

● 诊疗经验 ●

郭红飞名中医治肝癌经验方—肝积汤临床研究*

吴辉渊 肖晓敏[#]

(江西中医药大学附属医院 南昌 330006)

摘要:目的:观察郭红飞名中医治肝癌经验方—肝积汤的临床疗效,探讨肝癌治疗的有效治法及方药。方法:中晚期肝癌患者 100 例,随机分为治疗组和对照组各 50 例。均采用最佳对症支持疗法,治疗组同时加用肝积汤,两组疗程均大于 3 个月。结果:治疗组有效率、临床获益率均明显高于对照组($P<0.05$)。治疗组 AFP、ALT、TBil、PT 均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组肝区疼痛、腹胀、乏力、纳差、呕吐、发热的发生率均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。治疗组第 25、36、48、64 周生存率均明显高于对照组($P<0.05$)。结论:肝积汤口服能延缓肿瘤进展,减轻肝脏损伤,改善肝功能。改善肝癌患者的疼痛、腹胀、乏力、纳差、呕吐、发热等症状,提高患者的生活质量,延长患者生存期。

关键词:肝癌;郭红飞肝积汤;临床观察

中图分类号:R575

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.03.031

肝癌属于中医“肝积、癥瘕、黄疸、鼓胀、伏梁”等多种病证范畴,起病隐匿、进展快、预后差,确诊时大部分患者已属中晚期,不宜行手术及介入治疗。研究肝癌有效治疗方法是目前的热点。中医学独特的辨证诊疗方法治疗肝癌,取得了较好的临床疗效^[1-3]。郭红飞名中医运用自拟肝积汤治疗肝癌患者,取得较好疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象 该研究共纳入 2014 年 1 月~2015 年 1 月在我院住院及门诊就诊的中晚期肝癌患者 100 例,随机分为治疗组和对照组各 50 例。治疗组男 38 例,女 12 例,年龄 22~54 (32.6 ± 6.2) 岁,病程 3~10 (3.0 ± 1.2) 个月,IIIa 期 12 例,IIIb 期 27 例,IV 期 11 例,肿瘤类型:巨块型 32 例,弥漫型 18 例,Child-pugh 分级:A 级 11 例,B 级 39 例;对照组男 35 例,女 15 例,年龄 19~59 (30.7 ± 5.8) 岁,病程 3~9 (3.2 ± 1.8) 个月,IIIa 期 14 例,IIIb 期 25 例,IV 期 11 例,肿瘤类型:巨块型 30 例,弥漫型 20 例,Child-pugh 分级:A 级 15 例,B 级 35 例。两组患者在性别、年龄、病程、分期、肿瘤类型以及 Child-pugh 分级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 纳入及排除标准 纳入标准:(1) 不愿或不能接受化疗、介入及手术等治疗或其它治疗失败的患者;(2) 年龄 18~65 岁;(3) 预计生存期 >3 个月;(4) 卡氏评分 ≥ 50 分;(5) 愿意接受本方案治疗。排除标准:(1) 合并严重心、脑血管疾病及慢性肾脏疾病者;(2) 妊娠期及哺乳期妇女;(3) 对肝积汤中药物成分过敏;(4) 病情危重或器官衰竭者。

1.3 治疗方法 两组患者均不采用介入、化疗、手术及放疗治疗方法,均采用最佳对症支持疗法,包括

护肝、营养、控制感染等。治疗组同时加用肝积汤,药物组成:炙鳖甲 30 g、夏枯草 15 g、白术 30 g、柴胡 10 g、茵陈 15 g、猪茯苓各 15 g、女贞子 15 g、旱莲草 15 g、生半夏 10 g(先煎)、杭白芍 30 g、青蒿 15 g、焦山楂 10 g。每日 1 剂,至少治疗 3 个月。

1.4 观察指标 近期疗效的评价:依据 WHO 的实体瘤近期疗效评价标准进行疗效的评价:(1) 完全缓解(CR):肿瘤消失并持续 1 个月以上;(2) 部分缓解(PR):肿瘤两个最大垂直直径乘积缩小 $\geq 50\%$,并持续 1 个月以上;(3) 稳定(NC):肿瘤两个最大垂直直径乘积缩小 $<50\%$,或增大 $\leq 25\%$,并持续 1 个月以上;(4) 恶化(PD):肿瘤两个最大垂直直径乘积增大 $>25\%$,或有新的病灶出现。实验室指标的变化:观察两组患者治疗前及治疗 3 个月后甲胎蛋白(AFP)、血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清总胆红素(TBil)、白蛋白(Alb)及血浆凝血酶原时间(PT)。临床症状改善情况:主要包括肝区疼痛、腹胀、乏力、纳差、呕吐、发热。生存质量的评价:依据卡氏评分标准,治疗后较治疗前计分提高 ≥ 10 分为改善;提高或下降 <10 分为稳定;下降 ≥ 10 分为恶化。远期疗效的评价:总生存期(OS)。于 2015 年 10 月 1 日截止,治疗组自开始服用肝积汤开始随访。对照组从来我院治疗开始随访。

1.5 统计学分析 数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验,Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效的评价 治疗组有效率(CR+PR)为 10%(5/50),明显高于对照组的 0%(0/50);治疗组临

* 基金项目:江西省卫生厅中医药科研基金课题(编号:2013A129)

[#] 通讯作者:肖晓敏,E-mail:why_1981@sina.com

床获益率(CR+PR+NC)为 54%(27/50),明显高于对照组的 24%(12/50)。见表 1。

表 1 两组近期疗效比较

组别	n	CR(例)	PR(例)	NC(例)	PD(例)	有效率%	临床获益率%
治疗组	50	0	5	22	23	10	54
对照组	50	0	0	12	38	0	24

表 2 两组实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	AFP(μg/L)	ALT(U/L)	TBil(μmol/L)	Alb(g/L)	PT(s)
治疗组	50	治疗前	1 278± 253	78± 12.5	47.9± 10.5	29.7± 5.5	19.7± 3.4
		治疗后	890± 207 ^{#Δ}	55± 11.7 ^{#Δ}	33.8± 8.8 ^{#Δ}	33.1± 4.2 [#]	15.7± 3.6 ^{#Δ}
对照组	50	治疗前	1 132± 260	69± 9.9	50.1± 11.2	27.2± 4.6	17.7± 3.2
		治疗后	1 297± 273 [#]	90± 12.5 [#]	77± 12.4 [#]	31.7± 4.8 [#]	19.3± 4.2 [#]

注:与同组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^Δ $P<0.05$ 。

2.3 临床症状改善情况 治疗组治疗后肝区疼痛、腹胀、乏力、纳差、呕吐、发热的发生率均明显低于治疗前($P<0.05$)。治疗组治疗后肝区疼痛、腹胀、乏力、纳差、呕吐、发热的发生率均明显低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后临床症状改善情况比较(例)

组别	n	时间	肝区疼痛	腹胀	乏力	纳差	呕吐	发热
治疗组	50	治疗前	23	25	17	19	17	11
		治疗后	9	7	7	5	5	3
对照组	50	治疗前	26	23	19	15	21	7
		治疗后	17	14	19	9	13	5

2.4 生存质量的评价 治疗组总有效率为 78%(39/50),明显高于对照组的 48%(24/50)。见表 4。

表 4 两组生活质量比较

组别	n	改善(例)	稳定(例)	恶化(例)	总有效率(%)
治疗组	50	17	22	11	78
对照组	50	9	15	26	48

2.5 生存分析 治疗组第 25、36、48、64 周生存率分别为 80.0%、65.5%、39.8%、28.5%;对照组第 25、36、48、64 周生存率分别为 38.4%、12.2%、0.0%、0.0%;两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

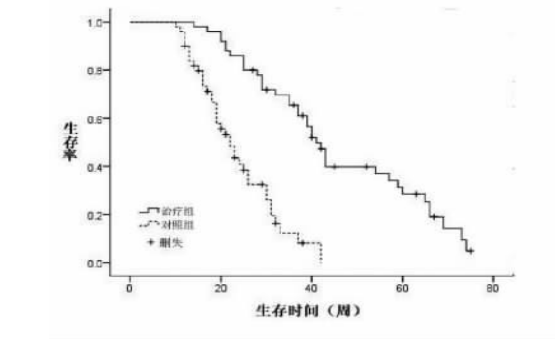


图 1 两组生存率比较

3 讨论

肝癌起病隐匿、进展快、预后极差,目前其发病

2.2 实验室指标的变化 治疗组治疗后 AFP、ALT、TBil、PT 较治疗前均有所降低。对照组治疗后 AFP、ALT、TBil、PT 较治疗前均有不同程度升高。两组患者 Alb 均较治疗前有所升高。见表 2。

率呈年上升。全球每年新患肝癌病人中 55%发生在中国^[4]。确诊时大多数患者已失去手术机会。我国的肝癌诊治形势十分严峻^[5-6]。包括中医药在内的多学科综合治疗已成为学界的共识^[7],邱奕文^[8]等采用多中心回顾性队列研究方法,观察中医药治疗对提高中晚期肝癌患者生存期的作用。结果显示:中医组半年、1 年、2 年生存率依次为 50%、9%、1%,中医组在 IIIa、IIIb 期的 MST 较西医组延长。

郭红飞为我省中医肿瘤学科带头人。从事肿瘤临床 30 余载,对中医治疗肝癌颇有建树,主张以“柔肝健脾散结”为主的治疗方法。《内经》首先提出肝藏血,体阴而用阳,主升发条达。肝以血为体宜藏养,攻逐太过易造成伤阴,“肝为刚脏,非柔润不能调和”,故“柔养”是治肝病得基本方法。郭红飞认为,肝癌病因病机是由于湿毒入里,耗伤阴血;肝失疏泄,气机郁滞,血行不畅,瘀血内生,阻滞经络;肝气不舒,肝病乘脾,脾失健运。提出应“健脾、柔肝,散结”为治疗肝癌的基本方法,方中鳖甲咸寒,归肝、肾经,有滋阴潜阳、软坚散结之功。《神农本草经》载鳖甲“主心腹癥瘕坚积、寒热、去痞息肉,阴蚀,痔(核),恶肉。”又《本草汇言》:“鳖甲,入肝,统主厥阴血分为病,……厥阴血闭邪结,渐至寒热,为癥瘕”。夏枯草,苦、辛,寒,归肝、胆经,有清肝火、散郁结之功,《神农本草经》:“主寒热,瘰癧,破癥”,两药相合,散结消癥,共为君药。青蒿,芳香,入肝胆经,长于清肝胆及血分之热,助鳖甲从阳分领邪外出。生半夏助君药消肿散结,两药共为臣,白术、猪苓、茯苓健脾,柴胡疏肝理气,白芍养阴柔肝,女贞子、旱莲草补肝肾阴,补肾滋水以涵木。茵陈利胆退黄。山楂消食和胃。共为佐药,全方攻补兼施,共奏柔肝、健脾、散结之功效。腹水者加大腹皮、车前子、冬瓜皮,肝癌疼痛者加蜈蚣、重楼,并重用白芍 50 g,出血者加白芨粉、三七粉,发热者加山甲粉。

从本研究可以看出,肝积汤口服能明显延缓肿瘤进展,部分患者能达到肿瘤缩小,对照组虽然也有 24% 的临床获益率,但进一步分析可以发现,对照组中的 NC 患者均为增大 $\leq 25\%$,无缩小病例,而治疗组 NC 以缩小 $< 50\%$ 为主,提示肝积汤在控制肿瘤方面有较明显的疗效。从实验室数据,治疗组 AFP、ALT、TBil、PT 降低,提示肝积汤能减轻肝脏损伤,改善肝功能,降低肿瘤标志物。但 Alb 两组均有所提高,考虑与对照组患者使用人血白蛋白有关。肝癌患者的主要症状包括肝区疼痛、腹胀、乏力、纳差、呕吐、发热等,服用肝积汤能有效降低这些症状发生的概率及程度,由于患者的临床症状缓解,肝功能有所恢复,从而可以提高患者的生活质量。由于肿瘤得到一定程度的控制,从而有效延长生存期。

总之,郭红飞名中医的经验方肝积汤对肝癌治疗效果确切,除了运用于不能手术、放化疗或治疗失败的患者外,对于配合手术及放化疗预计会有肯定的疗效,值得临床广泛应用,并进一步开展相关实验

研究。

参考文献

[1]王焱华,戴幸平,吴兆黎.健脾扶正汤对晚期原发性肝癌患者临床疗效及免疫功能的影响[J].中医药导报,2015,21(3):52-54
[2]郭敬新,张栋亭,郑学梅.参七化瘀汤治疗肝癌 64 例临床观察[J].实用中医内科杂志,2015,29(3):36-38
[3]陈强松,裴润琼,刘俊波,等.健脾养肝汤治疗中晚期肝癌临床研究[J].中医学报,2010,25(5):830-831
[4]Parkin DM,Bray F,Ferlay J,et al.Global cancer statistics,2002[J].CA Cancer J Clin,2005,55(2):74-108
[5]Parkin DM.Global cancer statistics in the year 2000[J].Lancet Oncol, 2001,2(9):533-543
[6]Zhou XD,Tang ZY,Yang BH,et al.Experience of 1000 patients who underwent hepatectomy for small hepatocellular carcinoma [J]. Cancer,2001,91(8):1479~1486
[7]中华人民共和国卫生部.原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)[J].临床床肿瘤学杂志,2011,16(10):929-931
[8]邱奕文,林丽珠,黄学武,等.多中心回顾性队列研究中医药对中晚期原发性肝癌生存期的影响[J].广州中医药大学学报,2014,31(5): 699-705

(收稿日期: 2015-11-03)

相同温度下不同保存时间血清标本对生化检测 9 项结果的影响

杨泽敏 黄惠东 卢自当 简少玲 卢慧兵 钟婉如
(广东省东莞市寮步医院 东莞 523400)

摘要:目的:探究相同温度下不同保存时间血清标本对生化检测 9 项结果的影响。方法:将 2015 年 6~7 月在我院进行血液检查的 60 例血液标本作为研究对象,将标本保存于 -18~-22℃ 的冰箱内,分别在 7、14、30 d 对标本进行检测,并对不同时间点的相关的 9 项指标进行分析。结果:与即刻检测值相比,标本存放 7 d,血清中 ALT、TBil、TP、BUN 的水平明显下降($P<0.05$),AST、Alb、Glu 和 Cr 水平无明显差异($P>0.05$),UA 水平明显上升($P<0.05$);标本保存 14 d 后再检测,血清中的 ALT、TBil、Alb、Glu、BUN 水平均明显下降($P<0.05$),UA 水平下降无明显差异($P>0.05$),AST、TP 和 Cr 水平明显升高($P<0.05$);标本保存 30 d,血清中 ALT、AST 水平均明显下降 ($P<0.05$),TBil 水平检测值有所回升,较即刻检测值差异无统计学意义 ($P>0.05$),TP、Alb、Glu、BUN、Cr、UA 明显升高 ($P<0.05$)。保存 7 d 和 14 d 的标本中的 BUN、ALT、TBil 指标检测值均超出最大允许误差范围,AST、TP、Alb、Glu、Cr、UA 均在实验室允许的误差范围内;保存 30 d 的标本中 AST 和 TBil 在实验室允许的误差范围,其余指标均超出最大允许误差范围。结论:将血清标本置于 -18~-22℃ 的环境中保存其生化水平出现改变,且测定 BUN 及酶类的血清标本在冰冻后会出現较大误差,在临床生化检测中,应该尽快进行样本检测,以保证检测的准确性。

关键词: 血清标本;生化检测;相同温度;不同时间

中图分类号:R446.112

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.03.032

临床检测中对患者血液标本的放置为质量控制较为重要的一个环节,相关研究曾报道过,待检的血液标本其不同的保存时间及方法,均对其生化指标具体值产生较为明显的误差,对检查结果带来较大影响^[1]。对待检血液标本的放置,现已成为医务人员研究的重点^[2~3]。本研究将 2015 年 6~7 月在我院进行血液检测的血液标本作为研究对象,在相同温度下保存,探讨不同时间检测对其结果的影响。现报

道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6~7 月在我院进行血液检测的 60 例血液标本作为研究对象,检测仪器为奥林巴斯 AU640 全自动生化分析仪,其试剂为奥林巴斯原装试剂,由宁波美康和浙江东瓯提供的试剂。

1.2 方法 采用含有促凝剂的真空采血管采集血