

# 香菇多糖配合 TACE 治疗中晚期肝癌 临床效果观察

赵小茜<sup>1</sup>, 谭艳蓉<sup>2</sup>, 王 萍<sup>1</sup>, 张振美<sup>1</sup>

(1 山东省立医院, 山东济南 250021; 2 山东省医学影像研究所)

**【摘要】** 将 146 例同期收治的中晚期肝癌患者随机分为治疗组和对照组, 均行肝动脉化疗栓塞(TACE), 治疗组在此基础上静滴香菇多糖(2mg/次, 2次/周), 连用 6 个月。结果治疗组外周血 NK 细胞活性和 T 淋巴细胞亚群显著高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), sIL-2R 及 IL-2 含量显著大于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。提示香菇多糖配合 TACE 可提高肝癌疗效。

**【关键词】** 免疫调节; 肝动脉化疗栓塞; 原发性肝癌

**【中图分类号】** R979.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-266X(2005)32-0037-02

2000 年 1 月 2001 年 12 月, 我们采用免疫调节剂香菇多糖配合肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗中晚期肝癌 75 例, 疗效满意。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 146 例同期收治的肝癌患者为研究对象, 均符合国际防癌联盟(UICC)1997 年制定的原发性肝癌诊断及 TNM 分期标准<sup>[1]</sup>, 男 120 例, 女 26 例; 年龄 20~74 岁, 平均 50.7 岁; 病程 1~5 个月, 平均 2.8 个月; II 期 101 例, IV 期 45 例; 巨块型 84 例, 结节型 26 例, 弥漫型 36 例; 肝功能 Child 分级 A 级 65 例, B 级 61 例, C 级 20 例。将 146 例患者随机分为治疗组 75 例和对照组 71 例, 其性别、年龄、病情等均无显著差异( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 两组均行 TACE 术, 即采用 Seldinger 穿刺技术, 经股动脉插管至肝总动脉或肝固有动脉, 行腹腔动脉造影, 了解血管解剖、肿瘤血管的数目类型, 行超选择血管灌注化疗, 化疗方案为表阿霉素 60mg/m<sup>2</sup>、丝裂霉素 6mg/m<sup>2</sup>、卡铂 300mg/m<sup>2</sup>; 表阿霉素与碘化油配成乳剂, 缓慢注射至肿瘤血供明显减慢、停止。根据术后恢复情况每 4~10 周重复治疗。治疗组于 TACE 当天予香菇多糖静滴, 2mg/次, 2次/周, 连用 6 个月。

**1.3 观察指标** 自治疗第 1 天起每 2~3 个月随诊 1 次, 计算治疗后 0.5、1、2、3a 生存率及疗效。治疗前及治疗后 3、6 个月各取外周静脉血检测 NK 细胞活性、T 淋巴细胞亚群、血清白细胞介素 2 受体(sIL-2R)水平、白细胞介素 2(IL-2)含量。NK 细胞活性检测采用<sup>125</sup>I-udR 释放试验, T 细胞亚群检测采用 CD 系列单克隆抗体标记直接荧光法, sIL-2R 表达水平及 IL-2 含量检测采用双抗体夹心 ELISA 法<sup>[2]</sup>。

**1.4 疗效评价标准** 参照 UICC 标准。肿瘤病灶完

全消失并至少维持 4 周以上为完全缓解(CR); 病灶最大径及其最大垂直径(两径)的乘积减少 $> 50\%$ , 并维持 4 周以上, 无新的病变出现为部分缓解(PR); 肿瘤病灶的两径乘积减少 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$ , 无新的病变出现为无变化(NC); 肿瘤病灶的两径乘积增大 $> 25\%$ , 或出现新的肿瘤病灶为进展(PD)。有效为 CR+PR<sup>[3]</sup>。

**1.5 统计学处理** 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。计量资料采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 生存期比较采用 Log-rank 检验, 以寿命表法计算 1~3a 的生存率, 生存率比较采用  $U$  检验。

## 2 结果

出院后每 2~3 个月定期复查甲胎蛋白(AFP)水平; 行肝脏 B 超(或 CT)检查。随访期 0.5~42 个月, 中位随访期为 20 个月。治疗组失访 6 例, 随访率 92%; 对照组失访 10 例, 随访率 85.9%。

**2.1 生存率** 治疗组治疗后 6 个月及 1、2、3a 生存率分别为 89.3%、76.0%、50.7%、26.7%, 对照组为 83.1%、60.6%、33.8%、9.9%。两组 1、2、3a 生存率比较均有显著差异( $P < 0.05$ )。

**2.2 临床疗效** 治疗组治疗后 6 个月及 1、2、3a 有效率分别为 71.6%、61.4%、57.9%、60.0%, 对照组为 54.2%、39.5%、29.2%、14.3%。两组比较  $P$  均  $< 0.05$ 。

**2.3 外周血 NK 细胞活性和 T 淋巴细胞亚群变化** 见表 1。

**2.4 治疗前后 sIL-2R 表达及 IL-2 含量变化** 见表 2。

## 3 讨论

肝癌起病隐匿, 肿瘤生长快, 病死率高。手术切除是治疗早期肝癌的主要手段, 对不能 I 期手术切除的中晚期肝癌, TACE 是疗效最好的方法之一。但由

表 1 两组治疗前后外周血 NK 细胞活性和 T 淋巴细胞亚群变化( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | NK 活性 (%)                | T 细胞亚群 (%)              |                          |                          | CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> |
|------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------|
|            |                          | CD <sub>3</sub>         | CD <sub>4</sub>          | CD <sub>8</sub>          |                                  |
| <b>治疗组</b> |                          |                         |                          |                          |                                  |
| 术前         | 9.82±1.24                | 1.72±5.48               | 32.17±4.93               | 33.35±2.96               | 0.95±0.54                        |
| 术后 3 个月    | 10.87±2.22 <sup>#Δ</sup> | 53.64±5.52 <sup>*</sup> | 35.21±5.01 <sup>#Δ</sup> | 30.27±2.62 <sup>#Δ</sup> | 1.17±0.72 <sup>*</sup>           |
| 术后 6 个月    | 11.52±2.25 <sup>#Δ</sup> | 53.77±5.79 <sup>*</sup> | 36.70±5.17 <sup>#Δ</sup> | 29.72±2.14 <sup>#Δ</sup> | 1.22±0.76 <sup>*</sup>           |
| <b>对照组</b> |                          |                         |                          |                          |                                  |
| 术前         | 9.77±1.34                | 50.87±5.21              | 31.74±4.27               | 32.92±3.21               | 0.94±0.55                        |
| 术后 3 个月    | 9.81±1.41                | 51.17±5.72              | 32.19±4.62               | 32.13±3.05               | 1.02±0.63                        |
| 术后 6 个月    | 9.82±1.39                | 52.14±5.69              | 32.63±4.75               | 31.94±3.16               | 1.05±0.71                        |

注:与本组术前比较, \*P<0.05, #P<0.01; 与对照组术后比较, ΔP<0.01

表 2 两组治疗前后 sIL-2R 表达水平及 IL-2 含量( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别         | sIL-2R( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) | IL-2( $\text{ng}/\text{L}$ ) |
|------------|-----------------------------------|------------------------------|
| <b>治疗组</b> |                                   |                              |
| 术前         | 780±198                           | 23.26±3.78                   |
| 术后 3 个月    | 706±173 <sup>*Δ</sup>             | 24.91±4.29 <sup>*Δ</sup>     |
| 术后 6 个月    | 696±182 <sup>*Δ</sup>             | 25.03±4.33 <sup>*Δ</sup>     |
| <b>对照组</b> |                                   |                              |
| 术前         | 805±231                           | 22.72±3.29                   |
| 术后 3 个月    | 789±207                           | 23.31±3.73                   |
| 术后 6 个月    | 775±199                           | 23.23±3.65                   |

注:与本组术前比较, \*P<0.05, 与对照组术后比较, ΔP<0.05

于门静脉参与了肿瘤的部分供血, 肿瘤供血动脉栓塞后门静脉供血代偿性增加, 使其疗效受到明显影响, 术后仅有 20%~50% 的肿瘤组织呈完全坏死<sup>[4]</sup>, 即使多次重复治疗仍有癌细胞残存, 因此其远期疗效不够理想。研究表明, 原发性肝癌患者存在不同程度的机体免疫功能紊乱, 特别是细胞免疫功能紊乱, 应用免疫调节剂有利于降低肝癌的侵袭性, 减少

术后复发和转移, 提高远期生存率和生存质量。香菇多糖是从香菇子实体中分离纯化得到的抗肿瘤多糖。动物实验和体外实验研究显示香菇多糖虽无直接细胞毒作用, 但是一有效的免疫调节剂, 能促进小鼠体内 T 淋巴细胞的转化, 对佛波酯和卡西霉素 A<sub>23187</sub> 协同诱导的人血淋巴细胞分泌 IL-2 和其受体 IL-2R 表达以及脂多糖(LPS) 诱导的小鼠腹腔巨噬细胞释放肿瘤坏死因子等均有明显的促进作用, 并呈浓度依赖性双向调节作用。其与 IL-2 合用能增加 NK 细胞活性, 并可激活多种活性免疫细胞, 如 T 淋巴细胞、NK 细胞, 使动物肿瘤缩小及提高宿体免疫功能。本研究中治疗组化疗效果提高, 生存时间延长, CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 水平增高, NK 细胞活性增强, IL-2 含量增加, CD<sub>8</sub> 水平和 sIL-2R 表达降低, 证实 TACE 联合免疫调节剂治疗中晚期肝癌效果优于单纯 TACE。

【参考文献】

[1] 肝癌协作组. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准及说明[J]. 肿瘤, 2002, 22(1): 75.  
 [2] 晏建军, 沈锋, 王葵, 等. 褪黑素治疗原发性肝癌肝动脉栓塞化疗后的协同保护作用[J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(9): 858-861.  
 [3] 李立, 孙锋, 陈爱军, 等. 希罗达联合 TACE 在中晚期肝癌中的临床应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(9): 565-566.  
 [4] 张成平, 熊锦华, 胡大荣, 等. 经皮射频毁损和肝动脉栓塞化疗联合治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(22): 1309-1310.

(收稿日期: 2005-07-29)

。护理园地。

经皮肾穿刺活检术 140 例护理体会

陈 慧, 袁清玉, 张晓艳

(日照市人民医院, 山东日照 276800)

2000 年 3 月~2005 年 5 月, 我院对 140 例肾病患者进行肾穿刺活检术, 取得较好效果。现将护理体会报告如下。

临床资料: 本组 140 例患者中, 男 75 例, 女 65 例; 年龄 13~52 岁, 平均 34 岁。原发病为慢性肾炎 45 例, 肾病综合征 34 例, 隐匿性肾炎 16 例, 乙型肝炎病毒相关性肾炎 12 例, 狼疮性肾炎 12 例, 过敏性紫癜性肾炎 10 例, 高血压肾损害 8 例, 急性肾衰竭 3 例。病史 5d~13a。

手术方法: 患者俯卧于床上, 腹部垫一枕头以固定肾脏。术者在 B 超直视下用穿刺探头选好穿刺点(一般取右肾下极), 测量好皮肤到肾包膜的距离, 进行常规消毒、铺巾, 5% 利多卡因逐层局麻至肾囊, 用手术刀尖切开穿刺点皮肤, 将引导针刺入皮下, 并与 B 超穿刺探头固定, B 超直视下将肾活检针经引导针穿刺, 达肾包膜时停止穿刺, 令患者屏气, 迅速启动

活检枪扳机, 肾活检针自动钳取肾组织, 重复以上操作 2~3 次。拔针后在穿刺点上压迫止血 5~10min, 局部包扎后送回病房。将标本送检。术后 1 周行双肾 B 超复查有无肾周血肿。结果所有患者均取得 10 个以上肾单位, 成功率 100%, 术中患者仅感穿刺局部短暂疼痛, 无其他不适。术后 1 例出现明显肉眼血尿, 量较多且有小血块; 61 例出现肾周血肿; 2 例出现低热, 并发症发生率为 45%。

护理体会: ①术前应了解病史, 及时送检大小便常规、肾功能及凝血酶元时间等检查, 急性肾衰竭患者还应测定白陶土部分凝血活酶时间、血小板功能等, 发现异常应予术前矫正; 保证患者足够睡眠, 加强营养, 防治感染; 指导患者练习床上大小便, 训练呼吸运动与有效的屏气动作等; 手术前排空膀胱; 术前 3d 停用潘生丁、肝素等抗凝药物。②术中护理: 与患者交流并行心理护理, 增加其安全感和勇气; 配合医师嘱患者做屏气动作, 使手术顺利进行。③术后护理: 常规测血压、脉搏、体温、呼吸, 发现异常及时通知医生并作相应处理, 嘱患者多饮水; 术后绝对平卧 6h, 穿刺部位下垫以沙袋, 大小便均在床上进行, 24h 后若病情平稳、无肉眼血尿, 可下床活动。出现肉眼血尿者应延长卧床时间至肉眼血尿消失或明显减轻; 每小时测血压 1 次, 至血压平稳后停止。术后每小时查尿常规 1 次, 共 3 次, 注意观察尿色、有无血块等。