

肠黏膜和其他迅速增生的细胞(如免疫细胞)的主要能量来源是 Gln,但肠黏膜本身既不能产生亦无法储存 Gln。Gln 的来源只能依靠内源性和外源性两条途径,其中以内源性最为重要。但在严重的应激状态下,机体组织细胞对其利用量增加,并超过生成量。肠黏膜上皮的生长、修复和完整性的维持是黏膜屏障功能的基础。本研究显示,对照组肠黏膜绒毛高度为 $2.08 \pm 0.15 \mu\text{m}$,明显高于大黄防治组的 $1.23 \pm 0.92 \mu\text{m}$ 、谷氨酰胺防治组的 $1.45 \pm 0.13 \mu\text{m}$ 、联合组的 $1.77 \pm 0.14 \mu\text{m}$ 、模型组的 $0.61 \pm 0.10 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$)。各防治组的肠绒毛高度均显著高于模型组 ($P < 0.01$)。联合组的肠绒毛高度又显著高于大黄防治组、谷氨酰胺防治组 ($P < 0.01$)。对照组肠黏膜隐窝深度为 $1.78 \pm 0.15 \mu\text{m}$,明显高于大黄防治组的 $0.92 \pm 0.11 \mu\text{m}$ 、谷氨酰胺防治组的 $1.15 \pm 0.13 \mu\text{m}$ 、联合组的 $1.46 \pm 0.15 \mu\text{m}$ 、模型组的 $0.31 \pm 0.10 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$)。各防治组的肠隐窝深度均显著高于模型组 ($P < 0.01$)。联合组的肠隐窝深度又显著高于大黄防治组、谷氨酰胺防治组 ($P < 0.01$,表 1)。以上

结果表明,早期应用大黄和谷氨酰胺对肠黏膜屏障均有良好的保护作用,而二者联合保护效果更好。

参考文献

- 1 李海燕,董礼阳,杨景云,等.急性肝衰竭小鼠肠道菌群变化的研究[J].实用医学杂志,2005,21(19):2128-2129
- 2 刘寿荣,娄国强,黄文豹.谷氨酰胺防治急性肝衰竭大鼠肠道细菌易位实验研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2007,21(2):126-128
- 3 石承先,江良富,段泽艳,等.大黄对大鼠重症急性胰腺炎 T 细胞亚群与肠细菌易位的影响[J].贵州医药,2008,32(7):584-586
- 4 Terblanche J, Hickman. Animal models of Fulminant hepatic failure[J]. Dig Dis Sci,1991,36:770-774
- 5 Evans ME, Jones DP, Ziegler TR. Glutamine prevents cytokine-induced apoptosis in human colonic epithelial cells[J]. J Nutr,2003,133(10):3065-3071
- 6 Mcclave SA, Ritchie CS. Artificial nutrition in pancreatic disease: what lessons have we learn from the literature[J]. Clin Nutr,2000,19(1):1-6
- 7 倪耀辉,毛勤生,周新泽,等.大黄等中药对梗阻性黄疸大鼠肠道细菌易位的影响[J].南通医学院学报,2004,24(3):259-260

(收稿日期:2014-04-15)

(修回日期:2014-04-28)

原发性肝癌患者经肝动脉化疗栓塞术后发热与临床疗效分析

吴 浩 黄 明 赵 玲

摘 要 目的 探讨原发性肝癌经肝动脉化疗栓塞术(TACE)后发热症状与近期疗效的关系。**方法** 84 例原发性肝癌患者按照 TACE 术后是否出现发热症状分为无发热组、有发热组两组,比较两组肿瘤在首次介入化疗栓塞术后的治疗效果差异,探讨发热组患者发热时间长短和近期疗效的关系。**结果** 首次介入术后 4~6 周行 CT 和(或)MRI 检查,两组肿瘤大小有统计学差异($P = 0.031$),且发热组治疗效果优于无发热组。介入治疗后发热 4 周以上组近期疗效优于发热 2 周及 3 周组,发热 2 周及 3 周组近期疗效优于发热 1 周组。**结论** 肝癌介入治疗后出现发热症状多提示患者肿瘤栓塞近期疗效好,且介入治疗后发热时间和近期疗效呈正相关。

关键词 原发性肝癌 化疗栓塞 发热 疗效

[中图分类号] R735.7

[文献标识码] A

Clinical Analysis of Fever in Patients with Primary Hepatocellular Carcinoma after Transcatheter Arterial Chemoembolization. Wu Hao, Huang Ming, Zhao Ling. Department of Interventional Radiology, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650118, China

Abstract Objective To investigate the relationship between the fever and the short-term curative effect in patients with primary hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter arterial chemoembolization(TACE). **Methods** According to whether there is a fever

作者单位:650118 昆明医科大学第三附属医院微创介入医学科

通讯作者:黄明,电子信箱:wuhao2467@126.com

after TACE, 84 patients with primary liver cancer patients were divided into tow groups: fever group and without fever group. Short – term curative effects at the fourth and sixth week after initial TACE were compared between the two groups, and the relation ship between fever duration and Short – term curative effects was explored. **Results** Four to six weeks after the initial TACE, CT or MRI scan was performed in all patients. Tumor size of fever group was fignificantly smaller than without fever group ($P=0.031$). Tumor size of fever lasted more than four weeks group was fignificantly smaller than fever lasted two weeks or three weeks group. Tumor size of fever lasted two weeks or three weeks group was fignificantly smaller than fever lasted one week group. **Conclusion** The fever occurred after TACE is a useful suggestive sign, which indicates that a good curative result will be obtained and fever duration after TACE negatively related to short – term efficacy.

Key words Hepatocellular carcinoma; Chemoembolization; Fever; Curative effect

经导管肝动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 是目前非手术切除原发性肝癌最重要的姑息性治疗手段。然而大部分经过化疗和栓塞的患者, 都会出现一系列不同程度的不良反应, 如发热、恶心、呕吐、腹痛、肝功能损伤等症状, 称为栓塞后综合征。本研究就肝癌经导管肝动脉化疗栓塞术后, 出现发热症状与近期临床疗效的关系进行回顾性分析。

材料与方法

1. 临床资料: 选取 2013 年 5 月 ~ 2013 年 9 月, 就诊于笔者科室首次行 TACE 治疗的原发性肝癌患者, 共 84 例。病例纳入标准: ①符合 2011 年国家卫生与计划生育委员会 (原卫生部) 医政司制定的原发性肝癌诊疗规范中的肝癌诊断标准; ②首次接受 TACE 治疗; ③患者术前无发热症状; ④结节型和巨块型肝癌; ⑤患者介入术 4 ~ 6 周后行 CT 和 MRI 复查随访。术后因感染导致发热症状的患者不入组进行讨论。弥漫型肝癌仅行化疗药物灌注治疗也不入组进行讨论。根据介入术后患者是否出现发热症状分为发热症状组和无发热症状组, 发热组 24 例, 无发热组 60 例。两组患者在性别、年龄、肝功能、肿瘤类型、病灶数量、肿瘤标志物 AFP 等方面比较无统计学差异, 具有可比性。

2. 方法: (1) TACE 治疗过程: 采用 Seldinger 穿刺技术, 经皮股动脉穿刺成功后, 置入导管, 超选择腹腔干和肠系膜上动脉造影, 确定肿瘤位置和类型后超选择插管至肿瘤供血的血管, 首先行灌注化疗药物奥沙利铂 100 ~ 150mg、亚叶酸钙 200mg、氟尿苷 500mg, 后以表柔吡星 30mg 与超液态碘化油混悬液栓塞肿瘤供血血管末梢。碘油用量根据肿瘤瘤径 (TD) 而定, 一般情况下碘油用量为肿瘤直径 (cm) $\times$ 1.5 (ml/cm), 并根据肿瘤富血供程度作适当调整。再以 PVA 颗粒、海藻微球、明胶海绵颗粒栓塞肿瘤供血动脉主干, 局部动脉血流基本中断为止。(2) 疗效评价方法: 收集 TACE 治疗前及治疗后 4 ~ 6 周复查的 CT 和 (或) MRI 资料, 实体肿瘤测量肿瘤最长直径, 如系多发肿瘤, 为所有可测量肿瘤直径之和。

3. 统计学方法: 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间的比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD 法, 所有数据均采用 SPSS 18.0 进行

统计分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

所有患者均成功行超选择 TACE。治疗前, 无发热组肿瘤直径为 10.100 ± 5.715 mm, 发热组肿瘤直径为 10.728 ± 5.010 mm, 经 t 检验 ($P > 0.05$), 两组肿瘤直径无统计学差异; 治疗后 4 ~ 6 周, 发热组肿瘤直径为 7.068 ± 3.139 mm, 无发热组为 9.998 ± 4.712 mm, 经 t 检验 ($P < 0.05$), 两组肿瘤直径有统计学差异, 且发热组治疗效果优于无发热组 (表 1)。

表 1 发热组和不发热组治疗前、后肿瘤直径比较 ($\bar{x} \pm s$, mm)

治疗组		<i>n</i>	肿瘤直径	<i>T</i>	<i>P</i>
治疗前	无发热组	24	10.100 ± 5.715	-0.498	0.620
	发热组	60	10.728 ± 5.010		
治疗后	无发热组	24	9.998 ± 4.712	2.190	0.031
	发热组	60	7.068 ± 3.139		

介入治疗后发热组根据发热时间的长短, 把发热组分为发热 1 周组、2 周组、3 周组和 4 周组。不同发热时间组肿瘤直径变化差异有统计学意义 ($P = 0.000$), 详见表 2。进一步组间比较显示, 介入治疗后发热 4 周以上组近期疗效优于发热 2 周及 3 周组, 发热 2 周及 3 周组近期疗效优于发热 1 周组, 详见表 3。

表 2 不同发热时间组肿瘤大小变化差异分析 ($\bar{x} \pm s$, mm)

发热时间 (周)	<i>n</i>	肿瘤直径	<i>F</i>	<i>P</i>
1	15	0.703 ± 0.400	54.729	0.000
2	18	1.702 ± 0.641		
3	10	2.256 ± 0.489		
>4	17	3.875 ± 1.056		

讨 论

肝癌 TACE 后常出现发热、腹痛、恶心、呕吐等一系列症状, 称为栓塞后综合征, 常伴有白细胞计数的

表3 不同发热时间组肿瘤直径两两比较

发热时间 (周)	发热 时间(周)	均差	标准误	P
1	2	-0.99900	0.25260	0.000
	3	-1.55333	0.29497	0.000
	>4	-3.17204	0.25595	0.000
2	1	0.99900	0.25260	0.000
	3	-0.55433	0.28497	0.057
	>4	-2.17304	0.24436	0.000
3	1	1.55333	0.29497	0.000
	2	0.55433	0.28497	0.057
	>4	-1.61871	0.28795	0.000
>4	1	3.17204	0.25595	0.000
	2	2.17304	0.24436	0.000
	3	1.61871	0.28795	0.000

增加及其他实验室指标的短暂异常。发热是肝癌栓塞治疗后最常见的症状,其发生率很高,约为75%~100%^[1,2]。本组治疗后发热发生率为76.19%。姑息性的TACE治疗原发性肝癌,往往需要反复多次进行以巩固疗效,但发热等栓塞综合征往往给患者生理、心理产生一定影响,延长患者住院时间,甚至影响后续治疗或降低患者对重复治疗的信心而拒绝继续治疗^[3,4]。因此,明确栓塞术后发热与预后关系,对临床工作中准确及时地判断术后发热原因,对与术后发热患者的心理沟通和疏导都具有重要意义,并且有助于与其他原因导致的发热相鉴别。

根据对病例的回顾性分析显示,原发性肝癌经TACE治疗后,发热组和无发热组肿瘤直径有统计学差异,且发热组治疗效果优于无发热组。进一步组间比较显示介入治疗后发热4周以上组近期疗效优于发热2周及3周组,发热2周及3周组近期疗效优于发热1周组。因此,发热是栓塞治疗后成功的早期征象,是治疗有效的表现,并且发热时间和治疗效果呈正相关,发热时间越长治疗后近期疗效越好。关于原发性肝癌介入治疗后发热的原因,有研究者认为,未梢栓塞剂可经过肝动脉和门静脉或肝动脉和肝静脉间的生理性的交通支和病理性的动静脉短路,随体循环进入肺循环,引起肺部微梗死及纤维化反应引起。也有研究者认为发热症状的出现往往伴有转氨酶升

高,提示细胞破坏,细胞溶解效应,是栓塞治疗后正常肝脏组织损伤的表现。更为接受的发热原因为肝癌栓塞治疗后局部肿瘤和部分正常肝组织缺血坏死所导致的吸收热。有多项研究认为影响发热热程的因素包括:碘化油用量、明胶海绵用量、化疗药物用量、年龄、肿瘤分类等^[5-7]。为巩固、加强疗效,肝癌介入栓塞治疗往往需要重复多次。随着栓塞治疗次数的增加,由于肿瘤组织坏死的范围减少,加上患者对栓塞剂的耐受力增强,患者发热程度及持续时间均明显下降。肝癌介入治疗后发热具有以下特点:虽然体温高,可出现高热,但患者中毒症状不明显,常于午后出现发热,呈间歇热型,一般发热前不会有恶寒、寒战表现。在治疗方面,在排除如感染等其他致热原因前提下不建议做强烈的降温处理,可辅以物理降温以及益气解毒、凉血清热、清热解毒、散瘀消炎等中医治疗,仅在出现高热时给予强烈退热处理。

综上所述,原发性肝癌行经肝动脉化疗栓塞术后出现发热症状多提示患者肿瘤栓塞近期疗效好,且介入治疗后发热时间和近期疗效呈正相关。

参考文献

- 1 王立福,王仲霞,杨慧银,等. 中药治疗原发性肝癌介入术后发热的疗效分析[J]. 中西医结合肝病杂志,2011,21(4):214-215
- 2 黄永东,张振岳,毛健,等. 原发性肝癌介入术后发热的诊疗分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2010,15(5):325-326
- 3 Poggi G, Pozzi E, Riccardi A, *et al.* Complications of image-guided transcatheter hepatic chemoembolization of primary and secondary tumours of the liver [J]. *Anticancer Res*,2010,30(12):5159-5164
- 4 王美书,张传华. 原发性肝癌行肝动脉化疗栓塞术后的并发症观察及护理[J]. 中国医药导报,2011,8(15):136-137
- 5 王江云,李彦豪,卢伟,等. 肝癌TACE治疗后发热影响因素分析[J]. 南方医科大学学报,2007,27(9):1417-1418
- 6 Li CP, Chao Y, Chen LT, *et al.* Fever after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: incidence and risk factor analysis[J]. *Scand J Gastroenterol*,2008,43(8):992-999
- 7 徐阳,臧爽,陈路锋,等. Logistic回归及ROC曲线综合评价血生化指标对肝癌TACE术后发热的预测价值[J]. 介入放射学杂志,2013,22(6):513-517

(收稿日期:2014-03-07)

(修回日期:2014-04-30)

欢迎订阅

欢迎赐稿