# TACE 联合索拉非尼治疗中晚期肝细胞肝癌有效性探讨

胡磊

云南省第一人民医院昆明理工大学附属医院 云南昆明

【摘要】目的 肝动脉化疗栓塞(TACE)联合索拉非尼治疗中晚期肝癌的有效性探讨。方法 回顾性分析 67 例肝癌病患,其中对照组 33 例仅行 TACE 治疗,实验组 34 例加用索拉非尼,对比两组患者的用药有效率及不良反应。结果 在临床疗效方面实验组优于对照组(P<0.05);两组不良反应包括手足综合征、腹泻、皮疹、高血压和肝功能异常等,差别无统计分析意义(P>0.05)。结论 索拉非尼联合 TACE 治疗中晚期肝癌有效、安全,临床应用价值值得肯定。

【关键词】肝细胞癌; 栓塞; 索拉非尼

# Evaluation of the efficacy of TACE combined sorafenib on advanced hepatocellular carcinoma

Lei Hu

Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, Yunnan First People's Hospital, Yunnan, Kunming

**[Abstract]** Objective: Evaluation of the efficacy of TACE combined sorafenib on advanced hepatocellular carcinoma. Methods: Retrospective analysis 67 patients with liver cancer, the control group (33 cases) only received TACE treatment, in the experimental group, 34 patients were given TACE and sorafenib, the effective rate and adverse reactions of the two groups were compared. Results: The experimental group is superior to the Control Group in Clinical Curative Effect (P<0.05). The two groups of adverse reactions included Hand-foot syndrome, diarrhea, skin rash, hypertension and liver dysfunction, the difference was not statistically significant (P>0.05). Conclusion: sorafenib combined with TACE in the treatment of advanced liver cancer are effective and safe. And clinical value is worthy of affirmation.

**Keywords** Hepatocellular Carcinoma, Embolization, So-Rafenib

肝细胞肝癌(HCC)作为本国常见恶性肿瘤,早期 HCC 可外科治疗,在现实中 HCC 在诊断时多已发展至中晚期,其治疗手段多为姑息治疗<sup>[1]</sup>。HCC 是含有丰富血管的肿瘤,多有明显的血管异常及增生,比如动脉化和窦状毛细血管化<sup>[2]</sup>。TACE 为中晚期 HCC 治疗中的标准方案,现已普遍用于临床<sup>[3]</sup>。索拉非尼在2018年中国临床肿瘤学会肝癌诊疗指南<sup>[4]</sup>中被推荐用于肝功能较好的中晚期 HCC 病患。当TACE 联合索拉非尼使用,其效果观察总结如下。

## 1 材料与方法

## 1.1 分组

所入选患者据《原发性肝癌的临床诊断与分期 标准》<sup>[5]</sup>及巴塞罗那肝癌分期标准<sup>[6]</sup>,确定为中晚期 HCC; Child-pugh 等级在 B 级、A 级。选取 67 名 2020.09-2020.11 在我院求医的 HCC 病患进行分析。 男性病患 39 名,女性病患 28 名; 年纪范围: 48~72 岁,均值: (53.2±5.6)岁;对介入无明显禁忌 (无凝血功能障碍、门静脉癌栓、腹水等)<sup>[7]</sup>。据治疗方案随机分组。对照组: TACE,根据患者瘤体具体情形及临床耐受评定予其供血血管内注射奥沙利铂、吡柔比星、吉西他滨; 栓塞剂: 明胶海绵微粒。实验组加用索拉非尼(江西山香药业有限公司商品名: 利格思泰),不与食物同服,400mg/次,qd,若患者期间出现 3 级及以上不良反应及时停用,给予对症治疗,等患者控制并发症继续用药<sup>[8]</sup>。观察肝功能、血压等相关情况,必要时予保肝等对症

支持处理,以确保治疗可持续性。

#### 1.2 评估

①临床疗效: mRECIST 准则<sup>[9-10]</sup>: 原病灶占位动脉期不显影为完全缓解(CR); 原病灶占位动脉期显影的消散 30%以上视为部分缓解(PR); 疾病稳定(SD)处在 PR 和 PD 之间; 若原有病灶增至20%以上甚至新发肿瘤看作疾病进展(PD)。CR 和 PR 人数相加/本组全部观察人数×100%视为治疗有效率。②不良反应: 使用常见不良反应评价标准(CTCAE) 5.0 版,对比两组不良反应例数有无差别。

## 1.3 统计学分析

使用 spss22.0 软件统计分析, P<0.05 是结果差异有统计学意义的证明。

## 2 结果分析

#### 2.1 疗效评价

对照组(n=33),CR、PR、SD 和 PD 的人数 各为 10 人、10 人、7 人、6 人,有效率约为 60.6%; 实验组(n=34),CR、PR、SD 和 PD 病患各为 15 人、13 人、4 人、2 人,有效率约为 82.4%; 实验组有效缓解例数多于对照组,且 P<0.05。

## 2.2 不良反应

实验组中血压升高、皮疹、蛋白尿、消化道反应、肝功能损伤及骨髓抑制等发生 6 例,发生率约17.6%;对照组有 5 例,发生率约15.2%;两组病患发生不良反应例数相差甚微,且 P>0.05。(不良反应经妥当及适时对症处理后,可有效疏解。)

#### 3 小结

TACE 作用在 HCC 的新生血管,阻塞其血供进而使肿瘤坏死<sup>[11]</sup>。但又使得促血管生成因子上升,易出现肿瘤复发、肿瘤组织转移,还促使肿瘤细胞和周围组织缺氧,影响治疗效果<sup>[12-16]</sup>。索拉非尼阻断肿瘤细胞增殖、抑止其凋亡,是因其在RAF/MEK/ERK 信号传导通路中的 RAF 激酶上发挥其多激酶抑制剂的作用,还能通过在 VEGFR-2、VEGFR-3和PDG-FR-β 酪氨酸激酶上的作用达到抗血管生成的效果,弥补 TACE 在 HCC 治疗中的缺陷 <sup>[17-18]</sup>

索拉非尼与 TACE 连用从微观加强宏观的作用 角度使得病人获益。本组实验数据证实了其疗法有 效且安全,临床应用价值值得肯定。因 HCC 存在耐 药性,为使得病患可以在此疗法中长时间获益,故应继续探索 HCC 中索拉非尼耐药的机制并找到解决办法,寻找"优势人群",使得更多 HCC 病患更好地获益<sup>[19]</sup>。

#### 参考文献

- Llovet JM, Bruix J. Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008 [J]. J Hepatol, 2008, 48:20—37.
- [2] Yang ZF, Poon RT. Vascular changes in hepatocellular carcinoma[J]. Anat Rec (Hoboken), 2008, 291:721-734.
- [3] Zhao Y, Li HL, Bai W, et al. Early sorafenib-related adverse events predict therapy response of TACE plus sorafenib:a multicenter clini-cal study of 606 HCC patients (J).Int J Cancer, 2016;139 (4):928-37.
- [4] 中国临床肿瘤学会. CSCO 原发性肝癌诊疗指南 (2018.V1) [EB/OL].
  - http://www.csco.org.cn/cat/147/show/8627.html.
- [5] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准(J).中华肝脏病杂志, 2002; 9(6):324.
- [6] Llovet JM,Bruix J. Molecular Targeted Therapies in Hepatocel-lular Carcinoma [J]. Hepatology, 2008, 48(4): 1312-1327.
- [7] 冉恒泉,熊勇,孙昌勤.甲磺酸阿帕替尼治疗原发性 肝癌术后肺转移 1 例.医学前沿, 2017, 7(28): 102-103.
- [8] 张怀峰.甲磺酸阿帕替尼治疗晚期原发性肝癌的临床疗效及安全性.智慧健康,2019,5(04):109-110.
- [9] Shim JH,Lee HC,Kim SO,et al.Which response criteria best help predict survival of patients with hepatocellular carcinoma following chemoembolization? A validation study of old and new models. Radiology, 2012,262(2):708-718.
- [10] Riaz A,Miller FH,Kulik LM,et al.Imaging response in the primary index lesion and clinical outcomes following transarterial locoregional therapy for hepatocellular carcinoma .JAMA, 2010, 303(11): 1062-1069.
- [11] 贺爱军,任羽,姬乐,等. 肝动脉化疗栓塞术 (TACE)

- 对原发性肝癌患者的肝功能影响及相关因素分析 (J). 中国实验诊断学,2016;20(9):1507-9.
- [12] 李秀荣.TSGF 在原发性肝癌 TACE 治疗中疗效评估的应用价值(J).中国医师杂志,2017;19(2):253-6.
- [13] 潘敏,余进进,黄小艳,等. 索拉非尼对人卵巢癌 SK-OV-3 细胞凋亡的影响(J).实用癌症杂志,2012,27(1):12-14,17.
- [14] An SL, Wang LM, Rong WQ,et al. Hepatocellular adenoma with malignant transformation in male patients with non-cirrhotic livers (J).Chin J Cancer,2015,34(1):17.
- [15] 张洪海,孙玉,郑加生.合并门静脉癌栓肝癌的治疗现状与进展(J).临床荟萃,2015,30(4):450-456.
- [16] 孙恒,韩文杰.索拉非尼对原发性肝癌患者疗效的 研究分析(J).实用癌症杂志,2014,29(4):442-444.
- [17] Wilhelm SM, Carter C, Tang L, et al. BAY 43-9006 exhibits broad spectrum oral antitumor activity and targets the RAF/MEK/ERK pathway and receptor tyrosine kinases involved in tumor progression and angiogenesis [J]. Cancer Res, 2004, 64:7099-7109.
- [18] Chang YS, Adnane J, Trail PA, et al. Sorafenib (BAY

- 43-9006) inhibits tumor growth and vascularization and induces tumor apoptosis and hypoxia in RCC xenograft models [J] . Caneer Chemother Pharmacol, 2007, 59: 561-574.
- [19] NIU L, LIU L, YANG S, et al. New insights into sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma: Responsible mechanisms and promising strategies
  [J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2017, 1868
  (2): 564-570.

**收稿日期:** 2021年3月8日

**出刊日期:** 2021年4月28日

**引用本文:** 胡磊, TACE 联合索拉非尼治疗中晚期肝细胞肝癌有效性探讨[J]. 国际医药研究前沿, 2021, 5(1): 1-3.

DOI: 10.12208/j.imrf.20210001

**检索信息:** RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网(CNKI Scholar)、万方数据(WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

**版权声明:** ©2021 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



**OPEN ACCESS**