

cytochrome c and sequential activation of caspases during honokiol induced apoptosis in human squamous lung cancer CH27 cells [J]. Biochem Pharmacol,2002,63(9):1 641-1 651

[4]薛芳,成志勇,梁文同,等.和厚朴酚对 U937/ADR 细胞系耐药逆转作用及其机制研究 [J]. 上海交通大学学报 (医学版),2009,29(9): 1 305-1 309

[5]顾伟,范昕建,吴疆,等.和厚朴酚对肝癌 HepG2 细胞生长抑制及凋亡的作用[J].细胞与分子免疫学杂志,2008,24(6):620-622

[6]Fang F,Gong CY,Qian ZY.Honokiol Nanoparticles in Thermosensitive Hydrogel: Therapeutic Effects on Malignant Pleural Effusion[J].ACS nano,2009,3(12):4 080-4 088

(收稿日期: 2013-10-21)

各种功能性脂质体。比如对磷脂进行聚乙二醇(PEG)修饰后,可以得到长循环脂质体;各种抗原-抗体修饰可以制备各种免疫脂质体。这些修饰的脂质体更能发挥药物在体内缓控释及靶向效应。

参考文献

[1]Maruyama YJ,Kuribara H.Overview of the pharmacological features of honokiol[J].CNS Drug Reviews,2000,6(1):35-44

[2]刘可云,董志,朱毅,等.厚朴酚与和厚朴酚的药理学研究现状[J].中成药,2006,28(5):716-718

[3]Yang SE,Hsieh MT,Tsai TH.Down-modulation of Bcl-XL, release of

复方仙草素对肝癌血道肺转移瘤表达的实验研究 *

薛晓彤¹ 张博² 董晓恺³ 陈建衡¹ 任青华^{2#}

(1 山东省泰山疗养院 泰安 271000;2 山东省医学科学院 济南 250062;3 山东省立医院 济南 265513)

摘要:目的:研究和探讨复方仙草素抗肝肿瘤转移的作用机理,为临床用药提供理论依据。方法:取小鼠 60 只,随机分成模型对照组、低浓度组与高浓度组各 20 只。各组小鼠尾静脉注射 W₂₅₆ 肿瘤细胞悬液 0.25 mL/只,次日开始用药。模型对照组给予生理盐水,低浓度组与高浓度组分别给予不同浓度的复方仙草素,连续给药 18 d,于第 19 天处死动物,剥离肺脏称重,以单盲法计数肺转移瘤结节抑制率、肺转移瘤生长指数抑制率,同时进行转移瘤组织形态学、病理学检验。结果:模型对照组肺组织可见广泛的转移病灶,复方仙草素用药组肺结节转移瘤明显少于模型对照组,且高浓度组优于低浓度组。结论:高浓度复方仙草素对肝癌血道肺转移瘤具有较强的抑制作用。

关键词:肝癌血道肺转移瘤;复方仙草素;肿瘤表达;药用疗效

中图分类号:R285.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2014.08.058

复方仙草素由止血的仙鹤草与补气的人参两味中药组成,其主要有效成分是仙鹤草素和人参皂甙。在以往的临床和基础实验中,我们发现该两味中药已经不再是传统意义上止血和补气的作用,而且具有非常广泛的药理功效,尤其对抑制恶性肿瘤的转移具有良好的治疗效果。为进一步探讨中医药抗肿瘤转移的作用机理,我们对中药复方仙草素进行了深入的实验研究。现报告如下:

1 材料与方法

1.1 材料 动物:昆明种健康小白鼠,清洁级(二级)、雄性、体重(25±0.5) g,山东省动物实验中心提供,合格证书:动管资字(SYXK 鲁 2009)第 01569 号。瘤株:W₂₅₆ 肿瘤细胞,中国中医研究院生物科学研究所提供。标本:转移瘤组织,山东省医学科学院基础医学研究所提供。药品:复方仙草素,山东省医学科学院基础医学研究所中药室提供。仪器:GF-2 卧式离心机,北京中外科技医疗公司生产。SD-3 组织匀浆器,江苏南京药理研究院创强科技公司生产。LY 型紫外分光光度计,上海浦江科技有限公司生产。QR-3 型扭力天平,山东医疗器械总公司生产。

1.2 实验方法 动物分组:取小鼠 60 只,随机分成模型对照组、低浓度组与高浓度组各 20 只。肝癌血道肺转移瘤模型建立:取传代 8~12 d、生长良好的 W₂₅₆ 肿瘤瘤株,颈椎脱臼,固定于蜡板上,用碘酊、酒

精消毒瘤株腹部皮肤,打开腹腔,选择生长良好无坏死或液化的肿瘤组织,放置平皿内,剪成 2~3 mm³ 的小块,用玻璃组织匀浆器研磨,混匀后放入无菌容器内,D-Hanks 液洗涤 3 次,离心 2 次,取上清液加生理盐水稀释成 1:3 的瘤细胞悬液。调整细胞浓度为 2×10⁶ mL(细胞存活率>96%)。所有小鼠尾部消毒后,尾静脉注射 W₂₅₆ 肿瘤细胞悬液 0.25 mL/只,整个操作应在 60 min 内完成。动物用药:模型对照组给予同体积的生理盐水;高浓度组给予复方仙草素 4.80 g/kg;低浓度组给予复方仙草素 2.40 g/kg。每日灌胃 1 次,每次 0.80 mL,连续给药 18 d,于第 19 天处死动物,剥离肺脏称重,Bouin 液固定,以单盲法计数肺转移瘤结节数,计算肺结节抑制率、肺转移瘤生长指数抑制率,同时将剥离的转移瘤组织固定于福尔马林溶液中,石蜡包埋、切片、免疫组化,进行肿瘤组织形态学、病理学观察。

1.3 统计学方法 采用 SPSS15.0 统计软件进行方差分析检验,研究数据均以($\bar{X} \pm S$)表示。

2 结果

2.1 三组实验效果比较 与模型对照组比较,高浓度组肺结节抑制率为 34.86%、P<0.05,肺转移瘤生长指数抑制率为 31.50%、P<0.05,具有显著性差异;与模型对照组相比较,低浓度组肺结节抑制率为 28.84%、P>0.05,肺转移瘤生长指数抑制率为 16.53%、P>0.05,无显著性差异。见表 1。

* 基金项目:山东省科技厅项目(编号:2009GG5WZ02281)

通讯作者:任青华,E-mail:qinghua9946@163.com

表 1 复方仙草素对肝癌血道肺转移瘤的影响 ($\bar{X} \pm S$)

组别	n	肺结节		肺转移瘤	
		结节数(个)	抑制率(%)	生长指数($\times 10^{-3}$)	抑制率(%)
模型对照组	20	12.45± 6.13		9.212± 2.124	
高浓度组	20	8.11± 3.78*	34.86	6.310± 1.803*	31.50
低浓度组	20	8.86± 4.11	28.84	7.689± 2.045	16.53

注:与模型对照组比较,*P<0.05。

2.2 转移瘤组织形态学及病理学观察 模型对照组肺组织可见广泛的转移病灶,结节大小不一,分布于肺组织血管及支气管周围;癌组织呈浸润性生长,细胞核深染,核浆比例失调,大部分肺叶被瘤组织取代。高浓度组肺组织转移结节显著少于模型对照组,以小转移灶为主,边界清楚,少数侵袭血管壁和围绕血管生长,可见较多部分癌细胞变性坏死。低浓度组癌细胞浸润结缔组织,有少量围绕气管和血管生长,癌细胞坏死面积局限于肺组织边缘。实验研究表明,高浓度组对小鼠肝癌血道肺转移瘤具有良好的抑制作用,肺结节抑制率与转移瘤生长指数抑制率均高于低浓度组,具有明显的量效依赖性。

3 讨论

复方仙草素含有多种药理活性,具有非常广阔的应用前景。本实验结果表明,高浓度组肝癌血道肺转移结节显著少于模型对照组,可见较多部分的

(上接第 52 页)幅增大>0.5 mV,呈 qR、QR 或 R 型;胸导联:V₁、V₂、V₃ 或 V₃R、V₄R 导联 R 波振幅增大,通常>1.0 mV,呈 Rs、R、Qr、qRs 或 rsR' ;V₄~V₆ 导联呈显著顺钟转向,S 波显著增深,呈 rS、RS 或 QS 型。(3)右心室壁激动时间延长,>30 ms。(4)继发 ST-T 改变:II、III、aVF 导联 QRS 高电压者,ST 段下降,T 波双向或倒置;V₁~V₃ 导联 ST 段下降,T 波正负双向或倒置^[2]。

1.3 结果 58 例肺心病患者中,超声心动图诊断右室肥厚 52 例,占 89.6%;右室流出道增宽 38 例,占 65.5%;肺动脉增宽 53 例,占 91.4%。心电图诊断右室肥厚 28 例,占 48.3%。

2 讨论

慢性肺源性心脏病简称肺心病,是指由肺组织、胸廓或肺动脉系统等病变引起的肺动脉高压,伴或不伴有右心衰竭的一类疾病。肺心病在我国是常见病、多发病,平均患病率为 0.48%,病死率在 15%左右^[3]。本次 58 例肺心病患者行心电图与超声心动图对比检查,观察中发现超声心动图对于右室肥厚、右室流出道增宽、肺动脉增宽的检出阳性率明显高于心电图检查。其原因可能是:(1)心电图对于右室肥厚的诊断主要依赖于心脏转位和右心室除极电势大小的变化,但是诸多因素可以影响电势改变;在正常情况下,右心室壁与左心室壁的厚度比约 1:3,如果仅有轻度的右心室肥厚,左心室的除极电势依然

癌细胞变性坏死,明显优于低浓度组,呈现出较强的量效关系。提示临床用药在一定的情况下应该达到足够的剂量(浓度)甚至更大的剂量(浓度),才能具有良好的抗肿瘤转移作用。现代药理研究表明,仙鹤草对恶性肿瘤具有显著的抗扩散作用,其水提液能明显抑制小鼠 S₁₈₀ 肉瘤、U₁₄ 宫颈癌、B₁₆ 黑色素瘤、H₂₂ 肝癌实体瘤,同时还具有改善血液高黏状态的作用^[1]。人参皂甙能提高生物体内网状细胞的吞噬功效,增强 IL-2 和自然杀伤细胞的活性^[2],诱导肿瘤细胞的凋亡,抑制血管内皮生长因子的表达^[3],从而控制肿瘤新生血管的形成和转移。本实验进一步证实,高浓度的复方仙草素对肝癌血道肺转移瘤具有较强的抑制作用。

参考文献

[1]黄自丽,黄修燕,郑起.中药抗肿瘤作用及其作用机制研究进展[J].医学综述,2010,16(3):386-389
[2]Klangsinsirikul P,Russell NH.Peripheral blood stem cell harvests from G-CSF-stimulated donors contain a skewed Th2 CD4 phenotype and a predominance of type 2 dendritic cells [J].Exp Hematol,2002,30(5):495-501
[3]Suzuki S,Kuwajima T,Yoneyama Y,et al.Maternal peripheral T-helper 1-type and T-helper 2-type immunity in nonpreclampsitic twin pregnancies[J].Gynecol Obstet Invest,2002,53(3):140-143

(收稿日期:2014-04-21)

占优势,心电综合向量变化不明显,只有在右心室肥厚到一定程度时才会显著地影响心电综合向量方向及右心室电势大小,所以心电图对诊断早期右室肥厚不够敏感。(2)超声心动图可较直观地显示测量心腔大小、大血管的内径大小及室壁的厚度,因此不论是轻度、中度或重度右室肥厚,它均可以较敏感测量出,而且不受心脏转位、预激综合征、束支传导阻滞、胸腔内脏器肿瘤等各种因素的影响。特别在肺动脉高压引起右室流出道增宽时,对早期肺心病右室肥厚的诊断十分有利,是心电图无法与超声心动图比拟的。但是,肺心病患者往往有较重的肺气肿,给我们的检查带来了一定的困难,所以我们应该采取多种体位(尽量左侧卧位)、多个切面、适当加压探查相结合,精确测量得到较可靠数据、结果。因此希望有设备的医院能把超声心动图作为肺心病的常规检查项目,它不仅对右室肥厚、右室流出道增宽及肺动脉增宽有早期诊断的效果,而且能与其他心脏疾病相鉴别。

综上,超声心动图对肺心病右室肥厚的诊断提供了较为可靠的依据,比心电图的诊断更准确、更敏感,值得临床推广和应用。

参考文献

[1]郭万学.超声医学[M].第 6 版.北京:人民军医出版社,2011.617
[2]陈新.黄宛临床心电图学[M].第 6 版.北京:人民卫生出版社,2009.36
[3]陈灏珠,林果为.实用内科学[M].第 13 版.北京:人民卫生出版社,2009.1 597-1 598

(收稿日期:2014-04-28)