

中药复方肺舒灵对弹性蛋白酶活性的抑制作用

张旭晨* 阮英茆* 王红月* 韩晓男* 韵惠枫*

摘要 观察中药复方肺舒灵对弹性蛋白酶活性的抑制作用,探讨其防治慢性阻塞性肺疾病的作用机理,在体外培养肺泡巨噬细胞和复制肺气肿、肺动脉高压模型的基础上,应用琼脂弹性蛋白板方法,观察肺舒灵对体外培养的肺泡巨噬细胞产生弹性蛋白酶及肺气肿、肺动脉高压地鼠血清及肺泡灌洗液中弹性蛋白酶活性的抑制作用。结果肺舒灵对体外培养的肺泡巨噬细胞产生弹性蛋白酶及肺气肿、肺动脉高压地鼠血清和肺泡灌洗液中弹性蛋白酶活性有明显抑制的作用。琼脂弹性蛋白板法是测定弹性蛋白酶活性的一种切实可行的方法,对弹性蛋白酶活性具有较明显的抑制作用,可能是肺舒灵对慢性阻塞性肺疾病发挥较好防治作用的机理之一。

主题词 组织蛋白酶类/代谢 @ 肺舒灵 肺疾病,阻塞性/中医药疗法

多数研究表明,体内弹性蛋白酶/抗弹性蛋白酶平衡系统失衡,即弹性蛋白酶活性大于抗弹性蛋白酶活性时,是引起慢性阻塞性肺疾病的主要原因^[1]。因此,若能较好地抑制弹性蛋白酶活性,则不失为阻止慢性阻塞性肺疾病发生和发展的一种方法。动物实验证实,应用弹性蛋白酶抑制剂可明显减轻弹性蛋白酶引起的肺气肿病变程度^[2]。但迄今为止,尚未找到一种理想的弹性蛋白酶抑制剂应用于临床慢性阻塞性肺疾病患者的防治。我们经临床观察及动物实验研究初步表明,中药复方肺舒灵对慢性阻塞性肺疾病有较好的防治作用,但其作用机理尚不清楚。本实验采用琼脂弹性蛋白板的方法,观察了肺舒灵对外体培养的肺泡巨噬细胞产生弹性蛋白酶及肺气肿、肺动脉高压地鼠血清及肺泡灌洗液中弹性蛋白酶活性的抑制作用。

1 材料与方法

1.1 肺泡巨噬细胞的分离与培养:体重 120 ± 8 g 雄性叙利亚金黄地鼠(购自卫生部生物制品研究所),用 2%戊巴比妥钠(1ml/100g 体重)麻醉后,在无菌条件下剖开颈部,暴露气管,并用眼科剪剪一小口,将一特制顶端膨大的注射器针头置入气管中,结扎。每只鼠每次用 2.5ml 生理盐水进行在体支气管肺泡灌洗,共 10 次。灌洗液在 1200r/分离心 10 分钟后弃掉上清,将沉

淀的细胞混悬于含 10%新生牛血清的 RPMI 1640 培养基(Gibco/BRL)中并用培养基调整细胞为 5×10^5 。将细胞接种于内置盖玻片的 12 孔培养板(Corning)中,每孔 1ml,在 37°C 、5% CO_2 培养箱中培养 2 小时后,洗去未贴壁细胞,取单层细胞作非特异性酯酶染色鉴定肺泡巨噬细胞及台盼蓝染色显示细胞存活率在 90%以上。然后每孔加入含 10%新生牛血清的 RPMI 1640 培养基 1ml 并分为以下各组进行细胞培养:(1)脂多糖 LPS(*Escherichia coli*O127 : B8, Sigma)刺激 ($10\mu\text{g/ml}$)组(LPS);(2)单纯培养基培养组(Am);(3) LPS ($10\mu\text{g/ml}$)与肺舒灵(主要由黄芪、连翘、莱菔子、桔梗等药组成,每毫升含生药 1g)共孵育小剂量 (50mg/ml)组(LPS+FSL50);(4)LPS ($10\mu\text{g/ml}$)与肺舒灵共孵育中剂量 (100mg/ml)组(LPS+FSL100);(5)LPS ($10\mu\text{g/ml}$)与肺舒灵共孵育大剂量 (200mg/ml)组(LPS+FSL200);(6)LPS ($10\mu\text{g/ml}$)刺激 6 小时后再加肺舒灵小剂量 (50mg/ml)组(LPS/FSL50);(7)LPS ($10\mu\text{g/ml}$)刺激 6 小时后再加肺舒灵中剂量 (100mg/ml)组(LPS/FSL100);(8)LPS ($10\mu\text{g/ml}$)刺激 6 小时后再加肺舒灵大剂量 (200mg/ml)组(LPS/FSL200)。以上各实验组细胞在培养 24 小时后,吸取上清液至微量离心管中,每管中加蛋白酶抑制剂苯甲基氟磷酸(PMSF)至 1mmol/ml ,以防蛋白酶的降解作用。上清液于 -20°C 冰箱内保存备用。

1.2 肺气肿、肺动脉高压模型制作方法:2%戊巴比妥钠(0.23ml/100g 体重)腹腔麻醉地鼠后,仰卧固定在实验台上,将舌轻轻拉出,压迫舌腹,暴露喉头,在解剖显微镜下将一连有注射器的塑料套管针插入到气管分叉处,然后将用生理盐水稀释的弹性蛋白酶(Boehringer Mannheim)液($40\text{u}/100\text{g}$ 体重)注入气管内,立即直立地鼠,并轻轻按压其胸部,以使药液均匀分布在两肺内。经常规饲养 15 天之后,将地鼠放进常压低氧仓内,用氮气稀释舱内空气。在氧浓度为 $(14 \pm 1)\%$ 、 $(13 \pm 1)\%$ 、 $(12 \pm 1)\%$ 、 $(11 \pm 1)\%$ 下分别缺氧 2 天后,将氧浓度控制在 $(10 \pm 1)\%$,每天 8 小时,共 21 天。

1.3 动物分组:将体重 120g 左右的地鼠随机分为以下 7 组:(1)对照组(C);9 只,气管内一次性滴注生理

基金项目:国家“九五”攻关课题(96-906-02-16)

* 中国医学科学院阜外心血管病医院中国协和医科大学心血管病研究所病理科,北京市阜成门外北礼士路 167 号(100037)

收稿日期:1999-06-10

盐水后常规饲养。(2)肺气肿、肺动脉高压模型组(EH):9只。(3)中药预防组(P):9只。(4)肺气肿、肺动脉高压模型1月自然恢复组(EHR1):10只。(5)中药治疗1月组(T1):10只。(6)肺气肿、肺动脉高压模型3月自然恢复组(EHR3):9只。(7)中药治疗3月组(T3):10只。

1.4 血清及肺泡灌洗液的收集:实验结束后,从颈总动脉取血2ml,静置2小时以上,3500r/分离心20分钟,收集血清于-20℃冻存备用。开胸取出肺脏,分离左肺,将一特制顶端膨大的注射器针头置入左主支气管中,结扎。每次用1.0ml生理盐水进行支气管肺泡灌洗,共5次。灌洗液在1500r/分离心10分钟后收集上清于-20℃冻存备用。

1.5 琼脂弹性蛋白板的制备:将琼脂、弹性蛋白、十二烷基硫酸钠、叠氮钠溶于0.05M Tris-HCl缓冲液(pH 7.60)中,100℃水浴中煮15分钟。溶液中含1%琼脂、0.08%弹性蛋白、0.02%十二烷基硫酸钠、0.08%叠氮钠。待冷却至70~80℃时,将配好的溶液倾入直径为80cm的玻璃平皿中,每个平皿注10ml。置4℃冰箱内12小时,临用前打成直径4mm的孔。

1.6 标准曲线的绘制:将弹性蛋白酶(Sigma,5u/mg)溶于0.01M PBS缓冲液(pH 7.60)中,配制每毫升含2mg、1mg、0.5mg、0.2mg、0.1mg、0.05mg、0.02mg、0.01mg等8种浓度的弹性蛋白酶溶液。每一浓度取50μl,分别注入5个琼脂弹性蛋白板孔内,每孔各注10μl,放37℃温箱中温育24小时后取出,加33%乙酸中止反应,测量各孔溶解环直径。以溶解环直径为横座标,酶活力单位为纵座标绘制标准曲线。

1.7 肺舒灵抑制弹性蛋白酶活力的测定:将各实验组细胞培养上清液、血清、肺泡灌洗液各10μl分别加入琼脂弹性蛋白板孔内;同时各取5μl与5μl浓度为0.2mg/ml的弹性蛋白酶溶液混匀后,亦分别加入琼脂弹性蛋白板孔内,每组加5个孔。每一平皿内均设一酶对照孔(单纯加0.1mg/ml的弹性蛋白酶溶液,每孔10μl)。37℃温箱中温育24小时后取出,加33%乙酸中止反应,测量各孔溶解环直径。

1.8 统计学分析:采用SPSS for Windows 8.0进行方差分析及组间 t 检验,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 弹性蛋白酶活力与溶解环大小的关系:不同浓度弹性蛋白酶溶液加入琼脂弹性蛋白板孔内后,除0.02mg/ml、0.01mg/ml两种浓度未出现溶解环外,其余均出现了明确的溶解环,溶解环大小与弹性蛋白酶浓度呈正比(图略)。

2.2 肺舒灵对体外培养的肺泡巨噬细胞产生弹性蛋白酶的抑制作用:单纯向琼脂弹性蛋白板孔内加入培养上清液时无溶解环出现。当向孔内同时加入培养上清液和弹性蛋白酶溶液后,各孔周围均出现了溶解环,其中以LPS刺激组溶解环较大,但与单纯培养基培养组和弹性蛋白酶对照组无明显区别($P>0.05$)。当向培养基中加入小剂量中药肺舒灵后,溶解环直径与LPS刺激组无明显差异($P>0.05$);但当加入中或大剂量肺舒灵后,溶解环直径明显小于LPS刺激组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表1。

2.3 肺舒灵对肺气肿、肺动脉高压地鼠血清中弹性蛋白酶活性的抑制作用:单纯向琼脂弹性蛋白板孔内加入血清时无溶解环出现。当向孔内同时加入血清和弹性蛋白酶溶液后,各孔周围均出现了溶解环,C组溶解环明显小于弹性蛋白酶液对照孔($P<0.01$),EH、EHR1、EHR3组溶解环明显大于C组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),P组溶解环较EH组有所减小,但与EH组无明显区别($P>0.05$),T1和T3组溶解环较相应的EHR1和EHR3组明显缩小($P<0.05$),与C组相比无明显区别($P>0.05$)。见表2。

表1 肺舒灵对肺泡巨噬细胞产生弹性蛋白酶的抑制作用($\bar{x} \pm s$)

组别	孔数(个)	溶解环直径(cm)
酶对照孔	1	1.13±0.12
Am	5	1.17±0.14
LPS	5	1.30±0.13
LPS+FSL50	5	1.14±0.14
LPS+FSL100	5	1.03±0.13 [△]
LPS+FSL200	5	0.97±0.12 ^{△△}
LPS/FSL50	5	1.15±0.13
LPS/FSL100	5	1.08±0.16
LPS/FSL200	5	1.00±0.15

与Am组比较,* $P<0.05$,与LPS组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

表2 肺舒灵对血清和肺泡灌洗液中弹性蛋白酶活性的抑制作用($\bar{x} \pm s$)

组别	孔数(个)	血清(cm)	灌洗液(cm)
酶对照孔	1	1.13±0.12	1.13±0.12
C	5	0.85±0.11*	1.07±0.17
EH	5	1.27±0.13 ^{△△}	1.36±0.42 [△]
P	5	1.06±0.19	1.22±0.11
EHR1	5	1.15±0.18 [△]	1.33±0.12 [△]
T1	5	0.89±0.14 [▲]	1.09±0.11 [▲]
EHR3	5	1.10±0.19 [△]	1.29±0.12 [△]
T3	5	0.80±0.21 [#]	0.95±0.12 [#]

与酶对照孔比较,* $P<0.01$;与C组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与EHR1组比较, $\Delta P<0.05$;与EHR3组比较, $\# P<0.05$, $\#\# P<0.01$

2.4 肺舒灵对肺气肿、肺动脉高压地鼠肺泡灌洗液中弹性蛋白酶活性的抑制作用:单纯向琼脂弹性蛋白板孔内加入肺泡灌洗液时无溶解环出现。当向孔内同时加入肺泡灌洗液和弹性蛋白酶溶液后,EH、EHR1、EHR3 组之溶解环明显大于 C 组($P<0.05$),P 组溶解环与 EH 组相比有所减少,但与 EH 组相比无明显差异($P>0.05$);T1 和 T3 组与相应的 EHR1 和 EHR3 组相比有明显差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但与 C 组无明显区别($P>0.05$)。见表 2。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一组以气道不可逆性阻塞,并伴有肺间质破坏、气腔扩大为特征性疾病^[3]。弹性蛋白酶是一种蛋白水解酶,对肺间质,特别是对弹力纤维具有降解作用,在慢性阻塞性肺疾病的发生、发展中起重要作用^[4]。弹性蛋白酶主要来源于中性白细胞,肺泡巨噬细胞、支气管上皮细胞亦可分泌弹性蛋白酶^[5]。研究证实,给动物气管内一次性滴入或雾化吸入适量的弹性蛋白酶液,可形成实验性肺气肿^[6]。临床观察亦发现,慢性阻塞性肺疾病患者肺泡灌洗液和血清中弹性蛋白酶活性明显增强^[7,8]。应用弹性蛋白酶抑制剂后,可明显减轻实验动物气道内滴入弹性蛋白酶引起的肺气肿病变^[9]。因此检测慢性阻塞性肺疾病患者弹性蛋白酶活性及寻找抑制该酶的理想药物具有重要意义。

本实验中,我们采用体外给药的方法观察了中药复方肺舒灵对肺泡巨噬细胞产生弹性蛋白酶的抑制作用。实验中发现,当大、中剂量的肺舒灵与 LPS 同时加入培养基中时,可对弹性蛋白酶的产生起明显抑制作用。此说明肺舒灵可明显抑制 LPS 对肺泡巨噬细胞的激活作用,减少弹性蛋白酶的产生。当应用 LPS 刺激 6 小时后再加入大、中剂量的肺舒灵时,可明显抑制弹性蛋白酶活性。此说明肺舒灵可抑制已激活的肺泡巨噬细胞产生弹性蛋白酶,或对已产生的弹性蛋白酶活性起抑制作用。

本实验中发现,将正常对照组地鼠血清加入琼脂弹性蛋白板孔中时,未见溶解环出现。此说明正常血清中弹性蛋白酶含量或活性较低,不足以引起弹性蛋白的溶解;也可能与正常血清中弹性蛋白酶抑制因子(如 α -抗胰蛋白酶)含量较高,从而抑制了弹性蛋白酶活性有关。当向血清中加入等体积的浓度为 0.2mg/ml 的弹性蛋白酶后,即可见溶解环出现,但溶解环小于弹性蛋白酶对照孔。此表明正常血清中含有一定量的弹性蛋白酶抑制因子。肺气肿、肺动脉高压模型地鼠血清中弹性蛋白酶活性明显升高,应用肺舒灵进行预防后,模型组弹性蛋白酶活性有所下降,但与模型组无明显

区别。应用肺舒灵治疗 1 个月和 3 个月后,治疗组弹性蛋白酶活性较自然恢复 1 月及 3 月组明显下降。此说明应用肺舒灵对地鼠肺气肿、肺动脉高压进行治疗有较好的抑制血清中弹性蛋白酶活性的作用。

将正常对照组地鼠肺泡灌洗液加入琼脂弹性蛋白板孔中时,亦未见溶解环出现。表明正常情况下肺泡灌洗液中弹性蛋白酶含量或活性较低。当向肺泡灌洗液中加入等体积的浓度为 0.2mg/ml 的弹性蛋白酶后,即可见溶解环出现。肺气肿、肺动脉高压模型地鼠肺泡灌洗液中弹性蛋白酶活性明显升高,应用肺舒灵进行预防后,较模型组弹性蛋白酶活性有所下降,但仍与模型组无明显区别。应用肺舒灵治疗 1 个月和 3 个月后,治疗组弹性蛋白酶活性较自然恢复 1 月及 3 月组明显下降。此说明应用肺舒灵对地鼠肺气肿、肺动脉高压进行治疗亦可有效的抑制肺泡灌洗液中弹性蛋白酶活性。

测定弹性蛋白酶活性的方法较多,多数作者认为琼脂弹性蛋白板法是一种简便且又敏感的方法^[10]。其原理是将底物弹性蛋白与琼脂混合后铺板,琼脂起一种支持物的作用。当弹性蛋白酶分解底物弹性蛋白后,即出现透明区,其大小与酶分解弹性蛋白的量呈正相关。十二烷基硫酸钠具有增强弹性蛋白酶活性,并使透明区边缘清晰的作用。叠氮钠是一种防腐剂,利于标本长期保存。温育结束后,立即加入乙酸,可终止分解反应继续进行。1971 年,Senior 等应用琼脂弹性蛋白板法研究了弹性蛋白酶的活性,结果证明琼脂弹性蛋白板上的溶解环大小与酶活性呈正相关^[11]。本实验中亦观察到,酶活性大小与溶解环直径呈线性关系,说明可以用溶解环的直径大小来反映酶的活性。在琼脂弹性蛋白板上溶解环边缘清晰,与未被分解的乳白色琼脂弹性蛋白板区域形成较为鲜明的对比。这就提示琼脂弹性蛋白板法是测定弹性蛋白酶活性的一种切实可行的方法。

中医中将慢性阻塞性肺疾病归之于“咳嗽”、“痰饮”、“喘症”、“肺胀”等范畴,其病机以正气虚弱为本,痰饮、血瘀、气滞等邪实为标,其治则宜固本理气、化痰祛瘀。肺舒灵主要由黄芪、当归、连翘、莱菔子、桔梗等药物组成,具有固本理气、化痰祛瘀之功效。体外实验证实,连翘、当归水煎后醇提物对弹性蛋白酶活性具有抑制作用^[12]。本实验表明,肺舒灵对体外培养的肺泡巨噬细胞产生弹性蛋白酶及肺气肿、肺动脉高压地鼠血清及肺泡灌洗液中弹性蛋白酶活性具有较明显的抑制作用,说明肺舒灵不仅在体外,而且在体内均有抑制弹性蛋白酶活性的作用。此可能是肺舒灵对慢性阻塞

性肺疾病发挥较好防治作用的机理之一。但是由于肺舒灵是一中药复方,其中是何种有效成分对弹性蛋白酶具有抑制作用,并且如何发挥抑制作用尚有待于进一步研究。

参考文献

- 1 Pardo A, Selman M. Proteinase — antiproteinase imbalance in the pathogenesis of emphysema; the role of metalloproteinases in lung damage. *Histol Histopathol*, 1999, 14(1): 227—233.
- 2 Fujie K, Shinguh Y, Yamazaki A, et al. Inhibition of elastase — induced acute inflammation and pulmonary emphysema in hamsters by a novel neutrophil elastase inhibitor FR901277. *Inflamm Res*, 1999, 48(3): 160—167.
- 3 Senior RM, Anthonisen NR. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157(4pt2): S139—S147.
- 4 Knight KR, Burdon JG, Cook L, et al. The proteinase — antiproteinase theory of emphysema; a speculative analysis of recent advances into the pathogenesis of emphysema. *Respirology*, 1997, 2(2): 91—95.
- 5 Muley T, Wiebel M, Schulz V, et al. Elastinolytic activity of alveolar

macrophages in smoking — associated pulmonary emphysema. *Clin Invest*, 1994, 72(4): 269—276.

- 6 张旭晨, 阮英菲. 动物实验性肺气肿的发生及其机制研究进展. *国外医学·呼吸系统分册*, 1998, 18(3): 132—135.
- 7 Takeyabu K, Betsuyaku T, Nishimura M, et al. Cysteine proteinases and cystatin C in bronchoalveolar lavage fluid from subjects with subclinical emphysema. *Eur Respir J*, 1998, 12(5): 1033—1039.
- 8 Yoshioka A, Betsuyaku T, Nishimura M, et al. Excessive neutrophil elastase in bronchoalveolar lavage fluid in subclinical emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 152(6 Pt 1): 2127—2132.
- 9 Shinguh Y, Yamazaki A, Inamura N, et al. Biochemical and pharmacological characterization of FR134043, a novel elastase inhibitor. *Eur J Pharmacol*, 1998, 345(3): 299—308.
- 10 Rust L, Messing CR, Lglewski BH. Elastase assays. *Methods Enzymol*, 1994, 235: 554—562.
- 11 Senior RM, Huebner PF, Pierce JA. Measurement of elastase activity by elastin agar and its use in the detection of antitrypsin deficiency. *J Lab Clin Med*, 1971, 77(3): 510—516.
- 12 李长城, 严仪昭, 孙仁宇, 连翘, 丹参, 当归和川芎嗪抑制弹性蛋白酶活力的对比观察. *中国中药杂志*, 1990, 15(9): 559—561.

肝复乐配合介入治疗肝转移癌 16 例

周 德 善*

肝转移癌患者绝大多数已失去手术切除机会,临床上预后较差。为了提高对肝转移癌的治疗效果,探索综合治疗的有效方法。1994 年以来,我院在采取肝动脉灌注化疗的同时合并使用中药肝复乐常规给药 2 个月治疗肝转移癌 42 例,收到满意效果,现报告如下。

1 临床资料

患者共 42 例,男 28 例,女 14 例,男女之比为 2:1;年龄 31~72 岁,平均 48 岁;其中大肠癌肝转移 14 例,乳腺癌肝转移 7 例,胃癌肝转移 9 例,肺癌肝转移 8 例,卵巢癌肝转移 4 例。全组病例均系原发灶已切除后 1~7 年内出现肝转移,原发病灶诊断均经病理切片证实。肝转移灶经 B 超、CT 及肝血管造影、肝上照像 AFD 检查诊断。随机分为治疗组与对照组。

2 治疗方法

治疗组:共 16 例,全部患者均经腹动脉插管至肝动脉左、右分支或肿瘤的供血动脉,在 X 线电视监视下根据肿瘤大小注入碘油 5~10ml,化疗药物含阿霉素(ADM)4.0~6.0mg,顺铂 30~60mg,5-氟尿嘧啶(5-Fu)50~100mg。术后给予肝复乐口服,每次 10 片,每日 3 次,疗程 2 月。对照组:共 26 例,采用 ADM、丝裂霉素(MMC)、5-Fu 方案化疗 1 个疗程。

3 结果

治疗组及对照组均在观察前后记录症状的改善,肝功能指标的变化及肿瘤瘤体的变化。

治疗前后症状的变化:治疗组治疗前后肝区疼痛分别为 11 例、3 例;腹胀分别为 15 例、6 例;纳差分别为 7 例、2 例。对照组治疗前后肝区疼痛分别为 23 例、16 例;腹胀分别为 21 例、14 例;纳差分别为 15 例、11 例。治疗组在改善病人自觉症状方面均较对照组明显,差异具有显著性(P 均 < 0.05)。

肝功能的变化:治疗组在疗程结束时,肝功能复常率为 67%,而对照组则为 36%,二者比较有显著性差异($P < 0.05$)。

对瘤体的缩小作用:对瘤体缩小的评价采用实体瘤客观疗效通用标准。完全缓解(CR):肿瘤完全消失,持续 1 个月。部分缓解(PR):肿瘤缩小 50%以上,持续 1 个月。稳定(S):肿瘤缩小不足 50%,增大不超过 25%,持续 1 个月。恶化(P):肿瘤增大超过 25%以上。

结果治疗组 CR 2 例, PR 8 例, S 2 例, P 4 例。对照组分别为 0 例、5 例、6 例、15 例。两组缓解率及恶化率有显著性差异(P 均 < 0.05)。

4 讨论

目前癌肿手术切除后出现肝转移的病例较为常见,普遍疗效较差,其治疗成为临床医师最为棘手的问题之一。我们采用肝复乐并肝动脉灌注化疗栓塞与传统的静脉化疗方法治疗肝转移癌。改善生存质量,肿瘤病灶缓解率及肝功能复常率治疗组明显优于对照组。我们认为,肝复乐是一种具有广泛适应性、安全、有效的抗癌中成药,它作为一种纯中药制剂无明显的毒副作用并能减轻化疗毒副反应,对于改善患者的肝功能并对肝癌细胞的生长具有一定的抑制作用。

* 湖南省肿瘤医院,长沙市西区(410006)

收稿日期:1999-10-15