

槐耳颗粒联合介入治疗原发性肝癌的疗效观察

郭添胜 黄福喜 曹小龙

摘要 目的:研究应用槐耳颗粒联合动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的近期疗效及毒副作用。方法:研究 66 例肝癌病例,应用随机分组方法,分为 2 组。对照组单用肝动脉化疗栓塞术治疗(氟脲嘧啶脱氧核苷 500 mg/m²、吡喃阿霉素 60 mg/m²、丝裂霉素 10 mg/m²,栓塞剂选用 38% 超液化碘油及明胶海绵);实验组在肝动脉化疗栓塞术治疗同时联合槐耳颗粒治疗(槐耳颗粒每次 1 包,每日 3 次,以 1 个月为 1 个疗程)。研究 2 组的近期疗效及毒副作用。结果:实验组与对照组近期疗效比较,实验组有效率 30.3% (10/33),对照组有效率 24.2% (8/33),2 组差异无显著性 ($P > 0.05$)。实验组在肝功能改善、人体功能状况评分改善、减少粒细胞下降率、减少食欲下降等均优于对照组,差异均有显著性 ($P < 0.05$)。结论:槐耳颗粒联合动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌,有减少粒细胞下降、增加食欲的疗效以及提高生存质量和保护肝功能作用。

关键词 肝肿瘤 介入治疗 中药

目前对于无手术适应证的肝癌患者,肝动脉化疗栓塞术治疗(介入治疗)是主要治疗手段,用于介入治疗的化疗药物以细胞毒作用为主,对正常组织器官功能均有不同程度的损害。化疗药物引起的肝功能损害、粒细胞下降、食欲下降是常见毒副作用。我们对介入治疗的病例联合应用槐耳颗粒辅佐治疗,取得了减少粒细胞下降、增加食欲、提高生存质量和改善肝功能的疗效,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料 入组 66 例病例为 2003-2004 年我科收治的原发性肝癌病例。全部入组病例均经临床、影像学及 AFP 检测等诊断为肝癌,经过 CT 检查证实有可测量的客观病灶。按肝癌国际分期标准临床分期为 3 期,人体功能状况评分按瑞士协作组评分法评分为 0~1。经检查证实,各病例无严重心、肾功能障碍和其它器质性疾病;肝动脉化疗栓塞术治疗前无食欲下降症状,粒细胞计数 $\geq 1.9 \times 10^9/L$ 。经随机分为实验组和对照组。实验组病例共 33 例,男 24 例,女 9 例,平均年龄 51 岁,最大 68 岁,最小 30 岁。对照组病例共 33 例,男 25 例,女 8 例,平均年龄 53 岁,最大 66 岁,最小 33 岁。经统计学分析 2 组在年龄构成比、性别构成比、病种构成比、疾病分期构成比等方面差异均无显著性。

1.2 治疗方案 肝动脉化疗栓塞术治疗方案:肝动脉化疗栓塞术治疗方法采用 Seldinger 插管技术,经股动脉插管。化疗药物:氟脲嘧啶脱氧核苷 500 mg/m²、吡喃阿霉素 60 mg/m²、丝裂霉素 10 mg/m²。栓塞剂选用 38% 超液化碘油及明胶海绵。入组 66 例病例经随机分为实验组和对照组,(1)实验组:在肝动脉化疗栓塞术治疗同时与槐耳颗粒治疗,槐耳颗粒每次 1 包(含干清膏 2.64 g),每日 3 次,以 1 个月为 1 个疗程。

(2)对照组:单用肝动脉化疗栓塞术治疗。2 组均常规与水化、抗感染治疗 3 d,并给予与格拉司琼(5-羟色胺受体拮抗剂)预防恶心、呕吐反应。其余支持治疗 2 组相同。所有病例化疗后每 2 d 检查血常规 1 次,每周查肝功能、肾功能、心电图各 1 次。当白细胞计数低于 $2.0 \times 10^9/L$,以集落刺激因子升白治疗。所有病例完成治疗 4 周后复查 CT 评价疗效。

1.3 观察指标^[1-3]

1.3.1 WHO 化疗药物疗效评价标准 (1)完全缓解(CR):可见肿瘤病灶完全消失,维持 4 周以上。(2)部分缓解(PR):肿瘤病灶的最大直径及其最大的垂直横径的乘积缩小 50% 以上,其他病灶无增大,无新病灶出现,维持 4 周以上。(3)稳定(SD)或无变化(NC):肿瘤病灶的两径乘积缩小不足 50%,或增大不超过 25%,无新病灶出现,维持 4 周以上。(4)进展(PD):肿瘤病灶的两径乘积增大 25% 以上,或出现新病灶。其中 CR 和 PR 为有效。

1.3.2 WHO 化疗药物血液系统急性和亚急性毒副反应分级标准 粒细胞计数下降分级标准:(1)0 度为 $\geq 1.9 \times 10^9/L$;(2)1 度为 $1.5 \sim 1.9 \times 10^9/L$;(3)2 度为 $1.0 \sim 1.5 \times 10^9/L$;(4)3 度为 $0.5 \sim 1.0 \times 10^9/L$;(5)4 度为 $< 0.5 \times 10^9/L$ 。

1.3.3 肝功能损伤分级标准 谷丙转氨酶、胆红素:(1)0 度为 $< 1.5x$ 正常值;(2)1 度为 $1.5 \sim 2x$ 正常值;(3)2 度为 $2.1 \sim 5x$ 正常值;(4)3 度为 $> 5x$ 正常值;(5)4 度为 $> 10x$ 正常值。

缓解标准为:凡不变和下降一个等级(如 2 度降为 1 度)为缓解。上升一个等级(如 1 度升为 2 度)为恶化。以介入治疗 4 周为观察周期。

1.3.4 食欲下降症状评分 (1)无症状或症状消失:0 分;(2)症状轻度:1 分;(3)症状中度:2 分;(4)症状重度:3 分。

1.3.5 人体功能状况评分按瑞士协作组评分法

作者单位 511480 广州市番禺区人民医院肿瘤科

(1)能正常活动,0分;(2)有可耐受肿瘤引起临床表现,病人可自主活动,1分;(3)由于肿瘤原因患者有时卧床,但白天卧床时间不超过50%,2分;(4)病人活动受阻,需要卧床,卧床时间超过50%,3分;(5)病重卧床不起,4分;(6)死亡,5分。

1.4 统计学处理 统计结果采用 χ^2 检验或 t 检验。

2 结果

2.1 介入治疗近期疗效 见表1。实验组有效率30% (10/33),对照组有效率24.2% (8/33),2组比较差异无显著性($P > 0.05$)。

表1 近期疗效

	有效(PR+CR)	无效(PR+CR)	χ^2 值	P 值
实验组	10	23	0.31	0.58
对照组	8	25		

2.2 毒、副反应情况 见表2、表3、表4。I+II度粒细胞下降实验组少于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)。在集落刺激因子支持治疗下,III+IV度粒细胞下降实验组与对照组比较差异无显著性($P > 0.05$)。食欲下降治疗前后积分差实验组25分,对照组积分差37分,经 t 检验两组病例差异有显著性($P < 0.05$)。人体功能状况评分治疗前后积分差实验组40分,对照组积分差57分,经 t 检验两组病例差异有显著性($P < 0.05$)。肝功能改善实验组优于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)。

表2 粒细胞下降比较

	I+II度		III+IV度	
	实验组	对照组	实验组	对照组
例数	6	13	2	3
χ^2 值	4.09		0.7	
P 值	0.04		0.40	

表3 肝功能损伤比较

	例				χ^2 值	P 值
	实验组		对照组			
	恶化	缓解	恶化	缓解		
谷丙转氨酶	15	18	26	7	4.36	0.037
胆红素	8	25	16	17	4.19	0.041

表4 食欲下降及人体功能状况评分比较

症状	实验组		对照组		t 值	P 值
	例数	积分差	例数	积分差		
食欲下降	33	25	33	37	2.039	< 0.05
功能状况评分	33	40	33	57	2.216	< 0.05

3 讨论

迄今为止,90%的原发性肝癌患者在出现症状和体征时已属中晚期,就诊时失去手术根治的机会。对于不能手术治疗的肝癌患者,目前首选的治疗手段是肝动脉化疗栓塞术治疗(介入治疗)。介入治疗的化疗药物的众多作用机制中以细胞毒性作用为主,由于肿

瘤细胞与正常细胞之间没有根本性的代谢差异,故此化疗药物不能完全避免对正常组织的损害。大多数化疗药物能引起程度不同的恶心、呕吐、食欲下降等胃肠道反应的毒副作用。食欲下降会降低患者的生活质量,影响患者的治疗信心,使患者对介入治疗产生恐惧感。严重的会由于营养不足而加重贫血、白细胞下降、血小板减少、免疫力下降的症状。直接影响治疗程序的继续进行。

研究认为,目前临床广泛应用的介入治疗模式从方法学上有其天然的缺陷。由于高浓度化疗药物的对肝脏的损害和介入引起的血流动力学改变,导致多数人出现一过性肝细胞损害,更有部分病人由于严重的肝功能异常导致肝昏迷。一般肝功能异常多在术后1~3d出现,并进行性恶化,第7~10天为高峰,在3周后恢复^[4]。在这个阶段保护肝功能尤为重要。

槐耳是寄生于老龄中国槐的高等真菌子实体。含有多钟有机成分,10余种矿物质,其主要成分是多糖蛋白。其药性:“槐耳味苦、辛、平,无毒,主五痔心痛,妇人阴中痒毒。”历代本草书籍记载有“清毒”、“破血”、“益力”之功。研究认为,槐耳具有独特的直接抗癌和免疫调节作用^[5,6]。对小鼠肉瘤具有抑瘤作用,并促进巨嗜细胞的吞噬功能,使溶菌酶及NK细胞活性显著增强^[7,8]。槐耳对肝癌的抑制作用的可能机制是:先作用于血管内皮细胞,影响内皮细胞的增殖能力、迁移能力、附壁能力及血管生成,从而抑制肝癌组织的血管生成,降低肝癌组织的MVD而发挥抑制肝癌生长的作用。

我们通过研究显示,实验组和对照组在近期疗效方面比较差异无显著性($P > 0.05$)。实验组在肝功能改善、人体功能状况评分改善、减少粒细胞下降率、减少食欲下降等均优于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)。故得出结论:槐耳颗粒联合动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌,有减少粒细胞下降,增加食欲的疗效以及提高生存质量和保护肝功能作用。

4 参考文献

- 1 汤钊猷,朱世能,曹世龙,等.现代肿瘤学.上海:上海医科大学出版社,1993:372
- 2 张天泽.中国常见恶性肿瘤诊治规范第九分册.北京:北京医科大学出版社,1990:222-243
- 3 王华庆.恶性肿瘤化疗方案.天津科学技术出版社,1992:122
- 4 李震.肝癌介入治疗后肝脏状况的研究.国外医学临床放射学分册,2002,25(6):358
- 5 赵文生.金克联合化疗对复发性非霍奇金淋巴瘤的疗效.中国肿瘤,1999,8(6):237-238
- 6 邱仲川,陈佩,胡琦.金克对慢性粒细胞性白血病细胞因子的影响.中国肿瘤,2000,9(12):577
- 7 庄毅.真菌抗癌药物槐耳颗粒的研制.中国肿瘤,1999,12(6):540-543
- 8 蒋梅,周岱翰.槐耳冲剂治疗中晚期原发性肝癌98例.上海中医药杂志,2004,38(6):22

(收稿 2005-04-01)