

榄香烯乳抗肺癌细胞的实验研究

秦叔逵 钱 军 杨爱珍 王 琳 乐美兆 何泽明 刘文虎

摘要 作者观察了榄香烯乳在体外对人体肺癌细胞株 LAX、Anip-937、Spc-A1、A549、H128、SPC 和在体内对小鼠 Lewis 肺癌、大鼠 Walker-256 肉瘤的抗癌作用。结果表明, 榄香烯乳对上述肿瘤细胞均有明显的抑制作用。对各株体外癌细胞的 IC_{50} 在 $20 \sim 45 \mu\text{g/ml}$, 且与阳性对照组呈现不同的形态改变。腹腔内给药能明显抑制实验动物体内瘤结节的生长。药物作用后的肿瘤细胞 DNA、RNA 含量明显下降, 脂滴增多, 糖原颗粒减少, 并出现细胞凋亡现象。

关键词 榄香烯乳; 肺癌; 细胞株; 实验研究

榄香烯(Elmene)是从姜科植物温郁金的挥发油中提取的抗癌有效成分^[1], 临床使用经乳化处理的乳剂注射液, 主要用于癌性胸、腹水的治疗^[2]。为明确该药是否具有抗肺癌作用及其机理, 我们观察了榄香乳对肺癌细胞株的体内、体外作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞株 体外肺腺癌细胞株 LAX、Anip-937、Spc-A1、A549 和小细胞肺癌株 H128、SPC 于含 15% 小牛血清的 RPMI-1640 培养液中常规培养传代。体内小鼠 Lewis 肺癌株和大鼠 Walker-256 肉瘤细胞株于相应鼠体内传代保种。上述细胞株均引自中国科学院上海细胞生物研究所和上海医药工业研究院。

1.1.2 动物 SD 大鼠, 雌性, 体重 $55 \sim 70\text{g}$; C57BL/6J 小鼠, 雌性, 体重 $20 \pm 2\text{g}$ 。均由江苏省实验动物中心提供, 合格证号 93008。

1.1.3 药物及试剂 药物分别为 0.5% 榄香烯乳注射液(大连金港制药有限公司, 批号 940915), 盐酸阿霉素(ADM, 汕头华明医药有限公司, 批号 931201), 5-氟脲嘧啶注射液(5-Fu, 上海旭海华普药业有限公司, 批号 9409072), 环磷酰胺(CTX, 上海第十二制药厂, 批号 940106)。上述药品使用前均用培养液稀释至所需浓度。

主要试剂有: MTT(Fluka 产品), 虫萤光素酶(上海植物生理研究所产品)ATP 标准品(sigma 产品), $^3\text{H-TdR}$ 和 $^3\text{H-uR}$ (中科院上海原子核研究所产品)。

1.2 方法

1.2.1 活细胞银染试验 取生长良好的细胞以 $4 \times 10^4/\text{ml}$ 接种培养板, 24 小时后加入浓度为 $1:0.6$ 的榄香烯乳和阳性对照药(5-Fu 或 ADM)。药物作用 72 小时后收集细胞, 用 1% 台盼蓝或 0.15% 结晶紫染色, 计数银染活细胞数。

1.2.2 MTT 显色法 参照文献^[4,5]。以 $4 \times 10^4/\mu\text{l}$ 细胞数接种 40 孔酶联板每孔 $100 \mu\text{l}$, 24 小时后每孔加药 $10 \mu\text{l}$, 药物作用 72 小时后, 每孔加 5mg/ml MTT $30 \mu\text{l}$, 4 小时后去上清, 酸化异丙醇溶解后于 OD570 测光密度值。

1.2.3 ATP 生物发光法 参照文献^[6,7]。如方法 2, 药物作用 48 小时后终止反应, 反复冻融三次, 加入虫萤光素酶测定发光脉冲值。

以上实验用 Karber 法求得 50% 细胞增殖抑制剂量 IC_{50} ^[8]。

1.2.4 $^3\text{H-TdR}$ 、 $^3\text{H-uR}$ 掺入试验 以 $5 \times 10^4/\text{ml}$ 活细胞数接种 96 孔培养板, 24 小时后加药和 $^3\text{H-TdR}$ 、 $^3\text{H-uR}$ ($1\mu\text{Ci}/\text{孔}$), 12 小时后收集细胞, 液闪仪计数 cpm 值。

1.2.5 形态学观察: 体外培养细胞每日光镜观察细胞生长情况, 选取 H128 细胞常规制备样品, 透射电镜下观察超微结构的改变。

1.2.6 Walker-256 肉瘤 (1)肌肉接种: 取 SD 大鼠, 每鼠接种 $1:4$ 瘤细胞悬液 0.2ml 于一侧大腿肌肉, 随机分组。第二日腹腔给药, 连续七日, 第八日处死动物, 自髌关节处剪下双侧下肢, 荷瘤肢重减去正常肢重即为瘤重, 按瘤重计算抑制率。(2)尾静脉接种: SD 大鼠每鼠尾静脉接种 $10^6/\text{ml}$ 活细胞悬液 0.2ml , 随机分组, 每二日起腹腔给药, 连续九

日,第十七日处死动物,称肺重,按肺重计算抑制率。

1.2.7 Lewis 肺癌 取 C57BL/6J 小鼠,每鼠右腋下接种 10^6 /ml 活细胞悬液 0.2ml,随机分组,第七日起腹腔给药,连续九日,每三日按公式体积=长径 \times 宽径²/2 计算瘤体积。

2 结果

2.1 榄香烯乳对体外培养各肺癌细胞株的抑制作用

榄香烯乳在体外能明显抑制各人体肺癌细胞株的生长,药物作用 72 小时各细胞株的 IC₅₀见表 1。光镜下观察,随榄香烯乳浓度增高,癌细胞增殖速度减慢,并伴有形态学的改变。低浓度下,细胞轮廓清、与未给药组相比无明显改变;中等浓度下,细胞缩小变圆,细胞核亦固缩,细胞轮廓尚清,活细胞数明显减少;超过一定阈值(LAX>30 μ g/ml, Anip、A549>70 μ g/ml, SpcA1、H128、SPC>50 μ g/ml),大量细胞呈固缩状,破碎坏死明显。而 ADM/5-Fu 同样条件下作用细胞后,随药物浓度增高,细胞渐胀大,轮廓模糊,高浓度时细胞溶胀死亡。

表 1 人体肺细胞株的 IC₅₀(μ g/ml)

| 细胞株 | 榄香烯乳 | ADM | 5-Fu | 实验方法 |
|----------|-------|-------|-------|---------|
| LAX | 21.04 | | 11.69 | 结晶紫银染法 |
| Anip-937 | 30.13 | 0.048 | | MTT 显色法 |
| Spc-A1 | 23.81 | 0.066 | | MTT 显色法 |
| A549 | 29.10 | 0.049 | | MTT 显色法 |
| H128 | 36.56 | 0.057 | | 台盼蓝银染法 |
| SPC | 41.86 | 0.100 | | MTT 显色法 |

表 3 榄香烯乳对³H-TdR、³H-uR 掺入 H128、SPC 细胞的影响

| 榄香烯乳浓度 (μ g/ml) | ³ H-TdR 掺入(cpm) | | ³ H-uR 掺入(cpm) | |
|-------------------------|----------------------------|------------------|---------------------------|-------------------|
| | H128 | SPC | H128 | SPC |
| 0 | 82120 \pm 13996 | 3387 \pm 543 | 82617 \pm 8026 | 8133 \pm 101 |
| 10 | 96260 \pm 9234 | 2967 \pm 419 | 81153 \pm 2158 | 7830 \pm 1196 |
| 20 | 101460 \pm 30313 | 2767 \pm 318 | 74390 \pm 9311 | 6843 \pm 1245* |
| 40 | 61983 \pm 13056 | 2423 \pm 585 | 64517 \pm 15607 | 5563 \pm 1130** |
| 60 | 22177 \pm 9266** | 1633 \pm 280** | 25897 \pm 1677** | 2293 \pm 369** |
| 80 | 19477 \pm 4280** | 1477 \pm 593** | 22160 \pm 4853** | 1783 \pm 848** |

表 4 ADM 对³H-TdR、³H-uR 掺入 H128、SPC 细胞的影响

| ADM 浓度 (μ g/ml) | ³ H-TdR 掺入(cpm) | | ³ H-uR 掺入(cpm) | |
|-------------------------|----------------------------|-----------------|---------------------------|-------------------|
| | H128 | SPC | H128 | SPC |
| 0 | 82120 \pm 13996 | 3387 \pm 543 | 82617 \pm 8026 | 8133 \pm 101 |
| 0.025 | 85237 \pm 20755 | 3053 \pm 195 | 86353 \pm 4248 | 8357 \pm 1689 |
| 0.05 | 71743 \pm 7978 | 3120 \pm 345 | 80953 \pm 7236 | 7673 \pm 761 |
| 0.1 | 45987 \pm 12568* | 2890 \pm 595 | 74603 \pm 15856 | 5813 \pm 1221** |
| 0.2 | 62920 \pm 20871 | 2435 \pm 106* | 63270 \pm 6995* | 6867 \pm 210** |

注:与空白对照组相比 * P<0.05 ** P<0.05

2.2 不同实验方法求得 IC₅₀值的比较

表 2 列出了用三种细胞活性检测方法测得的榄香烯乳作用 48 小时后的 IC₅₀,从表中可以看出,对每一种细胞,活细胞银染法、MTT 显色法和 ATP 生物发光法测得的 IC₅₀值基本一致。

表 2 榄香烯乳在不同实验方法上的抗癌作用(IC₅₀)的比较(IC₅₀(μ g/ml))

| 细胞株 | 活细胞银染法 | MTT 显色法 | ATP 生物发光法 |
|----------|--------|---------|-----------|
| Anip-937 | 38.20 | 33.31 | 32.65 |
| Spc-A1 | 29.31 | 28.29 | 31.32 |
| A549 | 32.35 | 32.93 | 34.75 |

2.3 榄香烯乳对肺癌细胞 DNA、RNA 合成的影响

掺入试验结果表明(见表 3,4),给榄香烯乳后,H-TdR、³H-uR 掺入较空白对照组降低,表明榄香烯乳对 H128、SPC 细胞的 DNA、RNA 合成有抑制作用,且抑制效应随药物浓度的增高而增强。给药 12 小时,榄香烯乳对 H128 和 SPC 细胞的 DNA、RNA 合成抑制作用已较为明显,而此时 ADM 的抑制作用尚较弱。

2.4 形态学观察

光镜下细胞形态改变如前所述。选取 H128 细胞进行透射电镜观察,结果如下:

H128 细胞空白对照组:见细胞数较多,细胞成圆形或多边形,表面可见有短小的微绒毛。核大,核膜较平滑,有深切迹,核仁大而明显,常染色质丰富。细胞内可见有少量脂滴,有成堆的糖原颗粒及丰富的游离核糖体,线粒体及内质网少见。

H128 细胞给药组: 褪变、坏死细胞多见, 细胞表面微绒毛稀少, 细胞核较对照组小, 有固缩现象, 核仁较小。细胞内有丰富的脂滴, 较对照组明显增多, 而糖原颗粒明显减少, 线粒体可见。

2.5 榄香烯乳对肌肉接种的 Walker-256 肉瘤的抑制作用。

结果表明(见表 5)、榄香烯乳(100mg/kg)对肌肉接种的 W-256 肉瘤有明显的抑制作用, 两次实验相对生理盐水组(N.S)的抑制率分别为 39.39% 和 29.48%, 剂量在 80mg/kg 以下时抑制作用不明显。阳性对照组 CTX 对 W-256 肉瘤有较好的抑制作用。

2.6 榄香烯乳对 Walker-256 肉瘤肺转移型的抑制

表 5 榄香烯乳对 Walker-256 肉瘤的抑制作用

| 实验序号 | 组 别 | 剂量 (mg/kg) | 动物数(n) 开始/结束 | 体重 开始/结束 | 瘤重 (g) | 抑制率 (%) | P 值 |
|------|--------|---------------|-----------------|-------------|-----------|------------|-------|
| 1 | 榄香烯乳 | 100 | 8/8 | 62.25 75.25 | 2.20±0.58 | 39.39 | <0.05 |
| | 榄香烯乳 | 50 | 8/8 | 64.0 78.50 | 2.77±1.15 | 23.69 | >0.05 |
| | CTX | 25 | 8/8 | 62.88 77.13 | 2.02±0.56 | 44.35 | <0.01 |
| | N.S 对照 | — | 9/9 | 64.33 78.78 | 3.63±1.29 | | |
| 2 | 榄香烯乳 | 100 | 10/10 | 59.40 75.40 | 2.32±0.69 | 29.48 | <0.05 |
| | 榄香烯乳 | 80 | 10/10 | 60.80 74.50 | 2.36±0.65 | 28.27 | <0.05 |
| | 榄香烯乳 | 60 | 8/8 | 60.0 75.63 | 2.97±0.74 | 9.73 | >0.05 |
| | CTX | 25 | 8/8 | 59.30 74.88 | 2.18±0.61 | 33.74 | <0.05 |
| | N.S 对照 | — | 10/10 | 59.80 76.0 | 3.29±1.01 | | |

表 6 榄香烯乳对 Walker-256 肉瘤肺转移型的抑制作用

| 实验序号 | 组 别 | 剂量 (mg/kg) | 动物数(n) 开始/结束 | 体重 开始/结束 | 瘤重 (g) | 抑制率 (%) | P 值 |
|------|--------|---------------|-----------------|-------------|-----------|------------|-------|
| 1 | 榄香烯乳 | 100 | 8/6 | 62.25 80.75 | 1.40±0.49 | 17.16 | >0.05 |
| | 榄香烯乳 | 60 | 10/7 | 62.75 79.33 | 1.48±0.58 | 12.43 | >0.05 |
| | CTX | 25 | 8/7 | 63.63 81.50 | 1.04±0.15 | 38.46 | <0.05 |
| | N.S 对照 | — | 10/7 | 63.22 80.11 | 1.69±0.65 | | |
| 2 | 榄香烯乳 | 100 | 8/6 | 62.0 74.0 | 1.58±0.50 | 11.36 | >0.05 |
| | 榄香烯乳 | 60 | 8/6 | 63.38 75.38 | 1.64±0.52 | 6.82 | >0.05 |
| | CTX | 25 | 8/7 | 62.13 74.38 | 1.17±0.32 | 32.96 | <0.05 |
| | N.S 对照 | — | 9/6 | 62.78 76.0 | 1.17±0.57 | | |

表 7 榄香烯乳对 Lewis 肺癌的抑制作用(n=10)

| 组别 | 剂量 (mg/kg) | 药前瘤体积 (cm ³) | 药后瘤体积(cm ³) | | | 停药后 3 天 瘤体积(cm ³) |
|--------|---------------|-----------------------------|-------------------------|-------------|-------------|----------------------------------|
| | | | 3 天 | 6 天 | 9 天 | |
| 榄香烯乳 | 100 | 0.24±0.04 | 0.34±0.11 | 0.37±0.10** | 0.46±0.06** | 0.62±0.18** |
| 榄香烯乳 | 80 | 0.23±0.06 | 0.38±0.10 | 0.55±0.19 | 0.61±0.17* | 0.82±0.21* |
| 榄香烯乳 | 60 | 0.22±0.06 | 0.38±0.07 | 0.59±0.10 | 0.74±0.09 | 0.85±0.13 |
| CTX | 25 | 0.24±0.08 | 0.33±0.13 | 0.37±0.14** | 0.43±0.10** | 0.57±0.14** |
| N.S 对照 | — | 0.24±0.05 | 0.41±0.09 | 0.63±0.19 | 0.88±0.12 | 1.03±0.28 |

注: 与 N.S 对照组相比 * P<0.05 ** P<0.01

3 讨论

榄香烯乳是我国自行开发研制的抗癌新药, 以

作用

结果表明(见表 6), 榄香烯乳对大鼠 W-256 肺转移型的肺重经统计学处理与 N.S 组相比无显著差异(P>0.05)。但肉眼可见肺瘤结节呈粟粒状, N.S 组则呈片状。CTX 对 W-256 肉瘤肺转移型有明显的抑制作用。各实验组内动物死亡数无显著差异。

2.7 榄香烯乳对 Lewis 肺癌的抑制作用

榄香烯乳对皮下接种的 Lewis 肺癌有显著的抑制作用, 给药六天 100mg/kg 组的瘤体积与 N.S 组相比, 差异非常显著(P<0.01); 给药九天, 80mg/kg 组瘤体积与 N.S 组相比, 差异显著(P<0.05)。CTX 亦有显著的抑瘤作用(见表 7)。

β-榄香烯为主要成份。该药不良反应小, 无明显肝肾毒性, 不发生骨髓抑制。Ⅰ、Ⅱ期临床试验^[2,3]通过

胸、腹腔给药治疗恶性胸、腹水,总有效率在 70% 以上,并能使部分胸、腹水癌细胞转阴。其中,对肺癌所致的癌性胸性胸水有效率达 80% 以上;同时,该药属挥发油类,脂溶性强,药代动力学研究表明,静脉给药后,肺组织中浓度最高,呼吸道为其主要排泄途径^[9]。据此提示对肺癌细胞可能有直接的抗癌效应,这一推测已为上述实验所证实。我们的研究表明,榄香烯乳能抑制体内、体外多种肺癌细胞株的生长,并且有一定的杀伤效应。这一结果,为临床应用榄香烯乳治疗肺癌提供了实验依据。而临床应用榄香烯乳治疗肺癌也取得了良好的效果^[10],与实验结果相一致。

榄香烯乳对肺癌细胞的抑制作用呈一定的时间依赖性和剂量相关性。在实验中我们观察到,随着给药时间的延长,抑瘤作用更为明显。体外培养的癌细胞,药物作用 72 小时的 IC_{50} 明显低于 48 小时的 IC_{50} 水平;体内 Lewis 肺癌给药六天时,80mg/kg 剂量组与 N.S 组相比尚无显著差异,而给药九天后差异显著。随着药物浓度的提高,对癌细胞的抑制作用也明显增强,超过一定的阈值后,药物对癌细胞的杀伤作用更为明显,坏死、脱落细胞显著增多。表明榄香烯乳达到较高的药物浓度并连续给药达到一定的时间,可以加强对肺癌细胞的抑制及杀伤作用。由此提示临床宜采用较大剂量并连续多天给药的治疗方案。

不同的癌细胞对榄香烯乳的敏感性不同。在同等条件下,药物对各体外癌细胞的 IC_{50} 也不尽相同,LAX、Spc-A1 较 SPC 肺癌细胞对该药更为敏感。榄香烯乳腹腔给药对 Walker-256 肉瘤肺转移型无明显抑制作用($P>0.05$),可能与瘤体对药物的敏感性 & 给药途径等有一定的关系。故临床尚需探索不同肿瘤和不同患者的最佳治疗方案,包括给药途径、剂量、时间等。

既往对该药的一些初步基础研究提示^[11],榄香烯乳对艾氏腹水癌细胞的 DNA、RNA 及蛋白质合成均有抑制作用;该药还直接作用于细胞膜,使癌细胞破裂死亡。近来,杨骅等人的研究表明^[12],该药可阻滞 S 期细胞进入 G_2+M 期,降低肿瘤细胞的分裂能力,抑制其增殖,并诱发肿瘤细胞快速发生凋亡。我们的实验结果基本支持上述观点。TdR、uR 分别为 DNA、RNA 的前身物,细胞摄取³H-TdR、³H-uR 后合成³H-DNA、³H-RNA,通过液闪技术测定放射性含量即可反映 DNA、RNA 的合成情况。我们观察到,在³H-TdR、³H-uR 掺入实验中,榄

香烯乳作用癌细胞后的液闪值明显降低,表明药物对细胞的 DNA、RNA 合成均有抑制作用。形态学观察表明,经榄香烯乳和阿霉素作用后的肺癌细胞呈不同的形态变化。随着药物浓度的增加,前者细胞渐缩小变圆,轮廓清晰,增殖减慢,超微结构上出现核浓缩,阿霉素作用后的细胞渐浊胀,轮廓模糊,最后溶胀死亡。这一结果表明榄香烯乳的抗癌作用与传统的细胞毒性药物不尽相同,前者作用后的癌细胞出现凋亡的早期改变^[13,14]。另外,该药作用后的癌细胞糖原颗粒明显减少,脂质空泡增多,表明对癌细胞的糖、脂代谢产生一定的影响。对其抗癌机理我们正进行深入研究。

参 考 文 献

- 1 时继慧. 温莪术挥发油的实验药理研究, 中药通报, 1981, 6, 32.
- 2 王金万, 张和平, 孙燕. 榄香烯乳治疗晚期恶性肿瘤的 I 期临床试验结果. 中国新药杂志, 1995, 4(2):26.
- 3 王金万, 张和平, 孙燕. 榄香烯乳治疗恶性胸腹腔积液的 I 期临床观察. 榄香烯乳注射液临床资料汇编. 1995.
- 4 Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assay. J of Immunol Methol, 1983, 65: 55.
- 5 鱼达. MTT 显色法在肿瘤细胞生物学研究中的应用. 实用肿瘤杂志, 1992, 7(3):167.
- 6 Chen F. et al. Use of an ATP bioluminescent assay to evaluate viability of pneumocystis carinii from rats. J Clin Microbiol, 1994, 32(11):2791.
- 7 张志敏, 王亦根, 杨爱珍. ATP 释放法测定人外周血 NK 细胞活性及初步临床应用. 免疫学杂志, 1992, 8 (4):260.
- 8 《药理学实验》编写组. 药理学实验. 人民卫生出版社, 1985:163.
- 9 时继慧, 李志, 韩锐, 等. ³H- β 榄香烯在动物体内药代动力学及其生理处置的研究. 大连医药科学研究所建所十周年论文集, 1989.
- 10 Qin ShuKui, Wang Lin, Qian Jun. Elemene emulsion for advanced lung cancer. Symposium of 12th Asia Pacific Cancer Conference, 1995, 398. Singapore.
- 11 傅乃武, 金兰萍, 郭水佃, 等. β -榄香烯的抗肿瘤作用和药理学研究. 中药通报, 1984, 9(2):35.
- 12 杨骅, 王仙平, 郁琳琳, 等. 榄香烯抗癌作用机理的研究. 榄香烯乳注射液基础研究资料汇编, 1995.
- 13 Kerr J. F. R, Wyllie A. H, Currie A. R. Apoptosis;

a basic biological phenomenon with wideranging implications in tissue kinetics. Br J Cancer, 1972, 26:239.

14 Maino G, Joris I. Apoptosis, oncosis, and necrosis, An overview of cell death. Am J Patho, 1995, 146(1):3.

空肠多发性低分化腺癌 1 例报告

周东风 钱立武

小肠腺癌少见,而源于空回肠多发性溃疡型腺癌则属罕见。我们最近收治一例报告如下:

病人李××,男,60岁。20天前发现左上腹部包块,无痛,伴有低热乏力及消瘦。查体:贫血貌,体表淋巴未触及肿大。心肺无异常。左上腹可扣及一约10cm×6cm包块,表面不光滑,有压痛,不能推动。钡餐见:胃体向右移位;近端空肠憩室影及激惹征象。B超示胰体尾部近脾门有7.1cm×5.9cm肿块,其内回声见均质,有分隔。CT显示胰体尾下缘块影,约9cm×5cm×7.5cm,部份小肠受压、后移,相邻肠壁增厚,考虑为小肠平滑肌肉瘤。临床诊断:胰体尾部肿瘤。术中探查见小肠系膜根部有10cm×8cm×7cm大小包块,呈结节状、固定。与十二指肠空肠曲及近侧空肠相连接,肠系膜上血管紧贴于肿块右侧。疑肠系膜恶性肿瘤而行姑息性切除,尔后在检查远侧小肠及系膜过程中,又发现彼此相隔3~4cm的三处病变,均侵及浆膜,呈脐样凹陷,直

径大者2cm,小者约1cm,有正常肠管相隔,引流区系膜淋巴结肿大。切除病变肠管及相应系膜。术后病理证实:空肠多发性低分化腺癌。并系膜淋巴结转移。病人术后恢复好,住院10天出院。

讨论:小肠恶性肿瘤约占胃肠道恶性肿瘤的1%,以平滑肌肉瘤及恶性淋巴瘤多见,小肠腺癌,常单发于空肠,病人早期无任何症状,晚期常以全身症状及肠梗阻表现就诊。胃肠道钡剂透视表现为病变肠管的不规则狭窄或肠腔内充盈缺损。本例为空肠多发性溃疡型与息肉型腺癌,临床罕见。其恶性程度高,淋巴结转移早。本例临床表现为腹块及发热,若结合B超、CT影像仔细分析胃肠钡透X光征,术前就有可能明确诊断。

作者单位:250012 济南,山东医科大学附属医院普外科

(上接第256页)在观察组的病人中均有程度不等的疼痛减轻,个别病人疼痛消失,其生活质量有明显提高。少数病人出现一过性体温升高,一般可自行消退,若用药2次后仍有发热者,在注射液内加地塞米松2.5~5mg即可。

3 讨论

过继性免疫治疗已成为公认的恶性肿瘤病人治疗的主要手段之一。HAS是我国从高凝集价金黄色葡萄球菌培养物中提取的一种生物活性物质,经临床验证有较高的增强免疫功能和抗肿瘤作用。其机理是激活宿主的杀伤性T细胞,使效应细胞NK和LAK细胞活性增强,以达到杀伤瘤细胞作用。高聚金葡素能增强杀伤肿瘤细胞的活性,若与化疗药物联合应用于肿瘤的治疗,在临床可达到令人较为满意的疗效。该种联合治疗方案能对抗化疗药物对机体的毒副作用。我们通过临床的对比观察,其治疗恶性胸腹水的效率高达91.2%,明显高于对照组(38.5%)($P<0.01$)。由于免疫功能的提高,化疗药

物毒副作用的减低,使机体造血功能,各主要脏器免遭损害,很少发生WBC减少及主要器官的功能改变,可将机体感染的机会降低到最低限度,其治疗不会中断,加大了杀伤肿瘤细胞的力度,提高了缓解率。通过临床观察,联合治疗组治疗前后WBC无显著差异($P>0.05$),而对照组差异极为明显($P<0.01$),说明高聚金葡素可提高WBC,增强抵抗力BPC的变化与他人的报道不同,观察组治疗后BPC明显减少($P<0.05$),而对照组变化不明显,这可能成为肿瘤病人治疗有效的标志。肿瘤细胞的增殖与转移需依赖BPC集团微小栓子做为载体,肿瘤病人BPC的增高,可能间接地表示肿瘤细胞增殖能力较强及转移速度加快。联合治疗后BPC数量减少,病情得到缓解。而证实肿瘤细胞增殖和转移均受到了抑制。本研究结果证实。高聚金葡素与化疗药物联合应用是目前治疗恶性胸腹水的理想疗法之一。