DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.03.029

肿瘤患者,因为受到身体状况及经费来源的限制没有条件提供制备足够数量 LAK细胞的自体或同种异体细胞来源,局部治疗也显得力不从心。此时选择大剂量 rhIL-2静脉输注是一种简便有效的方法。我们应用 rhIL-2的量为 1× 10^6 U/d,一疗程总量达 2× 10^7 U,比国内一般常用量高 2.5~ 10倍,而不良反应率仅为 8.6%,远低于小剂量 rhIL-2与 LAK细胞联合治疗[4]。

21例患者治疗前各项细胞免疫功能指标严重低下,根本无法正常发挥对癌细胞的识别及杀伤作用,尤其是大量 TNF的堆积,使细胞因子网络失去平衡,不仅严重防碍正常免疫应答反应而且会产生一系列病理损伤。而 SOD活性下降,必然导致 O_2^- 水平升高,使其对蛋白质、酶和 DNA等生物大分子产生破坏作用,对 DNA的损伤又可加重细胞癌变。治疗后 21例患者免疫功能障碍及免疫调节紊乱得到了根本改善。rhIL-2对肿瘤的治疗是治"本",而这恰是其它治疗方法不可相比的,尤其是 2例未经手术的患者治疗效果达到 CR的事实,充分证实了 rhIL-2的治疗效果。因此,大剂量 rhIL-2静脉输注治疗晚期肿瘤对改善免疫功能、控制肿瘤发展和提高生活质量具有显著的功效。

关键词 恶性肿瘤;重组人白细胞介素Ⅱ (rhIL2);免疫治疗
中图法分类号 R730.51

参考文献

1 董志伟.我国肿瘤流行趋势与生物技术在肿瘤控制中的作用.中国肿瘤生物治疗杂志, 1997, 4(3): 161
2 Rosenberg S A, Lotze M T, Muul L M, *et al*. A progress report on the cancer using lymphokine-activated killer cells and interleukin-2 or high-dose interleukin-2 alone. New Eng J Md, 1987, 316(15): 889
3 黄晋生,刘为纹,周子成,等. LPAK细胞/IL-2治疗肿瘤的初步临床观察.中国肿瘤临床与康复, 1995, 2(1): 29
4 解好群,张绍仪,朱运奎,等. LAK细胞和 IL-2联合化疗治疗晚期肺癌的近期疗效观察.中国肿瘤临床, 1996, 23(10): 715

(收稿: 1998-09-20;修回: 1999-01-26)
(编辑 仇玉福)

出血热病毒 R_{22}株感染对培养的脐静脉内皮细胞细胞周期及 DNA合成率的影响

Effects of HFRS virus R_{22} strain infection on the cell cycle and DNA synthesis rate of cultured human umbilical vein endothelial cells

孟冀昌* 古春雷** 姚 磊 (第三军医大学基础医学部微生物学教研室) 重庆, 400038
曾 萍 (四川雅安卫生学校生化教研室) 雅安, 625000

提 要 方法:采用流式细胞术和 ^{3}H-TdR渗入法。目的:分析肾综合征出血热病毒 R_{22}株感染对人血管内皮细胞(HECs)的细胞周期和细胞 DNA合成率的影响。结果:病毒感染可明显延缓 HECs细胞周期进程,降低细胞 DNA合成率,细胞增殖受到明显的抑制,结论:HFRS病毒对 HECs有直接致病作用。

肾综合征出血热(HFRS)病毒感染体外培养的人血管内皮细胞(HECs)的研究表明,虽然感染细胞不发生明显的细胞病变(CPE),但 HECs在细胞超微结构、细胞功能和代谢等方面有一定程度的改变,提示 HFRS病毒对 HECs有直接致病作用[1]。本实验对 HFRS病毒 R_{22}株感染培养的 HECs的细胞周期和细胞 DNA合成率进行了初步研究,现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 人脐静脉血管内皮细胞的分离、培养和鉴定

参照 Jaffe[2]方法进行。血管内皮细胞的鉴定,依据倒置显微镜观察细胞的形态、排列和生长特性以及直接免疫酶法检测凝血Ⅷ因子相关抗原(Ⅷ:Ag)来进行鉴定。本实验所用细胞均为原代培养细胞。

* 孟冀昌,男, 30岁,主治医师,硕士,现在石家庄白求恩国际和平医院 石家庄, 050082
** 现在附属新桥医院检验科

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

1.2 病毒

HFRS病毒 R_{22}株由中国预防医学科学院病毒学研究所提供。

1.3 受染 HECs的细胞的周期分析

应用流式细胞术(Flow Cytometry, FCM)对受染48 h后的 HECs的细胞周期进行分析,基本步骤如下:取病毒感染48 h后的 HECs,0.25%胰酶消化细胞,PBS制备细胞悬液(1.0×10^6/ml),加至70%冷乙醇中固定。离心,轻吸弃上清,余少量液体,振悬细胞沉淀,摇匀。RNA酶室温消化10 min,碘化丙啶(PI)室温染色10 min。用流式细胞计(FACStar PLUS,美国Becton-Dickinson公司产品)对细胞进行自动分析和计数。设置正常细胞对照组。

1.4 受染 HECs的细胞 DNA合成率分析

在应用 FCM分析受染细胞细胞周期的同时,采用^{3}H-TdR掺入法检测受染细胞 DNA合成率的改变。其基本步骤如下:用96孔细胞培养板制备 HECs单层细胞(约2000个细胞/孔),病毒感染36 h后,加入^{3}H-TdR 37 kBq/孔(^{3}H-TdR购自中国科学院原子核研究所),继续培养12 h,吸弃上清,PBS充分漂洗,0.25%胰酶消化细胞,将消化液收至闪烁瓶内。再用 PBS吹吸培养孔2次,一并收集到同一闪烁瓶内。加入水溶性闪烁液20 ml至完全溶液,室温放置2 h后,用 LKB液体闪烁计数仪测定每瓶 Bq(衰变率/min,Bq= dpm= cpm/E,cpm-计数率/分,E-管效应)。同时设置正常细胞对照组。

2 结果

2.1 受染 HECs细胞周期的分析

FCM测定细胞周期各时相的百分比,数据显示为一维单参数直方图,经计算机处理,测得感染细胞周期各时相的百分比。经统计学处理,感染组 G_2+ M+ S期细胞百分比(23.8%±2.0%)明显低于正常细胞组(36.2%±1.8%),两者相差非常显著。

2.2 受染细胞 DNA合成率的测定

感染细胞组^{3}H-TdR摄入量为(1498.75±91.67) Bq/孔,而正常细胞组为(1698.95±191.71) Bq/孔,经统计学处理,感染组^{3}H-TdR摄入量明显低于正常细胞组。两者相差显著(P < 0.05)。

3 讨论

张继明等[3]用76.118和 UR两株汉坦病毒感染 HECs,应用 FCM检测 HECs的细胞周期,发现病毒感染组 S期细胞的相对数明显低于正常细胞对照组(P < 0.05),认为 HFRS病毒感染对 HECs的细胞周期进程有明显的影响。为了解 HFRS病毒 R_{22}株感染是否可以影响 HECs的细胞周期及细胞 DNA合成,本实验在应用 FCM检测细胞周期的同时,采用^{3}H-TdR掺入法对感染细胞 DNA合成率进行检测,结果发现在早期(48 h)病毒感染组 G_2+ M+ S期细胞百分数明显低于正常细胞对照组(P < 0.01),对^{3}H-TdR的摄入量也明显减少(P < 0.05),表明 HFRS病毒感染,可明显减缓 HECs细胞周期进程,降低细胞 DNA合成率,抑制细胞的增殖,该结果为 HFRS病毒对 HECs的直接致病作用提供了证据,此外,这是否能部分说明 HFRS病毒对 HECs直接致病作用的机制,尚待进一步的研究。

关键词 肾综合征出血热病毒;内皮细胞;细胞周期;DNA合成率

中图法分类号 R373.32

参考文献

1 朱 平,杨为松,刘 健,等.肾综合征出血热病毒感染人血管内皮细胞的观察.中华医学杂志,1989,69(10):588

2 Jaffe E A, Nachman R L, Becker C G, *et al*. Culture of human endothelial cells derived from umbilical veins. Identification by morphological criteria. J Clin Invest, 1973, 52(11): 2745

3 张继明,孙 涛,杨佩珍,等.汉坦病毒感染对人血管内皮细胞的细胞周期进程的影响.中国媒介生物学控制杂志,1994,5(特1):87

(收稿:1998-05-19;修回:1999-01-04)

(编辑 刘 鹏)

大剂量环磷酰胺冲击治疗儿童难治性肾病35例疗效观察

The observation of effects of CTX pulse therapy on 35 cases of children with refractory nephrotic syndrome

张连丰* 王晓燕 夏正坤 高远赋 伏 洁 刘光陵 王兆全 孙安琪 (南京军区南京总医院南京大学医学院临床学院儿科)南京,210002

提 要 目的:采用大剂量环磷酰胺冲击疗法治疗35例儿童难治性肾病,对其疗效和副作用进行观察。

* 张连丰,男,34岁,主治医师,学士

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