

索拉非尼口服联合放疗治疗肝癌效果观察

林萍萍, 吕喜英, 刘兰芳, 杜新生, 高东奇, 刘艳丽, 李青山*

(承德医学院附属医院, 河北承德 067000)

摘要:目的 观察索拉非尼口服联合放疗治疗肝癌的效果。方法 60 例肝癌患者随机分为药物组、放疗组、联合组, 各 20 例, 分别采用单纯口服索拉非尼治疗、单纯放疗、索拉非尼口服联合放疗治疗。3 个疗程后, 采用电化学发光法检测三组血清血管内皮生长因子(VEGF)、血小板衍生因子(PDGF)。1 a 后观察肿瘤转移情况。结果 治疗后联合组 VEGF 为 (60 ± 12) pg/ml、PDGF (4 ± 1) ng/ml, 明显低于药物组的 (123 ± 12) pg/ml、 (10 ± 6) ng/ml 和放疗组的 (120 ± 13) pg/ml、 (10 ± 1) ng/ml (P 均 < 0.05)。随访 1 a, 联合组转移 1 例, 死亡 0 例; 均低于药物组的 3、1 例和放疗组的 4、5 例 (P 均 < 0.05)。结论 与单一用药、放疗比较, 索拉非尼口服联合放疗治疗肝癌效果好。

关键词: 肝肿瘤; 肝癌; 索拉非尼; 放射疗法

中图分类号: R735.7 **文献标志码:** B **文章编号:** 1002-266X(2011)50-0044-02

研究^[1]发现, 由于肝脏肿瘤对射线有一定的抗拒作用, 肝癌的放疗疗效较差。近来有学者应用索拉非尼对肝癌放疗中的增敏作用及其安全性进行临床尝试, 发现索拉非尼与放疗联合应用可以增加肝癌细胞对放射的敏感性^[2]。2009 年 5 月 ~ 2011 年 3 月, 我们对 20 例肝癌患者采用索拉非尼口服联合放疗治疗, 疗效较满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 60 例肝癌患者中, 男 38 例, 女 22 例; 年龄 45 ~ 75 岁, 平均 60.5 岁。临床分期: I 期 13 例, II 期 20 例, III 期 17 例, IV 期 10 例; 有淋巴结转移者 37 例, 无淋巴结转移者 23 例。均经病理检查确诊。其中术后患者 20 例, 余 40 例由于手术禁忌及转移等行保守治疗。随机分为药物组、放疗组和联合组, 各 20 例。

1.2 治疗方法 药物组口服索拉非尼 0.4 g, 2 次/d, 连用 1 周为 1 个疗程; 放疗组采用电子直线加速器行全肝移动放照射, 剂量为 30 ~ 50 Gy, 1 周为 1 个疗程; 联合组: 在放疗同时口服索拉非尼, 方法同前两组。

1.3 观察指标及方法 均治疗 3 个疗程后观察三组血清血管内皮生长因子(VEGF)、血小板衍生因子(PDGF), 采用电化学发光法检测。随访 1 a, 观察肿瘤转移等情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件。计数

资料比较用 χ^2 检验, 计量资料比较用 t 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

三组治疗前后血清 VEGF、PDGF 比较见表 1。随访 1 a, 联合组转移 1 例, 死亡 0 例; 均低于药物组的 3、1 例和放疗组的 4、5 例 (P 均 < 0.05)。

表 1 三组治疗前后血清 VEGF、PDGF 水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF(pg/ml)	PDGF(ng/ml)
药物组	20		
治疗前		331 ± 21	20 ± 1
治疗后		123 ± 12	10 ± 6*
放疗组	20		
治疗前		321 ± 10	20 ± 2
治疗后		120 ± 13	10 ± 1*
联合组	20		
治疗前		322 ± 10	22 ± 4
治疗后		60 ± 12	4 ± 1**

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与药物组和放疗组治疗后比较,

** $P < 0.05$

3 讨论

国内外大量实践证实^[3], 放疗可使肝癌灶缩小, 延长中晚期肝癌及术后患者的生存时间, 但疗效并不令人满意。近年来, 随着肿瘤血管生成理论的提出及实验技术的发展, VEGF、PDGF 等肿瘤血管生成因子受到广泛关注^[4]。放疗后患者血清 VEGF、PDGF 水平下降, 其机理可能是放疗使肿瘤缩小, 降低了肿瘤负荷, 减少了肿瘤自分泌 VEGF、PDGF^[5]。但是随着放疗时间延长, 放射线亦可诱导血管内皮细胞凋亡, 使体内组织中 VEGF、PDGF 处于高水平状态, 此时可抵抗放射线对肿瘤细胞的杀

基金项目: 承德市科技研究与发展指导计划项目(200922079)。

* 通讯作者

伤效力,影响治疗效果^[6]。

索拉非尼是一种多激酶抑制剂,同时抑制多种存在于细胞内的 VEGF、PDGF^[7,8]。人体组织中 VEGF、PDGF 含量可在血清中反应出来,因此血清中的 VEGF、PDGF 水平变化可直接反映体内 VEGF、PDGF 的变化。本观察结果显示,治疗 3 个疗程后,联合组 VEGF 为 (60 ± 12) pg/ml、PDGF (4 ± 1) ng/ml,明显低于药物组的 (123 ± 12) pg/ml、(10 ± 6) ng/ml 和放疗组的 (120 ± 13) pg/ml、(10 ± 1) ng/ml (P 均 < 0.05)。随访 1 a,联合组转移者均低于药物组和放疗组,且无死亡病例(P 均 < 0.05)。说明,索拉非尼可通过抑制 VEGF 和 PDGF 而增加放疗敏感性,协同放疗抗癌作用^[9]。因此我们认为,索拉非尼口服联合放疗治疗肝癌,较单一治疗效果好。

参考文献:

[1] 谷镜之. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版,北京:中国协和医科大学出版社,2007:22.

[2] 贺飞,樊英,汤致强. 多靶点抗肿瘤新药索拉非尼的临床应用及评价[J]. 中国药理学杂志,2007,42(15):1197-1198.
[3] 管忠震. 肝细胞癌的靶向治疗——索拉非尼治疗肝细胞癌明显延长存活期[J]. 中国处方药,2007,8(1):52.
[4] Zhu AX. Developmant of sorafenib and other molecularly targeted agents in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer,2008,112(2):250-259.
[5] Furuse J, Ishii H, Nakachi K, et al. Phase I study of sorafenib in Japanses patients with hepatocellular carcinima [J]. Cancer Sci, 2008,99(1):159-165.
[6] 吴孟超,李爱军. 应重视大肝癌的综合治疗[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(24):1657-1689.
[7] 于志坚,蔡炜,袁洪新,等. 索拉非尼对不同类型原发性肝癌区域性化疗增效作用观察[J]. 南通大学学报(医学版),2010,30(1):28-31.
[8] 伍婧,罗荣城,张华,等. 索拉非尼联合三氧化二砷对肝癌细胞株的抑制作用[J]. 南方医科大学学报,2008,28(4):639-645.
[9] 黄天明,黄绍明,莫发荣,等. 肝癌相关抗原 kinectin 基因片断的重组表达[J]. 广西医科大学学报,2006,15(3):3-6.

(收稿日期:2011-09-24)

· 经验交流 ·

舒芬太尼静注辅助硬膜外麻醉在腹部手术中的应用观察

王 芳

(天津市第四中心医院,天津 300140)

目前全身麻醉技术在临床上应用广泛,但其不良反应时有发生,主要发生在呼吸系统、循环系统和中枢神经系统^[1]。2007 年 9 月~2008 年 10 月,我们对 30 例腹部手术患者采用舒芬太尼静注辅助硬膜外麻醉,麻醉效果理想,不良反应少于全身麻醉^[2]。现报告如下。

临床资料:腹部手术患者 60 例,男 36 例、女 24 例,年龄 23~58 岁;行急性阑尾炎手术 8 例、急性胆囊炎手术 18 例、外伤性脾切除术 10 例、小肠切除术 5 例、胃穿孔修补术 20 例、胃大部切除术 5 例。将 60 例患者随机分为对照组和观察组各 30 例。

麻醉及观察方法:观察组进行连续硬膜外麻醉,待麻醉完善,于开腹前给予舒芬太尼 0.2 μg/kg 静注。对照组采用常规全麻方法(复合麻醉,丙泊酚乳液按 2.5 mg/kg 的剂量静注,生理盐水稀释至 50 μg/ml,用专用静脉输液通路按 1 μg/kg 的输注速率持续静滴)。观察并记录两组术后呼吸道梗阻情况、心律不齐、血压水平、术后最早排气时间。

结果:观察组术后出现呼吸道梗阻 1 例、心律不齐 2 例,手术结束时血压为(80 ± 5)/(55 ± 2) mmHg,术后排气时间为(52 ± 1) h;对照组分别为 6 例、2 例、(55 ± 5)/(45 ± 2) mmHg、(80 ± 2) h;两组相比,P 均 < 0.05。

讨论:全身麻醉是指麻醉药物经呼吸道吸入或静脉肌肉

注射体内,使中枢神经系统受抑制的过程^[3]。全身麻醉的优点是麻醉效果完善,患者围手术期安全性更高,可消除患者对手术和麻醉的恐惧、紧张情绪,免或少用肌松药;但其不良反应较多,主要表现为呼吸道梗阻、低血压、心律失常等。舒芬太尼为一种高脂溶性的阿片类药物,易通过硬脊膜和蛛网膜进入蛛网膜下腔与原位脊髓的阿片受体结合而发挥药效^[4]。我们在 30 例腹部手术患者中采用舒芬太尼静注辅助硬膜外麻醉,与全麻相比,增强了肌松效果,减少了呼吸系统、循环系统并发症的发生,患者术后排气时间短。这表明舒芬太尼辅助硬膜外麻醉过夜腹部手术,效果优于全麻。

参考文献:

[1] 庄心良,曾因明,陈伯奎. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2004:1316-1318.
[2] 秦秦,王晖,杨春艳,等. 4129 例小儿麻醉常见并发症分析[J]. 小儿急救医学,2002,9(2):115. 116.
[3] 王琼,余守章,张永福,等. 宫外孕腹腔镜手术患者蛛网膜下腔不同剂量舒芬太尼对布比卡因阻滞效应的影响[J]. 南方医科大学学报,2008,28(8):1474-1476.
[4] 长一龙,米卫东. 舒芬太尼与芬太尼复合咪唑安定在慢诱导麻醉中对呼吸功能的影响[J]. 解放军医学杂志,2007,32(2):150-152.

(收稿日期:2011-10-13)