

健脾化瘀法抗肝癌术后复发 82 例临床研究

苏小康* 叶小卫* 林谋清* 郑泽棠* 池建安* 郭亚雄* 郑东翔*

摘要 目的:探讨健脾化瘀法抗肝癌术后复发转移的临床疗效。方法:收集 1995~1999 年肝癌切除术患者 164 例,对比观察健脾化瘀组(治疗组)和单纯手术组(对照组)1、2、3、5 年生存率,复发率,肝功能 Child 分级及肿瘤相关指标的变化。结果:治疗组 1、2、3、5 年生存率分别为 82.93%、76.83%、63.41%、51.22%,复发率分别为 74.39%、62.20%、41.46%、37.80%;对照组 1、2、3、5 年生存率分别为 80.49%、71.95%、51.22%、39.02%,复发率分别为 74.39%、58.54%、32.93%、28.05%。治疗组 3、5 年生存率,肝功能 Child C 级,吲哚氰绿 15 分钟滞留率(ICGR¹⁵)明显优于对照组($P < 0.05$)。结论:健脾化瘀法可提高肝癌术后远期生存率,改善残余肝脏功能,但对近期生存率、复发率影响不大。

主题词 肝肿瘤/外科学 肿瘤转移/中医药疗法 @ 健脾化瘀

Clinical Study on Effect of the Method of Strengthening the Spleen and Removing Blood Stasis on Postoperative Recurrence of Hepatic Cancer of 82 Cases

Su Xiaokang, Ye Xiaowei, Lin Mouqing, et al.

(The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405)

Objective: To explore the clinical effect of the method of strengthening the spleen and removing blood stasis on postoperative recurrence and metastasis of hepatic cancer. **Methods:** 164 cases post-hepatectomy patients of hepatic cancer were collected from 1995~1999, and comparison between the groups of strengthening the spleen and removing blood stasis (treatment group) and the group of simple operation (control group) in survival rates and recurrent rate of 1, 2, 3, 5 years, Child grading of hepatic function, and changes of indexes related to tumor was carried out. **Results:** The survival rate of 1, 2, 3, 5 years was 82.93%, 76.83%, 63.41%, 51.22% in treatment group, and 80.49%, 71.95%, 51.22%, 39.02% in control group, respectively. The recurrent rate of 1, 2, 3, 5 years was 74.39%, 62.20%, 41.46%, 37.80% in treatment group, and 74.39%, 58.54%, 32.93%, 28.05% in control group, respectively. The survival rates of 3, 5 years, Child grading of hepatic function, and blood ICGR¹⁵ in treatment group were significantly superior to those in control group. **Conclusion:** The method of strengthening the spleen and removing blood stasis can increase long-term survival rate, improve function of residual liver and decrease blood AFU and TSGF levels, but does not have significant effect on short-term survival rate and recurrent rate.

Key Words Hepatic tumor/surgery; Tumor metastasis/TCM therapy; @ Strengthening the spleen and removing blood stasis

随着相关学科的发展,肝癌治疗手段日益丰富,但以肝切除术为代表的外科治疗仍是原发性肝癌(以下简称肝癌)的首选治疗方法,肝癌切除术后的 5 年复发率高于 60%(小肝癌也在 40%以上),严重影响临床疗效,肝癌术后的抗复发综合治疗尤为重要。我们采用健脾化瘀法抗肝癌术后复发,取得一定的临床疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:收集 1995 年 1 月~1999 年 12 月广州中医药大学第一附属医院外科和肿瘤科住院的肝癌患者共 164 例,采用配对分组观察。健脾化瘀组(治疗组)82 例,其中男性 68 例,女性 14 例,男:女=4.9:1;年

龄 31~76 岁,中位年龄 48 岁;甲胎蛋白(AFP)阳性率 73.17%(60/82),59 例(71.95%)合并有不同程度的肝硬化,13 例(15.85%)合并门静脉高压症,3 例(3.66%)术前肿瘤已破裂出血;肿瘤直径 3.3~16.9cm, <5cm 者 28 例(34.15%);单个结节 62 例,多个结节 20 例;肝细胞癌 74 例,胆管细胞癌 5 例,混合型 3 例;Edmondson II 级 21 例,III 级 46 例,IV 级 15 例;无远处转移及其他脏器的手术禁忌。单纯手术组(对照组)82 例,其中男性 68 例,女性 14 例,男:女=4.9:1;年龄 31~76 岁,中位年龄 48 岁;AFP 阳性率 71.95%(59/82),58 例(70.73%)合并有不同程度的肝硬化,13 例(15.85%)合并门静脉高压症,3 例(3.66%)术前肿瘤已破裂出血;肿瘤直径 3.3~16.9cm, <5cm 者 27 例(32.93%);单个结节 62 例,多个结节 20 例;肝细胞癌 74 例,胆管细胞癌 6 例,混合型 2 例;Edmondson II 级 21 例,III 级 47 例,IV 级 14 例;无远处转移及其他脏器的手术禁忌。两组患者性

基金项目:广东省科技厅社会发展攻关计划基金资助专题(2003C33905)

* 广州中医药大学第一附属医院肝胆外科,广东省广州市机场路 16 号(510405)

收稿日期:2006-01-11;修回日期:2006-04-09

别、年龄、肿瘤大小和分化程度、肝功能分级等差异均无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准:参照 1999 年成都第四届全国肝癌学术会议通过的原发性肝癌诊断标准。中医辨证标准参考《原发性肝癌中医辨证标准的建议》^[2]。

1.3 纳入及排除标准:所有患者均经临床、CT、AFP 和术后病理证实为原发性肝癌,均行肿瘤切除术,术中未见肉眼残留病灶。排除术后病理报告为转移性肝癌和良性肝脏占位及不愿参加本研究者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:两组病例均行根治手术切除,术后每 2~3 个月复查 B 超(或 CT、MRI)、AFP 和肝功能等, B 超、CT 和 MRI 检查有两项异常者,则提示有新肿瘤生长,定为复发。采用综合治疗,包括介入及其他局部治疗。治疗组术后 7 天开始口服健脾化瘀中药(组成:党参 20g,白术 15g,茯苓 15g,甘草 6g,丹参 15g,三棱 10g,莪术 10g,鳖甲 20g,白花蛇舌草 30g,山慈菇 10g,鬼针草 30g),水煎早晚分服,术后口服中药治疗 2 年。合并黄疸加茵陈 25g,虎杖 15g,柴胡 15g;合并腹水加泽泻 15g,车前草 20g,川牛膝 15g。

2.2 观察项目与方法:分析手术后 1、2、3、5 年血卟啉原琥珀酸脱氢酶(ICGR15)、AFP、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)、恶性肿瘤相关物质群(TSGF)及肝功能的改变,同时定期 B 超或 CT 观察肿瘤复发情况,分别计算 12、24、36、60 个月的生存率。

2.3 随访:164 例患者中仅有 3 例失访,其中治疗组 1 例、对照组 2 例。

2.4 统计学方法:全部数据均用 SPSS11.0 软件包处理。组间比较行 t 检验或 χ^2 检验,生存分析用 Kaplan-Meier 方法。

3 结果

3.1 两组 1、2、3、5 年生存率和复发率比较:表 1 示,两组间 1、2 年生存率和复发率差异无显著性($P > 0.05$),3、5 年生存率和复发率差异均有显著性,且 3、5 年生存率和复发率间隙加大。

3.2 两组肝功能与肿瘤相关指标比较:表 2 示,治疗组 3 年时 AFP、AFU、TSGF、Child 分级、ICGR15 均优于对照组,且治疗组内 1、2、3 年肝功能和 ICGR15 变化不大,但组内 AFU、TSGF 变化较为明显。对照组内 1、2、3 年肝功能和 ICGR15 进行性下降($P < 0.05$),组内 AFU、TSGF 进行性升高。同时,不同病理类型的肝癌之间 3、5 年生存率和复发率差异不显著,而癌灶数大于 3 个或肿瘤直径大于 5cm 者 5 年复发率均较高;Child 分级 C 级生存率差、复发率高。治疗组 3、5 年生存率略优于对照组,且差异有显著性($P < 0.05$)。治疗组肝功能、一般状况均有明显改善($P < 0.05$)。

4 讨论

手术切除仍是原发性肝癌最有效的治疗方法,但术后复发率高达 60%,严重影响临床疗效,是根治性切除后的主要问题。近 10 年来国内外的资料表明,单纯依靠外科手段无法进一步提高肝癌的治愈率,降低手术后复发率^[3]。中医药疗法是中晚期肝癌和严重肝功能损害肝癌的重要治疗手段之一,在改善生存质量,延长生存期方面有明显的优势。我们采用中西医结合健脾化瘀法抗肝癌术后复发,临床发现该方法是降低复发率、提高临床疗效的一个有效途径^[4]。

肝癌术后复发有肝内复发及肝外复发两种,单中心复发是指原发性肝癌侵入肝内门静脉分支形成微小癌栓,首次肝切除时不彻底而残留复发,复发的实质为肝内转移^[5]。多中心复发指原发性肝癌手术已经切除治愈,但术后由于肝癌的多中心发生而再发,复发的实质为再发新生肿瘤^[6]。本研究中对照组 1、2、3、5 年生存率分别为 80.49%、71.95%、51.22%、39.02%,与 Tang ZY 2005 年的报道基本一致,较其 2000 年生存率明显提高,可能与肝切除量、切缘以及围手术期输血、减少术中操作挤压、早期肝癌诊断水平提高有关^[7]。

本组资料发现,治疗组肝功能 Child 分级、ICGR15 明显优于对照组。近期生存率和复发率可能是单中心复发所致,与手术操作因素、术前肝脏储备功能有关,健脾化瘀法无法有效降低单中心复发^[8]。

肝癌属于中医学“症瘕”、“胁痛”、“臌胀”等病的范

表 1 两组 1、2、3、5 年生存率和复发率比较(%)

组别	例数	1 年		2 年		3 年		5 年	
		S	F	S	F	S	F	S	F
治疗组	82	82.93	74.39	76.83	62.20	63.41*	41.46*	51.22*	37.80*
对照组	82	80.49	74.39	71.95	58.54	51.22	32.93	39.02	28.05

与对照组同项目比较, * $P < 0.05$;表中 S 为生存率, F 为复发率

表 2 两组肝功能与肿瘤相关指标比较

组别	例数	AFP(U/L)			AFU(U/L)			TSGF(U/ml)			Child C 级百分率(%)			ICGR15(%)		
		1 年	2 年	3 年	1 年	2 年	3 年	1 年	2 年	3 年	1 年	2 年	3 年	1 年	2 年	3 年
治疗组	82	0.16	1.63	5.78▲	32.54	35.26	36.54▲	85.41	80.62	72.65▲	16.1	28.9▲	30.6▲	12.4	14.7	15.2▲
对照组	82	0.16	1.62	6.34	31.32	36.26	38.26	82.45	81.37	75.37	20.6	38.5	50.8	15.3	20.3	25.4

与本组 1 年时比较, * $P < 0.05$;与对照组同时段比较, ▲ $P < 0.05$

畴,其发生主要责之于正气虚损,肝郁脾虚,肝之阴阳失调,或肝气郁结,化火伤阴,或气滞血瘀,瘀毒蕴结,或气郁湿阻,湿毒内蕴,著而不去,日久导致肝癌的形成^[9]。本方人参、白术、茯苓等健脾利湿,缓解手术创伤和免疫抑制;丹参、当归、鳖甲等活血化瘀,软坚散结;白花蛇舌草影响部分异常基因表达,诱导肝癌细胞凋亡,调控细胞黏附,且有良好的改善临床症状和提高患者生存质量的作用^[9]。现代研究证实,人参、甘草、丹参、莪术、鳖甲、白花蛇舌草、山慈菇、鬼针草可能以阻止肿瘤细胞核分裂的方式抑制肿瘤细胞的繁殖,丹参、当归、鳖甲等可以护肝,提高机体免疫力,抑制结缔组织增生,软化肝脾,并有提高血浆蛋白的作用^[11]。通过中药辨证施治配合手术抗肝癌术后复发,在减轻综合治疗副作用、提高患者生存质量、延长生存期等方面起到很好的作用。

健脾化瘀法可能通过调节机体免疫、改善残余肝脏功能、诱导细胞凋亡等多途径和多靶点抗肝癌术后复发,提高肝癌术后远期生存率,降低血 AFU、TSGF 水平,但对近期生存率、复发率影响不大。今后如何将传统中医基础理论与现代分子生物学有机结合,使肝癌证型规范化;如何以中医理论为指导,探讨对这些过程或环节的具体干预机制,将是中医药防治肝癌研究

的重要方向之一。

参考文献

- 1 中国抗癌协会肝癌专业委员会·原发性肝癌诊断标准·中华肝脏病杂志,2000,8(3):135.
- 2 方肇勤,李永健,管冬元,等.原发性肝癌中医辨证标准的建议·上海中医药杂志,2003,37(5):11~13.
- 3 吴孟超,沈锋,吴东·原发性肝癌的外科治疗·中华肝胆外科杂志,2005,11(2):75~77.
- 4 林丽珠·中医药在原发性肝癌综合治疗中对生存质量的维护作用·中华肿瘤杂志,2003,25(2):202~203.
- 5 McCormack L, Petrowsky H, Clavien PA·Surgical therapy of hepatocellular carcinoma·Eur J Gastroenterol Hepatol, 2005, 17(5):497~503.
- 6 Vauthey JN, Pawlik TM, Lauwers GY, et al·Critical evaluation of the different staging systems for hepatocellular carcinoma·Br J Surg, 2004, 91(8):1072.
- 7 Tang ZY·Hepatocellular carcinoma surgery~review of the past and prospects for the 21st century·J Surg Oncol, 2005, 91(2):95~96.
- 8 张蓓,胡丕丽·中西医结合治疗对肿瘤患者生存质量的影响·中华肿瘤杂志,2003,25(3):302~304.
- 9 吴红洁·中药在肝癌肝移植临床中的应用及实验研究概况·中华实用中西医杂志,2005,18(5):5741~5743.
- 10 罗庆,宋关斌,秦建,等·中药诱导肝癌细胞凋亡的研究进展·重庆大学学报(自然科学版),2005,28(7):115~117.
- 11 陈立武,林晶,陈文,等·中药治疗原发性肝癌Ⅲ期围手术期患者 42 例·中国中西医结合杂志,2005,25(9):832~834.

2006 国际中医药肿瘤学术大会征文

由中华中医药学会主办,中华中医药学会肿瘤分会承办的“2006 国际中医药肿瘤学术大会”将于 2006 年 11 月 5~6 日在北京人民大会堂召开。

1. 征文内容:中医药、中西医结合治疗肿瘤临床研究;中医肿瘤基础理论研究、实验研究;名老中医经验和民间中医单验方抗癌总结;中医肿瘤诊疗规范研究;中医八法(汗吐下和温清消补)在肿瘤临床上的应用;肿瘤的分子靶向治疗、微创介入治疗、激光光动力治疗、热疗、放疗、化疗等现代医疗技术与中医药的结合研究;肿瘤综合治疗、康复护理研究;肿瘤止痛研究;抗肿瘤创新性理论研究;抗肿瘤中药研究与开发;晚期肿瘤患者生存质量及养生方法研究;有关肿瘤的中医古籍文献整理;中医、西医联合抗肿瘤的理论与临床探讨;抗肿瘤非药物疗法总结;肿瘤相关研究。

2. 征文要求:论文应为未公开发表文章,文稿限 5 000 字以内并附 500 字摘要(中英文对照),未录用稿件恕不退稿。录用稿件将编辑出版《中医药防治肿瘤荟萃》。来稿务请注明姓名、单位、邮编、关键词、详细通讯地址、联系电话、电子信箱等。来稿请在信封右上角注明“肿瘤会议”字样。截稿日期:2006 年 10 月 15 日。参加本次学术会议的代表将获得国家级继续医学教育 I 类学分 6 分。来稿(A4 纸打印并附软盘)请寄:100029 北京市北三环中路 3 号双全大厦 301 室中医药管理杂志社王黎军收,电话:010-62005172,010-62005168,E-mail:zyyg@chinajournal.net.cn

3. 会议费:1 500 元/人(含会议资料费、人民大会堂合影费、市内交通、通讯录、会议纪念品、餐费)。

石家庄炎黄针灸推拿专修学校招生

石家庄炎黄针灸推拿专修学校具有雄厚的师资力量,办学独具特

色。(1)高级中医针灸师培训班:学期 4 个月,全日制,每年 3 月 1 日、7 月 1 日、11 月 1 日开学。课本用大专统一教材的针灸学、推拿学、中医基础、中医诊断、解剖学。针法有腹针、眼针、火针、舌三针、锋针、梅花针、头皮针,学会为止。(2)高级针灸师进修班:学期 15 天,每月 10 日开学。讲授腹针、火针、舌三针、锋针、头皮针技法,重点讲授治疗高血压、半身不遂、针灸减肥、肠炎、胃炎、结肠炎、头痛、妇科病、皮肤病、手足病、更年期综合征。(3)按摩师资格等级培训班:学期 1~2 个月,全天上课,每月 1 日开学,中级班学费 400 元,高级班学费 600 元。考试合格颁发国家统一印制的等级资格证书及河北省卫生厅中医按摩师上岗证书。(4)手诊班、小儿推拿班。

地址:河北省石家庄市桥西区西三教广平街 69 号炎黄针灸推拿专修学校,电话:(0311) 8872897,7894902,网址:www.yhzhenniu.com

《黄帝内经》纪录片征订启事

《黄帝内经》是一部全面记录中华民族生息繁衍、医学发展的经典巨著。《黄帝内经》纪录片以故事化的方式,全面系统地介绍了《黄帝内经》的全部内容。医史篇 8 张碟 160 元;医理篇 11 张碟 198 元;养生篇 11 张碟 198 元。内容丰富、生动、形象,它记录了中国历史上与养生有关的孔子、孙思邈、陶弘景等名家名医;记录了针灸、推拿、艾灸等诊疗技术;记录了祖国各地的风土人情和水、酒、茶、饮食、起居与人体健康的历史故事。电话:(010) 64014411-3041,联系人:浦战兵,地址:北京市东城区东直门内南小街 16 号中医杂志社医海林音像书店,邮编:100700

欢迎邮购中医四大经典、四大基础光盘(VCD)

中医药经典著作四大经典:《内经》、《伤寒论》、《金匮要略》、《温病学》VCD 光盘,定价:2300 元/套;四大基础课:《中医基础理论》、《中医诊断学》、《中药学》、《方剂学》VCD 光盘,定价:2300 元/套。

汇款地址:北京市东直门内南小街 16 号中医杂志社医海林音像书店,邮编:100700。电话:010-64035632。