

艾迪联合超声引导微波凝固 治疗原发性肝癌临床观察

□ 郭争捷* 林建军 金昌男 钟以胜

(福建中医学院附属厦门市中医院 福建 厦门 361009)

摘要 目的: 观察艾迪注射液联合超声引导微波凝固治疗原发性肝癌的近期疗效及安全性。方法: 按照中医辨证属于气阴两虚证, 选择分期为Ⅱ、Ⅲ期, Karnofsky 评分 ≥ 50 分, 预计生存期 ≥ 3 个月的原发性肝癌患者61例, 随机分为两组, 治疗组(艾迪+微波治疗)31例; 对照组(单纯微波治疗)30例。运用流式细胞仪检测外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞的表达水平; 用放射免疫法检测血清AFP定量; 检查肝脏B超、CT及肝肾功能; 观察患者治疗前后临床主症的变化及毒副反应。正常对照组30例抽血查T淋巴细胞亚群、NK细胞活性与肝癌患者比较。结果: 治疗组有效率(CR+PR)74.19%显著优于对照组56.67%($P < 0.05$); 治疗组治疗后AFP下降程度优于对照组($P < 0.01$); 治疗组治疗后除CD8+以外的各项免疫指标改善程度优于对照组($P < 0.01$); 治疗后治疗组病人症状改善程度优于对照组($P < 0.05$); 两组治疗后生活质量评分改善程度, 治疗组明显优于对照组($P < 0.01$); 治疗组治疗后肝功能改善程度优于对照组($P < 0.01$); 对照组外周血WBC治疗后比治疗前有明显下降($P < 0.01$), 而治疗组治疗前后无明显变化($P > 0.05$); 治疗组12个月、18个月、24个月的生存率高于对照组, 均有显著性差异($P < 0.05$)。结论: 艾迪注射液联合微波凝固治疗肝癌不仅可以有效地消灭肿瘤及残癌细胞, 防止肿瘤复发, 而且可以增强机体的细胞免疫功能, 是对失去手术治疗机会的中晚期肝癌的有效治疗方法之一。

关键词 原发性肝癌 中西医结合治疗 艾迪注射液 超声引导微波凝固治疗

原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)(以下简称肝癌)是我国常见的恶性肿瘤之一,

*作者简介 郭争捷, 女, 副主任医师。

由于其发病隐匿、进展迅速、治疗难度大、生存期短, 被称为“癌中之王”^[1]。我国是肝癌发病率较高的国家之一, 年死亡率在城市和农村分别占恶性肿瘤死亡率的第二

位和第一位^[2,3]。从2001年9月至2004年9月我们采用艾迪注射液联合超声引导微波凝固治疗原发性肝癌, 取得较好的临床疗效, 且无明显的毒副反应。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 按《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中原发性肝癌的诊断和国内临床分期标准^[4]。并按照中医辨证属于气阴两虚证,选择分期为Ⅱ、Ⅲ期, Karnofsky评分 ≥ 50 分,预计生存期 ≥ 3 个月的原发性肝癌患者61例。全部病例均为住院病例,均有肝穿病理检查确诊,采用分层随机法分为两组,以肝功能 Child 分级进行分组。(1)治疗组(艾迪+微波治疗)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。(2)对照组(单纯微波治疗)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。经统计学检验两组肝功能分级、肿瘤大小比较差异无显著性($P > 0.1$)。(3)正常健康对照组(以下简称正常组):健康体检志愿者30例,男20例,女10例,年龄24~65岁,平均 49.5 ± 5.7 岁。抽血查T淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+)及NK细胞活性与两组肝癌患者相比较。

1.2 治疗方法 全部病例超声引导微波凝固治疗均采用UMC-I型超声引导微波凝固治疗仪(由中国航天工业总公司第二研究院207所与中国人民解放军总医院联合研

制), ACUSON 128XP/10c ART、ACUSON Sequoia 512 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率2.5~4.0MHz,双导治疗功率60W,治疗时间800秒,每周治疗1次,2周为1个疗程,治疗组在第一次微波治疗后第二天加用艾迪注射液,每次80ml加入0.9%氯化钠注射液250ml静脉滴注,每天1次,连用3周。艾迪注射液(由贵州益佰制药有限责任公司生产),是由斑蝥、人参、黄芪、刺五加提取的中药针剂,10ml/支。

1.3 不良反应 微波凝固治疗后均给予静滴极化液、肝安注射液等保肝、支持治疗。治疗组1例、对照组2例治疗后第二天出现右上腹胀痛,查B超提示肝脏穿刺处包膜下少量出血,经止血、止痛、抗感染等治疗后,症状逐渐缓解,1周后复查B超提示出血量明显减少。

1.4 观察指标 全部病例均于微波治疗前1周内及微波治疗后1月对患者临床主症(肝区疼痛、发热、腹胀、纳呆、黄疸)采用半定量积分法计算证候积分。微波治疗前1周内抽外周肘静脉血查血常规、肝肾功能,用放射免疫法测定AFP定量,检查肝脏B超、CT,于微波治疗后2周抽血复查血常规及肝肾功能,微波治疗后1月复查AFP定量及肝脏B超、CT。微波治疗前1周内及微波治疗后1月采集外周肘静脉血0.5ml,加入涂有EDTA抗凝剂的玻璃试管中,使用流式细胞仪,用多参数、三色荧光分析法检测T淋巴细胞亚群及NK细胞活性。

1.5 疗效评定标准 实体瘤客观疗效评定标准:按照WHO制定的实体瘤客观疗效评定标准^[5]。临床主症积分评定标准^[6]:显效:治疗后部份症状消失,积分降低 $\geq 2/3$;有效:治疗后症状好转,积分降低 $\geq 1/3$,但 $< 2/3$;无效:治疗后症状无明显改善,积分不变或积分降低 $< 1/3$ 。Karnofsky评分:按照《体内状况计分标准》^[5]。

超声图像改变:行微波热凝固治疗时,电极尖端周围出现强回声区,并随着治疗时间的延长强回声区范围逐渐扩大,呈类圆形。治疗后1周内复查凝固区表现为以微波针道为中心的强回声和周边的低回声,在以后的随访中低回声逐渐增强,肿块边界可见假包膜。

1.6 统计学方法 计量资料平均值采用 $\bar{x} \pm s$,治疗前后及组间计量资料比较应用t检验,计数资料比较应用 χ^2 检验,率的比较采用u检验。

2 结果

治疗组和对照组的CR、PR、NC、PD分别为1例、22例、4例、4例和0例、17例、5例、8例,治疗组有效率(CR+PR)74.19%显著优于对照组56.67% ($P < 0.05$) (见表1);两组治疗后AFP比治疗前均有显著的下降($P < 0.01$),且治疗组治疗后AFP下降程度优于对照组($P < 0.01$) (见表2);治疗组治疗后除 CD_8^+ 以外的各项免疫指标(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 、NK)改善程度优于对照组($P < 0.01$) (见表4);治疗组和对照组

两组治疗前的症状积分相比无显著性差异,有可比性($P > 0.1$),治疗后治疗组病人的肝区疼痛、发热、腹胀、纳呆、黄疸等症状改善程度,治疗组优于对照组($P < 0.05$)(见表3);两组治疗后生活质量评分改善程度,治疗组明显优于对照组($P < 0.01$)(见表2);治疗组治疗后肝功能(ALT、AST、Alb、TBil)改善程度优于对照组($P < 0.01$)(见表5);对照组外周血WBC治疗后比治疗前有明显下降($P < 0.01$),而治疗组治疗前后无明显变化($P > 0.05$)(见表2);两组治疗后6个月生存率比较无显著性差异($P > 0.1$),而12个月、18个月、24个月的生存率治疗组高于对照组,两组比较均有显著性差异($P < 0.05$)(见表6)。

表1 两组治疗后肿瘤病灶大小变化比较(n)

组别	n	CR	PR	NC	PD	总有效率 (CR+PR,%)
治疗组	31	1	22	4	4	74.19%*
对照组	30	0	17	5	8	56.67%

注:有效率治疗组与对照组比较* $P < 0.05$ 。

表2 两组治疗前后AFP、WBC、Karnofsky评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n		AFP($\mu\text{g/L}$)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	卡氏评分(分)
治疗组	31	治疗前	1346.55 \pm 101.51	6.61 \pm 1.74	64.52 \pm 11.50
		治疗后	743.24 \pm 95.01* Δ	6.27 \pm 1.49 Δ	79.03 \pm 13.75* Δ
对照组	30	治疗前	1424.50 \pm 152.30	7.69 \pm 2.17	65.67 \pm 11.04
		治疗后	1031.30 \pm 112.41*	4.50 \pm 0.92*	66.67 \pm 15.01

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

表3 两组治疗后临床主症疗效比较(n)

临床主症	治疗组(n=31)					对照组(n=30)				
	治疗前	治疗后				治疗前	治疗后			
		显效	有效	无效	加重		显效	有效	无效	加重
肝痛	16	6	8	2	0	15	5	6	3	1
发热	4	1	2	1	0	3	0	2	1	0
腹胀	11	6	4	0	1	12	4	4	2	2
纳呆	10	2	7	1	0	9	1	5	3	0
黄疸	7	1	4	1	1	6	0	3	1	2

注:经u检验治疗组明显高于对照组(u=2.12, $P < 0.05$)。

表4 正常组及两组治疗前后免疫指标变化比较(% $\bar{x} \pm s$)

组别	n		CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	NK
治疗组	31	治疗前	57.43 \pm 8.26 Δ	32.14 \pm 5.61 Δ	25.52 \pm 2.94	1.37 \pm 0.19 Δ	13.79 \pm 1.15 Δ
		治疗后	64.48 \pm 5.11* Δ	38.45 \pm 1.67* Δ	24.90 \pm 3.43	1.75 \pm 0.32* Δ	20.43 \pm 6.32* Δ
对照组	30	治疗前	56.38 \pm 5.98 Δ	32.14 \pm 5.65 Δ	24.12 \pm 1.34	1.43 \pm 0.17 Δ	13.89 \pm 1.21 Δ
		治疗后	57.83 \pm 4.46	34.93 \pm 3.97	25.97 \pm 1.92	1.44 \pm 0.08	14.56 \pm 5.02
正常组	30		64.92 \pm 2.86	43.95 \pm 4.16	24.91 \pm 2.86	1.70 \pm 0.22	23.61 \pm 8.71

注:与本组治疗前比较* $P < 0.01$,与对照组治疗后比较 $\Delta P < 0.01$,两组治疗前与正常组比较 $\Delta P < 0.01$ 。

表5 两组治疗前后肝功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n		ALT (IU/L)	AST (IU/L)	Alb (g/L)	TBil (umol/L)
治疗组	31	治疗前	88.0 ± 29.4	113.8 ± 37.9	30.7 ± 4.1	20.3 ± 5.6
		治疗后	49.1 ± 20.5* [△]	50.2 ± 19.1* [△]	36.5 ± 2.8* [△]	11.8 ± 3.3* [△]
对照组	30	治疗前	92.0 ± 26.3	108.6 ± 30.4	31.3 ± 3.9	19.2 ± 4.4
		治疗后	76.5 ± 28.7	84.4 ± 29.1*	32.8 ± 3.7	17.4 ± 4.8

注:与本组治疗前比较 * P < 0.01, 与对照组治疗后比较 Δ P < 0.01。

表6 两组治疗后生存率、复发率比较 (n · %)

组别	n		6个月	12个月	18个月	24个月
治疗组	31	生存率	30(96.77%)	27(87.10%)*	25(80.65%)*	21(67.74%)*
对照组	30	生存率	29(96.67%)	23(76.67%)	20(66.67%)	17(56.67%)

注:与对照组比较 * P < 0.05。

3 讨论

超声引导微波凝固治疗肝癌主要是利用微波的热效应,利用肝癌组织含水量丰富、微血管交换能力差、营养缺乏、慢性缺氧及低PH值的特点,在超声定位引导下,将植入式微波天线插入肝癌组织内部,在极短时间内产生高达65℃~100℃左右的局部高温,使肿瘤组织凝固变性坏死,达到原位灭活或局部根治的目的^[7]。超声引导下经皮肝脏穿刺微波凝固治疗肝癌具有热效率高、操作相对简单、安全可靠、凝固性坏死范围稳定、疗效较好等特点。利用单点或多点辐射,可做到一次性原位整体灭活6.0cm以内肿瘤,治疗后肝脏穿刺活检证实肿瘤完全坏死率占85.9%^[8]。在临床上早期肝癌因没有明显症状而不易被发现,中晚期肝癌绝大部分属于气阴两虚、瘀毒蕴结证。中医学认为中晚期肝癌系

正虚邪实之证,邪正对比关系的总体倾向是虚多实少,病性属本虚标实,以正气亏虚、气阴不足为本虚,以湿热、痰瘀、邪毒内蕴为肝癌发生发展的关键环节。艾迪注射液是由斑蝥、人参、黄芪、刺五加等中药提取的注射液,具有益气活血、软坚散结、清热解毒的功效。方中人参、黄芪益气健脾、养阴生津。斑蝥、刺五加清热凉血、补肾活血。斑蝥提取物具有明显的抗癌作用。艾迪注射液对癌细胞有直接杀伤和抑制作用,并能增强机体的非特异性和特异性细胞免疫功能,提高机体的应激能力。艾迪注射液联合微波凝固治疗肝癌不仅可以有效地消灭肿瘤及残癌细胞,防止肿瘤复发,而且可以增强机体的细胞免疫功能,是失去手术治疗机会中晚期肝癌的有效治疗方法之一。

参考文献

[1] 芮静安. 原发性肝癌诊断治疗现状和展

望. 李冰主编. 肿瘤防治现状与进展 [M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994: 155.
 [2] 吴孟超. 原发性肝癌的诊断和治疗进展 [J]. 中国肿瘤, 1999, 8 (1): 18-20.
 [3] 汤钊猷主编. 肝癌转移复发的基础与临床 [M]. 上海:上海科技教育出版社, 2003: 1-51.
 [4] 全国肿瘤防治办公室中国抗癌协会主编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范. 第二分册. 原发性肝癌 [M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1990: 2-55.
 [5] 孙燕主编. 内科肿瘤学 [M]. 北京:人民卫生出版社. 2001: 994-996.
 [6] 罗月中, 麦伟文, 蔡铭金. 健脾理气辅助化疗治疗晚期肝癌37例 [J]. 广州中医药大学学报, 1997, 14 (3): 159.
 [7] 管军, 姚晓平, 吴孟超, 等. 微波组织凝固对晚期肝癌患者抗肿瘤免疫力的影响 [J]. 中华物理医学杂志, 1998, 20 (3): 168-170.
 [8] 梁萍, 董宝玮, 于晓玲, 等. 超声引导下经皮微波凝固治疗肝癌的临床应用 [J]. 中华肿瘤杂志, 1997, 19 (6): 448.