

参麦注射液对肝癌射频消融术后复发转移的影响

毛魁¹, 叶子¹, 王友清¹, 李春孟², 李建芳³

1. 临海市第一人民医院, 浙江 临海 317000

2. 丽水市人民医院, 浙江 丽水 323000

3. 萧山市第一人民医院, 浙江 萧山 311200

[摘要] 目的: 观察参麦注射液对肝癌射频消融术后复发转移的影响。方法: 将原发性肝癌患者150例随机分为观察组和对照组各75例, 对照组患者给予射频消融治疗, 观察组在对照组的基础上联合参麦注射液静脉滴注治疗; 治疗1月后观测2组治疗前后血清甲胎蛋白(AFP)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、总胆红素(TB)、丙氨酸转氨酶(ALT)水平变化, 1年内统计2组存活及转移复发情况。结果: 治疗后, 2组患者VEGF、AFP水平均较治疗前下降($P < 0.05$); 且治疗组上述指标下降较对照组更显著($P < 0.05$)。治疗后, 2组患者TB、ALT水平均较治疗前升高($P < 0.05$); 但2组间TB、ALT水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。1年存活率、复发转移率观察组分别为90.67%、16.00%, 对照组分别为66.67%、41.33%, 2组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 参麦注射液可抑制肝癌射频消融术后VEGF、AFP水平, 提高患者存活率, 降低转移复发率。

[关键词] 肝癌; 射频消融; 复发转移; 参麦注射液

[中图分类号] R735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 11-0166-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.048

Shenmai Injection Has Effect on Recurrence and Metastasis of Liver Cancer After Radiofrequency Ablation

MAO Kui, YE Zi, WANG Youqing, LI Chunmeng, LI Jianfang

Abstract: **Objective:** To observe the effect of Shenmai injection on the recurrence and metastasis of patients with liver cancer after radiofrequency ablation. **Methods:** Divided 150 cases of patients with primary liver cancer into two groups randomly, 75 cases in each group. The control group received radiofrequency ablation for treatment, while the observation group additionally received intravenous drip of Shenmai injection based on the treatment of the control group. After one month of treatment, observed changes in levels of serum alpha-fetoprotein (AFP), vascular endothelial growth factor (VEGF), total bilirubin (TB) and alanine aminotransferase (ALT) levels before and after treatment. After treatment, observed levels of Alpha-fetoprotein (AFP) in serum, vascular endothelial growth factor (VEGF), total bilirubin (TB) and alanine aminotransferase (ALT) before and after treatment. Counted the condition of survival, recurrence and metastasis in the two groups in one year. **Results:** After treatment, levels of the VEGF and AFP in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the above two indexes in the treatment group were decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of the TB and ALT in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). No significant difference was found in the comparison of levels of the TB and ALT between the two groups ($P > 0.05$). The one-year survival rate and the recurrence and metastasis rate were 90.67% and 16.00% in the observation group, and 66.67% and 41.33% in the control group, respectively, differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenmai injection can inhibit levels of VEGF and AFP of patients with liver cancer after radiofrequency ablation, improve the survival rate and reduce the recurrence and metastasis rate.

Keywords: Shenmai injection; Radiofrequency ablation; Liver cancer; Recurrence and metastasis

[收稿日期] 2018-05-27

[基金项目] 浙江省医学会临床科研基金项目 (2016ZYC-A144)

[作者简介] 毛魁 (1982-), 男, 主治医师, 研究方向: 肝胆外科及血管外科。

原发性肝癌属于临床常见的肝实质上皮细胞恶性肿瘤,多数患者发展自肝硬化。肝癌的死亡率高,多数原发性肝癌患者就诊时已处于晚期,丧失了手术根治的机会,因此主要采取综合治疗模式^[1]。射频治疗最早应用于神经外科手术治疗肿瘤或功能性神经疾患,以及用于心脏异常传导通路的消融,肿瘤射频治疗的原理是利用高频交流电通过非绝缘电极尖端进入肿瘤组织,组织内离子随交流电方向改变而运动,产生摩擦热,靶区温度可达90℃,使肿瘤细胞发生凝固性坏死,从而杀死肿瘤细胞^[2]。中医学认为,恶性肿瘤为各种内外致病因素造成气结痰凝,血行不畅,痰瘀互结,邪毒内蕴所致;正气亏虚,脏腑失调是肿瘤发生发展的内在因素;痰瘀内阻、邪毒内蕴是肿瘤缠绵难愈的症结所在;正虚毒恋贯穿肿瘤发生发展的始终,因此提倡标本兼顾、攻补兼施的治疗大法^[3-4]。笔者临床上采用参麦注射液联合射频消融应用在肝癌中取得了满意效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年1月—2017年4月临海市第一人民医院收治的原发性肝癌患者150例,随机分为观察组和对照组,每组75例。对照组中男41例,女34例;平均年龄(52.73±10.42)岁;ChildPugh肝功能分级A级35例,B级40例;TNM分期为Ⅱ期41例,Ⅲ期34例。观察组男40例,女35例;平均年龄(53.25±9.38)岁;ChildPugh肝功能分级A级37例,B级38例;TNM分期为Ⅱ期44例,Ⅲ期31例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①行肝穿刺活检、病理组织学检查确诊为原发性肝癌的患者;②可接受射频消融治疗者;③患者及家属知情同意并配合治疗。

1.3 排除标准 ①存在射频消融禁忌证或本试验药物过敏者;②转移性肝癌患者;③合并恶性肿瘤、严重心肝肾疾病、血液系统疾病者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤精神病患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予患者射频消融治疗。局麻满意后,在超声引导下选择合适穿刺点和穿刺途径,设定射频消融程序,根据肿瘤大小、形态、位置调整射频消融参数,采用多点布针、多针组合以及适形消融原则,方法为多次叠加、多针重叠,消融时间10~15 min,消融范围完全覆盖肿瘤超出病变区域0.5~1.0 cm,彻底毁损肿瘤病灶和周围可能侵犯组织。术中根据强回声信号对消融效果进行评价,必要时可以重新布置电极针,确保整个肿瘤区域强回声信号。退针时边电凝边缓慢推针进行针道消融,防止肿瘤种植性转移。特殊部位肿瘤靠近空腔脏器区域的如果受到气体干扰,可选择在CT引导下进行治疗。

2.2 观察组 在对照组基础上联合参麦注射液(正大青春宝药业有限公司生产,批号:20160211)治疗。在射频消融治疗前2天开始给予参麦注射液50 mL+5%葡萄糖注射液250 mL静脉

滴注治疗,每天1次,连用1月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗1月后观测治疗前后血清甲胎蛋白(AFP)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、总胆红素(TB)、丙氨酸转氨酶(ALT)水平变化;②观察统计2组1年内存活及转移复发情况。

3.2 统计学方法 采用统计学软件SPSS18.0分析处理数据。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)进行描述,组间比较采用单因素方差分析法检验,均数比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 提示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后VEGF、AFP水平比较 见表1。治疗后2组患者VEGF、AFP水平均较治疗前下降($P<0.05$);且治疗组上述指标下降较对照组更显著($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后VEGF、AFP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	VEGF(pg/mL)		AFP(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75	343.65±3.14	213.54±21.05 ^{①②}	265.65±30.05	56.32±13.05 ^{①②}
对照组	75	352.32±4.66	286.53±27.43 ^①	166.15±30.11	115.45±21.32 ^①

与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.2 2组治疗前后TB、ALT水平比较 治疗后2组患者TB、ALT水平均较治疗前升高($P<0.05$);但2组间TB、ALT水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 2组治疗前后TB、ALT水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TB(μ mol/L)		ALT(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75	14.65±2.36	21.15±2.42 ^①	45.38±11.12	56.54±15.18 ^①
对照组	75	14.72±2.41	20.66±2.39 ^①	46.21±11.04	55.64±15.22 ^①

与同组治疗前比较,① $P<0.05$

4.3 2组1年生存及复发转移情况比较 见表3。1年存活率、复发转移率观察组分别为90.67%、16.00%,对照组分别为66.67%、41.33%,2组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组1年生存及复发转移情况比较 例(%)

组别	n	随访	存活	复发转移
观察组	75	75(100)	68(90.67) ^①	12(16.00) ^①
对照组	75	75(100)	50(66.67)	31(41.33)

与同组治疗前比较,① $P<0.05$

5 讨论

原发性肝癌是亚洲地区常见的恶性肿瘤之一,生存期短,疗效差,死亡率高。近年来随着医疗技术的飞速发展,各种治疗方法研究进展较快,但是肝癌依然是恶性肿瘤死亡中威胁较

大的一种疾病。我国为肝癌高发区,有报道显示我国每年肝癌死亡人数占到全世界肝癌死亡人数的45%,严重的影响了我国人民的生命安全^[4-5]。目前临床治疗肝癌主要有手术和非手术治疗,而中、早期手术治疗是最为有效的方案。但是肝癌早期难以发现,首次可切除率不足30%,当患者出现临床症状时已经失去手术治疗机会。且多数肝癌患者在首次切除后2年内出现复发,因此相当部分肝癌患者之后需要采取非手术治疗^[6-7]。近年来射频消融治疗在肝癌中应用广泛,该方法采用射频电极发射射频波,促进周围肝脏肿瘤把组织中带电粒子高速振荡摩擦生热,电磁场能量转化为热能,破坏了肿瘤细胞生物膜,使肿瘤生物学特性和功能出现改变,细胞膜脂质双分子层溶解造成细胞膜破坏,细胞内的溶酶体被激活且破坏了其他细胞器;同时肿瘤内部和周围烧灼部分血管被高温凝固,造成了肿瘤细胞血液供应中断,使得肿瘤组织由于发生脱水造成热凝固坏死,达到治疗肝癌目的^[8-9]。但是,在肝脏内大血管部位,射频治疗产生的热量会被血液流动带走一部分从而会影响疗效;且肿瘤靠近膈肌时一旦射频针穿刺刺破膈肌,容易造成气胸等并发症的发生^[10]。

近年来,中医药疗法作为恶性肿瘤治疗过程中重要的替代治疗方法在临床中广泛应用。临床研究表明,中医药治疗原发性肝癌瘤体稳定率高,毒副作用小,有助于提高患者的生存质量;采取补益扶正、清热解毒、活血化瘀、软坚散结、燥湿化痰及以毒攻毒等方法,均可以不同的机制影响原发性肝癌的发生和发展^[11-12]。笔者在射频消融治疗的基础上,联合参麦注射液进行综合治疗本病,收到较好疗效。参麦注射液是红参和麦冬中提取的有效成分所组成的复方,用现代科学方法制成的针剂。红参是参的熟制品,具有大补元气、复脉固脱、益气摄血功效。麦冬有养阴生津、润肺清脏、安神除烦之功。二者合用,有益气固脱、养阴生津之功。现代药理学研究证实,参麦注射液中含有人参皂甙、麦冬皂甙及微量人参多糖及麦冬多糖等,其中人参皂甙对多种肿瘤细胞具有抑制作用,在抑制实体肿瘤增殖的同时可以对肿瘤诱导的新生血管形成具有明显的抑制作用,而且人参皂甙具有抑制肿瘤细胞表达肿瘤促血管生成因子的作用,达到抗肿瘤血管生成,从而达到抗肿瘤生长的作用^[13-14]。

综上所述,参麦注射液联合射频消融应用在肝癌中可抑制VEGF、AFP高表达,改善肝功能,减少肿瘤转移复发,提高患者存活率,从而提高患者的生存质量。

[参考文献]

- [1] 李恒飞,徐庆,沈银峰,等.康艾注射液对TACE联合MWA治疗后肝癌患者疗效影响的研究[J].癌症进展,2017,15(5):515-517.
- [2] 秦建民,顾新刚,王之,等.原发性肝癌术后复发或转移性肝癌微创治疗的指征与临床处理[J].肝胆外科杂志,2016,24(5):365-369.
- [3] 吴贵成,郭岚岚,杨平生,等.康艾注射液联合异甘草酸镁对原发性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术后免疫及肝功能的影响[J].陕西中医,2017,38(11):1497-1498.
- [4] 张杨,孙立哲,刘宝刚,等.中西医结合放化疗对原发性肝癌患者疗效及转移相关因子的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(2):188-191.
- [5] 汤海波.FOLFOX4联合参麦注射液治疗中晚期肝癌术后存活质量的影响[J].肝胆外科杂志,2016,24(6):448-452.
- [6] 徐娟,赵晔,崔永慧,等.射频消融与大功率微波消融联合肝动脉化疗栓塞治疗中大肝癌的疗效与安全性对比研究[J].中国医学装备,2017,14(5):76-80.
- [7] 余朴,李红,黎海亮,等.大肝癌患者行TACE序贯射频消融的疗效及复发因素[J].现代肿瘤医学,2016,24(15):2432-2436.
- [8] 夏念信,邱宝安,王敬晗,等.化疗联合槐耳颗粒对原发性肝癌术后复发/转移患者预后影响研究[J].临床军医杂志,2017,45(9):887-890.
- [9] 牛剑祥,张俊晶,任建军,等.射频消融联合无水酒精局部注射对原发性肝癌的生命质量及预后的影响[J].中国内镜杂志,2016,22(5):41-46.
- [10] 原强,靳勇,白旭明,等.经肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗原发性肝癌及术后复发性肝癌的疗效比较及预后因素分析[J].中国介入影像与治疗学,2016,13(3):146-150.
- [11] 李新.超声联合腹腔镜射频消融术对肝癌患者肝功能及免疫功能的影响[J].海南医学院学报,2016,22(24):3046-3048.
- [12] 李明,宋万立,陈敬生,等.康艾注射液对肝癌患者经皮射频消融术后生活质量的影响[J].现代肿瘤医学,2016,24(18):2926-2930.
- [13] 王进,李森,张友朋,等.丹参酮IIA对人膀胱癌裸鼠移植瘤微血管密度、碱性成纤维细胞生长因子、血管内皮生长因子表达的影响[J].中华实验外科杂志,2016,33(5):1275-1277.
- [14] 郑侠,高舒,华海清,等.人参皂苷Rg3联合索拉非尼对裸鼠肝癌移植瘤生长和血管生成的调控作用[J].世界华人消化杂志,2016,14(5):670-677.

(责任编辑:冯天保)