

索拉非尼治疗肝细胞性肝癌肝移植后的复发★

陆雷¹, 王轩¹, 张斌¹, 张冬华¹, 顾劲扬²

Effects of sorafenib on recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation

Lu Lei¹, Wang Xuan¹, Zhang Bin¹, Zhang Dong-hua¹, Gu Jin-yang²

文章亮点:

观察索拉非尼联合介入治疗肝细胞性肝癌肝移植后复发的疗效, 发现对于肝细胞性肝癌肝移植后肿瘤复发的患者, 采用索拉非尼+介入治疗联合治疗方案可显著提高患者生存期及生存率。

Abstract

BACKGROUND: Recurrent hepatocellular carcinoma is very common after liver transplantation. There are no effective therapies for recurrent hepatocellular carcinoma due to the rapid progress of tumor.

OBJECTIVE: To observe the effects of sorafenib plus transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and adjuvant chemotherapy in patients with recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation.

METHODS: The clinical data of 24 patients with recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation were analyzed. Sixteen patients were only treated with TACE and adjuvant chemotherapy (control group); eight patients were treated with sorafenib plus TACE and adjuvant chemotherapy (combined group). The survival rates of 6 months and 1 year as well as tumor-free survival time were compared between two groups by Log-rank test.

RESULTS AND CONCLUSION: The patients in the control group all died within 95 days of tumor-free survival time, whereas 100 days in the combined group, and there was no significant difference between two groups ($P=0.2805$). During the follow-up, 16 patients in the control group were dead within 211 days of median survival time; the 6-month and 1-year overall survival rates of control group were 69% and 25%, respectively. Two patients were dead in the combined group within 100 days of the median survival time, the 6-month and 1-year overall survival rates were both 100%. There was significant difference in 6-month and 1-year overall survival rates between two groups ($P<0.0001$). Sorafenib plus TACE and adjuvant chemotherapy may prolong the survival of patients with recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation.

Lu L, Wang X, Zhang B, Zhang DH, Gu JY. Effects of sorafenib on recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(31): 5706-5710.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 肝细胞肝癌肝移植后肿瘤复发转移十分常见, 肿瘤进展迅速, 缺乏有效治疗方法。

目的: 观察索拉非尼联合介入治疗肝细胞性肝癌肝移植后复发的疗效。

方法: 选择 24 例肝细胞性肝癌肝移植后肿瘤复发患者, 其中单纯接受介入治疗者 16 例, 接受索拉非尼联合介入治疗者 8 例, 通过 Log-rank 检验比较两组患者移植后 6 个月生存率、1 年生存率、移植后无瘤生存时间。

结果与结论: 介入治疗组移植后平均无瘤生存时间为 95 d, 联合治疗组为 100 d, 两组间差异无显著性意义($P=0.2805$)。移植后终生随访, 介入化疗组 16 例全部死亡, 中位生存时间为 211 d, 6 个月生存率为 69%, 1 年生存率为 25%。联合治疗组死亡 2 例, 6 个月生存率为 100%, 1 年生存率为 100%, 两组间差异有显著性意义($P<0.0001$)。说明对于肝细胞性肝癌肝移植后肿瘤复发患者, 采用索拉非尼+介入治疗联合治疗方案可显著提高患者生存期及生存率。

关键词: 索拉非尼; 肝细胞性肝癌; 肝移植; 肿瘤复发; 联合治疗

陆雷, 王轩, 张斌, 张冬华, 顾劲扬. 索拉非尼治疗肝细胞性肝癌肝移植后的复发[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(31): 5706-5710.
[http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

¹Center for Liver Transplantation, the 81 Hospital of Chinese PLA, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China; ²Department of Hepatobiliary Surgery, the Drum Tower Hospital of Nanjing, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China

Lu Lei★, Master, Attending physician, Center for Liver Transplantation, the 81 Hospital of Chinese PLA, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China
sheyanglei@163.com

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.31.002

Received:2011-12-26
Accepted:2012-02-01

0 引言

肝细胞性肝癌是世界上第5大常见恶性实体肿瘤,约占所有肝移植适应证的20%。尽管目前针对肝细胞性肝癌患者施行肝移植的适应证提出了诸如Milan标准或UCSF标准等,但往往由于术前判断与术后诊断不一致、肿瘤影像学检查与术后病理诊断不一致、以及病理学表现与肿瘤生物学行为多不一致,使得相当一部分患者在移植后较短时间内即出现肿瘤复发转移,而且进展迅速,最终导致肝移植以失败告终。新近出现了针对肝细胞性肝癌的分子靶向治疗药物,其中以索拉非尼最具有代表性,它是一种小分子多靶点生物靶向治疗新药,作为一种多激酶抑制剂,索拉非尼可以靶向作用于肿瘤细胞及肿瘤血管上的丝氨酸/苏氨酸激酶及受体酪氨酸激酶。作者回顾性分析解放军第八一医院与南京大学医学院附属鼓楼医院2006-06/2011-05期间,因肝细胞性肝癌行肝移植后复发患者24例,其中8例于复发后口服索拉非尼治疗,探讨索拉非尼在肝细胞性肝癌肝移植后复发治疗中的作用。

1 对象和方法

设计:回顾性病例分析。

时间及地点:于2006-06/2011-05在南京八一医院、南京医科大学附属鼓楼医院肝移植中心完成。

对象:

诊断标准:移植后肝癌复发的诊断依靠影像学检查。

纳入标准:肝癌肝移植后诊断病理分期相当,术后肝功能及一般情况均完全恢复正常者。

纳入因肝细胞性肝癌行尸体肝移植后复发患者24例。根据术后肿瘤复发治疗方案的不同分为联合治疗组和介入治疗组。其中联合治疗组8例,男7例,女1例,年龄(47.63 ± 7.91)岁;介入化疗组16例,男13例,女3例,年龄(51.31 ± 9.06)岁。

方法:

肝移植:供肝均采用腹内脏器联合灌洗切除

法,供肝热缺血时间在4~8 min之间,平均(6.8 ± 1.2) min,冷缺血时间在4~15 h之间,平均(8.5 ± 3.2) h。所有病例均采用同种异体原位肝移植及腔静脉成形。平均术中门静脉阻断时间65 min,下腔静脉阻断时间50 min,出血量3 000 mL。术后患者均恢复正常肝功能。

介入治疗方法:常规操作。首先肝动脉超选灌注顺铂溶液,时间20 min左右,然后将氟尿嘧啶与碘化油乳化后缓慢注入供血动脉,尽量达到完全填充。顺铂1次剂量为50 mg/m²,碘油用量根据肿瘤血供情况5~15 mL不等,平均7.58 mL。

索拉非尼用药方法:索拉非尼(商品名为多吉美)是拜耳公司和ONYX公司共同研制的一种小分子多靶点生物靶向治疗新药,剂量分为0.5 mg和1 mg两种,患者移植后发现肿瘤复发证据,主要包括甲胎蛋白明显升高(> 200 μg/L)和影像学检查发现复发转移灶,口服索拉非尼400 mg,2次/d,每6周为1个周期,直至病情进展或出现不可耐受的毒性反应,两组患者均进行对症支持治疗,包括保肝、止吐、止泻、止痛等治疗。介入治疗与药物治疗同时进行。

随访:所有患者随访至死亡或2011-05-27,均为门诊随访,复查肝功能1次/周,甲胎蛋白1次/2周,CT检查1次/月。

主要观察指标:两组患者移植后6个月生存率、1年生存率、移植后无瘤生存时间。

统计学分析:由第一作者采用Stata 9.2软件分析。组间比较定量资料采用t检验,定性资料采用Fisher's精确概率法,生存过程的比较采用Log-rank检验。统计检验均采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 被认为所检验的差异有显著性意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 24例患者均进入结果分析。

2.2 两组治疗前各项指标比较

介入化疗组:术前行介入治疗11例(69%),经皮无水乙醇注射治疗1例(6%),射频消融治疗1例(6%)。7例患者肿瘤结节数目 ≥ 5 枚(44%)。14例患者肿瘤直径 ≥ 5 cm(88%)。新Edmondson评级3级者4例(25%),其余12例为4级(75%)。

¹ 解放军第八一医院肝移植中心,江苏省南京市210002;² 南京鼓楼医院肝胆外科,江苏省南京市210008

陆雷★,男,1978年生,江苏省射阳市人,汉族,2009年南京大学医学院毕业,硕士,主治医师,主要从事肝脏外科研究。
sheyanglei@163.com

中图分类号:R617
文献标识码:A
文章编号:2095-4344
(2012)31-05706-05

收稿日期:2011-12-26
修回日期:2012-02-01
(20110920003/GW C)

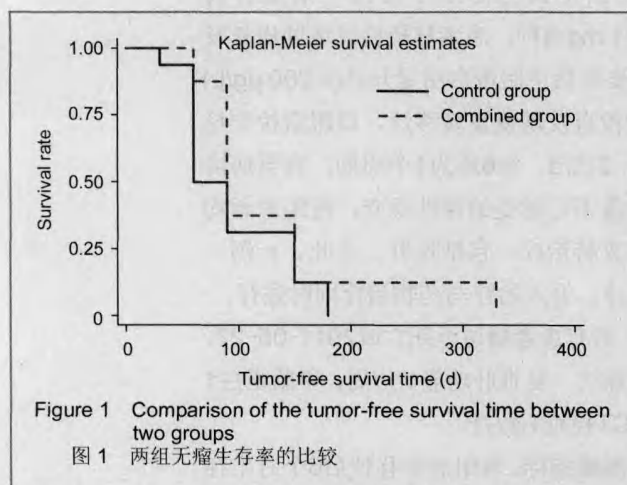
联合治疗组: 术前行介入治疗7例(88%), 经皮无水乙醇注射治疗2例(25%)。肿瘤结节数目 ≥ 5 者3例(38%)。肿瘤直径 ≥ 5 cm者6例(75%)。

两组性别、年龄差异无显著性意义, 具有可比性。

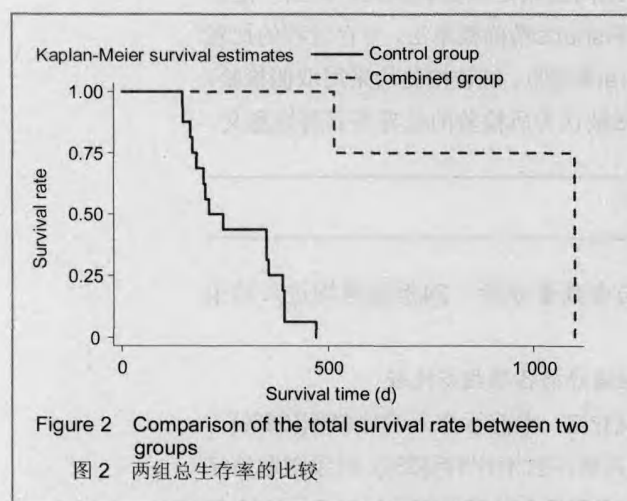
2.3 两组治疗前无瘤生存天数比较(移植到复发) 随访日期截止2011-05-27, 所有病例均获得回访, 无失访, 随访时间147~1 100 d。

介入化疗组: 介入治疗组移植后无瘤生存时间平均为95 d, 3个月无瘤生存率32%, 6个月无瘤生存率0%。

联合治疗组: 联合治疗组无瘤生存时间平均为100 d, 3个月无瘤生存率38%, 6个月无瘤生存率12.50%。Log-rank检验结果表明: 联合治疗组无病生存和介入化疗组差异无显著性意义($\chi^2=1.16$, $P=0.2805$), 见图1。



2.4 两组肝移植后生存率的比较(移植到死亡) 见图2。



随访日期截止2011-05-27, 所有病例均获得回访, 无失访。随访期间共有18例死亡, 其中15例死于肝细胞性肝癌移植肝复发, 1例死于肝细胞性肝癌移植肝复发

及肺转移, 1例死于肝细胞性肝癌移植肝复发及全身转移, 1例死于肺转移。介入化疗组16例全部死亡, 中位生存时间为211 d, 6个月生存率为69%, 1年生存率为25%。联合治疗组死亡2例, 6个月和1年生存率均为100%。Log-rank检验结果表明联合治疗组生存显著优于介入化疗组($\chi^2=18.51$, $P<0.0001$)。

2.5 不良反应 治疗过程中因索拉非尼引起的不良反应, 以腹泻和皮疹为主, 程度轻重不一, 可以暂停或减少用药剂量, 方法为减至每日1次或隔日1次, 每次400 mg, 最终均可以耐受治疗。

3 讨论

3.1 肝细胞性肝癌肝移植标准 自肝移植技术问世以来, 因基本清除肝内肝炎病毒、治愈肝硬化及门静脉高压、彻底去除肝内肿瘤病灶等多种优势深受肝脏外科专家的普遍欢迎。有关肝移植技术应用于肝细胞性肝癌治疗的研究方兴未艾。研究表明肝细胞性肝癌肝移植的预后不仅与肿瘤的大小、数量、累及肝叶、血管侵犯、淋巴结及肝外侵犯等有关, 还与术前甲胎蛋白水平、肝炎类型、术前治疗手段及术后免疫抑制剂和化疗药物等抗癌措施密切相关^[1-5]。为此, 国际上陆续出现了Milan标准^[6]、UCSF标准^[7]、日本京都大学标准^[8]、上海复旦标准^[9]、杭州标准^[10]、华西标准等^[11], 为罹患肝细胞性肝癌的患者接受肝移植手术一度指明了方向。令人遗憾的是, 临床实际工作中患者由于等待供肝的时间较长, 肿瘤进展较为迅速, 肿瘤生物学特征难以掌握, 往往导致术前判断与术后诊断不一致、肿瘤影像学检查与术后病理诊断不一致、病理学表现与肿瘤生物学行为不一致, 即按照各类标准, 术前判断为具备移植手术指征的患者术中及术后发现已经超越国际公认标准而不得已继续接受移植或根据经验判断术后预后良好的患者由于特殊的肿瘤生物学特征而较早出现复发转移, 最终导致肝细胞性肝癌肝移植患者无法获得预期效果。本实验中所有24例患者术前均严格执行Milan标准和UCSF标准, 但术中或术后发现确有患者肿瘤大小、个数、血管侵犯程度等均超越上述标准, 这也与本组资料中对照组移植后高复发和高死亡率相一致。因此, 针对术中或术后发现超越国际标准的肝细胞性肝癌肝移植患者如何预防和治疗术后复发是当前亟需解决的现实课题。

3.2 肝细胞性肝癌与分子靶向药物 随着近年来肿瘤分子生物学技术的飞速发展, 以及人们对于血管新生在肿瘤生长和转移中重要作用的认识, 针对肿瘤信号通路

中多靶点的分子靶向治疗已成为肿瘤研究的热点。索拉非尼作为多靶点生物靶向药物的典型代表,其分子作用机制包括一方面抑制了血管内皮细胞生长因子和PDGF刺激产生的新生血管形成,另一方面抑制了Raf/MEK/ERK信号通路引起的肿瘤细胞增殖。新近有关索拉非尼治疗晚期肝细胞性肝癌患者的SHARP试验和Oriental试验均有有力的证实索拉非尼可较对照组明显延长晚期肝细胞性肝癌患者生存期2至3个月不等,中位生存时间两组间比较差异有显著性意义^[12-13]。这两项重要的研究成果是肝细胞性肝癌治疗领域的一次重大突破,索拉非尼被认为是第一个能延长肝细胞性肝癌存活期的药物,也由此被推荐为晚期肝细胞性肝癌的一线治疗药物。然而,不容忽视的是单纯的索拉非尼治疗晚期肝细胞性肝癌并未如预期所愿改善肿瘤患者的生存率,且延长的生存时间也极为有限,相对于昂贵的治疗费用而言患者从中获得的利益值得进一步商榷。究其原因,作者认为主要与此类患者往往处于严重的肝功能失代偿阶段、无法耐受索拉非尼的常规治疗剂量有关,因此一定意义上掩盖了索拉非尼的抗肿瘤疗效。本试验首次针对肝细胞性肝癌肝移植后复发的患者采用索拉非尼治疗,患者肝功能经过肝移植治疗多已完全恢复正常,8例患者均能顺利接受索拉非尼治疗,治疗组生存率及中位生存时间均有显著提高,作者推测应与服药前肝移植治疗使患者肝功能恢复正常有关。另外,本试验选择的对象均为肝细胞性肝癌肝移植术后复发的患者,对于索拉非尼能否更早介入治疗疗程、预防肝细胞性肝癌肝移植后复发、更进一步发挥索拉非尼延长肝细胞性肝癌患者的长期生存率和无瘤生存期目前正在研究观察中。

3.3 肝细胞性肝癌外科综合治疗 经过多年来临床实践,不可否认外科手术切除特别是肝移植在肝细胞性肝癌治疗中发挥了不可替代的作用。随着肝移植供肝来源的日益短缺,许多肝细胞性肝癌患者在漫长的等待期间因病情进展或恶化失去了肝移植机会甚至死亡。同时,患者术后肿瘤复发率居高不下,使得以外科手术为主的综合治疗成为肝细胞性肝癌目前及未来的发展方向。常见的非手术治疗措施包括经皮无水乙醇、介入治疗、射频消融等。由于传统化疗效果不理想,介入治疗被认为术后非手术治疗的首选或标准治疗。介入治疗是利用肿瘤血管丰富并从新生血管处获得血供的特点,采用化疗药物与碘油的乳化剂,结合栓塞剂如明胶海绵等,阻塞肿瘤周围新生血管从而诱导其坏死。其缺点是不能使病变尤其是体积较大或没

有包膜的肿瘤完全坏死,缺血坏死的肿瘤组织诱导局部多种血管生成因子包括血管内皮细胞生长因子的表达上调,在肿瘤的转移和血管生成中起着不容忽视的作用,也是介入治疗后长期生存效果不理想的重要原因。因此,若能阻断血管内皮细胞生长因子介导的介入治疗后肿瘤血管新生将极有可能改善和优化介入治疗的疗效。本试验正是利用索拉非尼抗血管新生的重要特点,将索拉非尼与介入治疗联合应用治疗肝细胞性肝癌肝移植后肿瘤复发,取得了较好的疗效。但本试验样本例数偏少,今后需组织多中心随机、对照、双盲临床试验研究进一步证实索拉非尼联合介入治疗在肝癌肝移植后预防和治疗肿瘤复发中的积极作用。同时可针对不同临床及病理类型患者开展分层分析研究,以判定优势人群并探索准确预测预后的方法。

综上所述,鉴于肝细胞性肝癌的发病机制十分复杂,其发生、发展和转移与多种基因异常突变、细胞信号通路有关,因此仅仅依靠目前任何一种单一的治疗手段都无法彻底治愈,寻求一种多元化的综合治疗手段是当前亟待解决的问题。结合迄今最新的研究成果,如能将肝移植和介入治疗、索拉非尼及其他传统的辅助治疗手段有机应用,各种干预措施取长补短,联合打击,将是一种大胆且极具有创新意识的尝试。

4 参考文献

- [1] Mise Y, Imamura H, Hashimoto T, et al. Cohort study of the survival benefit of resection for recurrent hepatic and/or pulmonary metastases after primary hepatectomy for colorectal metastases. *Ann Surg*. 2010;251(5):902-909.
- [2] Simon F, Bockhorn M, Prah C, et al. Deregulation of HIF1-alpha and hypoxia-regulated pathways in hepatocellular carcinoma and corresponding non-malignant liver tissue-influence of a modulated host stroma on the prognosis of HCC. *Langenbecks Arch Surg*. 2010;395(4):395-405.
- [3] Emamaullee JA, Edgar R, Toso C, et al. Vascular endothelial growth factor expression in hepatic epithelioid hemangioendothelioma: Implications for treatment and surgical management. *Liver Transpl*. 2010;16(2):191-197.
- [4] Vivarelli M, Dazzi A, Zanella M, et al. Effect of different immunosuppressive schedules on recurrence-free survival after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Transplantation*. 2010;89(2):227-231.
- [5] Nicolini A, Martinetti L, Crespi S, et al. Transarterial chemoembolization with epirubicin-eluting beads versus transarterial embolization before liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(3):327-332.
- [6] Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996;334(11):693-699.

- [7] Yao FY, Ferrell L, Bass NM, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology*. 2001;33(6): 1394-1403.
- [8] Kaihara S, Kiuchi T, Ueda M, et al. Living-donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Transplantation*. 2003;75(3):S37-40.
- [9] Fan J, Xu Y, Zhou J, et al. *Zhonghua Yixue Zazhi*. 2006;86(18): 1227-1231.
樊嘉, 徐浚, 周俭, 等. 肝癌肝移植适应证的选择: 上海复旦标准[J]. 中华医学杂志, 2006;86(18):1227-1231.
- [10] Zheng Shu-sen, Wu Jian. Value of liver transplantation in hepatocellular carcinoma treatment. *Acta Acad Med Sin*. 2008; 30(4):366-370.
- [11] Yan LN, Wang ZX. *Zhonghua Puwai Jichu yu Linchuang Zazhi*. 2006;13(2):132-134.
严律南, 王震侠. 肝癌肝移植的适应症及应用前景[J]. 中华普外基础与临床杂志, 2006;13(2):132-134.
- [12] Llovet J, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008;359(4): 378-390.
- [13] Cheng AL, Kang Y, Chen Z, et al. Randomized phase III trial of sorafenib versus placebo in Asian patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol*. 2008;26(19):4509.

来自本文课题的更多信息一

作者贡献: 实验设计、实验实施为第一作者, 审核为第二作者, 实验评估、资料收集为第三、第四、第五作者, 文章负责为第一作者。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 患者对治疗均知情同意。

文章概要:

文章要点: 肝细胞肝癌肝移植后肿瘤复发时病情进展迅速, 分子靶向药物(索拉非尼)作用确实、有效。

关键信息: 随着人们对于血管新生在肿瘤生长和转移中重要作用的认识, 针对肿瘤信号通路中多靶点的分子靶向治疗已成为肿瘤研究的热点。

研究的创新之处与不足: 本文首次将移植后肝脏肿瘤复发患者归类比较, 发现分子靶向药物联合常规治疗的长期预后效果显著。但病例偏少, 今后需组织多中心随机、对照、双盲临床试验研究进一步证实索拉非尼联合介入治疗在肝癌肝移植后预防和治疗肿瘤复发中的积极作用。

本期专题: 器官移植的免疫用药^①

- 1 ABCB1基因多态性对肝移植后他克莫司用量的影响, 见2011年15卷31期5717页。
- 2 肝移植后他克莫司血药浓度对外周血单个核细胞内HBV DNA的影响, 见2011年15卷44期8179页。
- 3 他克莫司替换环孢素A联合雷公藤多甙片治疗慢性移植肾肾病, 见2012年16卷5期801页。
- 4 雷公藤多苷联合氯沙坦或氨氯地平治疗肾移植后蛋白尿, 见2012年16卷5期805页。
- 5 肾移植后不同抗排斥治疗方案感染及急性排斥发生率的比较, 见2012年16卷18期3236页。
- 6 肾移植受者CYP3A5基因多态性对他克莫司血药浓度及疗效的影响, 见2012年16卷18期3255页。
- 7 他克莫司和西罗莫司对肝移植患者Foxp3+调节性T细胞产生及肝癌复发的影响, 见2011年15卷53期9881页。
- 8 免疫抑制药物在肝移植中的应用现状, 见2012年16卷18期3375页。

1 ABCB1基因多态性对肝移植后他克莫司用量的影响

刘其雨(昆明市第一人民医院暨昆明医学院附属甘美医院肝胆外科, 云南省昆明市 650034)

推荐理由: 肝移植后他克莫司的口服需药量在个体间存在很大差异, 67例肝移植患者中, ABCB1不同位点的基因多态性分布不同, 其中仅ABCB1 3435C>T基因多态性与他克莫司用量有关。提示ABCB1的基因多态性可能是患者肝移植后他克莫司药代动力学显著个体差异的重要因素, ABCB1 3435C>T野生型的患者需要更高剂量的他克莫司便可达到目标血药浓度水平, 检测ABCB1的基因多态性可以优化肝移植后免疫抑制剂的个体化治疗方案。

2 肝移植后他克莫司血药浓度对外周血单个核细胞内HBV DNA的影响

吕立志(解放军南京军区福州总医院肝胆外科, 福建省福州市 350025)

推荐理由: 肝移植后他克莫司等免疫抑制剂的长期应用导致机体细胞免疫功能降低, 并有可能影响机体对乙肝病毒的清除。文章分析乙肝相关患者肝移植后不同浓度他克莫司对外周血单个核细胞中的HBV DNA含量的影响。结果显示, 高血药浓度他克莫司的患者外周血单个核细胞内的HBV DNA高于低浓度组, 其改变

与反映细胞免疫功能的指标CD8⁺CD152⁺和CD8⁺CD28⁺的变化有关。

3 他克莫司替换环孢素A联合雷公藤多甙片治疗慢性移植肾肾病

张建强(南方医科大学珠江医院, 广东省广州市 510282)

推荐理由: 回顾性分析经临床及病理证实为慢性移植肾肾病的患者57例, 诊断前均采用环孢素A+吗替麦考酚酯+泼尼松免疫抑制治疗, 然后根据不同的治疗方案分成两组: 环孢素A组(n=27)继续采用原方案治疗; 他克莫司+雷公藤多甙片组(n=30), 环孢素A切换成他克莫司的同时再联用雷公藤多甙片治疗。结果表明他克莫司替换环孢素A联合雷公藤多甙片的治疗方案对慢性移植肾肾病有显著的疗效, 且安全性能好, 有助于移植肾的长期存活。

4 雷公藤多苷联合氯沙坦或氨氯地平治疗肾移植后蛋白尿

陈统清(佛山市第一人民医院肾内科, 广东省佛山市 528000)

推荐理由: 实验分别采用雷公藤多苷联合氯沙坦或氨氯地平治疗肾移植后伴轻、中度高血压及蛋白尿, 显示雷公藤多苷联合氯沙坦或氨氯地平用于肾移植后伴轻、中度高血压伴蛋白尿患者, 能平稳降压, 减少环孢素用量, 减少蛋白尿, 保护移植肾功能。