

# 槐耳颗粒联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的安全性及疗效观察

席 玮<sup>通讯作者</sup>, 徐清宇, 陆 游, 武 贝, 余 辉

江苏省肿瘤医院 江苏 210009

**【摘要】** 目的 观察槐耳颗粒联合肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗晚期原发性肝癌的安全性及疗效。方法 66例晚期原发性肝癌患者随机分为两组。对照组33例,单纯TACE治疗期间常规保肝药物维持,不使用抗肿瘤中成药或化疗药;治疗组33例,TACE治疗术后口服槐耳颗粒冲剂,20g冲服/次,3次/日,连续服用一年。比较两组病例治疗后的肝功能指标、瘤体大小、生存期变化等。结果 治疗组与对照组之间肝功能指标无显著性差异( $P>0.05$ );治疗组有效率明显高于对照组,两者统计学结果有显著性差异( $P<0.05$ );治疗组和对照组6个月生存率分别为97.0%、87.9%,两者统计学结果有显著性差异( $P<0.05$ );治疗组和对照组12个月生存率分别为72.7%、60.6%,两者统计学结果有显著性差异( $P<0.05$ )。结论 槐耳颗粒联合肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗晚期原发性肝癌安全可靠,改善患者生存质量,提高有效率,提高生存率。

**【关键词】** 槐耳; TACE; 肝癌

**【中图分类号】**R322.4+7

**【文献标识码】**B

**【文章编号】**1001-5302(2015)09-0349-02

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,近年来其发病率有增高趋势。槐耳颗粒属国家中药一类新药,具有扶正固本,增强免疫力的功效,适用于原发性肝癌<sup>[1]</sup>。目前除传统手术切除外,TACE是治疗原发性肝癌的主要手段之一。将槐耳颗粒结合成熟的TACE手段,有望提高肝癌的疗效和提高生活质量<sup>[2-6]</sup>。我们对2008年1月至2012年3月期间采用槐耳颗粒冲服结合TACE治疗晚期原发性肝癌的患者进行12个月的观察分析,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

66例原发性肝癌患者均符合2001年9月第八届全国肝癌学术会议上正式通过的“原发性肝癌的临床诊断与分期标准”,预计生存期90天以上,依从性好。按随机原则分为治疗组和对照组各33例,其中治疗组33例,女7例,男26例,平均年龄57.5岁,其中Child A级28例,Child B级5例;对照组33例,女9例,男24例,平均年龄59.6岁,其中Child A级29例,Child B级4例。两组性别、年龄、肝功能分级等一般情况无统计学差异( $P>0.05$ )。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 介入治疗方法 术前根据实验室检查结果和B超、CT影像资料等等进行评估,排除肝脏肿瘤介入禁忌症。66例均采用经右(左)股动脉穿刺路径以4F Rosh肝型导管辅以3F SP微导管行肝动脉造影+肿瘤供血动脉药物灌注+肿瘤供血动脉栓塞术(TACE),手术次数1次以上方可入组。

1.2.2 术中药物 使用以下组合,更换原则以PD为标准(肿瘤两个最大的相互垂直的直径乘积增大超过25%,或出现新病灶)。药物组合①:表柔比星40~60mg、羟喜树碱20mg、氟尿苷1.0g、重组人白介素-Ⅱ100~200万U;组合②:吉西他滨1.0~1.2g、顺铂40~60mg、重组人白介素-Ⅱ100~200万U;组合③:雷替曲塞4mg、洛铂40~60mg、重组人白介素-Ⅱ100~200万U。

1.2.3 术中栓塞剂 超液化碘油5~15ml和(或)聚乙烯醇/PVA(350~510um)20~100mg。

1.2.4 槐耳颗粒服用方法 TACE术后开始口服。一次20g,冲服,一日3次。一个月为1个疗程。连续服用12个疗程以上。

### 1.3 病案随访

患者以TACE手术日为基线,要求每1~3月复查上腹部CT/MRI(平扫+增强),每月复查肝肾功能及血细胞分析、凝血五项、AFP等,电话、门诊或住院进行核实。

### 1.4 疗效评价

肿瘤的疗效评定标准:完全缓解(CR):可见肿瘤消失并持续一个月以上。部分缓解(PR):肿瘤两个最大的相互垂直的直径乘积缩小50%以上,并持续一个月以上。稳定(NC):肿瘤两个最大的相互垂直的直径乘积缩小不足50%,增大不超过25%,并

持续一个月以上。进展(PD):肿瘤两个最大的相互垂直的直径乘积增大超过25%,或出现新病灶。

### 1.5 生存率评价

66例患者每1~3月电话或门诊、住院定期随访,了解治疗预后及并发症情况,随访截止期至2012年3月。

### 1.6 统计学方法

所有数据均采用SPSS 16.0统计软件进行分析。计量资料数据以中位数或率表示,组间比较采用t检验或卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

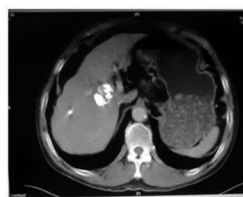
### 2.1 药物不良反应及并发症

TACE术中药物所致恶心呕吐及发热、疼痛等对症处理多在1周之内缓解或消失。TACE术后维持期口服槐耳颗粒偶见腹泻、胃胀、呕吐,在短暂停药2~3天、减量服用或对症处理后均可缓解或恢复正常生活质量,无1例过敏反应发生。

### 2.2 肝功能随访

66例患者治疗组和对照组之间肝功能各指标随访期无统计学差异( $P>0.05$ ),治疗组33例服用槐耳颗粒未发现引起转氨酶的明显升高或12个月后患者出现明显肝硬化进展表现(图一)。

图一:



口服槐耳颗粒+TACE 十天前



口服槐耳颗粒+TACE 十天后

### 2.3 疗效评价

治疗组33例,PR22例(66.7%)、NC6例(18.2%)、PD5例(15.2%),总有效率(CR+PR)为66.7%;对照组33例PR17例(51.5%)、NC10例(30.3%)、PD6例(18.2%),总有效率(CR+PR)为51.5%。以上数据表明,治疗组有效率明显高于对照组,且两组 $P<0.05$ ,具有统计学意义(表一)。

表一 两组病例有效率变化

组别	n	CR	PR	NC	PD
治疗组	33	0	22	6	5
对照组	33	0	17	10	6

(注:组间比较 $P<0.05$ )

### 2.4 生存期比较

治疗组病例从TACE术后口服槐耳颗粒计算6个月生存率97.0%、12个月生存率72.7%;对照组病例从TACE手术后计算,6个月生存率87.9%、(下转第351页)

中伤食泻占 10%；风寒泻占 50%；湿热泻占 26%；脾虚泻占 14%。中医对照组中伤食泻占 6%；风寒泻占 56%；湿热泻占 32%；脾虚泻占 6%。治疗组证型中伤食泻占 8%；风寒泻占 60%；湿热泻占 28%；脾虚泻占 4%。不计兼夹证，四个证型临床疗效相当，差异无统计学意义。具体情况见表 2—表 4

表 2 治疗组与西医对照组治愈天数对比(d)

组别	例数	最短治愈 天数	最长治愈 天数	平均治愈 天数
治疗组	50	1	4	2.04±0.73
西医对照组	50	5	13	7.40±2.10

表 3 治疗组与中医对照组治愈天数对比(d)

组别	例数	最短治愈 天数	最长治愈 天数	平均治愈 天数
治疗组	50	1	4	2.04±0.73
中医对照组	50	3	14	6.52±2.43

表 4 中医对照组与西医对照组治愈天数对比(d)

组别	例数	最短治愈 天数	最长治愈 天数	平均治愈 天数
中医对照组	50	3	14	6.52±2.43
西医对照组	50	5	13	7.40±2.10

3.2 不良反应

治疗组中有 1 例患儿在使用脐部贴敷 3 天后出现局部皮疹，中医对照组中 1 例患儿使用脐部贴敷 3 天后出现局部皮疹，停止使用后皮疹在第二天消退，西医对照组无明显不良反应。

4 讨论

小儿泄泻是儿科常见病，中医认为：小儿脏腑娇嫩，脾常不足，乳食不知自节，易伤脾胃，脾虚失运，水谷不化精微，湿浊内生，混杂而下，发生泄泻。《景岳全书·泄泻》“泄泻之本，无不由于脾胃”<sup>[6]</sup>，故治疗应以健脾化湿为主。

小儿穴位推拿是祖国医学之瑰宝，通过推拿达到疏通经络，调理气血，改善和调整脏腑功能，使脏腑阴阳得到平衡，增强抗病能力的作用。本研究治疗时经过推拿脾经穴位，使运化和升清功

能增强；补小肠，补大肠，揉腹，使小肠得以泌别清浊，大肠传导速度减慢，使亢进的功能得以抑制；揉脐可健脾和胃；具有止泻作用的龟尾穴可刺激肛门括约肌的收缩；推上七节骨有温阳固涩止泻作用；伤食泻采用揉板门和揉中脘以消食化积；风寒泻采用推三关起到温补的作用，用按揉一窝蜂来缓解风寒泻引起的腹痛；湿热泻采用清小肠和退六腑清除胃肠湿热；脾虚泻采用按揉足三里和捏脊达到补益脾胃和增强机体抵抗力的效果。

中医贴敷法是中医特色治疗优势之一，具有药物直达病所、使用方便、取效迅速、不碍脾胃、不良反应少等优点。神阙穴居脐中央，是任脉的一个重要穴位，有“脐通百脉”之誉。现代研究表明，脐表皮角质层比较薄，屏障功能相对较弱，药物最易弥散，有利于药物吸收。本研究中根据患儿证型选用温热散寒、健脾益气、清热利湿、健胃消食等不同药物，按照一定比例混合研末，置于神阙穴，使药效迅速起效，配合对症的推拿手法，起到了相辅相成的效果，加强了治疗作用。

同时，采用中药贴脐的方法，安全无痛苦，可增强患儿的顺应性<sup>[7]</sup>。

综上所述，本研究中采用健脾止泻穴位经络推拿和中药脐部贴敷治疗小儿泄泻，明显缩短了泄泻痊愈的时间，有效减少药物的服用剂量和药物副作用，提高了临床治疗的效果。而推拿和中药脐部贴敷方法具有较高的安全性，无痛苦，患儿容易配合和接受，值得临床推广使用。

参 考 文 献

[1] 《中医儿科病症诊断疗效标准》国家中医药管理局 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社. 1994:78.  
 [2] 黄光荣. 凉膈散加味治疗儿童霉菌性肠炎. 湖北中医杂志, 1989,01.  
 [3] 宋·钱乙. 阎孝忠编集, 小儿药证直诀. 北京: 人民卫生出版社, 2006.  
 [4] 李兆洪. 穴位推拿治疗小儿腹泻 按摩与导引 2001 年 12 月第 17 卷第 6 期(总 102 期).  
 [5] 诸福堂. 诸福堂实用儿科学. 2011 年 3 月第 7 版. 北京人民卫生出版社: 1175~1176.  
 [6] 张伯臬, 董建华, 周仲英. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985. 152.  
 [7] 王义勉, 郝艳霞, 张英端, 等. 中药敷脐辅助治疗小儿腹泻的疗效观察[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(14): 151—152.

(上接第 349 页)12 个月生存率 60.6%。以上数据表明，治疗组 6 个月、12 个月生存率明显高于对照组，且两组 P<0.05，具有统计学意义(表二)。

表二 两组病例生存率变化

组别	n	6 月生存率(%)	12 月生存率(%)
治疗组	33	32(97.0)	24(72.7)
对照组	33	29(87.9)	20(60.6)

(注: 组间比较 P<0.05)

3 讨论

目前除传统手术切除外，TACE 是治疗原发性肝癌的主要手段之一。大部分中晚期原发性肝癌患者有肝硬化、乙肝携带等病理基础，连续多次 TACE 会降低肝储备能力，故而在 TACE 治疗观察间期使用安全有效的抗肿瘤药物维持抗肿瘤治疗是关键。槐耳是我国民间重要的药用真菌，中药名为槐栓菌，味苦辛，性平无毒，有治风、破血、益力的功效，民间多用于治疗癌症及炎症。槐耳菌质经热水提取后主要成分为多糖蛋白，多糖蛋白由六种单糖(含量为 41.53%)和 18 种氨基酸(含量为 12.93%)组成，可以诱导人体产生干扰素，促进 T 淋巴细胞活性等功效，是槐耳菌质抗癌和增加免疫功能的主要有效成分<sup>[1,3,7]</sup>。以槐耳菌质为主药加工而成的槐耳颗粒冲剂具有扶正固本、增强免疫的功效、抑制肿瘤血管内皮细胞增殖、阻碍肿瘤血管生成、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖的功效，适用于正气虚弱、淤血阻滞的中晚期原发性肝癌不宜手术和化疗者的辅助治疗用药，也有报道对肝癌

肝移植术后患者也有一定的疗效<sup>[8]</sup>，具有防癌，抑癌作用。

本文报道的治疗组 33 例中晚期原发性肝癌患者采用了 TACE 术后口服槐耳颗粒的治疗方法取得了明显疗效，该组 33 例患者有效率、生存率均有提升，同时未发现口服槐耳颗粒导致的肝功能损伤和严重并发症。虽然仍需要延长观察时间进一步分析联合该药物使用的远期的疗效和患者预后评价(ALCPs)，但是以上数据已经表明槐耳颗粒在目前是一种较安全的抗癌药，联合 TACE 治疗可以改善中晚期原发性肝癌患者的生活质量，延长生存率。

参 考 文 献

[1] 庄毅. 抗癌新药槐耳冲剂的研究. 中国药学杂志; 1998; 33(5): 273—275.  
 [2] 杜更全, 董志强. 槐耳颗粒联合 TACE 治疗中晚期肝癌的疗效观察. 中国医药指南, 2012; 10(21): 446—447.  
 [3] 李敬东, 彭勇, 戴毅, 等. 槐耳颗粒联合肝动脉灌注化疗栓塞治疗晚期肝癌的临床研究. 西部医学, 2010 年; 22(3): 418—420.  
 [4] 陈文林, 吴海江, 魏卫, 等. 介入治疗加槐耳颗粒治疗原发性肝癌临床观察. 中国误诊学杂志, 2010 年; 10(21): 5125.  
 [5] 阙劲松, 高世洪. 槐耳颗粒联合介入疗法治疗原发性肝癌的疗效观察. 临床和实验医学杂志, 2007; 6(5): 151.  
 [6] 郑有合, 刘英杰, 景琴, 等. 槐耳颗粒对晚期原发性肝癌疗效分析. 医学信息, 2006; 19(10): 1815—1817.  
 [7] 李馨刚, 许炎. 槐耳颗粒口服介入疗法治疗原发性肝癌的细胞免疫变化. 中国民康医学, 2009; 21(18): 2196—2230.  
 [8] 莫斌, 杨家印, 严律南, 等. 槐耳颗粒用于肝癌肝移植术后的临床观察. 四川大学学报(医学版) 2011; 42(5): 739—741.