

• 肝胆疾病专题

健脾扶正汤对晚期原发性肝癌患者肝功能的影响

徐洋

(启东市中医院肿瘤科, 江苏 南通 226200)

【摘要】目的 探讨健脾扶正汤对晚期原发性肝癌患者肝功能、免疫功能及血清肿瘤标志物水平的影响, 以期为临床中医治疗方式的选择提供参考依据。**方法** 选取启东市中医院 2021 年 1 月至 2022 年 2 月收治的 70 例晚期原发性肝癌患者, 以随机数字表法分为两组。对照组 (35 例) 患者给予护肝、止痛等常规对症治疗, 观察组 (35 例) 患者在对照组的基础上联合健脾扶正汤治疗, 两组均连续治疗 2 个月。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后肝功能、免疫功能及血清肿瘤标志物水平。**结果** 观察组患者临床治疗总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBiL)、外周血 CD8⁺ 百分比, 以及血清癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 (CA242)、糖类抗原 125 (CA125)、糖类抗原 19-9 (CA19-9) 水平均降低, 且观察组低于对照组; 而两组患者外周血 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值, 血清免疫球蛋白 A (IgA)、血清免疫球蛋白 G (IgG) 水平均升高, 且观察组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 健脾扶正汤可有效提升晚期原发性肝癌患者的抗癌效果, 降低肿瘤标志分子水平, 提高机体免疫力, 促进肝功能恢复。

【关键词】 原发性肝癌; 健脾扶正汤; 肝功能; 免疫功能; 肿瘤标志物

【中图分类号】 R735.7

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.08.0022.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.08.008

原发性肝癌是常见的一类恶性肿瘤, 主要指原发于肝细胞的恶性肿瘤, 大多数患者早期未能及时发现, 而当确诊时已发展至晚期, 错过了最佳手术时期, 导致预后效果较差。临床通常使用抗病毒、护肝等西药进行治疗, 但部分患者服用后可能出现白细胞、血红蛋白或血小板不同程度的下降, 易发生感染, 且单纯西药治疗会引发诸多胃肠道反应, 治疗效果不佳。中医将晚期原发性肝癌归为“肝积”“黄疸”范畴, 脾主运化, 为后天之本, 发病因素主要为情志不畅、肝气郁结、湿热邪毒等致使脾肾虚弱、肝气受损, 因此治疗应以健脾益气、疏肝理气为主要治疗原则^[1]。健脾扶正汤中含有黄芪、白术、茯苓等有健脾之效的药材, 同时含有的陈皮、枳壳可理气和胃, 半夏、薏苡仁可健脾利湿, 多种药材联合应用, 具有益气健脾、消积行气的功效, 对于晚期原发性肝癌有较好的治疗

效果^[2]。基于此, 本研究旨在探讨健脾扶正汤对晚期原发性肝癌患者肝功能、免疫功能及肿瘤标志物水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 2 月启东市中医院收治的晚期原发性肝癌患者 70 例, 以随机数字表法分为两组。对照组 (35 例) 患者中男性 16 例, 女性 19 例; 病理形态分型: 巨块型 15 例, 结节型 13 例, 弥漫型 7 例; 年龄 37~68 岁, 平均 (55.31±1.32) 岁。观察组 (35 例) 患者中男性 17 例, 女性 18 例; 病理形态分型: 巨块型 16 例, 结节型 11 例, 弥漫型 8 例; 年龄 37~67 岁, 平均 (55.46±1.42) 岁。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。纳入标准: 符合

作者简介: 徐洋, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 中医对肿瘤相关疾病的诊疗。

- [5] 朱曼华, 林阳阳, 卢丽冰. 恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯片治疗慢性乙型肝炎的效果比较 [J]. 海峡药学, 2020, 32(5): 105-106.
- [6] 胡琼, 邓勇. 替诺福韦治疗慢性乙型肝炎对患者血清中 HBV-DNA 载量与 TGF- β_1 的影响 [J]. 天津药学, 2020, 32(3): 35-37.
- [7] 王耀峰. 替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者疗效及安全性分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(6): 847-850.
- [8] 王哲. 替诺福韦联合干扰素 α 对慢性乙型肝炎患者肝功能及血清

- HBV-DNA 转阴率的影响 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(9): 1218-1221.
- [9] 张晓强, 余建平, 盛吉芳. 替诺福韦与阿德福韦对慢性乙型肝炎患者肝功能、乙肝病毒载量及肝纤维化的临床疗效对比 [J]. 中国药物应用与监测, 2021, 18(3): 147-149, 164.
- [10] 瞿志军, 莫金英, 李国航, 等. 替诺福韦酯序贯阿德福韦对慢性乙型肝炎患者肾功能的影响 [J]. 中国药业, 2018, 27(13): 33-35.

《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》^[3]《中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分》^[4]中原发性肝癌和“肝积”的诊断标准,且主症为两肋胀痛、腹痛、乏力,次症为少气懒言、泛吐酸水、舌淡苔薄者;预计生存期≥3个月者。排除标准:经过化疗或手术治疗者;继发性肝癌者;对本研究使用药物过敏者等。患者签署知情同意书,且本研究已通过启东市中医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患者使用抗病毒、护肝、止痛、保护消化道黏膜、纠正电解质紊乱等常规西药治疗^[5]。观察组患者同时服用健脾扶正汤,药方组成:黄芪、薏苡仁各30g,女贞子20g,党参15g,炒枳壳、炒白术、清半夏、茯苓各12g,竹茹、陈皮、石斛各10g,甘草6g。腹部不适者加木香6g,延胡索10g,砂仁3g,白芍15g;食少纳差者加炒山楂12g,炒神曲10g,炒麦芽15g;小便不利者加车前子10g,白茅根20g;合并黄疸者加茵陈12g;便秘者加3g大黄,水煎至400mL,200mL/次,1剂/d,分早晚2次温服。连续治疗2个月。

1.3 观察指标 ①依据《中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分》^[4]评定两组患者临床疗效,腹痛、恶心、呕吐、食欲减退等临床症状完全消失为显效,腹痛、恶心、呕吐、食欲减退等临床症状有所好转为有效,腹痛、恶心、呕吐、食欲减退等临床症状无好转为无效。总有效率=显效率+有效率。②比较两组患者肝功能。采集患者清晨空腹静脉血3mL,设置离心转速3500r/min,时间15min取血清,使用全自动生化分析仪(Beckman Coulter K.K,型号:AU5800)检测血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及总胆红素(TBiL)水平。③比较两组患者免疫功能,采血方法同②,使用流式细胞仪[安捷伦生物(杭州)有限公司,浙械注准20192220121,型号:NovoCyte D1040]检测患者外周血CD4⁺、CD8⁺百分比,并计算CD4⁺/CD8⁺比值;使用全自动生化分析仪检测血清免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)水平。④比较两组患者肿瘤标志物水平,采血、血清制备方法同②,使用酶联免疫吸附法检测血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA242)、糖类抗原19-9(CA19-9)、糖类抗原125(CA125)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验。以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 相较于对照组,观察组患者治疗后总有效率更高,差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	15(42.86)	10(28.57)	10(28.57)	25(71.43)
观察组	35	20(57.14)	12(34.29)	3(8.57)	32(91.43)
χ^2 值					4.629
P值					<0.05

2.2 两组患者肝功能指标水平比较 较治疗前,两组患者治疗后肝功能水平均降低,观察组较对照组降低幅度更大,组间差异均有统计学意义(均P<0.05),见表2。

2.3 两组患者免疫功能指标水平比较 较治疗前,两组患者治疗后外周血CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值及血清IgA、IgG水平均升高,观察组较对照组升高幅度更大;而外周血CD8⁺百分比降低,观察组较对照组降低幅度更大,组间差异均有统计学意义(均P<0.05),见表3。

2.4 两组患者血清CEA、CA242、CA19-9、CA125水平比较 较治疗前,两组患者治疗后血清肿瘤标志物水平均降低,观察组较对照组降低幅度更大,组间差异均有统计学意义(均P<0.05),见表4。

3 讨论

晚期原发性肝癌细胞易侵犯门静脉,并经门静脉在肝内传播,可直接浸润其他组织器官,该疾病早期无明显症状,待疾病发现时已至中晚期,无法行手术切除。目前西药治疗晚期原发性肝癌常常会引起肝脏、肾脏损伤,导致治疗效果不佳。

中医认为,痰浊内生,积聚于肝脏,加之湿热邪毒内盛侵袭机体,导致脾肾虚损,毒邪凝聚而致肝癌。脾主运

表2 两组患者肝功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBiL(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	106.86±16.43	52.62±7.15*	93.57±11.22	43.45±5.76*	117.63±18.52	68.74±7.68*
观察组	35	105.95±15.32	40.14±5.28*	95.64±12.11	32.22±4.54*	118.25±17.63	54.56±6.14*
t值		0.240	8.307	0.742	9.059	0.143	8.532
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,*P<0.05。ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天门冬氨酸氨基转移酶;TBiL:总胆红素。

表3 两组患者免疫功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		IgA(g/L)		IgG(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	26.85±3.62	33.18±4.25*	36.51±4.34	27.93±3.17*	0.76±0.11	1.17±0.25*	2.15±0.37	2.78±0.35*	8.47±1.28	10.57±1.74*
观察组	35	26.77±3.63	41.62±4.71*	36.68±4.35	23.54±3.02*	0.78±0.12	1.78±0.22*	2.12±0.34	3.16±0.33*	8.52±1.36	12.63±1.85*
t 值		0.092	7.871	0.164	5.932	0.727	10.837	0.353	4.673	0.158	4.799
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。IgA：免疫球蛋白 A；IgG：免疫球蛋白 G。

表4 两组患者血清 CEA、CA242、CA19-9、CA125 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA(ng/mL)		CA242(IU/mL)		CA19-9(μg/mL)		CA125(μg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	37.27±8.25	25.84±3.25*	93.38±13.36	40.69±5.55*	126.45±14.56	85.11±4.88*	76.85±4.37	58.63±3.69*
观察组	35	37.63±8.31	16.27±2.18*	94.25±12.42	28.46±3.83*	127.92±14.23	54.22±3.55*	76.74±4.25	42.46±3.58*
t 值		0.182	14.467	0.282	10.730	0.427	30.283	0.107	18.607
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。CEA：癌胚抗原；CA242：糖类抗原 242；CA19-9：糖类抗原 19-9；CA125：糖类抗原 125。

化，为后天之本，因此脾虚是引发肝癌的关键因素，应以补脾疏肝为主要治疗原则^[6]。健脾扶正汤中，黄芪性甘、归脾、肺经，可补脾气；党参益肺健脾，可补中气；炒白术可燥湿健脾，与党参联用可行健脾益气的功效；茯苓入心、脾、肺经，可清热解毒、利水渗湿；女贞子益胃生津、可消肿利湿；竹茹、清半夏可和胃止呕、消积化痰；石斛可清热滋阴、益胃生津；陈皮、炒枳壳可行气消积、和胃止痛；薏苡仁可行气利水、燥湿化痰；甘草性温，以调和为主，以上药材联用，共奏补脾益气、行气祛瘀的功效，从正气亏虚的根本病机切入，固本培元，调和阴阳^[7]。此外，随症加减药材中，木香可疏肝理气、健脾和胃；延胡索可活血利气、止痛；砂仁可温中止呕、行气化湿；白芍可缓中止痛、养血柔肝；炒山楂可养胃、补脾；炒神曲、炒麦芽可消食和胃；车前子可祛痰止咳；白茅根可补中益气、生津止渴；茵陈可清热利湿；大黄可凉血祛瘀软肝^[8]。本研究结果显示，观察组的临床总有效率高于对照组，提示在常规西医治疗的基础上，加用健脾扶正汤可有效提升原发性肝癌患者的治疗效果。

血清 CEA、CA242、CA19-9、CA125 为肿瘤标志物，主要由恶性肿瘤细胞分泌产生，可反映晚期原发性肝癌患者病情。ALT、AST、TBiL 是典型的肝功能指标，原发性肝癌患者肿瘤细胞易对正常肝细胞造成损伤，导致肝功能损伤。健脾扶正汤中党参、黄芪可提高淋巴细胞的杀伤能力，促进抗瘤细胞素的分泌，增强抗肿瘤效果；陈皮中黄酮类成分可保护肝功能，对肝癌细胞具有明显抑制作用；薏苡仁具有一定的抗癌功效，可以加速癌细胞的凋亡^[9-10]。本研究结果显示，与对照组比，治疗后观察组患者血清 ALT、AST、TBiL 及 CEA、CA242、CA19-9、CA125 水平更低，表明健脾扶正汤可改善原发性肝癌患者肝功能，有效消除肿瘤病

灶，降低患者体内血清肿瘤标志物水平，抗癌效果显著。

晚期原发性肝癌患者由于 T 细胞亚群发生紊乱，使机体处于免疫抑制状态，造成 CD4⁺、CD8⁺ 百分比等免疫细胞出现异常；IgA、IgG 为晚期原发性肝癌患者血液中的免疫球蛋白，当患者机体遭受病毒感染时，其水平会降低，导致患者免疫力低下。现代药理学研究表明，女贞子提取物可以通过增强肝癌细胞表面受体的活性，以此提升 T 淋巴细胞的活性，改善机体免疫低下状态；党参可促进造血功能，提高患者体内白细胞水平，调节患者免疫力；黄芪中的多糖物质可与晚期原发性肝癌患者体内癌细胞产生对抗作用，抑制癌细胞生长，使免疫力恢复正常^[11-12]。本研究中，与对照组比，治疗后观察组患者外周血 CD4⁺ 百分比，CD4⁺/CD8⁺ 比值，血清 IgA、IgG 水平更高，外周血 CD8⁺ 百分比更低，表明健脾扶正汤可以增强原发性肝癌患者的免疫功能。

综上，在常规西医治疗的基础上，加用健脾扶正汤可有效提升晚期原发性肝癌患者的治疗效果，提高免疫功能、改善肝功能，同时可降低血清肿瘤标志物水平，抗癌效果显著，值得临床应用推广。

参考文献

- [1] 张媛, 赵名秀. 原发性肝癌患者中医证型及彩色多普勒超声检查相关性调查分析 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(8): 126-127.
- [2] 杨扬, 王维, 曾琳. 健脾扶正汤对晚期原发性肝癌患者肝功能及免疫指标的影响 [J]. 贵州医药, 2019, 43(2): 242-243.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范 (2019 年版) [J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(1): 1-20.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 中医病证部分 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 91.

·肝胆疾病专题

槐耳颗粒治疗乙型病毒性肝炎相关肝癌术后患者的临床观察

张林, 陆虹

(常熟市第一人民医院肿瘤科, 江苏 苏州 215500)

【摘要】目的 探讨槐耳颗粒对乙型病毒性肝炎相关肝癌术后患者免疫功能与肝功能的影响。**方法** 选取常熟市第一人民医院 2018 年 8 月至 2021 年 8 月收治的乙型病毒性肝炎相关肝癌患者 46 例, 根据随机数字表法将患者分为对照组 [23 例, 行肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 治疗和术后保肝、止吐、抑酸等对症治疗 1 周] 和观察组 (23 例, 在对照组的基础上于 TACE 后第 2 天服用槐耳颗粒治疗 6 个月)。比较两组患者术后 6 个月临床疗效, 术前及术后 1、3、6 个月肝功能指标, 术前与术后 6 个月免疫功能指标。**结果** 与对照组比, 观察组患者术后 6 个月客观缓解率更高; 与术前比, 术后 1~6 个月两组患者血清天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、总胆红素 (TBiL) 水平均呈下降趋势, 且观察组术后 1、3、6 个月血清 AST、ALT、TBiL 水平均低于对照组; 与术前比, 术后 6 个月两组患者 CD4⁺/CD8⁺ 比值及外周血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比均升高, 与对照组比, 观察组更高; 而外周血 CD8⁺ 百分比降低, 与对照组比, 观察组更低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 槐耳颗粒治疗乙型病毒性肝炎相关肝癌术后患者, 可提高客观缓解率, 增强免疫力, 同时改善患者肝功能, 其术后治疗效果显著。

【关键词】 乙型病毒性肝炎; 肝癌; 槐耳颗粒; 肝功能; 免疫功能

【中图分类号】 R735.7

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.08.0025.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.08.009

原发性肝癌受病毒感染、细菌、环境、遗传等多种因素影响, 其中乙型病毒性肝炎是诱导原发性肝癌发生的重要危险因素, 长期的乙肝病毒感染, 可以通过基因整合机制导致肝细胞的癌变, 从而致使肝癌的发生。肝癌的治疗方法有很多, 而肝动脉栓塞化疗术 (TACE) 是目前最常用的肝癌局部治疗方法, 主要是通过肝动脉注射化疗药物 (顺铂、5-氟尿嘧啶、丝裂霉素等), 可显著提高肿瘤组织药物浓度, 有效杀灭癌细胞, 且可抑制肿瘤生长, 使病灶缩小, 延长患者寿命, 但 TACE 属于姑息性治疗, 会加重肝硬化, 对骨髓造血功能产生抑制, 使患者免疫力下降, 且易导致残余肿瘤复发, 而术后常规治疗对促进患者康复效果并不理想。相关研究显示, TACE 术后可结合中药治

疗, 起到保护患者肝功能、改善生活质量的作用^[1]。原发性肝癌根据其症状和体征, 归属于中医“肝积”“臌胀”“癖黄”“肝壅”等范畴中, 中医认为该疾病的发生在于正气虚损、肝郁脾虚、气滞血瘀、肝气郁结等, 术后治疗应以扶正固本、活血化瘀、补益脾肺为主。槐耳颗粒是国家一类新药, 为槐耳菌质的提取物, 适用于正气虚弱, 瘀血阻滞等疾病的治疗中, 具有扶正固本、活血消癥的功, 可抑制肿瘤细胞生长, 诱导肿瘤细胞凋亡, 且槐耳颗粒属于中成药, 患者服用后不良反应较少^[2]。基于此, 本研究选取乙型病毒性肝炎相关肝癌患者 46 例进行前瞻性研究, 旨在探讨槐耳颗粒对乙型病毒性肝炎相关肝癌术后患者肝功能的影响, 现报道如下。

作者简介: 张林, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 肿瘤疾病的诊疗。

[5] 谷野, 张明香, 王岩, 等. 扶正通络汤对晚期原发性肝癌患者的临床疗效 [J]. 中医临床研究, 2021, 13(14): 63-65.
[6] 樊亚芳, 张玉峰, 赵永华, 等. 从脾论治原发性肝癌的思路探讨 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(6): 97-98.
[7] 杨静波, 张娟, 马纯政. 健脾扶正汤对晚期原发性肝癌患者临床疗效及免疫功能、血清肿瘤标志物的影响 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(4): 163-166.
[8] 李琤. 健脾扶正汤对晚期原发性肝癌患者临床疗效及免疫功能的影响 [J]. 疾病监测与控制, 2017, 11(8): 649-651.

[9] 温芳, 舒鹏. 黄芪-党参药对治疗胃癌的网络药理学研究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 89-94.
[10] 黄秀芳, 庾国桢, 童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制 [J]. 中成药, 2019, 41(12): 3038-3045.
[11] 张飞, 刘杰民, 赵琦. 基于网络药理学探讨女贞子治疗肝癌的机制 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(21): 12-17, 49.
[12] 刘婷婷, 李新, 杨冰, 等. 基于网络药理学探讨党参、海藻“药对”治疗肝癌的作用机制及关键的靶点通路预测 [J]. 天津医科大学学报, 2022, 28(2): 115-122.