维普资讯 http://www.cqvip.com

HESW 对体外人体胃腺癌细胞生物学效应的实验研究

第一医院泌尿外科 王 明 何梓铭

提 要 本组用国产碎石机引发的高能冲击波(HESW)处理人体胃腺癌细胞株(SGC-7901)细胞悬液后，发现其细胞活性、细胞生长速度和集落形成力均有所下降，且与 HESW 的次数和电压的高低有明显的相关性，表明 HESW 对人体胃腺癌有即刻的毒性作用，还能抑制该肿瘤细胞的生长，电压越高，冲击次数越多，对肿瘤细胞生长的抑制作用越显著。

关键词 碎石术；胃腺癌；细胞培养
中图分类号 R73-3

体外冲击波碎石技术运用于尿石症的治疗已十余年，不失为一种有效的治疗方法之一。为了拓宽这一新技术的应用范围，国内外许多作者开展了高能冲击波（HESW）治疗恶性肿瘤的实验研究。为揭示国产 JT-Ⅱ碎石机对人体肿瘤细胞抑制作用的特点，本组以人体胃腺癌细胞株（SGC-7901）为研究对象，观察了 HESW 对 SGC-7901 细胞活性及生长特性的影响。

1. 材料和方法

1.1 细胞悬液的制备

4 徐晓军，等．中国抗生素杂志 1993;18(5):349
5 黄 民，等．中国抗生素杂志 1993;18(1):59
6 Naber KG, et al. Am J Med 1989;87(5A):57
7 Gasser TC, et al. Am J Med 1987;82(4A):139

(收稿日期 1995-04-12)

PHARMACOKINETICS OF INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF CIPROFLOXACIN LACTATE

Xiang Xiaoqing, et al.
Dept. of Infectious Diseases, the First Hospital

In this study, the reverse-phase HPLC was used to determine the serum and urine concentration of ciprofloxacin in 6 healthy volunteers during and after a 60-minute intravenous infusion of 200mg of its lactate. The compartment model was determined by F value, r^2_1 and AIC. The serum drug concentration-time profile conformed to the two-compartment open model. After intravenous infusion, the peak level was 3.84±0.35ug/ml. The elimination half-life, the apparent volume of distribution and the area under the serum concentration curve were 3.28h, 1.54L/kg and 10.12mg.h/L, respectively.

After a 60-minute intravenous infusion of 200mg ciprofloxacin lactate, the urinary recovery rate winthin 24h was 78.94% of administered dose and this indicates that this drug is eliminated mainly from the kidney.

KEY WORDS Ciprofloxacin; Pharmacokinetics; HPLC

维普资讯 http://www.cqvip.com

SGC－7901细胞株由我校生物学教研室提供，将细胞植于RPMI1640培养基中（含10%小牛血清、成都生物制品厂）在37℃，5%CO_2条件下培养，当细胞单层布满瓶壁后，以0.25%胰蛋白酶消化并吸管吹打，使细胞分散成单细胞悬液，调整细胞浓度近0.5×10^6个/时，分别取摇匀的细胞悬液1.5 ml分装于5ml聚丙烯试管中，按蒋左庶方法准确测定各试管活细胞浓度（每试管计数2次，取其均值）后密封待用[1]。

1.2 HESW对细胞最的处理

本组采用国产JT－Ⅱ型水槽式碎石机，将细胞悬液固定于碎石机第Ⅱ焦点上(F_2)，非处理对照组置于F_2旁10cm处，两组同时浸入36.8－37.2℃水溶中，分别用频率为40/min的HESW12kV300、600、900次和14kV300、600、900次处理各组肿瘤细胞。处理毕立即测定各组活细胞浓度，并分别取各组细胞悬液1ml加入24孔培养板中在37℃，5%CO_2及饱和湿度下培养，于培养24、48、72、96h分别测定各组活细胞浓度，同时取HESW处理后的各组5000个活细胞种植于直径为35mm之培养皿中（含PRMI1640培养基2.5ml），在上述相同条件下培养7天，倒置相差显微镜下直接观察细胞集落数（多于50个细胞的细胞群体为一集落）。

1.3 数据处理

本组所有数据以均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用本校统计学教研室提供的STATA软件包进行析因分析和相关分析。

2. 结果

2.1 HESW对SGC－7901细胞活性的影响

实验结果见表1。处理前各组活细胞浓度为$0.485\sim0.493\times10^6$个/ml，不同条件冲击波处理后可见大量染成蓝色的失活细胞及细胞碎片，同时各组细胞浓度明显降低，最低达0.062×10^6个/ml，(900次/14kV组)。经统计学处理后发现各组间均有显著性差异($P=0.0001$)，冲击波次数或电压改变及两者同时改变对肿瘤细胞活性的影响程度亦有所不同($P=0.0017$)。图1示HESW处理后细胞活性与冲击波次数的关系，经相关性检验，两者呈负线性相关($P<0.01$；$r_{12kV}=-0.91$；$r_{14kV}=-0.94$)。

表1　HESW对SGC－7901细胞活性的影响（$\times10^6$个/ml；$\bar{x}\pm s$；$n=20$）

HESW (kV)		12			14			
	（次） 0	300	600	900	0	300	600	900
处理前	0.491	0.493	0.489	0.485	0.497	0.489	0.489	0.487
	± 0.039	± 0.042	± 0.040	± 0.043	± 0.058	± 0.033	± 0.050	± 0.036
处理后	0.493	0.284	0.208	0.159	0.493	0.234	0.136	0.062
	± 0.038	± 0.037	± 0.036	± 0.026	± 0.040	± 0.026	± 0.017	± 0.026

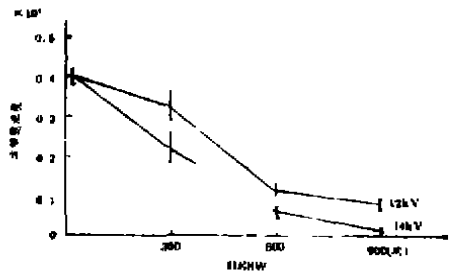


图1 SGC－7901细胞活性和HESW的关系

2.2 HESW对SGC－7901细胞生长速度的影响

HESW处理前后不同时间内各组细胞生长能力—细胞浓度见表2。从表中可见，非处理组随时间不断增加，培养72小时后达高峰（$3.02\sim3.11\times10^6$个），而各处理组细胞逐日减少，以900次/14kV组为甚，至培养96小时后仅为0.003×10^6个，经统计学处理，各组间不同时间均有显著性差异($P=0.0001$)。图2示各组生长曲

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2　HESW 对 SGC－7901 细胞生长能力—细胞数的影响（$\times 10^6$ 个/ml；$\bar{x} \pm s$；$n = 5$）

HESW（kV）		12			14			
	（次）	0	300	600	900	0	300	600	900
处理前		0.496	0.496	0.495	0.489	0.498	0.492	0.485	0.489
		±0.018	±0.016	±0.015	±0.017	±0.025	±0.009	±0.009	±0.010
处理后		1.123	0.346	0.237	0.143	1.163	0.227	0.135	0.095
24h		±0.101	±0.075	±0.037	±0.033	±0.139	±0.049	±0.021	±0.015
处理后		2.616	0.350	0.239	0.162	3.584	0.290	0.144	0.049
48h		±0.027	±0.071	±0.027	±0.032	±0.097	±0.076	±0.028	±0.026
处理后		3.750	0.306	0.204	0.131	3.700	0.238	0.104	0.016
72h		±0.388	±0.088	±0.058	±0.039	±0.433	±0.064	±0.004	±0.011
处理后		3.110	0.196	0.121	0.080	3.021	0.132	0.075	0.003
96h		±0.204	±0.018	±0.022	±0.013	±0.148	±0.036	±0.012	±0.002

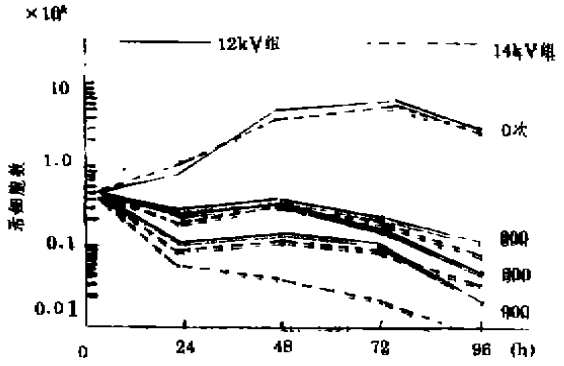


图 2　SGC－7901 细胞生长曲线

表 3　HESW 对 SGC－7901 细胞集落数的影响（$\bar{x} \pm s$，$n = 20$）

冲击次数	12kV	14kV
0	413.35 ± 34.11	417.10 ± 31.29
300	318.45 ± 86.79	226.25 ± 87.25
600	99.95 ± 45.30	31.50 ± 16.59
900	54.30 ± 28.51	6.15 ± 6.00

线

2.3 HESW 对 SGC－7901 细胞集落形成能力的影响

取 HESW 处理前后的肿瘤细胞各 5000 个进行液体集落培养，结果见表 3。HESW 处理后，细胞集落生成数比对照组明显减少，且随冲击波次数，电压的增加而下降更为显著，经相关性检验，细胞集落生成数与冲击波次数有负线性相关（$P < 0.01$；$r_{12kV} = -0.91$；$r_{14kV} = -0.92$）。图 3 为 HESW 次数与 SGC－7901 集落生成数的关系。

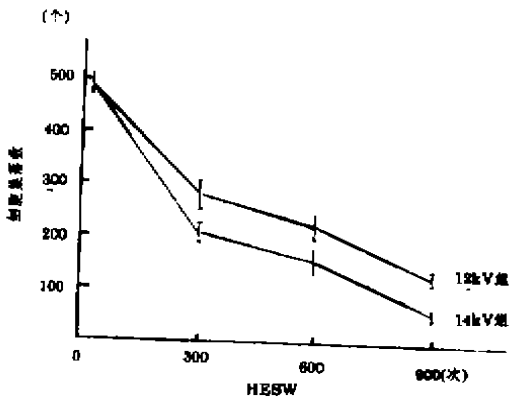


图 3 SGC－7901 细胞集落生成数与冲击波次数的关系（r12kV = 0.91；r14kV = 0.92）

维普资讯 http://www.cqvip.com

3. 讨论

自 Russo 于 1985 年首次报告了 HESW 对鼠前列腺癌细胞株的影响以来，国内外许多作者相继作了报道，多数学者认为，HESW 能使肿瘤细胞存活率下降，集落形成能力及生长速度降低，肿瘤细胞自体或异体移植后致瘤能力变弱，其作用强度与冲击波次数和能量大小有关，且不同肿瘤细胞对 HESW 的敏感性有所不同[2,3,4]。但绝大部分作者仅对动物肿瘤细胞株或部分泌尿系肿瘤细胞株进行了观察。

本组以人体胃腺癌细胞株为研究对象，研究了国产 JT－Ⅱ型碎石机对其活性和生长特性的影响。我们发现 HESW 处理后细胞悬液中可见大量失活细胞和细胞碎片，肿瘤细胞活性与非处理组比较明显降低，并与冲击波次数呈负线性关系，和 Oosterhof 等[4]作者报道的实验结果类似，结合本组对其超微结构的观察[6]，我们认为 HESW 对 SGC－7901 细胞有即刻的毒性作用，从而改变了细胞膜的通透性等功能，至使染料台盼蓝分子进入细胞质而染成蓝包，而不被染色的活细胞浓度相对减少。

本组实验表明 HESW 对 SGC－7901 细胞的增殖能力亦有明显的抑制作用，表现为细胞生长曲线呈低平或下降趋势，而非处理对照组细胞增殖很活跃，处理组细胞集落形成能力亦明显降低，且与冲击次数有负线性相关，这此结论和 Russo 及郭应禄等报道的结果一致。[2,3]说明 HESW 不仅对泌尿系统肿瘤的生长有影响，对人体其他部位多种肿瘤细胞亦有杀灭和抑制作用。

Micheal 等[5]研究了 HESW 电压，冲击次数与细胞存活率的关系，他们认为细胞存活率与电压有线性关系，与冲击波次数有指数关系，当冲击波次数超过 1500 次时，电压的高低对细胞存活率起主要作用。本组资料表明，两电压组不同冲击波次数与细胞活率之间呈负线性相关，而非指数关系，其原因可能是肿瘤细胞生物学特性不同，对 HESW 的敏感性也不相同，同时本组所有碎石机原理及性能不同，对肿瘤细胞活性的影响程度有差异所致，由于本组冲击波电压因素分组太少（仅分为 2 组），未对电压和细胞活性之间的关系进行分析，但总的趋势是高电压组细胞活性比低电压组的细胞活性要低。而且电压和冲击波次数对肿瘤细胞有协同抑制作用。

目前，HESW 对肿瘤细胞的作用机理尚不很清楚，有学者认为可能与物理损伤，空化效应机制，生化机制等有关。本组认为 HESW 之所以能降低肿瘤细胞活性和增殖能力，可能是上述多种因素损伤了肿瘤细胞的线粒体，粗面内质网等膜性结构，干扰细胞的能量代谢和蛋白质合成，从而达到抑制肿瘤的目的。本实验仅为体外实验，能否转入体内和临床应用，还有待进一步研究。

参 考 文 献

1. 蒋左庶，等.《医学细胞生物学实验指导》第一版，上海 上海科学技术出版社 1990;66
2. 郭应禄，等. 中华医学杂志 1992;72;522
3. Russo, P., et al. Surg forum 1985;36;645
4. Oosterhof, GoN., et al. Urol Res 1989;17;13
5. Micheal, M., et al. J Urol 1990;143;230A
6. 王 明，等. 重庆医科大学学报 1995;20;85

（收稿日期 1995－04－06）

维普资讯 http://www.cqvip.com

261-264

重组干扰素 α_1 与 α_2b 治疗慢性乙型肝炎的疗效对比研究

病毒性肝炎研究所　邹淑碧　张定凤　赵有蓉　周亚苏　潘澄清　秦　波

提　要　采用国产干扰灵和进口干扰能治疗慢性乙型肝炎 55 例，其中干扰灵 300 万 u/d，连续或间日共 3 月；干扰能 300 万 u/间日，共 3 月。治疗结束时 HBeAg 及 HBV－DNA 转阴率分别为 44.4% 和 39.28%（$P > 0.05$）。随访 3－24 月，*HBsAg* 转阴率分别为 11.1% 及 7.1%，*HBsAg* 及 *HBV－DNA* 转阴率达 51.85% 和 46.43%（干扰灵组有 1 例复发）说明国产干扰灵与进口干扰能疗效相似，两组干扰素清除病毒的疗效均以 *ALT*≥100u/L 比较 < 100u/L 者疗效高（$P < 0.01$）。

关键词　慢性乙型肝炎；重组干扰素

中图分类号　R512.6；R392.2

乙型肝炎病程迁延；易转为慢性，常发展为肝硬化，肝衰竭，甚至肝癌。目前认为乙肝病毒不断复制和机体抗病毒的免疫应答为引起肝损害的原因。采用有效的抗病毒治疗，清除病毒感染，终止免疫应答，对患者病情的稳定具有很大作用。干扰素是具有抗病毒和免疫调节作用的生物活性物质，在治疗慢性乙型肝炎方面取得了较好的疗效，我国重组干扰素获得成功，为开展抗病毒治疗提供了有利条件，1990－1993 年采用国产重组 α_1 和进口 α_2b 干扰素治疗慢性乙型肝炎 55 例，进行二种干扰素的疗效比较，并将影响疗效因素进行分析。

1　材料和方法

1.1 病例选择与分组

THE BIOLOGICAL EFFECTS OF HESW ON HUMAN GASTRIC ADENOCARCINOMA CELL LINE

Wang Ming, et al.

Dept. of Urology, the first hospital

The biological effect of high energy shock waves(HESW) on human gastric adenocarcinoma cell line(SGC－7901) was investigated. After exposure of the cell suspension of SGC－7901 to HESW induced by JT－IIlithotripter, the cell viability, cell growth rate, and numbers of colony formed in liquid clonogenic assay were lowered. All of them were closely related to shocks and voltage of HESW. The results demomstrated that HESW can damage the human tumor cells acutely and lower the ability of tumorcell growth obviously. The higher the voltage and shocks of HESW were, the more intensely the tumor cells were inhabited.

KEY WORDS Thotripsy; Gastrical adenocarcinoma; Cell culture