

· 经验交流 ·

六君子汤加黄芪增强肝癌化疗栓塞术后患者
细胞免疫功能和疗效观察程惠华¹ 郑立昇² 陈樟树¹ 涂小煌¹吴昌信¹ 王 雯¹ 戴西湖¹

近年来,肝动脉化疗栓塞术(Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE)已成为非手术治疗肝癌,特别是中晚期肝癌的首选治疗方法。以干扰素、白细胞介素-2和肿瘤坏死因子等生物调节剂行术后肝癌免疫治疗亦已形成一种新模式^(1,2)。但生物反应调节剂价格昂贵,大剂量使用副作用大,临床应用受到限制。据报道^(3,4),六君子汤和黄芪具有增强荷瘤动物细胞免疫功能及抑制肿瘤生长的作用。为此,1994年2月~1996年1月间,我们对51例行TACE治疗肝癌患者,采取随机对照、观察六君子汤加黄芪提高患者细胞免疫功能和疗效,探讨其临床应用价值。

资料与方法

1 临床资料 51例均为住院患者,根据《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中原发性肝癌诊断和临床分期标准⁽⁵⁾,经临床或病理确诊为原发性肝癌(PHC)并均无远处转移。依患者入院顺序单、双号,随机分为观察组(TACE加中药,27例)和对照组(单纯TACE,24例)。观察组男21例,女6例;年龄38~69岁,平均49岁;对照组男20例,女4例;年龄34~68岁,平均47岁。观察组患者中,属中期8例,晚期19例,对照组患者中属中期9例,晚期15例。患者体力状况按Karnofsky(KS)评分、观察组中90分3例,80分7例,70分11例,40分6例;对照组中90分5例,80分6例,70分9例,40分4例。

2 治疗方法 对照组:化疗药物为5-氟脲嘧啶1000mg,表阿霉素40mg和卡铂200mg1次性肝动脉灌注。先经皮股动脉穿刺,将导管插入腹腔动脉并造影,了解肿瘤供血情况。后将导管超选择至肝固有动脉或肝左、右动脉,先灌注化疗药,后注射栓塞剂。栓塞剂用40%碘化油6~10ml加表阿霉素30~40mg混悬而成。术后给予抗生素、输液、保肝及对症处理。间隔5~7周

行第2次TACE治疗。观察组:化疗栓塞同前,术后第3天开始服六君子汤加黄芪(党参30g 白术15g 茯苓15g 陈皮15g 制半夏15g 黄芪30g 甘草4.5g)。每日1剂,水煎分2次口服。每周6剂,服至下次TACE治疗前3天停止,30~40剂为1个疗程。2个疗程后评定疗效,无效者停止中药治疗。

3 观察项目及方法 所有观察对象于TACE治疗前和疗程结束后1~2天分别采血查肝、肾功能、血常规、AFP定量,心电图,NK细胞活性(用LDH释放法)和淋巴细胞转化率。参考我院正常值:NK细胞活性>40%;淋巴细胞转化率>60%。治疗前后也同时B超或CT检查肝脏肿块大小并详细记录临床症状变化。

4 统计学方法 采用t检验和卡方检验分析。

结 果

1 两组治疗前后细胞免疫功能变化 结果见表1。观察组治疗后NK细胞活性和淋巴细胞转化率明显上升,与治疗前比较差异显著($P<0.01$)。但未达到正常水平。对照组治疗后NK细胞活性和淋巴细胞转化率轻度下降,与治疗前比较无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组NK细胞活性和淋巴细胞转化率明显高于对照组,两组间比较差异显著($P<0.01$)。

表1 两组治疗前后NK细胞活性和淋巴细胞转化率比较 (%) , $\bar{x} \pm s$

组别		NK细胞	淋巴细胞
观察	治前	28.69 ± 9.94	42.21 ± 6.20
(27)	治后	38.31 ± 8.46* [△]	58.72 ± 6.40* [△]
对照	治前	30.26 ± 9.48	43.78 ± 5.90
(24)	治后	28.78 ± 8.12	41.69 ± 7.28

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.01$;()内为例数

2 近期疗效 51例患者共行209次TACE治疗,平均每人4.1次。治疗后AFP值下降程度,肿物缩小程度,观察组疗效均优于对照组(见表2)。患者治疗后恶心、呕吐、肝区疼痛程度和血白细胞下降程度均较对照组为轻。治疗后观察组患者KS评分提高20分以上

1. 南京军区福州总医院肿瘤研究所(福州 350025);2. 福州市中医院内科

17 例, 占 62.9% (17/27), 明显优于对照组的 33.3% (8/24), $P < 0.01$ 。

表 2 两组肿块缩小程度和 AFP 下降程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	肿瘤直径(cm)	AFP(ng/ml)
观 察		
治前	17.8 ± 3.4	569.2 ± 23.6
(27) 治后	8.6 ± 2.2**	162.3 ± 21.4**
对 照		
治前	16.4 ± 6.2	602.1 ± 22.1
(24) 治后	9.4 ± 4.2**	282.1 ± 26.2*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$, ** $P < 0.001$; () 内为例数

讨 论

PHC 患者就诊时, 约有 75% 已丧失手术切除机会。而 TACE 治疗是目前中晚期 PHC 患者非手术治疗的首选治疗方法。中医学认为“正旺不受邪”、“脾旺不受邪”。纵观 PHC 患者无一不是免疫功能低下, 与中医的正气不足, 脾气亏虚密切相关。因此, 我们借鉴前人经验, 在“损者益之”、“衰者补之”原则指导下, 主选了六君子汤加黄芪。方中陈皮, 半夏健脾和胃, 降逆止呕, 具有增进食欲、减轻呕吐反应; 参、术、苓、草, 益气补中, 健脾养胃, 培补“后天之本”, 增强消化与吸收功能, 对改善体质起着至关重要的作用; 实验证明^(3,4), 六君子汤具有提高荷瘤动物的免疫功能, 抑制肿瘤的生长和转移, 延长生存期的作用; 黄芪提取物可提高实验小鼠血浆 cAMP 含量, 从而起着免疫调节, 加速淋巴细胞转化和增强 T 细胞功能, 其成分 F_3 具有增强 LAK 细胞免疫活性。我们的临床观察也证明了这种作用的存在。

TACE 是一种有效的局部治疗方法, 它对缩小肝癌肿块见效快, 效果好; 但必竟是局部治疗, 加上化疗药物的副作用, 对患者的机体打击甚大, 白细胞下降明显, 贫血, 食欲不振、各项免疫指标下降。而益气健脾, 和胃止呕的六君子汤则侧重对机体的调理, 可以减少化疗的副作用。实践证明, 六君子汤加黄芪不但改善脾胃功能, 增进体质; 而且提高原发性肝癌化疗栓塞术后患者外周血 NK 细胞和淋巴细胞转化率, 提高机体细胞免疫功能, 增加免疫系统的抗癌能力, 提高 TACE 的疗效。这种中西医有机结合, 局部与整体综合调理, 相得益彰。

参 考 文 献

1. Ito T, Ikeda N, Sue K, et al. Immunotherapy using freund's adjuvant and combinant interleukin - 2 combined with transcatheterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Gastroenterol Jpn 1989; 24(4): 386—388.
2. 姬统理, 孙学琪, 顾 祥. 肝动脉化疗栓塞术及生物反应调节剂治疗晚期原发性肝癌的探讨. 中华肿瘤杂志 1995; 17(2): 129—131.
3. 黄海茵, 于尔辛, 林云路, 等. 健脾理气中药对“脾虚”荷瘤小鼠 LAK 活性的影响. 肿瘤 1993; 13(5): 285—287.
4. 储大同, 林娟如, Wong Wendy, 等. 黄芪成分 F_3 增强肿瘤和艾滋病患者 LAK 细胞毒效应的研究. 中华肿瘤杂志 1994; 16(3): 167—169.
5. 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范, 第 2 分册. 原发性肝癌, 第 2 版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991: 2—12.

(收稿: 1996-07-02 修回: 1997-02-28)

欢迎订阅本刊基础理论研究特集及合订本

为了扩大学术交流, 提高理论水平, 应广大读者的要求, 并经上级有关部门批准, 中国中西医结合杂志《1997 年基础理论研究特集》已出版。本特集选题广泛, 内容丰富, 学术水平较高, 科学性较强, 集中反映了我国中西医结合基础理论研究领域近 1~2 年的最新进展。每册定价 40.00 元(另加邮费 4.00 元)。本刊 1988~1995 年各年合订本, 每册 50.00 元; 1996 年合订本每册 60.00 元, 含邮资。1994~1996 年单行本(无 1995 年第 1 期、第 2 期), 每本 3.90 元, 含邮资。1997 年已出版单行本, 每本 4.90 元, 含邮资。另外本刊 1986~1996 年基础理论研究特集尚有部分余数, 其中 1986 年每册 2.90 元, 1988 年特 I 每册 3.60 元, 1988 年特 II 每册 4.50 元, 1989 年每册 4.90 元, 1990 年每册 6.50 元, 1991 年每册 15.00 元, 1993 年每册 18.00 元, 1994 年每册 25.00 元, 1995 年每册 36.00 元, 1996 年每册 38.00 元, 均另加邮费 10%, 直接向本社汇款订购。本社地址: 北京西苑操场 1 号, 中国中西医结合杂志社(邮编: 100091)。开户银行: 北京工商银行海淀支行海淀分理处, 中国中西医结合杂志社, 帐号: 046098-24。务请写清收刊者详细地址、姓名及所在地邮政编码, 注明“购某年合订本或特集及册数”。