

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

亚砷酸-碘油乳剂介入治疗原发性肝癌疗效分析

刘向东, 吴文娟, 李海涛, 樊新云, 南月敏

【摘要】 目的 探讨亚砷酸-碘油乳剂介入治疗原发性肝癌的近期疗效与对肝功能的影响。**方法** 选择 52 例肝动脉化疗栓塞患者随机分为治疗组 27 例和对照组 25 例, 治疗组选用亚砷酸-碘油乳剂作为化疗栓塞方案, 对照组选用丝裂霉素、表阿霉素、顺铂、碘油作为化疗栓塞方案, 分别观察两组介入治疗后临床症状及肝功能 6 项指标。**结果** 与对照组相比, 治疗组临床症状改善更显著, 对肝功能的损害亦较轻。**结论** 亚砷酸-碘油乳剂是介入治疗原发性肝癌的一种安全有效的化疗栓塞剂。

【关键词】 亚砷酸; 碘油; 介入治疗; 原发性肝癌

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2006)-12-0716-03

The intervention-therapeutic effect of lipiodol-arsenic trioxide emulsion for primary hepatic carcinoma

LIU Xiang-dong, WU Wen-juan, LI Hai-tao, FAN Xin-yun, NAN Yue-ming. Department of Radiology, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

【Abstract】 Objective To discuss the short-term clinical effect including functional change of lipiodol-arsenic trioxide emulsion on the primary hepatic carcinoma. **Methods** Fifty-two patients undergone arterial chemoembolization were selected and then randomly divided into two groups: treatment group ($n = 27$) and control group ($n = 25$). Patients in treatment group were treated with lipiodol-arsenic trioxide, while those in control group treated with mitomycin, epirubicin, cisplatin or lipiodol. Clinical symptoms and six liver function parameters were observed and analyzed. **Results** The clinical symptoms of patients in treatment group improved much better than those in control group, and the liver function impairment of patients in treatment group also decreased more than those in control group. **Conclusions** Lipiodol-arsenic trioxide is an effective and safe intervention-therapeutic embolization material for primary hepatic carcinoma. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 716-718)

【Key words】 Arsenic trioxide; Lipiodol; Interventional therapy; Primary hepatic carcinoma

肝癌是临床常见的恶性肿瘤之一, 多数患者发现时已属中晚期, 外科手术切除率低, 化疗疗效欠佳, 开发新的对肝癌敏感的化疗药, 探索新的给药途径及方式, 一直是医学界研究与探索的方向。亚砷酸, 即三氧化二砷 (arsenic trioxide, As_2O_3) 是中药砒霜的主要成分, 自其治疗急性粒细胞白血病取得显著疗效以来, 已经广泛应用于临床。近年来有学者开始应用亚砷酸治疗实体肿瘤, 但多为全身用药治疗^[1]。本研究采用新型制剂亚砷酸-碘油乳剂通过介入方法治疗原发性肝癌, 将初步临床观察效果报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择 2002 - 2004 年在本院住院通过临床病史、影像学及化验检查确诊为原发性肝癌患者 52 例。

1.1.1 病例选择和排除标准 选择标准为: ①符合肝动脉化疗栓塞适应证者^[2]; ②病灶 1 ~ 3 个, 最大直径之和小于 10 cm; ③肝功能 Child-Pugh A ~ B 级。排除标准为: ①肝功能 Child-Pugh C 级; ②癌栓完全阻塞门静脉主干; ③显著门脉高压及近期内曾有食管或胃底静脉曲张破裂出血; ④严重心、肺、肾功能不全或因其他原因而不能合作者; ⑤碘过敏者; ⑥糖尿病高血糖未控制者。

1.1.2 一般资料 入选病例按随机原则分为两组。治疗组 27 例, 男 24 例, 女 3 例; 年龄 35 ~ 71 岁, 平

基金项目: 河北省卫生厅指令性计划项目基金 (04019)

作者单位: 050051 石家庄 河北医科大学第三医院放射科介入治疗中心 (刘向东、吴文娟、李海涛、樊新云); 中西医结合肝病科 (南月敏)

通讯作者: 吴文娟

均(52 ± 11)岁;癌灶大小 3.0 ~ 9.0 cm,平均(6.0 ± 1.1)cm;病程 0.5 ~ 6 个月,平均(3 ± 0.5)个月;临床分期,Ⅱ期 23 例,Ⅲ期 4 例。对照组 25 例,男 23 例,女 2 例;年龄 34 ~ 72 岁,平均(52 ± 12)岁;癌灶大小 3.4 ~ 9.2 cm,平均(6.2 ± 1.1)cm;病程 1 ~ 5.5 个月,平均(2.8 ± 0.5)个月;临床分期,Ⅱ期 23 例,Ⅲ期 2 例。两组间基本资料比较,差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。两组进行肝动脉化疗栓塞前 1 d 早晨空腹抽血,查丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGTP)、血清白蛋白(ALB)、直接胆红素(DBIL)、总胆红素(TBIL)的均值对比,差异无显著性($P > 0.05$),表明两组具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采用介入治疗方法,以 Seldinger 技术经股动脉穿刺插管后,分别将 4 F 的 Yashero 导管送至脾动脉、肝固有动脉造影观察门静脉、肿瘤供血动脉及肿瘤染色情况,再将 3 F 的 SP 微导管利用同轴导管技术,超选择插管到肿瘤动脉。治疗组化疗栓塞方案采用亚砷酸注射液 20 mg (哈尔滨伊达药业公司生产,国药准字:X19990191),依肿瘤大小与碘油 5 ~ 20 ml 充分混合成乳液后注入肿瘤动脉。对照组化疗栓塞方案采用丝裂霉素 10 mg 溶于生理盐水 50 ml、表阿霉素溶于生理盐水 50 ml,先行肿瘤动脉灌注化疗,再将顺铂 60 mg 依肿瘤大小与碘油 5 ~ 20 ml 充分混合后注入肿瘤动脉。无论治疗组还是对照组,如病灶存在动静(门)脉瘘,则加用明胶海绵粉末栓塞。

1.2.2 观察方法 两组均在介入治疗 2 周后即第

15 天早晨空腹抽血查肝功能(ALT、AST、GGTP、ALB、DBIL、TBIL),并分别对比两组治疗后的肝功能变化。

观察两组治疗后临床症状改善率,根据症状的无、轻、中、重分别用(-)、(+)、(++)、(+++)表示,并评分为无(-)0 分、轻(+)1 分、中(++)2 分、重(+++)3 分,累计治疗后临床症状积分值下降 $\geq 2/3$ 为明显改善, $\geq 1/3$ 为部分改善、 $< 1/3$ 为无改善。

1.3 统计学方法

计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

2 结果

2.1 一般临床情况

治疗组 27 例患者有 11 例明显改善,12 例部分改善,4 例无改善。治疗后治疗组临床症状改善率为 85.1%。对照组 25 例患者 6 例明显改善,10 例部分改善,9 例无改善。治疗后临床症状改善率为 64.0%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗后临床症状改善情况比较

分组	(例)	明显改善	部分改善	无改善	改善率(%)
治疗组	(27)	11	12	4	85.1
对照组	(25)	6	10	9	64.0

与对照组比较 $P < 0.05$

2.2 肝功能改善

治疗组 27 例患者治疗后肝功能 6 项指标均有较明显改善,见表 2。两组比较差异有统计学意义。

表 2 两组治疗后肝功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	(例)	ALT(u/L)	AST(u/L)	GGT(u/L)	ALB(g/L)	TBL(μ mol/L)	DBL(μ mol/L)
治疗组	(27)	48.1 ± 10.3	46.5 ± 18.2	67.2 ± 28.4	43.2 ± 10.3	16.5 ± 6.4	5.5 ± 3.9
对照组	(25)	85.4 ± 14.7	80.4 ± 13.5	118.2 ± 58.0	38.7 ± 4.9	27.6 ± 11.1	6.7 ± 5.5

与对照组比较 $P < 0.05$

3 讨论

As₂O₃ 对肝癌细胞的作用机制较为复杂。刘琳等^[3,4]选取人肝癌细胞株,以正常人肝细胞株 L-02 作为对照观察 As₂O₃ 对肝癌细胞株的影响,发现 As₂O₃ 对肝癌细胞株具有明显的生长抑制作用及细胞毒作用,且在癌细胞和正常细胞间有选择性。曾建新等^[5]报道 As₂O₃ 对肝癌细胞端粒酶活性有抑制作用。陈惠英等^[6]报道 As₂O₃ 可诱导血管内皮细胞凋亡以及使肿瘤血管闭塞。所以推测 As₂O₃ 可用于原发性肝

癌治疗。朱安龙等^[7]应用 As₂O₃ 连续区域化疗治疗肝癌已取得较好的近期疗效。本研究证明治疗组亚砷酸-碘油乳剂介入治疗原发性肝癌的临床症状改善率为 85.1%,优于对照组传统肝动脉化疗栓塞方案(丝裂霉素、表阿霉素、顺铂、碘油)的临床症状改善率(64.0%),同时对肝功能的损害也明显轻于对照组,疗效确切。因此亚砷酸-碘油乳剂介入治疗原发性肝癌安全有效。由于国内应用亚砷酸-碘油乳剂介入治疗原发性肝癌时间较短,对于远期生存率等指

标暂无随访资料,需要在以后的研究中进一步了解。

[参 考 文 献]

- [1] 钱 军,秦叔逵,何泽明,等.三氧化二砷注射液治疗中晚期原发性肝癌的临床研究[J].中华肿瘤杂志,2001,23:487-489.
- [2] Friger A, Cropper M, Truck CW, et al. Immunolocalization of the mercurial-insensitive water channel and glycerol intrinsic protein in epithelial cell plasma membranes[J]. Proc Natl Acad Sci, 1995, 92: 4328.

- [3] 刘 琳,秦叔逵,陈惠英,等.三氧化二砷对人肝癌细胞选择性抑制作用的实验研究[J].临床肿瘤学杂志,1999,4:39.
- [4] 刘 琳,秦叔逵,陈惠英,等.三氧化二砷选择性诱导人肝癌细胞凋亡及相关基因的实验研究[J].中华肝脏病杂志,2000,8:70-73.
- [5] 曾建新,王文亮,王知力,等.砷诱导的肝癌细胞凋亡及端粒酶活性改变[J].卫生毒理学杂志,2002,16:88-90.
- [6] 陈惠英,王 为,秦叔逵,等.三氧化二砷对人肝癌细胞株 VEGF 表达的影响[J].临床肿瘤学杂志,2005:封 2.
- [7] 朱安龙,刘连新,朴大勋,等.应用三氧化二砷连续区域化疗治疗肝癌[J].中华肝胆外科杂志,2003,9:205-206.

(收稿日期:2005-11-21)

·消 息·

2007 年《介入放射学杂志》国家级继续教育通知

为满足全国介入放射学工作者,尤其是基层和地处偏僻地区的介入放射学工作者对继续教育的需求,充实基础理论知识,促进介入放射学医疗水平,提高教育和科研质量,节省介入放射学工作者接受继续教育的费用和时间,在本刊编委会专家们的积极支持下,经批准 2006 年《介入放射学杂志》开设函授继续教育,项目名称“介入放射学新技术推广和诊疗规范普及”,编号:20060901023,国家级 I 类学分。2007 年将继续开展国家级继续教育,愿参加者请报名,具体实施方案如下:

1. 学员对象:具有初、中级以上专业技术职称,正在从事介入放射学及其相关专业技术工作的人员均可参加。

2. 继续教育内容:介入放射学新技术和介入诊疗规范,每期以继续教育,讲座,综述等形式刊登于本刊杂志上。

3. 学员报名步骤:欲参加此项继续教育项目者

请将回执(可复印)填写后寄回,(回执请务必填写完整,信封上注明“参加继续教育”)。编辑部以收到学员报名和继续教育费后给予登记注册和编号。

4. 考试方法:编辑部定期将试卷寄给注册过的学员(试卷复印无效),考试合格的学员,将发给学分证书(年底)。

5. 收费标准:每位参加者需交学习资料费,邮寄费,学分证书等费用共计 220 元。欲参加者,请与编辑部联系、咨询。

地 址:上海市华山路 1328 号《介入放射学杂志》编辑部

邮 编:200052

电 话:021-62409496,021-51183835

E-mail:jrfsxzz@163.com

《介入放射学杂志》编辑部

2006 年 12 月

参加“介入放射学新技术推广和诊疗规范普及”继续教育回执

姓 名		性 别		出生年月		学 历	
职 称		职 务		参加工作时间			
单 位				电 话			
地 址				邮 编			
E-mail							