

## · 论著 ·

## 奥沙利铂、氟尿嘧啶联合表柔比星经肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗原发性肝癌合并HIV/AIDS的临床效果\*

孙 选\* 杨翠丽

中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院感染科 (河南 平顶山 467099)

【摘要】目的 原发性肝癌合并HIV/AIDS患者采用奥沙利铂、氟尿嘧啶联合表柔比星经肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗的效果分析。方法 将该院2018年4月至2020年5月收治的78例原发性肝癌合并HIV/AIDS患者采用随机数字表法分成2组,分别为对照组与观察组,前者采用奥沙利铂、氟尿嘧啶经TACE术治疗,后者在此基础上联合表柔比星治疗,对比两组取得的治疗效果及出现的不良反应。结果 观察组的治疗有效率为74.36%,较对照组明显提升(51.28%,  $P<0.05$ );观察组不良反应率为28.21%,对照组为20.51%,观察组多于对照组,但组间对比无显著差异( $P>0.05$ )。结论 针对原发性肝癌合并HIV/AIDS患者,奥沙利铂、氟尿嘧啶联合表柔比星经TACE术治疗不仅效果显著且安全性高,为临床提供良好的借鉴及参考价值。

【关键词】原发性肝癌; HIV/AIDS; 奥沙利铂; 氟尿嘧啶; 表柔比星; TACE

【中图分类号】R575

【文献标识码】A

【基金项目】“十三五”国家科技重大专项(2018ZX10303502-002)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.04.021

## Clinical Effect of Oxaliplatin, Fluorouracil Combined with Epirubicin Transhepatic Arterial Chemoembolization (TACE) in the Treatment of Primary Liver Cancer with HIV/AIDS\*

SUN Xuan\*, YANG Cui-li.

Department of Infectious Diseases, 989<sup>th</sup> Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Pingdingshan 467099, Henan Province, China

**Abstract:** *Objective* To analyze the effect of transhepatic arterial chemoembolization (TACE) treatment with oxaliplatin, fluorouracil combined with epirubicin in patients with primary liver cancer and HIV/AIDS. *Methods* 78 patients with primary liver cancer combined with HIV/AIDS admitted to the hospital from April 2018 to May 2020 were divided into 2 groups by random number table method. They were the control group and the observation group. The former was treated with oxaliplatin, oxaliplatin, and AIDS. Fluorouracil was treated by TACE, and the latter was combined with epirubicin on this basis. The treatment effects and adverse reactions of the two groups were compared. *Results* The treatment effective rate of 74.36% of the observation group was significantly higher than that of the control group (51.28%,  $P<0.05$ ); the adverse reaction rate of the observation group was 28.21%, and the control group was 20.51%. Although the observation group was more than the control group, There was no significant difference between the groups ( $P>0.05$ ). *Conclusion* For patients with primary liver cancer with HIV/AIDS, oxaliplatin, fluorouracil combined with epirubicin via TACE treatment is not only effective and safe, and provides a good reference and reference value for clinical use.

**Keywords:** Primary Liver Cancer; HIV/AIDS; Oxaliplatin; Fluorouracil; Epirubicin; TACE

原发性肝癌作为我国发病率极高的一种恶性肿瘤,其早期症状不够突出,导致多数患者确诊时已发展到中晚期,丧失手术治疗的机会<sup>[1]</sup>。艾滋病(AIDS)在我国发生率也较高,主要由感染人类免疫缺陷病毒(HIV)导致,其使得机体的免疫功能完全或部分丧失,易继发各种肿瘤。近年来, HIV/AIDS患者检出原发性肝癌的比例在不断增加<sup>[2]</sup>,但由于患者的免疫力低,肝功能损伤严重,实施外科手术治疗的风险及难度越来越大。经肝动脉化疗栓塞术(transhepatic arterial chemoembolization, TACE)是微创手术的代表,具有疗效佳及安全性高的优点,近几年广泛用于原发性肝癌的治疗中,成为其首选治疗方式,而当前可供选择的化疗药物较多,如何提高临床疗效,保证药物的安全性是当务之急。有研究证实,将奥沙利铂、氟尿嘧啶及表柔比星联合用于TACE介入术中,可取得满意的治疗效果<sup>[3]</sup>。鉴于此,本文选取78例原发性肝癌合并HIV/AIDS患者进行研究,探讨奥沙利铂、氟尿嘧啶联合表柔比星经TACE术治疗的效果,具体研究内容报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将该院2018年4月至2020年5月收治的78例原发性肝癌合并HIV/AIDS患者作为本研究主体,纳入标准:符合《原发性肝癌诊治规范》<sup>[4]</sup>中疾病的诊断标准,且经过病理学诊断得以确诊;符合国家HIV/AIDS诊断标准<sup>[5]</sup>,且经过实验学检查得以确诊;无法行手术治疗者;对本次采用的化疗药物无过敏现象。排除标准:严重肝肾功能不全者;对化疗药物过敏,不耐受者;门静脉高压及大量腹水者;疾病危重,患者或家属放弃治疗或研究中途死亡者。采用随机数字表法将患者分成2组,每组人数相同,均为39例。男女患者在观察组分别为24、15例;最小年龄/最大年龄40/78岁,平均年龄(59.62±4.12)岁;病程1~3年,中间病程1.68年。男女患者在对照组分别为25、14例;最小年龄/最大年龄42/76岁,平均年龄(58.78±4.09)岁;病程1~3.5年,中间病程1.85年。选取的一般资料经过专业数据分析显示均衡性良好( $P>0.05$ ),经专业评审通过后实施本次调查研究,患者或家属均签署同意书。

【第一作者】孙 选,男,主治医师,主要研究方向:肝脏疾病的基础与临床研究。E-mail: 3417704420@qq.com

【通讯作者】孙 选

**1.2 方法** 两组均采用TACE术治疗, 4~6周为一个治疗周期, 根据患者具体情况决定治疗次数, 直至病情出现进展。采用改良Seldinger技术, 对患者进行股动脉穿刺, 选择5F导管插管, 连接高压注射器造影, 确定肿瘤位置、数目、大小及周围血供情况。在微导管的引导下至靶动脉, 将化疗药物序贯灌入其中。

对照组: 灌注100 mg/m<sup>2</sup>奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20000337, 规格: 50 mg)及500 mg/m<sup>2</sup>氟尿嘧啶(上海旭东海普药业有限公司, 国药准字H31020593, 规格: 100 mg), 在微导管的引导下, 至靶动脉二级或三级后, 采用超液化碘油及PVA颗粒, 栓塞肿瘤供血动脉。

观察组: 除给予对照组药物外, 再加入20 mg/m<sup>2</sup>表柔比星(海正辉瑞制药有限公司, 国药准字H19990280, 规格: 10 mg), 与超液化碘油混合, 比例为1:2, 栓塞肿瘤供血血管, 然后采用PVA颗粒补充栓塞。

**1.3 观察指标** 患者行第2周期的TACE术治疗后, 根据其CT检查结果, 判断疾病治疗情况, 如患者动脉增强期病灶未见增强则为完全缓解; 如动脉增强期病灶直径缩小30%以上为部分缓解; 如动脉增强期病灶直径增加20%以内为疾病稳定; 如动脉增强期病灶直径增加20%以上为疾病进展。治疗有效率为前2项(完全缓解+部分缓解)之和。同时, 观察患者出现脱发、全身乏力、白细胞减少及血小板减少等不良反应的几率。

**1.4 统计学方法** 所有数据均纳入到SPSS 20.0软件系统中, 进行对比和检验值计算, 计数资料进行 $\chi^2$ 检验, 数据资料行t检验, 当 $P<0.05$ 为比较差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗临床有效率结果比较** 观察组治疗有效率(74.36%)较对照组(51.28%)明显提升( $P<0.05$ ), 见表1。

表1 两组患者治疗临床有效率结果比较[n(%)]

| 组别        | 完全缓解      | 部分缓解      | 疾病稳定      | 疾病进展     | 总有效率      |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| 对照组(n=39) | 6(15.38)  | 14(35.90) | 12(30.77) | 7(17.95) | 20(51.28) |
| 观察组(n=39) | 11(28.21) | 18(46.15) | 8(20.51)  | 2(5.13)  | 29(74.36) |
| $\chi^2$  |           |           |           |          | 4.446     |
| P         |           |           |           |          | <0.05     |

**2.2 记录两组患者出现的不良反应** 观察组不良反应率为28.21%, 对照组为20.51%, 观察组多于对照组, 但组间对比无显著差异( $P>0.05$ ), 见表2。

表2 记录两组患者出现的不良反应[n(%)]

| 组别        | 脱发      | 全身乏力    | 白细胞减少   | 血小板减少   | 总发生率(%)   |
|-----------|---------|---------|---------|---------|-----------|
| 对照组(n=39) | 2(5.13) | 2(5.13) | 2(5.13) | 2(5.13) | 8(20.51)  |
| 观察组(n=39) | 3(7.69) | 2(5.13) | 3(7.69) | 3(7.69) | 11(28.21) |
| $\chi^2$  |         |         |         |         | 0.626     |
| P         |         |         |         |         | >0.05     |

## 3 讨论

TACE常用于治疗原发性肝癌, 具有创伤小、操作简单及近期疗效好的优势, 对于失去手术治疗机会的原发性肝癌患者而言, 其可作为首选治疗方式, 通过将肿瘤的动脉血供栓塞, 起

到阻断血流供应的效果, 使得肿瘤细胞出现缺血现象, 抑制其生长, 再采用高浓度的化疗药物, 直接作用于病灶位置, 使得肿瘤细胞逐渐萎缩, 继而坏死, 具有杀灭肿瘤细胞、延长患者生存周期的效果。选择股动脉血管穿刺, 是因为其能帮助药物快速到达病灶, 在物理栓塞及高浓度药物的双重作用下, 得以病灶肿瘤尽快消灭。但该种治疗方式抑制肿瘤生长的同时, 也使得患者的正常肝细胞受到损伤, 因此, 掌握栓塞程度, 实施超选择性插管, 以防碘油与栓塞物出现反流的情况, 使得肝细胞周围正常组织受到影响<sup>[6]</sup>。随着TACE治疗方法的逐渐完善, 其在治疗原发性肝癌合并HIV/AIDS患者中的效果也在不断提升, 而临床可供选择的化疗药物肿瘤较多, 尚无统一的标准。但多数研究证实, 单一化疗药物不仅药物使用剂量大, 且长时间使用易产生耐药性, 疗效逐渐下降。因此, 联合用药是临床的主流治疗手段。

表柔比星是临床常用的抗肿瘤药物, 通过生成自由基及金属离子, 抑制细胞DNA的复制, 对其转录过程进行干扰, 抑制肿瘤细胞继续生长及增殖<sup>[7]</sup>, 使得患者的生存时间得以延长, 且该种药物对心脏的毒性小, 患者相对更耐受。奥沙利铂是金属箔类抗肿瘤药物, 已发展到第三代, 可使得肿瘤细胞内的DNA形成链间及链内交联, 进而阻断DNA的合成, 其与1,2-二胺环的亲和高, 与其结合后发挥良好的抗肿瘤效果, 顺利代替顺铂的氨基, 阻断肿瘤细胞DNA合成<sup>[8]</sup>, 与氟尿嘧啶联合, 可发挥良好的协同效果。本研究中, 观察组治疗有效率为74.36%, 而对照组仅为51.28%, 可见联合三种化疗药物经TACE术治疗凸显疗效。而本研究结果显示, 两组无统计学差异, 可见联合用药效果得以提升, 但未因药物种类的增加而出现不良反应增加的情况, 进一步说明联合用药的安全性, 但以上三种化疗药物毒性较强, 使用时需要结合患者实际情况, 遵循个体化治疗原则, 以降低药物引起的不良反应。

综上所述, 针对原发性肝癌合并HIV/AIDS患者, 奥沙利铂、氟尿嘧啶联合表柔比星经TACE术治疗效果显著且安全性高, 为临床提供良好的借鉴及参考价值。

## 参考文献

- [1] 闫春晓, 武利萍, 王航宇, 等. 肝动脉栓塞联合微波消融治疗肝癌的近远期疗效评价[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(5): 25-27.
- [2] 蓝智, 梁茂裕, 莫伟杰. 奥沙利铂氟尿嘧啶联合表柔比星经肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌合并HIV/AIDS的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(10): 1094-1097.
- [3] 乔彬彬, 虞希祥, 王舒婷, 等. TACE术中灌注氟尿嘧啶、奥沙利铂及吡柔比星治疗原发性肝癌的临床效果分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(4): 349-353.
- [4] 赵越, 吴耀华. 奥沙利铂联合表柔比星经肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌的研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(2): 130-132.
- [5] 徐刚, 张应和. 原发性肝癌经导管动脉化疗栓塞术后MRI对残癌检出的价值[J]. 罕少疾病杂志, 2012, 19(5): 11-13.
- [6] 杨威, 芮兵, 唐世早. 奥沙利铂联合表柔比星经肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(12): 1996-1998.
- [7] 周爱静, 段红光, 程崇勇, 等. GEMOX化疗联合肝动脉化疗栓塞术对晚期原发性肝癌患者疾病控制率及肝功能的影响[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(7): 93-94.
- [8] 鲍乐, 袁磊, 张辉, 等. 两种不同化疗方案联合TACE治疗不可切除肝癌的临床疗效与安全性对比[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(6): 620-624.

(收稿日期: 2021-04-06)