3　讨论

近年来，随着临床上关于腹腔镜术后发生腹壁切口肿瘤种植和腹腔内肿瘤播散的报道越来越多，腹腔镜 CO_2 气腹是否促进肿瘤的生长和转移成为目前腹腔镜基础研究的焦点问题。有学者认为，与氦气、氩气、空气、氧化亚氮等其他气腹介质相比，CO_2 气腹促进肿瘤细胞的生长和转移[5,6]。在妇科恶性肿瘤领域，已有研究表明 CO_2 气腹可促进卵巢癌细胞[1,7]、子宫内膜癌细胞[8]、宫颈癌细胞[4]的体外生长，但 CO_2 气腹通过何种机制产生促肿瘤细胞生长的效应，目前尚无合理的解释。

Survivin 是 1997 年 Ambrosini 等发现的凋亡抑制蛋白家族（inhibitor of apoptosis protein，IAP）的新成员，是迄今为止发现的最强的凋亡抑制因子。它与 IAP 家族其他成员不同，仅含 1 个 BIR 结构功能区，无羧基末端环指结构。它可直接抑制末端效应器 caspase-3 和 caspase-7 及干扰 caspase-9 的活性，也可间接抑制 caspase-3 活性而实现其抗凋亡能力。

Bcl-2 是 Tsujimoto 等（1985 年）在一类滤泡性淋巴瘤 t 断裂点发现的，是另一类重要的凋亡抑制基因。目前认为，Bcl-2 可通过阻止线粒体膜上通透性孔道的开放，干扰细胞色素 C 的活性，从而在上游阻断 Caspase 蛋白酶连锁反应的激活进而抑制凋亡；也可以通过阻止内质网 Ca^{2+} 流的释放，通过稳定细胞内 Ca^{2+} 而发挥抗凋亡作用。

我们研究发现，当压力为 7 mmHg 或 14 mmHg 时，Survivin 或 Bcl-2 的表达均随着气腹处理时间的延长呈上升趋势。当处理时间相同时，各压力组中均以 7 mmHg 组 Survivin 或 Bcl-2 的表达量最高。表明 CO_2 气腹可上调 Survivin 和 Bcl-2 在人宫颈癌 CaSki 细胞中的表达，并与一定的压力和作用时间相关。

文献[9]表明，Bcl-2 与 Survivin 都是由无 TATA 的富含 GC 启动子调节的，转录激活均增强细胞的增殖，从而推测 Survivin 与 bcl-2 可能有共同的转录激活机制，两者协同发挥抗凋亡效应。鉴于 Survivin 和 Bcl-2 的抗凋亡途径并不相同，因此我们可以大胆推测，CO_2 气腹通过上调 Survivin 和 Bcl-2 这两种重要的凋亡抑制因子在人宫颈癌 CaSki 细胞中的表达，启动多途径的抗凋亡过程，从而提高宫颈癌细胞的抗凋亡能力。这可能是 CO_2 气腹促人宫颈癌 CaSki 细胞生长的机制之一。由于目前国内外尚少见 CO_2 气腹上调凋亡抑制因子在肿瘤细胞中的表达的相关报道，且我们的实验结果来源于体外模型研究，还需要作进一步的研究加以论证。

参考文献：

[1] 唐均英，黄　金，姚珍薇. 二氧化碳气腹对人卵巢癌细胞株 SKOV3 VEGF 和 MMP9 表达的影响[J]. 第三军医大学学报，2005，27(15)：1601－1603.

[2] Hirabayashi Y，Yamaguchi K，Shiraishi N，*et al*. PoRT-site metastasis after CO_2pneumoperitoneum:role of adhesion molecules and prevention with antiadhesion molecules[J]. Surg Endosc，2004，18(7)：1113－1117.

[3] 唐均英，黄　金，姚珍薇. 二氧化碳气腹环境对人卵巢癌细胞系 $SKOV_3$ 侵袭能力的影响[J]. 第三军医大学学报，2006，28(23)：2380－2382.

[4] 干晓琴，姚珍薇，王华斌，等. 一种腹腔镜人工气腹体外模型的建立及评价[J]. 重庆医科大学学报，2006，31(5)：722－724.

[5] Dahn S，Schwalbach P，Maksan S，*et al*. Influence of different gases used for laparoscopy（helium，carbon dioxide，room air，and xenon）on tumor volume，histomorphology，and leukocyte-tumor-endothelium interaction in intravital microscopy[J]. Surg Endosc，2005，19(1)：65－70.

[6] 喇端端，李晓琼，王　灏，等. 腹腔镜中不同膨腹气体抑制肿瘤细胞生长的体外对比研究[J]. 中华实验外科杂志，2001，18(2)：183.

[7] Smidt V J，Singh D M，Hurteau J A，*et al*. Effect of carbon dioxide on human ovarian carcinoma cell growth[J]. Am J Obstet Gynecol，2001，185(6)：1314－1317.

[8] 徐春阳，梁志清，熊光武. 二氧化碳人工气腹对子宫内膜癌细胞体外生长的影响[J]. 中华妇产科杂志，2003，38(12)：766－767.

[9] Rohayem J，Diestelkotter P，Weigle B，*et al*. Antibody response to the tumor-associated inhibitor of apoptosis protein survivin in cancer patients[J]. Cancer Res，2000，60(7)：1815－1817.

（编辑　王小寒）

消　　息

《第三军医大学学报》于 2007 年 5 月被《中国学术期刊文摘（英文版）》收录为源期刊。

本刊编辑部