

## 清肝化瘀口服液对介入治疗后肝癌患者的临床疗效

王永中

(河北医科大学第四医院放射介入科, 石家庄 050011)

**[摘要]** 目的:探讨中药清肝化瘀口服液在肝细胞癌患者肝动脉化疗栓塞(TACE)术后辅助治疗的临床疗效。方法:随机选取我院 2006 年 2 月至 2007 年 2 月间住院原发性肝细胞癌患者 60 例,治疗组 30 例,于 TACE 术后给予清肝化瘀口服液治疗 28 d,对照组 30 例单纯 TACE 治疗。治疗前及治疗后 28 d 取血进行甲胎蛋白(AFP)测定,观测和评价治疗后不良反应(消化道反应:恶心、呕吐、腹胀、纳差。全身反应:发热、黄疸和白细胞下降)、生活质量,检测病灶变化及肝外转移(CT 和/或超声及胸片检查,随访观察肺、骨、脑及淋巴结的转移情况)。结果:治疗组 AFP 值下降显著,两组病例有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组瘤体客观疗效及临床症状缓解率均优于对照组( $P < 0.05$ );治疗组发生肝外转移 6 例(20%),对照组发生肝外转移 14 例(46.7%)。对照组天冬氨酸转氨酶(AST)较治疗前增高者 17 例(56.7%),治疗组 5 例(16.7%),( $P < 0.01$ )。术后对照组发生发热、黄疸、恶心、腹胀等不良反应 24 例(80%),治疗组 14 例(46.7%),治疗组明显少于对照组( $P < 0.01$ );治疗组生活质量改善优于对照组( $P < 0.05$ )。结论:清肝化瘀口服液联合介入治疗,在瘤体客观疗效、临床症状的缓解率、患者生活质量、降低血中 AFP 水平、减轻化疗毒副作用等方面明显优于对照组。

**[关键词]** 肝细胞癌;甲胎蛋白;生活质量

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)08-0259-03

肝动脉化疗栓塞治疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是目前公认为对不能手术切除的肝癌的安全、有效、可反复的首选常规治疗

方法。但是,由于 TACE 治疗使得大量化疗药物短时间进入体内,同时栓塞部分肝动脉,造成肝组织缺血缺氧,导致机体整体功能的严重损害,使 TACE 在临床应用中受到一定的限制。本研究对 TACE 术后患者给予中药联合治疗,观察中药对肝癌介入治疗的辅助作用,在减轻毒副作用,抑制肿瘤转移,改善生存质量等方面,探讨中药联合 TACE 治疗肝癌的作用,为提高原发性肝癌患者的生存期,中药的临床

**[收稿日期]** 2010-12-27

**[第一作者]** 王永中,医学博士,副主任医师,研究方向:肿瘤介入治疗和消化内科, Tel: 13933123368, E-mail: 929275222@qq.com

陈皮、白术、甘草益气健脾,芍药酸甘化阴、敛阴养血,防风止泻、止痛,砂仁理气温脾、止泻化湿,黄芩、黄连、桂枝清热凉血,甘草调和诸药。各药配合能够较好的针对溃疡性结肠炎的主要症状,疏肝健脾,清热凉血,收敛生肌,恢复结肠正常生理功能。现代药理学研究表明黄连、黄芩中的小檗碱、黄连素等有效成分较好的消炎作用,对痢疾杆菌,葡萄球菌,链球菌等抑制作用较强,这也与中医“黄连主治肠辟腹痛”的理论相吻合<sup>[5]</sup>;黄芪中的黄芪多糖能够提高机体应激能力,稳定红细胞膜,并增强肠胃的免疫功能;白头翁能对金黄色葡萄球菌及绿脓杆菌等有较好的抗菌作用;柴胡多糖在抗炎的同时对吞噬细胞免疫功能的提高方面效果显著。本研究结果显示,自拟疏肝补脾汤加减配合锡类散治疗溃疡性结肠炎的疗效显著,值得推广。

### [参考文献]

- [1] 石忠峰,陈蔚文,李茹,等.白术黄芪汤及其有效部位组方对小鼠溃疡性结肠炎的疗效观察[J].中药新药与临床药理,2007,18(2):87.
- [2] 王新月,田德禄.溃疡性结肠炎病因病理特点与中医辨治思路对策[J].北京中医药大学学报,2007,30(8):554.
- [3] 连建学,刘卫华,董彩红,等.中药结肠安胶囊对活动期溃疡性结肠炎疗效及对外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J].中华实用中西医杂志,2005,18(20):1293.
- [4] 韩捷.溃疡性结肠炎病因及中医研究进展[J].中医药信息,2002,19(5):5.
- [5] 王伟宁,张熙纯,刘丽.活动期溃疡性结肠炎发病机制的免疫学探讨[J].中国现代医学杂志,2003,13(16):74.

[责任编辑 何伟]

研究提供实验依据。

## 1 临床资料

随机选取我院 2006 年 2 月至 2007 年 2 月间住院原发性肝癌患者 60 例,其中男 38 例,女 22 例,年龄 48 ~ 65 岁,平均(56.3 ± 7.7)岁。所有患者均符合以下诊断标准:①组织学检查为原发性肝癌;②影像学检查有明确实性占位;③甲胎蛋白(AFP) > 200 μg·L<sup>-1</sup>,持续增高 > 4 周。临床分期按 2001 年 9 月中国抗癌协会肝癌专业委员会制定标准对患者分期,Ⅰ期 8 例,Ⅱ期 42 例,Ⅲ期 10 例。随机将患者分为治疗组及对照组。治疗组即 TACE + 中药组:原发性肝癌患者 30 例,男 20 例,女 10 例,平均(55.5 ± 8.7)岁,其中Ⅰ期 5 例,Ⅱ期 19 例,Ⅲ期 6 例。对照组即单纯 TACE 组:原发性肝癌患者 30 例,男 18 例,女 12 例,平均(56.9 ± 7.9)岁,其中Ⅰ期 3 例,Ⅱ期 23 例,Ⅲ期 4 例。两组年龄、性别、分期比较差异均无统计学意义,具有可比性。

## 2 治疗方法

治疗组行肝动脉化疗栓塞(TACE)术 采用 Seldinger 穿刺技术,股动脉导管一次介入法进行灌注化疗栓塞。化疗方案:5-氟尿嘧啶 750 mg、吡喃阿霉素 20 mg、卡铂 100 mg 经肝动脉灌注,吡喃阿霉素 20 mg 与碘化油混成乳剂,缓慢注射栓塞。介入第 2 天开始服用清肝化瘀口服液(由半枝莲、白花蛇舌草、三棱、莪术、黄芪等组成,由河北医科大学第四医院制剂室经水煎、浓缩及醇沉制成)每次 20 mL,每日 2 次,饭后服用,疗程 28 d。对照组单纯行 TACE 术。

### 2.2 观测指标

**2.2.1 AFP 水平测定** 治疗前及治疗后 28 d 取血进行 AFP 测定。

**2.2.2 不良反应评价** 于介入前及介入后 28 d 针对介入治疗导致的常见不良反应对患者进行评价。消化道反应:恶心、呕吐、腹胀、纳差,血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)。全身反应:发热、黄疸和白细胞下降。

**2.2.3 病灶变化及肝外转移的检测** CT 和(或)彩色多普勒超声检查肿瘤最大直径乘以其垂直直径与治疗前比较;CT 和(或)超声及胸片检查,随访观察肺、骨、脑及淋巴结的转移情况。

**2.3 疗效判定** 参照世界卫生组织制定的实体瘤疗效评定标准

**2.3.1 可测量的病灶** ①完全缓解(complete response, CR):可见的肿瘤病变完全消失,维持 4 周以上;②部分缓解(partial response, PR):肿块缩小 50% 以上,时间不少于 4 周,测量可采用双径测量或单径测量(双径测量:单个病变时肿瘤面积(指肿块两个最大垂直径的乘积)缩小 50%;多个肿块时选最大肿瘤的两个最大垂直径乘积之和减少 50% 以上,单径测量线状肿块测得数值减少 50% 以上;③稳定(no change, NC):肿块病灶的两径乘积缩小不及 50% 或增大不超过 25%,无新病灶出现,维持 4 周以上;④进展(progressive disease, PD):肿块病灶的两径乘积增大 25% 以上或出现新病变。

**2.3.2 可评价、不可测量的病灶** ①CR:所有症状、体征完全消失至少 4 周;②PR:肿瘤大小估计减少 50% 至少 4 周;③NC:病情无明显变化至少 4 周,肿瘤大小估计增大不到 25%,减少不足 50%。④PD:有新病灶,或原有病灶估计增大 25% 或超过 25%。

**2.3.3 溶骨性或成骨性病灶** ①CR:X 线及骨扫描等检查,原有病变完全消失至少 4 周;②PR:溶骨性病灶部分缩小,钙化或成骨病变密度减低,至少 4 周;③NC:病变无明显变化,由于骨病往往变化缓慢,判定 NC 至少应在开始治疗的第 8 周后;④PD:原有病灶扩大及(或)新病灶出现。骨折、压缩骨折及其愈合情况,不作为评价骨转移疗效的单一指标。

**2.3.4 生活质量评价卡氏功能状态(karnosky performance status, KPS)评分** ①显效:治疗后比治疗前提高 20 分以上;②有效:治疗后比治疗前提高 10 分以上;③稳定:治疗后比治疗前提高不足 10 分或无变化;④无效:治疗后比治疗前下降。有效率为(显效 + 有效)%。

**2.4 统计学分析** 数据处理采用 SPSS 13.0 统计软件。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用成组设计的 *t* 检验;同组治疗前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料比较采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 两组 AFP 的变化比较** 治疗组 AFP 值下降显著,治疗组明显优于对照组( $P < 0.05$ ),提示化疗介入配合清肝化瘀口服液可以较好地降低血中 AFP 水平,见表 1。

**3.2 两组临床疗效的比较** 治疗组在瘤体客观疗

表1 两组患者治疗前后血AFP变化( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

组别	AFP/ng·mL <sup>-1</sup>	
	治疗前	治疗后
治疗	331.87 ± 132.14	220.62 ± 93.43 <sup>2,3)</sup>
对照	322.52 ± 126.31	282.32 ± 102.23 <sup>1)</sup>

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

效及临床症状的缓解方面均优于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组临床疗效比较( $n=30$ )

组别	CR/例	PR/例	NC/例	PD/例	有效率/%
治疗	0	24	3	3	80.0
对照	0	12	10	8	40.0

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ (表3同)。

**3.3 两组间肝外转移的比较** 治疗组发生肝外转移6例(20%),对照组14例(46.7%)。治疗组在抑制肿瘤转移方面优于对照组。

**3.4 不良反应比较** 对照组与治疗组治疗前AST分别为51.67,52.33 U·L<sup>-1</sup>,组间无差异;治疗后,对照组AST较治疗前增高者17例(56.7%),治疗组AST较治疗前增高者5例(16.7%),( $P < 0.01$ )。对照组发生发热、黄疸、恶心、腹胀等不良反应24例(80%),治疗组14例(46.7%),治疗组不良反应明显少于对照组( $P < 0.01$ )。

**3.5 生活质量评价** 治疗后两组病例生活质量的比较,治疗组优于对照组( $P < 0.05$ ),提示中西医结合治疗原发性肝癌可以改善或提高患者的生活质量,见表3。

表3 两组患者生活质量改善比较( $n=30$ )

组别	改善/例	稳定/例	下降/例	改善率/%
治疗	13	14	3	43.3 <sup>1)</sup>
对照	6	9	15	20.0

## 4 讨论

TACE是目前临床治疗原发性肝癌的有效措施

之一,对中晚期肝癌抑制肿瘤生长、减低瘤负荷和改善生存质量方面有良好的临床效果,提高患者生存率方面也取得明显进展<sup>[1]</sup>。但是单纯TACE治疗的总体疗效仍然欠佳,经过TACE治疗后,患者机体免疫功能和肝功能下降是其中主要原因<sup>[2-3]</sup>。介入后综合征、白细胞下降、脱发、乏力及肝功能损害等不良反应,严重影响患者的生活质量,极大地影响了TACE的应用范围和治疗效果。动物实验与临床资料表明,许多中药制剂与TACE联合应用于原发性肝癌的治疗,不仅减少了TACE的不良反应,而且能够提高治疗效果,改善患者的生存质量,从而成为当今肿瘤学界的一项研究重点<sup>[4]</sup>。传统的中医药在防治TACE后引起的肝储备功能损害方面有着独到的作用<sup>[5]</sup>。

作者认为临床肝癌治疗的特点在于“调之使和”,既体现“祛邪”又能“扶正”,真正做到扶正与祛邪的统一。清肝化瘀口服液以“化瘀解毒”为治疗大法,辅以“清热散结,益气补中”拟定而成,本研究结果显示,清肝化瘀口服液能改善肝功能、降低AFP、降低肝储备功能损害,从而提高肝癌患者TACE的适应性和耐受性,具有抗肿瘤、改善生活质量的作用,值得推广应用。

## [参考文献]

- [1] 李天晓,樊青霞,王瑞林. 恶性肿瘤介入治疗学[M]. 郑州:河南科学技术出版社,2000:233.
- [2] 张天泽,徐光炜. 肿瘤学[M]. 2版. 天津:天津科学技术出版社,2005:1602.
- [3] Geschwind J F. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma: where does the truth lie[J]. J Vasc Interv Radiol,2002,13(10):991.
- [4] 张中华,陈衍智. 中药配合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌临床观察[J]. 实用肿瘤学杂志,2005,19(3):211.
- [5] 姚树坤,殷飞,王娜. 清肝化瘀方药对原发性肝癌患者的疗效及对细胞免疫功能的影响[J]. 临床荟萃,2006,(18):1300.

[责任编辑 何伟]