

和骨髓异常增生综合征等多种人类肿瘤的发生、发展关系密切。在胃癌研究中发现,PI₃K - Akt 信号转导通路与胃癌的发生、生长以及化疗耐药、放疗均有密切关系。应用特异性的 PI₃K - Akt 蛋白阻断剂可以抑制相应肿瘤细胞的增殖和转移,并增加肿瘤细胞对化疗药物的敏感性。近来利用基因敲除技术,意外地发现 PI₃K - p110β 的去除,可以有效抑制细胞恶性增殖,进而阻止癌症的发生^[11-13]。

研究显示, PI₃K - Akt 信号途径是一个很有前景的肿瘤治疗靶点。本实验以 Akt 蛋白作为靶点,观察莪术醇对 SGC - 7901 细胞 Akt 蛋白的调控作用,所研结果表明,SGC - 7901 细胞内存在较高表达水平的 Akt 蛋白,经莪术醇干预后,其蛋白表达水平均呈浓度依赖性下调。莪术醇作用于 SGC7901 细胞→降低细胞内 P - Akt 蛋白表达→BAD 蛋白表达升高→细胞凋亡。这说明莪术醇对 SGC - 7901 细胞的增殖抑制作用与细胞内 PI₃K - Akt 信号途径表达密切相关,初步研究显示,莪术醇有望成为新一代的 PI₃K - Akt 蛋白抑制剂,在临床治疗恶性胃肿瘤方面发挥重要的作用。

本研究初步探讨了莪术醇对 SGC - 7901 细胞 Akt、P - Akt 及 BAD 表达水平影响,为其临床治疗肿瘤提供理论与实验依据,有关深入研究正在进行中。

参考文献

1 徐立春. 中药莪术醇构建胃癌细胞疫苗对胃癌的实验治疗效果 [J] 中医杂志, 2007, 48(5): 450 - 452

2 徐立春. 莪术醇自体瘤苗治疗胃癌的初步研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2009, 16(20): 1587 - 1589

3 黄秀兰, 崔国辉, 周克元. PI₃K/Akt 信号通路与肿瘤细胞凋亡关系的研究进展 [J]. 癌症, 2008, 27(3): 331 - 336

4 杨宁, 王恬, 惠起源. PI₃K - Akt 信号通路与胃癌的研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(1): 197 - 200

5 孙治坤, 潘静, 杨红旗. PI₃K/Akt 途径在 Aβ 诱导细胞凋亡过程中的作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(1): 84 - 88

6 Wu C, Huang J. Phosphatidylinositol 3 - kinase/AKT mammalian target of rapamycin pathway is essential for neuroendocrine differentiation of prostate cancer [J]. J Biol Chem, 2007, 282(6): 3571 - 3583

7 曾慧敏, 王丹红, 刘文贤. PDK/Akt 通路与肿瘤治疗 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2008, 15(2): 82285

8 徐立春, 边可君, 刘志敏, 等. 天然药物莪术醇抑制肿瘤细胞生长及 RNA 合成影响的初步研究 [J]. 肿瘤, 2005, 25(6): 570 - 572

9 唐渊, 李晓辉. 莪术提取物对肝癌细胞系 HepG2 的抗癌作用及机制研究 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(6): 790 - 794

10 林海, 李晓辉. 莪术醇诱导白血病 L1210 细胞凋亡作用研究 [J]. 中国药房, 2008, 19(30): 2328 - 2329

11 Nyakern M, Tazzari PL, Finelli C, et al. Frequent elevation of Akt kinase phosphorylation in blood mononuclear cells from high - risk myelodysplastic syndrome patients [J]. Leukemia, 2006, 20(2): 230 - 238

12 Pan K, Wang H, Chen MS, et al. Expression and prognosis role of indoleamine 2,3 - dioxygenase in hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2008, 134(11): 1247 - 1253

13 Shidong Jia, Zhenning Liu, Sen Zhang, et al. Essential roles of PI₃K - p110β in cell growth, metabolism and tumorigenesis [J]. Nature, 2008, 454(7): 776 - 779

(收稿: 2011 - 04 - 28)

(修回: 2011 - 05 - 03)

中药水蛭素对微循环及体液免疫的影响

芦峰 许强 张博 任青华 李焱

摘要 目的 研究中药水蛭素的作用机制,为临床提供理论依据。**方法** 分别取小鼠 44 只、48 只,随机分成 4 组,每组 11 只、12 只。模型对照组给予生理盐水,阳性对照组给予活化丹,实验组分别给予不同剂量的中药水蛭素。连续灌胃用药 5 天、8 天,小鼠尾静脉注射垂体后叶素使血流速度减慢,腹腔注射绵羊红细胞(SRBC)进行免疫。取血、离心处理后,显微视像循环仪测定小鼠耳廓动脉的血流变化,分光光度计测定 HC₅₀ 值。**结果** 中药水蛭素能加快小鼠耳廓的血流速度,提高小鼠血清溶血素抗体的水平。**结论** 中药水蛭素具有促进微循环的作用,同时对小鼠的体液免疫具有显著的影响。

关键词 中药水蛭素 微循环 体液免疫

基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2009CM092);山东省科技厅资助项目(2010GWZ20212)

作者单位:250002 济南,山东联通公司门诊部(芦峰);山东省医学科学院基础医学研究所(许强、张博、王轶鹏、任青华)

通讯作者:任青华,研究员,电子信箱:qinghua9946@163.com

Effect of the CMH on Microcirculation and Humoral Immune. Lu Feng, Xu Qiang, Zhang Bo, et al. The Clinics of Shandong Unicom Company. Shandong 250002, China

Abstract Objective To study the effects of the CMH on microcirculation and humoral immune, provide an academic basis for clinical treatment. **Methods** Forty - four and forty - eight mice were divided into four groups. Every group have eleven or twelve. Physiological saline was used in model control group, activation boluses in positive group, and different doses of the CMH in experimental group. Drugs were intragastrically administered to mice continuing five and eight days, injected hypophysin via tail vein to slowed down the speed of blood stream, and injected sheep red blood cell (SRBC) through abdominal cavity for immunity mice. Finally, the change of arteriola blood stream speed on the mice auricle WAS determined with micro video cycle system and HC50 was determined with spectrophotometer after process of collecting blood and decentralization. **Results** CMH could speed up the arteriola blood stream, and raise the level of the antibody. **Conclusion** CMH can improve microcirculation, simultaneity, it has remarkable effect to the humoral Immune of mice.

Key words CMH; Microcirculatory; Humoral immune

中药水蛭素含有多种活性成分,具有广泛的药理效应,用于临床治疗各种疑难病症。水蛭素是一种多肽类蛋白,其抗癌镇痛的作用已被同行所公认。本科室研制的水蛭素胶囊,用于消化道肿瘤,取得了良好的治疗效果。为进一步探讨中药水蛭素的作用机制,我们对其进行了深入的实验研究,现报告如下。

材料与方法

1. 材料:(1) 动物:昆明种健康小白鼠,雌雄各半、体重 20.0 ± 0.5 g、山东省动物实验中心提供,实验动物许可证号:动管质字(2006)第 0179 号。(2) 药品:活化丹,5 粒/克,成都中药总厂生产,批号:071128。水蛭素,山东省医学科学院基础医学研究所提供。垂体后叶素,沈阳生物化学制品厂生产,批号 080221。(3) 仪器:双目电子显微镜,江苏南京仪表二厂生产。电热恒温水浴箱,上海实验仪器厂生产。卧式离心机,北京医疗器械总公司生产。751 紫外分光光度计,江苏南京医疗器械公司生产。显微视像循环仪,上海科技发展有限公司生产。

2. 方法:(1) 中药水蛭素对小鼠微循环的影响:取小鼠 48 只,随机分成 4 组,每组 12 只。模型对照组(阴性对照)给予同体积的生理盐水;阳性对照组给予活化丹 1g/kg;实验大剂量组给予中药水蛭素 2.6g/kg;实验小剂量组给予中药水蛭素 1.3g/kg。每日灌胃 1 次,每次 0.6ml,连续用药 5 天,最后一次用药 4h 后,每只小鼠尾静脉注射垂体后叶素 0.05U,使小动脉血流速度减慢,5min 后显微视像循环仪测定小鼠耳廓小动脉的血流变化。(2) 中药水蛭素对小鼠体液免疫的影响:取小鼠 44 只,随机分成 4 组,每组 11 只。模型对照组(阴性对照)给予同体积的生理盐水;阳性对照组给予活化丹 1g/kg;实验大剂量组给予中药水蛭素 2.6g/kg;实验小剂量组给予中药水蛭素 1.3g/kg。每日灌胃 1 次,每次 0.6ml,连续用药 8 天,第 9 天每只小鼠腹腔注射绵羊红细胞(SRBC)0.2ml 免疫 4 天,次日摘眼球取血,分离血清,1:500 生理盐水稀释,取稀释血清 + SRBC + 补体(豚鼠血清),置 37℃ 恒温培养箱内孵育 10min,冰浴后离心,取上清液加都氏剂,751 分光光度计测定 HC₅₀ 值。

3. 统计学方法:采用 SPSS 12.0 软件进行统计学方差分析 *t* 检验,所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

结 果

1. 微循环实验:各用药组与模型对照组相比较,差异显著,活化丹组与水蛭素大小剂量组均 $P < 0.01$ 。结果表明,中药水蛭素能明显加快小鼠耳廓的血流速度,具有良好的活血化瘀,促进微循环的作用(表 1)。

表 1 中药水蛭素对小鼠微循环的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物(n)	剂量(g/kg)	血流速度($\mu\text{m/s}$)
模型组	12	-	228.25 ± 69.78
活化丹组	12	1.00	348.64 ± 87.40*
水蛭素组(大剂量)	12	2.60	339.42 ± 84.75*
水蛭素组(小剂量)	12	1.30	330.35 ± 78.88*

与模型对照组相比较, * $P < 0.01$

2. 体液免疫实验:各用药组与模型对照组相比较差异明显,水蛭素大小剂量组均 $P < 0.01$,活化丹组 $P < 0.05$ 。结果表明,中药水蛭素能提高血清溶血素抗体的水平,促进小鼠的体液免疫(表 2)。

表 2 中药水蛭素对小鼠体液免疫的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物(n)	剂量(g/kg)	HC ₅₀ 值
模型组	11	-	117.88 ± 11.84
活化丹组	11	1.00	130.76 ± 16.75*
水蛭素组(大剂量)	11	2.60	160.53 ± 30.74**
水蛭素组(小剂量)	11	1.30	145.37 ± 26.55*

与模型对照组相比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

讨 论

水蛭是一种经典的传统中药,为环节动物水蛭科蚂蟥宽体金线蛭(whitmania pagra whitman)的全体。水蛭的活性成分水蛭素,具有显著的抗肿瘤的作用,

受到国内外学者的广泛关注^[2]。

本课题组实验证实,中药水蛭素能明显加快小鼠耳廓小动脉的血流速度,具有良好的活血化淤、促进微循环的作用。祖国医学认为,气滞血瘀是肿瘤发生与转移的主要病理基础^[3]。有学者探讨微循环障碍与肿瘤的关系发现,80%的癌症患者血液循环中存在微血栓(血瘀),其数量与疾病进展有密切关系^[4]。现代医学研究表明^[5],活血化淤中药能显著改善血液的高黏状态,使肿瘤病灶新生的毛细血管退化,纤维蛋白原溶解,血液黏度降低,同时还具有阻止癌细胞黏着,诱导肿瘤细胞凋亡的作用。

免疫系统具有免疫防御、免疫平衡、免疫监视3种功能。免疫监视是机体对抗肿瘤的主要机制,它可以随时监视机体突变细胞的产生,并及时地消灭它们。如果这一功能失调和缺陷,突变细胞可演变成恶性肿瘤。因此,可以说肿瘤是由突变细胞逃避了免疫监视而发展起来的。美国哈佛大学著名的肿瘤专家鲍格尔教授指出:“人类90%的疾病都与机体免疫功

能的失调和退化有关”。因此,从这个意义上讲,抗癌也好、防癌也好都要依靠机体的免疫功能。本课题组实验表明,中药水蛭素不但有活血化淤的作用,还具有促进小鼠体液免疫的功效,这对于肿瘤的治疗具有重要的意义。微循环障碍、免疫系统失调与肿瘤相互之间的关系,还需要长期进行作用靶点的探讨。

参考文献

- 1 许叔云,王家灵,李小云,等.水蛭治疗肿瘤的临床观察[J].中医杂志,2006,32(12):503-506
- 2 王乐清,刘文妮,李立雁,等.活血疏肝丸的药效学研究[J].中国中医基础研究杂志,2007,21(8):226-227
- 3 林明化,王舒文,蒋国利,等.活血化淤药与免疫学的关系[J].中国中医内科学杂志,2008,28(11):335-338
- 4 李青华,温国胜,唐祥良,等.奇方化淤胶囊的药理研究[J].中国中西医结合杂志,2009,16(10):268-272
- 5 汪小化,高亮其,韩长倾,等.活血化淤中药对免疫系统的影响[J].中国肿瘤杂志,2009,25(12):621-625

(收稿:2011-04-11)

(修回:2011-04-22)

心包囊肿的外科治疗及微创技术的应用

王明岩 高长青 周乃康 肖苍松 杨明 肖岳勇

摘要 目的 总结我院心包囊肿外科治疗的经验,通过对不同心包囊肿手术入路进行分析,讨论微创技术的应用情况。**方法** 患者36例,均行择期手术。开胸切除囊肿18例,其中正中加胸骨横断切口1例,侧开胸12例,肋间微创小切口(10cm)5例;胸腔镜手术8例,其中胸腔镜辅助小切口(6~8cm)6例,完全胸腔镜手术2例;全机器人手术6例;CT引导下穿刺抽液4例。对不同手术方式所用手术时间,住院时间及随访结果进行记录。**结果** 全部患者治愈出院。1例侧开胸者切口感染。随访32例,平均随访时间3~6个月,1例行CT引导下穿刺抽液者复发,其余均未见复发。**结论** 心包囊肿首选手术治疗,其效果良好。随着微创方式的改进,创伤越来越小,手术和住院时间呈现越来越短的趋势,尤其是机器人技术优势明显,显示了微创技术良好的应用前景。

关键词 心包囊肿 外科手术 微创技术

Surgical Treatment of Pericardial Cyst and Application of Minimally Invasive technique. Wang Mingyan, Gao Changqing, Zhou Naikang, et al. Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Abstract Objective To summarize the experience of surgical treatment of pericardial cyst and analyze the application of the minimally invasive technique. **Methods** From 1996 to 2010, the clinical data of 36 cases with pericardial cyst were retrospectively analyzed. Traditional procedure via thoracic incision was performed in 18 patients. One patient of them received median incision plus sternum transaction and five patients received small intercostal incision(10cm). Thoracoscope-assisted cyst excision was performed in eight cases of whom six received micro-invasive incision(6-8cm). Robotic cyst excision was performed in 6 cases. CT-guided cyst centesis was performed in four patients. The operation time and length of stay were recorded. **Results** There was no hospital death. Pericardial cyst was

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院心血管外科

通讯作者:高长青,电子邮箱:gaochq301@yahoo.com