

清化抗癌汤联合 FOLFOX4 方案化疗治疗中晚期肝癌临床观察

丁飞¹, 黄常新¹, 段广亮²

1. 杭州师范大学附属医院肿瘤科, 浙江 杭州 310015
2. 杭州师范大学附属医院介入科, 浙江 杭州 310015

[摘要] 目的: 观察清化抗癌汤联合 FOLFOX4 方案化疗治疗中晚期肝癌的临床疗效。方法: 将 75 例中晚期肝癌随机分为 2 组, 对照组 37 例采取 FOLFOX4 方案化疗, 治疗组 38 例采取清化抗癌汤联合 FOLFOX4 方案化疗治疗, 观察比较 2 组临床疗效及不良反应发生率。结果: 总缓解率治疗组为 57.9%, 对照组为 35.2%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组消化道副反应及肝肾功能损害不良反应发生率分别为 18.4%、13.2%, 对照组分别为 40.5%、32.4%, 2 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 清化抗癌汤联合 FOLFOX4 方案化疗治疗中晚期肝癌可提高临床疗效, 减轻化疗所引起的毒副作用。

[关键词] 肝癌; 中晚期; 清化抗癌汤; FOLFOX4 方案

[中图分类号] R735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 11-0169-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.11.077

原发性肝癌为常见肿瘤类型, 在我国发病率较高。流行病学报告显示, 我国为肝癌高发地区之一, 每年死于肝癌患者人数在 10 万人左右, 病死率位居恶性肿瘤第 3 位^[1]。由于该病发病隐匿, 因此不少患者确诊时已经为中晚期, 遗憾错过最佳治疗时机^[2]。临床中晚期肝癌患者并无统一治疗方法, 其中以 TACE(经导管肝动脉化疗栓塞术)、FOLFOX4 方案化疗为主, 但效果均不理想, 积极探求有效治疗方法成为临床专家迫切任务。本研究对清化抗癌汤联合 FOLFOX4 方案化疗治疗中晚期肝癌临床疗效进行观察, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 符合《临床肿瘤内科手册》^[3]中肝癌诊断标准, 病理确诊; 分期为 b 以上; 治疗前 Kamofsky 评分 ≥ 60 分, 预计生存期不短于 3 月; 门静脉主干未被完全阻塞; 签署知情同意书。

1.2 排除标准 肿瘤占肝脏超过 70% 者; 存在化疗禁忌证者; 合并主要脏器功能障碍者。

1.3 一般资料 选取 2013 年 4 月—2014 年 12 月在本院收治的中晚期肝癌患者, 共 75 例, 按随机数字表法分为 2 组。治疗组 38 例, 男 25 例, 女 13 例; 年龄 37~69 岁, 平均 (51.6 ± 6.8) 岁; 肝细胞癌 32 例, 胆管细胞肝癌 5 例, 混合细胞肝癌 1 例; 肝癌分期: b 期 27 例, 期 11 例; 肿瘤大小: $1.9 \text{ cm} \times 2.9 \text{ cm} \times 1.6 \text{ cm} \sim 14.5 \text{ cm} \times 17.6 \text{ cm} \times 15.4 \text{ cm}$ 。对照组 37 例, 男 27 例, 女 10 例; 年龄 35~71 岁, 平均 (51.8 ± 7.0) 岁; 肝细胞癌 30 例, 胆管细胞肝癌 5 例, 混合细

胞肝癌 2 例; 肝癌分期: b 期 28 例, 期 9 例; 肿瘤大小: $2.0 \text{ cm} \times 2.8 \text{ cm} \times 1.4 \text{ cm} \sim 14.7 \text{ cm} \times 17.8 \text{ cm} \times 15.6 \text{ cm}$ 。2 组患者性别、年龄、癌细胞类型、病理分期、肿瘤大小等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采取 FOLFOX4 方案化疗。静脉滴注 85 mg/m^2 奥沙利铂(L-OHP), 时间为 2 h(第 1 天); 静脉滴注 200 mg/m^2 亚叶酸钙(CF), 时间为 2 h(第 1、2 天); 静脉推注 400 mg/m^2 的 5-氟尿嘧啶(5-FU), 之后改为 600 mg/m^2 静脉持续滴注, 时间为 22 h(第 1、2 天)。间隔 3 周后重复, 共治疗 6 月, 治疗前后通过 CT 断层扫描观察肝脏形态及肿瘤情况。

2.2 治疗组 FOLFOX4 化疗方案同对照组, 联合清化抗癌汤治疗。处方: 白花蛇舌草 30 g, 莪术 15 g, 茯苓 12 g, 西洋参、焦神曲、焦麦芽、焦山楂、法半夏、陈皮各 10 g, 薏苡仁、白术各 9 g, 砂仁 6 g。加减: 气血虚弱者加阿胶 12 g, 制何首乌、生地黄各 10 g; 腹胀者加厚朴、枳壳各 9 g; 呕吐、呕逆者加代赭石 30 g, 旋覆花 15 g。每天 1 剂, 加水煎煮至药汁浓缩为 300 mL, 早、晚 2 次温服, 化疗开始后即开始用药。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 比较 2 组总缓解率与不良反应发生率, 其中包括消化道反应(恶心呕吐、厌食、呃逆)、肝肾功能损害(肝区疼痛)、骨髓抑制、神经毒性(末梢神经过敏)等。

3.2 统计学方法 统计学软件 SPSS19.0 处理有关数据, 计

[收稿日期] 2015-06-19

[作者简介] 丁飞 (1978-), 女, 住院医师, 研究方向: 肿瘤学。

量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照 WHO 关于实体瘤治疗疗效评定标准。完全缓解(CR):可见病变均完全消失且维持时间超过 4 周;部分缓解(PR):肿瘤面积缩小 50%以上且维持时间超过 4 周;好转(MR):肿瘤面积缩小 25%~50%且未出现新病灶;稳定(SD):肿瘤面积缩小不足 25%;进展(PD):肿瘤面积增大或出现新病灶。总缓解率=(CR+PR)/ $n \times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总缓解率治疗组为 57.9%,对照组为 35.2%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	n	CR	PR	MR	SD	PD	总缓解
对照组	37	0	13(35.2)	13(35.1)	9(24.3)	2(5.4)	13(35.2)
治疗组	38	0	22(57.9)	8(21.1)	7(18.4)	1(2.6)	22(57.9)

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2 组不良反应发生率比较 治疗组消化道副反应及肝肾功能损害不良反应发生率分别为 18.4%、13.2%,对照组分别为 40.5%、32.4%,2 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组不良反应发生率比较 例(%)

组别	n	消化道	肝肾功能损害	骨髓抑制	神经毒性
对照组	37	15(40.5)	12(32.4)	4(10.8)	5(13.5)
治疗组	38	7(18.4)	5(13.2)	3(7.9)	3(7.9)

与对照组比较,① $P < 0.05$

5 讨论

原发性肝癌以手术切除作为首选治疗方法,但由于该病早期发现率低,因此诊断患者多为中晚期,此时手术治疗并无太大可行性。有临床研究提出,对于无法行手术切除患者,TACE 具有较好效果^[4],但也有些研究表示质疑^[5],原因在于肝动脉为肝癌患者肝癌结节主要血供,而门静脉则为癌结节周围血供主要来源。TACE 无法让致癌结节完全坏死,因此 TACE 的应用无法实现根治,短期效果较佳但术后以易出现局部甚至全身复发的情况^[6],总生存率并无法得到明显提高。化疗可作用于全身,在降低肿瘤局部复发及远处转移风险方面更具临床价值,因此逐渐得到重视,其中中晚期患者尤以 FOLFOX4 方案化疗效果较佳。

本研究为明确中药治疗在中晚期肝癌患者中应用价值,将清化抗癌汤联合 FOLFOX4 方案化疗与单纯 FOLFOX4 方案化疗效果进行对比,结果显示治疗组治疗半年后总缓解率高于对照组($P < 0.5$),优势得到凸显。FOLFOX4 方案化疗中应用 L-OHP、CF、5-FU 等药物,其中 L-OHP 为铂类抗肿瘤药物,可与 DNA 结合而使其发生扭曲与立体障碍,DNA 合成与

修复功能因此受到抑制,进而发挥抗肿瘤作用。L-OHP 与 CF、5-FU 联用可使其抗肿瘤活性获得增强。而根据结果不难发现,中药的应用提高了总缓解率,疗效更佳。中医学认为,肝癌的发生主要为肝气郁结、热毒蕴滞引起,治需软坚散结、健脾理气作为主要原则。清化抗癌汤中白花蛇舌草味苦、性寒,具有消痈散结、清热解毒之效,主治疔肿疮疡等,可用于多种癌肿临床治疗;莪术辛、味苦、性温,归肝、脾经,可破瘀止痛、行气解郁;茯苓利湿降浊、清泻虚火;西洋参味甘、性凉,具有补气养阴、清热生津之效;焦神曲性温,归脾、胃经,消食化积、健脾和胃;焦麦芽味甘、性平,主治积滞胀满、胸膈痞闷;焦山楂味酸、性温,活血散瘀、行气健胃;法半夏味辛、性温,归脾、胃、肺经,化痰散结;陈皮理气健脾、行气化痰;薏苡仁味甘、性凉,除痹止泻、健脾渗湿;白术味苦、性温,具有补气健脾、升清降浊之效;砂仁味辛、性温,归脾、胃、肾经,可行气健胃、补气养血。全方共奏益气健脾、软坚散结之功,可增强患者免疫力并抑制癌细胞生长,最终达到控制与缓解疾病的作用。此外,本研究结果还显示,清化抗癌汤的应用还可发挥其减轻化疗毒副作用的功效。现代药理学研究证实,白花蛇舌草可增强机体免疫功能、抑制细胞有丝分裂;而西洋参具有提高免疫力、调节肝脏毒素、抑制癌细胞增殖等作用,在强化药物疗效同时还可通过对机体的整体调节,增强其对毒副作用耐受力,减少不良反应的出现^[9]。

综上所述,清化抗癌汤联合 FOLFOX4 方案化疗治疗中晚期肝癌可提高总缓解率,同时减轻化疗所引起毒副作用,值得推广应用。

[参考文献]

- 蒋梅,李静华.中西医结合治疗对老年中晚期肝癌生存期的影响[J].中国老年学杂志,2014,24(21):6030-6032.
- 顾小林,王娟,单桂芹,等.FOLFOX4 治疗晚期肝癌的临床研究[J].现代肿瘤医学,2014,22(9):2153-2155.
- 孙燕.临床肿瘤内科手册[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2009:541.
- 张益军,翁永强,邱继刚,等.亚砷酸联合 FOLFOX4 方案化疗在转移性肝癌中的疗效分析[J].中国普外基础与临床杂志,2010,17(4):348-351.
- 陈捷,陈涛,刘建平,等.肝细胞癌根治性切除术后 FOLFOX4 辅助化疗的效果研究[J].岭南现代临床外科,2011,11(2):93-97.
- 陈瑞睿,姜家康,迟文成,等.复原抗癌汤(参杉癌康汤号)治疗晚期原发性肝癌 31 例临床观察[J].中医药学报,2011,39(6):72-74.

(责任编辑:冯天保)