

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2012.07.020

静脉注射岩舒合并介入治疗原发性肝癌的 82 例随机对照研究

李 柱,陈晓秋,李 亮,童刚领,彭 安

Clinical Effects of Yanshu on Primary Hepatic Carcinoma Treated with Interventional Therapy

Li Zhu,Chen Xiaohu,Li Liang,Tong Gangling,Peng An

Department of Medical Oncology,Peking University Shenzhen Hospital,Shenzhen 518036,China

Corresponding Author: Peng An, E-mail: shenzhen-pengan@126.com

Abstract: Objective To study the clinical effect of Yanshu on primary hepatic carcinoma treated with interventional therapy. **Methods** A total of 82 patients with primary hepatic carcinoma were randomly divided into the treatment group(42 cases) and control group(40 cases). All patients concurrently received TACE,and the treatment group was additionally treated with Yanshu injection. The curative effects, survival period, clinical symptoms and toxic reactions were observed. **Results** There was no significant difference between two groups in total effective rates($P<0.05$). However, there were significant differences in 24-months-survival-rates, clinical symptoms and toxic reactions between two groups($P<0.05$). **Conclusion** TACE in combination with Yanshu can protect liver function, improve clinical symptoms, reduce toxic effects and prolong survival of patients.

Key words: Primary hepatic carcinoma; TACE; Yanshu

摘要:目的 探讨岩舒在肝动脉插管化疗栓塞术治疗原发性肝癌的辅助治疗效果。**方法** 选择需实施肝动脉插管治疗的原发性肝癌患者 82 名,随机分成治疗组 42 名,对照组 40 名。治疗组在肝动脉插管化疗栓塞术全程给予岩舒静脉滴注,对照组仅实施肝动脉插管化疗栓塞。比较两组治疗效果、生存率、临床症状及不良反应。**结果** 治疗组和对照组总有效率比较差异无统计学意义。治疗组的 24 月生存率明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后治疗组患者肝区疼痛、腹胀、乏力、发热等临床症状较对照组有较大缓解($P<0.05$)。治疗组患者骨髓抑制发生率比对照组明显降低($P<0.05$),且对肝功能具有明显的保护作用。**结论** 肝动脉插管化疗栓塞术中静脉注射岩舒,可保护肝功能、改善患者的临床症状、降低不良反应。

关键词: 原发性肝癌;TACE;岩舒

中图分类号:R737.7 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2012)07-0844-03

0 引言

肝动脉插管化疗栓塞术(TACE)是中晚期肝癌首选的姑息性疗法,但患者治疗后往往出现较为严重的肝功能损害。本研究在 2004 年 6 月至 2007 年 7 月经介入治疗的原发性肝癌病例中选取资料较为完整的 82 例,分为两组,其中对照组为单纯 TACE 组,治疗组为岩舒 + TACE 组。通过对照试验,研究岩舒对实施 TACE 术后患者的辅助治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

82 例均为临床确诊后行介入治疗的原发性肝

癌患者。其中对照组(TACE)40 例,男 37 例,女 3 例;年龄 32~75 岁,平均 50.6 岁;巨块型 28 例,结节型 4 例,弥漫型 8 例;临床 TNM 分期:Ⅱ期 8 例,Ⅲ期 27 例,Ⅳ期 5。治疗组(岩舒 + TACE)42 例,男 36 例,女 6 例;年龄 28~76 岁,平均 52.3 岁;巨块型 19 例,结节型 12 例,弥漫型 11 例;临床 TNM 分期:Ⅱ期 6 例,Ⅲ期 25 例,Ⅳ期 11 例。

1.2 治疗方法

治疗组:在肝动脉介入治疗同时加用复方苦参注射液,一次 30 ml,用氯化钠注射液 200 ml 稀释后静脉滴注,1 次/日,连续使用 10 天。对照组:阴性对照,患者只接受肝动脉介入治疗。介入治疗方案:注入顺铂 50~70 mg,5-Fu 700 mg,表阿霉素 60~80 mg 行肝动脉药物灌注,栓塞剂为碘化油,每次 25~45 ml,以明胶海绵颗粒作中央栓塞。

1.3 观察指标及术后随访

患者术后第 2 周复查血常规、肝功能(使用

收稿日期:2012-01-18;修回日期:2012-05-21
作者单位:518036 深圳,北京大学深圳医院肿瘤内科
通信作者:彭安, E-mail: shenzhen-pengan@126.com
作者简介:李柱(1979-),男,本科,主治医师,主要从事肿瘤内科工作

Child-pugh 分级方法进行分级)、肝癌标志物 KPS 状态评分。骨髓抑制判断标准参考 WHO 标准,0 度 $WBC > 4.0 \times 10^9/L$, I 度 $WBC (3.0 \sim 3.9) \times 10^9/L$, II 度 $WBC (2.0 \sim 2.9) \times 10^9/L$, III 度 $WBC (1.0 \sim 1.9) \times 10^9/L$, IV 度 $WBC < 1.0 \times 10^9/L$ 。术后 1 月复查腹部 B 型超声、CT。随访方式以通讯联系和复查为主,失访者按失访日期作为死亡时间处理。

1.4 疗效判定标准

按照国际抗癌协会肿瘤病疗效评价标准分为:完全缓解(CR);部分缓解(PR);稳定(NC);恶化(PD)。CR+PR 为有效。

1.5 统计学方法

采用 χ^2 检验进行统计学处理。中位生存期采用 SAS 8.1 中的生存分析 Log-rank 检验。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗组和对照组疗效见表 1。两组患者经治疗后总有效率(CR+PR)分别为 15%和 16.7%,治疗组略高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 治疗组和对照组治疗原发性肝癌患者近期疗效
Table 1 The short-term clinical effects of treatment group and control group

Groups	n	CR(%)	PR(%)	MR(%)	SD(%)	PD(%)
Control	40	1(2.5)	5(12.5)	17(42.5)	5(12.5)	12(30.0)
Treatment	42	1(2.4)	6(14.3)	16(38.1)	10(23.8)	9(21.4)

Note:control group:TACE;treatment group:Yanshu+TACE

2.2 中位生存期和生存率

中位生存期对照组为 15 月,治疗组为 28 月,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗组和对照组的生存状况见表 2。对照组和治疗组都具有较高的 1 年生存率,对照组为 67.5%,治疗组为 69%,治疗组略高,但差异不明显。从 2 年生存率上来看,治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 治疗组和对照组生存状况比较[n(%)]
Table 2 Compare the survival rate of treatment group with control group[n(%)]

Survival time	Control group	Treatment group	P
>12 morths	27(67.5)	29(69.0)	>0.05
>24 months	14(30)	24(57.1)	<0.05

2.3 症状改善

两组患者的治疗前后症状改善情况见表 3。治疗组治疗后肝区疼痛、腹胀、发热、乏力的发生率均低于治疗前,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组和对照组比较,治疗后四种症状除发热外,其

他三种症状的发生率均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后症状改善情况
Table 3 Clinial symptoms improvement of two groups of patients before and after treatment

Groups	n		Liver area pain	Abdominal distention	Fever	Lack of power
Control	40	Before	22	18	12	17
		After	12	12	7	9
Treatment	42	Before	20	17	15	15
		After	6	7	10	3

2.4 不良反应

化疗后主要不良反应为白细胞抑制($P<0.05$),而血红蛋白、粒细胞以及血小板差异均无统计学意义。化疗后治疗组发生 0 度白细胞抑制 3 例, I 度白细胞抑制 4 例, II 度白细胞抑制 2 例,0~II 度白细胞抑制的发生率为 21%;对照组发生 0 度白细胞抑制 18 例, I 度白细胞抑制 7 例, II 度白细胞抑制 3 例,0~II 度白细胞抑制的发生率为 70%,治疗组骨髓白细胞抑制发生率明显低于对照组($P<0.05$)。

治疗前后对两组患者进行了肝功能分级,治疗组肝功能进级患者占 28.6%,对照组肝功能进级占 7.5%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者的肝功能变化
Table 4 Comparison of two groups of patients with change of liver function

Groups	n	Before treatment			After treatment	
		A	B	C	Into level	Level back
Control	40	24	16	0	3	0
Treatment	42	23	19	0	12	0

3 讨论

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤。临床上,原发性肝癌发现时多属于中晚期,失去了手术机会。肝动脉插管化疗栓塞术(TACE)是中晚期肝癌首选的姑息性疗法,能显著延长患者的生存期,但 TACE 治疗会出现严重的肝功能损害以及其他不良反应。有研究表明,TACE 术是以牺牲肝功能来换取瘤体的缩小,它与保守治疗的远期疗效并没有显著性差异^[1]。陈晓明等^[2]研究表明,70%的患者经 TACE 后出现肝硬化或肝硬化程度加重。随着肝功能损害的加重,肝硬化风险加剧,往往导致患者死亡。采取有效的方法减轻 TACE 所致的肝损害,对于提高治疗效果、延长患者的生存期非常重要。

岩舒(复方苦参口服液)是以苦参、白土苓为原

料,经科学方法提炼而成的注射液。它具有一定的抗癌、镇痛、减毒作用,能提高患者免疫力,改善生活质量,在癌症的辅助用药上值得推广^[3]。研究表明,岩舒在肝癌放化疗过程中的辅助治疗作用明显,并且具有一定的镇痛减毒作用^[4-5]。我科收治的原发性肝癌患者有相当部分为长期病毒性肝炎(乙肝)或肝硬化患者,实施 TACE 术后,主要死亡原因为肝脏衰竭所致。岩舒的主要成分为苦参碱,药理学研究表明,一定剂量的苦参碱能明显减轻肝组织的病理损伤^[6-7]。

从本研究近期疗效上看,对照组和治疗组的有效率差异并不明显。表明,岩舒 + TACE 的组合短期治疗效果并不是很理想。从生存率上看,两组的 1 年生存率都比较高。比国内外早期公布的生存率都有一定的提高^[8-9]。这可能是因为近些年来,治疗手段和用药等的不断进步,也可能是因为样本量过小,存在偏倚。两组的 1 年生存率并没有明显的差异。2 年期生存率来看,治疗组较高,且差异明显,这可能是因为岩舒降低了 TACE 对肝功能的损坏,降低了毒性,提高了患者的生存质量等原因所致。从两组患者治疗前后的症状改善来看,治疗后治疗组的肝区癌性疼痛、腹胀、乏力等症状,比对照组明显减轻。从不良反应上看,治疗后治疗组的骨髓抑制发生率明显情况低于对照组;从治疗前后肝功分级来看,治疗组患者术后进级比例明显高于对照组,与张爱民等^[10]研究结果一致。本研究结果表明,岩舒在 TACE 术介入治疗原发性肝癌上,具有消除肝区疼痛,增效排毒,保护肝功能的功效。

参考文献:

[1] Gao QY. Comparison of Lipiodol Chemoembolization and Conservative Treatment for Unresectable Hepatocellular Carcinoma[J]. Guo Wai Yi Xue(Zhong Liu Xue Fen Ce),1995,22(5): 313.[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):313.]

[2] Chen XM, Luo PF, Hu JL, et al. Delayed adverse reaction of

liver after lipiodol-transcathetr arterial cheoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Ai Zheng,1994, 13(1):50-3.[陈晓明,罗鹏飞,胡景玲,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):50-3.]

[3] Tao Q. Quality of life and analgesic effect of Compound Kushen injection in advanced cancer[J]. Zhongguo Zhong Yi Ji Zheng,2002,11(1):62-3.[陶强. 复方苦参注射液对晚期肿瘤患者生存质量与镇痛作用观察[J]. 中国中医急症,2002,11(1):62-3.]

[4] Yang J, Wang TF. Observation of Yanshu injection treatment of various cancer pain[J]. Guiyang Zhong Yi Xue Yuan Xue Bao,2000,22(4):19.[杨洁,王天凤. 岩舒注射液治疗各种癌性疼痛的观察体会[J]. 贵阳中医学院学报,2000,22(4):19.]

[5] Xuan LJ. Observation on Attenuation of Compound Kushen injection for chemotherapy[J]. Shi Yong Zhong Yi Nei Ke Za Zhi,2005,19(3):275.[宣丽君. 复方苦参注射液对化疗减毒作用的临床观察[J]. 实用中医内科杂志,2005,19(3):275.]

[6] Zhang LH, Chen BE, Pan MJ. Progress in studies on pharmacological effect of Matrine[J]. Zhong Cao Yao, 2009, 40(6): 1000-3.[张丽华,陈邦恩,潘明佳. 苦参碱药理作用研究进展[J]. 中草药,2009,40(6):1000-3.]

[7] Li N, Gao Y, Li HX. Histopathological Effects of matrine on rats with chronic alcoholic liver injury[J]. Bei Fang Yao Xue, 2011, 8(1):65-8.[李南,高艳,李海讯. 苦参碱对大鼠慢性酒精性肝损伤组织病理学影响的研究[J]. 北方药学,2011,8(1):65-8.]

[8] Sun ZD, Zhang CX. Combination traditional chinese medicine with intra-hepatic-arterial chenotherapy treatment on 85 cases of advanced hepatic carcinoma[J]. Shi Yong Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi,1997,10(7):616.[孙在典,张才兴. 肝动脉介入化疗结合中药治疗中晚期原发性肝癌 85 例[J]. 实用中西医结合杂志,1997,10(7):616.]

[9] Ota Hideo. Current Interventional Radiology[J]. Lin Chuang Wai Ke,1987,42(15):1623.[大田日出夫. 介入放射学现状[J]. 临床外科,1987,42(15):1623.]

[10] Zhang AM, Wang WM, Wu JJ. Effect of yanshu on primary hepatic carcinoma treated with interventional therapy[J]. Zhongguo Yi Yuan Yong Yao Ping Jia Yu Fen Xi, 2006,6(6):373-5.[张爱民,王宛明,吴菁菁. 岩舒对原发性肝癌介入治疗的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2006,6(6):373-5.]

[编辑:刘红武;校对:杨 卉]