

敷和备化方治疗原发性肝癌介入术后综合征 40 例

莫春梅^{1*}, 荣震², 胡振斌¹, 吕建林¹, 陈新日², 韦海霞²

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530011)

摘要:目的 观察敷和备化方对原发性肝癌介入术后综合征的临床疗效。**方法** 80 例患者随机分为治疗组、对照组各 40 例。治疗组肝动脉化疗栓塞(TACE)后服用敷和备化方, 对照组 TACE 后不服中药。观察 2 组治疗前后症状积分的变化, 肝功能指标(碱性磷酸酶、门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶)的变化, 行为状态 Karnofsky 评分分级, 肿瘤标志物甲胎蛋白(AFP)的变化等。**结果** 治疗组对发热、恶心呕吐、腹胀、黄疸、胁痛等症状的改善优于对照组($P < 0.05$), 可明显提高患者生活质量($P < 0.05$), 有效减轻肝功能损害($P < 0.05$), 降低 AFP 含量($P < 0.05$)。**结论** 敷和备化方治疗原发性肝癌介入术后综合征, 能有效改善患者临床症状, 降低因肿瘤原因升高的肿瘤标志物 AFP 含量, 改善肝功能指标, 提高患者术后的生活质量。

关键词:原发性肝癌; 肝癌介入术后综合征; 敷和备化方

中图分类号: R273 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2013)01-0016-03

Fuhe Beihua Fang for Postoperative Syndrome of 40 Patients with Primary Liver Cancer after Intervention

MO Chun-mei^{1*}, RONG Zhen², HU Zhen-bin¹, LV Jian-lin¹, CHEN Xin-ri², WEI Hai-xia²

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, 530023, China; 2. Ruikang Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, 530011, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the clinical effects of Fuhe Beihua Fang on postoperative syndrome of 40 patients with primary liver cancer after interventional therapy. **METHODS** 80 cases were randomly divided two groups: control group and treatment group with 40 cases in each. Treatment group was given Fuhe Beihua Fang after undergoing hepatic artery chemotherapeutic embolism (TACE); while control group didn't. Then we observed integration changes of symptoms before and after treatment, and indexes of liver function (including alkaline phosphatase, AST and ALT), Karnofsky score and change of tumor marker AFP. **RESULTS** Treatment group showed better effects on fever, nausea and vomiting, abdominal distension, jaundice and hypochondriac pain, compared with control group ($P < 0.05$), significantly improved patients' life quality ($P < 0.05$), relieved impairment of liver function ($P < 0.05$) and lower ed AFP ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Fuhe Beihua Fang can effectively improve clinical symptoms of patients, lower tumor marker AFP caused by carcinoma, improve indexes of liver function and life quality of patients.

KEY WORDS: hepatocellular carcinoma (HCC); syndrome following hepatocellular carcinoma intervention; Fuhe Beihua Fang

经导管肝动脉内药物灌注及栓塞(TACE)对于大部分不能手术切除的肝癌以及术后复发者已成为目前公认的首选疗法, 但术后大部分患者出现“栓塞综合征”, 表现为不同程度的发热、疼痛、食欲减退、恶心呕吐, 肝功能损害等, 严重影响了患者的生活质量^[1], 从而影响后续的介入治疗。笔者应用验方敷和备化方治疗原发性肝癌介入术后综合征收到理想疗效, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2011 年 6 月至 2012 年 6 月广西中医药大学第一附属医院肝病科及广西中医药大学附属瑞康医院肿瘤科收治的行 TACE 治疗的原发性肝癌患者 80 例, 随机分为 2 组。对照组 40 例, 其中男 19 例, 女 21 例; 年龄(46.32±12.84)岁。治疗组 40 例, 其中男 22 例, 女 18 例; 年龄(47.34±11.36)岁。2 组的性别、年龄等方面比较, $P > 0.05$, 差异无显著性意义, 具有可比性。

1.2 纳入标准

患者符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[2]中原

收稿日期: 2012-09-13; 修稿日期: 2012-10-26

基金项目: 广西卫生厅科研基金资助项目(Z2012170)

作者简介: 莫春梅(1979—), 女, 广西桂林人, 广西中医药大学第一附属医院主治医师。* 通信作者: rongzhenw@163.com

发性肝癌的病理或临床诊断标准;无手术指证或不愿意手术或术后复发者,有肝动脉化疗栓塞适应症,8 周内未用过免疫制剂;Karnofsky 评分 60 分以上;估计生存期 3 个月以上。

1.3 排除标准

不符合上述入组标准的患者;有肝动脉化疗栓塞禁忌证者;呕吐过于频繁不能进食中药者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:介入术后常规补液、对症治疗。治疗组:在对照组治疗的基础上,口服敷和备化方。处方:西洋参 10 g,柴胡 12 g,制香附 12 g,茵陈蒿 30 g,制半夏 12 g,白花蛇舌草 30 g,杭白芍 12 g,鳖甲 24 g,生姜 10 g,白术 15 g,茯苓 15 g,枳实 10 g,莪术 12 g,当归 12 g,三七 10 g,牛膝 30 g,甘草 6 g。随症加减:发热者加石膏 15 g;恶心呕吐者加吴茱萸 8 g,代赭石 10 g,柿蒂 10 g;腹胀者加大腹皮 10 g,青皮 10 g;黄疸者加郁金 10 g;疼痛者加姜黄 10 g,夏天无 10 g,川楝子 10 g,延胡索 10 g。采用江苏江阴天江药业有限公司生产的中药饮片精制颗粒,每天 1 剂,分早、中、晚 3 次冲服。14 d 为 1 疗程。

2.2 观察指标及方法

1)临床症状。主要观察包括发热、恶心呕吐、腹胀、黄疸、胁痛等症状,治疗前及术后 1 周各评估记录 1 次。发热:37.1~37.9℃(1 分),38.0~38.9℃(2 分),39.0℃以上(3 分)。恶心呕吐:少许恶心、胸闷,无呕吐(1 分),间有呕吐,但可进食(2 分),食入即吐,不食亦吐(3 分)。腹胀:少许腹胀,改变体位能缓解(1 分),间有腹胀,改变体位不能缓解(2 分),持续腹胀,需灌肠等处理后缓解(3 分)。黄疸:仅仅面部及巩膜黄染(1 分),1 分的基础上,躯干部皮肤有黄染(2 分),2 分的基础上,四肢和手足心出现黄染(3 分)。疼痛:无痛(0 分),可忍受的轻微疼痛,能入睡(NRS 法 1~3 分);疼痛较剧烈,影响睡眠,需服用药物止痛(NRS 法 4~6 分);剧烈疼痛,无法睡眠,需服吗啡类药物止痛(NRS 法 7~10 分)。

表 2 2 组治疗前后实验室指标的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	AFP/(ng·mL ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	ALP/(U·L ⁻¹)
对照组 n=40	治疗前	265.5±38.0	802.5±25.6	732.5±27.6	260.5±21.2
	治疗后	73.5±3.16 Δ	243.24±3.94 Δ	235.5±3.61 Δ	54.5±3.6 Δ
治疗组 n=40	治疗前	251.3±23.6	793.5±36.6	718.5±29.6	278.5±26.3
	治疗后	70.32±4.21*	53.6±2.34*	72.5±2.21*	24.0±2.1*

注:治疗前后比较,* $P<0.05$,治疗后与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2)实验室指标。碱性磷酸酶(ALP)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肿瘤标志物甲胎蛋白(AFP),治疗前及术后 2 周各评估记录 1 次。

3)生活质量 Karnofsky 评分。按照世界卫生组织制定的 Karnofsky 体力状况计分标准,治疗前及术后 2 周各评估记录 1 次。

2.3 统计学方法

统计分析将采用 SPSS17.0 统计分析软件进行计算。所有的统计检验均采用双侧检验,计量资料用均数±标准差进行统计描述,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差别有统计学意义。

3 结果

3.1 症状积分疗效判断标准

显效:症状明显好转,即治疗后症状积分总积分值比治疗前下降 $\geq 2/3$;有效:症状好转,即治疗后症状积分总积分值比治疗前下降 $\geq 1/3$ 而 $< 2/3$;无效:症状无明显改善,即治疗后症状积分总积分值比治疗前下降 $< 1/3$ 。

3.2 实验室指标疗效标准

显效:实验室指标值比治疗前下降 $\geq 2/3$;有效:实验室指标值比治疗前下降 $\geq 1/3$ 而 $< 2/3$;无效:实验室指标值比治疗前下降 $< 1/3$ 或不下降。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组症状积分疗效比较

结果见表 1。

3.3.2 2 实验室指标疗效比较

结果见表 2。

3.3.3 生活质量卡氏评分变化

结果见表 3。

表 1 2 组症状积分疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	40	11	19	10	75.00
治疗组	40	7	14	19	57.50*

注:治疗后与对照组比较, $\chi^2=4.381$,* $P<0.05$ 。

表 3 治疗前后 Karnofsky 评分($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	47.32±3.16	73.5±2.13 $\Delta\Delta$ *
对照组	40	44.51±5.43	57.5±3.72*

注:治疗前后比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;2组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

经治疗后治疗组患者 Karnofsky 评分显著提高,治疗组优于对照组。

4 讨论

TACE 术是无手术指征肝癌患者的主要治疗手段,但术后大部分患者出现介入栓塞综合征,影响其疗效及其后继治疗。敷和备化方是全国名老中医荣远明教授的验方,他认为肝动脉介入化疗加栓塞治疗在以毒攻毒治疗癌肿的同时,化疗毒性、手术创伤可视为是一种邪气,损伤正气,主要损伤肝胆、脾胃功能,使肝胆失于条达,气机郁滞。“气为血之帅”,气滞则血瘀,“气有余便是火”;气滞又使津液输布失常,聚而成湿,与肝胆郁热互结,湿热困阻中焦;脾胃受损,脾失升清,胃失和降,清浊相混,从而表现为发热、腹胀、腹痛、恶心呕吐、黄疸等介入术后综合征。治疗当以疏肝健脾,和胃消痞,化瘀散结,清热利湿为法,俾使木复敷和之性,土复备化之职。方中柴胡性苦、辛,微寒,归肝、胆经,解表退热,疏肝解郁,升举阳气。《本草纲目》:“治阳气下陷,平肝、胆、三焦、包络相火,及头痛、眩晕,目昏、赤痛障翳,耳聋鸣,诸症,及肥气寒热,妇人热入血室,经水不调,小儿痘疹余热,五疮羸热。”^[3]西洋参性甘,微苦,凉,归肺、心、肾、脾经,补气养阴,清热生津。二者合用,疏肝健脾,解热生津是为主药;香附性辛、微苦、微甘,平。归肝、脾、三焦经,疏肝理气解郁,调经止痛。当归性甘、辛,温,归肝、心、脾经,补血调经,活血止痛,润肠通便。《本草纲目》:“治头痛、心腹诸痛,润肠胃、筋骨、皮肤,治痈疽,排脓止痛,和血补血。”^[3]白芍性苦、酸,微寒,归肝、脾经,养血敛阴,柔肝止痛,平抑肝阳。《神农本草经》:“主邪气腹痛,……止痛,利小便,益气。”^[4]以上 3 味疏肝理气,养血活血,柔肝止痛,助柴胡而为臣药;白术性甘、平、温,归脾、胃经,益气健脾,燥湿利水,止汗,安胎。茯苓性甘、淡,平,归心、脾、肾经,健脾,利水渗湿,宁心。《神农本草经》:“主胸肋逆气,忧惊邪恐悸,心下

结痛,寒热,烦满,咳逆,口焦舌干,利小便。”^[4]枳实性苦、辛、酸,微寒,归脾、胃、大肠经,破气消积,化痰散痞。上 3 味,益气健脾,祛湿消痞,助西洋参而为臣药。方中生姜、法半夏皆为辛温之品,俱入脾胃而调中降逆止呕,凡胃逆呕吐者,临证多以生姜、半夏并用。三七性甘、微苦,温,归肝、胃经,化瘀止血,活血定痛。茵陈蒿、白花蛇舌草清热解毒,利湿退黄。莪术性辛、苦,温,归肝、脾经,破血行气,消积止痛。《本草经疏》:“蓬莪术行气破血散结,是其功能之所长”^[3]。制鳖甲性甘、咸,寒,归肝、肾经,滋阴潜阳,退热除蒸,软坚散结。上 7 味共奏和胃消痞,化瘀散结,清热利湿之功,是为佐药。牛膝引药下行,甘草调和诸药,共为使药。我们的临床研究初步证实:敷和备化方治疗原发性肝癌介入术后综合征,能有效提高该病的中医症状积分,改善患者发热、恶心呕吐、纳食减少、脘腹胀满、黄疸、胁痛等症状,有效改善肝功能指标及降低因肿瘤原因升高的肿瘤标志物甲胎蛋白含量,同时提高患者行为状态,提高患者术后的生活质量,从而提高诊治该病的临床疗效,值得进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 马海庆.肝癌 TACE 术后“栓塞后综合征”的预防和治疗[J].中外医学研究,2011,9(16):129.
Ma HQ. The prevention and treatment of embolization syndrome after liver cancer TACE[J]. Chin & Forei Med Res, 2011,9(16):129.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司.中国常见恶性肿瘤诊治规范[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991:2-12.
Medical Administration of the Ministry of Health of the People's Republic of China. *The diagnosis and treatment criterion for common cancer in China*[M]. Beijing: Peking union medical college and peking medical university press, 1991:2-12.
- [3] 马子密,傅延龄.历代本草药性汇解[M].北京:中国医药科技出版社,2002:94,727-728,562.
Ma ZM, Fu YL. *Collection and interpretation of Chinese herbs in past dynasties*[M].China medical science press, 2002:94,727-728,562.
- [4] 尚志钧,翟双庆.中医八大经典全注[M].北京:华夏出版社,1994:191,169-170,205.
Shang ZJ, Zhuo SQ. *Chinese eight classic whole note*[M]. Beijing: Huaxia publishing house, 1994:191,169-170,205.

(编辑:周建英)