高聚生合并化疗在晚期食管癌中的应用

赵艳秋 王 黎 杨 峰
河南省肿瘤医院内二科 （郑州市 450008）

关键词 高聚生 化疗 食管癌
中图分类号：R735.105 文献标识码：A 文章编号：1000-8179(2004)03-0174-02

我科自 2000 年 7 月至 2001 年 7 月，应用高聚生合并化疗治疗晚期食管癌，取得良好的效果，报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

共收治晚期食管癌 72 例，其中男性 49 例，女性 23 例；年龄 18~70 岁，中位年龄 57 岁。体力状态（PS）0~2 级。病理类型全部为食管鳞癌，无化疗禁忌证，有可以判断疗效的客观指标。

1.2 治疗方法

入选病例随机分为 A，B 两组，每组 36 例。A 组为观察组，高聚生加 FP 方案化疗：CF 200mg/m^2，iv gtt，d1~5；5-FU 300mg/m^2，iv gtt，d1~5；DDP 100mg/m^2，iv gtt，d1~5，21 天为一周期。B 组为对照组，单纯 FP 方案化疗，用药方法及剂量同 A 组。

1.3 疗效及不良反应观察

1.3.1 有效率 疗效评价按照 WHO 标准，分为完全缓解（CR），部分缓解（PR），无变化（NC）和进展（PD）。

1.3.2 不良反应 按照 WHO 抗癌药物毒性反应分度标准评价。

1.3.3 高聚生对免疫功能的调节 观察高聚生对患者 T 淋巴细胞亚群的影响。治疗前后分别检测患者外周血中 $CD3^+$，$CD4^+$，$CD8^+$，$CD^+4/CD8^+$。

1.3.4 高聚生对外周血白细胞计数的影响 治疗期间每周复查外周血白细胞计数，记录每例患者最低白细胞记数，观察高聚生对骨髓的保护作用。

2 结果

2.1 疗效分析

近期疗效 A 组有效率（CR+PR）为 77.8%（28/36），B 组有效率（CR+PR）为 52.8%（19/36）。两组比较有显著性差异，$P<0.05$。

2.2 不良反应

两组均有化疗药物引起的消化道反应，A 组 36 例应用高聚生后发热 7 例，占 16.9%，但均为 38℃以下的低热，而且均出现在用药的第一周内，继续用药发热反应自行消退，不需停药。出现肌肉注射部位红肿者 2 例，占 5.5%。未发现肝、肾功能损害等不良反应。

2.3 T 淋巴细胞亚群在治疗前后的变化

治疗前两组 T 细胞亚群各项指标比较无统计学差异。治疗后两组比较有显著性差异（$P<0.05$）。A 组治疗前后比较具统计学差异，B 组无差异（表 1）。

表 1 治疗前后两组 T 细胞亚群比较 （$\bar{x}\pm s$）%

项目	A 组（36 例）		B 组（36 例）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
$CD3^+$	50.36±8.23	65.10±7.46	51.32±8.60	51.18±7.21
$CD4^+$	38.40±7.90	47.92±5.99	37.98±8.11	42.67±6.09
$CD8^+$	37.98±7.09	34.98±3.70	39.12±7.23	39.03±5.21
CD^+4/CD^+8	1.23±0.27	1.43±0.58	1.20±0.27	1.05±0.43

2.4 外周血白细胞变化

A 组白细胞减少（$<4.0\times10^9$）发生率为 8.3%（3/36），B 组为 41.7%（15/36），两组比较差异显著（$P<0.01$。

3 小结

晚期食管癌由于丧失手术机会或放疗效果欠佳，从而使联合化疗成为主要的治疗手段，以期延长生存期和提高生活质量[1]。FP 方案是食管癌化疗的常用方案，文献报道总有效率为 58.4%[2]。本文单纯化疗组的总有效率为 52.8%，与文献一致。在加用超抗原制剂高聚生后，有效率达到 77.8%，与对照组相比有明显提高（$P<0.05$）。高聚生对 T 细胞有强大的激活作用，使 $CD4^+$和 $CD8^+$T 细胞被激活，产生特异性的细胞毒作用，同时也产生大量的细胞因子白介素，干扰素，肿瘤坏死因子，集落刺激因子等，这些细胞因子与被激活的 T 淋巴细胞一起共同导致了肿瘤细胞的溶解破坏[3~5]。本组中，高聚生并用化疗，提高了单纯化疗治疗晚期食管癌的疗效，并使化疗患者的 T 细胞亚群情况得到改善，道理即源于此。在本组观察中我们发现合并使用高聚生的化疗患者白细胞下降比率比单纯化疗低，两组相比有明

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

显的统计学差异。说明高聚生有一定的骨髓保护作用,其机理尚不明确,可能与 T 细胞被激活后产生的细胞因子中的集落刺激因子(CSF)相关。高聚生的不良反应轻微,主要表现为少数患者的低度发热(可能与细胞因子的大量产生有关),局部红晕。一般患者均能耐受,未见有不良反应停药的病历。

食管癌做为我国特别是我省发病率较高的一种消化道恶性肿瘤,目前的总体疗效尚欠理想。我们在传统的化疗方案中加用高聚生辅助化疗,提高了化疗的疗效,改善了患者的免疫状况,为晚期食管癌的治疗提供了一条有益的治疗途径。

参考文献

1 周际昌,主编.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,1999.463~468
2 王瑞林,主编.食管癌研究进展[M].郑州:河南医科大学出版社,1996.88~90
3 王蓝田.世界上第一个超抗原抗癌生物制剂—高聚金葡素的临床效果[J].中国肿瘤临床,1998,5(25):395~396
4 Belfrage H, Bhiladvala P, Hedlund G, et al. Combned activation of murine lymphocytes with staphylococcal enterotoxin and Interleakin—2 results in additive cytotoxic activity[J]. Cancer Immunol Immunother, 1994, 38 (4):265~271
5 Andersson U, Adolf G, Dohlsten M, et al. Characterization of individual tumor necrosis factor alpha and beta—producing cells after polyclonal T cell activition [J]. J Immunol Meth, 1989, 123(2):233~240

(2003—05—24 收稿)(2003—07—12 修回)
(柏敏霜校对)

·短篇及病例报告·

肾嫌色细胞癌 2 例

何 群 杨 勇① 洪宝发①
铁道部北京铁路总医院泌尿外科 (北京市 100038)

中图分类号:R737.11 文献标识码:D 文章编号:1000-8179(2004)03-0175-01

报告我院 2 例肾嫌色细胞癌,占同期肾癌的 3%。

1 临床资料

例 1,男性,36 岁,主因"体检 B 超发现右肾占位 10 天"入院。影像学检查:IVP 患肾外形增大,可见肾盂受压;CT 示:一侧肾占位,位于中上极,直径 6.0cm×7.5cm 大小,边界清楚,密度均匀,CT 值 40.5Hu,增强扫描,密度均匀,增强后肿块 CT 值 70.5Hu,肿块与周边分界清。在全麻下行根治性肾切除术。术后病理回报:肾嫌色细胞癌。手术切面,呈黄色,密度均匀,似鱼肉状,有完整包膜。HE 染色(-),胞浆不透明,呈纤维网状结构。电镜下:胞浆含许多微型小泡。瘤细胞角蛋白(+),波形蛋白(-)。随访 25 个月,无复发转移。例 2,男性,61 岁,主因"左腰酸痛 1 年,超声发现左肾占位 15 天"入院。CT 示:左侧肾中极实性占位,直径 3.5cm×5.cm 大小,边界清楚,密度均匀。术中病理冰冻回报:肾良性肿瘤,行肾部分切除术。术后病理回报:肾嫌色细胞癌。随访 36 个月,无复发转移。

小结 肾嫌色细胞癌是一种少见的特殊类型的肾细胞癌,约占同期肾癌的 4%~5%。最初由 bannash 于 1974 年实验动物中描述,直到 1985 年 Thoenes[1]才在人类作为一独立类型的肾细胞癌提出。此类肾癌多数临床表现与常见肾癌相似。男女比例相等,平均发病年龄 55 岁。生长缓慢,并具有完整的假包膜,临床上多因肿块增大产生局部压迫症状而就诊。病理学特征:瘤体呈球形或结节状,肿块有完整的假包膜,大小相差较大。瘤体常位于肾实质中部,境界清楚,向肾表面突出。切面呈淡黄色或均匀浅棕色或灶状灰白色,坏死灶常见,但出血较少。其五彩色外观不如透明细胞癌鲜明[1]。镜下观察:根据 HE 染色情况,将其分为二型:1)典型型,胞浆不被 HE 染色,表现胞浆较为弥散;2)嗜酸细胞型,胞浆含有嗜酸颗粒而被伊红染色。电镜观察胞浆内充满 150~300μm 的小空泡和大量线粒体,胞浆淡染,不含丰富的糖原和脂滴,与肾透明细胞癌特点不同。肾嫌色细胞癌起源于肾集合管上皮,Ortmann 等利用植物集素结合方式组化分析,提示癌细胞具有集合管上皮特点,即首先在肾髓质出现灰白边界清楚的瘤块。免疫组化:所有的瘤体中,瘤细胞角蛋白上皮细胞膜抗原及 Tamn-Horsfall 蛋白阳性,波形蛋白呈阴性,而 Hale 胶体铁染色胞浆阳性。可用 cytoine 7(SABC 方法)[2]鉴别区分嫌色细胞癌与嗜酸细胞瘤,前者强阳性,后者阴性。另外嫌色细胞癌的 CK9 比其他肾癌高表达(反转录方法)[3]。此瘤组织学分级,多数属Ⅰ~Ⅱ级。有报道肾嫌色细胞癌肉瘤样改变,且预后差。另有报道肾嫌色细胞癌肿瘤骨化生,预后好。

参考文献

1 刘复生,主编.肿瘤病理学[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1997.1792~1794
2 Leroy X, Moukassa D. Implication of cytokeratin 7 on distinguishing chromophobe renal cell carcinoma[J]. Eur Urol, 2000, 37(4):487~487
3 Kuroda N, Inone K. Expression of CD9/motility—related protein(MRP—1) in renal parenchymal neoplasms:consistent expression in papillary and chromophobe renal cell carcinomas [J]. Hum Pathol, 2001, 32(10):1071~1077

(2003—07—29 收稿)(2003—11—20 修回)
(柏敏霜校对)

① 解放军总医院泌尿外科

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net