

移动条照射加用中药治疗原发性肝癌临床观察

韩俊庆 陈书栋 翟利民 王宝怀 杨新华 王淑云 闫 荣

内容提要 目的:观察全肝移动条照射加用中药血府逐瘀汤治疗原发性肝癌的效果。方法:采用双盲随机分组法对全肝移动条照射加用血府逐瘀汤治疗(中药组 30 例)与照射加用安慰剂(对照组 30 例)治疗的原发性肝癌患者进行临床前瞻性对照研究。结果:中药组患者 1、3、5 年生存率较对照组患者分别提高 20.0%、23.4% 和 16.6%,其放射性肝炎的发生率与对照组患者相比减低 16.6%,两组患者的远处转移率比较无统计学意义。结论:全肝移动条照射加用中药血府逐瘀汤对肝癌细胞的杀伤具有协同作用,可以提高肝癌细胞的放射敏感性,增加正常肝脏组织的放射耐受性,减低放射治疗的副作用。

关键词 肝癌 移动条照射 血府逐瘀汤

Clinical Study of Combined Chinese Herbal Medicine with Move Stripe Field Radiation in Treating Primary Hepatocellular Carcinoma HAN Jun-qing, CHEN Shu-dong, ZHAI Li-min, et al *Shandong Institute of Tumor Prevention and Treatment, Jinan (250117)*

Objective: To find a more effective treatment of primary hepatocellular carcinoma by using combined therapy of Chinese herbal medicine with radiotherapy. **Methods:** Prospective study was conducted with double-blind method on prognosis of patients treated with combined therapy of Xuefu Zhuyu decoction and move stripe field radiation on entire liver. A control group was established and treated with placebo and radiotherapy. **Results:** The 1-, 3- and 5-year survival rates of the test group were higher than those of the control group by 20.0%, 23.4% and 16.6% respectively. The remote metastatic rate of the two groups were not different significantly. **Conclusions:** Xuefu Zhuyu decoction showed coordinative effect with radiotherapy on antitumor, it could enhance the radiosensitivity of liver cancer cells, increase the radiation tolerance of normal hepatocytes and reduce the side effect of radiotherapy.

Key words hepatocellular carcinoma, Xuefu Zhuyu decoction, move stripe field radiation

中药血府逐瘀汤具有活血化瘀、理气止痛之功效,我们将其与放射治疗合并应用治疗肝癌,旨在提高恶性肿瘤细胞对放射线照射的敏感性,减低放射治疗的副作用。自 1984 年 8 月~1991 年 5 月,我院采用双盲随机分组法,对服用血府逐瘀汤合并全肝移动条照射治疗的原发性弥漫型肝细胞癌患者的预后进行了临床前瞻性对照研究,现报告如下。

临床资料

60 例原发性弥漫型肝细胞癌患者双盲随机分为两组,放疗加血府逐瘀汤组(简称中药组)30 例,男 24 例,女 6 例;年龄 39~59 岁,平均 46.9 岁;放疗加安慰剂组(简称对照组)30 例,男 26 例,女 4 例;年龄 37~64 岁,平均 49.7 岁。

全部患者均经肝穿刺后病理学证实,经 CT 和同

位素扫描显示均为弥漫型,并排除肝转移癌和生殖腺胚胎源性肿瘤,按照 UICC1987 年制定的原发性肝癌的 TNM 分期标准⁽¹⁾和日本肝癌研究小组归纳的肝癌临床分期标准⁽²⁾,均为临床 II 期患者。

治疗方法

1 放射治疗 按文献⁽³⁾方法,全部患者均在 CT 和模拟机下定位,并将肝脏形态标记于患者腹背相应体表上,然后以 2.5cm 宽度为一条,将肝脏分为若干纵行条野,自左向右依次编号。放射治疗开始后照射第 1 条,以后逐日扩大 1 条,照至 4 条即为 1 个照射单位,自左向右每日移动 1 条,当移动至最后 4 条时,又逐日自左向右缩减 1 条,直至最后 1 条,每周照射 5 天,每天照射 1 次,每次照射剂量为 3.5Gy,腹背两野同照,完成 1 个照射单位时,肝脏组织可得到 60~65Gy 的照射剂量,对未完全消退的瘤灶再使用局部野追加照射 10~15Gy 左右。放射源采用⁶⁰Co 或

6MVX 线,两组患者的照射方法和剂量相同。

2 中药治疗 中药组患者放疗前 1 周开始服用血府逐瘀汤(由当归 9g 生地 9g 桃仁 12g 红花 9g 枳壳 6g 赤芍 9g 柴胡 3g 甘草 6g 桔梗 6g 川芎 6g 牛膝 9g 组成),每日 1 剂水煎服,连续服用 60 天。对照组患者服用安慰剂(由生姜、红糖和淀粉制成),方法同上。

结 果

1 生存率观察 全部患者治疗后均经随访,随访率为 100%,采用 Kaplan-Meier 法^[4]计算生存率,中药组患者 1、3、5 年生存率分别为 53.3% (16/30)、36.7% (11/30) 和 23.3% (7/30);对照组患者 1、3、5 年生存率分别为 33.3% (10/30)、13.3% (4/30) 和 6.7% (2/30)。Log-rank^[5]检验显示两组患者 1、3、5 年生存率具有显著性差异($P < 0.05$)。

2 生存质量观察 放射治疗结束时,中药组和对照组患者的局部病灶残存率分别为 26.7% (8/30) 和 70.0% (21/30),放射性肝炎的发生率分别为 6.7% (2/30) 和 23.3% (7/30),两组比较均具有统计学意义($P < 0.05$)。中药组和对照组患者的肿瘤局部复发率分别为 76.7% (23/30) 和 93.3% (28/30),远处转移率分别为 63.3% (19/30) 和 70.0% (21/30),两组患者的局部复发率具有显著性差异($P < 0.05$),而远处转移率则无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

血府逐瘀汤属活血化瘀类中药,其主要成分不仅具有活血化瘀、理气止痛之功效,而且动物实验结果还表明该方能增加肝癌细胞对放射线照射的敏感性^[6]。我们将其与放射治疗合并应用,意欲提高肝癌患者的治疗效果,减轻正常肝脏组织的放射性损伤,改善患者治疗后的生存质量。两组患者治疗前年龄构成性别比例、病理类型及临床分期等因素分布情况大致相同,在放射治疗过程中所用照射方法、剂量分割和照射总剂量等完全一致,治疗结束后,中药组患者 1、3、5 年生存率与对照组患者相比分别提高 20.0%、23.4% 和 16.6%。其放射性肝炎的发生率与对照组患者相比降低 16.6%。说明全肝移动条照射不仅可以提高肝癌细胞的放射生物学效应,而且在整个治疗过程中,由于其照射野的不断移动和变化,使得每日仅有少部分肝脏组织受到照射,未被照射的正常肝细胞可以有足够的时间进行再增殖,以修复其以往的放射性损伤,可以

增加正常肝细胞的放射耐受性。将其与血府逐瘀汤合并应用后,对肝癌细胞的杀伤既能起到协同作用,又可以减低放射治疗的副作用。

既往曾有文献报道活血化瘀类中药具有促使恶性肿瘤细胞发生远处转移的可能性,如李任等^[7]曾观察活血化瘀类中成药复春片对食管癌患者治疗前后免疫功能和临床疗效的观察发现复春片对肿瘤患者机体细胞免疫功能有明显的抑制作用,易促使其癌细胞脱落,进入血液循环而发生血性转移。陈延条等^[8]通过临床观察也得出同样结论。韩俊庆等^[9]曾对复春片合并放射治疗的鼻咽癌患者进行过临床前瞻性双盲随机分组对照研究,发现服用复春片后,其肿瘤的血性转移率较对照组患者高出约 2.67 倍。中药组患者在放射治疗过程中加服血府逐瘀汤后,其肝癌细胞的远处转移率(63.3%)与对照组患者(70.0%)相比较无统计学意义,提示并非所有活血化瘀类中药均具有导致癌细胞发生远处转移的倾向。对照组患者局部复发率高达 93.3%,而中药组患者则仅为 76.7%,说明血府逐瘀汤对肝癌患者的局部复发率也无显著影响。

参 考 文 献

1. UICC. TNM classification of malignant tumors. 4th ed. Berlin, 1987:53.
2. Liver Cancer Study Group of Japan. TNM classification for hepatocellular carcinoma by liver cancer study group of Japan World J. Surg 1989;13:212.
3. 谷统之,段蔚伯,刘泰福,等主编.肿瘤放射治疗学.第 2 版.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1993:590.
4. 全国肿瘤防治办公室、中国抗癌协会合编.中国常见恶性肿瘤诊治规范第九分册.肿瘤诊治工作常用统计指标和方法.第 1 版.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1990:18—20.
5. 倪宗赞主编.医用统计学.第 1 版.北京:人民卫生出版社,1990:204—206.
6. 郑秀龙,金一尊主编.肿瘤放射治疗增敏药物的研究与应用.第 1 版.上海:上海医科大学出版社,1990:196.
7. 李任,任金荣,万钧,等.复春片对食管癌患者放疗前后免疫功能的影响及临床疗效的观察.中国放射肿瘤学杂志 1989;3(1):33—35.
8. 陈延条,李建彬,韩俊庆,等.复春片合并放射治疗食管癌临床观察.中华放射肿瘤学杂志 1992;1(3):201—202.
9. 韩俊庆,陈延条,满运艳,等.复春片合并放射治疗鼻咽癌临床研究.中国中西医结合杂志 1995;15(12):710—712.

(收稿:1996-10-20 修回:1997-05-20)