵犯和肝脏等脏器转移, 是一种有效的促进肿瘤血管生长的介质^[16]. 所以VEGF是评价肿瘤患者状况和预后不良的重要因素. 本实验表明, *H pylori*感染与VEGF共同促进GU, GC发病, VEGF在GC组织中的高表达, 在*H pylori*(+)组更加明显, 但VEGF在GC和GU发病中的作用不同. 有研究证实, 长期持续的*H pylori*感染的刺激, 可上调VEGF的表达, 诱导GC组织中的新生血管形成, 促进GC的发生^[17]. 而VEGF在GU的发病中则起到积极的促溃疡愈合作用, 其机制为通过增加微血管通透性稀释胃内有害物质, 保护胃黏膜和通过刺激腺体和血管生成促进溃疡愈合^[18]. 所以, 我们推测, *H pylori*与VEGF在GU发病中的双重性, 可能存在于溃疡的不同时段, 即早期*H pylori*感染阶段VEGF上调不明显甚至被抑制, 溃疡形成后, 由于机体复杂的自我保护调节, VEGF可能反馈升高, 以利愈合溃疡, 也可能是不同结构的*H pylori*其生物学特点不同.

NF-κB是在1986年由Sen和Baltimore^[19]首先报道的. 他们发现B细胞核提取物中有一种蛋白, 能与免疫球蛋白κ轻链基因增强子κB序列特异结合, 促进了κ轻链的表达, 称其为NF-κB. 后来发现, 许多组织细胞中的蛋白质基因的启

■ 相关报道

国外研究已证实, *H pylori*阳性者的胃黏膜上皮细胞中NF-κB表达程度明显高于*H pylori*阴性者. 体外实验显示, 将*H pylori*和胃癌细胞一起培养可激活NF-κB, 而*H pylori*可分别使胃癌MKN45细胞、KATO III细胞、TMK₁细胞中NF-κB活性提高5.2倍、6.9倍、3.4倍, 而且有完整CagPAI的菌株可使NF-κB激活, 而CagPAI部分或完全缺失的菌株则否, 提示*H pylori*的生物学特征与其致病性有关. 此外有研究表明, VEGF在GU的发病中则起到积极的促溃疡愈合作用, VEGF是评价肿瘤患者状况和预后不良的重要因素.

■应用要点

H. pylori, VEGF, NF- κ B三者的联合检测,可以进一步明确*H. pylori*致GU, GC的发病机制、NF- κ B的活化机制、作用的靶基因等,有利于全面规范评估胃癌的进展及预后,为临床应用VEGF, NF- κ B的激活剂和抑制剂提供基础资料,对*H. pylori*相关性疾病的防治提供新的途径。

动子和增强子部位均存在 κ B基序。有研究^[20]表明, *H. pylori*相关性胃炎中NF- κ B上调有关细胞因子或黏附分子表达,参与胃炎发生和病情发展。尤为重要的是, *H. pylori*可使GC细胞中NF- κ B呈持续活化状态, NF- κ B通过调控各种靶基因,如IL-8, COX-2, Bcl-2, uPA等的表达,参与GC的发生、发展及转移。Handa *et al*^[21]发现细胞因子诱导的中性粒细胞趋化因子-1(CINC-1)的启动子含有NF- κ B结合位点, *H. pylori*活化NF- κ B并促使黏膜上皮细胞合成并释放CINC-1,引起中性粒细胞趋化和聚集。NF- κ B亦与细胞间黏附分子-1(ICAM-1)基因上转录调控区结合,增加ICAM-1表达。NF- κ B还可上调血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和E-选择素(E-selectin)的表达,参与中性粒细胞的浸润^[22-23]。NF- κ B可在转录水平调控TNF- α , IL-1b, IL-6, IL-8和COX-2等多种炎症因子,上述化学因子吸引中性粒细胞、淋巴细胞、单核巨噬细胞等到达*H. pylori*定植部位,炎症细胞释放炎症介质,最终破坏胃黏膜,导致胃炎、胃溃疡的形成;另外, NF- κ B与GC的浸润和转移有关^[24-25]。本实验表明, GU和GC *H. pylori*(+)组中VEGF, NF- κ B表达与*H. pylori*(-)组相比差别有显著性($P < 0.05$),表明VEGF, NF- κ B对GU和GC的致病机制与*H. pylori*感染有关。而NF- κ B与VEGF在GU和GC组织中的表达有相关性($r = 0.997$, $P < 0.05$),表明VEGF与NF- κ B, *H. pylori* 3者在GU, GC的发生、发展过程中具有协同作用。*H. pylori*感染可能为初始因素(*H. pylori*感染上调或抑制VEGF),通过活化NF- κ B导致一系列炎症细胞浸润和细胞因子释放,最终破坏黏膜上皮形成GU。同时NF- κ B上调VEGF表达则有助于溃疡的愈合,所以NF- κ B在GU的发病中可能有双重性。而进一步发展的NF- κ B的抑制细胞凋亡作用,再加上宿主的免疫功能缺陷和其他因素,则可能是后期形成GC的机制。

联合检测*H. pylori*, VEGF, NF- κ B,可以进一步明确NF- κ B, VEGF在GU, GC组织中的异常表达与*H. pylori*的关系,以及NF- κ B在GC中的活化机制、作用的靶基因,从而明确*H. pylori*致GU, GC的发病机制。3者的联合检测将为GU, GC的诊断和治疗提供新的理论依据,以及更全面、规范评估GC的进展情况和预后,同时也为临床应用VEGF, NF- κ B的激活剂和抑制剂提供基础资料,这也将为GC的诊断、治疗和预防提供新的途径。

参考文献

- 1 陈贵, 谢岳林, 尹浩然. 血管内皮生长因子与胃癌. 国外医学·消化系疾病分册 2004; 24: 71-73
- 2 蒲泽锦, 吴灵飞. NF- κ B与幽门螺杆菌相关性胃炎及胃癌. 国际消化病杂志 2006; 26: 46-48
- 3 Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-1275
- 4 Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-1315
- 5 el-Omar EM, Penman ID, Ardill JE, Chittajallu RS, Howie C, McColl KE. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology* 1995; 109: 681-691
- 6 Peterson WL, Barnett CC, Evans DJ Jr, Feldman M, Carmody T, Richardson C, Walsh J, Graham DY. Acid secretion and serum gastrin in normal subjects and patients with duodenal ulcer: the role of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 2038-2043
- 7 el-Omar E, Penman I, Dorrian CA, Ardill JE, McColl KE. Eradicating *Helicobacter pylori* infection lowers gastrin mediated acid secretion by two thirds in patients with duodenal ulcer. *Gut* 1993; 34: 1060-1065
- 8 Sumii M, Sumii K, Tari A, Kawaguchi H, Yamamoto G, Takehara Y, Fukino Y, Kamiyasu T, Hamada M, Tsuda T. Expression of antral gastrin and somatostatin mRNA in *Helicobacter pylori*-infected subjects. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1515-1519
- 9 Graham DY, Lew GM, Lechago J. Antral G-cell and D-cell numbers in *Helicobacter pylori* infection: effect of *H. pylori* eradication. *Gastroenterology* 1993; 104: 1655-1660
- 10 Figura N. *Helicobacter pylori* exotoxins and gastroduodenal diseases associated with cytotoxic strain infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10 Suppl 1: 79-96
- 11 Zhou L, Sung JJ, Lin S, Jin Z, Ding S, Huang X, Xia Z, Guo H, Liu J, Chao W. A five-year follow-up study on the pathological changes of gastric mucosa after *H. pylori* eradication. *Chin Med J (Engl)* 2003; 116: 11-14
- 12 Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, Lai KC, Hu WH, Yuen ST, Leung SY, Fong DY, Ho J, Ching CK, Chen JS. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 187-194
- 13 杨占凤, 林万隆, 王晓燕, 王允野. Hp感染与胃炎性病变, 不典型增生及胃癌关系的研究. 中国实验诊断学 2004; 8: 373-375
- 14 Jung M, Kondratyev A, Lee SA, Dimtchev A, Dritschilo A. ATM gene product phosphorylates I kappa B-alpha. *Cancer Res* 1997; 57: 24-27
- 15 Leung DW, Cachianes G, Kuang WJ, Goeddel DV, Ferrara N. Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen. *Science* 1989; 246: 1306-1309
- 16 何鹏, 金一, 马林. VEGF与肿瘤血管生成. 沈阳医学院学报 2000; 2: 190-193
- 17 佟书娟, 刘亚平, 尹清云. 幽门螺杆菌感染与胃癌中VEGF的表达及肿瘤血管形成的关系. 实用肿瘤学杂志 2005; 19: 161-163
- 18 温忠慧, 欧阳钦. Hp与良恶性疾病的关系. 国外医学·消化系疾病分册 2002; 20: 199

- 19 Sen R, Baltimore D. Inducibility of kappa immunoglobulin enhancer-binding protein Nf-kappa B by a posttranslational mechanism. *Cell* 1986; 47: 921-928
- 20 刘红, 孙秀菊, 孙开来. NF- κ B与Hp感染及胃癌关系的研究进展. 国外医学遗传学分册 2004; 27: 102-104
- 21 Handa O, Naito Y, Takagi T, Shimozaawa M, Kokura S, Yoshida N, Matsui H, Cepinskas G, Kvietys PR, Yoshikawa T. Tumor necrosis factor-alpha-induced cytokine-induced neutrophil chemoattractant-1 (CINC-1) production by rat gastric epithelial cells: role of reactive oxygen species and nuclear factor-kappaB. *J Pharmacol Exp Ther* 2004; 309: 670-676
- 22 Tak PP, Firestein GS. NF-kappaB: a key role in inflammatory diseases. *J Clin Invest* 2001; 107: 7-11
- 23 Moese S, Selbach M, Meyer TF, Backert S. cag+ *Helicobacter pylori* induces homotypic aggregation of macrophage-like cells by up-regulation and recruitment of intracellular adhesion molecule 1 to the cell surface. *Infect Immun* 2002; 70: 4687-4691
- 24 Vasudevan KM, Gurumurthy S, Rangnekar VM. Suppression of PTEN expression by NF-kappa B prevents apoptosis. *Mol Cell Biol* 2004; 24: 1007-1021
- 25 Lee KH, Bae SH, Lee JL, Hyun MS, Kim SH, Song SK, Kim HS. Relationship between urokinase-type plasminogen receptor, interleukin-8 gene expression and clinicopathological features in gastric cancer. *Oncology* 2004; 66: 210-217

■同行评价

本文立题有依据, 标本病理诊断确切, 免疫组化检测方法和观察标准规范, 统计学处理恰当, 结果可靠, 讨论观点比较明确。

电编 张敏 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

●消息●

第十九届全国中西医结合消化会议征文通知

本刊讯 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会决定于2007-08下旬在石家庄市召开第十九届全国中西医结合消化学术交流会, 并同时举办全国中西医结合消化疾病诊治新进展学习班。

1 征文内容和要求

征文内容: (1)有关消化系统疾病包括食管、胃、肝、胰等诊疗、实验研究进展; (2)中西医结合对慢性肝炎(病)、肝纤维化临床诊治以及基础、实验研究; (3)中西医结合对消化系统肿瘤诊治经验与实验研究; (4)中西医结合对“淤血症”以及脾胃学说与脾虚证研究进展。征文要求: 来稿请附800字论文摘要, 并附软盘或发电子邮件至211zyke@163.com或czs.xiaohua@163.com(尽量以电子邮件发送)。征文请于2007-06-30前邮寄。

2 学习班招收对象

学习班招收对象: 从事中西医结合、中医或西医消化专业医师以上人员。参加学习班者授予国家继续教育学分12分; 在大会论文报告者另授继续教育学分6分。

3 联系方式

(1) 黑龙江省哈尔滨市南岗区学府路45号 解放军第211医院中医科(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会), 邮编: 150080, 联系人: 李春雷, 贾云, 联系电话: 0451-57752440或86632450, 传真: 0451-86603878或0451-57752440; (2) 河北省石家庄和平西路215号河北医科大学附属第二医院, 邮编: 050000, 联系人: 姚希贤, 冯志杰, 联系电话: 0311-87222301或13333015658。