

阳性胃癌组贲门胃底部有大量 B 细胞浸润的反应性 MALT 形成,推测 EBV 感染胃黏膜的途径以 B 细胞携带为主,贲门和胃底部出现的反应性淋巴组织增生,可能是一种以上抗原驱动的淋巴增殖反应。

参 考 文 献

1 Shibata D, Tokunaga M, Uemura Y, et al. Association of Epstein-Barr virus with undifferentiated gastric carcinomas with intense lymphoid infiltration lymphoepitheliom-like carcinoma. Am J Pathol, 1991, 139: 469-474.

2 龙焱华,黄经,谢誓宏,等. 91 例胃黏膜 EBV 感染的检测. 中华消

化内镜杂志, 1998, 15: 182-183.

3 赵军理, 糜克永, 龙焱华. 胃黏膜损伤中 EBV 感染与 p53 抑癌基因突变的研究. 中国病毒学, 1999, 14: 295-303.

4 Burke AP, Yen TSB, Shekitka KM, et al. Lymphoepithelial carcinoma of the stomach with Epstein-Barr virus demonstrated by polymerase chain reaction. Modern Pathol, 1990, 3: 377-380.

5 Xia HX, Kalantar JS, Talley NJ, et al. Antral-type mucosa in the gastric incisura, body, and fundus (antralization): a link between Helicobacter pylori infection and intestinal metaplasia. Am J Gastroenterol 2000, 95: 114-121.

(收稿日期 2000-08-30)
(本文编辑 游苏宁)

瘤内注射聚合白蛋白和胶体³²P 治疗肝癌的研究

杨崇美 刘吉勇 邵文博 韩建奎

瘤内注射胶体³²P 内照射治疗肝癌疗效肯定,但³²P 可自注射部位向全身扩散,引起造血抑制等副作用。聚合白蛋白(MAA)与胶体³²P 一起注射治疗肝癌,可减少³²P 的扩散^[1]。我们对此进行了动物实验,并试用于临床,疗效满意。

一、材料与方法

1. 实验药物与动物 胶体³²P 购自中国科学院原子能研究所。MAA 购自上海医科大学红旗制药厂。H₂₂肝癌细胞瘤株由山东省医学科学院提供。Bal b/c 小鼠由中国药品生物制品检定所实验动物繁育场提供。小鼠右侧胸前皮下接种肝癌细胞,10 d 长出直径约 1 cm 的肿瘤。随机分为 2 组(1)只注入³²P 胶体 1.85 MBq (2)先注入 1 × 10⁵ 颗粒的 MAA,再注入³²P 胶体 1.85 MBq。注射后 30 min、24 h、48 h、8 d 和 16 d 分别测定肿瘤组织、血液和 24 h 心、肝、肾、脾、骨髓的放射性。第 16 天和 1 个月时观察肿瘤组织的改变。

2. 临床资料:肝癌 30 例,男 22 例,女 8 例,平均年龄(50.4 ± 12.1)岁。直径 5 ~ 10 cm 19 例,直径 ≥ 10 cm 11 例,有乙肝史 27 例,甲胎蛋白(AFP)升高 24 例。超声穿刺探头引导,在肿瘤组织多点多中心依次注射 MAA 和胶体³²P。注射剂量:1 次注射胶体³²P 的剂量按 11.1 MBq(0.3 mci)cm⁻³ 计算。MAA 注入量按 20 万颗粒 mci⁻¹ 计算。治疗次数:直径 5 ~ 10 cm 一般需 1 ~ 2 疗程,≥ 10 cm 多需 3 ~ 4 疗程。2 次给药间隔 4 ~ 6 周。

3. 疗效观察 观察肿块、AFP、心、肝、肾功能、外周血象和免疫指标的变化,计算肿块缩小率(TRS) = (L × W - L' × W') / L × W × 100%。L、W、L' 和 W' 分别代表注射前后肿块的长径和宽径。

二、结果

1. 肿瘤和血液中的放射性动态:在各时间点,肿瘤内的放射性在注射 MAA 组(n = 6)均较未注射组(n = 6)高,P < 0.05;血液中的放射性计数:未注射 MAA 组在注药后 48 h 内逐渐上升,以后则逐渐下降。注射 MAA 组接近本底水平,两组在各时间点差异有显著性,P < 0.05。

2. 注药 24 h 后两组小鼠各脏器的放射性差异见表 1。

表 1 注药 24 h 后两组小鼠各脏器的放射性计数差异($\bar{x} \pm s$)

脏器	无 MAA 组(n = 6)	加 MAA 组(n = 6)	t 值	P 值
心	15 116 ± 557	1 578 ± 221	55.34	P < 0.001
肝	5 498 ± 328	2 412 ± 240	18.60	P < 0.001
肾	3 491 ± 62	1 227 ± 228	23.47	P < 0.001
脾	3 879 ± 231	2 768 ± 105	10.72	P < 0.001
骨髓	5 729 ± 228	1 408 ± 195	38.28	P < 0.001

3. 组织学改变:注射区肿瘤组织于 16 d 时部分或完全坏死,1 个月时大量纤维结缔组织增生,散在退变癌细胞或癌巢。注射 MAA 组较未注射组放疗效果好。

4. 临床效果:平均肿块缩小率为 53.25%。AFP 由治疗前(429.58 ± 208.95) μg/L 降为(188.38 ± 104.95) μg/L, P < 0.05。1 年生存率为 90%。治疗前后心、肝、肾功能、外周血象和免疫指标无明显差异,局部无并发症。

讨论 胶体³²P 发射纯 β 射线,最大能量 1.71 mev,最大射程 8 mm,组织内射程 2 ~ 4 mm,半衰期 14.3 d^[2]。³²P 内照射,因射线射程短,在肿瘤组织获得有效照射的同时,正常肝组织受损较轻。注入肿瘤组织内的³²P 胶体大部分聚集在注射部分,仅一小部分循环入血,由肝脏等网状内皮系统清除。在正常情况下,渗入循环中的少量放射性胶体不会抑制骨

作者单位 250021 济南,山东省立医院消化内科(杨崇美、刘吉勇) 山东医科大学核医学教研室(邵文博、韩建奎)

髓。可是肝癌患者多伴有肝硬化,且肝癌组织新生血管非常丰富,血管迂曲不规则,血管壁也不完整^[1,3],注入肝癌组织内的胶体³²P易于进入血液。因此不仅影响治疗效果,还会产生骨髓抑制等严重的副作用。MAA 是一颗粒直径在 10~90 μm 的蛋白聚合物,略大于毛细血管直径,预先注入 MAA 可阻止或延缓胶体³²P 向血液中的扩散,使注入的胶体³²P 长时间停留在肿瘤组织内。本实验观察单纯注射³²P 和先注入 MAA 再注射³²P 胶体 2 种给药方法³²P 的体内分布情况。发现注入 MAA 组³²P 在肿瘤组织的滞留量大,而在血液和其他脏器中的放射性低。³²P 内照射能有效地破坏肝癌细胞,使其部分或完全坏死、纤维化。注射 MAA 组比无 MAA 组放疗效果好。临床应用发现,治疗后肿块明显缩小,AFP 下降,1 年生存率达 90%,且无骨髓抑制和心肝肾损害。因此,瘤内

注射 MAA 和胶体³²P 对肝癌患者是一种简单易行、安全有效的治疗方法。

参 考 文 献

- 1 Skolnick AA. Novel treatments for liver cancer and other solid tumors show early promise. JAMA, 1994, 271: 1813-1814.
- 2 朱蓓玲, 蒋长英, 王新村. 聚合白蛋白和³²P 胶体瘤内注射治疗肝癌的试验研究. 中华核医学杂志, 1998, 18: 117.
- 3 Order SE, Siegel JA, Lustig RA, et al. A new method for delivering radioactive cytotoxic agents in solid cancers. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994, 30: 715-720.

(收稿日期 2000-08-16)

(本文编辑 游苏宁)

葡萄糖酸锌联合雷尼替丁治疗十二指肠溃疡

徐优芬 黄源

微量元素锌的缺乏对消化性溃疡的发生有重要影响, 锌制剂有抑制幽门螺杆菌(Hp)的作用^[1,2], 含锌制剂醋酸己酸锌治疗消化性溃疡疗效良好, 但价格较高。我们于 1999 年 8 月至 2000 年 2 月, 采用葡萄糖酸锌和雷尼替丁联合治疗十二指肠球部溃疡, 效果满意, 现报告如下。

一、资料与方法

1. 病例选择 经胃镜确诊为十二指肠球部溃疡并符合下列条件者入选本研究 (1) 溃疡长径 ≥ 5 mm, 处于活动期 (A₁ 或 A₂) (2) 无并发症及胃手术史 (3) 无严重的心、肺、肝、肾疾患 2 周内未接受过本病的治疗。病人随机分为葡萄糖酸锌与雷尼替丁联合治疗组 (简称联合组), 雷尼替丁组 (简称单用组)。联合组 52 例: 男 44 例, 女 8 例, 年龄 19~64 岁, 中位数 39 岁, 病程 3 个月至 10 年, 中位数 4.3 年。单用组 54 例: 男 46 例, 女 8 例, 年龄 17~61 岁, 中位数 38 岁, 病程 3 个月至 10 年, 中位数 4.1 年。两组患者在性别、年龄、病程等方面差异无显著性 ($P > 0.05$)。

2. 治疗方法 联合组予以葡萄糖酸锌 (广东制药厂) 140 mg, 3 次/d, 雷尼替丁胶囊 (佛山康宝顺药业有限公司) 150 mg, 2 次/d。单用组: 雷尼替丁胶囊 150 mg, 2 次/d。2 组疗程均为 4 周。

3. 观察项目 (1) 治疗期间每 2 周在门诊随访 1 次, 记录腹痛、腹胀、反酸、嗝气、烧心等变化及不良反应 (2) 分别于治疗前和治疗结束 3 d 内由同一医生行胃镜检查。

胃镜疗效评定标准 (1) 完全愈合: 溃疡愈合或疤痕形成且周围炎症消失 (2) 基本愈合: 溃疡愈合或疤痕形成, 但周围炎症存在 (3) 有效: 溃疡长径缩小 50% 或以上 (4) 无效: 溃疡长径缩小不足 50% 或增大。

4. 统计学处理: 计数资料用卡方检验, 计量资料用 *t* 检验。

二、结果

1. 疗效比较: 单用组: 完全愈合率为 26%, 基本愈合率为 28%, 有效率为 37%, 无效率为 9%。溃疡总愈合率为 54%, 总有效率为 91%。联合组: 完全愈合率为 56%, 基本愈合率为 40%, 有效率为 4%。溃疡总愈合率为 96%, 总有效率为 100%。2 组总有效率比较差异无显著性 ($P > 0.05$), 2 组溃疡完全愈合率、总愈合率比较差异均有显著性 ($P < 0.05$), 即联合组优于单用组。

2. 症状缓解率: 治疗后腹痛、腹胀、反酸、嗝气及烧心等症状消失比较, 单用组和联合组分别为 96% 和 98%, 两组差异无显著性 ($P > 0.05$)。

3. 不良反应: 单用组乏力 3 例, 食欲减退 2 例, 失眠 1 例, 发生率共为 11.1%; 联合组乏力 1 例, 头晕 2 例, 恶心 3 例, 便秘 2 例, 发生率共为 15.4%, 两组比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。但治疗均未受影响, 继续治疗或疗程结束后上述症状均消失。

讨论 锌是人体中除铁之外含量最多的微量元素, 是许多酶的活化因子, 是很多重要生物大分子结构完整的必需成分。锌能促进手术伤口和皮肤溃疡的炎症消退和愈合, 能直接参与细胞能量产生, 与去氧核糖核酸的合成、减少细胞