

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20141112.004

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13210/j.cnki.jhmu.20141112.004.html>

## 香菇多糖对肝癌患者经导管肝动脉栓塞化疗术后血浆内毒素及 VEGF 水平的影响

赵 剑

(遂宁市中心医院肝胆外科,四川 遂宁 629000)

**[摘要]** 目的:探讨香菇多糖对肝癌患者经导管肝动脉栓塞化疗术后血浆内毒素及血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。方法:肝癌患者 106 例,随机分成对照组和观察组,各 53 例。对照组:给予经导管肝动脉栓塞化疗术治疗。观察组:采用经导管肝动脉栓塞化疗术,并加用香菇多糖治疗。结果:术后 3、7 d,观察组血浆内毒素含量低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );术后 3、7 d,观察组的 VEGF 水平始终低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,观察组 T 淋巴细胞亚群相关指标优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );术后 3、7 d,观察组的肝功能指标总胆红素(TBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平均优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );观察组不良反应发生率低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:肝癌患者经导管肝动脉栓塞化疗术后应用香菇多糖治疗能够降低机体血浆内毒素、VEGF 水平,有效调节机体免疫系统,改善肝功能,具有良好的安全性。

**[关键词]** 肝癌;经导管肝动脉栓塞化疗术;香菇多糖;血浆内毒素;血管内皮生长因子

**[中图分类号]** R697.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2015)03-0372-03

### Study of mushrooms polysaccharide intervention on plasma endotoxin and VEGF levels after TACE for the treatment of liver cancer

Zhao Jian

(Department of hepatobiliary surgery, Suining Central Hospital, Suining Sichuan 629000)

[Foundation Project]: Sichuan Provincial Science and Technology Department—funded project (1109520)

[Author]: Zhao Jian (1978-), Male, Suining Sichuan, Undergraduate, Attending Physician, Tel: 18780021104, E-mail: zhaojiandr@163.com.

Received: 2014-10-27 Revised: 2014-11-12

JHMC, 2015; 21(3): 372-374

**View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.**

**[ABSTRACT]** **Objective:** To study of mushrooms polysaccharide intervention on plasma endotoxin and VEGF levels after TACE for the treatment of liver cancer. **Methods:** 106 cases of liver cancer patients, were randomly divided into control group and observation group, 53 cases in each. Control group: treated with transcatheter arterial chemo embolization. Observation group: treated with transcatheter hepatic arterial chemoembolization, and add mushrooms polysaccharide treatment. **Results:** After operation 3, 7d, plasma endotoxin level, the observation group better than in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). After operation 3, 7 d, VEGF level, the observation group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, T lymphocyte subsets in patients with improvement of relevant indicators, the observation group was better than the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). After operation 3, 7 d, liver function indexes of TBIL, AST, ALT level, the observation group were better than the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The adverse reaction rate in patients with the

[基金项目] 四川省科技厅资助项目(1109520)

[作者简介] 赵剑(1978-),男,四川遂宁人,本科,主治医师,电话:18780021104,电子邮箱:zhaojiandr@163.com。

[收稿日期] 2014-10-27 [修回日期] 2014-11-12 网络出版时间:2014-11-12 17:20

observation group less than in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Application of mushrooms polysaccharide therapy in patients with hepatocellular carcinoma after TACE treatment, can decrease the plasma endotoxin, VEGF level, the effective regulation of the immune system, improve liver function, with good safety.

[KEY WORDS] hepatocellular carcinoma; TACE; mushrooms polysaccharide; endotoxin; vascular endothelial growth factor

肝癌是临床上常见的恶性肿瘤,对于无法进行手术治疗的中晚期肝癌患者而言,经导管肝动脉栓塞化疗术是一项最为有效的干预措施<sup>[1]</sup>。然而临床实践发现在经导管肝动脉栓塞化疗术的治疗过程中会造成肝损伤,因此治疗期间配合药物干预减轻肝损伤十分关键<sup>[2]</sup>。临床研究显示<sup>[3]</sup>,香菇多糖对减轻肝癌患者经导管肝动脉栓塞化疗不良反应、提高疗效具有一定作用。在本次研究中,我们采用香菇多糖辅助经导管肝动脉栓塞化疗治疗肝癌患者,并对患者血浆内毒素及血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响进行了分析。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2010 年 12 月~2013 年 6 月在本院接受经导管肝动脉栓塞化疗术的肝癌患者 106 例为研究对象,年龄 34~78 岁。106 例患者按随机数字表法分为对照组和观察组。对照组患者 53 例,男性 27 例,女性 26 例,年龄(49.1±7.3)岁;Child-Pugh 分级:A 级 24.53%(13/53),B 级 75.47%(40/53)。观察组患者 53 例,男性 28 例,女性 25 例,年龄(49.8±6.6)岁;Child-Pugh 分级:A 级 26.42%(14/53),B 级 73.58%(39/53)。两组病例数、年龄、分级等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

通过 Seldinger 技术完成穿刺插管,对肠系膜和腹腔动脉进行造影,掌握患者肿瘤的确切位置、形态,找准肿瘤供血血管。将氟尿嘧啶 600~800 mg、吡柔比星 25~30 mg、丝裂霉素 12~15 mg 注入于肿瘤供血血管之中,并将 2 mL 碘化油与 10 mg 吡柔比星混合液与一定的明胶海绵栓塞肿瘤动脉。对照组:患者行经导管肝动脉栓塞化疗术后接受保肝护肝治疗,包括口服还原性谷胱甘肽 4 片/次,3 次/d,静脉滴

注甘草酸二铵,0.15 g 甘草酸二铵与 250 mL 葡萄糖注射液混合后静脉滴注,1 次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上同时给予静滴香菇多糖(金陵药业股份有限公司福州梅峰制药,国药准字 H20030131)联合治疗,将 2 mg 香菇多糖与 500 mL 葡萄糖混合后静脉滴注,7 d 用药 2 次。

### 1.3 临床观察

(1)血浆内毒素及 VEGF<sup>[4]</sup>:对比术前术后患者血浆内毒素及 VEGF 水平的变化,其中血浆内毒素通过由北京百星高科技技术开发有限公司提供的型号为 ELX808 的细菌内毒素测定仪完成测定,VEGF 则通过 ELISA 法完成测定。(2)T 淋巴细胞亚群<sup>[5]</sup>:比较术前术后患者 T 淋巴细胞亚群水平的变化掌握患者免疫功能的改善状况,主要包括 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 与 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,选择流式细胞仪完成测定。(3)肝功能指标:观察患者术后 3 d 和术后 7 d 肝功能指标总胆红素(TBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平变化,通过空腹采血、利用全自动生化分析仪完成测定。(4)副作用:观察用药期间患者患者恶心呕吐、发热以及疼痛等副作用的发生情况,其中疼痛根据不同的分值分成不同的疼痛等级,分值越高即疼痛越严重。

### 1.4 统计学处理

所有数据采用 SPSS13.0 统计学软件进行分析处理,计量资料采用 t 检验,均用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血浆内毒素及 VEGF 水平的变化

术后 3 d 两组血浆内毒素含量均明显升高,术后 7 d 患者的血浆内毒素水平有所降低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );术后 3、7 d 观察组血浆内毒素含量低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。术后 3、7 d 两组 VEGF 水平均不断上升,但是观察组的 VEGF 水平始终低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组血浆内毒素及 VEGF 水平的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	血浆内毒素(IU/mL)			VEGF(pg/mL)		
	术前	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 3 d	术后 7 d
对照组	0.12±0.03	1.81±0.18	0.79±0.27	303.2±101.3	379.9±123.6	483.3±152.6
观察组	0.13±0.03	0.86±0.11	0.25±0.08	300.8±100.2	332.8±116.5	425.7±127.1

### 2.2 两组 T 淋巴细胞亚群相关指标的变化

治疗后,两组的 T 淋巴细胞亚群相关指标均有所改善,但是观察组 T 淋巴细胞亚群相关指标改善情况明显优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 两组 T 淋巴细胞亚群相关指标的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28.5±3.8	33.2±4.1	35.3±4.1	30.6±3.3	0.92±0.11	1.13±0.18
观察组	28.7±3.9	41.8±5.2	35.1±4.2	23.7±2.8	0.94±0.13	1.58±0.25

注:与治疗前相比,\* $P < 0.01$ 。

### 2.3 两组术后 3 d 和术后 7 d 肝功能指标水平比较肝功能指标

术后 3、7 d 观察组的肝功能指标 TBIL、AST、ALT 水平均明显优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 两组术后 3 d 和术后 7 d 肝功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	术后 3 d			术后 7 d		
	TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	AST ( $\text{u/L}$ )	ALT ( $\text{u/L}$ )	TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )	AST ( $\text{u/L}$ )	ALT ( $\text{u/L}$ )
对照组	31.1 $\pm$ 13.2	93.2 $\pm$ 35.6	126.8 $\pm$ 40.5	15.7 $\pm$ 3.1	33.3 $\pm$ 6.6	36.3 $\pm$ 7.0
观察组	24.3 $\pm$ 7.3	66.4 $\pm$ 23.1	70.5 $\pm$ 26.8	10.1 $\pm$ 2.0	25.3 $\pm$ 4.6	21.1 $\pm$ 4.2

### 2.4 副作用

观察组出现恶心呕吐、发热及疼痛发生率分别为 16.98%(9/53)、18.57%(10/53)、13.21%(7/53),对照组出现恶心呕吐、发热及疼痛发生率分别为 35.85%(19/53)、41.51%(22/53)、30.19%(16/53),组间比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

大部分的肝癌患者确诊时已属于晚期<sup>[6]</sup>。经导管肝动脉栓塞化疗术治疗肝癌患者,因疗效确切,被临床广泛应用<sup>[7]</sup>。经导管肝动脉栓塞化疗术通过将抗癌药物作用在病变位置,起到杀伤肿瘤的作用,结合栓塞来影响肿瘤细胞的血供使得肿瘤细胞的坏死<sup>[8]</sup>。有研究发现,经导管肝动脉栓塞化疗术由于灌注化疗药物与栓塞滋养动脉,导致肿瘤细胞发生缺血缺氧的状况,刺激了 VEGF 与内毒素分泌增加<sup>[9]</sup>。VEGF 会促进肿瘤血管生成,使之与抑制因子产生失衡<sup>[10]</sup>。而内毒素则会对肝脏的微循环和代谢产生不利影响,引起炎症物质的形成而造成肝损伤。因此在经导管肝动脉栓塞化疗术过程中如何有效抑制肿瘤血管再生和降低内毒素的分泌是临床研究的重点<sup>[11]</sup>。

文献认为<sup>[12]</sup>,肝动脉化疗栓塞术联合无水酒精消融术介入治疗肝癌术后复发,疗效显著,可提高患者生存率。在本次研究中,笔者在对照组采用经导管肝动脉栓塞化疗术治疗肝癌,在观察组采用经导管肝动脉栓塞化疗术联合香菇多糖治疗肝癌。结果显示,术后 3、7 d 观察组的血浆内毒素含量低于对照组;且术后 3、7 d 两组 VEGF 水平均不断上升,但是观察组的 VEGF 水平始终低于对照组,推测这可能因为香菇多糖属多糖类生物反应调节剂<sup>[13]</sup>。香菇多糖主要从香菇实体中获取,其能够降低机体血浆内毒素水平,抑制炎症因子的分泌而缓解炎症反应,从而减轻肝癌患者经导管肝动脉栓塞化疗术后的肝脏损伤<sup>[14]</sup>。同时香菇多糖能够调节 VEGF 水平,从而抑制肝细胞肿瘤的进一步生产繁殖。

有研究显示,香菇多糖胶囊具有激活细胞免疫、调节多种体液免疫因子、诱导  $\alpha$ -干扰素生成,调节机

体免疫应答反应,诱导白细胞对肿瘤浸润,导致肿瘤部位血管扩张、出血、坏死,阻止病毒与宿主细胞的结合。本研究结果表明治疗后,观察组 T 淋巴细胞亚群相关指标的均明显优于对照组,提示香菇多糖具有较强的免疫调节作用。本研究结果还显示术后 3、7 d 观察组的肝功能指标 TBIL、AST、ALT 水平均明显优于对照组。这表明香菇多糖临床应用的安全性较高、副作用较小<sup>[15]</sup>。

综上所述,肝癌患者经导管肝动脉栓塞化疗术后应用香菇多糖治疗能够降低机体血浆内毒素、VEGF 水平,有效调节机体免疫系统,改善肝功能,具有良好的安全性。

### 参考文献

- 董红建,张海峰,张培霞. 肝动脉栓塞联合醋酸注入治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 中国保健营养, 2014, 24(2): 821-822.
- 薛净,马艳,聂玉强,等. 高强度聚焦超声联合肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期原发性肝癌的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(2): 102-105.
- 姚庆兰. 香菇多糖对原发性肝癌 TACE 前后外周血 CD4+CD25+调节性 T 细胞的影响[J]. 中国实用医药, 2012, 7(23): 21-22.
- 向大开,谢家印,王东,等. 血必净对肝癌经导管肝动脉栓塞化疗术后血浆内毒素、VEGF 影响的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(35): 88-92.
- 孟庆民,夏玉军. 香菇多糖对肝癌患者化疗栓塞前后 T 淋巴细胞亚群及 IL-12、sIL-2R 的影响及临床意义[J]. 泰山医学院学报, 2010, 31(6): 413-415.
- 宋慧,刘晨第,杨雨鑫,等. 调节肠道微生态疗法对肝癌介入治疗后的作用研究[J]. 中国药物评价, 2012, 29(5): 332-334, 356.
- 葛常敏,王作胜,申延安,等. 香菇多糖对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后生存率的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(15): 53-53.
- 谢炎,蒋文涛,郭庆军,等. 血管内皮生长因子的表达对肝癌患者肝移植预后的影响[J]. 中华器官移植杂志, 2014, 35(3): 149-152.
- Torres HA, Mahale P, Miller ED, et al. Coadministration of telaprevir and transcatheter arterial chemoembolization in hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma[J]. World journal of hepatology, 2013, 5(6): 332-335.
- Soon HK, Soung WJ, Jae YJ, et al. Cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor in chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma[J]. Clinical and molecular hepatology, 2012, 18(3): 287-294.
- Zhou Q, Tan DM, Yi ZQ, et al. Prognostic value of procalcitonin, endotoxin and common inflammatory markers combining MELD score in patients with chronic severe hepatitis[J]. Journal of Central South University, 2013, 38(4): 388-394.
- 随义,韩杰,严鹏程,等. 三种介入治疗方案对原发性肝癌的疗效分析[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(03): 421-423.
- 付勇刚. 香菇多糖联合恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(9): 122-123.
- 麻青,张军峰,李建军,等. 香菇多糖注射液联合鸡胆汁油乳注射液姑息治疗晚期消化道恶性肿瘤的近期疗效分析[J]. 肿瘤药理学, 2013, 3(3): 219-222.
- 孙设宗,孙欣,金波. 香菇多糖对小鼠实验性肝损伤保护作用的研究[J]. 现代预防医学, 2013, 40(6): 1035-1036, 1039.