

• 临床研究 •

## 扶正泻肝方治疗早期原发性肝癌患者疗效及对免疫功能影响\*

叶颖, 宋雅楠, 张莉君, 张遂亮, 庄菊花, 何赛飞, 夏伟<sup>△</sup>

(上海中医药大学附属第七人民医院, 上海 200137)

**摘要:** **目的** 研究扶正泻肝方治疗原发性肝癌疗效及对患者免疫功能影响。**方法** 研究对象选取 40 例早期原发性肝癌患者, 均给予扶正泻肝方治疗 3 个月, 比较治疗前后患者的肿瘤指标、肝功能指标、KPS 评分、疼痛评分、免疫功能指标、中医证候积分等水平。**结果** 治疗后, 患者 AFP 值明显低于治疗前, AFP、ALT、AST、TBIL、DBIL 均明显低于治疗前, TP 水平明显高于治疗前, CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均明显高于治疗前, CD8<sup>+</sup> 明显低于治疗前( $P < 0.01$ ), KPS 评分提高率为 80.0%, 此外, 疼痛缓解率为 85.0%, 各临床症状改善的有效率均大于 60%。**结论** 扶正泻肝方治疗原发性肝癌临床疗效明显, 尤其可减轻早期伴癌痛患者疼痛程度, 改善患者免疫功能, 促进生活质量恢复。

**关键词:** 扶正泻肝方; 原发性肝癌; 疼痛

**中图分类号:** R273

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1000-2723(2018)01-0034-04

**DOI:** 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.01.008

## Clinical Research of Fuzheng Xiegan Decoction in the Treatment of Primary Hepatic Carcinoma

YE Ying, SONG Yanan, ZHANG Lijun, ZHANG Suiliang, ZHUANG Juhua, HE Saifei, XIA Wei

(The Seventh People's Hospital Affiliated of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

**ABSTRACT: Objective** To study the effect of Fuzheng Xiegan decoction on the treatment of primary liver cancer and its immune function. **Methods** The subjects were 40 PHC patients in our hospital from October 2016 to June 2017, were treated with Fuzheng Xiegan decoction for 3 months. Tumor index, liver function index, KPS scores, pain degree, immune function index and traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores were detected before and after the treatment. **Results** After treatment, AFP, ALT, AST, TBIL and DBIL in patients were significantly lower than those before treatment, and TP levels were significantly higher than before treatment, the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were significantly higher than those before treatment, CD8<sup>+</sup> was significantly lower than those before treatment( $P < 0.01$ ). The improvement rate of KPS score was 80.0%. In addition, the pain relief rate was 85.0%. The effective rates of all clinical symptoms were all over 60%. **Conclusion** Fuzheng Xiegan decoction treatment of primary liver cancer clinical significant effect, in particular, can reduce the early pain associated with cancer pain patients, improve immune function and promote the quality of life recovery.

**KEY WORDS:** Fuzheng Xiegan decoction; primary hepatic carcinoma; pain

原发性肝癌(以下简称肝癌)是我国常见的恶性肿瘤之一,严重威胁人类生命健康。据《Global Cancer Statistics 2011》统计数据,世界范围内肝癌发病率在男性中排名第 5 位,女性排名第 7 位,死亡率在

男性中排名第 2 位,女性排名第 6 位<sup>[1]</sup>;而在我国,肝癌已成为恶性肿瘤第 2 位致死原因,仅次于肺癌<sup>[2]</sup>。尽管目前治疗肝癌的新技术和新方法不断出现,但治疗效果仍很不理想。我院肿瘤科根据上海市名中医叶

\* 基金项目: 国家自然科学基金(81703791);上海市浦东新区卫生系统重点学科群建设项目(PWZxq2014-12)

收稿日期: 2018-01-13

作者简介: 叶颖(1985-),女,博士,助理研究员,研究方向:中药药理。

<sup>△</sup>通信作者: 夏伟, E-mail: awingxia@163.com

景华教授的临证经验,自拟中药复方扶正泻肝方,该方具有健脾扶正、活血通痹之效。本研究对扶正泻肝方治疗肝癌的病例进行观察,比较中药复方治疗前后患者肿瘤指标、肝功能指标、KPS评分、疼痛改善程度、免疫功能及中医证候积分等变化的情况,分析该方治疗肝癌的临床疗效。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月—2016年12月于我院肿瘤科、消化内科门诊及住院治疗的早期原发性肝癌患者40例作为研究对象,其中男29例,女11例,年龄39~65岁,平均(52.56.86)岁。

1.2 入选标准 诊断标准:符合卫生部医政司《原发性肝癌诊疗规范(2017年版)》<sup>[3]</sup>的诊断标准;中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(2002年版)》<sup>[4]</sup>。

纳入标准:①年龄20~80岁,性别不限;②卡氏评分(Karnofsky)60分,预计存活3个月以上;③愿意接受中药治疗,能按医嘱坚持服药,依从性好;④签订知情同意书。

排除标准:①罹患其他原发性恶性肿瘤;②严重的肝肾功能不全;③孕妇及哺乳期或备孕期患者;④过敏体质或对本课题治疗药物过敏者。

1.3 治疗方案 所有患者均给予扶正泻肝方进行治疗,1剂/d,口服,于治疗前、治疗3个月后检测临床疗效评价指标的变化。药物组成:郁金30g,蔓荆子30g,党参15g,白术15g,龙胆草10g,大腹皮10g。

### 1.4 观察指标

1.4.1 肿瘤指标和肝功能指标 治疗前后检测患者甲胎蛋白(AFP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)等指标。

1.4.2 KPS评分 采用KPS评分标准,对患者治疗前后的生存质量情况进行比较。显效:治疗后比治疗前增加20分以上;有效:治疗后比治疗前增加10~19分;无效:治疗后比治疗前增加9分以下。提高率=(显效+有效)/n×100%。

1.4.3 疼痛评估 治疗前后按照WHP主诉疼痛分级法(VPR)评估疼痛程度。疼痛程度:0级:无疼痛;1级:轻度疼痛,能耐受,不影响睡眠,能正常生活;2

级:中度疼痛,不能耐受,影响睡眠,要求服用止痛药;3级:重度疼痛,不能耐受,严重影响睡眠,需用止痛药,可伴有植物神经功能紊乱或被动体位。缓解程度:完全缓解(CR):疼痛治疗后完全消失;部分缓解(PR):较治疗前疼痛明显减轻,基本不影响睡眠,可正常生活;轻度缓解(MR):较治疗前疼痛有减轻,但疼痛仍明显,影响睡眠、生活;无效(NR):疼痛同治疗前。缓解率=(CR+PR+MR)/n×100%。

1.4.4 免疫功能 治疗前后采用BD Accuri C6流式细胞仪检测患者外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平,并计算出CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值。

1.4.5 中医证候积分 根据中华中医药学会最新制定的关于肝癌临床治疗标准,比较患者中医证候积分,其中包含发热、胃纳、恶心呕吐、肝区疼痛、出血、便溏、口干口苦、乏力、消瘦、黄疸等。中医证候积分:0分:无症状;1分:轻度;2分:中度;3分:重度。改善程度:改善:积分下降;无改善:积分未变;加重:积分升高。有效率=改善/n×100%。

1.5 统计学分析 采用SPSS 21.0统计软件进行分析,计量资料采用 $t$ 检验,用表示,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗前后肿瘤指标和肝功能指标比较 治疗前后肿瘤指标和各肝功能指标比较,除ALB以外的其他指标,包括AFP、ALT、AST、TBIL、DBIL、TP均有明显变化,且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 治疗前后肿瘤指标和肝功能指标比较

|                           | 治疗前           | 治疗后             |
|---------------------------|---------------|-----------------|
| AFP( $\mu\text{g/L}$ )    | 633.45±146.48 | 594.88±172.14** |
| ALT(U/L)                  | 55.89±14.17   | 35.27±11.59**   |
| AST(U/L)                  | 61.47±14.14   | 40.19±11.63**   |
| TBIL( $\mu\text{mol/L}$ ) | 28.11±6.64    | 15.59±4.17**    |
| DBIL( $\mu\text{mol/L}$ ) | 13.52±3.81    | 8.12±4.54**     |
| TP(g/L)                   | 54.66±7.90    | 59.45±7.50**    |
| ALB(g/L)                  | 30.13±4.02    | 30.88±4.15      |

注:与治疗前相比,\*\* $P<0.01$

2.2 治疗前后KPS评分比较 治疗前KPS评分为(72.2±8.59)分,治疗后为(84.65±7.48)分,治疗前后差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中,显效3例,有效

29例,无效8例,KPS评分提高率为80.0%。

2.3 治疗前后疼痛疗效比较 治疗前疼痛程度1级的患者疼痛缓解率为91.7%,治疗前疼痛程度2级的患者疼痛缓解率为84.2%,治疗前疼痛程度3级的患者疼痛缓解率为77.8%,全部患者疼痛缓解率为85.0%。见表2。

表2 治疗前后不同疼痛程度的缓解率比较

| 疼痛程度 | n  | 缓解程度 |    |    |    | 缓解率/% |
|------|----|------|----|----|----|-------|
|      |    | CR   | PR | MR | NR |       |
| 1级   | 12 | 2    | 5  | 4  | 1  | 91.7  |
| 2级   | 19 | 5    | 6  | 5  | 3  | 84.2  |
| 3级   | 9  | 1    | 3  | 3  | 2  | 77.8  |
| 合计   | 40 | 8    | 14 | 12 | 6  | 85.0  |

2.4 治疗前后免疫功能指标比较 治疗前后外周血T淋巴细胞亚群比较,CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值均明显高于治疗前,CD8<sup>+</sup>明显低于治疗前,且差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。见表3。

表3 治疗前后免疫功能指标比较

| 指标                                 | 治疗前        | 治疗后          |
|------------------------------------|------------|--------------|
| CD3 <sup>+</sup>                   | 54.29±5.37 | 66.78±6.41** |
| CD4 <sup>+</sup>                   | 33.78±4.25 | 41.98±6.36** |
| CD8 <sup>+</sup>                   | 33.16±3.92 | 24.29±3.53** |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> | 1.02±0.23  | 1.62±0.36**  |

注:和治疗前相比,\*\* $P<0.01$

2.5 治疗前后中医证候积分比较 治疗前后对患者中医证候积分进行比较,结果发现,扶正泻肝方对各临床症状改善的有效率均大于60%,尤其对患者肝区疼痛的缓解疗效显著,有效率可达90%。见表4。

表4 治疗前后中医证候积分比较

|      | n  | 改善 | 无改善 | 加重 | 有效率/% |
|------|----|----|-----|----|-------|
| 发热   | 38 | 25 | 8   | 5  | 65.8  |
| 胃纳   | 39 | 31 | 6   | 2  | 79.5  |
| 恶心呕吐 | 37 | 30 | 2   | 5  | 81.1  |
| 肝区疼痛 | 40 | 36 | 3   | 1  | 90.0  |
| 出血   | 32 | 22 | 5   | 5  | 68.8  |
| 便溏   | 35 | 24 | 7   | 4  | 68.6  |
| 口干口苦 | 36 | 23 | 8   | 5  | 63.9  |
| 乏力   | 39 | 25 | 4   | 10 | 64.1  |
| 消瘦   | 38 | 27 | 4   | 7  | 71.1  |
| 黄疸   | 36 | 22 | 11  | 3  | 61.1  |

### 3 讨论

我国是乙型肝炎大国,也是肝癌多发国家,有效的治疗对于延长患者寿命、提高患者生存质量具有非常重要的意义<sup>[5-6]</sup>。早发现、早诊断、早治疗,可有效提高肝癌的治愈率<sup>[7]</sup>。中医学很早就对肝癌相关症状进行了描述,并提出了多种行之有效的治则治法<sup>[8-10]</sup>。

肝癌属于中医学的“癥积”“肝积”“黄疸”“鼓胀”“胁痛”等病证的范畴<sup>[11]</sup>。是由于七情内伤、饮食劳倦,或邪毒(如乙肝病毒、黄曲霉毒素等)内侵,导致脏腑气血亏虚,最终气滞、血瘀、湿热、痰毒等互结于肝脏所致<sup>[12-13]</sup>。肝癌的基本病机总可归为“正虚毒结”“脏虚络痹”。肝脾失调虚损是肝癌发生发展的根本原因,肝络瘀滞痹阻是肝癌发生发展的重要因素<sup>[14-15]</sup>。根据上海市名中医叶景华教授的临证经验,我院自拟扶正泻肝方。无论处于肝癌的哪个时期,其治疗均应以疏通气血、条达为要<sup>[16]</sup>。扶正泻肝方中,郁金活血化瘀、疏肝解郁,蔓荆子活血通痹,二药皆入肝经,故重用为君药;“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”乃中医古训<sup>[17]</sup>,因此,兼顾扶正健脾一面,以党参、白术益气健脾,是为臣药;龙胆草清热利湿,大腹皮行气利水,故为佐使之药。诸药合用,可奏健脾扶正、活血通痹之效。

扶正泻肝方可显著降低患者甲胎蛋白、转氨酶、胆红素等指标,并显著升高患者总蛋白值,对肝癌患者具有明显疗效。此外,该方显著提高患者KPS评分,缓解患者疼痛程度,尤其对1级疼痛患者,缓解率可达91.7%,还能够改善肝癌患者大部分临床症状,尤其对肝区疼痛患者的治疗有效率可达90%。调节性T淋巴细胞是维持机体免疫功能的重要CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞,是维持机体内环境稳定的关键环节,在机体抗移植排斥、预防自身免疫性疾病、免疫耐受及肿瘤免疫中发挥重要作用。既往研究表明,T淋巴细胞亚群失衡是原发性肝癌发生发展的重要原因,改善免疫功能可促进患者预后。本研究结果显示,治疗后患者的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值均明显高于治疗前,CD8<sup>+</sup>明显低于治疗前,提示扶正泻肝方还可改善原发性肝癌患者免疫功能,促进病情恢复。

综上所述,扶正泻肝方对原发性肝癌患者具有良好疗效,尤其对早期伴癌痛患者,疗效明显,值得临床应用。

#### 参考文献:

- [1] CHUANG S C, LA VECCHIA C, BOFFETTA P. Liver cancer: descriptive epidemiology and risk factors other than hbv and hcv infection [J]. Cancer Letter, 2009, 286(1): 9-14.
- [2] AGOPIAN V G, KALDAS F M, HONG J C, et al. Liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis: the new epidemic [J]. Annals of Surgery, 2012, 256(4): 624-633.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 传染病信息, 2017(3): 111-127.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试用)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [5] 赵河通, 翟笑枫. 中药复方治疗原发性肝癌的临床研究进展[J]. 中医药导报, 2017, 23(17): 107-110.
- [6] 郑丽宏, 毛长庚. 乙肝研究与预防 [J]. 中国医药导刊, 2013, 15(4): 574-575.
- [7] 高峰, 韩颖盈, 杨金坤. 中医药治疗原发性肝癌的临床策略[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(6): 4-5.
- [8] 张孟哲. 中医药治疗原发性肝癌的研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(15): 76-78.
- [9] 刘尧. 扶正解毒消积方对原发性肝癌2年生存率的影响和作用机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [10] 郜飞宇, 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(10): 764-767.
- [11] 赵万爽, 王颖. 中医药治疗肝癌简况[J]. 实用中医内科杂志, 2017, 31(9): 85-87.
- [12] 王文海, 周荣耀, 吴丽英. 补肾健脾方对原发性肝癌患者介入术后中医证候的调治作用 [J]. 上海中医药大学学报, 2009(3): 23-25.
- [13] 孙超, 吴煜, 陈永伦, 等. 治痰三法治疗原发性肝癌的探讨——附验案3则[J]. 江苏中医药, 2013(3): 67-68.
- [14] 曹继刚, 邱幸凡, 陈月雀, 等. 原发性肝癌的基本病机及治则探讨[J]. 中医药学报, 2008, 36(4): 28-29.
- [15] 诸佳瑜, 陈闯, 欧杰, 等. 中医辨证治疗原发性肝癌的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(10): 32-34.
- [16] 王爽, 徐振晔. 徐振晔治疗肝癌经验 [J]. 北京中医药, 2012, 31(4): 282-283.
- [17] 宋慧, 姻乔飞, 邵铭. 中医药治疗原发性肝癌的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2016(1): 174-177.