



半夏泻心汤对大鼠乙酸型胃溃疡的保护作用

徐斐翔, 龚振宇, 薛明明

引用本文:

徐斐翔, 龚振宇, 薛明明. 半夏泻心汤对大鼠乙酸型胃溃疡的保护作用[J]. 中国临床医学, 2020, 27(6): 978-982.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20202119>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

雷尼酸锶对骨质疏松大鼠假体骨整合的影响

Effect of strontium ranelate on osseointegration of osteoporotic rats

中国临床医学. 2020, 27(3): 433-437 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200191>

七氟醚联合N₂O吸入麻醉对老年大鼠学习与记忆的影响

Effect of sevoflurane combined with nitrous oxide on learning and memory in aged rats

中国临床医学. 2020, 27(5): 769-772 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200921>

蓝光对维甲酸致骨质疏松大鼠的影响

Effect of blue light on osteoporosis induced by retinoic acid in rats

中国临床医学. 2020, 27(5): 764-768 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200996>

升降散对脓毒症大鼠心肌p38 MAPK蛋白磷酸化水平的影响

Molecular mechanism of the protective effect of the Shensjianssan on myocardial injury induced by sepsis

中国临床医学. 2017, 24(1): 6-11 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20160524>

胃癌组织中IFN- γ 、IL-4和SOX-2蛋白表达及其与幽门螺杆菌感染的相关性分析

The expression of interferon- γ , interleukin-4, and SRY-related HMG box gene 2 in gastric cancer and their correlations with helicobacterpylori infection

中国临床医学. 2019, 26(6): 900-904 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20191411>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20202119

半夏泻心汤对大鼠乙酸型胃溃疡的保护作用

徐斐翔, 龚振宇, 薛明明*

复旦大学附属中山医院急诊科, 上海 200032

[摘要] **目的:**探讨半夏泻心汤对大鼠乙酸型胃溃疡的治疗作用及机制。**方法:**将 48 只实验大鼠随机分为 6 组:正常组,模型对照组,半夏泻心汤低、中、高剂量组,奥美拉唑组,每组 8 只。采用改良 Okabe 法制备慢性乙酸胃溃疡模型。建模后,模型对照组每次给予生理盐水 4 mL 灌胃,2 次/d;半夏泻心汤低、中、高剂量组每次分别给予半夏泻心汤灌胃,给药剂量分别为 1、2、4 mL/kg,2 次/d;奥美拉唑组每次给予奥美拉唑溶液 4 mL 灌胃,给药剂量为 0.36 g/kg,1 次/d,连续 14 d。在连续给药 14 d 后,于第 15 天处死大鼠,收集大鼠的溃疡基底和正常胃组织标本,测定大鼠溃疡指数、溃疡抑制率和胃酸 pH 值,血清 i-NOS、t-NOS、NO 和溃疡组织中内皮生长因子(VEGF)蛋白的表达。**结果:**半夏泻心汤低、中、高剂量组溃疡指数低于模型对照组,溃疡抑制率高于模型对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且其中半夏泻心汤高剂量组溃疡抑制率较模型组改善最为明显。与模型对照组比较,半夏泻心汤低、中、高剂量组能升高胃酸 pH 值,增加血清 t-NOS 和 NO 的表达,降低血清 i-NOS 的表达,差异有统计学意义($P<0.05$)。与模型对照组相比,半夏泻心汤低、中、高剂量组促进溃疡基底部组织 VEGF 的表达,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**半夏泻心汤对大鼠乙酸型胃溃疡有治疗作用,其通过升高胃酸 pH 值,增强 t-NOS、NO 和 VEGF 的表达,降低 i-NOS 的表达发挥作用。

[关键词] 半夏泻心汤;胃溃疡;一氧化氮合酶;一氧化氮

[中图分类号] R 656.6+2 **[文献标志码]** A

Protective effect of *Banxiaxiexin* decoction on the experimental rats with gastric ulcer caused by acetic acid

XU Fei-xiang, GONG Zhen-yu, XUE Ming-ming*

Department of Emergency, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To explore the effects and mechanism of *Banxiaxiexin* decoction (BXD) on experimental gastric ulcer in rats. **Methods:** Forty-eight rats were randomly divided into six groups: normal, control, Omeprazole treatment, low-dose, mid-dose, and high-dose of BXD treatment groups with 8 in each group. Models were established using the improved Okabe method. After modeling, rats in the control group were given 4 mL of normal saline twice a day. Low-dose, mid-dose, and high-dose BXD were administered twice a day by gavage at the dosage of 1, 2, and 4 mL/kg, respectively. Omeprazole (4 mL) was given to models daily at the dosage of 0.36 g/kg. After having been given BXD for 14 days, all groups of rats were sacrificed on the 15th day, the normal gastric condition and the gastric ulcer tissue were examined. Gastric ulcer tissue was evaluated by ulcer index (UI), ulcer inhibition rate, pH of gastric acid, i-NOS, t-NOS, NO in serum, and the expression of VEGF in the ulcer tissue. **Results:** Compared with the control group, UI in the low/middle/high-dose of BXD group was lower than that in the control group. Ulcer inhibition rate in the low group was higher than that in the model group, the differences were all statistically different ($P<0.05$), and the ulcer inhibition rate of the high-dose group ($P<0.01$) was significantly improved than that of the model group when compared with other groups. Moreover, pH of gastric acid, t-NOS, and NO in serum were increased in BXD groups ($P<0.05$) especially in high dose group ($P<0.01$) when compared with the model group, while i-NOS in serum was declined, the differences were all statistically different. Compared with the model group, VEGF expressed in gastric ulcer tissue in the low-, medium-, and high-dose of BXD group were promoted, the differences were all statistically different ($P<0.05$). **Conclusions:** BXD can significantly promote gastric ulcer healing and its mechanism may be related to the rise of pH of gastric acid, t-NOS, NO in serum and VEGF expressed in gastric ulcer tissue and the decline of i-NOS in serum.

[Key Words] *Banxiaxiexin* decoction; gastric ulcer; NOS; NO

[收稿日期] 2020-10-07

[接受日期] 2020-11-13

[基金项目] 上海市中西医结合临床协作项目(ZXYXZ-201906). Supported by Clinical Cooperation Programme of Shanghai Association of Chinese Integrative Medicine (ZXYXZ-201906).

[作者简介] 徐斐翔,住院医师. E-mail: xu.feixiang@zs-hospital.sh.cn

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: xue.mingming@zs-hospital.sh.cn

胃溃疡是常见的消化系统疾病,临床患者常表现为反酸、腹胀、嗝气、餐后上腹部疼痛等,其患病率高,有反复发作的倾向,严重者可能并发上消化道出血、穿孔、梗阻和癌变^[1]。半夏泻心汤作为《伤寒杂病论》中的传统方剂,主治寒热错杂之心下痞证,具有调理脾胃气机升降的功效。大量临床及文献报道^[2]证实,其针对消化性溃疡有良好的治疗效果。本研究在构建大鼠乙酸型胃溃疡模型的基础上,探讨半夏泻心汤对大鼠乙酸型胃溃疡模型的溃疡指数、溃疡抑制率、胃酸 pH、血清一氧化氮(NO)、诱导型一氧化氮合酶(i-NOS)、总一氧化氮合酶(t-NOS)、血管内皮生长因子(VEGF)蛋白表达等指标的影响,进一步探索各项指标间的联系,为其临床应用提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 实验动物 选用 SPF 级 Wistar 健康大鼠,48 只,雄性,体质量(200±20)g。动物由辽宁长生生物技术有限公司提供,许可证号为 SCXR(辽)2010-0001。实验前大鼠在实验室内正常饲养 1 周,温度 22~25℃,湿度 40%~60%,正常饮食饮水。

1.2 试剂与仪器 半夏泻心汤组成:制半夏、黄芩、人参、干姜、炙甘草、黄连、大枣)。奥美拉唑肠溶胶囊:常州四药制药有限公司,批号 H10950086。大鼠血清 i-NOS, t-NOS 分型测试盒:南京建成生物工程研究所生产,批号 20130514;大鼠血清 NO 测试盒:南京建成生物工程研究所生产,批号 20130514;大鼠胃组织 VEGF 抗体:武汉博士德生物工程有限公司,批号 20130522。3-30k 微量低温高速离心机(Sigma 公司,德国);PHS-3t 型酸度计(上海仪电科学仪器股份有限公司,中国);722S 分光光度计(上海棱光技术有限公司,中国);XS125A 电子天平(普利赛斯公司,瑞士)。

1.3 模型制备 采用 Okabe 改良法^[3]。大鼠术前禁食不禁水 24 h。先用乙醚吸入法麻醉大鼠,翻正反射消失,双腿夹捏反射消失,说明大鼠已麻醉良好。将其固定于鼠板上,并于鼻旁追加麻醉,备皮,消毒,于剑突下 1.5 cm 处做腹正中切口 2~3 cm,暴露全胃,以内径 4 mm 的玻璃管压在胃小弯近幽门处,向管内缓缓注入冰乙酸 75 μ L,30 s 后用棉花吸尽冰乙酸,将胃还纳回腹腔,逐层缝合,放回鼠笼,禁食不禁水 1 d 后正常饮食饮水饲养。

1.4 分组及给药方法 实验随机分为 6 组:正常

组,模型对照组,半夏泻心汤低、中、高剂量组,奥美拉唑组,每组 8 只。半夏泻心汤参照《伤寒论》配伍,根据人鼠用量换算公式,换算大鼠的剂量,先用水浸泡 30 min,文火煎 30 min,双层纱布滤除药渣,将药液倒入瓶中,置冰箱备用。每天给药 2 次^[4],每次给药时,模型对照组取生理盐水 4 mL,半夏泻心汤低剂量组取药液 1 mL/kg,半夏泻心汤中剂量组取药液 2 mL/kg,半夏泻心汤高剂量组取药液 4 mL/kg,用蒸馏水定容至 4 mL,半夏泻心汤组均在进食后给药。奥美拉唑组给予奥美拉唑肠溶胶囊 0.36 g/kg,用蒸馏水定容至 4 mL,1 次/d,进食前服用。连续 14 d。

1.5 检测指标 给药后 14 d 检测以下各指标。

1.5.1 胃酸 pH 末次给药后,大鼠禁食不禁水 24 h,乙醚麻醉,开腹,暴露全胃,结扎幽门后缝合,禁食禁水,4 h 后结扎贲门,剪断贲门上端和幽门下端,分离出胃,收集胃液,1 500 r/min 离心 10 min,取上清,用 pH 计检测 pH 值。

1.5.2 血清 i-NOS、t-NOS、NO 采用眼球取血法,收集每只大鼠血 3 mL,3 000 r/min 离心 15 min,取上清,按试剂盒说明书操作。

1.5.3 溃疡指数^[5] 取完胃液后,将大鼠胃沿胃大弯剪开,放入生理盐水中浸泡,清洗干净,用滤纸吸干,置于培养皿上,用尺测量胃溃疡处的最长径和最宽径,测定溃疡指数(UI)=最长径×最短径×1/4× π 。

1.5.4 溃疡组织 VEGF 蛋白表达 Western 印迹检测 VEGF 蛋白的表达:取制备好的蛋白样品,10%十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE),100 mV 转膜 1 h,封闭 1 h;一抗分别为抗 VEGF(1:400)、抗肌动蛋白(抗 β -actin,1:500),4℃过夜。洗膜后,碱性磷酸酶标记的抗 IgG 抗体孵育 1 h,显色液显色,凝胶成像系统下拍照,计算条带吸光度(A)值,VEGF 蛋白表达水平分别以其与 β -actin 的 A 值的比值来表示。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 13.0 进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异性比较采用 t 检验。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 对溃疡指数的影响 结果(表 1)表明:实验过程中,模型组死亡 2 只,低剂量组死亡 1 只,其余各组无死亡。与模型对照组相比,半夏泻心汤低剂量组溃疡指数减小($P<0.05$),半夏泻心汤中、高剂量

组和奥美拉唑组溃疡指数明显减小($P<0.01$)。与奥美拉唑组相比,半夏泻心汤高剂量组溃疡指数减小($P<0.05$)。与模型对照组相比,半夏泻心汤低剂量组溃疡抑制率增高($P<0.05$),半夏泻心汤中、高剂量组和奥美拉唑组溃疡抑制率明显增高($P<0.01$)。与奥美拉唑组相比,半夏泻心汤高剂量组

溃疡指数增高($P<0.05$)。
2.2 对胃酸 pH 值的影响 结果(表 1)表明:与模型组相比,半夏泻心汤低剂量组胃酸 pH 值无明显变化,半夏泻心汤中、高剂量组及奥美拉唑组胃酸 pH 值增高($P<0.05$)。与奥美拉唑组相比,半夏泻心汤高剂量组胃酸 pH 值升高($P<0.05$)。

表 1 半夏泻心汤对各组大鼠胃液 pH 值、溃疡指数、溃疡抑制率的影响

组别	胃液 pH 值	溃疡指数	溃疡抑制率(%)
正常组($n=8$)	2.67±0.13	—	—
模型对照组($n=6$)	2.32±0.89	38.24±3.71	3.1
半夏泻心汤高剂量组($n=8$)	4.03±0.31*△	14.99±3.26**△	62.7**△
半夏泻心汤中剂量组($n=8$)	3.63±0.42*	23.75±3.22**	18.5**
半夏泻心汤低剂量组($n=7$)	3.21±0.22	30.58±3.83*	6.3*
奥美拉唑组($n=8$)	3.81±0.54*	16.01±3.12**	45.1**

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ 与模型组相比;△ $P<0.05$ 与奥美拉唑组相比

2.3 对血清 i-NOS、t-NOS、NO 含量的影响 结果(表 2)显示:与模型对照组相比,半夏泻心汤低剂量组血清 i-NOS 降低($P<0.05$),t-NOS 升高($P<0.05$),NO 升高($P<0.05$),半夏泻心汤中、高剂量组及奥美拉唑组 i-NOS 显著降低($P<0.01$),t-

NOS 增高($P<0.05$),NO 增高($P<0.05$)。与奥美拉唑组相比,半夏泻心汤高剂量组 i-NOS 显著降低($P<0.01$),t-NOS 增高($P<0.05$),NO 显著增高($P<0.01$)。

表 2 半夏泻心汤对各组大鼠血清 NO,i-NOS,t-NOS 含量的影响

组别	NO(nmol/L)	i-NOS(nmol/L)	t-NOS(nmol/L)
正常组($n=8$)	42.13±9.65	—	3.32±0.52
模型对照组($n=6$)	30.22±6.25	4.78±0.31	5.28±0.47
半夏泻心汤高剂量组($n=8$)	39.24±5.12*△△	2.05±0.22**△△	7.12±0.44*△
半夏泻心汤中剂量组($n=8$)	33.45±6.18*	2.57±0.16**	6.89±0.51*
半夏泻心汤低剂量组($n=7$)	30.73±7.11*	4.09±0.58*	5.76±0.47*
奥美拉唑组($n=8$)	36.64±6.74*	2.12±0.39**	7.01±0.53*

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ 与模型组相比;△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 与奥美拉唑组相比

2.4 对 VEGF 蛋白表达的影响 在末次给药后,大鼠禁食不禁水 24 h 后,处死大鼠,取其溃疡灶处,Western blot 检测胃溃疡组织处的 VEGF 蛋白的表达。结果(图 1、表 3)表明:与模型对照组相比,半

夏泻心汤低、中、高剂量组和奥美拉唑组 VEGF 表达增强($P<0.05$)。与奥美拉唑组相比,半夏泻心汤高剂量组 VEGF 表达增强($P<0.01$)。

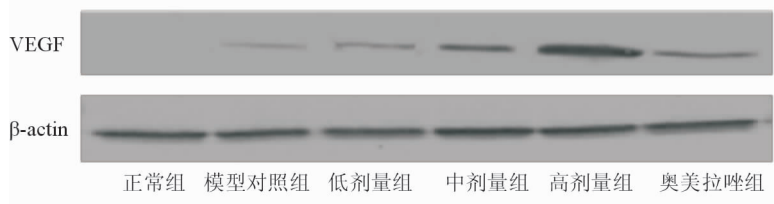


图 1 半夏泻心汤对各组大鼠 VEGF 表达的影响

表 3 半夏泻心汤对各组大鼠 VEGF 蛋白表达的影响	
组别	VEGF 蛋白表达(VEGF/ β -actin) $\bar{x}\pm s$
正常组(n=8)	0.03 $\pm$ 0.01
模型对照组(n=6)	0.37 $\pm$ 0.05
半夏泻心汤高剂量组(n=8)	1.42 $\pm$ 0.12* $\Delta\Delta$
半夏泻心汤中剂量组(n=8)	0.63 $\pm$ 0.09*
半夏泻心汤低剂量组(n=7)	0.44 $\pm$ 0.08*
奥美拉唑组(n=8)	0.88 $\pm$ 0.10*

* P<0.05 与模型对照组相比; $\Delta\Delta$ P<0.01 与奥美拉唑组相比

3 讨 论

消化性溃疡作为消化系统的常见病,以胃和十二指肠溃疡最为多见。有研究^[6]表明,半夏泻心汤能有效治疗消化性溃疡,其可通过提高 VEGF 的表达,增加再生黏膜厚度,促进血管新生和组织修复,从而缩小溃疡面积。也有研究^[7]表明,半夏泻心汤能改善胃黏膜炎细胞浸润程度,并通过提高幽门螺旋杆菌小鼠血清中 VEGF 含量,增强机体胃黏膜保护作用。

本研究通过冰乙酸模拟人类消化性溃疡形成。利用不同剂量半夏泻心汤对大鼠胃溃疡模型进行治疗,测定不同组大鼠胃酸 pH、溃疡指数、溃疡抑制率发现,在溃疡形成之后,药物作用下溃疡能更快愈合,且其与中药治疗存在量效关系。中等剂量与大剂量组的治疗效果优于小剂量,也优于西药组。结果表明,半夏泻心汤能有效减少大鼠胃酸分泌,减少大鼠胃液量,降低大鼠胃液 pH 值,促进溃疡愈合。

NO 是人体一种重要的生物介质,由精氨酸经 NOS(一氧化氮合酶)合成,在胃溃疡的愈合中发挥重要作用。有研究^[8-9]证明,来源于 i-NOS 的 NO 对胃溃疡有损伤作用,而来源于 e-NOS 的 NO 则对胃溃疡有保护作用。低浓度的 NO 对胃溃疡有治疗作用,其机制是通过扩张局部血管,使胃溃疡处血流供应增加,或作为一种信号分子,诱导促进血管发生的细胞因子如血管内皮生长因子表达^[10],NO 还可稳定 HO-1(热休克蛋白)的 mRNA^[11],而 HO-1 能激活血管内皮细胞,使其合成 VEGF,促进血管发生^[12],然而高浓度的 NO 则可能致溃疡。本研究中,半夏泻心汤低、中、高组均能升高 NO 水平,其中高剂量组与奥美拉唑组相比,NO 含量显著增加。NOS 也与胃溃疡的发生和治疗紧密联系。乙酸型

胃溃疡中 i-NOS 升高,e-NOS 下降。本研究证明,半夏泻心汤能有效降低 i-NOS,升高 t-NOS,从而促进溃疡愈合,这可能与 NOS 的一种分型 e-NOS 通路有关^[13]。

VEGF 是一种血管内皮生长因子,能促进血管内皮的增殖分化,使血管新生,从而加速溃疡的愈合^[14-15]。其发生与 NO 水平、vWF(von Willebrand factor Ⅷ)聚集释放水平均有关。本研究显示半夏泻心汤低、中、高剂量组和奥美拉唑组均表达 VEGF,其中半夏泻心汤高剂量组和奥美拉唑组比较,半夏泻心汤高剂量组增加局部溃疡组织 VEGF 明显高于奥美拉唑组,同时,NO 水平在半夏泻心汤低、中、高组中均高表达,尤其在高剂量组中显著表达,提示 VEGF 的表达和 NO 水平有关。结果提示半夏泻心汤可通过调控体内 NO、VEGF、t-NOS 水平,降低 i-NOS 水平,扩张局部血管供应,促进 VEGF 表达等作用与 VEGF 促进血管新生协同作用,保护胃黏膜,促进胃溃疡快速愈合。NO 及其合酶可能是半夏泻心汤发挥作用的靶点之一。

综上所述,半夏泻心汤对胃溃疡有良好的治疗作用,促进胃溃疡部愈合。通过减少胃酸分泌,降低胃液 pH 值,提高胃黏膜保护因子 NO 和 VEGF 的表达,提高 t-NOS,降低 i-NOS,增加胃黏膜的防御能力。

参考文献

[1] 李志勇,吴耀南. 中医药治疗消化性溃疡研究进展[J]. 江西中医学院学报, 2011,23(3):77-80.

[2] 马恰恰. 半夏泻心汤治疗消化道疾病近况[J]. 实用中医内科杂志, 1999, 13(2):7-8.

[3] OKABE S, ROTH J L, PFEIFFER C J. A method for experimental, penetrating gastric and duodenal ulcers in rats. Observations on normal healing[J]. Am J Dig Dis, 1971,16 (3):277-284.

[4] 王 历,刘春红,田明健. 半夏泻心汤不同服药方法对乙酸性胃溃疡大鼠疗效影响的实验研究[J]. 中医药信息, 2005,22 (6):54-55.

[5] 陈 奇. 中药药理研究方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1991:456-457.

[6] 陈少芳,江月斐,彭孝纬,等. 半夏泻心汤对胃溃疡大鼠生长因子表达的影响[J]. 福建中医学院学报, 2010,20(1): 22-24.

[7] 吴忠祥,尹抗抗,谭达全. 半夏泻心汤及其有效组份黄连素对 Hp 感染小鼠胃黏膜保护作用的实验研究[J]. 新中医, 2009,(8):116-117.

[8] MAGIEROWSKI M, MAGIEROWSKA K, KWIECIEN S,

et al. Gaseous mediators nitric oxide and hydrogen sulfide in the mechanism of gastrointestinal integrity, protection and ulcer healing[J]. *Molecules*, 2015,20(5):9099-9123.

[9] WALLACE J L. Nitric oxide in the gastrointestinal tract: opportunities for drug development[J]. *Br J Pharmacol*, 2019,176(2):147-154.

[10] HOWDIESHELL T R, WEBB W L, SATHYANARAYANA, et al. Inhibition of inducible nitric oxide synthase results in reductions in wound vascular endothelial growth factor expression, granulation tissue formation, and local perfusion[J]. *Surgery*, 2003,133(5): 528-537.

[11] BOUTON C, DEMPLE B. Nitric oxide-inducible expression of heme oxygenase-1 in human cells. Translation-independent stabilization of the mRNA and evidence for direct action of nitric oxide[J]. *J Biol Chem*, 2000,275(42):32688-32693.

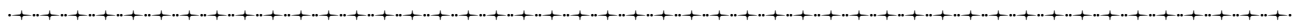
[12] HOEKSTRA K A, GODIN D V, CHENG K M. Protective role of heme oxygenase in the blood vessel wall during atherogenesis[J]. *Biochem Cell Biol*, 2004,82(3):351-359.

[13] CHATTERJEE A, CHATTERJEE S, BISWAS A, et al. Gallic acid enriched fraction of phyllanthus emblica potentiates indomethacin-induced gastric ulcer healing via e-NOS-dependent pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012,2012:487380.

[14] 黄海涛,丁胜光,王飞,等. 食管鳞状细胞癌 NET1 的表达和淋巴管浸润与病理的相关性[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2016,37(1):37-41.

[15] 徐阿巧,赵振华,杨建峰,等. 子宫平滑肌瘤 MRI 定量灌注参数与肿瘤微血管密度、VEGF 及 Ki-67 的相关性研究[J]. *中华全科医学*, 2018,16(4): 606-610.

[本文编辑] 廖晓瑜,贾泽军



· 消 息 ·

复旦大学附属中山医院放疗科团队放疗联合免疫治疗研究成果引发国际同行关注

放疗联合免疫治疗是肿瘤治疗的一种新模式,联合治疗的基础是放疗的系统免疫激活效应。2020 年 10 月 25 日至 28 日,第 62 届美国放射肿瘤学会(ASTRO)年会在美国迈阿密(线上)举行,ASTRO 年会是全球肿瘤放疗界的最高学术盛会。复旦大学附属中山医院放疗科主任曾昭冲教授带领的肝癌放疗临床和基础研究团队 2 项最新创新性研究成果分别被选为大会口头(oral)和壁报(poster)交流。

此次该团队口头报道了关于放疗后 I 型干扰素水平(IFN- β)变化的临床相关研究成果,证实放射线物理性破坏靶细胞染色体 DNA 是细胞死亡的主要机制。通过精确基因敲除小鼠模型,首次证明放疗后断裂染色体 dsDNA 可激活免疫细胞 cGAS-STING-IFN- I 信号轴形成正反馈环路,诱导肝细胞大量坏死,该通路是发生 RILD 的关键机制。该研究深入、系统地延续了曾昭冲教授团队一系列课题研究成果,从独特视角阐明 RILD 免疫调控机制,对放射性相关不良反应防控提供全新思路和理论支持(ASTRO 年会 No. 176 和 No. 3177)。

此外,肝肿瘤细胞 cGAS-STING 信号通路的激活可诱导 PD-L1 上调产生免疫抑制,促进肿瘤免疫逃逸,可能影响放疗诱导的抗肿瘤作用(AACR 年会 No. e16672)。通过检测放疗前后血清可溶性免疫检查点分子水平,包括 sPD-L1、sPD-1、sTIM3 和 sLAG3 等,发现肝癌放疗后血 sPD-L1、sPD-1 和 sTIM3 水平发生显著变化,尤其 PD-L1 与预后显著负相关(ASCO 会议 No. 2903)。这些研究结果进一步丰富了放射生物学理论,有望成为放疗联合免疫检查点抑制剂关键理论基础。