融合自杀基因对鼻咽癌细胞的体内杀伤作用

卿　菁[1,2],赵素萍[1],蒋卫红[1],章　华[1]
(1.中南大学湘雅医院,湖南 长沙 410008;2.宁波市第一医院,浙江 宁波 315000)

摘　要:[目的] 研究融合自杀基因对鼻咽癌细胞的体内杀伤作用。[方法] 培养鼻咽癌 CNE-2 细胞,建立裸鼠荷瘤模型。随机分为 6 组,每组 5 只,A 组:脂质体包裹质粒瘤内注射瘤内组;B 组:脂质体包裹质粒瘤内注射+肿瘤局部照射 γ 射线(总剂量 9Gy)组;C 组:脂质体包裹质粒瘤内注射+腹腔注射 5 氟胞嘧啶(5-Fc)组;D 组:脂质体包裹质粒瘤内注射+肿瘤局部照射 γ 射线(总剂量 9Gy)+腹腔注射 5-Fc 组;E 组:肿瘤局部照射 γ 射线(总剂量 9Gy)+腹腔注射 5-Fc,以及空白对照组。记录肿瘤体积变化;计算各组肿瘤抑制率,绘制肿瘤生长曲线;取肿瘤组织进行病理观察;鉴定肿瘤组织中 *CD/UPRT.UL49* 基因。肿瘤体积变化的比较采用单向方差分析,组间多重比较采用 LSD 法。[结果] 成功建立鼻咽癌裸鼠荷瘤模型,生长曲线显示:5 组瘤体积差异有统计学意义(F=720.684,P<0.01),测序结果证实,除 E 组外,其余各处理组均检测到目的基因,且 Western blot 检测结果示:B 和 D 组肿瘤组织内自杀基因的表达高于其余各组。病理切片证实肿块为低分化鳞癌,其中 D 组肿瘤组织在干预作用下出现明显坏死。[结论] *E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49* 自杀基因载体联合前药 5-Fc 在放射线的作用下,可明显抑制鼻咽癌移植瘤的生长,转染该融合自杀基因可增强放疗敏感性,为鼻咽癌的基因—放射治疗开辟了新思路。

主题词:鼻咽肿瘤;动物模型;自杀基因
中图分类号:R739.63　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1671-170X(2013)06-0448-06

Killing Effect of Fusion Suicide Genes on Nasopharyngeal Carcinoma Cells *in vivo*

QING Jing[1,2],ZHAO Su-ping[1],JIANG Wei-hong[1],et al.
(1.*Xiangya Hospital*,*Central South University*,*Changsha* 410008,*China*;
2.*The First Hospital of Ningbo City*,*Ningbo* 315000,*China*)

Abstract: [Purpose] To explore the killing effect of fusion suicide genes in human nasopharyngeal carcinoma (NPC) *in vivo*. [Methods] NPC CNE-2 cell line was hosted to establish mice model with tumor which were randomly divided into 6 groups, where there were 5 mice with different interventions. The volumes of tumor were measured and compared, the tumor growth inhibition rates were calculated. The tumor tissue was taken out for analysis by Hematoxylin-Eosin staining, and the existence of *CD/UPRT.UL49* was detected in tumor tissue. Analysis of variance was used for the comparison of tumor volume, and the LSD method was used for the multiple comparison among groups. [Results] Tumor bearing mice models with NPC were successfully established. The tumor sizes of five groups showed significantly difference (F=720.684, P<0.01). The sequencing testing proved the existence of suicide gene in all the treatment groups except group E, and Western blot showed the expression of suicide genes in group B and D was higher than that in other groups. The pathologic section showed low differentiated squamous cell carcinoma in group B, and tumor tissues showed obvious necrosis in group D. [Conclusion] Under the radiation, suicide genes of *E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49* combined with 5-Fc obviously suppressed the growth of transplant tumor, and it was proved fusion suicide genes play a role in increasing sensitivity of tumor cells to radiation, which set up new ideas for the gene-radiation therapy for NPC.

Subject words: nasopharyngeal neoplasms; animal model; suicide gene

鼻咽癌是在我国南方及亚洲人高发的头颈部肿瘤[1]。虽然目前以放疗、化疗和姑息性手术治疗为主的综合治疗模式极大提高了鼻咽癌患者的生存,但治疗后复发和转移率较高仍是鼻咽癌治疗中急需解决的问题。随着分子生物学的发展,基因治疗有望成为鼻咽癌的治疗新手段。基因治疗有良好的杀伤肿瘤作用,且发展很快,但仍然处于研究阶段,现有的基因转染方法难以达到将目的基因导入每个肿瘤细

基金项目:国家自然科学基金资助(30672296)
收稿日期:2013-04-24;**修回日期**:2013-05-27

胞，因此如何提高自杀基因的靶向性及转染效率成为基因治疗中急待解决的问题。本课题组前期工作中利用放射诱导性的 Egr-1(early growth response-1)启动子调控酵母菌 *CD/UPRT* 及 *CDglyTK* 基因表达，进行鼻咽癌的基因—放射治疗(gene-radiotherapy)，将基因治疗与放射治疗结合，可以增加鼻咽癌的放射敏感性、提高放射疗效、降低放射线的使用剂量[2]。本文旨在前期工作的基础上进一步探索自杀基因在体内应用，拟通过建立裸鼠荷瘤模型，采取脂质体包裹质粒载体多点注入裸鼠鼻咽癌移植瘤内，然后裸鼠腹腔给药(5-FC)，部分组联合放射治疗，进行鼻咽癌的原位基因治疗，并对放射—自杀基因/前药系统的杀瘤效应进行深入研究。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和细胞

人鼻咽癌 CNE-2 细胞及稳定表达 *E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49* 基因的鼻咽癌 CNE-2 细胞系由中南大学肿瘤研究所实验室保存，购自中国典型培养物保藏中心；小牛血清购自杭州四季青生物工程材料有限公司；RPMI-1640 和脂质体 Lipofectamine 购自美国 GiBCOBRL 公司，5 氟胞嘧啶(5-Fc)及其余培养试剂均购自 Sigma 公司；PVF 膜为 Biorad 公司；一抗(鼠抗人 1:500)和二抗(兔抗鼠 1:1000)来自 Santa Cruz 公司。

1.2 方 法

1.2.1 裸鼠荷瘤及实验分组

以含 10%小牛血清 DMEM 培养 CNE-2 细胞，收集对数生长期的 CNE-2 细胞，取细胞悬液 0.1m(含细胞数 1×10^7/ml)，接种于裸鼠右前肢腋部皮下，待肿瘤直径达 0.8~1.0cm 左右时，随机分为 6 组，每组 5 只。空白对照组：不施加任何处理。处理组：A 组：脂质体包裹质粒瘤内注射组；B 组：脂质体包裹质粒瘤内注射+肿瘤局部照射 γ 射线（总剂量 9Gy）组；C 组：脂质体包裹质粒瘤内注射+腹腔注射 5-Fc 组；D 组：脂质体包裹质粒瘤内注射+肿瘤局部照射 γ 射线(总剂量 9Gy)+腹腔注射 5-Fc 组；E 组：肿瘤局部照射 γ 射线(总剂量 9Gy)+腹腔注射 5-Fc。以治疗开始起为第 1d。脂质体包裹质粒于瘤体内多点注射，每周 3 次，共 2 周，间隔 1 天注射，5-Fc 500mg/(kg·d)于裸鼠腹腔内注射，连续用药 14d，B、D、E 组于脂质体包裹质粒第 1 次注射后第 2d 开始，隔天给予肿瘤局部每天接受 3Gy ^{60}CO γ 射线照射，总剂量 9Gy。分别在干预处理开始后第 1、5、9、15、19、23、27、30d 用游标卡尺测量 1 次肿瘤垂直方向的最大和最小直径，计算肿瘤体积大小：$V=ab^2/2(mm^3)$，其中 a 代表最大直径，b 代表最小直径，单位 cm。计算肿瘤生长抑制率，抑瘤率=(对照组平均瘤体积–各处理组平均瘤体积)/对照组平均瘤体积。绘制肿瘤生长曲线。实验结束处死裸鼠，切除肿瘤组织并测量体积，取部分肿瘤组织放入 10%中性甲醛中固定，其余迅速置入–70℃冰箱中保存备用。

1.2.2 肿瘤组织中 *CD/UPRT.UL49* 基因的测序鉴定

给予处理前，分别提取处理组中动物模型的肿瘤组织，用 Trizol 试剂抽提总 RNA，并以 Oligo dT 为引物合成 cDNA，然后用 *UD/UPRT.UL49* 基因的引物进行 RT–PCR 反应。所用引物序列为：上游引物 5′-ATGAATTCGCAATCATGGTGACAGGGGGAA-3′，下游引物 5′- AAGGTACCTCACTCGACGGGC-CGTCTGGGGC-3′，扩增产物的长度为 1554bp。扩增条件：96℃ 5min，1 个循环；95℃ 5min，62℃ 45s，72℃ 1min，40 个循环后 72℃ 10min。送测序鉴定。

1.2.3 肿瘤组织中 CD/UPRT.UL49 蛋白的测定

根据 Western blot 试剂盒的操作说明，将各组动物处死后，取出肿瘤组织，消化肿瘤组织后裂解细胞，提取蛋白质后进行 SDS-PAGE 电泳、转膜、封闭，最后进行化学发光、显影、定影，获取各组肿瘤组织中 CD/UPRT.UL49 蛋白表达情况，并进行比较。

1.2.4 裸鼠肿瘤组织石蜡包埋及 HE 染色

干预实施前及实施结束后处死裸鼠，取出肿瘤组织进行病理观察。病理组织标本以甲醛溶液固定后，修剪组织块，常规石蜡包埋、脱水、制片，苏木精—伊红(HE)染色，光镜检查其病理组织学变化。

1.3 统计学处理

应用 SPSS13.0 软件进行处理，肿瘤体积变化的比较采用单向方差分析，组间多重比较采用 LSD 法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 裸鼠移植瘤的生长观察

治疗期间，动物一般情况良好。处理组进行干预

处理后第 30d 测得的各组动物肿瘤标本的体积及抑瘤率：A 组：(3.937±0.711)cm^3 和 −20.56%；B 组：(0.410±0.0573)cm^3 和 87.45%；C 组：(3.756±0.534) cm^3 和 −15.0%；D 组：(0.204±0.0371)cm^3 和 93.76%；E 组：(0.379±0.0468)cm^3 和 88.39%。空白对照组为(3.266±0.648)cm^3。5 组瘤体积差异有统计学意义(F=720.684，P<0.01)，A、C 两组没有抑瘤效应，组间多重比较显示：D 组与 B、E 两组相比，瘤体积差异均有统计学意义(P<0.05)，B、E 两组相比，差异无统计学意义(P>0.05)。

由 CNE-2 细胞移植瘤瘤自然生长曲线可见(Figure 1)，CNE-2 移植瘤体积在两周前缓慢增加，两周后生长速度明显加快。各处理组裸鼠鼻咽癌移植瘤的时间—体积生长曲线(Figure 2)可见，未经放射的 A、C 组无明显的抑瘤效果。同样转染了自杀基因片段 *E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49* 的 A 组与 C 组比较发现，给予了前药 5-Fc 干预的 C 组，其肿瘤体积增长减慢，说明未经放射干预的基因/前药治疗有一定的抑瘤效果；接受放射治疗之后，所有放射治疗组 B、D、E 均出现了肿瘤生长速度减慢；13d 之后，肿瘤体积均出现下降趋势。

2.2 各组肿瘤组织中 *CD/UPRT.UL49* 基因的测序鉴定结果

除了 E 组外，各处理组肿瘤组织中携带融合自杀基因 *CD/UPRT.UL49*(Figure 3)。

2.3 鉴定融合自杀基因 *CD/UPRT.UL49* 在各组肿瘤组织中的表达

转染 48h 后，裂解细胞收集蛋白，Western blot 证实，各放射剂量组均检测到 CD/UPRT.UL49 融合蛋白的表达，除 B 组和 D 组之外，其他各组均未扩增出特异性条带 (Figure 4)。

2.4 移植瘤组织治疗前后的病理学观察

2.4.1 对照组移植瘤组织切片 HE 染色

对照组肿瘤组织病理切片可见细胞核增大，核仁深染，细胞异型性明显，呈现低分化鼻咽癌病理特点(Figure 5)。

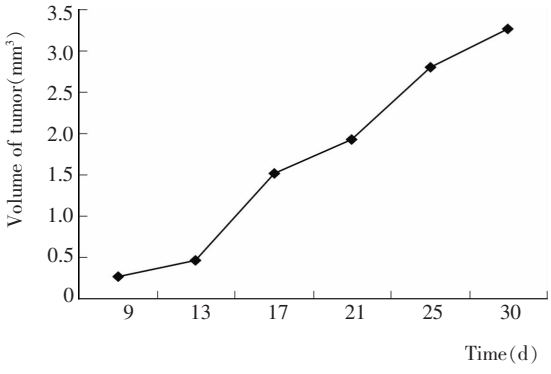

Figure 1 Time-volume growth curve of transplanted tumor of nude mice in control group

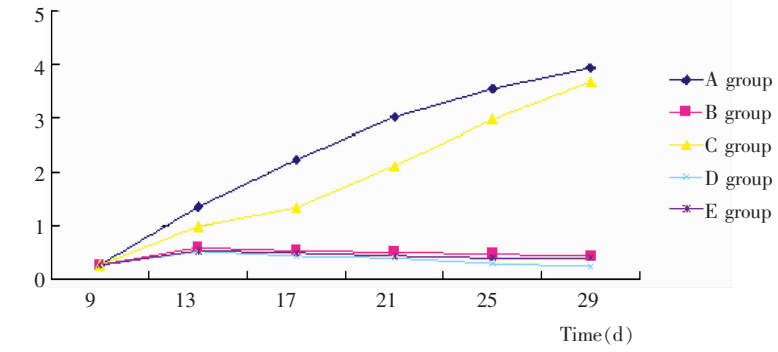

Figure 2 Time-volume growth curve of transplanted tumor of nude mice in different groups

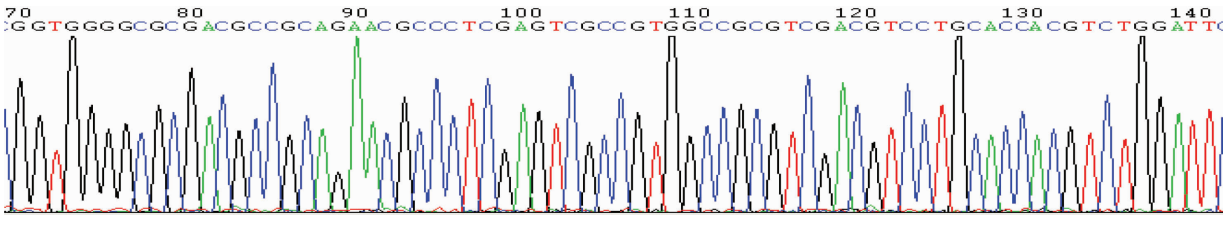

Figure 3 Sequencing chromatogram of *CD/UPRT.UL49*

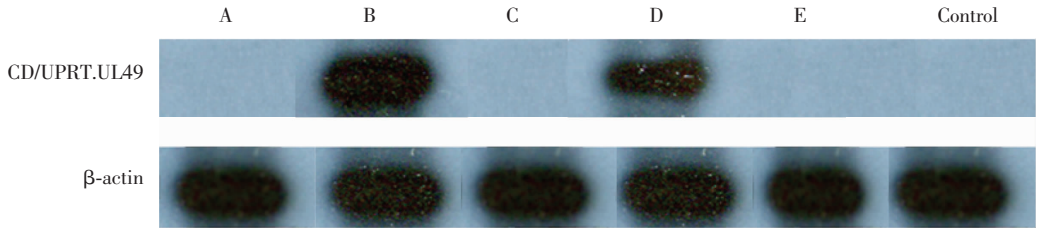

Figure 4　Expression of CD/UPRT.UL49 in the tumor of each group

2.4.2　质粒瘤内注射+肿瘤局部照射 5-Fc 组移植瘤切片 HE 染色

D 组肿瘤组织切片中可见大量红染的坏死细胞，细胞核固缩、核碎裂、核溶解(Figure 6)。

3　讨　论

鼻咽癌放射治疗过程中肿瘤干细胞加速再增殖是常规放射治疗局部失败的主要原因。对于鼻咽癌这类解剖部位及病理类型特殊的肿瘤，单纯药物或基因治疗均难以得到根治，而着眼于放射治疗，同时联合放射敏感的自杀基因系统/前药治疗，有望激活放射诱导启动子，以增强下游自杀基因的表达。

应用基因治疗时，由于不同类型肿瘤细胞对不同酶/前药体系的敏感性存在差异，而且肿瘤患者体内往往同时存在多种克隆肿瘤细胞，因此应用单一酶/前药体系难以达到根治肿瘤的目的，联合多个自杀基因是提高疗效的途径之一。研究[3,4]认为放射治疗联合 5-Fc 能有效抑制 CNE-2/CD/UPRT 细胞的生长。*CD* 基因的产物胞嘧啶脱氨酶将 5-Fc 转化为有毒的 5-Fu(5-氟尿嘧啶)，随后形成 5-FuTP(5′-氟尿苷酸)或 5-FduTP(5′-氟脱氧尿苷酸)，前者可以整合到 RNA，干扰 RNA 合成；后者抑制腺苷酸合成酶，干扰 DNA 的合成，导致细胞死亡[9]。UPRT 基因的产物则能直接将 5-Fu 转化为 5-FuMP，然后转化为 5-FduMP 和 5-FuTP，从而减少了多种竞争酶对 5-Fu 的降解[10]。基于 UPRT 能明显增强肿瘤细胞对 5-Fu 的敏感性，CD 和 UPRT 共表达时则可能产生杀伤肿瘤细胞的协同效应。本研究通过构建 *E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49* 双基因真核表达载体，转导 *CD/UPRT* 自杀基因，在提高自杀基因的靶向性的同时，增强肿瘤细胞对化疗药物的敏感性，达到根治性杀伤肿瘤细胞的目的。

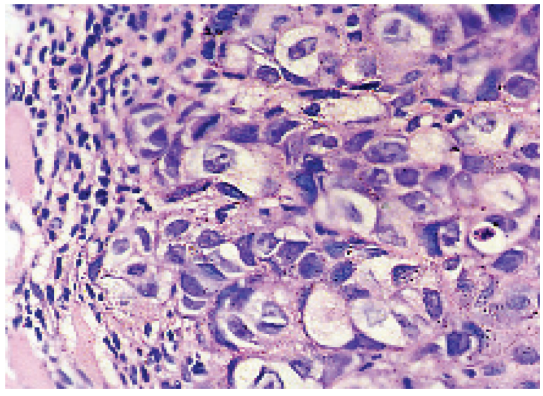

Figure 5　HE staining of transplantable tumor in control group (×400)

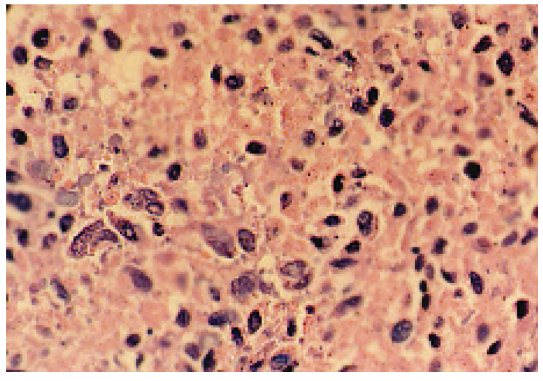

Figure 6　HE staining of transplanted tumor in group D that treated by *CD/UPRT* gene, radiotherapy and 5-Fc (×400)

基因治疗虽然发展很快，但仍然处于研究阶段，究其原因，除了难以做到使外源性基因在靶目标准确地释放并在组织中特异、持久地调节表达外，大分子的 DNA 及其表达产物难以透过细胞膜也是其中

原因之一。因此如能进一步提高肿瘤的瘤内转染效率,增加基因转染的靶向性,如采用病毒载体、纳米粒原位转染及肿瘤特异性启动子如 EB 病毒编码的潜伏膜蛋白 1 的调控序列来调节自杀基因的肿瘤特异性表达[9,11],进行鼻咽癌放射—基因治疗,可望有更好的临床应用前景。本研究前期已构建融合启动子 E6.BARF1p,并已验证其在鼻咽癌细胞中的肿瘤相对特异性,BARF1(BamH Ⅰ A rightward open reading frame 1) 位于 EBV 基因组的 BamH Ⅰ A 区域(165504~166169), 基因组 DNA 为 1.1 kb, 而 eDNA 为 0.74kb, 是 EBV 裂解期中的早期基因, 在病毒 DNA 合成前转录翻译,具有诱导啮齿动物成纤维细胞和人 B 淋巴细胞系的恶性变及使猴肾源性上皮细胞永生化的功能, 与上皮细胞性肿瘤如鼻咽癌的发生密切相关[12~14]。同时,在自杀基因体系里引入了蛋白质转导技术[16],该技术是基因治疗的一种新方式,与传统的肿瘤基因治疗手段比较,具有转导过程迅速、转导过程不存在受体、载体及细胞吞噬现象、大部分融合蛋白中被转导蛋白的活性稳定等特点。Ⅰ型单纯疱疹病毒 *UL49* 基因编码的 VP22 蛋白可以介导大分子蛋白物质如 GFP、p53、HSV-TK、E.Coli-CD、肽、反义肽核酸等进入各种靶细胞,且被转运的蛋白质依然能保持原来的活性[8,15,16]。蛋白质转导技术比目前基因治疗中所有载体介导的效率高,可以高效地将治疗基因的表达产物直接导入靶细胞,并且可以避免基因治疗的一些副作用。因此,该技术有望克服传统基因治疗转移效率低下的缺点,显著提高基因治疗效果, 故本研究选择了可生成 VP22 转导蛋白的人巨细胞病毒 *UL49* 基因, 转导 *CD/UPRT* 自杀基因, 并构建了 *E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49* 真核表达载体, 用以提高自杀基因的靶向性的同时,提高自杀基因在肿瘤细胞中的表达强度,达到杀伤肿瘤细胞的目的。

本研究采用的剂量分割方式基本是根据临床常用的常规放射治疗方案设计的, 该分割方案经过长期的临床实践,证实是治疗上皮源性癌的有效方法,且结合之前的研究结果,2Gy 放射剂量时即可出现杀瘤效果的增强, 同时也由于临床鼻咽癌放射治疗单次剂量较低,实验组采取了低剂量放射,模拟临床治疗的环境。A 和 C 两个非放疗组的疗效较 B、D、E 3 个放疗组的疗效差, 且 *E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49*/前药系统没有明显的抑制肿瘤生长作用,提示在无放射线照射治疗时,单纯给予自杀基因/前药系统治疗,其疗效不能达到理想的效果。B、D、E 3 组均具有良好的杀瘤作用, 且 D 组与 B 和 E 组相比,差异有统计学意义,结合测序结果,即除了 E 组外,其他各处理组肿瘤组织内有目的基因 *CD/UPRT.UL49* 的序列, 及在前药 5-FC 联合 ^{60}CO γ 射线照射后,B 和 D 组自杀基因 *CD/UPRT.UL49* 的表达明显高于其他各组, 综上结果提示 *CD/UPRT.UL49* 基因在前体药物在 γ 射线的诱导下,表达增高,通过联合前药系统 5-Fc 的干预下发挥了该自杀基因系统的杀伤移植瘤作用。荷瘤裸鼠动物实验进一步说明融合自杀基因 *E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49* 的表达产物具有生物学活性,联合前药 5-Fc 和放射治疗,可有效抑制肿瘤的生长。同时,病理切片提示肿瘤细胞的坏死存在凋亡的现象,且实验动物也能很好的耐受,提示该治疗体系可能主要针对肿瘤细胞进行杀伤作用,尚未检测到明显不良反应。*E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49* 自杀基因载体联合前药 5-Fc 在放射线的作用下,可明显抑制鼻咽癌移植瘤的生长,验证该融合自杀基因具有放射增敏性, 前期我们研究了该体系的构建, 在体外实验观察到该自杀基因体系明显抑制鼻咽癌细胞生长的作用, 此次实验是前期工作的延续, 为该自杀基因靶向治疗鼻咽癌的进一步应用提供了实验依据。

综上所述, 对于鼻咽癌这类解剖部位及病理类型特殊的肿瘤, 单纯药物或基因治疗均难以得到根治,而着眼于放射治疗,同时联合放射敏感的自杀基因 *E6.BARF1p.CD/UPRT.UL49* 系统/前药治疗,有望激活放射诱导启动子,以增强下游自杀基因的表达,在鼻咽癌放射治疗过程中肿瘤干细胞加速再增殖是常规放射治疗局部失败的主要原因的前提下, 促使放射后遭受亚致死剂量及潜在致死剂量损伤的肿瘤细胞 DNA 修复受阻, 提高肿瘤细胞的杀伤作用,为鼻咽癌的基因—放射治疗开辟了新思路。

参考文献:

[1] Yu MC,Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma[J]. Semin Cancer Biol,2002,12(6): 421–429.

[2] Tang YY,Xiao JY,Zhao SP,et al.Construction of targeted plasmid vector pcDNA3.1 (–)CMV·Egr-1CDglyTK and its transfection into nasopharyngeal carcinoma cell [J]. Chi-

nese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2003,9 (1): 34–37.[唐瑶云,肖健云,赵素萍,等. 靶向性质粒表达载体 pcDNA3.1 (–) CMV·Egr-1CDglyTK 的构建及转染研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2003,9 (1): 34–37.]

[3] Zaoui K,Bossow S,Grossardt C,et al. Chemovirotherapy for head and neck squamous cell carcinoma with EGFR-targeted and CD/UPRT-armed oncolytic measles virus[J]. Cancer Gene Ther,2012,19(3):181–191.

[4] Johnson AJ,Ardiani A,Sanchez-Bonilla M,et al. Comparative analysis of enzyme and pathway engineering strategies for 5FC-mediated suicide gene therapy applications [J]. Cancer Gene Ther,2011,18(8):533–542.

[5] Zhang H,Zhao SP,Jiang HW,et al.Detection of BARF1 gene expression in nasopharyngeal carcinoma by real-time RT-PCR [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery,2005,11(5): 300–304.[章华,赵素萍,蒋卫红, 等. 实时荧光定量 PCR 法检测 BARF1 基因在鼻咽癌中的表达[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2005,11(5): 300–304.]

[6] Wang Y,Wang XF,Sun ZF,et al. Unique variations of Epstein-Barr virus-encoded BARF1 gene in nasopharyngeal carcinoma biopsies[J]. Virus Res,2012,166(1-2): 23–30.

[7] Xiong F,Xiao S,Yu M,et al. Enhanced effect of microdystrophin gene transfection by HSV-VP22 mediated intercellular protein transport[J]. BMC Neurosci,2007,8:50.

[8] Elliott G,O'Hare P. Intercellular trafficking and protein delivery by a herpesvirus structural protein [J]. Cell, 1997,88(2):223–233.

[9] Pak MW,To KF,Lo YM,et al. Nasopharyngeal carcinoma in situ(NPCIS)—pathologic and clinical perspectives[J]. Head Neck,2002,24: 989–995.

[10] Sanchez-perez L,Kottke T,Daniels GA,et al. Killing of normal melanocytes,combined with heat shock protein 70 and CD40L expression,cures large established melanomas [J]. J Immunol,2006,177(6): 4168–4177.

[11] Bosenberg M,Muthusamy V,Curley DP,et al. Characterization of melanocyte-specific inducible Cre recombinase transgenic mice[J]. Genesis,2006,44(5):262–267.

[12] Hoebe EK,Hutajulu SH,van Beek J. Purified hexameric Epstein-Barr virus-encoded BARF1 protein for measuring anti-BARF1 antibody responses in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. Clin Vaccine Immunol,2011,18(2):298–304.

[13] Hutajulu SH,Hoebe EK,Verkuijlen SA,et al. Conserved mutation of Epstein-Barr virus-encoded BamHI-A Rightward Frame-1 (BARF1) gene in Indonesian nasopharyngeal carcinoma[J]. Infect Agent Cancer,2010,19(5):5–16.

[14] Takada K. Role of EBER and BARF1 in nasopharyngeal carcinoma (NPC) tumorigenesis [J]. Semin Cancer Biol, 2012,22(2):162–165.

[15] Chadderton N,Cowen RL,Sheppard FC,et al. Dual responsive promoters to target therapeutic gene expression to radiation-resistant hypoxic tumor cells [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2005,62(1):213–222.

[16] Xiong F,Xiao S,Yu M,et al. Enhanced effect of microdystrophin gene transfection by HSV-VP22 mediated intercellular protein transport[J]. BMC Neurosci,2007,8:50.

2013 浙江胸腹部恶性肿瘤图像引导放射治疗(IGRT)国际研讨会预告
(暨 IGRT 在胸腹部恶性肿瘤中的应用全国继续再教育学习班)

由浙江省肿瘤医院、浙江省胸部肿瘤中心主办,肿瘤学杂志社协办的 2013 浙江胸腹部恶性肿瘤图像引导放射治疗(IGRT)国际研讨会,暨 IGRT 在胸腹部恶性肿瘤中的应用全国继续再教育学习班,将于 2013 年 9 月 6~8 日在浙江杭州举行。本次会议将邀请国内外著名肿瘤放射治疗专家就 IGRT/SBRT 在胸腹部恶性肿瘤中的应用进行专题演讲, 并对如何开展与 IGRT/SBRT 相关的临床研究进行讨论, 届时还将实地观摩浙江省肿瘤医院胸腹部恶性肿瘤 IGRT/SBRT 治疗操作流程。欢迎全国肿瘤放射治疗界同道们积极参与!

会务组联系方式:地址:杭州市半山桥广济路 38 号浙江省肿瘤医院放疗科(310022);联系人:许亚萍(13857101269),朱远(13588819010),狄小云(13858065669);传真:0571–88122082;电子邮箱:xuyaping1207@gmail.com,zhuyuan63@hotmail.com,dxy0612@yahoo.com.cn。(9 月 8 日计划到浙江省肿瘤医院观摩 IGRT/SBRT 治疗操作流程者请提前联系!)