

索拉非尼对老年原发性肝癌患者肝功能、血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平的影响

周金梅 黄浩

(广东省惠东县人民医院肿瘤内科 惠东 516300)

摘要:目的:探究索拉非尼对老年原发性肝癌患者肝功能、血清甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 199 水平的影响。方法:选取 2018 年 2 月~2020 年 3 月收治的 60 例老年原发性肝癌患者为研究对象,按随机分配法分为对照组和观察组,各 30 例。对照组予以经皮肝动脉化疗栓塞术治疗,观察组在对照组基础上予以索拉非尼治疗。比较两组治疗前、治疗 1 个月、2 个月、3 个月肝功能指标白蛋白、总胆红素、丙氨酸氨基转移酶、血清甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 199 水平变化情况。结果:两组各阶段白蛋白、总胆红素、丙氨酸氨基转移酶水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 个月、2 个月、3 个月后,观察组血清甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 199 水平均低于对照组,且治疗 1 个月、2 个月、3 个月呈逐渐降低趋势($P<0.05$)。结论:索拉非尼有效降低老年原发性肝癌患者血清甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 199 水平,但对肝功能无明显改善作用。

关键词:老年原发性肝癌;索拉非尼;肝功能;AFP;CEA;CA125;CA199

中图分类号:R735.7

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.14.024

原发性肝癌是肝细胞或肝内胆管细胞出现癌肿,属于临床常见的恶性肿瘤之一^[1-2],具有较高的死亡率,且患者生存期短。因此,需予以有效的治疗方案,尽可能延长患者的生存周期,提高生存质量^[3]。经皮肝动脉化疗栓塞术是治疗原发性肝癌的主要方法之一,疗效较为理想,但患者肝功能损伤较为严重。目前治疗原发性肝癌药物较多,且不同药物的治疗效果也存在较大争议,但从近些年相关研究来看,索拉非尼治疗原发性肝癌受到了诸多医学家的关注。索拉非尼是一种新型分子靶向药物,目前已作为肝癌靶向治疗首选药物,广泛应用于原发性肝癌患者的临床治疗中^[4]。本研究选取我院接收的老年原发性肝癌患者作为研究对象,旨在探索索拉非尼对老年原发性肝癌患者肝功能、血清甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)125、CA199 水平的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月~2020 年 3 月本院收治的 60 例老年原发性肝癌患者为研究对象,按随机分配法分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组男 20 例,女 10 例;年龄 61~82 岁,平均年龄(70.35 ± 6.31)岁;Child-pugh 分级:A 级 22 例,B 级 8 例。观察组男 18 例,女 12 例;年龄 61~81 岁,平均年龄(70.74 ± 6.06)岁;Child-pugh 分级:A 级 20 例,B 级 10 例。纳入标准:均经 CT、病理穿刺活检证实为原发性肝癌;肝功能 Child-pugh 分级为 A 级或 B 级者;年龄 ≥ 60 岁;患者及家属均知情,且签署知情同意书。排除标准:伴随肝门静脉阻塞者;合并免疫系统或血液系统疾病者;对本研究所用药物存在过

敏史者;存在严重精神疾病或认知障碍者。本研究已获得医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 对照组予以经皮肝动脉化疗栓塞术治疗,患者保持平卧位,局部麻醉,根据患者肿瘤分布、体积等情况进行动脉插管,主要选择左肝动脉、肝固有动脉或者右肝动脉,后灌注化疗栓塞,药物采用盐酸表柔比星注射液(国药准字 H20213437)、注射用络铂(国药准字 H20050308)、注射用盐酸吉西他滨(国药准字 H20063675)、注射用奥沙利铂(国药准字 H20213313);栓塞剂为 10~20 ml 的碘油与明胶海绵微粒(每次低于 200 mg),所有药物的使用剂量必须根据患者肝功能耐受度、实际病情、肿瘤体积、弥漫程度等进行调整。观察组在对照组基础上予以索拉非尼治疗,患者口服甲磺酸索拉非尼片(国药准字 HJ20160201),每次 400 mg,2 次/d,在首次经皮肝动脉化疗栓塞术后 30 d 内开始服用,再次行经皮肝动脉化疗栓塞术前 1 d 停用。治疗 1 个月、2 个月、3 个月分别进行治疗效果评估。

1.3 观察指标 比较两组治疗前、治疗 1 个月、2 个月、3 个月患者肝功能指标、血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平变化情况。肝功能指标包括白蛋白(ALB)、总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT),采集患者晨起空腹静脉血 5 ml,以 2 500 r/min 行 10 min 离心处理,分离血清,作成 2 份血清标本。取 1 份进行检验,采用全自动生化分析仪检测,ALB 采用溴甲酚绿法测定,TBil 通过钒酸盐氧化法测定,ALT 通过速率法测定。取上述 1 份血清,采用电化学发光法测定血清 AFP、CEA、CA125、

CA199 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,等级资料采用 *F* 检验,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

表 1 两组治疗前后肝功能指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALB(g/L)		TBil(μmol/L)		ALT(U/L)	
	对照组(n=30)	观察组(n=30)	对照组(n=30)	观察组(n=30)	对照组(n=30)	观察组(n=30)
治疗前	40.28± 2.49	40.33± 3.02	17.42± 2.15	17.63± 2.48	45.71± 10.14	45.63± 10.26
治疗 1 个月	40.25± 2.41	40.62± 2.59	17.25± 2.08	17.45± 2.63	45.63± 11.08	45.78± 10.02
治疗 2 个月	41.31± 2.63	41.85± 2.48	18.11± 2.32	18.36± 2.48	57.40± 12.28	59.63± 12.52
治疗 3 个月	41.08± 2.60	41.25± 2.47	19.05± 2.38	19.00± 2.04	57.83± 13.36	58.93± 12.87
<i>F</i>	0.04	0.26	0.31	0.18	0.28	0.09
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组治疗前后血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平变化情况比较 两组治疗前血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平比较(*P*>0.05);观察组治疗 1

2 结果

2.1 两组治疗前后肝功能指标变化情况比较 两组治疗 1 个月、2 个月、3 个月 ALB、TBil、ALT 水平与治疗前比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);组间各指标比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

个月、2 个月、3 个月后血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平均低于对照组,且治疗 1 个月、2 个月、3 个月呈逐渐降低趋势(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	AFP(ng/ml)		CEA(μg/L)		CA125(U/ml)		CA199(U/ml)	
	对照组(n=30)	观察组(n=30)	对照组(n=30)	观察组(n=30)	对照组(n=30)	观察组(n=30)	对照组(n=30)	观察组(n=30)
治疗前	605.98± 50.24	604.85± 51.23	3.51± 0.54	3.45± 0.63	75.39± 10.54	74.96± 9.98	70.35± 7.11	71.20± 8.02
治疗 1 个月	173.57± 20.14	156.36± 15.26*	3.07± 0.42	2.89± 0.28*	50.17± 5.29	46.85± 2.58*	40.39± 5.71	35.36± 3.25*
治疗 2 个月	127.31± 15.36	105.63± 13.25*	2.84± 0.36	2.42± 0.31*	45.15± 4.48	42.15± 1.85*	36.14± 3.62	33.01± 2.07*
治疗 3 个月	72.59± 12.08	53.26± 10.48*	2.27± 0.35	2.03± 0.15*	40.22± 4.36	36.52± 2.16*	30.07± 3.51	26.30± 2.14*
<i>F</i>	15.31	16.88	6.32	8.56	5.28	7.96	6.71	10.25
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组相比,**P*<0.05。

3 讨论

原发性肝癌是临床常见疾病,可发生于任何年龄,以 40~49 岁人群最多见,男性发病率高于女性^[9]。对于原发性肝癌发病原因,目前临床尚无统一论,但多数学者认为多与基因突变、遗传因素、病毒性肝炎、黄曲霉素等因素相关^[9]。虽然近年来随着医疗水平不断提高,但原发性肝癌的死亡率依旧居高不下,已成为威胁人类生命安全的一大疾病,因此,在临床中探索原发性肝癌的有效治疗方案具有重要意义。

经皮肝动脉化疗栓塞术是治疗原发性肝癌的主要方法之一,疗效较为理想,但患者肝功能损伤较严重。血清 AFP、CEA、CA125、CA199 均为肿瘤标志物,在评价恶性肿瘤中具有重要意义。通常情况下,健康人体 AFP 含量极低,而大部分肝癌患者 AFP 会出现明显升高,该指标与肝癌发生、发展密切相关。CEA 是一种酸性糖蛋白,主要分布于癌细胞表面,经细胞膜释放至细胞外^[7]。CA125 和 CA199 均为组织特异性抗原,主要存在肿瘤组织中。在老年原发性肝癌临床治疗中,观察上述指标水平变化情况对评估治疗效果具有重要作用。本研究结果显示,治疗 1 个月、2 个月、3 个月后,观察组血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平均低于对照组,且治疗 1

个月、2 个月、3 个月各项逐步呈逐渐降低趋势(*P*<0.05)。表明索拉非尼能有效降低老年原发性肝癌患者血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平。索拉非尼是一种小分子靶向药物,属于多激酶抑制剂^[8]。口服索拉非尼后,通过 Raf 激酶及酪氨酸激酶 VEGFR-2 和 PDGFR-β 水平阻断 RAF/MEK/ERK 介导的细胞信号传导通路而有效抑制肿瘤细胞增殖,同时可阻断新生血管形成,具有双重抗肿瘤作用,使患者病程延缓,从而延长生存时间。当患者肝脏肿瘤组织生长得到抑制时,则能减少血清肿瘤标志物的释放。本研究结果还显示,两组各阶段 ALB、TBil、ALT 水平相比,差异无统计学意义(*P*>0.05)。可见索拉非尼对老年原发性肝癌患者的肝功能无明显改善作用,这可能是用药周期短所导致。

综上所述,索拉非尼能有效降低老年原发性肝癌患者的血清 AFP、CEA、CA125、CA199 水平,但对肝功能无明显改善作用。

参考文献

[1]刘东梅,张剑,张兵兵,等.参芪扶正注射液联合索拉非尼对晚期原发性肝癌的疗效及对患者 VEGF、TNF-α、IFN-γ 水平的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(22):4287-4290,4334.
[2]况建荣,刘铮,余丽娟.甲苯磺酸索拉非尼联合沙利度胺对原发性肝癌患者高尔基体蛋白 73 及糖类抗原 125 的(下转第 83 页)