

竭程度越严重,提示心脏功能越差。故 BNP 含量测定,对于心力衰竭患者具有早期明确的诊断价值。同时在动态观察中笔者发现:通过有针对性的治疗,患者 BNP 水平明显下降,而当病情出现反复时,BNP 水平同时出现波动,提示 BNP 水平测定可以作为临床治疗效果的观测指标。基于 BNP 对心力衰竭诊断和预后判断的价值,笔者认为可以将 BNP 含量 210pg/ml 定义为相对安全范围,对这类患者只需要按医嘱规范治疗即可,而将 BNP 结果 $>400\text{pg/ml}$ 定义为心力衰竭高危范围,对 BNP 处于高危范围内的患者,应该规范治疗、严格监控并定期复查 BNP 水平。Makoyama 等报道了 AHF 患者血浆 BNP 较正常高,且与 AHF 严重程度呈正比;Harrison 等对 325 名心力衰竭患者随访了 6 个月发现,BNP 水平越高,则心力衰竭预后越差。就诊时 $\text{BNP} > 480\text{pg/ml}$,6 个月内因心力衰竭再次入院病死率高达 42%,与本研究结论相近^[9,10]。

虽然 BNP 水平与心力衰竭患者病情密切关联,对疾病判断及预后均有良好指导价值。但是,笔者同时发现:不同地区、不同仪器、不同测试方法,BNP 结果差异巨大,再者,基于 BNP 的半衰期较短的现实,采集标本后尽快检测显得十分必要。建立统一并规范的实验检测方法,确立公认的统一室内质量控制标准及室间质量评价体系显得重要而迫切。大批量前瞻性的研究以确立对不同级别心力衰竭患者诊断的 cut off 值,依然是临床科技工作者面临的新课题。

参考文献

1 Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, *et al.* ACC/AHA 2005 Guideline

Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure); developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation; endorsed by the Heart Rhythm Society [J]. *Circulation*, 2005, 112(12): 155-235

- 2 Kapoun AM, Liang F, O 'Young G, *et al.* B2 Type natriu retic peptide exert s broad functional opposition to transforming growth fact or – in primary human cardiac fib roblasts [J]. *Circulation Research*, 2004, 94(4): 453
- 3 宋康兴,卢才义. 脑利钠肽在神经内分泌系统和心肌重构中的作用[J]. *中国全科医学*, 2009, 12(4): 614-615
- 4 马丽娜,冯明,周英智. 老年心力衰竭患者脑钠肽与左室功能的相关性[J]. *疑难病杂志*, 2009, 11: 669-670
- 5 Kenneth D, Alain CS, Gerasimos F, *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 [J]. *European Heart Journal*, 2008, 29(6): 173-180
- 6 陈健. 心力衰竭并发心房颤动患者不同心室率与 B 型脑钠肽的关系探讨 [J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(7): 100-103
- 7 岳庆丽,孙红梅,杨华,等. 稳心颗粒对慢性心力衰竭并心房颤动患者血浆脑钠肽、心室率及心功能的影响[J]. *医学综述*, 2012, 18(9): 1435-1436
- 8 于鹤鹏,常婧,骆雷鸣,等. 血清肌红蛋白、尿酸、脑钠肽与慢性心力衰竭的相关性研究[J]. *中国医药导报*, 2011, 8(8): 27-28
- 9 秦也,何华亮,米彦军. 血清肌红蛋白、脑钠肽检测在急诊心力衰竭患者诊断中的应用 [J]. *山东医药*, 2013, 53(24): 91-94
- 10 马淑云. 血清肌红蛋白及脑钠肽与心力衰竭及程度的相关性分析 [J]. *吉林医学*, 2013, 34(31): 6507-6508

(收稿日期:2014-04-27)

(修回日期:2014-05-09)

异甘草酸镁对鼠源胃癌 MFC 细胞系 PLA2G4A 表达的影响

董方圆 王杰军

摘要 目的 观察异甘草酸镁(magnesium isoglycyrrhizinate, MI)对鼠源胃癌细胞株 MFC 增生的抑制作用,并通过 mRNA 和蛋白水平检测磷脂酶 A2 IVA (group IVA phospholipase A2, PLA2G4A)探讨其可能的作用机制。**方法** 以不同浓度的异甘草酸镁处理鼠源性胃癌 MFC 细胞后,用 MTT 法和平板克隆形成实验检测细胞增生,采用 RT-PCR 的方法检测 PLA2G4A mRNA 水平的变化,采用 Western blot 法检测 PLA2G4A 蛋白水平的变化。**结果** 在所设加样量范围内,异甘草酸镁低剂量组和高剂量组与对照组相比,鼠源性胃癌细胞株 MFC 的生长增生能力减弱 ($P < 0.05$),克隆形成率明显下降 ($P < 0.05$), PLA2G4A mRNA 和蛋

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长征医院肿瘤科

通讯作者:王杰军,教授,博士生导师,电子信箱: jiejunw1@gmail.com

白表达均明显下调($P < 0.05$),并呈浓度依赖性。**结论** 异甘草酸镁可抑制鼠源胃癌细胞株 MFC 的增生,其机制可能与 PLA2G4A 的表达下调有关。

关键词 异甘草酸镁 磷脂酶 A2 IVA 胃癌

[中图分类号] R735.2 [文献标识码] A

Effects of Magnesium Isoglycyrrhizinate on the Expression of PLA2G4A in MFC Cell Line. Dong Fangyuan, Wang Jiejun. Department of Oncology, Changzheng Hospital, Shanghai 200433, China

Abstract Objective To investigate the effects of magnesium isoglycyrrhizinate on proliferation and the expression of group IVA phospholipase A2 (PLA2G4A) of murine gastric cancer cell line MFC. **Methods** After MFC cells treated with variable dose of magnesium isoglycyrrhizinate, we detected the proliferation by MTT assay and Colony formation assay, studied the mRNA and protein level of PLA2G4A by RT-PCR and Western blot analysis. **Results** Compared with untreated group, the cell growth rates in Magnesium isoglycyrrhizinate low dose (25 $\mu\text{g/ml}$) and high dose (400 $\mu\text{g/ml}$) group were slower ($P < 0.05$), the rates of clone formation were decreased ($P < 0.05$), and the level of PLA2G4A mRNA and protein ($P < 0.05$) were decreased. **Conclusion** Magnesium isoglycyrrhizinate can inhibit proliferation of murine gastric cancer cell line MFC through down-regulating of expression of PLA2G4A.

Key words Magnesium isoglycyrrhizinate; Group IVA phospholipase A2 (PLA2G4A); Gastric carcinoma

在全世界范围内,胃癌的病死率在恶性肿瘤中位列第 2 位,我国的胃癌患者占全世界胃癌发病总数的 42%,该病种相关分子机制的研究是目前肿瘤领域研究中的热点^[1,2]。磷脂酶 A2 (phospholipase A2, PLA2) 是一大类能水解 Sn-2 位脂键的结构和功能不同的酶,由激活的单核细胞、巨噬细胞及中性粒细胞分泌释放,在机体内具有产生炎性介质、细胞信号传递等多种作用,特别是胞质型 PLA2 (cPLA2) 在胃肠道系统的急、慢性炎症中,其活性均有增高,并在许多炎性介质表达激活的网络调节中起着关键作用^[3,4]。IVA PLA2 (PLA2G4A) 是 cPLA2 中含量最高的亚型^[5,6],其表达的升高与肿瘤侵袭、转移相关^[7]。有研究发现,与正常胃黏膜组织相比,在炎症和早期胃癌组织中 PLA2G4A 表达升高,通过干预 PLA2 表达对逆转胃癌的恶性表型和治疗可能具有重要意义^[8,9]。PLA2 的抑制剂甘草酸是中药甘草的主要成分之一,具有抗菌消炎、抑制肿瘤、抗病毒、抗氧化等多种作用^[10,11]。异甘草酸镁是第 4 代甘草酸制剂,已被用于治疗慢性肝炎、肝硬化,但在胃癌中的治疗作用尚无相关研究。本研究采用不同浓度异甘草酸镁作用于鼠源胃癌细胞株 MFC,观察其对细胞增生和 PLA2G4A 表达的影响,为异甘草酸镁在胃癌中的治疗提供实验依据。

材料与方法

1. 细胞株:鼠源胃癌细胞株 MFC 购自中科院上海生命科学研究所细胞资源中心。

2. 主要试剂:RPMI 1640 培养基、胎牛血清 (Gibco 公司); trizol (Invitrogen 公司); RT 试剂盒、PCR 试剂盒 (TaKaRa 公司); PLA2G4A 抗体 (Santa Cruz 公司); PLA2G4A 和 β -actin

上下游引物 (上海生工技术有限公司设计、合成); MTT 和二甲基亚砜 (DMSO) (Sigma 公司)。

3. 药品:异甘草酸镁纯品由正大天晴药业股份有限公司提供,储存在 4℃ 冰箱中备用,加药时先用 PRMI 1640 培养基溶解,母液浓度为 10mg/ml,0.22 μm 微孔滤器过滤后,用前在培养基中稀释到所需浓度。

4. MTT 法测定药物对细胞增殖的抑制作用:MFC 细胞以每孔 1×10^4 个,体积 100 μl 接种于 96 孔板,37℃、5% CO_2 温箱内培养 24h 后各组分别加入不同浓度异甘草酸镁工作液,分为 3 组 (0、25、400 $\mu\text{g/ml}$) 每组 5 个副孔,培养 72h 后向每孔加 20 μl MTT 溶液 (5mg/ml),置于温箱中孵育 4h 后,小心移除上层液体,再加入 150 μl DMSO 充分溶解孔内紫色结晶。酶标仪上测量波长 492nm,吸光度 (A) 值。

5. 平板克隆形成实验:取对数生长的 MFC 细胞,胰酶消化成单个细胞,悬在 10% 胎牛血清的培养基中,将细胞悬液作梯度倍比稀释,接种于 6 孔板中,每孔 200 个细胞,轻轻转动,分散均匀,置 37℃、5% CO_2 温箱内培养 24h 后各组分别加入不同浓度异甘草酸镁工作液,分为 3 组 (0、25、400 $\mu\text{g/ml}$) 置于 37℃、5% CO_2 温箱内培养,经常观察,当出现肉眼可见克隆时,终止培养,弃上清液,用 PBS 小心清洗 3 次,加纯甲醇溶液 5ml 固定 15min 后加适量 Gimesa 应用染液染 30min,然后流水缓慢洗去染液,空气干燥。将培养皿倒置并叠加一张带网格的透明胶片,用肉眼直接计数克隆,计算克隆形成率,重复 3 次实验,取平均值,具体计算公式如下:克隆形成率 (%) = 克隆数/接种细胞数 $\times 100\%$ 。

6. RT-PCR 检测异甘草酸镁作用不同时间 PLA2G4A mRNA 的水平:MFC 细胞以 1×10^6 个铺 6 孔板 37℃、5% CO_2 温箱内培养 24h 后各组分别加入 0、25、400 $\mu\text{g/ml}$ 浓度的异甘草酸镁工作液后置于 37℃、5% CO_2 温箱内培养,72h 后收集各组细胞,Trizol 1ml 吹打混匀,经氯仿抽提,异丙醇沉淀,DEPC 水溶解等步骤后获得细胞总 RNA。测定 RNA 纯度

(A260/A280 > 1.8) 之后进行 RNA 定量。反转录反应体系: 5 × buffer 2 μl, RT enzyme Mix 0.5 μl, Primer Mix 0.5 μl, RNA 500 ng/RNA 浓度, ddH₂O 补足至 10 μl。冰上加样完成后离心, RT-PCR 反应条件为 37℃, 15 min; 98℃, 5 min, 得到反转录产物 cDNA 后扩增 PLA2G4A, 以 β-actin 为内参。引物序列如下: PLA2G4A 5′-AGGAAAAGGTCAATGCCGCC-3′ (上游引物), 3′-GCCCCAGACACCCATCAAGA-5′ (下游引物); β-actin 5′-GTGACGTTGACATCCGTAAAGA-3′ (上游引物), 3′-GTAACAGTCCGCCTAGAAGCAC-5′ (下游引物)。扩增产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳后, 成像分析。

7. Western blot 法检测 MFC 细胞 PLA2G4A 蛋白水平: MFC 以 5×10^5 接种于 6 孔板中, 37℃、5% CO₂ 温箱内培养 24 h 后各组分别加入不同浓度异甘草酸镁工作液, 分为 4 组 (0、25、400 μg/ml)。72 h 后加入含有蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解液每孔 60 μl 于冰上静置 10 min 后提取总蛋白, 采用 BCA 法检测蛋白浓度后加入上样缓冲液, 100℃ 煮沸 5~10 min 变性, 10% 的分离胶进行 SDS-PAGE 电泳, 每孔上样总蛋白约 30 g, 后进行转膜, 5% 脱脂奶粉室温封闭 1 h, TBST 洗膜后加入 PLA2G4A 及 β-actin 抗体, 用 5% BSA 稀释, 稀释比例别为 1:1000, 4℃ 摇床过夜, TBST 洗膜后二抗室温孵育 1 h, 稀释比例为 1:3000, ECL 化学发光剂倒在 PVDF 膜 5 min 后进行显影。

8. 统计学方法: 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, 实验数据资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, MTT、克隆形成实验、RT-PCR、Western blot 法均采用 *t* 检验进行数据分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同浓度的异甘草酸镁可抑制鼠源胃癌细胞

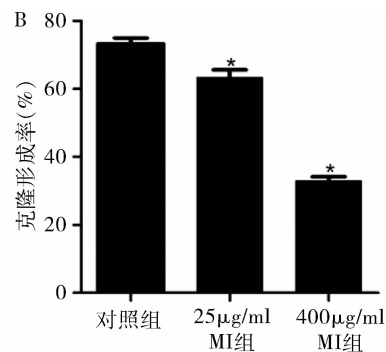
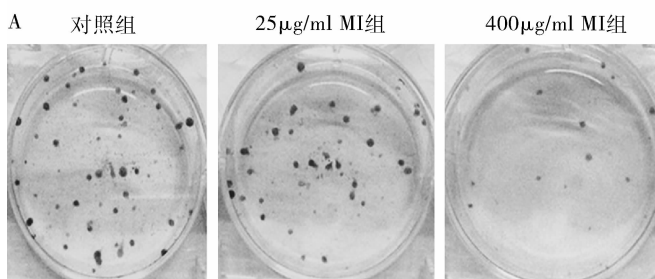


图 2 不同浓度异甘草酸镁对 MFC 细胞凋亡的影响

A. 与对照组比较, 异甘草酸镁低剂量组和高剂量组的克隆形成率明显下降; B. 各组中克隆形成率的统计学分析; 与对照组相比, * *P* < 0.05

3. 不同浓度的异甘草酸镁可减少鼠源胃癌细胞株 MFC PLA2G4A 的 mRNA: RT-PCR 实验结果表明, 异甘草酸镁低剂量组 (25 μg/ml MI 组) 和异甘草酸镁高剂量组 (400 μg/ml MI 组) 药物作用 72 h 后与对照组相比 MFC 细胞中 PLA2G4A mRNA 明显减少 (*P* < 0.05, 表 1, 图 3)。

株 MFC 的增殖: MTT 实验结果表明, 异甘草酸镁低剂量组 (25 μg/ml MI 组) 和异甘草酸镁高剂量组 (400 μg/ml MI 组) 与对照组相比细胞增殖能力明显减弱 [*P* > 0.05 (第 1 天、第 2 天 25 μg/ml MI 组), *P* < 0.05 (第 3 天), 图 1]。

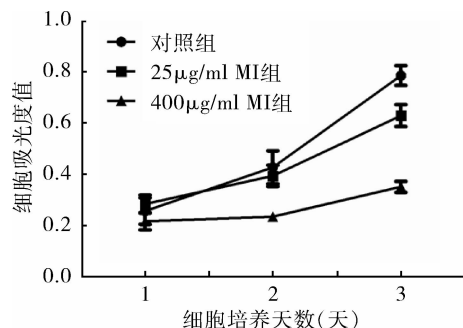


图 1 不同浓度异甘草酸镁对 MFC 细胞株增生的影响

药物作用 72 h 后, 异甘草酸镁低剂量组 (25 μg/ml MI 组) 和异甘草酸镁高剂量组 (400 μg/ml MI 组) 与对照组相比细胞增殖能力明显减弱, *P* < 0.05

2. 不同浓度的异甘草酸镁可降低鼠源胃癌细胞株 MFC 的克隆形成率: 克隆形成实验结果表明, 异甘草酸镁低剂量组 (25 μg/ml MI 组) (63.42% ± 4.93%, *P* < 0.05) 和异甘草酸镁高剂量组 (400 μg/ml MI 组) (32.98% ± 2.62%, *P* < 0.05) 药物作用 14 天后与对照组 (73.24% ± 3.92%) 相比细胞克隆形成率明显降低 (图 2)。

4. 不同浓度的异甘草酸镁可减少鼠源胃癌细胞株 MFC PLA2G4A 的蛋白表达水平: Western blot 法检测结果表明, 异甘草酸镁低剂量组 (25 μg/ml MI 组) 和异甘草酸镁高剂量组 (400 μg/ml MI 组) 药物作用 72 h 后与对照组相比 MFC 细胞中 PLA2G4A 蛋白表达水平明显下降 (*P* < 0.05, 表 2, 图 4)。

表 1 RT-PCR 法测定各组中 PLA2G4A mRNA 水平($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	n	PLA2G4A/ β -actin
对照组	3	0.88 $\pm$ 0.05
25 μ g/ml MI 组	3	0.71 $\pm$ 0.03 *
400 μ g/ml MI 组	3	0.63 $\pm$ 0.09 *
F		8.321
P		<0.05

异甘草酸镁低剂量组和高剂量组与对照组相比,鼠源胃癌细胞株 MFC 中 PLA2G4A 的 mRNA 水平明显下降, * $P < 0.05$

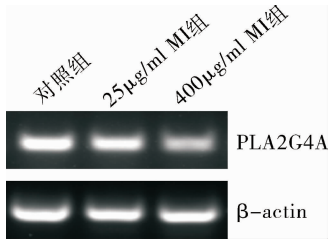


图 3 不同浓度异甘草酸镁作用于 MFC 细胞 72h 后 PLA2G4A mRNA 水平

表 2 Western blot 法检测各组中 PLA2G4A 的表达 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	n	PLA2G4A/ β -actin
对照组	3	0.38 $\pm$ 0.05
25 μ g/ml MI 组	3	0.307 $\pm$ 0.01 *
400 μ g/ml MI 组	3	0.227 $\pm$ 0.02 *
F		12.95
P		<0.05

异甘草酸镁低剂量组和高剂量组与对照组相比,鼠源胃癌细胞株 MFC 中 PLA2G4A 的蛋白表达水平明显下降, * $P < 0.05$

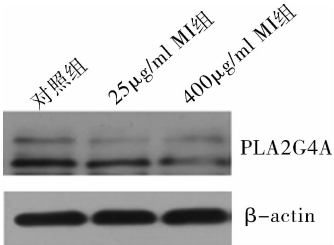


图 4 不同浓度异甘草酸镁作用于 MFC 细胞 72h 后 PLA2G4A 蛋白表达水平

讨 论

PLA2 是一大类能水解 Sn-2 脂键的结构和功能不同的酶,是磷脂代谢的关键酶之一,在体内参与多种生物学过程,它也是炎症的启动者^[12]。PLA2 可分解磷脂产生花生四烯酸(arachidonic acid, AA),进而产生多种炎症介质如环氧化酶 2(cyclooxygenase2, COX2)、前列腺素 E₂(prostaglandin E₂, PGE₂)等,进一步引发炎症^[13]。近来研究表明,PLA2 的活化与多

种肿瘤的发生发展密切相关。Caiazza 等^[14]发现,cPLA2 mRNA 高表达的 Luminal 管型乳腺癌患者预后差,总生存率低,并且对内分泌治疗效果差,cPLA2 可作为乳腺癌患者对内分泌治疗效果不佳的独立预测指标。胃癌的发生、发展与炎症密切相关^[15]。与正常胃黏膜组织相比,炎症和胃癌组织中 PLA2 是高表达的。因此通过干预 PLA2 表达对胃癌的治疗具有重要意义。甘草酸是 PLA2 的抑制剂,具有抗炎、抗肿瘤等多种作用,用于治疗炎症性疾病,异甘草酸镁是甘草酸第 4 代制剂,为单一的 18- α 异构体甘草酸。已有研究显示,它较以往的甘草酸制剂有更好的疗效和安全性^[16]。

MTT 法是检测细胞存活和生长的方法,其原理是活细胞线粒体中的琥珀酸脱氢酶能使外源性 MTT 还原为不溶性结晶甲瓚并沉积在细胞中,DMSO 可溶解甲瓚结晶,测定其吸光度,间接反应活细胞数量。之前通过预实验摸索药物作用时间,根据实际细胞生长状态选择 24、48、72h 为时间点进行实验。本研究通过 MTT 实验发现,在药物作用 72h 后,异甘草酸镁低剂量和高剂量组与对照组相比可以抑制胃癌细胞株 MFC 的增生,差异有统计学意义,因此把 72h 作为时间点进行后续实验。笔者的实验结果也与杨波等^[17]研究的异甘草酸镁可抑制人急性淋巴细胞白血病 Molt4 细胞系的增生结果相一致。也与柯文娟等^[18]提出的甘草次酸对 K562 细胞增生有抑制作用的结果相符。细胞平板克隆形成实验反映了细胞接种的成活率,表示接种细胞后贴壁的细胞成活并且形成克隆的数量,细胞接种后贴壁的细胞不一定每个增生和形成克隆,然而形成克隆的细胞必是可以增生并且是有活力的细胞,克隆形成率反映细胞群体依赖性和增生能力两个重要性状。笔者通过双盲并且进行多次重复实验和计数后取平均值的方法以降低人工误差,最终发现,异甘草酸镁高剂量组和低剂量组与对照组相比可降低 MFC 细胞株的克隆形成率,并呈现明显的剂量依赖性。本研究还发现异甘草酸镁可降低 PLA2G4A mRNA 和蛋白表达水平,并呈浓度依赖性。证实对细胞 PLA2G4A 表达的抑制作用是异甘草酸镁抑制细胞的增生可能的作用机制,这也与之前 Patel 等^[19]在雄激素非依赖性前列腺癌研究中的实验结果一致。

异甘草酸镁具有抗炎,免疫调节等作用,目前已被用于治疗慢性肝炎、肝硬化,但其对胃癌的治疗还无研究报道。本研究的初步结果提示,异甘草酸镁能

够影响胃癌细胞株 MFC 的增生,对 PLA2G4A 的抑制作用是其可能的作用机制。本组实验从细胞学机制方面探讨了不同浓度异甘草酸镁对胃癌细胞 MFC 增生的影响,为今后的临床应用提供理论依据,其体内的作用研究尚有待进一步深入。

参考文献

- 1 Ferlay J, Shin HR, Bray F, *et al.* Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 [J]. *Int J Cancer*, 2010, 127 (12): 2893 - 2917
- 2 Lin Y, Ueda J, Kikuchi S, *et al.* Comparative epidemiology of gastric cancer between Japan and China [J]. *World J Gastroenterology*, 2011, 17(39): 4421 - 4428
- 3 Slomiany B, Slomiany A. Involvement of constitutive nitric oxide synthase in ghrelin - induced cytosolic phospholipase A2 activation in gastric mucosal cell protection against ethanol cytotoxicity[J]. *Inflammo - pharmacology*, 2009, 17(5): 245 - 253
- 4 Wang X, Yan SK, Dai WX, *et al.* A metabonomic approach to chemosensitivity prediction of cisplatin plus 5 - fluorouracil in a human xenograft model of gastric cancer [J]. *Int J Cancer*, 2010, 127 (12): 2841 - 2850
- 5 Saukkonen K, Rintahaka J, Sivula A, *et al.* Cyclooxygenase - 2 and gastric carcinogenesis [J]. *APMIS*, 2003, 111(10): 915 - 925
- 6 Thiel A, Mrena J, Ristimäki A. Cyclooxygenase - 2 and gastric cancer[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2011, 30(3 - 4): 387 - 395
- 7 Xing XF, Li H, Zhong XY, *et al.* Phospholipase A2 group IIA expression correlates with prolonged survival in gastric cancer [J]. *Histopathology*, 2011, 59(2): 198 - 206
- 8 Leung SY, Chen X, Chu KM, *et al.* Phospholipase A2 group IIA expression in gastric adenocarcinoma is associated with prolonged survival and less frequent metastasis [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002, 99(25): 16203 - 16208
- 9 Nardone G, Holicky EL, Uhl JR, *et al.* In vivo and in vitro studies of cytosolic phospholipase A2 expression in helicobacter pyloriinfection [J]. *Infect Immun*, 2001, 69(9): 5857 - 5863
- 10 Ming LJ, Yin AC. Therapeutic effects of glycyrrhizic acid [J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(3): 415 - 418
- 11 Xiao Y, Xu J, Mao C, *et al.* 18Beta - glycyrrhetic acid ameliorates acute propionibacterium acnes - induced liver injury through inhibition of macrophage inflammatory protein - 1alpha [J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(2): 1128 - 1137
- 12 Schaloske RH, Dennis EA. The phospholipase A2 superfamily and its group numbering system [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1761 (11): 1246 - 1259
- 13 Nakanishi M, Rosenberg DW. Roles of cPLA2alpha and arachidonic acid in cancer[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1761(11): 1335 - 1343
- 14 Caiazza F, McCarthy NS, Young L, *et al.* Cytosolic phospholipase A2 - α expression in breast cancer is associated with EGFR expression and correlates with an adverse prognosis in luminal tumours[J]. *Br J Cancer*, 2011, 104(2): 338 - 344
- 15 Sethi G, Shanmugam MK, Ramachandran L, *et al.* Multifaceted link between cancer and inflammation[J]. *Biosci Rep*, 2012, 32(1): 1 - 15
- 16 You R, Long W, Lai Z, *et al.* Discovery of a Potential Anti - Inflammatory Agent: 3 - Oxo - 29 - noroleana - 1,9(11),12 - trien - 2,20 - di - carbonitrile[J]. *J Med Chem*, 2013, 56(5): 1984 - 1995
- 17 杨波,迟小华,张峰,等. 天晴甘美对人急性淋巴细胞白血病 Molt4 细胞系增殖的抑制作用[J]. *军医进修学院学报*, 2010, 31(12): 1243 - 1245
- 18 柯文娟,刘新月,陈燕,等. 甘草次酸对 K562 细胞增殖抑制作用及其机制研究[J]. *中草药*, 2008, 39(5): 714 - 718
- 19 Patel MI, Singh J, Niknami M, *et al.* Cytosolic phospholipase A2 - alpha: a potential therapeutic target for prostate cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(24): 8070 - 8079

(收稿日期:2014 - 05 - 04)

(修回日期:2014 - 05 - 16)

初学者对 Proseal 喉罩和气管插管人工气道建立方法掌握难易度的比较

傅 强 卢 斌 公茂伟 米卫东 张 宏

摘 要 目的 比较初学者对不同人工气道建立方法掌握难易度,寻找易于在基层部队推广的战创伤早期人工气道建立方法。**方法** 选 5 年制医科大学第 5 年实习生作为气道建立方法实施人,分别给予 3 周时间系统培训 Proseal 喉罩和喉镜气管插管

基金项目:解放军总医院野战外科 530 课题(530 - 13)

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院麻醉手术中心(傅强、公茂伟、米卫东、张宏);710100 西安市长安区计生局计生服务中心(卢斌)

通讯作者:米卫东,电子信箱:mwd1962@sina.cn