

## · 基础研究 ·

# 马归液对腺性膀胱炎大鼠模型 Survivin、PTEN 表达的影响

蔡蔚 谢海平 龙鑫 谢晓 杨华伟

**摘要** **目的** 观察马归液对腺性膀胱炎大鼠模型膀胱组织 Survivin、PTEN 表达水平的影响。**方法** 将 40 只腺性膀胱炎模型大鼠随机分成 4 组:生理盐水组、吡柔比星组、马归液 1 组、马归液 2 组,每组 10 只。分别灌注 0.2 mL 生理盐水、吡柔比星、马归液(每周 1 次)、马归液(每周 2 次),连续膀胱灌注 8 周。取各组大鼠膀胱组织进行病理学检查、透射电镜观察,并采用免疫组化和 Real-time PCR 方法检测 Survivin、PTEN 表达情况。**结果** 病理和透射电镜的结果显示,马归液可以抑制炎症细胞和修复细胞的损伤。与生理盐水组比较,吡柔比星组和马归液 1、2 组的 PTEN 平均灰度值及 mRNA 表达升高( $P < 0.01$ ),Survivin 平均灰度值及 mRNA 表达降低( $P < 0.01$ )。与吡柔比星组比较,马归液 1 组 PTEN 平均灰度值及 mRNA 表达降低( $P < 0.05$ ),Survivin 平均灰度值及 mRNA 表达升高( $P < 0.05$ );与马归液 1 组比较,马归液 2 组的 PTEN 平均灰度值及 mRNA 表达升高( $P < 0.05$ ),Survivin 平均灰度值及 mRNA 表达降低( $P < 0.05$ )。**结论** 马归液可提高 PTEN 并抑制 Survivin 表达,作用与吡柔比星相近,膀胱灌注每周 2 次效果更佳。

**关键词** 腺性膀胱炎;马归液;Survivin;PTEN

Effect of Magui Liquid on the Expression of Survivin and PTEN in Rats with Cystitis Glandularis  
CAI Wei, XIE Hai-ping, LONG Li, XIE Xiao, and YANG Hua-wei *Department of Urology, First Affiliated Hospital of TCM University of Hunan, Changsha(410007)*

**ABSTRACT** **Objective** To observe the effect of Magui Liquid on the expression of Survivin and PTEN in bladder tissue of cystitis glandularis model rats. **Methods** Totally 40 cystitis glandularis model rats were randomly divided into saline group, pirarubicin group, Magui Liquid 1 group and Magui Liquid 2 group, 10 rats in each group. The rats were treated with 0.2 mL normal saline, pirarubicin solution, Magui Liquid(once a week) and Magui Liquid(twice a week) for 8 weeks respectively by intravesical instillation. The bladder tissues of rats in each group were examined by pathological examination and transmission electron microscopy, and the expression of Survivin and PTEN were detected by immunohistochemistry and Real-time PCR. **Results** The results of pathology and transmission electron microscopy showed that Magui Liquid could inhibit the injury of inflammatory cells and repair cells. Compared with saline group, the average gray values and mRNA expression of PTEN in Magui Liquid 1, 2 group and pirarubicin group increased( $P < 0.01$ ), the average gray values and mRNA expression of Survivin in Magui Liquid 1, 2 group and pirarubicin group decreased( $P < 0.01$ ). Compared with pirarubicin group, the average gray values and mRNA expression of PTEN in Magui Liquid 1 group decreased( $P < 0.05$ ), and the average gray values and mRNA expression of Survivin increased( $P < 0.05$ ). Compared with Magui Liquid 1 group, the average gray values and mRNA expression of PTEN in Magui Liquid 2 group increased( $P < 0.05$ ), and the average gray values and mRNA expression of Survivin decreased( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Magui Liquid can increase mRNA expression of PTEN and decrease mRNA expression of Survivin. Its effect is similar to that of piraru-

基金项目:湖南省教育厅科研优秀青年项目(No. 15B175);湖南省中医药管理局重点项目(No. 201728)

作者单位:湖南中医药大学第一附属医院泌尿外科(长沙 410007)

通讯作者:蔡蔚, Tel: 0731-85669123, E-mail: 2240430455@qq.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180423.168

bicin. The effect of the intravesical instillation of Magui Liquid twice a week is better.

**KEYWORDS** cystitis glandularis; Magui Liquid; Survivin; PTEN

腺性膀胱炎是以反复的尿频、尿急、性交痛、耻骨上方胀痛及夜尿增多为主要表现的慢性膀胱疾患,近年来发病率呈上升趋势<sup>[1]</sup>。有学者认为腺性膀胱炎是潜在的癌前病变<sup>[2]</sup>,目前尚无完全无不良反应的治疗方案。因此寻求一种疗效明确、能修复受损的膀胱、抑制腺性膀胱炎癌变的药物为当下重点。笔者依据中医学理论结合自身多年临床经验,经严格筛选,以“清热利湿通淋、益气活血化瘀”为治则,选取当归、马鞭草、生黄芪、赤芍组成方剂马归液,研究发现马归液膀胱灌注治疗女性腺性膀胱炎患者,具有良好疗效<sup>[3]</sup>。本研究以腺性膀胱炎大鼠模型为研究对象,运用马归液膀胱灌注,并与吡柔比星做对照,观察自制马归液对 PTEN 和 Survivin 表达的影响。

## 材料与方法

1 动物 成年雌性 SD 大鼠 42 只,体重(220 ± 15)g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,动物许可证号:SCXK(湘)2011-0003。常规饲养 1 周,自由饮水。经湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会审批,审批号:2016218。

2 药物 马归液由赤芍 20 g 当归 20 g 生黄芪 20 g 马鞭草 30 g 四味药物构成,药物浓度 1.8 g/mL。所选药材由湖南中医药大学中药学教研室鉴定,由湖南中医药大学第一附属医院中药房制备。制备工艺:将当归冷浸 0.5 h,用水蒸气蒸馏提取挥发油,蒸馏后的水溶液另器保存,药渣与马鞭草、赤芍、黄芪加水煎煮 3 次,加水量分别为药材量的 10、8、8 倍,第 1 次 2 h,第 2、3 次各 1.5 h,合并煎液、滤过,滤液与上述水溶液合并,静置 24 h,滤过、浓缩至近 50 mL,加入防腐剂适量与当归挥发油,调整总量至 50 mL,搅匀,灌装,灭菌。吡柔比星冻干粉针剂(10 mg/支,深圳万乐药业有限公司生产,批号 1505c4)30 mg,予以注射用水溶解制成溶液 50 mL。

3 试剂及仪器 pv-9000 二步法免疫组化检测试剂(购自北京中杉金桥公司,批号 201502);一抗 Rabbit-anti(购自武汉博士德生物公司,批号:10N21);E-cadherin-11A24(购自武汉博士德生物公司,批号:12N17);Fas-L-BA0049(购自武汉博士德生物公司,批号:11N28);Trizol(购自 Invitrogen 公司,批号 66228);逆转录试剂盒(购自上海复申生

物科技有限公司,批号:A3500);Real-time PCR mix(购自上海复申生物科技有限公司,批号:A6001);DNA Marker(购自 Fermentas 公司,批号:27-4004-01);无水乙醇、异丙醇、氯仿(购自上海化学试剂公司);引物、Gold View 核酸染料、琼脂糖粉(购自上海生工有限公司)。Leica DM LB<sub>2</sub>型双目显微镜(德国 LEICA 公司);S2-93 自动双重纯水蒸馏器(上海亚荣生化仪器厂);KD2258 型石蜡切片机(中回浙江金华);DNP-9162 型电热恒温培养箱(上海精宏实验设备有限公司);Motic B<sub>5</sub>显微摄像图像分析系统(麦克奥迪实业集团公司);Olympus BX43 型双目生物摄像显微镜(日本产);台式高速冷冻离心机、超微量分光光度计、PCR 仪、凝胶成像分析仪、PCR 管(0.2 mL,美国 AXGENE)。

## 4 造模、分组及给药方法

4.1 造模及分组 成年雌性 SD 大鼠 42 只,膀胱灌注 DH5 $\alpha$  大肠杆菌溶液(10<sup>8-9</sup> CFU/100  $\mu$ L) 0.2 mL,隔日 1 次,共 20 次,制备腺性膀胱炎大鼠模型。用 25% 乌拉坦按 1.0 g/kg 剂量腹腔注射麻醉 SD 大鼠,仰卧固定大鼠,常规消毒会阴部。将无菌硬膜外导管用无菌液体石蜡润滑后,提起尿道外口的皮肤,沿尿道后壁插入尿道 1 cm 左右。通过抽吸导管排除大鼠残余尿液,分别用 1 mL 注射器向大鼠膀胱注入大肠杆菌溶液。然后退出导管,将大鼠放入鼠笼等待自然苏醒。50 天后随机选取大鼠 2 只,处死取出膀胱,行病理学检测及 H-600 型透射电子显微镜超微病理检测,大鼠膀胱黏膜固有层出现炎性浸润、Brunn 巢、囊腔,证实造模成功<sup>[4]</sup>。将其余 40 只腺性膀胱炎模型大鼠随机分成 4 组:生理盐水组、吡柔比星组、马归液 1 组、马归液 2 组,每组 10 只。

4.2 给药方法 生理盐水组、吡柔比星组、马归液 1 组均在周一分别膀胱灌注 0.2 mL 生理盐水、吡柔比星液、马归液;马归液 2 组周一与周五膀胱灌注 0.2 mL 马归液各 1 次,均连续灌注 8 周。60 天后,麻醉后断颈处死大鼠,取仰卧位、固定四肢,剪开会阴部皮肤、找到膀胱,分离至尿道近端然后剪断,取出膀胱。

## 5 观察指标及方法

5.1 病理学检查 观察膀胱的大体形态后,迅速用 10% 的甲醛溶液将膀胱体部和膀胱三角固定,标本定型、流水冲洗后再用酒精进行脱水,使用二甲苯将

标本进行 2 次透明,然后标本浸蜡,用硬蜡将浸蜡后的标本包埋,并做好标记。对包埋好的标本修切,进而连续常规切片、展片、HE 染色。做好切片,分别置于 100、200、400 倍显微镜下观察。

**5.2 透射电镜观察** 将膀胱标本切成组织块约 1 mm × 1 mm × 3 mm 大小,在 2.5% 戊二醛、磷酸缓冲液配制的固定剂中进行不少于 2 h 的固定,再 0.1 mol/L 磷酸漂洗液漂洗 3 次,每次 15 min 左右;再次 1% 锇酸固定液固定 1~2 h,0.1 mol/L 磷酸漂洗液漂洗 3 次,每次 15 min 左右。脱水:50% 丙酮 10~15 min,70% 丙酮 10~15 min,90% 丙酮 10~15 min,100% 丙酮 15~20 min,中间更换一次。浸泡、包埋:使用纯丙酮+包埋液(1:1),在 37 °C 下进行 12 h 的浸泡、包埋;然后在纯包埋液、37 °C 下,进行 10~12 h 的浸泡、包埋。固化:37 °C 烘箱内过夜固化,然后 60 °C 烘箱内固化 12~24 h。切片、染色:超薄切片机切片 50~100 nm。3% 醋酸铀以及硝酸铅双染色。电镜观察:FEI Tecnai G2 Spirit 透射电镜观察、拍片。

**5.3 免疫组化检测 Survinin PTEN 蛋白表达** (1)切片脱蜡、水化组织切片。(2)3% 双氧水阻断内源性过氧化物酶。(3)入 PBS 修复液置微波炉修复抗原,2 次/10 min。(4)冷至室温,PBS 洗 2 次/3 min。(5)加 1:100 一抗每片 50 μL 4 °C 过夜。(6)PBS 洗 3 次/3 min。(7)滴加试剂 1,37 °C 30 min,PBS 冲洗 2 min/3 次。(8)加试剂 2 每片 50 μL,37 °C 30 min,PBS 洗 2 min/3 次。(9)DAB 显色,镜下控制。(10)水洗苏木精复染,脱水、透明、封片。

**5.4 Real-time PCR 检测 Survinin PTEN mRNA 表达** 基因序列来自于 NCBI 中的下载,采用 Primer5.0 软件设计引物,引物序列见表 1。取 50~100 mg 组织,每孔加入 1 000 μL Trizol,吹打,室温静置 5 min;每管加入 200 μL 氯仿,剧烈震荡 15 s,室温静置 3 min;4 °C,12 000 r/min,离心 15 min;从每管中吸取上清至另一新的 1.5 mL EP 管。加入等体积异丙醇,混匀后室温静置 20 min;4 °C,12 000 r/min 离心 10 min 后,去上清;加入至少 1 mL 4 °C 预冷的 75% 乙醇,洗涤沉淀;4 °C,10 000 r/min 离心 5 min,弃上清;4 °C,10 000 r/min 再次离心 5 min,吸去残液,室温干燥(不需完全干燥);加入 20 μL RNase-free 水,至完全溶解,-80 °C 保存;使用 1.2% 琼脂糖凝胶电泳鉴定 RNA 纯度;使用超微量分光光度计测 RNA 浓度与纯度。第一链 cDNA 合成:(1)取 1.0 μg Total RNA 加 Nuclease-Free Water 到无 RNA 酶的 EP 管

中,混匀后离心,70 °C 温浴 10 min,立即置于冰上。(2)冰上进行,加反应体系[4 μL MgCl<sub>2</sub> (25 mmol/L) + 2 μL Reverse Transcription 10 × buffer + 2 μL RNasin 抑制剂 + 15U AMV Reverse Transcription + 0.5 μg Oligo (dT)<sub>15</sub> + 1 μg Total RNA + 20 μL Nuclease-Free Water],混匀,短暂离心。(3)上述体系在 42 °C 反应 15 min,然后在 70 °C 水浴锅中水浴 10 min 使 Reverse Transcriptase 失活。(4)然后在反应体系(2 × Real-time PCR mix 10 μL + cDNA 模板 1 μL + 上游引物 1 μL + 下游引物 1 μL + ddH<sub>2</sub>O 7 μL)进行 PCR 检测。

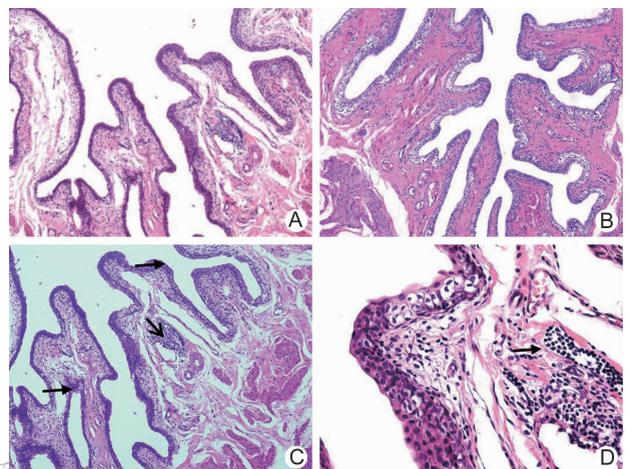
表 1 用于多重 PCR 扩增的特异性引物

基因名称	序列	温度 (°C)	长度 (bp)
PTEN	上游 5'-TCAAGAGGATGGATTCGACTT-3'	59	187
	下游 5'-CGCCACTGAACATTGGAATA-3'		
Survinin	上游 5'-ATGACCTCCAGAGGTTTCCA-3'	60	215
	下游 5'-TATCTGCCAGACGCTTCTA-3'		
β-actin	上游 5'-AGTGCACCTGGACATCCG-3'	60	367
	下游 5'-TGGCTCTAACAGTCCGCTAG-3'		

**6 统计学方法** 采用 SPSS 21.0 软件统计分析,所有结果采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较运用 *q* 检验,多组间比较运用单因素方差分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

**1 各组膀胱组织病理结果分析(图 1)** 生理盐水组可见膀胱黏膜上皮层变薄,血管增多,基底层空泡样变,固有层排列混乱,局部有炎性浸润;吡柔比星组可

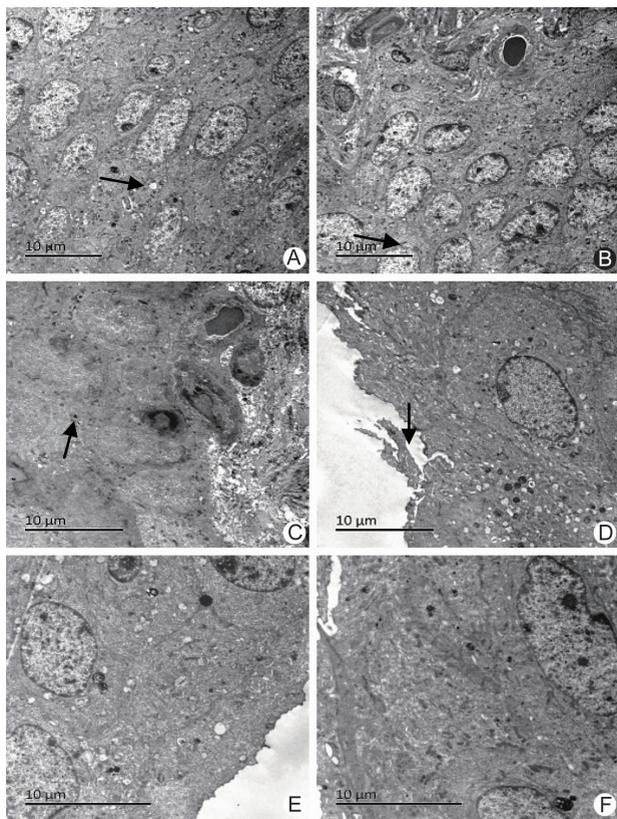


注:A 为马归液 1 组;B 为马归液 2 组;C 为生理盐水组;D 为吡柔比星组。箭头所指为病理改变

图 1 各组膀胱组织病理结果,(HE, ×400)

见膀胱黏膜上皮层明显变厚,固有层排列混乱,血管增多,基底层空泡样变,未见炎性浸润;马归液 1 组、马归液 2 组显示上皮细胞排列正常,未见炎性浸润。

2 各组电镜结果比较(图 2) 生理盐水组可见移行上皮及膀胱黏膜细胞完整,细胞间连接稍疏松,可见炎性细胞多发聚集,并有炎性浸润;核仁饱满;可见高尔基体,增多的溶酶体,线粒体大量空泡样变,线粒体大量钙化。吡柔比星组可见移行上皮及膀胱黏膜细胞活性降低,并出现细胞撕裂,细胞间连接疏松;未见炎性细胞,有炎性浸润,大部分核仁饱满,少量核仁畸形;溶酶体数量减少,高尔基体可见,细胞内线粒体存在大量空泡样变,线粒体大量钙化。马归液 1 组可见移行上皮及膀胱黏膜细胞完整,细胞间连接紧密;可见单个的炎性细胞,未发现炎性浸润;核仁饱满;溶酶体减少,高尔基体可见,细胞内线粒体存在少量空泡样变。马归液 2 组可见移行上皮及膀胱黏膜细胞完整,细胞间连接紧密;未见炎性细胞,未见炎性浸润,核仁饱满;溶酶体数量大致正常,高尔基体可见,细胞内线粒体存在少量空泡样变。



注:A、B 为马归液 1 组,箭头所指为线粒体空泡样变;C 为生理盐水组,箭头所指为炎性细胞;D 为吡柔比星组,箭头所指为细胞撕裂;E、F 为马归液 2 组

图 2 各组膀胱组织电镜观察图 (×1 000)

3 各组 PTEN、Survivin 平均灰度值比较(表 2) 与生理盐水组比较,吡柔比星组和马归液 1、2 组 PTEN 平均灰度值均升高( $P < 0.01$ ),Survivin 平均灰度值均降低( $P < 0.01$ );与吡柔比星组比较,马归液 1 组 PTEN 平均灰度值降低( $P < 0.05$ ),Survivin 平均灰度值升高( $P < 0.05$ );与马归液 1 组比较,马归液 2 组 PTEN 平均灰度值升高( $P < 0.05$ ),Survivin 平均灰度值降低( $P < 0.05$ )。吡柔比星组和马归液 2 组 PTEN、Survivin 平均灰度值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 各组 PTEN、Survivin 平均灰度值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PTEN	Survivin
生理盐水	10	55.0 ± 6.5	96.4 ± 8.3
吡柔比星	10	86.1 ± 6.1*	67.4 ± 7.3*
马归液 1	10	72.3 ± 6.2* <sup>△</sup>	81.6 ± 7.1* <sup>△</sup>
马归液 2	10	83.8 ± 5.7* <sup>▲</sup>	71.3 ± 6.5* <sup>▲</sup>

注:与生理盐水组比较,\* $P < 0.01$ ;与吡柔比星组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与马归液 1 组比较,<sup>▲</sup> $P < 0.05$

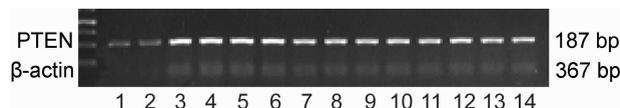
4 各组 PTEN 及 Survivin mRNA 水平表达比较(表 3) 与生理盐水组比较,吡柔比星组及马归液 1、2 组 PTEN mRNA 表达升高( $P < 0.01$ ),Survivin mRNA 表达降低( $P < 0.01$ );与吡柔比星组比较,马归液 1 组 PTEN mRNA 表达较低( $P < 0.05$ ),Survivin mRNA 表达升高( $P < 0.05$ );与马归液 1 组比较,马归液 2 组 PTEN mRNA 表达升高( $P < 0.05$ ),Survivin mRNA 表达降低( $P < 0.05$ )。吡柔比星组和马归液 2 组 PTEN、Survivin mRNA 表达比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 3 各组 PTEN、Survivin mRNA 水平表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PETN	Survivin
生理盐水	10	0.377 5 ± 0.012 6	0.852 5 ± 0.022 1
吡柔比星	10	0.925 0 ± 0.014 1*	0.441 3 ± 0.016 4*
马归液 1	10	0.657 5 ± 0.039 2* <sup>△</sup>	0.566 3 ± 0.013 0* <sup>△</sup>
马归液 2	10	0.921 3 ± 0.028 0* <sup>▲</sup>	0.448 8 ± 0.012 5* <sup>▲</sup>

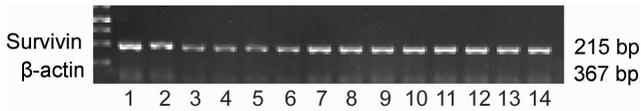
注:与生理盐水比较,\* $P < 0.01$ ;与吡柔比星组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与马归液 1 组比较,<sup>▲</sup> $P < 0.05$

5 各组 Real-time PCR 实验电泳结果(图 3、4) PTEN 电泳条带光谱密度结果显示吡柔比星组光谱密度最亮,表达最多;其次是马归液 2 组、马归液 1 组;生



注:1、2 为生理盐水组;3~6 为吡柔比星组;7~10 为马归液 1 组;11~14 为马归液 2 组

图 3 各组 PTEN 电泳结果



注:1、2 为生理盐水组;3~6 为吡柔比星组;7~10 为马归液 1 组;11~14 为马归液 2 组

图 4 各组 Survivin 电泳结果

理盐水组条带光谱密度最暗,表达最低。Survivin 电泳结果显示吡柔比星组条带光谱密度最暗,表达最低;其次是马归液 2 组、马归液 1 组;生理盐水组条带光谱密度最强,表达最高。

## 讨 论

腺性膀胱炎是一种膀胱黏膜增殖性、化生性病变,目前对其病因及生物学意义尚未完全明确。主要与尿道梗阻、尿路慢性感染、雌激素水平下降等因素有关<sup>[2]</sup>,尿路慢性感染(尤其大肠埃希菌)是其主要原因。大肠埃希菌是会阴部最常见的致病菌,常黏附于尿路上皮,大肠埃希菌内毒素能诱发膀胱黏膜细胞脱落,类似细胞凋亡<sup>[5]</sup>,这样容易导致腺性膀胱炎的发生。目前有研究表明腺性膀胱炎是一种少见的肿瘤炎症性病变<sup>[6]</sup>,具有演变为膀胱腺癌的趋势,发生率为 0.1%~1.9%<sup>[7]</sup>。目前比较常用的治疗方法是手术联合膀胱灌注化疗,但此疗法有时效果不佳,甚至加重患者症状。

PTEN 由 Li DM 等<sup>[8]</sup>第一次发现,属于抑癌基因。对 PTEN 研究表明<sup>[9]</sup>,PTEN 基因经常在多种人类恶性肿瘤中发生突变或缺失。郭永连等<sup>[10]</sup>研究表明膀胱癌中 PTEN 含量明显低于腺性膀胱炎,提示 PTEN 含量越低癌变几率越低。Survivin 又被称为生存素,属于凋亡抑制蛋白家族成员,是目前为止发现的分子量最小<sup>[11]</sup>、作用最强的抑制凋亡因子之一<sup>[12]</sup>。Survivin 具有抗细胞凋亡作用,Survivin 基因的激活有可能导致癌症的发生和发展<sup>[13]</sup>。研究表明腺性膀胱炎中 Survivin 表达越高,癌变几率越高<sup>[14]</sup>。

腺性膀胱炎为中医古籍中描述的“淋证”范畴。《诸病源候论》中有“热淋者……其状,小便赤涩”,“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也”。《素问·至真要大论》亦有“淋虽有五,皆属于热故”。腺性膀胱炎多由湿热之邪下注膀胱,膀胱气化失司,或热结于下焦,致尿频、尿急、小腹胀痛、血尿等诸证,其治疗常以清热利湿通淋为主。课题组研究发现腺性膀胱炎因为病程较长,根据“久病从虚、久病从瘀”,大多数患者会有气虚血瘀的表现,认为“湿热蕴结、气虚血瘀”在腺性膀胱炎

发病中有重要作用,采用“清热利湿通淋,益气活血化瘀、消肿散结抗癌”的自制中药马归液进行膀胱灌注,取得了良好的疗效<sup>[15]</sup>。马归液由马鞭草、当归、赤芍、黄芪四味中药,经先进工艺制成。方中以马鞭草为君药,具有清热解毒、利尿消肿、活血散瘀的功效。药理学研究显示其具有抗菌、抗肿瘤、消炎止痛、止血,小剂量兴奋,大剂量抑制交感神经末梢、拟副交感等作用<sup>[16]</sup>。臣药为当归、赤芍,其中当归具有活血止血、调经止痛、润肠通便功效,赤芍则清热凉血、活血散瘀、消肿止痛,二者共奏活血化瘀、消肿散结之效。黄芪为佐使药,具有益气固本、利水消肿、托毒生肌的功效,现代药理学表明黄芪还具有增强免疫、抗炎、抗肿瘤、抗衰老、镇静、抗衰老等作用<sup>[17]</sup>。黄芪、当归作为经典配方,有益气生血作用。二者配伍不仅能增强免疫、促进血管新生、调节血液系统,还能增强更年期妇女的雌激素水平,对癌症患者的肿瘤也起到抑制增殖的作用<sup>[18]</sup>。诸药合用,马归液有抗菌消炎、止痛止血、抗癌抗肿瘤、促进愈合等作用,具有药理作用广泛、组织毒性小、安全范围大等特点,其制备工艺先进、经济安全、给药方便。而膀胱灌注的方式让药物疗效直达病所,病灶周围保持较高的药物浓度,使吸收更为迅捷。既往研究结果也显示,马归液具有消灭炎症细胞、促进组织细胞恢复及修复组织细胞的作用<sup>[15,19]</sup>。本次研究结果显示,在提高 PETN 以及抑制 Survivin 表达方面,马归液 2 组与吡柔比星组效果接近,马归液 2 组较马归液 1 组作用更强。提示马归液对腺性膀胱炎具有细胞修复、预防癌变的功效,每周灌注 2 次疗效更佳。

化疗药物吡柔比星膀胱灌注对腺性膀胱炎具有明确疗效,但对正常膀胱组织具有一定的损害性,易引起膀胱刺激症状。马归液原材料为纯植物,生产技术要求低,制作方便,同时具有组织毒性小、安全范围大等特点,值得进一步深入研究。

利益冲突:无。

## 参 考 文 献

- [1] 任小刚,江少波,鄂贤德,等.腺性膀胱炎的诊疗进展[J].中国中西医结合外科杂志,2014,2(20):100-101.
- [2] 廖鹏飞,贝雷鸣,郭晓晖,等.膀胱癌及腺性膀胱炎中 Survivin 的表达及临床意义[J].武警后勤学院学报(医学版),2013,22(11):967-968.
- [3] 蔡蔚,贺菊乔,谢晓,等.马归液对女性腺性膀胱炎的尿动力学影响[J].中国医药指南,2013,11(30):3-5.
- [4] 蔡蔚,谢海平,龙鑫,等.腺性膀胱炎大鼠模型建立的实验研究[J].中外医疗,2016,2(6):28-29,31.
- [5] 廖鹏飞,贝雷鸣,郭晓晖,等.膀胱癌及腺性膀胱炎中

- Survivin 的表达及临床意义[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2013, 22(11): 967-968.
- [6] 秦红勋. 腺性膀胱炎 28 例诊治分析[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(23): 3228-3229.
- [7] 张二峰, 周文定, 赵学军. 中西医结合治疗腺性膀胱炎 25 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(22): 58-59.
- [8] Li DM, Sun H. TEP1, encoded by a candidate tumor suppressor locus, is a novel protein tyrosine phosphatase regulated by transforming growth factor beta [J]. *Cancer Res*, 1997, 57(11): 2124-2129.
- [9] Salmena L, Carracedo A, Pandolfi PP. Tenets of PTEN tumor suppression [J]. *Cell*, 2008, 133(3): 403-414.
- [10] 郭永连, 张小平, 叶章群, 等. 抑癌基因在膀胱癌组织中的表达及其与 Akt 磷酸化的相关性[J]. 临床泌尿外科杂志, 2007, 22(7): 544-549.
- [11] Hiroshi K, Toshihiko T, Ichiya H, et al. Expression and antigenicity of survivin, an inhibitor of apoptosis family member, in bladder cancer: implications for specific immunotherapy [J]. *Urology*, 2006, 67(5): 955-959.
- [12] Andersen MH, Svane IM, Becker JC, et al. The universal character of the tumor-associated antigen survivin [J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(20): 5991-5994.
- [13] 何红梅, 徐爱国, 孙秀华, 等. Survivin 在胃癌中的表达及对预后的影响[J]. 世界最新医学信息, 2015, 15(36): 18-20.
- [14] 宋亚辉, 李鹏程, 廖然, 等. Survivin 在腺性膀胱炎与膀胱腺癌中的表达及临床意义[J]. 华夏医学, 2014, 10(5): 16-19.
- [15] 蔡蔚, 谢海平, 龙鑫, 等. 马归液对腺性膀胱炎大鼠膀胱组织 Bcl-2、Bax 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 6(6): 38-42.
- [16] 刘珈倪, 何苗, 黄静, 等. 马鞭草提取物在大鼠体内的组织分布及排泄研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 121-125.
- [17] 胡杨洋, 陈锐娥, 王胜鹏, 等. 中药药对的系统研究(VI)——黄芪当归药对研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2012, 14(2): 1349-1356.
- [18] 宋锦叶, 孟立强, 李晓玫. 黄芪与当归的现代药理学研究进展[J]. 中国中西医结合肾病学杂志, 2008, 9(9): 833-835.
- [19] 谢海平, 蔡蔚, 龙鑫, 等. 马归液膀胱灌注治疗腺性膀胱炎的临床疗效分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(10): 60-63.

(收稿: 2017-08-22 在线: 2018-05-07)

责任编辑: 邱禹

## 欢迎订阅 2018 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine*

*Chinese Journal of Integrative Medicine* (《中国结合医学杂志》)是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊,旨在促进结合医学及替代医学的国际交流,及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录,如: Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/Medline、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excepta Media (EMBASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录。根据 2016 年 6 月底汤姆森公司公布的 2015 年期刊引证报告,本刊 SCI 影响因子为 1.234。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约,正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

*Chinese Journal of Integrative Medicine* 为大 16 开本,铜版纸印刷,彩色插图,2011 年改为月刊,80 页,国内定价为 60.00 元/期,全年定价:720.00 元。国际标准刊号:ISSN 1672-0415,国内统一刊号:CN 11-4928/R,国内邮发代号:82-825,海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010-62886827,62876547,62876548;传真:010-62874291;E-mail:cjim\_en@cjim.cn;网址:http://www.cjim.cn。