

## · 肿瘤介入 ·

## 介入联合手术综合治疗大肠癌的临床应用

袁建华 赵仲生 邓高里 胡庭杨 俞文强 陈方宏 罗祖炎 茹国庆 董全进  
屠世良

**【摘要】** 目的 评价术前介入化疗和手术对大肠癌的治疗价值。方法 66 例大肠癌术前经导管动脉内联合抗癌药物灌注治疗 治疗后 5~30 d(平均 12 d) 手术切除肿瘤。其中 50 例切除标本作了组织学疗效和细胞凋亡观察, 以介入治疗前 22 例肠镜活检标本和 25 例正常肠黏膜(标本正常肠切缘)作对照。结果 肿瘤组织学疗效 I 级 20 例, II 级 21 例, III 级 9 例。肿瘤凋亡细胞密度介入化疗前为  $31.47 \pm 5.58$ , 介入化疗后为  $76.69 \pm 17.12$ , 正常肠黏膜为  $8.01 \pm 3.39$ 。介入治疗后凋亡细胞密度明显高于介入治疗前( $P < 0.001$ )。腺癌明显高于正常肠黏膜( $P < 0.001$ )。不同病理分期肿瘤的组织学疗效之间差异无显著性( $P > 0.30$ )。不同病理分期肿瘤的细胞凋亡也无差异( $P > 0.05$ )。1、3 和 5 年生存率分别为 95.1%、71.1% 和 48.5%。介入治疗后 66 例中手术根治 58 例, 根治率为 87.9%。结论 大肠癌术前经导管动脉灌注化疗, 肿瘤组织学疗效显著, 肿瘤细胞凋亡明显。

**【关键词】** 大肠肿瘤 ; 化疗 ; 动脉灌注 ; 凋亡

**Clinical evaluation of preoperative arterial infusion chemotherapy and surgical operation for colorectal carcinoma** YUAN Jianhua, ZHAO Zhongsheng, DENG Gaoli, et al. Department of Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital Hangzhou 310014, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical values of preoperative arterial infusion chemotherapy and surgical operation for colorectal carcinoma. **Methods** 66 patients with colorectal carcinoma were subjected to percutaneous femoral artery catheterization by Seldinger's technique with infusion of anti-cancer drugs. The resection was performed 5-30 days after the arterial infusion (mean 12 days). In 50 surgical specimens of the 66 cases, histological findings were evaluated including the density and distribution of the apoptosis cells under the observation by DNA nick end labelling technique. Of which 22 specimens before arterial infusion chemotherapy (got from biopsy of preoperation) and 25 normal mucosa (got from normal surgical specimens) were used as controls. **Results** The total histological response rate was 100% with grade I in 20 cases, grade II in 21 cases, grade III in 9 cases. The densities of the apoptosis cells were  $31.47 \pm 5.58$  before arterial infusion chemotherapy,  $76.69 \pm 17.12$  after arterial infusion chemotherapy and  $8.01 \pm 3.39$  in normal mucosa. The density of the apoptosis cells after arterial infusion chemotherapy was significantly higher than that before arterial infusion chemotherapy ( $P < 0.001$ ) and the density of the apoptosis cells in adenocarcinoma was significantly higher than that in normal mucosa ( $P < 0.001$ ). The radical operation rate reached 87.9% (58/66). The 1-, 3-, and 5-year survival rates were 95.1%, 71.1%, and 48.5%, respectively. The histological response in different pathological stages showed no significant differences ( $\chi^2 = 4.696$ ,  $P > 0.30$ ). There were no significant differences in the apoptosis of adenocarcinoma during different pathological stages ( $F = 0.001376$ ,  $P > 0.05$ ). **Conclusions** Preoperative transcatheter arterial infusion chemotherapy resulting in apoptosis of adenocarcinoma, can raise the radical operation rate, and prolong survival rate for colorectal carcinoma patients.

**【Key words】** Colorectal neoplasm ; Chemotherapy ; Infusions, intra-artery ; Apoptosis

经动脉灌注化疗药物治疗恶性肿瘤是近年来临  
床应用最广的介入治疗方法之一<sup>[1]</sup> 我院自 1992 年  
以来对 66 例大肠癌术前介入化疗, 然后手术切除

肿瘤, 获得满意疗效, 现将结果报道如下。

## 材料和方法

66 例大肠癌患者, 男 43 例, 女 23 例。年龄 31~76 岁(平均 56 岁)。其中直肠癌 48 例, 左半结肠

癌 6 例 ,右半结肠癌 12 例。高分化腺癌 4 例 ,中分化腺癌 52 例 ,低分化腺癌 10 例。Duke 病理分期 A 6 例、B 27 例、C 33 例。所有病例术前行 Seldinger 法股动脉插管数字减影造影 ,右半结肠癌采用肠系膜上动脉造影 ,左半结肠癌采用肠系膜下动脉造影 ,直肠癌采用肠系膜下动脉及髂内动脉造影 ,部分作了超选择性动脉插管造影。造影后经导管联合抗癌药物灌注治疗 ,药物选用 5-FU 0.75~1.0 g 或 FU-DR 0.75~1.0 g ,MMC 10 mg 或 ADM 30~40 mg ; CDDP 60~80 mg。3 组中各选 1 种联合灌注。术后 5~30 d( 平均 12 d) 外科手术切除肿瘤。66 例切除的病理标本中 50 例作组织学疗效和细胞凋亡测定 ,其中 ,介入治疗前 22 例术前肠镜活检标本和 25 例正常肠黏膜( 标本正常肠切缘 ) 作细胞凋亡对照。组织学疗效观察参照胃癌组织学疗效评定标准<sup>[2]</sup> ,0 级 无效 ,未见癌细胞和因治疗引起的组织变性坏死损害 ;I 级 :轻效 ,2/3 以下癌细胞发生变性坏死和溶解 ;II 级 :轻显效 ,2/3 以上癌细胞发生变性坏死和溶解 ;III 级 ,显效 ,癌细胞全部变性坏死和溶解或消失 ,有时可见癌组织为肉芽组织或纤维组织所代替。细胞凋亡的检测采用 DNA 缺口末端标记 (DNA nick end labelling DNEL) 技术 ,试剂盒为福州迈新生物技术公司的宝灵曼凋亡试剂盒 ,成色剂为 DAB 试剂( 福州迈新 ) 病理切片烘烤箱烤片过夜 ,常规脱蜡 水化后经蛋白酶 K 处理。以 16 D 目镜测微网为面积单位 ,在 400 倍放大后( 每个网格面积为 0.159 mm<sup>2</sup> ) 计数网格中的阳性细胞密度。每例计数 10 个网格 取其均值作为阳性细胞密度。每批染色均设阴性对照( 以 PBS 液代替 TUNEL 工作液 ) 。统计学处理采用  $t$  、  $\chi^2$  、  $F$  检验。生存率统计采用生命表法。

## 结 果

66 例结直肠癌经介入治疗后 , 手术根治 58 例 , 根治率为 87.9%。1 、 3 和 5 年生存率分别为 95.1% 、 71.1% 和 48.5%。获得组织学疗效的 50 例中疗效 I 级 20 例 ,II 级 21 例 ,III 级 9 例。肿瘤凋亡细胞密度介入化疗前为  $31.47 \pm 5.58$  , 介入化疗后为  $76.69 \pm 17.12$  , 正常肠黏膜为  $8.01 \pm 3.39$ 。介入治疗后凋亡细胞密度明显高于介入治疗前 ( $P < 0.001$ ) , 肿瘤组织的凋亡细胞密度明显高于正常肠黏膜 ( $P < 0.001$ )。病理分期和组织学疗效之间的关系见表 1 , 不同病理分期肿瘤的组织学疗效无差异( 列联表检验  $\chi^2 = 4.969$  ,  $P > 0.30$  ) ; 不同病理分

期肿瘤的细胞凋亡无差异( 方差分析  $F = 0.001376$  ,  $P > 0.05$  )。

表 1 病理分期和组织学疗效、细胞凋亡之间的关系

病理分期	组织学疗效			细胞凋亡密度
	I 级	II 级	III 级	
Duke A 期( 7 例 )	4	3	—	$74.07 \pm 4.96$
Duke B 期( 22 例 )	11	8	3	$74.03 \pm 4.05$
Duke C 期( 21 例 )	5	13	3	$73.76 \pm 4.25$
合计 ( 50 例 )	20	21	9	—

## 讨 论

### 一、介入治疗的原理和疗效

肠癌术前介入化疗已有不少报道 , 取得较满意的疗效。其基本原理是 , 抗癌药物经动脉灌注 , 药物以最短的途径进入靶器官 , 药物进入靶器官前与血浆蛋白的结合少 , 药物浓度高 , 而且经动脉灌注的抗癌药物浓度常较静脉滴注高得多。大多数抗癌药物的疗效呈浓度依赖性 , 因而必然提高化疗疗效。同静脉化疗比较 , 抗癌药物经动脉灌注 , 药物效价可提高 2~20 倍 , 疗效提高 4~10 倍<sup>[3]</sup>。结直肠癌的供血动脉根据部位不同分别来自肠系膜上动脉、肠系膜下动脉和髂内动脉 , 利用 Seldinger 技术导管插入上述动脉灌注化疗药物 , 技术操作容易 , 创伤小 , 痛苦少 , 患者易于接受。本组切除的 66 例病理标本中 50 例获组织学疗效 , I 级 20 例 , II 级 21 例 , III 级 9 例 , 有效率达到 100%。

### 二、介入治疗对细胞凋亡的影响

化疗药物可以直接杀伤癌细胞 , 近年来研究表明化疗药物通过诱导癌细胞凋亡来清除肿瘤细胞 , 使肿瘤缩小或退行性变<sup>[3,4]</sup>。有研究认为 5-FU 能使直肠癌的肝转移灶发生退行性变 , 其作用是通过诱导癌细胞凋亡来实现的。介入化除了化疗药物产生小动脉炎、动脉血栓、引起血管周围癌组织坏死外 , 通过诱导肿瘤细胞凋亡 , 使肿瘤缩小。残存肿瘤细胞的大量凋亡 , 无疑对提高肿瘤手术根治率 , 降低肿瘤复发和转移有积极的意义。本组大肠癌介入化疗前凋亡细胞密度为  $31.47 \pm 5.58$  , 介入化疗后为  $76.69 \pm 17.12$  , 介入治疗后癌细胞凋亡细胞密度显著增加 , 两者差异有显著性 ( $P < 0.001$ ) , 与临床报道相仿。凋亡细胞密度与组织学疗效一致 , 随组织学化疗反应的增加而增加。

近来研究表明 , 细胞凋亡的失控与肿瘤的发生、

发展密切相关。刘福坤等<sup>[5]</sup>对 12 例直肠癌术前介入化疗,术后标本经细胞凋亡检测,正常肠黏膜细胞凋亡指数较直肠癌细胞凋亡指数高得多,认为癌组织细胞凋亡减少是肿瘤不断增大的一个主要原因。但本组正常肠黏膜的凋亡细胞密度明显低于结直肠癌的凋亡细胞密度( $P < 0.001$ ),与刘福坤的检测结果不一致。孙保存等<sup>[6]</sup>原位观察 32 例大肠绒毛状腺瘤和 33 例大肠乳头状腺癌的凋亡细胞,大肠腺癌和腺瘤的细胞凋亡密度均显著高于非肿瘤黏膜,腺瘤的细胞凋亡密度高于腺癌的细胞凋亡密度,本组结果与其相似。

### 三、介入治疗对手术根治切除率、生存率的影响

大肠癌手术前进行介入化疗的目的是期望提高手术根治切除率,降低术后肿瘤转移和复发,提高生存质量和生存率。本组 66 例结直肠癌经介入治疗后,手术根治 58 例,根治率为 87.9%,我院同期大肠癌单纯手术根治切除率仅为 72.9%(70/96),刘世信等<sup>[7]</sup>1 151 例大肠癌单纯手术根治切除率为 78%。大肠癌手术根治切除率的提高必然提高生存率,本组获得随访结果的病例中,1、3 和 5 年生存率分别为 95.1%、71.1% 和 48.5%。Braun 等<sup>[8]</sup>对 107 例局部晚期直肠癌患者作了回顾性研究,其中 52 例术前动脉内联合化疗,结果动脉内化疗组 5 年生存率(64.8%)较单纯手术组(38.2%)明显提高。涂小煌等<sup>[9]</sup>报道 915 例结直肠癌,431 例单纯手术切除组中,结肠癌 1、3 和 5 年生存率分别为 79.3%、62.5% 和 42.6%,直肠癌 1、3 和 5 年生存率分别为 68.6%、52.3% 和 36%。484 例化疗(包括动脉内化疗)+放疗+手术组中,结肠癌 1、3 和 5 年生存率分别为 87.5%、72.3% 和 50.0%,直肠癌 1、3 和 5 年生存率分别为 82.8%、66.7% 和 48.2% 均与我们的结果相仿,大肠癌术前经导管动脉灌注化疗对提高手术根治切除率,提高生存率确有积极的临床意义。

### 四、介入治疗对不同病理分期肿瘤的影响

从病理分期和组织学疗效之间的关系可以看出,各个病理分期的大肠癌经过介入治疗均获得较好的组织学反应,不同病理分期的组织学反应相互间差异无显著性( $P > 0.30$ )。Duke 病理分期 A、B、C 各期的大肠癌经过介入治疗,肿瘤细胞均发生明显的凋亡,不同病理分期肿瘤的细胞凋亡相互间无显著性差异( $P > 0.05$ )。说明经动脉灌注化疗,对不同病理分期的大肠癌均有效,除了对可以手术切除的大肠癌提高手术根治切除率,提高生存率外,对不能手术根治切除的大肠癌也不失为一种有效的姑息治疗手段。

大肠癌术前经导管动脉灌注化疗,肿瘤组织学疗效确切,肿瘤细胞凋亡明显,能提高手术根治切除率,延长生存时间,值得进一步研究。

### 参 考 文 献

- 裴云,王大健,李伟雄.49 例大肠癌的选择性血管造影和灌注化疗分析.介入放射学杂志,1995,4:137-139.
- 李吉友.胃黏膜活检.卫生部医政司编.中国常见恶性肿瘤诊治规范第四分册.北京 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1991.50-51.
- 单鸿,罗鹏飞,李彦豪,主编.临床介入治疗学.广州 广东科技出版社,1997.49.
- Huanun YA. Apoptosis and the dilemma of cancer chemotherapy. Blood, 1997, 89:1845-1853.
- 刘福坤,祁晓平,陈晓亮,等.术前介入化疗对直肠癌细胞凋亡和增殖的影响.中华外科杂志,1999,37:225-227.
- 孙保存,张乃鑫,赵秀兰,等.大肠癌和腺瘤中的细胞凋亡及其调控基因表达.中华病理学杂志,1997,26:137-140.
- 刘世信,张培达,马东旺,等.大肠癌 1 151 例临床分析.中国肛肠病杂志,1995,6:14-16.
- Braun EM, Kikot VA, Ugrinov OG, et al. Neoadjuvant intra-arterial polychemotherapy of locally advanced rectal cancer. Eur J Surg Oncol, 1997, 23:228-232.
- 涂小煌,陆志范,饶本强,等.10 年间 915 例结直肠癌治疗的变迁.中国中西医结合杂志,2002,8:242-244.

(收稿日期 2003-05-19)

# 介入联合手术综合治疗大肠癌的临床应用

作者: 袁建华, 赵仲生, 邓高里, 胡庭杨, 俞文强, 陈方宏, 罗祖炎, 茹国庆, 董全进, 屠世良  
作者单位: 310014, 浙江省人民医院  
刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]  
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2003, 12(5)  
被引用次数: 3次

## 参考文献(9条)

- 裴云, 王大健, 李伟雄 49例大肠癌的选择性血管造影和灌注化疗分析 [期刊论文] - 介入放射学杂志 1995(03)
- 李吉友, 胃黏膜活检. 卫生部医政司 中国常见恶性肿瘤诊治规范 1991
- 单鸿, 罗鹏飞, 李彦豪 临床介入治疗学 1997
- Huannun YA Apoptosis and the dilemma of cancer chemotherapy 1997
- 刘福坤, 祁晓平, 陈晓亮 术前介入化疗对直肠癌细胞凋亡和增殖的影响 [期刊论文] - 中华外科杂志 1999(04)
- 孙保存, 张乃鑫, 赵秀兰 大肠癌和腺瘤中的细胞凋亡及其调控基因表达 1997(03)
- 刘世信, 张培达, 马东旺 大肠癌1 151例临床分析 1995
- Braun EM, Kikot VA, Ugrinov OG Neoadjuvant intra-arterial polychemotherapy of locally advanced rectal cancer 1997
- 涂小煌, 陆志范, 饶本强 10年间915例结直肠癌治疗的变迁 [期刊论文] - 中国中西医结合杂志 2002

## 相似文献(10条)

- 期刊论文 高振祥, 李振爽 歧黄消瘤饮配合化疗治疗大肠肿瘤49例 - 中国中西医结合外科杂志 2004, 10(4)  
目前, 化疗已成为治疗各种恶性肿瘤的常用方法, 但其对消化道及外周血白细胞的不良刺激已被公认, 从而使患者生活质量下降, 尤其肠道肿瘤患者在接受化疗后发生恶心、呕吐、腹泻等症状更为明显。我们经过临床观察, 自拟歧黄消瘤饮配合化疗治疗大肠肿瘤49例, 并与单纯应用化疗的30例作对照。报告如下。
- 期刊论文 陆爱国, 王灏, 郑民华, 郁宝铭, 李宏为 p53、pgp检测对进展期大肠肿瘤患者化疗及预后的影响 - 临床外科杂志 2001, 9(2)  
目的 了解p53、pgp相关性及其对进展期大肠肿瘤患者化疗及预后的影响。方法 38例进展期大肠肿瘤患者标本, 通过免疫组化技术检测p53、pgp表达情况, 所有患者均经临床密切随访。结果 38例患者中, p53表达阳性23例, 阴性15例, pgp表达阳性18例, 阴性20例, 二者均阳性者10例。将患者分为化疗组及对照组后发现, 化疗组p53、pgp阳性率明显高于对照组, 且二者均阳性者, 局部复发率或转移率可达73.33% (11/15), 明显高于二者均阴性者 (16.7%, 2/12)。结论 p53、pgp有一定相关性, 二者均阳性表达者临床预后差, 且pgp的表达与临床化疗亦有一定关联。
- 期刊论文 陆爱国, 王灏, 郑民华, 郁宝铭, 李宏为 P53和Pgp检测对大肠肿瘤患者化疗及预后的评估 - 上海第二医科大学学报 2001, 21(2)  
目的 探讨P53、Pgp相关性及其对进展期大肠肿瘤患者化疗及预后的影响。方法 38例进展期大肠肿瘤患者标本, 通过免疫组化技术检测P53、Pgp表达情况, 所有患者均经临床密切随访。结果 38例患者中, P53表达阳性为23例, 阴性15例, Pgp表达阳性18例, 阴性20例, 二者均阳性者为15例。将患者分为化疗组及对照组后发现, 化疗组P53、Pgp阳性率明显高于对照组, 且二者均阳性者, 局部复发率或转移率可达73.33% (11/15), 明显高于二者均阴性者 (16.7%, 2/12)。结论 P53、Pgp有一定相关性, 二者均阳性表达者临床预后差, 且Pgp的表达与临床化疗亦有一定关联。
- 期刊论文 张守亮, 王梦龙 大肠癌淋巴靶向化疗的研究进展 - 国外医学(肿瘤学分册) 2003, 30(5)  
大肠癌常规化疗疗效不尽人意, 淋巴靶向化疗能有效防治大肠癌淋巴道转移, 降低术后复发, 改善预后, 有着广阔发展前景。现就大肠癌淋巴靶向化疗的概念、临床意义、常用剂型、途径及国内外应用作一简要综述。
- 学位论文 王灏 大肠肿瘤多药耐药及多种逆转肿瘤耐药方法的对比研究 2001  
[目的]探讨大肠肿瘤多药耐药与临床化疗及预后的关系, 并对三种逆转肿瘤耐药途径进行对比研究, 为临床应用提供有力依据。[材料与方法]应用LSAB法行Pgp检测, 选用肿瘤耐药细胞株KBv200行药物(TAM), 单抗(JSB-1)及反义核酸技术逆转KBv200对化疗药物VCR, HCPT耐药性, 用MTT, FCM PI, 荧光显微镜HT及AnnexinV等方法行疗效判定。[结果]在54.6%的大肠肿瘤组织中存在Pgp, 且与预后有关。三种逆转途径中以反义核酸逆转效果最好, 但临床应用则以TAM逆转为佳。体内实验中进一步证实化疗药物结合TAM后可明显抑制裸鼠瘤块生长。[结论]肿瘤多药耐药现象普遍存在, 目前以TAM逆转肿瘤多药耐药最简便, 效果最佳, 临床应用推广价值较高。
- 期刊论文 朱鸿波, 范正军, 韩宗明, 赵同胞 腹腔内区域性氟尿嘧啶缓释化疗在高龄大肠癌患者术中的应用 - 山东医药 2009, 49(34)  
目的 观察高龄大肠癌患者术中腹腔区域性缓释化疗的效果。方法将58例高龄大肠癌患者随机分为治疗组和对照组, 两组均行大肠癌根治术, 治疗组术中瘤床和沿淋巴引流途径多点植入缓释氟尿嘧啶。结果 两组血常规及肠功能恢复时间无差异( $P > 0.05$ ), 治疗组不良反应发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。随访3年, 对照组局部复发2例, 肝转移3例; 观察组无复发、转移, 两组均无死亡病例。结论 大肠癌根治术中应用区域性缓释化疗安全有效。
- 期刊论文 万圣云, 刘弋, 张俊舜 5-Fu缓释剂对直肠癌区域性化疗局部药物浓度的影响 - 安徽医药 2003, 7(4)  
目的研究直肠癌患者术前直肠黏膜下植入5-Fu缓释剂后, 药物在局部的分布、扩散情况。方法对13例直肠癌拟手术患者术前直肠黏膜下植入5-Fu缓释剂500 mg, 72 h后手术, 术中抽取肠系膜下静脉血和外周静脉血, 并取癌组织癌旁近端的肠壁组织, 用高效液相色谱法检测5-Fu浓度。实验数据采用SPSS10软件进

行统计学处理。结果肠系膜下静脉血5-Fu浓度显著高于同时相外周血浓度，癌组织5-Fu浓度显著高于癌旁组织浓度，全组未发现全身及局部毒副作用。结论直肠黏膜下植入5-Fu缓释剂是直肠癌术前区域性化疗的最佳途径之一；证实了区域性化疗局部5-Fu高浓度的优势，可望提高直肠癌根治术后的远期疗效。

## 8. 期刊论文 王肇炎 化疗在大肠癌综合治疗中的作用 -癌症进展2003, 1(4)

本文对化疗在大肠癌综合治疗中的作用进行评述。近年来治疗晚期与转移性大肠癌的策略有了明显的进展，新药新方法不断涌现，全身化疗能提高晚期大肠癌的缓解率，延长生存期，改善生活质量；辅助化疗已成为高危复发患者的标准治疗；新辅助化疗越来越受到重视；然而，在具体实施综合治疗中如何按照大肠癌的生物学行为，在规范化治疗的前提下，充分考虑患者潜在的预后亚群、效益-成本比、患者的依从性等因素实施个体化，选择最佳治疗方式值得研究。

## 9. 期刊论文 黎剑, 陈双, 曾炳胜 大肠癌患者术前肠外营养对化疗的影响 -癌症2001, 20(8)

目的：了解术前短期肠外营养对大肠癌细胞增殖的影响，初步评价大肠癌患者术前短期（5~7天）肠外营养的意义及其对化疗的影响。方法：治疗干预前经肠镜活检证实为大肠癌的患者，随机分为4组，即对照组、肠外营养组、术前单纯化疗组、化疗加肠外营养支持组。干预前后测量病人的体重和三角肌皮褶厚度以及检测血中白蛋白、转铁蛋白、淋巴细胞数、IgG、IgM、IgA、C3、C4、谷草转氨酶、总胆红素、血肌酐和尿素氮水平。流式细胞计数仪检测手术取得标本的增殖情况：（1）细胞核DNA相对含量；（2）DNA指数；（3）细胞周期G0/G1、S、G2+M（%）。Ki67免疫组织化学染色检测术前肠镜标本和手术取得标本的Ki67指数。观察伤口愈合时间，并统计术后并发症发生率。采用SPSS8.0统计软件包进行统计处理。结果：经5~7天治疗后，肠外营养组的营养指标白蛋白、转铁蛋白在干预后显著增加（P<0.01）；术后单独化疗组白蛋白、转铁蛋白显著减少（P<0.01）；肠外营养加化疗组治疗后白蛋白、转铁蛋白有明显增加（P<0.05）。免疫功能指标肠外营养组IgA、IgM、C4有明显增加（P<0.05）；术后单独化疗组营养指标有显著减少（P<0.01）；肠外营养加化疗组IgA、IgG、IgM、C3有明显增加（P<0.05）。细胞增殖指标Ki67、DI、G0/G1、S、G2+M均有显著差异（P<0.05）。结论：术前短期肠外营养（5~7天）可改善患者营养状况和免疫功能，但会提高肿瘤细胞增殖指数。

## 10. 学位论文 何国杰 丁胱亚磺酰亚胺对奥沙利铂治疗裸鼠人大肠癌化疗增敏作用的研究 2006

化疗是对于除手术治疗外，恶性肿瘤治疗的首要方法之一，但是一方面由于化疗的毒副作用多而严重，病人顺从性差，常因发生较严重的毒副作用而中断治疗，或产生畏惧心理，严重影响肿瘤患者的生活质量。另一方面，由于化疗药物的疗效有限，以及肿瘤对化疗耐药性的发生，导致肿瘤病人对化疗期望值降低，因此提高化疗效果、降低化疗毒副作用始终是临床和科研的重要课题之一。化疗增敏剂是一类与化疗药物合用能大大提高化疗效果的药物，丁胱亚磺酰亚胺（BSO）是其中较有希望的药物之一，它通过抑制细胞内谷胱甘肽（GSH）合成，阻止肿瘤细胞的损伤修复作用，增加肿瘤细胞对化疗的敏感性。早期的研究发现BSO对肺癌等恶性肿瘤具有化疗增敏作用，但对结肠癌接受奥沙利铂治疗的增敏作用有待于进一步研究。我们通过人结肠癌裸鼠移植瘤模型，比较了联合BSO与否，奥沙利铂治疗在体人LoVo细胞株结肠癌的化疗疗效的差异，从而判断BSO对奥沙利铂治疗结肠癌的化疗增敏作用。

结果发现荷瘤裸鼠受10mg/Kg体重的奥沙利铂及6.75mmol/kg体重的BSO治疗，10mg/Kg奥沙利铂对结肠癌移植瘤具有抑制肿瘤生长的作用，而BSO可以增强奥沙利铂对肿瘤生长的抑制作用。我们在含奥沙利铂治疗的二组肿瘤细胞内观察到较对照组明显增加的细胞坏死，同时通过流式细胞仪检测，发现含奥沙利铂治疗的二组结肠癌细胞中存在一定比例的细胞凋亡，其中BSO联合奥沙利铂组细胞凋亡比例高于单一奥沙利铂组。我们也发现单一奥沙利铂治疗组肿瘤细胞内GSH含量增加，而BSO联合奥沙利铂组肿瘤细胞内GSH含量降低，因此BSO可能通过抑制GSH合成来发挥其化疗增敏作用。

本研究提示，BSO可作为奥沙利铂治疗结肠癌的化疗增敏剂，由于其毒副作用较小而具有较高的应用价值，其对结肠癌化疗的增敏作用有待于进一步的人体实验来验证。

### 引证文献(3条)

- 袁建华 结直肠癌术前区域动脉灌注化疗的临床价值 [期刊论文]-世界华人消化杂志 2007(5)
- 张伟, 王子卫, 程勇, 熊兵红 术前介入化疗联合手术治疗晚期大肠癌(附36例疗效分析) [期刊论文]-消化外科 2006(5)
- 刘晓红, 印建国, 张红霞, 杨艳, 宁季军 直肠癌的介入治疗 [期刊论文]-西北国防医学杂志 2006(2)

本文链接：[http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200305010.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200305010.aspx)

授权使用：西安交通大学(xajtdx)，授权号：30f00bcd-b47e-4d6e-b462-9e4000d6734f

下载时间：2010年12月2日