

CHML 经肝动脉插管治疗中晚期肝癌 38 例临床分析

沈佳川, 陈润钊

(佛山市第一人民医院, 广东 佛山 528000)

【摘要】 目的 探讨脂质类抗癌新药亲细胞非均质分子脂质(cytotropic heterogenous molecular lipid, CHML)对无法手术切除的中晚期肝癌的临床治疗效果。方法 CHML 经股动脉插管肝动脉及其分支治疗中晚期肝癌 38 例, 剂量为 CHML-6.0 100mg 与 CHML-6.1 250mg 经 5% G.N.S 500ml 稀释后滴注, 1 次/d, 持续 25d。结果 中晚期肝癌患者经 CHML 治疗后, AFP 显著下降, 腹部 B 超或 CT 检查显示病灶缩小, 临床症状改善显著, 不良反应小。结论 CHML 介入治疗对无法手术的中晚期肝癌患者是一种临床疗效确切的药物。

【关键词】 中晚期肝癌; 亲细胞非均质分子脂质(CHML); 介入治疗

【中图分类号】 R 735.7

【文献标识码】 B

【文章编号】 1004-0501(2005)04-0425-02

肝癌尤其原发性肝癌是一种世界范围的常见恶性肿瘤, 由于其起病的隐匿性与临床症状的不确定性, 往往等到明确诊断时已属中晚期而失去手术机会, 因此, 介入治疗作为中晚期肝癌治疗的一种较好的选择对延长患者寿命, 提高生存质量具有重要的临床意义。亲细胞非均质分子脂质(CHML)是美国近年来开发的疗效确切, 不良反应小的新型抗癌生物制剂。目前有关 CHML 治疗癌肿的文献报道不多^[1], 而结合介入治疗中晚期肝癌尚未见报道。因此笔者将 CHML 通过肝动脉插管进行介入生物治疗的 38 例中晚期肝癌患者临床治疗效果, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 治疗组原发性肝癌 30 例, 转移肝癌 8 例, 年龄 38 ~ 60 岁, 平均 46 岁。全部病例均经 AFP, 腹部 B 超或 CT 以及 MRI 检查证实, 巨块型 32 例, 弥漫型 6 例。按照国际抗癌联盟 1989 年制定的 TNM 分期标准: III 期 11 例, IV a 16 例, IV b 11 例。

1.2 药物和仪器: 亲细胞非均质分子脂质是脂质类抗癌新药, 由美国高立食品药品有限公司提供。两种型号分别为 CHML-6.0 和 CHML-6.1, 该两种型号需配制成复合液同时使用, 以加强疗效和减少抗药性, 用 5% 葡萄糖生理盐水配制成 CHML-6.0 和 CHML-6.1 的复合液。导管采用 Seldinger 法股动脉插管, 6F 或 5F-RG 导管插管至肝固有动脉或左右肝动脉注射。

1.3 治疗方法: 股动脉穿刺在放射科 X 线监控下插管至肝动脉或其分支, 并经 DSA 造影证实, 经插管处滴入 100mg CHML-6.0 + 250mg CHML-6.1 溶于 5% G.N.S 500ml, 用输液泵控制滴速, 1 次/d, 每 25 d 为 1 疗程。治疗结束后复查 AFP, 腹部 CT 观察治疗效果。

1.4 结果: 全部患者经 2 个疗程治疗, 临床症状均有不同程度好转, AFP 下降, 用两样本均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 由原来平均(1757 ± 423) μg/L 下降至(959 ±

247) μg/L, 腹部 CT 显示病灶有不同程度的缩小, 由原来平均 12.5cm × 12.2cm × 9cm 缩小为平均 9cm × 7cm × 7cm(见表 1), 部分病例为手术切除创造了条件。

表 1 38 例中晚期肝癌患者经 CHML 生物治疗前后 AFP 和 CT 比较

	治疗前	治疗后	P
AFP(μg/L)	1757 ± 423	959 ± 247	< 0.05
CT(cm ³)	12.5 × 12.2 × 9	9 × 7 × 7	< 0.05

2 讨论

手术治疗目前仍是治疗肝癌首选和最有效的治疗, 但对于中晚期肝癌患者常常因失去手术治疗的机会而被迫采取如化疗、放疗、肿瘤局部射频微波或无水乙醇注射等诸多治疗方法, 其中经放化疗治疗后对部分患者虽有一定的疗效, 但不良反应大, 病人耐受性差。肿瘤局部射频, 微波或无水酒精注射虽然简便和微创, 但仅适合瘤体较小患者。因此探索一种不良反应小, 临床疗效确切的中晚期肝癌治疗方法具有极其重要的临床意义。笔者选用美国近年来开发的新型抗癌生物制剂, 同时结合肝动脉插管局部注射, 避免静脉全身用药的诸多不良反应, 结果发现 38 例患者经 CHML 治疗后临床症状均有不同程度的改善, AFP 明显下降, 由原来的(1757 ± 423) μg/L 降至(959 ± 247) μg/L, 腹部 CT 显示病灶缩小, 由原来的肿瘤体积平均 12.5cm × 12.2cm × 9cm 降至 9cm × 7cm × 7cm, 生存期延长, 生活质量提高而无明显不良反应, 部分病例仅有恶心、呕吐、血象白细胞总数轻微下降, 肝功能 ALT、AST 轻度升高, 用一般对症治疗后恢复正常, 未见明显骨髓抑制、脱发、口腔炎等严重不良反应。该介入生物治疗与常规化疗比较, 病人耐受性好, 优势明显, 近期疗效满意, 远期疗效有待观察。基础研究亦证实: 通过局部注射或静脉注射 CHML 均能抑制接种在裸鼠身上的人乳腺癌细胞系 MCF-7, 并且 CHML 抑制肿瘤细胞的生长呈剂量相关性: 局部分别给予 25mg/cm², 35mg/cm²

首诊耳鼻咽喉科的恶性淋巴瘤 8 例

吕海苓

(成都市第三人民医院, 四川 成都 610031)

【关键词】 恶性淋巴瘤; 诊断

【中图分类号】 R 733

【文献标识码】 B

【文章编号】 1004-0501(2005)04-0426-01

恶性淋巴瘤因其结外病变可侵犯口、鼻、咽部而部分病例首诊于耳鼻喉科, 且其早期常为鼻窦炎或咽炎的症状、体征, 易误诊、漏诊。现就近 5 年首诊于本科的 8 例病案做临床分析, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 本组 8 例, 男 6 例, 女 2 例, 年龄 33 ~ 77 岁, 平均 60.6 岁。入院前均在外院就诊过 1 ~ 3 次不等, 并曾以鼻炎、鼻窦炎、咽炎进行过治疗, 无效。入院后, 所有病例均经过局部活检, 病理诊断确诊, 其中活检 1 次确诊的 1 例, 活检 2 次确诊的 3 例, 3 次以上仍未确诊, 最后经手术切除病灶后送检确诊 4 例。首发症状为咽异物感不适, 渐加重, 偶伴咳嗽、疼痛 3 例, 检查可发现一侧扁桃体异常长大; 2 例为单侧鼻塞、脓涕或清涕, 鼻内异味, 涕中带血而就诊; 3 例为颈部进行性长大的包块就诊。以颈部包块而就诊的病例曾一度怀疑为鼻咽癌, 经反复鼻咽部的检查、活检未果, 最后局部包块的活检, 并行病理免疫组化而确诊。8 例患者, 入院后经进一步检查发现有发热 ($T > 38^{\circ}\text{C}$)、脾大、白细胞低下、血沉增快等不同表现, 均未发现远处

病灶转移。

1.2 治疗方法: 8 例中有 4 例行放射治疗后转入血液科行化学治疗, 3 例直接转入血液科行放、化疗, 1 例放弃治疗回家。

1.3 结果: 3 例死亡, 1 例失访, 4 例尚存活。

2 讨论

首诊于耳鼻咽喉科的恶性淋巴瘤, 是其发生在口、鼻、咽的结外病变, 部位多在软腭、扁桃体, 其次为鼻腔及鼻窦, 鼻咽部及舌根较少。临床上 96% 为弥漫性原淋巴细胞及组织细胞型非何杰金淋巴瘤。因为恶性淋巴瘤在口、鼻、咽的临床早期表现很不典型, 常为鼻窦炎或咽炎的临床特征, 故容易误诊、漏诊, 所以临床上对上述病例反复治疗无效的应警惕, 反复检查鼻腔、口腔及咽部, 尤其持续单侧鼻塞, 涕血或单侧扁桃体肥大的病人, 对可疑之处取活检, 甚至反复的活检, 最终的确诊靠病理检验报告。近年来, 恶性淋巴瘤的病例有逐年上升的趋势, 应引起广大临床医生和病理科医生的高度重视。

和 $50\text{mg}/\text{cm}^2$ 肿瘤面积的 CHML, 每 2 d 1 次, 经 3 个疗程治疗后, 肿瘤细胞的生长抑制分别为 81.3%, 93.8% 和 100%。通过每天静脉注射不同剂量的 CHML (10, 15 和 $20\text{mg}/\text{kg}$), 每天 1 次, 持续 7d 后, 肿瘤面积的生长抑制分别达 58.1%, 77.4%, 和 83.9%, 笔者同时通过检测裸鼠血液中的白细胞和谷丙转氨酶水平对 CHML 的不良反应进行分析, 结果发现用药前后二者的水平没有明显变化, 提示该药毒副作用极其轻微^[2]。CHML 的作用机制是针对增殖的癌细胞比正常细胞需要更多脂质维持其生长的特性而设计的, CHML 可选择性激活肿瘤细胞的 P53 通道, 并由此促使各种肿瘤细胞(乳腺癌 MCF-7, 结肠癌 RKO, 白血病 ML-1) 的细胞凋亡^[3,4]。由于肿瘤细胞对 CHML 的敏感性远胜于非肿瘤细胞, 因此 CHML 较其他临床应用的抗肿瘤药物不良反应要少得多。虽然这种超敏感性和抗癌性的确切机制并不十分明确, 但它在临床上已表现出对肝

癌、乳腺癌、皮肤癌、直肠癌、肺癌的良好抗癌效果。鉴于目前 CHML 对肿瘤的临床治疗仅有少量的文献报道, 虽然本研究证明经 CHML 治疗后疗效明显, 不良反应轻微, 但因病例数有限, 因此有待进一步扩大临床病例数验证结果。

参考文献:

- [1] 张武, 肖键存, 崔立刚, 等. 超声引导瘤内注射亲细胞非均质分子脂质治疗头皮恶性肿瘤 1 例[J]. 中华超声影像学杂志, 2004, 13(1): 77
- [2] Zhan Q, Zhao SC, Xu Z. Antitumor activity of cytotoxic heterogeneous molecular lipids(CHML) on human breast cancer xenograft in nude mice [J]. Anticancer Res, 2001, 21(4A): 2477 ~ 2482
- [3] Qimin Z, Zheng X. CHML suppresses cell growth and induces apoptosis in multiple human tumor lines[J]. Anticancer Res, 1999, 19: 1 ~ 7
- [4] 顾宇翔, 陈衍城, 王宇倩. 亲细胞非均质分子脂质对人脑胶质瘤细胞的作用[J]. 中国临床神经科学, 2000, 9(3): 256 ~ 258