

引用:傅剑锋,罗燕,蒋益兰,李勇敏.肝复方治疗肝癌术后患者的临床疗效及对其免疫功能、AFP 的影响[J].湖南中医杂志,2021,37(3):14-16.

肝复方治疗肝癌术后患者的 临床疗效及对其免疫功能、AFP 的影响

傅剑锋,罗燕,蒋益兰,李勇敏

(湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙,410006)

[摘要] 目的:观察肝复方治疗肝癌术后患者的临床疗效及其对免疫功能、甲胎蛋白(AFP)的影响。方法:选取肝癌术后患者 30 例,将其分为治疗组和对照组。治疗组 20 例予肝复方治疗,以 21d 为 1 个周期,治疗 4 个周期;对照组 10 例不予药物治疗。观察 2 组的中医证候积分、生活质量、免疫功能及 AFP 水平。结果:治疗组中医证候积分、生活质量、免疫功能均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 AFP 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:肝复方可明显改善肝癌术后患者的临床证候,提高其生活质量及免疫功能,是治疗肝癌的有效方剂。

[关键词] 肝癌术后;肝复方;临床疗效;免疫功能;AFP

[中图分类号] R273.57 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.03.004

Clinical effect of Ganfufang in treatment of patients after liver cancer surgery and its effect on immune function and alpha-fetoprotein

FU Jianfeng, LUO Yan, JIANG Yilan, LI Yongmin

(The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Ganfufang in the treatment of patients after liver cancer surgery and its effect on immune function and alpha-fetoprotein (AFP). Methods: A total of 30 patients after liver cancer surgery were enrolled and divided into treatment group and control group. The 20 patients in the treatment group were given Ganfufang for four cycles, with 21 days for each cycle, and the 10 patients in the control group were not given pharmacotherapy. The two groups were compared in terms of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, quality of life, immune function, and AFP. Results: After treatment, the treatment group had significantly better TCM syndrome score, quality of life, and immune function than the control group ($P<0.05$), while there was no significant difference in AFP between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: Ganfufang can significantly improve the clinical syndrome, quality of life, and immune function of patients after liver cancer surgery, and therefore, it is an effective prescription for the treatment of liver cancer.

[Keywords] after liver cancer surgery; Ganfufang; clinical effect; immune function; alpha-fetoprotein

原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)发病率在全球所有癌症中居第五位,而有 50% 的肝癌患者来自中国^[1-2]。该病起病隐匿,早期可无症状或症状不明显,且进展迅速,大多数患者在确诊时已达到局部晚期或已发生远处转移,失去了手术机会。该病自然生存期短,预后差,严重威胁人们的身体健康和生命安全。中医药在延长肝癌患

者生存期、减轻放化疗反应、提高患者生存质量等方面可发挥重要作用。本研究采用肝复方治疗原发性肝癌术后患者 20 例,取得较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2013 年 2 月至 2014 年 12 月

基金项目:湖南省中医药科技计划项目(201230)

第一作者:傅剑锋,男,医学硕士,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗肿瘤疾病

通讯作者:李勇敏,男,研究员,硕士研究生导师,研究方向:中药药理研究, E-mail:lym0937@126.com

本院收治的原发性肝癌术后患者 30 例,将其分为 2 组。治疗组 20 例中,男 14 例,女 6 例;平均年龄 (54.7±8.2) 岁。对照组 10 例中,男 7 例,女 3 例;平均年龄 (57.5±10.3) 岁。2 组一般资料比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 辨证标准 参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[3] 制定肝郁脾虚证辨证标准。主症:胁肋、少腹疼痛,情志抑郁不舒,或喜叹息,肢体倦怠,神疲乏力,纳呆食少;次症:脘腹胀满,暖气,少气懒言,口黏不欲饮,时有恶心、腹泻或大便干结;舌淡或边有齿痕,苔薄或腻,脉弦或濡滑。

1.3 纳入标准 1)原发性肝癌根治性切除术后患者,符合肝郁脾虚证辨证标准;2)无复发转移;3)肝功能代偿良好,肝功能分级为 A、B 级;4)依从性良好;5)知情同意。

1.4 排除标准 1)Karnofsky 功能状态评分 (KPS) < 50 分;2)合并有严重心脑血管疾病或其他严重并发症;3)妊娠或哺乳期妇女;4)合并有精神疾病;5)不愿意接受观察和不配合治疗者;6)对本研究所用药物过敏者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予肝复方治疗。药物组成:党参 12 g,黄芪 20 g,白术 12 g,茯苓 15 g,柴胡 10 g,香附 10 g,陈皮 10 g,醋鳖甲 (先煎) 12 g,桃仁 10 g,大黄 5 g,三七 (冲服) 3 g,生牡蛎 (先煎) 15 g,蜚虫 3 g,全蝎 (冲服) 5 g,重楼 20 g,半枝莲 20 g,甘草 5 g。每天 1 剂,水煎 200 ml,早晚分服。以 21 d 为 1 个周期,共治疗 4 个周期。

2.2 对照组 予以临床观察,不予以药物干预。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 中有关证候的症状、体征分级量化标准,按无、轻、中、重度分别计 0、1、2、3 分。于治疗前后各评分 1 次。2)KPS 评分。治疗前后各进行 1 次。3)免疫功能及甲胎蛋白 (AFP)。于治疗后测定血液 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 AFP 水平,计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。

3.2 疗效标准

3.2.1 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4],根据治疗前后临床证候积分变化的情况进行判定。显著改善:治疗后积分值比治疗前积分值下降 ≥ 70%;部分改善:治疗后积分值比

治疗前积分值下降 ≥ 30%、但 < 70%;无改善:治疗后积分值比治疗前积分值下降 < 30%。

3.2.2 KPS 改善情况评定标准 有效:治疗后评分比治疗前提高 ≥ 10 分;稳定:治疗后评分比治疗前提高 < 10 分;无效:治疗后评分比治疗前下降。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组中医证候疗效比较 总有效率治疗组为 85.0%,对照组为 30.0%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组中医证候疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显著改善	部分改善	无改善	总有效
治疗组	20	4 (20.0)	13 (65.0)	3 (15.0)	17 (85.0) ^a
对照组	10	0	3 (30.0)	7 (70.0)	3 (30.0)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.2 2 组 KPS 疗效比较 KPS 改善率治疗组为 90.0%,对照组为 30.0%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组 KPS 疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	有效	稳定	无效	总改善
治疗组	20	5 (25.0)	13 (65.0)	2 (10.0)	18 (90.0) ^a
对照组	10	0	3 (30.0)	7 (70.0)	3 (30.0)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗后免疫功能比较 2 组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 组间差异有统计学意义,CD8⁺ 组间差异无统计学意义,提示治疗组在改善肝癌术后患者免疫功能方面优于对照组。(见表 3)

表 3 2 组治疗后免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (个/μl)	CD4 ⁺ (个/μl)	CD8 ⁺ (个/μl)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	20	1048.5±234.8 ^a	503.4±93.3 ^b	258.8±37.2	1.82±0.36 ^b
对照组	10	827.2±154.3	228.7±40.5	237.6±22.0	0.95±0.24

注:与对照组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$ 。

3.4.4 2 组治疗后 AFP 比较 治疗后 AFP 水平治疗组为 (73.2 ± 6.8) μg/L,对照组为 (89.7 ± 11.3) μg/L,组间比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

4 讨论

原发性肝癌是一类恶性程度高、浸润和转移性强、预后差的临床常见恶性肿瘤,其病死率居恶性肿瘤的第三位,大部分肝癌患者发现时已为晚期,

其5年生存率低于20%^[5]。中医药治疗肝癌无论在辨证施治、辨病施治还是中药制剂介入治疗及中西医结合治疗等方面都取得了一定的成绩,以中医药为主的综合治疗手段在肝癌的治疗过程中已经显示出其特有的优势^[6]。

中医学认为,肝癌属“肝积”“癥瘕积聚”“臌胀”等范畴,大多数学者认为其病因病机主要为外受寒气、湿邪、湿热等,加之饮食不节、脾胃虚损,或七情内伤,肝气郁结,气血运行不畅致湿浊、瘀毒气滞相互交结而为积^[7]。基于以上认识,我院肿瘤中心确立了健脾理气、化瘀软坚、清热解毒为肝癌术后治疗的基本法则,且以此为基础形成了临床经验方——肝复方。方中党参健脾益气,《本草正义》曰:“党参能补脾养胃,健运中气,本与人参不甚相远,其尤可贵者,则健脾胃而不燥,滋胃阴而不湿”;醋鳖甲入肝经,化瘀软坚,《本草药性》云其“主治癥块,下瘀血”;重楼入肝经,清热解毒、消滞止痛,三者共为君药。臣以白术、黄芪补脾益胃,助党参益脾胃之气;廋虫、全蝎、大黄、桃仁功擅活血化瘀,助醋鳖甲化瘀散结;半枝莲清热解毒、散瘀止痛,助重楼解毒。佐以茯苓健脾利湿,以增强脾胃运化之力;三七、生牡蛎活血散结、化瘀软坚;《灵台要览》云:“治积之法,理气为先”,故用香附、陈皮疏肝理气、和胃降逆,助诸药健运脾胃、活血通络。柴胡为使,其作用有二:一则疏肝解郁,以佐上药;二则引经,使他药直达病所,如《医学启源》所云:“柴胡,少阳厥阴引经之药也”。诸药合用,共奏健脾理气、化

瘀软坚、清热解毒之功。本次临床研究发现肝复方在治疗肝癌术后患者中发挥了较好的疗效,可有效改善患者临床症状,提高其生活质量。

但本课题受经费及时间的限制,临床研究病例较少,未观察患者的无进展生存期等情况;且对照组入组患者难以控制,使数据的准确性难以得到保证。在下一步的研究中,我们将进一步扩大临床研究样本量,设计自身对照及制备与药物相似的对照品,保证对照组患者的数据准确性,并对肝复方的作用机制进行深入研究,以期中医药更好地运用于临床治疗肝癌提供客观依据。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(10): 929-945.
- [2] WANG J, LIU F, AO P, et al. Correlation of PDK1 expression with clinicopathologic features and prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. Onco Targets Ther, 2016(9): 5597-5602.
- [3] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 372-400.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 208-216.
- [5] QU Z, WU J, WU J, et al. Exosomes derived from HCC cells induce sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma both in vivo and in vitro[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2016, 35(1): 159.
- [6] 郇飞宇, 李云芳, 张爱琴. 中医药治疗原发性肝癌的临床研究进展[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(10): 764-765.
- [7] 曹晓靖, 孙长岗, 李有杰, 等. 基于中医传承辅助系统的中医药治疗原发性肝癌方剂的组成规律分析[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(1): 69-72. (收稿日期: 2020-04-20)

饮食禁忌的要点(一)

禁食生冷不洁食品

之所以忌生冷,是为了保护胃气。脾胃为后天之本,胃为“水谷之海”,主受纳腐熟水谷,胃接纳由口摄入的五谷五果、五畜五菜,进行初步消化,依靠胃的腐熟作用,将水谷等物变成食糜。食物经过初步消化,其精微物质由脾运化而营养脏腑和筋脉肉皮骨,未被消化的食糜则下行于小肠,不断更新,形成了胃的消化过程。脾胃保持正常的功能,依赖于恒定的体温,骤食生冷之品,会影响胃液输布,妨碍胃肠蠕动,影响胃的腐熟功能。急则出现胃脘疼痛、暖腐吞酸等食滞胃脘之候,慢则出现消化不良,营养缺乏,进而损伤人体元气。同时也强调病从口入,避免胃肠道感染性疾病和有毒物品摄入。

忌烟限酒

烟草之毒为热毒,嗜烟者易于耗损气阴。肺为娇脏,通过气道与口鼻相通,烟毒之邪从口鼻而入,首先犯肺而为病。肺为清虚之脏,清轻肃静,不容纤尘,不耐邪气之侵。烟毒袭肺易发生咳嗽、气喘、咯血、肺癌等病症。肺朝百脉,即全身血液都朝会于肺,通过肺的呼吸功能,进行气体交换,然后再输布全身。所以烟毒不但会危害肺脏,更会对全身血脉产生严重伤害。血管严重狭窄甚至闭塞的患者,多有长期吸烟史。建议血管病患者逐步戒烟。饮酒过量,湿热为患,损害肝脏,影响营养物质的吸收,对中枢神经系统和周围神经系统都会产生不良影响,建议饮酒一定要适度,不可过量。(http://