

以榄香烯乳为耐药调变剂联合化疗耐药胃癌临床观察

田 韧 杨劲松 张保国 李 纲

摘 要 目的: 观察榄香烯乳有无逆转晚期胃癌患者对化疗药物的耐药性。方法: 共选择 42 例晚期胃癌患者, 随机分为三组: 1 单纯化疗组; 2 单纯榄香烯乳治疗组; 3 榄香烯乳联合化疗组。结果: 单纯榄香烯乳治疗组有效率为 9%, 单纯化疗组为 0%, 榄香烯乳联合化疗组为 28.6%。结论: 榄香烯乳联合化疗可提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性, 逆转晚期胃癌患者对化疗药物的耐药性。

关键词 榄香烯乳; 胃癌; 多药耐药(MDR)

多药耐药(MDR)的产生是临床上常见的导致化疗失败的主要原因之一。一旦产生 MDR, 临床医生不得不放弃化疗, 改由其他方法治疗。榄香烯乳的抗癌作用机理不同于细胞毒类药物, 有无逆转临床上常见的 MDR 现象呢? 作者以此为耐药调变剂对 42 例晚期胃癌患者进行了临床观察, 取得了初步效果, 报告如下:

1 材料与方 法

1.1 临床资料 42 例晚期胃癌患者选择为临床观察对象。所有病人均经手术病理证实。局部复发者经内镜活检病理证实, 远处转移者以 CT、MRI、X-线、B 超等检查证实。年龄 34 岁~66 岁, 平均 61.2 岁。男性 35 例, 女性 7 例。贲门癌 18 例, 其他部位胃癌 24 例。先期化疗最少 3 个疗程, 最多 9 个疗程。所有方案有 EAP、FAM、FAMTX、FAP、ELF 等, 所有病人均在化疗刚结束或化疗结束之前出现复发或转移, 临床判断系对所有化学药物不敏感。被选择为观察对象者 KS 评分均在 50 分以上, 随机分为三组, 单纯化疗组, 单纯榄香烯乳治疗组及榄香烯乳联合化疗组。

1.2 方法 单纯化疗组: 在一般支持治疗的情况下, 使用 ELF 方案化疗。VP₁₆ 0.1 iv 1 天~5 天, CF 30mg. iv 1 天~5 天, 5-FU 0.5 iv 1 天~5 天。化疗结束后均在 4 周以内完成相关检查, 以便对比观察。单纯榄香烯乳治疗组: 每次静滴榄香烯乳 80ml, 每日一次, 连续 15 天。榄香烯乳联合化疗组, 先每日静滴榄香烯乳 80ml, 连续 15 天, 次日开始用 ELF 方案化疗, 用药剂量同化疗组, 一个月内完成相关检查。

2 结果

2.1 疗效标准 采用实体瘤客观疗效标准

CR: 所有可见病变完全消失, 至少维持 4 周以上; PR: 肿瘤最大两直径乘积减少 50% 以上, 维持 4 周以上; MR: 肿瘤两径乘积缩小 > 25%, 但小于 50%, 无新病灶出现; SD: 肿瘤两径乘积增大 > 25% 或出现新的病灶。客观有效率为 CR+PR。

2.2 结果 单纯化疗组无 CR 及 PR 病例, MR 1 例、SD 16 例, 客观有效率为 0%。单纯榄香烯乳组无 CR 病例, PR 1 例、MR 2 例、SD 8 例, 客观有效率为 9%; 榄香烯乳联合化疗组无 CR 病例, PR 4 例, MR 4 例, SD 6 例, 客观有效率为 28.6%。三组间均有显著差异($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

3 讨论

胃癌是临床上最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率居消化道肿瘤的首位, 虽经手术方法的改进及综合治疗的应用, 大多数报道其 5 年生存率仍徘徊于 20%~30%。^[1] 化疗是胃癌综合治疗的重要方法之一, 其中肿瘤细胞的多药耐药(MDR)的产生常常导致临床化疗的失败, 从而影响到病人的生存期。如何克服 MDR, 耐药调变剂的筛选是当前的重要研究课题。由于一些耐药调变剂本身具有一定的毒性, 如 VPL 的心肌毒性, TAM 的骨髓毒性等, 所以能否从现有的具有抗癌作用的中草药中筛选出具有中国特色的抗癌之路是本临床观察的主要目的。榄香烯乳注射液的确切抗癌作用已有较多报告^[2~4], 如果在抗癌作用的同时还具备耐药调变剂的作用, 则其在临床上具有更加广阔的应用前景。本组选择的病例, 均在术后经 3~9 个疗程的化疗, 且均在化疗期间出现局部复发或远处转移, 充分说明这些病人对化疗药物产生一定的耐药性。从临床观察的结果

看,榄香烯乳联合化疗组较单纯化疗组疗效明显提高($P < 0.01$),亦高于单纯榄香烯乳治疗组($P < 0.05$)。榄香烯乳联合化疗组疗效的提高可认为榄香烯乳提高了肿瘤细胞对化疗药物的敏感性,即逆转了肿瘤细胞MDR。MDR是指肿瘤细胞对多种结构无关的化疗药物产生交叉耐药现象。迄今为止,逆转的方法主要有:分子亲脂性物质,细胞毒生物制品,免疫毒素,反义寡核苷酸及抗P-GP抗体等,目前只有小分子亲脂物质应用于临床,榄香烯乳注射液本身的亲脂性决定了其具有阻止P-GP的药物外排作用。鉴于榄香烯乳的抗癌作用机制偏向于非细胞毒性的抗癌作用,有别于一般的细胞毒性化疗药

物,在与其他化疗药物合用时,可降低肿瘤细胞对其他药物的耐药性,提高疗效,有关作用机制有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 第1版. 上海:上海医科大学出版社, 1993, 518
- 2 陶树东, 王华庆, 刘贤明. 榄香烯乳治疗晚期头颈部恶性肿瘤 30例临床观察. 中国肿瘤临床, 1996, 23(3): 225
- 3 秦叔逵, 钱军, 王琳等. 榄香烯乳治疗肺癌的临床观察. 中国肿瘤临床, 1997, 24(3): 231
- 4 傅乃武, 王兰萍, 郭永泪, 等. β -榄香烯乳的抗肿瘤作用和药理学研究. 中药通报, 1984, 9: 35

Clinical Observations of Gastric Cancer Patients Treated with Chemotherapy and Elemene as a MDR Mediator

Tian Ren, Yand Jinsong, Zhang Baoguo, et al

Nanjing First Hospital affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210006

Objective: To judge whether there was any effect of elemene in reversing the MDR in patients with advanced gastric cancer. **Methods:** All patients enrolled in this study were divided into 3 groups. Group 1 was only treated with chemotherapy; Group 2 only with elemene; while Group 3 combined with elemene and chemotherapy. **Results:** There was no complete or partial response in Group 1; 9% of partial response in Group 2; And 28.6% in Group 3. There were statistical differences among the 3 groups. ($P < 0.05$; $P < 0.01$) **Conclusion:** The elemene might change the MDR in gastric cancer patients who had not any response to the previous chemotherapy.

Key words: Gastric cancer; MDR mediator; Elemene

急性阑尾炎并存结肠癌再手术 6 例报告

张泉河 尹 慧 梁圣勇

我院于 1987~1996 年间共收治急性阑尾炎并存结肠癌 17 例,其中 6 例漏诊,报告如下:

1 临床资料

男性 5 例,女性 1 例;年龄 46~72 岁。均有转移性腹痛的典型病史,以急性阑尾炎行阑尾切除术,术后因腹痛、腹胀、粘液血便、肠梗阻、贫血等最后确认为结肠癌而再次手术。距阑尾切除术后时间 1~6 周。肿瘤位于回盲部 3 例,升结肠 2 例,左侧结肠 1 例。可再次手术切除 5 例,捷径转流术 1 例。病检 6 例均为腺癌,并有淋巴结转移。

2 讨论

6 例术前、术中均只诊断为急性阑尾炎将阑尾切除,遗留

了与之并存的结肠癌。结肠癌与急性阑尾炎并存,可能与下列因素有关:紧靠阑尾基底部的盲肠癌进展时造成阑尾腔的机械性堵塞;随着肿瘤生长,结肠管腔狭窄,肠腔内压升高,影响了阑尾正常引流并引起肠道菌群的变化;肿瘤坏死炎症直接或间接扩散到阑尾,导致其淋巴或血流受阻。

分析漏诊的原因:病情急,病史采集不详,急性阑尾炎的症状典型,掩盖了结肠癌的慢性临床表现;由于基层医院条件有限及医生对结肠癌与急性阑尾炎可能并存及阑尾炎可能为结肠癌的继发病变认识不足;手术常规取麦氏切口,术中显露及探查范围有限。