

·临床研究 Clinical research·

金龙胶囊联合介入疗法治疗原发性肝癌临床观察

张晓前, 郭 鹏, 党之俊, 温树伟

【摘要】 目的 观察分别接受金龙胶囊联合肝动脉介入治疗和单纯介入疗法原发性肝细胞癌患者的预后, 比较两种方法的疗效。**方法** 对 2001 年 1 月至 2006 年 12 月山西省肿瘤医院收治的 151 例肝癌患者进行随访和分析, 其中 74 例进行介入治疗的同时加服中药金龙胶囊, 77 例进行单纯介入治疗, 记录治疗前后生物学标志改变, 并在各组指标均衡可比的基础上, 采用 Kappa-Menire 方法比较两种治疗方法的平均生存率, 中位生存期的比较采用 Log-Rank 检验, 疗效、不良反应等资料的比较采用卡方检验。**结果** 151 例肝癌患者中位生存 14 个月。治疗前两组资料各指标之间差别无统计学意义 (P 均 > 0.05), 组间均具可比性。金龙胶囊联合介入治疗组的中位生存期为 18.5 个月, 单纯介入治疗组的中位生存期为 11.7 个月, 经 Log-Rank 检验, 两组中位生存期差别具有统计学意义 ($\chi^2 = 13.32, P < 0.01$)。两组病例疗效、生活质量变化 (KPS 评分) 以及不良反应等的比较, 差别也均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。**结论** 金龙胶囊联合介入治疗效果优于单纯介入化疗。

【关键词】 原发性肝癌; 介入治疗; 金龙胶囊

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2012)-03-0249-03

Kinglong capsules combined with interventional therapy for hepatocellular carcinomas: clinical observation ZHANG Xiao-qian, GUO Peng, DANG Zhi-jun, WEN Shu-wei. Department of Interventional Radiology, Shanxi Provincial Tumor Hospital, Taiyuan, Shanxi Province 030013, China

Corresponding author: GUO Peng

【Abstract】 Objective To observe the prognosis of patients with primary hepatocellular carcinomas after receiving Kinglong capsules combined with interventional therapy or receiving simple interventional therapy, and to compare the therapeutic effectiveness of the two treatments. **Methods** A total of 151 cases with advanced hepatocellular carcinoma, who were encountered in authors' hospital during the period from January 2001 to December 2006, were enrolled in this study. The clinical data were retrospectively analyzed. Of the total 151 patients, 74 accepted Kinglong capsules combined with interventional therapy (study group) and 77 received simple interventional therapy (control group). The survival rate was calculated by Kaplan-Meier analysis, the median survival time was estimated by Log-Rank analysis, the incidence of complications was determined by Chi-Square analysis and the AFP level in serum was evaluated by t-test. **Results** The median survival time for the total 151 patients was 14 months. The median survival time was 18.5 months for patients in study group, and was 11.7 months for patients in control group. Log-Rank analysis indicated that the difference in the median survival time between the two groups was statistically significant ($\chi^2 = 5.48, P < 0.05$). And significant differences in therapeutic effectiveness, living quality (KPS scores) and occurrence of side-effect also existed between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kinglong capsules combined with interventional therapy is superior to simple interventional therapy in treating patients with advanced hepatocellular carcinoma. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 249-251)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; interventional therapy; Kinglong capsule

原发性肝癌 (primary hepatocellular carcinoma, PHC) 是一种常见的恶性肿瘤^[1]。因其发病隐匿确诊

时多失去手术机会。目前经肝动脉化疗栓塞 (TACE) 是肝癌非手术治疗的首选方法^[2-3], 其近期疗效确切, 但发热、肝功能损害等不良反应仍然是影响肝癌患者长期生存的关键问题^[4-5]。我们通过回顾性分析 2001 年 1 月至 2006 年 12 月在我院就诊的 151 例肝癌患者资料, 其中 74 例加服中药金龙胶囊, 77 例

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2012.03.020

作者单位: 030013 太原 山西省肿瘤医院介入科 (张晓前、党之俊、温树伟); 山西大医院 (山西医学科学院) 血管外科 (郭 鹏)

通信作者: 郭 鹏

进行单纯介入疗法,分析比较两种疗法的临床疗效、生存期和生活质量的差异,发现金龙胶囊联合肝动脉介入治疗具有良好疗效,能有效地减轻化疗药物的不良反应,提高生存质量,延长生存期。

1 材料与方法

1.1 一般资料

我院 2001 年 1 月至 2006 年 12 月收治 PHC 患者 151 例。按照中国抗癌协会肝癌专业委员会 2001 年制定的“原发性肝癌的临床诊断与分期标准”作临床诊断^[6]。肝癌分期采用 AJCC/UICC 的 TNM 分期(第 6 版)^[7]。全部病例均经临床 B 超、CT 和 AFP 等检查确诊。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗组和对照组均采用肝动脉插管介入治疗,采用 Seldinger 技术穿刺股动脉,置入动脉鞘管,利用 RH 导管、Cobra 导管及 SP 微导管等,经血管造影,将导管插入肿瘤供血动脉,绝大部分为肝左、右动脉。先向靶血管内以 40% 碘化油 10 ~ 50 ml 混悬液栓塞,后灌注化疗给药:顺铂 60 ~ 100 mg,氟尿嘧啶 500 ~ 1 000 mg,治疗间隔时间为 4 ~ 6 周,治疗周期 1 ~ 4 次。治疗组同时加服金龙胶囊(主要成分为鲜守宫、鲜金钱白花蛇、鲜蕲蛇,每粒胶囊 0.25 g,北京建生药业有限公司生产)。给药采用口服,每次 4 粒,每日 3 次。

1.2.2 记录和随访 随访时间截止 2011 年 1 月,随访率 100%,记录两组患者近期治疗效果、随访时间、死亡与否及死亡时间、生物学标志物的表达。生存时间以首诊治疗至末次随访所得时间为准。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 统计软件处理数据,定量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 计算,治疗前后白细胞数的比较采用配对 t 检验,其余各指标两组间比较采用独立样本 t 检验。定性资料的比较采用卡方检验。两种治疗方法中位生存率的计算采用 Kaplan-Meier 方法,中位生存率比较采用 Log-Rank 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本资料

金龙胶囊联合肝动脉介入治疗组与单纯介入化疗组之间的基本资料包括年龄、性别、血清学指标以及肿瘤相关指标等。两组基本资料的比较见表 1。由表 1 结果可知,两组资料各指标间的差别无统计学意义(P 值均大于 0.05),可以认为两组患者基

本资料具可比性。见表 1。151 例肝癌患者的中位生存期为 14 个月。

表 1 151 例肝癌患者基本临床资料 ($n = 151$)

参数	治疗组($n = 74$)	对照组($n = 77$)	t 或 χ^2	P 值
年龄(岁)	59 ± 12	56 ± 14	-1.16	0.248
性别(男/女)	36/38	40/37	0.059	0.808
白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.160 ± 2.557	6.946 ± 2.108	0.89	0.373
凝血酶原活性(%)	91.18 ± 3.87	89.97 ± 4.81	-1.70	0.091
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	39.35 ± 8.76	41.12 ± 9.02	1.22	0.223
白蛋白(g/L)	38.7 ± 6.0	3.99 ± 7.1	1.12	0.265
AST(u/L)	80.69 ± 34.59	85.87 ± 24.88	1.06	0.291
ALT(u/L)	49.68 ± 13.11	52.87 ± 15.09	1.38	0.168
AFP(u/L)	569.23 ± 99.69	593.65 ± 93.18	1.56	0.123
肿瘤大小(cm)	14.81 ± 4.94	15.75 ± 3.46	1.36	0.176
肿瘤分期 III/IV 例)	32/42	40/37	0.83	0.364
Child-Pugh(A/B) 例)	39/35	35/42	0.53	0.467
肿瘤数目(个)	4.86 ± 1.58	5.13 ± 1.88	0.95	0.34

2.2 两组疗效评价

疗效评价按 WHO 实体瘤近期疗效标准^[8],分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),无变化(SD)和进展(PD)。治疗组 CR 4 例,PR 40 例,SD 20 例,PD 10 例,有效率(CR + PR)为 59.46%,对照组 CR 1 例,PR 30 例,SD 34 例,PD 12 例,有效率为 40.26%,经卡方检验($P = 0.018$),两组有效率差别($\chi^2 = 5.56$, $P = 0.018$)具有统计学意义,治疗组明显优于对照组。

2.3 生存率的比较

在两组患者基本资料相同的基础上,对采用不同治疗方法患者的中位生存期进行比较,比较结果见表 2。由表 2 分析结果可知:治疗组的平均生存期为 18.5 个月,对照组的平均生存期为 11.7 个月。经 Log-Rank 检验,两组中位生存期之间差别具有统计学意义($\chi^2 = 13.32$, $P < 0.01$),治疗组肝癌患者的中位生存期明显高于对照组肝癌患者的中位生存期。两组病例生存曲线见图 1。

表 2 两种治疗方法中位生存期的比较

组别	平均生存期/月	标准误	95% 可信区
治疗组	18.5	1.61	15.4 ~ 21.7
对照组	11.7	0.89	9.9 ~ 13.5

2.4 不良反应

按照 WHO 抗癌药物不良反应分度标准,治疗组白细胞 $< 4.0 \times 10^9/L$ 不良反应发生 35 例,对照组 52 例,两组 I 度以上不良反应发生率差别具有统计学意义,对照组白细胞下降情况比治疗组明显($P < 0.05$)。

2.5 生活质量

Karnofsky 评分用于临床评估肿瘤患者的功能状态,其实用性和正确性被临床工作者认可,治疗

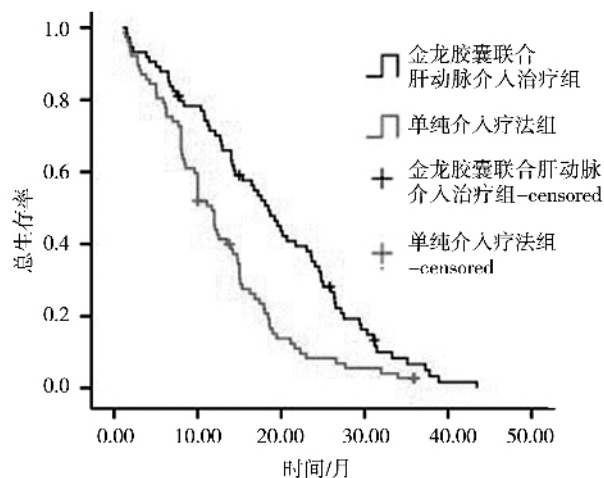


图 1 金龙胶囊联合肝动脉介入治疗组与单纯介入疗法组的生存曲线

表 3 两组白细胞计数比较 ($\times 10^9/L$)

组别 (n)	白细胞计数		χ^2 值	P 值
	> 4.0	< 4.0		
治疗组 (74)	39	35	6.327	0.012
对照组 (77)	25	52		

后增加 > 10 分为提高,减少 > 10 分为降低,变化未超过 10 分者为稳定。两组生活质量治疗后均有改善,治疗组 KS 评分提高 53 例,稳定 10 例,降低 11 例,提高率 85.1%;对照组依次为 39、15、23 例及 70.1%;治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 治疗后两组生活质量 (Karnofsky 评分) 比较

组别 (n)	改善 (n)	稳定 (n)	降低 (n)	有效率 (%)	χ^2 值	P 值
治疗组 (74)	53	10	11	85.1	4.870	0.027
对照组 (77)	39	15	23	70.1		

3 讨论

在我国 PHC 是常见的恶性肿瘤,临床上总的手术切除率在 10% ~ 20%^[9]。因此,对于无法手术或手术后复发的患者,TACE 是肝癌非手术治疗的首选方法,但介入治疗后药物的不良反应强,中晚期的疗效也不够理想。金龙胶囊是一种新型广谱抗癌药物,用鲜蕲蛇、鲜金钱白花蛇、鲜守宫为主要成分,采用低温冷冻干燥和生化技术等现代科技手段精制而成,最大限度地保存了药物天然成分的活性及生态平衡。鲜蕲蛇味甘咸、性温,具有祛风湿、散风寒、舒筋活络等疗效,金钱白花蛇归肝经,具有很好的祛风,燥湿,散结,活血通络的功效,守宫俗称壁虎,具有散结止痛,破瘀通络的功效,是抗肿瘤的良药。金龙胶囊通过阻滞肿瘤细胞有丝分裂,从而抑制肿瘤细胞增殖,通过抑制鸡胚绒毛尿囊膜新生血

管网络形成,进而防止肿瘤复发转移、抑制肿瘤生长。此外,金龙胶囊能够强化细胞的新陈代谢,有利于增强患者的免疫力,减轻化疗药物对肝脏及造血系统的不良反应。临床报告显示金龙胶囊能够延长 PHC 患者的生命,提高患者的生活质量,在稳定瘤体,抑制肿瘤发展,减轻化疗药物的血液学毒性等方面也具有显著作用^[10]。

本研究通过对 151 例肝癌患者分组治疗的疗效分析,显示与单纯介入疗法组相比,加服金龙胶囊的治疗组患者临床疗效有明显提高,生存期也有明显延长,生活质量也得到了显著提高,此外,加服金龙胶囊对介入治疗后引起的白细胞下降有明显改善作用。

综上所述,金龙胶囊联合介入化疗栓塞综合治疗 PHC 效果显著,介入治疗后加服金龙胶囊能有效地改善患者的症状,增强患者体质,对提高患者远期生存率具有重要意义,是目前对 PHC 介入疗法的有益补充,值得我们在临床上推广使用。

[参考文献]

- [1] Parkin DM, Bray F, Ferlay PP. Global Cancer statistics 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55: 74 - 108.
- [2] 赵剑波, 李彦豪, 陈 勇, 等. 原发性肝癌患者介入治疗后生命质量得分的变化分析[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21: 550 - 552.
- [3] 张百红. 肝癌化疗的研究进展[J]. 国外医学: 肿瘤学分册, 2003, 30: 384 - 387.
- [4] Guan YS, Liu Y. Interventional treatments for hepatocellular carcinoma [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2006, 5: 495 - 500.
- [5] Lu W, Li YH, Yu ZJ, et al. A comparative study of damage to liver function after TACE with use of low-dose versus conventional-dose of anticancer drugs in hepatocellular carcinoma [J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54: 1499 - 1502.
- [6] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 现代实用医学, 2002, 16: 213.
- [7] Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. Liver including intrahepatic bile ducts [M]//American Joint Committee on cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer 2002: 131 - 144.
- [8] 孙 燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 102 - 107.
- [9] 刘士辰. 肝细胞癌化疗及介入治疗现状[J]. 国外医学: 肿瘤学分册, 2003, 30: 40 - 43.
- [10] 石怀芝. 金龙胶囊配合辨证施治治疗原发性肝癌 30 例临床观察[J]. 北京中医, 2000, 19: 30 - 32.

(收稿日期: 2011-06-11)

(本文编辑: 俞瑞纲)