

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.04.009

槲芪癥消方对 TACE 治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者生存率及生活质量的影响

许文君¹, 李晶莹²✉, 汪晓军¹, 张纯¹

1. 首都医科大学附属北京佑安医院, 北京市丰台区右安门外西头条 8 号, 100069; 2. 北京大学第三医院

[摘要] **目的** 观察槲芪癥消方内服对经导管动脉化疗栓塞 (TACE) 治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者的生存率及生活质量的影响。**方法** 选取 TACE 治疗后辨证为正气不足、毒瘀内结证的Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌患者 126 例, 采用随机数字表法按 1:1 比例分配至试验组和对照组各 63 例, 对照组给予西医内科对症支持治疗, 试验组在对照组基础上加服槲芪癥消方。所有患者均接受为期 48 周的治疗, 在治疗过程的第 4、8、12、24、36、48 周进行随访。主要疗效指标为一年生存率, 次要疗效指标为卡氏评分和中医证候评分。采用 Kaplan-meier 法进行生存分析, 用 Log-rank 检验比较各组生存曲线间的差异。**结果** 试验组脱落 6 例, 对照组脱落 7 例, 最终试验组 57 例、对照组 56 例患者纳入统计分析。试验组患者一年生存率为 56.1% (32/57), 高于对照组的 33.9% (19/56) ($P=0.033$)。试验组平均生存时间为 (275.30±15.50) 天, 高于对照组的 (227.16±17.11) 天 ($P=0.039$)。试验组 32 例、对照组 19 例患者完成各时间点卡氏评分和中医证候评分。两组患者在第 4、8、12、36 周时, 卡氏评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 在第 24、48 周时, 试验组的卡氏评分高于同时间点对照组 ($P<0.05$); 重复测量的方差分析发现, 试验组卡氏评分下降趋势缓于对照组 ($F=4.47$, $P=0.037$)。两组患者在各随访观察时点的中医证候评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者中医证候评分都有升高趋势, 但重复测量的方差分析发现两组差异亦无统计学意义 ($F=0.31$, $P=0.58$)。**结论** 槲芪癥消方内服可提高 TACE 治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者的生存率, 延长患者生存时间, 提高生活质量。

[关键词] 原发性肝癌; 乙型肝炎; 槲芪癥消方; 动脉化疗栓塞; 正气不足; 毒瘀内结; 生存率

在我国,原发性肝癌(primary liver cancer, PLC, 简称肝癌)严重影响着人民的生命健康,是目前位列第 5 位的常见恶性肿瘤及第 2 位的肿瘤致死病因^[1]。肝癌患者中 80.1% 与乙型肝炎病毒 (HBV) 感染有关^[2], 70% 的肝癌患者就诊时已为中晚期, 已失去根治性治疗机会^[3-4]。肝癌病死率、复发转移率均较高, 五年生存率仅为 11.7%~14.1%^[5]。对于中晚期肝癌, 经导管动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 目前被公认为非手术治疗的最常用方法之一^[6], 但该疗法不能

完全清除肿瘤或控制病情进展, 因此 TACE 联合射频消融、放射治疗以及系统用药成为常见中晚期肝癌的综合治疗方案^[7]。

槲芪散是首都医科大学附属北京佑安医院钱英教授治疗肝癌的经验方, 前期研究表明, 槲芪散治疗晚期肝癌患者在改善生活质量及临床症状方面有一定疗效^[8], 同时在保肝降酶和抑制病毒复制方面具有明显的临床优势^[9]。调查发现, Ⅲ期乙型肝炎相关性肝癌患者 TACE 治疗后会出现正气受损、湿热毒瘀的征象^[10], 故我们在槲芪散基础上进行加减, 加强其扶助正气、解毒消癥的作用, 组成槲芪癥消方。本研究观察槲芪癥消方对 TACE 治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性肝癌患者生存率及生活质量的影

基金项目: 国家科技重大专项 (2018ZX10303502003)

✉ 通讯作者: lijingyingde@126.com

响, 为其临床应用提供依据。本研究获得首都医科大学附属北京佑安医院伦理委员会批准, 审批号: 京佑科伦字 [2019] 035 号。

1 资料

1.1 研究对象

观察病例来源于 2019 年 2 月至 2022 年 2 月首都医科大学附属北京佑安医院门诊及住院的Ⅲ期乙型肝炎相关性肝癌经 TACE 治疗后患者。根据文献^[11]和临床预试验研究结果, 对照组一年生存率约为 32%, 治疗组为 60%, 假设 I 类错误 $\alpha=0.05$, II 类错误 $\beta=0.20$ 时, 两组样本率为 1:1。根据 PASS 15.0 软件 Log-rank 检验, 计算出总例数为 92 例, 试验组和对对照组各需 46 例。设定 20% 的脱落率, 最少需要纳入约 115 例受试者。最终纳入患者 126 例, 按 1:1 比例随机分配至试验组和对对照组各 63 例, 随机方案采用随机数字表法进行。

1.2 诊断及辨证标准

原发性肝癌诊断标准参照《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》^[6]。慢性乙型肝炎诊断标准参照《慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》^[12]; 乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和/或 HBV-DNA 阳性 6 个月以上。

正气不足、毒瘀内结证辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[13] 拟定。主症: 神疲乏力, 胁下痞块, 痛处不移, 腰膝酸软。次症: 1) 纳呆食少, 形体消瘦, 嗳气, 大便或溏或结; 2) 少气懒言, 脘腹胀满, 面色晦暗; 3) 口黏不欲饮, 恶心、呕吐。舌脉: 舌质紫暗, 有瘀斑、瘀点, 舌边有齿痕; 脉沉细或弦涩。符合主症且具备次症中的任意两条加舌脉, 即可诊断。

1.3 纳入标准

1) 符合上述诊断标准及辨证标准, 年龄 18~75 岁, 男女不限; 2) 肝癌临床分期为Ⅲ期(包括Ⅲa 期、Ⅲb 期)^[5]; 3) 既往(>4 周)曾行 TACE 微创治疗; 4) 签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 预计生存期小于 3 个月; 2) 合并人免疫缺陷病毒(HIV)感染或其他严重感染性疾病; 3) 并发严重心肺疾病、原发性肾脏疾病、其他严重的全身性疾病和精神病; 4) 入院时即合并致死性并发症, 如Ⅲ期以上肝性脑病、脑水肿、其他部位严重感染(包括深部真菌感染、2 个部位以上感染、二重感染等)、肝肾综合征、消化道大出血等; 5) 门静脉主干完全被癌栓栓塞, 且侧支血管形成少;

6) 肿瘤体积占全肝比例 $\geq 70\%$; 7) 6 个月内曾接受肝脏肿瘤相关外科手术; 8) 合并其他恶性肿瘤。

1.5 剔除标准

1) 试验过程中患者病情加重, 研究者认为不适宜继续临床试验。2) 受试者依从性差, 使用药物达不到规定量的 80% 或超过规定量的 120%。3) 试验中使用了除试验用药方案外的禁用药物, 包括: ①具有抗肿瘤作用的中成药及中药汤剂; ②以治疗肿瘤为主要目的的中医外治方法, 包括针灸、艾灸、中药外敷; ③针对肿瘤系统化疗药物, 如阿霉素、表阿霉素、氟尿嘧啶、顺铂、丝裂霉素、含奥沙利铂的 FOLFOX4 的化疗方案等; ④针对肝癌的免疫疗法, 如干扰素 α 、胸腺肽 $\alpha 1$, 免疫检查点阻断剂(PD-1/PD-L1 阻断剂、CTL-4 阻断剂), 肿瘤疫苗, 细胞免疫治疗等。4) 研究过程中出现病情进展, 如出现肝肾综合征、上消化道出血、肝性脑病等, 需要停用药物超过 14 天。

1.6 脱落标准

未按要求完成相关访视, 自愿退出试验。

2 方法

2.1 治疗方案

对照组给予西医内科对症支持治疗^[6](包括基础保肝治疗、抗病毒治疗、针对肝癌的治疗药物如靶向药物索拉菲尼、仑伐替尼等), 同时对病情进行评估, 如果具备 TACE 适应证, 可再次行 TACE 为主的微创治疗及相关综合治疗。

试验组在对照组治疗基础上, 加槲蕈癥消方口服, 组成: 槲寄生 30 g、黄芪 30 g、党参 15 g、熟地黄 15 g、三七 6 g、莪术 6 g、郁金 12 g、丹参 20 g、白花蛇舌草 30 g、黄芩 10 g、夏枯草 6 g、水红花子 6 g、苦参 6 g。每日 1 剂, 水煎 400 ml, 早晚饭后分两次温服, 完成疗程内 80% 以上内服中药频次, 即判定为全疗程服药病例。

2.2 观察时间和随访

纳入研究的所有患者均接受为期 48 周的治疗, 在治疗过程的第 4、8、12、24、36、48 周进行随访, 检测和记录患者临床症状、功能状态、肝肾功能等, 出现死亡或严重药物相关的不良反应事件时终止研究。当患者脱落后研究者必须记录脱落原因, 并尽可能与患者联系, 完成所能完成的评估项目, 并填写治疗末随访记录表, 尽可能记录最后一次服药时间。对因不良事件而脱落, 经随访最后判定与试验药物有关者, 必须记录并通知研究者, 并纳入统计报告中。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 主要疗效指标 一年生存率：指从随机入组至1年时仍然存活的研究对象个体占入组人数的百分率。

2.3.2 次要疗效指标 1) 卡氏评分^[14]：功能状态评分，0~100分，健康状况越差，得分越低，100分表示正常，无任何症状和体征，0分表示死亡。2) 中医证候评分^[13]：对乏力、黄疸、纳呆、大便溏泻、失眠、胁痛、嗝气、腹胀、下肢水肿、心烦、膝软、口苦、口干13个症状按照轻度、中度、重度3个等级进行评分，分别赋予1、2、3分。治疗前后及随访过程均为同一中医师进行判定。

2.4 统计学方法

对于主要观察指标生存率的数据分析采用全分析集（FAS），即入组患者只要完成1次随访，即纳入统计分析；对于次要观察指标卡氏评分和中医证候评分采用符合方案分析集（PPS），即完成所有治疗方案的病例集合。采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计数资料用例（%）表示，比较采用 χ^2 检验；采用Kaplan-meier法进行生存分析，用Log-rank检验比较各组生存曲线间差异。本研究计量资料均符合正态分布和方差齐性，以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，采用方差分析比较生存质量总分间差异，对每组干预前后不同时间点的结局指标采用重复测量的方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者一般情况比较

试验组未完成1次随访6例，对照组未完成1次随访7例，最终试验组57例、对照组56例患者

纳入统计分析。表1示，两组患者在性别、年龄、肝癌病史时间、卡氏评分、证候评分、饮酒史、合并其他疾病以及TACE术后时间方面比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

3.2 两组患者一年生存率比较

试验组患者一年生存率为56.1%（32/57），高于对照组的33.9%（19/56），两组比较差异有统计学意义（ $\chi^2=4.534$ ， $P=0.033$ ）。试验组平均生存时间为（275.30 $\pm$ 15.50）天，高于对照组的（227.16 $\pm$ 17.11）天，两组比较差异有统计学意义（ $t=2.085$ ， $P=0.039$ ）。两组患者一年总体生存曲线图见图1。

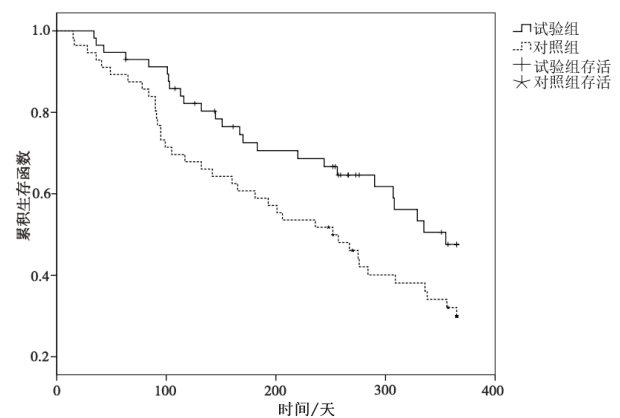


图1 两组TACE治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者一年生存曲线图

Figure 1 One-year survival curves of two groups of patients with stage III hepatitis B-associated primary hepatocellular carcinoma with syndrome of healthy *qi* deficiency and toxic stasis accumulations after transcatheter arterial chemoembolization

3.3 两组患者不同时间点卡氏评分比较

试验组共有32例患者完成各时间点随访，对照组有19例。表2示，在第4、8、12、36周时，两组患者卡氏评分比较差异均无统计学意义（ $P>$

表1 两组TACE治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients with stage III hepatitis B-associated primary hepatocellular carcinoma with syndrome of healthy *qi* deficiency and toxic stasis accumulations after transcatheter arterial chemoembolization

项目	试验组（57例）	对照组（56例）	χ^2/t 值	P 值
性别（男）/例（%）	51（89.5）	49（87.5）	0.108	0.776
饮酒史/例（%）	16（28.1）	18（32.1）	0.223	0.685
合并其他疾病/例（%）	10（17.5）	8（14.3）	0.224	0.798
再次接受TACE治疗/例（%）	6（10.5）	8（14.3）	0.368	0.581
年龄/岁， $\bar{x}\pm s$	59.3 $\pm$ 8.55	58.5 $\pm$ 10.29	0.031	0.976
肝癌病史/月， $\bar{x}\pm s$	36.0 $\pm$ 5.44	32.3 $\pm$ 5.82	0.895	0.373
卡氏评分/分， $\bar{x}\pm s$	82.6 $\pm$ 14.46	83.6 $\pm$ 10.17	0.399	0.691
中医证候评分/分， $\bar{x}\pm s$	9.3 $\pm$ 2.34	9.7 $\pm$ 3.60	0.636	0.526
TACE术后时间/周， $\bar{x}\pm s$	6.0 $\pm$ 1.08	6.0 $\pm$ 1.15	0.128	0.899

注：TACE，经导管动脉化疗栓塞。

表2 两组TACE治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者不同时间点卡氏评分比较

Table 2 Comparison of Karnofsky scores at different time points between the two groups of patients with stage Ⅲ hepatitis B-associated primary hepatocellular carcinoma with syndrome of healthy *qi* deficiency and toxic stasis accumulations after transcatheter arterial chemoembolization (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	第4周	第8周	第12周	第24周	第36周	第48周
试验组	32	80.5±14.20	73.9±24.55	66.0±28.71	55.3±36.65	45.6±37.23	42.0±39.53
对照组	19	75.0±20.63	66.4±28.95	56.8±33.74	42.7±38.87	31.4±36.85	25.7±36.52
<i>t</i> 值		1.662	1.473	1.558	1.771	2.035	2.264
<i>P</i> 值		0.091	0.103	0.078	0.040	0.742	0.037

注：TACE，经导管动脉化疗栓塞。

0.05),在第24、48周时,试验组的卡氏评分高于同时间对照组($P<0.05$)。图2示,随着时间的延长,两组患者卡氏评分均逐渐下降,且对照组较试验组降低明显,在48周治疗结束时,对两组卡氏评分变化进行重复测量的方差分析发现,试验组卡氏评分下降趋势缓于对照组($F=4.47, P=0.037$)。

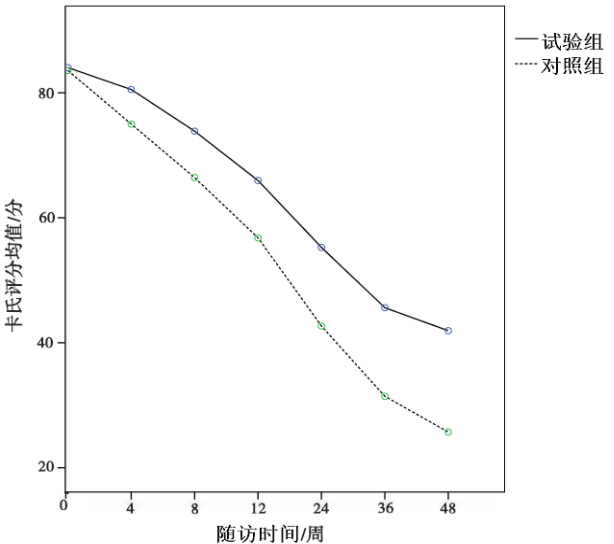


图2 两组TACE治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者卡氏评分变化趋势图

Figure 2 Trend of changes in Karnofsky score in two groups of patients with stage Ⅲ hepatitis B-associated primary hepatocellular carcinoma with syndrome of healthy *qi* deficiency and toxic stasis accumulations after transcatheter arterial chemoembolization

3.4 两组患者不同时间点中医证候评分比较

表3示,在各随访观察时点,两组患者中医证候评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。图3示,两组患者中医证候评分都有升高趋势,进行重复测量的方差分析发现,两组中医证候评分趋势差异无统计学意义($F=0.31, P=0.58$)。

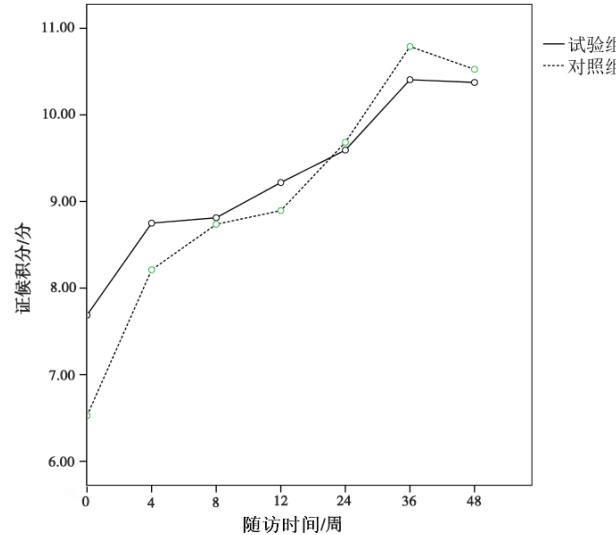


图3 两组TACE治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者不同时间点中医证候评分变化趋势图

Figure 3 Trend of changes in traditional Chinese medicine symptom scores at different time points in two groups of patients with stage Ⅲ hepatitis B-associated primary hepatocellular carcinoma with syndrome of healthy *qi* deficiency and toxic stasis accumulations after transcatheter arterial chemoembolization

表3 两组TACE治疗后Ⅲ期乙型肝炎相关性原发性肝癌正气不足、毒瘀内结证患者不同时间中医证候评分比较

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores at different times between the two groups of patients with stage Ⅲ hepatitis B-associated primary hepatocellular carcinoma with syndrome of healthy *qi* deficiency and toxic stasis accumulations after transcatheter arterial chemoembolization (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	4周	8周	12周	24周	36周	48周
试验组	32	8.8±2.20	8.8±2.26	9.2±2.47	9.6±1.86	10.4±1.70	10.4±2.40
对照组	19	8.2±1.81	8.7±1.85	8.9±2.38	9.7±1.95	10.8±1.51	10.5±2.44
<i>t</i> 值		0.217	1.012	0.848	0.997	1.630	0.217
<i>P</i> 值		0.921	0.934	0.164	0.450	0.072	0.621

注：TACE，经导管动脉化疗栓塞。

4 讨论

肝癌的外科治疗是患者获得长期生存最主要的手段,主要包括肝切除术和肝移植术,但是绝大多数Ⅲ期肝癌不宜首选手术切除,而应接受以局部治疗和系统治疗为主的非手术治疗。TACE 目前被公认是非手术治疗的最常用方法之一^[6],但 TACE 治疗后常常会出现因静脉栓塞而造成腹痛、发热、肠梗阻等为主要临床表现的栓塞后综合征^[7]。肝癌属于中医学“癥积”或“臌胀”等范畴,钱英教授认为本病基本病机是由于情志、饮食等因素导致患者长期肝郁脾虚,进而气血亏虚、肝肾不足,加之外感湿热瘀毒,久致癥积,辨证为正气不足、毒瘀内结。“肝体不足,肝用失调”贯穿整个发病过程,肝郁脾肾气血虚会导致肝体不足,湿热瘀毒未尽会导致肝用失调,故主张运用“体用同调”思想治疗^[15]。槲芪散是钱老师根据多年临床实践总结出的治疗肝癌的验方,其组成包括槲寄生、黄芪、丹参、郁金、白花蛇舌草、莪术、水红花子、苦参 8 味中药,具有滋补肝肾、益气健脾、和血调肝、祛风利湿、解毒通络的功效^[16]。肝癌患者接受 TACE 治疗后,出现神疲乏力、少气懒言、纳呆食少等正气不足的现象,甚至部分患者的病灶由于治疗而出现不稳定状态,可见严重肝区疼痛、口苦黄疸、大便黏或不调、口臭苔厚等表现,这些表现均与中医学之湿热毒瘀有关,故在槲芪散基础上加用党参、熟地黄以益气养血扶助正气,黄芩、夏枯草以清热利湿、解毒散结,三七活血化瘀消癥,组成槲芪癥消方。本方较槲芪散不但增加了扶助正气之力,更增强了清热利湿、化瘀解毒之功,全方具有益气滋阴、解毒清热、化瘀散结的功效。前期体外细胞实验也证实,槲芪癥消汤能抑制肝癌 HepG2. 2. 15 细胞的增殖、侵袭,促进其凋亡,可能与促进细胞内的 p53 基因表达有关^[17]。本研究以观察中药内服能否提高 TACE 后晚期肝癌患者生存率为主要目标,故中药内服的干预时间设在 TACE 治疗 4 周以后。

本研究结果表明,槲芪癥消方联合西医基础治疗 TACE 后Ⅲ期乙型肝炎相关性肝癌正气不足、毒瘀内结证,较单纯西医基础治疗,提高了患者一年生存率,并且延缓了卡氏评分的下降趋势,差异有统计学意义,因而提示该方可以在一定程度上提高患者的生活质量,具有一定的临床优势。在中医证候改善方面与单纯西医基础治疗比较优势不显著,可能与晚期肝癌患者病情重、恐惧心理明显、主诉

较多等有关。由于本研究样本量较小、观察时间相对较短,为单一中心研究等局限性,结果仍有待多中心、大样本量、长时间随访的随机对照临床研究进一步验证。

参考文献

- [1]中华医学会肝病学分会. 原发性肝癌三级预防共识(2022年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(8): 832-845.
- [2]LIN J, ZHANG H, YU H, et al. Epidemiological characteristics of primary liver cancer in mainland China from 2003 to 2020: a representative multicenter study [J]. Front Oncol, 2022, 12: 906778. doi: 10. 3389/fonc. 2022. 906778.
- [3]中国抗癌协会肝癌专业委员会. 中国肿瘤整合诊治指南: 肝癌(2022 精简版) [J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(17): 865-873.
- [4]MARRERO JA, KULIK LM, SURLIN CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American association for the study of liver diseases [J]. Hepatology (Baltimore, Md), 2018, 68(2): 723-750.
- [5]PARK JW, CHEN M, COLOMBO M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE study [J]. Liver Int, 2015, 35(9): 2155-2166.
- [6]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]. 中国临床医学, 2020, 27(1): 140-160.
- [7]CHANG Y, JEONG SW, JANG JY, et al. Recent updates of transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 8165.
- [8]李晶滢, 李秀惠, 张寅, 等. 槲芪散治疗晚期原发性肝癌临床疗效分析 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(4): 204-206.
- [9]高连印, 车念聪, 付修文, 等. 槲芪散治疗慢性乙型病毒性肝炎 30 例疗效分析 [J]. 北京中医, 2001, 6(3): 49-50.
- [10]张继红. 原发性肝癌 TACE 术后早期复发相关因素及中医证型分布规律研究 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2022.
- [11]张亮. 扶正活血解毒法治疗原发性肝癌的临床和基础研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [12]中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(1): 9-32.
- [13]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: 135-136.

- [14] FRIENDLANDER AH, ETTINGER RL. Karnofsky performance status scale [J]. Spec Care Dentist, 2009, 29 (4): 147-148.
- [15] 李晶滢. 钱英教授辨治原发性肝癌学术思想及临床经验研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
- [16] 钱英. 榭芪方治疗原发性肝癌的临证经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(2): 106-108.
- [17] 冯丽丽, 汪晓军. 榭芪癥消汤对人肝癌细胞株 HepG2. 2. 15 增殖和凋亡的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(2): 122-125.

The Effects of *Huqi Zhengxiao Formula* (榭芪癥消方) on the Survival Rate and Quality of Life of Patients of Stage Ⅲ Hepatitis B-Associated Primary Liver Cancer with Syndrome of Healthy *Qi* Deficiency, Toxic Stasis Accumulation After Transcatheter Arterial Chemoembolisation Treatment

XU Wenjun¹, LI Jingying², WANG Xiaojun¹, ZHANG Chun¹

1. Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100069; 2. Peking University Third Hospital

ABSTRACT Objective To observe the effects of *Huqi Zhengxiao Formula* (榭芪癥消方) on the survival rate and quality of life of patients with stage Ⅲ hepatitis B-associated primary liver cancer (PLC) with syndrome of healthy *qi* deficiency and toxic stasis accumulation after transcatheter arterial chemoembolisation (TACE) treatment. **Methods** One hundred and twenty-six patients with stage Ⅲ hepatitis B-associated PLC who were identified as syndrome of healthy *qi* deficiency and toxic stasis accumulation after TACE treatment were selected, and were randomly assigned to 63 cases each of the treatment group and the control group in a ratio of 1 : 1 by using the random number table method; the control group was given symptomatic supportive treatments with western internal medicine, and the treatment group was given the addition of *Huqi Zhengxiao Formula* on the basis of the control group. All patients were treated for a period of 48 weeks, and were followed up at weeks 4, 8, 12, 24, 36, and 48 of the treatment process. The primary effectiveness index was the 1-year survival rate, and the secondary effectiveness index was the Karnofsky score and the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score. Survival analysis was performed using the Kaplan-meier method, and Log-rank test was used to compare the differences between the survival curves of each group. **Results** Six withdrawals in the treatment group and seven withdrawals in the control group, and finally 57 patients in the test group and 56 patients in the control group were included in the statistical analysis. The 1-year survival rate of patients in the treatment group was 56. 1% (32/57), which was higher than that of 33. 9% (19/56) in the control group ($P = 0. 033$). The mean survival time was (275. 30±15. 50) days in the treatment group, higher than (227. 16±17. 11) days in the control group ($P = 0. 039$). Thirty-two patients in the treatment group and 19 patients in the control group completed the Karnofsky score and TCM symptom score at each time point. At weeks 4, 8, 12 and 36, the difference in the Karnofsky score between the two groups was not statistically significant ($P > 0. 05$); at weeks 24 and 48, the Karnofsky score in the treatment group was higher than that in the control group at the same time point ($P < 0. 05$); analysis of variance of repeated measurements found that the downward trend of the Karnofsky score in the treatment group was slower than that in the control group ($F = 4. 47, P = 0. 037$). The difference between the TCM symptom scores of the two groups at each follow-up observation point was not statistically significant ($P > 0. 05$); there was a tendency for the TCM symptom scores of the two groups to increase, but the ANOVA of repeated measurements found that the difference between the two groups was not statistically significant either ($F = 0. 31, P = 0. 58$). **Conclusion** The oral administration of *Huqi Zhengxiao Formula* can improve the survival rate, prolong the survival time, and improve the quality of life of patients with stage Ⅲ hepatitis B-associated PLC with syndrome of healthy *qi* deficiency and toxic stasis accumulations after TACE treatment.

Keywords primary liver cancer; hepatitis B; *Huqi Zhengxiao Formula* (榭芪癥消方); arterial chemoembolisation; health *qi* deficiency; toxic stasis accumulation; survival rate

(收稿日期: 2023-06-25; 修回日期: 2023-11-20)

[编辑: 邓 媛]