

息风中药联合肝动脉栓塞化疗治疗肝癌 50 例临床研究

谢娟 王宗仁 马静 王文 朱芳红 杨伟宁

(第四军医大学西京医院,陕西西安 710032)

摘要 目的:观察息风中药联合肝动脉栓塞化疗(TACE)治疗肝癌的临床疗效。方法:100例肝癌患者随机分为2组,对照组采用TACE,根据病情变化,酌情多次行TACE;治疗组在TACE术后第2日即开始应用全蝎0.8g、地龙1.5g,研末吞服,每日2次,2个月为1个疗程,每个疗程结束后停药1周继续。观察12个月期间,2组患者行TACE的次数以及甲胎蛋白(AFP)波动次数、肝功能异常发生率、肺转移发生率。结果:12个月期间,治疗组患者行TACE次数明显低于对照组($P<0.01$),AFP增高 $>200\mu\text{g/L}$ 波动次数明显低于对照组($P<0.01$),肺转移发生率明显低于对照组($P<0.05$)。肝功能异常发生率组间比较无统计学差异。结论:息风中药联合TACE,相对于单纯TACE组,可减少TACE治疗次数,降低AFP值,减少肺转移发生率。

关键词 肝癌 肝动脉栓塞化疗术 息风 全蝎 地龙

中图分类号 R735.7 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2015)02-0032-02

经动脉栓塞化疗(Transarterial Chemoembolization, TACE)已成为不能手术切除的中晚期肝癌患者首选和最有效的治疗方法。它能有效阻断肝癌的动脉供血,同时持续释放高浓度的化疗药物打击肿瘤,使肿瘤缺血坏死并缩小,而对正常肝组织影响较小^[1]。然而,研究显示,TACE后虽然可以缩小肝癌大小,却加速了肝癌的转移^[2]。因此,如何预防肝癌TACE后的转移,成为临床亟待解决的问题。联合中药可能是一种提高疗效、预防肺转移的途径。我们选用息风中药全蝎、地龙,联合TACE治疗肝癌患者,并与单纯使用TACE的患者对照,旨在探索中西医结合抗肝癌转移的新策略,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 我院中医科2009年1月至2013年1月收治的原发性肝癌患者100例,随机分为治疗组和对照组各50例。治疗组:男44例,女6例;平均年龄 (58.09 ± 11.67) 岁;乙肝患者43例;AFP $>400\mu\text{g/L}$ 者31例。对照组:男45例,女5例;平均年龄 (58.32 ± 11.55) 岁;乙肝患者44例;AFP $>400\mu\text{g/L}$ 者30例。2组患者均肝功能正常,或仅有轻度损伤(Child-PughA级),无肝外转移证据。组间性别、年龄、乙肝患者数量、AFP升高患者数量等一般情况比较均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)经2种影像方法或病理组织活

检诊断为原发性肝癌,诊断符合2011年肝癌临床诊断标准^[3];(2)不能采取或不愿采取手术切除的患者;(3)有接受TACE治疗的适应证;(4)无肝外转移证据。

2 治疗方法

2.1 对照组 行TACE。2%利多卡因5mL局部麻醉下,应用Seldinger法经皮右股动脉穿刺插管,在DSA透视下,将5F导管选择插入腹腔动脉,将导管超选插至肝动脉,经导管依次灌注氟尿嘧啶1g、丝裂霉素20mg、表柔吡星40mg;然后将微导管超选插至肿瘤供血动脉,经导管注入碘化油进行栓塞,见碘油沉积良好。术后,拔管加压止血,患者无特殊不适。

2.2 治疗组 TACE术后第2日即开始应用全蝎0.8g、地龙1.5g,研末吞服,每日2次,2个月为1个疗程,每个疗程结束后停药1周继续。

治疗后患者每月复查肝功能、AFP,如果出现AFP升高,需要进一步复查腹部增强CT,根据病情变化,酌情多次行TACE。治疗组患者在此基础上持续服用全蝎、地龙粉剂。如果转氨酶高于正常值2倍以上,加用保肝药治疗。

3 疗效标准

3.1 观察指标 观察12个月,统计各组患者此期间行TACE次数、AFP增高 $>200\mu\text{g/L}$ 波动次数、肺

基金项目:西京医院学科助推计划基础研究探索项目

转移发生率以及肝功异常(转氨酶升高达正常值2倍以上)发生率。

3.2 统计学方法 应用SPSS13.0进行统计分析,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,样本率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果 见表1。观察的12个月内,治疗组患者行TACE次数、AFP波动次数明显低于对照组,2组比较有统计学差异($P < 0.01$);治疗组有12例(24.0%)患者出现肝功能异常,对照组有9例(18.0%),无统计学差异($P > 0.05$),这些患者经保肝治疗转氨酶均下降至正常值2倍以内;治疗组发生肺转移者3例(6.0%),对照组发生肺转移者10例(20.0%),2组比较有统计学差异($P < 0.05$)。

表1 治疗组与对照组相关指标比较

指标	治疗组(n=50)	对照组(n=50)
行TACE次数	3.880±0.1266**	5.720±0.1642
AFP波动次数(升高>200μg/L)	2.100±0.0821**	3.220±0.1080
肝功能异常发生率	24.0%	18.0%
肺转移发生率	6.0%*	20.0%

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

4 讨论

肝癌具有早期转移、进展迅速的特征,随着手术、射频、肝动脉栓塞化疗(TACE)、分子靶向药物等治疗方法的不断创新,临床治疗取得了巨大的进展,然而仍未能解决肝癌转移的问题^[1]。目前,肝癌转移已成为制约进一步延长患者生存期、提高远期疗效的严重瓶颈,临床亟待解决。

既往中医认为肝癌属“癥瘕”“积聚”范畴,血瘀、痰凝、毒聚是其关键病机^[2],然而对于肝癌变化快,易转移等特性,却鲜见论述。肝癌转移的中医辨证不明确,直接影响了临床治疗效果。近年来,有学者提出肿瘤转移的中医病机是:内风为先导,挟痰、瘀、毒邪,流窜全身脏腑经络,积聚于正气不足之处^[4]。首先,中医病因病机中“风邪”善行数变,与肿瘤转移变幻无常、进展迅速特性相一致;其次,“风为百病之长”,易兼挟痰、瘀、毒邪共同致病,从而赋予了“积证”游走的特性,形成转移瘤^[5]。贺用和等^[6]提出息风法为肿瘤转移中医治疗的基本大法之一,息风药应为肿瘤辨证治疗用药中的重要组成部分。肖俐等^[6]也提出在抗肿瘤治疗时要注意御风、搜风与息风的观点。基于上述理论探讨,我们认为“内风”是肝癌转移的始动因素和关键病机,息风可预防肝癌转移。

全蝎、蜈蚣、僵蚕、地龙等息风药临床已用于抗

肝癌治疗^[7-10]。全蝎亦被报道具有抗肿瘤转移的作用,杨文华等^[11]发现蝎毒多肽可以有效提高白血病小鼠钙黏附蛋白E(E-cadherin)的表达,可抑制白血病细胞侵袭迁移能力。本研究结果表明,肝癌患者在应用TACE治疗的基础上加服息风药全蝎、地龙,可以减少患者行TACE次数,降低AFP波动次数,减少肺转移率,提高肝癌治疗的疗效。然而,息风药抗肝癌转移的作用机制尚需进一步研究证实,不同息风药抗肝癌转移的功效差别有待进一步明确,从而为临床筛选出新的抗肝癌转移药物奠定研究基础。

参考文献

- [1] 原发性肝癌诊疗规范(2011年版). 临床肝胆病杂志, 2011,27(11):1141
- [2] 唐旭,胡志芳,郭娜,等.抗肝癌治疗诱导的肝癌细胞上皮-间质转化研究进展.转化医学杂志,2013,2(2):109
- [3] 孙建立,刘嘉湘.刘嘉湘教授研究肺癌中医诊治规律的思路探讨.上海中医药杂志,2002,36(9):10
- [4] 贺用和,韩静.论“风”与肿瘤转移.中国中医基础医学杂志,2006,12(2):124
- [5] 贺用和.内风概论.中国中医基础医学杂志,2005,11(11):801
- [6] 肖俐,胡凯文.浅论风邪与恶性肿瘤的关系.中国中医基础医学杂志,2010,16(11):99
- [7] 刘玉清,洪澜,吴宏美,等.全蝎治疗恶性肿瘤的临床研究.热带医学杂志,2003,3(4):484
- [8] 姜建伟,何福根,章红燕.中药蜈蚣抗肿瘤作用机制及临床应用研究进展.海峡药学,2012,24(9):28
- [9] 何秀兰,胡凯文.王沛教授应用虫类药物治疗肿瘤经验.北京中医药大学学报,2009,16(1):20
- [10] 田琼,郭卫平,王锁才.地龙胶囊(912)配合动脉化疗治疗原发性肝癌临床疗效的观察.中国肿瘤临床,1994,21(6):445
- [11] 杨文华,杨向东,史哲新,等.蝎毒多肽干预白血病细胞浸润效应及分子机制.天津中医药,2010,27(1):15

第一作者:谢娟(1981-),女,医学博士,主治医师,研究方向:中医药预防肿瘤转移。xiejuan@fmmu.edu.cn

收稿日期:2014-08-21

编辑:韦杭吴宁

