

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.12.009

临床研究

扶正解毒消积方联合肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌气阴两虚、毒瘀蕴积证患者免疫功能及生存情况的影响

李斌, 刘遥, 冯颖, 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对行肝动脉化疗栓塞术(TACE)的原发性肝癌气阴两虚、毒瘀蕴积证患者免疫功能及生存情况的影响。方法 选取120例原发性肝癌气阴两虚、毒瘀蕴积证患者作为研究对象,均为TACE初治患者,根据患者意愿分为中西医组56例和西医组64例。西医组采用TACE和对症支持治疗,每位患者行TACE治疗2~4次,每次间隔时间为6~8周。中西医组在TACE治疗同时加用扶正解毒消积方,每日1剂,3个月为1个疗程,连服3个疗程。比较两组患者治疗前后T细胞免疫功能相关指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4/CD8)、血清甲胎蛋白(AFP)水平、肿瘤无进展生存期,分析患者复发时间影响因素。结果 西医组患者治疗后CD3⁺、CD4⁺明显低于治疗前($P<0.05$)。治疗后中西医组CD3⁺、CD4⁺水平明显高于同期西医组,而血清AFP水平明显低于同时期西医组($P<0.01$)。两组患者治疗后,中西医组无进展生存期在3个月、6个月、9个月、12个月、18个月各时段病例数均明显高于同时期西医组($P<0.01$)。中西医组的复发时间为8.5(4.00, 12.00)个月,西医组的复发时间为2.00(1.00, 3.00)个月。中西医组的复发时间长于西医组($P<0.01$)。复发时间影响因素分析显示,组别和BCLC分期是复发时间的影响因素,西医组的复发风险是中西医组的3.483倍(OR=3.483, 95%CI为2.272~5.340),BCLC分期每进展一期,复发风险上升1.758倍(OR=1.758, 95%CI为1.104~2.800)。结论 扶正解毒消积方可改善TACE初治的原发性肝癌气阴两虚、毒瘀蕴积证患者免疫功能,增强抗肿瘤能力,抑制短期复发,延长无进展生存期,从而延缓病情进展。

[关键词] 原发性肝癌;肝动脉化疗栓塞术;扶正解毒消积方;免疫功能;T淋巴细胞;无进展生存期

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)恶性程度高,病情进展快,预后差。国际癌症研究署(International Agency for Research on Cancer, IARC)公布的最新统计数据显示^[1],2020年全球肝癌新发病例数估计约为90.6万,死亡病例数约为83.0万;肝癌新发病例数和死亡例数在所有肿瘤中分别排第6位和第3位。原发性肝癌属于中医“积聚”范畴,我们基于“病-证-症相结合”治疗理念^[2],自拟扶正解毒消积方,经前期研究证实,此方联合西医治疗可改善肝细胞合成功能、调节中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、控制肿瘤复发和进展、提高患者两年生存率^[3-5]。机体的免疫状况与恶性肿瘤的发生和发展有着密切的联系^[6],故

本研究从免疫方面探讨扶正解毒消积方抗肿瘤疗效的可能作用机制。本研究通过首都医科大学北京地坛医院伦理委员会审批[京地伦科字(2020)第(004)-01号]。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准采用中华人民共和国卫生部制定的《原发性肝癌诊疗规范(2011年版)》^[7],根据巴塞罗那(BCLC)肝癌分期系统^[8]对疾病进行分期,根据Child-Pugh分级标准^[9]进行量化评估。

中医诊断及辨证标准参照《中医内科学》^[10]中“积聚”气阴两虚、毒瘀蕴积证,主症:1)倦怠乏力;2)右肋胀闷或刺痛。次症:1)脘腹胀满;2)纳呆食少;3)大便溏、黏滞不爽;4)面色晦暗;

基金项目:国家自然科学基金(82004153)

✉ 通讯作者:wangxianbo638@163.com,13011001598

5) 胁下积块; 6) 皮肤、蛛丝纹缕; 7) 舌下脉络瘀曲; 8) 舌质暗红, 有瘀点, 苔白腻或白燥; 9) 脉弦细或弦滑或弦涩。具备主症 2 项, 次症 3 项即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合 PHC 西医诊断标准及中医辨证标准; 2) 肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 初治患者, 临床资料及影像学资料均完整; 3) 存在典型疾病影像学表现, 即同期多排 CT 扫描和/或动态对比增强 MRI 显示肝脏站在动脉期快速不均质血管强化而静脉期或延迟期快速洗脱; 4) 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 外科手术治疗及服用靶向药物者; 2) 妊娠及哺乳期患者。

1.4 一般资料

选取 2016 年 2 月至 2021 年 2 月首都医科大学附属北京地坛医院 120 例 PHC 气阴两虚、毒瘀蕴积证患者作为研究对象, 根据患者是否配合服用中草药, 分为中西医组 56 例和西医组 64 例。表 1 示, 两组患者一般情况比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均采用 TACE^[11] 和对症支持治疗。TACE 是在彩超引导下, 采用 Seldinger's 氏穿刺法^[12] 穿刺右侧股动脉, 成功后股动脉内置血管鞘,

将 5F 肝管插入腹腔干并连接高压注射器造影, 对肿瘤位置、直径、形态、供血等情况进行全面探查, 加用微导管分别超选择肝左、肝右动脉, 根据不同患者情况确定具体治疗方案^[13], 根据患者病灶直径和耐受情况调整使用剂量。肝素生理盐水冲管后再次造影确定肿瘤完全栓塞后, 拔管、撤鞘, 穿刺点用血管外穿刺封闭器加压包扎。两组患者均每 6~8 周进行影像学复查, 明确肿瘤进展情况。若影像学提示肿瘤病灶复发或存在新发病灶则再行 TACE 治疗, 若结果提示病灶无活动性表现, 则继续定期复查。

中西医组在 TACE 治疗同时开始加用扶正解毒消积方, 处方: 黄芪 15 g, 党参 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。每日 1 剂, 水煎 300 ml, 早、晚餐后 30 min 各口服 150 ml, 3 个月为 1 个疗程, 连服 3 个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 T 细胞免疫功能相关指标 两组患者治疗前后晨起空腹采集静脉血, BD FACS Calibur 流式细胞仪 (碧迪医疗器械上海有限公司) 检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平。

2.2.2 血清甲胎蛋白 (AFP) 水平 两组患者治疗前后晨起空腹采集静脉血, 化学发光微粒子免疫法检测 AFP 水平, 试剂盒购自雅培爱尔兰诊断公司, 批号: 29510FN00。

表 1 两组原发性肝癌气阴两虚、毒瘀蕴积证患者一般资料比较

变量	中西医组 (56 例)	西医组 (64 例)	χ^2 值/ t 值	P 值
性别 (男) / 例	41	47	0.001	0.978
BCLC 分期 / 例			1.303	0.521
A	38	37		
B	13	19		
C	5	8		
Child 分级 / 例			0.43	0.512
A 级	44	47		
B 级	12	17		
年龄 / 岁, $\bar{x} \pm s$	58.82 ± 9.58	57.22 ± 10.04	0.891	0.375
PTA / %, $\bar{x} \pm s$	82.05 ± 15.97	80.71 ± 13.14	0.504	0.615
ALB / g · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$	37.59 ± 4.88	36.31 ± 5.24	1.380	0.170
INR, $M (Q_1, Q_3)$	1.15 (1.06, 1.26)	1.19 (1.09, 1.36)	-1.534	0.125
ALT / U · L ⁻¹ , $M (Q_1, Q_3)$	23.25 (16.70, 35.00)	24.85 (16.13, 31.60)	-0.460	0.645
TBIL / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $M (Q_1, Q_3)$	17.90 (12.65, 24.53)	16.35 (10.98, 26.90)	-0.302	0.762
GGT / U · L ⁻¹ , $M (Q_1, Q_3)$	39.35 (22.83, 79.63)	42.60 (25.13, 66.65)	-0.463	0.643

注: BCLC 分期, 巴塞罗那肝癌分期; Child 分级, Child 肝功能分级; PTA, 凝血酶原活动度; ALB, 白蛋白; INR, 国际标准化比值; ALT, 丙氨酸氨基转移酶; TBIL, 总胆红素; GGT, 谷氨酰转氨酶。

2.2.3 肿瘤无进展生存期 首次 TACE 时间为计算起点,影像学提示肿瘤复发时间为计算终点^[14],计算两组患者肿瘤无进展生存期。并分别记录 3、6、9、12、18 个月两组患者中肿瘤无进展的患者例数。

2.2.4 复发时间影响因素 以是否复发和复发时间为因变量,以组别、性别、年龄、BCLC 分期、CHILD 分级为自变量,进行多因素 Cox 回归分析。

2.3 统计学方法

采用 SPSS20.0 进行统计分析,计量资料先进行正态检验,服从正态分布者采用均数±标准差的形式表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;不服从正态分布采用中位数(四分位间距)[*M*(*Q*₁, *Q*₃)]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney 检验,治疗前后比较采用 Wilcoxon 检验。计数资料采用例数表示,两组间比较采用卡方检验。*P*<0.05 认为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 T 细胞免疫功能相关指标比较

表 2 示,两组患者治疗前 T 细胞免疫功能各指标比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。中西医结合治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4/CD8 水平与治疗前比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。西医组治疗后 CD3⁺、CD4⁺水平均显著低于治疗前(*P*<0.05),CD8⁺及 CD4/CD8 与治疗前比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后中西医结合组 CD3⁺、CD4⁺水平显著高于西医组(*P*<0.05),CD8⁺、CD4/CD8 水平与西医组比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。

3.2 两组患者治疗前后 AFP 水平比较

表 3 示,两组治疗前 AFP 水平比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后中西医结合组血清 AFP 水平显著低于治疗前,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。西医组治疗前后 AFP 水平差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后中西医结合组血清 AFP 水平显著低于西医组,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。

表 2 两组原发性肝癌气阴两虚、毒瘀蕴积证患者治疗前后 T 细胞免疫功能相关指标比较 [*M*(*Q*₁, *Q*₃)]

组别	时间	例数	CD3 ⁺ /每 μl 细胞数	CD8 ⁺ /每 μl 细胞数	CD4 ⁺ /每 μl 细胞数	CD4/CD8
中西医结合组	治疗前	56	893.50(559.50,1246.50)	311.00(157.50,500.25)	540.50(359.25,723.25)	1.56(1.25,2.32)
	治疗后	56	918.50(640.25,1228.25) ^{a)}	298.00(193.00,506.50)	556.00(391.50,754.75) ^{a)}	1.65(1.27,2.28)
西医组	治疗前	64	871.50(525.25,1128.00)	298.50(163.5,433.75)	476.50(310.75,735.25)	1.66(1.22,2.15)
	治疗后	64	661.00(426.50,1125.75) ^{b)}	273.50(147.75,432.25)	421.50(273.50,654.50) ^{b)}	1.505(1.22,2.15)

注: a) 与西医组治疗后比较, *P*<0.05; b) 与本组治疗前比较, *P*<0.05。

表 3 两组原发性肝癌气阴两虚、毒瘀蕴积证患者治疗前后 AFP 水平比较 [ng•ml⁻¹, *M*(*Q*₁, *Q*₃)]

组别	时间	例数	AFP
中西医结合组	治疗前	56	11.45 (3.80, 116.69)
	治疗后	56	4.99 (2.53, 14.18) ^{a) b)}
西医组	治疗前	64	14.48 (4.56, 262.20)
	治疗后	64	12.25 (5.08, 172.24)

注: AFP, 甲胎蛋白。

a) 与本组治疗前比较, 与 *P*<0.01; b) 西医组治疗后比较, *P*<0.01。

3.3 两组患者肿瘤无进展生存期比较

中西医结合组的复发时间为 8.5(4.00, 12.00)个月,西医组的复发时间为 2.00(1.00, 3.00)个月。中西医结合组的复发时间长于西医组(*P*<0.01)。表 4 示,两组患者治疗后,中西医结合组无进展生存期各时段患者例数均高于同时期西医组,差异均有统计学意义(*P*<0.01)。

表 4 两组原发性肝癌气阴两虚、毒瘀蕴积证患者

无进展生存期比较 (例)

组别	例数	>3个月	>6个月	>9个月	>12个月	>18个月
中西医结合组	56	49	40	34	25	12
西医组	64	22	9	6	3	3
<i>χ</i> ²		34.889	40.682	35.424	26.653	7.653
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006

3.4 两组患者复发时间影响因素分析

表 5 示,组别和 BCLC 分期是复发时间的影响因素,西医组的复发风险是中西医结合组的 3.483 倍

表 5 两组原发性肝癌气阴两虚、毒瘀蕴积证患者

复发时间影响因素分析

变量	B	SE	Wald	df	<i>P</i> 值	OR	95.0% CI	
							下限	上限
组别	1.248	0.218	32.765	1	0.000	3.483	2.272	5.340
性别	-0.260	0.231	1.266	1	0.261	0.771	0.490	1.213
年龄	0.000	0.010	0.000	1	0.995	1.000	0.980	1.021
BCLC 分期	0.564	0.237	5.643	1	0.018	1.758	1.104	2.800
Child 分级	0.143	0.242	0.349	1	0.555	1.153	0.718	1.852

注: BCLC 分期,巴塞罗那肝癌分期; Child 分级,Child 肝功能分级。

(OR=3.483, 95%CI 为 2.272~5.340), BCLC 分期每进展一期, 复发风险上升 1.758 倍 (OR=1.758, 95%CI 为 1.104~2.800)。

4 讨论

原发性肝癌的发生、发展是一个多因素、多阶段及多基因变异的综合病变过程, 其中机体细胞免疫调节平衡是制约着肝癌疗效和临床预后的重要因素^[15]。T 淋巴细胞主要参与细胞免疫, CD3⁺是代表成熟 T 淋巴细胞的标志物, 成熟的 T 淋巴细胞按表型可分为 CD4⁺和 CD8⁺T 淋巴细胞, 其中 CD4⁺细胞为辅助亚群, 具有协助体液免疫和细胞免疫功能, 可有效提升机体抗肿瘤效应。CD8⁺为抑制亚群, 具有抑制体液免疫和细胞免疫的功能, 可诱发免疫细胞受损。CD4⁺/CD8⁺可客观反映肝癌患者免疫抑制程度^[16-17]。有研究显示, 肝癌患者体内免疫失衡, 表现为 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平下降、CD8⁺水平增高^[18-19]。细胞功能受损, 导致免疫逃逸, 抗肿瘤能力降低, 促进肿瘤的进展、侵袭或转移^[20]。因此, CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺活性的检测可作为临床评价肿瘤患者免疫状态的一项重要指标, 也可作为原发性肝癌的疗效指标。血清 AFP 水平是预测肝癌 TACE 术后无瘤生存率的独立因素, 早期 AFP 应答可作为 TACE 治疗中晚期肝癌的疗效评价指标^[21]。TACE 是原发性肝癌非手术治疗的首选疗法, 可阻断肿瘤供血, 使肿瘤组织缺血缺氧、营养因子缺乏而坏死, 同时又将肿瘤细胞暴露于高浓度细胞毒药物中, 具有局部化疗作用^[22]。此外, 化疗药物经瘤体首过后又可以进入引流淋巴管和引流静脉, 因而抑制恶性肿瘤的转移扩散^[23]。

根据原发性肝癌典型临床表现, 可归属于中医学“积聚”“痞块”“肝积”“虚劳”范畴。《本草纲目》云:“夫众病积聚, 皆起于虚, 虚生百病”, 《医宗必读·积聚》也有“积之成者, 正气不足, 而后邪气踞之”的说法, 可见积聚的产生是以正气亏虚为基础, 毒邪稽留不去而形成。素体正气不足, 邪气内侵, 久蕴体内, 损伤脾胃之气。气血不畅, 瘀阻络脉, 可见气滞血瘀。湿热毒邪耗伤阴液, 久病必虚, 而致肝肾阴虚。原发性肝癌的病位多在肝、脾、肾, 其病因病机可概括为正虚邪实, 虚实夹杂^[24]。化疗药物不仅杀灭肿瘤细胞, 对正常细胞也有破坏, 伤及人体气血, 加重肝肾阴虚。故治疗上应重视顾护正气, 在益气养阴基础上加以解毒化瘀之法。扶正解毒消积方中用黄芪甘温补气

为君药, 有补气扶正之效, 可保护肝细胞, 促进肝细胞再生和蛋白质更新, 增强机体免疫^[25]。“见肝之病, 知肝传脾, 当先实脾”, 故辅以党参、白术、茯苓健脾益气, 补而不滞, 取四君子汤之意, 可增加 NK 细胞活性, 提升患者免疫功能^[26]; 沙参、麦冬益阴而柔肝, 合当归、熟地黄共奏补血养阴之效, 此七味药共为臣药。七叶一枝花清热解毒, 有免疫调节、抗肿瘤、抗炎作用^[27]; 莪术破血行气、消积软坚, 有利于增加肝脏血流量, 促进肝细胞再生^[28]; 半夏辛散温通, 消痞散结; 此三味药为佐药。全方攻补兼施, 寓攻于补, 共奏益气养阴、解毒祛瘀之效, 直中原发性肝癌病机。

本研究结果显示, 中西医组治疗后患者 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD4/CD8 水平与治疗前差异无统计学意义, 但与治疗后西医组比较, CD3⁺、CD4⁺水平升高, 提示扶正解毒消积方能够在一定程度上升高外周血 T 淋巴细胞水平, 恢复肝癌患者的细胞免疫功能。中西医组血清 AFP 指标较本组治疗前及同时期西医组均降低, 中西医组每个时间观察点无进展生存期例数均显著高于西医组, 差异有统计学意义; 生存分析结果显示, 西医组的复发风险是中西医组的 3.483 倍, 提示加用扶正解毒消积方的 TACE 初治患者肝癌复发的风险降低, 肿瘤发生转移的可能性下降, 患者无进展生存期明显延长。

综上所述, 扶正解毒消积方可能通过改善患者免疫功能, 从而增强抗肿瘤能力, 起到抑制原发性肝癌短期复发, 延缓病情进展的作用。本研究病例数较少, 研究结果可能存在一定偏倚, 同时本研究扶正解毒消积方调节免疫的机理进行深入探讨, 需在以后的研究中进一步完善。

参考文献

- [1]SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2]孔立, 江涛. 试析《金匮要略》中的病、证、症[J]. 中医杂志, 2005, 46, (2):145-147.
- [3]刘尧, 高方媛, 黄云义, 等. 扶正解毒消积方辅助治疗早中期原发性肝癌患者 2 年生存情况回顾性分析及对 NLR 的影响[J]. 中医杂志, 2020, 61(21):1900-1903.
- [4]刘慧敏, 王欣慧, 刘晓利, 等. 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[J]. 中医杂志, 2020, 61(23):2073-

- 2077.
- [5] 古莉莉, 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.
- [6] MUMM JB, OFT M. Pegylated IL-10 induces cancer immunity: the surprising role of IL-10 as a potent inducer of IFN- γ -mediated CD8(+) T cell cytotoxicity[J]. Bioessays, 2013, 35(7): 623-631.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(10): 929-946.
- [8] LLOVET JM, BRU C, BRUIX J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification[J]. Semin Liver Dis, 1999, 19(3): 329-338.
- [9] PUGH RN, MURRAY-LYON IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices [J]. Br J Surg, 1973, 60(8): 646-649.
- [10] 周仲瑛, 金实, 李明富, 等. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 287-294.
- [11] 国家卫生和计划生育委员会办公厅. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(7): 705-720.
- [12] 中国医师协会介入医师分会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(47): 3811-3819.
- [13] 中华医学会放射学分会介入学组协作组. 原发性肝细胞癌经导管肝动脉化疗性栓塞治疗技术操作规范专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(10): 908-912.
- [14] 李娟, 商丽艳, 徐燕. 肿瘤患者无进展生存期的研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2013, 30(8): 33-35, 53.
- [15] 王志利, 张跃伟, 徐丹凤. 射频消融治疗肝癌后机体免疫功能变化的研究进展[J]. 当代医学, 2012, 18(14): 24-25.
- [16] 郭存丽, 毕玉美, 刘钊, 等. 肝细胞肝癌患者外周血 CD8⁺T 淋巴细胞凋亡相关机制探讨[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(14): 2151-2155.
- [17] JOHN T, JAMIE I, PONTIANO K, et al. Brief report: enhanced normalization of CD4 / CD8 ratio with earlier antiretroviral therapy at primary HIV infection [J]. J Int AIDS Soc, 2016, 73(1): 69-73.
- [18] 张厚云, 陈书凯, 李学敏, 等. 射频消融联合高频热疗对中晚期肝癌患者免疫功能及生活质量的影[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(1): 53-56.
- [19] 曹庆柱. 肝动脉灌注化疗栓塞及微波消融对肝癌患者细胞免疫及体液免疫临床意义分析[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(9): 1407-1410.
- [20] 赵华. 四君子汤联合雷替曲塞和奥沙利铂治疗晚期肝癌的疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(15): 42-45, 56.
- [21] 夏冬东, 王思鑫, 王文军, 等. 早期 AFP 应答对经肝动脉化疗栓塞术后中期肝细胞癌患者预后的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(6): 1120-1125.
- [22] LENCIONI R, DE BAERE 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.
- [23] 姚征, 陈玉堂, 郝伟远, 等. 经导管化疗栓塞联合经皮微波消融治疗中晚期肝癌临床分析[J]. 中华全科医学, 2015, 13(5): 731-733.
- [24] 王磊, 周荣耀, 高月求, 等. 中医研究肝癌概况[J]. 中西医结合肝病杂志, 2014, 24(3): 186-187.
- [25] 邹宇宏, 杨雁, 吴强, 等. 黄芪提取物的体外抗乙型肝炎病毒作用[J]. 安徽医科大学学报, 2003, 38(4): 267-269.
- [26] 宋佩, 武静. 黄芪四君子汤联合成分输血对肝癌患者术后免疫功能的影响[J]. 中医药导报, 2017, 23(21): 50-53.
- [27] 张亚茹, 彭献娜, 王彩虹, 等. 重楼活性化学成分与药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(2): 39-40.
- [28] 乔文豪, 张冬玲, 赵营莉, 等. 莪术二酮抑制凝血酶诱导血小板活化和聚集的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(3): 376-382.

Effect of Fuzheng Jiedu Xiaoji Formula (扶正解毒消积方) Combined with Transhepatic Arterial Chemoembolization on Immune Function and Survival Condition of Primary Hepatic Carcinoma with Qi-yin Deficiency and Toxin-stasis Accumulation Syndrome

LI Bin, LIU Yao, FENG Ying, WANG Xianbo

Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100015

ABSTRACT Objective To explore the effect of *Fuzheng Jiedu Xiaoji Formula* (扶正解毒消积方) on immune function and survival of primary hepatic carcinoma (PHC) with *qi-yin* deficiency and toxin-stasis accumulation syndrome undergoing transhepatic arterial chemoembolization (TACE). **Methods** A total of 120 TACE-naïve patients with PHC and *qi-yin* deficiency and toxin-stasis accumulation syndrome were included, and they were divided into two

groups according to patients' willingness, 56 cases in the integration group and 64 cases in the western medicine group. The western medicine group was given 2–4 times TACE with an interval of 6 to 8 weeks as well as symptomatic and supportive treatment. The integration group was given TACE and *Fuzheng Jiedu Xiaoji Formula*, one dose daily, three months as a course, for three courses. The T cell immune function indicators ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4/CD8$), serum alpha fetoprotein (AFP), progression-free survival (PFS) were assessed before and after treatment, and factors influencing the recurrence time were analyzed. **Results** After treatment, the level of $CD3^+$ and $CD4^+$ significantly decreased in the western medicine group ($P<0.05$). The integration group had higher levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ and lower level of serum AFP than the western medicine group ($P<0.01$). The number of cases with PFS at 3, 6, 9, 12 and 18 months were higher in the integration group than in the western medicine group ($P<0.01$). The recurrence time in the integration group was 8.5 (4.00, 12.00) months, significantly longer than 2.00 (1.00, 3.00) months of the western medicine group ($P<0.01$). Group and BCLC stage were the influencing factors of recurrence time, and the recurrence risk of the western medicine group was 3.483 times that of the integration group ($OR=3.483$, 95%CI: 2.272–5.340), while the risk of recurrence increased by 1.758 times as the BCLC progressed into next stage ($OR=1.758$, 95%CI 1.104–2.800). **Conclusion** *Fuzheng Jiedu Xiaoji Formula* can improve the immune function, enhance anti-tumor ability, inhibit the short-term recurrence, and extend PFS in TACE-naïve PHC patients with *qi-yin* deficiency and toxin-stasis accumulation syndrome, thereby delaying the progress of the disease.

Keywords primary hepatic carcinoma; transhepatic arterial chemoembolization; *Fuzheng Jiedu Xiaoji Formula* (扶正解毒消积方); immune function; T-lymphocyte; progression-free survival

(收稿日期: 2021-10-26; 修回日期: 2022-03-25)

[编辑: 叶晨]

(上接第 1142 页)

Developing Exercise Prescription for Cardiac Rehabilitation after Percutaneous Coronary Intervention in Coronary Heart Disease Patients

SHU Hua¹, YU Yinling², GUO Leilei², XU Tao¹, LYU Jing¹, YANG Li¹, YANG Yanqun¹, LI Jiefeng², SUN Anhui¹

1. The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, 550000; 2. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT The pathogenesis of coronary heart disease (CHD) after percutaneous coronary intervention (PCI) is root-deficiency and branch-excess, mainly expressed by deficiency of *yang qi* as the root, and pathogenic cold, blood stasis, phlegm-turbidity, water-rheum and other *yin* pathogen as the branch. Exercise rehabilitation can promote the generation and growth of *yang qi* in the body, promote cardiac rehabilitation, and improve cardiac function and exercise tolerance after PCI. It is proposed that exercise rehabilitation should combine movement and stillness, with movement as the core and stillness in supplementation, so as to obtain the unity of spirit and form when movement nourishes the form and stillness nourishes the spirit. Moreover, it is emphasized that the exercise form, intensity and duration should be appropriate. To facilitate cardiac rehabilitation, personalized exercise rehabilitation program of integrated traditional Chinese and western medicine is suggested, uniting modern cardiac rehabilitation exercise with traditional exercises such as *Taichi*, *Wuqinxi* (五禽戏), *Baduanjin* (八段锦), self-made exhalation and inhalation exercise, *qi*-vessels unblocking exercise, as well as combining with oral herbal formula and specific traditional Chinese medicine therapies.

Keywords coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; cardiac rehabilitation; exercise prescription

(收稿日期: 2021-07-31; 修回日期: 2021-11-05)

[编辑: 姜冰, 焦爽]