

· 临床研究 ·

抗癌平丸联合肝动脉栓塞化疗术在 30 例中晚期肝癌中的临床应用

张杰峰

(重庆市肿瘤研究所肝胆外科 400030)

摘要:目的 评价抗癌平丸联合肝动脉栓塞化疗术(TACE)在中晚期肝癌患者中的临床疗效。方法 肝癌患者按住院先后随机分为(1)治疗组 30 例:TACE 术后第 3 天加抗癌平丸 1.0 g 口服,3 次/天,总量 60 g;(2)对照组 30 例:采用单纯 TACE 治疗。两组均以 30~40 d 为 1 个周期,每例至少化疗 2 个周期。结果 治疗组总有效率 66.67%,生活质量改善率 73.33%,中位生存期 11.6 个月。对照组总有效率 56.67%,生活质量改善率 53.33%,中位生存期 8.5 个月,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 抗癌平丸联合 TACE 对中晚期肝癌患者是一种安全、有效的治疗方法。

关键词:抗癌平丸;TACE;原发性肝癌

中图分类号:R735.7;R730.52

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)05-0563-02

Effects of Kang'aiping Pills combined with TACE in treatment of 30 cases of advanced liver cancer

ZHANG Jie-feng

(Department of Hepatobiliary Surgery, Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect of combining Kangaiping Pills with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in the patients with advanced liver cancer. **Methods** 60 patients with advanced liver cancer were divided into two groups. Therapy group ($n=30$) began to receive Kangaiping Pills (1 g, t. i. d., to total dose 60 g) for 3d after TACE. Control group ($n=30$) received the treatment of TACE only. The therapeutic cycle was repeated every 30—40d and all the patients received at least two cycles. **Results** The overall effective rate and the life quality improvement rate were 66.67% and 73.33% in therapy group 56.67% and 53.33% in control group respectively. While the median survival time was 11.6 months in therapy group and 8.5 months in control group respectively. The difference of the two groups was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Combining Kangaiping Pills with TACE may be a safe and effective therapy in the treatment of advanced liver cancer.

Key words: kangaipingwan; transcatheter arterial chemoembolization; primary hepatocellular carcinoma

原发性肝癌(primary hepatocellular carcinoma, PHCC)在全球癌症发病率中居第 5 位,死亡率居第 3 位^[1]。在我国为第 2 位癌症死因。大部分肝癌患者(>80%)就医时已经为晚期,不可手术切除。即使可手术切除的肝癌,2 年复发率高达 50%^[2]。而全身静脉化疗及定点放疗的不良反应大,临床治疗有效率低。肝癌非外科治疗的综合治疗中,肝动脉栓塞化疗术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)对中晚期肝癌的治疗取得了较好的效果。但是临床单纯 TACE 结果显示,肿瘤的完全坏死率低。近年来,中医药治疗原发性肝癌取得了可喜成果,其在改善患者的生存质量、延长生存期、控制病情发展等方面起到了重要作用,日益受到重视和肯定。本院自 2001 年 1 月至 2006 年 12 月,采用中药抗癌平丸联合 TACE 治疗了 30 例晚期肝癌患者,效果良好,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 将 2001 年 1 月至 2006 年 12 月在本院住院的 60 例肝癌患者,随机分为治疗组 30 例,对照组 30 例。治疗组 30 例中,男 21 例,女 9 例,年龄 29~70 岁,平均(52.95±8.32)岁,其中巨块型肝癌 18 例,结节型肝癌 12 例;对照组 30 例中,男 22 例,女 8 例,年龄 28~72 岁,平均(53.35±9.15)岁,巨块型 17 例,结节型 13 例;治疗前卡氏评分(KPS)为(58.21±7.86)分。两组所有病例均无外科手术指征,治疗前无心、肺、脑、肾等主要脏器功能障碍,两组患者的性别、年龄、病程、病情等差异均无统计学意义($P \geq 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)经肝穿刺活检病理确诊为原发性肝细胞癌;(2)B 超、CT、DSA 和 AFP 等检查诊断为中晚期肝癌,病灶可测量;(3)无外科手术指征;(4)KPS 评分

大于或等于 60 分,预计生存大于 3 个月;(5)愿意接受治疗及长期随访者;(6)血常规、肝肾功能、心电图检查均正常;(7)治疗前 1 个月未接受放化疗;(8)患者或家属在治疗前签署知情同意书。排除标准:(1)弥漫性肝病及合并严重肝硬变或腹水者;(2)合并严重重要脏器功能障碍者;(3)未按规定治疗,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.3 治疗方法 常规行保肝、利尿及支持等对症治疗。对照组:如有腹水者则常规腹腔穿刺尽量放腹水,腹穿术后第 2 天行 TACE 治疗,无腹水者直接行 TACE 治疗。治疗组:TACE 术后第 3 天加抗癌平丸 1 g 口服,3 次/天,总量 60 g。TACE 方案:以 Seldinger 技术进行一侧股动脉穿刺插管,根据病变范围,将导管尖端超选择插入肝固有动脉或肝左右动脉,行 DSA,显示肿瘤血管及肿瘤染色,然后依次推注稀释后的奥沙利铂 40 mg,替加氟 0.6 g,再将丝裂霉素 10 mg 加 6~10 mL 超液态碘油充分乳化,超选择左右肝动脉栓塞,最后根据肝动脉血流情况予以明胶海绵栓塞靶血管。30~40 d 为 1 个周期,每例至少化疗 2 个周期。术后适当给予抗生素、补液、保肝及对症处理。TACE 前均常规给予 5-羟色胺受体拮抗剂(5-TH3)预防胃肠道反应。对于血白细胞低于 $2.5 \times 10^9/L$ 给予基因重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)治疗。

1.4 疗效评价 治疗效果按 WHO 实体瘤近期疗效判断标准分:(1)完全缓解(CR),腹水及可见的肿瘤病灶完全消失,至少维持 4 周以上;(2)部分缓解(PR),腹水减少 50%以上,同时肿瘤病灶的最大直径及其最大垂直横径(两径)的乘积缩小 50%以上,维持 4 周以上不再抽腹水,无新的病变出现;(3)稳定(SD),腹水减少在 50%以下或增加 25%以下,肿瘤病灶的两

径乘积缩小或增大 25% 以下,无新的病灶出现,维持 4 周以上不再抽腹水;(4)恶化(PD):治疗后腹水仍然继续迅速产生,症状无改善,肿瘤病灶的两径乘积增大 25% 以上或出现新病灶,4 周内必须抽腹水两次。(CR+PR)为有效率。生活质量根据 KPS 评分,以治疗后 KPS 评分较治疗前增加大于 10 分为改善;变化小于或等于 10 分为稳定;减少大于 10 分为下降。生存时间:自治疗第 1 天开始计算,每 3 个月随访 1 次,随访终止时间 2006 年 12 月 31 日(生存时间从患者治疗开始至死亡或未次随访时间)。

1.5 统计学方法 等级资料用 Ridit 分析;计数资料用 χ^2 检验;计量资料用 t 或 u 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗有效率比较 治疗组 30 例中,CR 0 例,PR 20 例,SD 7 例,PD 3 例,有效率为 66.67%;对照组 30 例中,CR 0 例,PR 17 例,SD 6 例,PD 7 例,有效率为 56.67%。治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组近期癌灶变化比较 两组近期癌灶变化比较,治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后肿瘤均有缩小,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但治疗组肿瘤面积缩小更为明显,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组肿瘤缩小情况(cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	P
治疗组	30	15.5 \pm 3.8	6.1 \pm 3.3	<0.01
对照组	30	14.9 \pm 4.2	9.7 \pm 4.4	<0.05

2.3 两组治疗后 AFP 比较 较治疗前 AFP 均有改善,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后 AFP 变化(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	456.68 \pm 211.35	414.47 \pm 207.0* Δ
对照组	30	461.95 \pm 197.86	453.75 \pm 203.1

*:与治疗前比较, $P < 0.01$; Δ :与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后 KPS 评分比较 两组治疗前后 KPS 评分均有增加,与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),但治疗组 KPS 评分增加较对照组更加明显,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗前后 KPS 评分比较[n(%)]

组别	n	改善	稳定	下降
治疗组	30	22(73.33)	6(20.00)	2(6.67)
对照组	30	16(53.33)	8(26.67)	6(20.00)

2.5 两组治疗后生存时间分析 治疗组和对照组中每个病例平均接受化疗各为 3.2 和 3.1 个周期(均为 2~5 个周期)。治疗组生存期 5.5~29 个月,中位生存期 11.6 个月。对照组生存期 5~22 个月,中位生存期 8.5 个月。两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。单纯行 TACE 治疗的生存期远不及治疗组。

3 讨论

20 世纪 70 年代中期,发达国家开始进行肝癌的介入治疗

研究,由于影像学技术的应用和介入放射学的发展,使中晚期肝癌的治疗取得了很大进步。我国于 20 世纪 80 年代开始进行肝癌介入放射治疗研究,迄今已取得了许多令人鼓舞的成就。Huo 等^[3]报道 TACE 可显著提高患者的生存率,HCC 患者 1、3、5 年生存率分别为 70%、40%、10%。TACE 已成为肝癌非手术的首选治疗方法。但是,由于肝癌细胞对化疗药物的先天抵抗及继发耐药等问题的存在,临床单用 TACE 结果显示,肿瘤的完全坏死率低,以及化疗药物对肝、肾功能的损伤和对免疫、骨髓等抑制,直接导致患者的生存质量下降^[4-5];同时,由于原发性肝癌因其血供存在肝动脉和门静脉双重供血,尤其在肿瘤边缘更是如此,同时 TACE 术后肿瘤血供可以通过侧支循环的建立或栓塞血管的再通^[6],在很大程度上影响了 TACE 的疗效,而抗癌平丸,以半枝莲、香茶菜、蛇莓、蟾酥等为主的 11 味中草药组方,具有清热解毒、消肿止痛的功能,联合 TACE 治疗具有以下优点:(1)控制原发灶的转移及转移灶的继续扩散,明显缓解临床症状,提高生存质量;(2)保护骨髓造血功能,与 TACE 合用有明显的减毒增效的作用,尤其适用于无法手术、对放化疗毒副作用无法耐受的肿瘤患者;(3)改善机体代谢,保护心、肝、肾功能。经大量临床应用验证,对抑制癌细胞转移及扩散,以及提高机体免疫功能,保护造血系统的有效率为 86%。并针对消化系统肿瘤放、化疗后引起严重的胃肠道反应(恶心、呕吐及吞咽困难等),采用高科技制剂工艺,将本品设计为浓缩丸,对年老、体弱、晚期转移等不适宜手术及放化疗的患者尤为适用^[7-8]。统计结果表明,30 例原发性肝癌患者应用抗癌平丸结合 TACE 治疗,肿瘤明显缩小,AFP 水平明显下降,生活质量改善,中位生存期为 11.6 个月,优于单纯使用 TACE 者。可见抗癌平丸结合 TACE 治疗原发性肝癌是一种更为有效的治疗方法。

参考文献:

- [1] Parkin DM, Bary F, Ferlay J, et al. Estimating the world cancer burden: Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74.
- [2] Thomas MB, Zhu AX. Hepatocellular carcinoma: the need for progress [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(13): 2892.
- [3] Huo T, Huang YH, Wu JC, et al. Comparison of transarterial chemoembolization and percutaneous acetic acid injection as the primary loco-regional therapy for unresectable hepatocellular carcinoma: a prospective survey [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 19(12): 1301.
- [4] 陈晓明, 罗鹏飞, 胡景铃, 等. 肝癌经导管肝动脉碘油抗癌药混悬剂栓塞后肝脏的延期不良反应 [J]. 癌症, 1994, 13(1): 50.
- [5] 高庆云. 化疗栓塞与保守治疗肝癌的前瞻性对照研究 [J]. 国外医学肿瘤学分册, 1995, 22(5): 10.
- [6] 杨志祥, 王阁, 王东, 等. 立体定向放疗结合 TACE 治疗原发性肝癌的临床研究 [J]. 重庆医学, 2006, 35(24): 2221.
- [7] 张米玲, 苟小林, 宁瑜. 抗癌平丸配合腹腔灌注治疗消化道肿瘤的临床观察 [J]. 现代中医药, 2007, 27(4): 41.
- [8] 孙敏. 抗癌平丸治疗消化道肿瘤的临床观察 [J]. 海南医学, 2004, 15(2): 64.