维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2001)02-0203-02

21例肝细胞性肝癌抗雄激素治疗临床与随访观察

罗 放、马绍华，王济明，王洪林

（重庆医科大学临床学院普外科 重庆 400016）

【中国图书分类法分类号】R735.7 【文献标识码】A

【收稿日期】2000-01-20

肝细胞性肝癌（HCC）是一种雄激素依赖性肿瘤，抗雄激素治疗已取得一定疗效[1]。作者从1993年至1997年4年间对我院收治的部分雄激素受体阳性及晚期肝癌采用抗雄激素治疗，取得一定效果，现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例

1993年至1997年，我科收治的肝癌患者127例，男性116例，女性11例。年龄21～72岁，平均年龄54.6±7.5岁。手术切除46例，手术行肝动脉、门静脉插管化疗、活检65例，未手术16例。术后化疗103例，同时采用抗雄激素治疗26例。

1.2 随访资料

对127例患者治疗后随访半年，得到随访86例，其中死亡32例。甲孕酮治疗组21例得到随访，死亡3例。将其分为二组，一组手术切除加表阿霉素方案化疗，部分同时加用甲孕酮治疗。二组肿瘤未切除，采用表阿霉素化疗，部分同时加用甲孕酮治疗。详细随访资料见表1、表2。

表1 手术切除组随访资料

组别	总例数	复发转移	症状改善	AFP↓	死亡
非甲孕酮	29	16	24	21	2
甲孕酮组	9	2	6	7	0
合计	38	18	30	28	2
P		<0.05	>0.05	>0.05	

表2 非手术切除组随访资料

组别	总例数	症状改善	AFP↓	肿块大小	死亡
非甲孕酮	36	3	4	均增大	27
甲孕酮组	12	5	3	未增大1例	3
合计	48	8	7		30
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

作者介绍：罗 放（1966- ），男，重庆人，主治医师，硕士。主要研究方向 肝胆外科。

1.3 统计方法

采用行×列表 χ^2 检验，$P<0.05$为有显著意义。

2 讨 论

近年来，较多的研究证实肝脏组织含有雄激素受体及雌激素受体，肝癌组织中也含有这两种受体，且雄激素受体明显高于雌激素受体[2,3]。证实肝细胞性肝癌是一种雄激素依赖性肿瘤。抗雄激素治疗已取得一定效果。临床上多采用醋酸氯羟甲烯孕酮(CPA)[3]。我科近4年治疗26例肝癌患者均采用甲孕酮(Farlutal)，其治疗依据是雄激素受体免疫组化检测结果[4]。阳性(+)者采用甲孕酮500mgQd；阳性(++)者采用甲孕酮500mg Bid治疗。对晚期未手术切除者，使用甲孕酮500mg Bid治疗。一月为一疗程。复查肝肾功能、AFP等生化指标后再决定下一疗程时间、剂量。

临床观察发现，对部分肝癌患者采用甲孕酮治疗后，其症状有明显改善，包括食欲增加、腹水减少、精神状态明显改善。在治疗患者中有2例腹水明显缓解。除外化疗作用，作者认为抗雄激素治疗后，外源或内源性雄激素作用受到阻遏，刺激肝癌细胞发生发展的始动因素被抑制。肿瘤发展速度减慢甚至在局部化疗作用下肿块缩小。肝脏包膜张力下降、导致一系列症状的改善。在手术切除组中我们发现甲孕酮治疗小组复发转移明显低于非甲孕酮治疗小组（$P<0.05$），提示抗雄激素治疗阻止了肿瘤细胞复发生长或延缓了肿瘤细胞的复发。

随访资料中我们观察到使用甲孕酮治疗后AFP水平有不同程度的下降。在非切除患者中，甲孕酮治疗小组AFP下降比例是3/12，非甲孕酮小组AFP下降比例是4/36。两小组相比虽无统计学意义，但作者认为与病例太少有关。化疗特别是局部化疗能杀灭相当数量的癌细胞，而甲孕酮使用后阻止了癌

（下转第205页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

脾、Ⅲ、Ⅳ期的比例较高。骨髓受累者、可出现明显贫血及血小板减少。骨髓染色体检查例次虽少、但异常率不低、两组共占68.8%、藉此可作为淋巴瘤的病因诊断依据。

以上特点除临床分期比例及NHL的发病年龄外、与国内外文献报告基本一致[2~6]。

2.2 小儿恶性淋巴瘤的诊断

文献报告经综合治疗的淋巴瘤患者、其5年生存率在Ⅰ、Ⅱ期与Ⅲ、Ⅳ期之间有显著性差异[2]、Ⅰ、Ⅱ期病人预后远好于Ⅲ、Ⅳ期、因此早期诊断是取得良好预后的关键。但由于小儿淋巴瘤临床表现复杂多样、加上部分医生对其警惕性不高、因此误诊率相当高、本组达55.7%。分析误诊原因为：1、淋巴瘤的淋巴结肿大特点为无痛性、多数进展缓慢、因而常被家长忽略、仅当肿大突出或累及其他部位时方发现。2、对本病的临床表现复杂多样性认识不足、多以原发部位的主要症状或体征而误诊为相应的常见症。3、淋巴瘤病人常有发烧、消瘦、盗汗、乏力等、易与炎症混淆、往往首先考虑炎症性疾病如慢性淋巴结炎及结核病等。4、以纵隔或腹腔起病者、可不伴浅表淋巴结肿大、当肿瘤未引起压迫症状时也不易发现。5、病理误诊、该病的确诊靠病理组织学检查、但如不结合临床联系病理报告分析、也易出现误诊。造成病理误诊的原因：（1）淋巴瘤的病变侵犯非均质性、当取材部位未及病变部位时可呈假阴性。（2）浅表淋巴结活检最方便、但胸、腹腔病变者可不伴浅表淋巴结侵犯、因此不直接在原发灶取材活检也可致假阴性。（3）检查者水平问题。

综上所述、对于小儿恶性淋巴瘤的早期诊断应重在对该病的警惕、因此对：（1）原因不明的淋巴结肿大、尤其是起于颈部、局部又未找到感染灶者；（2）不明原因的腹痛、腹胀、特别是有腹部肿块者；（3）起病急骤的咳嗽、胸痛、气促、用呼吸道感染不能解释、尤其伴有反复、大量、血性胸腔积液者；（4）对不明原因的发烧、消瘦、贫血者均应尽早作B超、X线摄片等以发现肿瘤原发部位、并尽早作病理活检。对于一次病理检查正常而临床不能用其他疾病解释者、应严密随访、必要时应重复多部位活检。

参 考 文 献

[1] Carbone PP, Kaplan HS. Musshoff K, et al. Report of the committee on Hodgkins disease staging classfication[J]. Cancer Res. 1971;31:1860-1865.

[2] 佟琳如、方淑馥、张洪业、等. 小儿恶性淋巴瘤107例临床分析和随访[J]. 中华儿科杂志、1985;23(2)88-90.

[3] 潘良庶、钱 宏. 小儿恶性淋巴瘤111例临床分析[J]. 江苏医药、1990;7:369-371.

[4] 张尚福、杜丽惠、李廿地、等. 四川地区儿童恶性淋巴瘤--附304例病理临床分析[J]. 华西医科大学学报、1994;25(1):94-97.

[5] Poppema S, Lennert K. Hodgkins's disease in childhood. Histopathologic classification and relation to age and sex[J]. Cancer, 1980;45:1443-1447.

[6] Wilson JF, Jenkin RDT. Anderson JR, et al. Studies on the pathology of Non-Hodgkins lymphoma of childhood. The role of routine histopathology as a prognostic factor: A report from the children's cancer study group[J]. Cancer, 1984;53:1695-1704.

(上接第203页)

细胞的发生、发展，化疗的作用更能明显地表现出来。抗雄激素治疗对肝癌的化疗有协同作用。

在肿瘤未切除组中、甲孕酮与非甲孕酮小组死亡率也存在显著差异、这与甲孕酮治疗后肿瘤细胞增殖减缓有关。

临床随访发现服用甲孕酮后肝功能有一定损害，表现为酶学指标升高，这与甲孕酮在肝脏中代谢途径有关、停用甲孕酮保肝治疗后，肝功能多可恢复。建议在用药过程中要随访肝功能，调整用药时间及剂量。

总之、抗雄激素治疗对肝癌有较好疗效、是肝癌综合治疗的手段之一。其远期效果有待临床进一步观察总结。

参 考 文 献

[1] Nagasue N. Gug JF; Roy Ak. Androgen receptors in heptocelluar carcinoma and surrouding parenchyma[J]. Gastroenterology, 1985;89(3):643-647.

[2] Nagasue N. Bannister P, Roy AK. Androgen receptor in cirrhotic liver adenomatoas hyperplastic nodule and hepatocellular carcinoma in the human[J]. HepatoGastroenterol. 1992;39:455-460.

[3] Forbes AML, Iqbat MJ. Response to cyproterone acetate treatment in primary HCC is related to afall in free 5 a -dihydrotestosterone[J]. Eur J Cancer clin Oncol. 1987;23:1659-1664.

[4] 岁 放、马绍华、唐时森、等. 126例肝癌性激素受体免疫组化检测[J]. 重庆医科大学学报、1996;21(s)52-55.