

肝硬化与睾酮、雌二醇相互作用关系研究现状

洪美珠, 陈国良

洪美珠, 福建中医学院中西医结合专业2004级硕士研究生
厦门中医院肝病中心 福建省厦门市 361000
陈国良, 厦门中医院肝病中心 福建省厦门市 361000
通讯作者: 陈国良, 361000, 福建省厦门市仙岳路, 厦门中医院肝病中心. hongyys@sina.com
电话: 0592-5579536
收稿日期: 2006-09-03 接受日期: 2006-10-11

Current status on the interaction of testosterone and estradiol with liver cirrhosis

Mei-Zhu Hong, Guo-Liang Chen

Mei-Zhu Hong, Postgraduate from Fujian College of Traditional Chinese Medicine; Center of Liver Diseases, Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361000, Fujian Province, China
Guo-Liang Chen, Center of Liver Diseases, Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361000, Fujian Province, China
Correspondence to: Guo-Liang Chen, Center of Liver Diseases, Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361000, Fujian Province, China. hongyys@sina.com
Received: 2006-09-03 Accepted: 2006-10-11

Abstract

Liver acts as one of the pivotal organs that are involved in the transformation and degradation *in vivo* of the sex hormones, such as testosterone and estradiol. However, the sex hormones are not degraded in the liver simply and passively. They themselves and their metabolites play key roles in the occurrence and development of liver diseases. There are metabolic disorders of testosterone and estradiol in the cirrhotic patients; On the contrary, sex hormones have certain influences on the occurrence of liver cirrhosis, even hepatocellular carcinoma. Comprehensive understanding of this interaction relationship is significant for liver cirrhosis both in prevention and novel treatments. In this article, we probed into the expression of both testosterone and estradiol under the physiological and pathological state, respectively, as well as the influences of testosterone and estradiol on the pathogenesis and prognosis of cirrhosis.

Key Words: Liver cirrhosis; Testosterone; Estradiol; Interaction

Hong MZ, Chen GL. Current status on the interaction of testosterone and estradiol with liver cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(35):3397-3401

摘要

肝脏是睾酮、雌二醇等性激素在体内转化、降解的重要器官,但性激素并不是简单、被动地在肝内被代谢降解,其本身或代谢产物均参与肝脏疾病的发生、发展过程.肝硬化发生时可导致性激素睾酮、雌二醇代谢紊乱;相反地,性激素对肝硬化甚至肝癌的发生也有一定的影响.深入了解这一相互作用关系对于预防肝硬化的发生、探索肝硬化的治疗新途径具有重要意义.本文探讨了生理状态、病理状态下睾酮、雌二醇的表达变化,并探讨了睾酮、雌二醇对肝硬化发病的影响及其与肝硬化预后关系.

关键词: 肝硬化; 睾酮; 雌二醇; 相互作用

洪美珠, 陈国良. 肝硬化与睾酮、雌二醇相互作用关系研究现状. *世界华人消化杂志* 2006;14(35):3397-3401
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/3397.asp>

0 引言

肝脏是多种激素(包括性激素)转化、降解的重要器官.但性激素并不是简单、被动的在肝内被代谢降解,其本身或代谢产物均参与肝脏疾病的发生、发展过程.流行病学及实验研究均提示,肝癌等慢性肝病患病率存在性别差异^[1-2],性激素在其发病机制中起到重要作用.1982年在意大利Serono召开的内分泌与肝脏专题研讨会提出了“下丘脑-垂体-肝轴”的新概念,把肝脏看成是使激素、介质等调节因子成为一个统一体的重要部位.原因在于,肝硬化发生时可导致性激素睾酮(testosterone, T)、雌二醇(estradiol, E2)代谢紊乱;相反,性激素对肝硬化甚至肝癌的发生也有一定的影响.我们就肝硬化与T, E2的相互关系作一综述.

■背景资料

肝脏是多种激素包括性激素转化、降解的重要器官,但性激素并不是简单、被动的在肝内被代谢降解,其本身或代谢产物均参与肝脏疾病的发生、发展过程.有学者认为,肝脏是使激素、介质等调节因子成为一个统一体的重要部位,肝硬化发生时可导致性激素睾酮、雌二醇代谢紊乱;相反,性激素对肝硬化甚至肝癌的发生也有一定的影响.

■ 研发前沿

肝硬化发生后辜酮、雌二醇代谢改变,导致体内性激素水平紊乱;另一方面,辜酮、雌二醇也参与肝硬化的发生、发展过程,甚至在原发性肝癌的发生亦起到重要作用,近年来,辜酮、雌二醇在肝硬化发病机制中的作用倍受关注,成为肝病领域的研究热点。

1 T, E2与肝脏的生理关系

T为人体内活性最高的雄激素,主要由睾丸间质细胞分泌,正常血中3%的T为游离型,40%与性激素结合球蛋白(sex hormone binding protein, SHBG)结合,另有40%与白蛋白结合,约17%与其他血浆蛋白结合^[3]。T在肝脏内转变为17-酮固醇,经葡萄糖醛酸化或硫酸化后从尿中排出。E2主要在卵巢、胎盘合成,约1%的男性雄激素在肝脏内通过细胞色素P450依赖环芳族转化成雌激素。大部分的E2与SHBG、白蛋白结合,仅少许为游离型。雌激素在肝脏内通过羟基化和结合降解等形式,生成葡萄糖醛酸化和硫酸化结合物^[4],其中约半数经尿和胆汁排出,80%胆道分泌的雌激素结合物在肠道内水解后再吸收,进行肠肝循环。雌激素可促进肝内蛋白质的合成,提高肝脏Kupffer细胞的吞噬能力,抑制胆汁分泌,抑制胆酸排泄及细胞色素P450酶系活性;而雄激素同样可增加肝脏蛋白质的合成,但其促进细胞色素P450酶系的活性^[5]。

2 肝硬化时血清T, E2的改变

前肝脏是性激素代谢、降解、转化的主要器官,肝硬化患者常有性激素水平的改变。大多研究认为,肝硬化患者血清T降低,而E2升高。如张顺财 *et al*^[6]研究得出,乙型肝炎肝硬化患者T浓度明显低于正常人, E2浓度明显高于正常人,其中Child-pugh分级C级患者的E2水平高于A级和B级患者,而各级患者间的T浓度均无明显差异。徐希岳^[7]亦研究认为,肝炎肝硬化患者血清T值明显低于正常健康人,而E2/T比值则高于健康人,失代偿期患者血清T水平明显低于代偿期患者。男性酒精性肝硬化患者中可观察到类似现象,即血浆中SHBG水平显著增高,而非蛋白结合及非SHBG结合的T水平显著下降^[8]。并且,在肝硬化基础上发生癌变后E2水平将进一步升高($P \leq 0.05$),大鼠模型中可观察到这一现象^[9-10]。肝硬化患者血清T值降低,可能与以下因素有关:(1)肝硬化患者如血清E2含量增高,可反馈性抑制垂体促性腺激素的释放,从而引起睾丸间质细胞分泌雄激素减少^[11];(2)肝硬化时17- β 氢化酶活性减低,减少雄烯二酮向T转化^[12];(3)胰岛素水平升高,抑制雄性激素合成,并且肝功能受损程度越重,这种紊乱越明显^[13];(4)肝硬化时存在内毒素血症,内毒素刺激睾丸巨噬细胞等间质细胞释放大量细胞因子,激活诱生型一氧化氮合成酶(iNOs)合成释放大量一氧化氮(NO),

NO合成增加可能抑制T的合成与释放^[14]。至于E2升高则可能有以下原因:(1)外周组织T向E2转化增强和肾上腺内雄烯二酮向雌酮转化增强^[15];(2)肝脏对雌激素的灭活功能减退,特别是在门脉高压伴有门-体循环短路患者中,经肠道再吸收的雌激素可逃逸肝脏的代谢而直接进入体循环。Cantrill *et al*^[16]报道门静脉结扎后肝脏对E2的16 α -羟基化作用减弱,从而导致E2在体内累积。但近年来亦有研究认为,肝硬化患者血清E2水平可降低或正常。如黄培宁^[17]对97例男性肝硬化患者的血清T, E2进行检测,结果肝硬化组T, E2浓度明显低于正常对照组。余剑英 *et al*^[18]的研究亦得出类似结果。造成观察结果差异的原因可能有:(1)男性体内E2主要由于T转化而来, T水平对E2的生成有较大影响,因此不同肝功能时期T水平的变化可以直接影响E2测量值;(2)可能存在影响E2测量值而尚未被阐明的分组因素。

3 T及E2对肝硬化的影响

目前多为探讨肝硬化对T, E2的影响,而T, E2对肝硬化的影响研究较少。现有研究表明,雌激素在一定生理剂量范围内具有抗肝纤维化作用。如Yasuda *et al*^[19]研究显示,在培养的肝星状细胞(hepatic stellate cell, HSC)中, E2具有抑制 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)表达、I型胶原形成、细胞增殖及抗氧化应激等作用。E2抗肝纤维化作用的机制可能如下:(1)抑制HSC的活化^[20],抑制HSC表达 α -SMA,减少肝脏I型胶原、透明质酸和IV型胶原的合成^[21],从而减少细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的形成。E2的抗肝纤维化作用亦可能与雌激素受体表达上调有关^[22],如E2可促进HSC表达雌激素受体(ER) β 蛋白^[23];(2)通过MMP-1/TIMP-1途径增加ECM降解而发挥抗肝纤维化作用^[24];(3)目前已知转化生长因子 β 1能促进肝纤维化的发展。E2可抑制肝纤维化大鼠肝脏I, III型胶原蛋白及转化生长因子 β 1的合成表达,从而发挥对肝纤维化的抑制作用^[25]。(4)雌激素是一种强力的内源性抗氧化剂,可减轻脂质过氧化作用^[26],而脂质过氧化作用是HSC活化的重要机制之一, E2还可减少培养的大鼠肝细胞中NF- κ B及I κ B- α 的表达^[27];(5)增强肝细胞中抗氧化酶-GPx的活性^[28],诱导表达具有抗氧化作用的酶类如铜-锌SOD及谷胱甘肽过氧化物酶等^[29];(6)通过对人端粒酶逆转录酶的反式激活延缓慢性肝病的进展^[30]。由此可见, E2的抗肝纤维化机制是多方面的、多水平

的. 他可通过激活抗氧化酶和抑制脂质过氧化等多种作用抑制HSC活化, 从而减少ECM合成, 促进ECM降解, 并能通过稳定端粒酶而延缓肝细胞衰老. 此外, 雌激素的代谢产物也具有抗纤维化作用^[23,31].

然而, 在某些情况下雌激素亦可能促进肝脏疾病的进展. 表现在: (1)E2与表皮生长因子有协同作用, 能促进培养的肝细胞早期表达c-fos mRNA, 并最终增强DNA合成^[32]; (2)E2可促进肝内胆管上皮的增殖^[33], 胆管结扎术后给予雌激素拮抗剂可减少肝纤维化^[34]; (3)E2的衍生物3-苯甲酸E2可通过增强氧化应激及诱导HSC活化等机制, 促进硫代乙酰胺的致肝硬化作用^[35]; (4)男性患者中常见的高雌激素血症可能与硬化肝脏的癌变有一定关系^[36].

此外, 雄激素对雌激素的抗肝纤维化作用有一定的拮抗作用. 研究表明雌激素能改善雄性去势纤维化大鼠的肝功能, 降低ECM分泌和转化生长因子的表达, 而对完整雄性大鼠肝纤维化形成无影响. 推测随着肝纤维化形成, 雄性大鼠体内E2水平显著升高, 可能是机体对损伤的一种自我保护, 但是体内相对较高的T水平却使雌激素无法发挥其生物效应^[37].

国内肝硬化多由乙型肝炎进展而成, 近年来研究发现, T, E2与乙肝病毒关系密切. Alomg *et al*^[38]发现, 雌激素能抑制雄性鼠HBV-DNA的表达, 还能抑制HBsAg的合成, 补充雌激素可抑制雄性鼠HBsAg的产生. 但在男性体内, 可逆性抑制内源性T水平对HBsAg或HBV-DNA的血浆浓度并无影响^[39]. 鞠胜芝 *et al*^[40]进一步研究报道, 男性乙肝患者HBV-DNA含量与血清T呈显著正相关, 与E2呈显著负相关, 女性患者HBV-DNA含量与性激素无显著相关, 推测性激素对男性患者的HBV-DNA含量具有调节作用.

4 T及E2与肝硬化预后关系

T, E2与肝硬化预后的关系体现在: (1)性激素特别是血清T水平可作为临床上评价肝硬化肝功能状态, 判断预后的参考指标之一. 大部分的临床研究认为, 血清T的降低程度与肝功受损程度明显相关, 肝功失代偿期T浓度低于代偿期; (2)T, E2水平可能对肝硬化向原发性肝癌进展具有一定的影响. Tanaka *et al*^[41]检测46名日本丙型肝炎肝硬化患者的血清T, E2的含量, 发现血清游离的T水平及T/E2比值与原发肝癌的发生具有一定的相关性, 血清T水平上升和雌激素水

平下降可能促进肝硬化向肝癌进展. 但是更大样本研究得出的结论有所不同. Yu *et al*^[42]对4841名台湾男性乙肝病毒携带者的血清T, E2浓度与肝癌关系进行前瞻性研究, 得出E2或T/E2比值与肝癌的发生率无明显相关. 目前, 许多学者同意肝癌是雄激素依赖性肿瘤, 部分实验表明给予失去手术机会的肝癌患者以抗雄激素治疗, 有良好的效果, 但也有部分患者抗激素治疗无效, 可能与雄激素受体含量低或无表达有关^[43]. 宋杨 *et al*^[44]证实原发性肝细胞肝癌、非癌肝组织(肝硬化、肝海绵状血管瘤)及正常肝组织均存在ER- α 和ER- β , 进一步说明, 原发性肝癌可能具有一定的激素依赖性, 肝癌组织与非癌组织比较, ER- α 的含量无明显差异, ER- β 的含量却显著降低. 并且, 研究认为, 血清E2水平增高与原发肝癌转移有关, 他有可能通过促进血管内皮生长因子和层黏连蛋白受体的合成而影响肿瘤的转移过程^[45].

总之, 肝硬化与T, E2相互影响. 虽然目前肝硬化与性激素关系已得到了一定的阐明, 并且部分已达成共识, 但肝硬化对性激素的影响近年来无明显的突破性研究, 特别是在分子机制上值得进一步探讨; 而在性激素对肝硬化影响方面上多局限于实验动物研究, 且有时结论相左, 临床研究例如改变人体内的激素水平对肝硬化临床、病理的影响如何, 所见报道甚少. 进一步深入了解二者的关系, 或许可为今后肝硬化的治疗提供新思路.

5 参考文献

- 1 Bosch FX, Ribes J, Borrás J. Epidemiology of primary liver cancer. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 271-285
- 2 De Maria N, Manno M, Villa E. Sex hormones and liver cancer. *Mol Cell Endocrinol* 2002; 193: 59-63
- 3 吴赛珠. 性激素平衡紊乱与疾病. 第1版. 北京: 人民军医出版社, 2005: 216
- 4 Jasonni VM, Bulletti C, Bolelli GF, Franceschetti F, Bonavia M, Ciotti P, Flamigni C. Estrone sulfate, estrone and estradiol concentrations in normal and cirrhotic postmenopausal women. *Steroids* 1983; 41: 569-573
- 5 王宝恩, 张定凤. 现代肝脏病学. 第1版. 北京: 科学出版社, 2003: 152-153
- 6 张顺财, 刘斯青. 肝炎后肝硬化的性激素变化及其意义. *胃肠病学和肝病杂志* 1995; 4: 184-185
- 7 徐希岳. 肝硬化患者性激素变化的研究. *实用医学杂志* 2000; 16: 188-189
- 8 Gluud C. Serum testosterone concentrations in men with alcoholic cirrhosis: background for variation. *Metabolism* 1987; 36: 373-378
- 9 Frezza EE, Gerunda GE, Farinati F, DeMaria N, Galligioni A, Plebani F, Giacomini A, Van Thiel DH.

■创新盘点

本文着重讨论了睾酮、雌二醇对肝硬化发生过程的影响, 及其与肝硬化预后的关系, 但是其作用机制特别是分子机制上值得进一步探讨, 对这一机制深入研究可能为肝硬化的治疗提供新思路.

■同行评价

本文研究内容重要,又有新颖性,论证有力,方法得当。

- CCL4-induced liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in rats: relationship to plasma zinc, copper and estradiol levels. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 367-369
- 28 周亚军, 殷冬梅, 沙宝熙, 吴亦英, 葛锦涛, 徐立, 金淑仪. 雌二醇 β -estradiol促进鼠纤维肝及氧化压力下培养的肝细胞中GPx的活性. 南通医学院学报 2003; 23: 363-364
- 29 Lu G, Shimizu I, Cui X, Itonaga M, Tamaki K, Fukuno H, Inoue H, Honda H, Ito S. Antioxidant and antiapoptotic activities of idoxifene and estradiol in hepatic fibrosis in rats. *Life Sci* 2004; 74: 897-907
- 30 Sato R, Maesawa C, Fujisawa K, Wada K, Oikawa K, Takikawa Y, Suzuki K, Oikawa H, Ishikawa K, Masuda T. Prevention of critical telomere shortening by oestradiol in human normal hepatic cultured cells and carbon tetrachloride induced rat liver fibrosis. *Gut* 2004; 53: 1001-1009
- 31 Liu QH, Li DG, Huang X, Zong CH, Xu QF, Lu HM. Suppressive effects of 17 β -estradiol on hepatic fibrosis in CCl₄-induced rat model. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1315-1320
- 32 Lee CH, Edwards AM. Stimulation of DNA synthesis and c-fos mRNA expression in primary rat hepatocytes by estrogens. *Carcinogenesis* 2001; 22: 1473-1481
- 33 Alvaro D, Alpini G, Onori P, Perego L, Svegliata Baroni G, Franchitto A, Baiocchi L, Glaser SS, Le Sage G, Folli F, Gaudio E. Estrogens stimulate proliferation of intrahepatic biliary epithelium in rats. *Gastroenterology* 2000; 119: 1681-1691
- 34 Alvaro D, Onori P, Metallì VD, Svegliati-Baroni G, Folli F, Franchitto A, Alpini G, Mancino MG, Attili AF, Gaudio E. Intracellular pathways mediating estrogen-induced cholangiocyte proliferation in the rat. *Hepatology* 2002; 36: 297-304
- 35 Kang JS, Wanibuchi H, Morimura K, Puatanachokchai R, Salim EI, Hagihara A, Seki S, Fukushima S. Enhancement by estradiol 3-benzoate in thioacetamide-induced liver cirrhosis of rats. *Toxicol Sci* 2005; 85: 720-726
- 36 Nagasue N, Ogawa Y, Yukaya H, Ohta N, Ito A. Serum levels of estrogens and testosterone in cirrhotic men with and without hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1985; 88: 768-772
- 37 刘清华, 李定国, 宗春华, 黄新, 徐芹芳, 陆汉明. 雌激素对雄性大鼠肝纤维化形成的影响. 上海第二医科大学学报 2005; 25: 39-42
- 38 Almog Y, Klein A, Adler R, Laub O, Tur-Kaspa R. Estrogen suppresses hepatitis B virus expression in male athymic mice transplanted with HBV transfected Hep G-2 cells. *Antiviral Res* 1992; 19: 285-293
- 39 Jilma B, Eichler HG, Koppl C, Weber B, Pidlich JP, Ferenci P, Muller C. Effects of testosterone suppression on serum levels of hepatitis B surface antigen and HBV-DNA in men. *Liver* 1998; 18: 162-165
- 40 鞠胜芝, 孙长华, 赵红梅, 郭峰. 乙肝患者血清HBV-DNA含量与性激素水平的相关关系. 滨州医学院学报 2001; 24: 550-551
- 41 Tanaka K, Sakai H, Hashizume M, Hirohata T. Serum testosterone:estradiol ratio and the development of hepatocellular carcinoma among male cirrhotic patients. *Cancer Res* 2000; 60: 5106-5110
- 42 Yu MW, Yang YC, Yang SY, Cheng SW, Liaw YF, Lin SM, Chen CJ. Hormonal markers and hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma risk: a
- 10 Frezza EE, Gerunda GE, Farinati F, Plebani M, Giacomini A, Galligioni A, Neri D, Merenda R, Toniolo E, De Maria N. Sex hormones and trace elements in rat CCL4-induced cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Eur J Cancer Prev* 1993; 2: 357-359
- 11 McClain CJ, Kromhout JP, Elson MK, Van Thiel DH. Hyperprolactinemia in portal systemic encephalopathy. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 353-357
- 12 Zifroni A, Schiavi RC, Schaffner F. Sexual function and testosterone levels in men with nonalcoholic liver disease. *Hepatology* 1991; 14: 479-482
- 13 Haffner SM, Karhapa P, Mykkanen L, Laakso M. Insulin resistance, body fat distribution, and sex hormones in men. *Diabetes* 1994; 43: 212-219
- 14 杨川杰, 甄承恩, 姚希贤. 肝硬变患者血中NO与性激素水平的关系. 华人消化杂志 1998; 6: 976-978
- 15 黄咏齐. 促性腺激素和性激素. 肝病与全身性疾病. 第1版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社 1993: 147
- 16 Cantrill E, Murray M, Mehta I, Farrell GC. Downregulation of the male-specific hepatic microsomal steroid 16 alpha-hydroxylase, cytochrome P-450UT-A, in rats with portal bypass. Relevance to estradiol accumulation and impaired drug metabolism in hepatic cirrhosis. *J Clin Invest* 1989; 83: 1211-1216
- 17 黄培宁. 男性肝硬化患者血清性激素检测结果分析. 广西医学 2001; 23: 226-228
- 18 余剑英. 男性肝硬化患者血清性激素与垂体激素水平变化及意义. 实用预防医学 2005; 12: 1104-1105
- 19 Yasuda M, Shimizu I, Shiba M, Ito S. Suppressive effects of estradiol on dimethylnitrosamine-induced fibrosis of the liver in rats. *Hepatology* 1999; 29: 719-727
- 20 Shimizu I, Mizobuchi Y, Yasuda M, Shiba M, Ma YR, Horie T, Liu F, Ito S. Inhibitory effect of oestradiol on activation of rat hepatic stellate cells *in vivo* and *in vitro*. *Gut* 1999; 44: 127-136
- 21 许君望, 龚均, 冯新利, 罗金燕, 董蕾, 贾皓, 徐贵平. 雌激素对肝纤维化大鼠肝星状细胞活化及胶原合成的影响. 西安交通大学学报 2003; 24: 624-626
- 22 Xu JW, Gong J, Chang XM, Luo JY, Dong L, Jia A, Xu GP. Effects of estradiol on liver estrogen receptor-alpha and its mRNA expression in hepatic fibrosis in rats. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 250-254
- 23 刘清华, 李定国, 宗春华, 黄新, 徐芹芳, 陆汉明. 17 β -雌二醇及代谢产物对大鼠肝星状细胞功能的影响. 中华消化杂志 2004; 24: 226-229
- 24 范震, 吕敏和, 赵幼安, 刘福利, 崔毅, 李延青, 王春霞. 雌二醇对大鼠体外培养肝星状细胞影响作用的实验研究. 中华肝脏病杂志 2004; 12: 113-114
- 25 许君望, 龚均, 冯新利, 袁新明, 罗金燕, 董蕾, 贾皓, 徐贵平. 雌二醇对肝纤维化大鼠 I, III型胶原及TGF β 1表达的影响. 世界华人消化杂志 2003; 11: 1185-1188
- 26 Lacort M, Leal AM, Liza M, Martin C, Martinez R, Ruiz-Larrea MB. Protective effect of estrogens and catecholestrogens against peroxidative membrane damage *in vitro*. *Lipids* 1995; 30: 141-146
- 27 Omoya T, Shimizu I, Zhou Y, Okamura Y, Inoue H, Lu G, Itonaga M, Honda H, Nomura M, Ito S. Effects of idoxifene and estradiol on NF-kappaB

- nested case-control study among men. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 1644-1651
- 43 朱振龙, 胡拥军, 王春玲, 魏守礼. 肝癌雄激素受体的研究进展. *癌变·畸变·突变* 2005; 17: 389-391
- 44 宋扬, 冯英明, 张惠中, 闵婕, 张贺龙, 姬统理, 张伟, 马宁强. 原发性肝细胞癌中雌激素受体 α 与 β 的表达及临床意义. *陕西医学杂志* 2005; 34: 153-155
- 45 郑世曦, 陈汉琴, 王先松, 杨军, 阮幼冰, 武忠弼. 血清雌激素与肝细胞癌转移的关系. *华人消化杂志* 1998; 6: 482-484

电编 李琪 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 •

中华医学会第七次全国消化系疾病学术会议征文通知

本刊讯 中华医学会消化病学分会定于2007-05月上旬在山东省济南市召开第七次全国消化系疾病学术会议. 现将会议的征文内容及有关事项通知如下.

1 征文内容

消化系统疾病的流行病学、基础及临床(包括内镜诊断和治疗)研究. 因会议论文交流将按下列组别进行分会场交流, 故务必请在下列8个组别中选择1个您认为适合的交流组别, 并在论文摘要的右下角上标明.(1)功能性胃肠疾病及动力障碍性胃肠病(包括胃食管反流病); (2)幽门螺杆菌及其相关疾病; (3)胰腺疾病; (4)肝胆疾病; (5)胃肠道肿瘤; (6)炎症性疾病; (7)胃肠激素; (8)其他.

2 征文要求

请提供800字左右的中文摘要一份, 摘要内容包括: 目的、方法、结果、结论, 注明作者的姓名、单位和邮政编码. 并提供电脑打印稿(附软盘), 经所在的单位审查盖章后寄至中华医学会学术会务部刘亚君收(北京东四西大街42号 邮编 100710), 信封上请注明会议名称. 请最好同时通过本次会议专用网站(网址: www.assimilation2007.com)邮寄电子文稿和报名. 凡已在全国性学术会议上或全国公开发行的刊物上发表过的论文, 不予受理. 截稿日期: 2007-02-28(以当地邮戳为准)

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

• 更正与说明 •

本刊更正 本刊第14卷第32期3103页刊登的《胃癌组织中5-脂氧合酶的表达及其与磷酸化Akt的相关性》一文, 题目应为《胃癌组织中5-脂氧合酶的表达及其与磷酸化Akt的相关性》. 由于工作疏忽, 责任编辑把关不严造成以上失误, 特此更正, 本编辑部对此向作者及广大读者致歉. (世界华人消化杂志 2006-12-18)