

# 肝动脉化疗栓塞术联合中药肝癌 I、II 号 治疗中晚期肝癌的临床观察

邵中兴 程志刚 尹学恩 熊才良 潘金环 倪国汉 程振江  
罗福英 颜钦文 赵丹丹 尹国良 江光霞

**内容提要** 目的 观察肝动脉化疗栓塞术(HACE)联合中药肝癌 I、II 号治疗中、晚期肝癌的临床疗效。方法 中、晚期肝癌患者 60 例,随机分为两组,A 组 30 例,应用 HACE 联合中药肝癌 I 号(口服)II 号(外敷)治疗,B 组 30 例仅用 HACE 治疗。全部患者均随访 3 年以上。结果 0.5、1、2 年生存率 A 组分别为 76.7%、56.7%、30.0%,B 组分别为 50.0%、33.3%、16.7%。1、2 年复发率 A 组分别为 43.3%、66.7%,B 组分别为 66.7%、90.0%。肿瘤缩小、甲胎球蛋白降低、外周血 WBC 下降程度 A 组均明显优于 B 组( $P < 0.01$ )。在临床症状改善方面 A 组患者比 B 组患者更明显。结论 本法对中、晚期肝癌疗效明显。

**关键词** 中晚期肝癌 化疗栓塞术 中药肝癌 I、II 号

**Clinical Study on Treatment of Middle-Advanced Stage Liver Cancer by Combined Treatment of Hepatic Artery Chemoembolization with Gan'ai No. I and No. II** SHAO Zhong-xing, CHENG Zhi-gang, YIN Xue'en, et al *The First People's Hospital of Ezhou, Hubei (436000)*

**Objective:** To observe the clinical effect of combined treatment of hepatic artery chemoembolization (HACE) and Chinese herbal medicine (CHM) in treating middle-advanced stage liver cancer. **Methods:** Sixty patients with middle-advanced stage liver cancer were randomly divided into two groups. The 30 patients in Group A were treated with combined HACE and Chinese herbal medicine (Gan'ai No. I and No. II) and the other 30 in Group B were treated with HACE alone. All patients were followed up for over 3 years. **Results:** The 0.5-, 1- and 2-year survival rate in Group A was 76.7%, 56.7% and 30.0% respectively, and those in Group B was 50.0%, 33.3% and 16.7% respectively. The 1- and 2-year recurrence rate in Group A was 43.3%, 66.7% and that in Group B was 66.7%, 90.0% respectively. Moreover, Group A was significantly superior to Group B in tumor shrinking, AFP decreasing and blood leucocyte reducing ( $P < 0.01$ ), as well as in improving clinical symptoms. **Conclusion:** The combined treatment has obvious effect in treating middle-advanced stage liver cancer.

**Key words** middle-advanced stage liver cancer, chemoembolization, Chinese herbal medicine Gan'ai No. I and No. II

有资料表明,肝动脉化疗(HAI)与栓塞(HAE)是目前对失去手术机会的中晚期肝癌患者的主要治疗方法之一。但据临床观察,肝癌患者肝动脉化疗栓塞术(HACE)术后生存期、生存质量仍不能令人满意。1996 年 5 月~1999 年 4 月,我们对 60 例中晚期肝癌患者进行了 HACE 治疗,其中 30 例患者在 HACE 治疗同时加用中药肝癌 I 号内服与肝癌 II 号外敷,以观察单纯 HACE 和 HACE 与中药联合应用对中晚期肝癌的治疗效果。

## 资料与方法

1 临床资料 60 例患者均符合《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<sup>[1]</sup>,并按照 UICC1987 年制定的原发性肝癌的 TNM 分期标准<sup>[2]</sup>和日本肝癌研究小组归纳的肝癌临床分期标准<sup>[3]</sup>均为临床 II~III 期患者。60 例患者按住院日期随机分为两组(单日为 A 组,双日为 B 组)。A 组 30 例,男 28 例,女 2 例;年龄 17~76 岁,平均(48.57±12.96)岁;单个癌灶 4 例,多个癌灶 26 例;有癌灶包膜 5 例,无癌灶包膜 25 例;癌灶直径 ≤5cm 2 例, >5cm 28 例;甲胎球蛋白(AFP) ≤400μg/L 10 例, >400μg/L 20 例;HBsAg(+) 21 例;合并肝硬化 24 例;肝细胞

癌 23 例,胆管细胞癌 6 例,混合型 1 例。B 组 30 例,男 26 例,女 4 例;年龄 19~78 岁,平均(51.30±11.54)岁;单个癌灶 3 例,多个癌灶 27 例;有癌灶包膜 5 例,无癌灶包膜 25 例;癌灶直径 ≤5cm 2 例,>5cm 28 例;AFP ≤400μg/L 12 例,>400μg/L 18 例;HBsAg(+)19 例;合并肝硬化 22 例;肝细胞癌 23 例,胆管细胞癌 7 例,两组资料比较差异无显著性( $P>0.05$ )。

2 治疗方法 全部病例均采用 Seldinger 技术经股动脉穿刺插管,先行血管造影,了解肿瘤部位、大小及供血情况,将导管端超选择到达靶血管,然后作肝动脉化疗栓塞。常用药物:顺铂 40~80mg,5-氟尿嘧啶 1.0~1.5g,阿霉素 30~60mg,丝裂霉素 10~14mg,三联用药;用 40%碘化油 10~20ml 加抗癌药中的一种进行乳化,将混乳剂作化学性栓塞,其中 A 组有 4 例,B 组有 10 例,用明胶海绵颗粒栓塞肝动脉近端。一般 1~2 个月重复治疗 1 次,A 组 3~10 次,平均 4.5 次,B 组 2~8 次,平均 3.5 次。

A 组于术前 1 周起用中药肝癌 I 号(组成:黄芪、党参、茯苓、灵芝、防己、生地、女贞子、旱莲草、丹参、川芎、全蝎、莪术、淮山药、山慈菇、生薏苡仁、醋柴胡、白花蛇舌草、半枝莲、蚤休、八月札、郁金、焦三仙),每天 1 剂,文火久煎,取汁 300ml,分两次温服,2 个月为 1 个疗程,一般用 3~5 个疗程。与此同时,于术前 1 周起外敷肝癌 II 号(组成:粉锡、雄黄、白矾、血竭、虫、乳香、没药、蚤休、冰片、黄柏、江南柏、龙葵、薄荷、蟾蜍、露蜂房、守宫,制作:虫类和草类药在烤箱内烘干后,以粉碎机粉碎过 80~120 目筛,取生药 200~300g,凡士林适量制成膏剂)敷于肿瘤处,每天 1 次,2 个月为 1 个疗程,用 3~5 个疗程。若外敷局部出现发红、瘙痒、皮疹者,则停用 1~2 天,症状好转后继续使用。若出现严重皮疹、水肿、疼痛者,可用 33% MgSO<sub>4</sub> 100~200ml 外敷患处,症状消失后继续使用。

对症处理:两组患者若出现血浆白蛋白低下性腹水,应使用利尿药,如口服双氢克尿塞 25mg,1 天 3 次;安体舒通 20mg,1 天 3 次;其中 A 组有 20 例,B 组有 22 例给予静脉滴注人体白蛋白,每次 10g;或人体新鲜血浆,每次 200ml,或血浆冷沉淀,每次 6u,每天或隔天 1 次,连用 5~10 次。若门静脉高压,或门静脉癌栓形成,造成腹水不退或进行性加重,可间歇性少量多次缓慢地放腹水。癌性发热,可口服地塞米松、消炎痛,热退后仍继续服用 1 周以上,停药又发热时可再

用。若合并感染,可用抗生素。肝癌结节小破裂,包膜下出血,出现肝区剧痛,可用消炎痛、安定、杜冷丁等镇静镇痛,维生素 K、立止血等止血,或静脉输液调整水电解质的失衡。

3 观察指标 全部病例均于治疗前检查外周血白细胞(WBC)计数,碱性磷酸酶(ALP),AFP、CT 或 MRI 等,治疗后每 30 天复查上述检查项目 1 次。肿瘤面积计算:单个病变的肿瘤面积以肿块两个最大垂直直径的积代表肿瘤大小,多个病变则选肿块直径 ≥3cm 的两个最大垂直直径的积之和代表肿瘤大小,治疗后肿瘤大小变化依据两个相当层面的测量结果确定。两组病例均于 0.5、1、2、3 年分别进行随访。

4 统计学方法 生存率用寿命表法计算,多因素分析用 Cox 比例风险方法,其余比较用  $t$  检验、 $u$  检验和  $\chi^2$  检验。

结 果

1 两组患者治疗前后肿瘤大小测定结果 见表 1。两组患者治疗后肿瘤大小均有不同程度的缩小( $P<0.01$ ),但在肿瘤缩小程度比较上,A 组优于 B 组( $P<0.01$ )。

2 两组患者治疗前后外周血 WBC 测定结果 见表 1。WBC:A 组患者治疗后下降不明显,B 组患者治疗后比治疗前显著下降( $P<0.01$ ),两组间比较差异有显著性( $P<0.01$ )。

3 两组患者治疗前后 ALP 测定结果 见表 1。ALP 可作为肝脏毒性反应指标,两组患者治疗前后比较差异无显著性。

4 两组患者治疗前后血清 AFP 测定结果 见表 1。血清 AFP 两组患者治疗后均有不同程度的下降( $P<0.01$ ),两组间比较差异有显著性( $P<0.01$ ),说明 HACE 联合应用中药的疗效优于单用 HACE。

5 两组患者 1、2、3 年复发率比较 见表 2。1、2 年复发率 A 组比 B 组明显降低( $P<0.05$ )。

6 两组患者 0.5、1、2、3 年生存率比较 见表 3。0.5、1、2 年生存率 A 组患者优于 B 组( $P<0.05$ )。

7 两组患者临床症状改善情况 A 组患者疼痛、

表 1 两组患者治疗前后肿瘤大小及实验室指标测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别例数	肿瘤大小	WBC	ALP	AFP
	(cm <sup>2</sup> )	( $\times 10^9/L$ )	(u/L)	(μg/L)
A 30	治疗前 54.12±22.06	6.61±0.56	85.80±41.62	556.2±245.6
	治疗后 21.82±6.23* <sup>△</sup>	6.78±0.53 <sup>△</sup>	85.37±41.48	146.4±88.7* <sup>△</sup>
B 30	治疗前 54.21±22.53	6.41±0.42	84.27±41.46	566.7±231.4
	治疗后 32.89±6.92*	2.99±0.46*	83.70±41.84	251.1±161.4*

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.01$ ;与 B 组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.01$

表 2 两组患者复发情况比较 [例( % )]

组别	例数	1 年	2 年	3 年
A	30	13(43.3)*	20(66.7)*	28(93.3)
B	30	20(66.7)	27(90.0)	28(93.3)

注:与 B 组比较, \*  $P < 0.05$

表 3 两组患者生存情况比较 [例( % )]

组别例数	0.5 年	1 年	2 年	3 年
A 30	23(76.7)*	17(56.7)*	9(30.0)*	1(3.3)
B 30	15(50.0)	10(33.3)	5(16.7)	1(3.3)

注:与 B 组比较, \*  $P < 0.05$

腹胀消失或明显减轻,食欲增加,体重有不同程度的增加,HACE 后的恶心、呕吐、发热等症状较 B 组明显减轻。

## 讨 论

中晚期肝癌的自然生存期只有 1~2 个月<sup>(4)</sup>。HACE 已成为失去手术机会患者的重要治疗方法。本研究中 B 组 0.5、1、2、3 年生存率与郑传胜等报道基本一致<sup>(5)</sup>。尽管这种方法对中晚期肝癌有一定的疗效,但生存率和生存质量仍不能令人满意。我们通过 3 年的临床观察得出结论,HACE 联合中药肝癌 I、II 号比单纯 HACE 治疗中晚期肝癌 0.5、1、2 年生存率分别有所提高。但 3 年以上的生存率两组差异无显著性。1、2 年的复发率 HACE 联合中药治疗比单纯 HACE 有降低,3 年以上的复发率两组差异无显著性。复发的原因主要为多个癌灶,癌灶直径  $> 5\text{cm}$  及无包膜等因素,而与 AFP 值、HBsAg 阳性及合并肝硬化等因素无关。同时方敬宁 HACE 联合中药对中晚期肝癌患者肝脏

肿瘤缩小、AFP 降低、外周血 WBC 降低等明显优于单纯 HACE,并对肝脏无毒性作用,且可改善临床症状。

中医学对肝癌的病因论述归结起来多责之于痰、瘀、毒、虚四宗,而中晚期肝癌患者“虚”更为突出。我们认为,本病的形成是由正气先虚,而后邪气踞之,导致气滞血瘀,聚痰酿毒,相互搏结而成。因此,我们在立法时强调扶正(肝癌 I 号),但又注意祛邪而不伤正(肝癌 II 号)。实践证明,HACE 联合中药肝癌 I、II 号是治疗中晚期肝癌有效的中西医结合方法,很有进一步研究的价值和前途。由于我们观察的病例不多,时间尚短,对中晚期肝癌的远期疗效及中药内服和外敷的作用机理有待进一步观察和总结。

## 参 考 文 献

1. 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.
2. UICC. TNM Classification of malignant tumors. 4th ed. Berlin, 1987: 53.
3. Liver Cancer Study Group of Japan. TNM Classification for hepatocellular carcinoma by liver cancer study group of Japan World J. Surg 1989; 13: 212.
4. 林芷英. 原发性肝癌见上海医科大学编委会编. 实用内科学. 下册. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 1454.
5. 郑传胜. 肝动脉化疗、栓塞治疗原发性肝癌的临床研究. 临床放射学杂志 1996; 15(3): 177.

(收稿 2000-07-04 修回 2000-11-11)