

DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2000.03.03

## 非小细胞肺癌多药耐药基因表达及环孢菌素A 对其逆转作用

张晓春 曲凤声 岳长青 杨秀云 洪士强 徐功立

**【摘要】** 目的 研究非小细胞肺癌(NSCLC)患者多药耐药基因(MDR1)表达与化疗疗效间的关系,观察环孢菌素(CsA)逆转MDR1的疗效及毒性。方法 利用RT-PCR技术检测46例NSCLC患者肿瘤细胞和外周血淋巴细胞MDR1表达,根据检测结果将患者分成MDR1阳性逆转组、MDR1阳性对照组和MDR1阴性组。所有患者接受至少2个周期的化疗,阳性逆转组患者在化疗同时给予CsA,剂量为4 mg/kg。结果 肿瘤细胞MDR1阳性率为65.2%(30/46),外周血淋巴细胞MDR1阳性率为58.7%(27/46),24例患者为肿瘤细胞和外周血淋巴细胞MDR1均阳性。复发患者阳性率为81.3%(26/32),多程化疗患者阳性率为85.7%(24/28),明显高于初治或未行化疗患者。阳性逆转组化疗有效率为46.7%(7/15),对照组为20%(3/15),阴性组为37.5%(6/16),阳性逆转组的血液毒性和肝功能损害较其他组增高,其余毒副反应及免疫功能改变无明显差异。结论 RT-PCR法检测MDR1表达对评估NSCLC多药耐药、化疗疗效及预后具有一定临床价值。CsA对MDR1表达的逆转作用尚需扩大样本进行研究。

**【关键词】** 非小细胞肺癌 多药耐药基因 逆转录聚合酶链反应 环孢菌素A

### Expression of multidrug resistance gene and its reversion by cyclosporine in non-small cell lung cancer

ZHANG Xiaochun\*, QU Fengsheng, YUE Changqing, YANG Xiuxun, HONG Shiqiang, XU Gongli. \* Cancer Research And Treatment Center, Shandong Province Hospital, Jinan, Shandong 250021, P. R. China

**【Abstract】 Objective** To investigate relation between the multidrug resistance gene (MDR1) expression and chemotherapeutic response for non-small cell lung cancer (NSCLC) and to evaluate the effect of cyclosporine (CsA) on reversion of MDR1. **Methods** Cancer tissue specimens and peripheral blood samples were collected from 46 patients with NSCLC. MDR1 was amplified in total RNA extracted from cancer cell specimens and peripheral blood lymphocyte (PBL) by RT-PCR assay. According to the result of detection, some MDR1-positive patients were treated with CsA and anticancer drugs (reverse group), other MDR1-positive patients (positive control group) and MDR1-negative patients (negative control group) were treated with anticancer drugs alone. **Results** The MDR1 positive rate of cancer cells was 65.2% (30/46), and of PBL was 58.7% (27/46); twenty-four cases were MDR1-positive both in cancer cells and PBL. The positive rate of patients with recurrence was 81.3% (26/32); of untreated patients was 28.6% (4/14); of patients with multi-cycle chemotherapy was 85.7% (24/28); of patients with non-chemotherapy was 33.3% (6/18). The differences were significant ( $P < 0.01$ ). The response rate was 46.7% (7/15) in reverse group and 20% (3/15) in positive control group and 37.5% (6/16) in negative control group. There were no significant differences in the toxicities and immunity changes except for hematological toxicity and impaired liver function between reverse group and other groups. **Conclusion** RT-PCR examination of MDR1 expression is useful for predicting response to chemotherapy and prognosis in NSCLC patients. MDR1-positive is associated with poor prognosis. The reverse effect of CsA for expression of MDR1 requires further clinical study.

**【Key words】** Non-small cell lung cancer Multidrug resistant gene RT-PCR Cyclosporine

This work was supported by a grant from Key Task Project of Science and Technology from Shandong Province Science Committee (to Xu Gongli) (1999BB1DBA2).

本研究受山东省科委科技攻关项目(1999BB1DBA2)资助  
作者单位:250021 济南,山东省立医院肿瘤研究治疗中心(张晓春、曲凤声、杨秀云、洪士强、徐功立);青岛第二卫校(岳长青)

化疗在肿瘤治疗中占据着不可替代的重要地位,然而肿瘤细胞对于化疗药物的内在性和获得性多药耐药(multidrug resistance, MDR)却往往造成化疗失败<sup>[1]</sup>。

寻求逆转 MDR 的高效、低毒的抗药调节剂研究已成为国内外肿瘤学基础与临床研究的热点。目前已确定十余类药物有比较确切的逆转 MDR 疗效,其中环孢菌素类药物、钙通道阻滞剂及激素类药物进入了临床试用,但多限于血液恶性肿瘤的应用。我们以 46 例非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者肿瘤组织细胞及外周血淋巴细胞(peripheral blood lymphocyte, PBL)为样本,利用逆转录多聚酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)检测 MDR1 的表达,结合患者对化疗药物的反应,分析多药耐药基因 MDR1 与化疗疗效之间的关系;根据检测结果,在化疗同时给予环孢菌素 A(cyclosporine, CsA),观察 CsA 的疗效、毒性及对免疫功能的影响。

## 1 材料和方法

**1.1 病例选择** 全组男性 30 例,女性 16 例,年龄 45~72 岁,平均年龄 56.6 岁。全部患者均经临床及病理证实,鳞癌 20 例,腺癌 14 例,腺鳞癌 7 例,大细胞癌 5 例;32 例为手术后或放疗后复发,14 例为 B 期和早期的初治患者。所有患者均有可评价疗效的客观观察指标,KPS 评分大于 60 分,预计生存期 3 个月以上,且无严重的心、肝、肾功能异常及明显化疗禁忌症。

### 1.2 检测方法

**1.2.1 检测标本** 化疗前分别采取患者外周静脉血 1 ml 并以肝素抗凝,经支气管镜取肿瘤组织活检或转移淋巴结活检,制备成细胞膜完整的单细胞悬液。

**1.2.2 试剂** MDR1 RT-PCR 药盒为北京师范大学北京京生生物工程技术有限公司产品。

**1.2.3 样品处理** 从 1ml 抗凝外周血分离出白细胞,悬浮于 25 ml 生理盐水中;约 1 mm × 1 mm × 1 mm 的肿瘤组织匀浆后加 100 μl 生理盐水悬浮,取 25 μl 用于 RNA 提取;加 100 μl 裂解液 A 充分振荡,加入裂解液 B 100 μl 与 50 μl 氯仿,充分混匀,15 000 r/min 下离心 10 min;小心吸取上清 50 μl,加 60 μl 预冷(-20℃)的异丙醇混合 10 s; 15 000 r/min 下离心 10 min,去掉上清,短暂离心并彻底吸干残余液体; 80%乙醇离心洗涤一次,同前法除去液体,室温干燥 3~5 min。

**1.2.4 扩增反应** 向样本管或阳性 RNA 管中加入 20 μl MDR RTmix 和 1 μl Emix 混匀,离心数秒,加 2 滴石蜡油,42℃ 保温 30 min;按下列参数扩增 35 个循环: 94℃/45 s,55℃/45 s,72℃/45 s。

**1.2.5 检测结果判定** 制胶:5 ml 50 × TAE 稀释至 250 ml,0.4 g 琼脂糖加 20 ml 1 × TAE 融化制胶;电泳:取 10 μl 扩增产物加于 2%的琼脂糖凝胶电泳,紫外灯

下观察:同时出现 548 bp 和 167 bp 条带者为阳性,只出现 548 bp 条带则为阴性,若二种条带均不出现者表明模板提取过程中 RNA 发生降解,不能判断其阴阳性。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 分组** 根据 RT-PCR 检测结果将患者分成 2 组,MDR1 阳性组为 A 组,阴性组为 B 组。A 组再随机分 2 组:A1 组为 CsA 逆转实验组,A2 组为观察对照组。

**1.3.2 化疗方案** 化疗药物有异环磷酰胺(ifosphamide, IFO),表阿霉素(epirubicin, EPI),顺铂(cisplatin, DDP)和诺维本(navelbine, NVB),方案为 IEP(IFO + EPI + DDP)或 NP 方案(NVB + DDP)。上述方案至少治疗 2 周期,间隔 21~28 d。A1、A2 和 B 组均应用上述方案。A1 组于化疗前 24 h 开始服用 CsA,直至化疗用药结束,剂量为 4 mg/kg,化疗间歇期停止服药。

**1.4 临床观察指标** 46 例患者治疗前后详细观察并记录临床症状、体征改善情况及不良反应,给予血常规、肝肾功能、免疫功能及心电图等有关影像学(X线、B超、CT或MRI)检查。

**1.5 评价标准和数据处理** 按照 WHO 1981 年统一评价标准,疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)。毒性分为 0~Ⅲ度。数据处理采用<sup>2</sup>检验。

## 2 结果

**2.1 检测结果** 本组检测中未出现 RNA 降解者。46 例患者中肿瘤细胞 MDR1 阳性表达者为 30 例,阳性率 65.2%;阴性者 16 例,阴性率 34.8%。PBL 细胞 MDR1 阳性表达为 27 例,阳性率 58.7%;阴性为 19 例,阴性率 41.3%。24 例患者表现为肿瘤细胞和 PBL 细胞 MDR1 均阳性。肿瘤细胞 MDR1 的表达与患者既往治疗、肺癌组织学类型间的关系见表 1。

**2.2 临床疗效** A1 组获 CR 2 例,PR 5 例,SD 6 例,PD 2 例,有效率为 46.7%;A2 组 PR 3 例,SD 7 例,PD 5 例,有效率为 20%;B 组 CR 1 例,PR 5 例,NC 6 例,PD 4 例,有效率为 37.5%。A1 组与 A2 组的疗效虽然相差比较明显,但由于标本少,尚无统计学比较意义。B 组疗效也高于 A2 组,但其差异无显著性。

**2.3 毒副反应** 由表 2 可见血液毒性在 A1 组较 A2、B 组重,肝功能损害(除胆红素)A1 组明显高于 A2、B 组,而肾功能及心功能检查各组间无明显差别。消化道症状 A1 组略重于 A2、B 组;A1 组部分患者应用 CsA 期间出现全身烧灼感、颜面部水肿,停用 CsA 后 2 或 3 d 消失。

2.4 对免疫功能的影响 表 3 显示 A1 组和 A2 组 T 细胞亚群和  $T_4/T_8$  值在化疗后比化疗前均有所下降, 而 A1 组下降幅度较 A2 组大, 但其差异无统计学意义。

表 1 MDR1 表达与患者既往治疗史、肺癌组织学类型间的关系

Tab 1 The relation between expression of MDR1 and treatment history and histologic type of lung cancer

Items	n	No. of positive case	No. of negative case	Positive rate	P value
Treatment history					
Recurrent patients	32	26	6	81.3 %	$\chi^2 = 9.71$
Untreated patients	14	4	10	28.6 %	$P < 0.01$
Previous chemotherapy regimens					
Multi-cycle	28	24	4	85.7 %	$\chi^2 = 13.25$
None	18	6	12	33.3 %	$P < 0.01$
Histologic type					
Squamous cell carcinoma	20	12	8	60 %	
Adenocarcinoma	14	11	3	78.6 %	$\chi^2 = 1.60$
Adenosquamous carcinoma	7	4	3	57.1 %	$P > 0.05$
Large cell carcinoma	5	3	2	60 %	

表 2 三组患者不良反应比较

Tab 2 Comparison of the side effects and toxicity among the three groups

Items	Group A1 (n = 15)			Group A2 (n = 15)			Group B2 (n = 16)		
	Grade 0	Grade -	Grade -	Grade 0	Grade -	Grade -	Grade 0	Grade -	Grade -
Hematological toxicity									
Erythrocytopenia	6	6	3	8	6	1	9	6	1
Leukopenia	0	10	5	3	9	3	4	10	2
Thrombocytopenia	2	10	3	5	8	2	5	9	2
Hepatic, renal and cardiac toxicity									
Increased ALT	10	5	0	12	3	0	12	4	0
Increased AST	12	3	0	13	2	0	11	5	0
Increased AKP	11	4	0	12	3	0	10	6	0
Increased bilirubin	8	7	0	12	3	0	12	4	0
Increased BUN	10	5	0	12	3	0	13	3	0
CY	9	6	0	11	4	0	13	3	0
Proteinuria	11	4	0	13	2	0	12	4	0
Hematuria	12	3	0	14	1	0	14	2	0
Abnormal EKG	14	1	0	14	1	0	14	2	0
Non-hematological toxicity									
Nausea and vomiting	6	9	0	8	7	0	9	7	0
Diarrhea	12	3	0	13	2	0	12	4	0
Stomatitis	9	6	0	13	2	0	10	6	0
Fever	12	3	0	13	2	0	12	4	0
Allergy	10	5	0	14	1	0	14	2	0
Skin	13	2	0	14	1	0	14	2	0
Alopecia	0	12	3	0	13	2	2	13	1
Mentality	13	2	0	15	0	0	14	2	0
Peripheral neuritis	15	0	0	12	3	0	14	2	0
Pain	12	3	0	11	4	0	13	3	0

表 3 三组肺癌患者化疗前后 T 细胞亚群和自然杀伤细胞活性的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Changes of T-cell subsets and NK cell activity before and after chemotherapy in three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	No. of case	Time	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	NK
Group A1	15	Before chemotherapy	57.8 ± 5.3	32.7 ± 7.0	39.2 ± 6.4	0.90 ± 0.22	18.2 ± 5.1
		After chemotherapy	51.9 ± 6.5	24.2 ± 7.1	36.3 ± 8.1	0.78 ± 0.17	14.6 ± 6.1
Group A2	15	Before chemotherapy	57.6 ± 5.2	31.2 ± 7.1	34.0 ± 6.3	0.89 ± 0.20	18.4 ± 5.2
		After chemotherapy	55.1 ± 8.1	29.1 ± 8.8	33.2 ± 7.9	0.87 ± 0.29	16.6 ± 6.1
Group B	16	Before chemotherapy	59.3 ± 8.6	37.7 ± 7.5	29.0 ± 6.4	1.27 ± 3.10	20.2 ± 5.2
		After chemotherapy	56.4 ± 7.2	32.5 ± 6.4	28.7 ± 5.6	0.87 ± 0.29	19.3 ± 4.5

### 3 讨论

MDR1 基因扩增及其编码的 P-gp 过度表达被认为是多药耐药的主要原因<sup>[2]</sup>。目前已证明在人体大多数正常组织中 MDR1 基因是低表达的,在正常肺组织和血液系统呈阴性,在少数几种组织中,如肾上腺、肾脏、结肠等,则有高表达<sup>[3]</sup>。Goldstein 等研究表明,在未治的 NSCLC 患者中 MDR1 呈低表达,在复发后可出现 MDR1 的高表达<sup>[2]</sup>。P-gp 是耐药细胞膜上的一种糖蛋白,它可耗能将药物泵出细胞外,使细胞内的化疗药物达不到有效杀伤剂量而致耐药产生。在人外周血淋巴细胞中,P-gp 也可出现在自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)、细胞毒性 T 细胞、抑制性 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及少数 Th 淋巴细胞等细胞膜上,在药物的长期作用下,这些细胞的 MDR1 基因扩增,也使 P-gp 的表达增加。

我们的检测结果显示复发的 NSCLC 患者 MDR1 阳性率明显高于初治患者,多程化疗 MDR1 阳性率明显高于未行治疗者。文献报道肺癌的组织学类型与抗药性有相关性,腺癌中 MDR1 表达水平明显高于鳞癌<sup>[4]</sup>。而我们的结果显示腺癌 MDR1 阳性率虽高于其他组织类型,但无统计学意义。本组治疗结果显示 MDR1 阳性逆转实验组化疗有效率为 46.7%,高于 MDR1 阴性组 37.5% 和 MDR1 阳性对照组 20% 的化疗有效率,但因病例数较少未进行统计学比较分析。然而这至少提示 MDR1 表达与临床上患者对化疗药物的敏感性之间有一定的相关性,可望为临床提供一个有意义的指标:临床医生可根据每个患者 MDR1 的表达情况,合理地制定化疗方案,包括选择化疗药物的种类、剂量及应用时机,使化疗发挥最有效的作用,避免与 MDR 有关的药物对患者造成的毒副作用,并为克服或逆转多药耐药性提供理论基础,同时也可能成为一个很重要的判断预后的参考指标。

CsA 原是用器官移植的免疫抑制剂,近年来,体外实验及动物模型中均显示其有高度逆转 MDR 的活性<sup>[5]</sup>。国内外学者报道<sup>[6]</sup>将 CsA 用于逆转血液恶性肿

瘤的 MDR 取得显著疗效,可明显延长患者的中位生存期,而且毒副作用轻微,没有肾毒性或严重的心血管系统的副作用。将其用于逆转实体瘤的报道较少。国外学者<sup>[7-9]</sup>报道了将 CsA 和阿霉素及 CsA 和足叶乙甙逆转实体瘤 MDR 的 I 期临床试验,显示 CsA 可以明显影响化学药物动力学,增加化疗有关的毒副作用,也有明显的逆转 MDR 作用。本研究结果显示应用 CsA 的逆转实验组化疗有效率高于两个对照组,毒副反应除血液毒性和胆红素高于对照组外,其他生化指标等不良反应与对照组无差异,对免疫功能的影响也差异不大。因此,CsA 对 MDR1 表达的逆转作用尚需扩大样本进行研究。

CsA 逆转 MDR 机理比较复杂,主要还是通过抑制 MDR1 基因的表达产生 P-gp 的跨膜泵而发挥作用,这已从许多体外实验及临床实验得到证实,但也有些学者观察到 CsA 逆转 MDR 时,并无抗药细胞株细胞内药物的蓄积增加,因此可能还有另外的机理<sup>[9]</sup>。有人报道<sup>[10]</sup>CsA (5.5 mg/ml) 能逆转 GM3639 和 P388/ADM 的抗药性,使之恢复至敏感细胞的水平,其机理可能是使抗药细胞的膜电位升高以及作为 P-gp 的基质,竞争性影响 MDR。另外,研究还发现 CsA 也能使正常组织及敏感细胞对化疗的敏感性增加,进一步说明 CsA 逆转 MDR 的机理至少不是唯一通过影响细胞内药物蓄积的机理。

### 参 考 文 献

- 1 Curt GA, Clendeninn NJ, Chabner BA. Drug resistance in cancer. *Cancer Treat Rep*, 1984, 68(1) 87-99.
- 2 Goldstein LJ, Galski H, Fojo A, et al. Expression of a multidrug resistance gene in human cancers. *J Natl Cancer Inst*, 1989, 81(2) 116-124.
- 3 Thiebaut F, Tsuruo T, Hamata H, et al. Cellular Localization of the multi-drug-resistance gene product P-glycoprotein in normal human tissues. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1987, 84(21) 7735-7738.
- 4 Shin HJ. Study of multidrug resistance (mdr-1) gene in non-small-cell-lung cancer. *Anticancer Res*, 1992, 12(2) 367-370.
- 5 Slater LM, Sweet P, Stupecky M, et al. Cyclosporin A reverses Vincristine and daunorubicin resistance in acute lymphatic leukemia in vitro. *J Clin Invest*, 1986, 77(4) 1405-1408.

6 list AF, Speir C, Greer J, et al. Phase I trial of cyclosporine as a chemotherapy-resistance modifier in acute leukemia. *J Clin Oncol*, 1993, 11 (9) 1652-1660.

7 Yahanda AM, Adler KM, Fisher GA, et al. Phase I trial of etoposide with cyclosporine as a modulator of multidrug resistance. *J Clin Oncol*, 1992, 10 (10) 1624-1634.

8 Etlichman C, Moore M, Thiessen JJ, et al. Phase I pharmacokinetic study of cyclosporin A combined with doxorubicin. *Cancer Res*, 1993, 53 (20) 4837-4842.

9 Bartlett NL, Lum BL, Fisher GA, et al. Phase I trial of doxorubicin with cyclosporine as a modulator of multidrug resistance. *J Clin Oncol*, 1994, 12 (4) 835-842.

10 饶本强, 黄刚, 胡义德. 抗药性的纠正. 见: 张胜本, 张连阳主编. 肿瘤化学治疗敏感性与抗药性. 第 1 版. 成都: 成都科学技术出版社, 1995. 204-205.

(收稿: 1999-11-01 修回: 2000-02-21)  
(本文编辑 张世雯)

## 短篇报道

# 介入治疗加外科手术治疗 42 例 期肺癌

杨铁南 王成军 王延涛

近年来肺癌发病率迅速上升,且大多数患者就诊时已属晚期。尽管气管、支气管、肺动脉袖状吻合术、隆突成形术扩大了中央型肺癌的手术指征及切除率,但仍有一部分患者失去了手术机会。为此,我们对 42 例 期肺癌患者给予支气管动脉介入化疗,然后手术治疗,取得了满意的效果,现报道如下。

**临床资料** 42 例患者中男性 34 例,女性 8 例,年龄 18~69 岁,平均年龄 56.8 岁。均为中央型肺癌。右侧 29 例(合并上腔静脉综合症 4 例,吞咽困难 2 例),左侧 13 例(合并声音嘶哑 2 例)。肿瘤大小直径 6~12 cm,平均 8.4 cm。

患者均经纤维支气管镜活检确诊,其中鳞癌 27 例,腺癌 7 例,小细胞肺癌 4 例,大细胞肺癌 2 例,腺鳞癌 2 例。按国际 1997 年 TNM 分期<sup>[1]</sup>: A 期 32 例, B 期 10 例。T<sub>3</sub> 32 例, T<sub>4</sub> 10 例。

采用 Seldinger's 法<sup>[2]</sup>行支气管动脉插管介入化疗。经股动脉插管,先行支气管动脉造影,确定介入管插入患侧支气管动脉内。鳞癌、大细胞肺癌用足叶乙甙 20 mg、阿霉素 20 mg 及顺铂 20 mg;腺癌、腺鳞癌用丝裂霉素 2 mg、5-氟脲嘧啶 250 mg 及长春新碱 1 mg;小细胞肺癌采用顺铂 30 mg、足叶乙甙 20 mg 及丝裂霉素 2 mg。

介入治疗疗效评价标准参考文献 3,

分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)。

**结果** 全组接受 1 次支气管动脉介入治疗 37 例,4 例 2 次,1 例 3 次。获 CR 2 例, PR 12 例, NC 28 例,总缓解率为 33.3% (14/42)。T<sub>3</sub> 肺癌中获 CR 1 例, PR 8 例,总缓解率为 28.1% (9/32)。T<sub>4</sub> 肺癌中获 CR 1 例, PR 4 例,总缓解率为 50% (5/10)。

全组切除率达 92.9% (39/42)。其中行肺叶切除 20 例,全肺切除 4 例,支气管袖状吻合术 12 例,支气管、肺动脉双袖状吻合术 3 例。合并左心房壁、右心房壁部分切除各 1 例,食管修补 1 例,上腔静脉壁部分切除+修补术 2 例。2 例患者术中未能发现原发病灶,按介入前支气管镜所见切除患肺(病理检查仍可见少量残存的癌细胞)。

**讨论** 肺癌患者就诊时,约有 70%~80% 的患者已失去了手术机会。然而这些病例中不乏身体体质尚好,年龄较轻者。术前采用支气管动脉介入治疗缩小病灶,为手术切除创造了良好条件。采用 Seldinger's 法行支气管动脉插管介入化学药物治疗不同于全身化学药物治疗,因为肺癌的主要血液供应来源于肺的营养血管即支气管动脉,所以经病变的靶血管将有效的抗癌药物集中、大量、均匀地直接通过支气管动脉注入肿瘤病灶,达到有效杀伤肿瘤细胞的作用,随着血液循环,病灶内的部分药物逐渐进入全身血液循环,再次返回病灶,有一定双重杀伤肿瘤细胞

的作用。同时,除了对肺内原发肿瘤有效外,对肺内及机体其它部位播散的微小病灶亦有治疗效果。由于全身血液药物浓度低,药物主要集中在靶器官,因此介入治疗的化学毒性小,从而减轻了全身不良反应。本组术前采用支气管动脉介入治疗,效果非常显著,尤以小细胞肺癌和鳞癌为佳,大细胞肺癌次之,腺癌效果较差。2 例小细胞肺癌患者肉眼下已看不出病灶,但显微镜下仍可见少量残存的癌细胞,绝大部分肿瘤细胞坏死。未切除的 3 例中有 2 例腺癌,1 例腺鳞癌。

本组资料说明支气管动脉介入治疗为一些可能无法切除的肿瘤创造了手术切除的机会,提高了肺癌的切除率,为综合治疗奠定了基础,使患者生存期得以提高。因此,我们认为对巨大的中央型肺癌或有“冻结”状态的中央型肺癌,术前宜采用支气管动脉介入治疗,以缩小病灶,减少剖胸探查率,提高手术切除率。

### 参 考 文 献

- 1 Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest*, 1997, 111 (6) 1710-1717.
- 2 孙燕, 哈献文主编. 临床肿瘤疗效关键. 第 1 版. 南宁: 广西科学技术出版社, 1999. 633.
- 3 刘子江. 肺癌的介入诊断和治疗. *中国医学影像学杂志*, 1994, 2(1) 65-67.

(收稿: 1999-12-01 修回: 2000-02-21)  
(本文编辑 张世雯)

作者单位: 266011 青岛市立医院胸外科(杨铁南); 烟台海港医院(王成军、王延涛)