

# 大黄蟪虫丸联合吉西他滨及奥沙利铂方案 治疗原发性肝癌临床观察

周利

永福县中医院, 广西 永福 541800

**[摘要]** 目的: 观察大黄蟪虫丸联合吉西他滨及奥沙利铂方案治疗原发性肝癌的临床疗效。方法: 将 60 例患者按随机、双盲原则分为 2 组各 30 例, 对照组采用 GEMOX 方案治疗; 治疗组在对照组治疗基础上加用大黄蟪虫丸治疗, 连续治疗 2 疗程后评价疗效。观察 2 组患者治疗前后肿瘤大小、生活质量改善情况及不良反应发生情况。结果: 总有效率治疗组为 66.67%, 对照组为 43.33%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后生活质量总改善率治疗组为 60.00%, 对照组为 40.00%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组大多数不良反应的发生率低于对照组, 2 组比较, 差异均有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 大黄蟪虫丸配合 GEMOX 方案治疗原发性肝癌对改善患者症状、提高生活质量、增强机体功能状态, 减轻化疗带来的骨髓抑制和消化道反应等效果均优于单纯化疗, 对化疗具有一定的增效减毒作用。

**[关键词]** 原发性肝癌 (PLC); 化疗; 中西医结合疗法; 大黄蟪虫丸; 增效减毒

**[中图分类号]** R735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 02-0161-03

原发性肝癌 (Primary liver carcinoma, PLC) 是我国常见的恶性肿瘤之一, 是一种发生在肝细胞或者肝内单管上皮细胞的恶性肿瘤。原发性肝癌具有起病隐蔽、病情发展快、恶性程度高, 多数患者确诊时已为中晚期, 治疗难度大、生存期短等特点, 已成为严重威胁人们生命健康的重大疾病。笔者采用大黄蟪虫丸联合吉西他滨及奥沙利铂方案治疗原发性肝癌, 收到良好效果, 结果报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例为 2007 年 1 月~2012 年 12 月本院收治的原发性肝癌患者, 共 60 例, 依据随机、双盲原则分为 2 组各 30 例。治疗组男 20 例, 女 10 例; 年龄 43~74 岁, 平均  $(51.6 \pm 2.8)$  岁; 乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 阳性 28 例, 丙型肝炎病毒 (HCV) 抗体阳性 4 例; 肝功能 Child-Pugh 分级: A 级 24 例, B 级 4 例, C 级 2 例; 巨块型 23 例, 弥漫型 7 例。对照组男 22 例, 女 8 例; 年龄 46~75 岁, 平均  $(50.2 \pm 6.0)$  岁; HBsAg 阳性 27 例, HCV

抗体阳性 5 例; 肝功能 Child-Pugh 分级: A 级 25 例, B 级 2 例, C 级 3 例; 巨块型 24 例, 弥漫型 6 例。2 组患者性别、年龄、肝功能 Child-Pugh 分级、肿瘤情况等经统计学处理, 差异均无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 病例选择 符合相关文献<sup>[1]</sup>的肝癌诊断标准, 即通过综合病史、体征, 结合影像学 (B 超、CT、MRI), 配合肿瘤标记物 [甲胎蛋白 (AFP)、癌胚抗原 (CEA)] 或经肝穿刺细胞病理学检查而确诊。排除标准: 门脉癌栓、大量腹水、恶病质、体温高于  $38^{\circ}\text{C}$ 、白细胞低于  $4.0 \times 10^9/\text{L}$ 、有出血倾向、肝肾功能不全的患者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 采用 GEMOX 方案 (吉西他滨  $1000 \text{ mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注, 第 1、8 天; 奥沙利铂  $100 \text{ mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注, 第 1 天) 联合化疗。每 21 天为 1 疗程, 连续治疗 2 疗程后评价疗效。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用大黄蟪虫丸

**[收稿日期]** 2013-07-26

**[作者简介]** 周利 (1964-), 女, 中医内科副主任医师, 研究方向: 肝病及中医内科杂症。

(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产)治疗, 每次5丸, 温水送服, 每天3次。疗程同对照组, 并可继续用药观察。

### 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 观察2组患者治疗前和治疗2疗程后肿瘤大小。生活质量改善情况参照相关文献<sup>[2]</sup>, 根据Karnofsky评分标准评价治疗后生活质量改善情况, 治疗后评分增加 $\geq 20$ 分为显著改善, 增加 $\geq 10$ 分为改善, 增加 $< 10$ 分及未增加为稳定, 减少为下降。不良反应按WHO标准<sup>[3]</sup>评定毒副反应。

**3.2 统计学方法** 应用SPSS14.0统计软件进行统计分析, 计量资料比较用 $t$ 检验, 计数资料比较用 $\chi^2$ 检验。

### 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 实体瘤客观疗效评定标准参照1981年WHO实体瘤近期疗效标准<sup>[3]</sup>: 完全缓解(CR): 可见的病变完全消失, 并维持4周以上; 部分缓解(PR): 肿瘤病灶缩小50%以上, 时间不少于4周, 测量可采用双径测量或单径测量。双径测量: 单个病变时肿瘤面积(指肿块2个最大垂直径的乘积)缩小 $\geq 50\%$ ; 多个病变时多个肿块2个最大垂直径乘积之和减少50%以上。单径测量: 线状肿块测得数值减少50%以上; 稳定(SD): 病灶缩小不到50%或增大不超过25%; 进展(PD): 病灶增大25%以上或出现新病变。总有效率以CR加PR加SD来计算。

4.2 2组近期疗效比较 见表1。总有效率治疗组为66.67%, 对照组为43.33%, 2组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效率(%)
治疗组	30	0	8	12	10	66.67
对照组	30	0	6	7	17	43.33

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2组生活质量改善情况比较 见表2。治疗组治疗后生活质量有改善, 总改善率为60.00%, 对照组总改善率为40.00%, 2组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	显著改善	改善	稳定	下降	总改善率(%)
治疗组	30	5	13	6	6	60.00 <sup>①</sup>
对照组	30	2	10	7	11	40.00

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.4 2组不良反应发生率比较 见表3。2组不良反应主要为骨髓抑制和消化道反应, 包括白细胞降低、血小板降低、贫血及恶心、呕吐、肝区疼痛、肝肾功能损害、发热、纳差、乏力等。2组均未见重度肝、肾、心等功能损害及喉痉挛等急性神经毒性反应, 无患者因化疗毒副反应致死亡的现象, 所有患者能耐受不良反应。治疗组大多数不良反应的发生率低于对照组, 2组比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	白细胞降低	血小板降低	贫血	肝功能损害	肾功能损害	肝区疼痛	恶心呕吐	发热
治疗组	30	16(53.3)	10(33.3)	8(26.7)	8(26.7)	10(33.3)	15(20.0)	16(53.3)	12(40.0)
对照组	30	24(80.0)	16(53.3)	14(46.7)	15(50.0)	6(20.0)	24(80.0)	23(76.7)	13(43.3)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

### 5 讨论

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤之一, 在我国, 肝癌的死亡率占居民恶性肿瘤死亡率的第二位, 是影响人民健康的疾病。早期外科手术切除是较为有效的治疗方法。然而, 绝大多数肝癌患者发病隐匿, 发现时受肿瘤大小、发生部位、肝功能、肝内播散和远处转移等多方面的限制, 手术切除率低, 往往依赖于非手术治疗<sup>[4]</sup>。化疗在肝癌的治疗中占有重要地位。虽然肝癌不属于化疗敏感的恶性肿瘤, 但由于化疗途径和化疗方案的改进, 肝癌化疗的疗效有了明显的提

高, 成为肝癌综合治疗中的重要手段。其中吉西他滨及奥沙利铂组成的Gemox方案地位较为突出<sup>[5]</sup>。但是, 由于大多数肝癌患者均合并有肝硬化, 肝功能往往处于代偿和失代偿状态, 对化疗药物反应敏感, 常常出现恶心、呕吐、发热、腹泻、肝区疼痛及骨髓抑制等毒性反应<sup>[6]</sup>。

大黄蟪虫丸由大黄、蟪虫、熟地黄、白芍、黄芩、桃仁、水蛭、虻虫、蛭蟥、甘草等中药组成。方中大黄、桃仁通腑泻热, 行瘀化血; 熟地黄养阴补血; 白芍养血柔肝; 黄芩清热解毒; 虫类药物走窜血

络, 软坚散结; 甘草调和诸药。全方具有活血破瘀、软坚散结、清热解毒等功效。相关实验表明, 大黄蟪虫丸可降低肝组织中羟脯氨酸含量, 尤其适用于对肝纤维组织的降解<sup>[7]</sup>; 可通过降低荷瘤小鼠外周血 IL-4 含量而发挥抑瘤作用<sup>[8]</sup>; 还可提高机体免疫力, 增强巨噬细胞的功能, 促进血溶素的生成<sup>[9]</sup>。

本研究用大黄蟪虫丸配合 GEMOX(吉西他滨加奥沙利铂)方案治疗 30 例原发性肝癌患者, 与 30 例单纯 GEMOX 方案化疗的患者相对照, 观察该方案对化疗的增效减毒作用。研究结果显示, 2 组临床近期疗效、生活质量 Karnofsky 评分、不良反应发生率等比较, 治疗组均优于对照组, 2 组比较, 差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。而且治疗组患者的腹痛、黄疸、乏力等临床症状也有了明显改善。

因此, 笔者认为, 大黄蟪虫丸配合 GEMOX 方案治疗原发性肝癌对改善患者症状、提高生活质量、增强机体功能状态, 减轻化疗带来的骨髓抑制和消化道反应等效果均优于单纯化疗, 对化疗具有一定的增效减毒作用, 可以作为原发性肝癌患者的临床辅助用药。

#### [参考文献]

[1] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001:

577-581.

- [2] 孙志强, 王徽, 陈健. 介入热化疗栓塞术治疗中晚期肝癌 60 例临床观察[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(4): 842.
- [3] Miller AB, Hoogstaten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment[J]. Cancer, 1981, 47(1): 207-214.
- [4] 苏小琴, 徐爱兵, 王建红. 沙利度胺联合吉西他滨及奥沙利铂方案治疗中晚期肝癌的临床对照研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(7): 604-606.
- [5] Asghar U, Meyer T. Are there opportunities for chemotherapy in the treatment of hepatocellular cancer?[J]. J Hepatol, 2012, 56(3): 686-695.
- [6] 张念华, 陈高峰, 史清华, 等. 肝动脉栓塞化疗联合中药治疗原发性肝癌临床观察[J]. 新中医, 2012, 44(2): 72-74.
- [7] 李纯平, 邓丽宁, 侯宏波, 等. 恩替卡韦联合大黄蟪虫丸治疗慢性乙型病毒性肝炎对肝纤维化指标的影响[J]. 中国药房, 2009, 20(14): 1088.
- [8] 张云, 艾华, 大黄蟪虫丸对 S180 荷瘤小鼠外周血 IL-4 含量的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(6): 29-30.
- [9] 徐军. 大黄蟪虫丸配合化疗治疗胰腺癌血瘀证的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2010.

(责任编辑: 黎国昌)

## 第 25 次全国特色医疗名医学术交流暨中医养生保健论坛通知

为了加强特色医疗和养生保健的经验交流, 由北京聚医杰医药科学研究院与中国特色医疗学术研究会、中国医疗卫生信息网联合主办本次会议, 将于 2014 年 6 月 27 日——30 日在山东省泰安市召开, 主题是: 中医药特色疗法治疗各种常见病、疑难病及中医养生保健。一、会议内容: 1、有关专家作中医药治疗常见病多发病、疑难病和中医养生保健的学术讲座; 2、成立“中医养生保健研究专家委员会”; 3、表彰特色医疗名医和中医养生保健优秀人才; 4、代表们作学术交流; 5、参观泰山风景区和瞻仰孔子故里曲阜。二、征文要求: 运用中医药治疗常见病多发病及各种疑难病等和运用针灸、刮痧、食疗、足疗等方法开展中医养生保健的经验; 稿件需打印, 附 200 字以内作者简介。三、有关说明: 1、本次会议将评选特色医疗和养生保健方面的优秀论文; 2、颁发继续教育学分证书; 3、表彰养生保健优秀人才和疑难病等方面的特色医疗名医; 4、向参会代表赠送《实用验方 200 首》、《医疗保健百问》、《民间医药和民营中医医疗工作文件汇编》等书刊资料和有聚医杰标徽的纪念品和工作服; 5、参加本会议者将注册为“聚医杰会友”, 长期享受获赠相关信息资料; 6、各项表彰的名医均不收评选费用, 但报名时需提供执业医师证或乡医证和康复保健证的复印件、个人业绩介绍、报评申请(加盖单位公章); 7、具有副高以上职称或对中医养生食疗有研究者可申请加入“中医养生保健研究专家委员会”。四、会议费用: 参会报名费 200 元, 会务及资料费 950 元。会期食宿及参观统一安排, 费用自理。五、报名方式: 将交流论文(无论文也可报名)、报名费 200 元、2 寸蓝底彩色登记像 4 张及个人技术简介、申报特色医疗名医或中医养生优秀人才表彰的材料等在 6 月 15 日前用特快专递寄北京市 100036-98 信箱叶续宗收, 邮编: 100036, 论文可发 Email: 13366005273@163.com, 电话: 010-63772051、13366005273、18611174565, 6 月 15 日前快递寄发参会报到通知。会议详情请登录: www.ylwsxx.com 或 www.zgtsyl.com 查询。