

( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 肝郁脾虚证的血清 ALT、AST、GGT 等指标异常, 而血清胆红素接近正常。说明肝胆湿热证慢性乙型肝炎患者肝功能指标多数情况下异常, 肝郁脾虚证慢乙肝患者血清 ALT、AST、GGT 异常明显, 而血清胆红素异常不明显<sup>[8,9]</sup>。

上述研究提示不同的研究存在不同的观察结果。即使发现不同证候有个体指标变化的差异, 但结论不尽统一, 甚至互相矛盾。究其原因, 可能有以下两方面的因素。首先是中医证候分类时如何把握“客观化”问题, 辨证是一个抽象思维的过程, 就针对某个体而言, 也可能存在专家之间的不统一。而证候的临床实际也存在典型与不典型, 甚至有“无证可辨”。因此, 作为“证候分类”过程, 其客观性就存在偏差。在目前研究中, 已开始强调多名专家的联合判断。其次是研究对象的限制问题, 从某些资料看, 获得个体指标差异的, 恰恰反映的是疾病不同阶段的差异, 这对阐述疾病不同阶段的基本证候特征是有意义的。而作为证候本质研究, 理论上应是“同一疾病阶段能否区分不同个体证候状态”, 只有这样, 才能有证候分类的科学意义。

笔者认为, 证候生物学基础的研究, 应从中医理论体系和整体论思路出发, 证候生物学基础表现很可能是以组群的方式来表达的。可进一步探索的途径有以下两方面: ①运用现代信息分析技术, 探索证候的临床理化指标组合信息, 这种信息不仅仅是临床的常规疾病指标; ②应用系统生物学技术加以探讨, 就慢性乙型肝炎而言, 尿代谢组、肠道宏基因组、基因转录组等可能是重要的信息对接窗口。然而, 由于宁波

地处东南沿海, 气候偏于湿热, 导致慢性乙型肝炎患者中医证型以肝胆湿热型和肝郁脾虚型为主, 脾肾阳虚型、肝肾阴虚型、瘀血阻络型等其他证型很少见, 临床很难收集到一定数量的病例用于相关研究。因此, 本文仅能对肝胆湿热型和肝郁脾虚型两种证型的相关临床资料进行分析, 导致结果可能具有一定局限性。今后有必要开展多中心、大样本的相关临床研究, 以进一步揭示慢性乙型肝炎中医证候与临床理化指标的关联性。

#### 参考文献

- 1 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(2): 168-179
- 2 Liang X, Bi S, Yang W, *et al.* Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China - declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47): 6550-6557
- 3 Lu FM, Zhuang H. Management of hepatitis B in China[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(1): 3-4
- 4 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(1): 79-88
- 5 中国中医药学会内科肝病专业委员会. 病毒性肝炎中医辨证标准: 试行[J]. 中医杂志, 1992, 33(5): 39-40
- 6 高月求, 陈建杰, 王灵台. 从毒邪论治慢性乙型肝炎的理论探讨和应用[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(3): 8-9
- 7 古伟明, 杨以琳, 吕永慧, 等. 慢性乙型肝炎中医证型与相关性实验指标关系[J]. 广州医药, 2012, 43(1): 42-45
- 8 张玲, 蒋桦, 潘虹. 慢性乙型肝炎中医证型与临床检验指标相关性研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(1): 21-22
- 9 雷任国, 汤红丽, 马钰婷, 等. 中医干预干扰素治疗慢性乙型肝炎副作用的研究近况[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(3): 236-237

(收稿日期: 2012-11-15)

(修回日期: 2012-12-13)

## 术前动脉化疗栓塞联合膀胱内灌注对 Ta ~ T<sub>1</sub> 期浅表性膀胱癌复发和生存期的影响

赵红星 钱宇峰 邵四海 王荣江

**摘要 目的** 探讨术前动脉化疗栓塞联合膀胱内灌注对 Ta ~ T<sub>1</sub> 期浅表性膀胱癌复发和生存期的影响。**方法** 选择 2002 年 1 月 ~ 2012 年 6 月间在湖州市第一人民医院治疗的 Ta ~ T<sub>1</sub> 期 60 例浅表性膀胱癌患者随机分为两组。A 组(动脉化疗栓塞组)30 例, 在膀胱动脉化疗栓塞后 15 天经尿道膀胱肿瘤电切术, 电切术后 24h 行膀胱腔内化疗药物灌注。B 组(未动脉化疗栓塞

基金项目: 浙江省科技计划项目(2012KYB199), 获 2012 年浙江省医药卫生科技创新三等奖

作者单位: 313000 浙江省湖州市第一人民医院放射、介入科(赵红星、钱宇峰), 泌尿外科(邵四海、王荣江)

通讯作者: 赵红星, 电子信箱: zhx2113408@126.com

组)30例,经尿道膀胱肿瘤电切术,电切术后24h行膀胱腔内化疗药物灌注。两组病例随访时间为入院治疗开始至2012年6月30日止。**结果** 2年复发率:A组(4/30,13.3%)、B组(7/30,23.3%),A组少于B组,差异有统计学意义( $\chi^2=27.6, P<0.005$ );5年生存率A组(96.7%,29/30)略高于B组(86.7%,26/30),差异没有统计学意义( $\chi^2=2.22, P>0.05$ );肿瘤进展率A组3.3%,B组进展率13.3%,差异无显著性意义( $\chi^2=2.22, P>0.05$ );7年生存率A组(76.7%,23/30)高于B组(46.7%,18/30),差异有统计学意义( $\chi^2=5.711, P=0.017$ )、中位无复发期A组(27个月)高于B组(10个月),组间差异有统计学意义( $\chi^2=7.596, P=0.006$ )、两组复发患者无瘤生存期:A组 $21.5\pm5.0$ 个月高于B组 $15.7\pm5.7$ 个月( $t=3.816, P=0.001$ )。**结论** 术前动脉化疗栓塞联合经尿道膀胱肿瘤电切术和膀胱腔内灌注化疗能有效延缓Ta~T<sub>1</sub>期浅表性膀胱癌的复发,提高患者的生存期。

**关键词** 膀胱癌 化疗栓塞

**Preoperative Arterial Chemotherapy and Embolization Combined with Intravesical Instillation for the Recurrence and Survival Effect of Superficial Bladder Cancer in Ta~T<sub>1</sub>.** Zhao Hongxing, Qian Yufeng, Shao Sihai, Wang Rongjiang. Department of Intervention, The First People's Hospital of Huzhou, Zhejiang 313000, China

**Abstract Objective** To investigate the effect of preoperative arterial chemoembolization combined with intravesical instillation on the recurrence and survival of superficial bladder cancer of Ta~T<sub>1</sub>. **Methods** Totally 60 cases diagnosed superficial bladder cancer of Ta~T<sub>1</sub> in the First People's Hospital of Huzhou from January 2002 to June 2012 were randomly assigned into two groups. After 15 days of arterial chemoembolization, 30 cases of group A underwent transurethral resection of bladder tumor(TURBt), 24 hours later, performed with intravesical instillation. After 24 hours of TURBt, 30 cases of group B underwent intravesical instillation. The follow-up time of two groups ended until June 30, 2012. **Results** The 2-year recurrence of group A was 13.3% (4/30), group B was 23.3% (7/30), the difference between them had statistical significance ( $\chi^2=27.6, P<0.005$ ); the 5-year survival rate of group A (96.7%, 29/30) was a little higher than that of group B (86.7%, 26/30), total 5-year progression rate of group A was 3.3%, group B 13.3%, but the differences had no significance ( $\chi^2=2.22, P>0.05$ ). The 7-year survival rate of group A (76.7%, 23/30) was superior than group B (46.7%, 18/30), the median time of no recurrence of group A (27 months) is longer than group B (10 months), the differences were statistically significant ( $\chi^2=5.711, P=0.017$ ;  $\chi^2=7.596, P=0.006$ ). The survival time without tumor of cases in two groups: group A ( $21.5\pm5.0$ ) months was higher than that of group B ( $15.7\pm5.7$ ) months ( $t=3.816, P=0.001$ ). **Conclusion** Preoperative arterial chemoembolization combined with TURBt and intravesical instillation can effectively delay the recurrence of superficial bladder cancer Ta~T<sub>1</sub>, and improve the survival.

**Key words** Bladder cancer; Chemotherapy and embolization

目前肿瘤临床研究重点已由单纯追求局部缓解率发展到采用多种措施使患者得到更大治疗获益,肿瘤治疗获益包括患者生存率提高及生存质量提高<sup>[1]</sup>。研究提示膀胱癌单纯外科术后腔内灌注化疗不能降低肿瘤进展风险,需采取相应办法增加灌注疗效<sup>[2]</sup>。笔者选择60例Ta~T<sub>1</sub>期浅表性膀胱癌病例,均分为膀胱动脉化疗栓塞+膀胱电切+膀胱腔内化疗药物灌注组和膀胱电切+膀胱腔内化疗药物灌注组进行对照研究,观察两者的疗效差异。

### 材料与方法

1. 一般资料:选择2002年1月~2012年6月间在笔者医院手术治疗的60例Ta~T<sub>1</sub>期膀胱癌病人作对照研究。术前均取得病理活检明确诊断(图1A)。根据膀胱镜活检和膀胱增强CT/MRI扫描表现来进行术前分期(图1B~D)。其中男性51例,女性9例。按照患者的入院时间顺序简单随机分为两组,A组(动脉化疗栓塞组)30例,B组(未化疗栓塞组)30例。两组一般资料比较无明显差异( $P>0.05$ ,表1)。术前诊断:单纯移行细胞癌45例,移行细胞癌合并腺癌10例,移行

细胞癌合并鳞癌5例(图1E)。全部治疗方案于2002年1月经笔者医院伦理委员会论证同意批准实施,所有患者(或其监护人)治疗前均书面签署参加临床治疗同意书。

2. 方法:A组(动脉化疗栓塞组)30例,经患侧膀胱动脉缓慢灌注丝裂霉素20mg或羟基喜树碱10mg联合顺铂60mg及明胶海绵颗粒约1mm×1mm大小10~20颗栓塞(图1F);栓塞15天后经尿道膀胱肿瘤电切术;电切术后24h行腔内灌注,灌注药物及方法:丝裂霉素C 40mg+生理盐水40ml,经导尿管灌入膀胱内,灌注后保留24h,之后1次/周×4次,然后1次/月,持续时间为1年。B组(未化疗栓塞组)30例,术前明确诊断后即行经尿道膀胱肿瘤电切术,术后采用与A组相同的术后灌注治疗。两组病例均完成1年的灌注治疗,随访时间为首次入院至2012年6月30日,记录3~7年的生存例数、复发时间及复发后生存时间。38例参照《中华泌尿外科学会-膀胱癌诊断治疗指南》进行通过膀胱镜随访,方案为术后第1、2年内每3个月1次,共8次,第3年改为每6个月1次,仍无复发改为每年1次膀胱镜检查;22例不接受膀胱镜检查患者进行膀胱超声检查随访,随访方案同膀胱镜随访。对复发肿瘤仍为浅表性肿瘤,继续行经尿道膀胱肿瘤电切术,如由浅表性肿瘤进展为肌层浸润型采用膀胱部分切除或全切除术。

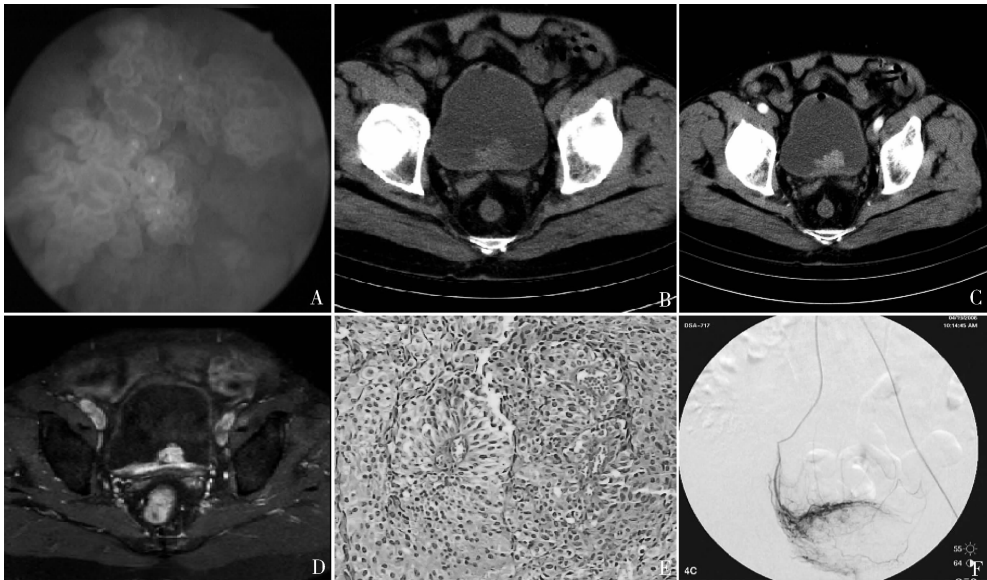


图 1 患者,男性,65 岁,病理证实为低级别膀胱上皮癌

A. 术前膀胱镜显示膀胱腔内菜花状肿瘤,并取得活检组织;B. 同一病例,膀胱 CT 平扫显示膀胱后壁一明显向腔内突出软组织密度肿块;C. 同一病例,增强 CT 显示膀胱后壁一明显向腔内突出菜花状肿瘤,强化明显,对应膀胱壁增厚,盆腔未见明显肿大淋巴结;D. 同一病例,增强 MRI 显示膀胱后壁一明显向腔内突出软组织信号肿瘤,强化明显,对应膀胱壁增厚;E. 同一病例,HE × 100 病理组织提示:膀胱肿瘤为低级别尿路上皮癌;F. 同一病例,右侧膀胱动脉造影(DSA)显示肿瘤染色明显

表 1 两组 Ta ~ T<sub>1</sub> 期浅表性膀胱癌患者的一般资料

| 组别  | n  | 性别(n) |    | 年龄(岁)<br>$\bar{x} \pm s$ | 卡氏评分  |    |    |    | 肿瘤分化(n) |    |    | 瘤体(n) |      |    |    |
|-----|----|-------|----|--------------------------|-------|----|----|----|---------|----|----|-------|------|----|----|
|     |    | 男性    | 女性 |                          | 60    | 70 | 80 | 90 | 低       | 中  | 高  | ≥3cm  | <3cm | 单个 | 多个 |
| A 组 | 30 | 25    | 5  | 62 ± 3                   | 6     | 11 | 12 | 1  | 8       | 13 | 9  | 20    | 10   | 22 | 8  |
| B 组 | 30 | 26    | 4  | 62 ± 2                   | 5     | 10 | 13 | 2  | 7       | 13 | 10 | 19    | 11   | 20 | 10 |
| P   |    | 0.500 |    | 0.551                    | 0.549 |    |    |    | 0.608   |    |    | 0.528 |      |    |    |

A. 动脉化疗栓塞;B. 未化疗栓塞

3. 统计学方法:采用四格表 Fisher 确切概率法比较复发率,χ<sup>2</sup> 检验比较生存率、Kaplan - Meier 法计算中位复发时间、Log - rank 法检验组间中位复发时间差异,t 检验比较两组复发患者无瘤生存期,并采用 SAS 软件 Cox 风险比例模型研究临床因素对复发和生存的影响,P < 0.05 为差异有统计学意义

结 果

全部病例均完成整个治疗。2 年复发率:A 组为 13.3% (4/30),B 组为 23.3% (7/30),A 组低于 B 组,差异具有统计学意义(χ<sup>2</sup> = 27.6, P < 0.005)。5 年生存率:A 组为 96.7% (29/30),略高于 B 组 (86.7%,26/30),但两组的差异没有统计学意义(χ<sup>2</sup> = 2.22, P > 0.05);A 组 5 年 4 例肿瘤复发(病理分级为高 G<sub>3</sub> 级,直径 > 3cm,单个病灶),其中 3 例为浅表性肿瘤没有进展,继续行经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBt)治疗,1 例病灶进展为肌层浸润型,采用膀

胱部分切除术治疗,在术后 18 个月出现癌转移死亡;A 组肿瘤进展率 3.3%。在 B 组 5 年内 7 例肿瘤复发(病理分级为中 2 例、高 5 例,单个病灶且直径均 > 3cm),其中 3 例为浅表性肿瘤没有进展,继续行 TURBt 术治疗,4 例膀胱镜发现肿瘤由浅表性肿瘤进展为肌层浸润型,采用膀胱部分切除术治疗,在 36 ~ 50 个月出现肿瘤全身转移而死亡;B 组肿瘤进展率 13.3%。两组肿瘤的 5 年复发率差异有显著性意义(χ<sup>2</sup> = 27.6, P < 0.005);两组肿瘤进展率差异无显著性意义(χ<sup>2</sup> = 2.22, P > 0.05)。本研究两组最长追踪终点为 7 年,统计发现两组 5 年的生存率的差异没有统计学意义(χ<sup>2</sup> = 2.22, P > 0.05),但两组 7 年生存率 A 组 (76.7%,23/30) 高于 B 组 (46.7%,18/30),差异有统计学意义(χ<sup>2</sup> = 5.711, P = 0.017) (图 2);A 组在第 5 ~ 7 年 6 例肿瘤复发肌层浸润型并全身转移而死亡。B 组在第 5 ~ 7 年内 8 例出现肿瘤全

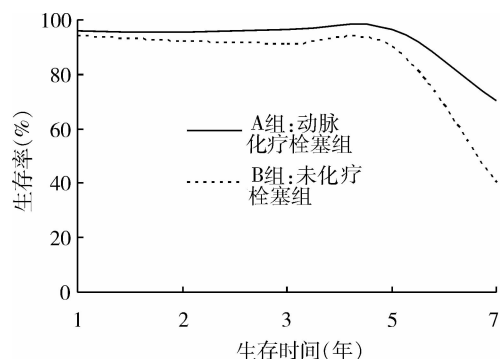


图2 两组膀胱癌患者生存率情况趋势图

表2 各种因素对 Ta ~ T<sub>1</sub> 期浅表性膀胱癌患者的无复发时间和总生存期的 Cox 风险分析

| 因素   | 无复发时间   |       |       | 总生存期    |       |       |
|------|---------|-------|-------|---------|-------|-------|
|      | $\beta$ | $P$   | 相对危险度 | $\beta$ | $P$   | 相对危险度 |
| 年龄   | 0.039   | 0.220 | 0.961 | 0.041   | 0.067 | 0.960 |
| 性别   | 0.281   | 0.558 | 0.756 | 0.186   | 0.531 | 1.204 |
| 卡氏评分 | 0.277   | 0.149 | 1.319 | 0.169   | 0.151 | 1.184 |
| 肿瘤分化 | 0.032   | 0.921 | 0.969 | 0.245   | 0.212 | 1.278 |
| 治疗方法 | 1.174   | 0.026 | 0.308 | 0.754   | 0.015 | 0.470 |

$\beta$  为回归系数;由于病例均为 Ta ~ T<sub>1</sub> 期,因此本组风险分析时剔除了分期、分级的影响

## 讨 论

临床上膀胱癌以表浅的 Ta ~ T<sub>1</sub> 期乳头状型最常见。膀胱癌术后复发率约为 50% ~ 70%,且多在两年内复发。2011 版的欧洲泌尿外科学会治疗指南中的标准治疗为 TURBT 加术后卡介苗灌注治疗<sup>[4]</sup>。但膀胱内灌注治疗的长期疗效由于缺乏标准化报告数据,目前仍难以取得统一评价<sup>[5]</sup>。笔者曾报道术前动脉化疗栓塞治疗浅表性膀胱癌可降低癌组织微血管密度、降低复发率,但对病人复发、生存期影响等需进一步研究<sup>[6]</sup>。

膀胱癌死亡病例中许多是死于癌转移或其他器官功能衰竭。临床实践发现膀胱癌术后有较高的复发率,因此在术后进一步行腔内灌注化疗十分必要。本研究发现肿瘤分级较高且较大者更易复发(两组的复发病例病理分级均为中或高级,直径 > 3cm),且部分复发病例肿瘤从浅表性肿瘤进展为肌层浸润型。其次,术后随访方案及治疗方法的选择对预后有重要的影响。因此笔者参照中华泌尿外科学会《膀胱癌诊断治疗指南》,通过膀胱镜检查来随访。方案为术后 1 年内每 3 个月 1 次,共 8 次,2 年后改为每 6 个月 1 次,仍无复发改为每年 1 次膀胱镜检查;对部分经济条件困难或对膀胱镜检查畏惧而采用泌尿系超声

身转移而死亡。两组(中位数)无复发时间:A 组(27 个月)高于 B 组(10 个月),组间差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.596, P = 0.006$ )。两组复发患者无瘤生存期:A 组( $21.5 \pm 5.0$  个月)高于 B 组( $15.7 \pm 5.7$  个月), $t = 3.816, P = 0.001$ 。两组的不良反应均表现轻微且具可逆性。

两组 Cox 风险比例模型分析:因病例均是 Ta ~ T<sub>1</sub> 期且分级差异无显著性,将其他可能影响因素强制放入 Cox 风险比例模型分析。结果显示,治疗方法为独立的一项预后判断因素(表 2),采用术前动脉化疗栓塞联合灌注对 Ta ~ T<sub>1</sub> 期浅表性膀胱癌复发风险相对下降 30.8%,死亡风险相对下降 47%。

检查代替膀胱镜检查,确保第一时间发现病人有无复发和转移。膀胱癌术前动脉栓塞化疗和术后即刻灌注化疗效果明显。有资料显示膀胱癌术后灌注化疗对 Ta ~ T<sub>1</sub> 期细胞分化 II ~ III 级的病人 5 年生存率约达到 40%<sup>[7]</sup>。笔者采用对比研究基础治疗(膀胱镜电切术 + 膀胱腔内化疗药物保留灌注) + 有/无基础治疗前经膀胱动脉化疗栓塞介入治疗的疗效差异,研究发现两组肿瘤的 2、5 年复发率差异均有显著性意义( $\chi^2 = 27.6, P < 0.005$ ),但动脉化疗栓塞组和未化疗栓塞组 5 年生存率差异不明显( $\chi^2 = 2.22, P > 0.05$ ),但术前动脉化疗栓塞组 7 年生存率明显提高( $\chi^2 = 5.711, P = 0.017$ ),生存率趋势图也显示两组随着时间的延长,差别也在扩展,说明了经术前动脉化疗栓塞组治疗的长期疗效更好。研究发现肿瘤进展率术前动脉化疗栓塞组 3.3%,也低于未化疗栓塞组的 13.3%,低于相关文献报道<sup>[8]</sup>。有临床研究也提示经髂内动脉化疗栓塞结合术后膀胱灌注治疗能延缓肿瘤复发<sup>[9,10]</sup>。本研究结果也符合该观点,并证实肿瘤进展率、生存率与治疗方法有一定相关性。另外,有文献显示膀胱癌患者平均减寿 4.31 岁,经过治疗的去膀胱癌人群期望寿命渴望能增加 0.02 岁<sup>[11]</sup>。本项对比研究发现,动脉化疗栓塞组的中位(27 个

月)无复发时间较未动脉化疗栓塞组延长( $\chi^2 = 7.596, P = 0.006$ ),复发患者无瘤生存期( $21.5 \pm 5.0$ 个月)也较未动脉化疗栓塞组延长( $t = 3.816, P = 0.001$ ),差异有统计学意义,本研究结果与文献观点也基本相符。通过风险比例模型分析发现通过术前动脉化疗栓塞治疗能延长 Ta ~ T<sub>1</sub> 期浅表性膀胱癌生存期,其复发风险较无术前动脉化疗栓塞相对下降 30.8%,死亡风险相对下降 47%,从而减轻了患者的减寿预期。综上所述,通过对比分析了基础治疗(膀胱镜电切术 + 膀胱腔内化疗药物保留灌注) + 有/无基础治疗前经膀胱动脉化疗栓塞介入治疗的两组疗效差异。笔者发现基础治疗前经膀胱动脉化疗栓塞的治疗方案疗效总体优于单纯的基础治疗方案,能显著提高外科治疗的效果,是一种有价值的治疗方法。

当然,术前经动脉导管化疗栓塞的方案一般主要用于浸润性膀胱癌的手术前新辅助化疗,用于浅表性膀胱癌治疗中必须要相关伦理委员会批准才能实施。另外,目前缺乏可靠技术方法对膀胱癌术前进行准确分期、分级,致临床决策有一定的盲目性。因此本研究过程中存在的偏倚因素较多,研究结果有待多中心、大规模临床研究进一步证实。

#### 参考文献

- 1 王晴文,吕明,刘作勤. TACE 联合非血管性介入治疗肝癌与生存质量相关因素研究现状[J]. 医学影像学杂志,2010, 20(9):1389
- 2 陈俊星,邓楠,陈凌武,等. 欧洲癌症研究与治疗组织风险评分表

- 在非肌层浸润性膀胱尿路上皮癌中的临床应用初探[J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32(4):228 - 231
- 3 Hara I, Miyake H, Takechi Y, *et al.* Clinical outcomes of conservative therapy for stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder [J]. *Int J Urol*, 2003, 10(1): 19 - 24
  - 4 Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, *et al.* EAU guidelines on non - muscle - invasive carcinoma of bladder, the 2011 update [J]. *Eur Urol*, 2011, 59:997 - 1008
  - 5 Weizer AZ, Tallman C, Montgomery JS. Long - term outcomes of intravesical therapy for non - muscle invasive bladder cancer [J]. *World J Urol*, 2011, 29(1): 59 - 71
  - 6 王荣江,邵四海,石麒麟,等. 膀胱动脉化疗栓塞对老年膀胱癌患者肿瘤微血管密度变化的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2008, 27(6):439 - 441
  - 7 吴鸿飞. 现代泌尿外科诊疗指南 [M]. 南京:东南大学出版社, 2005, 240 - 242
  - 8 Duchek M, Johansson R, Jahuson S. Bacillus Calmette - Guerin is superior to a combination of epirubicin and interferon - alpha2b in the intravesical treatment of patients with stage T1 urinary bladder cancer. A prospective, randomized, Nordic study [J]. *Eur Urol*, 2010, 57(1):25 - 31
  - 9 赵红星,王荣江,钱宇峰,等. 双介入联合膀胱灌注治疗浅表性膀胱癌的临床研究[J]. 中国肿瘤, 2006, 15(10):701 - 703
  - 10 韩照予, 琚新, 李大健. 介入治疗联合膀胱灌注预防膀胱癌术后复发的临床价值[J]. 中华泌尿外科杂志, 2003, 24(2):104
  - 11 王崇科,张春燕,黄天壬. 2004 - 2005 年广西膀胱癌死亡状况及减寿分析[J]. 中国癌症防治杂志, 2012, 4(1):46

(收稿日期:2012 - 10 - 19)

(修回日期:2012 - 12 - 06)

## 左卡尼汀联合比索洛尔对心肺复苏大鼠心肌凋亡的影响

张美齐 翟昌林 陈 环 沈 晔 涂建锋 杨向红

**摘 要 目的** 探讨左卡尼汀联合比索洛尔对心肺复苏大鼠凋亡的影响及其心脏保护作用。**方法** 清洁级雄性 SD 大鼠 48 只,随机分为 4 组( $n = 12$ ):假手术组(Sham 组)、心肺复苏对照组(NS 组)、左卡尼汀及比索洛尔联合治疗组(L - B 组)及左卡尼汀组(Lc 组)。建立大鼠心肺复苏模型,HE 法检测复苏后大鼠心肌病理改变,Tunnel 法检测复苏后心肌细胞凋亡情况;免疫印迹检测复苏后心肌组织 Bax 及细胞色素 C 蛋白表达。**结果** L - B 组及 Lc 组与 Sham 组及 NS 组相比,心肺复苏后心肌病理变化减轻,凋亡细胞减少;心肌组织线粒体中 Bax 表达水平明显减少,细胞色素 C 则相反,其中 L - B 组更明显。**结论** 左卡尼汀联合比索洛尔,可以通过减少线粒体中 Bax 表达及增加细胞色素 C 表达,减轻细胞凋亡,对心肺复苏后大鼠心肌有保护作用。

**关键词** 左卡尼汀 比索洛尔 心肺复苏 心肌凋亡

基金项目:浙江省医药卫生研究计划项目(2012KYB008 B 类)

作者单位:310014 浙江省人民医院 EICU

通讯作者:翟昌林,电子信箱:yesterdaygun@126.com