

食管癌染色体畸变及其研究方法进展

陈玲, 李锋

陈玲, 李锋, 石河子大学医学院病理教研室, 石河子大学新疆地方与民族高发病省部共建教育部重点实验室 新疆维吾尔自治区石河子市 832002
科技部973重大基础研究前期研究专项, No. 2005CCA03700
教育部科学技术研究重点项目, No. 206167
通讯作者: 李锋, 832002, 新疆维吾尔自治区石河子市, 新疆石河子大学医学院病理教研室. Lifeng7855@yahoo.com.cn
电话: 0993-2057125
收稿日期: 2006-03-27 接受日期: 2006-04-17

摘要

食管癌是常见的消化道恶性肿瘤之一, 主要有食管鳞癌和食管腺癌两种形式. 细胞遗传学研究表明食管癌可出现多种多样的染色体异常, 但迄今为止还未发现特征性的染色体改变. 食管癌染色体异常包括数目异常和易位、扩增、缺失及环状染色体等结构异常. 研究食管癌染色体畸变的方法主要有常规细胞遗传学、FISH、CGH等. 现就食管癌的染色体畸变及其相关的研究方法予以综述.

关键词: 食管癌; 染色体畸变; 研究方法

陈玲, 李锋. 食管癌染色体畸变及其研究方法进展. 世界华人消化杂志 2006;14(19):1895-1899
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1895.asp>

0 引言

食管癌是人类最常见的消化道恶性肿瘤之一, 以食管鳞癌和食管腺癌两种病理类型为主. 东方人群以食管鳞癌为主, 而西方人群则以食管腺癌多见. 在我国, 食管鳞癌占食管恶性肿瘤的89%. 近年来对食管癌病因、发病机制等方面的大量研究表明, 其发生具有家族聚集性、种族差异性、性别差异性等特点, 提示遗传因素在食管癌中发挥着重要作用. 但和其他实体瘤一样, 食管癌的发生仍然是一个多因素、多阶段、多基因参与的复杂过程^[1]. 多项研究表明, 食管癌的发生和演变涉及多种染色体的异常, 对食管癌染色体畸变的研究将为其易感基因筛选提供定位资料, 同时有助于肿瘤的早期诊断及预后判断. 近年来, 对食管癌染色体的研究, 不管是在常规的核型分析上, 还是在分子遗传学新技术的应用上, 都有了长足的发展.

1 食管癌细胞的染色体畸变

1.1 食管癌细胞染色体数目异常 1914年, Boveri提出了细胞内染色质含量不平衡是癌变过程中最原始的变化. 现在看来这种观点并非完全正确, 但染色体畸变在肿瘤癌变过程中确实起了很重要的作用, 某些畸变甚至起决定性的作用. 国内外有关食管癌染色体方面的研究显示, 几乎所有食管癌的发生都有染色体数目的改变, 而且变化范围大^[2], 多在超二倍体和近四倍体之间. 其中以Y染色体丢失最为多见, 无论是对食管鳞癌还是对食管腺癌的研究中均有发现. Hunter *et al*^[3]用Y染色体探针在各种实体瘤的石蜡包埋组织切片上进行原位杂交, 也发现食管癌中Y染色体丢失率很高, 其中腺癌占93%, 鳞癌占62%. 然而, 有关Y染色体丢失与食管癌关系的报道结论不一. 目前认为Y染色体主要含有重复序列的异染色质, 只携带少数基因, 如性别决定因子基因或睾丸决定因子、Y连锁的组织相容性抗原基因等. 因此有研究者认为Y染色体丢失与体外培养有关^[4]; 但另有观点认为Y染色体的丢失与食管鳞状上皮的生物学行为无关, 而与其恶性表型有关^[5].

1.2 食管癌细胞染色体结构异常 食管癌染色体的结构畸变极为复杂. 对食管癌旁黏膜原代培养的研究发现, 食管上皮癌变早期的细胞染色体就存在易位、倒位、缺失、断裂及衍生染色体和均染区等现象. 对食管癌SLMT1细胞系的研究^[6]发现, 除了在数目上表现为非整倍体外, 结构畸变主要集中在1, 3, 5, 8, 9, 10和14号染色体上, 此外亦可见到等臂染色体. 其中5p扩增在食管癌中最为常见^[7-9]. 有研究者用多变量量分析提示: 5p15扩增可以作为判断食管癌不良预后的独立指标^[10], 这一区域包含的候选基因有cyclinA, 前列腺素受体(PTGER2). 在对3个食管癌细胞系(HKESC-1, 2, 3)^[11-12]的研究中发现染色体1p32, 3p14, 6q16, 6q21, 7q22, 7q34, 8p21, 9q34, 13q32, 17q25和20q13出现频繁的断点, 而这些断点可能涉及到食管癌相关的癌基因或抑癌基因. 对细胞系的研究, 虽然能反应一些癌细

■背景资料

染色体畸变可以反映肿瘤在基因组水平的改变, 运用细胞和分子遗传学方法对食管癌染色体畸变进行研究将有助于阐明其发病机制, 也为其易感基因筛选提供定位资料, 同时有助于肿瘤的早期诊断及预后判断.

■研发前沿

在肿瘤研究中, FISH, CGH等分子细胞遗传学技术可用于分析肿瘤细胞中复杂的染色体组成, 定位癌基因和抑癌基因, 这些技术已被用于寻找特异的染色体畸变、筛选肿瘤易感基因及应用于肿瘤的临床诊断和预后判断等。

胞染色体特征性变化, 但在食管癌的培养过程中往往会出现一些继发性的染色体改变. 因此食管癌细胞系的染色体变化不能完全代表食管癌的原始染色体改变. 由于染色体标本制备困难, 关于原发性食管癌细胞遗传学方面的资料很少. Xiao *et al*在5例原代食管癌细胞中发现, 最常见的染色体改变涉及1, 3, 12号染色体, 尤其是12p缺失在所有的病例中都存在, 提示12号染色体可能含有食管癌特异遗传学改变. 有趣的是, 另有研究却发现12p的扩增意味着食管癌切除术后生存率降低^[13]. 对原发性食管癌进行研究^[14]发现, 其中4例的详细核型分析中总共有92个断点, 涉及到所有的染色体, 其中占优势的有1p11-q11, 3p10-p11, 5p11-q11, 8q10, 11q13, 14p11-q11以及21q10, 反复出现的结构畸变包括染色体均染区(Hsr)、等臂染色体和环状染色体. 其中4例中有3例Hsr位于不同的染色体区域, 进一步用荧光原位杂交(FISH)研究发现其中有2例来源于11号染色体, 细胞周期素1(CCND1)可能就是11q13扩增的目的基因, 提示这一基因可能在食管癌变过程中起关键作用. 另有研究表明染色体11q13扩增是食管癌变中最频繁的扩增位点^[15]. 对河南原发性食管癌的比较基因组杂交研究发现, 染色体3q和8q扩增的频率最高, 3p丢失的频率最高^[16], 这与Wei *et al*^[17]对中国北部25例原发性食管癌患者的比较基因组杂交技术(CGH)结果一致. 在中国食管癌杂合性缺失的研究表明, 3p的缺失可能与地理因素相关.

1.3 与病理分期和转移相关的染色体异常 研究表明, 染色体异常与临床病理分期有一定的关系. 研究发现3pq, 5p, 1q, 11q13-14的染色体基因组扩增和4pq, 13q染色体基因组丢失与食管癌临床病理分期相关^[18-19], 其中3pq扩增常发生于食管癌的早期和晚期阶段, 提示3pq扩增可能在食管癌发生中起重要作用. 在对食管癌淋巴结转移的研究中^[20]发现, 3p25, 6q21, 9q22.3-q31, 11q22-qter, 13q12-13, 18q23.3和19q的缺失以及8q23-qter, 20q的扩增与淋巴结转移相关, 其中河南林县转移性食管癌肿瘤细胞染色体畸变以6p, 20p的增加和10p, 10q的丢失为著. 用CGH和FISH技术进一步证实, 20p和1q的扩增以及8p的丢失可能与食管癌转移及预后有关^[21-22]. 另外, 5p15和14q21扩增与术后远处器官转移有关, 如位于5p远端的hTERT基因的表达与肺癌的预后不良密切相关^[23], 而其与食管癌预后的关系有待于进一步研究探讨. 由于肿瘤染色体畸变复杂

多样, 不同研究者的研究结果通常不一致, 而且目前原发性染色体研究方面的报道还比较少, 所以要想确定其规律性染色体, 尚需进行大量的原发性食管癌的细胞遗传学研究.

2 检测食管癌染色体畸变的主要方法

2.1 食管癌的常规细胞遗传学 细胞遗传学方法在肿瘤等多种疾病的研究中发挥了很大的作用. 经典细胞遗传学技术需具备足够的细胞分裂数和良好的中期染色体形态, 对血液肿瘤的诊断、判断预后和治疗效果起了重要的作用^[24], 但在实体瘤研究中的作用却相对有限^[25], 可能因为实体瘤组织培养, 染色体制备方面存在一定困难以及核型复杂, 继发性染色体变化多, 分析有一定难度. 有不少肿瘤标本在核型分析中只见到正常分裂相, 而且还不确定这些正常的核型是否属于肿瘤细胞^[26]. 迄今为止, 通过显带技术分析原发性食管癌染色体畸变的资料甚少, 胡楠 *et al*最早用G显带技术研究了30例食管癌患者外周血淋巴细胞染色体脆性部位, 显示fra9 (3p14), fra (16q22)和fra (8q22)的检出率最高. 之后又陆续有人用该技术对食管癌细胞系和原发性食管癌的核型进行了一些分析. 虽然G显带技术能从全基因组层面筛选畸变染色体, 但此技术检测到异常染色体实际上只是核型的部分, 许多染色体畸变仍无法鉴定.

2.2 FISH方法在食管癌中的应用 虽然常规细胞遗传学分析方法简单易行, 但仍有部分来源不明的标志染色体和复杂的染色体易位不易被诊断, 而FISH则提供了这样一个技术平台. FISH创建于1986年, 建立在荧光标记的DNA探针与肿瘤间期核或中期染色体杂交的基础上, 具有探针稳定、操作安全、可以快速多色显示多个不同探针的杂交信号等优点. 根据所使用的探针类型不同, 可以将FISH技术分为着丝粒FISH (centromere-FISH)、端粒FISH、染色体涂染FISH (painting-FISH)、区带特异性FISH (locuspecific-FISH)以及结合显微切割技术发展起来的反义涂染FISH (reverse painting-FISH)等. 其中着丝粒FISH主要用探针分析标本中间期核染色体数目的变化, 而端粒FISH则用于确定特定染色体数目和末端变化. 涂染FISH中, 探针可以识别整条染色体或部分染色体(染色体臂或条带), 从而检测染色体数目改变或结构重排. 区带特异性FISH则可检测复杂或隐匿的染色体变化. 近十多年来, 荧光原位杂交技术不断发展, 在其基础

■相关报道

和血液系统肿瘤相比, 目前关于食管癌染色体畸变的相关报道还很少, 而且大多数报道都是用CGH的方法进行研究的.

上,又发展了许多新技术,包括多色荧光原位杂交(光谱染色体核型分析、多元荧光原位杂交、组合比率荧光原位杂交、着丝粒多元荧光原位杂交)、交叉物种彩色显带等。这些技术现在已成为了极其重要的研究染色体的方法^[27]。目前,FISH技术已广泛应用于肿瘤生物学,核组成,基因定位,基因扩增等领域^[28-29]。Nakakuki *et al*^[30]用FISH检测食管癌细胞系,发现18p存在Hsr方式的显著扩增,进一步的筛选分析认为,YES1, HEC, TYMS, TGIF可能是18p11.3扩增的候选基因。另有研究者则通过FISH检测到DIS414至DIS2860间有一段最小的共同扩增区^[31], Southern和Northern印迹杂交表明,定位于该区域的ATF3与CENPF基因有异常的改变。

2.3 CGH分析在食管癌中的应用 FISH技术的不足在于不能扫描整个基因组的染色体异常,特别是在不能获得高质量的中期染色体时。由Kallioniemi *et al*^[32]首先报道的比较基因组杂交技术则突破了FISH的局限性,只需抽提肿瘤组织和正常组织少量的基因组DNA,分别用不同荧光染料标记后作为探针与正常人中期染色体杂交即可进行检测。该技术可以全面迅速地检测整个基因组DNA序列拷贝数的变化,除了适用于新鲜组织,对石蜡包埋的组织标本也同样可以进行分析。因而,CGH最适合于检测实体瘤和淋巴瘤等不易获得高质量染色体标本的疾病。关于食管癌比较基因组杂交的研究较多^[33-39]。研究发现,在染色体3p, 5p, 7p, 8q和20q多见扩增,而缺失则多发生于3p, 4p, 9q13和18p,这些一致性的研究结果提示了食管癌癌变过程必须涉及的基因或染色体区域。不同实验组之间的差异可能反映了选择人群的差异性,如北美人群中染色体缺失的频率明显高于扩增,而日本、台湾等亚洲人群的扩增明显高于缺失。CGH技术虽有其独到之处,但也有其缺陷,只有当扩增的片段大于2 Mb,缺失片段大于10 Mb才能被检测到,难于确定扩增或缺失的基因。此外,CGH通常不能够提供DNA拷贝数的精确量,研究的结果需要细致的解释。最近,传统的CGH得到了全新的发展——array CGH^[40]。在array CGH中,杂交靶点是DNA克隆,因此阵列杂交显著提高了CGH的分辨率。

2.4 其他分子生物学方法 染色体异常改变的检测还常联合使用一些其他的分子生物学技术,例如杂合性丢失(loss of heterozygosity, LOH)^[41]和微阵列技术等。以上方法的联合使用能够更精

细的检测食管癌染色体的遗传学改变。

总之,对食管癌染色体的研究中,虽然已经认识到一些复杂的核型,但其染色体突变致癌机制研究尚在起步之中。常规的细胞遗传学研究表明,频繁丢失的出现说明该处可能存在与食管癌密切相关的抑癌基因,对食管癌的产生起基础性的启动作用。就方法学而言,常规的显带技术能够在单细胞水平对染色体的组成进行分析,但由于实体瘤细胞的体外培养没有突破性的进展,这就意味着不可能像研究血液系统肿瘤一样把他作为一种常规检测方法。因此,传统的显带技术和一些新技术联合应用就显得尤为重要^[42]。M-FISH可以判断染色体易位和重排的来源,间期核FISH和CGH可以检测肿瘤的遗传不平衡性,以上技术的联合使用可以取长补短,更深入的探寻食管癌染色体和癌基因的规律,从而为食管癌的早期诊断、治疗和预后判断提供新的依据。

3 参考文献

- 1 Lehrbach DM, Nita ME, Cecconello I. Molecular aspects of esophageal squamous cell carcinoma carcinogenesis. *Arq Gastroenterol* 2003; 40: 256-261
- 2 Beuzen F, Dubois S, Flejou JF. Chromosomal numerical aberrations are frequent in oesophageal and gastric adenocarcinomas: a study using *in-situ* hybridization. *Histopathology* 2000; 37: 241-249
- 3 Hunter S, Gramlich T, Abbott K, Varma V. Y chromosome loss in esophageal carcinoma: an *in situ* hybridization study. *Genes Chromosomes Cancer* 1993; 8: 172-177
- 4 Wang X, Xiao F, Wang M. Establishment of two human esophageal carcinoma cell lines and their cytogenetic analysis. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 1998; 20: 5-8
- 5 Yamaki H, Sasano H, Ohashi Y, Shizawa S, Shineha R, Satomi S, Nagura H. Alteration of X and Y chromosomes in human esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 2001; 21: 985-990
- 6 Tang JC, Wan TS, Wong N, Pang E, Lam KY, Law SY, Chow LM, Ma ES, Chan LC, Wong J, Srivastava G. Establishment and characterization of a new xenograft-derived human esophageal squamous cell carcinoma cell line SLMT-1 of Chinese origin. *Cancer Genet Cytogenet* 2001; 124: 36-41
- 7 Su M, Chin SF, Li XY, Fitzgerald RC. Comparative genomic hybridization of esophageal adenocarcinoma and squamous cell carcinoma cell lines. *Dis Esophagus* 2006; 19: 10-14
- 8 Xiao F, Wang X, Wang M, Guan X, Wu M. Molecular cytogenetic study on four human esophageal cancer cell lines. *Zhonghua Yixueyichuanxue Zazhi* 1998; 15: 75-77
- 9 Han Y, Wei F, Xu X, Cai Y, Chen B, Wang J, Xia S, Hu H, Huang X, Han Y, Wu M, Wang M. Establishment and comparative genomic hybridization analysis of human esophageal carcinomas cell line EC9706. *Zhonghua Yixueyichuanxue Zazhi* 2002; 19:

■创新盘点

本文系统的介绍了食管癌的染色体畸变及其相关的研究方法,并对该领域的新成果进行了归纳总结。

■应用要点

运用细胞和分子遗传学方法对食管癌染色体畸变进行研究将有助于阐明其发病机制,也为其易感基因筛选提供定位资料,同时有助于肿瘤的早期诊断及预后判断。

- 455-457
- 10 Ueno T, Tangoku A, Yoshino S, Abe T, Toshimitsu H, Furuya T, Kawauchi S, Oga A, Oka M, Sasaki K. Gain of 5p15 detected by comparative genomic hybridization as an independent marker of poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2002; 8: 526-533
 - 11 Hu Y, Lam KY, Wan TS, Fang W, Ma ES, Chan LC, Srivastava G. Establishment and characterization of HKESC-1, a new cancer cell line from human esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2000; 118: 112-120
 - 12 Hu YC, Lam KY, Law SY, Wan TS, Ma ES, Kwong YL, Chan LC, Wong J, Srivastava G. Establishment, characterization, karyotyping, and comparative genomic hybridization analysis of HKESC-2 and HKESC-3: two newly established human esophageal squamous cell carcinoma cell lines. *Cancer Genet Cytogenet* 2002; 135: 120-127
 - 13 Kwong D, Lam A, Guan X, Law S, Tai A, Wong J, Sham J. Chromosomal aberrations in esophageal squamous cell carcinoma among Chinese: gain of 12p predicts poor prognosis after surgery. *Hum Pathol* 2004; 35: 309-316
 - 14 Jin Y, Jin C, Law S, Chu KM, Zhang H, Strombeck B, Yuen AP, Kwong YL. Cytogenetic and fluorescence in situ hybridization characterization of clonal chromosomal aberrations and CCND1 amplification in esophageal carcinomas. *Cancer Genet Cytogenet* 2004; 148: 21-28
 - 15 Ishizuka T, Tanabe C, Sakamoto H, Aoyagi K, Maekawa M, Matsukura N, Tokunaga A, Tajiri T, Yoshida T, Terada M, Sasaki H. Gene amplification profiling of esophageal squamous cell carcinomas by DNA array CGH. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 296: 152-155
 - 16 Qin YR, Wang LD, Kwong D, Guan XY, Zhuang ZH, Fan ZM, An JY, Tsao G. Comparative genomic hybridization of esophageal squamous cell carcinoma and gastric cardia adenocarcinoma in high-incidence region of esophageal carcinoma, Linzhou Henan. *Zhonghua Yixueyichuanxue Zazhi* 2004; 21: 625-628
 - 17 Wei F, Ni J, Wu SS, Liu H, Xu X, Han YL, Cai Y, Zhang JW, Chen XJ, Pang H, Lu N, Ji L, Wu M, Wang MR. Cytogenetic studies of esophageal squamous cell carcinomas in the northern Chinese population by comparative genomic hybridization. *Cancer Genet Cytogenet* 2002; 138: 38-43
 - 18 Qin YR, Wang LD, Kwong D, Gao SS, Guan XY, Zhuang ZH, Fan ZM, Deng W, Hu L. Comparative genomic hybridization: the profile of chromosomal imbalances in esophageal squamous cell carcinoma. *Zhonghua Binglixue Zazhi* 2005; 34: 80-83
 - 19 Noguchi T, Kimura Y, Takeno S, Chujo M, Uchida Y, Mueller W, Gabbert HE. Chromosomal imbalance in esophageal squamous cell carcinoma: 3q gain correlates with tumor progression but not prognostic significance. *Oncol Rep* 2003; 10: 1393-1400
 - 20 Qin YR, Wang LD, Dora K, Guan XY, Zhuang ZH, Fan ZM, Deng W, Cao SH. Genomic changes in primary lesion and lymph node metastases of esophageal squamous cell carcinoma. *Aizheng* 2005; 24: 1048-1053
 - 21 Fujita Y, Sakakura C, Shimomura K, Nakanishi M, Yasuoka R, Aragane H, Hagiwara A, Abe T, Inazawa J, Yamagishi H. Chromosome arm 20q gains and other genomic alterations in esophageal squamous cell carcinoma, as analyzed by comparative genomic hybridization and fluorescence *in situ* hybridization. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 1857-1863
 - 22 van Dekken H, Wink JC, Vissers KJ, van Marion R, Koppert LB, Tilanus HW, Siersema PD, Tanke HJ, Szuhai K, Hop WC. Genomic analysis of early adenocarcinoma of the esophagus or gastroesophageal junction: tumor progression is associated with alteration of 1q and 8p sequences. *Genes Chromosomes Cancer* 2006; 45: 516-525
 - 23 Wang L, Soria JC, Kemp BL, Liu DD, Mao L, Khuri FR. hTERT expression is a prognostic factor of survival in patients with stage I non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2002; 8: 2883-2889
 - 24 Terpos E, Eleutherakis-Papaiakovou V, Dimopoulos MA. Clinical implications of chromosomal abnormalities in multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 2006; 47: 803-814
 - 25 Varella-Garcia M. Molecular cytogenetics in solid tumors: laboratory tool for diagnosis, prognosis, and therapy. *Oncologist* 2003; 8: 45-58
 - 26 Mitelman F, Johansson B, Mandahl N, Mertens F. Clinical significance of cytogenetic findings in solid tumors. *Cancer Genet Cytogenet* 1997; 95: 1-8
 - 27 Doak SH, Saidely D, Jenkins GJ, Parry EM, Griffiths AP, Baxter JN, Parry JM. Generation of locus-specific probes for interphase fluorescence in situ hybridisation-application in Barrett's esophagus. *Exp Mol Pathol* 2004; 77: 26-33
 - 28 Murthy SK, Demetrick DJ. New approaches to fluorescence in situ hybridization. *Methods Mol Biol* 2006; 319: 237-259
 - 29 Oliveira AM, French CA. Applications of fluorescence *in situ* hybridization in cytopathology: a review. *Acta Cytol* 2005; 49: 587-594
 - 30 Nakakuki K, Imoto I, Pimkhaokham A, Fukuda Y, Shimada Y, Imamura M, Amagasa T, Inazawa J. Novel targets for the 18p11.3 amplification frequently observed in esophageal squamous cell carcinomas. *Carcinogenesis* 2002; 23: 19-24
 - 31 Pimkhaokham A, Shimada Y, Fukuda Y, Kurihara N, Imoto I, Yang ZQ, Imamura M, Nakamura Y, Amagasa T, Inazawa J. Nonrandom chromosomal imbalances in esophageal squamous cell carcinoma cell lines: possible involvement of the ATF3 and CENPF genes in the 1q32 amplicon. *Jpn J Cancer Res* 2000; 91: 1126-1133
 - 32 Kallioniemi A, Kallioniemi OP, Sudar D, Rutovitz D, Gray JW, Waldman F, Pinkel D. Comparative genomic hybridization for molecular cytogenetic analysis of solid tumors. *Science* 1992; 258: 818-821
 - 33 Du Plessis L, Dietzsch E, Van Gele M, Van Roy N, Van Helden P, Parker MI, Mugwanya DK, De Groot M, Marx MP, Kotze MJ, Speleman F. Mapping of novel regions of DNA gain and loss by comparative genomic hybridization in esophageal carcinoma in the Black and Colored populations of South Africa. *Cancer Res* 1999; 59: 1877-1883
 - 34 Pack SD, Karkera JD, Zhuang Z, Pak ED, Balan KV, Hwu P, Park WS, Pham T, Ault DO, Glaser M, Liotta L, Detera-Wadleigh SD, Wadleigh RG. Molecular cytogenetic fingerprinting of esophageal squamous cell carcinoma by comparative genomic hybridization reveals a consistent pattern of chromosomal alterations. *Genes Chromosomes Cancer* 1999; 25: 160-168

■名词解释

染色体畸变: 又称为染色体突变, 包括染色体结构和数目的改变, 染色体结构的改变导致了染色体的重排, 染色体数目的改变包括整套染色体的改变和单条或多条染色体的增减。

- 35 Shinomiya T, Mori T, Ariyama Y, Sakabe T, Fukuda Y, Murakami Y, Nakamura Y, Inazawa J. Comparative genomic hybridization of squamous cell carcinoma of the esophagus: the possible involvement of the DPI gene in the 13q34 amplicon. *Genes Chromosomes Cancer* 1999; 24: 337-344
- 36 Tada K, Oka M, Tangoku A, Hayashi H, Oga A, Sasaki K. Gains of 8q23-qter and 20q and loss of 11q22-qter in esophageal squamous cell carcinoma associated with lymph node metastasis. *Cancer* 2000; 88: 268-273
- 37 Tada K, Oka M, Hayashi H, Tangoku A, Oga A, Sasaki K. Cytogenetic analysis of esophageal squamous cell carcinoma cell lines by comparative genomic hybridization: relationship of cytogenetic aberrations to *in vitro* cell growth. *Cancer Genet Cytogenet* 2000; 117: 108-112
- 38 Yen CC, Chen YJ, Chen JT, Hsia JY, Chen PM, Liu JH, Fan FS, Chiou TJ, Wang WS, Lin CH. Comparative genomic hybridization of esophageal squamous cell carcinoma: correlations between chromosomal aberrations and disease progression/prognosis. *Cancer* 2001; 92: 2769-2777
- 39 Oka M. Comparative genomic hybridization analysis for esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 10: 275-276
- 40 van Dekken H, Vissers K, Tilanus HW, Kuo WL, Tanke HJ, Rosenberg C, Ijszenga M, Szuhai K. Genomic array and expression analysis of frequent high-level amplifications in adenocarcinomas of the gastro-esophageal junction. *Cancer Genet Cytogenet* 2006; 166: 157-162
- 41 Li XD, Huang XP, Zhao CX, Li QJ, Xu X, Cai Y, Han YL, Rong TH, Wang MR. Identification of a minimal deletion region on chromosome 5q in Chinese esophageal squamous cell carcinomas. *Cancer Lett* 2004; 215: 221-228
- 42 Siffroi JP, Chantot-Bastaraud S. The future of cytogenetics after the sequencing of the human genome. *Morphologie* 2004; 88: 19-23

■同行评价
本文系统、简明的综述了食管癌的染色体畸变及其相关的研究方法, 有一定指导意义, 但引用文献不够新。

电编 张敏 编辑 潘伯荣

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

• 消息 •

2006上海中日早期胃肠肿瘤国际研讨会通告

本刊讯 由上海市胃肠肿瘤重点学科、日本早期胃癌检诊协会、上海交通大学瑞金医院消化肿瘤学科群共同主办“2006上海中日早期胃肠肿瘤国际研讨会”将于2006-11-09/11在上海召开。

1 会议内容

由日本及香港专家主讲: 功能性消化不良和早期胃癌的临床识别; 根除*H pylori*预防胃癌研究; 内镜诊断早期胃癌的深度及组织学类型; 早期胃癌EMR、ESD及外科手术治疗; 早期胃癌和大肠癌标本处理及病理检查规范及国际共识意见; 大肠锯齿状腺瘤、大肠癌及新生癌的诊断, 外科手术及综合治疗。

由中国专家主讲: 放大内镜诊断早期胃癌; 中国早期胃癌临床现状及前景; 胃肠肿瘤腹腔镜治疗; 大肠侧向生长型肿瘤诊治; 大肠癌早期诊断及筛查; 胶囊内镜、双气囊小肠镜及小肠超声内镜诊断小肠肿瘤及临床评估。

2 征文

征文内容包括胃癌、大肠癌、小肠肿瘤基础研究、流行病学调查, 早期胃肠癌诊断及治疗。论文(电子版)按中华消化杂志格式书写附500字以内中文摘要, 欢迎网上投稿。截止日期: 2006-08-10。来稿寄至: 上海市瑞金二路197号上海瑞金医院消化科 汤美萍 (请写明2006胃肠肿瘤大会稿件), 邮政编码: 200025。联系电话: 021-64370045-665246, E-mail: wuyunlin1951@163.com。

会议将授予国家继续教育 I 类学分8分。