

奥沙利铂介入治疗原发性肝癌的近期疗效和安全性研究

刘 燕

云南省普洱市普洱市人民医院肝胆胰外科 云南普洱 665000

【摘要】目的 分析原发性肝癌采取奥沙利铂介入治疗的近期疗效及安全性。方法 从本院确诊并医治的原发性肝癌患者中纳入 88 例作为此次研究对象,均集中于 2021 年 10 月至 2022 年 10 月以内。所有患者随机分为 2 组,采取不同药物治疗模式,接受单一全身化疗患者共 44 例均纳入对照组内,另外接受改良 Seldinger 法介入化疗患者共 44 例均纳入观察组内。以临床疗效、血清细胞因子水平、不良反应作为观察指标对两组患者作出综合评价。结果 相较于对照组,观察组客观缓解率、疾病控制率均有更为大幅的提升 ($P < 0.05$)。相较于组内治疗前,两组患者治疗后血清趋化因子 9 (CXCL9)、热休克蛋白 90 (HSP90) 均有大幅的下降 ($P < 0.05$);同时观察组 CXCL9、HSP90 水平均要比对照组降低更显著 ($P < 0.05$)。相较于对照组,观察组不良反应总体发生率有更为大幅的下降 ($P < 0.05$)。结论 原发性肝癌采取奥沙利铂介入治疗可获得理想的近期疗效,有效调控血清 CXCL9、HSP90 水平,不良反应较少。

【关键词】原发性肝癌;奥沙利铂;介入治疗;近期疗效;安全性

Short-term efficacy and safety of oxaliplatin in interventional treatment of primary liver cancer

LiuYan

Puer Peoples Hospital, Yunnan, 665000, China,

Abstract: Objective To analyze the short-term efficacy and safety of oxaliplatin interventional therapy for primary liver cancer. Methods 88 patients with primary liver cancer diagnosed and treated in our hospital were included in this study, all of which were concentrated from October 2021 to October 2022. All patients were randomly divided into 2 groups with different drug treatment modes. A total of 44 patients receiving single systemic chemotherapy were included in the control group, and 44 patients receiving modified Seldinger interventional chemotherapy were included in the observation group. Clinical efficacy, serum cytokine level and adverse reactions were used as observation indexes to evaluate the two groups of patients. Results Compared with the control group, the objective remission rate and disease control rate of the observation group were significantly improved ($P < 0.05$). Compared with before treatment, serum chemokine 9 (CXCL9) and heat shock protein 90 (HSP90) were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$). The levels of CXCL9 and HSP90 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the overall incidence of adverse reactions in the observation group was significantly decreased ($P < 0.05$). Conclusions Oxaliplatin interventional therapy for primary liver cancer can achieve ideal short-term efficacy, effectively regulate the levels of serum CXCL9 and HSP90, and have few adverse reactions.

Key words: primary liver cancer; Oxaliplatin; Interventional therapy; Short-term efficacy; security

原发性肝癌已成为当前全球范围内最为高发的恶性肿瘤之一,也是肿瘤相关性死亡中一种常见病症^[1]。目前在针对中晚期原发性肝癌的临床治疗中,以化疗作为一项重要手段,可以一定程度地抑制肿瘤进展,增加患者生存时间^[2]。其中常规全身化疗方案主要是多种药物联合治疗,常见的包括奥沙利铂、氟尿嘧啶以及亚叶酸钙^[3]。尽管常规全身化疗方案可以达到一定的临床治疗目的,但从整体效果而言和预期还有一定的差距,并且治疗过程中伴随较多的不良反应。上世纪七十年代末期,介入治疗

逐渐应用在肝癌的临床治疗中,而随着介入治疗的不断发展,现阶段也已成为不能手术治疗原发性肝癌患者的一项首选治疗方案^[4]。基于此,本文主要探究原发性肝癌采取奥沙利铂介入治疗的近期疗效及安全性,具体报道如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究病例全部选自 2021 年 10 月至 2022 年 10 月在本院就诊收治

的原发性肝癌患者，总共 88 例。所有患者随机设为 2 组，对照组和观察组各 44 例分别采取不同药物治疗模式。对照组内男、女患者各 24 例、20 例；年龄最小、最大各是 52 岁、74 岁，平均（62.67±5.87）岁；肝功能 Child-Pugh 分级，17 例 A 级，27 例 B 级。观察组内男、女患者各 26 例、18 例；年龄最小、最大各是 51 岁、77 岁，平均（62.49±5.68）岁；肝功能 Child-Pugh 分级，16 例 A 级，28 例 B 级。比较患者不同基线资料，两组之间差别并不明显（P>0.05）。

1.2 方法

对照组治疗方法全部采取单纯全身化疗，药物使用奥沙利铂、氟尿嘧啶以及亚叶酸钙。其中在化疗首日，给予奥沙利铂 100mg/m²，亚叶酸钙 200mg/m²，给药方法为静脉滴注；给予氟尿嘧啶 400mg/m²，给药方法为静脉推注，静脉泵注连续 46 小时，剂量保持 2400mg/m²。一个化疗周期涵盖四周，连续治疗两个周期。

观察组治疗方法全部采取改良 Seldinger 法介入化疗，药物使用奥沙利铂、氟尿嘧啶。通过股动脉进行穿刺置管，在栓塞之前静脉注射地塞米松，有助于缓解化疗不良症状。借助导管输注化疗药物，包括奥沙利铂 100mg/m²、氟尿嘧啶 500 至 1000mg。后续再将超液态罂粟乙碘油 10mL 和吡柔比星混悬乳剂 20 至 60mg 分别注入供血动脉，完成栓塞后，可根据患者情况适量添加吸收性明胶海绵颗粒。

1.3 观察指标

（1）临床疗效：治疗两个周期后集中评估两组临床治疗效果，以世界卫生组织制定的实体瘤近期疗效标准作为参考依据，将其划分成完全缓解（CR）、部分缓解（PR）、稳定（SD）、进展（PD）四个程度，CR、PR 相加即得到客观缓解率，CR、PR、SD 相加即得到疾病控制率。（2）血清细胞因子：治疗前和治疗后进行两组患者的血液标本采集，将采集的 4mL 肘静脉血液标本进行离心，取上层血清放置在冰箱等待后续检验。检验指标包括血清趋化因子 9（CXCL9）、热休克蛋白 90（HSP90），检验方法均采用酶联免疫吸附试验，检验流程由专业检验人员按照试剂盒说明书执行。（3）不良反应：统计两组患者治疗过程中不良反应发生情况，涵盖血液不良反应、胃肠道不良反应。

1.4 统计学分析

采用 SPSS21.0 软件对数据进行统计分析，计量资料用（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用 t 对组间数据进行检验，用[n（%）]表示计数资料，采用 χ^2 对组间数据进行检验，以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 对比两组患者近期疗效的差异

相较于对照组，观察组客观缓解率、疾病控制率均有更为大幅的提升，差异具备了统计学意义（P<0.05），详情参考表 1。

表 1 对比两组患者近期疗效的差异[n（%）]

组别	CR	PR	SD	PD	客观缓解率	疾病控制率
对照组（n=44）	0（0.00）	19（43.18）	14（31.82）	11（25）	19（43.18）	33（75.00）
观察组（n=44）	2（4.55）	30（68.18）	9（20.45）	3（6.82）	32（72.73）	41（93.18）
χ^2					17.918	12.352
P					0.000	0.000

表 2 对比两组患者治疗前后血清细胞因子水平的差异（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	CXCL9（pg/mL）		HSP90（ng/mL）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组（n=44）	920.58±87.45	762.74±69.39 [*]	0.11±0.03	0.06±0.02 [*]
观察组（n=44）	918.58±85.69	692.11±61.28 [*]	0.10±0.02	0.03±0.01 [*]
t	0.108	5.061	1.840	8.899
P	0.914	0.000	0.069	0.000

注：和组内治疗前对比，^{*}P<0.05。

2.2 对比两组患者治疗前后血清细胞因子水平的差异

相较于组内治疗前，两组患者治疗后血清 CXCL9、HSP90 均有大幅的下降（P<0.05）；同时观察组 CXCL9、HSP90 水平均要比对照组降低

更显著，差异具备了统计学意义（P<0.05）。而在治疗之前，两组间相血清 CXCL9、HSP90 差别并不明显（P>0.05），详情参考表 2。

2.3 对比两组患者不良反应的差异

较于对照组，观察组不良反应总体发生率有更为大幅的下降，差异

具备了统计学意义 ($P < 0.05$), 详情参考表 3。

表 3 对比两组患者不良反应的差异[n (%)]

组别	血液不良反应	胃肠道不良反应	总体发生率
对照组 (n=44)	12 (27.27)	8 (18.18)	20 (45.45)
观察组 (n=44)	7 (15.91)	5 (11.36)	11 (25.00)
χ^2			9.164
P			0.002

3. 讨论

原发性肝癌通常起病较为隐匿, 大部分患者明确诊断时已处在中晚期, 错过了最佳手术治疗时期^[5]。因此化疗在原发性肝癌患者的治疗中具有不可或缺的重要作用, 并且近些年伴随化疗药物以及化疗途径的持续发展完善, 化疗对于患者预后方面的改善作用也有显著提升^[6]。现阶段, 针对原发性肝癌的全身化疗方案仍以铂类化合物、氟尿嘧啶等药物最为常见^[7]。本次研究中将奥沙利铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙的全身化疗方案应用在对照组患者中, 虽然达到一定治疗作用, 但整体效果仍不理想^[8]。

当前, 在临床肝癌患者治疗中介入治疗所体现的作用愈发受到重视。原发性肝癌患者中, 肿瘤组织血供 90%以上由肝动脉所提供, 而介入治疗正是在这一基础上, 通过导管将化疗药物运送到肝动脉以及肝固有动脉上实施栓塞, 使化疗药物更好地发挥抗肿瘤药效, 充分阻断肿瘤血供, 起到杀灭肿瘤细胞的作用, 继而减缓肿瘤进展^[9]。本次研究结果发现, 观察组客观缓解率、疾病控制率高于对照组; 不良反应总体发生率低于对照组。提示奥沙利铂介入治疗相比全身化疗对原发性肝癌的疗效更佳, 并且不良反应更少。分析原因是: 奥沙利铂属于一种第 3 代铂类化合物, 自身可以释放出烷化结合物, 对肿瘤细胞 DNA 进行破坏, 发挥较强的抑制和杀伤肿瘤细胞作用^[10]。同时奥沙利铂没有交叉耐药性, 在正常剂量状态下也基本不存在肾脏毒性, 相比顺铂有更好的安全性。奥沙利铂介入治疗能够让肿瘤区域始终维持较高药物浓度, 是正常肝组织的五至二十倍, 大幅提升了药物利用效率, 起到更强效的抗肿瘤作用。并且肝脏有一定的药物毒性抑制作用, 可减少全身毒副作用。研究指出, 肝癌患者体内 CXCL9、HSP90 呈高表达状态, 在肿瘤细胞增殖中起到了重要作用, 也和患者病情程度及预后有密切联系。本次研究发现, 观察组治疗后 CXCL9、HSP90 水平均要比对照组降低更显著。进一步表明奥沙利铂介入治疗可以有效抑制 CXCL9、HSP90, 控制病情发展。这可能是因为奥沙利铂介入治疗后使患者机体肿瘤负荷减低有关, 继而抑制肿瘤细胞的生长, 减弱肿瘤细胞活性, 也有助于提高患者生存率。

综上所述, 与奥沙利铂全身化疗方案相比, 原发性肝癌采取奥沙利铂介入治疗可获得理想的近期疗效, 有效调控血清 CXCL9、HSP90 水平, 不良反应较少, 具备较高推广价值。

参考文献:

- [1]徐赞, 郭猛, 张成辉. 吉西他滨联合奥沙利铂介入栓塞治疗原发性肝癌对缺氧诱导因子-1 α 的影响[J]. 实用癌症杂志, 2020, 35 (1): 120-123.
 - [2]付强, 王倩, 王鹏. 雷替曲塞联合奥沙利铂治疗不可切除肝细胞癌对患者血清癌胚抗原、甲胎蛋白水平及生存率的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48 (9): 1032-1034.
 - [3]刘静, 阙庆生. 替吉奥联合奥沙利铂治疗中晚期原发性肝癌的疗效及安全性评价[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30 (5): 420-422, 440.
 - [4]田振华. 吡柔比星联合奥沙利铂和氟尿嘧啶治疗原发性肝癌的疗效及对血清 AFP、CA19-9 和 VEGF 水平的影响[J]. 现代药物与临床, 2021, 36 (5): 1023-1027.
 - [5]魏涛. 含奥沙利铂化疗方案用于治疗原发性肝癌的临床疗效及对患者免疫功能及肿瘤标志物的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36 (9): 1463-1466.
 - [6]张栋华, 周晓鲁, 魏涛. 奥沙利铂联合表柔比星经导管动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌的临床疗效[J]. 癌症进展, 2022, 20 (9): 959-961.
 - [7]张月凡, 张游, 胡家骏, 等. 奥沙利铂 (IV) 纳米药物在原发性肝癌小鼠中的作用机制及对瘤体体积的影响[J]. 西部医学, 2021, 33 (6): 799-803.
 - [8]左丽英, 王新国, 李保法, 等. 奥沙利铂、氟尿嘧啶、吡柔比星方案治疗中晚期肝癌的疗效与生存分析[J]. 癌症进展, 2020, 18 (13): 1354-1357.
 - [9]刘换, 王凤稳, 骆淑萍, 等. OXA 方案治疗老年原发性肝癌晚期患者的疗效及对血清中 D-二聚体和 CyclinD 蛋白的影响[J]. 医学临床研究, 2022, 39 (7): 1037-1039, 1043.
 - [10]丁慎华, 沈春娟. 索拉非尼和奥沙利铂对肝癌患者血管内皮生长因子及骨桥蛋白等水平的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27 (3): 288-291.
- 作者简介: 刘燕 (1976-), 女, 彝族, 云南普洱人, 本科, 主管护师。主要研究方向: 肝胆胰外科护理、血管介入护理。