DOI:10.16016/j.1000-5404.1989.03.017

大剂量化疗、大剂量类固醇并用自体骨髓移植治疗恶性脑胶质瘤（附2例报告及文献复习）

姜德福 邹咏文 陈广鑫 何奇元 许明辉 刘 敏（大坪医院 神经外科）
张书模 陈居平 梁德佳（大坪医院 血液科）

近年来，由于自体骨髓移植的进展，有人采用大剂量化疗并用自体骨髓移植治疗恶性脑胶质瘤，取得了一定程度的疗效，但仍然出现一些严重副作用及致命性合并症。因此，有待于进一步提高效疗。我们最近在大剂量化疗并用自体骨髓移植的基础上，加用大剂量类固醇冲击疗法治疗2例恶性脑胶质瘤，取得了满意效果，结合文献报告如下。

一、治疗方法

化疗前常规检查肝、肾、心、肺及骨髓等功能。1次两侧髂后上棘处抽取骨髓液300ml左右，含骨髓细胞数为5.1～5.8×10^9，置入4℃冰箱保存。抽取后病人置于隔离室，2h后给予单次大剂量环已亚硝脲（CCNU）320～400mg/m^2口服及氨甲喋呤（MTX）40mg颈动脉内及椎管内注入，并给予大剂量地塞米松60mg（1.2mg/kg/d），连续6天。化疗后72h将骨髓液从静脉回输给病人，此骨髓液细胞成活率分别为88%及92%。

二、病例介绍

例1，李某，女，41岁，住院号110325。患者于1983年6月经检查并手术证实右颞顶神经胶质瘤Ⅱ级，行肿瘤大部分切除及去骨瓣减压术。术后2个月复发，同年10月再次入院行肿瘤大部切除术，术后症状未能控制，进行性加重，于1984年6月再次入院。神志尚清楚，精神萎糜，颅骨减压窗张力极高，视乳头高度水肿，左侧偏瘫，左上下肢肌力均为Ⅰ级，肝、肾和骨髓等功能正常。由于病情极差，未再次手术，按上述方法试用大剂量化疗，大剂量类固醇并用自体骨髓移植治疗。化疗后定期检查肝、肾、心、肺和骨髓功能，均在正常范围，无全血细胞减少及出血倾向。化疗后症状明显好转，偏瘫明显改善，肌力恢复到Ⅳ级，2周能下床活动，减压窗塌陷，精神状态良好，无医源性并发症，存活半年。

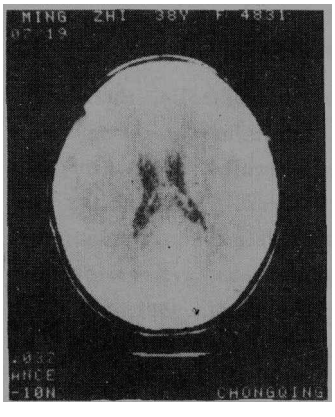


图1 化疗前

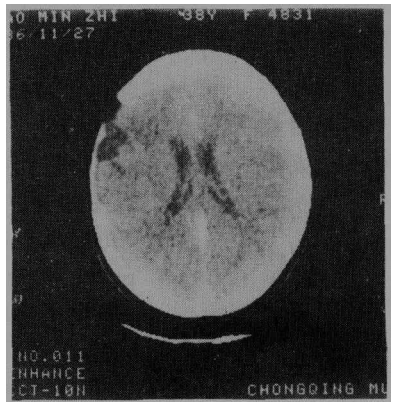


图2 化疗后3个月

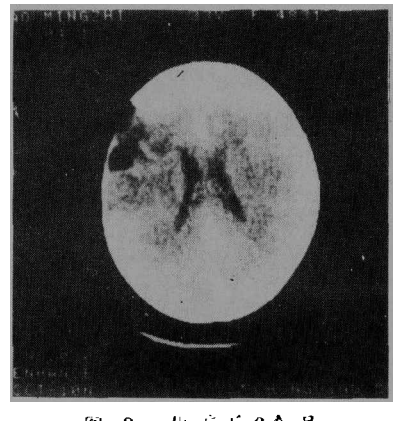


图3 化疗后6个月

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

例2，敖某，女，38岁，住院号128452。因头痛和呕吐1个月于1986年5月入院，经检查并手术证实为左额部神经胶质瘤Ⅲ级，行肿瘤大部切除及去骨瓣减压术。术后45天行头部CT增强扫描，在额顶叶层断面显示左额部有 3 × 3 cm^2 残余肿瘤（见图1）。术后2个月按上述方法治疗。化疗后定期检查肝、肾和骨髓等均在正常范围，全血细胞也在正常范围内变动，无出血、感染及其它医源性并发症。化疗后3个月CT扫描复查，残留肿瘤明显缩小，仅在手术边缘区有局限性增强区（见图2），化疗后6个月，再次CT扫描复查，残余肿瘤消失（见图3），减压窗一直塌陷，无神经缺陷症状，随访近2年，精神状态良好。

讨　论

恶性脑胶质瘤占原发性颅内肿瘤的⅓，其自然生存史平均为4～6个月，生存1年以上者不足⅛。即使肿瘤次全切除及全脑放疗，其平均生存期仍不足12个月[1]。因此，恶性神经胶质瘤的预后是极差的。近年来开展大剂量化疗并用自体骨髓移植治疗恶性脑胶质瘤的报告[2]，部分病例显示它的有效性，以后又相继报导了这方面的治疗经验。但在治疗过程中出现了一些致命性合并症及副作用，其中突出的肺纤维性变引起致命已有不少报道[3][4][5][6]，其次白质脑病的严重副作用[7][8]。肺纤维性变和白质脑病的发生与大剂量亚硝基脲类药物毒性有关，从而影响了本疗法的疗效。因此，在大剂量化疗过程中，不仅要注意对骨髓的保护，而且对脑及肺的损害应予以足够的重视。

本组例1虽然化疗前后由于条件的原因未作CT扫描检查，但从临床症状及神经体征的改善，无医源性并发症，延长了病人的生命，显示它的有效性。例2化疗后肿瘤消失，无神经缺陷症状及医源性发症，并随访2年，一般情况良好，表明该疗法的疗效是满意的。本组疗效满意的效果与治疗方法的改进有密切关系。首先在大剂量化疗的同时，采用了大剂量地塞米松冲击疗法，起到了良好的作用。类固醇不仅具有保护血脑屏障，免受大剂量化疗对正常脑组织的毒性作用，减轻对骨髓的毒性和增强应激反应，而且也可能有增强抗肿瘤的作用。虽然类固醇皮质激素抑制胶质瘤的作用在实验中已得到证实[9][10]，但临床上还有待进一步证实。第二，各家报导抽取自体骨髓液保存48h回输给病人，本组保存72h回输，回输前骨髓细胞存活率仍在88%以上，推迟1天回输，就能更好地保护骨髓功能，减轻药物对骨髓的毒性反应。第三，为了提高消灭瘤细胞的活性作用，既要加大化疗剂量，又要不增加对正常脑组织的损害，因而本组除采用CCNU以外，还采用不易透过血脑屏障的MTX，减少对正常脑组织损害的副作用，可能起到了良好的效果。

本组自体骨髓移植保活的方法采用4℃冰箱，操作方便，即使保存3天，骨髓细胞存活率仍在88%以上，便于推广使用。总之，我们对该疗法作了某些改进，初步表明它的疗效满意，但还有待于积累病例加以探讨。

参 考 文 献

1. Wilson CB. Brain tumors. New Eng J Med 1979; 300:1469～1471
2. Hochberg FH, et al. High-dose BCNU with autologous bone marrow rescure for recurrent glioblastoma multiforme. J Neurosurg 1981; 54:455～461
3. Bailey CC, et al. Fatal pulmonary fibrosis following 1-3-Bis (2-choroethyl)-1-Nitrosourea (BCNU) therapy. Cancer-1978; 42:74～76
4. Selker RG, et al. 1-3-Bis (2-chlorethy)-1-Nitrosourea(BCNU)induced pulmonary fibrosis. Neurosurgery 1980; 7:560～565
5. 桑村圭一，等。自家骨髓移植を并用した大量抗癌剂投与法：恶性脑肿瘍への应用。Neurol Med Chir(Tokyo)1982: 22:353～359
6. 涉井壮一郎，等。自家骨髓移植を并用した大量化学疗法による恶性脑肿瘍の治

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

疗.脑神经外科1983；11:723～729
7. 松本真人，等. 小脑髓芽肿に对する大量ACNU、放射线、自家骨髓移植并用疗法の经验.脑神经外科 1984；12:731～736
8. Burger PC, et al. Encephalomyelopathy following highdose BCNU therapy. Cancer 1981; 48:1318～1327
9. Guner M, et al. Effect of dexamethasone and betamethasone on in vitro cultures from astrocytoma. Br J Cancer 1977; 35: 439～447
10. Sherbet GV, et al. Does Dexamethasone inhibit the growth of human gliomas? J Neurosurg 1977; 47:864～870

各型病毒性肝炎血清前白蛋白检测的临床意义

李 平 李奇芬 （西南医院 传染科）

血清前白蛋白（PA）是一种由肝脏合成的蛋白质，分子量55000～61000，其电泳速率比白蛋白快25%，用不连续电泳法可在白蛋白前见到一明显区带。由于它在体内的半寿期仅1.9天，故肝病时前白蛋白变化较为敏感。为研究前白蛋白与各型病毒性肝炎病情的关系，1985～1986年我们分别用单向免疫扩散法和不连续电泳法在各型病毒性肝炎患者中进行了观察，现报告如下。

材料与方法

一、对象

本组病例为1984年3月至1985年12月本科收治的病毒性肝炎住院患者94例。其中急性病毒性肝炎30例，慢性活动型肝炎32例（其中14例经肝活检证实），重型肝炎（含亚急性及慢性）32例（其中25例经肝活检证实）。献血员59例为正常对照。

二、方法

分别采用不连续电泳法及环状免疫单扩散法。

结果

一、各型病毒性肝炎血清前白蛋白含量（见表1）

从表1可见本组所观察的各型病毒性肝炎患者的前白蛋白含量均低于对照组的健康人群，$P<0.01$，其降低的程度依次为重肝<慢活肝<急肝（电泳法），表明前白蛋白的变化与肝实质损伤的严重程度一致。

表1 各型病毒性肝炎血清前白蛋白含量

组别	扩散法			电泳法		
	例数	$\bar{X}\pm SD$(mg/dl)	P值	例数	$\bar{X}\pm SD$ (%)	P值
急肝	30	16.802±8.742	<0.01	24	0.971±0.760	<0.01
慢活肝	32	10.050±7.850	<0.01	24	0.825±0.682	<0.01
重肝	31	10.158±9.017	<0.01	32	0.413±0.652	<0.01
对照组	59	34.324±6.082		54	2.743±0.604	

注：重肝与急肝比较t值为：扩散法2.921，电泳法2.698，$P<0.01$，差别非常显著。重肝与慢活肝比较t值为：扩散法0.051，$P>0.05$，无显著差别，而电泳法t值为1.875，$P<0.05$，差别显著。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net