DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.05.024

见于鳞片形、多角形、星形细胞、梭形及小圆形细胞。这些形态多样的细胞可能与体外培养成骨细胞的多种构成有关，前3种形态的细胞多为较成熟的成骨细胞，后2种形态的细胞多为较幼稚的成骨细胞和成骨前体细胞。本实验采用组织块移行生长和酶消化相结合的方法分离培养胎兔颅骨成骨样细胞，所分离的细胞受损伤程度轻且较纯，减少了其他细胞如破骨细胞、成纤维细胞的污染[2]，使成骨细胞增多，表达TGF-β_1明显，因为成纤维细胞可分泌TGF-β_2，破骨细胞也主要合成TGF-β_2[6]。

随着传代数增加，成骨细胞表达TGF-β_1的强度和分泌TGF-β_1的量增加，以第3代最明显和最高，以后随传代数增加而减少。这可能是在早期几代的成骨样细胞群内仍含有一定数量的成骨前体细胞，合成分泌TGF-β_1能力弱；随传代数增加，成熟的成骨细胞增多，合成分泌TGF-β_1的能力增强，因而TGF-β_1的总量增多；传代到一定代数后，成骨样细胞逐渐退化，细胞本身的代谢功能也下降，且细胞代谢产物使TGF-β_1的合成分泌受到抑制，因而导致TGF-β_1量下降。

随着培养时间的延长，成骨细胞表达TGF-β_1的强度和分泌TGF-β_1的量增加，以第7天最明显和达高峰；以后随培养时间延长反而下降。其原因可能是：早期，刚接种的细胞有一个从潜伏期到指数增生期的过程，细胞密度较低，增殖速度慢；随培养时间延长，细胞进入指数增生期，成骨细胞增多，功能活跃，分泌TGF-β_1前体(无活性TGF-β_1)量增加，被大量的成熟成骨细胞激活，另一方面，活化的TGF-β_1本身也可调节TGF-β_1前体的活性，使活化的TGF-β_1量增多，活化后的TGF-β_1反过来刺激成骨细胞的成熟、增殖和分化[1]，如此，相互作用，形成良性循环。达到一定极限后，随培养时间延长，细胞数达到饱和密度，停止增殖，成骨细胞随新陈代谢而衰老凋亡，因而合分泌TGF-β_1的量下降。

结果表明，体外培养的成骨细胞具有分泌TGF-β_1的功能，呈一定的时效关系，并和细胞传代数有关。因而，组织工程的种子细胞应尽量选择第3代前后的成骨细胞。

参考文献：

[1] 卢卫忠，唐康来，杨 柳，等. TGF-β对成骨细胞的作用[J]. 第三军医大学学报，2000，22(1)：99－102.
[2] 卢卫忠，唐康来，贺小兵，等. 胎兔颅骨成骨样细胞体外培养模型的建立[J]. 中国矫形外科杂志，2001，7(9)：881－884.
[3] Linkhart T A, Mohan S, Baylink D J. Growth factors for bone growth and repair: IGF, TGF beta and BMP[J]. Bone, 1996, 19(Suppl 1): S1－S12.
[4] Gao J, Gynons A L, Bartold P M. Expression of TGF-β_1 in the developing periodontium of rat[J]. J Dent Res, 1998, 77(9): 1 708－1 716.
[5] Andraw J G, Hoyland J, Andraw S M, *et al*. Demonstration of TGF-β_1 mRNA by situ hybridization in normal fracture healing [J]. Calcif Tissue Int, 1993, 52: 74－78.
[6] Oursler M J. Osteoclast synthesis and secretion and activation of latent transforming growth factor beta[J]. J Bone Miner Res, 1994, 9(4): 443－452.

（编辑 王 红）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2002)05-0552-01

晚期胃癌腹腔静脉双路化疗近期疗效观察

Observation on short-term efficacy advanced gastric cancer with intraperitoneal and intravenounal chemotherapy

王红梅[1]，胡义德[2]，廖国清[1]，李虎城[1]，刘鹏辉[1]，解国清[1]，杨海丽[1]，戴海峰[1]（[1]解放军第309医院肿瘤科，北京 100091；[2]第三军医大学附属新桥医院全军肿瘤中心，重庆 400037）

我科对56例出现腹膜种植转移和腹腔淋巴结转移的晚期胃癌患者使用腹腔、静脉双路化疗，取得一定疗效，现报告如下。

1 资料与方法

临床资料：本组56例，男34例，女22例，平均年龄54岁，全部经胃镜活检或手术病理证实。所有患者均经B超或CT检查提示有腹腔转移。

方法：患者平卧，取右下腹麦氏点或左下腹反麦氏点为穿刺点，常规消毒铺单，用2%普鲁卡因2～4 ml局部麻醉，将普通7号注射针穿入腹腔，连接输液器，先滴入生理盐水约100 ml，如滴入通畅，局部无隆起，患者无明显不适，提示穿刺针在腹腔内，将化疗药物滴入腹腔，滴完后拔出腹穿针，消毒穿刺点，覆以无菌纱布。嘱患者反复改变体位，以使药物与腹腔各部位接触。

选择药物：采用FAP方案：第1天顺铂(DDP)60 mg/m^{2}加入1 000 ml生理盐水中滴入腹腔，随后地塞米松10 mg滴入腹腔；第2～5天5-氟脲嘧啶(5-Fu)500 mg/m^{2}静脉滴注；第2天表阿霉素(EPI)50 mg/m^{2}静脉注射。使用DDP后，静脉补液以水化并利尿，化疗过程中给予蒽丹西酮等止吐药物。用药后每周复查血象，肝肾功能

（下转555页）

作者简介：王红梅(1965－)，女，河北省玉田县人，主治医师，主要从事晚期消化道肿瘤综合治疗方面的研究，发表论文8篇。电话：(010)62884286
收稿日期：2001-09-12；修回日期：2001-12-14

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3　讨论

骨组织工程学是是一门以细胞生物学、分子生物学、生物材料学和临床医学等学科为基础的交叉学科, 主要包括种子细胞、生长因子、支架材料、三维培养、人工骨修复骨缺损等方面的研究。目前研究进展较快, 各领域均有收获。

MSCs 具有: 取材容易, 对机体损伤小; 体外培养时增殖力强、易稳定表达成骨细胞表型; 植入体内后能耐受机体免疫, 继续产生成骨活动; 无致瘤性等特点, 为骨组织工程的较好种子细胞[6]。

理想的支架材料应具备: ①良好的组织相容性; ②多孔的立体结构; ③性能较佳的材料微环境; ④可控的材料降解率; ⑤一定的机械性能; ⑥易于加工[7]。来源有两类: 人工合成的高分子材料和天然材料。目前人工材料包括: 羟基磷灰石(HA), 磷酸三钙(TCP), L-聚乳酸(Poly-L-lactic acid, PLLA), 聚羟基乙酸(PGA), 聚磷酸钙纤维(Calcium polyphosphate fiber, CPPf)等。由于各单一材料存在明显的缺点, 因此近年来组织工程支架材料研制中产生了一个新方法, 即应用复合材料的原理方法, 将两种或两种以上具有互补特性的生物材料, 按一定比例与方式组合, 以期构造出能够满足要求的新型复合材料。

我们以磷酸钙或磷酸二氢钙为主要原料, 添加适量稳定剂、阻降剂, 用熔融拉丝法获得 CPP 纤维, 并测试了该物质的力学性能、降解性能、毒理学性能和生物相容性[8]。降解材料 PLLA 的酯键可在体内水解, 通过控制聚合物的分子量及其组成, 降解速度可在几周至几年的范围内调控, 降解产物乳酸进一步代谢后可完全排出体外。Ⅰ型胶原有明显的促种子细胞粘附作用。将 L-聚乳酸、聚磷酸钙纤维、Ⅰ型胶原按一定的方法构建出新型的复合支架材料, 其性能较单一材料更优越。我们在既往研究的基础上, 成功的进行 MSCs 体外培养、大量扩增, 并诱导为成骨细胞表型; 本实验初步证实, 诱导后的种子细胞可在新型复合支架材料上良好贴附生长, 体外构建的组织块具有合理的微孔直径, 较高的孔隙率等特性, 基本满足骨组织工程的要求。该材料在提高抗压缩强度和可控降解方面还要进一步研究。总之, 本实验采用的组织工程化骨体外初步构建方法, 可为骨组织工程学技术的进一步研究和应用提供新的材料与方法。

参考文献:

[1] Majumdar M K, Thiede M A, Mosca J D, *et al*. Phenotypic and functional comparison of cultures of marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) and stromal cells[J]. J Cell Physiol, 1998, 176(1): 57－66.

[2] Peter S J, Lichun Lu, Kim D J, *et al*. Marrow stromal osteoblast function on a poly(propylene fumarate)/β-tricalcium phosphate biodegradable orthopaedic composite[J]. Biomaterials, 2000, 21(12): 1 207－1 213.

[3] Freed L E, Marquis J C, Nohria A, *et al*. Neocartilage formation in vitro and *in vivo* using cells cultured on synthetic biodegradable polymers[J]. J Biomed Mater Res, 1993, 27(1): 11－23.

[4] Zhang P Y, Ma P X. Porous poly(L-lactic acid)/apatite composites created by biomimetic process[J]. J Biomed Mater Res, 1999, 45(4): 285－293.

[5] Kadiyala S, Jaiswal N, Bruder S P. Culture-expanded, bone marrow-derived mesenchymal stem cells can regenerate a critical-sized segmental bone defect[J]. Tissue Eng, 1997, 3(2): 173－185.

[6] 杨　柳, 段小军. 骨组织工程学中种子细胞研究的前沿问题[J]. 中国临床康复, 2002, 6(4): 532－533.

[7] Freed L E, Vanjak-Novokovic L, Biron R J, *et al*. Biodegradable polymrscaffolds for tissue engineering[J]. Biotechnology, 1994, 12(7): 689－693.

[8] 石宗利, 戴　刚. 一种新型骨组织工程材料-CPP 纤维的制备和性能[J]. 兰州大学学报(自然科学版), 2001, 37(2): 47－51.

(编辑　王　红)

(上接 552 页)

1 次, 下一周期前复查 B 超。21～28 d 为一周期, 2～3 周期后评价疗效。

疗效判定标准: 所有患者均经 CT 或 B 超检查判定治疗效果。其中完全缓解(CR): 所能看到的病变完全消失至少 4 周; 部分缓解(PR): 肿瘤大小缩小 50% 以上至少 4 周; 无变化(NC): 4 周内病情稳定, 肿瘤大小无明显变化; 病变进展(PD): 新病灶出现或原有病灶增长 25%以上; CR+PR 为有效。

2　结果

2～3 周期后评价疗效, 有效 30 例(53.5%); 无效 26 例(46.5%); 本组有效率为 53.5%。共有 3 例出现腹痛, 经对症治疗后缓解, 未出现腹腔内感染, 无肠粘连、肠梗阻等并发症。

3　讨论

胃癌患者出现腹膜和腹腔淋巴结转移, 经外周静脉或者动脉导管途径给药很难使化疗药物在腹腔内获得较高的浓度[1]。腹腔内直接注入化疗药物可以使肿瘤直接浸泡于化疗药物中, 可明显提高杀伤肿瘤效果。文献[2, 3]报道腹腔内给药较静脉或动脉给药可明显提高腹膜、腹腔内淋巴结及肿瘤内药物浓度, 其清除率仅为全身化疗的 1/10 并能在较长时间内维持较高的药物浓度; 腹腔内注入化疗药物, 药物通过腹膜吸收进入门静脉, 有利于预防肿瘤的肝转移。文献[4]报道用 FAP 方案单纯静脉化疗有效率为 37%～41%, 本组有效率为 53.5%, 疗效较高。DDP 为消化道反应较重的化疗药物, 腹腔给药较静脉或动脉给药副反应明显减轻。5-Fu 为细胞周期特异性药物, 疗效与时间成正比, 采用分次给药可提高疗效。地塞米松可有效地预防腹膜炎及后期肠粘连的发生, 本组病例使用地塞米松后未发生严重副反应。腹腔、静脉双路化疗可提高疗效, 不失为一种治疗晚期胃癌较好方法。

关键词: 胃肿瘤; 腹膜转移; 腹腔化疗; 静脉化疗
中图法分类号: R735.205　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 刘　熠, 王　红, 李延红. 进展期胃癌术后热灌注 FAM 方案腹腔化疗临率观察[J]. 中国肿瘤临床, 2000, 10(27): 797－798.

[2] 王　娟. 进展期胃癌围手术期腹腔化疗[J]. 中国肿瘤临床与康复, 1997, 4(2): 92.

[3] 卿三华, 周正端, 齐德林, 等. 大剂量大容量 5-氟尿嘧啶腹腔化疗治疗消化系统恶性肿瘤[J]. 普外临床, 1995, 10(1): 54－55.

[4] Sugarbaker P H. Intraperitoneal chemotherapy for treatment and prevention of peritoneal carcinomatosis and carcomatosis[J]. Dis Colon Rectum, 1994, 37(2): 115－118.

(编辑　谢义霞)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net