维普资讯 http://www.cqvip.com

的药物可能有助于预防和治疗腹茧症的发生。此类药物大致有以下几种：①纤维蛋白溶解药：如链激酶、尿激酶、透明质酸酶等。②大分子溶液类：如卵磷脂。外源性卵磷脂可在损伤的腹膜处形成一层光滑薄膜，可阻止两创面对合，同时也增加小肠的活动性[14]，这对预防腹茧症有一定作用，但不能治疗腹茧症。另外右旋糖酐也是被广泛研究的大分子抗粘连溶剂，其作用机制包括水化漂浮和硅化作用分隔腹膜面，稀释局部纤维蛋白浓度，但因其可能引起腹水、过敏反应而限制其临床应用[15]。

六、手术与并发症

在手术治疗腹茧症的过程中应对手术方法及术后并发症予以高度重视，特别注意以下几个方面：①麻醉满意后方能开腹，腹部肌肉松弛可避免将包膜当成腹膜切开[16]，导致肠管损伤。一旦肠管损伤发生肠瘘不易愈合，因为腹茧症的小肠不能完全游离，行肠切除吻合非常困难。②包膜和小肠粘连致密，很难分离切除，稍分离包膜即出现小肠浆膜渗血，不但手术时间延长而且浆膜还会渗出大量纤维蛋白，再次形成粘连梗阻。手术时可将包膜纵行切开数条切口，或横竖交叉切口，使包膜松解，解除梗阻即可。特别是透过包膜看到或摸到肠管粗细交界处，应仔细解除该部的粘连带，使肠管输送通畅。③尽可能避免肠切除，更不能将带包膜肿物当成肿瘤或病变肠管切除，以防止短肠综合症的发生。④在松解包膜的同时注意处理可以引起该病的原发病如切除阑尾，单侧发炎严重的附件等。行包膜松解术解除小肠禁锢后很少再有梗阻发生的报道。说明包膜松解手术是一种治疗腹茧症的有效方法。

参 考 文 献

1. 朱火根，钱章选. 腹茧症 8 例分析. 浙江医学，1999，21(11)：683－684.
2. 袁小平. 肠梗阻手术发现腹茧症 1 例报告. 腹部外科，1997，10(1)：48.
3. 阎焕群. 包膜内粘连性肠梗阻二例. 实用外科杂志，1985，5：270.
4. 于恒义. 先天性小肠禁锢症 3 例. 中国外科年鉴，1985：1261.
5. Foo KT, Ng KC, Rauff A, et al. Unusual small intestinal obstruction in adolescent girls: the abdominal cocoon. Br J Surg, 1978, 65(6): 427－430
6. 林青. 腹茧症. 国外医学：外科学分册，1997，24(5)：279－281.
7. Stanley MM, Reyess CV, Greenlee HB, et al. Peritoneal fibrosis in cirrhotics treated with peritoneovenous shunting for ascites. An autopsy study with clinical correlations. Dig Dis Sci, 1996, 41(3): 571－577.
8. Kobayashi TK. Appearance of "collagen balls" in ascitic fluid cytology with abdominal cocoon. Diagn cytopathol, 1997, 16(5): 469－470.
9. 曹文刚. 腹膜粘连的发生及其预防. 中国实用外科杂志，2001，3(21)：170－172.
10. 石美鑫，熊汝成，李鸿儒，主编. 实用外科学：人民卫生出版社，1992：577.
11. Seng LK, Mahadaven M, Musa A. Abdominal cocoon: a report of two cases. Br J Surg, 1993, 80(9): 1149.
12. 张自顺，张同琳. 腹茧症二例报告. 中华外科杂志，1989，27：399.
13. 张正伟，彭运泰. 腹茧症三例诊治分析. 腹部外科，1998，11(3)：125－126.
14. Kappas AM, Barsoum GH, Jeorge B, et al. Prevention of peritoneal adhesion in rats with verapamil, hydrocortisone soldium succinate and phosphatidylcholine. Eur J Surg, 1992, 158(1): 33.
15. Risberg B. Adhesions: preventive strategies. Eur J Surg, 1997, 577(suppl): 32.
16. 曲明，姜田军. 腹茧症五例诊治体会. 临床外科杂志，1998，6(2)：115.

(收稿：2001-06-09)

肝癌的介入治疗

刘荫虎* 贺能树*

原发性肝癌是恶性程度较高的肿瘤，初次就诊时肿瘤常属于中晚期，切除率低、发现肿瘤后患者的生存期往往非常短暂[1]。通过介入放射治疗无法施行手术的肝癌病例，是目前国内外普遍使用的方法。介入疗法通常是按 Seldinger 插管技术，将导管置于肝动脉，通过灌注大剂量化学抗癌药(transcatheter atreial infusion, TAI)使到达肝癌组织内的药物浓度比一般周围静脉给药或口服给药要高出 10～30 倍，全身副作用明显减少，因此对肝癌治疗更为有效切；同时合用栓塞治疗(transcatheter atrerial embolization, TAE)可将肝癌供血动脉栓塞，能达到与结扎肝动脉相似的效果；两者同时进行称肝动脉栓塞化疗(TACE)是临床上最常采用的治疗中晚期肝癌的方法，近期疗效颇为显著，可使肿瘤细胞坏死，肿瘤缩小，患者症状得到缓解，生存期延长，部分病例甚至因肿瘤明显缩小而重新获得手术切除机会[2]。

一、肝癌介入治疗的适应证与禁忌证[2]

(一)适应证

* 作者单位：300120 天津市第二中心医院放射科

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.确诊时已失去手术切除机会的原发性或转移性肝癌。

2.原发性肝癌术前治疗，可使肿瘤缩小，减少术中出血，并有可能提高根治率，降低术后复发率。

3.虽有手术切除适应证而无手术条件的肝癌患者。

4.肝癌切除不彻底，或者其他治疗方法效果不良者。

5.原发性肝癌癌结节破裂出血者。

(二)禁忌证

1.严重的肝肾功能不全，重度腹水，

2.骨髓造血功能抑制，

3.因癌栓造成门静脉主干完全闭塞或门静脉被广泛浸润，造影证实肝动-静脉瘘形成。

4.全身广泛转移或临终期。

二、肝癌的介入治疗

随着科学技术的不断发展，肝癌的介入治疗的方法也在不断完善及充实。有经肝动脉的灌注化疗、经肝动脉化疗栓塞、肝段动脉化疗栓塞、埋入式药物泵系统、介入导向治疗以及介入性免疫治疗等方法。

1.肝动脉的灌注化疗和经肝动脉化疗栓塞[3]：肝动脉的灌注化疗和经肝动脉化疗栓塞疗法，是目前临床最为常见的肝癌介入治疗方法，而且前者已逐步被后者所取代。经肝动脉化疗栓塞疗法是将导管端置于肝肿瘤的靶血管内，注入化疗药物及碘油乳剂及明胶海绵。由于肝癌血管的虹吸作用，碘油很快沉积于肿瘤组织内，而正常肝组织内碘油很少，且3～4周后即被清除，因此对肝功能影响不大。但因其难以造成肿瘤完全坏死，故目前对于小肝癌多采用肝段化疗栓塞术。

2.肝段及亚区动脉栓塞术：经导管肝段及亚段动脉栓塞术(transcatheter hepatic segment/subsegment artery embolition, THSAE)是将微(细)导管超选择插入到肿瘤所在段或亚段动脉，对肿瘤供血血管注碘油-抗癌药混悬剂和其它栓塞剂进行栓塞治疗[4]。亦有称为肝节段动脉化疗栓塞(SLP-TAE)[3]。Matsui等[5]指出经THSAE治疗后，切除标本的病理学研究和临床观察表明，IMSAE能提高局部治疗效果，减少全身化疗的副反应，为手术切除创造条件。但供血少的肝癌碘油积聚不明显，术后肝癌完全坏死率64%。Matsuo等[6]指出，它的适应症主要为：①主病灶局限于单个或少数肝段、亚段或亚亚段，有或无子灶，有或无门脉瘤栓形成；②显著肝功能损伤，甚至Child's C级的患者；③病变位于肝包膜下、邻近隔或胆囊。THSAE是对可切除肝癌介入治疗最有效的方法之一。

3.埋入式药物泵系统[3]：对于不能手术切除也不能进行THSAE治疗的肝癌患者，目前国内外采用一种埋入式药物泵系统。它主要由泵及泵导管组成，其方法是经肝动脉选择插管后将导管一端置于靶血管内，另一端连接泵体并埋置于皮下(多埋于大腿内侧)。经泵系统可行肝动脉造影、化疗及栓塞，此系统可长期留置，经皮肤穿刺泵系统持续或间断给药，既提高了疗效，又避免了反复插管带给患者更多痛苦与经济负担。

4.介入导向治疗：介入导向治疗是指利用介入放射学手段进行局部化疗栓塞及核素导向治疗。许成平等[7]报道经对56例肝癌治疗后随访认为，ILCH作为一种新的导向抗癌物治疗肝癌，简便易行，导向性强，可显著提高患者生存质量和生存率，ILCH即指将以超液化碘油(LUF)及体毛颗粒(H)作为载体，1251及细胞周期非特异性抗癌药物(CCNSA)制成能经导管灌注的导向抗癌物RCH，以介入放射学手段进行局部化疗栓塞及核素导向治疗。肖恩华[8]等也提出双弹头优于单弹头，因核素内照射能提高肿瘤血管通透性，药物进入肿瘤量增加，且对肿瘤细胞的杀伤力也随之增加。同时，药物作用可抑制癌细胞在受到射线杀伤的自修复。而且，一般化疗药杀伤的癌细胞主要为增殖期的细胞，对处于静止期的细胞杀伤力弱，双弹头导向药物对两类细胞都有杀伤作用。以肝癌各种抗原为靶子的单克隆抗体具有良好的携带药物进入肿瘤的作用，由于肿瘤细胞耐药机理中主要是细胞内药物浓度下降，因此，导向治疗也可成为克服肿瘤耐药的新途径。

5.介入性免疫治疗[8]：介入性化学免疫治疗是指将介入技术与免疫活性药物相结合的治疗方式。细胞因子种类多，包括IL1-13，肿瘤坏死因子、干扰素、集落刺激因子、转化生长因子-β，其中以IL-2、干扰素，TNF应用较多。在细胞因子与化疗药物配伍上，干扰素明显增强TIL和LAK细胞对肿瘤细胞的杀伤活性，显著增强DDP、VCR、5-Fu、ADM、CTX的抗癌效应。卡铂、顺铂与IL-2/LAK联用有协同效应，CTX、5-Fu与IL-2/LAK联用有相加作用，而ADM、MMC可削弱LAK细胞的杀瘤效应。VP-16与IL-亦有协同作用。肿瘤坏死因子-β与DDP、ADM配伍，有增强作用。细胞因子与化疗药物合用能显著提高肝癌患者的免疫功能，增强抗癌功效，但其确切协同机制尚不清楚。还有哪些化疗药物与生物应答调节剂有协同作用，以及达到最佳疗效而毒性最小的最佳剂量等还有待进一步研究。

6.综合治疗[9]：综合治疗包括外科治疗和非外科治疗；前者如肝切除，肝动脉结扎(HAL)，术中肝动脉栓塞(OHAE)，全植入式药物灌注装置置入(DDS)，术中无水酒精注射，微波固化，激光气化、冷冻等；后者如经皮股动脉穿刺肝动脉栓塞术(TAE)，B超引导下的经皮肝穿刺瘤内无水酒精注射(PEI)或其它化疗药物、放射性核素及生物制剂的注射，生物治疗、放射治疗，中医中药等。

综合治疗应掌握两个基本原则：(1)注意各种治疗疗效的互补；(2)避免疗效的拮抗或副作用的叠加。同时在选择多模式治疗时，还必须考虑其毒副作用和对肝脏功能损害程度。

四、化疗药物的选择

目前肝癌介入治疗多采用大剂量联合用药，联合化疗的选药一般根据以下原则：①每个化疗药单独应用具有一定的疗效；②各化疗药的作用机理互不相同，毒性作用互不重叠；③根据病人情况使每个化疗药都达到最大耐受剂址。常用药物剂量：5-FU 750～1250mg；MMC 10～20Mg；CDDP 60～100mg；ADM 40～80mg。常用组合化疗方案为：FDM或FAM方案等[2]

随着临床药学的不断开发，新的化疗药物也在不断的应用于临床，柏卫清[10]等报道吡柔比星(THP)联合用药与丝裂霉素联合用药分别行肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌，吡柔比星

维普资讯 http://www.cqvip.com

(THP)组联合用药有较好的疗效、价格虽略贵、但副作用轻、是比较理想的方案。陈敏山[11]等报道，对 Child A 级和 ICGR 15 小于 20%的富血管型肝癌，THP 与大剂量的碘油联合用药，绝大多数患者能够耐受、不会出现严重的并发症，且疗效优于常规的栓塞化疗。李祥武等[12]报告经对 71 例原发性肝癌采用羟基喜树碱行肝动脉介入治疗，并予以观察，在疗效上羟基喜树碱优于 AMD(DP) + MMC。

在缓解化疗中的恶心、呕吐方面常用枢丹或欧必亭等药行动脉给药。曲增强等[13]报告，原发性肝癌介入治疗前动脉内注射欧必亭 5mg 可以有效地减少术中及术后恶心呕吐的发生率，减轻恶心呕吐的程度，且耐受性较好。李彩云等[14]通过对 78 人次的介入化疗观察认为，宁波市天衡制药厂生产的枢丹针剂，是一种高选择性外周及中枢 5 - HT3 受体拮抗剂、枢丹 8mg 静脉及口服连续应用，止吐效果已得到肯定。

五、肝癌复发的预防[15]

用于监测肝癌复发的标记物有：①AFP：术后升高往往提示复发、阴性病例可追踪 AFP-L3(豌豆凝集甲胎蛋白)，阳性表示多个复发和门静脉栓子。②PIVKA-Ⅱ或称 DCP(γ 脱羧凝血酶原)：是维生素 K 缺乏或拮抗剂Ⅱ诱导的蛋白，低敏高特异性，ELISA 法血浆 DCP > 100ng/ml 提示复发，与 AFP 联合检测、阳性率 75%。当然，特定肿瘤标记物还须结合肝功能及相关指标加以动态考察，此外、超声、CT 及选择性动脉造影，磁共振等必不可少，能直观提示复发范围和局部病灶，为治疗提供线索。

总之，原发性肝癌的现代治疗是一系统的治疗方法，注意抓住手术治疗这一重点，辅以其他多种综合治疗手段，必将提高肝癌的长期生存率[1]。

参 考 文 献

1. 王学浩，孙倍成. 原发性肝癌的现代治疗. 中国普外基础与临床杂志，1999，6(4).
2. 叶维法，主编. 肝胆肿瘤学. 天津：天津科学技术出版社，2000. 279 - 283.
3. 李红. 原发性肝癌的介入治疗. 实用医学进修杂志，1999，27(3).
4. 支爱华. 肝段栓塞治疗肝癌进展. 国外医学肿瘤学分册，2000，27(6)3：181 - 183.
5. Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa I, et al. Radiology, 1993, 188(1): 79 - 83.
6. Matsuo N, Uchida H, Nishimine K, et al. J Vase Interv Radiol, 1993, (4): 543 - 549.
7. 许成平. 导向内照射化疗栓塞治疗 56 例肝癌随访报告. 中华肿瘤杂志，1998，22(1)：42 - 44.
8. 肖恩华，胡国栋. 肝癌介入性化学生物疗法 放射实践学，1999，14(2)
9 吴孟超. 原发性肝癌的诊断和治疗进展. 中国肿瘤，1999，8(1)：18 - 20.
10. 柏卫清. 吡柔比星联合用药肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌近期临床疗效分析. 实用临床肿瘤杂志，1999；14(1)：25 - 27.
11. 陈敏山. 吡喃阿霉素与大剂量碘油联合治疗中晚期肝癌. 中国肿瘤临床，2000，27(8)：568 - 570.
12. 李祥武 羟基喜树碱经肝动脉介入治疗原发性肝癌的临床研究总结. 中国肿瘤临床，2000，27(5)：396 - 397.
13. 曲增强. 欧必亭对原发性肝癌介入治疗所致恶心呕吐的预防作用. 中国肿瘤临床，2000，27(10)：773 - 775.
14. 李彩云. 枢丹动脉应用在介入化疗中止吐疗效的观察. 中国肿瘤临床，2000，27(5)：398.
15. 周载平、梁力建. 肝细胞癌术后复发因素及对策. 中华肝胆外科杂志，1998，37(1).

(收稿：2001-07-28)

生长相关蛋白与神经发育、可塑性和再生的关系

刘光久* 李振强* 殷玉芹*

神经系统发育过程中，轴突的方向性生长是形成复杂而严密的神经网络所必需的要素。轴突之所以能沿适当的路径生长，正确识别靶细胞并与之建立突触联系，结构-生长锥发挥了重要的作用。生长中的轴芽尖端膨大，形成一个富含肌动蛋白的丝状伪足样结构，称为生长锥(growth cones)。生长锥的丝状伪足端用来探测远侧环境，若接触到可以粘附的基质，丝状伪足的尖端则粘附在基质结构上并牵拉整个生长锥向远侧粘附部位移动。生长锥如何沿伸向一定的部位，曾有不同的学说。分子生物学水平的深入研究提出生长锥的行径基于分子机制、即生长锥通过膜表面的受体对细胞外基质分子(如粘连蛋白)的识别作用，引导突起向一定方向生长[1]。为阐明神经发育和再生过程中、轴突导致向性的分子基础，20 世纪 80 年代初，人们发现了一种富含于生长锥中的神经组织特异性磷酸蛋白质，将其命名为生长相关蛋白(Growth-associated protein, GAP-43)。由于不同实验室所测得的分子量不同而给予不同的命名，如调节多磷酸肌醇代谢的突触蛋白质命名为 B-50；海马中与持久电位有关的蛋白质命名为 F1；从生长锥分离的主要磷酸化蛋白质称 pp^{46}。到 80 年代中期，Benowitz 和 Routtenberg 根据生化和免

* 作者单位：400038 重庆市第三军医大学解剖学教研室