

中药消癌平配合超声引导经皮射频治疗 中晚期肝癌的临床观察

王文荣^{1△} 崔生达² 曾黎明³

摘要 目的:研究中药消癌平在配合超声引导下经皮射频(radio-frequency, RF)治疗中晚期肝癌的作用。**方法:**对 31 例中晚期原发性肝癌患者行 RF 术,并加用消癌平注射液静脉滴注治疗(治疗组)与同期收治的 30 例中晚期肝癌患者行单纯 RF 治疗(对照组)进行对比观察。**结果:**治疗组治疗后发热平均天数少于对照组, WBC 较对照组降低, 差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$), 甲胎蛋白(AFP)下降幅度及症状体征好转率优于对照组, 差异亦有显著性($P < 0.01$, $P < 0.05$)。**结论:**在 RF 治疗中晚期肝癌中加用消癌平可明显减轻 RF 术后的无菌性炎症反应, 同时对 RF 治疗肿瘤有增效作用。

关键词 中晚期肝癌 射频治疗 超声引导 消癌平

Clinical Observation on Treatment of Mid-advanced Patients with Hepatocarcinoma by Xiao'aiping Combined with Ultrasound Guided Percutaneous Radio-Frequency WANG Wen-rong, CUI Sheng-da, ZENG Li-ming *Department of Gastroenterology, Nanfang Hospital, Guangzhou (510515)*

Objective: To study the effect of Xiao'aiping (XAP), a Chinese herbal preparation, combined with ultrasound guided percutaneous radio-frequency (RF) in treating mid-advanced hepatocarcinoma. **Methods:** RF was conducted on 31 patients with mid-advanced hepatocarcinoma and XAP injection was given by intravenous dripping as treated group, the effect was observed and compared with that in patients treated with RF alone as control group. **Results:** The mean time of fever, increase of WBC, decrease of alpha-fetoprotein (AFP), and improvement rate of symptoms and signs in the treated group after treatment were all better than those in the control group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). **Conclusion:** In the RF treatment period on mid-advanced hepatocarcinoma, adding intravenous dripping of XAP could significantly reduce the post-RF non-bacterial inflammatory response and enhance the therapeutic effect of RF to tumor.

Key words mid-advanced hepatocarcinoma, radio-frequency therapy, ultrasound guided, Xiao'aiping

2000 年 5 月—2001 年 10 月,笔者对 31 例中晚期原发性肝癌患者进行 B 超引导下经皮射频(radio-frequency, RF)毁损肿瘤治疗同时加用消癌平注射液静脉滴注,与同期收治的 30 例中晚期原发性肝癌患者行单纯 RF 治疗进行了对比观察,以了解消癌平注射液在配合 RF 治疗晚期肝癌中的作用。

资料与方法

1 临床资料 61 例患者按国际抗癌联盟(UICC)1997 年制定的原发性肝癌 TNM 的分期标准均为 III 或 IV 期肝癌^[1],采用分层随机法,以肝功能 Child 分级进行分组,消癌平加 RF 组(治疗组)31 例,

其中男性 25 例,女性 6 例;年龄 34~67 岁,平均 51.3 岁;肝功能 Child 分级:A 级 10 例, B 级 18 例, C 级 3 例;肿瘤大小(最大直径)4.5~14.0cm,平均 8.1cm;31 例共治疗 34 次,每例平均 1.10 次,每次治疗 5.62 点。单纯 RF 治疗组(对照组)30 例,其中男性 27 例,女性 3 例;年龄 24~46 岁,平均 49.1 岁;肝功能 Child 分级:A 级 8 例, B 级 18 例, C 级 4 例;肿瘤最大直径 5.0~12.5cm,平均 7.89cm;30 例共治疗 32 次,每例平均 1.07 次,每次平均治疗 5.21 点。经统计学检验,两组肝功能分级、肿瘤大小及治疗次数比较差异无显著性($P > 0.05$)。原发性肝癌诊断标准为:(1)B 超或 CT 等影像学证实肝脏有实质占位病灶。(2)原有慢性肝病的基础上伴有甲胎蛋白升高($AFP \geq 200 \mu g/L$)。(3)甲胎蛋白升高($AFP < 200 \mu g/L$),肝活组织检查病理确诊。符合(1)加(2)或(1)加(3)项标准者纳入本研究^[2]。

2 方法 治疗组采用 RF2000TM 型射频治疗

1. 第一军医大学南方医院消化内科(广州 510515);2. 南方医院全军消化病研究所;3. 广州医学院附三院消化内科

△现在福建省第二人民医院脾胃病研究室(福州 350003)

通讯作者:王文荣, Tel: 0591 - 7697759, E-mail: wangwenrong@hotmail.com

仪,并根据肿瘤大小,采取一次性多点、多部位治疗,每点治疗范围直径为 3~4cm;对极少数 1 次难以完成治疗者在术后反应消失后,立即进行第 2 次治疗。同时采用由河南省新乡市前卫制药厂提供的消癌平注射液(由乌骨藤等中药提取的灭菌水溶液,每毫升相当于原药材 1g)80ml 加入 5%~10% 葡萄糖注射液 500ml 中静脉滴注,疗程 1 个月;对照组仅采用同上 RF 治疗方法,不加用抗肿瘤药物;两组在 RF 术后的短期内加用相同广谱抗生素及甘利欣等护肝药,高热及腹痛时临时予以对症处理。

3 观察项目 两组均分别于 RF 术后 3 天及 7 天进行血常规及肝功复查;1 个月后复查肝脏彩超、增强 CT^[3] 及 AFP 并观察症状体征变化;观察 RF 术后发热天数。

4 统计学方法 计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,率的比较采用 u 检验。

结 果

1 两组治疗后发热、ALT 及肿瘤大小变化 治疗组发热 24 例,体温不变 7 例,发热持续 1~7 天,平均(3.35 ± 2.1)天;对照组发热 25 例,体温不变 5 例,发热持续 1~11 天,平均(5.21 ± 3.8)天;两组间比较差异有显著性($t = 2.11, P < 0.05$)。治疗组 ALT 轻度升高 14 例,无变化 17 例;对照组分别为 14 例及 16 例;两组比较差异无显著性($\chi^2 = 0.014, P > 0.05$)。治疗组肿瘤缩小 17 例,稳定 13 例,扩大 1 例;对照组缩小 16 例,稳定 10 例,扩大 4 例(包括 2 例出现新病灶);缩小加稳定率治疗组大于对照组,但统计学处理差异无显著性($\chi^2 = 0.96, P > 0.05$)。

2 两组治疗前后 WBC 及 AFP 变化 见表 1。治疗组治疗前后 WBC 无明显变化($P > 0.05$),对照组治疗后明显升高($t = 3.87, P < 0.01$);两组病例治疗前后 AFP 水平均明显下降(治疗组 $t = 36.080$, 对照组 $t = 29.746$, 均 $P < 0.01$),两组间比较差异有显著性($t = 9.187, P < 0.01$),治疗组 AFP 下降幅度明显高于对照组。

3 两组治疗前后症状及体征的变化 见表 2。

表 1 两组治疗前后 WBC 及 AFP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	AFP($\mu g/L$)
治疗 31	治疗前	6.3 ± 2.3	1346.55 ± 101.51
	治疗后	7.9 ± 2.3	$743.24 \pm 95.01^{* \Delta}$
对照 30	治疗前	6.1 ± 2.1	1424.50 ± 152.30
	治疗后	$9.7 \pm 2.7^*$	$1031.30 \pm 112.41^*$

注:与本组治疗前比较, $^* P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta} P < 0.01$

治疗组治疗后 1 个月症状体征好转率(消失加减轻)为 85.4%(41/48 例),无效率(无变化加重)14.6%(7/48 例);对照组好转率为 66.7%(30/45 例),无效率 33.3%(15/45 例)。经 u 检验治疗组明显高于对照组($u = 2.12, P < 0.05$)。

表 2 两组治疗后症状体征变化情况 (例)

组别例数		症状体征				
		肝区痛	食欲不振	腹胀	发热	黄疸
治疗 31	治前	16	10	11	4	7
	治后 消失	6	2	6	1	1
	减轻	8	7	4	2	4
	无变化	2	1	0	1	1
	加重	0	0	1	0	1
对照 30	治前	15	9	12	3	6
	治后 消失	5	1	4	0	0
	减轻	6	5	4	2	3
	无变化	3	3	2	1	1
	加重	1	0	2	0	2

4 不良反应 31 例消癌平治疗患者有 2 例出现低热,1 例出现皮疹,程度较轻,均可耐受,对症治疗后缓解,不影响继续治疗。

讨 论

RF 治疗肝癌是近年来开展的一项新技术,其对小肝癌治疗疗效较好,而对于大肝癌治疗,虽仍为有效的治疗方法,但由于癌块较大,RF 需要分次、多针、多点治疗并且难以将肿瘤完全消除^[2],同时治疗后凝固坏死的肿瘤组织较多,因而发热、白细胞升高等不良反应也较明显,部分中晚期肝癌患者难以耐受,由于中晚期肝癌患者肝功能多较差,如果再配合化疗等西药抗肿瘤药及应用激素来抗无菌性炎症反应,将可能导致肝功能进一步恶化,从而加重病情。乌骨藤为番荔枝科植物白叶瓜馥木根,辛温,入肝经,有祛风除湿,活血化瘀作用,消癌平注射液为乌骨藤提取的无菌水溶液,该药含有多糖、生物碱、皂甙等有效成分,药理研究表明其对多种癌株有一定的抑制作用,同时具有消炎等作用,而对肝功能无明显影响^[4,5]。基于以上原理,我们采用 RF 加消癌平联合治疗中晚期肝癌体会如下:(1)消癌平能使 RF 术后发热天数明显减少,白细胞总数上升幅度明显降低,表明消癌平能减轻 RF 术后无菌性炎症反应。(2)AFP 是一种癌胚蛋白,临床上 AFP 血浓度及动态曲线与肝癌患者的病情变化,肝癌细胞增殖及分化程度密切相关,本研究结果表明消癌平能显著降低 RF 术后肝癌患者的 AFP 水平,对中晚期肝癌的 RF 治疗起到增效作用。同时消癌平加 RF 组治疗后症状好转率也明显优于单纯 RF 治疗组。

综上所述,中药消癌平联用 RF 治疗中晚期肝癌,能明显减轻 RF 术后肿瘤坏死所致无菌性炎症反应,同时对 RF 抗肿瘤起到增效作用,而对肝功能无明显影响,值得临床使用。

参 考 文 献

- 1 周际昌主编.实用肿瘤内科学.北京:人民卫生出版社,1999:487—488.
- 2 袁爱力,张振书,崔生达,等.超声引导下经皮射频毁损肝癌

疗效分析及安全性评价.中华消化杂志 2001;21(5):281—283.

- 3 童晓明,魏远明,陈敏华,等.超声引导下射频消融治疗肝脏肿瘤.中华消化杂志 2001;21(3):174—175.
- 4 孙 旺,沈建华,朱美华,等.消癌平对人肝癌细胞治疗作用的实验研究.上海中医药杂志 2000;34(7):12—14.
- 5 王志良,樊青霞,范魁生,等.消癌平临床疗效观察.河南医科大学学报 1994;29(1):79—80.

(收稿:2002-07-10 修回:2002-09-28)

孕妇静脉滴注低分子右旋糖酐与复方丹参注射液致过敏性休克胎死宫内分析

李五莲 张玉萍 曾 平

病例简介 患者女,27岁。因妊娠37周胎儿宫内发育迟缓于2001年1月3日入院。既往身体健康,无药物过敏史,1个月前产前检查正常。入院当日产前检查正常,于当日17:20静脉滴注低分子右旋糖酐500ml加复方丹参注射液(上海第一生化制药厂,2ml/支)4ml,当滴至约5ml时,患者突然出现胸闷、心慌、气短,继之全身皮肤潮红、四肢冰凉、脉搏细弱、意识丧失、小便失禁、血压降为0。立即停止输液,给予吸氧,诊断为过敏性休克,静脉注射地塞米松10mg、肌肉注射肾上腺素0.5mg、异丙嗪25mg,并迅速建立两条静脉通道:一组平衡盐500ml,地塞米松20mg小壶入,一组5%葡萄糖注射液500ml加多巴胺80mg、间羟胺40mg静脉滴注。持续吸氧、血压心电图监护。血压波动在50/30~170/100mmHg,心率130~150次/min,血氧饱和度80%~97%。17:55患者神智恢复但反应迟钝,18:30给予5%葡萄糖注射液250ml加氢化考地松200mg静脉滴注,血压为91/71mmHg,心率121次/min,血氧饱和度为96%。18:50给予5%葡萄糖注射液500ml加多巴胺80mg、间羟胺40mg静脉滴注,患者肤色渐转红,血压为109/72mmHg,仍有波动,心率88~102次/min,血氧饱和度为99%。19:30左右,患者出现不规则宫缩,听不到胎心音,急查B超示:胎死宫内,排除胎盘早剥离。19:50神智完全恢复,血压80/50mmHg,尿量350ml,心率105次/min,体温37.8℃,血氧饱和度85%,继续静脉滴注升压药及能量合剂。1月4日2:30患者四肢出现密集出血点,血压有下降趋势,急查3P实验阳性,血细胞分析:WBC $16.9 \times 10^9/L$, RBC $4.26 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白(HGB)116g/L,血小板(PLT) $68 \times 10^9/L$, N 0.981。凝

血4项:凝血酶时间(PT)11.8s,部分凝血酶时间(APTT)30.3s,纤维蛋白原时间(FBG)1.52g/L,凝血酶原时间(TT)14.9s,考虑为DIC。立即给予肝素3125u加生理盐水100ml于1h内滴完,继用肝素6250u加5%葡萄糖注射液500ml缓慢静脉滴注,10h后3P试验阴性。患者体温36.6℃,血压90/50mmHg,心率90~160次/min,肺呼吸音正常,加用抗炎治疗,1月5日12:00前臂、下肢出血点开始消退,未见新出血点,生命体征平稳。1月9日水囊引产,娩出一男死婴,体重2.8kg。死婴唇裂畸形,无腭裂及咽裂,胎盘胎膜完整娩出。继续观察5天,患者出血点完全消退,体温、血压及有关化验检查均正常,于1月13日出院。

讨 论 低分子右旋糖酐为血容量扩充剂,在扩充血容量的同时有改善微循环的作用。丹参具有活血化瘀通脉作用。二者配伍,临床常用于治疗某些疾病。两者合用发生过敏性休克已有报道。本例孕妇不仅发生过敏性休克而且引起胎儿宫内死亡,继之发生DIC,因为抢救及时保住母体生命,国内尚未见此报道。低分子右旋糖酐偶然引起过敏反应,虽然其与复方丹参合用致过敏性休克的机理不清楚,但从本例提示:(1)应严格掌握两者配伍静脉滴注的适应症。对初次使用低分子右旋糖酐者,宜先做皮内试验(中国药物大全:取0.1ml做皮内注射,观察15min),以减少发生过敏的机会。(2)对初次使用低分子右旋糖酐者,静脉滴注速度要慢,严密观察5~10min,并做好床旁抢救准备。(3)复习国内文献,已有两者合用发生过敏性休克的报道。笔者认为,两者不宜合用。

(收稿:2002-07-12 修回:2002-10-10)