

# 奥沙利铂联合方案介入治疗肝癌的研究

丁小南,袁建华,俞文强,胡庭扬,周俊,丁忠祥,毛颖民(浙江省人民医院放射科,杭州 310014)

**摘要:**目的 评价奥沙利铂方案介入治疗肝癌的安全性和疗效。方法 经肝动脉灌注奥沙利铂、氟尿嘧啶(FUDR)、丝裂霉素(MMC)、碘油和明胶海绵颗粒,治疗前后做肝肾功能、血常规和肝脏B超或CT检查并与顺铂方案对照评价其安全性和疗效。结果 采用奥铂方案治疗后两周内患者ALT值、总胆红素值和白细胞数升高,差异有显著性( $P < 0.05$ )一月后恢复到治疗前水平,差异无显著性( $P > 0.05$ )。尿素氮值、肌酐值、红细胞数、血小板数与治疗前比较差异无显著性( $P > 0.05$ ),与顺铂方案对照,除肌酐值用顺铂方案治疗后有明显升高,差异有显著性( $P < 0.05$ )外,余差异无显著性( $P > 0.05$ )。与顺铂方案比较近期疗效无明显差异( $P > 0.05$ )。结论 采用奥铂方案对肝功能和血液系统有一定影响,但与顺铂方案比较无明显差异,其对肾功能无影响,较顺铂方案为优,对部分肝癌患者有一定疗效。

**关键词:**奥沙利铂;介入治疗;肝癌

中图分类号:R735.700.53 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2006)05-0418-03

## The study of oxaliplatin combined regimen in the treatment of liver cancer with interventional therapy

DING Xiao-nan, YUAN Jian-hua, YU Wen-qiang, HU Ting-yang, ZHOU Jun, DING Zhong-xiang, MAO Ying-m in  
(Department of Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To evaluate the effect and safety of interventional therapy with oxaliplatin plan for liver cancer. **METH-**

**作者简介:**丁小南(1963-),男,浙江杭州,副主任医师,本科,从事影像诊断和介入治疗工作。

**ODS** The patients with liver cancer were hepatic artery perfused with oxaliplatin, FUDR, MMC, lipiodol, granule of gelfoam. The liver function, renal function, blood routine, USG or CT exam of liver were tested before and after treatment and the results were compared with the CDDP plan for evaluate the effect and safety. **RESULTS** The ALT, bilirubin, leukocyte count were went up ( $P < 0.05$ ) in two weeks and returned to level ( $P > 0.05$ ) of before treatment after a month when the patients treated with oxaliplatin plan. The urea nitrogen, creatinine, red blood cell, blood platelet count did not change obviously. They were about the same ( $P > 0.05$ ) as the CDDP plan except creatinine count was went up ( $P < 0.05$ ) in the CDDP plan. The effects of treatment were about the same ( $P > 0.05$ ) as the CDDP plan. **CONCLUSION** The liver function and blood system are influenced with oxaliplatin plan, but it was about the same as CDDP plan. It doesn't influence renal function. It is an effective regimen for the part of patients with liver cancer.

**KEY WORDS:** oxaliplatin; interventional therapy; liver cancer

奥沙利铂是继顺铂、卡铂之后的第3代铂类抗癌药,近年来国内外相继报道用于结、直肠癌的治疗,用于肝癌治疗的报道较少<sup>[1]</sup>。2003年11月~2004年8月我科应用奥沙利铂、氟脲苷(FUDR)和丝裂霉素(MMC)联合化疗方案介入治疗肝癌25例,并对其安全性和疗效进行了研究,现将结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 病例资料

本研究收集了2组病例,一组采用奥铂方案,共25例,男22例,女3例,年龄31~76岁,平均57.8岁。其中原发性肝癌14例,转移性肝癌11例。一组采用顺铂方案作为对照,共25例,男18例,女7例,年龄22~73岁,平均52.4岁。其中原发性肝癌17例,转移性肝癌8例。

1.2 治疗方法

采用Seldinger法经右股动脉穿刺插管至肝固有动脉处灌注化疗药物和行动脉栓塞。奥沙利铂(南京制药厂有限公司生产,批号:20030502)100mg/m<sup>2</sup>, FUDR 0.5g/m<sup>2</sup>, MMC 7mg/m<sup>2</sup>,碘油8mL,明胶海绵颗粒30颗。顺铂组每例平均用药量:CDDP 40mg/m<sup>2</sup>, FUDR 0.5g/m<sup>2</sup>, MMC 7mg/m<sup>2</sup>,碘油

表1 奥铂方案介入治疗肝癌对肝、肾功能和血液系统的影响

| Tab 1 Influence of intervention therapy of liver cancer with oxaliplatin plan on the liver function, renal function and blood system |               |                |       |       |              |       |       |
|--|---------------|----------------|-------|-------|--------------|-------|-------|
| 项 目  | 治疗前           | 治疗后(2周内)       | t值    | P值    | 治疗后(1月后)     | t值    | P值    |
| ALT(U/L)   | 61.75 ±29.62  | 165.33 ±135.36 | 2.96  | <0.05 | 60.67 ±23.80 | 0.06  | >0.05 |
| 总胆红素(μmol/L)   | 17.44 ±8.57   | 25.74 ±14.35   | 4.21  | <0.05 | 13.63 ±5.75  | -2.65 | <0.05 |
| 尿素氮(mmol/L)  | 5.03 ±1.09    | 4.85 ±1.30     | -0.47 | >0.05 |              |       |       |
| 肌酐(μmol/L)   | 69.63 ±10.69  | 64.77 ±12.48   | -0.51 | >0.05 |              |       |       |
| 白细胞(×10 <sup>9</sup> /L)   | 5.09 ±1.72    | 8.71 ±4.79     | 2.47  | <0.05 | 4.58 ±1.37   | -1.84 | >0.05 |
| 红细胞(×10 <sup>12</sup> /L)  | 3.89 ±0.43    | 3.85 ±0.45     | -0.33 | >0.05 |              |       |       |
| 血小板(×10 <sup>9</sup> /L)   | 145.44 ±69.89 | 136.33 ±53.18  | -1.08 | >0.05 |              |       |       |

表2 奥铂方案与顺铂方案对照对肝、肾功能和血液系统的影响

Tab 2 Influence on the liver function, renal function and blood system with the oxaliplatin plan and the CDDP plan( $n_1 = 25, n_2 = 25, \Delta\bar{x} \pm s$ )

| 项 目                       | 奥铂方案         | 顺铂方案          | t值    | P值    |
|---------------------------|--------------|---------------|-------|-------|
| ALT(U/L)                  | 74.00 ±68.33 | 72.44 ±55.64  | 0.06  | >0.05 |
| 总胆红素(μmol/L)              | 8.30 ±6.82   | 10.69 ±8.84   | -0.70 | >0.05 |
| 尿素氮(mmol/L)               | -0.18 ±1.38  | 4.87 ±9.68    | -1.89 | >0.05 |
| 肌酐(μmol/L)                | -4.85 ±9.77  | 43.26 ±78.33  | -2.32 | <0.05 |
| 白细胞(×10 <sup>9</sup> /L)  | 2.22 ±1.66   | 4.41 ±3.53    | -0.46 | >0.05 |
| 红细胞(×10 <sup>12</sup> /L) | -0.04 ±0.53  | -0.06 ±0.34   | 0.13  | >0.05 |
| 血小板(×10 <sup>9</sup> /L)  | -9.11 ±35.88 | -22.17 ±27.94 | 1.22  | >0.05 |

注: $n_1$ 为奥铂组, $n_2$ 为顺铂组。 $\Delta\bar{x}$ 为治疗前后差值的平均值 [ $\Delta\bar{x} = \sum (X_{\text{治疗后}} - X_{\text{治疗前}}) / n$ ]

Note:  $n_1$  Oxaliplatin group,  $n_2$  CDDP group.  $\Delta\bar{x}$  The average value of difference of before and after treat [ $\Delta\bar{x} = \sum (X_{\text{after treat}} - X_{\text{before treat}}) / n$ ]

表 3 两组患者疗效的比较 (例)

Tab 3 Comparison of therapic effect between the oxaliplatin plan and the CDDP plan

| 组 别 | 类型    | n  | CR | PR | NC | PD | 近期稳定率 (%) |
|-----|-------|----|----|----|----|----|-----------|
| 奥铂组 | 原发性肝癌 | 14 |    |    | 14 |    | 88        |
|     | 转移性肝癌 | 11 |    |    | 8  | 3  |           |
| 顺铂组 | 原发性肝癌 | 17 |    |    | 17 |    | 92        |
|     | 转移性肝癌 | 8  |    |    | 6  | 2  |           |

$\chi^2 = 0.222, P > 0.05$

3 讨论

3.1 奥沙利铂,左旋反式 1,2-二氨基环己烷草酸铂是来自二氨基环己烷铂类家族的新的细胞毒性药物,它有与其他铂类衍生物相似的作用机制<sup>[2]</sup>,但比顺铂具有更广谱的细胞毒性和体内抗肿瘤作用,在对顺铂耐药时仍有效<sup>[1,3]</sup>,这可能是因为奥沙利铂避开了某些铂类的耐药机制有关,特别是错配修复缺陷和旁路复制机制<sup>[4]</sup>。它多用于结、直肠癌的化疗,对结直肠癌肝转移疗效肯定<sup>[1]</sup>。其有轻微的血液毒性,可克服的胃肠道毒性,可逆的神经毒性,无肾毒性<sup>[5]</sup>。

3.2 本组研究统计结果表明,采用奥铂方案介入治疗肝癌,对肝功能有一定影响,治疗后 2 周内患者 ALT 和总胆红素值明显升高,但与顺铂方案比较无明显差异,考虑为化疗药物和肝动脉栓塞联合作用损伤肝细胞所致<sup>[6]</sup>。所以对肝功能严重不良的患者应避免采用该方案,以防加重肝脏损害,导致肝功能衰竭。但治疗一月后,患者肝功能基本恢复至治疗前水平,可再做第二次介入治疗。统计结果表明,该方案对肾功能无影响,而顺铂方案对肾功能有一定影响<sup>[6]</sup>,与奥铂方案对照和治疗前比较,其治疗后血肌酐值明显升高,所以对肾功能不良的患者,建议采用奥铂方案。统计结果表明奥铂方案对血液系统有一定影响,治疗后 2 周内患者白细胞数明显升高,一月后恢复到治疗前水平,与顺铂方案对照无明

显差异。考虑为肝动脉化疗栓塞后,肝肿瘤组织和部分肝组织坏死所致,不应误诊为感染性病变。其对红细胞和血小板无明显影响。肝癌介入治疗有效的改变多表现为病灶长期维持稳定,即病灶无明显增大和无新病灶出现,而非病灶的缩小和消失。统计表明,该方案对部分肝癌患者有一定治疗效果,治疗后患者的病灶在一定时期内可维持稳定,与顺铂方案对照无明显差异。治疗一月后,患者的总胆红素值下降,与治疗前比较,差异有显著性,考虑为肿瘤组织坏死萎缩减轻了对肝内胆管的压迫阻塞和对肝细胞的浸润损害所致。但因观察时间较短,因此,目前尚无法全面评价其疗效,如每一病例病灶维持稳定的时间,患者的生存期和 5 年生存率等。

参考文献

[1] 殷咏梅,束永刚,黄普文,等.奥沙利铂联合氟尿嘧啶、亚叶酸钙治疗结直肠癌肝转移的疗效观察[J].南京医科大学学报,2003,23(3):275.

[2] 陈颢,林钧华,宋明志,等.联合草酸铂经肝动脉灌注治疗复发转移性肝癌[J].肿瘤学杂志,2001,7(2):88.

[3] 王广英,石云.奥铂治疗肠癌的观察及护理[J].职业与健康,2002,18(8):176.

[4] Raymond E, Buquet-fagot C, Djelloul S, et al. Antitumor activity of oxaliplatin in combination with 5-fluorouracil and the thymidylate synthase inhibitor AG 337 in human colon, breast and ovarian cancers[J]. Anticancer Drugs,1997, 9: 876.

[5] 胡发明.奥沙利铂的不良反应和安全性.国外医药·合成药,生化药,制剂分册,1999,20(3):184.

[6] 林钧华,李国安,周振华,等.含奥沙利铂方案动脉化疗治疗转移性肝癌[J].实用肿瘤杂志,2002,17(5):337.