

生物转化羟基喜树碱治疗口腔颌面部涎腺腺源性上皮癌的临床观察

上海第二医科大学附属第九人民医院 林国础 何荣根 邱蔚六
湖北省肿瘤医院 外科 陈延昌

摘要 生物转化羟基喜树碱是利用霉菌将喜树碱生物转化而成。24 例口腔颌面部涎腺腺源性上皮癌患者应用生物转化羟基喜树碱治疗与 27 例用天然羟基喜树碱治疗患者进行临床疗效及副反应的比较。结果表明,转化羟基喜树碱对涎腺上皮癌的疗效及副作用与天然羟基喜树碱相似,提示两者为同一药物,可供临床进一步使用。

关键词 涎腺肿瘤 癌 抗肿瘤药物

生物转化羟基喜树碱(下称转化羟基),是利用霉菌将喜树碱生物转化而成,其理化性质与天然羟基喜树碱相同^[2]。自 1986 年 6 月由黄石市抗生素厂提供。治疗口腔颌面部涎腺腺源性上皮癌共 24 例。现将其与天然羟基的临床观察作一初步报道。

1 资 料

1.1 药物

生物转化羟基,黄石市抗生素厂生产,批号 86-1001。天然羟基,黄石市制药厂,批号 86-0410。

1.2 病例选择

涎腺腺源性上皮癌,均为组织病理学证实。一律住院观察,只应用单一羟基喜树碱化疗。每例剂量必须达 60 mg 以上。病例选择同上,设天然羟基为对照组。

按照上述条件选择,生物转化羟基组共 24 例,其中男性 16 例,女性 8 例。年龄 19~69 岁,中位年龄 45 岁。天然羟基对照组共 27 例,男性 15 例,女性 12 例,年龄 20~72 岁,中位年龄 40 岁。

1.3 给药途径

两组病例绝大多数采用静脉给药。给药方式:每日 1 次,每次 6 mg 静脉滴注(溶于 500 mg 生理盐水中)。部分病例采用脉冲间隔静脉给药每周 2 次,每次 20 mg 溶于 500 ml 生理盐水中静脉滴注。个别病例采用颞浅动脉插管,动脉途径给药,每日 1 次。动脉推注,每次 10 mg,全部病例最小剂量 60 mg,最大剂量 100 mg。

1.4 疗效评定

两组疗效均以临床实际测量肿块大小为依据。

a 化疗前肿块用印度墨汁作好定点标记。

b 至少取肿块的最大横径及最大垂直径乘积作为评定标准。

c 在化疗结束后 1~2 周内予以评定结果,故均为即时疗效。

特效(CR)肿瘤临床完全消失或手术后标本内找不到癌细胞。

有效(FR)治疗后肿瘤缩小 50% 以上。

无效(NR)治疗后肿瘤缩小不及 50%。

转化羟基组:24 例中,特效:0,有效:7 例(29.16%),无效:17 例。

天然羟基组:27 例中,特效:0,有效:8 例(29.6%),无效:19 例。

1.5 副反应

转化羟基组以胃肠反应者最多,主要表现为恶心、呕吐、厌食,占 33%(8/24)。白细胞总数明显下降者(指下降到 $3 \times 10^9/L$ 以下)占 4%(1/24)。泌尿道反应“0”,皮疹 1 例。24 例中无一例肝、肾功能损害及心电图变化。天然羟基比较,除有 16% 病例出现泌尿道反应(尿频、尿急、血尿等)和未发现皮疹之外,其余的副反应两组基本相似。

2 讨 论

我科已在 1975 年总结喜树碱治疗头颈部恶性肿瘤的体会,与 1977 年总结羟基喜树碱治

疗口腔颌面部恶性肿瘤小结^[1],都已肯定了羟基喜树碱对口腔颌面部涎腺上皮癌的疗效。但由于天然羟基喜树碱提取率太少,以致药物来源有限。目前,已由黄石市抗菌素制药厂生产转化羟基喜树碱。我科和湖北省肿瘤医院外科应用此药于临床治疗涎腺腺源性上皮癌其有效率为 29.16%(7/24)。天然羟基喜树碱有效率为 29.6%(8/27)比较经统计学处理无显著性差别($P>0.05$)。

我科在羟基喜树碱对体外培养涎腺腺样囊性癌细胞作用^[3]的文章中,对于转化羟基喜树碱与天然羟基喜树碱的 IC50 测定,转化羟基喜树碱和天然羟基喜树碱抑制细胞集落形成 50%(IC50)所需浓度,结果表明转化羟基喜树碱 IC50 为 $0.085 \pm 0.013 \mu\text{g/ml}$,天然羟基喜树碱为 $0.105 \pm 0.028 \mu\text{g/ml}$,经多次重复,说明两药作用强度相近似。

近年来国际上对化疗疗效的评级标准,都采用三级评定标准,即特效、有效和无效。肿瘤缩小 50%以上才算化疗有效。本组的化疗评级按此标准评级,与 1977 年我科总结以肿块缩小 25%以上作为有效病例,评级标准不同。

由于病理类型不同疗效不一。因此,本组选

择腺上皮癌单一病种,似更有比较意义。

本资料还表明,转化羟基喜树碱对腺上皮癌化疗疗效并非全部有效。其中腺样囊性癌、低分化粘液表皮样癌和腺泡细胞癌其疗效更佳。

鉴于目前对腺源性上皮癌化疗有效药物少,羟基喜树碱仍然是一个有应用价值的药物,如果病例选择恰当,尚有可能提高此药的疗效。

此外,湖北省肿瘤医院外科 4 例化疗中合并放疗。2 例有效,其中 1 例腺样囊性癌为特效。由于不符合上述单一化疗的病例选择原则,则 4 例未列入本组病例。但提示了本药对腺样囊性癌的放疗有协同作用可能。

3 参考文献

- 1 上海第二医学院附属第九人民医院口腔颌面外科. 国产喜树碱及羟基喜树碱治疗口腔颌面部恶性肿瘤. 中华口腔科杂志, 1978; 2: 75
- 2 朱关平, 等. 生物转化喜树碱为 10-羟基喜树碱的研究. 科学通报, 1978; 23: 761
- 3 何荣根, 等. 羟基喜树碱对体外培养涎腺腺样囊性癌细胞作用. 待发表

(1989-02-19 收稿)

Clinical Observation on the Treatment of Salivary Gland Carcinomas in the Oral and Maxillofacial Region with Bio-transformed Hydroxycamptothecine

Lin Guochu, He Ronggen, Qiu Weiliu, et al

College of Stomatology, Shanghai Second Medical University

Chen Yanchang

Onconogy Hospital of Hubei Province

Abstract

Bio-transformed hydroxycamptothecine(B-HCC) is produced from hydroxycamptothecine by bio-transformation of fungus. Clinical effects of Bio-transformation hydroxycamptothecin (B-HCC) and natural hydroxycamptothecine on the treatment of salivary gland carcinomas of the oral and maxillofacial region were compared. The results showed that these two drugs had similar responses and sides effects. It was suggested that they are the same kind of anti-tumor drugs and can be put into further clinical used.