

· 论 著 ·

生长抑素及其功能性受体表达与胰腺腺泡细胞外分泌的关系

蔡 佳, 黄文祥

(重庆医科大学附属第一医院感染科 400016)

摘要:目的 探讨 SD 大鼠胰腺腺泡细胞上的生长抑素受体(SSTR)各亚型的分布及生长抑素具体与哪种亚型的 SSTR 结合发挥作用。方法 急性分离大鼠胰腺腺泡细胞,取得胰腺腺泡细胞悬液。用 Trizol 法提取各时间段胰腺腺泡细胞的 mRNA 并在 PCR 扩增仪上得到产物,使用 Labimage 图像分析系统对电泳结果进行量化分析。结果 SSTR1~5 在 SD 大鼠胰腺腺泡细胞上有表达,其表达分别为 0.980 ± 0.085 ; 0.766 ± 0.064 ; 0.850 ± 0.078 ; 0.2010 ± 0.225 。生长抑素作用 15、30 min 后 SSTR1~5 的表达分别为 0.908 ± 0.059 ; 1.142 ± 0.078 ; 0.798 ± 0.030 ; 0.1852 ± 0.132 和 0.891 ± 0.049 ; 1.347 ± 0.063 ; 0.764 ± 0.071 ; 0.1791 ± 0.102 。SSTR2 表达较对照组明显增高($P < 0.05$)。结论 SD 大鼠胰腺腺泡细胞上存在 SSTR1~3,5 亚型。生长抑素与 SSTR2 受体结合后,发挥其抑制胰腺腺泡细胞外分泌的作用。

关键词:生长抑素受体;胰腺腺泡细胞;功能性受体

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.27.005

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)27-2714-03

Study of the relationship among somatostatin, its receptor subtypes and the external secretion of pancreatic acinar cells

Cai Jia, Huang Wenxiang

(Infectious Disease Division, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To detect the expression of somatostatin receptor(SSTR) mRNA of all five subtypes on SD rat pancreatic acini and identify the functional somatostatin subtype receptor which will couples to somatostatin. Methods Isolated pancreatic acini were separated acutely from rat pancreas. The total mRNA of all tubes were extracted and the expression of SSTR1-5 mRNA were detected by RT-PCR. Finally the electrophoresis results were analyzed by the image analysis system-Labimage. Results The results showed that there was SSTR1-5 in the pancreatic acinar cells of rats, the expression was 0.980 ± 0.085 , 0.766 ± 0.064 , 0.850 ± 0.078 , 0.2010 ± 0.225 respectively. And then the expression of SSTR1-5 changed to 0.908 ± 0.059 , 1.142 ± 0.078 , 0.798 ± 0.030 , 0.1852 ± 0.132 ; 0.891 ± 0.049 , 1.347 ± 0.063 , 0.764 ± 0.071 , 0.1791 ± 0.102 when acini were treated with somatostatin for 15 min. Among them, SSTR2 was significantly increased compared with control group ($P < 0.05$). Conclusion Four subtypes of SSTR(SSTR1-3,5) express in pancreatic acini. We suppose that somatostatin regulates the secretion of pancreatic acini and Iks when it is coupled to SSTR2.

Key words: pancreatic acinar cell; somatostatin receptor; functional subtype receptor

生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)有 5 种不同的分子亚型 SSTR1~5,广泛分布于脑、胰腺、甲状腺及胃肠等组织,各亚型受体在组织中的分布也有差异^[1-2]。目前,生长抑素已广泛应用于消化系统疾病(如急性胰腺炎、肝硬化门静脉高压、上消化道出血等)及肿瘤(如神经内分泌肿瘤和胃肠道类癌等)等的治疗^[3-4]。胰腺腺泡细胞上的各 SSTR 类型分布目前还存在争议。有研究证实,生长抑素可与胰腺腺泡细胞上的 SSTR 结合,直接抑制胰腺分泌和淀粉酶分泌。但是胰腺腺泡细胞上与生长抑素结合发挥抑制胰腺外分泌作用的受体是哪一种受体或亚型还不清楚。本研究初步探讨 SD 大鼠胰腺腺泡细胞上 SSTR 各亚型的分布及生长抑素的功能性受体亚型。现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 试剂及配制 Trizol(Invitrogen 公司)、SSTR1~5 引物(Invitrogen 公司合成),DNA maker 100 bp ladder(SABC 公司),莫落尼鼠类白血病病毒(murine moloney leukemia virus, MMLV)逆转录酶、Taq-DNA 聚合酶、PCR 反应缓冲液、三磷酸脱氧核苷酸(dNTP)、Rnasin(Promega 公司),焦磷酸乙二酯(diethyl pyrocar bonate, DEPC, Sigma 公司)。4-羟乙基哌嗪乙磺酸(2-[4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazinyl]ethanesulfonic acid, HEPES)缓冲液的配制(氯化钠 135 mmol/L,氯化钾 5.0 mmol/L,氯化钙 2.0 mmol/L,氯化镁 1.2 mmol/L,葡萄糖 10.0 mmol/L 和 HEPES 10 mmol/L,用 Tris-HCl 调至 pH 为 7.

4)。Ring's 液的配制由氯化钠 3.79 g、磷酸二氢钾 27.2 mg、磷酸氢二钾 182.4 mg、硫酸镁 123.2 mg、碳酸氢钠 1.05 g、醋酸钠 680 mg、D-glucose 495 mg、 α 酮戊二酸 73.05 mg、甘氨酸 75.07 mg、氯化钙 72.14 mg 加入 500 mL 三蒸水中,磁力搅拌均匀后,用 Tris-HCl 调 pH 为 7.35,高压灭菌后 4℃ 保存待用。消化液采用胰蛋白酶抑制剂和 IV 型胶原酶配制,加入 Ring's 液使其充分溶解,终浓度分别为 0.5 mg/mL 和 0.8 mg/mL。-20℃ 保存备用。

1.2 胰腺腺泡细胞的分离、制备及分组 首先脱颈处死雄性 SD 大鼠(体质量 250 g 左右),立即取出胰腺。在培养皿中用生理盐水清洗数次,洗净血液并除去系膜和脂肪组织。将胰腺用细针固定于蜡板或琼脂板上,使组织充分展开。用眼科剪将胰腺组织剪成大小约 1~2 mm³ 组织块。将组织块移入含有胶原酶和胰蛋白酶抑制剂的 Ring's 缓冲液中。含有胰腺组织的缓冲液中充入 95% O₂,在 37℃ 恒温震荡水浴箱(振荡频率每分钟 60 次)中孵育 7 min。孵育过程中用口径约 1~2 mm 的已过火的玻璃吸管轻轻抽打混合。沉淀在试管底部的胰腺腺泡细胞用不含消化酶的 Ring's 缓冲液离心洗涤(1 000 r/min × 3 min),吸除含胶原酶和破碎细胞的上清液,重复此步骤,共清洗 3 次。洗涤后的胰腺腺泡细胞用孔径 150 μ m 的尼龙网过滤,过滤即得到所需的胰腺腺泡细胞。胰腺腺泡细胞的纯化:(1)用血细胞计数板对沉淀的胰腺腺泡细胞计数,将细胞悬液稀释至 1×10^7 个/mL。(2)将等量的细胞悬液分装入 5 个

表 1 RT-PCR 法检测胰腺腺泡细胞 SSTR1~5 表达水平

SSTR 亚型	上游引物	下游引物	预期扩增长度(bp)
SSTR1	5'-CAC GCA CCG CAG CCA ACA-3'	5'-GGA AGC CGT AGA GTA TGG GGT T-3'	390
SSTR2	5'-CCG GAG CAA CCA GTG GGG-3'	5'-GCG TAC AGG ATG GGG TTG GC-3'	390
SSTR3	5'-CCC GGG GCA TGA GCA CGT-3'	5'-AAG CCG TAG AGG ATG GGG TTT GC-3'	415
SSTR4	5'-TCG TGG GGG TGA GGC AGT AG-3'	5'-CAT AGA GAA TCG GGT TGG CAC AG-3'	365
SSTR5	5'-ATG GAG CCC CTC TCT CTG G-3'	5'-CGT CAG CCA CGG CCA GGT T-3'	250
β-actin	5'-TGG AGA AGA TTT GGC ACC-3'	5'-TAC GAC CAG AGG CAT ACA GG-3'	187

试管中,分别编号为 1、2、3、4、5 号管。向 1、2 号试管中分别加入生长抑素,其浓度为 10^{-7} mol/L。3、4、5 号试管中加入等体积的 Ring's 液作为对照。(3)将装有细胞悬液的试管放入 37 °C 恒温振荡水浴箱(振荡频率 60 次/min)中孵育,整个过程向试管中充入 95% O₂。1、3 号试管孵育时间为 15 min,2、4 号试管孵育时间为 30 min,5 号试管孵育时间为 0 min(对照)。(4)孵育完毕后将细胞悬液转入 EP 管中离心(1 000 r/min×3 min),弃去上清液,得到胰腺腺泡细胞沉淀。

1.3 RT-PCR 法检测胰腺腺泡细胞 SSTR1~5 表达 见表 1。

(1)94 °C、3 min 灭活 M-MLV 逆转录酶;(2)按表 2 完成 PCR 扩增;(3)72 °C、10 min 最终延伸;(4)4 °C 保存待检;扩增产物在 1.0% 琼脂糖凝胶中电泳,观察结果使用 Labimage 图像分析系统对电泳结果进行量化分析。

表 2 胰腺腺泡细胞 SSTR 1~5 的 RT-PCR 检测参数

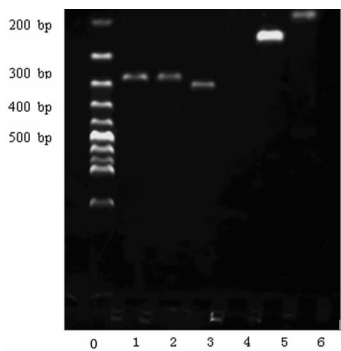
SSTR 亚型	退火温度(°C)*	延伸温度(°C)#	扩增长度(bp)
SSTR1	55	72	390
SSTR2	55	72	390
SSTR3	64	72	415
SSTR4	55	72	365
SSTR5	64	72	250
β-actin	55	72	187

*:退火 30 s;#:延伸 90 s。

1.4 统计学处理 应用 SPSS11.0 软件进行统计学数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SSTR1~5 mRNA 的表达水平 结果位于 390、390、415、365、250 bp 处的条带均有表达,见图 1。5 号试管胰腺腺泡细胞 SSTR1~5 mRNA 表达的相对量分别为 0.980 ± 0.085;0.766 ± 0.064;0.850 ± 0.078;0;2.010 ± 0.225(图 2)。SSTR1、SSTR5 mRNA 表达较高。β-actin mRNA 的扩增片段为 180 bp,2、4 与 5 号试管 SSTR1~5 mRNA 表达的相对量间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

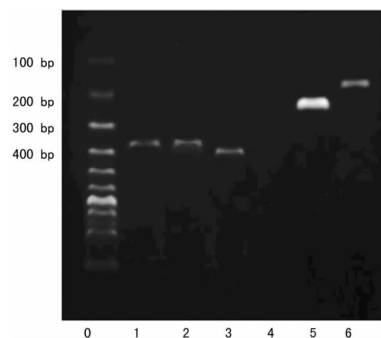


0:Mark;1:SSTR1;2:SSTR2;3:SSTR3;4:SSTR4;5:SSTR5;

6:β-actin。

图 1 对照组 SSTR1~5 mRNA 表达

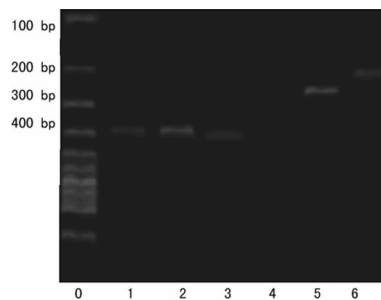
2.2 15、30 min 后的 SSTR1~5 mRNA 的表达水平 生长抑素作用 15 min 后 SSTR1~5 mRNA 表达相对量分别为 0.908 ± 0.059;1.142 ± 0.078;0.798 ± 0.030;0;1.852 ± 0.132(图 3)。生长抑素作用 30 min 后 SSTR1~5 mRNA 表达相对量分别为 0.891 ± 0.049;1.347 ± 0.063;0.764 ± 0.071;0;1.791 ± 0.102(图 4)。生长抑素作用后 SSTR2 表达较对照明显增高($P < 0.05, n = 5$)(图 5)。30 min 与 15 min 相比,SSTR2 mRNA 表达量明显增高($P < 0.05, n = 5$)。



0:Mark;1:SSTR1;2:SSTR2;3:SSTR3;4:SSTR4;5:SSTR5;

6:β-actin。

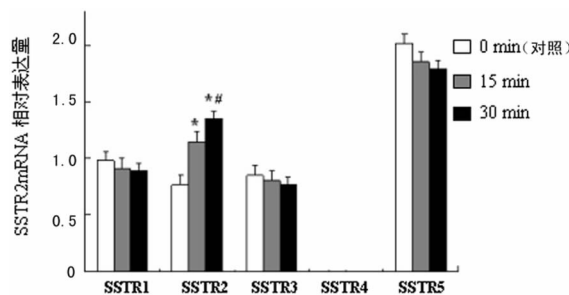
图 2 生长抑素作用 15 min 后 SSTR1~5 mRNA 表达



0:Mark;1:SSTR1;2:SSTR2;3:SSTR3;4:SSTR4;5:SSTR5;

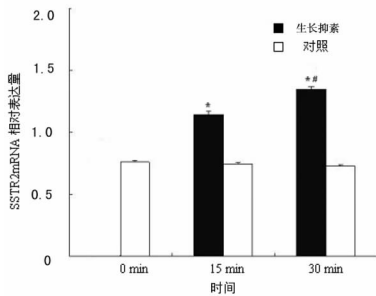
6:β-actin。

图 3 生长抑素作用 30 min 后 SSTR1~5 mRNA 表达



*: $P < 0.05$, 与对照比较; #: $P < 0.05$, 与 15 min 比较。

图 4 生长抑素作用后胰腺腺泡细胞上 SSTR 的表达



*: $P < 0.05$, 与对照比较; #: $P < 0.05$, 与 15 min 比较。

图 5 生长抑素作用于胰腺腺泡细胞不同时间后 SSTR2 mRNA 表达

3 讨 论

生长抑素及其类似物可通过与细胞膜上 SSTR 结合而发挥作用,根据生长抑素的这一特性,可以利用生长抑素靶向结合 SSTR 来诊断和治疗疾病,靶向治疗高效低毒。因此,近年来 SSTR 在各种疾病中的表达及生长抑素在该疾病中所起作用的研究日益受到重视。关于大鼠胰腺腺泡细胞上 SSTR 的具体类型及腺泡细胞上与生长抑素结合的特异性受体亚型,目前文献报道较少,同时也存在一定争议。

生长抑素的生理功能由细胞膜上的 SSTR 介导,SSTR 是一种具有 7 个跨膜区段的糖蛋白。自 1992 年 SSTR1 和 SSTR2 被克隆成功至今,已确认 SSTR 有 5 种不同的分子亚型 SSTR1~5^[5]。有研究显示,在人和啮齿动物中各型 SSTR mRNA 以不同水平广泛表达,各型受体的表达模式不同但又有交叉,并且存在种属差异。本研究结果表明,在 SD 大鼠胰腺腺泡细胞上确实有 SSTR mRNA 表达,5 个亚型中 SSTR1~3,5 均有表达,而 SSTR4 未见表达。有表达的 4 个亚型中 SSTR5 mRNA 表达量明显高于其他 3 个亚型。而 Hunyady 等^[6]认为,大鼠胰腺上的生长抑素受体为 SSTR2A,而另研究认为,胰腺腺泡细胞上没有 SSTR2 表达^[7]。该研究与本实验研究结果存在一定差异,可能与研究动物的种属及实验对象不同有关。

有文献报道,生长抑素通过 SSTR1 介导抑制胰腺细胞增生^[8]。而 Bell 和 Reisine^[9]从电生理实验中观察到 SSTR2 通过抑制型 G 蛋白亚单位 $\alpha 3(Gi\alpha 3)$ 与电压依赖性 K^+ 通道耦联,并对 K^+ 通道起调控作用:受体兴奋使 K^+ 通道开放,膜超极化抑制电压依赖性钙离子通道开放,细胞内的钙离子浓度下降,钙离子作为第 2 信使进一步调节细胞内蛋白磷酸化过程。有文献报道,SSTR2 能介导抑制环化酶(adenylate cyclase, AC)活性效应,认为是通过 SSTR2B 介导,因为 SSTR2B 能通过与其耦联的 $Gi\alpha 1$ 与 AC 结合,并认为 SSTR2 的主要作用是抑制生长激素和胰岛素释放,参与中枢整合作用。Strowski 等^[10]利用广泛表达 SSTR 的小鼠和 SSTR2 基因敲除的小鼠来研究介导生长抑素抑制胰岛素和胰高血糖素分泌的受体亚型,结果进一步证明,生长抑素抑制胰高血糖素分泌主要通过 SSTR2 介导的,而胰岛素的分泌主要通过 SSTR5 调节。Tirone 等^[11]也认为,是通过小鼠胰腺 beta 细胞上的 SSTR5 调节胰岛素分泌。其他一些研究也证实,SSTR2 在生长抑素抑制胆汁分泌和促进胆汁吸收来调节胆管内胆汁形成^[12-13]、抑制胃酸、抑制壁细胞分泌及抑制胰腺癌生长中起重要作用^[14-15]。因此,SSTR2 被认为是与生长抑素生物学活性密切相关的受体。

本研究利用 RT-PCR 检测生长抑素作用 0、15、30 min 后

的 SSTR mRNA 表达量的变化,试图找到生长抑素具体作用的受体亚型。结果表明,SSTR2 mRNA 表达量随时间有上升趋势,其差异有统计学意义。而其余的 SSTR1、SSTR3、SSTR5 mRNA 表达量的改变差异无统计学意义。生长抑素与胰腺腺泡细胞作用后,SSTR2 mRNA 表达随作用时间而逐渐上调,推测生长抑素通过与胰腺腺泡细胞上的 SSTR2 结合发挥其抑制胰酶合成和分泌作用,SSTR2 可能是胰腺腺泡细胞上与生长抑素有高度亲和力的功能受体。

参考文献:

- [1] Bates CM, Kegg H, Grady S. Expression of somatostatin receptors 1 and 2 in the adult mouse kidney[J]. Regul Pept, 2004, 119(1/2): 11-20.
- [2] Mastrodimou N, Thermos K. The somatostatin receptor (sst1) modulates the release of somatostatin in rat retina[J]. Neurosci Lett, 2004, 356(1): 13-16.
- [3] Bauer W, Briner U, Doefner W, et al. SMS 201-995: a very potent and selective octapeptide analogue of somatostatin with prolonged action[J]. Life Sci, 1982, 31(11): 1133-1140.
- [4] Schally AV. Oncological applications of somatostatin analogues[J]. Cancer Res, 1988, 48(24 Pt 1): 6977-6985.
- [5] Dohlmans MG, Caron RJ, Lefkowitz A. Family of receptors coupled to guanine nucleotide regulatory proteins[J]. Biochemistry, 1987, 26(10): 2657-2664.
- [6] Hunyady B, Hipkin RW, Schonbrunn A, et al. Immunohistochemical localization of somatostatin receptor SST2 A in the rat pancreas[J]. Endocrinology, 1997, 138(7): 2632-2635.
- [7] Kimura N, Schindler M, Kasai N, et al. Immunohistochemical localization of somatostatin receptor type 2A in rat and human tissues[J]. Endocr J, 2001, 48(1): 95-102.
- [8] Barber DL, McGuire ME, Ganz MB, et al. Beta-adrenergic and somatostatin receptors regulate Na-H exchange independent of cAMP[J]. J Biol Chem, 1989, 264(35): 21038-21042.
- [9] Bell GI, Reisine T. Molecular biology of somatostatin receptors[J]. Trends Neurosci, 1993, 16(1): 34-38.
- [10] Strowski MZ, Parmar RM, Blake AD, et al. Somatostatin inhibits insulin and glucagon secretion via two receptors subtypes; an in vitro study of pancreatic islets from somatostatin receptor 2 knock out mice[J]. Endocrinology, 2000, 141(1): 111-117.
- [11] Tirone TA, Norman MA, Moldovan S, et al. Pancreatic somatostatin inhibits insulin secretion via SSTR-5 in the isolated perfused mouse pancreas model[J]. Pancreas, 2003, 26(3): e67-73.
- [12] Yao CY, Gill M, Martens CA, et al. Somatostatin inhibits insulin release via SSTR2 in hamster clonal beta-cells and pancreatic islets[J]. Regul Pept, 2005, 129(1/3): 79-84.
- [13] Gong AY, Tietz PS, Muff MA, et al. Somatostatin stimulates ductal bile absorption and inhibits ductal bile secretion in mice via SSTR2 on cholangiocytes[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2003, 284(5): C1205-1214. (下转第 2718 页)

影(digital subtraction angiography, DSA)检查^[6],以了解矢状窦受累后通畅程度及肿瘤周围静脉回流代偿的情况,以利术中控制出血及矢状窦的处理。

3.2 肿瘤周围和进入瘤内血管的处理 保护好引流静脉和正确处理受累矢状窦是手术良好预后的关键。避免损伤矢状窦和中央沟静脉,以免引起术中脑肿胀、术后脑水肿、脑梗死等造成严重的神经功能缺失。首先依据肿瘤位置选择中央静脉前或后方入路,严格保护中央沟静脉。当中央沟静脉位于肿瘤的前面和后面时,较易保护。当中央沟静脉位于肿瘤的浅面时,需要在中央沟的后面切开肿瘤,将肿瘤在中央沟静脉的下面予以分块切除,如中央沟静脉位于肿瘤深面时,可将肿瘤先行包膜内切除,再将包膜向后牵开,在直视下剥离和保护中央沟静脉,如肿瘤与之粘连十分紧密无法分离,可留下肿瘤薄片以免损伤此静脉而引起静脉栓塞^[7-9]。肿瘤切除后中央沟静脉张力常较高,可松解脑组织表面蛛网膜,适当延长中央沟静脉减轻张力,应用吸收性明胶海绵贴覆盖支撑,保护中央沟静脉。对受到推挤的中央沟静脉,用神经剥离子分离,粘连纤维组织锐性离断。若矢状窦一旦损伤要立即处理,需马上用厚棉片堵住破裂口以制止出血,同时咬除窦顶骨板,充分暴露伤部矢状窦的左右两侧,吸除术野血液,看清破裂口位置、大小和形状,以决定如何修补。裂口小者,用吸收性明胶海绵贴附裂口即可,裂口大者,在间断缝合修补后盖上吸收性明胶海绵,并用生物胶水固定后悬吊,上矢状窦前 1/3 损伤者,可行窦结扎,处理同时与麻醉师密切配合,加快输液以保证血压稳定。对于不进入肿瘤的血管,特别是主干血管要仔细分离予以保留,对进入瘤内的血管应在近肿瘤侧电凝切断。

3.3 显微技术的应用 显微技术的应用是彻底切除肿瘤的重要保证,在显微镜下仔细分离肿瘤表面的粘连,并严格沿肿瘤与正常脑组织及蛛网膜间隙仔细分离瘤体,使其与脑组织之间形成狭小间隙。由浅入深地分离肿瘤周围的供血动脉及瘤周的毛细血管并以双极电凝切断,保持术野清晰。瘤体较大的肿瘤,应首先在瘤内用取瘤钳分块切除,待瘤内大部切除后,瘤腔内张力明显降低,然后继续沿瘤壁与蛛网膜之间进行分离,完整取出肿瘤包膜,在分离过程中切勿损伤毗邻的脑和软脑膜,以免影响功能。对已被侵犯的硬脑膜和大脑镰应一并切除,对缺损较大的硬脑膜应用人工硬脑膜替代修补。

3.4 脑组织的牵拉 术中注意脑组织的保护,尽量不牵拉脑组织,对保护脑功能十分必要^[10]。为防止脑组织过度受压造成脑挫伤,应使用脑棉片保护肿瘤周围脑组织,特别是不能随意吸除瘤周围的脑组织,以免损伤毗邻的中央区脑回,必要时使用自动牵开器轻柔牵拉为宜。

3.5 术后并发症的防治 术后应注意预防癫痫发生,因术后短期内癫痫大发作可加重脑水肿和颅内压,甚至引发脑疝。术后常规给予针剂丙戊酸钠预防癫痫的发生,待患者清醒后逐渐改用口服继续治疗。常规早期 CT 复查,只要出现颅内高压或意识变化,警惕继发颅内血肿可能,及时再次开颅清除血肿。

较大肿瘤切除后,可诱发急性脑水肿和高颅压,甚至脑疝。加强脱水治疗后多能好转,必要时应及时开颅去骨瓣减压。肿瘤未能全切者,对于残存肿瘤予伽玛(γ)刀治疗可望较长时间控制肿瘤的生长^[11]。

中央回区脑膜瘤手术既要切除肿瘤,又要注意保护中央沟静脉、矢状窦及中央区皮层等重要结构,手术具有一定难度。术前周全地设计治疗方案,术中应用显微外科技术是有效治疗中央区脑膜瘤的关键^[12],可有效减少中央沟静脉和脑重要功能区的损伤,提高全切率,减少病残率。术后辅以 γ 刀立体定向放射外科学的治疗可以提高患者生存质量。

参考文献:

- [1] 付洛安. 加强颅内脑膜瘤的临床治疗研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2008, 7(5): 385-386.
- [2] Nakasu S, Fukami T, Jito J, et al. Recurrence and regrowth of benign meningiomas[J]. Brain Tumor Pathol, 2009, 26(2): 69-72.
- [3] 陈洪亮, 唐光才, 陈光祥, 等. 64 层螺旋 CT 多期扫描在脑膜瘤术前评估中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(12): 1651-1654.
- [4] 张杰平, 曹代荣, 李银官, 等. 16 层螺旋 CT 双期 3D-CTA 对脑膜瘤术前评估的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2009, 7(1): 1-4.
- [5] 徐容, 缪飞. 磁共振成像在常见脑肿瘤边缘研究中的进展[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(11): 1482-1484.
- [6] 李荣富, 王大健, 曾自三, 等. 脑膜瘤的 DSA 及术前栓塞治疗[J]. 实用放射学杂志, 2005, 21(9): 949-951.
- [7] Khu KJ, Ng I, Ng WH. The relationship between parasagittal and falcine meningiomas and the superficial cortical veins: a virtual reality study[J]. Acta Neurochir (Wien), 2009, 151(11): 1459-1464.
- [8] 文红波, 杨炼球, 王世清, 等. 矢状窦旁及大脑镰旁脑膜瘤的显微手术治疗 76 例体会[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2009, 7(4): 260-263.
- [9] 师维宏, 夏玉成, 孙涛, 等. 皮质中央区窦镰旁脑膜瘤显微外科手术探讨[J]. 宁夏医学杂志, 2005, 27(1): 24-26.
- [10] 雷鹏. 科学规范颅内脑膜瘤的治疗最大限度地减少神经功能障碍[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2008, 13(10): 433-435.
- [11] Pollock BE. Stereotactic radiosurgery of benign intracranial tumors[J]. Neurooncol, 2009, 92(3): 337-343.
- [12] Alexiou GA, Gogou P, Markoula S, et al. Management of meningiomas[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(3): 177-182.

(收稿日期: 2011-04-25 修回日期: 2011-06-05)

(上接第 2716 页)

[14] Piqueras L, Tacha Y, MartAnez V. Somatostatin receptor type 2 mediates bombesin-induced inhibition of gastric acid secretion in mice[J]. J Physiol, 2003, 549(Pt 3): 889-901.

[15] Celinski SA, Fisher WE, Amaya F, et al. Somatostatin receptor gene transfer inhibits established pancreatic cancer xenografts[J]. J Surg Res, 2003, 115(1): 41-47.

(收稿日期: 2011-04-20 修回日期: 2011-05-20)