DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.02.056

关键词：奥曲肽；胃肿瘤；Bcl-2；Bax；细胞凋亡
中图法分类号：R735.2 文献标识码：B

参考文献：

[1] Oltvai Z N, Milliman C L, Korsmeyer S J. Bcl-2 heterodimerizes *in vivo* with a conserved hemology, Bax, that accelerates programmed cell death [J]. Cell, 1993, 74(4): 609—619.
[2] Chresta C M, Masters J R W, Hickman J A. Hypersensitivity of human testicular tumors to etoposide-induced apoptosis is associated with functional p53 and a high Bax: Bcl-2 ratio[J]. Cancer Res, 1996, 56(8): 1 834—1 841.
[3] Krajewska M, Krajewski S, Epstein I J, *et al*. Immunohistochemical analysis of bcl-2, bax, bcl-x, and mcl-1 expression in prostate Cancer[J]. Am J Pathol, 1996, 148(5): 1 567—1 576.
[4] Sierra A, Lloveras B, Castellsague X, *et al*. Bcl-2 expression is associated with lymph node metastasis in human ductal breast carcinoma[J]. Int J Cancer, 1995, 60(1): 54—60.
[5] Baretton G B, Diebold J, Christoforis G, *et al*. Apoptosis and immunohistochemical bcl-2 expression in colorectal adenomas and carcinomas[J]. Cancer, 1996, 77(2): 255—264.

（编辑 陈聪连）

经验交流

文章编号：1000-5404(2002)02-0234-01

乌三颗粒抗肺癌细胞的实验研究

Inhibitory effects of Wusan granule on lung carcinoma *in vivo* and *in vitro*

石锦萍[1]，钟柏松[2]，黄秀凤[2]，雷佩琳[2]（[1]第三军医大学成都军医学院人体结构教研室，成都 610083；成都中医药大学，成都 610072）

以何首乌、三七等研制而成的乌三颗粒于2001年获国家药品监督管理局新药临床研究批准，本课题通过体内外试验，观察了该方药对小鼠移植性Lewis肺癌的抑制和对人巨细胞肺癌株(A-2)^{3}H-TdR掺入的影响，同时观察了对植物血凝素(PHA)诱导小鼠淋巴细胞转化作用的影响，以探讨该方药对肺癌的抑制作用以及对免疫功能的调整作用，结果报告如下。

1 实验材料及方法

1.1 体内抑瘤实验

Lewis肺癌瘤株，由四川省抗菌素工业研究所药理研究室提供。乌三颗粒，由重庆华森制药有限公司提供。C_{57}/6纯种小鼠50只，体重(20±2)g，由华西医科大学实验动物中心提供，分为肿瘤模型组，5-氟脲嘧啶(5-Fu)阳性药物组，中药高、中、低剂量组，每组10只。每只C_{57}/6纯种小鼠右前腋皮下接种Lewis肺癌组织匀浆0.2 ml。接种次日，阳性药物组腹腔注射5-Fu(25 mg/kg)，隔日1次，中药组按16.2、8.1、2.7 g/kg的高、中、低剂量等体积(0.4 ml/次)灌服；模型组予灌服等容积生理盐水。10 d后，脱颈处死动物，剥离肿瘤，计算肿瘤抑制率。

1.2 体外抑瘤实验

人巨细胞肺癌瘤株(A-2)，由北京医科大学北京市肿瘤研究所提供。1640培养基由美国GIBCO公司提供。A-2细胞培养于含20%小牛血清的RPMI-1640的培养液内。采用对数生长期细胞，稀释成1×10^{6}个细胞/ml，接种于24孔板中，分别按表2分组加入测试药物，每个剂量复孔，重复3次。

1.3 淋巴细胞转化实验

昆明种小鼠50只，分为正常对照组，阳性药物组(鱼腥草素片)，中药高、中、低剂量组，每组10只。连续给药8 d。前3 d同时每只小鼠肌肉注射PHA 10 mg/kg，末次给药24 h后，由尾静脉采血涂片观察，计算出200个淋巴细胞中母细胞及过渡态细胞的百分率。

2 结果

2.1 对小鼠移植性Lewis肺癌的抑制作用

实验结果显示，5-Fu和中药组对小鼠体内Lewis肺癌均有明显抑制作用，其中中药高、中剂量组与肿瘤模型组比较其抑瘤率达40%～57%，见表1。

表1 对小鼠体内Lewis肺癌的抑制作用

组别	n	瘤重(g)	抑瘤率(%)
中药(16.2 g/kg)	10	0.87±0.53	57.6 *
中药(8.1 g/kg)	10	1.14±0.47	44.4 *
中药(2.7 g/kg)	10	1.39±0.55	22.2
5-Fu(25 mg/kg)	10	0.58±0.40	71.7 **
对照	10	2.05±0.61	

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ 与对照组比较

2.2 对体外人巨细胞肺癌株(A-2)^{3}H-TdR掺入的影响

表2显示，5-Fu、长春新碱(VCR)、顺铂(DDP)及中药在0.5～8 mg/ml均可明显抑制人巨细胞肺癌株(A-2)^{3}H-TdR掺入含量，与对照组比较有显著差异($P<0.01$)。

表2 对人巨细胞肺癌株^{3}H-TdR掺入的影响

组别	n	cpm	相当率(%)
对照	6	6 326.17±337.19	100
5-Fu(24 μg/ml)	6	3 805.83±777.98	60.2 **
VCR(0.5 μg/ml)	6	4 161.67±840.00	65.8 **
DDP(5 μg/ml)	6	2 149.67±356.30	34.0 **
中药(0.5 mg/ml)	6	2 797.33±823.59	43.2 **
中药(1 mg/ml)	6	2 812.17±454.53	44.5 **
中药(4 mg/ml)	6	954.00±50.42	15.1 **
中药(8 mg/ml)	6	260.67±99.12	4.1 **

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ 与对照组比较

作者简介：石锦萍(1963—)，女，四川省雅安市人，博士研究生，副教授。主要从事中药抗肿瘤研究，发表论文10余篇。电话：(028)7717450
收稿日期：2000-06-08；修回日期：2000-12-10

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

2.3 对淋巴细胞转化作用的影响

表 3 显示，中药高、中、低剂量和鱼腥草素组与对照组比较，能显著提高小鼠淋巴细胞转化率（$P<0.05$，$P<0.01$）。

表 3　对淋巴细胞转化率的影响

组别	n	淋巴母细胞数(%)	过渡态细胞(%)
对照	10	16.21±5.20	35.43±6.57
鱼腥草素(10.27 g/kg)	10	29.42±6.25 *	42.33±6.80
中药(16.2 g/kg)	10	35.47±6.84 **	42.76±6.91
中药(8.1 g/kg)	10	33.69±6.41 **	43.22±7.36
中药(2.7 g/kg)	10	32.86±7.13 *	41.89±6.25

*：$P<0.05$，　**：$P<0.01$ 与对照组比较

3 讨论

乌三颗粒以何首乌补益精血，三七化瘀止血，消肿止痛。何首乌所含大黄素、大黄酸等主要成分对多株癌细胞有明显抑制作用，并具有增强免疫系统功能[1]。三七含有人参皂甙、三七皂甙等，研究证实三七能诱导癌细胞分化作用，三七皂甙 R_1 能抑制癌细胞 DNA 和 RNA 合成[2,3]。本实验显示，乌三颗粒对小鼠体内 Lewis 肺癌有明显抑制作用，抑瘤率达 40% 以上符合国家新药开发要求。对体外人巨细胞肺癌株(A-2)DNA 的生物合成有显著抑制作用，能提高小鼠淋巴细胞转化功能，这为具有益气养阴、软坚散结的乌三颗粒中药治疗恶性肿瘤提供了一定的实验依据。

关键词：乌三颗粒；抗肿瘤；Lewis 肺癌；人巨细胞肺癌株(A-2)
中图法分类号：R734.2　　文献标识码：B

参考文献：

[1] 阴 健，郭力弓. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京：学苑出版社，1993.369－375.
[2] 曾金雄，郑东海，戴西湖. 抗癌中药的生物治疗效应研究[J]. 中国中西医结合杂志，1999，19(1)：59－61.
[3] 徐罗玲，易永林，高　军. 三七皂甙 R_1 对 HL-60 细胞系体外诱导分化作用的初步研究[J]. 华西医科大学学报，1991，22(2)：124－127.

（编辑　汪勤俭）

文章编号：1000-5404(2002)02-0235-01

经验交流

伽玛刀在治疗颅内病变中的应用

Application of Gamma knife in intracranial tumor

陈广鑫，邓洵鼎，沈光健，邹咏文　　（第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所神经外科，重庆 400042）

我院自 1997 年 10 月至 1999 年 12 月应用旋转伽玛刀治疗颅内病变 329 例，经临床初步应用及随访观察，近期疗效满意，现总结报告如下。

1 临床资料和方法

一般资料：男性 204 例，女性 125 例，年龄 7～81 岁，平均 44.3 岁。诊断(病理诊断或影像学诊断)：脑转移瘤 102 例(单发 66 例，多发 36 例)，脑胶质瘤 74 例，垂体腺瘤 58 例，脑膜瘤 22 例，动静脉畸形 30 例，海绵状血管瘤 16 例，听神经瘤 17 例，松果体区肿瘤 4 例，脑干肿瘤 2 例。病灶大小 10～20 mm 123 例，21～30 mm 136 例，31～40 mm 47 例，＞41 mm 23 例。照射病灶：421 个病灶其中多发性脑转移瘤一次照射 2-3 个病灶。照射部位：大脑半球 157 例，小脑半球 45 例，中颅凹 32 例，前颅凹 74 例，桥脑小脑角 17 例，脑干 2 例，侧脑室 2 例。

照射剂量：见表 1。

表 1　颅内各类病类照射剂量

肿瘤	中心剂量(Gy)	边缘剂量(Gy)
脑转移瘤	22.2～40	15～26
脑血管畸形	18～50	15～35
脑膜瘤	20～25	16～22
松果体巨肿瘤	20～25	12～35
脑胶质瘤	25～35	12～20

颅内放射敏感结构照射剂量(Gy)：视神经＜10、动眼神经、滑车神经＜20、面神经＜14、脑干组织 10～15。

2 治疗结果

本组有完整随访记录 121 例，病人于治疗后 3 个月至 2 年作 CT 或 MRI 随诊。颅内各类病变随诊结果，见表 2。临床症状随诊，缓解 39 例(32.23%)、减轻 48 例(40%)，无变化 13 例(10.74%)，加重 4 例(3.3%)，死亡 17 例(14.04%)。死亡原因：因肿瘤复发 9 例，肺癌 6 例，肝癌 1 例。脑胶质瘤 1 例。照射后反应及并发症：头痛、恶心、食欲减退 46 例，癫痫 4 例，脑水肿 24 例，其中脑膜瘤 13 例，脑胶质瘤 8 例，脑血管畸形 3 例。伽玛刀治疗后改行开颅手术 9 例，其中因顽固性脑水肿压增高 7 例，造成颅内压增高 7 例，急性瘤卒中出血 2 例。其余病人经用甘露醇和地塞米松等治疗后症状缓解。

表 2　121 颅内各类病变的 CT 或 MRI 随诊结果

病种	病例	消失	缩小	坏死	无变化	增大
脑转移瘤	36	24	7		3	
脑膜瘤	6		4	2	2	
脑血管病	15	7	5		3	
垂体腺瘤	21	10	6		3	
听神经瘤	7	3	3		1	
脑胶质瘤	34		19	10	2	3
松果体巨肿瘤	2	2				
合　计	121	48	44	12	14	3

3 讨论

立体定向放射外科(Sterotactic radiosu－rgery)是指不用开颅

作者简介：陈广鑫(1953－)，河南省郑州市人，副主任医师，副教授，主要从事脑立体定向手术方面的研究，发表论文 20 余篇。电话：(023)68757243

收稿日期：2000-04-30；修回日期：2001-04-13

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