

- 4 Hoang AT, Huang J, Rudra – Ganguly N, *et al.* A novel association between the human heat shock transcription factor 1 (HSF1) and prostate adenocarcinoma[J]. *Am J Pathol*, 2000, 156 (3) : 857 – 864
- 5 Tang D, Khaleque MA, Jones EL, *et al.* Expression of heat shock proteins and heat shock protein messenger ribonucleic acid in human prostate carcinoma in vitro and in tumors in vivo [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2005, 10 (1) : 46 – 58
- 6 Wang J, He H, Yu L, *et al.* HSF1 down – regulates XAF1 through transcriptional regulation[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281 (5) : 2451 – 2459
- 7 Khaleque MA, Bharti A, Gong J, *et al.* Heat shock factor 1 represses estrogen – dependent transcription through association with MTA1[J]. *Oncogene*, 2008, 27 (13) : 1886 – 1893
- 8 Heimberger T, Andrulis M, Riedel S, *et al.* The heat shock transcription factor 1 as a potential target in multiple myeloma[J]. *Br J Haematol*, 2013, 160 (4) : 465 – 476
- 9 李伟, 王葵. 热休克转录因子 1 在肝细胞癌中的表达及意义[J]. *临床医药实践*, 2009, 18 (7) : 490 – 492
- 10 Jin X, Moskopidhis D, Mivechi NF. Heat shock transcription factor 1 is a key determinant of HCC development by regulating hepatic steatosis and metabolic syndrome[J]. *Cell Metab*, 2011, 14 (1) : 91 – 103
- 11 Fang F, Chang R, Yang L. Heat shock factor 1 promotes invasion and metastasis of hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo[J]. *Cancer*, 2012, 118 (7) : 1782 – 1794
- 12 Nieto – Sotelo J, Wiederrecht G, Okuda A, *et al.* The yeast heat shock transcription factor contains a transcriptional activation domain whose activity is repressed under nonshock conditions [J]. *Cell*, 1990, 62 (4) : 807 – 817
- 13 Wignmore SJ, Sangster K, McNally SJ, *et al.* Derepression of heat shock transcription factor 1 in interleukin – 6 – treated hepatocytes is mediated by downregulation of glycogen synthase kinase 3beta and MAPK/ERK – 1[J]. *Int J Mol Med*, 2007, 19 : 413 – 420
- 14 Zou J, Guo Y, Guettouche T, *et al.* Repression of heat shock transcription factor HSF1 activation by HSP90 (HSP90 complex) that forms a stress – sensitive complex with HSF1 [J]. *Cell*, 1998, 94 (4) : 471 – 480
- 15 Ali A, Bharadwaj S, O’Carroll R, *et al.* HSP90 interacts with and regulates the activity of heat shock factor 1 in *Xenopus* oocytes[J]. *Mol Cell Biol*, 1998, 18 (9) : 4949 – 4960

(收稿日期: 2013 – 04 – 17)

(修回日期: 2013 – 05 – 07)

CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ 调节性 T 细胞在小鼠 H22 原位肝癌模型中的表达和意义

林秀清 黄智铭 王剑虹 蔡 勇 张 豪 吴金明 吴建胜

摘 要 **目的** 检测小鼠原位肝癌模型中 CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ 调节性 T 细胞的表达, 探讨其在肝癌免疫中的作用。**方法** Balb/C 小鼠随机分为肝癌模型组、生理盐水对照组、空白对照组各 10 只, 采用细胞悬液直接注射法制成原位肝癌模型。模型制作后第 30 天处死动物; 流式细胞术检测分离纯化后的各组新鲜肝组织和脾脏 CD4⁺ CD25⁺ T 细胞的相对比例; 实时 RT – PCR 检测各组肝组织 FoxP3 基因表达水平。**结果** 肝癌模型组肿瘤组织 CD4⁺ CD25⁺ T/CD4⁺ T 细胞的比例增高, 与肝癌模型组癌旁远端组织、生理盐水对照组肝组织、空白对照组肝组织比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而各对照组之间的比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肝癌模型组脾脏 CD4⁺ CD25⁺ T/CD4⁺ T 细胞的比例增高, 与生理盐水对照组脾脏、空白对照组脾脏比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而各对照组之间的比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肝癌模型组肿瘤组织 FoxP3 mRNA 的表达水平高于肝癌模型组癌旁远端组织、生理盐水对照组肝组织组织和空白对照组肝组织, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而各对照组之间 FoxP3 mRNA 的表达水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** Treg 细胞在小鼠原位肝癌模型中表达升高, 且对细胞免疫起抑制作用。

关键词 肝癌模型 Treg 细胞 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞 FoxP3

Expression and Its Significance of CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ T Regulatory Lymphocytes in H22 Orthotopic Tumor Model of Hepatocellular Carcinoma in Mice. Lin Xiuqing, Huang Zhiming, Wang Jianhong, Cai Yong, Zhang Hao, Wu Jinming, Wu Jiansheng. Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

基金项目: 浙江省自然科学基金资助项目 (Y2090660)

作者单位: 325000 温州医学院附属第一医院消化内科 (林秀清、黄智铭、王剑虹、张豪、吴金明、吴建胜), 移植科 (蔡勇)

通讯作者: 黄智铭, 电子信箱: wyyhzhiming@126.com

Abstract Objective To detect the expression of $CD4^+CD25^+FoxP3^+$ T regulatory lymphocytes in orthotopic tumor models of hepatocellular carcinoma in mice, and investigate the role of it in hepatocellular carcinoma immunization. **Methods** Balb/C mice were divided into groups: tumor model of hepatocellular carcinoma group, normal sodium control group, blank group, with 10 in every group. Orthotopic tumor models of hepatocellular carcinoma in mice were constructed by direct injection. Thirty days after the models, being made all mice were sacrificed. Fresh liver tissue and spleen tissue were separated and purified, Then $CD4^+CD25^+$ T cells of the tissues were detected by using flow cytometry. FoxP3 genic expressoion of the liver tissue was detected by realtime - PCR. **Results** $CD4^+CD25^+T/CD4^+T$ cells of the cancer tissues in the tumor models of hepatocellular carcinoma group increased. Compared with control group, the difference had statistical significance ($P < 0.05$), But differences in the relative proportions of the alls the liver tissue far from cancer, in the live tissue of normal sodium control group, and in the liver tissue of black group were not significant ($P > 0.05$). Relative proportions of $CD4^+CD25^+T/CD4^+T$ cells in the spleen tissue in the tumor models of hepatocellular carcinoma group rose up. Compared with control group, the differences had significant statistical significance ($P < 0.01$), But differences in the relative proportions between the spleen tissue of normal sodium control group and the spleen tissue of black group were not significant ($P > 0.05$). FoxP3 genic expression of the cancer tissues was higher than the other control group, and the differences had significant statistical significance ($P < 0.01$). But FoxP3 genic expression differences among the liver tissues of black group, of normal sodium control group and the liver tissues around cancer were not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The expression of Treg cells in orthotopic tumor models of hepatocellular carcinoma in mice increases, and has the function of suppressing the cellular immune.

Key words Tumor model of hepatocellular carcinoma; Treg cells; $CD4^+CD25^+$ T regulatory lymphocytes; FoxP3

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是世界上最多见的5大恶性肿瘤之一,病死率列前3位^[1]。在我国HCC发生率及病死率也很高。但目前以手术为主的综合治疗方法疗效不理想,故近年来,免疫治疗越来越受到重视,将可能成为晚期肝癌治疗的重要手段。

$CD4^+CD25^+$ 调节性T细胞(T regulatory lymphocytes, Treg)是一类 $CD4^+$ T细胞亚型, Sakaguchi等^[2]最早提出 $CD4^+CD25^+$ T细胞具有潜在的免疫调节功能并能控制自身的免疫耐受。FoxP3称叉状头/翅膀状螺旋转录因子,在Treg细胞上特异性表达。近年来研究表明在多种恶性肿瘤患者的肿瘤浸润淋巴细胞(tumor infiltrating lymphocyte, TIL)、外周血中Treg细胞增多,如胰腺癌、胃癌、乳癌、淋巴瘤等患者肿瘤微环境中Treg都是升高的,提示Treg可能与肿瘤的发生发展相关^[3-5]。但国内外目前对Treg与肝癌的研究不多,且国内研究大多局限在患者外周血,肿瘤微环境中Treg的表达和功能等都还知之甚少。故本研究通过建立Balb/C小鼠原位肝癌模型,检测肿瘤微环境和脾脏中的Treg比例、肿瘤微环境中FoxP3基因的表达,为能进一步系统地研究Treg在肝癌免疫中的作用、揭示Treg的作用机制打下良好的基础。

材料与方法

1. 材料:(1)动物:6~8周龄SPF级雄性Balb/C小鼠,体重 $20 \pm 2g$,购自中科院上海实验动物中心。60只实验小鼠,分两批,每批随机分为肝癌模型组、生理盐水对照组、空白对

照组,各组10只进行实验。(2)肿瘤细胞株:鼠源性H22腹水型肝癌细胞株购自武汉中国典型培养物保藏中心。(3)抗体和试剂:FITC Rat Anti - Mouse CD4及同型对照FITC Rat IgG2b购自美国BD公司,PE anti - mouse CD25及同型对照PE - Rat IgG1购自美国eBioscience公司;Mouse CD4(L3T4) MicroBeads购自德国Miltenyi Biotec公司;SYBR Green Supermix购自美国Bio - rad,PCR引物由上海浦生生物科技有限公司合成。

2. 方法:(1)小鼠原位肝癌模型的建立:H22肝癌细胞注入Balb/C小鼠腹腔9天后抽取癌性腹腔积液,调整细胞浓度至 $1 \times 10^6/ml$ 备用。1)肝癌模型组:将小鼠麻醉后开腹直视下将0.01ml癌细胞悬液缓慢注入肝脏。2)生理盐水对照组:肝内注入0.01ml生理盐水。3)空白对照组:小鼠不做任何处理。模型制作后第30天处死小鼠取部分肝脏肿瘤组织固定于4%甲醛液内,常规HE染色,进行病理组织学诊断。(2)Treg细胞流式检测标本的制备及流式细胞仪检测:1)肿瘤组织及肝脏组织 $CD4^+$ T细胞的分离:①手术切除肝癌模型组肿瘤组织(包括距离癌组织5mm内的组织),IV型胶原酶 $37^\circ C$ 消化60min,参照Ficoll分离法,收集两Ficoll密度梯度层间细胞即为TIL^[6];②取生理盐水对照组、空白对照组肝脏及肝癌模型组癌旁远端组织(距离癌组织1cm外的组织),用40% Percoll淋巴细胞分离液分离肝脏淋巴细胞^[7];③将获得的TIL、肝脏淋巴细胞用CD4 MicroBeads标记,按照免疫磁珠操作规程分选 $CD4^+$ T细胞。TIL、肝脏淋巴细胞免疫磁珠分选后的纯度分别约为70%~80%、85%~95%。2)脾脏单个核细胞分离:取肝癌模型组、生理盐水对照组、空白对照组脾脏,剪成约 $1mm^3$ 小块,用玻璃注射器针芯轻轻研磨,使分散的细胞透过200目钢网进入平皿中,细胞悬液离心后沉淀加红细胞裂解液去除红细胞。3)流式细胞术检测 $CD4^+CD25^+$ T细

胞的相对比例:取 100 μ l 细胞悬液(约 10⁶ 个细胞),加入 FITC Rat anti - mouse CD4 和 PE anti - mouse CD25 标记细胞表面抗原,在同型对照组中加入等量的 FITC - Rat IgG2b 和 PE - Rat IgG1。用 FACS Calibur 流式细胞仪(美国 Becton Dickinson 公司)检测 CD4、CD25 的表达,以 CD4⁺CD25⁺T 细胞占 CD4⁺T 细胞的百分比记录结果。(3)实时荧光定量 PCR 检测 FoxP3 基因的表达:Trizol 法提取各组的总 RNA,反转录合成 cDNA。引物设计:ACT β - F:5' - ACCAGTTCGCCATGGATGAC - 3', ACT β - R:5' - TGCCGGAGCCGTTGTC - 3'; FoxP3 - F:5' - CCCTGCCCTTGACCTCAA - 3', FoxP3 - R:5' - GCCTCAGTCTCATGGTTTTGG - 3'。由 SYBR Green Supermix、forward primer、reverse primer、cDNA 模板及 RNase - free H₂O 等试剂建立一个 10 μ l 的反应体系,放入 ABI 高通量荧光定量 PCR 仪 7900HT 进行反应,反应条件:开始 50 $^{\circ}$ C 2min、95 $^{\circ}$ C 10min,接着 95 $^{\circ}$ C 15s 和 60 $^{\circ}$ C 1min 共 45 个循环。最后根据待测基因和内参的循环数 CT 值,使用 2^{- $\Delta\Delta$ CT}方法进行相对定量结果分析。

3. 统计学方法:计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。多组比较均采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 小鼠原位肝癌模型建立:病理检查示肝癌模型组正常肝小叶结构消失,瘤细胞异型性明显,大小、形态不一,核大、深染,肿瘤细胞排列紧密,与周围的肝组织分界较为明显,肿瘤组织坏死明显(图 1)。

2. 流式检测 CD4⁺CD25⁺T 细胞的相对比例:肝

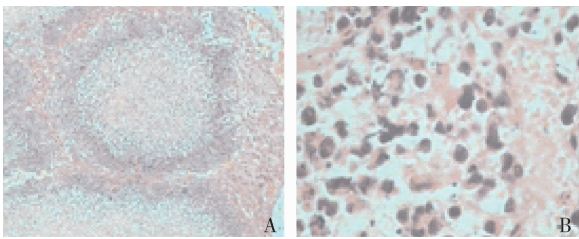


图 1 肝癌模型组肝癌组织切片 HE 染色
A. $\times 40$ 倍;B. $\times 400$ 倍

癌模型组肿瘤组织 CD4⁺CD25⁺T 细胞占 CD4⁺T 细胞(22.36% $\pm$ 4.61%)高于肝癌模型组癌旁远端组织(15.10% $\pm$ 1.75%)、空白对照组肝脏组织(11.86% $\pm$ 0.98%)和生理盐水对照组肝脏组织(12.91% $\pm$ 1.66%),差异有统计学意义($P < 0.05$),而各对照组之间 CD4⁺CD25⁺T 细胞占 CD4⁺T 细胞的比例差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1、图 2)。

表 1 肿瘤组织及各组肝脏组织 CD4⁺CD25⁺T 细胞占 CD4⁺T 细胞的相对比例($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	相对比例(%)
肝癌模型组肿瘤组织	22.36 $\pm$ 4.61
肝癌模型组癌旁远端组织	15.10 $\pm$ 1.75 *
生理盐水对照组肝脏组织	12.91 $\pm$ 1.66 *
空白对照组肝脏组织	11.86 $\pm$ 0.98 *

* 与肝癌模型组肿瘤组织比较 $F = 9.567, P < 0.05$; * 组间比较, $P > 0.05$

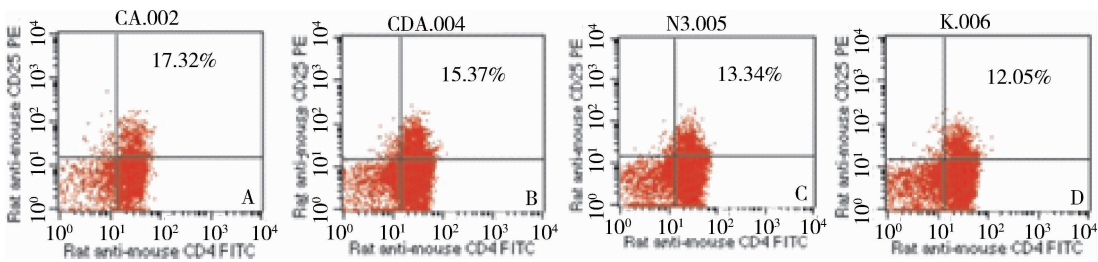


图 2 肿瘤组织及各组肝脏组织流式图

A. 肝癌模型组肿瘤组织;B. 肝癌模型组癌旁远端组织;C. 生理盐水对照组肝脏组织;D. 空白对照组肝脏组织

另肝癌模型组脾脏 CD4⁺CD25⁺T 占 CD4⁺T 细胞的比例(7.73% $\pm$ 0.55%)高于空白对照组脾脏(3.16% $\pm$ 0.66%)和生理盐水对照组脾脏(4.26% $\pm$ 0.81%),差异有统计学意义($P < 0.01$),而后两组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2、图 3)。

3. 小鼠原位肝癌模型的 FoxP3 基因表达:实时荧光定量 PCR 检测结果表明,肝癌模型组肿瘤组织 FoxP3mRNA 的表达水平(2.52 $\pm$ 0.80)高于肝癌模型组癌旁远端组织(1.15 $\pm$ 0.34)、空白对照组肝脏组

表 2 各组脾脏 CD4⁺CD25⁺T 细胞占 CD4⁺T 细胞的相对比例($\bar{x} \pm s$)

组别	n	相对比例(%)
肝癌模型组脾脏	10	7.73 $\pm$ 0.55
生理盐水对照组脾脏	10	4.26 $\pm$ 0.81 *
空白对照组脾脏	10	3.16 $\pm$ 0.66 *

* 与肝癌模型组脾脏比较 $F = 36.676, P < 0.01$; * 组间比较, $P > 0.05$

织(1.04 $\pm$ 0.44)和生理盐水对照组肝脏组织(0.94

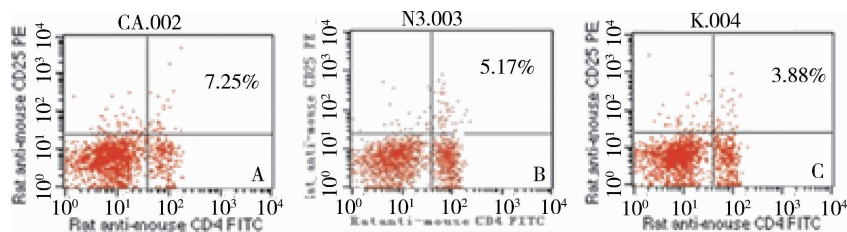


图3 各组脾脏流式图

A. 肝癌模型组; B. 生理盐水对照组; C. 空白对照组

± 0.41), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 而各对照组之间 FoxP3 mRNA 的表达水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 3)。

表 3 肿瘤组织及各组肝脏组织中 FoxP3 mRNA 的表达水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	表达水平 ($2^{-\Delta\Delta CT}$ 值)
肝癌模型组肿瘤组织	10	2.52 ± 0.80
肝癌模型组肿瘤旁远端组织	10	$1.15 \pm 0.34^*$
生理盐水对照组肝脏组织	10	$0.94 \pm 0.41^*$
空白对照组肝脏组织	10	$1.04 \pm 0.44^*$

* 与肝癌模型组肿瘤组织比较 $F = 19.686, P < 0.01$; * 组间比较 $P > 0.05$

讨 论

肿瘤免疫是以细胞免疫为主的免疫反应, TIL 是宿主抗肿瘤免疫反应代表成分之一。肝癌患者的细胞免疫功能受到抑制, 机体的细胞免疫机制可以控制肝癌的发生和发展, 其中 $CD8^+$ 细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxic lymphocyte, CTL), 即活化的 $CD8^+$ T 细胞, 有直接杀伤肝癌细胞的作用, $CD4^+$ T 细胞则是调控 CTL 功能的重要细胞。很多临床癌症病例提示, 有大量 $CD8^+$ T 细胞浸润的病例往往预后较好^[8]。相反, 有很多抑制性 T 细胞浸润的肿瘤, 如 Treg 浸润, 预后就会差些^[9,10]。所以, TIL 的数量和质量对于抗肿瘤免疫反应的结果都很关键。我们以前的实验已经对 Treg 的作用进行了初步研究, 从中发现经 MACS 分离得到的 Treg 在体外能有效地抑制肝癌特异性 CTL 对 H22 的杀伤活性, 即可以抑制 CTL 的杀伤肿瘤细胞作用^[11]。Treg 主要通过抑制 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 淋巴细胞的活化和增殖, 从而达到调节免疫平衡的目的^[12]。所以我们推测在肝癌患者体内 Treg 可能通过对 CTL 功能的抑制而发挥其在肿瘤免疫耐受中的作用。

本次研究我们首先对小鼠脾脏中 Treg 的相对比例进行了检测, 结果显示脾脏的 $CD4^+CD25^+$ T 细胞占 $CD4^+$ T 细胞的相对比例升高, 并具有统计学意义,

肝癌患者外周血中得到的结果和我们的研究结果相似。但是 Treg 能发挥有效的抗肿瘤反应, 必须在肿瘤微环境中也存在 Treg。事实上在人类很多癌症中 Treg 在肿瘤微环境的数量都是升高的, 所以对肝癌肿瘤微环境中的 Treg 进行研究很有必要。目前检测 $CD4^+CD25^+$ FoxP3 成为迄今鉴定 Treg 细胞特异的标志, 故本研究同时对肝癌肿瘤微环境中 Treg 的相对比例和 FoxP3 mRNA 的表达进行检测, 结果显示 $CD4^+CD25^+$ T 细胞占 $CD4^+$ T 细胞的相对比例和 FoxP3 mRNA 的表达均升高, 并具有统计学意义, 而且肿瘤微环境 Treg 相对比例的升高比脾脏的更加显著。关于 Treg 在肿瘤组织中较丰富的机制, 一种观点认为 Treg 在外周血的增加可能从肿瘤微环境传播而来。另一观点则认为肿瘤微环境可能导致 Treg 扩散或 Treg 从外周血迁移进入肿瘤组织, 但是确切的机制仍然不确定^[13]。有报道认为在早期和晚期肝癌患者中, SDF-1 对 Treg 吸收到肿瘤微环境中起了重要作用^[14]。关于 Treg 在肝癌中的作用机制, 虽然以前的研究曾认为 Treg 是通过细胞和细胞之间的接触方式来发挥直接抑制作用, 也有报道高表达 CD25 的 Treg 可以抑制骨髓来源的树突状细胞和自然杀伤细胞调节的免疫反应^[15], 但目前 IL-10、TGF- β 在肝癌患者中升高是比较肯定的, Treg 可以分泌这些抑制性细胞因子从而抑制其他免疫细胞的功能。尽管现在 Treg 发挥免疫抑制功能的途径很多, 但是揭露 Treg 抑制免疫反应的确切机制还有待进一步努力。

综上所述, 肝癌肿瘤微环境和脾脏中 Treg 均是增加的, 且对细胞免疫起抑制作用, 但是 Treg 的作用机理有待明确。我们希望通过接下来进一步研究 Treg 的免疫机制, 为肝癌的免疫治疗提供更多的策略。

参考文献

- Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2003, 362(9399): 1907-1917
- Sakaguchi S, Sakaguchi N, Asano M, et al. Immunologic self-toler-

ance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25): breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases[J]. J Immunol, 1995, 155(3):1151-1164

3 Yang ZZ, Novak AJ, Stenson MJ, *et al.* Intratumoral CD4⁺ CD25⁺ regulatory T-cell-mediated suppression of infiltrating CD4⁺ T cells in B-cell non-Hodgkin lymphoma[J]. Blood, 2006, 107(9):3639-3646

4 Liyanage UK, Moore TT, Joo HG, *et al.* Prevalence of regulatory T cells is increased in peripheral blood and tumor microenvironment of patients with pancreas or breast adenocarcinoma[J]. Immunol, 2004, 169:2756-2761

5 Kawaida H, Kono K, Takahashi A, *et al.* Distribution of CD4⁺ CD25^{high} regulatory T-cells in tumor-draining lymphnodes in patients with gastric cancer[J]. J Surg Res, 2005, 124(1):151-157

6 Yukihiro S, Shunzaburo I, Ronald BH. Effects of cytokines on in vitro growth of tumor-infiltrating lymphocytes obtained from human primary and metastatic liver tumors[J]. Cancer Immunol Immunother, 1991, 32(5):280-288

7 董忠军, 魏海明, 王静. 小鼠肝脏天然免疫淋巴细胞分离及其特性研究[J]. 第二军医大学学报, 2002, 23(10):1095-1098

8 Galon J, Costes A, Sanchez-Cabo F, *et al.* Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical

outcome[J]. Science, 2006, 313(5795):1960-1964

9 Wilke CM, Wu K, Zhao E, *et al.* Prognostic significance of regulatory T cells in tumor[J]. Int J Cancer, 2010, 127(3):748-758

10 Curiel TJ. Regulatory T cells and treatment of cancer[J]. Curr Opin Immunol, 2008, 20(2):241-246

11 李艳丽, 赵艳, 同惠平. CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞在自身免疫性肝类发病机制中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(5):332-334

12 Cottrez F, Groux H. Specialization in tolerance: innate CD4⁺ CD25⁺ versus acquired TR1 and TH3 regulatory T cells[J]. Transplantation, 2004, 77(Suppl 1):S12-15

13 Feng X, Li B, Ye H. Increased frequency of CD4⁺ CD25⁺ highFoxP3⁺ regulatory T cells in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Arch Immunol Ther Exp, 2011, 59(4):309-314

14 Shen XH, Li N, Li H. Increased prevalence of regulatory T cells in the tumor microenvironment and its correlation with TNM stage of hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2010, 136(11):1745-1754

15 Dieckmann D, Plottner H, Berchold S, *et al.* Ex vivo isolation and characterization of CD4⁺ CD25⁺ T cells with regulatory properties from human blood[J]. J Exp Med, 2001, 193(11):1303-1310

(收稿日期:2013-05-06)

(修回日期:2013-05-15)

单根改良胸管在肺上叶切除术中的临床观察

冯 雨 郭 刚 李高峰 陈 楠 叶 楠 李 恒 马 原

摘 要 **目的** 观察单根改良胸管引流在肺上叶切除术中的疗效。**方法** 对 70 例行肺叶切除术的患者进行回顾性分析, 比较单根改良胸管引流组与传统的上、下双胸管引流组各项数据结果。**结果** 单根改良胸管引流效果与对照组比较无统计学差异, 且可减少患者创伤。**结论** 单根改良胸管引流相较于传统上、下双胸管引流而言操作简便, 实用性强且创伤小, 可作为胸管引流的一种常规手段。

关键词 改良胸管 引流 肺上叶切除术

Clinical Observation of Single Modified Chest Tube in the Upper Lung Lobectomy. Feng Yu, Guo Gang, Li Gaofeng, *et al.* The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650118, China

Abstract Objective To observe the curative effect of single modified chest tube in upper lung lobectomy. **Methods** Seventy patients who had upper lung lobectomy were retrospectively analyzed. Data of single modified chest tube group and the traditional upper and down double chest tube drainage were compared. **Results** The drainage effect of single modified chest tube group had no significant difference with the contrast group, and can reduce the patients with trauma. **Conclusion** compared with the traditional upper and down double chest tube drainage, the application of single modified chest tube in upper lung lobectomy is simple, convenient, and the trauma is small. It can become a routine choice of chest tract drainage.

Key words Modified chest tube; Drainage; Upper lung lobectomy