

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.23.011

临床研究

扶正解毒消积方加减联合西医治疗乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证 80 例临床观察

刘慧敏, 王欣慧, 刘晓利, 时克, 李玉鑫, 江宇泳*, 王宪波

首都医科大学附属北京地坛医院, 北京市朝阳区京顺东街 8 号, 100015

摘要 目的 观察扶正解毒消积方加减联合西医治疗乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证患者的疗效及安全性。方法 163 例乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证患者随机分为中西医结合组 80 例, 西医组 83 例。西医组给予抗病毒、内科综合治疗及肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 治疗, 中西医结合组在西医组基础上加用扶正解毒消积方加减口服, 每日 1 剂。两组均治疗 52 周, 随访 52 周。比较两组患者一年生存率及二年生存率, 并进行实体瘤疗效判定, 于治疗前及治疗第 12、24、36、52 周检测肝功能 [包括丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBiL)、白蛋白 (ALB)、碱性磷酸酶 (ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT)]、血肌酐 (Scr)、甲胎蛋白 (AFP) 水平, 并记录不良反应。结果 中西医结合组巴塞罗那临床肝癌分期 (BCLC 分期) 为 A 期患者二年生存率为 86.5%, 高于西医组的 65.0%; B 期患者一年生存率为 80.0%, 高于西医组的 66.7% ($P < 0.05$)。中西医结合组实体瘤疗效缓解率为 46.6%, 稳定率为 78.1%, 均高于西医组的 30.1%、56.2% ($P < 0.05$)。治疗第 12、24、36、52 周, 两组患者 ALT、AST、TBiL、ALP、GGT、AFP 水平均较本组治疗前降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗第 36、52 周各指标中西医结合组较西医组降低更显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组均未出现与药物相关的不良反应。结论 扶正解毒消积方加减联合西医治疗能提高乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证 BCLC 分期为 A 期和 B 期患者的生存率, 改善肝功能, 优于单纯的西医治疗, 且具有较好的安全性。

关键词 原发性肝癌; 扶正解毒消积方; 肝动脉化疗栓塞术; 乙型肝炎; 肝功能; 甲胎蛋白

原发性肝癌 (primary liver cancer, PLC) 是我国常见的恶性肿瘤之一, 具有较高的发病率和死亡率。经导管肝动脉化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 是治疗原发性肝癌的有效措施之一, 目前已广泛地用于临床治疗。TACE 能缩小肿瘤体积、延缓病情进展、延长患者生存期, 但也存在如损伤肝功能、术后出现栓塞综合征、肿瘤侧支循环建立、远期疗效欠佳等问题^[1]。近年来, 我们对基于扶正解毒消积方的中西医结合方案治疗原发性肝癌的疗效进行了研究, 结果显示该方案治疗能够控制原发性肝癌的复发和

进展, 提高患者的生存时间^[2]。本研究旨在观察扶正解毒消积方加减联合西医治疗乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证的临床疗效, 以期优化治疗方案, 为中西医结合临床治疗提供依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准采用《原发性肝癌诊疗规范 (2017 年版)》^[3] 中乙型肝炎相关原发性肝癌诊断标准。肿瘤分期采用巴塞罗那临床肝癌分期 (BCLC 分期)^[4], 根据患者的行为状态、肿瘤状态、肝功能及可选择的治疗方式分成最早期 (0 期)、早期 (A 期)、中期 (B 期)、晚期 (C 期) 和终末期 (D 期) 五类。

中医辨证标准参照《中医内科学》^[5] 并结合临床实际拟定, 气阴不足、毒瘀蕴积证: 主症: 肝区

基金项目: 国家自然科学基金 (81503428); 首都卫生发展科研专项 (2016-4-2172); 北京市优秀人才培养资助 (2015000021469G203); 北京市医院管理局 2016 年度 (第二期) “青苗”计划 (QML20161804); 全国名老中医药专家传承工作室建设项目

* 通讯作者: jyuy11@126.com, (010) 84322313

不适或隐痛,困倦乏力,口干口苦,舌淡或红;次症:脘腹胀满,便溏或秘,尿短少而赤或小便清长,舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,脉细或弱;具备主症 3 项、次症 3 项,即可诊断。

1.2 纳入标准

符合上述诊断和辨证标准, BCLC 分期为 A-C 期者;年龄 18~65 岁;有 TACE 手术适应证,无手术禁忌症者;患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并其他恶性肿瘤者;合并其他器官严重疾病者;妊娠或哺乳期妇女;进行射频消融术治疗者;行外科肿瘤切除手术治疗者或肝移植者。

1.4 剔除标准

未按本研究方案服药或服药时间小于 24 周者。

1.5 脱落标准

1) 观察期间发生严重不良反应或其他意外事件,不宜继续接受试验者;2) 试验期间因其他原因致病情恶化或死亡者;3) 治疗期间病情恶化,有可能发生危险而必须采取其他治疗措施者;4) 不愿继续接受试验者,依从性差不能执行本研究方案者;5) 试验过程中违背研究方案或者服用影响疗效评价的药物。

1.6 一般资料

本研究采用开放式随机对照临床研究方法纳入 2017 年 8 月至 2018 年 3 月在北京地坛医院住院就诊的乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证患者 163 例。应用随机数字表法产生随机序号,并用不透明信封隐藏,按照患者就诊的先后顺序入组,分为中西医结合组 80 例和西医组 83 例。本研究经首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会批准,批准号:京地伦科字[2018]第(028)-02 号。

2 方法

2.1 治疗方法

西医组:在核苷(酸)类似物抗病毒治疗、内科综合治疗(包括保肝治疗及针对肝硬化并发症的对症治疗)基础上进行 TACE。患者首次术后每 8 周复查 1 次,如有手术适应证,仍继续接受手术治疗,观察时间为 104 周(治疗 52 周,随访 52 周)。

中西医结合组:在以上西医治疗基础上加用扶正解毒消积方口服,并根据患者兼症加减用药。扶正解毒消积方:党参 15 g,黄芪 15 g,白术 15 g,茯苓 15 g,沙参 15 g,麦冬 15 g,当归 15 g,熟地黄 15 g,七叶一枝花 10 g,莪术 10 g,法半夏 9 g。

随症加减:兼肝肾阴虚者,加枸杞子、女贞子、墨旱莲等;兼肾阳虚者,加补骨脂、益智仁、菟丝子等;兼脾胃虚弱者,加山药、薏苡仁等;气滞明显者,加八月札、陈皮、佛手等;瘀血明显者,加桃仁、红花、川芎等;热毒明显者,加白花蛇舌草、半边莲、半枝莲、猫爪草等;食欲不振者,加鸡内金、焦三仙等;脘腹胀满者,加全瓜蒌、枳实、厚朴等;黄疸明显或转氨酶升高者,加茵陈、金钱草、垂盆草、田基黄等;小便不利者,加车前子、车前草、白茅根等。每日 1 剂,水煎于早晚餐后 1 h 口服。患者每 4 周门诊随访调整 1 次方药,中药疗程为 52 周,随访 52 周,观察时间共 104 周。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 主要疗效指标 分别记录不同 BCLC 分期患者一年生存率及二年生存率。

2.2.2 次要疗效指标 于治疗前及治疗第 12、24、36 和 52 周检测肝功能[包括丙氨酸氨基转移酶(ALT),门冬氨酸氨基转移酶(AST),总胆红素(TBIL),白蛋白(ALB),碱性磷酸酶(ALP), γ -谷氨酰转肽酶(GGT)],肾功能[血肌酐(Scr)]和甲胎蛋白(AFP)水平,复查腹部增强核磁或 CT,明确实体瘤变化情况。

2.2.3 安全性观察 详细记录不良反应出现的时间、症状、体征、持续时间、实验室指标、处理方法等,并对不良反应与治疗的因果关系进行判断。于第 12、24、36 及 52 周复查患者的血常规、尿常规、血糖等。

2.3 实体瘤疗效标准

参考 RECIST 1.1 实体瘤疗效评价标准^[6]:1) 完全缓解:所有目标病灶消失,任何病理性淋巴结(无论是否为目标病灶)的短轴值<10 mm;2) 部分缓解:以临界半径的总和为参照,所有目标病灶半径的总和至少减少 30%;3) 疾病进展:以目标病灶半径的总和最小值为参考(包括最小值等于临界值的情况),所有目标病灶半径的总和至少增加 20%,半径总和增加的绝对值>5 mm(新病灶也可认为是进展);4) 疾病稳定:以目标病灶半径总和最小值为参考,病灶减小程度没达到部分缓解或增加程度没达到疾病进展,介于两者之间。缓解率=(完全缓解+部分缓解)/该组总例数×100%,稳定率=(完全缓解+部分缓解+疾病稳定)/该组总例数×100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析,计量资料呈正态分布采用均数±标准差表示,组内比

较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本的 t 检验; 非正态性分布用中位数 (四分位间距) [M ($Q_{25} \sim Q_{75}$)] 表示, 采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

11 例患者在治疗 6 个月后失访 (西医组 5 例, 中西医结合组 6 例), 按照失访时间点, 11 例患者采用 ITT 分析纳入疗效评价。两组患者入组时一般情况见表 1, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。由于 AFP ≥ 2000 ng/ml 时具体值无法测出, 故只统计两组患者病例数与百分比; AFP < 2000 ng/ml 患者中西医结合组 67 例, 平均 515 (0.9, 1825) ng/ml, 西医组 76 例, 平均 428 (1.1, 1756) ng/ml, 两组比较差异无统计学意义 ($P = 0.056$), 具有可比性。

表 1 两组乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证患者一般资料比较

一般资料	中西医结合组 (80 例)	西医组 (83 例)	P 值
男性 [例(%)]	73 (91.3)	69 (83.1)	0.122
肿瘤数量 ≤ 3 个 [例(%)]	32 (40.0)	30 (36.1)	0.515
肿瘤直径 ≥ 5 cm [例(%)]	11 (13.8)	14 (16.9)	0.362
远端转移 [例(%)]	11 (13.8)	13 (15.7)	0.102
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	56.3 $\pm$ 3.1	55.9 $\pm$ 4.3	0.236
ALT (IU/L, $\bar{x} \pm s$)	239.2 $\pm$ 10.6	242.1 $\pm$ 11.3	0.313
AST (IU/L, $\bar{x} \pm s$)	252.1 $\pm$ 22.3	249.9 $\pm$ 23.4	0.245
TbIL (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	96.2 $\pm$ 32.0	102.6 $\pm$ 29.7	0.189
ALB (IU/L, $\bar{x} \pm s$)	32.9 $\pm$ 4.9	31.2 $\pm$ 7.3	0.215
ALP (IU/L, $\bar{x} \pm s$)	298.7 $\pm$ 65.8	290.6 $\pm$ 63.9	0.482
GGT (IU/L, $\bar{x} \pm s$)	180.4 $\pm$ 32.3	177.8 $\pm$ 29.7	0.761
Scr (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	67.1 $\pm$ 10.3	59.9 $\pm$ 11.8	0.286
NLR	2.3 $\pm$ 1.6	2.27 $\pm$ 1.6	0.399
AFP ≥ 2000 ng/ml [例(%)]	13 (16.3)	7 (8.4)	0.032
BCLC 分期			
[例(%)]			
A 期	38 (47.5)	40 (48.2)	0.929
B 期	35 (43.8)	33 (39.8)	0.605
C 期	7 (8.8)	10 (12.0)	0.491

注: ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; TbIL, 总胆红素; ALB, 白蛋白; AFP, 甲胎蛋白; ALP, 碱性磷酸酶; GGT, γ -谷氨酰转肽酶; Scr, 血肌酐; NLR, 中性粒细胞与淋巴细胞比值

3.2 两组不同 BCLC 分期患者生存率比较

BCLC 分期为 A 期者: 中西医结合组一年生存率为 89.5% (34 例/38 例), 二年生存率为 86.8% (33 例/38 例); 西医组分别为 72.5% (29 例/40 例) 及 65.0% (26 例/40 例), 两组比较一年生存

率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 二年生存率比较中西医结合组明显高于西医组 ($P < 0.05$)。

BCLC 分期为 B 期者: 中西医结合组一年生存率为 80.0% (28 例/35 例), 二年生存率为 74.3% (26 例/35 例); 西医组分别为 66.7% (22 例/33 例) 及 57.6% (19 例/33 例), 两组一年生存率比较中西医结合组高于西医组 ($P < 0.05$), 但二年生存率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

BCLC 分期为 C 期者: 中西医结合组一年生存率为 57.1% (4 例/7 例), 二年生存率为 28.6% (2 例/7 例); 西医组分别为 50.0% (5 例/10 例) 及 30.0% (3 例/10 例), 两组一年生存率及二年生存率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组 BCLC 分期为 A 期和 B 期患者实体瘤疗效比较

中西医结合组 73 例中完全缓解 14 例 (19.2%), 部分缓解 20 例 (27.4%), 疾病稳定 23 例 (78.1%), 疾病进展 16 例 (21.9%), 缓解率为 46.6%, 稳定率为 78.1%; 西医组 73 例中完全缓解 8 例 (11.1%), 部分缓解 14 例 (19.2%); 疾病稳定 19 例 (56.2%), 疾病进展 32 例 (43.8%), 缓解率为 30.1%, 稳定率为 56.2%。两组比较, 中西医结合组 A 期和 B 期患者缓解率、稳定率均高于西医组, 而进展率低于西医组 ($P < 0.05$)。

3.4 两组 BCLC 分期为 A 期和 B 期患者治疗前后不同时间肝功能指标比较

表 2 示, 两组患者治疗第 12、24、36、52 周 ALT、AST、TbIL、ALP、GGT 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗第 24、36、52 周中西医结合组患者 ALT、AST、TbIL 水平低于西医组, 治疗第 36、52 周 ALP、GGT 水平低于西医组 (均 $P < 0.05$)。两组患者 ALB 水平治疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 两组 BCLC 分期为 A 期和 B 期患者治疗前后不同时间 AFP、Scr 水平比较

表 3 示, 两组患者治疗第 12、24、36、52 周 AFP 均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗第 24、36、52 周中西医结合组 AFP 水平较西医组明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组患者 Scr 水平治疗前后比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.6 安全性观察结果

中西医结合组患者治疗期间 3 例出现胃部不适、呕吐, 嘱进餐后 1h 服药, 且每日少量多次服

表 2 两组 BCLC 分期为 A 期和 B 期的乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证患者治疗前后不同时间肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	TbIL ($\mu\text{mol/L}$)	ALB (g/L)	ALP (IU/L)	GGT (IU/L)
中西医结合组	治疗前	73	264.3 $\pm$ 15.2	283.3 $\pm$ 14.1	95.7 $\pm$ 10.5	31.1 $\pm$ 5.0	269.3 $\pm$ 68.0	197.2 $\pm$ 15.9
	治疗第 12 周	73	158.9 $\pm$ 36.2*	149.1 $\pm$ 29.3*	58.2 $\pm$ 6.0*	35.8 $\pm$ 4.2	181.5 $\pm$ 68.3*	112.5 $\pm$ 20.2*
	治疗第 24 周	69	99.2 $\pm$ 32.5** Δ	103.2 $\pm$ 34.6** Δ	31.4 $\pm$ 11.2** Δ	36.4 $\pm$ 8.1	109.5 $\pm$ 86.3**	100.5 $\pm$ 10.1*
	治疗第 36 周	67	57.1 $\pm$ 22.6** Δ	46.3 $\pm$ 11.5** Δ	22.3 $\pm$ 12.4** Δ	35.9 $\pm$ 7.7	65.2 $\pm$ 72.5** Δ	40.9 $\pm$ 28.1** Δ
	治疗第 52 周	62	38.2 $\pm$ 23.9** Δ	36.3 $\pm$ 16.5** Δ	18.3 $\pm$ 11.0** Δ	37.2 $\pm$ 9.1	92.9 $\pm$ 56.1** Δ	58.3 $\pm$ 15.2** Δ
西医组	治疗前	73	288.9 $\pm$ 15.4	275.9 $\pm$ 13.8	108.4 $\pm$ 9.3	33.8 $\pm$ 4.6	272.8 $\pm$ 65.1	178.7 $\pm$ 19.9
	治疗第 12 周	72	192.8 $\pm$ 13.3*	182.2 $\pm$ 19.6**	44.2 $\pm$ 5.1*	36.2 $\pm$ 3.2	157.4 $\pm$ 63.1*	102.2 $\pm$ 16.3*
	治疗第 24 周	65	218.0 $\pm$ 23.1**	206.7 $\pm$ 28.3**	52.9 $\pm$ 22.5*	36.1 $\pm$ 7.5	181.4 $\pm$ 75.1*	98.3 $\pm$ 12.6*
	治疗第 36 周	59	108.8 $\pm$ 23.9**	99.0 $\pm$ 18.3**	48.1 $\pm$ 15.3*	37.4 $\pm$ 6.4	136.9 $\pm$ 68.5*	86.2 $\pm$ 33.5**
	治疗第 52 周	51	76.3 $\pm$ 24.7**	89.2 $\pm$ 13.7**	39.2 $\pm$ 19.2*	37.8 $\pm$ 8.3	152.8 $\pm$ 17.1*	112.3 $\pm$ 14.9*

注: ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; TbIL, 总胆红素; ALB, 白蛋白; GGT, γ -谷氨酰转氨酶; ALP, 碱性磷酸酶; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与西医组同时时间比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 两组 BCLC 分期为 A 期和 B 期的乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证患者治疗前后不同时间 Scr 及 AFP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	AFP (ng/ml)	Scr ($\mu\text{mol/L}$)
中西医结合组	治疗前	73	398.1 $\pm$ 96.1	64.8 $\pm$ 10.7
	治疗后 12 周	73	232.4 $\pm$ 113.4*	79.2 $\pm$ 11.4
	治疗后 24 周	69	105.5 $\pm$ 86.4** Δ	75.1 $\pm$ 14.7
	治疗后 36 周	67	98.4 $\pm$ 91.2** Δ	77.5 $\pm$ 13.6
	治疗后 52 周	62	68.6 $\pm$ 86.3** Δ	60.8 $\pm$ 7.9
西医组	治疗前	73	484.3 $\pm$ 109.5	69.1 $\pm$ 11.9
	治疗后 12 周	72	263.2 $\pm$ 95.1**	79.0 $\pm$ 13.1
	治疗后 24 周	65	233.8 $\pm$ 75.1**	76.02 $\pm$ 16.5
	治疗后 36 周	59	179.2 $\pm$ 85.7**	69.3 $\pm$ 12.4
	治疗后 52 周	51	183.6 $\pm$ 105.3**	55.9 $\pm$ 13.8

注: AFP, 甲胎蛋白; Scr, 肌酐; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与西医组同时时间比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

用, 症状逐渐缓解, 且仍能坚持用药治疗。2 例出现腹泻症状, 经调整中药后继续服用, 腹泻症状消失。两组患者服药期间血常规、尿常规、血糖均未见与药物直接相关的不良反应。所有患者在观察期间未发生不良事件。

4 讨论

原发性肝癌是我国第 4 位常见恶性肿瘤及第 2 位肿瘤致死病因, 严重威胁我国人民的生命和健康^[7-8]。TACE 是目前公认的原发性肝癌非手术治疗最常用方法之一, 可有效延缓肿瘤的进展、改善患者预后。但 TACE 手术后仍存在肿瘤转移、复发, 其远期疗效欠佳^[9]。原发性肝癌属于中医学“肝积”“积聚”“癥瘕”“黄疸”“胁痛”等范畴, 肝炎病毒是诱发原发性肝癌的主要危险因素。我们认为, 乙型肝炎相关原发性肝癌病因为外感湿热疫毒之邪侵及肝胆, 内伤脾胃, 导致肝脾失调, 湿热

瘀结于脉络, 日久形成肿块。其病理机制表现为邪实正虚、虚实夹杂, 邪实表现为外感疫毒和湿热之邪侵袭, 病变日久, 瘀毒互结进一步损伤正气; 正虚表现在发病早期以脾胃气虚为主, 发展到中期为气阴两虚, 疾病晚期则表现为脏腑阴阳、气血皆虚弱不足。因此, “扶正祛邪”是治疗本病的基本治则^[2]。扶正解毒消积方以党参、黄芪为君药, 黄芪补益中气, 与党参合用则补气之力更强, 体现了治疗原发性肝癌当以培补中焦、扶正固本为先的治疗原则; 同时配伍白术、茯苓健脾化湿, 脾气健运则正气充盛, 达到正盛邪却的目的。肝为藏血之脏, 体阴而用阳, 主升、主动, 《临证指南医案·肝风》指出: “肝为风木之脏, ……全赖肾水以涵之, 血液以濡之, 肺金清肃下降之令以平之, 中宫敦阜之土气培之, 则刚劲之质得为柔和主体, 遂其条达畅茂之性, 何病之有!”。方中采用当归、熟地黄、沙参、麦冬为四物汤及一贯煎合用, 既补肝之藏血以濡之, 又补肝肾之阴以涵之。以上诸药共奏益气健脾、补血养阴、扶正补虚之功。七叶一枝花具有清热解毒、消肿止痛之效, 莪术破血消积, 半夏消痞散结、降逆止呕。同时, 临床通过辨证随症加减进行个体化治疗, 充分体现了“病-证-症结合”的治疗理念。

本研究结果显示, 扶正解毒消积方加减联合西医治疗乙型肝炎相关原发性肝癌气阴不足、毒瘀蕴积证, 能有效提高 BCLC 分期为 A 期患者 2 年生存率, 改善 B 期患者 1 年生存率, 且治疗后 A 期和 B 期患者肿瘤稳定率、缓解率均高于单纯西医治疗, 肿瘤进展率低于单纯西医治疗。因此, 扶正解毒消积方联合西医治疗可改善患者生存情况, 是抗肿瘤治疗的有效方案。本研究结果还显示, 中西医结合组治疗第 36、52 周在改善患者肝功能、AFP 方面

亦优于西医组,而对肾功能无影响,且无不良反应的发生,再次证明其临床疗效和安全性,值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(2): 277-292.
- [2] 谷莉莉, 刘慧敏, 周小兵, 等. 基于扶正解毒消积方的中西医结合方案治疗原发性肝癌的疗效分析 [J]. 中医杂志, 2014, 55(7): 576-579.
- [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]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(8): 1419-1431.
- [4] FORNER A, REIG ME, DE LOPE CR, et al. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects [J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(1): 61-74.
- [5] 周仲瑛, 蔡淦, 王旭, 等. 中医内科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 417-431.
- [6] EISENHAUER EA, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer, 2008, 45(2): 228-247.
- [7] ZHOU MG, WANG HD, ZENG XY, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017 [J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [8] TORRE LA, BRAY F, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [9] LENCIONI R, DE BARERE T, SOULEN MC, et al. Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a systematic review of efficacy and safety data [J]. Hepatology, 2016, 64(1): 106-116.

Clinical Observation on Modified *Fuzheng Jiedu Xiaoji Decoction* (扶正解毒消积方) Combined with Western Medicine Therapy in the Treatment of 80 Cases of Hepatitis B Related Primary Liver Cancer with the Syndrome of Deficiency of *Qi* and *Yin*, and Accumulation of Toxin and Stasis

LIU Huimin, WANG Xinhui, LIU Xiaoli, SHI Ke, LI Yuxin, JIANG Yuyong, WANG Xianbo

Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100015

ABSTRACT Objective To observe the efficacy and safety of *Fuzheng Jiedu Xiaoji Decoction* (扶正解毒消积方) combined with western medicine in the treatment of patients of hepatitis B-related primary liver cancer with the syndrome of deficiency of *qi* and *yin*, and accumulation of toxin and stasis. **Methods** A total of 163 patients were randomly divided into an integrated traditional Chinese and a western medicine group (80 cases) and a western medicine group (83 cases). The western medicine group was given anti-viral treatment, comprehensive internal medicine treatment and hepatic artery chemoembolization (TACE) treatment, and the integrated medicine group was orally given modified *Fuzheng Jiedu Xiaoji Decoction* on the basis of the western medicine group, 1 dose per day. Both groups were treated for 52 weeks and followed up for 52 weeks. The 1-year and 2-year survival rates of the 2 groups were compared, and the efficacy of solid tumors was judged. Liver function indexes including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TbIL), albumin (ALB), alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyl transpeptidase (GGT), blood creatinine (Scr) and alpha-fetoprotein (AFP) were measured before treatment and at the 12th, 24th, 36th, and 52th weeks of treatment, and adverse reactions were recorded.

Results The 2-year survival rate of patients of stage A in Barcelona clinic liver cancer (BCLC) of the integrated medicine group was 86.5%, which was higher than 65.0% of the western medicine group; the 1-year survival rate of patients of stage B was 80.0%, which was higher than 66.7% of the western medicine group ($P < 0.05$). The curative effect remission rate of solid tumors in the integrated medicine group was 46.6%, and the stable rate was 78.1%, both higher than the 30.1% and 56.2% in the western medicine group ($P < 0.05$). After 12, 24, 36, 52 weeks of treatment, the levels of ALT, AST, TbIL, ALP, GGT, and AFP in both groups were lower than those in the group before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and at 36th and 52th week of treatment, the indicators of the integrated medicine group were lower than that of the western medicine group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were no drug-related adverse reactions in both groups. **Conclusion** Modified *Fuzheng Jiedu Xiaoji Decoction* combined with western medicine treatment could improve the survival rate of hepatitis B-related primary liver cancer patient in BCLC stage A and B with the syndrome of deficiency of *qi* and *yin*, and accumulation of toxin and stasis, improving liver function, better than simple western medicine treatment with good safety.

Keywords primary liver cancer; *Fuzheng Jiedu Xiaoji Decoction* (扶正解毒消积方); hepatic artery chemoembolization; hepatitis B; liver function; alpha-fetoprotein

(收稿日期: 2020-02-24; 修回日期: 2020-06-20)

编辑: 叶 晨