

## 文 摘

**116 环磷酰胺/全身照射和白消安/环磷酰胺在急性髓性白血病的自身骨髓移植中应用的随机比较** [英]/Dnsenbery KE ... // Int J Radiat Oncol Biol Phys. -1995, 31(1). -119~128

从存活、复发及远期效应发生率等方面,比较了环磷酰胺/全身照射(CY/TBI)和白消安/环磷酰胺(BU/CY)在急性髓性白血病(AML)的自身骨髓移植中应用的效果。

方法:35例AML病人,其中首次缓解12人,复发后缓解23人,移植时年龄 $\geq 2$ 岁,缺乏人淋巴细胞抗原(HLA)相容供体,心肺肝肾功能良好。根据缓解程度分组,随机接受CY/TBI方案(术前第7、6天,静注CY  $60\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,术前第4、3、2、1天对病人全身照射,每天2次,每次1.65Gy,两次间隔 $\geq 4.5$ h)或BU/CY方案(术前第9、8、7、6天,BU  $4\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,分4次口服,术前第5、4、3、2天,静滴CY  $50\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )处理。手术时将预先采集的经4-氢过氧化环磷酰胺体外处理30分钟深低温保存的自身骨髓,按常用方法重新输入患者体内(平均 $3.5 \times 10^8$ 个有核细胞/受者每公斤体重)。用Kaplan-Meier量限来估计存活、复发及远期效应的发生率。

结果:2年内无症状存活率、总存活率、复发率,首次缓解的病人分别为57%、56%、31%,复发后缓解的病人分别为24%、32%、71%;经CY/TBI方案处理的病人分别为50%、46%、43%;经BU/CY方案处理的病人分别为24%、35%、70%。在首次缓解时移植的病人中,CY/TBI与BU/CY方案的上述指标无明显差异;复发后缓解的病人中,CY/TBI和BU/CY方案的上述指标分别为42%和9%、38%和27%、54%和88%。对WBC回升时间、中性粒细胞绝对值大于500的时间、菌血症和间质性肺炎的发生率及平均住院时间,两方案无差异。急性毒性微乎其微。术后无一病人恶性肿瘤复发。

结论:CY/TBI方案治疗效果相当或超过了BU/CY方案,尤其对晚期AML病人。在没有新方案确立之前,CY/TBI方案仍作预处理首选方案。但两种方案都存在着高复发率,复发后缓解的病人较首次缓解的病人更明显。

(沈学飞摘 蔡建明 杨天恩校)

**117 己酮可可碱对大鼠肺和皮肤放射损伤效应的影响** [英]/Koh WJ ... // Int J Radiat Oncol Biol Phys. -1995, 31(1). -71~77

采用大鼠肺放射损伤模型重点研究了己酮可可

碱(PTX)减轻放射性肺损伤的作用。同时对PTX在皮肤放射损伤中的效应也作了探讨。

方法:实验采用6周龄Sprague-Danlog雄鼠,分成4组:NT组不作任何处理;PTX组饮水给予PTX ( $100\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ );XPT组左肺正中平面用 $^{137}\text{Cs}$ 单次照射21Gy(照射野为 $5 \times 5\text{cm}$ ,剂量率 $1.2\text{Gy} \cdot \text{min}^{-1}$ );PTX/XRT组照前连续给予PTX一周,再行照射,剂量同上。各组经尾静脉注射 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -巨聚白蛋白( $1.2\text{MBq}$ ,  $0.25\text{ml}$ ),用 $\gamma$ 照相机对右肺行定量肺灌注测定,求得左右肺灌注比,用以分析各组照前2天及照后2,3,4,5,6,7,9,14,20,25,35,40周左右肺灌注比的变化。活存动物40周后处死,取左右肺标本,参照Ward所述方法分析测定血管紧张素转换酶活力,皮肤急性和慢性损伤效应采用分度计分法判定。

结果:XRT和PTX/XRT组动物肺灌注比明显下降,至第4周达最低值0.29。XRT组恢复较少,平均肺灌注比为0.37(0.36~0.39),而PTX/XRT组从14周至40周有明显恢复,平均肺灌注比为0.47(0.43~0.52,  $P < 0.01$ )。照后40周,测得左右肺血管紧张素转换酶活力(ACE活力)比值与肺灌注比之间存在线性关系,呈正相关,与NT组相比,PTX组ACE活力有下降趋势,未测得PTX对肺损伤早期及皮肤损伤有影响。

因此,PTX可减轻晚期放射损伤效应,并降低肺组织损伤程度。尽管研究中未观察到PTX对急性放射损伤的抗放射作用,但是在机体受照后及时给予PTX对减缓照射引起的正常组织晚期并发症是有益的。今后需进一步研究PTX对其它正常组织照射后早期损伤及晚期损伤的缓解作用。

(张 伟摘 蔡建明 杨天恩校)

**118 用多重PCR技术对 $\gamma$ 射线诱发人皮肤初级成纤维细胞hprt位点突变分子分析** [英]/Park MS ... // Radiat Res. -1995, 141(1). -11~18

不同哺乳动物细胞hprt(次黄嘌呤磷酸核糖基转移酶)位点突变研究结果表明:物理和化学致突变剂可诱导hprt位点产生广泛的结构畸变谱。实验用多重PCR技术研究了 $\gamma$ 射线诱发人皮肤初级成纤维细胞hprt位点突变的分子特性。

实验研究用来源于同一个体移植植物三次传代、呈指数增长的人皮肤初级成纤维细胞(HSF-42),将HSF-42经 $^{60}\text{Co}$  $\gamma$ 射线照射,剂量范围为1~4Gy,剂量率为0.6Gy/min,照后培养7~12天,加6-硫代鸟嘌呤(6-TG),筛选出抗6-TG(6-TG<sup>r</sup>)变异体细胞,选择克隆,确定6-TG<sup>r</sup>表现型,进行突变的分子分析。用多重PCR技术进行扩增,分析基因的内断裂点。

结果:从初级成纤维细胞中共分离出153个hprt突变体,其中自发突变体为23个,γ射线诱发130个,通过多重PCR技术和基因位点突变分析,发现γ射线诱发基因改变的51%(66/130)为大片断缺失,而自发突变体主要表现为点缺失(22/23)。大片段基因变异谱与γ射线的剂量(1~4Gy)存在依赖关系。1Gy和4Gy照射后,具有hprt位点完全丢失的突变体,分别占分离出克隆的21%(3/14)和39%(15/38),2Gy照射,从克隆分离出的突变体部分缺失率(38%)比从4Gy照射突变体的部分缺失率(8%)高。所有基因内缺失断裂点地图,呈现断裂点向hprt基因3'端的非随机分布。实验用多重PCR技术和Southern杂交技术对46个γ射线诱导的突变体进行了比较研究,发现除一个基因内突变体由两种方法所测得的结果不同外,其余结果均相同。这表明,多重PCR技术可代替Southern的经典杂交技术,并具有简单、快速的优点。

(王玉兰摘 白玉书校)

### 119 全身和离体照射儿童血液淋巴细胞诱发双着丝粒畸变的剂量效应关系[英]/Leonard A...//Radiat Res. -1995,141(1). -95~98

研究目的是确定经活体照射的儿童染色体畸变的剂量-效应关系,并与照射的离体血液进行比较,进而判断儿童和成人之间染色体畸变的辐射敏感性是否相同。

对患有急性淋巴母细胞瘤、白血病和神经母细胞瘤等恶性疾病的9名5~12岁儿童,用8MeV或18MeV直线加速器所产生的光子全身照射,平均剂量率为0.8Gy/h,照射持续6~7小时。照射前和照射不同时间取血,进行染色体培养,建立剂量-效应曲线(有6例患者在放疗前曾接受化疗)。同时选择两名健康儿童和两名成人用上述同样条件照射离体血,剂量为0.5,1.2,4.0Gy,作正常对照。每例分析100个中期相,将双着丝粒畸变用加权最大似然性计算机程序进行线性平方关系拟合。比较患病儿童、健康儿童和成人离体淋巴细胞的放射敏感性。

结果:活体和离体照射时双着丝粒畸变具有相似线性平方的剂量-效应关系( $Y=B(\text{本底})+aD+\beta D^2$ )。 $\alpha$ 和 $\beta$ 系数:活体照射儿童组分别为 $(7.62 \pm 1.24) \times 10^2 \text{Gy}^{-1}$ 和 $(4.78 \pm 0.39) \times 10^2 \text{Gy}^{-2}$ ,照射健康儿童离体血组分别为 $(6.10 \pm 2.35) \times 10^2 \text{Gy}^{-1}$ 和 $(7.54 \pm 0.90) \times 10^2 \text{Gy}^{-2}$ ,照射健康成人离体血组分别为 $(4.50 \pm 2.18) \times 10^2 \text{Gy}^{-1}$ 和 $(7.28 \pm 0.82) \times 10^2 \text{Gy}^{-2}$ 。离体照射诱发的双着丝粒畸变比活体照射略高,但无显著差异。用8MeV或18MeV高能光子照射与用高剂量率 $^{60}\text{Co}$ γ射线照射离体血淋巴细胞

的RBE(相对生物效应)值无显著不同。研究表明,儿童和成人染色体畸变的辐射敏感性无明显差异。照射成人离体血所建立的双着丝粒染色体畸变的剂量-效应曲线,可以用于受照儿童的生物剂量估算。

(关树荣摘 白玉书校)

### 120 联合使用碘脱氧尿嘧啶核苷对术前巨大腹膜后肉瘤的放射治疗[英]/Robertson JM...//Int J Radiat Oncol Biol Phys. -1995,31(1). -87~92

方法:16例腹膜后肉瘤患者,年龄范围19~61岁,肿瘤直径大小平均为17cm。每疗程(14天)的第1~5天连续静注Idurd(碘脱氧尿嘧啶核苷),剂量分别为 $1\ 000 \text{mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ (7人), $1\ 333 \text{mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ (4人), $1\ 600 \text{mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ (5人)。第8~12天进行放疗,剂量为1.25Gy/次,每天2次,间隔至少4小时。在三个疗程的治疗后经X射线、CT检查确定可行手术者,术后4~6周对残留的肿瘤或瘤床再加二个疗程的放疗。完成五个疗程才能行手术者不再加放疗。所有病人结束治疗后,平均每个病人随访31个月。

结果:16例患者中4例手术切除后边缘检查为阴性,4例活检为阳性,3例肉眼检查为阳性。5例由于治疗过程中出现转移等因素不能行手术切除。仅3人由于上腹部受到照射而发生4级呕吐的急性毒性反应。术后和远后并发症发生率很低,所有经过治疗的患者平均活存18个月,而经手术切除的患者平均活存32个月。4例边界阴性中有3例局部控制分别为9、40<sup>+</sup>和51<sup>+</sup>个月,活检为阳性的4例患者中有2例局部控制为4和22个月。肉眼检查为阳性的3例中有1例为46<sup>+</sup>个月,其中3例不能切除的患者局部控制为8、8<sup>+</sup>和15个月。2年内肿瘤局部总的控制率约为45%。

上述结果表明:术前放疗合并使用Idurd后可使腹膜后肉瘤行手术切除,而不能切除的可以控制其生长速度,为Ⅱ期临床试验打下基础。

(赵芳摘 孟祥顺 郑秀龙校)

### 121 尼克酰胺加卡波金参与的进行性乳腺癌的分次治疗方案[英]/Pigott K...//Br J Radiat. -1995,68(806). -215~218

肿瘤内乏氧细胞是影响放射治疗效果的重要因素,但最近Martin等研究表明,吸卡波金(95%O<sub>2</sub>+5%CO<sub>2</sub>)后的1~6分钟,肿块内的氧分压增加达到最大时,可增加肿瘤内乏氧细胞的辐射敏感性。在小鼠瘤模型的相应分次治疗研究中,于照前5分钟开始吸入卡波金直到放疗结束,结果大大地提高了肿瘤的放射敏感性。当血浆中尼克酰胺(VB<sub>3</sub>)达到最高