

加减龙胆泻肝汤对原发性肝癌TACE术后栓塞综合征患者 肝功能和生活质量的影响

李朋娟¹, 赖丽², 李红阁¹

(1. 陕西省渭南市中心医院中医科, 陕西渭南 714000; 2. 陕西省安康市中医医院制剂中心, 陕西安康 725000)

摘要:【目的】探究加减龙胆泻肝汤对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术(TACE)后栓塞综合征肝经热毒证患者肝功能和生活质量的影响。【方法】将82例原发性肝癌TACE术后栓塞综合征肝经热毒证患者随机分为研究组和对照组, 每组各41例。对照组患者术后给予常规西医对症治疗, 研究组患者在对照组基础上联合加减龙胆泻肝汤治疗, 疗程为2周。观察2组患者的发热、恶心、呕吐、便秘、肝区疼痛等临床症状持续时间, 以及治疗前后肝功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、白蛋白(ALB)]和生活质量卡氏功能状态(KPS)评分的变化情况。【结果】(1)研究组患者的发热、恶心、呕吐、便秘、肝区疼痛等临床症状的持续时间均明显短于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗后, 2组患者的肝功能指标ALT、AST、GGT、ALB水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且研究组的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(3)治疗1周和2周后, 2组患者的生活质量KPS评分均较治疗前明显提高($P < 0.05$), 且研究组的提高作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】对原发性肝癌TACE术后栓塞综合征肝经热毒证患者使用加减龙胆泻肝汤治疗, 可有效缩短患者的临床症状持续时间, 改善患者的肝功能指标, 提高患者的生活质量评分, 具有较高的临床应用价值。

关键词: 加减龙胆泻肝汤; 原发性肝癌; 肝动脉化疗栓塞术(TACE); 术后栓塞综合征; 肝经热毒证; 肝功能; 生活质量
中图分类号: R273.357 文献标志码: A 文章编号: 1007-3213(2021)05-0876-04

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.05.003

Effect of Modified *Longdan Xiegan* Decoction on Liver Function and Quality of Life in Patients with Embolism Syndrome After TACE for Primary Liver Cancer

LI Peng-Juan¹, LAI Li², LI Hong-Ge¹

(1. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Weinan Central Hospital, Weinan 714000 Shaanxi, China; 2. Preparation Center, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang 725000 Shaanxi, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of modified *Longdan Xiegan* Decoction on liver function and quality of life in primary liver cancer patients with embolism syndrome after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and differentiated as the syndrome of heat toxin in liver meridian. **Methods** A total of 82 primary hepatocellular carcinoma patients with embolism syndrome after TACE were randomized into study group and control group, and each group had 41 patients. The control group was given symptomatic treatment by routine western medicine after operation, while the study group was treated with *Longdan Xiegan* Decoction on the basis of treatment for the control group. The two groups were treated for 2 weeks. The duration of clinical symptoms of fever, nausea, vomiting, constipation, and pain in the hepatic region of the two groups was observed. And before and after treatment, the changes in the liver function indexes of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), and albumin (ALB) as well as the Karnofsky Performance Status (KPS) scores for the quality of life in the two groups were observed. **Results** (1) The duration of clinical symptoms of fever, nausea, vomiting, constipation and pain in hepatic region in the study group was significantly shorter than that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (2) After treatment, the levels of the liver function indexes of ALT, AST, GGT and ALB in the two groups were

收稿日期: 2020-05-12

作者简介: 李朋娟(1986-), 女, 硕士, 主治医师; E-mail: lxf8391@163.com

通讯作者: 赖丽(1976-), 女, 主管中药师; E-mail: 498716725@qq.com

significantly decreased ($P < 0.05$ in comparison with those before treatment), and the decrease in the study group was superior to that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (3) After treatment for one week and 2 weeks, KPS scores of the quality of life in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$ in comparison with those before treatment), and the increase in the study group was superior to that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The modified *Longdan Xiegan* Decoction can effectively shorten the duration of clinical symptoms, improve the liver function indexes and increase the scores of quality of life of primary hepatocellular carcinoma patients with embolism syndrome after TACE. And the recipe has good value in clinical use.

Keywords: modified *Longdan Xiegan* Decoction; primary liver cancer; transcatheter arterial chemoembolization (TACE); postoperative embolism syndrome; syndrome of heat toxin in liver meridian; liver function; quality of life

原发性肝癌是一种临床上常见的发病率和死亡率均较高的恶性肿瘤,手术是治疗该病的主要手段^[1]。但由于原发性肝癌的临床症状特异性不高,多数患者在就诊时已发展为中晚期肝癌,错失了手术治疗的最佳时机^[2-3]。肝动脉化疗栓塞术(TACE)作为不能进行手术治疗患者的首选治疗方案,其疗效可靠^[4]。但据相关报道显示,原发性肝癌TACE术后产生的栓塞综合征可对患者的肝功能产生一定影响^[5]。近年来,随着中医药在原发性肝癌治疗中的广泛应用,其对TACE术后栓塞综合征的防治和增效减毒方面的疗效较为显著^[6]。本研究主要观察加减龙胆泻肝汤对原发性肝癌TACE术后栓塞综合征肝经热毒证患者肝功能和生活质量的影响,以期为该病的临床治疗提供新的方案,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2015年6月~2018年6月陕西省渭南市中心医院收治的原发性肝癌TACE术后栓塞综合征肝经热毒证患者,共82例。根据入院顺序,采用随机数字表将患者随机分为研究组和对照组,每组各41例。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 ①符合原发性肝癌TACE术后栓塞综合征的诊断标准和中医肝经热毒证的辨证标准^[7-8]; ②肝功能Child-Pugh分级为A或B级; ③预计生存期 ≥ 6 个月; ④自愿参与本研究并签署知情同意书的患者。

1.2.2 排除标准 ①存在TACE术禁忌症的患

者; ②已有广泛肝外转移的患者; ③频繁呕吐不能进食中药汤剂的患者; ④正在服用相关药物的患者; ⑤妊娠期及哺乳期妇女; ⑥依从性较差,不能完全配合本研究治疗的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 术后给予常规西医对症治疗,包括抗感染治疗、止痛治疗、物理降温、止吐治疗和退热治疗等,连续治疗2周后评价疗效。

1.3.2 研究组 在对照组基础上联合加减龙胆泻肝汤治疗。具体药物包括:龙胆草15g,栀子10g,黄芩10g,泽泻15g,车前子10g,茯苓10g,生地黄15g,当归10g,柴胡8g,甘草5g。随症加减:对于出现腹痛者,可酌情加郁金10g,延胡索10g,白芍15g;对于出现发热者,可酌情加生石膏25g,青黛3g,厚朴8g,竹茹8g;对于出现便秘者,可酌情加大黄15g;对于出现呕吐者,可酌情加柿蒂10g,半夏10g。每日1剂,取上述药物用水煎煮并浓缩至250mL,分早晚2次温服。连续治疗2周后评价疗效。

1.4 观察指标 ①观察2组患者术后发热、恶心、呕吐、便秘、肝区疼痛等临床症状的持续时间; ②分别于术前和术后2周空腹抽取2组患者外周静脉血5mL,采用法国Stago STA-R Evolution血凝仪对患者谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、白蛋白(ALB)等肝功能指标进行检测^[9-10],操作严格按照说明书进行; ③采用卡氏功能状态(KPS)评分对2组患者治疗前后的生活质量进行评价,得分越高,表明患者的生活质量越高。

1.5 统计方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 对照组41例患者中,男25例,女16例;平均年龄(57.2 ± 8.2)岁;平均病程(2.80 ± 0.65)年;Child-Pugh分级:A级15例,B级26例。研究组41例患者中,男27例,女14例;平均年龄(56.6 ± 8.5)岁;平均病程(2.71 ± 0.58)年;Child-Pugh分级:A级14例,B级27例。2组患者的性别、年龄、病程和Child-Pugh分级等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者临床症状持续时间比较 表1结果显示:研究组患者的发热、恶心、呕吐、便秘、肝区疼痛等临床症状的持续时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患者治疗前后肝功能指标比较 表2结果显示:治疗前,2组患者的肝功能指标ALT、AST、GGT、ALB水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的肝功能指标ALT、AST、GGT、ALB水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且研究组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者治疗前后生活质量KPS评分比较 表3结果显示:治疗前,2组患者的生活质量KPS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗1周和2周后,2组患者的生活质量KPS评分均较治疗前明显提高($P < 0.05$),且研究组的提高作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组肝癌TACE术后栓塞综合征患者临床症状持续时间比较

Table 1 Comparison of the duration of the clinical symptoms of patients with embolism syndrome after TACE in the two groups

组别	例数(例)	发热	恶心、呕吐	便秘	肝区疼痛
研究组	41	3.12 ± 1.03^{①}	3.69 ± 1.05^{①}	2.31 ± 0.81^{①}	2.24 ± 0.69^{①}
对照组	41	6.08 ± 1.55	6.53 ± 1.63	4.86 ± 1.37	3.80 ± 1.05

① $P < 0.05$,与对照组比较

表2 2组肝癌TACE术后栓塞综合征患者治疗前后肝功能指标比较

Table 2 Comparison of the liver function indexes of patients with embolism syndrome after TACE in the two groups before and after treatment

组别	例数(例)	时间	AST(U·L ⁻¹)	ALT(U·L ⁻¹)	GGT(U·L ⁻¹)	ALB(g·L ⁻¹)
研究组	41	治疗前	83.1 ± 23.7	78.5 ± 19.6	186.4 ± 45.1	32.3 ± 7.4
	41	治疗后	56.2 ± 18.1^{②}	50.1 ± 14.3^{②}	79.2 ± 31.8^{②}	26.1 ± 6.5^{②}
对照组	41	治疗前	82.8 ± 24.6	78.2 ± 20.1	184.9 ± 47.2	32.2 ± 7.0
	41	治疗后	73.1 ± 20.5^{①}	66.9 ± 15.8^{①}	136.5 ± 39.1^{①}	29.1 ± 6.8^{①}

① $P < 0.05$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,与对照组治疗后比较

表3 2组肝癌TACE术后栓塞综合征患者治疗前后生活质量KPS评分比较

Table 3 Comparison of the KPS scores of the quality of life of the patients with embolism syndrome after TACE in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	治疗前	治疗1周后	治疗2周后
研究组	41	63.1 ± 10.8	77.6 ± 15.6^{②}	89.3 ± 16.6^{②}
对照组	41	62.5 ± 10.3	70.9 ± 13.2^{①}	79.1 ± 15.9^{①}

① $P < 0.05$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,与对照组同期比较

3 讨论

中医学认为,原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术(TACE)后栓塞综合征主要由化疗药物、栓塞剂等外来毒邪侵体,引发机体气机壅滞、脉络阻滞,进而肝脾受到损伤,湿热聚集,腑气不通而引发^[11-12]。治疗应以清肝泻火、解毒利湿为主。本研究所用加减龙胆泻肝汤主要由龙胆草、栀子、黄芩、泽泻、车前子、茯苓、生地黄、当归、柴胡、甘草等药物组成。龙胆草清热燥湿,泻肝胆

之火为君药; 栀子泻火除烦、清热利湿、凉血解毒, 黄芩清热燥湿、泻火解毒, 两者同为臣药; 泽泻利水渗湿、泄热, 茯苓利水消肿、渗湿健脾, 车前子清热利尿、渗湿止泻, 生地黄清热生津、凉血, 当归补血活血、调经止痛, 四药同为佐药; 甘草调和诸药, 为使药; 诸药合用, 共奏泻火除湿、清热解毒之功效^[13-14]。本研究结果显示, 研究组患者的发热、恶心、呕吐、便秘、肝区疼痛等临床症状的持续时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 表明加减龙胆泻肝汤可有效改善原发性肝癌TACE术后栓塞综合征患者的临床症状。

在介入治疗的过程中, 大部分灌注的化疗药物可直接作用于靶组织杀伤肿瘤细胞, 但仍存在少部分的化疗药物可进入肿瘤周围健康肝脏组织而造成损伤^[15-16]; 同时, TACE术可造成肿瘤周围健康肝脏组织的缺氧, 加之化疗药物与碘油混合乳剂的沉积, 也易引发健康肝脏组织的缺氧和缺血, 进而损伤肝细胞^[17]。本研究结果显示, 经治疗, 2组患者的肝功能指标ALT、AST、GGT、ALB水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且研究组的降低作用更为明显 ($P < 0.05$), 表明加减龙胆泻肝汤可有效改善原发性肝癌TACE术后栓塞综合征患者的肝功能。

TACE术虽可有效缓解原发性肝癌患者的临床症状, 但患者术后易出现胃肠道反应、疼痛、黄疸等并发症, 且术后栓塞综合征的发生率较高, 严重影响患者的生活质量^[18-20]。本研究结果显示, 经治疗, 2组患者术后1周、术后2周的生活质量KPS评分均明显高于术前 ($P < 0.05$), 且研究组对生活质量的提高作用明显优于对照组 ($P < 0.05$), 表明加减龙胆泻肝汤可有效改善原发性肝癌TACE术后栓塞综合征患者的生活质量。然而, 本研究存在病例数和评价指标较少等不足, 故其确切的结论有待今后开展多中心、大样本的临床研究加以证实。

综上所述, 对原发性肝癌TACE术后栓塞综合征肝经热毒证患者使用加减龙胆泻肝汤治疗, 可有效缩短患者的临床症状持续时间, 改善患者的肝功能指标, 提高患者的生活质量评分, 具有较高的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 杨婉婷, 侯恩存. 原发性肝癌治疗的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(21): 3495-3499.
- [2] 赵荣荣, 邓永东, 袁宏. 236例原发性肝癌患者流行病学及临

- 床特点分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(8): 1538-1542.
- [3] 王晓维, 付守忠, 戴锋, 等. 肝动脉栓塞化疗联合射频消融与联合微波消融治疗原发性肝癌的疗效和安全性比较[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25(8): 673-676.
- [4] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 传染病信息, 2017, 16(3): 705-720.
- [5] 陈丹, 王凯冰, 李加柱, 等. 原发性肝癌的抗血管生成靶向治疗现状与挑战[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(3): 203-209.
- [6] 余彬, 陈雁, 张瑞明. 张瑞明教授治疗原发性肝癌临床经验初探[J]. 西部中医药, 2018, 31(1): 30-34.
- [7] 占义平, 凌昌全. 原发性肝癌中医证候研究概述[J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 166-169.
- [8] 张承军. 龙胆泻肝汤治疗原发性肝癌TACE术后栓塞综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(27): 3001-3003.
- [9] 乔喜婷, 王克穷, 闫明亮, 等. 加味大柴胡汤治疗原发性肝癌患者TACE术后综合征的临床观察[J]. 中医药导报, 2016, 22(11): 28-31.
- [10] 黄敏娜. 中医药对原发性肝癌TACE术后并发症的调节作用研究概况[J]. 江苏中医药, 2016, 48(5): 83-85.
- [11] 彭冰, 李超, 王建国, 等. γ -刀联合射频热疗治疗原发性肝癌TACE术后患者的疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(10): 1591-1594.
- [12] 马英, 孙韬, 李玉琴, 等. 原发性肝癌TACE术后射频消融联合生物治疗对免疫功能及血管内皮生长因子的影响研究[J]. 河北医药, 2016, 38(12): 1828-1832.
- [13] 何程祖. TACE与TAI对原发性肝癌切除术后预防性肝动脉介入治疗疗效的影响分析[J]. 肝胆外科杂志, 2016, 24(5): 370-374.
- [14] 郝明志, 林海澜, 陈起忠, 等. 八宝丹胶囊联合肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌的临床疗效[J]. 肿瘤研究与临床, 2017, 29(9): 602-606.
- [15] 王李安安, 彭立生, 魏春山. 复方叶下珠颗粒剂联合西药治疗乙型肝炎相关原发性肝癌经动脉化疗栓塞术后患者30例临床观察[J]. 中医杂志, 2017, 58(22): 1939-1942.
- [16] 李淑琴, 牛锐. 介入溶栓治疗外周动脉栓塞的护理体会[J]. 西部中医药, 2016, 29(6): 146-147.
- [17] 杨学芳, 李琳婵, 王文辉. 舒肝宁联合还原型谷胱甘肽治疗肝癌TACE术后肝损害的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(9): 971-973.
- [18] 卢冬彦, 叶小卫. 血府逐瘀汤治疗原发性肝癌TACE术后气滞血瘀型疼痛30例[J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(1): 45-47.
- [19] 李尚日, 姚辉, 邓星. 康艾注射液对原发性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术后免疫功能的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(6): 365-365.
- [20] 欧杰, 陈闯, 诸佳瑜, 等. 175例原发性肝癌中医证型与BCLC分期相关性研究[J]. 西部中医药, 2017, 30(7): 71-73.

【责任编辑: 陈建宏】