

临床研究

慈丹胶囊治疗原发性肝癌 150 例临床观察

许鑫 郑伟鸿 郑东海 董文杰 指导:郑伟达

(北京伟达中医肿瘤医院,北京市朝阳区化工路官庄路 10 号,100023)

摘要 目的:随机对肝癌患者运用慈丹胶囊及慈丹胶囊加化疗组观察慈丹胶囊近期疗效。方法:150 例肝癌患者随机分为 2 组:慈丹组 78 例,慈丹加化疗组 72 例,观察慈丹胶囊的近期疗效。结果:慈丹组稳定以上率(CR+RP+SD)74.19%,慈丹加化疗稳定以上率 91.67%。结论:慈丹胶囊具有保护骨髓造血机能,减轻化疗毒副作用,保护机体免疫功能的作用,并且无明显毒副作用,是原发性肝癌有效、安全的辅助用药。

关键词 原发性肝癌/中医药疗法;慈丹胶囊

我院从 2005 年 8 月-2009 年 8 月对慈丹胶囊进行Ⅳ期临床验证。在自然开放条件下,将 150 例肝癌患者随机分为 2 组,不另设对照组,观察疗程不少于 3 个月。结果显示:1)本品与化疗具有协同作用,可增强疗效,提高瘤体稳定以上率。2)本品与肝癌术后患者配合使用,能明显改善临床症状,提高生存质量,延长生存时间。3)本品具有保护骨髓造血机能及机体细胞免疫机能,提高机体免疫力,减轻化疗毒副作用。4)本品无明显毒副作用,是原发性肝癌有效、安全的辅助用药。

1 资料与方法

1.1 一般资料 慈丹组 78 例,其中男性 60 例,女性 18 例;40 岁以下 5 例,40 岁至 60 岁之间 54 例,60 岁以上 19 例;临床Ⅰ期 1 例,临床Ⅱ期 37 例,临床Ⅲ期 40 例。慈丹加化疗组 72 例,其中男性 58 例,女性 14 例;40 岁以下 6 例,40 岁至 60 岁之间 48 例,60 岁以上 18 例;;临床Ⅰ期 2 例,临床Ⅱ期 32 例,临床Ⅲ期 38 例。

1.2 病例选择

1.2.1 西医诊断标准 (略)

1.2.2 中医辨证标准 瘀毒蕴结证:右胁下积块,按之质硬,右肋肋部胀痛或刺痛,或有低热,口干、口苦、舌有瘀斑或紫暗,舌苔白薄黄,脉弦滑,或弦数或弦细。

1.2.3 纳入标准 1)西医确诊为原发性肝癌且中医辨证属瘀毒蕴结证候,并能存活 3 个月以上者。2)未经任何方法治疗而自愿接受本药治疗者,或经放疗、化疗等已结束 1 个月以上而仍有实体瘤者,或手术探查

未能切除。3)年龄 18~70 岁的患者。4)肝功能基本正常者。5)生活质量在 60 分以上者(Karnofsky 评分标准)。6)无严重黄疸、腹水、恶病质,肝昏迷及中枢神经系统转移者。

1.2.4 排除标准 1)过敏体质者。2)妊娠期及哺乳期妇女,精神病患者。3)病情危重生活不能自理者(生活质量<60 分)。4)同时有严重的心、肺、肾、脑等疾患者。5)治疗前 1 个月内进行放疗或手术已切除者。6)炎性肝癌患者。7)瘤灶不能测量者(经 CT、B 超等方法)。

1.2.5 观测指标 1)安全性观测:a.一般体格检查(包括不良反应观察);b.血、尿、便常规;c.肝、肾功能及心电图。2)疗效性观测:a.相关症状体征;b.瘤体大小(B 超或 CT 检查);c.肝功能检查;d.如 AFP 阴性需进行酶学检查(碱性磷酸酶同功酶 AKP、乳酸脱氢酶同功酶 γ -GT);e.甲胎蛋白(AFP);f.生活质量;g.对化疗减毒作用(附抗癌药急性毒性及亚急性反应分度标准)。

1.3 试验方法 开放、随机分组。慈丹组:服慈丹胶囊 5 粒/次,每日 4 次。慈丹加化疗组:慈丹同上,化疗药(视病情用药),二药同时应用。1 个月为 1 个疗程。慈丹持续应用 3 个疗程以上。

1.4 疗效判定标准 1)相关症状体征的改善,2)瘤体的客观疗效判定。完全缓解(CR):可见的肿瘤完全消失并持续 1 个月以上。部分缓解(PR):肿瘤两个最大的相互垂直的直径乘积缩小达 50% 以上并持续 1 个月以上者。稳定(SD):肿瘤两个最大的相互垂直直径的乘积缩小不足 50% 或增大不足 25%,并持续超过 1 个月以上者。进展(PD):肿瘤两个最大的相互垂直直径乘积增大超过 25%。3)生存质量变化(按 Karnofsky 标准)。4)中药对化疗毒副作用的减毒效果。消化道(恶心呕吐、腹泻、食欲)心、肾、神经系统等毒性反应。分 0~4 级,0 度,无反应;1 为轻度;2 为中度;3 为严重;4 危及生命。

1.5 不良反应的观察 观察慈丹胶囊对人体的不良反应,应注意反应的发生例数,各自发生的时间,表现

特点,反应程度,是否需停药及处理措施。

1.6 剔除病例标准 1)不符合纳入病例标准者;2)非因痊愈及疗效不佳,不良反应而中途停止治疗者;3)资料不全无法判定疗效者。

2 结果

2.1 瘤体的客观疗效 慈丹组 PR6 例,SD56 例,PD16 例,稳定以上率 79.49%;慈丹加化疗组 CR1 例,PR10 例,SD55 例,PD6 例,稳定以上率 91.67%。治疗后对瘤体的客观疗效慈丹加化疗组优于慈丹组,提示中药与化疗有协同作用。

2.2 生活质量比较 慈丹组治疗前生活质量 60 分至 70 分 49 例,70 分至 80 分者 13 例,80 分以上者 16 例;治疗后生活质量分 60 分至 70 分者 43 例,70 分至 80 分者 14 例,80 分以上者 21 例。慈丹加化疗组治疗前生活质量分 60 分至 70 分者 43 例,70 分至 80 分者 22 例,80 分以上者 7 例;治疗后,生活质量分 60 分至 70 分者 34 例,70 分至 80 分者 23 例,80 分以上者 15 例。2 组病例经治疗后生活质量都有一定改善。

2.3 症状及舌脉变化 从疗前与疗后症状对比看,2 组疗后对临床症状改善具有较好的效果。

表 1 中医症状及舌脉分布变化

	慈丹组(1)			慈丹加化疗组(2)		
	治疗前	缓解数	缓解率(%)	治疗前	缓解数	缓解率(%)
右胁下肿块	71	5	7.0%	62	26	41.9%
右胁腹痛	72	46	63.9%	61	31	50.8%
右胁刺痛	63	28	44.4%	56	36	64.3%
低热	65	41	63.1%	37	21	56.8%
口干	41	23	56.1%	31	18	58.1%
口苦	47	22	46.8%	37	22	59.5%
舌紫暗	33	22	66.7%	35	13	37.1%
舌瘀斑	32	10	31.3%	29	13	44.8%
苔薄黄	24	6	25.0%	28	11	39.3%
脉弦数	31	23	74.2%	27	10	37.0%
脉弦细	22	4	18.2%	21	8	38.1%
脉弦	8	2	25.0%	22	7	31.8%

2.4 免疫学试验 治疗前 2 组的水平差异无统计学意义,疗后 2 组都有明显下降(见表 2)。

表 2 对 AFP 影响变化表(ng/mL)

	例数 (用药)	<30		30 ~		400 ~		1000 ~	
		前	后	前	后	前	后	前	后
慈丹组	78	19	31	25	26	26	14	8	7
慈丹加化疗	72	6	17	22	20	32	25	12	10

2.5 酶学检查 2 组治疗后 γ -GT 均有明显降低($P < 0.01$)。2 组治疗前 AKP 水平无统计学意义,治疗后 2 组 AKP 水平均有明显下降($P < 0.05$),见表 3、表 4。

2.6 分期与疗效 慈丹组临床 I 期 PR1 例,II 期 37 万方数据

例,其中 PR4 例,SD27 例,PD6 例;III 期 40 例,其中 PR1 例,SD29 例,PD10 例。慈丹加化疗组临床分期 I 期 PR2 例;II 期 32 例,其中 CR1 例,PR3 例,SD26 例,PD2 例;III 期 38 例,其中 PR5 例,SD29 例,PD4 例。慈丹组经过治疗,疗前 GPT 有 62 例异常,疗后只有 28 例异常,改善 34 例。而慈丹加化疗组,疗前 50 例异常,疗后 40 例异常,改善有 10 例。慈丹组肾功能治疗前后均正常,而慈丹加化疗组疗后出现 3 例 BUN 及 Cr 异常。慈丹组出现 2 例消化道反应。慈丹加化疗组,出现 3 例心电图异常,13 例消化道症状,9 例脱发,14 例神经毒反应。慈丹组疗后血象无异常变化。慈丹加化疗组疗后血红蛋白异常 38 例,白细胞异常 42 例,PLT 异常 17 例。

表 3 对 γ -GT 影响变化表

	例数	前	后	差值
慈丹组	78	280.30 ± 86.70	240.45 ± 98.70 *	39.85 ± 11.28
慈丹加化疗	72	290.47 ± 78.84	256.74 ± 88.94 *	33.73 ± 9.88

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$ 。

表 4 对 AKP 影响变化表

	例数	前	后	差值
慈丹组	78	28 ± 7.62	24 ± 9.30 *	4.0 ± 0.96
慈丹加化疗	72	32 ± 9.45	26 ± 10.40 *	6.0 ± 0.86

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

试验结果小结如下。1)从瘤体客观疗效看:慈丹组 71.79%;慈丹加化疗组稳定以上率 91.67%。2 组疗效相比,慈丹加化疗组明显优于慈丹组,差异有显著性;说明本品与化疗联合使用,能增强疗效,提高瘤体稳定以上率。2)从临床症状变化看:2 组病例在治疗后的临床症状及舌脉等指标都有明显改善,都能提高患者的生活质量。但中药加化疗组改善患者临床症状略优于单纯慈丹组。说明本品与化疗具有协同作用,两药配合使用,能明显提高患者的生活质量。3)从实验室指标看:对 AFP、 γ -GT、AKP,2 组病例疗后都有明显下降,慈丹组下降的幅度比慈丹加化疗组大,差异有统计学意义($P < 0.01$)。提示:本品对化疗引起的免疫抑制有一定的保护作用。4)从疗后不良反应看:对谷丙转氨酶、尿肌酐、血尿素氮、心电图、消化道症状、神经毒等指标的观察,2 组病例对疗前异常病例数的改善,都有不同程度的疗效,而对疗后新增的异常病例数,单纯慈丹组比慈丹加化疗组明显减少。单纯慈丹组只出现 2 例轻度恶心,未发现其他不良反应。说明本品能明显减轻化疗毒副反应。

(2011-06-20 收稿)◎