

华蟾素注射液对肝癌术后复发的干预作用

宋桂萍*

(南京中医药大学江阴附属医院药剂科, 江苏 江阴 214400)

[摘要] 目的:探讨华蟾素注射液对肝癌术后复发的干预作用。方法:60 例行根治切除术的原发性肝癌患者随机分成:华蟾素组、栓塞组和华蟾素+栓塞联合组,每组 20 例。术后 1 个月开始进行相应治疗,定期进行随访,考察患者生存质量、药物毒副反应、生存率和复发率。结果:华蟾素组和联合组生存质量改善率分别为 55.0%、50.0%,均高于栓塞组的 30.0% ($P < 0.05$);华蟾素组毒副反应相对较轻;华蟾素组和联合组 24 个月生存率为 75.0%、70.0%,高于栓塞组的 60.0% ($P < 0.05$),3 组 24 个月累计复发率无显著性差异。结论:华蟾素注射液的综合疗效优于其他 2 种干预方式,值得临床推广使用。

[关键词] 华蟾素注射液;原发性肝癌;根治性切除;复发

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0307-03

Effect of Cinobufagin Injection on Prevention of Recurrence of Primary Liver Cancer with Radical Resection

SONG Gui-ping*

(Pharmacy Department, Affiliated Jiangyin Hospital, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangyin 214400, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Cinobufagin injection on prevention of recurrence of primary liver cancer with radical resection. **Method:** Sixty postoperative patients with primary liver cancer were randomly divided into three groups: Cinobufagin group, transcatheter arterial chemoembolization (TACE) group and combined treatment group (Cinobufagin + TACE). Each group contained 20 cases. The patients with radical resection after 1 month were given with the corresponding treatment. The life quality, side-effects, survival and recurrence rate in the patients were evaluated. **Result:** The improvement rates of life quality in Cinobufagin group and combined treatment group were 55.0% and 50.0%, respectively, which were obviously higher than that of TACE group (30.0%, $P < 0.05$). The patients in Cinobufagin group showed the slight side-effects. The over-24-month survival rates of Cinobufagin group and combined treatment group were 75.0% and 70.0%, respectively, which were significantly higher than that of TACE group (60.0%, $P < 0.05$). The over-24-month recurrence rates of three groups showed no difference statistically. **Conclusion:** Cinobufagin injection is an effective medicine for prevention of recurrence of primary liver cancer with radical resection, which is worthy of wide application.

[Key words] Cinobufagin injection; primary liver cancer; radical resection; recurrence

原发性肝癌是最常见的消化系统恶性肿瘤之一,其发病率位居恶性肿瘤的第二位,术后复发率很高,远期疗效较差。华蟾素注射液是我国自主研发的抗肿瘤新药,由中华大蟾蜍阴干全皮经提取而制成的注射用水溶性制剂,具有抑制肿瘤细胞生

长,诱导其凋亡,提高机体免疫力的作用,尤其对肝癌的效果较好^[1]。本研究观察了华蟾素注射液对肝癌术后复发的干预作用,以为华蟾素注射液的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2007 年 1 月至 2010 年 12 月到我院就诊的原发性肝癌患者 60 例,经甲胎蛋白测定以及 B 超,CT, MRI 等检查确诊,且符合根治性切除三级标准^[2]。所有患者术前及术后均未接受任

[收稿日期] 20120711(445)

[通讯作者] * 宋桂萍,副主任药师,从事临床药物研究, Tel: 13376227312, Email: haitunzj007@126.com

何化疗和放疗。行根治性切除术后,所有患者随机分成 3 组,每组 20 例。华蟾素组,男 17 例,女 3 例,年龄(51.5 ± 7.8)岁,甲胎蛋白阴性率为 25%,肿瘤位于左叶 7 例,右叶 11 例,中肝叶 2 例,临床分期:I 期 6 例,II 期 14 例;栓塞组,男 16 例,女 4 例,年龄(49.8 ± 6.4)岁,甲胎蛋白阴性率为 25%,肿瘤位于左叶 9 例,右叶 10 例,中肝叶 1 例,临床分期:I 期 5 例,II 期 15 例;联合组,男 17 例,女 3 例,年龄(50.3 ± 8.1)岁,甲胎蛋白阴性率为 25%,肿瘤位于左叶 5 例,右叶 12 例,中肝叶 3 例,临床分期:I 期 7 例,II 期 13 例。可见,3 组患者在性别、年龄、甲胎蛋白阴性率、肿瘤部位、临床分期等基本情况方面无明显差异,具有可比性。

1.2 治疗方法 华蟾素组患者术后 1 个月开始给予华蟾素注射液(安徽金蟾生化股份有限公司)20 mL,加入 250 mL 5% 葡萄糖注射液静脉滴注,1 次/d,2 周为 1 个疗程,每 3 个月进行 1 个疗程治疗。栓塞组患者术后 1 个月行肝动脉栓塞化疗术(TACE):采用 Seldinger's 法,将导管穿刺插入肝总动脉或肝固有动脉,注入化疗药物丝裂霉素、阿霉素、5-氟脲嘧啶等,根据肝功能恢复情况,每 3~8 个月进行 1 次。联合组患者在行 TACE 间隔期给予华蟾素注射液,剂量与方法同前两组。

1.3 观察指标

1.3.1 生存质量的评价 根据 3 组患者治疗前后 Karnofsky 评分标准计分,治疗后分数提高 ≥ 10 分定为改善;提高或下降 < 10 分定为稳定;下降 ≥ 10 分定为恶化。

1.3.2 毒性反应 根据化疗药物急性及亚急性毒副作用分级标准,观察患者治疗后的毒副作用症状。

1.3.3 生存率和复发率 定期对所有患者进行随访,统计 6,12,18,24 个月的生存率和复发率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 13.0 进行分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存质量的评价 华蟾素组和联合组生存质量改善率均高于栓塞组($P < 0.05$),而华蟾素组和联合组之间无显著性差异,见表 1。

2.2 毒性反应 华蟾素组有 6 例患者出现局部静脉反应,出现局部静脉点滴后输注部位疼痛和静脉炎症,基本不影响治疗;栓塞组有 14 例患者出现不同程度的恶心或呕吐、发热、腹痛腹胀等症状,对症处理后缓解。联合组有 7 例患者出现局部静脉反应,12 例患者出现不同程度的恶心或呕吐、发热、腹

表 1 3 组生存质量比较 (n = 20)

组别	改善/例	稳定/例	恶化/例	改善率/%
华蟾素	4	7	9	55.0 ¹⁾
栓塞	1	5	14	30.0
华蟾素 + 栓塞	3	7	10	50.0 ¹⁾

注:与栓塞组比¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

痛腹胀等症状,对症处理后缓解。

2.3 生存率和复发率 随着时间增加,3 组生存率逐渐降低。华蟾素组 24 个月生存率为 75.0%,高于栓塞组的 60.0% ($P < 0.05$),与联合组相比无显著性差异,见表 2。

表 2 3 组生存率比较 例(%)

组别	随访时间/月			
	6	12	18	24
华蟾素	20(100.0)	19(95.0)	17(85.0)	15(75.0) ¹⁾
栓塞	19(95.0)	16(80.0)	13(65.0)	12(60.0)
华蟾素 + 栓塞	20(100.0)	18(90.0)	15(75.0)	14(70.0) ¹⁾

注:与栓塞组比¹⁾ $P < 0.05$ 。

随着时间增加,3 组复发率逐渐增高。华蟾素组 24 个月累积复发率为 35.0%,栓塞组为 40.0%,联合组为 30.0%,3 组相比无显著性差异。

表 3 3 组复发率比较 (n = 20) 例(%)

组别	随访时间/月			
	6	12	18	24
华蟾素	0(0.0)	2(10.0)	6(30.0)	7(35.0)
栓塞	1(5.0)	5(25.0)	8(40.0)	8(40.0)
华蟾素 + 栓塞	0(0.0)	3(15.0)	6(30.0)	6(30.0)

3 讨论

华蟾素注射液含有大量的吲哚生物碱、甾体、氨基酸等成分,具有清热解毒、利水消肿、化瘀溃坚之功效。现代药理研究表明,华蟾素能提高机体免疫功能、杀伤肿瘤细胞、抑制肿瘤细胞生长、减轻放疗和化疗的毒副作用^[3]。研究表明,华蟾素联合西药治疗原发性肝癌效果良好,能改善临床症状、提高生活质量、延长生存期^[4],体外实验也证实华蟾素对 HepG-2 和 SMMC-7721 等肝癌细胞具有较强的抑制作用^[5-6]。

肝癌术后极易复发。肝癌细胞具有很强的侵袭能力,可沿血液循环扩散至其他脏器,加之原发性肝癌大多是多中心起源,术后剩余肝脏可能存在微小肿瘤或癌前病变,是无法彻底切除肿瘤组织的主要原因。同时,手术中的操作也可能导致癌细胞进入血液循环和剩余肝脏,也会造成肿瘤组织清除不彻底。肝癌患者常伴免疫功能低下,单单依靠患者自身的免疫功能难以对残留的癌细胞进行清除,以致肝癌术后复发率很高,生存率降低,远期疗效不理

氨氯地平阿托伐他汀片联合舒心降脂片 治疗高血压伴血脂异常

李沅洲*, 陈爱文, 郑如义

(惠州市第三人民医院, 广东 惠州 516002)

[摘要] 目的:探讨氨氯地平阿托伐他汀片联合舒心降脂片治疗高血压伴血脂异常的临床疗效。方法:将 110 例高血压伴血脂异常患者随机分为治疗组 57 例和对照组 53 例,均历 2 周的洗脱期,对照组给予舒心降脂片,4 片/次,3 次/d。治疗组加用氨氯地平阿托伐他汀片(多达一,5 mg/10 mg)1 次/d,疗程 24 周。观察用药前后血脂、血压变化情况及心血管主要不良事件发生率。结果:治疗组血压控制的有效率明显高于对照组($P < 0.05$);两组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平较治疗前有显著改善,治疗组改善优于对照组($P < 0.05$);治疗组心血管主要不良事件发生率 8.77%,对照组 18.86%。结论:氨氯地平阿托伐他汀片联合舒心降脂片能有效控制高血压伴血脂异常患者血压,能显著改善血脂水平,是一种有效、安全的用药方案。

[关键词] 舒心降脂片;氨氯地平/阿托伐他汀;高血压;血脂异常

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0309-03

Amlodipine and Atorvastatin Combined with Shuxin Jianzhi Tablets for Treatment of Hypertension with Dyslipidemia

LI Yuan-zhou*, CHEN Ai-wen, ZHENG Ru-yi

(Third People's Hospital of Huizhou City, Huizhou 516002, China)

[收稿日期] 20120627(417)

[通讯作者] *李沅洲,主任医师,从事心血管内科的临床研究, Tel:13809668038, E-mail: huihyzh@163.com

想。临床研究表明,肝癌术后的 3 年复发率为 40% ~ 50%, 5 年复发率为 60% ~ 70% 乃至更高^[7-8]。因此,预防术后复发是提高肝癌综合治疗疗效的关键环节之一,临床意义重大。

结果显示,随着时间增加,3 组生存率逐渐降低。华蟾素组 24 个月生存率为 75.0%, 高于栓塞组,与联合组相比无显著性差异;随着时间增加,3 组复发率逐渐增高。24 个月累积复发 3 组相比无显著差异。说明 3 组干预方式均能延长患者术后的生存时间,降低术后复发率,其中栓塞组 24 个月生存率相对较低,虽然 24 个月累积复发率之间无显著性差异,但考虑到动脉化疗栓塞术的毒副作用较大及对患者生存质量的影响(Karnofsky 评分),因此,可认为华蟾素的综合疗效优于其他两组。

[参考文献]

[1] 彭贝, 巩仔鹏, 陈涛. 华蟾素注射液治疗肝癌的基础和临床研究进展[J]. 药物评价研究, 2011, 34

(1):63.

- [2] 马曾辰, 黄力文, 汤钊猷, 等. 原发性肝癌的三级根治切除标准[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(1): 33.
- [3] 惠秋沙. 浅谈华蟾素在肝癌中的运用[J]. 北方药学, 2011, 8(6): 21.
- [4] 黄智芬, 黎汉忠, 陈强松, 等. 华蟾素注射液结合西药治疗晚期原发性肝癌对生活质量及免疫功能的影响[J]. 云南中医学院学报, 2009, 32(4): 47.
- [5] 郑培实, 张阳, 蒋葵, 等. 华蟾素对肝癌细胞株 SMMC-7721 增殖、凋亡的影响[J]. 山东医药, 2011(27): 93.
- [6] 孙宇, 单路娟, 刘越坚, 等. 华蟾素注射液对人肝癌 HepG-2 细胞增殖及凋亡的影响[J]. 中国肿瘤, 2010, 19(6): 410.
- [7] 沈锋, 吴孟超. 肝癌切除术后的抗复发治疗[J]. 中华医学杂志, 2005(41): 2886.
- [8] 任立新, 王亚红, 哈敏文. 华蟾素治疗晚期胃癌的临床疗效研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(12): 1474.

[责任编辑 何伟]