

## · 临床研究 ·

丹栀逍遥散防治肝郁脾虚型原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后  
栓塞综合征的临床观察陈学武<sup>1</sup>, 姜靖雯<sup>1</sup>, 张永杰<sup>1</sup>, 邱晓堂<sup>1</sup>, 曾江正<sup>2</sup>, 金桂云<sup>3</sup>, 孙刚<sup>3</sup>(1. 海南省中医院肿瘤科, 海南海口 570203; 2. 海南医学院附属第一医院肿瘤科, 海南海口 570301;  
3. 海南医学院附属第一医院介入治疗科, 海南海口 570301)

**摘要:**【目的】观察丹栀逍遥散防治肝郁脾虚型原发性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术(TACE)后栓塞综合征的临床疗效。【方法】将80例中医辨证属于肝郁脾虚型,符合TACE治疗适应症的原发性肝癌患者随机分为治疗组和对照组,每组各40例。2组患者均接受TACE治疗,对照组给予术后常规西医对症支持治疗,治疗组在对照组的基础上加用丹栀逍遥散口服治疗。1周后观察2组患者的主观整体营养状况评价量表(PG-SGA)评分及免疫功能指标[T淋巴细胞亚群CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值、自然杀伤(NK)细胞]和肝功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TB)]的变化情况,评估2组患者的中医证候疗效、生活质量疗效、栓塞综合征主要症状及心理痛苦程度,4周后评估2组患者的实体瘤疗效。【结果】(1)治疗后,治疗组的实体瘤疗效、中医证候疗效、生活质量疗效分别为70.0%(28/40)、90.0%(36/40)和75.0%(30/40),对照组分别为65.0%(26/40)、65.0%(26/40)和55.0%(22/40);组间比较,治疗组的中医证候疗效和生活质量疗效均明显优于对照组( $P < 0.05$ ),而2组的实体瘤疗效相当,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(2)经TACE治疗1周后,治疗组的发热严重程度和腹痛严重程度均较对照组减轻( $P < 0.05$ ),而2组的恶心呕吐严重程度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(3)治疗1周后,治疗组的PG-SGA评分对比治疗前无明显变化( $P > 0.05$ ),而对照组的PG-SGA评分较治疗前明显升高( $P < 0.05$ );组间比较,治疗组的PG-SGA评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。(4)治疗1周后,对照组的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞水平均较治疗前明显下降( $P < 0.01$ ),治疗组的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞水平均较治疗前明显升高( $P < 0.05$ );组间比较,治疗组的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。(5)TACE治疗1周后,治疗组的心理痛苦程度明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(6)治疗前和治疗后,2组患者的ALT、TB等肝功能指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。【结论】加服丹栀逍遥散防治肝郁脾虚型原发性肝癌TACE术后栓塞综合征临床疗效确切,且安全性高。

**关键词:** 丹栀逍遥散; 原发性肝癌; 肝动脉化疗栓塞术; 栓塞综合征; 肝郁脾虚型

中图分类号: R273.357

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)08-1564-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.08.005

## Clinical Observation of *Danzhi Xiaoyao* Powder for Preventing and Treating Embolism Syndrome After Transcatheter Hepatic Arterial Chemoembolization in Primary liver Carcinoma Patients Differentiated as Liver Depression and Spleen Deficiency Type

CHEN Xue-Wu<sup>1</sup>, JIANG Jing-Wen<sup>1</sup>, ZHANG Yong-Jie<sup>1</sup>, QIU Xiao-Tang<sup>1</sup>,  
ZENG Jiang-Zheng<sup>2</sup>, JIN Gui-Yun<sup>3</sup>, SUN Gang<sup>3</sup>

(1. Oncology Dept., Chinese Medicine Hospital of Hainan Province, Haikou 570203 Hainan, China; 2. Oncology Dept., the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570301 Hainan, China; 3. Interventional Therapy Dept., the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570301 Hainan, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of *Danzhi Xiaoyao* Powder on preventing and treating

收稿日期: 2020-12-16

作者简介: 陈学武(1980-),男,硕士,副主任医师;E-mail: dahei-858812@163.com

通讯作者: 曾江正(1976-),男,博士,主任医师,博士研究生合作导师;E-mail: 174676785@qq.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81960549);海南省卫健委科研项目(编号: 16036030A2001);2019-2021年省级中医重点专科建设项目(肿瘤科)(编号: S100111.401);国家中医药管理局“第六批全国老中医药专家学术经验继承工作”项目(编号: 国中医药人教发[2017]29号、琼财社[2019]252)

embolism syndrome after transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) in primary liver carcinoma patients differentiated as liver depression and spleen deficiency type. **Methods** Eighty primary liver carcinoma patients having the indications of TACE and differentiated as the syndrome of liver depression and spleen deficiency were randomly divided into treatment group and control group, and each group had 40 patients. Both groups received TACE, and then the control group was given routine symptomatic treatment, and the treatment group was given oral use of *Danzhi Xiaoyao* Powder combined with the symptomatic treatment. The intervention with the medicine covered two weeks. After treatment for one week, we observed the changes in the scores of Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), immune function indicators of T lymphocyte subset CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio and natural killer (NK) cell count, and hepatic function indicators of alanine transaminase (ALT) and total bilirubin (TB) in the two groups. Meanwhile, the efficacy for traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, efficacy for quality of life, and the efficacy for relieving the primary symptoms of embolism syndrome and psychological distress in the two groups were also observed. Four weeks after TACE, the efficacy for solid tumor in the two groups was evaluated. **Results** (1) After treatment, the effective rates for reducing solid tumor, relieving TCM syndrome, and improving quality of life in the treatment group were 70.0% (28/40), 90.0% (36/40) and 75.0% (30/40) respectively, and those in the control group were 65.0% (26/40), 65.0% (26/40) and 55.0% (22/40) respectively. The intergroup comparison showed that the treatment group had stronger efficacy for improving TCM syndrome and quality of life than the control group ( $P < 0.05$ ), while the efficacy on reducing the solid tumor in the treatment group was similar to that in the control group ( $P > 0.05$ ). (2) One week after TACE, the severity of fever and abdominal pain in the treatment group was much relieved in comparison with that in the control group ( $P < 0.05$ ), while the difference of the severity of nausea and vomiting between the two groups was insignificant ( $P > 0.05$ ). (3) After treatment for one week, PG-SGA scores in the treatment group showed no obvious changes as compared with those before treatment, but the PG-SGA scores in the control group were much increased ( $P < 0.05$ ). The intergroup comparison showed that the PG-SGA scores in the treatment group were markedly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). (4) After treatment for one week, T lymphocyte subset CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio and NK cell count in the control group were obviously decreased ( $P < 0.01$ ) while those in the treatment group were obviously increased in comparison with those before treatment ( $P < 0.05$ ). The intergroup comparison showed that the T lymphocyte subset CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio and NK cell count in the treatment group were markedly higher than those in the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). (5) One week after TACE, the severity of psychological distress in the treatment group was milder than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). (6) Before and after treatment, the differences of hepatic function indicators such as ALT and TB between the two groups were insignificant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** *Danzhi Xiaoyao* Powder is effective and safe on preventing and treating the embolism syndrome after TACE in primary liver carcinoma patients differentiated as the syndrome of liver depression and spleen deficiency.

**Keywords:** *Danzhi Xiaoyao* Powder; primary liver carcinoma; transcatheter hepatic arterial chemoembolization; embolism syndrome; syndrome of liver depression and spleen deficiency

根据2018年2月中国国家癌症中心发布的全国癌症统计数据,肝癌发病位居第4位,死亡高居第2位,且大部分的肝癌患者在发现时为中晚期,加之我国为乙型肝炎多发国家,肝硬化背景下肝功能储备能力较差,大多数患者无根治性手术治

疗机会。而经皮肝动脉化疗栓塞术(TACE)是近年来治疗原发性肝癌的主要方法,但术后栓塞综合征的发生率较高,严重影响患者的生活质量和下一步治疗方案的按时实施。因此,本课题组针对TACE治疗后的栓塞综合征,在西医对症支持治疗

的基础上,给予口服丹栀逍遥散,对于TACE术后栓塞综合征相关症状的缓解,疗效肯定。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2017年1月至2019年12月在海南省中医院肿瘤科住院,明确诊断为原发性肝癌,符合TACE治疗的适应症,中医证型为肝郁脾虚型的患者,共80例。按照就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组,每组各40例。本研究符合医学伦理学要求并通过海南省中医院伦理委员会的审核批准。

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 西医诊断标准:原发性肝癌的诊断参照中国抗癌协会肝癌专业委员会制定的《原发性肝癌诊断标准》<sup>[1]</sup>。中医辨证标准:参照2002年出版的《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[2]</sup>中有关原发性肝癌肝郁脾虚型的辨证标准。

1.2.2 纳入标准 ①符合上述原发性肝癌诊断标准,且经病理检查证实;②符合TACE治疗的适应症;③术前证候符合肝郁脾虚型的辨证标准;④年龄为25~75岁;⑤预计生存期超过3个月;⑥自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.2.3 排除标准 ①未经病理检查证实的患者;②有TACE治疗禁忌症的患者;③不符合肝郁脾虚型辨证标准的患者;④预计生存期少于3个月的患者;⑤精神病及精神有异常表现的患者;⑥依从性差,未按规定进行治疗,或自行加用其他治疗措施,从而影响疗效判定的患者。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 TACE治疗 2组患者均接受TACE治疗,具体操作方法:在数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)下采用Seldinger插管技术,经股动脉插管至腹腔干造影,再将微导管超选择性插入肝脏肿瘤的滋养动脉,然后灌注乳化疗液(罂粟乙碘油注射液,化疗药物选用吡柔比星 $30\text{ mg/m}^2$ +洛铂 $25\text{ mg/m}^2$ ),后再注入栓塞剂明胶海绵颗粒。

1.3.2 对照组 给予术后常规西医对症支持治疗,如护肝、止痛、退热等治疗。

1.3.3 治疗组 在对照组的基础上加用丹栀逍遥散口服治疗。丹栀逍遥散的药物组成:牡丹皮10g,

栀子10g,柴胡15g,当归10g,白芍30g,茯苓15g,炒白术10g,炙甘草10g,生姜10g,薄荷10g。用法:在介入术后第1天开始口服丹栀逍遥散(一方药业有限公司生产的颗粒剂),每日2袋(相当于1剂中药),分2次于早晚各1袋,用200 mL温开水冲服,连服2周。

### 1.4 观察指标及疗效判定

1.4.1 实体瘤疗效 参照人民卫生出版社出版的《临床肿瘤内科手册》<sup>[3]</sup>的疗效评价标准,将疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)4级,于TACE治疗4周后评价2组患者的实体瘤疗效。

1.4.2 栓塞综合征主要症状分级情况 参照世界卫生组织(WHO)的抗癌药急性及亚急性反应分级标准<sup>[4]</sup>,于TACE治疗1周后对2组患者的发热、恶心呕吐、腹痛等栓塞综合征主要症状进行分级情况的评估。

1.4.3 中医证候疗效 参照2002年颁布的《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[2]</sup>中原发性肝癌肝郁脾虚型的证候积分标准,采用中医证候分级量化表于治疗前和治疗1周后分别计算患者的中医证候积分,再根据治疗前后中医证候积分的变化情况来评价疗效。①显著改善:治疗后中医证候积分值比治疗前下降 $\geq 70\%$ ;②部分改善:治疗后中医证候积分值比治疗前下降 $\geq 30\%$ ;③无改善:治疗后中医证候积分值比治疗前下降 $< 30\%$ 或无变化。

1.4.4 生活质量疗效 以卡劳夫斯基(Karnofsky)行为状况评分<sup>[5]</sup>为指标,分别于治疗前和治疗1周后进行生活质量评分,再根据治疗前后生活质量评分的变化情况来评价疗效。提高:治疗后生活质量评分比治疗前增加 $\geq 10$ 分;降低:治疗后生活质量评分比治疗前减少 $\geq 10$ 分;稳定:治疗后生活质量评分比治疗前增加或减少在10分以内。

1.4.5 营养状况评估 采用主观整体营养状况评价量表(Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA)<sup>[6]</sup>评估患者的营养状况,PG-SGA评分 $\geq 4$ 分者需要进行医疗营养干预。观察2组患者治疗前和治疗1周后营养状况的变化情况。

1.4.6 免疫指标检测 于治疗前及治疗1周后采集外周血,采用流式细胞仪(BD Bioscience公司,型号:BD FACSCalibur)检测患者血清T淋巴细胞

亚群 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、自然杀伤(NK)细胞水平, 计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值。

1.4.7 心理痛苦程度评估 根据“心里痛苦温度计量表”的第一部分心理痛苦温度计评分标准(distress thermometer, DT)<sup>[7]</sup>, 于TACE治疗1周后根据评分情况对2组患者的心理痛苦程度进行分级评估(分无痛苦、轻度痛苦、中度痛苦、重度痛苦和极重度痛苦5级)和分层评估(分中度痛苦及以上和中度痛苦以下2层)。其中, DT ≥ 4分属于中度痛苦及以上, DT < 4分属于中度痛苦以下。

1.4.8 肝功能指标检测 观察2组患者治疗前后谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TB)等肝功能指标的变化情况。

1.5 统计方法 应用SPSS 19.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组内治疗前后比较采用配对 *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  $\chi^2$  检验; 等级资料组间比较采用非参数秩和检验。所有检验均为双侧检验, 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 治疗组40例患者中, 男26例, 女14例; 年龄最小26岁, 最大73岁;

肿瘤直径大于10 cm者8例, 5~10 cm者32例; 行TACE次数平均为(2.45±1.31)次。对照组40例患者中, 男30例, 女10例; 年龄最小25岁, 最大60岁; 肿瘤直径大于10 cm者10例, 5~10 cm者30例; 行TACE次数平均为(3.01±2.15)次。治疗前2组患者均完善各项常规检查, 明确肝功能及上腹部CT情况。经统计分析, 2组患者的性别、年龄、肿瘤大小、行TACE次数等基线资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

2.2 2组患者实体瘤疗效比较 表1结果显示: 治疗4周后, 治疗组和对照组实体瘤疗效的总有效率分别为70.0% (28/40)和65.0% (26/40), 组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 2组原发性肝癌患者实体瘤疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy for solid tumor in the two groups of primary liver carcinoma patients [例(%)]

组别	例数 (例)	完全缓解 (CR)	部分缓解 (PR)	疾病稳定 (SD)	疾病进展 (PD)	总有效
治疗组	40	0(0.0)	14(35.0)	14(35.0)	12(30.0)	28(70.0)
对照组	40	0(0.0)	10(25.0)	16(40.0)	14(35.0)	26(65.0)

2.3 2组患者治疗1周后栓塞综合征主要症状分级情况比较 表2和表3结果显示: 经TACE治疗1周后, 治疗组患者的发热严重程度和腹痛严重程

表2 2组原发性肝癌患者治疗1周后栓塞综合征主要症状分级情况比较(1)

Table 2 Comparison of the grading of the primary symptoms of embolism syndrome in the two groups of primary liver carcinoma patients one week after treatment (1) (例)

组别	例数	发热 <sup>①</sup>					恶心呕吐					腹痛 <sup>①</sup>			
		0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	无	轻	中	重
治疗组	40	6	12	14	6	2	2	12	20	4	2	2	10	24	4
对照组	40	4	8	16	10	2	0	8	18	10	4	2	4	28	6

①  $P < 0.05$ , 治疗组与对照组比较

表3 2组原发性肝癌患者治疗1周后栓塞综合征主要症状分级情况比较(2)

Table 3 Comparison of the grading of the primary symptoms of embolism syndrome in the two groups of primary liver carcinoma patients one week after treatment (2)

统计量	发热		恶心呕吐		腹痛	
	治疗组 <sup>①</sup>	对照组	治疗组	对照组	治疗组 <sup>①</sup>	对照组
平均秩(Mean rank)	27.02	39.98	29.62	39.38	29.91	38.24
Mann-Whitney <i>U</i> 值	285.50		288.00		288.00	
Wilcoxon <i>W</i> 值	750.50		812.00		812.00	
<i>Z</i> 值	-2.529		-2.645		-2.645	
<i>P</i> 值	0.011		0.074		0.012	

度均较对照组减轻,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );而2组患者的恶心呕吐严重程度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.4 2组患者中医证候疗效比较** 表4结果显示:治疗1周后,治疗组和对照组中医证候疗效的总改善率分别为90.0%(36/40)和65.0%(26/40);组间比较,治疗组的中医证候疗效明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 2组原发性肝癌患者中医证候疗效比较  
Table 4 Comparison of efficacy for TCM syndrome in the two groups of primary liver carcinoma patients [例(%)]

组别	例数(例)	显著改善	部分改善	无改善	总改善
治疗组	40	10(25.0)	26(65.0)	4(10.0)	36(90.0) <sup>①</sup>
对照组	40	4(10.0)	22(55.0)	14(35.0)	26(65.0)

① $P < 0.05$ ,与对照组比较

**2.5 2组患者生活质量疗效比较** 表5结果显示:治疗1周后,治疗组和对照组生活质量疗效的总有效率分别为75.0%(30/40)和55.0%(22/40);组间比较,治疗组的生活质量疗效明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表5 2组原发性肝癌患者生活质量疗效比较  
Table 5 Comparison of efficacy for quality of life in the two groups of primary liver carcinoma patients [例(%)]

组别	例数(例)	提高	稳定	降低	总有效
治疗组	40	10(25.0)	20(50.0)	10(25.0)	30(75.0) <sup>①</sup>
对照组	40	4(10.0)	18(45.0)	18(45.0)	22(55.0)

① $P < 0.05$ ,与对照组比较

**2.6 2组患者治疗前后PG-SGA评分比较** 表6结果显示:治疗前,2组患者的PG-SGA评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗1周后,治疗组的PG-SGA评分对比治疗前无明显变化( $P > 0.05$ ),而对对照组的PG-SGA评分较治疗前明显升高( $P < 0.05$ );组间比较,治疗组的PG-SGA评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.7 2组患者治疗前后免疫功能指标比较** 表7结果显示:治疗前,2组患者的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗1周后,对照组的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞水平均较治

表6 2组原发性肝癌患者治疗前后PG-SGA评分比较  
Table 6 Comparison of PG-SGA scores in the two groups of primary liver carcinoma patients

组别	例数(例)	PG-SGA评分(分)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗1周后		
治疗组	40	9.82 ± 3.12	9.23 ± 2.78 <sup>②</sup>	0.465	0.778
对照组	40	8.79 ± 3.09	10.68 ± 3.15 <sup>①</sup>	2.345	0.032
<i>t</i> 值		0.431	2.475		
<i>P</i> 值		0.923	0.029		

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

表7 2组原发性肝癌患者治疗前后免疫功能指标比较  
Table 7 Comparison of immune function indicators in the two groups of primary liver carcinoma patients

组别	时间	例数(例)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		NK细胞(%)	
			治疗前	治疗1周后	治疗前	治疗1周后
治疗组	治疗前	40	1.32 ± 0.20	11.5 ± 0.95		
	治疗1周后	40	1.51 ± 0.23 <sup>①④</sup>	13.58 ± 0.51 <sup>①③</sup>		
对照组	治疗前	40	1.28 ± 0.17	11.77 ± 0.84		
	治疗1周后	40	1.15 ± 0.25 <sup>②</sup>	9.76 ± 1.14 <sup>②</sup>		

① $P < 0.05$ ,② $P < 0.01$ ,与治疗前比较;③ $P < 0.05$ ,④ $P < 0.01$ ,与对照组治疗后比较

疗前明显下降( $P < 0.01$ ),治疗组的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞水平均较治疗前明显升高( $P < 0.05$ );组间比较,治疗组的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

**2.8 2组患者TACE治疗后心理痛苦程度比较** 表8和表9结果显示:TACE治疗1周后,治疗组患者的心理痛苦程度(包括分级和分层情况)明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.9 2组患者治疗前后肝功能指标比较** 表10结果显示:治疗前和治疗后,2组患者的ALT、TB等肝功能指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明术后加用丹栀逍遥散口服,不加重肝脏负担,安全性较好。

### 3 讨论

原发性肝癌恶性程度高,以肝动脉化疗栓塞术(TACE)为主的介入治疗是目前不能手术切除的中晚期肝癌患者的首选治疗方法<sup>[8]</sup>。但介入术后出

表8 2组原发性肝癌患者TACE治疗1周后心理痛苦程度分级情况比较

Table 8 Comparison of grading of psychological distress in the two groups of primary liver carcinoma patients one week after TACE

组别	例数(例)	无痛苦	轻度痛苦	中度痛苦	重度痛苦	极重度痛苦
治疗组 <sup>①</sup>	40	2(5.0)	10(25.0)	25(62.5)	3(7.5)	0(0.0)
对照组	40	0(0.0)	6(15.0)	28(70.0)	6(15.0)	0(0.0)

① $P < 0.05$ , 与对照组比较

表9 2组原发性肝癌患者TACE治疗1周后心理痛苦程度分层情况比较

Table 9 Comparison of stratifying of psychological distress in the two groups of primary liver carcinoma patients one week after TACE

组别	例数(例)	中度痛苦及以上	中度痛苦以下
治疗组 <sup>①</sup>	40	28(70.0)	12(30.0)
对照组	40	34(85.0)	6(15.0)

① $P < 0.05$ , 与对照组比较

表10 2组原发性肝癌患者治疗前后肝功能指标比较

Table 10 Comparison of hepatic function indicators in the two groups of primary liver carcinoma patients before and after treatment

组别	例数(例)	时间	ALT(U·L <sup>-1</sup> )	TB(μmol·L <sup>-1</sup> )
治疗组	40	治疗前	78.5 ± 30.3	32.4 ± 12.3
	40	治疗1周后	69.3 ± 25.9	29.5 ± 10.3
对照组	40	治疗前	71.3 ± 27.5	29.6 ± 11.6
	40	治疗1周后	63.5 ± 21.5	27.6 ± 10.2

现的发热、恶心呕吐、腹部疼痛、肝功能异常等栓塞综合征的表现, 严重影响了患者术后的生活质量和远期疗效<sup>[9]</sup>。西医改善栓塞综合征的方法是对症治疗, 如降温、止痛、护肝等。但是, 应用激素及止痛药物会引发消化道出血及重度胃肠道反应, 甚至进一步损伤肝、肾功能。而祖国传统医学在改善症状、缓解不适等方面有显著的优势。

目前, 中医各家对介入术后栓塞综合征的认识各有不同, 但普遍认为应抓住“毒”“瘀”“虚”的病机, 进行个体化辨证治疗<sup>[10-11]</sup>。笔者在临床工作中发现, 大部分接受TACE术后的肝癌患者常出现烦闷急躁、腹部胀痛、颊赤口干、食欲不振、恶心呕吐或有潮热、舌质厚腻等肝郁脾虚的症状。从整体观念和辨证论治的角度来看, 栓塞剂作为外来毒邪, 直接侵犯少阳经, 导致肝胆经失调, 枢机不利, 郁而成瘀, 进而化热。《金匱

要略·脏腑经络先后病脉证第一》曰: “见肝之病, 知肝传脾, 当先实脾”, 故本研究使用具有疏肝健脾、兼能清解郁热之丹栀逍遥散治疗。

丹栀逍遥散出自清代薛己之《内科摘要》, 是在宋代《太平惠民和剂局方》所载逍遥散的基础上加牡丹皮、栀子化裁而成。方中的牡丹皮甘凉, 清热凉血而不滋腻, 栀子苦寒质轻, 屈曲下行, 通达三焦, 解毒散热。白术、茯苓助土以培本, 芍药、当归补血以滋木, 薄荷、煨姜均能透达木郁, 尤以柴胡能条达肝胆, 升发火郁。相合成剂, 符合“木郁达之”之法。现代研究表明, 栀子在体内及体外均具有抑制肝癌细胞增殖的作用<sup>[12]</sup>。而牡丹皮所含的主要成分丹皮酚对于肝癌的抑制及治疗的增敏作用均有较多的报道<sup>[13-14]</sup>。王昆等<sup>[15]</sup>研究发现, 逍遥散可以通过影响肝癌细胞内离子的变化抑制肝癌细胞的生长, 从而起到促进肝癌细胞凋亡的作用。

本研究结果证实了加用丹栀逍遥散治疗不影响实体瘤疗效, 但可以显著降低栓塞综合征中发热、腹痛的程度, 改善患者的临床症状, 起到预防出现严重栓塞综合征的作用。同时, 可以显著提高TACE术后患者的生活质量, 改善患者的营养状况。恶性肿瘤患者的营养状况越来越受到人们的重视。有研究<sup>[16]</sup>发现, 营养指数与原发性肝癌的预后密切相关。王瑛等<sup>[17]</sup>的研究发现, TACE术后增加肠内营养, 可以降低原发性肝癌患者血清炎症因子的分泌, 减少术后并发症的发生率, 并可以增加免疫细胞的分泌, 提高术后生存率。而丹栀逍遥散可以通过疏肝健脾的作用, 减轻患者的腹胀, 改善患者的食欲, 因此, 治疗组患者的营养状况明显优于对照组。更为重要的是, 通过对术后患者心理痛苦评分的对比发现, 加用丹栀逍遥散治疗的患者中度以上的心理痛苦发生率明显低于对照组。目前, 肿瘤患者心理状态及治疗相

关性心理问题越来越受到重视<sup>[18]</sup>。本研究发现,通过减少患者临床症状,进而起到了缓解患者心理痛苦的作用,对于患者树立后续治疗的信心非常重要。本研究还发现,治疗1周后,2组患者的肝功能指标均未见明显的异常变化,说明术后在对症治疗基础上加用中药口服,并未加重肝功能损伤情况,具有较高的安全性。

综上所述,肝郁脾虚型原发性肝癌患者行TACE术后配合口服丹栀逍遥散,可以有效防治栓塞综合征,改善症状,提高生活质量。通过对症状的缓解,减轻了患者心理的痛苦,间接改善了患者的营养状况,提高了患者的免疫功能,且安全性较好,并未加重肝功能负荷,临床可大力推广应用。

#### 参考文献:

- [1] 中国抗癌协会肝癌专业委员会.原发性肝癌诊断标准[J].中华肝脏病杂志,2000,8(3):135.
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:120-124.
- [3] 孙燕,石元凯.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,2011:148-149.
- [4] 中山医科大学肿瘤防治中心.抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO标准)[J].癌症,1992,4(3):254.
- [5] 于世英.癌症化疗手册[M].北京:科学出版社,2015:54.
- [6] ARENDS J, BACHMANN P, BARACOS V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients[J]. Clin Nutr, 2017, 36(1): 11-48.
- [7] 张叶宁,张海伟,宋丽莉,等.心理痛苦温度计在中国癌症患者心理痛苦筛查中的应用[J].中国心理卫生杂志,2020,24(12):897-902.
- [8] ZACHARIAS A J, JAYAKRISHNAN T T, RAHUL R, et al. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable colorectal liver metastases: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0139940.
- [9] BROWN D B, NIKOLIC B, COVEY A M, et al. Quality improvement guidelines for transhepatic arterial chemoembolization, embolization, and chemotherapeutic infusion for hepatic malignancy[J]. J Vasc Intervent Radiol, 2012, 23(3): 287-294.
- [10] 戴永洲.原发性肝癌动脉介入化疗栓塞术后综合征的中医治疗研究[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(59):100-102.
- [11] 张敏,王春荣,谷玥.原发性肝癌介入术后栓塞综合征应用大柴胡汤加减口服配合中医特色护理实践研究[J].辽宁中医药大学学报,2018,11(24):212-215.
- [12] 林蔚,潘竞镛,吕俊华,等.栀子抑制小鼠S180和肝癌及促进小鼠肝癌细胞凋亡作用[J].中国医疗前沿,2007,2(8):4-6.
- [13] 何瑞曦,叶茜,陈卫东.丹皮酚非离子表面活性剂囊泡体外协同5-氟尿嘧啶抗肝癌HepG2细胞作用研究[J].江西中医药大学学报,2019,31(4):77-82.
- [14] 杨春,张春虎,尚娇等.丹皮酚对裸鼠肝癌原位移植瘤凋亡、NF- $\kappa$ B p65及Caspase-9的影响[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(6):21-24.
- [15] 王昆,王瑶瑶,杨茂,等.加味逍遥散对肝癌细胞凋亡及钙离子的影响[J].安徽医科大学学报,2019,54(2):272-275.
- [16] 阿伊克玲·努尔拜克,纪文静,李梦莹,等.预后营养指数与原发肝癌患者临床病理特征及预后的关系[J].中国医药导报,2019,16(26):117-120.
- [17] 王瑛,袁鹤立,张博,等.肠内营养对行肝动脉化学治疗栓塞术原发性肝癌患者血清炎性因子及免疫细胞的影响[J].新乡医学院学报,2019,36(11):1064-1073.
- [18] 王苇,单玉娇,杨素霞,等.个体化健康教育对肝癌经导管动脉栓塞化疗后继发肺部感染患者心理状况及生活质量的影响[J].癌症进展,2020,18(15):1605-1608.

【责任编辑:陈建宏】