

新疆维、汉 P-gp、MRP1、GST- π 与宫颈癌新辅助化疗疗效的相关性研究 *吕锡芳 李文婷 徐跃勋 王英红[△]

(石河子大学医学院第一附属医院妇产科 新疆 石河子 832008)

摘要 目的:探讨新疆维吾尔族及汉族宫颈癌新辅助化疗前后 P-gp、MRP1 和 GST- π 的表达及其与化疗疗效的关系。方法:运用 S-P 法检测分别检测维吾尔族妇女宫颈鳞癌组织 22 例和非宫颈鳞癌组织 20 例,汉族妇女宫颈鳞癌组织 30 例和非宫颈鳞癌组织 30 例,新辅助化疗前后 P-gp、MRP1 和 GST- π 的表达水平。结果:①新疆维吾尔族正常宫颈、初治宫颈癌组织中 P-gp 的阳性表达率分别为 10%、72.7%;MRP1 的阳性表达率分别为 20%、40.9%;GST- π 的阳性表达率分别为 45%、90.9%。P-gp、和 MRP1 在各组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), GST- π 差异无统计学意义($P > 0.05$)。②新疆汉族正常宫颈、初治宫颈癌组织中 P-gp 的阳性表达率分别为 10%、56.7%;GST- π 的阳性表达率分别为 20%、60%,MRP1 的阳性表达率分别为 40%、86.7%。P-gp、GST- π 和 MRP1 在各组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。③在新疆维吾尔族妇女宫颈鳞癌组织中:NACT 后宫颈癌组织中 GST- π 阳性表达显著上升($P < 0.05$),有统计学意义。NACT 后宫颈癌组织中 P-gp、MRP1 阳性表达差异无统计学意义($P > 0.05$)。④在新疆汉族妇女宫颈鳞癌组织中:NACT 后宫颈癌组织中 P-gp、GST- π 阳性表达显著上升($P < 0.05$);有统计学意义。NACT 后宫颈癌组织中 MRP1 阳性表达上升但差异无统计学意义($P > 0.05$)。⑤新疆维吾尔族妇女化疗前宫颈鳞癌组织中 MRP1 及 GST- π 表达阴性和阳性患者 NACT 有效率无显著性差异 ($p > 0.05$), P-gp 表达阴性患者 NACT 有效率显著高于 P-gp 表达阳性患者 NACT 有效率 ($p < 0.05$);⑥汉族化疗前宫颈鳞癌组织中 P-gp、GST- π 表达阴性患者 NACT 有效率显著高于 P-gp、GST- π 表达阳性患者 NACT 有效率($p < 0.05$);化疗前宫颈鳞癌 MRP1 表达阴性和阳性患者 NACT 有效率无显著性差异($p > 0.05$)。结论:P-gp 和 GST- π 可作为预测汉族宫颈鳞癌化疗敏感性指标。P-gp 可作为预测维吾尔族宫颈鳞癌化疗敏感性指标。

关键词:新辅助化疗;宫颈癌;P-糖蛋白;多药耐药相关蛋白1;谷胱甘肽 S-转移酶

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)02-332-06

Expression of P-glycoprotein, Multiple Resistance-associated Protein-1 and GST- π before and after Neoadjuvant Chemotherapy in Uigur and Han Woman with Cervical Squamous Cancer*LV Xi-fang, LI Wen-ting, XU Yue-xun, WANG Ying-hong[△]

(First A filiated Hospital, Medicine School of Shi He Zi University 832008 Shi He Zi, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the Relationship among the expression of P-glycoprotein, Multiple Resistance-associated Protein-1, and GST- π in Cervical Squamous Cancer for Prediction of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Uigur and Han woman. **Methods:** The specimens of 22 cases with cervical squamous CanCer before and after NACT are examined by S-P immunohistochemistry in ethnic Uigur women with 20 cases of normal control. The specimens of 30 cases with cervical squamous CanCer before and after NACT are examined by S-P immunohistochemistry in Han women with 30 cases of normal control. **Results:** ① In ethnic Uigur women: P-gp positive expression rate in normal and cervical squamous cancer before NACT are 10% and 72.7%; MRP1 positive expression rate in normal and cervical squamous cancer before NACT are 20%, 40.9%; GST- π positive expression rate in normal and cervical squamous cancer before NACT are 45%, 90.9%. The positive expression rate of P-gp and MRP1 in cervical squamous cancer before NACT have a significantly higher than in normal cervical ($P < 0.05$). ② In Han women: P-gp positive expression rate in normal and cervical squamous cancer before NACT are 10% and 56.7%; MRP1 positive expression rate in normal and cervical squamous cancer before NACT are 40%, 86.7%; GST- π positive expression rate in normal and cervical squamous cancer before NACT are 20%, 60%. The positive expression rate of P-gp, GST- π and MRP1 in cervical squamous cancer before NACT all have a significantly higher than in normal cervical ($P < 0.05$). ③ In ethnic Uigur women: GST- π positive expression rate after NACT has a significantly higher than that before NACT ($P < 0.05$). ④ In Han women: P-gp and GST- π positive expression rate after NACT has a significantly higher than that before NACT ($P < 0.05$). ⑤ In ethnic Uigur women: P-gp expression negative rate before NACT has higher effective rate than the positive groups ($P < 0.05$). ⑥ In Han women: P-gp GST- π expression negative rate before NACT has higher effective rate than the positive groups ($P < 0.05$). ⑦ The effective of NACT

* 基金项目:石河子大学重大攻关专项基金资助(500002213403)

作者简介:吕锡芳(1981-),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:妇科肿瘤及内镜

△通讯作者:王英红,电话:0993-2858413, E-mail:wyhxj920@yahoo.com.cn

(收稿日期:2010-09-25 接受日期:2010-10-20)

between the han women and the ethnic Uigur has no distinction ($p>0.05$). **Conclusion:** 1 P-glycoprotein can be used as predictive markers of NACT effective in cervical squamous cancer in Uigur and han women. 2 GST- π can be used as predictive markers of NACT effective in cervical squamous cancer in han women. 3 The effective of NACT between the han women and the ethnic Uigur has no distinction.

Key words: Neoadjuvant Chemotherapy; Cervical cancer; Multidrug resistance gene 1; P-glycoprotein; Multidrug resistance -associated protein

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 Document code:A

Article ID:1673-6273(2011)02-332-06

前言

宫颈癌是全球女性中最常见的妇科恶性肿瘤之一,据国际癌症研究中心估计,每年大约有 371,200 的宫颈癌新发病例,占有肿瘤的 9.8%^[1]。我国地域广阔、人口众多,根据 90 年代卫生部全国肿瘤防治研究办公室组织的大规模全国人口死亡原因调查显示^[2],每年有新发病例约 10 万,占世界宫颈癌新发病例总数的四分之一。我国宫颈癌的分布有一定的地域性、种族性。我国宫颈癌主要分布在中西部地区,并且农村高于城市,山区高于平原。据 90 年代死亡抽样调查结果显示,宫颈癌死亡率超过 5/10 万以上的省区有甘肃、山西、陕西、湖南、新疆和内蒙,形成一个自北向南的高死亡率的条形地带。通过对我国 56 个少数民族调查,发现维吾尔族的宫颈癌死亡率最高,其年龄调整死亡率为 17.27/10 万^[3]。近年来,局部宫颈癌的术前或放疗前的化学治疗的引入越来越受到国内外学者的重视,随着肿瘤治疗学的日趋完善以及化疗新药的不断产生,人们逐渐认识到化学治疗在宫颈癌中的重要地位,辅助性化疗以及同步放化疗已成宫颈癌不可或缺的重要治疗手段。虽然新辅助化疗可消除亚临床病灶,提高手术切除率,减少子宫颈癌的术后复发和转移^[4,5]。但部分对化疗无效者如果接受新辅助化疗,既增加了经济负担,又延误了最佳治疗时机。研究表明,影响化疗疗效的主要因素之一是肿瘤细胞对药物产生的抗药性,即多药耐药性。

本研究将 1 比较维、汉宫颈癌多药耐药基因产物 P-gp、MRP1、GST- π 在 NACT 前后的变化。2 比较维、汉宫颈癌不同临床疗效组 P-gp、MRP1、GST- π 在 NACT 前后的变化。3 比较维、汉宫颈癌不同临床疗效组 NACT 前 P-gp、MRP1、GST- π 的表达差异,以明确在维、汉宫颈癌中是否存在预测 NACT 疗效的作用。4 分析维、汉宫颈癌多药耐药基因产物与病理分级、病理类型以及预后的关系。5 比较维、汉 P-gp、MRP1、GST- π 之间相关性的差异。6 结合实验结果及随访小结比较维、汉不同表达组 NACT 疗效的差异。进一步为宫颈癌新辅助化疗个体化治疗提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 组织标本

1、2005 年 6 月~2010 年 5 月石河子大学医学院第一附属医院和喀什地区人民医院收治 22 例维吾尔族宫颈鳞癌患者及 30 例汉族宫颈鳞癌患者。全部病例均经病理确诊,为初治病例(未接受过化疗或放疗),均符合:1、按照国际妇产科联盟(FIGO)1985 年修订的临床分期标准选择 I b~III b 期宫颈鳞癌,2 所有病例在 NACT 前均未行化疗及放疗,3 宫颈活检确定病理类型及分化程度,4 年龄 <75 岁,5 无严重合并症者及化疗的禁忌

症;

2、维、汉族正常宫颈组织各 20 例,做研究对照病例。

1.2 方法

所有标本均经体积分数 10%的中性福尔马林溶液固定,石蜡包埋,4 μ m 连续切片,鼠抗人 P-gp 单克隆抗体,鼠抗人多药耐药相关蛋白单克隆抗体,鼠抗人 GST- π 单克隆抗体及 SP 试剂盒均购于北京中杉金桥生物科技有限公司,具体步骤按试剂盒说明进行,切片需先经微波抗原修复。用已知阳性切片作阳性对照,用 PBS 代替一抗作阴性对照。

1.3 结果判定

1.3.1 免疫组化结果判断标准 P-gp、MRP1 阳性颗粒位于胞膜和(或)胞浆中,GST- π 阳性颗粒位于胞浆和(或)胞核中,阳性结果为癌细胞中出现黄色颗粒。高倍镜下取 4 个视野各计数 200 个细胞,阳性细胞数 <10%为(-),10%~25%为(+),25%~50%为(++),50%~75%为(+++),>75%为(++++)。其中(+~++++)为阳性。所有结果均由有病理科有经验的病理专家判定。

1.3.2 疗效判定 结合妇检、B 超、CT 和 MRI 检查观察治疗前及治疗后 2 周肿瘤大小及盆腔情况。按 WHO 实体肿瘤疗效判定标准:完全缓解(CR):所有病变完全消失并持续 4 周以上;部分缓解(PR):肿瘤病灶最大垂直两径乘积缩小 $\geq 50\%$,并维持 4 周以上;稳定(SD):肿瘤缩小<25%或增大<25%;进展(PD):肿瘤病灶最大垂直两径乘积 $\geq 25\%$,或出现新病灶;总缓解(有效率):完全缓解(CR)+部分缓解(PR)。

1.4 统计学方法

实验数据采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理。不同组间表达率的比较采用 χ^2 检验及 Fisher's 确切概率法,以 $P<0.05$ 为显著差异水平。

2 结果

2.1 P-gp、GST- π 和 MRP1 在正常宫颈组织和化疗前宫颈癌组织中表达

新疆维吾尔族正常宫颈、初治宫颈癌组织中 P-gp 的阳性表达率分别为 10%、72.7%;MRP1 的阳性表达率分别为 20%、40.9%;GST- π 的阳性表达率分别为 45%、90.9%。P-gp、和 MRP1 在各组间比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$) GST- π 差异无统计学意义($P>0.05$),具体见表 1。

新疆汉族正常宫颈、初治宫颈癌组织中 P-gp 的阳性表达率分别为 10%、56.7%;GST- π 的阳性表达率分别为 20%、60%,MRP1 的阳性表达率分别为 40%、86.7%。P-gp、GST- π 和 MRP1 在各组间比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$) 具体见表 2。

表 1 P-gp、GST- π 和 MRP1 在正常宫颈组织和化疗前宫颈癌组织中表达(维族)Table 1 Expression of P-gp GST- π and MRP1 in normal and cervical squamous cancer before NACT (Uigur women)

	病例数 caselaod	Pg-P		MRP1		GST- π	
		+	-	+	-	+	-
正常 normal	20	2	18	4	16	9	11
宫颈癌 Cervical cancer	22	16	6	9	11	20	2
x ²		16.832		2.85		10.331	
P		0.0004		0.091		0.001	

表 2 P-gp、GST- π 和 MRP1 在正常宫颈组织和化疗前宫颈癌组织中表达(汉族):Table 2 Expression of P-gp GST- π and MRP1 in normal and cervical squamous cancer before NACT (Han women)

	病例数 caselaod	Pg-P		MRP1		GST- π	
		+	-	+	-	+	-
正常 normal	10	1	9	4	6	2	8
宫颈癌 Cervical cancer	30	17	13	26	4	18	12
x ²		7.632		7.966		6.290	
P		0.002		0.019		0.043	

2.2 新辅助化疗前后宫颈鳞癌组织中 P-gp、MRP1 和 GST- π 的表达

结果表明:①在新疆维吾尔族宫颈鳞癌中:NACT 后宫颈鳞癌组织中 GST- π 阳性表达显著上升($P<0.05$),有统计学意义。NACT 后宫颈鳞癌组织中 P-gp、MRP1 阳性表达上升但差异无统

计学意义($P>0.05$)。具体见表 3。

在新疆汉族宫颈鳞癌中:NACT 后宫颈鳞癌组织中 P-gp、GST- π 阳性表达显著上升($P<0.05$);有统计学意义。NACT 后宫颈鳞癌组织中 MRP1 阳性表达上升但差异无统计学意义($P>0.05$)。具体见表 4。

表 3 新辅助化疗前、后 P-gp、GST- π 和 MRP1 在维族宫颈鳞癌中的表达(维族)Table 3 Expression of P-gp, GST- π , MRP1 in cervical squamous cancer before and after NACT (Uigur women)

	病例数 caseload	Pg-p		MRP1		GST- π	
		+	-	+	-	+	-
化疗前 Before NACT	22	16	6	9	13	20	2
化疗后 After NACT	22	11	11	15	7	10	12
x ²		2.397		2.299		10.476	
P		0.122		0.129		0.001	

表 4 新辅助化疗前、后 P-gp、GST- π 和 MRP1 在汉族宫颈鳞癌中的表达(汉族)Table 4 Expression of P-gp, GST- π , MRP1 in cervical squamous cancer before and after NACT (Han women)

	病例数 caseload	Pg-p		MRP1		GST- π	
		+	-	+	-	+	-
化疗前 Before NACT	30	17	13	26	4	18	12
化疗后 After NACT	30	25	5	28	2	25	5
x ²		5.079		-		4.022	
P		0.024		0.671a		0.045	

2.3 新辅助化疗前 P-gp、GST- π 和 MRP1 表达与 NACT 疗效关系

结果表明: ①新疆维吾尔族妇女化疗前宫颈鳞癌组织中 MRP1 及 GST- π 表达阴性和阳性患者 NACT 有效率无显著性差异 ($p>0.05$), P-gp 表达阴性患者 NACT 有效率显著高于

P-gp 表达阳性患者 NACT 有效率($p<0.05$);具体见表 5。

②汉族化疗前宫颈鳞癌 P-gp、GST- π 表达阴性患者 NACT 有效率显著高于 P-gp、GST- π 表达阳性患者 NACT 有效率($p<0.05$);②化疗前宫颈鳞癌 MRP1 表达阴性和阳性患者 NACT 有效率无显著性差异($p>0.05$)。具体见表 6。

表 5 P-gp、GST- π 和 MRP1 表达与 NACT 疗效关系(维族)

Table 5 The relations between expression of P-gp,GST- π ,MRP1 and efficiency of NACT (Uigur women)

指标 sign		阳性例数 positive	总有效数(例) efficiency	P
Pg-p	+	16	14	0.292 ^b
	-	6	4	
MRP-1	+	9	7	0.550 ^b
	-	13	11	
GST- π	+	20	16	0.662 ^b
	-	2	2	

表 6 P-gp、GST- π 和 MRP1 表达与 NACT 疗效关系(汉族)

Table 6 The relations between expression of P-gp,GST- π ,MRP1 and efficiency of NACT (Han women)

指标 Sign		阳性例数 positive	总有效数(例) efficiency	P
Pg-p	+	17	11	0.024 ^b
	-	13	13	
MRP-1	+	26	20	0.557 ^b
	-	4	4	
GST- π	+	18	14	0.026 ^b
	-	12	10	

2.4 P-gp、GST- π 和 MRP1 表达与与宫颈鳞癌临床病理因素的关系

本实验组维族宫颈癌患者 I b2 期 4 例, II a 期 3 例, II b 期 15 例,其中高 - 中分化 19 例,低分化 3 例,汉族宫颈癌患者

I b2 期 6 例, II a 期 2 例, II b 期 17 例, III a 期 1 例, III b 期 4 例,其中高 - 中分化 24 例,低分化 6 例,统计学结果显示 P-gp、GST- π 和 MRP1 表达水平与宫颈鳞癌的临床分期、病理分级无统计学意义。具体见表 7 及表 8。

表 7 P-gp、GST- π 和 MRP1 表达与与宫颈鳞癌临床病理因素的关系(维族)

Table 7 Relationship between expression of P-gp,GST- π ,MRP1 and clinical stage ,pathological degree (Uigur women)

病理因素 pathology	n	Pg -p		MRP1		GST- π	
		+	-	+	-	+	-
分期 I	4	3	1	1	3	4	0
Stag II	18	13	5	17	1	8	10
分化 高 - 中 (high-middle)	19	13	6	15	4	11	8
程度 低(low) differentiation	3	3	0	3	0	1	2

2.5 新疆维汉宫颈鳞癌患者新辅助化疗疗效关系

效无明显差异

结果表明:本实验组新疆维汉宫颈鳞癌患者新辅助化疗疗

表 8 P-gp、GST- π 和 MRP1 表达与与宫颈鳞癌临床病理因素的关系(汉族)Table 8 Relationship between expression of P-gp,GST- π ,MRP1 and clinical stage ,pathological degree (Han women)

病理因素 pathology	n	Pg -p		MRP1		GST- π	
		+	-	+	-	+	-
分期 I	6	4	2	4	2	5	1
Stag II	19	10	9	17	2	10	9
III	5	3	2	5	0	3	2
分化 高 - 中 (high-middle)	24	15	9	18	6	20	4
程度 低(low) differentiation	6	4	2	2	4	6	0

P 值均 >0.05

	病例数 Caseload	有效例数 efficiency	无效例数 inefficacy	P
维族 Uigur	22	18	4	0.664
汉族 Han	30	24	6	

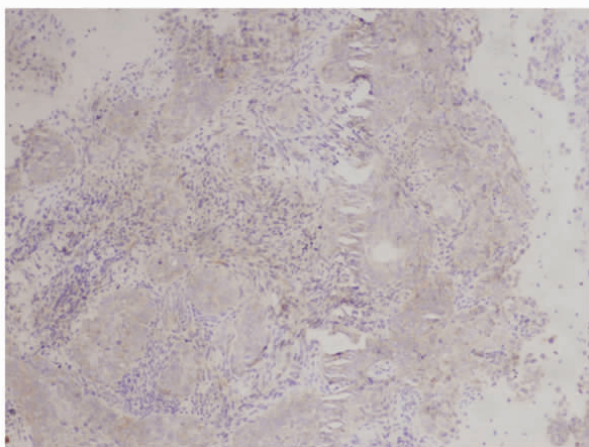


图 1 P-gp 在宫颈鳞癌组织中的阳性表达
The positive expression of P-gp in cervical cancer ,S-P(4*100)

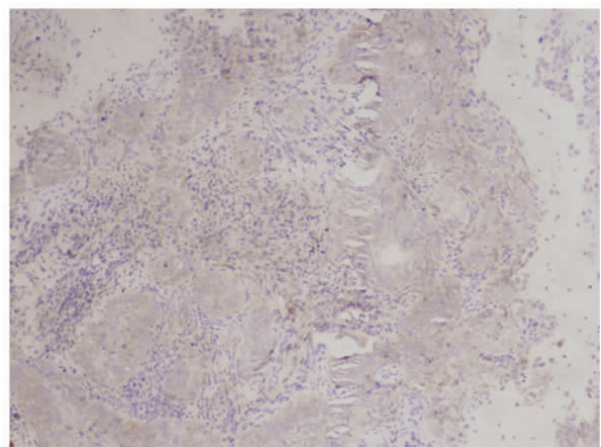


图 2:GST- π 在宫颈鳞癌组织中的阳性表达,S-P(4*100)
The positive expression of GST- π in cervical cancer ,S-P(4*100)

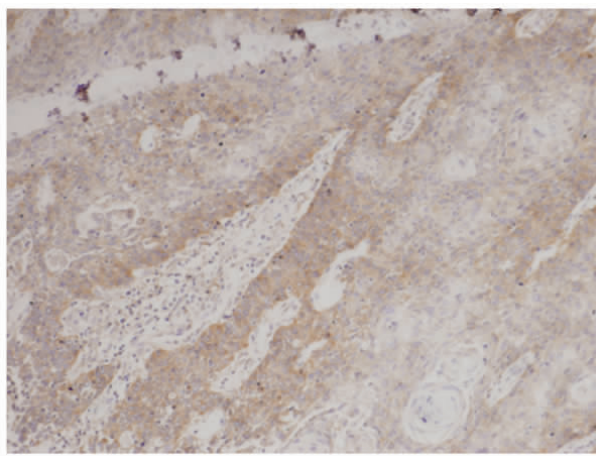


图 3 MRP1 在宫颈鳞癌组织中的阳性表达,S-P(4*100)
The positive expression of MRP1 in cervical cancer ,S-P(4*100)

3 讨论

宫颈癌占女性恶性肿瘤的 12%,也是女性生殖道恶性肿瘤中发病率最高的肿瘤^[6],我国新疆南部地区维吾尔族妇女宫颈癌患病率和死亡率均远高于全国汉族水平。手术和放疗是宫颈癌常用的治疗手段,但是中、晚期患者的治疗效果迄今仍较差,5 年生存率约 50 %。为进一步提高宫颈癌患者的治疗效果,新辅助化疗已成为其重要治疗手段^[7-8]。本研究采用以顺铂为主的联合化疗(化疗方案:顺铂(PPD)80mg+ 表阿霉素(ADM)40mg + 氟尿嘧啶(5-FU)1.0 g)^[9]对符合纳入标准的宫颈癌患者进行术前动脉介入栓塞治疗,使药物直达肿瘤病灶,提高了肿瘤局部的药物浓度,避免了药物首先经肝肾等组织而被破坏排泄;减少了药物与血浆蛋白结合而失效的机会,降低了全身的药物浓度,从而提高了疗效,又减轻了化疗药物的不良反应^[10]。本研究通过检测新疆维汉宫颈鳞癌患者新辅助化疗前后 P-gp、MRP1、GST- π 在宫颈鳞癌组织中的表达,得出以下结论:1P-gp 的高表达是产生多要耐药的主要原因,新疆维汉宫颈鳞癌患者新辅助化疗前 P-gp 的表达可预测疗效。2GST- π 在新疆汉族宫颈

鳞癌组织新辅助化疗前表达,可预测疗效,但无法预测新疆维吾尔族宫颈鳞癌患者新辅助化疗疗效。3 新疆维汉宫颈鳞癌患者新辅助化疗疗效与种族无相关性。由于本研究属小样本研究,其初步肯定了 P-gp、GST- π 对不同种族新辅助化疗的预测作用,但仍需进行大样本及深层次研究,更好的对不同种族新辅助化疗疗效进行更加全面有效的评估。

参考文献(References)

- [1] Parkin DM, Pisani P, Feigl J. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 1999, 49(1):33~64
- [2] 李连弟, 鲁凤珠, 张思维, 等. 1990~1992 年中国恶性肿瘤死亡流行病分布情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 1996, 18(6): 403~7
Li Lian-di, Lu Feng-zhu, Zhang Si-wei, et al. The analysis of malignancy mortality rate between 1990 to 1992 in China [J]. Chinese Journal of Oncology, 1996, 18(6): 403~7
- [3] 连利娟, 林巧稚. 妇科肿瘤学. 第 3 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 213, 246
Lian Li-juan, Lin Qiao-zhi. Gynecology oncology [M]. Bei jing :Dumb millions health publishing company, 2000, 213, 246
- [4] D'Agostino G, Distefano M, Greggi S, et al. Neoadjuvant treatment of locally advanced carcinoma Of the uterine cervix with epirubicin, paclitaxel and cisplatin [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2002, 49(3): 256-260
- [5] Napolitano U, Imperato F, Mossa B, et al. The role of neoadjuvant chemotherapy for squamous cell cancer (Ib-IIIb): long term randomized trial[J]. Eur Gynaecol Oncol, 2003, 24(1):51-59
- [6] 田学武, 陈淑英. 子宫颈癌 P-糖蛋白表达及其意义[J]. 汕头大学医学院学报, 2006, 19(2): 98-99
Tian Xue-wu, Cheng Shu-ying. The significance and expression of P-gp in cervical cancer [J]. Journal of Shantou University Medical College, 2006, 19(2): 98-99
- [7] 姜淑清, 王涛. 新疆策勒县宫颈癌的流行病学调查研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 20(5): 379-381
Jiang Shu-qing, Wang Tao. The cervical cancer epidemiology investigation of Cele county in Xinjiang [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2006, 20(5): 379-381
- [8] 彭君臣, 张组娟, 刘娜. P-gp、MRP1 及 GST- π 在宫颈鳞癌中的表达及对辅助化疗敏感性的预测研究[J]. 中国医药指南, 2009, 5(10): 41-43
Peng Jun-cheng, Zhang Juan, Liu na. Expression of P-glycoprotein, Multiple Resistance-associated Protein-1 and GST- π in Cervical Squamous Cancer for Prediction of Response to Neoadjuvant Chemotherapy[J]. Guide of China Medicine, 2009, 5(10): 41-43
- [9] 彭君臣, 张组娟, 刘娜. P-gp、MRP1、GST- π 在宫颈鳞癌新辅助化疗中的表达及意义[J]. 医学理论与实践, 2009, 22(3): 260-262
Peng Jun-cheng, Zhang-juan, Liu na. Expression of P-glycoprotein, Multiple Resistance-associated Protein-1 and GST- π in Cervical Squamous Tissues before and after Neoadjuvant Chemotherapy (NACT)[J]. Med Theor&Prac, 2009, 22(3): 260-262
- [10] 杨宏英, 卢玉波, 董菊颖. BCL-2 和 Bax 表达在宫颈癌新辅助动脉化疗疗效评价中的作用探讨[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23: 4451-4452
Yang Hong-ying, Lu Yu-bo, Dong Ying, et al. The role of Bcl-2 and Bax in artery neoadjuvant chemotherapy in patients with cervical cancer[J]. Child Health Care of China, 2008, 23: 4451-4452