

中药对肝动脉栓塞化疗所致肝损害的疗效观察

刘城林¹ 蔡悦成² 黄政叶³ 古云林² 刘瑞萍¹

内容提要 **目的:**探讨中药对肝动脉栓塞化疗所致肝损害的治疗效果。**方法:**总结采用 Seldinger's 技术行肝动脉栓塞化疗 110 例,随机分为 A、B 两组。A 组 60 例为中药治疗组,以中药清肝解毒散结汤随症加减治疗;B 组 50 例为西药常规治疗组。观察两组肝功能变化、肝硬化发生率及加重率。**结果:**按 Child's 肝功能分级标准,结果肝功能下降的总体发生率 A 组为 46.67%、B 组为 68.00%,A 组低于 B 组($P < 0.05$)。肝硬化发生率及加重率:A 组分别为 35.00% (7/20 例)、50.00% (20/40 例);B 组分别为 65.00% (13/20 例)、76.67% (23/30 例),两组比较均有显著性差异($P < 0.05$)。**结论:**中药清肝解毒散结汤对肝动脉栓塞化疗所致肝损害有减轻和预防作用。

关键词 肝肿瘤 栓塞化疗 肝功能

Clinical Study on Effect of Chinese Herbal Medicine on Liver Damage Caused by Hepatic Artery Chemoembolization Liu Chenglin, Cai Yuecheng, Huang Zhengye, et al. Zhaoqing Municipal Hospital of TCM, Guangdong (526020)

Objective: To observe the effect of Chinese herbal medicine on hepatic artery chemoembolization caused liver damage. **Methods:** One hundred and ten patients, who received hepatic artery chemoembolization, were divided into two groups, 60 patients in the treated group were treated with Qinggan Jiedu Sanjie Decoction and the other 50 Patients in the control group treated with routine western medicine. The changes of liver function, cirrhosis incidence and exacerbation rate of both groups were observed. **Results:** The total liver function deterioration rate of the treated group, according to Child's grading standard, was 46.67%, while that of the control group was 68.00%, the former was much lower than the latter ($P < 0.05$). The cirrhosis incidence and exacerbation rate in the treated group were 35.00% (7/20) and 50.00% (20/40) respectively, while in the control group, they were 65.00% (13/20) and 76.67% (23/30) respectively. The difference between the two groups was also significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qinggan Jiedu Sanjie Decoction has some effect on alleviating and preventing hepatic damage caused by hepatic artery chemoembolization.

Key words hepatic neoplasm, hepatic artery chemoembolization, hepatic function

采用 Seldinger's 技术行肝动脉栓塞化疗,是目前中晚期肝癌的有效保守治疗方法,但对术后肝功能损害的治疗研究,目前尚未引起更多的重视。1992 年 1 月以来我们采用中西药对照观察了 110 例,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 按《中国常见恶性肿瘤诊治规范——原发性肝癌》标准⁽¹⁾,110 例病例均经 B 超、CT、AFP 及肝动脉造影检查确诊为不能(或不愿)手术的

原发性肝癌住院患者,入院后随机分为两组。A 组 60 例为中药治疗组,其中男性 42 例,女性 18 例;年龄 20~60 岁,平均 46 岁;巨块型 33 例,结节型 20 例,弥漫型 7 例;I 期 18 例,II 期 32 例,III 期 10 例;肿瘤生长部位:右叶 39 例,左叶 14 例,双叶 7 例;肿瘤大小:<5cm 4 例,5~10cm 31 例,>10cm 25 例;按 Child's 肝功能分级标准⁽²⁾:A 级 41 例,B 级 15 例,C 级 4 例;合并肝硬化 40 例。B 组 50 例为西药治疗对照组,其中男性 35 例,女性 15 例;年龄 19~61 岁,平均 47 岁;巨块型 27 例,结节型 17 例,弥漫型 6 例;I 期 16 例,II 期 28 例,III 期 6 例;肿瘤生长部位:右叶 27 例,左叶 13 例,双叶 10 例;肿瘤大小:<5cm 3 例,5~10cm 27 例,>10cm 20 例;肝功能 Child's 分级:A 级 33 例,B

1. 广东省肇庆市中医院(广东 526020);2. 广东省肇庆市第一人民医院;3. 广西省南宁市职工康复医院

级 13 例, C 级 4 例; 合并肝硬变 30 例。两组资料无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法 全部病例采用 Seldinger's 技术经皮股动脉穿刺插管, 先行插入股动脉行血管造影或 B 超选择插管至肝总动脉作血管造影, 了解肿瘤部位、大小及血供情况, 然后作肝动脉栓塞化疗 (HAI 加 HAE-I 或 HAI 加 HAE-Gs)。一般间隔 4~6 周重复治疗 1 次。常用药物顺铂 30~50mg、丝裂霉素 10~20mg、阿霉素或表阿霉素 40~60mg、氟脲嘧啶 0.5~1.0g 及 40% 碘化油 10~20ml 混乳剂作化学性栓塞 (HAI 加 HAE-I), 其中有 28 例用明胶海绵颗粒栓塞肝动脉近端 (HAI 加 HAE-Gs), A、B 组各有 15 例、13 例。本组 110 例病例每例行肝动脉栓塞化疗最少 1 次, 最多 8 次, 平均 4 次。

A 组 (中药治疗组) 术前 1 周起服中药清肝解毒散结汤治疗: 醋柴胡 12g 赤芍 10g 鳖甲 20g 蚤休 10g 丹参 15g 茯苓 12g 白术 10g 党参 15g 黄芪 20g 郁金 10g 半枝莲 15g 白花蛇舌草 15g 蜈蚣 6g。随症加减: 化疗后恶心呕吐加柿蒂、竹茹、姜半夏、陈皮等; 纳呆加山楂、焦三仙等; 黄疸加茵陈、栀子、地耳草等; 腹痛、胁痛加元胡、香附、木香等; 发热加蒲公英、黄连、黄芩等; 腹胀加砂仁、莱菔子等; 腹水加厚朴、大腹皮、车前子等; 伴阴虚加沙参、花粉; 血瘀加三棱、莪术; 湿重加苍术、薏苡仁。中药每日 1 剂, 水煎, 分 2 次服, 每疗程 2 个月, 一般观察 3~5 个疗程。

B 组 (西药对照组) 采用一般保肝、护肝疗法: 口服维生素 B₁、维生素 C、肝泰乐、联苯双酯等, 并每日静脉滴注 10% 葡萄糖注射液 250~500ml 加 ATP 40mg、肌苷 0.4g、辅酶 A 100u、维生素 C 2.0g、维生素 B₆ 0.1g, 部分病例加用强力宁、甲氧咪胍静脉滴注, 必要时对症处理。

全部病例治疗前后每月均检查 B 超、肝功能, 包括谷丙转氨酶、血清胆红素、黄疸指数、碱性磷酸酶及血清白蛋白等。每 1~3 个月复查 CT 1 次。

3 统计学分析 采用 t 检验或 χ^2 检验。

结 果

1 肝功能变化 按 Child's 肝功能分级标准^[2], A 组行 HAI 加 HAE-I (或 HAI 加 HAE-Gs) 后, 肝功能改变如下: A 级 41 例转为 B 级 18 例, 转为 C 级 5 例; B 级 15 例转为 C 级 5 例; 无变化 22 例, 好转 10 例; 肝功能下降的总体发生率 46.67% (28/60 例)。B 组行 HAI 加 HAE-I (或 HAI 加 HAE-Gs) 后肝功能改变如下: A 级 33 例中转为 B 级 22 例, 转为 C 级 7 例; B 级

13 例中转为 C 级 5 例, 无变化 11 例, 好转 5 例; 肝功能下降的总体发生率为 68.00% (34/50 例)。统计学处理两组有显著性差异 ($P < 0.05$)。

如果以血清白蛋白 (ALB) 下降 $> 5\text{g/L}$ 来作为肝功能下降的主要标准, A 组下降 32 例 (53.33%), B 组下降 36 例 (72.00%), 两组肝功能下降率比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。而下降发生率与治疗次数有关, 治疗的次数越多, ALB 下降病例增加。在肝动脉栓塞化疗的不同术式中, A 组 HAI 加 HAE-I 的 ALB 下降率为 62.22% (28/45 例)、HAI 加 HAE-Gs 的下降率为 26.67% (4/15 例); B 组则分别为 81.08% (30/37 例)、46.15% (6/13 例)。均以碘油栓塞 ALB 下降率高于明胶海绵栓塞 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗次数与 ALB 下降关系 [例 (%)]

组别	1 次	2 次	3 次	4 次以上	合计
A	1(1.67)	4(6.67)	9(15.00)	18(30.00)	32(53.33)*
B	1(2.00)	3(6.00)	11(22.00)	21(42.00)	36(72.00)

注: 与 B 组比较, * $P < 0.05$; A 组中下降 $< 5\text{g/L}$ 者 16 例, 上升 12 例; B 组中下降 $< 5\text{g/L}$ 者 7 例, 上升 7 例

2 肝硬变发生及变化 A 组 60 例中术前 CT 检查合并肝硬变 40 例 (66.67%), 无肝硬变 20 例 (33.33%)。B 组 50 例中合并肝硬变 30 例 (60.00%), 无肝硬变 20 例 (40.00%), 两组无显著性差异 ($P > 0.05$)。治疗后 A 组肝硬变发生率为 35.00% (7/20 例), 加重率 50.00% (20/40 例); B 组肝硬变发生率为 65.00% (13/20 例), 加重率为 76.67% (23/30 例)。两组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。

讨 论

经皮股动脉穿刺行肝动脉栓塞化疗术已成为不能 (或不愿) 手术切除之肝癌的首选治疗方法之一^[3]。肝动脉栓塞化疗后, 可使肝癌病灶缩小, 延长患者生存期。由于非癌区肝组织同样可以吸收碘油抗癌药混悬剂, 合并肝硬变者更明显^[4], 而介入采用的药物均是细胞毒性药物, 可损害肝组织细胞。另一方面, 虽然正常肝细胞血供主要来自肝静脉, 但其代谢所需的氧则主要来自肝动脉^[5]。肝动脉栓塞化疗后, 可导致肝组织的缺血、缺氧, 最终部分肝细胞死亡, 组织修复后可演变为肝硬变。因此患者可表现为肝功能的改变、诱发或加重肝硬变。随治疗次数增加, 肝功能损害更明显。并由此而影响肝癌的治疗和预后。

中医学认为肝癌乃热毒蕴滞、肝气郁结所致, 表现为肝郁脾虚血瘀之证。治疗重点在疏肝健脾, 解毒化痰散结。鉴于肝癌介入后, 可使正气受伐, 加重肝功能

的受损程度及并发症,本组病例我们采用中医药配合介入治疗,目的在于减轻对正常肝组织的损害,方中柴胡、郁金疏肝理气;赤芍、鳖甲、蚤休、丹参活血软坚散结;半枝莲、白花蛇舌草清热解毒散结;蜈蚣则通络止痛、解毒散结;而以党参、黄芪、茯苓、白术健脾益气,起扶正抗癌作用。全方具有增强体质,调节机体免疫功能,防止和减轻化疗药物对机体正常组织细胞功能影响,清除体内毒素,促进炎症吸收,恢复细胞功能。因此,本组病例中药治疗组在治疗后肝功能下降的总体发生率低于对照组($P < 0.05$),肝硬化发生率为 35.00%,加重率为 50.00%,与对照组比较均有显著性差异($P < 0.05$)。结果显示中药清肝解毒散结汤对肝动脉栓塞化疗后所致的肝损害有减轻和预防作用。对于中药作用的机理,尚有待进一步的探讨研究。

参 考 文 献

1. 全国肿瘤防治办公室等. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(原发性肝癌). 北京:北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社,1990:1—20.
2. 贝政平. 2000 个国内外最新实用内科诊断标准. 上海:同济大学出版社,1991:151.
3. Tanaka K, Nakamura S, Numata K, et al. Hepatocellular carcinoma: Treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization. Radiology 1992;185:457—459.
4. Madsen MT, Park CH, Thakur ML, et al. Dosimetry of iodine-131 ethiodol in the treatment of hepatoma. J Nucl Med 1988;29:1038.
5. 孙宏训. 肝脏病学. 南京:江苏科技出版社,1990:10.

(收稿:1998-09-28 修回:1999-01-10)

消痔灵治疗坐骨结节囊肿 34 例疗效分析

石 如 边雪良 赵友国 胡天栋

我们于 1991 年 1 月~1998 年 1 月,对 34 例坐骨结节囊肿患者采用消痔灵注射液囊腔内注射治疗,取得了显著疗效,现报告如下。

资料与方法

1 一般资料 本组 34 例,男 15 例,女 19 例,年龄 51~78 岁,平均 63 岁。所有患者均根据临床症状、体征、B 超检查等确诊。囊肿直径 5~13cm,其中 >10cm 者 18 例,占 52.94%。病程 7 个月~14 年,平均 5 年。

2 治疗方法 患者取俯卧位,垫高会阴部及胸部,术野消毒、铺巾,用 2% 利多卡因 2ml 于囊肿中心点作局部浸润麻醉,用左手拇指、食指固定囊肿,取 50ml 带 8 号针头的注射器进行穿刺,进入囊腔时常有明显的落空感,抽尽囊液,固定针头,取下注射器,吸取术前已配制好的 2:1:1 药液,即消痔灵(济南第三制药厂生产)2 份,2% 利多卡因 1 份,生理盐水 1 份反复冲洗,直至囊内冲洗液清晰为止。然后向囊腔内注入 2:1:0.5 之混合液(消痔灵 10ml,2% 利多卡因 5ml,地塞米松 2.5ml),注入量按每抽出囊腔内液体 10ml 注入配制好的混合液 2ml 计算,但最多不超过 15ml 混合液。注药完毕拔出针头后轻压穿刺点 5min 左右,无菌纱布加压包扎,并让患者变换体位,以使药液与囊壁充分接触。一般间隔 1 周根据囊肿缩小情况重复治疗,直至治愈。

结 果

1 疗效判断标准 以治疗前后囊肿大小的变化来判定疗效,认为囊肿缩小 1/3 为有效,缩小 2/3 为显效,囊肿消失为治愈。

2 疗效 一次注射后均达有效,有效率为 100%;显效 21 例(61.76%),治愈 9 例(26.47%)。二次注射后治愈 20 例

(58.82%)。三次注射后治愈 3 例(8.82%)。只有 2 例患者在反复穿刺注药治疗 5 次,肿块虽明显缩小,但仍不能消失,故转手术切除,术中发现囊肿呈多房性,接受注药的囊壁组织已坏死,说明多房囊腔影响治疗效果。

3 随访 34 例患者全部随访,随访时间 6 个月~7 年。随访患者均经触诊及 B 超检查,未见复发,亦无出现并发症。

讨 论

坐骨结节囊肿又称坐骨结节滑囊炎,主要病因是长期的局部慢性刺激所致。但由于滑囊较深,手术野距坐骨神经近,且接近肛门,容易污染,手术切口又在负重区,坐时瘢痕可有疼痛,因此常采用非手术疗法和预防措施,尽可能避免手术。一般多采用四环素、氢化考的松或无水酒精局部穿刺注药进行治疗,但疗效不确切。而本法治疗效果满意,无并发症,且操作简便,费用低廉,不失为一种新的治疗方法。

消痔灵注射液由五倍子和明矾组成,精制后的主要有效成分为鞣酸、硫酸钾铝和三氯叔丁醇。由于鞣酸具有较强的收敛性,能使蛋白质凝固,血管收缩,并对多种细菌有抑制作用;硫酸钾铝对局部组织产生较强的致炎作用,使组织产生轻、中度纤维化;而三氯叔丁醇有止痛、防腐作用,并能形成异物胶原纤维化。故而使囊壁增厚、纤维化,囊腔粘连消失。利多卡因可减轻局部刺激性疼痛。地塞米松可抑制囊壁渗出。故三药合用可提高疗效。

手术操作时应注意以下两点:(1)操作仔细认真,注射消痔灵药液前,需确定针头在囊腔内,以免药液外漏致周围组织坏死;(2)注射治疗后,要密切观察囊肿情况,及时重复治疗,以求彻底治愈。

(收稿:1998-11-09 修回:1999-01-06)