

或导丝,则导管头应向前移动等长距离。如果插入的多,而向前移动少或不移动,表示导管或导丝的某段在体内某部扭曲。例如,当术者已将导管头插在头臂动脉口,为了进一步插入血管,而在穿刺处向血管内插入导管,小光圈所见导管头却并未移动,这表明导管可能在主动脉弓处扭曲,如继续插入导管,导管头不但不能进入血管,反而可被弹出,滑落在升主动脉内。这一情况同样

适用于导丝的插入。上述例子表明,如果掌握这一原理术者就不必采用大视野监视操作,使用小光圈完全可以了解一切。

由于性腺对 X 线最敏感,在盆腔操作时更应使用小光圈,这不仅对术者,对患者将带来更大的好处。

作者单位:210029 南京医学院第一附属医院

## 保尔佳动脉内灌注的实验研究与初步临床应用

张正国 程永德 周万春

保尔佳是德国 HOR FER VIT PHARMA GMBH 药厂生产的生物制剂,它能抑制肿瘤细胞生长,并提高机体免疫能力,在国外已被临床应用多年并取得显著效果,但目前临床应用均以口服和肌肉注射为主,动脉内灌注未见报道,为扩展保尔佳的用药途径,进一步发挥其药理作用,我们以兔子为实验对象进行初步研究,并在临床上作了初步应用。现介绍如下。

### 材 料 和 方 法

#### 一、动物实验

取雌、雄兔各一只,体重分别为 2.0、2.25kg,仰卧固定后,在其腹股沟部剪去兔毛,消毒,1%利多卡因注射液局麻,用细针以 Seldinger 技术穿刺股动脉成功后,将 4F 导管送入并置于腹主动脉,分别以 0.9%氯化钠注射液 10ml 稀释 0.5ml (15 $\mu$ g) 和 1ml (30 $\mu$ g) 保尔佳,缓慢注入血管内,返出导管,轻压止血。

#### 二、临床资料

恶性肿瘤患者 20 例,男性 16 例,女性 4 例,年龄 36~77 岁,平均 45 岁,其中肝癌 16 例,肺癌 3 例,乳腺癌骨转移 1 例,20 例患者在肿瘤供血动脉内灌注化疗或用栓塞治疗的同时灌注保尔佳,其灌注量分别为 30 $\mu$ g 2 例,60 $\mu$ g 2 例,90 $\mu$ g 15 例,120 $\mu$ g 1 例。

### 结 果

我们以肉眼观察动物躯体起伏来记录其呼吸数,以股动脉搏动作为心跳数,以肛表测量体温,所得数据如附表所示。

20 例患者经临床动脉灌注保尔佳无 1 例发生毒副反应。

### 讨 论

保尔佳是从动物脾脏中通过特殊处理提取的活性

附表:观察实验动物(兔)在术前术后的情况

术前、 术后	性 别	体 重 (kg)	给 药 量 ( $\mu$ g)	体 温 ( $^{\circ}$ C)	心 跳 (次/分)	呼 吸 (次/分)	瞳 孔	一 般 状 况	备 注
术前	雌	2.0	15	37.9	120	56	正常	正常	
术后	—	—	—	38.8	128	60	无变化	正常	
术前	雄	2.25	30	39.0	124	54	正常	正常	
术后	—	—	—	39.1	138	60	无变化	行动	

肽类物质,它通过非毒性抑制肿瘤细胞的糖酵解,使肿瘤生长消退。体外实验表明保尔佳主要作用于 G<sub>0</sub> 和 G<sub>1</sub> 期肿瘤细胞,使其向 G<sub>2</sub> 期和 S 期的转化过程发生障碍,同时刺激机体免疫系统,促使细胞因子释放,增强 T 淋巴细胞活性,整体性提高机体免疫能力和抗肿瘤能力,直接动脉内灌注保尔佳可以明显提高肿瘤局部血液中的浓度,更充分地发挥其药理作用,同时可以减轻可能存在的药物对机体的毒副作用。我们进行此项实验旨在了解动脉内灌注保尔佳对机体呼吸、循环和中枢神经系统的影响,为在临床工作中运用此方法积极治疗肿瘤患者提供实验依据。

实验动物在术后心跳及呼吸频率均有所加快,但尚属正常范围,而且均能在较短时间后(约 15 分钟)基本恢复至术前水平。我们考虑可能为手术操作刺激动物所出现的反应性变化,而不是药物对呼吸、循环系统的影响所致。动物在实验后体温无明显变化,提示保尔佳没有其它生物制剂通常所产生的发热反应,表明该药物生产过程中的工艺较先进,所提取物质纯度较高,同时我们将动物固定在手术架上,避免因动物挣扎引起体温升高。实验动物术后无瞳孔大小形态的变化,亦无震颤,抽搐,挛缩,强直性痉挛等现象,表明保尔佳对中枢神经

作者单位:200052 上海市,解放军第 85 医院

系统无明显影响。

我们在实验中所给药物剂量是较大的,雌兔用了 15 $\mu$ g,相当于每公斤体重 7.5 $\mu$ g;雄兔给予保尔佳 30 $\mu$ g,相当于每公斤体重 13.3 $\mu$ g,前者机体状况无明显改变,后者术后出现了行动缓慢,对外界刺激反应迟钝,约 30 分钟后恢复正常,可能是注射保尔佳剂量过大,动物机体难以适应,亦可能为大剂量保尔佳对机体运动神经系统的抑制所致,这尚有待进一步研究。

通过本实验的初步研究,我们认为动脉内灌注适当

剂量的保尔佳对机体呼吸循环及中枢神经系统无明显影响,亦无发热反应,是安全可行的用药方法,为此我们开始应用于临床,为了安全起见,对患者动脉内灌注保尔佳的剂量是逐步递增的,起初 2 例每次灌注 30 $\mu$ g,而后 2 例每次灌注 60 $\mu$ g,最后每例灌注 90 $\mu$ g,我们也试探性地每次灌注 120 $\mu$ g。结果表明全部病例无一例有发冷、发抖等不良反应,而且术前、术后也不用地塞米松,消炎痛,非那根之类的药物,说明保尔佳较其它生物制剂安全,是值得推广应用的方法与药物。

## 保尔佳动脉灌注治疗恶性肿瘤的初步研究

唐迎江 程永德 张正国

保尔佳是从动物脾脏中提取的一种活性肽,它具有抑制杀死肿瘤细胞和激活体内免疫系统的双重作用,在国外已在临床上用于治疗恶性肿瘤多年,并取得了较好的疗效但未见有直接在肿瘤供血动脉内灌注治疗恶性肿瘤这种用药方法。我们对 15 例恶性肿瘤患者行肿瘤供血动脉内灌注化疗药的同时灌注保尔佳,与 15 例不使用保尔佳的介入治疗患者比较,发现:动脉灌注保尔佳可促使肿瘤缩小,延长生存期,提高患者对化疗的耐受力,改善患者的生命质量。

### 材料与方 法

#### 一、临床资料

男性 25 例,女性 5 例,年龄为 36~77 岁,平均年龄 50 岁,其中原发性肝癌 25 例,肺癌 2 例,胃癌肝转移 3 例。原发性肝癌为临床、CT 及化验证实,肺癌,胃癌肝转移为病理所证实。30 例随机分为两组。

A 组:13 例原发性肝癌,1 例肺癌,1 例胃癌肝转移该组在动脉灌注化疗和/或栓塞时,动脉内灌注保尔佳。

B 组:12 例原发性肝癌,1 例肺癌,2 例胃癌肝转移该组仅使用动脉灌注化疗和/或栓塞治疗,不使用保尔佳。

#### 二、药 物

保尔佳是由德国 HOR VIT HARMA GMBH 药厂生产的针剂,用量:每次 90 $\mu$ g。

两组病人使用介入治疗的药物基本相同:5-氟脲嘧啶 750~1000mg,卡铂 300~400mg,丝裂霉素 12~16mg。碘化油 10ml,用于肝癌栓塞。

#### 三、方 法

采用 Seldinger 技术将导管置于肿瘤供血动脉内,以瘤体部位相应插至肝固有动脉,胃左动脉,支气管动脉,依次注入分别稀释至 50ml 的 5-氟脲嘧啶、卡铂,丝裂霉素溶液。原发性肝癌则用丝裂霉素与碘化油混合,以碘油乳剂作栓塞。在以上药物灌注结束后,A 组缓慢注入保尔佳 90 $\mu$ g(用生理盐水稀释至 10ml)。而 B 组不使用保尔佳。

### 结 果

经过治疗,1 个月内复查,以观察其近期疗效。

一、一般情况观察 包括体重,恶心,呕吐,发热及外周血象的变化。

(一) 体重: A 组食欲和精神状态较 B 组恢复为快,1 月后 A 组体重平均增加了 1.5%, B 组体重下降了 2.0%。

(二) 由于介入治疗恶性肿瘤的化疗剂量较大,故几乎所有患者不可避免地都有不同程度的毒副反应,在肝癌行肝动脉栓塞后尤为明显,故单从有无发热呕吐,两组无法比较,所以我们以发热 5 天以上及呕吐 1 天以上为标准,将两组进行比较发现: A 组持续发热 5 天以上有 2 人,占 13.3%; B 组有 9 人,占 60%,二组比较,差异有非常显著性( $P<0.01$ )。A 组呕吐 1 天以上有 4 人,占 26.7%, B 组有 10 人,占 66.7%。二组比较,差异有显著性( $P<0.05$ )。

(三) 外周血象的观测是在行介入治疗的两周后进行,治疗前血象均在正常范围,治疗后仍维持在正常范围内的 A 组有 14 人,占 93.3%, B 组有 11 人,占

作者单位 200052 上海市,解放军第八五医院