

“解毒灌肠方”灌肠对中晚期原发性肝细胞癌经导管动脉栓塞术后综合症的防治作用

——附 28 例临床资料

韩国华

(潍坊市中医院肝病科, 山东潍坊 261041)

摘要 目的:观察解毒灌肠方灌肠对中晚期原发性肝细胞癌经导管动脉栓塞术(TAE)后综合症的防治作用。方法:将53例拟接受TAE的中晚期原发性肝细胞癌患者随机分为治疗组(28例)和对照组(25例)。对照组于TAE后接受西医常规治疗;治疗组在对照组治疗的基础上,于TAE前3h至术后第7天加用解毒灌肠方中药灌肠,每日1次。于术后第8日对2组患者发热、肝区疼痛、腹胀症状进行评分,并做统计学比较;比较术前与术后第8日肝功能指标、卡氏(KPS)评分改变情况。结果:TAE后第8日,治疗组发热、肝区疼痛、腹胀症状评分均明显低于对照组($P<0.05$)。2组患者术后第8日谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)均明显高于术前($P<0.05$),但治疗组上述指标明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组术后第8日KPS评分明显高于术前($P<0.05$)和对照组术后($P<0.01$)。结论:解毒灌肠方灌肠对原发性肝细胞癌TAE后综合症具有良好的防治作用。

关键词 原发性肝癌;经导管肝动脉栓塞术;咧咪美锌栓;异甘草酸镁;术后并发症;解毒灌肠方;直肠投药;静脉滴注
中图分类号 R735.7 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019)09-0035-03

原发性肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一^[1],分为肝细胞癌、胆管细胞癌、混合型肝癌三类。其中肝细胞癌多在慢性肝病的基础上出现。因我国乙肝发

病人数量庞大,因此肝细胞癌发病率最高,且确诊时多已至中晚期。经导管动脉栓塞术(TAE)是治疗中晚期肝细胞癌的重要手段之一,但患者在TAE后多

综上所述,我们要认识到“未病先防”及“预培其损”理念的重要性。中医药对复发性流产的孕前干预疗效确切且具有独特的优势,孕前中医药干预治疗可以为日后受孕打下基础,正所谓滑胎重孕前,根深方叶茂。再辅以孕后序贯安胎诊疗,显著提高了活产率,故孕前中医药干预联合孕后安胎序贯治疗,值得临床推广运用。我们在今后的研究中,将扩大病例样本量,并进行长期跟踪随访,完善临床资料及结果,了解中医药孕前干预及孕后安胎序贯治疗对复发性流产患者的远期临床疗效,从而更好地为临床服务。

参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会产科学组.复发性流产诊治的专家共识[J].中华妇产科杂志,2016,51(1):3.
- [2] KUON R J, WALLWIENER L M, GERMEYER A, et al. Establishment of a standardized immunological diagnostic

procedure in RM patients[J].Journal of Reproductive Immunology, 2012, 94(1):55.

- [3] 赵花,苗竹林,韦相才,等.复发性流产的病因分析及治疗新进展[J].临床医学,2013,33(2):104.
- [4] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:72.
- [5] 张玉珍.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2002:219.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:258.

第一作者:朱蕴璞(1986—),女,医学硕士,主治医师,从事中医妇科临床诊疗工作。

通讯作者:仰漾,本科学历,副主任医师。
youngy2@sina.com

收稿日期:2019-04-09

编辑:傅如海 岐 轩

出现栓塞术后综合征,主要表现为发热、肝区疼痛、腹胀、肝功损伤等,严重者可影响患者的生活质量^[2]。因栓塞术后综合征多伴有恶心、呕吐等明显消化道症状,影响药物口服治疗,因此笔者临证采用中药灌肠的方法予以干预。解毒灌肠方为我院经验方,经临床实践,对肝癌TAE后综合征有一定的治疗效果,现将相关临床研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2014年9月至2018年3月本院住院拟接受TAE的中晚期原发性肝细胞癌患者,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,经剔除标准剔除后剩余53例最后进入临床实验。治疗组28例:男21例,女7例;平均年龄 (52.1 ± 6.71) 岁;平均病程 (10.8 ± 5.31) 个月;肝功能Child-Pugh分级A级11例,B级17例;中国肝癌诊疗规范(2011年)分期^[3]Ⅱb期12例,Ⅲa期10例,Ⅲb期6例。对照组25例:男19例,女6例;平均年龄 (51.9 ± 7.11) 岁;平均病程 (9.2 ± 6.72) 个月;肝功能Child-Pugh分级A级10例,B级15例;中国肝癌分期Ⅱb期11例,Ⅲa期9例,Ⅲb期5例。2组患者性别、年龄、病程、肝功能分级、肝癌分期等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《原发性肝癌诊疗规范》^[3]中的相关标准。(1)具有肝硬化以及乙型肝炎病毒(HBV)和/或丙型肝炎病毒(HCV)感染(HBV和/或HCV抗原阳性)的证据。(2)典型的原发性肝癌(HCC)影像学特征:a.如果肝脏占位直径 $\geq 2\text{cm}$,CT和MRI两项影像学检查中有一项显示肝脏占位具有上述肝癌的特征,即可诊断HCC;b.如果肝脏占位直径为 $1\sim 2\text{cm}$,则需要CT和MRI两项影像学检查都显示肝脏占位具有上述肝癌的特征,方可诊断HCC,以加强诊断的特异性。(3)血清甲胎蛋白(AFP) $\geq 400\mu\text{g/L}$ 持续1个月或 $\geq 200\mu\text{g/L}$ 持续2个月,并能排除其他原因引起的AFP升高,包括妊娠、生殖系胚胎源性肿瘤、活动性肝病及继发性肝癌等。要求在同时满足以上条件中的(1)+(2)a两项或者(1)+(2)b+(3)三项时,可以确立HCC的临床诊断。

1.3 纳入标准 符合肝癌诊断标准;病理检查符合肝细胞癌;中国肝癌分期处于Ⅱb~Ⅲ期;肝功能Child-Pugh分级A或B级;接受TAE治疗;年龄 $31\sim 74$ 岁;未接受过手术治疗;能接受灌肠治疗;签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在TAE禁忌者^[3];肛门、肠道条件无法灌肠治疗者;门静脉主干存在癌栓者。

1.5 剔除标准 无法耐受TAE治疗者;TAE术中造影发现存在动-门脉或动-静脉瘘,影响肿瘤栓塞者;无法超选择栓塞者;中药灌肠后无法保留至规定时间者。

2 治疗方法

2组患者均行TAE治疗:采用Seldinger技术,在局麻下穿刺股动脉,分别行肠系膜上动脉、腹腔干动脉、肝总动脉造影,根据肿瘤部位及供血来源不同可选择肋间动脉、胸廓内动脉、膈动脉、右肾动脉造影,观察肿瘤的部位、供血、大小等,然后应用微导管超选择至肿瘤的供血动脉,采用碘化油注射液进行栓塞,栓塞终点为周围小门脉支显影,后追加 $350\sim 560\mu\text{m}$ 明胶海绵颗粒至微导管远端肿瘤供血血管消失,其中碘化油用量不超过 20mL ,明胶海绵颗粒(杭州艾力康医药科技有限公司生产,规格:每瓶 $\geq 100\text{mg}$)不超过2瓶。

2.1 对照组 TAE术后常规给予静滴护肝药物异甘草酸镁(正大天晴药业集团股份有限公司) 150mg ,每日1次。发热超过 38.5°C ,予吲哚美辛栓 $50\sim 100\text{mg}$ 塞肛;疼痛剧烈者予止痛药物对症处理。治疗至术后第7天。

2.2 治疗组 治疗组在对照组治疗的基础上,于TAE前3h应用中药解毒灌肠方灌肠,药物组成:黄连 15g 、虎杖 20g 、郁金 15g 、白茅根 30g 、生晒参 15g 、白术 15g 、白芍 30g 。上药浓煎至 200mL ,使用前加温至 38°C ,用 50mL 甘油注射器抽取,连接14号肛管,患者取左侧卧位,将肛管轻柔插入直肠 30cm 以上,分次将 200mL 药液缓慢注入。拔管后用纱布压迫肛门括约肌 5min ,以防止药液外泻, 5min 后患者转为右侧卧位,使药物尽量达到右半结肠,保留灌肠时间至少 30min 。每日1次,治疗至术后第7天。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 栓塞术后综合征症状评分 观察2组患者在TAE后第8日发热、肝区疼痛、腹胀等症状体征的发生情况,按《中药新药临床研究指导原则》^[4]之原发性肝癌临床研究指导原则对中医证候予以量化,按症状的无、轻、中、重分别记0、3、6、9分。于术前及术后第8天分别检测2组患者肝功能指标谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)含量。

3.1.2 生活质量评分 于术前及术后第8天采用卡氏(KPS)评分量表分别记录患者生存质量。

3.2 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。计数资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用秩和检验;

计量资料采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者TAE后第8日栓塞综合征症状评分比较 见表1。

表1 治疗组与对照组TAE后第8日栓塞综合征症状评分比较 ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	发热	肝区疼痛	腹胀
治疗组	28	3.12 $\pm$ 1.32*	4.43 $\pm$ 1.24*	1.03 $\pm$ 1.01*
对照组	25	5.23 $\pm$ 1.14	5.12 $\pm$ 1.22	6.45 $\pm$ 1.89

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3.3.2 2组患者TAE前后肝功能指标比较 见表2。

表2 治疗组与对照组TAE前后肝功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL (μ mol/L)
治疗组	术前	28	47.52 $\pm$ 21.32	58.31 $\pm$ 17.99	21.25 $\pm$ 6.25
	术后	28	67.43 $\pm$ 25.67*	94.62 $\pm$ 32.56*	27.11 $\pm$ 7.32*
对照组	术前	25	45.16 $\pm$ 20.41	55.94 $\pm$ 29.22	20.45 $\pm$ 7.21
	术后	25	112.67 $\pm$ 31.55 [#]	110.33 $\pm$ 31.35 [#]	41.33 $\pm$ 15.72 [#]

注:与本组术前比较,[#] $P<0.05$;与对照组术后比较,* $P<0.05$ 。

3.3.3 2组患者TAE前后KPS评分比较 见表3。

表3 治疗组与对照组TAE前后KPS评分比较 ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	术前	术后
治疗组	28	76.55 $\pm$ 6.56	79.99 $\pm$ 3.15***
对照组	25	77.82 $\pm$ 7.12	75.11 $\pm$ 8.92

注:与本组术前比较,[#] $P<0.05$;与对照组术后比较,** $P<0.01$ 。

4 讨论

TAE术后出现的发热、肝区疼痛、腹胀等症状以及肝功能损伤我们称之为栓塞术后综合征(PES)^[5]。目前对于PES发生的具体机制多数学者认为:发热多与栓塞术后导致肿瘤缺血坏死吸收以及释放内源性致热源相关;肝区疼痛多因栓塞后肿瘤组织缺血坏死,肝包膜炎性渗出刺激及肝包膜膨胀牵拉所致;而肝功能损伤多因肝细胞缺血、缺氧所致^[6]。对于PES常用的治疗方法是西药对症处理,但副作用较大,且效果不尽人意。本研究中对对照组有3例患者TAE后发热、腹胀症状持续1个月。

肝癌可归属于中医学“积聚”“肝积”等范畴,其发生多因七情失调、饮食不节及六淫邪毒的长期侵袭,导致气滞、血瘀、痰结、热毒等相互搏结,其病机特点为本虚标实,本虚多为正气亏虚,标实为痰瘀互结。TAE中使用的栓塞剂属于中医“药毒”,此类“药毒”通过血管直达病所,对肿瘤病灶进行治疗,但其在祛邪的同时也进一步加重了瘀血、痰湿,阻碍气机运行。瘀血、气滞导致肝区甚至全腹部疼痛;中焦气机不利,可致腹胀、恶心、呕吐;瘀血、痰湿郁而化热,

可见发热。正气亏虚、痰湿、瘀血、热毒等因素共同作用导致栓塞术后综合征出现,其治疗须标本兼治,健脾益气治其本,化痰湿、祛瘀血、清热解毒治其标。据此,我们自拟解毒灌肠方治疗栓塞术后综合征。方中黄连功善清热燥湿、泻火解毒,虎杖利湿退黄、清热解毒、止痛、化痰,两者针对栓塞术后热毒、痰湿之标实证进行治疗,共为君药。郁金善于活血止痛、行气解郁、清心凉血、利胆退黄,既能活血,又能行气,既能止痛,又能除胀,一药多用;白茅根清热凉血利尿,一则协同凉血清热,二则利尿防治腹水出现或加重,与郁金共为臣药。生晒参大补元气、补脾肺肾,白术健脾益气、燥湿止汗,两者取四君子汤之意,针对本虚之证以补虚培元,且防上药苦寒伤中;白芍酸甘,入肝经,能补肝柔肝,防治介入术中栓塞药物攻伐肝体而补肝之体。上三药共为佐使。诸药配伍共奏清热化痰、行气化瘀、补肝退黄、益气健脾之效。药物经结肠给药,防止其苦寒碍胃,避免加重栓塞术后综合征的胃肠道反应,且结肠给药可促进肠道蠕动,通腑理气,减轻腹胀及肠源性内毒素血症。

本研究结果显示,治疗组退热、止痛、减轻腹胀效果明显优于对照组,且对肝损害的修复作用亦明显强于对照组,同时可以改善TAE后患者的生存质量。提示解毒灌肠方灌肠疗法对肝癌TAE后综合征有良好的防治效果。但本研究入选病例数较少,下一步将扩大病例数量,进一步探讨其作用机制以及有效成分。

参考文献

- [1] EL-SERAG H B, RUDOLPH K L. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis[J]. Gastroenterology, 2007, 132 (7): 2557.
- [2] 吕毅, 潘承恩, 任炜, 等. 肝癌化疗栓塞术后综合征临床分析[J]. 实用放射学杂志, 1996, 12 (5): 289.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27 (11): 1141.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 211.
- [5] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 3版. 上海: 复旦大学出版社, 2011: 892.
- [6] 李云辉, 梁慧, 张春虎. 中药联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2011, 31 (5): 742.

第一作者: 韩国华(1980—), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向为中西医结合防治肝病以及肝癌的介入、消融。hangh1980@163.com

收稿日期: 2019-05-31

编辑: 吴 宁