

APRIL 在大肠癌组织中的表达及化疗药物对 大肠癌 SW480 细胞 APRIL 表达的影响

郭云蔚¹, 文卓夫¹, 郑丰平¹, 李永伟², 冯智英³

Expression of APRIL in Colorectal Carcinoma Tissues and Effects of Chemotherapeutic Agents on APRIL Expression in Colorectal Carcinoma SW480 Cells

GUO Yun-Wei¹, WEN Zhuo-Fu¹, ZHENG Feng-Ping¹, LI Yong-Wei², FENG Zhi-Ying³

1. 中山大学附属第三医院
消化内科,
广东 广州 510630
2. 中山大学附属第三医院
中医科,
广东 广州 510630
3. 中山大学附属第三医院
病理科,
广东 广州 510630

1. Department of Gastroenterology,
The Third Affiliated Hospital,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510630,
P. R. China

2. Department of Traditional
Chinese Medicine,
The Third Affiliated Hospital,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510630,
P. R. China

3. Department of Pathology,
The Third Affiliated Hospital,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510630,
P. R. China

通讯作者: 郑丰平

Correspondence to: ZHENG Feng-Ping

Tel: 86-20-85253082

E-mail: ououme@21cn.com

收稿日期: 2007-07-13

修回日期: 2007-11-07

[ABSTRACT] BACKGROUND & OBJECTIVE: A proliferation-inducing ligand (APRIL), a new member of the tumor necrosis factor (TNF) family, can stimulate tumor cell growth and proliferation both *in vitro* and *in vivo*. This research was to detect the expression of APRIL in colorectal carcinoma tissues, and to compare the effects of 5-fluorouracil (5-FU) and cisplatin (DDP) on the expression of APRIL in colorectal carcinoma SW480 cells.

METHODS: The protein and mRNA levels of APRIL in 56 specimens of human colorectal carcinoma and para-tumor tissues and in SW480 cells were determined by immunohistochemistry and real-time fluorescence quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (FQ-RT-PCR). SW480 cells were treated with 5-FU and DDP at various concentrations for 24 h, 48 h and 72 h. The changes of APRIL mRNA level were analyzed by FQ-RT-PCR.

RESULTS: Both positive rate and mRNA level of APRIL were significantly higher in colorectal carcinoma tissues than in para-tumor tissues (76.8% vs. 16.1%, 0.16 ± 0.05 vs. 0.71 ± 0.08 , both $P < 0.001$). The expression of APRIL was strong in SW480 cells. When treated with different concentrations of 5-FU, the mRNA level of APRIL in SW480 cells raised gradually and reached the highest levels at 72 h after treatment (0.85 ± 0.10 , 0.81 ± 0.09 , 0.83 ± 0.11 , and 0.90 ± 0.12 at the concentrations of 25, 50, 100 and 200 $\mu\text{g/mL}$, respectively), which were significantly higher than those in blank control group ($P < 0.001$). When treated with different concentrations of DDP, the mRNA level of APRIL in SW480 cells did not increase when compared with that in control group ($P > 0.05$). After 72-hour treatment, the mRNA level of APRIL in SW480 cells was significantly lower in 10 $\mu\text{g/mL}$ and 20 $\mu\text{g/mL}$ DDP groups than in blank control group (0.44 ± 0.05 and 0.40 ± 0.07 vs. 0.57 ± 0.06 , $P < 0.05$). CONCLUSIONS: APRIL may promote the development of colorectal carcinoma. When chemotherapy is conducted to treat colorectal carcinoma, especially when 5-FU is included in the regimen, anti-APRIL therapy might be an important assistant treatment to counter the impact of APRIL caused by antitumor drugs.

KEYWORDS: APRIL; Fluorouracil; Colorectal neoplasm; SW480 cells; Immunohistochemistry; Fluorescence quantitative PCR

【摘要】背景与目的: 增殖诱导配体(a proliferation-inducing ligand, APRIL)是最近发现的肿瘤坏死因子家族新成员, 有促进肿瘤生成和增殖的能力。本实验通过研究 APRIL 在大肠癌组织中的表达, 并对比氟尿嘧啶和顺铂对大肠癌细胞株 SW480 表达 APRIL 水平的影响, 探讨抗癌药对 APRIL 在大肠癌组织中表达的影响。方法: 采用免疫组化法和荧光定量 PCR 检测 56 例大肠癌患者癌组织和配对

癌旁相对正常组织及大肠癌细胞株 SW480 上 APRIL 的表达。将不同终浓度的氟尿嘧啶和顺铂加入培养中的 SW480 细胞,用荧光定量 PCR 检测加入药物后 24 h、48 h 和 72 h SW480 细胞表达 APRIL mRNA 的水平。结果:大肠癌组织表达 APRIL 的阳性率为 76.8%,mRNA 水平为 0.71 ± 0.08 ,高于癌旁相对正常组织的 16.1%和 0.16 ± 0.05 ($P < 0.001$)。SW480 细胞上有明显的 APRIL 表达,加入不同浓度的氟尿嘧啶后,SW480 细胞 APRIL 的 mRNA 水平逐渐升高,至 72 h 表达最高,25、50、100、200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 4 个药物浓度作用 72 h 后细胞 APRIL mRNA 水平分别为 0.85 ± 0.10 、 0.81 ± 0.09 、 0.83 ± 0.11 和 0.90 ± 0.12 ,与空白对照 (0.57 ± 0.06) 相比差异有统计学意义 ($P < 0.001$);而加入不同浓度的顺铂后,细胞 APRIL mRNA 水平与空白对照相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$),仅在 10、20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度作用 72 h 后细胞的 APRIL mRNA 水平(分别为 0.44 ± 0.05 、 0.40 ± 0.07) 低于空白对照 ($P < 0.05$)。结论:APRIL 在大肠癌的进展过程中可能起到一定程度的促进作用;氟尿嘧啶可能具有对抗 APRIL 功能的潜在作用。

关键词:增殖诱导配体;氟尿嘧啶;结直肠肿瘤;SW480 细胞;免疫组化;荧光定量 PCR

中图分类号:R735.37 文献标识码:A

文章编号:1000-467X(2008)04-0369-05

大肠癌是常见的恶性肿瘤,手术是首选的治疗方式,但相当一部分患者确诊时已处于中晚期,化疗等措施成为必要手段,但化疗药物毒性大且疗效有限,故寻找不良反应小且有效的联合治疗手段有重要意义。增殖诱导配体(a proliferation-inducing ligand, APRIL),是最近发现的 TNF 超家族新成员,在许多肿瘤细胞及组织呈高效表达,并有重要的促进肿瘤生成和增殖的能力。我们通过检测大肠癌组织 APRIL 的表达,研究氟尿嘧啶和顺铂对大肠癌细胞株 SW480 表达 APRIL 水平的影响并进行对比,为 APRIL 的抗癌研究提供实验理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料

大肠癌细胞株 SW480 为中山大学肿瘤防治中心实验研究部馈赠,中山大学附属第三医院中心实验室保存。56 例大肠癌标本来自 2005 年 6 月至 2006 年 12 月中山大学附属第三医院住院行大肠癌手术切除的患者。患者年龄 31~73 岁,中位年龄 53 岁,其中男性 39 例,女性 17 例。取大肠癌组织及配对癌旁相对正常组织,行常规石蜡包埋切片($4 \mu\text{m}$),其中 20 例患者留取新鲜组织液氮速冻后 -80°C 保存进行 mRNA 检测。所有患者收集以下资料:Dukes 大肠癌临床病理分期,分化程度,肿瘤体积,

部位,形态分型(隆起型,溃疡型等),淋巴结转移(有、无),血清癌胚抗原(CEA)。

1.2 主要试剂及仪器

DMEM、新生牛血清为 Gibco 公司产,MTT:3-(4,5-甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐购自上海生工公司,抗 APRIL 单克隆抗体为 Abcam 公司产,SABC 试剂盒购自博士德公司,Trizol 试剂为 Invitrogen 公司产品、实时荧光定量 RT-PCR 试剂盒 SuperScript™ III Platinum® SYBR® Green One-Step qRT-PCR Kit 为 TAKARA 生物技术有限公司产品,氟尿嘧啶为上海旭东海普药业有限公司产,顺铂为德州德药制药有限公司产,ABI 7000 Rael Time PCR 扩增仪为 ABI 公司产。

1.3 大肠癌组织及癌旁组织 APRIL 表达的检测

蛋白水平:采用 SABC 法进行免疫组化染色,具体步骤参照试剂盒推荐步骤进行,一抗抗 APRIL 单克隆抗体稀释度为 1:100,DAB 显色,用柠檬酸微波法进行抗原修复,设立阴性对照,以 PBS 代替一抗。阳性染色为棕色细颗粒状,阳性细胞在 5% 以上定为阳性。

mRNA 水平:采用 SYBR® Green I 嵌合荧光法进行实时一步 RT-PCR 反应,方法见 1.8。

1.4 SW480 细胞上 APRIL 表达的检测

蛋白水平:细胞培养液为含 10% 灭活新生牛血清的 DMEM 培养基,常规培养 SW480 细胞并传代。将 SW480 细胞以 $1 \times 10^5/\text{mL}$ 接种于放有盖玻片的 6 孔板中,培养 48 h 后用冷纯丙酮固定,采用 SABC 免疫组化法染色,方法基本同组织 APRIL 的染色。

mRNA 水平:采用 SYBR® Green I 嵌合荧光法进行实时一步 RT-PCR 反应,方法见 1.8。

1.5 氟尿嘧啶和顺铂对 SW480 细胞增殖的影响

采用 MTT 法,取对数生长状态良好的 SW480 细胞以 $1 \times 10^4/\text{mL}$ 接种于 96 孔板,每孔加入 200 μL 细胞悬液,预培养 24 h,随后加入终浓度分别为 25、50、100、200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的氟尿嘧啶和终浓度分别为 2.5、5、10、20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的顺铂,每组设 5 个复孔,另设空白对照孔和阴性对照孔。于作用 24、48、72 h 时,每孔分别加入 5 mg/mL MTT 20 μL , 37°C 孵育 4 h,弃上清。每孔加入 150 μL 二甲基亚砜,微振荡 10 min。应用 POLARstar OPTIMA 多功能微板测试系统,于波长 490 nm 处测得每孔的吸光度(A),重复测量 3 次。计算细胞生长抑制率,抑制率 = $[1 - (A_{\text{药物组}} - A_{\text{空白对照组}}) / (A_{\text{阴性对照组}} - A_{\text{空白对照组}})] \times$

100%, 用抑制率对 2 种化疗药物作用浓度对数作图, 根据曲线方程求出各作用时间的半数有效抑制浓度 (IC₅₀)。

1.6 氟尿嘧啶和顺铂对 SW480 细胞表达 APRIL mRNA 水平的影响

取对数生长状态良好的 SW480 细胞以 1×10⁴/mL 接种于 6 孔板, 预培养 24 h, 随后加入终浓度分别为 25、50、100、200 μg/mL 的氟尿嘧啶和终浓度分别为 2.5、5、10、20 μg/mL 的顺铂, 每组设 3 个复孔, 另设空白对照孔不加任何药物。于作用 24、48、72 h 时, Trizol 消化收集细胞提取总 RNA 进行实时一步逆转录-PCR 反应, 方法见 1.8。

1.7 引物设计合成和标准曲线的构建

两对引物 APRIL (5'-AAGGGTATCCCTGGCAGAGTC-3', 5'- GCGTTAATGGGAACCAAGGTG-3', 148 bp) 和内参照 β-actin (5'-TGGCAGCCAGCACAATGAA-3', 5'-CTAAGTCATAGTCCGCCTAGAAGCA-3', 186 bp) 由 TAKARA 生物技术有限公司设计并合成。取中山大学附属第三医院传染科实验室建立并保存的 pbluescript-HBV 质粒, 核酸蛋白紫外分析仪核酸定量, 1:10 倍稀释作为标准品, 与待测样本同时进行荧光定量 PCR 反应, 以其 Ct (域值循环数, threshold cycle) 值与不同浓度标准品的对数值拟合作图, 建立标准曲线。

1.8 大肠癌组织和细胞 APRIL mRNA 水平的检测

Trizol 法提取组织和细胞总 RNA, 核酸蛋白紫外分析仪检测 RNA 质量和浓度, 要求 D260/D280 在 1.8~2.0, 并调整 RNA 浓度至 1 ng/μL。实时荧光定量 RT-PCR 反应体系 20 μL, 包括上下游引物各 0.4 μL, 待测样本总 RNA 或标准品 1 μL, 加入

96 孔板, 设立空白对照和无模板对照, 于 ABI 7000 Rael Time PCR 扩增仪进行反转录及 PCR 反应。反转录反应: 42℃ 15 min, 95℃ 2 min; PCR 反应: 95℃ 5 s, 60℃ 31 s, 40 个循环。根据标准曲线, 软件自动计算出待测样本中 APRIL 和 β-actin 的 mRNA 含量, 以 APRIL mRNA 和内参 β-actin mRNA 含量的比值作为评价 APRIL mRNA 表达水平的指标。扩增产物抽样经 2% 琼脂糖凝胶电泳鉴定。

1.9 统计学分析

采用 SPSS12.0 统计软件统计, 计量资料结果以均数±标准差表示, 两组间计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用卡方检验。

2 结 果

2.1 大肠癌组织及癌旁组织 APRIL 的表达

结果显示, 大肠癌组织 APRIL 表达的阳性率明显高于癌旁相对正常组织 (76.8% vs. 16.1%, $\chi^2=41.50, P<0.001$), 大肠癌组织 APRIL 分布于腺癌细胞 (见图 1A), 呈弥漫性, 少部分呈局灶性, 主要定位于细胞浆。根据标准曲线和内参 β-actin, 得出各待测样本的表达值, 结果显示大肠癌组织 APRIL 的 mRNA 水平明显高于癌旁相对正常组织 (0.71±0.08 vs. 0.16±0.05, $t=30.37, P<0.001$)。APRIL 和内参 β-actin PCR 扩增产物抽样经 2% 琼脂糖凝胶电泳鉴定, 结果显示扩增出的目的片段大小与预期值相符。

总的来说, 大肠癌组织 APRIL 表达阳性与否与 Duke's 分期、分化程度、肿瘤体积、部位、形态分型 (隆起型、溃疡型等)、淋巴结转移 (有、无)、血清 CEA 值无关。但细分后, 在癌组织呈隆起型的 21

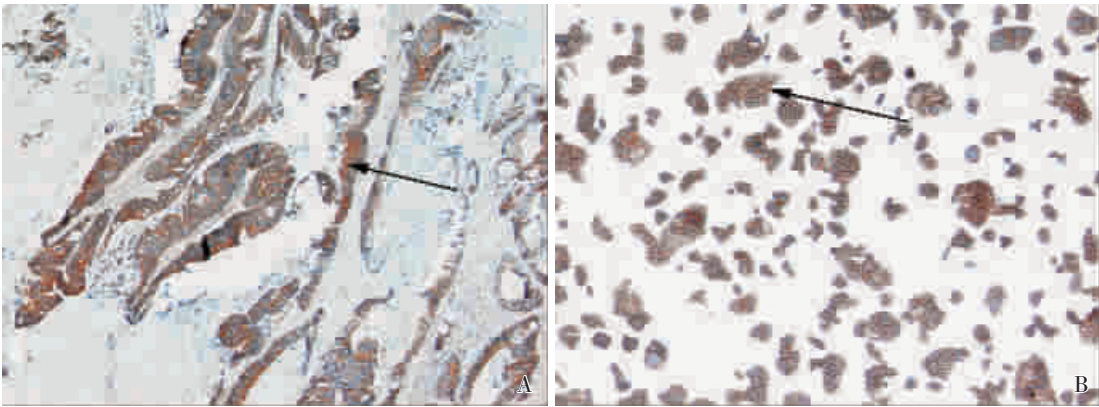


图 1 APRIL 在大肠癌组织和大肠癌细胞系 SW480 上的表达 (SABC ×100)

Figure 1 Expression of APRIL in colorectal carcinoma tissue and colorectal carcinoma SW480 cells (SABC ×100)

A: APRIL is expressed (in brown) in cytoplasm of adenocarcinoma cells in colorectal carcinoma tissue.

B: APRIL is expressed (in brown) mainly in cytoplasm of SW480 cells.

例患者,肿瘤体积 ≥ 3 cm 大肠癌 APRIL 的阳性率(12/12,100%)高于 <3 cm 大肠癌 APRIL 的阳性率(5/9,55.6%)且差异有统计学意义($\chi^2=6.558,P<0.05$)。

2.2 大肠癌细胞株 SW480 上 APRIL 的表达

SW480 细胞 APRIL 呈阳性表达,阳性染色定位于胞浆(见图 1B),mRNA 表达值为 0.54 ± 0.06 。

2.3 氟尿嘧啶和顺铂对 SW480 细胞增殖的影响

随着氟尿嘧啶与顺铂浓度升高及作用时间延长,对 SW480 细胞增殖的抑制率也随之升高。氟尿嘧啶在作用 24、48、72 h 的 IC_{50} 分别为 364.3、110.8、31.6 $\mu\text{g/mL}$,顺铂在作用 24、48、72 h 的 IC_{50} 分别为 39.1、10.6、4.9 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.4 氟尿嘧啶和顺铂对 SW480 细胞表达 APRIL mRNA 水平的影响

结果显示,加入不同浓度的氟尿嘧啶后,SW480 细胞 APRIL 的 mRNA 水平逐渐升高,至 72 h 表达最高与空白对照(不加药物)相比差异有统计学意义(均 $P<0.001$);而加入不同浓度的顺铂,APRIL 的 mRNA 水平绝大多数与空白对照相比差异无统计学意义(均 $P>0.05$),仅在 10、20 $\mu\text{g/mL}$ 浓度 72 h 细胞 APRIL 的 mRNA 水平低于空白组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。

表 1 氟尿嘧啶和顺铂对 SW480 细胞表达 APRIL mRNA 水平的影响

Table 1 Effect of 5-fluorouracil and cisplatin on mRNA level of APRIL in SW480 cells

Group	APRIL mRNA expression		
	24 h	48 h	72 h
Blank control	0.54 ± 0.08	0.53 ± 0.05	0.57 ± 0.06
5-Fluorouracil			
25 $\mu\text{g/mL}$	0.64 ± 0.07^a	0.68 ± 0.09^a	0.85 ± 0.10^b
50 $\mu\text{g/mL}$	0.60 ± 0.06	0.70 ± 0.05^b	0.81 ± 0.09^b
100 $\mu\text{g/mL}$	0.59 ± 0.08	0.75 ± 0.09^b	0.83 ± 0.11^b
200 $\mu\text{g/mL}$	0.69 ± 0.11^a	0.72 ± 0.09^b	0.90 ± 0.12^b
Cisplatin			
2.5 $\mu\text{g/mL}$	0.60 ± 0.07	0.55 ± 0.08	0.50 ± 0.06
5 $\mu\text{g/mL}$	0.58 ± 0.06	0.52 ± 0.05	0.48 ± 0.09
10 $\mu\text{g/mL}$	0.55 ± 0.08	0.49 ± 0.06	0.44 ± 0.05^a
20 $\mu\text{g/mL}$	0.52 ± 0.10	0.50 ± 0.09	0.40 ± 0.07^a

All values are presented as mean \pm SD of 6 experiments. ^a $P<0.05$, ^b $P<0.001$, vs. blank control.

3 讨 论

增殖诱导配体 (a proliferation-inducing ligand,

APRIL) 是 TNF 超家族的新成员,1998 年由 Hahne 等首先发现并克隆成功^[1],属于 II 型跨膜蛋白,有膜结合型及可溶性型(胞外区脱落而成)二种形式,均有活性。APRIL 在正常组织中表达很弱,并且仅见于前列腺、结肠、脾、胰腺等几个组织及外周淋巴细胞、单核细胞和巨核细胞,却在多种肿瘤细胞及组织有高效表达,其中以消化道恶性肿瘤(胃、食管、结肠等)最显著,并在多种细胞系如结直肠癌细胞系 SW480、淋巴瘤细胞系 Raji、黑色素瘤细胞系 G36 等均报道有高水平的表达^[1-3]。

对肿瘤细胞的增殖作用是目前所认为的 APRIL 最主要和重要的功能,它可能作为一种自分泌或旁分泌生长因子而促进肿瘤的形成及肿瘤细胞的增殖与存活。研究显示,APRIL 可在血清浓度很低的情况下促进多种肿瘤细胞系(如 Jurkat、Raji、HeLa 等)的快速增长^[2],并呈剂量依赖关系,就算不能直接促进肿瘤细胞的生长,亦能保护瘤细胞不受某些死亡配体和肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体诱导而凋亡^[4]。将 APRIL 转染的 NIH-3T3 细胞及非转染细胞接种到裸鼠体内后前者较后者的成瘤速度明显加快。用 APRIL 的可溶性受体 BCMA (B cell maturation antigen) 在体外可抑制 APRIL 的增殖作用而注射到裸鼠体内可减缓肿瘤生长^[5]。此外,APRIL 是有效的 T 细胞体外刺激因子,并可通过协同刺激作用,与 BAFF (B cell-activating factor of TNF family) 一起,促进 B 细胞的存活^[6-8]。

本研究在蛋白水平和 mRNA 水平再次证实了大肠癌组织和 SW480 细胞有明显的 APRIL 表达,这与 Hahne 和张东雷的研究一致^[1,9],而且肿瘤呈隆起型及肿瘤直径 ≥ 3 cm 的大肠癌组织的 APRIL 阳性率高于肿瘤直径 <3 cm 大肠癌组织的 APRIL 的阳性率。故我们认为,鉴于 APRIL 在肿瘤组织高表达而在非肿瘤组织低表达或不表达的特性,它首先在一定程度上有望作为良恶性病变鉴别的指标之一。而鉴于 APRIL 本身具有促进肿瘤生成和增殖这一生理功能,我们认为,在大肠癌的进展过程中,APRIL 或多或少的起到促进作用,对抗 APRIL 的功能,可能有望在一定程度上减缓大肠癌的进展。

氟尿嘧啶与顺铂是目前临床上用于大肠癌常用化疗方案的主要药物,我们的研究亦证实,这 2 种药物能明显的抑制大肠癌 SW480 细胞的增殖。但是除了顺铂在 10、20 $\mu\text{g/mL}$ 浓度作用 72 h 后可

轻度降低 APRIL 的水平外, 其他浓度和作用时间均不能降低 APRIL 的水平。而氟尿嘧啶作用 SW480 细胞后, 残存细胞的 APRIL mRNA 水平反而越来越高,换个角度说,氟尿嘧啶在抑制大肠癌细胞增殖或杀灭癌细胞的同时,残存癌细胞的增殖能力一定程度上反而升高,这是否是化疗后肿瘤复发的潜在因素之一有待进一步的研究证实。故我们认为,在对大肠癌化疗特别是对未能行根治性手术的患者化疗时, 尤其是方案中含有氟尿嘧啶时,同时辅予对抗 APRIL 功能的治疗措施更具有潜在的重要作用, 而对抗 APRIL 功能的方法可设想的有多种,如抗 APRIL 单克隆抗体,可溶性受体 BCMA 等。

综上所述,APRIL 在大肠癌的辅助诊断和治疗中可能具有潜在的价值,至于它是否能作为一个类似肿瘤标记物的分子在临床上用于大肠癌等恶性肿瘤的辅助诊断措施, 对抗 APRIL 的功能是否有助于大肠癌等恶性肿瘤的治疗, 则需进一步的研究。

[参 考 文 献]

[1] Hahne M, Kataoka T, Schroter M, et al. APRIL, a new ligand of the tumor necrosis factor family, stimulates tumor cell

growth [J]. J Exp Med, 1998,188(6):1185-1190.
[2] Rennert P, Schneider P, Cachero T, et al. A soluble form of B cell maturation antigen, a receptor for the tumor necrosis factor family member APRIL, inhibits tumor cell growth [J]. J Exp Med, 2000,192(11):1677-1684.
[3] Mhawech-Fauceglia P, Kaya G, Sauter G, et al. The source of APRIL up-regulation in human solid tumor lesions [J]. J Leukoc Biol, 2006,80(4):697-704.
[4] Roth W, Wagenknecht B, Klumpp A, et al. APRIL, a new member of the tumor necrosis factor family,modulates death ligand-induced apoptosis [J]. Cell Death Differ, 2001,8(4):403-410.
[5] Deshayes F, Lapree G, Portier A, et al. Abnormal production of the TNF-homologue APRIL increases the proliferation of human malignant glioblastoma cell lines via a specific receptor [J]. Oncogene, 2004,23(17):3005-3012.
[6] Stein J V, Lopez-Fraga M, Elustondo F A, et al. APRIL modulates B and T cell immunity [J]. J Clin Invest, 2002,109(12):1587-1598.
[7] Moore P,Belvedere O,Orr A, et al. BLyS: member of the tumor necrosis factor family and B lymphocyte stimulator [J]. Science, 1999,285(5425):260-279.
[8] Ware C F. APRIL and BAFF connect autoimmunity and cancer [J]. J Exp Med, 2000,192(11):F35-38.
[9] 张冬雷,施 健,王惠民,等. APRIL 及其受体在结直肠癌变过程中表达水平的改变 [J]. 肿瘤, 2005,25(6):577-580.

[编辑及校对:杨允贵]

Guangzhou International Seminar of Head & Neck Surgery 2008 年广州国际头颈外科学术研讨会

中山大学肿瘤防治中心头颈外科将于 2008 年 7 月 4 日-8 日于广州举办国家级继续教育项目“2008 广州国际头颈外科学术研讨会”。此次会议邀请了美国纽约纪念 Sloan-Kettering 癌症医院头颈外科的 Ashok Shaha 教授,澳大利亚皇家阿德雷德医院 KrishnanSuren 教授,香港中文大学威尔斯亲王医院的唐志辉教授,上海交通大学第九人民医院张陈平教授,中山大学附属第一医院许庚教授及我院专家共同研讨头颈肿瘤的外科治疗。会议届时将在头颈肿瘤的最新外科治疗现状、头颈外科修复重建技术、头颈外科微创治疗技术等各个领域和大家分享各地专家的治疗经验。会议同时有实时手术演示和手术录像示教。参会者授予国家级继续教育学分 10 分。欢迎广大同行参加。

大会时间:2008 年 7 月 4 日- 8 日(周五至周二)

大会地点:中国广州市东风东路 651 号中山大学肿瘤防治中心 23 楼国际会议厅。

主办单位:中国抗癌协会头颈肿瘤外科专业委员会、中山大学肿瘤防治中心、香港中文大学威尔斯亲王医院、《癌症》杂志编辑部。

联系电话:020-87343302

E-mail:liuwei@mail.sysu.edu.cn

详情请登陆 <http://www.sysucc.com>