

二、巯基类化合物对辐射增敏作用的影响

众所周知,含巯基(-SH)化合物如半胱胺,WR-2721及GSH等均为抗放疗药,减轻辐射损伤,因而其在肿瘤内含量多少可能会影响对肿瘤的放射效应。对此,上海放研所金一尊、美国Rochester肿瘤研究中心Richardson等在离体V₇₉细胞与视网膜细胞瘤细胞培养和整体带瘤动物试验中,经用GSH合成酶抑制剂丁胱亚磺酰亚胺(BSO)处理后,可降低组织细胞内巯基含量,并提高放射对细胞的杀死效应。瑞典Revez给荷黑色素瘤小鼠摄入BSO后,也降低了瘤内GSH含量,结合放射可使小鼠寿命延长一倍。但会议中也提到BSO可使正常组织巯基下降产生毒性的问题,还需要进一步研究解决。美、日、印度学者试验表明,放疗病人摄取GSH、WR-2721等巯基化合物可降低正常组织辐射损伤,减轻肿瘤患者的痛苦,他们主张研究放疗中如何减轻射线对正常组织的损伤,改善病人的生活质量也是需要解决的重要方面。

三、其它作用机制

这部分的工作主要是各实验室结合其研制的增敏剂进行了作用机制的研究。现择其要者简述如下。

1. 细胞膜的辐射防护机制

印度生命科学院研究了吩噻嗪、氯丙嗪及异丙嗪等镇定剂对红细胞膜的辐射保护作用,认为主要是通过抑制膜上的Ca⁺⁺释放而保护了膜结合乙酰胆碱酯酶E的活力不变,保护膜功能的完整性,从而改进了放疗作用。

2. 阻断细胞周期与辐射增敏作用

美国Mitschell等在临床上对肺癌和卵巢癌化疗有效的天然植物药Taxol进行了作用机制的研究,认为周期不同步的癌细胞对辐射敏感性不同,Taxol可阻断不同周期的癌细胞停止在对射线敏感的G₂/M相,增强了辐射杀灭癌细胞的效果。

3. 多聚(腺嘌呤二磷酸核糖)[poly(ADP-ribose)]合成抑制与抑制两种类型的潜在性致死损伤修复(PLDR)

日本Utsumi和美国Elkind等最近研究发现辐射V₇₉细胞可引起快和慢两种类型的PLDR,这在坪期和对数期V₇₉细胞中均存在。3-氨基苯甲酰胺(3-ABA)为poly(ADP-ribose)合成抑制剂。照射细胞与3-ABA保温可抑制两种PLDR。低浓度3-ABA能抑制慢型PLDR;而高浓度则可抑制快型PLDR。他们新合成的抑制剂phtalhydrozide也抑制PLDR。因而多聚腺嘌呤二磷酸核糖的合成对受照哺乳细胞的潜在性致死损伤修复起重要作用。

WR-2721

上海医科大学肿瘤医院 刘泰福

在第8届国际癌症治疗的化学修饰剂会议的第一天下午,非正式地召开了一次专题讨论WR-2721的会议。来自世界各地的参加者约60人。讨论内容为WR-2721(又名ami-foستine,ethiofos,YM-08310)的现状和前景。

Yugas最先报道WR-2721能对正常组

织起保护作用,而对肿瘤组织的作用不大(1969年)。虽然多年来在WR-2721对正常组织与肿瘤组织的作用差异上做了大量的工作,但意见尚不一致。

本次讨论会对WR-2721从三个方面进行了介绍和研讨:①正常组织的保护效应与

每次放射剂量的关系;②总放射剂量与保护效应的关系;③对乏氧情况下的保护作用;④临床试验的设计要求。

从实验与临床应用来看,每次放射剂量大于2Gy时才能显示出WR-2721的保护作用。在最近进行的直肠癌临床Ⅰ期试验中,这种情况又一次得到证实。

在WR-2721的作用下,总放射剂量是能够提高的,但是关键在于增大对肿瘤放射剂量时,肿瘤本身是否受到WR-2721的保护作用?讨论会上提出许多临床试验证明肿瘤未受到保护。三桥等报道加WR-2721对子宫颈癌患者放疗,长期随访的结果证实WR组的5年生存率与单纯放疗组相似。但是,也发现WR-2721对急性反应有效,而对慢性反应的保护作用不明显。相反,会上其他专家认为是有效的,尤其对头颈部。

WR-2721以其作用特性,所产生的保护

效应与氧效应可能有关。这在多次分割放射治疗中,WR-2721在这方面的保护作用可能更重要。

临床试验中,主要毒性反应为呕吐及血压下降。现在呕吐问题基本解决,注射WR-2721前1小时应用灭吐灵或索发灵很有效。血压下降者不超过10%,一般措施都能解决。WR-2721的剂量目前定为340mg/m²。然而,日本代表在会议上所报道的剂量较低,只有75~150mg/m²。所以日本作者报道的临床结果可能不符合实际效应,没有反映出WR-2721的真实作用。

对今后的工作,与会者建议做更多的临床随机组前瞻性试验,尤其对后期放射反应及肿瘤控制要做长期随访。另外,发现WR-2721对抗癌药物如环磷酰胺和顺铂的全身反应有防止作用,但对药物的抗癌作用没有影响。

CaSO₄和BaSO₄热释光剂量学材料的最新进展

Lakshmanan AR

过去的20年里,热释光剂量学在个人和环境监测中的应用与它的竞争者(如照像,辐射发光,热激发外电子发射,热激发电流等)比较,处于领先地位。这是由多种因素造成的,主要的是重复性、灵敏度、容易生产和已商品化且价格便宜,而对大规模的监测来讲,费用是很重要的。新的TL材料的研制和在某些情况下对常规辐射剂量的测量导致需一个短的监测周期。最近已经进行了讨论。

相对来讲由Yamashita等研制的灵敏度比TLD-100高30倍的CaSO₄:Dy(或Tm)的制备方法是较简单的。其配方可在公开的文章中得到并且对于一些新手来讲也可以使用。Rao等提出在结晶期间用H₂SO₄重复循

环的方法可以克服H₂SO₄蒸气引起的环境污染和腐蚀的缺点。大规模生产(每批1千克)具有均匀TL灵敏度的CaSO₄:Dy是较容易的,并且有几个国家已开始采用此技术。我们过去15年来的经验表明,市场上可得到的分析级原材料CaSO₄·2H₂O按重量其杂质含量低于0.01%。这种原料是相当令人满意的,其理由是高浓度的Dy或Tm产生有意义的TL,而大浓度Na杂质(1%~2%)产生猝灭作用。发现在第一次结晶期间Na已掺入了约30%(即300~600ppm)。尽管如此,完全相信生产者的说明是不慎重的,因为据报道某些生产者提供的CaSO₄·2H₂O其接近100℃的低温峰很明显,这不仅增加了其衰退特性