

## 羟基喜树碱膀胱内灌注预防膀胱浅表肿瘤复发

李晓红 蒋晓明

(解放军第476医院 福州 350002)

**摘要** 1990~1996年我们对13例患者膀胱浅表肿瘤切除后用羟基喜树碱膀胱内灌注,预防肿瘤复发,总有效率为84.6%,副作用小,可长期治疗。

**关键词** 膀胱肿瘤;羟基喜树碱;灌注治疗

1990~1996年2月我院使用黄石飞云制药厂生产的羟基喜树碱(规格:2mg:2ml安瓿装),对13例膀胱浅表肿瘤患者在肿瘤切除后作羟基喜树碱(HCPT)膀胱内灌注,预防肿瘤复发,效果较好。

一、本组男性11例,女性2例。年龄32~70a,平均57a。数例均行膀胱部分切除术:其中4例在外院手术。病理证实膀胱乳头状瘤3例。Tis 1例,细胞分化I级(T1)3例。II-III级(T4)4例,II-III(T2)级2例。膀胱部分切除术后2wk开始灌注。HCPT剂量为每次12mg加蒸馏水40ml经导尿管排空膀胱后灌入。卧床2h并作左右侧,仰卧及俯卧位变动以使药物与膀胱各壁接触。初时每周灌1次共4~6次,继之每2周1次共4~6次,以后每月1次至1a。全部病例灌注前后均定期作血、尿常规及肾功能检查。

二、13例中,随访3~4a4例,2~3a2例,1~2a3例,1a以内1例。有2例分别在术后18mo及术后2a后因他病死亡,该2例生前均未复发,其余病例在随访期间有2例复发,其中1例在术后半年复发,行全膀胱切除术。另1例不能坚持按规定时间灌注治疗,3mo后肿瘤复发,经外院电灼后继续灌注后未再复发。这样,全组13例中有2例复发,HCPT有效率为84.6%(11/13)。本组有4例原先用MMC灌注,因白细胞降低明显,不能坚持,改为用HCPT治疗。未再出现白细胞低于

4000个/mm<sup>3</sup>。HCPT灌注后病理改变为癌细胞乳头上皮层显著减少,上皮细胞生长受抑制,上皮细胞退行性变。肿瘤基质不同程度坏死及肿瘤细胞不能染色。HCPT灌注后无明显的副作用。有3例发生轻微反应,如恶心、呕吐、头晕等。均在灌注后24h消失,未有因副作用而中断灌注者。

三、喜树碱于1966年由wall首次自中国植物喜树分离而得。已证实其有抗多种肿瘤作用,此后由喜树果实中又提得便于临床应用的羟基喜树碱。其在肿瘤中含含量高、维持时间长,具有更强的抗肿瘤作用并且毒性小。HCPT能抑制肿瘤细胞核酸的代谢,阻止DNA合成,其主要作用于细胞分裂S期,对细胞的其它各期亦有作用<sup>[1]</sup>。

HCPT是一种新抗肿瘤化合物,其分子量为348.46。按照Jones和Swinney的研究结论,分子量超过200的物质将不能通过膀胱粘膜、且不能吸收到血液中,使灌注后的副作用小,这一特点说明羟基喜树碱为腔内灌注防治膀胱肿瘤的良好药物。我们通过13例观察副作用轻微,不影响灌注疗程。

通过临床13例资料观察,认为HCPT在预防膀胱浅表肿瘤复发有效率为84.6%(11/13)。病理学表明癌细胞长期接触羟基喜树碱除了形态学有显著变化外,其活力有所降低,灌注后相当数量的肿瘤层很快脱落,并且不易再看见、所以病理切片也未获得标本<sup>[2]</sup>。

上海药物研究所报道 HCPT 通过抑制核酸代谢对繁殖 8~9 种类型的癌细胞都有抑制生长作用。

[1]中科院上海药物所。10-羟基喜树碱抗癌作用研究。中华医学杂志,1978;58(10):598

[2]谢桐等。喜树碱腔内灌注和局部注射防治膀胱肿瘤。中华医学杂志,1979;59(9):157

### 参考文献

## 消化性溃疡药物治疗浅谈

施志云

(海军青岛疗养院 青岛 266071)

**摘要** 消化性溃疡常为幽门螺杆菌(HP)感染或阿斯匹林与非甾体类抗炎药(NSAID)的应用所致。治疗 HP 感染可降低溃疡的复发率,并促进溃疡愈合。因此所有 HP 感染溃疡患者,均宜采用抗生素治疗,但不应用一种药物治疗。本文详细介绍目前在根除 HP 治疗中常用的二联疗法、三联疗法、四联疗法对 HP 的清除率和临床应用情况。

**关键词** 消化性溃疡;幽门螺杆菌;根除

现已公认,当无别的促发因素,如服用非甾体类抗炎药(NSAID)或少见的胃泌素瘤等存在时,幽门螺杆菌(HP)感染是几乎所有十二指肠溃疡和绝大多数胃溃疡发生的先决条件。这种病因学观念的根本性转变,导致消化性溃疡治疗的革命,根除 HP 治疗可以显著地降低溃疡复发率及并发症的发生率,可促进溃疡愈合。以往认为是终生性疾病的消化性溃疡,现已有可能彻底治愈,这一成果称得上是消化性溃疡研究的划时代进展<sup>[1]</sup>。本文根据目前消化性溃疡治疗情况,谈谈对消化性溃疡药物治疗的基本方法,供临床治疗参考。

### 一、消化性溃疡应用根除 HP 治疗的指征

1990 年在悉尼召开的国际胃肠病学会议和 1992 年在雅典召开的欧洲会议,先后倡议对病情重的或有并发症的十二指肠溃疡,给予 HP 根除治疗。1994 年美国国立卫生研究院研讨会提出对所有与 HP 相关的胃、十二指肠溃疡,包括发生于 NSAID 治疗期间溃疡及初发溃疡,都应该使用抗菌药物治疗<sup>[2]</sup>。

这些研究令人信服地显示根除 HP 可加速溃疡愈合,降低溃疡复发率减少并发症。

在应用根除 HP 方案治疗溃疡病前,应先查明溃疡病变情况,有条件的可行胃镜检查,并结合活检鉴别胃的良恶性病变,可取活检作 HP 检查,胃溃疡的 HP 检出率为 70~90%,十二指肠溃疡则高于 95%。

### 二、推荐的药物及其联合疗法

目前在根除 HP 治疗中常用的联合疗法有:

#### (一)二联疗法

铋剂联合一种抗菌药物(羟氨苄青霉素或甲氧基红霉素)的 HP 根除率 40~60%;铋剂加咪唑类(甲硝唑或替硝唑)的 HP 根除率 20~87%,其疗效主要取决于细菌对咪唑类药物的敏感性<sup>[2]</sup>。研究显示,对替硝唑敏感的 HP 根除率为 91%,而对替硝唑耐药的 HP 根除率只有 20%。法国试验报告显示,对硝基咪唑类耐药的菌株高达 60%,用甲氧基红霉素的耐药菌株也达 9.8%<sup>[2]</sup>。质子泵抑制剂奥美拉唑与羟氨苄青霉素或甲氧基红霉素联合治疗 2wk,HP 根除率为 24~93%<sup>[2]</sup>。奥