



· 药物与临床 ·

奥沙利铂联合表柔比星介入治疗原发性肝癌的临床效果

连 飞 (中国人民解放军第九二医院 福建南平 353000)

摘要:目的 探究奥沙利铂联合表柔比星治疗原发性肝癌的临床效果。方法 选择我院 2015 年 1 月—2017 年 12 月收治的原发性肝癌患者 80 例作为观察对象,采用随机分组方式入选患者分成两组,对照组给予奥沙利铂治疗,研究组给予奥沙利铂联合表柔比星治疗,观察两组原发性肝癌患者的临床治疗效果以及不良反应发生情况。结果 两组患者的疾病控制率对比无显著性差异($\chi^2=1.542$, $P=0.079>0.05$),但研究组患者的客观缓解率 72.50% 显著高于对照组的 55.00%,差异有统计学意义($\chi^2=3.057$, $P=0.034<0.05$);两组均有不同程度不良反应,其中研究组恶心、呕吐发生率要高于对照组($P<0.05$),其他方面对比无显著性差异($P>0.05$)。结论 奥沙利铂联合表柔比星治疗原发性肝癌的疗效较为显著,能够有效缓解患者病情,且严重不良反应发生率较低,安全性较高,值得推荐。

关键词:奥沙利铂 表柔比星 原发性 肝癌

中图分类号:R735.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1009-5187(2018)13-140-02

原发性肝癌属于临床较为常见的恶性肿瘤之一,发病隐匿,大部分患者发现或确诊时已为中晚期,恶性程度高,预后较差,复发率及病死率均较高,是目前严重威胁人们生命的重大疾病之一。临床中对于原发性肝癌的病因及发病机制尚未完全确定,主要认为与肝硬化、病毒性肝炎、黄曲霉素等^[1]化学致癌物质、环境因素等相关,临床症状主要表现为:肝大、肝区疼痛、乏力、消瘦、腹胀、食欲减退等,严重影响患者生命安全及生活质量。目前治疗肝癌临床治疗中,以手术切除、介入治疗、化疗为主,介入治疗作为治疗肝癌的重要手段之一,具有微创、疗效和预后较好、安全性较高的特点。本研究分析了奥沙利铂联合表柔比星介入治疗原发性肝癌的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2015 年 1 月—2017 年 12 月收治的原发性肝癌患者 80 例作为观察对象,采用随机分组方式入选患者分成两组,入选患者均经临床诊断或病理确诊为原发性肝癌,符合介入治疗指征,同时随访资料完整,签署知情同意书愿意配合本次研究。排除有合并性先天性心脏病、肝肾功能不全及腰部外伤的患者;排除发生肝内转移单发或多发小肝癌患者;排除对导管肝动脉化疗栓塞手术禁忌症患者。随机分为 2 组,对照组男 24 例,女 16 例;年龄 37—84 岁,均值 53.6 ± 5.9 岁;肿瘤数目 ≤ 2 个有 25 例、超过 2 个有 15 例;肿瘤大小 ≤ 5 cm 有 17 例、超过 5 cm 有 23 例。研究组男 25 例、女 15 例;年龄 38—83 岁,均值 53.2 ± 5.8 岁;肿瘤数目 ≤ 2 个有 24 例、超过 2 个有 16 例;肿瘤大小 ≤ 5 cm 有 16 例、超过 5 cm 有 24 例。两组患者在一般资料上对比无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者都实施局部麻醉下进行介入栓塞治疗,根据 Seldinger 技术对患者的右边股动脉进行穿刺,然后放入 5F 动脉短鞘和 RH 导管,在患者的肝部两侧实施动脉造影,在借助微导管超选肿瘤的血管。对照组患者经微导管灌注 130 mg/m² 的奥沙利铂混合 5% 的葡萄糖溶液,注意灌注速度应当缓慢,灌注时间不小于 15 min。观察组患者在对照组给予奥沙利铂治疗的基础上联合使用表柔比星 20 mg 和碘油 20 ml 混合后经胆管注射治疗。

两组患者在初次介入治疗后,均间隔 1 个月实施第二次与第三次介入治疗,同时复查增强 CT 或 MRI 情况,发现残存病灶或复发肿瘤,要及时介入治疗。

1.3 观察指标

记录并对比分析两组患者临床治疗效果以及不良反应发生情况。

1.4 疗效评价标准

本次研究疗效根据世界卫生组织(WHO)评定标准,将疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)及进展(PD),完全缓解为 CT 可检测病灶维持 4 周及以上时间全部消失;部分缓解为病灶双径可测,维持 4 周及以上时间最大直径减少 50% 以上,稳定为病灶双径可测,最大直径增大 $<25\%$ 或减少 $<50\%$,进展为 ≥ 1 个病灶,

双径乘积或可测病灶的单径增大 $>25\%$,或重新出现一个新病灶^[2]。其中客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$,疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理

本次研究中统计的数据利用统计学软件 SPSS22.0 处理,治疗效果及不良反应发生情况数据均属于计数资料,采取例数及百分比表示,组间统计学对比行卡方检验,当 $P<0.05$ 时,判定为数据差异具有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 两组患者治疗的临床疗效对比

两组患者的疾病控制率对比无显著性差异($\chi^2=1.542$, $P=0.079>0.05$),但研究组患者的客观缓解率 72.50% 显著高于对照组的 55.00%,差异有统计学意义($\chi^2=3.057$, $P=0.034<0.05$),见表 1。

表 1: 两组患者治疗的临床疗效对比 [n(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
研究组	40	12	17	6	5	72.50	87.50
对照组	40	8	14	11	7	55.00	82.50
χ^2						3.057	1.542
P						0.034	0.079

2.2 两组患者治疗不良反应发生情况对比

两组患者在治疗过程中均有不同程度不良反应,其中研究组恶心、呕吐发生率要高于对照组($P<0.05$),其他方面对比无显著性差异($P>0.05$),见表 2。所有不良反应均经对症处理后缓解或消失,对患者治疗并无严重影响。

表 2: 两组患者治疗不良反应发生情况对比 [n(%)]

不良反应	研究组 (n=45)	对照组 (n=40)
疼痛	27 (60.00)	22 (55.00)
发热	18 (40.00)	14 (35.00)
恶心	10 (22.22) *	4 (10.00)
呕吐	8 (17.78) *	2 (5.00)
乏力	13 (28.89)	12 (30.00)
白细胞下降	16 (35.56)	15 (37.50)
贫血	12 (26.67)	11 (27.50)

注: 与对照组相较, * $P<0.05$

3 讨论

随着现代生活节奏的加快,人们不良生活习惯的增多,癌症等疾病的发生率逐年升高。原发性肝癌是来自于肝细胞或肝内胆管上皮细胞的一种恶性肿瘤,属于消化系统肿瘤,其致病原因复杂,恶性程度较高,疾病的进展较为迅速,且预后较差,容易向肺、骨、脑等部位转移,临床病死率较高。原发性肝癌发病隐匿,其诊断主要依靠辅助检查,如血清甲胎蛋白(AFP)含量、CT、B 超、DSA 肝动脉造影等,



同时结合临床表现,而当患者有明显症状时,多数已到达中晚期,患者肝区存在明显疼痛,伴随有全身和消化道症状,严重则会出现肝性昏迷、上消化道出血,危及患者的生命,是一种相对常见并对人体健康危害显著的癌症之一。手术切除病灶是治疗原发性肝癌的有效办法,可以挽救并延长患者的生命,但是并不是所有原发性肝癌患者都适用手术治疗,原发性肝癌进行手术的最佳时机是早期,早期肝癌的治疗目标为根治性,处于早期的肝癌患者实施手术治疗,效果较好。据报道^[3],肝癌是消化系统常见的恶性肿瘤,多数患者发现时已到中晚期,其死亡率排在恶性肿瘤死亡率的第3位,因此难以根治。

报道显示^[4],早期原发性肝癌患者,可以没有任何自觉症状和体征,发病多较隐匿,因此大部分患者出现症状或确诊时已处于中晚期,能手术切除达到根治的患者比率仅为20%-30%,其余70%-80%只能靠非手术治疗。在众多的非手术治疗中,介入治疗属于非手术疗法,介入治疗是在肝动脉中插入导管,经导管将化疗药物灌注到瘤体,在局部保持化疗药物高浓度的同时切断血供,直接有效进行杀灭肿瘤组织,以延缓疾病发展,延长生存时间以及提高患者生存和生活质量。介入疗法的短期疗效显著,临床症状改善明显,部分患者甚至可以获得手术治疗的机会。

奥沙利铂属于第三代铂类抗癌药物,奥沙利铂治疗恶性肿瘤时,使肿瘤细胞的DNA形成链内交联、链间交联,达到组织DNA的合成,最后表达为抗肿瘤活性和细胞毒性。相关研究认为,奥沙利铂中的1,2-二氨基环己烷基团能够替代顺铂的氨基,阻止合成肿瘤细胞DNA。在治疗过程中,基本无交叉耐药性,尽管肝癌对常规化疗药物不敏感,但采取奥沙利铂却可取得不错的效果。表柔比星是属于蒽环类抗生素细胞周期药物的抗癌化疗药物,是常用于肿瘤化疗阶段的药物,又为DNA复制阻滞药物。主要的药理机制为:一是与患者DNA

相结合表柔比星配基,从而使DNA聚合酶得到抑制,阻止肿瘤细胞DNA转录和复制,阻止肿瘤细胞的扩散。二是促使自由基的生成。三是促使金属离子结合。四是促使细胞膜的结合。由此可见表柔比星的能生成多种抑制肿瘤细胞的恶化的元素,从而起到延长患者的生命的作用。奥沙利铂能够有效损伤癌细胞的DNA活性和细胞毒性,而表柔比星能够有效控制癌细胞的翻译与复制,两者联合使用对治疗原发性肝癌有积极作用,能够提高治疗的客观缓解率,本研究中,研究组患者的客观缓解率72.50%显著高于对照组的55.00%,差异有统计学意义($\chi^2=3.057$, $P=0.034<0.05$)。但是,从不良反应发生情况来看,两组均有不同程度疼痛、发热、恶心、呕吐、乏力、白细胞下降及贫血等,研究组在恶心与呕吐发生率上要明显高于对照组($P<0.05$)。不过不良反应症状教轻微,患者均可耐受,予以对症处理后缓解或消失,并不影响治疗。

综上所述,奥沙利铂联合表柔比星治疗原发性肝癌的疗效较为显著,客观缓解率更高,能够有效延缓疾病发展,延长患者生存时间以及提高患者生存和生活质量,且无严重不良反应发生发生,治疗过程患者可耐受,安全性较高,值得临床推荐应用。

参考文献

- [1] 李秋云. 肝肿瘤的临床特征及治疗[J]. 社区医学杂志, 2015, 13(15):77-79.
- [2] 饶文. 奥沙利铂联合表柔比星介入治疗原发性肝癌的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2017, 33(27):85-86.
- [3] 刘继红. 原发性肝癌肝动脉化疗栓塞治疗的护理[J]. 攀枝花学院学报, 2014(5):108-110.
- [4] 郑孝文. 射频消融治疗肝癌的临床疗效及相关影响因素分析[J]. 河南: 郑州大学, 2016:1.

(上接第138页)

提高患儿耐受性、配合度^[10]。

综上所述,将酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒用于小儿消化不良性腹泻中能缩短症状改善时间,不良反应发生率较低,值得推广应用。

参考文献

- [1] 张少辉, 李宝静, 王志华, 等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的效果观察[J]. 医学综述, 2016, 22(12):2425-2428.
- [2] 邓志鹏. 醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的研究[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(31):4431-4432.
- [3] 张亮凡. 醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻效果观察[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(10):1214-1215.
- [4] 李剑. 醒脾养儿颗粒和酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻疗效的比较观察[J]. 中国民康医学, 2017, 29(1):39-40.
- [5] 方全中, 杨娇娇, 丁振亮, 等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养

儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻55例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(8):705-707.

- [6] 裴留伟. 醒脾养儿颗粒和酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床观察[J]. 北方药学, 2017, 14(8):99-99.
- [7] 牛军艳, 李亚妹, 王宏玲. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的疗效及安全性分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(15):1802-1804.
- [8] 赵怡. 分析醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(15):1767-1768.
- [9] 张胤, 花仕德, 罗小钟. 醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌片治疗小儿消化不良性腹泻的研究[J]. 当代医学, 2017, 23(12):98-99.
- [10] 张少辉, 王志华, 李宝静, 等. 思密达联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(13):173-174.

(上接第139页)

方法,治疗后治疗组患者与常规组患者治疗总有效率分别为96.7%、83.3%,组间差异显著($P<0.05$)。与本次研究结果一致。

综上,在慢性心衰患者治疗中采用酒石酸美托洛尔治疗,有利于提高患者临床治疗总有效率,改善患者心功能各项指标可作为临床首选治疗方法推广。

参考文献

- [1] 黄秀芬, 李如成, 王自毫等. 胺碘酮联合酒石酸美托洛尔治疗慢性心衰合并室性心律失常的疗效观察[J]. 临床医学工程, 2010, 17(2):65-66.
- [2] 杨龙, 刘慧. 盐酸阿罗洛尔与酒石酸美托洛尔治疗慢性心衰的对比研究[J]. 中国现代药物应用, 2010, 04(12):135-136.
- [3] 吕先光, 吴伯祥, 朱茜等. 小剂量阿司匹林联合美托洛尔对老年慢性心力衰竭患者血液高凝和心功能的研究[J]. 现代药物与临

床, 2014, 29(4):393-396.

- [4] 安丰泉. 依那普利联合应用酒石酸美托洛尔治疗慢性心力衰竭临床观察[J]. 大家健康(中旬版), 2013, (11):2-3.
- [5] 佟刚, 马晨. 酒石酸美托洛尔联合卡托普利治疗慢性心力衰竭的疗效观察[C].// 全国中西医结合防治心脑血管疾病学术大会论文集. 2010:530-531.
- [6] 负新平. 酒石酸美托洛尔联合咪达普利治疗慢性心力衰竭临床观察[J]. 现代保健·医学创新研究, 2008, 5(24):163.
- [7] 倪岚, 张煜敏, 薛锦花等. 上海市浦东新区两家社区卫生服务中心慢性收缩性心力衰竭患者病因及用药情况分析[J]. 中华全科医师杂志, 2016, 15(5):351-355.
- [8] 徐志清, 黄瑛, 张代富等. 贝纳普利联用美托洛尔对心衰及对神经内分泌激素的影响[J]. 医药前沿, 2012, 02(3):88-89.