

# 扶正化毒消癌方干预原发性肝癌中晚期患者 36 例

何仁强<sup>1</sup>, 李配富<sup>2\*</sup>, 张宁<sup>1</sup>, 龚昌奇<sup>1</sup>

(1. 重庆市垫江县人民医院肿瘤科, 重庆 408300; 2. 重庆市肿瘤医院, 重庆 404100)

**[摘要]** **目的:**探讨扶正化毒消癌方治疗原发性肝癌中晚期患者的临床疗效及对细胞免疫功能及血管生成相关因子的影响。**方法:**72 例中晚期肝癌患者随机按数字法分为观察组和对照组各 36 例。两组均给予对症支持治疗:联苯双酯片 50 mg/次, 3 次/d, 连续使用 3 个月;人血白蛋白, 50 mL/次, 1 次/d, 必要时连续使用 7~10 d;盐酸曲马多缓释片, 0.1 g/次, 口服, 必要时服用, 一次不超 0.4 g。观察组在对照组基础上加服扶正化毒消癌方, 1 剂/d, 常规水煎分 2 次服用。疗程为 3 个月。检测血清甲胎蛋白(AFP)水平、外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)水平、血管内皮生长因子(VEGF)和基质金属蛋白酶-9(MMP9)水平;监测肝功能(ALT, AST, TBIL);记录主要症状、体征评分、生活质量变化(KPS 评分)及生存率(治疗后 6 个月和 12 个月)。**结果:**观察组生活质量评价有效率(增加+稳定)为 86.1%, 优于对照组的 58.3%;观察组 6 个月和 12 个月生存率均优于对照组( $P < 0.05$ );治疗后观察组血清 ALT, AST 及 TBIL 低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组血清 AFP 水平低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组疲劳、恶心与呕吐、疼痛、失眠、纳食、腹胀评分均低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组外周血 VEGF 和 MMP9 水平低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 高于对照组, CD8<sup>+</sup> 低于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。**结论:**扶正化毒消癌方用于中晚期原发性肝癌患者能减轻临床症状、体征、改善肝功能、提高患者生存质量, 降低外周血 AFP, VEGF 和 MMP9 水平, 并延长患者生存期;其作用机制可能与提高患者机体免疫功能, 抑制肿瘤血管新生有关。

**[关键词]** 原发性肝癌; 扶正化毒消癌方; T 淋巴细胞亚群; 生活质量; 生存率; 血管内皮生长因子; 基质金属蛋白酶

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)24-0296-05

**[doi]** 10.11653/syjf2013240296

## Intervention of Fuzheng Huadu Xiaoi Decoction on 36 Cases Middle-late Stage Patients of Primary Liver Cancer

HE Ren-qiang<sup>1</sup>, LI Pei-fu<sup>2\*</sup>, ZHANG Ning<sup>1</sup>, GONG Chang-qi<sup>1</sup>

(1. Chongqing Dianjiang Country People Hospital, Chongqing 408300, China;

2. Chongqing Cancer Hospital and Institute, Chongqing 404100, China)

**[Abstract]** **Objective:** The purpose is to study the clinical efficacy and the influences on cellular immune function and angiogenesis correlation factor of Fuzheng Huadu Xiaoi decoction on middle-late stage patients of primary liver cancer. **Method:** Seventy-two cases of liver cancer patients in middle-late stage were randomly divided into control group and observation group each 36 cases, according to digital method. Two groups were both given symptomatic support treatment: PCB double ester 50 mg/time, 3 times/day, treatment course 3 months; Human blood albumin, 50 mL/second, 1 does/day, 7-10 consecutive days when necessary; tramadol hydrochloride zyban, 0.1 g/second, take orally when it is necessary, one take not more than 0.4 g Patients in observation group took Fuzheng Huadu Xiaoi decoction 1 dose/day, conventional water frying 2 times/day on the basis of the control group, treatment course 3 months. Serum alpha fetoprotein (AFP) level, peripheral blood T

**[收稿日期]** 20130718(174)

**[基金项目]** 重庆市卫生计划项目(2011101C022)

**[第一作者]** 何仁强, 副主任医师, 从事中西医结合肿瘤的防治工作, Tel:13908255295, E-mail:aoexia@163.com

**[通讯作者]** \*李配富, 主任医师, 从事中西医结合肿瘤的防治工作, Tel:13908255295, E-mail:lpeifuuu@163.com

lymphocyte subsets ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ ) level, vascular endothelial growth factor (VEGF) and matrix metalloproteinase 9 (MMP9) level were measured. Liver function (ALT, AST, TBIL) was monitored. The cardinal symptom, physical sign score, change of life quality (KPS score) and survival rate (6 months and 12 months) were recorded. **Result:** The effective rate (increasing + stable) of life quality evaluation of the observation group was 86.1%, superior to 58.3% of the control group. The survival rate of 6 months and 12 months of observation group were better than the control group ( $P < 0.05$ ). The serum levels of ALT, AST, TBIL and AFP were lower than the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, the scores of fatigue, nausea and vomiting, pain, insomnia and abdominal distention of observation group were lower than control group ( $P < 0.01$ ). The levels of VEGF and MMP9 in peripheral blood were lower than the control group ( $P < 0.01$ ). The levels of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  in observation group were higher than the control group, while  $CD8^+$  was lower than the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Directed at primary liver cancer patients in middle-late stage, Fuzheng Huadu Xiaoi decoction can relieve the clinical symptoms and signs, improve liver function and the life quality of survival, reduce the levels of AFP, VEGF, MMP9 in peripheral blood and prolong lifetime of survival. Its mechanism may be related to improve patients' immune function and inhibit tumor angiogenesis.

[**Key words**] primary liver cancer; Fuzheng Huadu Xiaoi decoction; T lymphocyte subsets; life quality; survival rate; vascular endothelial growth factor; matrix metalloproteinases

原发性肝癌发病率、病死率一直位居我国恶性肿瘤的第3位<sup>[1]</sup>,是我国最常见的恶性肿瘤之一,其起病隐匿,恶性程度高,发展迅速、预后差。大多数肝癌患者确诊时已是中晚期,能行手术切除者仅在10%左右<sup>[2]</sup>,大多数患者失去手术及介入治疗机会,治疗手段非常有限。采用全身化疗的部分缓解率均在20%以下<sup>[3]</sup>,并且在抑制肿瘤细胞同时亦对患者的免疫功能有很大的影响,因此,姑息治疗是目前晚期肝癌主要治疗方案<sup>[4]</sup>。对原发性中晚期肝癌,目前临床主要采用多种疗法组合的综合治疗方法。

我国中医药是肿瘤综合治疗的重要组成部分,近30年来中医在肝癌的临床和实验研究方面取得了较大进展,已成为我国肝癌的主要治疗手段之一<sup>[5,6]</sup>。根据肝癌正虚(脾虚、肝肾阴虚)邪实(湿热疫毒、瘀血内结)的病机特点,笔者采用扶正化毒消癌方治疗原发性肝癌晚期患者取得了较好的临床效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 72例患者来自2010年6月—2012年4月重庆市垫江县人民医院肿瘤科和重庆市肿瘤医院,采用数字表法分为观察组和对照组各36例。对照组男24例,女12例;年龄48~73岁,平均(57.5±8.6)岁;KPS评分(67.8±5.7)分;肝区疼痛34例,消瘦29例,食欲下降34例,腹胀25例,肝功能异常35例,黄疸9例,腹水11例。观察组男22例,女14例;年龄46~75岁,平均(58.1±9.2)

岁;KPS评分(66.4±5.2)分;肝区疼痛33例,消瘦30例,食欲下降30例,腹胀27例,肝功能异常32例,黄疸10例,腹水11例。两组在年龄、病程、临床分期等方面差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照中国抗癌协会肝癌专业委员会1999年制定的“原发性肝癌诊断标准”<sup>[7]</sup>制定,均经AFP,CT,核磁共振成像肝血管造影和肝穿刺细胞学病理证实为原发性肝癌。

**1.3 自拟纳入标准** ①所有患者均经病理证实为原发性癌;②TNM分期为Ⅲ、Ⅳ期;③KPS评分≥60,预计生存期≥3个月;④末次化疗、放疗或肝动脉化疗栓塞间歇期≥1个月;或患者不愿意接受放疗、介入治疗及手术等治疗的晚期原发性肝癌患者;⑤肝功能Child-Pugh分级为A、B、C级;⑥体力状况ECOG评分标准≥2分者;⑦取得患者或家属的知情同意。

**1.4 排除标准** ①严重感染或药物过敏者;②肝脏转移瘤或者患有两种或两种以上肿瘤者;③不能口服药物治疗者;④合并有心血管、肾和造血、免疫系统等严重原发性疾病、精神病患者等。

**1.5 治疗方法** 两组均给予保肝、补充蛋白、维生素、微量元素、利尿、镇吐、止痛等对症、支持治疗。保肝:联苯双酯片(哈药集团三精制药四厂有限公司,批号2011714)50mg/次,3次/d,连续使用3个月;人血白蛋白(上海莱士血液制品股份有限公司,批号2012S215),50mL/次,1次/d,必要时连续使用7~10d;止痛:盐酸曲马多缓释片(石药集团欧

意药业有限公司,批号 110728),0.1 g/次,必要时口服,一次不超 0.4 g。观察组在对照组常规治疗的基础上加服扶正化毒消癌方,药物组成:人参 10 g,白术 15 g,黄芪 30 g,茯苓 20 g,制何首乌 20 g,大枣 10 枚,三棱 10 g,莪术 10 g,砂仁 6 g<sup>(后下)</sup>,白芥子 12 g,浙贝母 15 g,延胡索 10 g,厚朴 10 g,仙鹤草 30 g,重楼 20 g,白花蛇舌草 30 g。加减:疼痛明显加白芍 15 g,柴胡 12 g,川楝子 15 g;有腹水者加猪苓、泽泻、车前子<sup>(布包煎)</sup>各 15 g;食少纳呆者加炒谷芽、炒神曲、焦山楂各 15 g;血虚者加熟地黄 20 g,紫河车 15 g、阿胶 10 g<sup>(烊化)</sup>。1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。另以蜈蚣、水蛭、斑蝥、壁虎、制南星各等份打细粉,6 g/次,同前药液共服。疗程为 3 个月。

**1.6 观察指标** ①检测血清甲胎蛋白(AFP)水平;②采用流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>);③治疗前后测定肝功能(ALT,AST,TBIL);④记录疲劳、恶心与呕吐、疼痛、失眠、纳食、腹胀等主要症状、体征评分<sup>[8]</sup>,根据轻、中、重程度分别记录 1、2、3 分;记录生活质量变化(KPS 评分)及生存率(治疗后 6 个月和 12 个月)。⑤检测治疗前后血管内皮生长因子(VEGF)和基质金属蛋白酶-9(MMP9)水平,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定(深圳晶美生物工程有限公司试剂盒,批号 B0217、2011045)。

**1.7 疗效标准** 生活质量评价<sup>[8]</sup>:按照 KPS 评分标准,增加 ≥10 分为改善;无变化者为稳定;减少 ≥10 分为下降。

**1.8 统计学处理** 采用 SPSS 15.0 统计分析软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗后生活质量评价比较** 观察组有效

率(增加 + 稳定)为 86.1%,对照组 58.3%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组生活质量评价比较( $n = 36$ )

组别	增加/例	稳定/例	减少/例	增加 + 稳定/(例)
对照	5	16	15	21(58.3)
观察	11	20	5	31(86.1) <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ (表 2 同)。

**2.2 两组生存率比较** 观察组 6 个月和 12 个月生存率均优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组生存率比较 例(%)

组别	例数	3 个月	6 个月	12 个月
对照	36	29(80.6)	19(52.8)	8(22.2)
观察	36	33(81.7)	26(72.2) <sup>1)</sup>	17(47.2) <sup>1)</sup>

**2.3 两组治疗前后肝功能比较** 两组治疗后 ALT,AST,TBIL 均较治疗前降低( $P < 0.01$ ),治疗后观察组 ALT,AST 及 TBIL 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后肝功能比较( $\bar{x} \pm s, n = 36$ )

组别 时间	ALT/U·L <sup>-1</sup>	AST/U·L <sup>-1</sup>	TBil/μmol·L <sup>-1</sup>
对照 治疗前	136.4 ± 29.7	135.8 ± 34.6	62.4 ± 14.2
治疗后	105.2 ± 22.3 <sup>1)</sup>	109.5 ± 26.3 <sup>1)</sup>	51.7 ± 10.5 <sup>1)</sup>
观察 治疗前	139.5 ± 32.8	132.2 ± 32.5	64.3 ± 15.6
治疗后	70.4 ± 28.5 <sup>1,2)</sup>	72.1 ± 28.7 <sup>1,2)</sup>	33.9 ± 11.8 <sup>1,2)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 4~5 同)。

**2.4 两组治疗前后主要症状、体征变化情况比较** 治疗后两组疲劳、恶心与呕吐、疼痛、失眠、纳食、腹胀评分均较治疗前下降,治疗后观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 两组治疗前后主要症状评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 36$ )

组别 时间	疲劳	恶心/呕吐	疼痛	失眠	纳食	腹胀
对照 治疗前	2.17 ± 0.42	1.58 ± 0.34	1.85 ± 0.36	1.55 ± 0.33	2.14 ± 0.37	1.77 ± 0.30
治疗后	1.48 ± 0.65 <sup>1)</sup>	1.02 ± 0.45 <sup>1)</sup>	1.46 ± 0.42 <sup>1)</sup>	1.18 ± 0.34 <sup>1)</sup>	1.54 ± 0.58 <sup>1)</sup>	1.02 ± 0.55 <sup>1)</sup>
观察 治疗前	2.24 ± 0.39	1.62 ± 0.35	1.81 ± 0.37	1.60 ± 0.34	2.19 ± 0.35	1.75 ± 0.31
治疗后	0.89 ± 0.34 <sup>1,2)</sup>	0.71 ± 0.32 <sup>1,2)</sup>	0.94 ± 0.35 <sup>1,2)</sup>	0.72 ± 0.37 <sup>1,2)</sup>	0.74 ± 0.36 <sup>1,2)</sup>	0.67 ± 0.44 <sup>1,2)</sup>

**2.5 两组治疗前后血清 AFP 水平比较** 治疗后两组血清 AFP 水平均下降,观察组下降更为显著( $P < 0.01$ ),见表 5。

**2.6 两组治疗前后 VEGF 和 MMP9 比较** 治疗后

观察组 VEGF 和 MMP9 较治疗前下降( $P < 0.01$ ),对照组变化不明显,治疗后观察组外周血 VEGF 和 MMP9 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 5。

表 5 两组治疗前后 VEGF 和 MMP9 比较( $\bar{x} \pm s, n=36$ )

组别	时间	VEGF/ng·L <sup>-1</sup>	MMP9/ng·L <sup>-1</sup>	AFP/ $\mu$ g·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	36.7 ± 12.5	9.75 ± 2.16	749.2 ± 177.4
	治疗后	38.6 ± 14.9	8.87 ± 1.75	623.7 ± 142.6 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	37.2 ± 11.3	9.65 ± 2.07	762.5 ± 185.3
	治疗后	25.9 ± 12.8 <sup>1,2)</sup>	7.12 ± 1.64 <sup>1,2)</sup>	418.9 ± 192.1 <sup>1,2)</sup>

表 6 两组治疗前后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平比较( $\bar{x} \pm s, n=36$ )

组别	时间	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	%
对照	治疗前	55.2 ± 7.01	32.6 ± 7.46	31.5 ± 6.73	1.03 ± 0.52	
	治疗后	57.3 ± 6.82	33.9 ± 7.27	29.4 ± 5.82	1.17 ± 0.48	
观察	治疗前	54.8 ± 6.94	33.1 ± 7.58	31.9 ± 6.82	1.04 ± 0.57	
	治疗后	63.4 ± 6.26 <sup>1,3)</sup>	40.5 ± 7.25 <sup>1,3)</sup>	26.2 ± 5.57 <sup>1,2)</sup>	1.53 ± 0.61 <sup>1,3)</sup>	

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>3)</sup> $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

原发性肝癌属祖国医学肝积、癥瘕、痞块、黄疸、胁痛、鼓胀等范畴。中医认为感受邪毒、饮食损伤、脾气虚弱、肝气抑郁是肝癌的主要病因,而正气亏虚、脏腑失调则是发病的内在条件<sup>[9]</sup>。《剂生方》中在论述积聚病因时言:“凡人脾胃虚弱,或饮食过度或生冷过度,不能克化,致成积聚结块”。《金匱要略·积聚通论》云:“积聚之病,非独痰、食、气血,即风寒外邪,亦能成之”。说明了饮食不节、外邪侵袭均为本病成因。《医宗必读·积聚》曰:“积之成也,正气不足而后邪气居之”。说明了素体禀赋不耐,易感邪毒成积。此即《诸病源候论·积聚候》云:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受之风邪,搏于脏腑之气所为也。”《圣济总录》进一步指出,“瘤之为义,留滞不去。气血流行,不失其常,则形体和平,无或余赘,郁结壅塞,则乘虚投隙,病所由生。”说明了气血不和、气滞血瘀是肿瘤的病理机制。《中藏经》云:“痈疽疮毒之所作也,皆五脏六腑蓄毒不流则生矣,非独因荣卫壅塞而发者也”,则指出癌毒内蕴是本病难愈的关键原因。对肝癌预后古代医家也有认识,《诸病源候论·癥瘕病诸侯》曰:“若积引岁月,人即柴瘦,腹转大,遂致死”。《外台秘要》也云:“腹中有物坚如石,痛如刺,昼夜啼呼,不疗之百日死。”说明了肝癌病情危重,发展迅速,救治困难。可见肝癌的发生、发展是一个正虚邪实的过程,其病位在肝,涉及脾、肾。正虚以脾虚、肝肾阴虚为主,邪实以湿热疫毒、瘀血内结为主<sup>[10]</sup>。扶正培本、活血化瘀、清热解毒是中医治疗肿瘤及防治肿瘤转移的常用治疗原则<sup>[11]</sup>。

扶正化毒消癌方以人参、白术、黄芪、茯苓、制何

2.7 两组治疗前后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平比较 治疗后观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 升高,CD8<sup>+</sup> 降低,对照组变化不明显;治疗后观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 高于对照组,CD8<sup>+</sup> 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),见表 6。

首乌、大枣等健脾补气,益气血生化有源,固后天之本,砂仁、厚朴温脾化湿,此所谓“养正积自除,令真气实,胃气强,积自消矣。”(《卫生宝鉴》)。三棱、莪术、水蛭破血散瘀消癥;白芥子、制南星、浙贝母化痰散结消积;仙鹤草、重楼、白花蛇舌草解毒清热以清癌毒;蜈蚣、斑蝥、壁虎攻毒散结消癥积,延胡索以行气止痛。全方扶正祛邪,邪去而正不伤,共奏健脾益气,化毒散结,消癥积之功。本组资料显示,采用扶正化毒消癌方治疗后患者生存质量得以提高或稳定,肝功能得以改善,减轻了主要临床症状、体征,降低了血清 AFP 水平,更重要的是患者的生存期得以延长。

肿瘤的发生和发展同机体免疫系统功能异常存在密切关系,其中包括细胞免疫如 T 淋巴细胞亚群和体液免疫,淋巴细胞能识别肿瘤细胞,受到肿瘤细胞刺激后,转化为能攻击和杀伤肿瘤细胞的致敏淋巴细胞,有免疫监视机能。免疫系统之间相互协调,相互制约,共同参与对机体免疫应答的调节作用<sup>[12]</sup>。晚期肝癌,病情进展迅速,最终均需要实施姑息治疗,因而提高免疫功能改善生存质量就成为晚期肝癌姑息治疗的最重要方法<sup>[13]</sup>。本组资料显示,采用扶正化毒消癌方治疗后患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 升高,CD8<sup>+</sup> 降低,提示了本方可以改善患者 T 细胞免疫功能,有利于机体抗邪外出。近年来肿瘤学家提出“诱导缓解-扶正治疗-巩固治疗-扶正治疗”的治疗模式,即希望在最大限度杀灭肿瘤细胞之后能修复患者的免疫功能,让机体正常或强化了免疫细胞能杀灭残存的肿瘤细胞,从而达到治愈肿瘤的目的<sup>[14]</sup>。

肿瘤的生长代谢、浸润转移和复发均与肿瘤的

血供密切相关,血管生成素及其受体、VEGF、成纤维细胞生长因子等因子在肿瘤血管生成的过程中起到了诱导和促进的作用<sup>[15]</sup>。VEGF 是目前发现的体内最强的一种促血管生成因子,能通过多种信号通路引起内皮细胞增殖、趋化、迁移,诱导微血管形成,与肿瘤血管生成关系密切。研究显示血液中 VEGF 高表达与肝内转移、微静脉侵袭等显著相关<sup>[16]</sup>。基质金属蛋白酶家族(MMPs)对于肿瘤血管的基底膜降解、细胞运动和管腔形成等过程中尤为重要,是其生成的关键酶,肝癌患者高表达的 MMP9 与肝癌侵袭、转移密切相关,可作为判断预后的指标<sup>[17]</sup>。本研究显示采用扶正化毒消癌方治疗后患者外周血 VEGF 和 MMP9 显著下降,提示了本方具有抑制肿瘤血管新生作用,从而抑制肿瘤的生长、转移,发挥抗肿瘤作用。

综上,扶正化毒消癌方用于中晚期原发性肝癌患者能减轻临床症状、体征、改善肝功能、提高患者生存质量,延长患者生存期,其作用机制可能与提高机体免疫功能,抑制 VEGF 和 MMP9 等,从而抑制肿瘤的生长和转移有关,值得临床使用。

#### [参考文献]

[1] 马琳琳,褚为,张晓梅. 肝病患者纤维蛋白溶解系统关键因子检测的意义[J]. 北华大学学报:自然科学版,2012,13(3):309.

[2] Ono Y, Yoshimasu T, Ashikaga R, et al. Long-term results of lipiodol-transcatheter arterial embolization with cisplatin or doxorubicin for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Am J Clin Oncol, 2000,23(6):564.

[3] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2003:365.

[4] 张敏娜,楼孝惠. 康艾注射液对晚期肝癌患者外周血 CD4、CD4/CD8、CD19、CD16/56 表达的影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2012,22(10):777.

[5] 潘敏求,潘博. 原发性肝癌中医临床和实验研究的回

顾与展望[J]. 湖南中医杂志,2008,18(4):1.

[6] 王秀峰,苏式兵. 中药及其成分干预肿瘤转移实验研究进展[J]. 中国中药杂志,2008,33(22):2583.

[7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌诊断标准[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8(3):135.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:209.

[9] 周滢,周萍. 邓中甲教授治疗肝癌经验分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):260.

[10] 李川,吕文良,孙桂芝. 孙桂芝教授益气活血解毒散结法治疗肝癌学术思想[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(6):1002.

[11] 陈涛,付亚玲,巩仔鹏,等. 中药有效成分组方联合顺铂抑制小鼠肝癌血管生成的机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(5):157.

[12] Wang X Y, Kazim L, Repasky E A, et al. Immunization with tumor-derived ER chaperone grp170 elicits tumor-specific CD8<sup>+</sup> T-cell responses and reduces pulmonary metastatic disease[J]. Int J Cancer,2003,105(2):226.

[13] 张敏娜,楼孝惠. 康艾注射液对晚期肝癌患者外周血 CD4、CD4/CD8、CD19、CD16/56 表达的影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2012,22(10):777.

[14] 李彬彬,伍晓华. 从姑息性治疗转向根治性治疗,时空几何? [J]. 中国医院用药评价与分析,2005,5(4):200.

[15] Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine [J]. Nature,2005,438(7070):932.

[16] Poon R T P, Ng I O L, Lau C, et al. Serum vascular endothelial growth factor predicts venous invasion in hepatocellular carcinoma: a prospective study[J]. Ann Surg,2001,233(2):227.

[17] 汪锋,贺慧杰,宋晓燕,等. 基质金属蛋白酶及其抑制因子在肝癌研究中的进展[J]. 内蒙古医学杂志,2007,39(5):52.

[责任编辑 蔡仲德]