

华蟾素配合 TACE 治疗肝癌的临床观察

孙中杰, 潘承恩, 王国俊

摘要:目的 观察肝癌栓塞化疗联合华蟾素治疗的临床效果。方法 采用已确诊的原发性肝癌 236 例, 随机分为两组, A 组采用肝癌栓塞化疗+华蟾素治疗。B 组仅作栓塞化疗。结果 A 组有效率、1、2、3 年生存率均高于 B 组。自然杀伤细胞(NK)活性、T 细胞亚群数值在治疗后 B 组明显下降, 而 A 组较治疗前提高。结论 肝动脉化疗栓塞联合华蟾素治疗肝癌, 能提高疗效, 改善机体免疫力, 是治疗中晚期肝癌较理想的方法。

关键词: 肝肿瘤; 华蟾素; 栓塞化疗

中图分类号: R 735.7

文献标识码: A

文章编号: 1000-8578(2002)01-0067-02

Clinical observation on cinobufotain in treating hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization

SUN Zhong-jie, PAN Cheng-en, WANG Guo-jun

Department of Hepatobiliary surgery, The First Hospital of Xi'an

Communication University, Xi'an 710061, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of cinobufotain on patients with liver malignancy after transcatheter arterial chemoembolization. **Methods** 236 cases of confirmed liver cancer were randomly and equally allocated into group A and group B. The group A were given chemoembolization + cinobufotain, The group B were only given chemoembolization. **Results** The effective rate, survival rate in group A are much higher than that in group B. The activity of NK, CD3, CD4, CD8, and CD4/CD8 improved in group A but decreased in group B after treatment. **Conclusions** Cinobufotain can improve effect and immunologic function in treating liver cancer after chemoembolization. So it is an ideal method to treat medium and advanced stage liver cancer.

Key words: Liver neoplasm; Cinobufotain; Chemoembolization

近年来临床上对原发性肝癌多倾向于综合治疗, 以提高患者的生存率和生存质量。肝动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是不能切除的肝癌首选的治疗方法, 然而, TACE可引起患者免疫力下降、肝功能损害等并发症, 为此, 我们采用 TACE 配合华蟾素治疗与常规护肝治疗进行对照研究, 结果如下:

1 材料和方法

1.1 临床资料 自 1994 年 6 月至 2000 年 6 月收治肝癌 236 例, 男 197 例, 女 39 例, 年龄 26~74 岁, 平均 51.4 岁。诊断依据 B 超、CT 及 AFP 做出。236 例病人随机分成 A、B 两组, 每组 118 例。TACE+华蟾素治疗组(A 组), 单纯 TACE 组(B 组),

两组临床及肝功能分级均衡性检验无显著差异, 具有可比性。

1.2 治疗方法 按 Seldinger 方法, 经皮肝动脉插管成功后灌注超液化碘油与化疗药表阿霉素 30mg, 丝裂霉素 14mg, 卡铂 300mg 的混悬液 10~30ml, 术后 A 组加用华蟾素 20ml+10%葡萄糖 500ml 静滴, 每日 1 次, 4 周为 1 疗程, 间隔 1 周后再用。B 组仅做 TACE。每例病人行 TACE 2~6 次不等, 间隔时间根据病情而定, 间隔期间及术后两组辅助治疗相同。两组病人行 TACE 的次数基本相同, 具有可比性。

2 结果

2.1 疗效评价标准 显效: 症状明显改善, CT 及 B 超检查结果提示瘤体缩小 50%以上, 维持 1 月以上。有效: 症状改善, 病灶稳定(CT 及 B 超检查结果提示瘤体缩小不足 50%或增长不足 50%), 维持 1 月以

收稿日期: 2000-12-01; 修回日期: 2001-04-27

作者单位: 710069 西安交通大学第一医院肝胆外科

上。无效:病情无改善或短期内迅速恶化。A 组有效率 82.2%, 显著高于 B 组 57.7% ($P < 0.01$)。1 年肝外转移率 B 组为 35.4%, 而 A 组为 14.6%, 明显低于 B 组, 见表 1。

表 1 治疗后两组近期疗效比较(%)

组别	显效	有效	无效	显效+有效	P
A	24(20.3)	73(61.9)	21(17.8)	97(82.2)	
B	14(11.9)	54(45.8)	50(42.3)	68(57.7)	<0.01

2.2 生存期和生存率 TACE+华蟾素治疗组 1, 2, 3 年生存率分别为: 79.7% (94/118), 67.7% (80/118), 35.6% (42/118), 中位生存期 15 个月。明显高于单纯 TACE 组的 1, 2, 3 年生存率: 47.5% (56/118), 32.2% (38/118), 14.4% (17/118), 中位生存期 10 个月 ($P < 0.05$)。

2.3 免疫功能 自然杀伤细胞(NK)活性、T 细胞亚群数值在治疗后 A 组较治疗前提高, B 组明显下降, A、B 两组治疗前后比较均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 A、B 两组间有显著差异 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 治疗前后免疫功能比较

分组	免疫指标	治疗前	治疗后
A 组 $\bar{x} \pm s$	NK	18.71 ± 3.92	32.06 ± 5.16
	CD ₃	39.36 ± 8.58	52.17 ± 6.65
	CD ₄	29.16 ± 5.09	35.02 ± 3.72
	CD ₄ /CD ₈	1.38 ± 0.29	1.72 ± 0.14
B 组 $\bar{x} \pm s$	NK	17.62 ± 3.60	12.91 ± 2.46
	CD ₃	39.76 ± 8.02	36.09 ± 6.73
	CD ₄	29.11 ± 5.32	23.44 ± 3.21
	CD ₄ /CD ₈	1.35 ± 0.23	1.05 ± 0.12

2.4 肝功能变化及不良反应 肝动脉栓塞化疗后患者可出现恶心、呕吐、腹痛、发热及肝功能改变, A 组症状轻、肝功能恢复平均需 9.4d, 个别病例局部静脉点滴后输注部位疼痛, 出现一过性低热, 对症处理后消失。B 组肝功能恢复平均为 13.5d。

3 讨论

Breedis 等 (1954) 发现肝癌的血供主要来源于肝动脉, 而正常肝实质主要由门静脉供血, 占 75% ~ 80%。Gelin 等 (1968) 证实肝动脉结扎后, 肿瘤血供减少 90% 而正常肝脏供血只减少 30% ~ 40%, 表明治疗肿瘤的作用远超过对肝脏的损害。通过肝动脉局部注入抗癌药物及碘油栓塞肿瘤滋养血管, 可使肿瘤坏死、瘤体缩小。大部分原发性肝癌确诊时已接近晚期, 80% 不能手术切除, 因此 TACE 是不

能手术切除肝癌的主要治疗手段^[1]。本组病例显示 TACE 后两组近期有效率分别达到 82.2% 和 57.7%, 单纯 TACE 1、2、3 年生存率分别为 47.5%、32.2%、14.4%, 与王正颜^[2]报道的相似。但 TACE 治疗一定程度上降低了机体免疫力、损害肝功能, 影响了病人的生存期。有作者对肝癌患者外周血淋巴细胞的监测表明肝癌患者免疫功能较正常人低下, 而介入治疗对机体免疫功能又具有一定的抑制作用^[3], B 组病人治疗前后免疫功能变化也说明这一点。免疫功能的降低削弱了宿主对肿瘤细胞的生长监视、杀伤和清除, 使病灶易于生长、转移。另外 TACE 时碘油和化疗药物部分进入无瘤肝组织以及肝动脉栓塞引起的肝血流减少, 对肝造成损害, 多次 TACE 可引起进行性肝萎缩^[4]。中药华蟾素主要成分为吲哚类生物碱, 影响肿瘤细胞 DNA 和 RNA 合成, 对裸鼠人肝癌的抑瘤率为 57.9%^[5,6]。另外华蟾素还具有提高机体免疫力^[7,8]、抗乙肝病毒、抗炎消肿等功效, 与化疗药有协同作用。为此, 我们采用华蟾素联合 TACE 治疗肝癌, 并与单纯 TACE 作对比, 前者有效率明显高于单纯 TACE 组。A 组病例治疗后免疫功能较治疗前有所提高, 与 B 组相比有显著差异。肝功能恢复时间 A 组(9.4d)少于 B 组(13.5d)。综上所述, TACE 配合华蟾素治疗肝癌可以减轻 TACE 对肝功能的损害程度, 同时提高机体的免疫力, 提高不能手术切除晚期肝癌的临床疗效, 延长生存期, 适合于肿瘤较大, 并有一定程度肝功能损害的肝癌患者。

参考文献:

- [1] 黄洁夫, 李锦清, 梁力建, 等. 合理运用导管肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌[J]. 癌症, 1999, 18(2): 113-115.
- [2] 王正颜. 肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌[J]. 中国肿瘤杂志, 1994, 5(3): 218-220.
- [3] 毛 华, 赵敏芳, 宋卫生. 肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌病人后 sIL-2R, T 细胞亚群改变[J]. 临床肝胆病杂志, 1999, 15(1): 48-50.
- [4] Yamashits Y, Torashima M, Oguni T, et al. Liver parenchymal changes after transcatheter arterial embolization therapy for hepatoma: CT evaluation[J]. Abdom Imaging, 1993, 18: 352-357.
- [5] 李淑萍, 侯家珠. 华蟾素实验研究及临床应用概况[J]. 医学理论与实践, 1996, 9(9): 393-394.
- [6] 刘 莉, 蒋亚生, 张士华, 等. 抗癌中药制剂局部注射对裸鼠人肝癌细胞核 DNA 含量的影响[J]. 中国肿瘤临床, 1993, 20(2): 140-142.
- [7] 束庆文, 姜诗金, 江继发, 等. 华蟾素注射液治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中原医刊, 1998, 25(3): 20-21.
- [8] 钱普明, 吴敬农. 慢性肝源性胆囊炎从毒论治初探[J]. 陕西中医, 1997, 18(1): 18-19.

(贺 文校对)