

华蟾素加化学药物动脉灌注治疗 原发性肝癌临床观察

周建芳 宋时国

本研究应用导管介入治疗方法,经动脉内灌注华蟾素(cinibufotalin)及化学药物治疗原发性肝癌 38 例,取得满意的疗效,现报道如下。

资料和方法

1 资料 根据 1977 年 12 月我国制订原发性肝癌的诊断、分型、分期与疗效的评价标准^[1],70 例均经临床和 B 超、CT 检查及血 AFP 测定证实为原发性肝癌,HBsAg 测定均阳性。随机分为 2 组,A 组 38 例,男 33 例,女 5 例,年龄 38~68 岁,平均 47 ± 5 岁;病程 1~5 个月,平均 2 个月;其中巨块型肝癌 11 例,结节型肝癌 19 例,弥漫型肝癌 8 例。B 组 32 例中,男 28 例,女 4 例,年龄 40~70 岁,平均 48 ± 5 岁;病程 2.5~6 个月,平均 2.5 月;其中巨块型肝癌 10 例,结节型肝癌 16 例,弥漫型肝癌 6 例。

2 治疗药物 药物选用淮北生化制药厂生产的针剂华蟾素,每毫升含生药 0.5g,批号 920520,两组病例使用介入化疗治疗的药物基本相同,选用 5-氟尿嘧啶(5-Fu)1.5~2.0g,顺铂(CDDP)60~80mg,阿霉素(ADR)30mg 及丝裂霉素(MMC)10~20mg,碘化油 10~20ml 用于栓塞治疗。

3 方法 采用 Seldinger 方法将导管插入肝固有动脉或相应的肝左、右动脉。A 组缓慢注入华蟾素 60mg(用生理盐水 100ml 稀释),然后分别注入 5-Fu、CDDP、ADR、MMC 则与碘化油混合,以碘化油乳剂作栓塞;B 组则不用华蟾素进行以上化疗药物栓塞治疗。2 个月后重复以上治疗,3 次为 1 个疗程。

4 观察项目 所有患者在介入治疗前后均对体重、消化道症状恶心呕吐、疼痛及血象、肝功能、甲胎蛋白等项目进行测量和评价,其中恶心呕吐、疼痛指标采用世界卫生组织认可的标准,分为 0~4 级(各级分别评以 5~1 分)^[1],其他指标采用直接计数和测量。

结 果

每次治疗后,1 个月内复查 1 次,以观察其近期疗效。

1 体重 A 组 38 例,30 例体重增加,2 例保持不

变,6 例体重减轻,平均增重 (1.81 ± 1.41) kg(占原体重的 3.5%);B 组 32 例,18 例体重增加,1 例保持不变,13 例体重减轻,平均减重 (1.22 ± 1.86) kg(占原体重的 2.3%)。两组(经 Ridit 分析)比较差异有显著性意义($P < 0.01$)。

2 华蟾素对恶心呕吐与疼痛的影响 A 组多数患者在加用华蟾素治疗后对化疗所致的恶心呕吐消化道症状得到改善,但与 B 组相比,差异无显著性。而华蟾素对疼痛有明显疗效,A 组的疼痛缓解率明显高于 B 组,两组比较有显著性差异($P < 0.01$)。见附表。

附表 华蟾素对恶心呕吐和疼痛的影响 (例)

组别	例数		改善	无变化	加重
A 组	38	恶心呕吐	16	10	12
		疼 痛	31	7	—
B 组	32	恶心呕吐	14	7	11
		疼 痛	4	9	19

3 血液学指标 (1)外周血象:治疗前两组病例外周血象均在正常值;治疗后由于化疗的影响,两组多数患者白细胞(WBC)都呈现下降,A 组 $WBC > 4.0 \times 10^9/L$ 者 18 例, $(3.0 \sim 4.0) \times 10^9/L$ 18 例, $< 3.0 \times 10^9/L$ 2 例;B 组 $WBC > 4.0 \times 10^9/L$ 14 例, $(3.0 \sim 4.0) \times 10^9/L$ 15 例, $< 3.0 \times 10^9/L$ 3 例;似以 B 组下降较为严重,但两组比较无显著差异($P > 0.05$)。(2)两组血谷丙转氨酶(ALT)、胆红素(Bil)及甲胎蛋白(AFP)比较:治疗前 A 组 38 例 ALT 均有不同程度增高,Bil 升高 18 例,血 AFP 38 例均 $> 20ng/ml$;B 组 32 例 ALT 均增高,Bil 升高 20 例,血 AFP 32 例均 $> 20ng/ml$ 。治疗后 1 个月测定,A 组 ALT 恢复正常 30 例(78.9%),B 组只有 5 例(15.6%)肝功能恢复正常。两组相比有显著差异($P < 0.01$);Bil 下降 50% 者,A 组 15 例(83.8%),B 组 4 例(20%),两组相比有显著性差异($P < 0.05$)。AFP 下降 50% 以上者,A 组 24 例(63.1%),B 组 15 例(46.8%),两组比较无明显差异($P > 0.05$)。

4 B 超复查及对乙肝病毒标志的影响 第 1 个疗程结束后,复查 B 超肿瘤面积缩小 50%,A 组 10 例(26.3%),B 组 7 例(21.9%),两组比较无明显差异($P > 0.05$)。但对乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)阴转及乙型肝炎病毒的脱氧核糖核酸多聚酶链反应(HBV

-DNA PCR) 阴转, A 组分别为 13 例(34.1%)、17 例(44.7%); B 组分别为 2 例(6.1%)、3 例(9.3%), 两组比较有显著性差异($P < 0.01$)。

5 毒副作用 由于介入治疗化疗反应及栓塞的副作用, 介入后均有不同程度的恶心呕吐及发热。我们以发热 5 天以上为标准, 将两组进行比较, A 组持续发热 5 天以上者 4 例(10.5%), B 组 15 例(46.8%), 两组比较差异有显著性($P < 0.01$)。使用华蟾素后有 2 例出现一过性心动过速, 经口服心得安后症状缓解, 1 例出现皮疹、口干; 而 B 组无心动过速等反应。

讨 论

原发性肝癌大多数为乙型肝炎演变而成, 华蟾素为我国传统生物药材蟾蜍加工提取而成, 具有抗肿瘤和抗乙肝病毒作用。应用华蟾素动脉灌注治疗原发性肝癌充分发挥了它既可直接杀死肿瘤细胞, 激活体内

免疫系统的作用, 又能抑制乙肝病毒复制, 保护肝脏功能^[2]。本研究应用华蟾素后无论从全身情况, 还是肝功能恢复均比未使用华蟾素恢复快, 并缓解疼痛和提高对化疗的耐受性, ALT 及 Bil 下降程度两组比较差异显著。华蟾素动脉灌注直接抑制了肿瘤细胞及乙肝病毒代谢, 1 个疗程结束后肿瘤面积缩小 50% 病例达 26.3%, 近期阴转率 HBsAg 及 HBV-DNA 阴转率分别为 34.1% 和 44.7%, 从而加快肝功能恢复, 增强抗病能力, 提高了患者的生存质量。

参 考 文 献

1. 韩 锐主编. 肿瘤化学预防及药物治疗. 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1991: 750.
2. 徐向田, 荆培棠, 高凌泰, 等. 华蟾素治疗慢性乙肝病毒携带者疗效观察. 临床医学 1990; 10(3): 169—170.

(收稿: 1996-11-25 修回: 1997-04-03)

普乐林治疗老年冠心病心绞痛 30 例

韩其蔚 方中南 蒋志斌

近年来我们采用中药普乐林注射液静脉滴注治疗老年冠心病心绞痛 30 例, 收到良好效果, 现报告如下。

临床资料 病例选择, 按照 1980 年 12 月全国内科学学术会议及 1979 年世界卫生组织命名的“缺血性心脏病诊断标准”(心脑血管疾病研究. 上海: 上海科学技术出版社, 1988: 308) 选择患者。1995~1996 年住院患者 70 例分为两组, 其中普乐林组 30 例, 男 19 例, 女 11 例; 年龄 60~88 岁, 平均 68.5 岁; 病程 0.2~10 年, 平均 3.8 年; 稳定性心绞痛 13 例, 不稳定性心绞痛 17 例。对照组 40 例, 男 28 例, 女 12 例; 年龄 60~83 岁, 平均 67.4 岁; 病程 0.3~10 年, 平均 3.8 年; 稳定性心绞痛 23 例, 不稳定性心绞痛 17 例。

治疗方法 普乐林组采用普乐林注射液(主要成分为葛根素, 每支 10mg/2ml, 由山东医科大学药物研究所和烟台中策药业有限公司提供) 500mg 加入 5% 葡萄糖液 500ml 中静脉滴注, 每天 1 次, 10 天为 1 个疗程, 必要时加服硝酸甘油片。对照组采用硝酸甘油 1 片(0.6mg), 每日 1~3 次舌下含服; 硝苯地平 10mg, 每日 3 次口服; 阿斯匹林 75mg, 每日 1 次口服。观察用药前后心绞痛发作次数、持续时间及心电图变化; 治疗前后硝酸甘油消耗量等。

结 果 疗效评定标准参考“1979 年全国中西医

结合防治冠心病、心绞痛、心律失常研究座谈会”修订的标准(心脑血管疾病研究. 上海: 上海科学技术出版社, 1988: 318)。两组心绞痛疗效比较: 普乐林组 30 例中显效 14 例, 改善 11 例, 无效 5 例, 总有效率 83%; 对照组 40 例中显效 8 例, 改善 13 例, 无效 19 例, 总有效率 53%。两组总有效率比较, 有显著性差异($P < 0.05$)。心绞痛发作频率(次/周, $\bar{x} \pm s$) 治疗前、后普乐林组分别为 13.30 ± 6.80 、 2.44 ± 2.23 (与治疗前比较, $P < 0.01$); 对照组分别为 12.94 ± 3.87 、 7.82 ± 3.59 。治疗前、后心绞痛持续时间(次/min, $\bar{x} \pm s$): 普乐林组分别为 11.00 ± 6.96 、 2.72 ± 1.85 (与治疗前比较, $P < 0.01$); 对照组分别为 10.70 ± 5.19 、 6.31 ± 3.30 。硝酸甘油消耗量(片/天, $\bar{x} \pm s$): 治疗前、后普乐林组分别为 4.52 ± 1.50 、 2.28 ± 1.47 (与治疗前比较, $P < 0.05$); 对照组分别为 5.40 ± 0.70 、 4.32 ± 1.28 ($P > 0.05$)。两组心电图疗效比较无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论 普乐林注射液是从植物野葛干燥根提取物黄酮, 经过分离纯化而得, 称为葛根素(4, 7 二羟基 8- β -D 葡萄糖异酮), 能够扩张冠脉和对抗血管痉挛, 可改善心肌组织供血, 故对冠心病心绞痛有疗效。本结果显示普乐林注射液可明显减少心绞痛发作次数、持续时间、减少硝酸甘油用量, 还可使心肌缺血, 心电图有一定恢复。

(收稿: 1997-01-03 修回: 1997-08-08)