

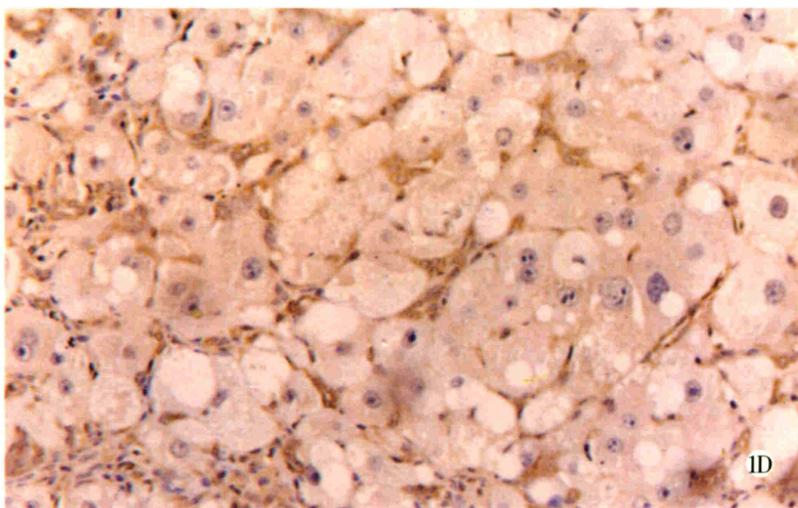
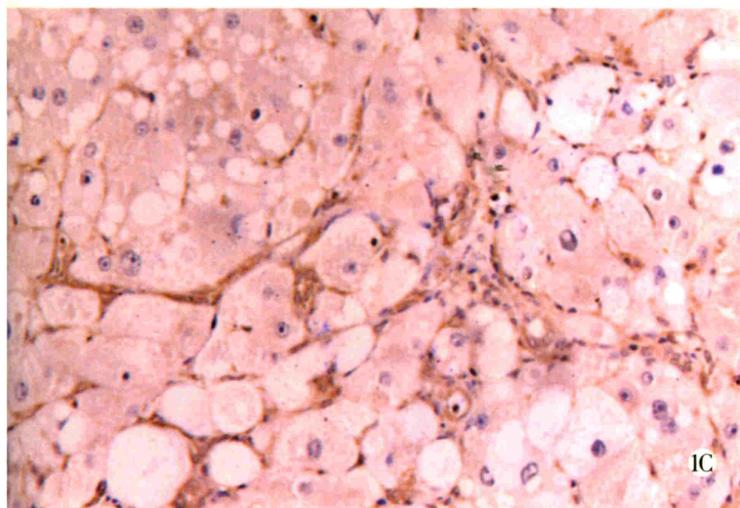
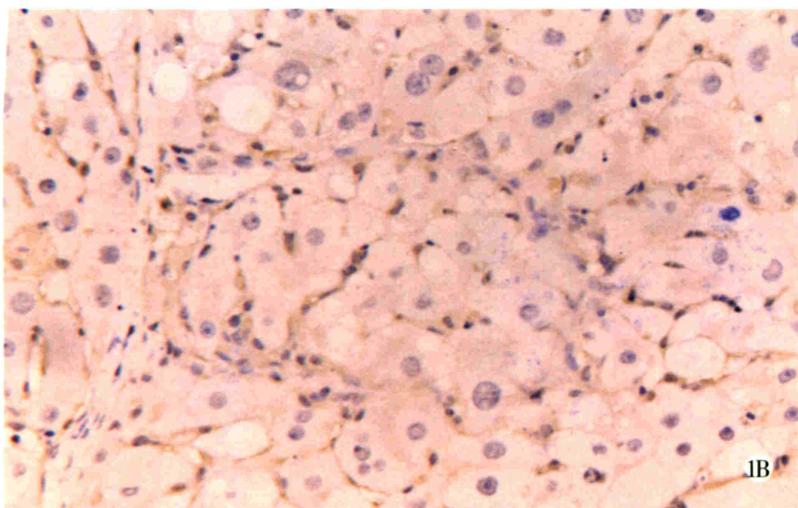
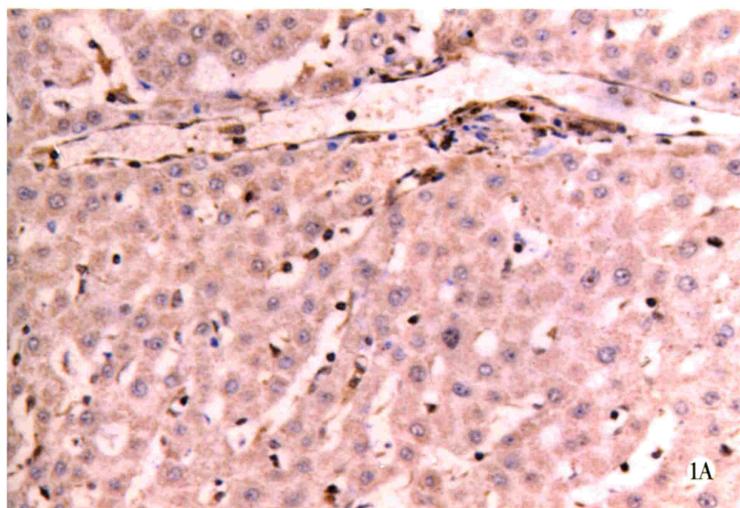
世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年6月15日 第11卷 第6期

(Volume 11 Number 6)



6/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica 收录. 2001年 JCR® 报告 WJG 影响因子 1.445. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica 收录. 2001年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003年6月15日 第11卷 第6期(总第110期)

述 评	689 肝脏胶原蛋白检测进展与评析 刘成海
病毒性肝炎	693 甲型肝炎减毒活疫苗(LA-1株)大规模免疫长期效果观察 龚健,李荣成,徐志一,江世平,罗东,杨进业,李艳萍,陈修荣,黄贵彪,凌文武,韦光武,汪莹怡 697 HCV-Fc融合基因疫苗真核表达载体的构建及表达 冯志华,王全楚,周永兴,郝春秋,聂青和 701 胸腺肽 $\alpha 1$ 对慢性乙型肝炎患者免疫系统的影响 段国荣,聂青和,周永兴,王全楚,田长印,刘拉羊,薛红安 705 蛋白激酶C对肾小球前小动脉平滑肌细胞I型IP ₃ 受体表达影响 王静艳,刘沛,韩峰
肝 癌	708 抗肝癌单链免疫毒素基因修饰的PBMCs在动物体内的抑瘤作用 程虹,刘彦仿,张惠中,沈万安,张菊,张静 712 经皮穿刺氩氦刀冷冻治疗肝癌31例 钱国军,陈汉,吴孟超 716 大鼠肝细胞癌形成过程中MMP-2mRNA的表达及应用BB-94的影响 张志,方石岗,高毅,蒋泽生,孙尔维
基础研究	719 西安酒精性肝病流行病学 鲁晓岚,陶明,罗金燕,耿燕,赵平,赵红莉 723 蛋白激酶C在肝细胞缺氧预处理中的作用 单毓强,高毅,王瑜,潘明新 726 肝硬化不同病期ET-1,NO对离体肝脏血流动力学的调节作用 姚冬梅,姚希贤,杨川杰,冯志杰,房红梅,高军萍 730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才 733 环氧合酶-2反义核酸对人胆管癌细胞增生的影响 吴高松,武小勇,邹声泉,裘法祖 737 ONO-3403对胆囊收缩素刺激的大鼠胰腺外分泌的影响 陈少夫,刘维新,山本光勝,大槻眞 741 内皮抑素-可溶性血管内皮细胞生长抑制因子融合基因重组腺病毒的包装与鉴定 李喆,潘欣,潘卫,曹贵松,闻兆章,方国恩,戚中田,毕建成,华积德 745 激活素A对肝星状细胞细胞外基质合成的影响 刘清华,李定国,黄新,尤汉宁,潘勤,徐雷鸣,徐芹芳,陆汉明 749 脾静脉结扎诱导继发性脾功能亢进犬动物模型的评价 刘全达,马宽生,何振平,丁钧,董家鸿 753 IL-6与整合素家族细胞黏附分子在大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤模型中的表达 孙威,张俊东,赵滢,赵宇,王强
临床研究	756 老年消化道多原发癌的早期诊断及综合治疗 蔡昌豪,吴本伊,吴道宏,邵勇,王孟薇
焦点论坛	760 进一步深化慢性乙型肝炎诊断治疗的实用性研究 李梦东,聂青和 762 慢性乙型肝炎临床分度、诊断的一些问题 周永兴 766 慢性乙型肝炎的鉴别诊断及常见并发症 聂青和 768 特殊人群乙型肝炎的临床特点及处理 罗新栋,聂青和 772 病理学检测在慢性乙型肝炎诊断治疗中的价值 郎振为 775 经皮肝脏活体穿刺活检技巧及研究进展 滕光菊,聂青和 776 乙型肝炎的实验检查及其临床意义 郝春秋,聂青和 780 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗 程明亮,吴亚云 783 慢性乙型肝炎的免疫治疗 施光峰 785 慢性乙型肝炎的中医药治疗 申德林,王全楚,焦栓林 787 乙型肝炎病毒携带者的诊断与治疗 江家骥,朱琪 789 慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断与治疗 蔡卫民,张彬彬 791 乙型肝炎病毒慢性感染和肝癌发生 苏勤 795 治疗性疫苗-慢性乙型肝炎患者的希望 王全楚,聂青和
文献综述	799 抗乙型肝炎病毒肝靶向药物制剂的研究进展 王九平,白雪帆 803 腺病毒载体的特点及其在HCV研究中的应用 郝春秋,冯志华,聂青和 806 HCVC区DNA疫苗的研究现状 孙利,周永兴 810 病毒性肝炎基因治疗的研究和面临的挑战 贾战生,冯志华,周永兴

文献综述	815 抗HCV树突状细胞疫苗的制备及功能研究 王全楚,冯志华,周永兴 819 疫苗新概念及新型疫苗的研制 冯志华,王全楚 823 特殊状态下的逆行胰胆管造影检查术 智发朝 824 胃肠道出血的内镜诊治 陈村龙,宋于刚,周殿元 827 介入内镜学在胆胰疾病中的应用 刘思德 829 老年期消化性溃疡与恶性肿瘤溃疡、应激性溃疡的鉴别 吴保平,肖冰 831 老年人消化道急症 黄纯炽
研究快报	834 肠癌细胞 BAI1 基因表达的检测及其抗肿瘤作用 王志华,康熙雄,张智清,申宝忠,李莹 836 三氧化二砷对鸡胚移植胆管癌生长的抑制作用 喻智勇,王曙光,郑秀海,李昆 838 小鼠实验性肝损伤中 NO 的动态检测及意义 陈会松,柳利明,黄华,杨晋辉
临床经验	841 结肠黑变病 25 例 孙军,李岩 842 保留胰腺的脾动脉干及脾切除术在胃癌根治术中的意义 陈志新,胡建昆,张波,陈佳平,周总光 844 萎缩性胃炎临床证型分类研究 朱方石,姒健敏,王良静 846 叶酸对胃癌前细胞凋亡的影响 曹大中,刘顺英,赵建学 848 短肠综合征的远期并发症 4 例 周伟,江志伟,姜军,朱维铭,张佃良,李宁,黎介寿 851 幽门螺杆菌感染与慢性肝病的临床关系 焦建中,聂青和,赵春林,吴永胜,文绍先,吴群 853 内支架术与腔内近距离放射治疗联合应用治疗晚期食管癌 8 例 申宝忠,于友涛 855 组织黏合剂 Histoacryl 治疗胃静脉曲张活动性出血的疗效 曾黎明,陈村龙,智发朝 856 肝病患者血清肿瘤坏死因子 α 水平变化 徐学刚,张美稀,董惠芳,杨协珍,金树根,陈建杰,王灵台 859 尼美舒利引起肝脏损害 14 例 关英,徐峰,胡莲,周甘平 861 脾脏体积、脾静脉血流及血细胞计数在门静脉高压症分期中的意义 王秀艳,游晚功,施宝民,穆庆岭,吴泰璜 863 大连地区糖尿病患者与健康成年人肠内菌群的比较 孙艳,刘波,赵静玫,王海岩,徐和利,李雪驼 865 影像学检查对肝门部胆管癌进展范围评价的临床价值 张国梁,韦斌,朱春兰,任旭 867 分离培养在 Hp 感染诊断中的重要地位 史济经,闵海阳,王青,杨慧芳,王洪涛,张振华 870 HBV 感染者 HBV DNA 与抗原抗体标志物的关系 陈雪娟,李刚,刘淑芳,陈文思,李桂侠 871 乙型肝炎肝组织中细胞间黏附分子-1 及 Fas 的表达及意义 张闯峰,郑瑞丹,孟家榕,郭以河,林福地 873 轮状病毒全身感染对肝胆胰的影响 姚英氏,李宁,欧巧群 877 良性肝病患者血清 AFP 升高的临床意义 程天霞 875 胆源性胰腺炎手术治疗 58 例 黄建勇,马清涌,马建新 879 经皮肝穿刺胆道引流治疗外伤后胆瘘 汪邵平,霍枫,张玉新,裴世强
病例报告	840 以肠梗阻为首发表现的原发性小肠肿瘤 4 例 赵永玲,魏芳
编委来信	707 711 江学良
投稿细则	附 1-4 世界华人消化杂志投稿细则
封面故事	730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(月刊)

创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-06-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀
黄象谦
黄志强
黎介寿
刘耕陶
裘法祖
汤钊猷
王宝恩
危北海
吴孟超
吴咸中

张金哲
张学庸
赵东海
周殿元
社长总编辑 马连生
中文编辑 潘伯荣
王瑾晖
英文编辑 张建中
排版 李少华
校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号
E-mail: wjcd@wjnet.com
出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wjcd@wjnet.com
http://www.wjnet.com
电话 (010)85381892
传真 (010)85381893
印刷 北京科信印刷厂
发行 国内 北京报刊发行局
国外 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)
订购 全国各地邮电局
邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)
电话:(010)85381892
传真:(010)85381893
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外
检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志(PЖ)》
中国科技论文统计与分析
中国学术期刊文摘
中国中医药信息服务网
中国生物医学文献光盘数据库
《中文科技资料目录(医药卫生)》
中国生物医学期刊目录数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点,除非特别声明.本刊如有印装质量问题,请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262
国外代号 M 4481

国内定价 每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证
1401004000050

- 15 Kim ES, Herbst RS. Angiogenesis inhibitors in lung cancer. *Curr Oncol Rep* 2002;4:325-333
- 16 Ma HI, Lin SZ, Chiang YH, Li J, Chen SL, Tsao YP, Xiao X. Intratumoral gene therapy of malignant brain tumor in a rat model with angiostatin delivered by adeno-associated viral (AAV) vector. *Gene Ther* 2002;9:2-11
- 17 Yoshida Y, Oshika Y, Fukushima Y, Tokunaga T, Hatanaka H, Kijima H, Yamazaki H, Ueyama Y, Tamaoki N, Miura S, Nakamura M. Expression of angiostatic factors in colorectal cancer. *Int J Oncol* 1999;15:1221-1225
- 18 Fukushima Y, Oshika Y, Tsuchida T, Tokunaga T, Hatanaka H, Kijima H, Yamazaki H, Ueyama Y, Tamaoki N, Nakamura M. Brain-specific angiogenesis inhibitor 1 expression is inversely correlated with vascularity and distant metastasis of colorectal cancer. *Int J Oncol* 1998;13:967-970
- 19 Hatanaka H, Oshika Y, Abe Y, Yoshida Y, Hashimoto T, Handa A, Kijima H, Yamazaki H, Inoue H, Ueyama Y, Nakamura M. Vascularization is decreased in pulmonary adenocarcinoma expressing brain-specific angiogenesis inhibitor 1 (BAI1). *Int J Mol Med* 2000;5:181-183
- 20 Lee JH, Koh JT, Shin BA, Ahn KY, Roh JH, Kim YJ, Kim KK. Comparative study of angiostatic and anti-invasive gene expressions as prognostic factors in gastric cancer. *Int J Oncol* 2001;18:355-361
- 21 范应方, 黄宗海. 结直肠癌基因治疗研究进展. 世界华人消化杂志 2001;9:427-430
- 22 张振书, 张亚历. 中国大肠癌研究进展. 世界华人消化杂志 2001;9:489-494
- 23 曲娴, 刘建平, 曲宏, 孙红霞. 大肠癌 C-erbB-2 和 EGFR 的表达意义. 世界华人消化杂志 2001;9:838-839
- 24 曲娴, 陈杰, 刘彤华. 表皮生长因子受体单克隆抗体抗人结肠癌 LST174 的作用. 世界华人消化杂志 2001;9:841
- 25 金月玲, 黄培林, 王亚平, 黄照权, 王建东, 孟明. nm23-H1 基因突变与大肠癌转移的相关性. 世界华人消化杂志 2001;9:965-966
- 26 沈志祥, 曹歌, 孙军. 结直肠癌组织 COX-2 mRNA 表达的病理意义. 世界华人消化杂志 2001;9:1082-1084
- 27 唐朝晖, 邹声泉. DPC4/SMAD4 基因与结肠癌. 世界华人消化杂志 2001;9:1190-1193
- 28 蔡崎, 陆洪芬, 孙孟红, 杜祥, 范月珍, 施达仁. 结直肠癌组织中 CD44v3, v6 蛋白的表达意义. 世界华人消化杂志 2000;8:1255-1258
- 29 许沈华, 冯建国, 李德川, 牟瀚舟, 楼荣灿. 大肠癌患者外周血 CD44 水平与临床病理的相关性研究. 世界华人消化杂志 2000;8:432-435
- 30 郭文君, 吴洪娟, 刘雨清, 张伟栋, 黄文波. Rasp21, GST-pi 在大肠腺瘤癌变中的表达. 世界华人消化杂志 2000;8:104
- 31 周海波, 张居民, 颜云. 结直肠癌组织中 DPC4 基因的分子生物学研究. 世界华人消化杂志 2002;10:1140-1142
- 32 孙哲, 高鹤立. P21ras、P16 在大肠癌中的表达及临床意义. 世界华人消化杂志 2001;9:1399-1403
- 33 范如英, 李世荣, 武子涛, 吴霞. 散发性大肠癌组织及粪便 P53 蛋白 K-ras 及 APC 基因的检测. 世界华人消化杂志 2001;9:771-775
- 34 谷化平, 倪灿荣, 詹熔洲. 大肠癌 CD15, CD44v6 和 nm23H1 的 mRNA 表达与转移及预后的相关性. 世界华人消化杂志 2000;8:887-891
- 35 季代金, 曹燕, 张亚历, 姜泊, 余宁, 冯福才, 周殿元. 大肠癌 HT-29, Lovo 细胞 p53 转录表达差异同步研究. 世界华人消化杂志 2000;8:77-79

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

三氧化二砷对鸡胚移植胆管癌生长的抑制作用

喻智勇, 王曙光, 郑秀海, 李 昆

喻智勇, 王曙光, 郑秀海, 李昆, 中国人民解放军第三军医大学西南肝胆外科医院 重庆市 400038

项目负责人: 喻智勇, 400038, 重庆市, 中国人民解放军第三军医大学西南肝胆外科医院. rsyzy@mail.tmmu.com.cn

电话: 023-65398063

收稿日期: 2002-12-24 接受日期: 2003-02-17

摘要

目的: 探讨三氧化二砷(As_2O_3)对鸡胚移植胆管癌生长的抑制作用及其机制。

方法: 建立胆管癌 QBC₉₃₉ 细胞株鸡胚移植模型, 接种癌细胞后 9 d 切取标本, 比较 As_2O_3 作用组和对照组肿瘤生长、血管生成情况, 原位末端标记法检测肿瘤组织细胞凋亡, 免疫组化检测核增生抗原(PCNA)与血管内皮生长因子(VEGF)的表达。

结果: As_2O_3 作用组肿瘤生长和血管生成受到抑制, 细胞凋亡增多、PCNA 和 VEGF 表达减弱。

结论: As_2O_3 有抗胆管癌的作用。其机制与诱导细胞凋亡, 抑制癌细胞增生、癌组织 VEGF 表达以及肿瘤血管生成有关。

喻智勇, 王曙光, 郑秀海, 李昆. 三氧化二砷对鸡胚移植胆管癌生长的抑制作用. 世界华人消化杂志 2003;11(6):836-838

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/836.asp>

0 引言

胆管癌对目前的化疗药物常常敏感性欠佳^[1]。近年我国在三氧化二砷(As_2O_3)治疗白血病方面取得重大突破, 疗效好而副作用少^[2]; 对其他如食管癌^[3]、大肠癌^[4]等实体瘤也有效。本实验以胆管癌鸡胚移植模型观察 As_2O_3 对胆管癌生长的抑制作用。

1 材料和方法

1.1 材料 胆管癌 QBC₉₃₉ 细胞株, 由王曙光教授建株^[5]; As_2O_3 由哈尔滨伊达药业有限公司提供; SABC 免疫组化试剂盒、TUNEL 凋亡试剂盒购自武汉博士得生物工程有限公司; PCNA、VEGF 抗体系 Santa Cruz 公司产品。实验用胚蛋购自第三军医大学微生物教研室。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养与传代 QBC₉₃₉ 细胞, 接种于含 100 U/ml 青霉素、100 μg/ml 链霉素和 100 mL/L 灭活小牛血清的新鲜 RPMI-1640 培养液中, 37 °C、50 mL/L CO₂ 培养箱中培养, 6 d 传代一次。实验采用指数生长期的细胞。

1.2.2 鸡胚绒毛尿囊膜(CAM)的制备^[6] 胚蛋孵育至 7 d 时, 在照卵灯下寻找胚头, 约在胚头右下方 0.5-1 cm

处划定约 $0.5 \times 1.5 \text{ cm}^2$ 的开窗位置. 在鸡蛋气室端钻1-2 mm的小孔并穿透气室壳膜. 在蛋壳开窗位置用小砂轮磨切开窗, 吹去蛋壳上磨切的粉尘, 75 mL/L 乙醇消毒, 揭去开窗处的蛋壳. 用橡皮吸头从气室小孔轻轻吸气使绒毛膜下沉. 用虹膜刀切破壳膜, 暴露出CAM. 暴露已制备好的CAM, 进行实验干预.

1.2.3 鸡胚接种与药物干预 选择生长良好的胚蛋45只, 接种癌细胞后随机分3组: PBS组、 As_2O_3 作用组、顺铂(DDP)作用组. 接种方法: QBC₉₃₉细胞用RPMI-PBS稀释, 接种量 $6 \times 10^6/0.1 \text{ mL}$. 鸡胚开窗后立即接种于CAM相对无血管区. 接种后第3天将浸有 As_2O_3 或DDP的玻璃滤纸放置于癌细胞接种部位, As_2O_3 和DDP按血药浓度2倍稀释^[7], 分别为 $2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 和 $4 \mu\text{g}/\text{mL}$; 对照组用0.01M PBS浸泡的滤纸. 每日更换一次滤纸, 严格无菌操作. 封窗后放入孵化箱, 观察肿瘤生长和血管生成情况. 接种后第9天取材, 测量肿瘤大小, 肿瘤组织HE染色观察.

1.2.4 免疫组化指标的检测 标本用4 mL/L多聚甲醛固定, 石蜡包埋. 切片脱蜡至水. 按SABC操作步骤(枸橼酸盐抗原热修复)检测PCNA、VEGF的表达. 根据阳性细胞的百分率分为4个等级: 0分(无阳性细胞), 1分(阳性细胞 $<30\%$), 2分(阳性细胞 $30-70\%$), 3分(阳性细胞 $>70\%$); 阳性细胞染色强度也分为4个等级: 0分(无阳性细胞), 1分(浅黄色), 2分(黄色), 3分(棕黄色); 将二者评分相加后除以2得出VEGF表达的综合评分. 高倍镜下随机选择至少2个视野计数1 000个细胞核黄色细胞, 计算出PCNA表达的阳性细胞百分数.

1.2.5 凋亡TUNEL检测 切片脱蜡至水. 按TUNEL操作步骤检测组织凋亡细胞. 细胞核染色紫蓝色颗粒者(碱性磷酸酶)为凋亡细胞. 计算阳性细胞百分数同PCNA计算方法.

统计学处理 采用SPSS 8.0进行统计分析. 测定结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用t检验和 χ^2 检验, $P < 0.01$ 为有统计学意义.

2 结果

2.1 鸡胚模型的大体观察 接种癌细胞后1-3 d, 瘤体生长缓慢, 3 d后, 生长迅速, 瘤体明显增大; 至第7天, 瘤体最大径可达9 mm左右; 其后肿瘤生长减慢. 癌细胞种植成功率达100%. 接种癌细胞3 d后, 血管辐凑现象明显, 与肿瘤诱导血管生成作用有关. 早期瘤组织HE镜检见癌细胞体积减小, 间质少; 4 d后可见癌组织形成巢状腺腔样结构, 并且有新生血管形成(图1). 肿瘤周围血管 As_2O_3 组比PBS组细而少.

2.2 肿瘤生长的比较 接种癌细胞第9天采集标本, 测量大小(直径)如下: PBS组 $5.8 \pm 1.21 \text{ mm}$, As_2O_3 组 $2.6 \pm 0.7 \text{ mm}$, DDP组 $2.8 \pm 0.5 \text{ mm}$. PBS组与 As_2O_3 组差异显著($P < 0.01$), As_2O_3 组与DDP组比较差异不显著($P > 0.05$).

2.3 VEGF和PCNA的表达 TUNEL检测凋亡结果, 见表1.

表1 免疫组化和凋亡检测结果($\bar{x} \pm s$)

实验分组	n	VEGF	PCNA	凋亡指数
PBS组	10	2.06 ± 0.46	48.88 ± 5.33	4.11 ± 1.9
As_2O_3 组	10	1.33 ± 0.43	24.66 ± 4.21	32.22 ± 5.4

$P < 0.01$, As_2O_3 组 vs PBS组.

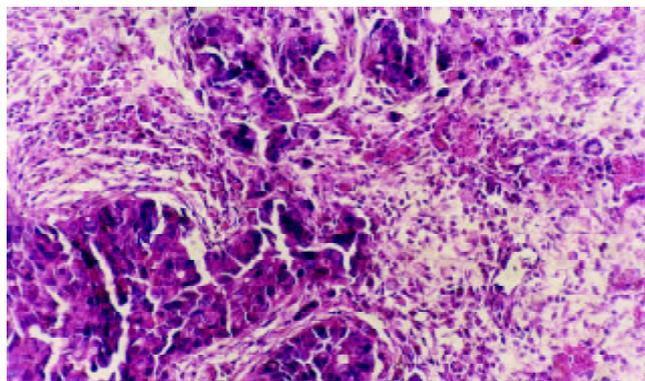


图1 鸡胚移植胆管癌组织学(HE $\times 200$).

3 讨论

胆道癌起病隐匿、根治困难、预后很差. 手术与非手术治疗5 a生存率 $<12\%$, 胆道癌的根治主要依赖手术^[1,8,9]. 放化疗和介入等综合治疗措施有助于提高总体治疗效果, 目前多数学者认为化疗对胆道肿瘤有一定效果^[1,10-12], 因此有必要探索新的化疗药物.

As_2O_3 已经成功的应用于实体肿瘤化疗的实验研究. 经 As_2O_3 作用的移植胆管癌生长受到显著抑制. 本组资料采用滤纸给药的方式, 局部浓度高, 与临床常用的肝动脉灌注化疗相似. 一般认为 As_2O_3 的抗癌机制与诱导肿瘤细胞凋亡有关^[2,3]. 实验研究结果与文献报道一致, As_2O_3 作用组癌细胞凋亡显著, 而对照组凋亡细胞少见; 同时发现癌细胞核增生抗原表达减弱, 推测与 As_2O_3 阻滞癌细胞周期有关.

在实体瘤, 肿瘤的增长有赖于新生血管的生长和内皮细胞的增生^[13], 肿瘤细胞与血管内皮细胞之间相互促进, 分泌细胞增生因子, 此过程内皮细胞的增生依赖肿瘤微环境促进增生与诱导凋亡信号刺激的平衡^[14]. 经 As_2O_3 作用的胆管癌组织细胞凋亡增加, 生长受到抑制, 癌组织中刺激内皮细胞增生的VEGF表达明显减弱, 与文献^[15]报道结果一致; 大体观察 As_2O_3 作用组癌组织周围辐辏血管较PBS组稀少, 认为 As_2O_3 具有抑制肿瘤血管生成的作用, 进而抑制肿瘤的生长.

总之, As_2O_3 能够有效抑制鸡胚移植胆管癌的生长, 其抗癌作用与诱导癌细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成有关. 有必要进一步研究并应用于临床.

4 参考文献

- 廖彩仙, 杨家丁. 胆管癌的基础与临床. 第1版. 上海: 第二军医大学出版社, 1999:108
- Shen ZX, Chen GQ, Ni JH, Li XS, Xiong SM, Qiu QY, Zhu J,

- Tang W, Sun GL, Yang KQ, Chen Y, Zhou L, Fang ZW, Wang YT, Ma J, Zhang P, Zhang TD, Chen SJ, Chen Z, Wang ZY. Use of arsenic trioxide (As₂O₃) in the treatment of acute promyelocytic leukemia (APL): II. Clinical efficacy and pharmacokinetics in relapsed patients. *Blood* 1997;89:3354-3360
- 3 Shen ZY, Shen WY, Chen MH, Shen J, Zeng Y. Reactive oxygen species and antioxidants in apoptosis of esophageal cancer cells induced by As₂O₃. *Int J Mol Med* 2003;11:479-484
- 4 魏晓莹,郑杰,张东生,张建民. 三氧化二砷诱导人结肠癌 LoVo 细胞凋亡的细胞生物学研究. *临床与实验病理学杂志* 2001;17:508-511
- 5 王曙光,韩本立,段恒春,陈意生,彭志明. 肝外胆管癌细胞系的建立. *中华实验外科杂志* 1997;14:245-246
- 6 付生法,陆应麟,张朝山,陈堃. 检测血管生长因子作用的鸡胚绒毛尿囊膜技术. *军事医学科学院院刊* 1993;17:294-297
- 7 胡建昆,陈志新,陈佳平,严律南,毛咏秋,邹立群,王朝华. 大肠癌化疗药物敏感性与癌细胞 DNA 含量的关系. *世界华人消化杂志* 2001;9:713-714
- 8 中华医学会外科学会胆道外科学组. 肝外胆道癌全国调查 1098 例分析. *中华外科杂志* 1990;28:516-520
- 9 石景森,周连锁,王作仁,罗建,王林,郝秀原,马庆久,李发智,汪涛,任斌,卢云,刘绍诒. 肝外胆道癌 830 例临床分析. *中华外科杂志* 1997;35:645-648
- 10 Gebbia V, Majello E, Testa A, Pezzella G, Giuseppe S, Giotta F, Riccardi F, Fortunato S, Colucci G, Gebbia N. Treatment of advanced adenocarcinomas of the exocrine pancreas and the gallbladder with 5-fluorouracil, high dose levofoinic acid and oral hydroxyurea on a weekly schedule. Results of a multicenter study of the southern italy oncology group (G.O.I.M.). *Cancer* 1996;78:1300-1307
- 11 Kuhn R, Hribaschek A, Eichelmann K, Rudolph S, Fahlke J, Ridwelski K. Outpatient therapy with gemcitabine and docetaxel for gallbladder, biliary, and cholangio-carcinomas. *Invest New Drugs* 2002;20:351-356
- 12 Taieb J, Mitry E, Boige V, Artru P, Ezenfis J, Lecomte T, Clavero-Fabri MC, Vaillant JN, Rougier P, Ducreux M. Optimization of 5-fluorouracil (5-FU)/cisplatin combination chemotherapy with a new schedule of leucovorin, 5-FU and cisplatin (LV5FU2-P regimen) in patients with biliary tract carcinoma. *Ann Oncol* 2002;13:1192-1196
- 13 Kuda K, Nakanuma Y, Miyazaki M. Cholangiocarcinoma: recent progress. Part 2: molecular pathology and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:1056-1063
- 14 Bellamy WT, Richter L, Frutiger Y, Grogan TM. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in hematopoietic malignancies. *Cancer Res* 1999;59:728-733
- 15 Roboz GJ, Dias S, Lam G, Lane WJ, Soignet SL, Warrell RP Jr, Rafii S. Arsenic trioxide induces dose- and time-dependent apoptosis of endothelium and may exert an antileukemic effect via inhibition of angiogenesis. *Blood* 2000;96:1525-1530

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

小鼠实验性肝损伤中 NO 的动态检测及意义

陈会松,柳利明,黄华,杨晋辉

陈会松,柳利明,黄华,杨晋辉,昆明医学院第二附属医院消化科
云南省昆明市 650101
昆医附二院科研基金资助, No.2000021
项目负责人:黄华,650101,云南省昆明市西山区麻园 1 号,昆明医学院第二附属医院消化科. hhtrq78@yahoo.com
电话:0871-5351281-2362
收稿日期:2002-12-12 接受日期:2002-12-30

摘要

目的:动态检测一氧化氮(nitric oxide, NO)在急性肝损伤中血清浓度变化,探讨 NO 在急性肝损伤中的作用。

方法:以刀豆蛋白(concanavalin-A, ConA)诱导小鼠急性肝损伤构建实验动物模型.用硝酸还原酶法动态检测了40只正常小鼠(对照组)及40只(实验组)小鼠2 h、4 h、8 h及24 h血清中NO的浓度水平.同时测定血中谷丙转氨酶(ALT)变化。

结果:实验组2 h时点NO浓度显著低于对照组且与ALT呈高度负相关($P < 0.05$).实验组4 h时点NO浓度显著高于对照组且与ALT呈高度正相关($P < 0.01$).

结论:NO对肝脏有双重作用,即既有保护作用又有损害作用。

陈会松,柳利明,黄华,杨晋辉. 小鼠实验性肝损伤中 NO 的动态检测及意义. *世界华人消化杂志* 2003;11(6):838-840

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/838.asp>

0 引言

一氧化氮(NO)在肝损伤中的作用,国内外已有大量的相关文献报道,但是不同的研究有不同的结果^[1-4],且NO在肝损伤中的作用机制至今尚未完全阐明,说明NO与肝损伤的关系也有必要进一步研究.本实验以刀豆蛋白A(ConA)诱发小鼠急性肝损伤模型,动态检测NO在血清中的变化,观察其与ALT之间的关系,以探讨其在肝损伤中的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 ♂昆明种小鼠,体重24-26 g,6-8 wk,(由昆明医学院动物饲养中心提供),ConA(美国Sigma公司产品),NO试剂盒(由南京建成生物工程研究所提供)。

1.2 方法 将80只实验小鼠随机分为2组,每组40只,对照组小鼠尾静脉注射生理盐水0.3 mL/只,实验组小鼠尾静脉注射ConA(20 mg/kg,以等体积的生理盐水溶解),所有小鼠自由进食水.各组小鼠均分别于2 h、4 h、8 h及24 h眼球取血并立即分离血清分装于抗凝管中,于4℃保存待测.后立即处死小鼠,取肝右中叶用100 mL/L甲醛溶液固定,常规脱水,石蜡包埋切片,HE染色后,行光镜观察肝组织病理变化.应用化学比色硝酸还原酶法检测NO,按说明书进行操作.采用生化自动分析仪测定ALT。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

