高聚金葡素联合化疗药物介入治疗中晚期肝癌临床疗效观察

陈君辉 陈 励 胡大武 任胜辉 段天红 文永君 杨承莲
四川省肿瘤医院影像科介入病区 (成都市 610041)

摘要 **目的**:观察超抗原抗癌剂高聚金葡素(Highly Agglutinative Staphylococcin,HASL)联合化疗药物介入治疗中晚期肝癌的疗效。**方法**:108 例中晚期肝癌患者随机分为治疗组 48 例,给予 HASL 加化疗药物治疗。对照组 60 例单纯给予化疗药物治疗。**结果**:治疗组瘤体缩小近期有效率为 58.3%,较对照组 26.6%有显著性差异($P<0.05$);并且治疗组白细胞下降率和消化道症状明显改善,较对照组有显著性差异($P<0.05$)。**结论**:HASL 联合化疗药物介入治疗肝癌有明显的协同作用。HASL 在降低化疗药物的毒副反应,提高机体的免疫功能等方面均有显著的疗效。

关键词 超抗原 高聚金葡素 介入治疗 肝癌

Curative Effect of Combination Therapy with Highly Agglutinative Staphylococcin in Interventional Treatment for Hepatic Tumors

Chen Junhui Chen Li Hu Dawu et al

Department of Radiology, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu

Abstract **Objective**: To evaluate the efficacy of combination therapy with highly Agglutinative Staphylococcin (HAS) via transcatheter hepatic arterial infusion for advanced hepatic tumors. **Methods**: One hundred-eight cases were divided randomly into treatment group 48 cases (chemotherapy +HAS) and control group 60 cases (chemotherapy only). **Results**: The total effective rate of the treatment group was 58.3%, and that of the control group was 26.6%with significant difference ($P<0.05$). The occurrence of gastrointestinal symptoms and WBC decrease rate in the treatment group was lower than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion**: As combination therapy in the treatment of hepatic cancer, HAS plays an assistant role for the anti-tumor result, it also can reduce the side effects caused by chemotherapy and enhance immune function.

Key Words Superantigen Highly agglutinative staphylococcin Silver cancer Interventional treatment

本文报道应用大剂量高聚金葡素(HASL)联合化疗药物介入治疗中晚期肝癌。对临床症状的改善、白细胞计数、肿瘤缩小等情况进行对照观察,取得显著疗效,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

对我科介入病区 1996 年 3 月~1998 年 8 月经临床、AFP 检查、CT、彩超和(或)细胞学确诊的 108 例中晚期肝癌患者,随机分为治疗组和对照组。治疗组 48 例,男 44 例,女 4 例;年龄 34~74 岁,平均 55.3 岁。对照组 60 例,男 48 例,女 12 例;年龄 32~78 岁,平均 56.7 岁。治疗组原发性肝癌 44 例,鼻咽癌肝转移 1 例,直肠癌肝转移 3 例。对照组原发性肝癌 52 例,直肠癌肝转移 5 例,胃癌肝转移 3 例。

1.2 治疗方法

采用 Seldinger 氏技术,经皮股动脉穿刺插管至肝总动脉造影,确定肿瘤供血动脉后,再超选择至供血动脉,行灌注化疗和(或)栓塞术。两组化疗药物方案均为 DDP 80~100mg,5-FU 1 000mg、ADM 40mg。栓塞剂为 38%超液态碘化油。治疗组加用

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

体外留置导管，并将导管头退至肝固有动脉，当日开始大剂量高聚金葡素（沈阳协合集团产品）3 000U 经导管内灌注，每天 1 次，留置导管连用 3 天后拔管。4～6 周重复肝动脉栓塞化疗加体外留置导管灌注高聚金葡素治疗 1 次，每次为一疗程。根据患者身体状况最少一疗程，最多 3 疗程。

2　结果

2.1　瘤体缩小情况

介入治疗前后均检查彩超、CT，同时以治疗后第 4 周复查的彩超或 CT 结果与治疗前对比。根据 WHO 实体瘤疗效评价通用标准，其结果见表 1。

表 1　HASL 联合化疗药物介入治疗肝癌疗效　（例）

组别	例数	CR	PR	NC	PD	有效率%(CR+PR)
治疗组	48	0	28	12	8	58.3
对照组	60	0	16	30	14	26.6

从表 1 可见，治疗组瘤体明显缩小，两组间有显著性差异（$P<0.05$）。

2.2　白细胞变化

两组治疗前白细胞全部在 $4.0\times109/L$ 以上。治疗后每周 1 次血常规，两组同时以第 3 周末检查的白细胞总数与治疗前对比，结果见表 2。

表 2　白细胞下降情况（$\times10^9/L$）　例(%)

组别	下降程度			下降总例数
	4.0 以下	3.0 以下	2.0 以下	
治疗组	12(25.0)	4(8.3)	2(4.2)	18(37.5)
对照组	8(13.3)	20(33.3)	11(18.3)	39(65.0)

从表 2 可见，对照组白细胞下降例数多，程度重；治疗组白细胞下降例数少，程度亦轻，两组间差异有显著性（$P<0.05$）。而且追踪观察显示，治疗组白细胞下降病例再加用 HASL 500U 肌注，每天 1 次，用 5～7 天白细胞均回升到 $4.0\times10^9/L$ 以上。表明 HASL 具有良好的升白细胞作用。

2.3　治疗一周内两组临床症状观察

包括术后发热情况，用药后胃肠道反应及癌性疼痛明显缓解等，见表 3。

表 3　HASL 联合化疗后临床症状观察　例(%)

组别	例数	发热（38℃以上）	胃肠道反应（呕吐）	癌性疼痛明显缓解
治疗组	48	36(75.0)	12(25.0)	43(89.6)
对照组	60	28(46.7)	50(83.3)	49(81.7)

从表 3 可见，治疗组发热 75%较对照组 46.7%高，但经对症处理，一般 3～5 天体温均能降至正常。表 3 还表明，治疗组对抗化疗药物引起的胃肠道反应较对照组有明显疗效（$P<0.05$），差异显著。但两组对癌性疼痛的减轻无统计学意义（$P>0.05$）。

3　讨论

高聚金葡素是以超级抗原金黄色葡萄球菌肠毒素 C 为主要有效成分的抗癌生物制剂，它的主要特点在于在免疫应答中只需极微量的这种抗原，利用一种非常独特的机制刺激大量的 T 细胞增殖[1]，在 T 细胞被激活的基础上产生大量的细胞因子，如白介素（IL）、干扰素（IFN）、肿瘤坏死因子（TNF）、集落刺激因子（CSF）等，上述几方面共同组成一个放大的免疫应答网络，导致肿瘤的溶解破坏。其中 CSF 则可能与 HASL 显著的升白细胞功能有关[2]。研究表明，HASL 不仅本身具有明显的增强机体免疫功能，抑制和杀灭肿瘤细胞的作用，而且与化疗药物联合应用，更能促进对肿瘤细胞的杀伤性，同时还能修复损伤的组织，减轻化疗药物所致的白细胞降低、胃肠道反应等毒副作用[3]。在恶性肿瘤的治疗中取得了十分显著的疗效[4]。资料显示，随着 HASL 使用剂量的增大，肿瘤局部浓度的增加和用药时间的延长，对肿瘤的杀伤作用就越强，可以明显提高疗效[5]。本文资料表明，治疗组患者在体外留置导管，分次大剂量经肝动脉持续灌注 HASL，瘤体缩小明显优于对照组（$P<0.05$），治疗组白细胞下降率和消化道症状较对照组明显改善（$P<0.05$），有显著差异。无严重毒副反应发生，对肝肾功能无影响。说明大剂量 HASL 联合化疗药物经肝动脉分次、持续肿瘤局部灌注可获得显著疗效，而毒副作用并未增加，是安全可行的，值得临床进一步推广和应用。

参考文献

1　陈延祚. 对高聚金葡素的学术评论. 中国肿瘤临床，1998；25(3)：236

2　王蓝田. 世界上第一个超抗原抗癌生物制剂－高聚金葡素的临床效果. 中国肿瘤临床，1998；25(5)：395

3　王蓝田. 世界上第一个超抗原抗癌生物制剂－高聚金葡素的临床效果. 中国肿瘤临床，1998；25(6)：454

4　张金兰. 高聚金葡素并用化疗治疗中晚期恶性肿瘤的临床疗效. 肿瘤防治研究，1996；23(2)：118

5　王蓝田. 高聚金葡素临床应用. 高聚金葡素临床应用学术研讨会论文汇编，1997；7～8

(1999－03－01 收稿)

(李梦兰校对)

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net