

· 基础研究 ·

高压氧对荷瘤大鼠的影响

刘青乐 郑成刚 杭小华

【摘要】 目的 探讨高压氧对荷瘤动物寿命的影响。**方法** 将 28 只雄性 Balb/c 小鼠随机分为腹腔肿瘤组(肿瘤细胞接种于腹腔,暴露于常压空气)、腹腔肿瘤高压氧组(肿瘤细胞接种于腹腔,行高压氧暴露)、背部肿瘤组(肿瘤细胞接种于背部,暴露于常压空气)和背部肿瘤高压氧组(肿瘤细胞接种于背部,行高压氧暴露),每组 7 只。各组小鼠于相应部位接种 S-180 癌细胞后,分别暴露于常压空气或高压氧中,对其寿命和皮肤破溃时间进行观察和记录。**结果** 腹腔肿瘤组动物存活时间为 (27.6 ± 4.5) d,腹腔肿瘤高压氧组动物存活时间为 (24.0 ± 2.9) d,2 组差异无统计学意义($P > 0.05$);背部肿瘤组动物存活时间为 (63.0 ± 21.8) d,背部肿瘤高压氧组动物存活时间为 (35.1 ± 8.9) d,2 组差异有统计学意义($P < 0.01$);背部接种肿瘤的 2 组动物分别有 4 只出现背部皮肤破溃,背部肿瘤组破溃的时间为 (18.5 ± 3.3) d;背部肿瘤高压氧组破溃的时间为 (24.7 ± 5.1) d,2 组差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 高压氧暴露可明显缩短背部接种肿瘤小鼠的存活时间,但对腹腔接种肿瘤小鼠的寿命无明显影响($P > 0.05$)。高压氧暴露可推迟肿瘤生长引起的皮肤破溃。

【关键词】 高压氧; 肿瘤; 寿命

The effects of hyperbaric oxygen on the life-span of tumor-bearing mice LIU Qing-le, ZHENG Cheng-gang, HANG Xiao-hua. Department of Hyperbaric Oxygen Therapy, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To explore the influence of hyperbaric oxygen (HBO) on the life-spans of tumor-bearing mice. **Methods** Twenty-eight male Balb/c mice were randomly and evenly divided into: a celiac-tumor group (inoculated with tumor cells in the abdominal cavity); a celiac-tumor-HBO group (inoculated and then exposed to hyperbaric oxygen); a back-tumor group (inoculated under the skin of the back); and a back-tumor-HBO group (inoculated under the skin of the back and then exposed to hyperbaric oxygen). S-180 carcinoma cells were inoculated, and then HBO was administered once a day. The life-spans and any skin ulceration were observed. **Results** The average life-spans were (27.6 ± 4.5) days in the celiac-tumor group, (24.0 ± 2.9) days in the celiac-tumor-HBO group, (63.0 ± 21.8) days in the back-tumor group and (35.1 ± 8.9) days in the back-tumor-HBO group. The difference in average life-span between the celiac-tumor group and the celiac-tumor-HBO group was not significant. The difference in life-span between the back-tumor group and the back-tumor-HBO group was significant. Ulcers occurred in 4 mice in the back-tumor group and 4 in the back-tumor-HBO group. The times of ulcer formation were significantly different between the back-tumor group and the back-tumor-HBO group. **Conclusions** The life-spans of mice in the back-tumor-HBO group were shortened by HBO exposure, but life-spans in celiac-tumor-HBO group were not. Ulcer formation was postponed by HBO in the back-tumor-HBO group.

【Key words】 Hyperbaric oxygenation; Tumors; Life-span

在临床工作中,经常会遇到一些肿瘤患者在化疗或放疗后行高压氧治疗^[1-4]。那么,高压氧暴露对患者存活时间会有什么影响呢?为了探讨这一问题,我们将 S-180 癌细胞接种于小鼠,对其寿命进行了观察,报道如下。

材料与方法

一、动物及分组

雄性 Balb/c 小鼠 28 只,由上海西普尔-必凯实

验动物有限公司提供,鼠龄 6 周,体重 (18.0 ± 0.5) g。将实验动物随机分为腹腔肿瘤组(肿瘤细胞接种于腹腔,暴露于常压空气)、腹腔肿瘤高压氧组(肿瘤细胞接种于腹腔,行高压氧暴露)、背部肿瘤组(肿瘤细胞接种于背部,暴露于常压空气)和背部肿瘤高压氧组(肿瘤细胞接种于背部,行高压氧暴露),每组 7 只。

二、肿瘤接种

将 S-180 细胞(由长海医院免疫室提供)用 1640 营养液配制成浓度为 2×10^7 个/ml 的肿瘤细胞混悬液,取 0.1 ml,细胞数约 2×10^6 个,分别按要求接种于动物腹腔或背部正中皮下。

三、高压氧暴露

于肿瘤接种术后次日,将腹腔肿瘤高压氧组和背部肿瘤高压氧组小鼠置于动物加压舱内,加压 15 min,稳压于 0.22 MPa,氧浓度为 87%,时间为 60 min,减压 15 min,每日暴露 1 次,直至死亡。

四、观察指标

记录肿瘤接种后动物存活的天数,背部接种肿瘤动物皮肤发生破溃时间。

五、统计学分析

数据用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用双侧成对 t 检验。

结 果

一、腹腔接种肿瘤动物存活时间

腹腔肿瘤组动物存活时间为(27.6 ± 4.5)d,腹腔肿瘤高压氧组动物存活时间为(24.0 ± 2.9)d,2 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

二、背部接种肿瘤动物存活时间

背部肿瘤组动物存活时间为(63.4 ± 21.8)d,背部肿瘤高压氧组动物存活时间为(35.1 ± 8.9)d,2 组差异有统计学意义($P < 0.01$)。

三、背部接种肿瘤动物皮肤发生破溃时间

背部接种肿瘤的 2 组动物中,分别有 4 只背部皮肤破溃。从破溃发生的时间来看,背部肿瘤组皮肤破溃时间早,分别为 15,18,18 和 23 d,平均为(18.5 ± 3.3)d;背部肿瘤高压氧组皮肤破溃时间晚,分别为 19,23,26 和 31 d,平均为(24.7 ± 5.1)d,2 组差异有统计学意义($P < 0.01$)。另外,2 组各有 1 只动物发生截瘫。

讨 论

高压氧与肿瘤的关系一直受到高压氧医学工作者的关注^[5-8]。Shi 等^[5]发现,2.4 ATA 的高压氧处理对 SQ20B 和底特律 562 瘤细胞的生长没有促进作用。牛耀文等^[6]观察了高压氧对小鼠肿瘤生长、转移的影响,发现 2.5 ATA 的高压氧对小鼠 H22 和 S-180 肿瘤的生长无影响,对小鼠 H22 肿瘤的淋巴道转移及小鼠 Lewis 癌的肺转移无促进作用。Sun 等^[7]观察了高压氧对人类口腔肿瘤的作用,发现 2.5 ATA 的高压氧对肿瘤细胞的生长有促进作用。Feldmeier 等^[8]认为,高压氧对肿瘤生长可能有促进作用。

临床工作中,经常有因放疗和化疗发生膀胱炎、直肠炎、骨坏死和慢性伤口不愈合等并发症的患者进行高压氧治疗^[1-4]。采用高压氧治疗这些患者时,是否会引起肿瘤的生长、扩散,甚至导致患者死亡

呢?

本研究通过观察对荷瘤鼠行高压氧处理后的存活天数发现,高压氧作用明显缩短了背部接种肿瘤小鼠的存活天数,其原因可能是处于高代谢状态的肿瘤细胞得到了充分的氧供,生长加快,变得易于扩散所致。在腹腔接种肿瘤的 2 组小鼠存活天数差异无统计学意义,可能与腹腔接种肿瘤播散广泛,容易转移,小鼠存活天数缩短,以至高压氧的作用尚未完全显现有关。

从小鼠皮肤破溃的情况来看,接受高压氧处理的小鼠皮肤不易破溃,而不行高压氧处理的小鼠皮肤容易破溃,这可能是因为高压氧环境下的氧供充分,使肿瘤生长所压迫的皮肤缺氧情况减轻,不易造成破溃。

本实验通过观察荷瘤鼠存活时间,发现高压氧对肿瘤生长可能有促进作用。该结果与一些学者的研究结果有所不同^[5,6],可能与选择的压力、高压氧暴露次数、观察方法和指标不同等因素有关。本研究结果提示,肿瘤患者行高压氧治疗时可能要承担肿瘤生长加快、生存时间缩短的风险。至于高压氧是否会影响肿瘤细胞的扩散和转移,尚需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Dall'era MA, Hampson NB, Hsi RA, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced proctopathy in men treated for prostate cancer. J Urol, 2006, 176: 87-90.
- [2] Bennett M, Feldmeier J, Smee R, et al. Hyperbaric oxygenation for tumour sensitisation to radiotherapy. Cochrane Database Syst Rev, 2005, 19: CD005007.
- [3] Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. Cochrane Database Syst Rev, 2005, 20: CD005005.
- [4] Neheman A, Nativ O, Moskovitz B, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced haemorrhagic cystitis. BJU Int, 2005, 96: 107-109.
- [5] Shi Y, Lee CS, Wu J, et al. Effects of hyperbaric oxygen exposure on experimental head and neck tumor growth, oxygenation, and vasculture. Head Neck, 2005, 27: 362-369.
- [6] 牛耀文, 徐君东. 高压氧对小鼠肿瘤生长、转移及化疗的影响. 中华航海医学杂志, 2000, 7: 76-78.
- [7] Sun TB, Chen RL, Hsu YH. The effect of hyperbaric oxygen on human oral cancer cells. Undersea Hyperb Med, 2004, 31: 251-260.
- [8] Feldmeier J, Carl U, Hartmann K, et al. Hyperbaric oxygen: does it promote growth or recurrence of malignancy? Undersea Hyperb Med, 2003, 30: 1-18.

(收稿日期: 2009-02-19)

(本文编辑: 吴 倩)