

扶正消癥汤对肝癌介入治疗后血清前白蛋白的影响

余志怡¹, 徐斌¹, 郭晓华², 吴俊琪³, 胡竹元^{1*}

1. 金华市中心医院 中医科, 浙江 金华 321000

2. 金华市中心医院 介入治疗中心, 浙江 金华 321000

3. 金华市中心医院 检验科, 浙江 金华 321000

摘要: **目的** 观察扶正消癥汤对肝癌介入治疗后血清前白蛋白(PA)水平的影响。**方法** 107例中晚期肝癌患者随机分成治疗组(59例)和对照组(48例),治疗组患者肿瘤动脉灌注化疗药物+碘油栓塞+口服扶正消癥汤,扶正消癥汤在进行肝动脉栓塞化疗术(TACE)前连续服用20d;对照组患者除不口服扶正消癥汤外,其他治疗同治疗组,2组均给予TACE治疗4次。在TACE治疗前和治疗后3、10、25d,分别测定2组患者血清PA水平的变化。**结果** 与对照组比较,治疗组患者在进行TACE治疗后第3、10天血清PA水平显著升高($P < 0.05$)。**结论** 扶正消癥汤能有效地提高TACE术后血清PA的水平,促进肝功能恢复。

关键词: 扶正消癥汤; 肝癌; 肝动脉化疗栓塞术; 血清前白蛋白; 肝功能

中图分类号: R979.19 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)12-1642-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.12.023

Effect of Fuzheng Xiaozheng Decoction on serum prealbumin of patients with hepatocarcinoma after interventional therapy

YU Zhi-yi¹, XU Bin¹, GUO Xiao-hua², WU Jun-qi³, HU Zhu-yuan¹

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua 321000, China

2. Interventional Treatment Center, Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua 321000, China

3. Clinical Laboratory, Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua 321000, China

Abstract: Objective To observe the effects of Fuzheng Xiaozheng Decoction (FXD) on serum prealbumin (PA) of patients with hepatocarcinoma after interventional therapy. **Methods** A total of 107 cases of patients with advanced hepatocarcinoma were divided into experimental (59 cases) and control (48 cases) groups. The patients in the experimental group were treated by arterial perfusion + lipiodol embolism + FXD (*po*), and before transcatheter arterial chemoembolization (TACE) FXD was given for 20 d. The patients in the control group were treated by TACE without FXD, and both groups were treated with TACE for four times. The levels of serum PA of the patients in each group were determined before the TACE and 3, 10, and 25 d after the TACE treatment, respectively. **Results** Compared with the control group, the serum PA levels of the patients in the experimental group 3 and 10 d after TACE treatment were increased obviously ($P < 0.05$). **Conclusion** FXD could effectively increase the level of serum PA after TACE treatment and promote the recovery of liver function.

Key words: Fuzheng Xiaozheng Decoction; hepatocarcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; serum prealbumin; liver function

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,死亡率高,发病隐匿,早期难以发现,当出现临床症状时大多数患者已经失去手术时机,而手术治疗的复发率很高^[1]。不能进行手术治疗的只能采取内科治疗,尤以肝动脉化疗栓塞术(TACE)为首选。然而TACE不能将肿瘤完全杀死,常需多次重复治

疗,以提高长期疗效,而这种疗法本身也可引起肝功能损害,重者可诱发肝功能衰竭,致使患者不能连续进行TACE而放弃治疗^[2]。如何提高肝癌患者免疫功能,改善肝功能损害,使TACE连续治疗成为可能,是当前肝癌介入治疗研究的热点。本研究通过观察扶正消癥汤对肝癌介入治疗后血清前白蛋

收稿日期: 2013-03-14

基金项目: 浙江省金华市科技局资助项目(2005-1-323)

作者简介: 余志怡(1966—),男,本科,主治中医师,主要从事中医内科及肿瘤研究。Tel: (0579)82552770 E-mail: y0579@139.com

*通信作者 胡竹元 E-mail: huzhuyuankitty@126.com

白 (PA) 的影响, 观察扶正消癥汤促进肝功能恢复的作用, 为中药辅助 TACE 治疗, 减轻不良反应提供参考。

1 临床资料

107 例肝癌病例均来自 2006 年 1 月—2009 年 6 月金华市中心医院中医科与肝胆胰外科的住院患者。将患者随机分成治疗组和对照组。治疗组 59 例, 其中男性 49 例, 女性 10 例, 年龄 35~68 岁, 平均 (52.34±9.01) 岁; 肿瘤形状: 巨块型 30 例, 结节型 24 例, 弥漫型 5 例; 肿瘤生长部位: 右叶 42 例, 左叶 14 例, 双叶 3 例; 肿瘤大小: 2.3 cm×3.3 cm~18.5 cm×16.1 cm; 病理类型: 肝细胞型 55 例, 胆管细胞型 4 例。对照组 48 例, 其中男性 41 例, 女性 7 例, 年龄 31~69 岁, 平均 (53.21±10.08) 岁; 肿瘤形状: 巨块型 33 例, 结节型 11 例, 弥漫型 4 例; 肿瘤生长部位: 右叶 33 例, 左叶 12 例, 双叶 3 例; 肿瘤大小: 2.3 cm×2.5 cm~17.1 cm×16.9 cm; 病理类型: 肝细胞型 43 例, 胆管细胞型 5 例。2 组患者性别、年龄、病灶情况等方面均无显著差异, 具有可比性。

2 方法

2.1 诊断标准

2.1.1 西医诊断和分期标准 参照 2001 年 9 月第八届全国肝癌学术会议通过的《原发性肝癌的临床诊断与分期标准》进行诊断和分期^[3]。

2.1.2 中医辨证标准 参照卫生部 1993 年发布的《中药新药临床研究指导原则》辨证分型^[4]: ①脾虚肝郁证; ②气滞血瘀证; ③湿热蕴结证; ④湿瘀搏结证; ⑤肝肾阴虚证。

2.2 治疗方法

所有入选病例均采用 Seldinger's 方法经皮穿刺股动脉插管, 将导管插入肝固有动脉或肝动脉分支先进行肝动脉造影, 确定导管所在动脉为供肿瘤的血管后, 在电视监视下缓慢注入化疗药物及栓塞物质。化疗药物选用丝裂霉素、吡柔比星、5-氟尿嘧

啶, 剂量依次为 10、50、600 mg/m²; 栓塞剂为 5~20 mL 碘油混合液; 治疗同时常规给予护肝、制酸护胃等支持对症治疗。一般间隔 4~6 周重复 1 次 TACE, 4 次 TACE 为一个疗程。治疗组患者加服扶正消癥汤 (本院中药房制作), 其由党参 15 g、生黄芪 30 g、白术 10 g、茯苓 12 g、当归 10 g、赤芍 15 g、白芍 15 g、丹参 15 g、青蒿 12 g、鳖甲 24 g、柴胡 6 g、佛手片 6 g、棉茵陈 15 g、半枝莲 15 g、垂盆草 30 g、焦山楂 15 g、炙甘草 4 g 等组成基本方, TACE 治疗前连续服用 20 d, 每天 2 次, 每次 200 mL。根据证型加减药对用药, 术后 1~5 d 出现发热者用柴胡 9 g 和半枝莲 15 g、竹叶和黄芩各 10 g、连翘 10 g、芦根 39 g 等; 出现疼痛者用元胡 9 g、徐长卿 15 g、山甲片 6 g 等; 出现呕吐者用竹茹 10 g、代赭石 12 g、柿蒂 6 g 等; 出现黄疸者用茵陈 15 g、金钱草 30 g 等; 出现便血的用生地榆 15 g、白芨 12 g、人参 15 g、三七 3 g 等。

2.3 观察指标

全部病例治疗前后每月均进行影像学检查 (CT) 或核磁共振 (NMR)、肝肾功能、出凝血功能、血常规等检查。在 TACE 治疗前与治疗 3、10、25 d 分别测定血清前白蛋白水平。PA 检测采用免疫透射比浊法、严格按照试剂盒说明书操作, 检测仪器为 7600 全自动生化分析仪 (日本日立公司)。观察并记录患者的所有不良反应。

2.4 统计学分析

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 12.0 统计学软件进行分析, 组间差异采用 *t* 检验。

3 结果

3.1 血清 PA 水平检测

与对照组相比, 治疗组患者在治疗后 3、10 d 血清 PA 水平显著升高 ($P < 0.05$)。结果见表 1。

3.2 不良反应

白细胞下降率: 治疗组患者为 28.8% (17/59), 对照组为 52.1% (25/48), 两组比较差异显著 ($P <$

表 1 2 组患者治疗前后血清 PA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on PA level of patients in two groups before and after TACE treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PA / (mmol·L ⁻¹)			
		TACE 治疗前	TACE 治疗后 3 d	TACE 治疗后 10 d	TACE 治疗后 25 d
对照	48	2.43±0.56	1.54±0.49	1.75±0.44	2.18±0.55
治疗	59	2.67±0.45	1.85±0.43*	2.19±0.35*	2.42±0.54

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

0.05)。I~II度恶心呕吐：治疗组 30.5% (18/59)，对照组 47.9% (23/48)，两组比较差异显著 ($P < 0.05$)。

4 讨论

目前，TACE 是治疗中晚期原发性肝癌的常用和首选方法，可明显改善肝癌患者的预后，延长患者的生存期^[5-6]。TACE 疗效虽肯定，但不能将肿瘤细胞完全杀死，仅有 22%~50%的肿瘤完全坏死^[7]，残留组织的存在是其难以获得较好的远期疗效的原因之一，故常需多次重复治疗，以提高远期疗效。PA 是存在于血浆中的一种急性相反应蛋白，完全由肝脏合成，半衰期短 (1.9 d)^[8]。在肝脏受损、肝内合成降低后，PA 可迅速在外周血中检测出来^[9]。PA 的降低程度与肝细胞损害的严重程度一致，爆发肝炎、重症肝炎时 PA 的值可降为 0，预后凶险^[10]。因此 PA 检测对肝功能的早期损害判断有特殊价值，而且也可作为肝功能恢复的一项灵敏指标^[11-12]。

中医认为肝癌为气滞血瘀、痰瘀毒阻结于胁下而成，属本虚标实之症。肝癌介入术后患者以正气虚弱为主，而复发的原因是瘀毒未尽，肝细胞损伤是影响疗效的一个重要因素，因此扶正祛邪、保肝调理是术后治疗的关键。扶正消癥汤是金华市中心医院自拟中药复方，由核心方八珍汤加活血化瘀药组成，针对肝癌 2 个主要发病机制：肝郁脾虚、瘀血内阻。方中党参、白术、柴胡、甘草、白芍、茯苓使本方具有疏肝、健脾、补气的功效；而养血活血类药物当归、川芎、白芍等使本方兼具养血、活血化瘀于一方。黄芪、白术、生薏苡仁、八月扎、藤梨根等具有调节免疫、增强机体抗肿瘤细胞的活性，以及杀伤肿瘤细胞、激活抑癌基因、阻断癌细胞的耐药性等作用^[13-14]。白术还有抗肿瘤及护肝作用，可减少肝细胞变性和坏死，促进肝细胞的增生，使升高的转氨酶下降^[15]。郁金中的有效成分能抑制肝细胞的损害，具有利胆、护肝、抗炎等作用^[16]。柴胡对化学性肝损害以及免疫性肝炎均有明显的抑制作用以及促进肝功能恢复的作用^[17]。茵陈中含有丰富的锌、锰等机体必需的微量元素，参与酶的组成及活性调节，参与代谢，因而有促进肝细胞再生、保护肝细胞膜的完整性的作用^[18]。

综上所述，扶正消癥汤能有效提高 TACE 术后患者血清 PA 的水平，促进肝功能恢复，减少 TACE 术后不良反应，凸显中西医结合治疗的优势，值得临床推广。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997.
- [2] 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]. 现代实用医学, 2002, 14(4): 72-83.
- [3] 中药新药临床研究指导原则 [S]. 第一辑. 1993.
- [4] Liu C, Liang P, Liu F, *et al*. MWA combined with TACE as a combined therapy for unresectable large-sized hepatocellular carcinoma [J]. *Int J Hyperthermia*, 2011, 27(7): 654-662.
- [5] 赵明, 王健鹏, 吴沛宏, 等. TACE 与 TACE 联合 RFA 治疗中晚期原发性肝癌 167 例临床对比分析 [J]. 中华医学杂志, 2010, 90(41): 2916-2921.
- [6] Tanaka K, Inoue S, Numata K, *et al*. Color doppler sonography of hepatocellular carcinoma before and after treatment by transcatheter arterial embolization [J]. *Am J Roentgenol*, 1992, 158: 541-543.
- [7] 闫向勇, 燕忠生, 孟庆常, 等. 中药配合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期原发性肝癌 35 例 [J]. 中医杂志, 2008, 49(9): 819.
- [8] 林振益. 多指标评估肝脏储备功能 [J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 1996, 17(3): 113-115.
- [9] 张成义, 齐承义, 印永宏, 等. 四种血浆蛋白在肝炎、肝硬化中临床意义的比较 [J]. 安徽医学, 1992, 13(6): 6-8.
- [10] 吴俊琪, 范顺富. 血清前白蛋白对肝病的诊断价值 [J]. 浙江预防医学, 2000, 12(6): 14-15.
- [11] 陈晓明, 罗鹏飞, 胡景铃, 等. 肝癌经导管肝动脉碘油抗癌药混悬剂栓塞后肝脏的延期不良反应 [J]. 癌症, 1994, 13(1): 50-53.
- [12] Jean C T. A comparison of lipiodol chemonembolization and conservative treatment for anresectable hepatocellular carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 1995, 332(19): 1256-1261.
- [13] 李风云, 陈浩然. 中药薏苡仁对化疗药物顺铂、丝裂霉素增效减毒的实验研究 [J]. 中医药学报, 2000, 28(2): 44-45.
- [14] 林佩芳, 张菊明, 徐杭明, 等. 中华猕猴桃多糖复合物的抗肿瘤作用 [J]. 中华肿瘤杂志, 1988, 10(6): 441-443.
- [15] 骆和生. 中药与免疫 (补益类药) [M]. 广州: 广东科学技术出版社, 1982.
- [16] 兰凤英. 郁金的药理作用及临床应用 [J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(1): 27-28.
- [17] 刘庆增, 王金兰. 近年来日本对中药药理作用研究的一些进展 [J]. 中药药理与临床, 1988, 13(2): 50-51.
- [18] 王权, 彭学杰, 马建华, 等. 中药茵黄胶囊辨治脂肪肝 68 例临床观察 [J]. 内蒙古民族大学学报: 自然科学版, 2007, 2: 212-213.