

28, 10 分钟后进行 IORT. 静脉内给药组, 起始 RK-28 的剂量为 $0.4\text{g}/\text{m}^2$, 以后可增至 $2\text{g}/\text{m}^2$. 肿瘤内给药组, 注射剂量为 0.5g . 照射前后及一些病例手术结束前, 迅速取得血液和肿瘤标本. 血清和肿瘤匀浆内的待测物用甲醇提取, 用逆相高效液相分析.

分析证明 RK-28 在血清和肿瘤中存在几种代谢物. 对 17 例病人中的 10 例进行药代动力学研究发现, 静脉内注射 RK-28 ($1.6\text{g}/\text{m}^2$) 后 10 分钟, 血清中浓度约为 $70\mu\text{g}/\text{ml}$, 而静脉内注射后 45 分钟, 肿瘤内浓度仅为 $23.2\mu\text{g}/\text{m}^2$, 肿瘤内注射, 在 IORT 后 (注射后 30~50 分钟) 肿瘤内药物浓度范围为 $1231\mu\text{g}/\text{g} \sim 9292\mu\text{g}/\text{g}$, 而血清中的浓度则为 $4.1 \sim 9.8\mu\text{g}/\text{ml}$. 结果显示肿瘤内注射比静脉内注射效果好, 可使药物在肿瘤内浓度比血清内的浓度高许多倍. 提示肿瘤内 RK-28 给药可达到较高的辐射增敏性, 而产生的副作用较低. 静脉内或肿瘤内给 RK-28 后, 病人并无不良反应出现. 另外一些研究也发现肿瘤内给药可提高乏氧细胞辐射增敏剂的效果.

将 IORT 和肿瘤内 RK-28 给药相结合, 可能是一种新的可行的治疗方法, 尤其是对无远处转移的晚期肿瘤病人.

(严敏芬撰 丁立 金一尊校)

067 硫辛酸对小鼠造血组织的辐射防护作用 [英] / Ramakrishnan N... // Radiat Res. - 1992, 130(3). - 360~365

硫辛酸是亲脂性抗氧化剂, 参与许多酶的反应, 临床上用于治疗蕈类和金属中毒. 它对自由基介导的损伤有防护效果, 但能否使小鼠造血组织免受电离辐射介导的自由基损伤? 对此进行了观察.

CD2F₁ 雄性小鼠用 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线照射, 硫辛酸和双氢硫辛酸用前即刻溶解于 $1\text{mol}/\text{L}$ 碳酸氢钠溶液中, 并用无菌生理盐水稀释至需要的浓度, pH 为 7.4, 照射前 30min 腹腔注射 0.25ml (硫辛酸为 $200\text{mg}/\text{kg}$, 双氢硫辛酸为 $100\text{mg}/$

kg), 对照小鼠给予无菌生理盐水. 测定硫辛酸和双氢硫辛酸对小鼠的毒性. 观察受 6~12Gy 照射小鼠 30 天内的活存率、内源法及外源法测定脾结节生成单位, 以评价其防护效果. 用改良的 Ellman 操作法测定血液和肝匀浆中的巯基浓度.

硫辛酸和双氢硫辛酸对 CD2F₁ 雄性小鼠的毒性, LD₅₀ 分别为 $319\text{mg}/\text{kg}$ 和 $217\text{mg}/\text{kg}$, 非致死剂量分别在 $275\text{mg}/\text{kg}$ 和 $150\text{mg}/\text{kg}$ 以下. 硫辛酸对受照小鼠的防护效果; LD_{50/30} 的 DRF (剂量减低系数) 为 1.26; 内源性脾结节数从对照的 0.75 ± 0.5 个/脾增加到 8.9 ± 1.6 个/脾, 每个脾的 10 个脾结节生成单位水平上的 DRF 为 1.5; 外源性脾结节测定获得 D₀ 值从对照的 $0.81 \pm 0.01\text{Gy}$ 增加到 $1.09 \pm 0.01\text{Gy}$, DRF 为 1.34 ± 0.01 . 双氢硫辛酸既不能增加受照小鼠的活存数, 也不能增加脾结节生成单位数, 故没有辐射防护作用. 巯基浓度降低的速率, 血液中的 T_{1/2} ($7.90 \pm 0.23\text{min}$) 明显比肝匀浆 ($41.3 \pm 2.2\text{min}$) 的快.

实验结果表明, 硫辛酸能够保护造血干细胞免受电离辐射介导的自由基损伤, 但双氢硫辛酸则无辐射防护作用, 其可能原因是它到达靶细胞之前, 迅速地被代谢或即刻与血清蛋白结合而被消除的缘故.

(何庆加 孙世镇摘 宋永良校)

068 烷化剂作用后, 人卵巢肿瘤活组织检查中细胞谷胱甘肽和谷胱甘肽 S-转移酶的活性 [英] / Britten RA... // Int J Radiat Oncol Biol Phys. - 1992, 24. - 527~531

在离体研究中, 发现对烷化剂和铂化合物的抗性是和谷胱甘肽 (GSH)、谷胱甘肽依赖酶的含量增加有关. 本实验研究临床上烷化剂抗性和 GSH、谷胱甘肽 S-转移酶 (GST) 含量增加的关系.

从 42 名绝经病人中收集 53 个卵巢活检标本, 其中 7 个是囊肿或炎症, 23 个为未经治疗的恶性卵巢肿瘤, 另 23 个是已经治疗的恶性卵巢肿瘤. 对实体肿瘤和腹水作不同处理得 PBS 悬