

作用,有待体外实验研究中进一步确定。

本实验表明 AngII、NF-κB 和 MCP-1 在 DN 的发生、发展中起着极其重要的作用。三者 在 DN 发病机制中的作用可能是 AngII 刺激 NF-κB 表达增强,进而诱导 MCP-1 的表达增加,MCP-1 又刺激单核巨噬细胞,并使 PCNA 表达增加,MC 增生,ECM 积聚,加重 DN。解毒通络保肾胶囊能通过减少肾组织中 AngII 含量,阻断 NF-κB 过度表达,进而干预 DM 大鼠肾组织 MCP-1 表达途径,抑制 DN 肾内炎症。因此,解毒通络保肾胶囊有可能通过抑制 DN 炎症机制,减少肾小球单核巨噬细胞浸润、MC 过度增殖及 ECM 积聚,在延缓 DN 的进展和降低 USRD 的发病率方面起重要作用,但详细的调控机制尚需进一步研究。

参考文献

[1]李秀钧,郭云红.糖尿病是一种炎症性疾病[J].中华内分泌代谢杂志,2003,19(4):251-253
 [2]Ruiz-Ortega M,Bustos C,Hernandez-Presa MA,et al.Angiotensin II participates in mononuclear cell recruitment in experimental immune

complex nephritis through nuclear factor-kappaB activation and monocyte chemoattractant protein-1 synthesis [J].J Immunol, 1998, 161(1):430-439
 [3]赵贤俊,李才,邓悦,等.解毒通络保肾胶囊对糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(8):586-591
 [4]房辉,徐刚,于德民,等.TGF-β1 和 ECM 与糖尿病肾病的关系的实验研究[J].中国糖尿病杂志,2000,8(4):227-230
 [5]Morrissey J,Klahr S.Transcription factor NF-κ B regulation of renal fibrosis during ureteral obstruction [J].Semin Nephrol,1998,18(6):603-611
 [6]Ha H,Yu MR,Choi YJ,et al.Role of high glucoseinduced nuclear factor-kappaB activation in monocyte chemoattractant protein-1 expression by mesangial cells[J].J Am Soc Nephrol,2002,13:894-902
 [7]Mezzano SA, Progett MA, Burgos ME, et al.Overexpression of chemokines fibrogenic cytokines and myofibroblasts in human membranous[J].Kidney Int, 2000, 57(1):147-158
 [8]Sassy Prigent C, Heudes D, Mandet C,et al.Early glomerular macrophage recruitment instreptozotocininduced diabetic rats [J].Diabetes,2000,49(3):466-475
 [9]Schneider A,Panzer U, Zahner G,et al.Monocyte chemoattractant proteintl mediates collagen deposition in experimental glomerulonephritis by transforming growth factorβ [J].Kidney Int, 2000,56:135-141

(收稿日期:2009-02-16)

腹水超滤浓缩回输治疗顽固性腹水的临床研究

汤雄

(江西省九江市第三人民医院 九江 332000)

关键词:肝硬化;顽固性腹水;超滤浓缩回输

中图分类号:R 256.51

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2009)03-0005-01

腹水是内科常见症状之一,从根本上消除导致腹水的病因,临床尚有一定困难,大量腹水的存在加重了病情的发展,且给病人造成极大痛苦。我院自 2001 年 5 月以来对顽固性腹水的治疗进行了研究,采用腹水超滤浓缩腹腔内回输方法,对 33 例患者进行了治疗,临床疗效好。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 治疗对象 33 例顽固性腹水患者,住院 29 例,门诊 4 例;男 30 例,女 3 例;年龄 30~59 岁,平均 48.6 岁;腹水持续时间 2~48 个月。腹围 82~127cm,平均 98.6cm。

1.2 材料 WLFHY-500 型伟力电脑腹水超滤浓缩回输系统。

1.3 方法 按腹水穿刺常规操作,将腹水自左下腹引入动脉导管内,以正压泵控制腹水流速为 150~250mL/s,腹水通过过滤器时在负压泵作用下使水及中、小分子等物质滤出,浓缩后的腹水经静脉导管自患者右上腹回输入腹腔。全过程为密闭式无菌操作,1 次治疗时间 1.5~3h,两周左右治疗 1 次,少数治疗 1~2 次即可见到明显效果。

1.4 疗效判定标准 显效:腹胀明显减轻,体重下降,腹围缩小,呼吸困难缓解,尿量增加 500mL/d 以上,食欲增加,下肢浮肿消失,病情得到改善,腹水消失或余少量,维持 3 个月左右者。有效:腹胀减轻,尿量增加,食欲改善,腹水 1 个月后又逐渐增多者。无效:腹胀减轻,食欲增加,尿量增多得到短期缓解,半个月左右腹水恢复到原有水平者。

2 结果

2.1 电解质、蛋白含量变化 见表 1、表 2。腹水超滤浓缩后钾、钠、氯、尿素氮基本无变化,总蛋白及胆红素浓缩 3~5 倍。

表 1 33 例治疗前后血清电解质、蛋白含量平均值

	钾(mmol/L)	钠(mmol/L)	氯(mmol/L)	白蛋白(g/L)	总蛋白(g/L)
超滤前	3.84	133.16	97.34	23.19	61.27
超滤后	3.73	136.21	96.27	25.13	63.14

表 2 33 例治疗前后腹水电解质、蛋白、尿素氮、胆红素含量平均值

	钾(mmol/L)	钠(mmol/L)	氯(mmol/L)	尿素氮(mmol/L)	总蛋白(g/L)	胆红素(μmol/L)
超滤前	3.79	134.38	98.13	27.48	4.28	42.82
超滤后	3.72	137.10	97.26	25.82	20.12	132.71

2.2 副作用 疗后极少数患者出现一过性腹痛,服解痉药症状缓解。

2.3 临床疗效 由于直接滤出大量水分,避免了大量利尿所致电解质紊乱等副作用,明显改善症状,缓解了病情,总有效率达 78.79%。(下转第 7 页)

2.4 免疫细胞化学染色结果 Bcl-2 染色显示: 对照组细胞质浓染呈棕黄色, 实验组与对照组相比, 细胞质着色明显减弱, 呈淡黄色, 个别细胞甚至呈阴性; Bax 染色显示: 对照组细胞质染色呈淡黄色, 实验组与对照组相比, 细胞质着色则明显增强, 黄染加重。

3 讨论

食管癌是世界上最常见的六大恶性肿瘤之一, 显著的地域性分布差异是食管癌流行病学的突出特征, 中国是世界上食管癌发病率和死亡率最高的国家。尽管国内外医学工作者经过几十年的探索实践, 在食管癌的防治方面取得很大的成绩, 但食管癌的具体发病机制仍然不十分清楚, 以手术、化疗、放疗为主的综合治疗手段仍不尽如人意, 食管癌的预后仍较差, 虽然早期食管癌术后 5 年生存率可高达 80%~95%, 但中晚期病人仅为 10%左右^[1], 后者也正是临床最多见的。中药苦参碱作为生物调节剂, 具有长效、持久、副作用少等特点, 容易为广大患者所接受, 可能会成为肿瘤治疗的一条新途径。文献报道, 一定浓度的苦参碱在体外可诱导胃腺癌 SGC-7901 细胞、肺癌 A549 细胞和肝癌 HepG2 细胞凋亡, 且其诱导凋亡的作用随苦参碱的浓度增加而增加^[4]。进一步的研究证明, 苦参碱诱导肿瘤细胞凋亡与其调控凋亡相关基因 Bcl-2 与 Bax 的表达有关^[5]。体外 0.8g/L 苦参碱处理 3d 就能明显抑制人肝癌细胞株(HepG2)的增殖, 1.5g/L 可明显诱导细胞凋亡^[6]。而 0.2mg/L 浓度的苦参碱作用 72h 就能明显抑制 K562 细胞的增殖^[7]。

本研究用 0.25~1.0mg/L 的苦参碱作用食管癌细胞 1~8d 后, 细胞生长受到明显抑制。从 MTT 的实验结果看, 0.25mg/mL 浓度的苦参碱对食管癌细胞的增殖抑制作用不明显, 而 0.5mg/mL 及更高浓度的苦参碱则可使细胞增殖受到明显抑制, 且随着作用浓度的增高和作用时间的延长, 细胞增殖受抑更为明显, 提示苦参碱对食管癌细胞的增殖有抑制作用, 而且呈时间和浓度依赖性。用不同浓度的苦参碱分别作用食管癌细胞 72h 后, 细胞凋亡率检测

发现, 在药物浓度为 0.25mg/L, 即有明显的细胞凋亡发生, 随药物浓度的增加, 细胞凋亡率呈上升趋势; 并且在药物浓度为 0.75mg/L 时, 凋亡率已达 24.40%。由此提示, 苦参碱在体外具有抑制食管癌细胞生长增殖、诱导凋亡的作用, 且这一作用随药物作用的浓度增加而增加。根据生长曲线计算, 苦参碱对食管癌细胞的半数有效量在 0.837mg/L 左右。研究结果显示, 苦参碱能下调食管癌细胞的 Bcl-2 表达, 同时上调 Bax 的表达, 2 种蛋白比例发生明显变化, 与司维柯等^[8]研究结果相同。结合细胞凋亡率检测结果推测, 苦参碱诱导食管癌细胞凋亡可能与其改变凋亡相关蛋白 Bcl-2/Bax 的表达有关。

以上结果提示: 苦参碱在体外对食管癌的生长增殖有明显抑制作用, 同时诱导该细胞凋亡, 是一种很有希望的抗癌中药。其作用机制可能与苦参碱调控食管癌细胞的凋亡相关基因 Bcl-2/Bax 的表达有关, 不是单纯的细胞毒性坏死。随着分子生物学技术的不断发展, 特别是基因芯片和蛋白芯片技术的发展, 必将对苦参碱类抗肿瘤机制^[9]的研究起到很大的推动作用, 而针对这些机制的研究定会开发出新型的与苦参碱类抗肿瘤作用同一分子靶点的药物, 这将为肿瘤的治疗开辟一条新途径。

参考文献

- [1]陈伟忠,林勇,谢渭芬.苦参碱抗肿瘤机制的研究进展[J].肿瘤, 2002,8(1):4-6
- [2]Lai P,He XW,Jiang Y,et al.Preparative separation and determination of matrine from the Chinese medicinal plant sophora flavescens ait by molecularly imprinted solid-phase extraction [J].Anal Bioanal Chem,2003,375(2):264
- [3]王立东,郑树.食管癌研究的历史回顾和哲学思考[J].医学与哲学, 2001,22(9):1-5
- [4]王源,司维柯,李鹏,等.苦参碱及氧化苦参碱抑制 A-549 细胞增殖及诱导细胞凋亡的比较研究 [J]. 第三军医大学学报,2004,26(9):778-780
- [5]范临夏,陶晓南,蔡曦光,等.苦参碱诱导 A549 细胞凋亡的机制研究 [J].第四军医大学学报,2007,28(15):1359-1362
- [6]司维柯,肖桃元.苦参碱抑制 HepG2 细胞增殖及其剂量与抑制方式关系的研究[J].世界华人消化杂志,2001,9(2):185
- [7]李旭芬,张苏展.苦参碱对 K562 细胞端粒酶 hTERT-mRNA 表达及其酶活性影响作用的研究[J].癌症,2001,20(4):391
- [8]梁玉刚.苦参素的药理作用研究进展[J].中国药房,2005,16(6):465-466

(收稿日期: 2009-01-06)

(上接第 5 页)

3 讨论

腹水超滤浓缩腹腔内回输可以治疗各种原因所致的顽固性腹水, 对呼吸困难等症状明显者可即刻见到症状改善, 较利尿剂使用等内科治疗见效迅速。因大量腹水造成尿素氮、肌酐升高患者, 当行腹水超浓缩治疗后即可见到尿素氮、肌酐下降, 对预防肝肾综合征起到一定作用, 因此, 本项治疗对缓

解病情、延长生命有积极作用。

腹水超滤浓缩为无菌密闭式操作, 操作简单易行, 治疗中无副作用。治疗后偶见腹痛与腹压下降、肠蠕动增加有关, 服解痉药症状即可缓解。腹水超滤浓缩腹腔内回输是一种安全、可靠、简单易行的治疗各种病因所致顽固性腹水的有效方法, 应在临床推广使用。

(收稿日期: 2008-12-24)