

槐耳颗粒联合介入治疗原发性肝癌的疗效观察

王天昌 蒋明 崔菲

【摘要】 目的 观察槐耳颗粒联合介入治疗中晚期肝癌的疗效。方法 131 例原发性肝癌随机分为两组, A 组 66 例, 应用槐耳颗粒联合肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗。B 组 65 例, 单纯应用 TACE。结果 近期有效率: A 组 62.1%, B 组 50.8%, 两组比较, $P < 0.05$; 甲胎蛋白降低率: A 组 53.7%, B 组 21.4%, 两组比较, $P < 0.01$ 。半年、1 年、2 年生存率 A 组分别为 60.6%、21.1%、16.7%, B 组分别为 52.3%、13.5%、10.8%。生活质量、不良反应等 A 组均优于 B 组。结论 槐耳颗粒 + TACE 联合治疗原发性肝癌其疗效优于单纯 TACE。

【关键词】 肝肿瘤; 介入治疗; 槐耳

原发性肝癌是我国常见恶性肿瘤之一, 死亡率高。中晚期不适合手术治疗或术后复发的原发性肝癌, 肝动脉化疗栓塞(TACE)为首选治疗方法, 并取得了较好的疗效。但因治疗后肿瘤复发转移, 使得其远期疗效仍不满意。我们于 2002 年 3 月至 2006 年 6 月对 131 例原发性肝癌患者进行了 TACE 治疗, 其中 66 例加服槐耳颗粒, 就临床疗效, 生存期和生活质量等方面与单纯 TACE 进行比较。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料: 本组患者共 131 例, 其中男性 92 例, 女性 39 例, 年龄 27 ~ 76 岁, 平均 55 岁。全部病例均系病理学、细胞学证实或有 CT、MRI、B 超及生化甲胎蛋白(AFP)检查明确诊断的原发性肝癌, 临床分期 II 期 36 例, III 期 67 例, IV 期 28 例。随机分为 TACE + 槐耳颗粒组(A 组)66 例, TACE 组(B 组)65 例, 预计生存时间 > 2 个月者, Karnofsky 评分在 60 分以上, 无明显心肺疾患及严重肝、肾、骨髓功能障碍。

1.2 治疗方法: 按 Seldinger 法取右或左股动脉穿刺, 超选择插管至肝固有动脉或左、右肝动脉。并行肝动脉造影, 见肝内靶血管后, 予 MM-C 2 ~ 6 mg + 超液态 Lipiodol 碘化油 10 ~ 20 ml 混悬液注入肿瘤血管并行栓塞。A 组同时加服槐耳颗粒 20 g/次, 每天 3 次, 30 d 为 1 个周期, 连续 2 个周期。B 组单纯 TACE, 2 个周期后进行疗效评价和生存质量评分。

1.3 疗效评价: ①客观疗效: 疗效评价按 WHO 实体瘤近期疗效标准分为完全缓解(CR), 部分缓解(PR), 无变化(NC)和进展(PD)维持 1 个月以上者。②生活质量: 按 Karnofsky 评分与标准, 治疗后增加 > 10 分者为改善, 无变化者为稳定, 减少 > 10 分者为降低。③AFP 变化比较: AFP 下降 25% 以上属于下降, 下降或升高 < 25% 属稳定, 升高 > 25% 属升高。

2 结果

2.1 客观疗效: 治疗组完全缓解(CR) + 部分缓解(PR)41 例, 有效率为 62.1%; 对照组 CR + PR 共 33 例, 有效率为 50.8%, $P < 0.05$ 。AFP 治疗后下降率, 治疗组 53.7% (22/41), 对照组 21.4% (9/42), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.2 生活质量: 两组治疗后均有改善, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.3 治疗后肝功 Child - Pugh 分级比较: 治疗组改善情况明显优于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.4 生存期及生存率比较: A 组在半年、1 年、2 年生存率方面均优于 B 组 ($P < 0.05$ 或 < 0.01), 见表 3。

表 1 两组生活质量变化比较(例)

组别	例数	改善	稳定	降低	有效率(%)
A 组	66	42	15	9	86.4
B 组	65	31	17	17	73.8

表 2 两组治疗后肝硬化 Child - Pugh 分级的改善情况(例)

组别	例数	改善 2 例(%)	稳定	降低
A 组	66	51(77.2)	7	8
B 组	65	30(46.2)	15	20

表 3 两组生存期及生存率比较[例(%)]

组别	例数	平均生存(月)	半年生存	1 年生存	2 年生存
A 组	66	10.6	60.6(40/66) ^a	21.1(14/66) ^b	16.7(11/66) ^a
B 组	65	9.4	52.3(34/65)	13.5(9/65)	10.8(7/65)

注: 与 B 组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

3 讨论

目前, 原发性中晚期肝癌的治疗大多数是姑息治疗, 经皮肝穿肝内肿瘤无水酒精注射、射频消融^[1]、TACE 是目前对肝癌的常用和首选方法^[2]。中西医结合治疗肝癌可提高生存质量, 对化疗起减毒增效作用^[3]。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。研究认为, 槐耳具有独特的直接抗癌和免疫调节作用^[4-5], 对小鼠肉瘤具有抑瘤作用, 并促进巨噬细胞的吞噬功能, 使溶菌酶及 NK 细胞活性显著增强^[6-7]。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, 降低肝癌组织的微血管密度而发挥抑制肝癌生长的作用。有研究发现, 槐耳颗粒可引起肿瘤细胞凋亡率增加, 限制肿瘤细胞生长。槐耳颗粒在肿瘤综合治疗中具有双效性, 一是抗肿瘤活性, 二可作为耐药逆转剂^[8]。相关报道中槐耳颗粒联合化疗可显著提高化疗疗效, 改善患者的生存质量, 延长生存期^[9-11]。

本研究观察了槐耳颗粒联合肝动脉介入术(TACE)治疗原发性肝癌的疗效, 不良反应及对患者生活质量, 生存期的影响。结果提示: 与单纯 TACE 治疗相比, 槐耳颗粒可明显延缓肝癌的发展, 降低病变进展率, 明显提高患者的临床受益, 长期服用

槐耳颗粒可延长肝癌患者的生存期。此外槐耳颗粒对患者介入后肝功能有突出的保护作用,其中治疗组 Child - Pugh 分级改善率为 77.2%,明显优于对照组的 46.2%。

综上所述,槐耳颗粒联合肝动脉介入治疗原发性肝癌效果明显,具有很高的临床推广价值。

参考文献

[1] 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2007:209-234.

[2] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:613-616.

[3] 肖运平,肖恩华. 中药在肝癌介入治疗中的应用及展望[J]. 介入放射学杂志,2005,14(6):657-659.

[4] 赵文生. 金克联合化疗对复发性非霍奇金淋巴瘤的疗效[J]. 中国肿瘤,1999,8(5):237-238.

[5] 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[J]. 中国肿瘤,2000,9(12):577.

[6] 庄毅. 真菌抗癌药物槐耳颗粒的研制[J]. 中国肿瘤,1999,12(6):540-543.

[7] 蒋梅,周岱翰. 槐耳冲剂治疗中晚期原发性肝癌 98 例[J]. 上海中医药杂志,2004,38(6):22.

[8] 蔡天荣,唐风德,殷忠东,等. 中药逆转化疗多药耐药性(MDR)研究概述[J]. 中药新药与临床药理,2002,13:129-131.

[9] 杨新中. 中西医结合防治肿瘤的理论基础和必要性[J]. 中国医学报,2003,18(2):102.

[10] Sakamoto J, Teramukai S, Nakazato H, et al. Efficacy of adjuvant immunotherapy with OK-432 for patients with curatively resected gastric cancer. A meta-analysis of centrally randomized controlled clinical trials[J]. Cancer Treat Rev, 2003,29(1):7.

[11] 张青,迟惠昌,王笑民. 中药多药动脉灌注治疗转移性肝癌的临床研究[J]. 中华中西医临床杂志,2004,4(5):527-528.

(收稿日期:2009-01-27)

(本文编辑:王帆)

单药托吡酯和托吡酯联用促肾上腺皮质激素治疗婴儿痉挛

习力 熊学琴

【摘要】 目的 观察托吡酯(TPM)和托吡酯联用促肾上腺皮质激素(ACTH)治疗婴儿痉挛的疗效。方法 将 47 例婴儿痉挛患儿分两组,单用托吡酯组 19 例,托吡酯联用 ACTH 组 28 例,托吡酯剂量自 0.5 ~ 1 mg/(kg · d) 开始,以后逐渐加量至维持量 4 ~ 8 mg/(kg · d),最大剂量不超过 20 mg/(kg · d),ACTH 25 ~ 40 IU/d,总疗程为 4 周,后改为泼尼松每天 1.5 ~ 2 mg/kg 口服,2 个月后逐渐减量停药。4 周后进行疗效评价和不良反应比较。结果 4 周后,托吡酯单用组有效率为 94.7%,不良反应比率 57.9%;联用组有效率为 89.3%,不良反应比率 75%,两组疗效均显著,但单用组不良反应少。结论 单用 TPM 和 TPM 联用 ACTH 治疗婴儿痉挛均疗效确切且差异无统计学意义,但联用者不良反应明显,单用者相对较少,且无严重不良反应。

【关键词】 婴儿痉挛;癫痫;托吡酯;促肾上腺皮质激素

婴儿痉挛(infantile spasms, IS)又称 West 综合征,是婴儿时期特殊类型的癫痫综合征,多在 1 岁以内发病,主要特点是点头拥抱样痉挛性抽搐和脑电图高峰节律紊乱(高峰失律),常伴有精神运动发育迟滞^[1]。据 Riikonen^[2]对 214 例 IS 患儿平均 25 年随访显示:31%的患儿死亡,其中 1/3 于 3 岁前死亡,61%于 10 岁前死亡。生存者中,18%转变为 Lennox - Gastaut 综合征,仅 36% 发作完全停止,23% 可进入普通中、小学校学习。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料:47 例患儿中男 29 例,女 18 例,起病年龄为 2 ~ 21 个月。诊断标准按照国际抗癫痫联盟 1989 年发表的第四次癫痫和癫痫综合征国际分类。其中隐性 15 例;症状性 32 例,其中缺氧缺血性脑病 14 例,颅内出血 5 例,先天性巨脑回

或平滑脑畸形 2 例,胼胝体发育不良或缺如 3 例,白质减少或脑室周围白质周围软化 2 例,结节性硬化 4 例,皮质异位 1 例,蒙被综合征 1 例。患儿均做脑电图检测,其中 47 例患儿脑电图表现为弥漫性高峰失律或不典型高峰失律,14 例伴有背景活动变慢,7 例表现为局灶性棘慢波发放,6 例为多灶性棘慢波、尖慢波发放。

1.2 方法:将 47 例患儿随机分为两组,托吡酯(TPM)单用组和托吡酯联用 ACTH 组,托吡酯治疗组采用西安森制药有限公司生产的托吡酯(妥泰),TPM 自 0.5 ~ 1 mg/(kg · d),按每周增加 0.5 ~ 1 mg/kg,约 4 ~ 8 周,至维持量 4 ~ 8 mg/(kg · d),托吡酯联用 ACTH 组同时采用上海第一生化药业有限公司生产的天然的 ACTH 静脉滴注,25 IU/d,观察 2 周,若无效则加量至 40 IU/d,总疗程为 4 周,后改为泼尼松每天 1.5 ~ 2 mg/kg 口服,2 个月后逐渐减量停药。其中托吡酯 19 例,托吡酯联用 ACTH 组 28 例。

1.3 疗效判断标准:①完全缓解:治疗后发作完全缓解。②有效:治疗后发作次数减少 ≥ 50%。③效差:治疗后发作次数减