

# 化积健脾方联合低热量肠内营养支持对原发性肝癌肝动脉栓塞化疗术后患者营养状况和细胞免疫功能的影响

陈金标, 王文成

杭州市西溪医院肿瘤科, 浙江 杭州 310026

**[摘要]** 目的: 观察化积健脾方联合低热量肠内营养支持对原发性肝癌肝动脉栓塞化疗(TACE)术后患者营养状况和细胞免疫功能的影响。方法: 将80例原发性肝癌(肝郁脾虚、瘀血阻滞型)行TACE的患者随机分为2组各40例。对照组术后采用低热量肠内营养支持治疗, 观察组在对照组治疗方案的基础上联合化积健脾方口服治疗, 治疗4周为1疗程。比较2组治疗前后免疫功能T淋巴细胞CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>改善情况, 比较2组血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、血清总蛋白(TP)等营养指标改善的情况, 比较2组临床疗效及并发症发生的情况。结果: 治疗后, 观察组各项免疫指标T淋巴细胞CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, 各项营养指标Hb、Alb、TP均升高, 且高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。临床疗效总有效率对照组70.0%, 观察组90.0%, 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。并发症总发生率对照组25.0%, 观察组7.5%, 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 化积健脾方联合低热量肠内营养支持治疗原发性肝癌TACE术后患者疗效显著, 可更好地改善营养状态及免疫功能, 并降低并发症发生率。

**[关键词]** 肝动脉栓塞化疗术; 化积健脾方; 低热量肠内营养; 营养状态; 细胞免疫

**[中图分类号]** R730.59 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 12-0129-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.043

## Effect of Huaji Jianpi Prescription Combined with Hypocaloric Enteral Nutrition Support on Nutritional Status and Cellular Immunity of Patients with Primary Hepatic Cancer After Transcatheter Hepatic Arterial Chemoembolization

CHEN Jinbiao, WANG Wencheng

**Abstract:** Objective: To observe the effect of Huaji Jianpi prescription combined with hypocaloric enteral nutrition support on nutritional status and cellular immunity of patients with primary hepatic cancer after receiving transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE). **Methods:** Divided 80 cases of patients with primary hepatic cancer (liver-stagnation and spleen-deficiency type as well as accumulation of blood stasis type) after the treatment of TACE into two groups, 40 cases in each group. Both groups received hypocaloric enteral nutrition support after the operation, while the observation group was additionally treated with Huaji Jianpi prescription for four weeks as a course. Compared the improvements of the immune function of T lymphocytes CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> before and after treatment, as well as the improvements of nutritional indexes such as hemoglobin (Hb), albumin (Alb) and serum total protein (TP). Compared the clinical effect and complications between the two groups. **Results:** After treatment, immune indexes of T lymphocytes CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> as well as nutritional indexes such as Hb, TP and Alb in the observation group were all increased and were all being higher than those in the control group, differences being significant ( $P < 0.05$ ). The total effective rate was 70.0% in the control group and 90.0% in the observation group, the difference being significant in the intergroup comparison ( $P < 0.05$ ). The total incidence rate of complication was 25.0% in the control group and 7.5% in the observation group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of Huaji Jianpi prescription combined with hypocaloric enteral nutrition support for primary hepatic cancer after the treatment of TACE has remarkable clinical effect. It can evidently improve the nutritional status and immunity as well as decline the incidence rate of complication.

**[收稿日期]** 2017-04-17

**[作者简介]** 陈金标 (1978-), 男, 主治医师, 主要从事临床肿瘤诊治工作。

**[通信作者]** 王文成, E-mail: xhywwc@163.com。

**Keywords:** Transcatheter hepatic arterial chemoembolization; Huaji Jianpi prescription; Hypocaloric enteral nutrition; Nutritional status; Cellular immunity

原发性肝癌(PHC)是常见的消化系统恶性肿瘤,不少患者确诊时已失去最佳手术机会,肝动脉栓塞化疗(TACE)的应用显得非常必要。但单次TACE治疗往往不能满足治疗需求,可引起免疫功能下降及肝功能损害,甚至死亡。同时,TACE治疗后仍存在肿瘤转移且较高的复发风险,因此,对于此类患者而言预防肿瘤转移、复发成为研究的热点<sup>[1]</sup>。T细胞及NK细胞在免疫监视中发挥着关键作用,手术、化疗等治疗手段可导致细胞免疫功能降低,且肿瘤本身可对免疫功能产生抑制作用,可见免疫功能失调与肿瘤关系密切。同时,TACE还可引起患者营养障碍而影响预后。笔者采用化积健脾方联合低热量肠内营养支持治疗,观察其对原发性肝癌肝动脉栓塞化疗术后患者的营养状况和细胞免疫功能的影响,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 可见腹痛,腹胀,进行性体重降低,甲胎蛋白(AFP)明显升高,腹部CT、MRI检查可提示占位,并行病理确诊<sup>[2]</sup>。

**1.2 纳入标准** ①符合原发性肝癌诊断标准,KPS评分 $\geq 60$ 分,初次接受治疗并知情同意者;②均无手术适应症,不能行肝脏切除术者;③中医证型属于肝郁脾虚、瘀血阻滞型;④预计生存时间不少于3月,均无肝性脑病、腹水、重度感染者。

**1.3 排除标准** ①肝肾功能、造血功能严重障碍者;②存在其他部位转移者;③受试药物过敏者;④病毒性肝炎病毒复制活跃者。

**1.4 一般资料** 将2013年10月—2016年12月因原发性肝癌(肝郁脾虚、瘀血阻滞型)于本院行TACE的80例患者纳入研究,采用随机数字表法分为2组。对照组40例,男24例,女16例;年龄49~71岁,平均(56.74 $\pm$ 8.63)岁;术前体重46~75 kg,平均(58.79 $\pm$ 7.16)kg;肝功能Child分级:A级22例,B级18例,C级0例;大体分型:结节型17例,巨块型23例,弥漫型0例;肿瘤分期:II a期21例,II b期10例,III a期9例。观察组40例,男23例,女17例;年龄50~70岁,平均(58.46 $\pm$ 8.43)岁;术前体重45~74 kg,平均(57.49 $\pm$ 8.12)kg;肝功能Child分级:A级23例,B级17例,C级0例;大体分型:结节型16例,巨块型24例,弥漫型0例;肿瘤分期:II a期20例,II b期11例,III a期9例。2组一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 行TACE治疗,术后12 h开始予少量饮水,饮食方案从流质 $\rightarrow$ 半流质 $\rightarrow$ 普通饮食循序渐进,均采用少量多餐的原则。并联合瑞能(华瑞制药,国药准字H20040723)根据患

者耐受情况,每天400~600 kcal,分次服用,一般以3~6次为宜,定期对患者营养状态进行评估,每天能量总摄入量应大于1 500 kcal,治疗4周。

**2.2 观察组** 在对照组治疗方案的基础上联合化积健脾方,处方:黄芪30 g,白术、女贞子、香附、丹参、绞股蓝、葛根、茯苓、姜半夏各15 g,人参、陈皮、山慈姑、莪术、三棱各10 g,甘草5 g。并随症加减:脾虚乏力明显者加大党参剂量至30 g或改为人参10 g;腹胀明显者加焦三仙(焦麦芽、焦谷芽、焦神曲)各15 g;恶心呕吐明显者加旋复花、代赭石(布包煎)各15 g;大便秘结者加生大黄(后下)5 g。每天1剂,由中药房统一提供并代煎,煎煮成300 mL,每次150 mL,每天2次,治疗4周为1疗程。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 比较2组治疗前后免疫功能T淋巴细胞CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>改善情况,采用流式细胞仪检测;比较2组血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、血清总蛋白(TP)等营养指标改善情况,均由本院检验科统一检测;比较2组临床疗效;比较2组并发症情况,包括肝性脑病、自发性腹膜炎、上消化道出血、肝肾综合征等。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS20.0统计分析,采用双侧检验,本研究中免疫功能、营养指标等计量资料符合正态分布,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。临床疗效及并发症比较等计数资料比较,采用 $\chi^2$ 检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 依据KPS评分改善情况而定<sup>[3]</sup>。提高:KPS评分提高不少于10分。稳定:治疗前后评分变化尚不足10分。降低:KPS评分降低10分以上。所有疗效稳定以上的患者计为有效。

**4.2 2组治疗前后免疫功能情况比较** 见表1。治疗前,各项免疫指标CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,对照组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>未明显改善,前后比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组各项免疫指标均升高,且高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**4.3 2组营养指标情况比较** 见表2。治疗前,2组营养指标Hb、Alb、TP等比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。治疗后,对照组Hb、Alb、TP无明显改善,治疗前后比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组各项营养指标均升高,且高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**4.4 2组临床疗效比较** 见表3。总有效率对照组70.0%,

表1 2组治疗前后免疫功能情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3+(%)		CD4+(%)		CD4+/CD8+	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	58.63 ± 6.61	58.75 ± 6.59	18.72 ± 2.70	19.45 ± 2.58	1.28 ± 0.24	1.26 ± 0.27
观察组	40	58.57 ± 6.57	65.37 ± 7.43 <sup>①</sup>	18.86 ± 2.68	22.36 ± 2.84 <sup>①</sup>	1.25 ± 0.27	1.44 ± 0.22 <sup>①</sup>
t 值		0.612	16.913	0.486	15.705	0.551	19.762
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

与治疗前比较, ①P < 0.05

表2 2组营养指标情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hb		Alb		TP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	128.72 ± 10.35	127.26 ± 10.56	42.83 ± 6.53	42.52 ± 6.13	76.05 ± 8.76	75.95 ± 5.46
观察组	40	129.04 ± 10.54	139.36 ± 7.47 <sup>①</sup>	42.75 ± 6.49	46.26 ± 5.70 <sup>①</sup>	76.18 ± 6.93	82.89 ± 6.75 <sup>①</sup>
t 值		0.643	14.073	0.462	15.746	0.431	19.865
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

与治疗前比较, ①P < 0.05

观察组 90.0%, 2组比较,  $\chi^2=5.000$ , 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	提高	稳定	下降	总有效
对照组	40	13(32.5)	15(37.5)	12(30.0)	28(70.0) <sup>①</sup>
观察组	40	16(40.0)	20(50.0)	4(10.0)	36(90.0)

4.5 2组并发症情况比较 见表4。并发症总发生率对照组 25.0%, 观察组 7.5%, 经 $\chi^2$ 检验,  $\chi^2=4.501$ , 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 2组并发症情况比较 例(%)

组别	n	肝性脑病	自发性腹膜炎	上消化道出血	肝肾综合征	总发生
对照组	40	3(7.5)	2(5.0)	4(10.0)	1(2.5)	10(25.0)
观察组	40	0	1(2.5)	2(5.0)	0	3(7.5)

## 5 讨论

TACE 为治疗中晚期肝癌患者的重要手段, 有效改善了预后。但不少患者即使行 TACE 手术后仍易引起肿瘤转移、复发。研究表明, TACE 手术的 5 年生存率较低, 为 7% ~ 10%, 中位稳定时间 3 月左右<sup>[4]</sup>。免疫功能与肿瘤的发生、复发均关系密切, 肝癌患者 CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平较正常人群明显降低, 细胞免疫功能受到严重的抑制。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值是反应机体免疫力的敏感指标, 比值降低可使肿瘤细胞免疫逃逸, CD8<sup>+</sup> 增多则是引起细胞免疫损害的基础<sup>[5]</sup>。同时, 免疫功能还与患者术后营养状态相关, 受到麻醉、手术创伤等应激状态的影响, 机体可处于高代谢状态, 该过程可持续大约 7 天时间, 导致蛋白质消耗明显增多。因此, 对于此类患者而

言, 及时提供足量的营养补充具有重要意义, 但目前对此类患者营养支持的方式尚未达成一致。较肠外营养而言, 低热量肠内营养支持治疗具有一定的优越性。首先, 在营养支持时, 营养物质经门静脉进入肝脏, 从而促进蛋白的合成。同时, 肠内营养可保持肠黏膜屏障稳定, 预防细菌移位<sup>[6]</sup>。

原发性肝癌属肝积、积聚、癥瘕等范畴, 中医学认为, 正气存内, 邪不可干, 正气亏虚是恶性肿瘤发生的基础。患者后天脾土失养或先天禀赋不足导致正气亏虚, 湿热邪那外感久治不愈, 癌毒内结而发病。我们认为, 正虚是发病的基础, 但病邪强弱是影响疾病发展的另一重要因素, 疾病日久不愈, 癌毒不化及 TACE 术的应用可进一步损伤正气, 最终形成痰瘀并存的局面。

化积健脾方, 方中黄芪补益脾肺, 与健脾之人参、茯苓、白术合用则补气之力增; 绞股蓝健脾益气, 解毒; 葛根生津止渴, 健脾益气; 姜半夏、陈皮燥湿健脾; 女贞子补益肝肾; 山慈姑解毒抗癌; 三棱、莪术破血逐瘀; 瘀血日久气机亦受阻, 故以香附疏肝行气、解郁; 丹参活血化瘀; 全方共奏健脾化痰、祛瘀解毒之功。

观察组联合化积健脾方效果良好, 总有效率高于对照组。治疗后, 对照组患者 CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 等免疫指标及 Hb、Alb、TP 等营养指标均未见明显改善, 但观察组各项指标水平均升高, 证实了其在改善免疫功能及营养状态方面的优势。

本研究还对并发症进行比较, 发现 2 组患者肝性脑病、自发性腹膜炎、上消化道出血、肝肾综合征的总发生率更低, 证实了其在改善预后方面的优势。现代药理研究发现, 人参皂苷可降低 VEGF 水平, 从而起到抑制肿瘤新生血管的目的<sup>[7]</sup>; 黄芪、茯苓、白术有较强的抗肿瘤作用, 提高机体免疫力, 还

可有效预防化疗引起的胃肠道不适<sup>④</sup>；肿瘤患者存在高凝状态，三棱、莪术可改善微循环，促进瘤体缩小；女贞子可提高血红蛋白及血小板，对化疗引起的骨髓抑制有较强的作用。

综上，我们认为化积健脾方联合低热量肠内营养支持治疗此类患者疗效显著，可更好地改善营养状态及免疫功能，并降低并发症发生率，值得运用。

### [参考文献]

- [1] 辛晟梁. 介入治疗在原发性肝癌中的应用[J]. 中国当代医药, 2015, 22(2): 10-14.
- [2] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 肝脏, 2009, 14(3): 237.
- [3] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 147-148.
- [4] Janssens W, Bouillon R, Claes B, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D operative recovery in patients undergoing partial hepatectomy for primary liver cancer: A prospective randomized controlled trial[J]. Eur J Surg Oncol, 2013, 39(6): 54.
- [5] 覃英容, 林源, 莫显伟, 等. 原发性肝癌患者术后细胞免疫功能状况与复发的相关性[J]. 中国癌症防治杂志, 2015, 5(3): 235.
- [6] 赵建军, 毕新宇, 黄振, 等. 不同营养支持治疗方式对肝癌术后恢复的前瞻性对照研究[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(4): 75-79.
- [7] 贾永宁, 季科, 叶林, 等. 养正消积抗肿瘤作用的机制[J]. 肿瘤药学, 2013, 3(5): 322-325.
- [8] 孙利, 任君霞, 田野, 等. 养正消积胶囊配合介入化疗治疗原发性肝癌随机双盲多中心临床研究[J]. 世界中医药, 2013, 8(6): 688.

(责任编辑: 刘淑婷)

## 扶正消瘤汤联合化疗治疗胃癌临床研究

余俊奇, 刘尚岭

中国人民解放军第一五三中心医院, 河南 郑州 450007

**[摘要]** 目的: 观察扶正消瘤汤治疗胃癌患者的临床疗效, 及其对肿瘤组织内血管生成抑制的影响。方法: 将 80 例胃癌患者根据其标识的数字采用随机的方式分为 2 组各 40 例, 对照组患者采用胃癌化疗方案 FAM 进行治疗, 观察组在对照组治疗方案的基础上加用扶正消瘤汤进行治疗。比较观察 2 组患者的临床疗效及其对血管生成抑制的影响。结果: 2 组临床疗效比较, 总有效率对照组 70.0%, 观察组 92.5%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组免疫功能指标 IgA、IgG 分别与对照组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2 组患者血清血管内皮生长因子 (VEGF) 浓度较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 观察组血清 VEGF 浓度与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组生存质量评分量表中自觉症状、躯体生理功能状态、日常生活、社会活动、总得分等评分分别与对照组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 扶正消瘤汤治疗胃癌患者的疗效确切, 对晚期胃癌患者 VEGF 有良好的抑制作用。

**[关键词]** 胃癌; 中西医结合疗法; 扶正消瘤汤; 血管内皮生长因子 (VEGF); 免疫功能; 生存质量评分

**[中图分类号]** R735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 12-0132-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.12.044

### Clinical Study on Effect of Fuzheng Xiaoliu Tang Combined with Chemotherapy in Treating Gastric Cancer

YU Junqi, LIU Shangling

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Fuzheng Xiaoliu tang on gastric cancer patients and angiogenesis

**[收稿日期]** 2017-04-11

**[基金项目]** 河南省中医药研究专项普通项目 (2013ZY02026)

**[作者简介]** 余俊奇 (1971-), 男, 副主任医师, 主要从事中医内科消化疾病临床诊治工作。

**[通信作者]** 刘尚岭, E-mail: shanglingde@163.com。