

# 消癌平与奥沙利铂及恩度联合对人肝癌细胞株SMMC-7721的体外增殖抑制实验

马继恒, 华海清, 戴婷婷, 秦叔逵, 杨爱珍

马继恒, 丹阳市中医院肿瘤科 江苏省丹阳市 212300  
华海清, 秦叔逵, 杨爱珍, 中国人民解放军第八一医院全军  
肿瘤中心 江苏省南京市 210000  
戴婷婷, 中国人民解放军南京军区总医院肿瘤科 江苏省南  
京市 210000  
马继恒, 住院医师, 主要从事消化系统肿瘤的临床和实验研究。  
全军“十一·五”中医药临床重大攻关基金资助项目, No.  
2006051005  
作者贡献分布: 本课题由华海清教授设计; 马继恒为主要研究人  
员之一, 并进行数据分析及论文写作; 戴婷婷与杨爱珍协助完成  
实验研究; 秦叔逵教授指导审核。  
通讯作者: 华海清, 教授, 210000, 江苏省南京市杨公井34标34  
号, 中国人民解放军第八一医院全军肿瘤中心肿瘤内科。  
huahaiqing@cscsco.org.cn  
电话: 025-80864055  
收稿日期: 2014-06-29 修回日期: 2014-08-20  
接受日期: 2014-09-03 在线出版日期: 2014-10-18

## Effect of Xiaoaiping, oxaliplatin and Endostar, alone or in combination, on cell proliferation in human hepatoma cell line SMMC-7721

Ji-Heng Ma, Hai-Qing Hua, Ting-Ting Dai,  
Shu-Kui Qin, Ai-Zhen Yang

Ji-Heng Ma, Department of Oncology, Danyang Hospital  
of Traditional Chinese Medicine, Danyang 212300, Jiangsu  
Province, China  
Hai-Qing Hua, Shu-Kui Qin, Ai-Zhen Yang, Cancer Center  
of the Eighty-first Hospital of PLA, Nanjing 210000, Jiangsu  
Province, China  
Ting-Ting Dai, Oncology Department, Nanjing General Hos-  
pital of Nanjing Military Region, Nanjing 212300, Jiangsu  
Province, China  
Supported by: the Chinese Medicine Clinical Research Program  
of PLA during the "11<sup>th</sup> Five-year" Period, No. 2006051005  
Correspondence to: Hai-Qing Hua, Professor, Oncology  
Department, Cancer Center of the Eighty-first Hospital of  
PLA, 34-34 Yanggongjing, Nanjing 2100000, Jiangsu Prov-  
ince, China. huahaiqing@cscsco.org.cn  
Received: 2014-06-29 Revised: 2014-08-20  
Accepted: 2014-09-03 Published online: 2014-10-18

## Abstract

**AIM:** To assess the effect of Xiaoaiping (XAP), oxaliplatin (L-OHP) and endostatin (Endostar), alone or in combination, on cell proliferation in human hepatocellular carcinoma (HCC) cell line SMMC-7721.

**METHODS:** MTT assay was used to assess the effect of XAP, L-OHP and Endostar monotherapy, bitherapy or tritherapy on the proliferation of SMMC-7721 cells. Changes in cell morphology were also observed.

**RESULTS:** XAP at concentrations of 10-40  $\mu\text{L}/\text{mL}$  and L-OHP at 1-4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  significantly inhibited SMMC-7721 cell proliferation in a time- and concentration-dependent manner ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). Endostar at 1-12  $\mu\text{g}/\text{mL}$  had no inhibitory effect on cell proliferation. XAP at 20  $\mu\text{L}/\text{mL}$  plus L-OHP at 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  inhibited SMMC-7721 cell proliferation by 82.08%, significantly better than that in the control group ( $P < 0.01$ ), suggesting an additive effect. Endostar at 6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  combined with 20  $\mu\text{L}/\text{mL}$  XAP also had an obvious synergistic effect. Tritherapy resulted in more pronounced inhibition of cell proliferation.

**CONCLUSION:** XAP or L-OHP monotherapy can inhibit the proliferation of SMMC-7721 cells, while Endostar shows no inhibitory effect. XAP combined with either L-OHP or Endostar has a synergistic effect, and tritherapy has more obvious synergistic effect.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Xiaoaiping injection; Oxaliplatin; Hepatoma SMMC-7721 cell line; Proliferation

Ma JH, Hua HQ, Dai TT, Qin SK, Yang AZ. Effect of Xiaoaiping, oxaliplatin and Endostar, alone or in combination, on cell proliferation in human hepatoma cell line SMMC-7721. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(29): 4461-4466 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4461.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i29.4461>

## 摘要

**目的:** 通过体外实验研究消癌平(Xiaoaiping, XAP)注射液、奥沙利铂(oxaliplatin, L-OHP)、

**背景资料**  
在我国肝癌占全  
球总人数的55%。  
是我国最常见的  
肿瘤之一, 占全国  
肿瘤相关死亡的  
第3位, 特点: 肝癌  
发现时已属中晚  
期, 合并肝炎病毒  
感染, 多数无法手  
术。现今虽然有索  
拉菲尼和舒尼替  
尼等分子靶向药  
物的问世内科治  
疗的手段仍匮乏,  
生存期短, 整体有  
效率仍然较低。因  
此需要寻求一种  
更有效的内科联  
合治疗手段。

**同行评议者**  
代智, 副研究员, 复  
旦大学附属中山  
医院肝癌研究所;  
杨家和, 教授, 中  
国人民解放军第  
二军医大学附属  
东方肝胆外科医  
院综合治疗三科

**研发前沿**  
抗血管生成药物是当今治疗的主要发展方向之一, 但如何选择药物的联合使用是问题的关键所在, 现需要寻找一种或多种低度高效的药物间的联合治疗, 并在不影响患者生活质量的前提下, 提高晚期肝癌的客观缓解率(objective response rate, ORR)、无进展生存期(progression free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS).

恩度(Endostar, 重组人血管内皮抑制素)单药及其与XAP的两药及三药联合应用对人肝癌SMMC-7721增殖的影响, 探讨其联合用药的理论依据.

**方法:** 采用MTT法观察XAP、L-OHP、恩度单药及其XAP的两药及三药联合应用对人肝癌SMMC-7721细胞增殖抑制作用, 并观察细胞形态的变化.

**结果:** 10-40  $\mu\text{L/mL}$  XAP和1-4  $\mu\text{g/mL}$  L-OHP对SMMC-7721均有明显的抑制作用, 并呈时间和浓度依赖性( $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$ ). 1-12  $\mu\text{g/mL}$ 恩度对该细胞无增殖抑制作用. 20  $\mu\text{L/mL}$  XAP和1  $\mu\text{g/mL}$  L-OHP联合对SMMC-7721细胞增殖抑制率分别为82.08%, 优于对照组( $P < 0.01$ ), 联合具有相加作用. 20  $\mu\text{L/mL}$  XAP与6  $\mu\text{g/mL}$ 恩度联合则具有明显的协同作用. 三药联合抑制作用更明显.

**结论:** XAP、L-OHP单药能抑制肝癌细胞增殖; 恩度无抑制作用; 与XAP两药联合对肝癌细胞增殖有协同增效作用, 三药联合作用更明显.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

**关键词:** 消癌平注射液; 奥沙利铂; 肝癌SMMC-7721细胞株; 增殖抑制

**核心提示:** 消癌平(Xiaoaping)注射液、奥沙利铂(oxaliplatin)均证实对肝癌治疗有一定的作用, 且不良反应相对较小, 实验通过上述两药及恩度(Endostar, 重组人血管内皮抑制素)药物联合对肝癌SMMC-7721细胞增殖的影响观察, 研究药物间联合的依据. 为临床治疗方案的选择提供参考.

马继恒, 华海清, 戴婷婷, 秦叔逵, 杨爱珍. 消癌平与奥沙利铂及恩度联合对人肝癌细胞株SMMC-7721的体外增殖抑制实验. 世界华人消化杂志 2014; 22(29): 4461-4466 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4461.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i29.4461>

## 0 引言

消癌平(Xiaoaping, XAP)注射液是中药通关藤提取加工而成的中药制剂, 现用于食管癌、胃癌、肺癌、肝癌等多种实体肿瘤的治疗. 奥沙利铂(oxaliplatin, L-OHP)作为新一代的铂类药物证实对肝癌治疗有一定的效果且不良反应较小, 但有效率仍很低. 恩度(Endostar, 重组人

血管内皮抑制素)是我国第一个自主研发的血管内皮抑制素, 有抗肿瘤血管生成的作用. 为了进一步研究XAP注射液抗肝癌的作用以及化疗及抗血管生成药物联合是否存在协同增效作用, 我们以人肝癌SMMC-7721细胞为研究对象, 观察了XAP、L-OHP、恩度单药及其联合对肝癌细胞增殖的影响, 现将结果报告如下.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 人肝癌SMMC-7721细胞株: 中国科学院上海细胞生物研究所. XAP注射液(以下简称: XAP): 南京圣和药业有限公司; L-OHP注射液(乐沙定, 以下简称L-OHP): 杭州赛诺菲安特民生制药有限公司; RPMI-1640培养基: Gibco公司; 优级新生小牛血清: 杭州四季青生物工程公司; 胰酶、噻唑蓝(MTT): Sigma公司; 盐酸异丙醇: 0.04 mmol/L: 博士德生物工程有限公司. 超净工作台: 苏州净化设备厂生产; 二氧化碳培养箱: SHEL LAB, 美国; 光学显微镜及照相系统: Olympus, 日本.

### 1.2 方法

**1.2.1 细胞株的培养:** 人肝癌SMMC-7721细胞经0.25%的胰酶消化, 洗涤离心后, 用含10%小牛血清的RPMI 1640培养液传代培养. 每72 h传代1次.

**1.2.2 MTT法测定XAP、L-OHP、恩度对人肝癌SMMC-7721增殖的影响:** 将含10%小牛血清的RPMI 1640培养液培养的SMMC-7721细胞, 以 $3 \times 10^4/\text{mL}$ 的密度接种于96孔板内, 100  $\mu\text{L}/\text{孔}$ , 并设空白孔和对照孔<sup>[1]</sup>, 37  $^{\circ}\text{C}$ 、50 mL/L  $\text{CO}_2$ 饱和湿度培养箱中培养24 h. XAP组: 加入不同浓度的XAP, 使XAP终浓度分别为10、20、40  $\mu\text{L/mL}$ ; L-OHP组: 使L-OHP的终浓度分别为1、2、4  $\mu\text{g/mL}$ ; 恩度组的终浓度分别为3、6、12  $\mu\text{g/mL}$ ; 空白孔: 加入10%新生牛血清培养液和普通培养液各100  $\mu\text{L}$ ; 阴性对照组: 每孔加入100  $\mu\text{L}$ 普通培养液, 每个浓度组设3个复孔, 共接种3块培养板. 分别培养24、48和72 h, 每孔加入20  $\mu\text{L}$  MTT(5 mg/L), 培养4 h后, 吸弃上清液, 加入0.04 mmol/L盐酸异丙醇100  $\mu\text{L}$ 震荡10 min, 酶标仪570 nm波长, 测各孔吸光度(A)值, 并计算细胞抑制率 =  $[1 - (\text{实验组}A\text{值} - \text{空白孔}A\text{值}) / (\text{阴性对照组}A\text{值} - \text{空白孔}A\text{值})] \times 100\%$ .

表 1 消癌平与奥沙利铂单药对SMMC-7721细胞增殖的抑制率 (%)

分组	药物浓度 ( $\mu\text{L/mL}$ )	作用时间(h)		
		24	48	72
消癌平组	10	18.74 $\pm$ 9.97	25.83 $\pm$ 17.52	44.38 $\pm$ 6.13
	20	29.01 $\pm$ 7.65	43.78 $\pm$ 10.57	76.59 $\pm$ 4.15
	40	63.83 $\pm$ 12.30	71.72 $\pm$ 12.95	86.06 $\pm$ 2.08
奥沙利铂组	1	11.33 $\pm$ 14.11	50.35 $\pm$ 7.97	69.43 $\pm$ 4.59
	2	21.32 $\pm$ 9.61	58.91 $\pm$ 4.63	73.82 $\pm$ 4.58
	4	33.53 $\pm$ 10.43	63.00 $\pm$ 5.20	79.24 $\pm$ 5.55
恩度组	3	-10.53 $\pm$ 6.15	12.31 $\pm$ 14.60	2.03 $\pm$ 8.18
	6	-8.47 $\pm$ 10.62	5.90 $\pm$ 09.79	4.27 $\pm$ 4.96
	12	-2.77 $\pm$ 11.80	9.21 $\pm$ 11.04	-4.20 $\pm$ 2.63

### 相关报道

EACH研究(亚洲范围开放性、多中心、随机的国际晚期肝癌III期临床研究),首次证实了FOLFOX4化疗治疗晚期肝癌中获得阳性结果。奥沙利铂(oxaliplatin, L-OHP)作为新一代的化疗药物取得了治疗上更好的ORR、PFS和OS,且不良反应相对较小,因此选择该药进行联合。

### 1.2.3 MTT法观察XAP联合L-OHP及XAP联合恩度和三药联合对SMMC-7721增殖的影响:

选择XAP(20  $\mu\text{L/mL}$ )与L-OHP(1  $\mu\text{g/mL}$ )和恩度(6  $\mu\text{g/mL}$ )分别进行两药、三药的联合,实验方法同上。根据Weeb系数<sup>[2]</sup>来判定联合应用药物的相互作用,预估效应 $C = A \times B$ ,其中A、B分别指两种药物作用后的细胞存活率。当实际存活率 $<C$ 时,联合处理即表现出协同作用;当 $C \leq$ 实际存活率 $<A$ 和 $B$ 时,两药联合即表现出相加作用。

### 1.2.4 倒置显微镜下观察各组SMMC-7721细胞形态的变化:

取对数生长期的SMMC-7721细胞0.25%胰酶消化制成单细胞悬液后,以 $3 \times 10^4/\text{mL}$ 浓度接种于6孔板中,每孔加细胞悬液3 mL,培养24 h后, SMMC-7721各组按终浓度为XAP 20  $\mu\text{L/mL}$ 、L-OHP 1  $\mu\text{g/mL}$ 、恩度6  $\mu\text{g/mL}$ 进行单药和两药三药联合的加药,阴性对照组加等量的无血清培养液,于37  $^{\circ}\text{C}$ 、50 mL/L  $\text{CO}_2$ 饱和湿度培养箱内继续培养48 h。在倒置显微镜下观察实验组与对照组细胞形态的变化。

**统计学处理** 数据统计运用SPSS19.0分析。其中计数资料采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 XAP、L-OHP和恩度单药对SMMC-7721细胞增殖抑制作用** 将3种药物单药实验组各组与对照组的抑制率行单因素方差分析,结果显示10-40  $\mu\text{L/mL}$  XAP和1-4  $\mu\text{g/mL}$  L-OHP与对照组比较,结果显示对SMMC-7721细胞增殖均有抑制作用,且具有时间和浓度依赖性,即随着时间和浓度的增加抑制作用增强( $P < 0.01$ ,

$P < 0.05$ )。3-12  $\mu\text{g/mL}$ 恩度对SMMC-7721细胞增殖无抑制作用,并且不存在时间依赖性( $P > 0.05$ )(表1, 2)。

**2.2 XAP与L-OHP和恩度两药及三药联合对SMMC-7721细胞增殖抑制作用** 在单药实验组的基础上选择20  $\mu\text{L/mL}$  XAP和1  $\mu\text{g/mL}$  L-OHP及联合及20  $\mu\text{L/mL}$  XAP联合6  $\mu\text{L/mL}$ 恩度实验观察对SMMC-7721细胞增殖的影响,结果在不同时间段的抑制作用联合组优于单药组( $P < 0.05$ )。根据Web系数判定两药联合的效应结果: XAP与L-OHP联合在不同时间段药物联合效应基本呈相加作用, XAP联合恩度则表现为协同作用。三药组抑制作用更明显(表2, 3)。

**2.3 XAP和L-OHP对SMMC-7721细胞形态的影响** 对照组: SMMC-7721细胞大小均一,呈上皮型贴壁生长,外形为圆形或多角形,轮廓清晰,细胞间结构紧密,胞浆均匀透明,折光性好,生长旺盛。实验组: XAP组的细胞,体积变小,逐渐变圆,细胞间接触变松,折光性及贴壁能力变弱,细胞内颗粒增多; L-OHP组的细胞变长,甚至呈拉丝状,细胞间接触变松,透光度增加;联合组的细胞数目明显减少,细胞形态轮廓呈细长型,细胞颗粒增多,并伴有细胞碎片(图1)。

## 3 讨论

在我国,肝癌占全球总人数的55%,是我国最常见的肿瘤之一,占全国肿瘤相关死亡的第3位<sup>[1]</sup>,其主要致病因素包括慢性乙型肝炎、丙型肝炎病毒感染及长期饮酒、黄曲霉素等。肝癌治疗的最有效手段为手术切除<sup>[4]</sup>,然而大多数的肝癌发现时已属中晚期,失去了手术指征。晚期肝癌主要以介入(肝动脉化疗栓塞术、射频消融、氩



**创新盘点**  
中药注射剂消癌平(Xiaoaiping, XAP)与化疗药物L-OHP及抗血管生成药物恩度联合治疗肝癌, 同类研究极少, 具有广阔的前景.

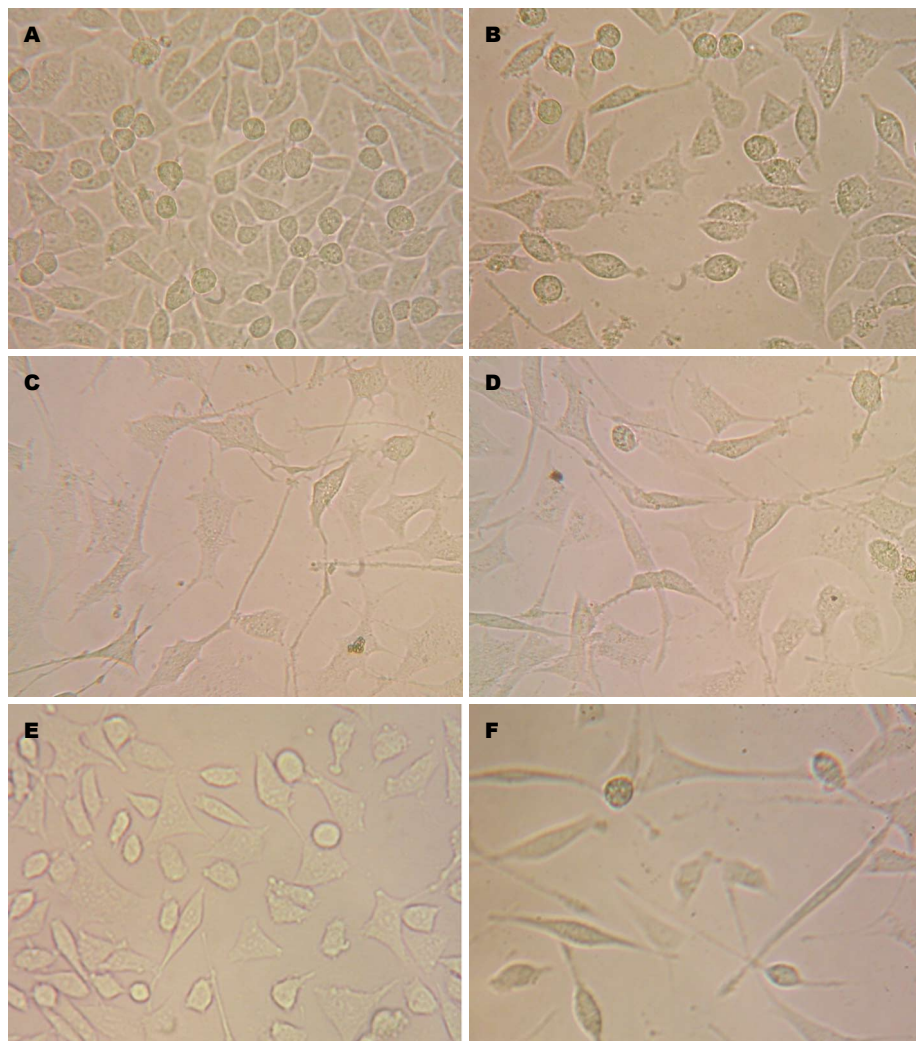


图 1 对照组和药物组作用后的变化情况( $\times 400$ ). A: 对照组; B: 20  $\mu\text{L/mL}$ 消癌平组; C: 1  $\mu\text{g/mL}$  L-OHP组; D: 消癌平联合L-OHP组; E: 消癌平联合恩度组; F: 三药组. L-OHP: 奥沙利铂.

表 2 SMMC-7721细胞单药和联合组增殖抑制率(%)

分组	作用时间(h)		
	24 <sup>1</sup>	48	72
消癌平组(20 $\mu\text{L/mL}$ )	29.01 $\pm$ 7.65	43.78 $\pm$ 10.57	76.59 $\pm$ 4.15
奥沙利铂组(1 $\mu\text{g/mL}$ )	11.33 $\pm$ 14.11	50.35 $\pm$ 7.97	69.43 $\pm$ 4.59
恩度(6 $\mu\text{g/mL}$ )	-8.47 $\pm$ 10.62	5.90 $\pm$ 09.79	4.27 $\pm$ 4.96
消癌平+奥沙利铂组	30.26 $\pm$ 12.71	53.94 $\pm$ 13.05 <sup>ac</sup>	82.08 $\pm$ 5.68 <sup>bc</sup>
消癌平+恩度组	41.62 $\pm$ 12.58	63.86 $\pm$ 12.18 <sup>ac</sup>	87.13 $\pm$ 3.22 <sup>ad</sup>
三药联合组	28.40 $\pm$ 12.73	65.04 $\pm$ 20.71 <sup>aceg</sup>	88.13 $\pm$ 1.10 <sup>aceg</sup>

<sup>1</sup>对照组24 h因作用时间较短未行比较. <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 消癌平组; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 奥沙利铂组; <sup>e</sup> $P < 0.05$  vs 消癌平+奥沙利铂组; <sup>g</sup> $P < 0.05$  vs 消癌平+恩度组.

氩刀等)治疗联合内科治疗, 以化疗及分子靶向治疗为晚期肝癌的综合治疗, 整体生存期仍然较低. 因此需要寻求一种更有效的内科联合治疗手段.

XAP注射液系由摩罗科牛奶菜属植物通关藤的根、茎或叶经现代工艺所制成的中药制剂, 研究表明, 本品对多种实体肿瘤有治疗作用, 如: 食管癌、肺癌、胃癌、大肠癌、宫

表 3 联合效应判定结果

联合组分组	联合效应(Weeb系数判定)(h)		
	24	48	72
消癌平+奥沙利铂	相加	相加	相加
消癌平+恩度	协同	协同	协同

颈癌、肝癌等<sup>[5]</sup>。多项研究证XAP注射液对卵巢癌细胞Cao-3、人膀胱癌细胞、人红白血病HEL细胞、胃癌SGC-7901细胞、小鼠Hepal-6细胞等均有不同程度的抑制作用<sup>[6-10]</sup>。但人肝癌细胞方面缺乏具体的实验研究,尤其是联合化疗、抗血管生成治疗时缺乏有效的根据。L-OHP是第3代铂类药物, EACH研究(亚洲范围开放性、多中心、随机的国际晚期肝癌III期临床研究),首次证实了FOLFOX4化疗治疗晚期肝癌中获得阳性结果。L-OHP作为新一代的化疗药物取得了治疗上更好的客观缓解率(objective response rate, ORR)、无进展生存期(progression free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)<sup>[11]</sup>。武燕等<sup>[12]</sup>、张海鹏等<sup>[13]</sup>证实L-OHP对人肝癌株BEL-7402、SMMC-7721肝癌细胞株抑制增殖和促进其凋亡的作用。重组人血管内皮抑制素(恩度)能够抑制肿瘤血管生成阻断肿瘤的营养供给,控制肿瘤的生长,但其本身有无抑制肿瘤的作用尚存在争议<sup>[14,15]</sup>。杜凯<sup>[16]</sup>报道恩度与含第3代铂类药物联合治疗晚期非小细胞肺癌,可以提高有效率及患者的生存期达20%。因此选用上述药物与XAP的不同组合观察对人肝癌细胞SMMC-7721抑制率,为临床肝癌治疗选择药物联合和今后的进一步研究提供实验基础。

本研究结果表明,体外10-40  $\mu\text{L/mL}$  XAP和1-4  $\mu\text{g/mL}$  L-OHP单药对人肝癌SMMC-7721细胞增殖有抑制作用,并且具有时间和浓度的依赖性,即随着作用时间的延长和浓度的增加抑制作用逐渐增强。单用恩度抗血管生成对人肝癌SMMC-7721细胞增殖无影响。采用20  $\mu\text{L/mL}$  XAP与1  $\mu\text{g/mL}$  L-OHP和6  $\mu\text{g/mL}$ 恩度两药联合应用对其抑制具有相加和协同效应。三药联合效果更好。因此可以为临床对肝癌治疗联合用药提供理论依据。抗血管生成药物恩度需要与化疗药或中药抗肿瘤制剂联合使用。而其具体作用机制可能与抑制肝癌细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成等相关,今后还需要开展进一步

的相关性实验研究证实。

#### 4 参考文献

- Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 1983; 65: 55-63 [PMID: 6606682 DOI: 10.1016/0022-1759(83)90303-4]
- Jandial DD, Farshchi-Heydari S, Larson CA, Elliott GI, Wrasidlo WJ, Howell SB. Enhanced delivery of cisplatin to intraperitoneal ovarian carcinomas mediated by the effects of bortezomib on the human copper transporter 1. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 553-560 [PMID: 19147760 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-2081]
- Livraghi T, Mäkisalo H, Line PD. Treatment options in hepatocellular carcinoma today. *Scand J Surg* 2011; 100: 22-29 [PMID: 21482502]
- Shingyoji M, Ando S, Nishimura H, Nakajima T, Ishikawa A, Itakura M, Iizasa T, Kimura H. VEGF in patients with non-small cell lung cancer during combination chemotherapy of carboplatin and paclitaxel. *Anticancer Res* 2009; 29: 2635-2639 [PMID: 19596939]
- 石涛. 消癌平注射液临床应用1009例分析. *江苏医药* 2012; 9: 1109-1111
- 葛惠心, 畅继武. 消癌平对人膀胱癌细胞体外生长作用的实验研究. *临床合理用药* 2012; 5: 86-87
- 王淳, 董秀, 王梅, 王晓波. 消癌平注射液下调MMP-9基因表达抑制卵巢癌细胞Cao-3迁移机制的研究. *中国肿瘤临床* 2012; 39: 886-888
- Koumtebarye E, Su N, Hu WF, Lin SS, Sun L, Yuan ST. Antitumor activity of Xiaoaiping injection on human gastric cancer SGC-7901 cells. *CJNM* 2012; 10: 339-346
- 李伟杰, 蔺春芳, 任元满, 王维. 消癌平抗肝癌细胞体外生长的实验研究. *中国药物与临床* 2010; 10: 164-165
- 方奕奇, 孙雪梅. 消癌平注射液体外作用于HEL细胞株的实验研究. *医学信息: 中旬刊* 2010; 2: 1538
- Qin S, Bai Y, Lim HY, Thongprasert S, Chao Y, Fan J, Yang TS, Bhudhisawasdi V, Kang WK, Zhou Y, Lee JH, Sun Y. Randomized, multicenter, open-label study of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin versus doxorubicin as palliative chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma from Asia. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3501-3508 [PMID: 23980077 DOI: 10.1200/JCO.2012.44.5643]
- 武燕, 张阳, 吴涛. 索拉菲尼联合奥沙利铂对肝癌BEL-7402细胞抑制作用的实验研究. *放射介入学杂志* 2011; 9: 780-783
- 张海鹏, 杨家梅, 张嵩, 曲艳红, 张蕾. 全反式维甲酸联合奥沙利铂对人SMMC-7721肝癌细胞株的作用.

#### 应用要点

XAP与L-OHP和恩度两药联合应用对肝癌SMMC-7721细胞抑制有相加和协同效应。三药联合效果更好。为临床肝癌治疗提供一个药物组合的选择, 体外实验具有较好的阳性结果。

同行评价  
该研究选题很好,  
对肝癌患者的治  
疗可提供一定的  
参考价值.

- 世界华人消化杂志 2012; 20: 851-855
- 14 Ling Y, Yang Y, Lu N, You QD, Wang S, Gao Y, Chen Y, Guo QL. Endostar, a novel recombinant human endostatin, exerts antiangiogenic effect via blocking VEGF-induced tyrosine phosphorylation of KDR/Flk-1 of endothelial cells. *Biochem*

*Biophys Res Commun* 2007; 361: 79-84 [PMID: 17644065 DOI: 10.1016/j.bbrc.2007.06.155]

- 15 游振宇, 王金万. 重组人血管内皮抑制素对肺鳞癌细胞抑制作用的体外实验. *肿瘤防治研究* 2009; 36: 5-8
- 16 杜凯. 恩度联合第3代含铂方案治疗晚期肺细胞肺癌的疗效观察. *当代医学* 2013; 19: 34-35

编辑 郭鹏 电编 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

## 《世界华人消化杂志》外文字符标准

**本刊讯** 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或P<sup>H</sup>, *H. pylori*不能写成HP, T1/2不能写成t1/2或T, Vmax不能写Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *L*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*<sub>max</sub>, *C*<sub>max</sub>, *V*<sub>d</sub>, *T*<sub>1/2</sub> *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.