

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE

JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 9 月 15 日 第 11 卷 第 9 期

(Volume 11 Number 9)



9/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports®, Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003 年 9 月 15 日 第 11 卷

第 9 期 (总第 113 期)

述 评	1269 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升, 尚克中 1273 胃食管反流病的内镜缝合治疗 杨云生, 令狐恩强
胃 癌	1275 α -连接素表达与胃癌生物学行为的关系 徐采朴, 周永宁, 陈渝 1279 老年人胃癌前黏膜癌变的胃镜随访 王孟薇, 杨少波, 张子其, 祝庆孚, 王刚石, 李晖, 姚晨, 吴本俨, 尤纬缔 1282 内皮抑素-血管内皮细胞抑制因子重组腺病毒对荷胃癌裸鼠的治疗 潘欣, 李喆, 张珉, 王泳, 潘卫, 戚中田 1286 PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌中的表达 冯瑞娥, 陈杰, 崔全才, 詹阳, 王振宇 1290 二烯丙基二硫对人胃癌 MGC803 细胞生长的影响 张良运, 凌晖, 苏琦, 宋颖, 梁晓秋 1294 胃黏膜癌变过程中 PTEN 基因编码产物的表达及意义 李异玲, 何向民, 郑华川, 吴东璘, 杨雪飞, 辛彦, 傅宝玉 1297 进展期胃癌病理和预后影响因素的关系 黄海力, 吴本俨, 尤纬缔, 申明识 1302 雌激素诱导基因 PS2/TFF1 在胃癌及癌前病变中的表达 李俊美, 罗和生, 姚宏昌 1306 GSTM1, GSTT1 基因多态与胃腺癌及幽门螺杆菌感染的关联 张友才, 邓长生, 周燕, 朱尤庆 1310 基质金属蛋白酶-7 表达与胃癌临床病理生物学行为的关系 孙晋民, 郑华川, 杨雪飞, 辛彦, 张荫昌 1314 毒物代谢酶基因多态与胃癌的关联 叶梅, 刘君炎, 邓长生 1318 胃癌中医证型相关基因的表达谱 刘莺, 李俊军, 朱文锋, 刘平
肝 癌	1322 MUC1 基因免疫抑制 H22 肝癌生长的实验研究 袁时芳, 王岭, 李开宗, 颜真, 韩苇, 张英起 1326 纺锤体组装关卡基因 hsMAD2 在人肝细胞肝癌中的表达及其意义 李擒龙, 王文亮, 张晓晖, 晏伟 1329 GnRH 类似物诱导肝癌细胞凋亡的体外研究 刘庆元, 窦科峰, 张金山, 孙岚, 黄鲁豫, 张远强 1333 bFGF 对人肝癌细胞系 Bel-7402 的生长调控 于卉影, 孙利平, 孙黎光, 丁晓慧 1337 经肝动脉注射 5-FU 白芨微球治疗兔 VX ₂ 移植性肝癌 李欣, 冯敦生, 郑传胜, 柳曦, 孔健 1341 KAI1 正反义基因对 MHCC97-H 肝癌细胞 KAI1 蛋白表达的影响 司遂海, 杨建民, 罗元辉, 房殿春, 周平 1345 中药复方胃肠安血清诱导肝癌 SMMC-7721 细胞分化 赵海磊, 刘成, 赵爱光 1349 肝癌患者乙型肝炎病毒 X 基因变异的研究 代志琰, 徐启桓, 李刚, 马会慧, 汤正好, 舒欣, 姚集鲁 1353 复方中药 99-克星超声介入治疗肝癌裸鼠移植瘤凋亡与增生 林晓东, 林礼务, 何以教, 高上达, 杨发端, 薛恩生 1357 羟基磷灰石纳米粒子诱导人肝癌细胞凋亡模型的构建 刘志苏, 唐胜利, 艾中立, 孙权, 钱群, 何跃明, 朱忠超 1362 β -catenin 和 Cyclin D1 在肝癌肝内转移中的作用 苏小康, 赵先明, 李锦清, 崔学教, 谢晓华, 杨海燕, 徐发彬, 石明 1365 DC 负载凋亡肝癌细胞后的免疫应答 郭建巍, 秦力维, 蔡美英, 吕同德 1369 TRAIL 诱导肝癌细胞系 SMMC-7721 的凋亡作用 李小安, 房殿春, 司佩任, 张汝刚, 杨柳芹, 秦建平
大 肠 癌	1372 大肠肿瘤组织线粒体形态结构定量研究 吴正蓉, 申洪 1375 IL-4 增强 IL-2 活化的 A-NK 细胞对人直肠癌 CC95 的抗肿瘤作用 王志华, 申宝忠, 史历 1378 人源性大肠癌抗原基因的 SEREX 筛选 刘宇虎, 张振书, 钟东, 武金宝, 但汉雷, 赖卓胜, 王亚东, 张亚历, 肖冰 1382 直肠癌组织 CD44v6, DNA 含量的联合检测及临床意义 丁志杰, 单吉贤, 都姝妍 1385 胃泌素拮抗剂增加 CD 自杀基因对结直肠癌细胞的杀伤作用 王小军, 马庆久, 赖大年, 黎成金, 李金茂, 武永忠, 王青 1389 aFGF 和 genistein 对大肠癌细胞株 CCL229 PKC 及 ERK 活性的影响 尚海, 张颐, 单吉贤
基础 研究	1392 牛磺酸对 CCl ₄ 诱导的大鼠肝纤维化的保护作用及其机制的研究 梁健, 杨光业, 张锡流, 庞玉生, 袁海锋, 梁劲松, 黄仁彬, 韦新, 韦明 1396 胰腺移植 ICAM-1 的表达及信号转导的因素 梁健, 王凤山, 刘永锋, 刘利民, 刘树荣, 崔宏, 邵春泉, 何三光

临床研究	1399 聚乙二醇 4 000 治疗老年人功能性便秘 85 例 张长青, 张国伟, 张葵玲, 付奕其
焦点论坛	1402 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升 1402 胃肠道肿瘤的 X 线诊断 尚克中, 程英升, 吴春根 1404 胃肠道肿瘤 CT 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1406 胃肠道肿瘤 MRI 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1408 胃肠道肿瘤超声诊断 胡兵, 周进祝 1410 胃肠道肿瘤核素诊断 陆汉魁 1413 胃肠道肿瘤血管和非血管双介入治疗 程英升, 尚克中
治疗指南	1416 肝细胞癌的诊断和治疗 陆嵘, 房静远
文献综述	1420 DNA 高甲基化与抑癌基因 刘仲敏, 刘芝华, 吴旻 1425 胃癌供血及其动脉介入化疗的研究进展 沈波, 朱金水 1429 腹膜粘连的分子机制及药物防治 曾健, 李晓辉 1433 肿瘤多药耐药和进展期大肠癌耐药细胞株建立研究进展 姚学清, 林锋 1436 肽转运载体的分子特征 韩飞, 施用晖, 乐国伟, 王立宽 1443 肝星状细胞与肝纤维化的研究进展 蒋业贵, 李兆申 1447 环氧化酶-2 与结直肠癌 姚红兵, 吴爱国, 朱卉娟 1451 幽门螺杆菌疫苗的研究进展 姜政, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1457 脂肪酸结合蛋白研究进展 冯爱娟, 陈东风 1460 肝移植后乙型肝炎病毒再感染相关因素的研究进展 王永刚, 王宇明
读者来信	1352 陈祖林 1368 汤伟
消息	1301 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1332 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1424 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1450 WJG 搭建我国消化基础 and 临床研究惟一国际交流的平台 1464 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助
封面故事	巴松湖又名错宗湖, 在藏文里又是绿色湖水的意思, 位于西藏林芝地区工布江达县境内, 该湖湖面海拔 3464 m, 是川藏东部最大的淡水堰塞湖之一。湖水清澈见底, 四周雪山倒映其中, 湖周原始森林密布, 群山环绕, 景美如画。湖中央飘着一座秀丽的湖心小岛, 湖心岛上有一座错宗寺, 建于唐代末年。(马俐 马娜 摄影)。

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2003-09-15

原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀

黄象谦

黎介寿

刘耕陶

裘法祖

汤钊猷

王宝恩

危北海

吴孟超

吴成中

张金哲

张学庸

赵东海

周殿元

社长总编辑 马连生

中文编辑 潘伯荣

王瑾晖

英文编辑 王先林

排版 李少华

校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会

030001, 山西省太原市双塔西街 77 号

E-mail: wjcd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱

E-mail: wjcd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

电话 (010)85381892

传真 (010)85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局

国外 中国国际图书贸易总公司

(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部

(100023, 北京市 2345 信箱)

电话: (010)85381892

传真: (010)85381893

2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外

检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》

荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》

俄罗斯《文摘杂志(PJ)》

中国科技论文统计与分析

中国学术期刊文摘

中国中医药信息服务网

中国生物医学文献光盘数据库

《中文科技资料目录(医药卫生)》

中国生物医学期刊目次数据库

中国医学文摘外科学分册(英文版)

中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

邮发代号

82-262

国外代号

M 4481

国内定价

每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证

1401004000050

www.wjgnet.com

经肝动脉注射 5-FU 白苾微球治疗兔 VX₂ 移植性肝癌

李 欣, 冯敢生, 郑传胜, 柳 曦, 孔 健

李欣, 冯敢生, 郑传胜, 柳曦, 华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科 湖北省武汉市 430022
孔健, 深圳市人民医院放射科 广东省深圳市 518008
李欣, 男, 1973-02-08 生, 湖北省武汉市人, 汉族. 2002 年于华中科技大学获博士学位, 主治医师. 主要从事影像诊断与介入治疗研究.
国家自然科学基金资助项目, No. 39770839
项目负责人: 冯敢生, 430022, 湖北省武汉市华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科. fgswh2001@yahoo.com.cn
电话: 027-85726432 传真: 027-85776343
收稿日期: 2002-01-09 接受日期: 2002-02-07

Therapeutic efficacy of 5-FU bletilla striata microspheres infused through hepatic artery against rabbit VX₂ transplanted hepatoma

Xin Li, Gan-Sheng Feng, Chuan-Shen Zhen, Xi Liu, Jian Kong

Xin Li, Gan-Sheng Feng, Chuan-Shen Zhen, Xi Liu, Department of Radiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430022, China
Jian Kong, Department of Radiology, Shenzhen People's Hospital Shenzhen 518008, Guangdong Province, China
Supported by the National Natural Science Foundation of China, No. 39770839
Correspondence to: Dr. Gan-Sheng, Feng Department of Radiology, Union Hospital, Wuhan 430022, Hubei Province China. fgswh2001@yahoo.com.cn
Received: 2002-01-09 Accepted: 2002-02-07

Abstract

AIM: To observe the therapeutic efficacy of 5-FU bletilla striata microspheres infused through hepatic artery against rabbit VX₂ transplanted hepatoma.

METHODS: Fifty rabbits bearing VX₂ transplanted hepatoma were randomly divided into five groups ($n=10$). Normal saline 1 mL, 5-Fu solutions 1 mL, ultr-liquor-lipiodol 0.3-0.4 mL and 5-Fu solutions 1 mL, 100 g/L Bletillaolloid 0.4 mL and 5-Fu solutions 1 mL, 5 FU-bletilla striate microspheres 10 mg/kg were infused through hepatic artery respectively. The tumor growth rates, necrosis rates and hepatic function were compared among the 5 groups.

RESULTS: 5-FU bletilla striata microspheres had a very good vessel embolization function. In 5FU-bletilla striata microspheres group, the tumor was significantly inhibited, tumor growth rate was lower than tant in the control group ($P<0.01$) and the lipiodol group ($P<0.05$). Tumor necrosis grades were also more higher compared with to the other 4 groups. Complete necrosis was found in 2 of 10 rabbits in 5FU-bletilla striata microspheres group, which was more severe than that in the lipiodol group and bletillaolloid group. But the damage of normal liver tissues was also more serious.

CONCLUSION: 5-FU bletilla striata microsphere is a safe

and effective peripheral embolization agent.

Li X, Feng GS, Zhen CS, Liu X, Kong J. Therapeutic efficacy of 5-FU bletilla striata microspheres infused through hepatic artery against rabbit VX₂ transplanted hepatoma. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003;11(9):1337-1340

摘要

目的: 观察 5-FU 白苾微球经肝动脉注射对兔 VX₂ 移植性肝癌的治疗效果.

方法: 50 只兔 VX₂ 移植性肝癌模型, 随机分为 5 组 ($n=10$), 采用直视下直接穿刺血管的方法, 分别经肝动脉注入生理盐水 1 mL; 5-FU 溶液 1 mL; 超液态碘油 0.3-0.4 mL 加 5-FU 溶液 1 mL; 100 g/L 白苾胶 0.4 mL 加 5-FU 溶液 1 mL; 5-FU 白苾微球 10 mg/kg 后, 观察肿瘤生长情况、坏死程度及肝功能变化等.

结果: 5-FU 白苾微球栓塞后肿瘤生长受到显著抑制, 肿瘤生长率低于对照组($P<0.01$)及碘油组($P<0.05$). 肿瘤坏死以重度为主, 有 2 例完全坏死, 优于碘油组及白苾胶组. 但对正常肝组织损伤亦相对较重.

结论: 5-FU 白苾微球具有良好的血管栓塞作用, 使用方便、安全, 是一种理想的末梢性栓塞剂.

李欣, 冯敢生, 郑传胜, 柳曦, 孔健. 经肝动脉注射 5-FU 白苾微球治疗兔 VX₂ 移植性肝癌. 世界华人消化杂志 2003;11(9):1337-1340
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1337.asp>

0 引言

介入化疗栓塞术是治疗肝癌最有效的方法之一^[1-16], 而栓塞剂及其剂型的选择是化疗栓塞治疗的研究重点^[17-25]. 白苾是一种理想的栓塞剂^[26-32]. 我们制备了 5-FU 白苾微球, 并用其对兔 VX₂ 移植性肝癌模型进行栓塞化疗研究, 以期阐明该微球对肝癌的疗效及作用机制, 为在临床的合理应用提供可靠的理论依据.

1 材料和方法

1.1 材料 ♂ 新西兰大白兔 50 只, 重量 2-2.5 kg, 由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供; VX₂ 肿瘤细胞株由美国 ATCC 公司引进; 超液态碘油为法国 Aulnay-sous-Bios 公司产品, 5-FU 注射液为上海旭东海普药业有限公司产品. 白苾胶, 5-FU 白苾微球为我院药剂科制备, 制备方法及质量监控见文献 [30,31].

1.2 方法 兔VX₂移植性肝癌模型的建立参照Prat (Hepatology 1995; 21: 832)的方法并加以改进^[33], 将瘤块接种于肝左外叶. 50只荷瘤兔, 随机分为5组, 每组10只, 即对照组: 经肝动脉灌注生理盐水1 mL; 5-FU组: 经肝动脉灌注5-FU溶液1 mL; 碘油+5-FU组: 经肝动脉灌注超液态碘油0.3-0.4 mL加5-FU溶液1 mL; 白芨胶+5-FU组: 经肝动脉灌注100 g/L白芨胶0.4 mL加5-FU溶液1 mL; 白芨微球组: 经肝动脉灌注5-FU白芨微球10 mg/kg. 于瘤块接种后14 d, 再次开腹, 将胃向左外完全翻出, 充分暴露肝门区后, 用自制27 G穿刺针直接穿刺肝固有或肝左动脉, 用动脉夹固定, 并暂时阻断肝右动脉血流. 造影及分别注射各组药物后, 对穿刺点局部加压止血, 逐层缝合、消毒, 动物分笼饲养. 术后1, 2, 3 wk进行CT及MR扫描, 依扫描所得瘤灶最大层面测定肿瘤的体积, 根据公式计算肿瘤生长率(growth rate, GR), $GR = \frac{V_{\text{治疗前}}}{V_{\text{治疗后}}} \times 100\%$. 术后2, 3 wk末各处死5只动物, 取肝组织, 以40 g/L多聚甲醛固定24 h, 石蜡包埋, 每份标本分2-3处取材, HE染色, 切片. 光镜下观察肿瘤组织坏死范围, 分为轻度(0-30%)、中度(30-70%)、重度(70-100%). 于术前、术后3, 7, 14, 21 d, 经耳缘静脉取血, 血样进行肝功能检查(TB、ALT). 由全自动血生化分析仪完成.

统计学处理 采用SPSS for Windows统计软件, 对成组资料进行方差分析、组间两两比较采用Newman-keuls检验, 对计数资料作 χ^2 检验, 均以 $P < 0.05$ 为有统计学意义.

2 结果

2.1 组织病理学变化 5-FU白芨微球组, 栓塞后大体标本显示肝左叶可见斑片、片状局灶梗死灶, 呈苍白色, 界限清楚, 肿瘤切面可见中心明显坏死(图1). 光镜检查可见肿瘤明显凝固性坏死, 但大多数病例仍可见残余病灶, 及不同程度的出血、胆汁郁积. 瘤周可见较厚的纤维间隔, 其内可见较多炎性细胞浸润(图2). 正常肝组织亦见不同程度变性坏死, 其程度较碘油、白芨胶组栓塞组重, 肝内未见小脓肿形成. 5-FU白芨微球镜下呈半透明状, 多栓塞于小叶间动脉、微小动脉和毛细血管前微动脉水平, 栓塞血管彻底(图3). 变性、坏死区内的血管中微球多见. 被栓塞血管可出现(血管)炎性改变, 如血管壁增生、水肿, 局部有少量炎性细胞浸润, 常见继发性血栓形成, 并可见管腔闭塞. 肝窦、毛细血管、小静脉内及肺部标本未见栓塞. 但在栓塞区域门脉小分支内常可见血栓形成.

2.2 肿瘤生长和坏死 治疗前肿瘤体积差异均无显著性, 治疗后对照组兔肿瘤体积增大最明显, 5-FU白芨微球组兔肿瘤体积小于其余各组, 并有4例肿瘤体积缩小(表1). 对照组及5-FU组的肿瘤坏死程度以轻度坏死为主, 碘油组以中度为主, 兼有部分重度坏死, 白芨胶及白芨微球组则以重度坏死为主. 5-FU白芨微球组10例

中, 8例见肿瘤重度明显坏死, 其中2例完全坏死, 未见存活的癌细胞, 显著大于碘油栓塞组($P < 0.05$). (表2)栓塞组术后ALT升高, 3 d达峰值, 然后逐渐下降, 2 wk左右降至正常, 总胆红素水平变化不明显.



图1 栓塞后肝左叶片状局灶梗死灶, 箭头示肿瘤.

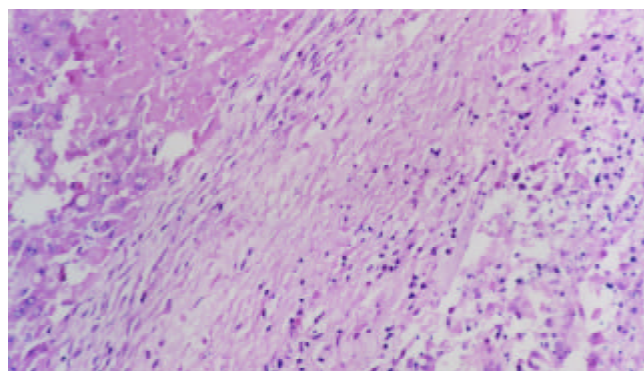


图2 5-FU白芨微球栓塞后肿瘤组织明显凝固性坏死, 瘤周可见较厚纤维间隔, 临近肝组织亦见变性坏死(HE染色 $\times 100$).

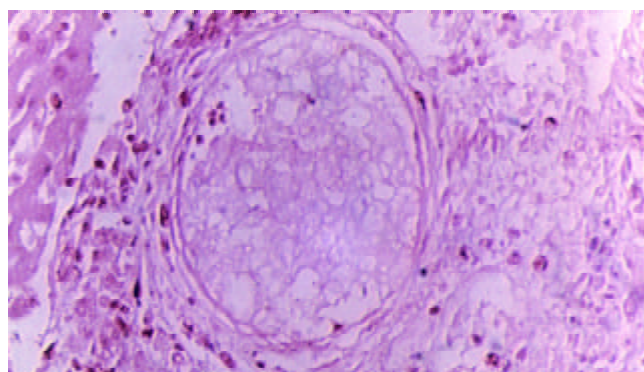


图3 5-FU白芨微球镜下呈半透明状, 栓塞于小叶间动脉内(HE染色 $\times 400$).

表1 兔移植性肝癌肿瘤体积及增长率($\bar{x} \pm s$)

分组	肿瘤体积(cm^3)				术后3 wk 肿瘤增长率(倍)
	栓塞前	栓后1 wk	栓后2 wk	栓后3 wk	
对照组	0.96 ± 0.26	5.24 ± 1.55	13.1 ± 2.96	26.2 ± 5.31	28 ± 5.82
5-FU化疗组	0.99 ± 0.49	5.22 ± 1.96	11.9 ± 2.16	23.1 ± 4.76	25.72 ± 8.28
碘油+5-FU组	0.99 ± 0.39	1.95 ± 0.27^a	3.00 ± 1.18^a	6.66 ± 1.98^a	6.99 ± 1.94^a
白芨胶+5-FU组	1.00 ± 0.31	1.43 ± 0.29^a	2.14 ± 0.88^a	4.20 ± 1.76^a	4.27 ± 0.99^a
5-FU白芨微球组	1.00 ± 0.25	1.17 ± 0.26^{ac}	1.72 ± 1.24^a	2.84 ± 1.69^{ac}	2.97 ± 1.86^{ac}

^a $P < 0.01$, vs 对照组, ^c $P < 0.05$, vs 碘油+5-FU组.

表 2 兔移植性肝癌肿瘤坏死程度

分组	轻度	中度	重度
对照组	10	0	0
5-FU 化疗组	9	1	0
碘油 +5-FU 组 ^a	2	6	2
白苕胶 +5-FU 组 ^a	0	3	7
5-FU 白苕微球组 ^{ab}	0	2	8

^aP < 0.01, vs 对照组, ^bP < 0.05, vs 碘油 +5-FU 组.

3 讨论

中药白苕是一种集载体、栓塞、缓释及抗肿瘤作用为一体的较理想的栓塞剂^[26-29], 在白苕胶的基础上, 我们进一步制备了 5-FU 白苕微球, 并用其对兔 VX₂ 移植性肝癌模型进行栓塞化疗研究, 以判断其疗效及机制. 兔 VX₂ 肿瘤是一种常用的富血管性肿瘤^[34-36], 我们在国内外首次采用了直视下肝动脉直接穿刺法, 此法实验成功率高, 并可在栓塞的同时阻断肝右动脉, 达到了选择性栓塞的目的, 防止了误栓, 提高了术后动物的存活率. 结果显示, 5-FU 白苕微球在抑制肿瘤生长率方面显示了较好的疗效, 使肿瘤坏死更彻底, 有 4 例肿瘤缩小, 并有 2 例镜下可见肿瘤完全性坏死, 优于单纯化疗组及碘油栓塞组, 与白苕胶栓塞组相近并稍优. 但同时正常肝脏的损伤也相对较重, 大体肝标本可见斑片, 片状坏死区, 镜下可见正常肝组织变性严重, 并见点状、灶状坏死. 术后 ALT 有一过性升高, 但可较快恢复.

5-FU 白苕微球有良好的末梢栓塞作用, 5-FU 白苕微球粒径为 50-200 μm, 在栓塞后病理切片上显示其栓塞水平为肝动脉 3 级以下分支, 最远可达肝窦前动脉水平, 其层面在动-门脉间及肝内潜在吻合支水平以远^[27, 28], 减少了栓塞后侧支循环形成的可能性. 栓塞区域门脉末梢分支内常可见血栓形成, 推测微球本身及其分解产物可能通过动-门脉间吻合支进入门脉末梢^[28, 29], 起到了动-门脉双重栓塞的作用. 白苕有较强的促凝血作用, 5-FU 有较强的致血管炎作用, 可刺激血管产生血管炎、继发性栓塞, 加重了栓塞程度, 延长了栓塞时间. 白苕微球具有较好的载体和缓释作用, 可维持 5-FU 瘤内局部高浓度, 延长药物在肿瘤内的作用时间, 与栓塞起协同增效作用. 白苕本身有一定的抗肿瘤作用, 其主要成分黏液质是一种广谱抗肿瘤成分, 对肿瘤的发生、发展均有显著的抑制作用.

与造影剂混合后, 微球悬浮性和分散性好, 不粘结, 易经小管径导管注射, 易于操作, 使用方便. 而肝窦、毛细血管、小静脉内及肺部标本中未见微球栓塞作为栓塞剂, 说明 5-FU 白苕微球注射后能固定于靶器官内, 没有滤过毛细血管, 造成异位栓塞. 所有动物于栓塞后均生长良好. 这些结果均说明 5-FU 白苕微球具有

良好的生物相容性, 安全、可靠. 本研究表明, 5-FU 白苕微球具有良好的血管栓塞作用, 使用安全、方便, 是一种理想的末梢性栓塞剂, 但对正常肝组织的损伤也相对较重, 故在实际应用中应注意选择适当病例, 采用超选择性插管, 尽量避免损伤正常肝组织.

4 参考文献

- Zhang Z, Liu Q, He J, Yang J, Yang G, Wu M. The effect of preoperative transcatheter hepatic arterial chemoembolization on disease-free survival after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2000;89:2606-2612
- Sangro B, Herraiz M, Martinez-Gonzalez MA, Bilbao I, Herrero I, Belouqui O, Betes M, de-la-Pena A, Cienfuegos JA, Quiroga J, Prieto J. Prognosis of hepatocellular carcinoma in relation to treatment: A multivariate analysis of 178 patients from a single European institution. *Surgery* 1998;124:575-583
- Chia-Hsien Cheng J, Chuang VP, Cheng SH, Lin YM, Cheng TI, Yang PS, Jian JJ, You DL, Horng CF, Huang AT. Unresectable hepatocellular carcinoma treated with radiotherapy and/or chemoembolization. *Int J Cancer* 2001;96:243-252
- Fan J, Ten GJ, He SC, Guo JH, Yang DP, Wang GY. Arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 1998;4:33-37
- O'Suilleabhain CB, Poon RT, Yong JL, Ooi GC, Tso WK, Fan ST. Factors predictive of 5-year survival after transarterial chemoembolization for inoperable hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2003;90:325-331
- Ebied OM, Federle MP, Carr BI, Pealer KM, Li W, Amesur N, Zajko A. Evaluation of responses to chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2003;97:1042-1050
- Ramsey DE, Kernagis LY, Soulen MC, Geschwind JF. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:S211-221
- Lopez RR Jr, Pan SH, Hoffman AL, Ramirez C, Rojter SE, Ramos H, McMonigle M, Lois J. Comparison of transarterial chemoembolization in patients with unresectable, diffuse vs focal hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 2002;137:653-657
- Lee JK, Chung YH, Song BC, Shin JW, Choi WB, Yang SH, Yoon HK, Sung KB, Lee YS, Suh DJ. Recurrences of hepatocellular carcinoma following initial remission by transcatheter arterial chemoembolization. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:52-58
- Huang J, He X, Lin X, Zhang C, Li J. Effect of preoperative transcatheter arterial chemoembolization on tumor cell activity in hepatocellular carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2000;113:446-448
- Poyanli A, Rozanes I, Acunas B, Sencer S. Palliative treatment of hepatocellular carcinoma by chemoembolization. *Acta Radiol* 2001;42:602-607
- Acunas B, Rozanes I. Hepatocellular carcinoma: treatment with transcatheter arterial chemoembolization. *Eur J Radiol* 1999;32:86-89
- Rose DM, Chapman WC, Brockenbrough AT, Wright JK, Rose AT, Meranze S, Mazer M, Blair T, Blanke CD, Debelak JP, Pinson CW. Transcatheter arterial chemoembolization as primary treatment for hepatocellular carcinoma. *Am J Surg* 1999;177:405-410
- 王成红, 赵化荣, 李俊. 消融配合肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌. *世界华人消化杂志* 2002;10:858-859
- 罗运权, 王义, 陈汉, 吴孟超. 术前肝动脉化疗栓塞对可切除肝癌患者术后生存率的影响. *世界华人消化杂志* 2001;9:468-469
- 王红梅, 廖国清, 李虎城, 戴海峰, 解国清, 邹建军, 许红兵. 肝动脉灌注化疗 / 栓塞治疗中晚期肝癌 32 例. *世界华人消化杂志* 1999;7:684-686
- Kamada K, Nakanishi T, Kitamoto M, Aikata H, Kawakami

- Y, Ito K, Asahara T, Kajiyama G. Long-term prognosis of patients undergoing transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: comparison of cisplatin lipiodol suspension and doxorubicin hydrochloride emulsion. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12:847-854
- 18 Chen MS, Li JQ, Zhang YQ, Lu LX, Zhang WZ, Yuan YF, Guo YP, Lin XJ, Li GH. High-dose iodized oil transcatheter arterial chemoembolization for patients with large hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2002;8:74-78
- 19 Ueno K, Miyazono N, Inoue H, Nishida H, Kanetsuki I, Nakajo M. Transcatheter arterial chemoembolization therapy using iodized oil for patients with unresectable hepatocellular carcinoma: evaluation of three kinds of regimens and analysis of prognostic factors. *Cancer* 2000;88:1574-1581
- 20 Kamada K, Kitamoto M, Aikata H, Kawakami Y, Kono H, Imamura M, Nakanishi T, Chayama K. Combination of transcatheter arterial chemoembolization using cisplatin-lipiodol suspension and percutaneous ethanol injection for treatment of advanced small hepatocellular carcinoma. *Am J Surg* 2002;184:284-290
- 21 Koda M, Murawaki Y, Mitsuda A, Oyama K, Okamoto K, Idobe Y, Suou T, Kawasaki H. Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection compared with percutaneous ethanol injection alone for patients with small hepatocellular carcinoma: a randomized control study. *Cancer* 2001;92:1516-1524
- 22 Seki T, Tamai T, Nakagawa T, Imamura M, Nishimura A, Yamashiki N, Ikeda K, Inoue K. Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2000;89:1245-1251
- 23 Komemushi A, Tanigawa N, Okuda Y, Kojima H, Fujii H, Shomura Y, Sougawa M, Sawada S. A new liquid embolic material for liver tumors. *Acta Radiol* 2002;43:186-191
- 24 程剑华, 吴万垠, 刘伟胜, 常钢, 刘宇龙, 杨志刚, 李柳宁, 周红. 莪术油肝动脉灌注栓塞治疗原发性肝癌 17 例. *世界华人消化杂志* 1999;7:92
- 25 涂水平, 吴达明, 袁耀宗, 吴云林, 江石湖, 吴裕忻. 肝动脉灌注羟基喜树碱和栓塞治疗原发性肝癌. *世界华人消化杂志* 1999;7:158-160
- 26 Feng G, Kramann B, Zheng C, Zhou R. Comparative study on the long-term effect of permanent embolization of hepatic artery with Bletilla striata in patients with primary liver cancer. *J Tongji Med Univ* 1996;16:111-116
- 27 Zheng C, Feng G, Zhou R. New use of Bletilla striata as embolizing agent in the intervention treatment of hepatic carcinoma. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 1996;18:305-307
- 28 Zheng CS, Feng GS, Zhang YF. Bletilla colloid as a vascular embolization agent: experimental studies. *Chin J Radiol* 1998;32:188-191
- 29 Zheng C, Feng G, Liang H. Bletilla striata as a vascular embolizing agent in interventional treatment of primary hepatic carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 1998;111:1060-1063
- 30 Li WY, Du DM, Feng GS, Chen HT. Preparation of Bletilla striata microspheres and experimental study on embolization of hepatic artery in pigs. *Acta Univ Med Tongji* 1999;28:62-65
- 31 Li WY, Feng GS, Zheng CS, Zhen Y. Pharmacokinetics of 5-Fu Bletilla microspheres following renal arterial embolization in rabbits. *Acta Univ Med Tongji* 2001;30:501-502
- 32 Feng GS, Li X, Zheng CS, Zhou CK, Liu X, Wu HP. Mechanism of inhibition of tumor angiogenesis by Bletilla colloid: an experimental study. *Chin Med J* 2003;83:412-416
- 33 Prat F, Centarti M, Sibille A, Abouel-Fadil FA, Henry L, Chapelon JY, Cathignol D. Extracorporeal high-intensity focused ultrasound for VX2 liver tumors in the rabbit. *Hepatology* 1995;21:832-836
- 34 Boehm T, Malich A, Goldberg SN, Reichenbach JR, Hilger I, Hauff P, Reinhardt M, Fleck M, Kaiser WA. Radio-frequency tumor ablation: internally cooled electrode versus saline-enhanced technique in an aggressive rabbit tumor model. *Radiology* 2002;222:805-813
- 35 Tabaru K, Konno T, Oda T, Nagamitsu A, Ishimaru Y, Kitamura N. Treatment of VX2 carcinoma implanted in the liver with arterial and intraperitoneal administration of oily anticancer agents. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001;47:149-154
- 36 Hamuro M, Nakamura K, Sakai Y, Nakata M, Ichikawa H, Fukumori Y, Yamada R. New oily agents for targeting chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999;22:130-134



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

