

# 益气养阴法联合 TACE 治疗中晚期肝癌患者的疗效观察

张超<sup>1</sup> 连淑峰<sup>2</sup> 赵婷<sup>1</sup> 孙剑经<sup>3</sup> 张林西<sup>4</sup>

(1 河北北方学院附属第一医院介入科, 张家口, 075000; 2 张家口市桥西区妇幼保健站妇幼保健科, 张家口, 075000;

3 河北北方学院附属第一医院消化科, 张家口, 075000; 4 河北北方学院基础医学院, 张家口, 075000)

**摘要** 目的:探讨益气养阴法联合肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗中晚期肝癌患者的临床疗效。方法:选取2013年3月至2016年3月在河北北方学院附属第一医院介入科收治的中晚期肝癌患者92例。按照随机表法,将患者随机分为观察组和对照组,每组46例。对照组给予TACE治疗,观察组在对照组的基础上联合益气养阴法。治疗两周后,观察2组患者临床疗效、生命质量、肝功能指标和血常规以及不良反应的发生率。结果:观察组有效率(89.13%)明显大于对照组有效率(76.09%)( $P < 0.05$ );观察组治疗前与对照组治疗前患者TBil、AST、ALT、RBC、WBC、PLT比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2组治疗前与治疗后患者TBil、AST、ALT、RBC、WBC、PLT比较均有改善作用( $P < 0.05$ );观察组在改善患者TBil、AST、ALT、RBC、WBC、PLT方面均优于对照组( $P < 0.05$ );观察组生命质量的改善情况明显优于对照组( $P < 0.05$ );观察组不良反应的发生率明显优于对照组( $P < 0.05$ )。结论:益气养阴法联合TACE治疗中晚期肝癌患者能明显改善患者临床疗效、肝功能以及生命质量,而在不良反应发生率方面优于单纯TACE,值得临床推广。

**关键词** 益气养阴法;肝动脉化疗栓塞术;中晚期肝癌;临床疗效

## Efficacy Observation on Replenishing Qi and Nourishing Yin Method Combined with Transcatheter Arterial Chemoembolization in the Treatment of Middle and Late Stage Liver Cancer

Zhang Chao<sup>1</sup>, Lian Shufeng<sup>2</sup>, Zhao Ting<sup>1</sup>, Sun Jianjing<sup>3</sup>, Zhang Linxi<sup>4</sup>

(1 Department of Intervention, First Hospital Affiliated to Hebei Northern University, Zhangjiakou 07500, China; 2 Department of Maternal and Child Healthcare, Zhangjiakou 07500, China; 3 Department of Digestive, First Hospital Affiliated to Hebei Northern University, Zhangjiakou 07500, China; 4 Basic Medical College of Hebei North University, Zhangjiakou 075000)

**Abstract Objective:** To investigate the clinical effect of the treatment of middle and late stage hepatocellular carcinoma by the method of replenishing qi and nourishing yin combined with hepatic artery chemoembolization (TACE). **Methods:** A total of 92 cases of middle and advanced stage hepatocellular carcinoma treated in the Department of Intervention of the First Hospital Affiliated with Hebei Northern University from March 2013 to March 2016 were selected. The patients were randomly divided into observation group ( $n = 46$ ) and control group ( $n = 46$ ) according to random table method. The control group was treated with TACE, and the observation group was treated combined with the method of replenishing qi and nourishing yin. After two weeks of treatment, the clinical curative effect, quality of life, liver function index, blood routine and the incidence of adverse reactions were observed. **Results:** The efficiency of observation group (89.13%) was significantly higher than that of control group (76.09%) ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the observation group and the control group in TBil, AST, ALT, RBC, WBC and PLT ( $P > 0.05$ ). TBil, AST, ALT, RBC, WBC and PLT of the two groups were improved after treatment ( $P < 0.05$ ). The observation group was superior to the control group ( $P < 0.05$ ) in the improvement of Tbil, AST, ALT, RBC, WBC and PLT. The improvement of quality of life in the observation group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observed group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Replenishing qi and nourishing yin method combined with TACE in treating patients with middle-and advanced stage hepatocellular carcinoma can significantly improve the clinical efficacy, liver function and quality of life, and the incidence of adverse reactions is better than that of simple TACE, which is worthy of clinical promotion.

**Key Words** Replenishing qi and nourishing yin method; Hepatic artery chemotherapy embolism; Hepatocellular carcinoma; Clinical effects

中图分类号: R242; R735.7 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.037

基金项目: 河北省高等学校科学技术研究重点项目(ZD20131004)

作者简介: 张超(1983.11—),男,硕士,住院医师,研究方向: 肝癌介入治疗方面, E-mail: 274902279@qq.com

通信作者: 张林西(1968.09—),男,博士,研究方向: 消化道肿瘤方面, E-mail: zlxwsl@163.com

原发性肝癌 (Primary Liver Carcinoma, PLC) 病变位于在肝脏内,属于高侵袭性肿瘤。我国每年新增肝癌人数约 30 万人,而死亡人数约 11 万,其死亡率仅次于胃癌及食管癌<sup>[1-3]</sup>。肝癌早期症状不明显,发现的肝癌约 70% 都属于中晚期<sup>[4-6]</sup>。肝动脉灌注化疗栓塞术 (Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE) 是无法行手术治疗患者的最主要治疗手段,可以不同程度的改善患者的预后。目前 TACE 治疗应用于肝癌的治疗较为多见<sup>[7-9]</sup>。然而由于肝癌易复发以及易转移的生物学特性和 TACE 治疗相对较高的不良反应,使单纯的 TACE 治疗方式被部分患者拒绝。因此本研究为了探讨益气养阴法联合 TACE 治疗中晚期肝癌患者的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 3 月至 2016 年 3 月在河北北方学院附属第一医院介入科收治的中晚期肝癌患者 92 例。按照随机表法,将患者随机分为观察组和对照组,每组 46 例。观察组 (益气养阴法联合 TACE 治疗):男 31 例,女 15 例;年龄 44 ~ 70 岁,平均年龄 (54.18 ± 12.62) 岁;肿瘤最大直径 4.1 ~ 13.6 cm,平均直径 (6.4 ± 2.7) cm。对照组 (单纯 TACE 治疗):男 30 例,女 16 例;年龄 45 ~ 69 岁,平均年龄 (53.27 ± 10.76) 岁;肿瘤最大直径 3.9 ~ 13.7 cm,平均直径 (6.5 ± 3.2) cm;2 组患者基线资料比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。取得患者本人的书面知情同意。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 根据中国抗癌协会肝癌专业委员会 2001 年修订的 PLC 诊断标准进行确诊,国际抗癌联盟的肝癌 TNM 临床分期标准进行分期,所有患者均为中晚期肝癌。

1.3 纳入标准 1) 患者通过临床症状、实验室、影像学以及病理学检查明确确诊为中晚期肝癌;2) 无手术切除指征;3) 无其他重要脏器疾病;4) 卡氏评分 (KPS)  $> 60$  分;5) 患者 Child 分级为 A 级或者 B 级并且均可纠正。

1.4 排除标准 1) 具有 TACE 手术禁忌证的患者;2) 对本研究菜用的中药过敏的患者;3) 严重黄疸、不可控制的胸水或腹水等不适宜行肝动脉栓塞的患者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 临床资料缺失者;2) 治疗依从性差,不能遵医嘱治疗。

## 1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 对照组给予 TACE 治疗。TACE:

采用 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,选择性插管分别至腹腔干及肠系膜上动脉,注射造影剂,选择性插管至肿瘤供血动脉,经导管灌注吡喃阿霉素 40 ~ 60 mg,丝裂霉素 6 ~ 12 mg,再根据患者具体情况,选择肿瘤供血动脉分支给予碘化油结合明胶海绵进行栓塞。TACE 治疗一般间隔 4 ~ 6 周。术后均配合保肝等常规治疗。

1.6.2 观察组 观察组在对照组的基础上联合益气养阴法。益气养阴法采用中药柴胡 9 g、黄芩 12 g、法半夏 10 g、党参 12 g、当归 12 g、白花蛇舌草 20 g、丹参 12 g、炙甘草 6 g。胃纳不佳者加炒麦芽、炒谷芽 20 g;伴呕吐者加竹茹 12 g;伴腹水者加猪苓 15 g、大腹皮 25 g。1 剂/d,煎煮取汁 400 mL,200 mL/次,分早、晚 2 次服用。

1.7 观察指标 治疗 2 周后,观察 2 组患者临床疗效、生命质量、肝功能指标和血常规以及不良反应的发生率。生命质量根据卡氏评分 (Karnofsky, KPS) 判断,分为提高、稳定、降低 3 个等级,规定评分增加  $\geq 10$  分为提高,评分减少  $\leq 10$  分为减少,两者之间为稳定。肝功能指标和血常规:血清总胆红素 (Total Bilirubin, TBIL)、谷草转氨酶 (Aspartate Transaminase, AST)、谷丙转氨酶 (Alanineaminotransferase, ALT)、外周血白细胞 (White Blood Cell, WBC)、红细胞 (Red Blood Cell, RBC)、血小板计数 (Platelets count, PLT)。

1.8 疗效判定标准 临床疗效参照世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 实体瘤近期疗效标准,分为完全缓解、部分缓解、稳定、进展 4 个等级,总有效率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 本组总病例数  $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据结果分析。组间比较采用  $t$  检验计量数据采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示;用百分比来表示计数资料,数据对比采取  $\chi^2$  进行校验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 观察组有效率 (89.13%) 明显大于对照组有效率 (76.09%) ( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 肝功能指标 观察组治疗前与对照组治疗前患者 TBil、AST、ALT、RBC、WBC、PLT 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );2 组治疗前与治疗后患者 TBil、AST、ALT、RBC、WBC、PLT 比较均有改善作用 ( $P < 0.05$ );观察组在改善患者 TBil、AST、ALT、RBC、WBC、PLT 方面均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 2 组临床疗效比较[例( % )]

| 组别                  | 完全缓解        | 部分缓解        | 稳定          | 进展          | 总有效率          |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| 观察组( <i>n</i> = 46) | 12( 26. 09) | 19( 41. 30) | 10( 21. 74) | 5( 10. 87)  | 41( 89. 13) * |
| 对照组( <i>n</i> = 46) | 7( 15. 22)  | 16( 34. 78) | 12( 26. 09) | 11( 23. 91) | 35( 76. 09)   |

注:与对照组比较, \* *P* < 0. 05

表 2 2 组治疗前后肝功能指标变化(  $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别                  | TBil                         | AST                           | ALT                           | RBC                         | WBC                         | PLT                            |
|---------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 观察组( <i>n</i> = 50) |                              |                               |                               |                             |                             |                                |
| 治疗前                 | 23. 61 ± 7. 79               | 40. 45 ± 9. 84                | 37. 31 ± 8. 76                | 4. 11 ± 0. 49               | 5. 59 ± 0. 58               | 202. 28 ± 24. 74               |
| 治疗后                 | 39. 68 ± 8. 97 <sup>△</sup>  | 52. 82 ± 12. 47 <sup>△</sup>  | 46. 88 ± 10. 89 <sup>△</sup>  | 4. 28 ± 0. 24 <sup>△</sup>  | 4. 68 ± 0. 21 <sup>△</sup>  | 228. 58 ± 25. 72 <sup>△</sup>  |
| 对照组( <i>n</i> = 50) |                              |                               |                               |                             |                             |                                |
| 治疗前                 | 24. 68 ± 7. 95 *             | 41. 95 ± 13. 42 *             | 36. 71 ± 9. 62 *              | 4. 14 ± 0. 57 *             | 5. 64 ± 0. 49 *             | 219. 34 ± 3. 59 *              |
| 治疗后                 | 53. 17 ± 9. 63 <sup>△▲</sup> | 65. 56 ± 12. 93 <sup>△▲</sup> | 70. 13 ± 12. 84 <sup>△▲</sup> | 3. 89 ± 0. 23 <sup>△▲</sup> | 3. 22 ± 0. 39 <sup>△▲</sup> | 212. 46 ± 25. 74 <sup>△▲</sup> |

注:2 组患者治疗前组间比较, \* *P* > 0. 05; 2 组患者治疗前后组内比较, <sup>△</sup> *P* < 0. 05; 2 组患者治疗后组间比较, <sup>▲</sup> *P* < 0. 05

表 3 2 组生命质量比较[例( % )]

| 组别                  | 提高          | 稳定          | 降低          | 生命质量的改善率      |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| 观察组( <i>n</i> = 46) | 12( 26. 09) | 23( 50. 00) | 11( 23. 91) | 35( 76. 09) * |
| 对照组( <i>n</i> = 46) | 11( 23. 91) | 19( 41. 30) | 16( 34. 78) | 30( 65. 21)   |

注:与对照组比较, \* *P* < 0. 05

表 4 2 组不良反应发生率比较[例( % )]

| 组别                  | 骨髓抑制(Ⅱ度及以上)    | 消化道反应       | 发热          | 腹痛          |
|---------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|
| 观察组( <i>n</i> = 46) | 4( 8. 69)      | 25( 54. 35) | 34( 73. 91) | 21( 45. 65) |
| 对照组( <i>n</i> = 46) | 14( 30. 43)    | 21( 45. 65) | 39( 84. 78) | 37( 80. 43) |
| $\chi^2/P$          | 10. 220/0. 001 |             |             |             |

2.3 生命质量 观察组生命质量的改善情况明显优于对照组(*P* < 0. 05)。见表 3。

2.4 不良反应 观察组不良反应的发生率明显低于对照组(*P* < 0. 05)。见表 4。

3 讨论

我国肝癌死亡人数占全世界的 45% ,其死亡率仅次于肺癌<sup>[10-12]</sup>。PLC 在病程早期的临床表现极不典型,一旦有肝区疼痛等症状出现,说明肿瘤已属中晚期,通常在几周内即发展为恶病质,常常在 1 年内患者就可出现死亡。TACE 作为无法行手术患者的最主要治疗手段,这种治疗手段与全身静脉给药相比病灶局部药物浓度大、临床效果好、见效快、不良反应相对较少,但同时也不可避免的给患者带来了一定的损伤,如胃肠道反应、腹痛、发热等不良反应。

中医认为肝癌患者本就属于正气虚损、肝郁脾虚,TACE 治疗攻邪的同时也难免伤及正气<sup>[12-14]</sup>。益气养阴法采用中药柴胡,黄芩,法半夏,党参,当归,白花蛇舌草,丹参,炙甘草组成,在益气养阴的同时活血通络、疏肝健脾。柴胡,黄芩益气养阴,法半

夏和胃降逆止呕,党参,当归养血补血,全方补和兼施。本研究结果显示,观察组有效率( 89. 13% )明显大于对照组有效率( 76. 09% )(*P* < 0. 05);观察组在改善患者 TBil、AST、ALT、RBC、WBC、PLT 方面均优对照组(*P* < 0. 05);观察组生命质量的改善情况明显优于对照组(*P* < 0. 05);观察组不良反应的发生率明显优于对照组(*P* < 0. 05)。

综上所述,益气养阴法联合 TACE 治疗中晚期肝癌患者能明显改善患者临床疗效、肝功能以及生命质量,而在不良反应发生率方面优于单纯 TACE,值得临床推广。

参考文献

[1] 于笑笑,汪晓军. 中药诱导肝癌细胞凋亡的研究进展[J]. 北京医学,2016,38(9):948-951.

[2] 赵玲玲,董亚冰,潘伟云,等. 原发性肝癌腹水临床诊治研究新进展[J]. 医学信息,2016,29(19):19-21.

[3] 唐建信,姜楠. 循环肿瘤细胞在原发性肝癌中的应用[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志,2016,5(5):334-337.

[4] 吴垒,孟弘婧,董胜利,等. 射频消融在原发性肝癌治疗中的应用进展[J]. 中国现代医生,2017,55(6):160-163.

( 下接第 1468 页)

到明显改善,这说明增液润燥汤可能可以通过调节性激素水平而实现修复干燥综合征外分泌腺体的目的。此外,我们还检测了 Tfh 细胞表达水平,有研究显示 Tfh 细胞的异常凋亡是原发性干燥综合征的关键因素,Tfh 细胞通过介导其主要效应因子 IL-21,充分参与淋巴 B 细胞的增殖,并诱发 B 细胞向免疫球蛋白的浆细胞转化。介导自身免疫性疾病的发生,再者,IL-21 表达升高可诱发唇腺组织细胞凋亡,诱发干燥综合征的发生,故促进了 Tfh 细胞凋亡则这一过程受抑制,减少干燥综合征发生的风险<sup>[18-19]</sup>。本研究发现 2 组患者治疗后 Tfh 细胞表达水平均有所下降,其中加用增液润燥汤患者下降的幅度更明显,这说明增液润燥汤治疗干燥综合征可能的机制可能还与促进 Tfh 细胞凋亡有关。

总之,增液润燥汤可明显改善干燥综合征患者临床症状、外分泌腺体功能,其作用机制可能与调节患者性激素水平及促进 Tfh 细胞凋亡有关,但本研究样本量较小,且仅进行单盲随机对照观察,研究结果可能存在一定偏倚,下阶段将进一步扩大样本量,更严谨进行治疗观察,以期更为客观探寻增液润燥汤的作用机制。

#### 参考文献

- [1] 陈淑珍,马宏星,王程弘,等.改良唾液腺动态显像对干燥综合征的诊断价值[J].中华核医学与分子影像杂志,2016,36(5):441-444.
- [2] 刘院斌,武忠华,任志凤,等.聚乙二醇联合普拉洛芬滴眼液对干燥综合征患者干眼的随机单盲对照研究[J].中华风湿病学杂志,2015,19(2):106-109.
- [3] 阎小萍.“辨五液,调五脏”论治干燥综合征[J].中医杂志,2017,58(22):1906-1910.
- [4] 朱福兵,刘健,方利.干燥综合征血瘀证从脾论治探析[J].中医

杂志,2016,57(18):1549-1552.

- [5] 刘惠荣.102 例增液润燥汤联合生脉注射液治疗干燥综合征临床疗效观察[J].医学信息,2015,12(11):201-201.
- [6] 曾维贵,邓梅,范贤东,等.润燥灵汤治疗干燥综合征临床研究[J].中医学报,2017,32(4):670-672.
- [7] 曾苹,和秀丽,马武开,等.干燥综合征的中医诊治进展[J].贵阳中医学院学报,2016,38(5):98-100,封3.
- [8] 韦尼,范鸿儒,丁明辉,等.中医慢病管理对干燥综合征患者疾病控制及生命质量的影响[J].中医杂志,2017,58(4):316-320.
- [9] 金思佳,胡平新,鲁盈.干燥综合征的中医诊治方法与思路[J].贵阳中医学院学报,2017,39(2):1-4.
- [10] 和秀丽,曾苹,马武开,等.干燥综合征的中医诊治研究概况[J].风湿病与关节炎,2015,4(12):59-61.
- [11] 朱秋爽,王新昌.干燥综合征从瘀论治的研究进展[J].天津中医药大学学报,2017,36(4):313-315.
- [12] 朱福兵,刘健,方利,等.中医活血化瘀通络法治治疗干燥综合征的研究进展[J].中国临床保健杂志,2015,(5):551-554.
- [13] 周婷婷.增液润燥汤治疗原发性干燥综合征的临床研究[D].郑州:河南中医药大学,2015.
- [14] 李静.增液汤加味配合腹部按摩治疗老年性便秘 46 例疗效分析[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子出版物),2015,15(11):104-104,108.
- [15] 刘鸣晃,段卫娜,张振凌.增液汤临床研究进展[J].中医学报,2016,31(10):1525-1528.
- [16] 郑玥琪,杨光辉,何奕坤,等.补肾润燥方对干燥综合征肝肾阴虚证中老年女性患者外分泌腺功能及性激素的影响[J].中医杂志,2017,58(14):1200-1204.
- [17] 张瑞,金桂兰,甘可.干燥综合征与更年期性激素的关联及中医治疗[J].长春中医药大学学报,2016,32(4):744-747.
- [18] 常晓华.ICOS、Bcl-6 蛋白在原发性干燥综合征外周血及唇腺组织中的表达及意义[D].石家庄:河北医科大学,2015.
- [19] 张昊泽.原发性干燥综合征 B 细胞亚群特点及 B 细胞功能研究[D].北京:北京协和医学院中国医学科学院/北京协和医学院/中国医学科学院/清华大学医学部,2016.

(2018-02-28 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1463 页)

- [5] 刘赞,武帅,王斌,等.肝动脉化疗栓塞术联合索拉菲尼对中晚期肝癌的疗效及对肿瘤血管形成的影响[J].中国药物与临床,2017,17(9):1345-1347.
- [6] 隋菱.血清 AFU、LAP 和 GGT 联合检测在早期原发性肝癌诊断中的应用与评价[J].中国实验诊断学,2016,20(7):1088-1089.
- [7] 张贺,乔森.TACE 联合其他治疗方式治疗不可切除原发性肝癌的研究进展[J].临床医学研究与实践,2017,2(7):194-195.
- [8] 李楠,陈斌,黄勇慧,等.乏氧对肝癌 TACE 治疗影响的分析[J].中国肿瘤外科杂志,2016,8(5):338-341.
- [9] 马耀凯,武清,顾小强,等.原发性肝癌 TACE 术后应用多烯磷脂酰胆碱改善肝功能的临床研究[J].世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2016,16(84):6-7.

- [10] 张新杰,饶智国.MicroRNA 在肝癌基因治疗中的研究进展[J].临床误诊误治,2017,30(5):113-116.
- [11] 旋静,王晓枫,舒遵华,等.耳针配合止痛药治疗肝癌疼痛 1 例[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(17):109-110.
- [12] 王艳琴,张蓉.原发性肝癌发生相关因素研究进展[J].肝脏,2016,21(6):515-518.
- [13] 黄增银,郑淦方.辨证施护对肝郁脾虚型肝癌栓塞术后综合征及患者生活质量的影响[J].中医临床研究,2017,9(21):123-125.
- [14] 程瑞文,李平,邓梨平,等.TACE 序贯柴胡疏肝散治疗肝郁脾虚型肝癌的临床研究[J].中医药导报,2016,22(20):20-23.

(2018-03-14 收稿 责任编辑:徐颖)