

# 膈下逐瘀汤联合精准肝动脉化疗栓塞术 治疗中晚期原发性肝癌临床研究

钱贇达, 楼晓军, 沈灵娜, 陈洁, 李玲

浙江中医药大学附属嘉兴市中医院, 浙江 嘉兴 314001

**[摘要]** **目的:** 探讨膈下逐瘀汤联合精准肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 治疗原发性肝癌的临床效果。**方法:** 将原发性肝癌患者 60 例随机分为 2 组, 对照组 30 例予精准 TACE 术治疗, 治疗组 30 例在对照组的基础上加用膈下逐瘀汤治疗, 观察治疗后相关指标的变化情况。**结果:** 治疗后 2 组实体瘤体积均较治疗前缩小 ( $P < 0.01$ ); 但 2 组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。实体瘤有效率治疗组为 36.67%, 对照组为 26.67%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 2 组中医症状积分均较治疗前明显改善 ( $P < 0.01$ ), 且治疗组积分改善较对照组更显著 ( $P < 0.01$ )。治疗后 2 组谷丙转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBil)、谷氨酰转肽酶 (GGT)、甲胎蛋白 (AFP) 值均较治疗前明显改善 ( $P < 0.01$ ), 且治疗组 ALT、GGT、AFP 值改善较对照组更显著 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论:** 膈下逐瘀汤联合精准 TACE 术治疗原发性肝癌疗效肯定, 可以明显改善患者临床症状、肝功能及 AFP 等生化指标。

**[关键词]** 原发性肝癌; 精准肝动脉化疗栓塞术; 膈下逐瘀汤

**[中图分类号]** R735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0140-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.040

## Clinical Study on Gexia Zhuyu Tang Combined with Precise TACE for Advanced Primary Liver Cancer

QIAN Yunda, LOU Xiaojun, SHEN Lingna, CHEN Jie, LI Ling

**Abstract:** **Objective:** To study the clinical effect of Gexia Zhuyu tang combined with precise transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for advanced primary liver cancer. **Methods:** Divided 60 cases of patients with primary liver cancer into the two groups, 30 cases in each group. The control group received precise TACE for treatment, while the treatment group additionally received Gexia Zhuyu tang based on the treatment of the control group. Observed the changes of relevant indicators after treatment. **Results:** The volume of solid tumor in the two groups after treatment was decreased when compared with that before treatment ( $P < 0.01$ ), but no significant difference was found in the comparison of the volume of solid tumor between the two groups ( $P > 0.05$ ). The effective rate of the solid tumor was 36.67% in the treatment group and was 26.67% in the control group, there being no significance in the difference ( $P > 0.05$ ). After treatment, scores of Chinese medicine syndromes in the two groups were significantly improved when compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ), and the improvement in the treatment group was more obvious than that in the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, values of ALT, GGT, TBil and AFP in the two groups were significantly improved when compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ), and the improvement of values of ALT, GGT and AFP in the treatment group was more obvious than that in the control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The therapy of Gexia Zhuyu tang combined with precise TACE for primary liver cancer has accurate curative effect, which can obviously improve clinical symptoms of patients, the liver function and some biochemical indexes including AFP.

**Keywords:** Primary liver cancer; Precise transcatheter arterial chemoembolization; Gexia Zhuyu tang

原发性肝癌是威胁人类的恶性肿瘤。在世界范围内, 每年有近 610 000 人死于本病, 且大多数患者都存在于亚太地区<sup>[1-2]</sup>。

我国是肝癌的高发地区, 发病率约占世界的一半<sup>[3]</sup>。因肝癌恶性程度高、发生过程隐秘, 故而临床诊断肝癌时, 多数已进展

**[收稿日期]** 2018-05-12

**[基金项目]** 浙江省嘉兴市科技计划项目 (2016AY23074)

**[作者简介]** 钱贇达 (1991-), 女, 住院医师, 研究方向: 中医药诊治脾胃病。

**[通信作者]** 楼晓军, E-mail: lou.xj.01@163.com。

到中晚期,错过了最佳的手术机会,是全球癌症相关死亡的第二大原因。经导管肝动脉化疗栓塞(Transarterial chemoembolization, TACE)是中晚期肝细胞癌的首选一线治疗方案,广泛应用于不能手术切除的肝癌患者及肝癌切除术后复发的患者<sup>[4]</sup>。中医中药作为恶性肿瘤的治疗措施之一,在预防本病发生、缓解本病症状、降低复发转移、提高生活质量、延长生存期等方面有着一定的优势<sup>[5-7]</sup>。因此,联合中医中药治疗本病,为减少放、化疗毒性,改善相关临床症状提供了可能。本研究中,笔者团队运用膈下逐瘀汤联合精准 TACE 治疗原发性肝癌,效果良好,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 7 月—2017 年 12 月在本院及联合单位治疗的原发性肝癌共 60 例,采用随机数字表法分为 2 组。对照组 30 例,男 25 例,女 5 例;年龄 37~70 岁,平均(50.5±7.8)岁;Child-Pugh 分级为 A 级 22 例, B 级 8 例;肿块直径 4.6~6.1 cm。治疗组 30 例,男 26 例,女 4 例;年龄 36~71 岁,平均(49.2±9.2)岁;Child-Pugh 分级为 A 级 19 例, B 级 11 例;肿块直径 4.5~6.1 cm。2 组患者在性别、年龄、Child-Pugh 分级等方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 入选病例均符合《原发性肝癌的临床诊断与分期标准》<sup>[8]</sup>中原发性肝癌的诊断标准,且无手术指征或拒绝手术者。

**1.3 纳入标准** ①符合以上诊断标准,经甲胎蛋白(AFP)、CT 和 / 或 MRI、肝血管造影、肝穿刺细胞学病理符合本病诊断标准;②UICC2010 分期标准 II~IV 期不能手术切除者, KPS 评分  $\geq 60$  分,预计生存期  $> 3$  个月;③入选患者具有精准 TACE 术适应症,行精准 TACE 术后入住我科,CT 查碘油沉积分布较均匀的患者;④心、肾等重要脏器功能基本正常;⑤按 Child-Pugh 分为 A 级、B 级;⑥可接受口服中药汤剂的患者;⑦治疗前 1 周内未接受放、化疗级分子靶向治疗者;⑧神志清楚,无意识障碍且均签署知情同意书的患者。

**1.4 排除标准** ①临床诊断不明者,妊娠、哺乳期妇女或育龄期患者;②出现癌转移的患者;③急性感染或慢性感染急性期;④合并严重的疾病,如心梗、脑梗、严重肾功能不全等患者。

**1.5 剔除、脱落和中止标准** ①不能坚持治疗者;②出现严重不良反应者;③试验过程中出现严重并发症者。参加研究的医生对上述患者出现的原因要认真记录,包括终止时评价。对中途自行退出试验的患者,也要记录原因,且详细记录终止时评价。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 经股动脉将导管插至腹腔干或变异肝动脉行 DSA 造影,分析肿瘤的部位、大小、数量及供血动脉情况等。行动脉灌注化疗方案:依据肝、肾功能及一般情况给予奥沙利铂 +5-Fu+ 亚叶钙钙 + 阿霉素(或丝裂霉素)4 药联合方案,灌注

时间 30 min 以上。根据造影表现,选择 8 sDR 模式获得三维血管重建,由 1 名主任医师、1 名副主任医师及 1 名主治医师对 3D-DSA 图像进行分析,明确病变数量、位置及肿瘤供血动脉的起源、分布及走行引导微导管超选肿瘤供血动脉内行动脉灌注化疗。精准 TACE 治疗的同时使用补液、护肝治疗(还原性谷胱甘肽针 1.2 g 静脉滴注,每天 1 次;复方甘草酸苷 60 mg 静脉滴注,每天 1 次;多烯磷脂酸胆碱 15 mL 静脉滴注,每天 1 次)及对症治疗。

**2.2 治疗组** 在对照治疗的基础上加用膈下逐瘀汤加减治疗。处方:灵芝、川芎、牡丹皮、赤芍、乌药、枳壳、甘草各 10 g, 当归、桃仁、红花各 15 g, 延胡索、香附各 6 g。随症加减:有肝区积块疼痛,加用蒲黄、五灵脂各 10 g;伴发热者,加薄荷、柴胡各 10 g;恶心呕吐者,加藿香 10 g, 竹茹 15 g;若舌光无苔者,加石斛、沙参各 10 g;有出血倾向者,加白茅根、仙鹤草各 10 g;若肝肾亏损者,加山茱萸、枸杞各 10 g;伴大量腹腔积液,加猪苓、泽兰各 10 g;若黄疸明显者,加茵陈 10 g。于精准 TACE 治疗前 1 周开始服用,汤剂由本院中药制剂室统一煎制,每天 1 剂,分 2 次服,连服 5 周。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①观察治疗前后谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)、谷氨酰转氨酶(GGT)、AFP 变化情况。②参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>中本病的症状分级标准,观察患者症状及体征:无症状(0 分),轻度(1 分),中度(2 分),重度(3 分),不同症状同时出现时运用累加法,分别于治疗前和治疗后各记录 1 次。③观察实体瘤大小变化,并评价其临床疗效。④观察患者不良反应,并于每周监测患者血生化与血常规,监测重大脏器功能。

**3.2 统计学方法** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,行  $t$  检验;2 组率的比较采用  $\chi^2$  检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 实体瘤疗效标准** 参照国际通用的 WHO 实体瘤治疗客观效果判定标准<sup>[10]</sup>。完全缓解(CR):所见病灶完全消失,并至少能够维持 4 周以上;部分缓解(PR):病灶的最大径和它的最大垂直径的乘积减少了 1/2 以上,并维持 4 周以上,且没出现新的病变;无变化(NC):病灶的两径之积缩小 1/2 以下或增大 1/4 以下,无新病灶出现;恶化(PD):病灶的两径乘积增大 1/4 以上,或出现新病灶。有效率 = CR + PR。

**4.2 临床疗效标准** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>制定。

**4.3 2 组治疗前后实体瘤变化比较** 见表 1。治疗后 2 组实体瘤(病灶的最大径和它的最大垂直径的乘积)均较治疗前缩小( $P < 0.01$ ),但 2 组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**4.4 2 组实体瘤疗效比较** 见表 2。有效率治疗组为 36.67%,对照组为 26.67%,2 组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

4.5 2组治疗前后临床症状积分比较 见表3。治疗后2组中医症状积分均较治疗前明显改善( $P < 0.01$ ),且治疗组积分改善较对照组更显著( $P < 0.01$ )。

4.6 2组治疗前后肝功能指标变化比较 见表4。治疗后2组ALT、GGT、TBil值均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),且治疗组ALT、GGT值下降较对照组更显著( $P < 0.05$ )。

表1 2组治疗前后实体瘤变化比较( $\bar{x} \pm s$ )  $cm^2$

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	5.5 ± 0.4	4.4 ± 0.7 <sup>①</sup>
对照组	30	5.4 ± 0.4	4.7 ± 0.7 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$

表4 2组治疗前后肝功能指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ALT(U/L)		GGT(U/L)		TBil( $\mu mol/L$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	61.1 ± 16.3	43.7 ± 13.4 <sup>①②</sup>	408.3 ± 54.4	237.5 ± 16.7 <sup>①②</sup>	23.4 ± 6.6	18.9 ± 4.2 <sup>①</sup>
对照组	30	63.1 ± 20.2	50.1 ± 6.6 <sup>①</sup>	435.4 ± 54.9	275.3 ± 28.2 <sup>①</sup>	22.6 ± 8.7	18.9 ± 5.0

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.7 2组治疗前后AFP变化比较 见表5。治疗后2组AFP值均较治疗前明显改善( $P < 0.01$ ),且治疗组AFP值改善较对照组更显著( $P < 0.01$ )。

表5 2组治疗前后AFP变化比较( $\bar{x} \pm s$ )  $ng/mL$

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	585.5 ± 192.4	157.8 ± 39.7 <sup>①②</sup>
对照组	30	556.4 ± 232.6	198.1 ± 39.0

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

4.8 不良反应 2组患者在诊治过程中偶有恶心、腹胀、纳差、疲乏无力等不适,未出现重大不良反应,疗程结束后上述症状减退或消失。脏器功能未见异常改变。检测血常规、生化指标未见明显异常。

## 5 讨论

原发性肝癌是临床上常见的恶性肿瘤,具有高度恶变、强转移性、短生存期等特点,是危害人类的一大疾病<sup>[1]</sup>。本病起病隐匿,确诊时多数患者已发展为中晚期,错过了手术时机,因此,目前迫切需要寻求一种积极的非手术的综合治疗方法。中医中药疗法目前广泛应用于中晚期本病患者中,有着良好的疗效。中医学中无原发性肝癌的病名,结合其症状可归属于腹胀、臌胀、黄疸等范畴,本虚标实为其主要病机,病因为痰、瘀、毒、虚,病位在肝胆,可累及脾胃。TACE术后瘀毒互结,正气损伤,气血生化无源,致使脾虚更甚。治疗上予膈下逐瘀汤活血化瘀,解毒散结,扶正驱邪,顾护中土,养肝补脾。方中红花、桃仁活血消积化瘀;党参健脾益气;当归、川芎活血养血行血,化瘀不伤正;枳实行气消积;薏苡仁、炒白

表2 2组实体瘤疗效比较 例

组别	n	CR	PR	NC	PD	有效率(%)
治疗组	30	0	11	16	3	36.67
对照组	30	0	8	18	4	26.67

表3 2组治疗前后临床症状积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	20.9 ± 3.9	11.5 ± 3.6 <sup>①②</sup>
对照组	30	22.9 ± 4.0	14.1 ± 4.0

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

术健脾利湿;牡丹皮清热凉血,亦可活血化瘀;甘草调和诸药。诸药合用,共奏活血化瘀、健脾益气功效。有研究报道,膈下逐瘀汤有利胆,抑制血小板聚集,从而改善血液黏稠度,调节微循环,降低门静脉压力,提高机体免疫力及修复能力等<sup>[2]</sup>。

本观察结果显示,膈下逐瘀汤联合精准TACE治疗中晚期原发性肝癌,可提高其综合疗效,改善肝功能,缩小瘤体,一定程度地改善患者生活质量。患者ALT、GGT、AFP等均明显下降,这说明采用该方法后患者的肝功能得到保护,这可能和该药物有保护肝功能有关,能通过改善微循环进一步改善肝功能。

## [参考文献]

- [1] Pollicino T, Saitta C, Raimondo G. Hepatocellular carcinoma: the point of view of the hepatitis B virus[J]. Carcinogenesis, 2011, 32: 1122-1132.
- [2] Han B, Qi XS, Jia JD. Recommendations of the Asia Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update[J]. 2017, 33(8): 1432-1434.
- [3] Szymafiska K, Chen JG, Cui Y, et al. TP53 R249S mutations, exposure to aflatoxin, and occurrence of hepatocellular carcinoma in a cohort of chronic hepatitis B virus carriers from Qidong, China[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2009, 18: 1638-1643.
- [4] Wang EA, Stein JP, Bellavia RJ, et al. Bellavia Treatment options for unresectable HCC with a focus on SIRT with Yttrium-90 resin microspheres[J]. Int J Clin Pract, 2017, 5: 1-15.

- [5] 左盼. 参桃软肝片联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [6] 单贝贝. 莲龙消积方联合 TACE 治疗原发性肝癌近期疗效评价[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [7] 汤中杰. 微调二号方(WD-2)联合肝动脉灌注化疗栓塞术(TACE)治疗原发性肝癌的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [8] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 肝脏, 2004, 6(S1): 67-68.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 208-216.
- [10] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada [J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205-216.
- [11] 赵荣荣, 邓永东, 袁宏, 等. 236 例原发性肝癌患者流行病学及临床特点分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(8): 1538-1542.
- [12] 赵韬. 膈下逐瘀汤联合 TACE 术治疗原发性肝癌 90 例的临床研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(6): 169-171.
- (责任编辑: 冯天保)

## 加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减治疗经络瘀阻型白癜风临床研究

陈刚

湖州市中医院, 浙江 湖州 313000

**[摘要]** 目的: 观察加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减治疗经络瘀阻型白癜风的临床疗效。方法: 选取经络瘀阻型白癜风患者 64 例, 随机分为治疗组和对照组各 32 例。2 组均在外用白驳酊的基础上, 对照组予甘草锌颗粒治疗, 治疗组在对照组基础上加用加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减治疗, 2 组疗程均为 6 月。比较 2 组治疗后 1 月、3 月、6 月的临床疗效、治疗前后皮损面积和色素评分, 记录 2 组不良反应发生情况。结果: 治疗 1 月、3 月、6 月后, 总有效率治疗组分别为 37.50%、75.00%、78.13%, 对照组分别为 15.63%、46.88%、53.13%; 同一时间点 2 组临床疗效比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组皮损面积均较治疗前减少 ( $P < 0.05$ ), 治疗组皮损面积较对照组减少更明显 ( $P < 0.05$ ); 2 组皮肤色素评分均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 治疗组皮肤色素评分较对照组升高更明显 ( $P < 0.05$ )。2 组不良反应发生率均为 9.38%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 运用加味桂枝代粥汤合桃红四物汤加减内服联合白驳酊外用治疗经络瘀阻型白癜风疗效确切, 可以有效减少白癜风皮损情况, 加速皮肤中黑色素的恢复, 治疗期间无明显不良反应。

**[关键词]** 白癜风; 经络瘀阻; 加味桂枝代粥汤; 桃红四物汤; 白驳酊

**[中图分类号]** R758.4+1; R275.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 09-0143-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.041

## Clinical Study on Modified Guizhi Daizhou Tang and Modified Taohong Siwu Tang for Vitiligo of Stasis Obstructing Meridians and Collaterals Type

CHEN Gang

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of modified Guizhi Daizhou tang and modified Taohong Siwu tang for vitiligo of stasis obstructing meridians and collaterals type. **Methods:** Divided 64 cases of patients with vitiligo of stasis obstructing meridians and collaterals type into the treatment group and the control group randomly, 32 cases in each group. The two groups were treated with external application of Baibo tincture. The control group additionally received Licorzine

**[收稿日期]** 2018-04-08

**[作者简介]** 陈刚 (1982-), 男, 主治中医师, 研究方向: 中医药治疗皮肤病。