doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.02.028

自拟解毒疏肝方联合吲哚美辛栓治疗原发性肝癌介入术后综合征临床观察*

曹玉鹃，杨元磊△，孙　韬，艾春健，王　爽，张　楠

（河北省沧州市传染病医院，河北 沧州　061000）

摘要：目的　探讨自拟解毒疏肝方联合吲哚美辛栓治疗原发性肝癌介入术后综合征的临床疗效。**方法**　选取医院 2018 年 2 月至 2020 年 2 月收治的原发性肝癌介入术后综合征患者 98 例，随机分为观察组和对照组，各 49 例。两组患者均予吲哚美辛栓治疗，观察组患者加用自拟解毒疏肝方。两组均治疗 4 周。**结果**　观察组中途退出研究 2 例、更改治疗方案 2 例、失访 1 例，对照组自愿退出 1 例、失访 2 例、更改治疗方案 1 例，均予以剔除。观察组总有效率为 88.64%，显著高于对照组的 68.89%（$P < 0.05$）；治疗后，两组患者各症状评分及谷氨酰转移酶、碱性磷酸酶、总胆红素水平均明显降低，且观察组显著低于对照组（$P < 0.05$）；两组患者 CD_3^+ 和 CD_4^+ 水平及 CD_4^+ / CD_8^+ 均显著升高，CD_8^+ 水平均显著降低，且观察组变化幅度均显著优于对照组（$P < 0.05$）；观察组与对照组不良反应发生率相当（18.18% 比 11.11%，$P > 0.05$）。**结论**　自拟解毒疏肝方联合吲哚美辛栓治疗原发性肝癌介入术后综合征有一定疗效，能改善患者的各项症状及免疫功能，降低肝功能指标水平。

关键词：原发性肝癌；介入术后综合征；吲哚美辛栓；自拟解毒疏肝方；临床疗效

中图分类号：R932；R285.6；R2-031　　**文献标志码：A**　　**文章编号：1006 - 4931（2022）02 - 0103 - 04**

Clinical Observation of Self - Made Jiedu Shugan Recipe Combined with Indomethacin Suppository in the Treatment of Patients with Postoperative Syndrome After Intervention Therapy for Primary Liver Cancer

CAO Yujuan, YANG Yuanlei, SUN Tao, AI Chunjian, WANG Shuang, ZHANG Nan

(Cangzhou Infectious Disease Hospital, Cangzhou, Hebei, China　061000)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of self - made Jiedu Shugan Recipe combined with Indomethacin Suppository in the treatment of patients with postoperative syndrome after intervention therapy for primary liver cancer. **Methods**　A total of 98 patients with postoperative syndrome after intervention therapy for primary liver cancer admitted to the hospital from February 2018 to February 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 49 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Indomethacin Suppository, on this basis, the patients in the observation group were treated with self - made Jiedu Shugan Recipe. Both groups were treated for four weeks. **Results**　Two cases withdrew from the study, two cases changed the treatment plan and one case was lost to follow - up in the observation group, while one case voluntarily withdrew, two cases were lost to follow - up and one case changed the treatment plan in the control group, and all the patients above were excluded. The total effective rate of the observation group was 88.64%, which was significantly higher than 68.89% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores and the levels of glutamyltransferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP) and total bilirubin (TBiL) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and

*基金项目：河北省中医药管理局科研计划项目[2020527]。

第一作者：曹玉鹃，女，大学本科，副主任医师，研究方向为肝病的治疗，（电子信箱）c13903172599@163.com。

△通信作者：杨元磊，男，大学本科，副主任医师，研究方向为介入治疗，（电子信箱）18931796677@163.com。

[10] 陈家丽，金月波，李　静，等. 原发性干燥综合征患者临床和血清学性别差异分析及其发病机制研究[J]. 中华风湿病学杂志，2018，22(8)：526 - 531.

[11] 宋威江，罗　静，申洪波，等. 原发性干燥综合征中医证候分布及诊断标准研究进展[J]. 中华中医药杂志，2020，35(1)：382 - 384.

[12] 林崇泽，秦　源，孙　晗，等. 益气养阴祛瘀方对干燥综合征患者血清 TLR - IFN - BAFF 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志，2018，33(8)：3706 - 3709.

[13] 王　庆，李天一，吴国琳，等. 养阴益气活血方对干燥综合征 NOD 小鼠颌下腺 BCL - 6 和 CXCR5 表达的影响[J]. 中国免疫学杂志，2020，36(3)：11 - 16.

[14] 孙蓬远，高明利. 益气养阴通络方联合硫酸羟氯喹治疗气阴两虚型原发性干燥综合征的效果及安全性[J]. 中国医药，2019，14(7)：1011 - 1014.

[15] MOFORS J, BJRK A, SMEDBY KE, et al. Increased risk of multiple myeloma in primary Sjögren's syndrome is limited to individuals with Ro / SSA and La / SSB autoantibodies[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2019, 79(2): 287 - 291.

（收稿日期：2020 - 11 - 25；修回日期：2021 - 08 - 13）

those in observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of CD_3^+, CD_4^+ and CD_4^+/CD_8^+ in the two groups were significantly higher than those before treatment, while the level of CD_8^+ in the two groups was significantly lower than that before treatment, and the change in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (18.18% *vs.* 11.11%, $P > 0.05$). **Conclusion** Self-made Jiedu Shugan Recipe combined with Indomethacin Suppository is effective in the treatment of patients with postoperative syndrome after intervention therapy for primary liver cancer, which can improve the symptoms and immune function of patients and reduce the level of liver function indexes.

Key words: primary liver cancer; postoperative syndrome after intervention therapy; Indomethacin Suppository; self-made Jiedu Shugan Recipe; clinical efficacy

原发性肝癌为最常见且危害性很大的恶性肿瘤[1]。对于较早期的原发性肝癌患者，临床多采用肝动脉栓塞术治疗，通过肝动脉穿刺和注入化学治疗（简称化疗）药物，使瘤体缺血、坏死或缩小[2-3]。但介入术后易出现以恶心呕吐、肝区疼痛、腹泻、发热等为主要表现的介入术后综合征，严重影响预后。需在治疗期间给予相应的辅助干预措施，以提高手术效果，改善生活质量[4]。吲哚美辛栓临床常用于肿瘤止痛及肿瘤血液病退热，也可用于预防和治疗介入术后综合征[5]。中西医结合治疗癌症是近年临床研究关注的重点[6]，解毒疏肝方有疏肝解郁、益气补血、解毒养阴功效。本研究中探讨了原发性肝癌患者介入术后予自拟解毒疏肝方联合吲哚美辛栓治疗的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合《CSCO原发性肝癌诊疗指南》（2018版）中相关诊断标准[7]并确诊；采用肝动脉介入栓塞术治疗，出现介入术后综合征；对本研究拟用药物无禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者签署知情同意书。

排除标准：并发其他肝功能疾病；手术禁忌证；基础资料、临床检测数据缺失或不完整；癌症终末期，预计生存周期小于3个月。

脱落/剔除标准：自愿退出本研究；失访；病情发生变化而调整给药方案。

病例选择与分组：选取医院2018年2月至2020年2月收治的原发性肝癌介入术后综合征患者98例，随机分为观察组和对照组，各49例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n = 49$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 49$)

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\bar{X} \pm s$，岁）	肿瘤大小（$\bar{X} \pm s$，cm）	病程（$\bar{X} \pm s$，月）	基础疾病（例）		
					高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	28/21	54.27±9.98	4.27±1.38	5.27±1.98	7	9	5
对照组	25/24	55.63±10.23	4.06±1.23	5.63±1.73	8	5	7
χ^2/t值	0.762	0.666	0.795	0.958	0.635		
P值	0.439	0.507	0.428	0.340	0.574		

1.2 方法

两组患者均行肝动脉介入栓塞术治疗，术后予吲哚美辛栓（北京双吉制药有限公司，国药准字H11021391，规格为每枚100 mg），直肠给药，每次1枚，每日1次。观察组患者加服自拟解毒疏肝方，组方：元胡、香附、栀子各9 g，白花蛇舌草、滑石各18 g，甘草3 g，竹茹、枳壳、陈皮、青蒿、半夏、黄芩、柴胡各12 g。每日1剂，水煎煮得药汤200～300 mL，于早晚分次服用。两组患者均治疗4周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标：观察患者的恶心呕吐、肝区疼痛、腹泻、发热等症状评分，症状程度分为无（0分）、轻（1分）、中（2分）、重（3分）4个等级。采集治疗前后患者的空腹静脉血约3 mL，离心，分离，得血清，采用全自动生化分析仪检测谷氨酰转移酶（GGT）、碱性磷酸酶（ALP）、总胆红素（TBiL）水平，检测试剂盒均购自潍坊三维生物工程集团有限公司；采用免疫荧光法、以荧光免疫分析仪检测T淋巴细胞亚群（包括CD_3^+，CD_4^+，CD_8^+）水平，并计算CD_4^+/CD_8^+，检测试剂盒均购自上海艾博抗公司。

疗效判定[8]：显效，恶心呕吐、肝区疼痛、腹泻、发热等各项症状完全消失，肝功能指标恢复正常；有效，症状显著改善，肝功能各项指标水平显著降低；无效，症状、肝功能指标等均无改善。总有效=显效+有效。

安全性：统计患者治疗期间血常规异常、皮疹、食欲减退、乏力等不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。计量资料以$\bar{X} \pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。检验水准$\alpha = 0.05$，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。观察组中途退出研究2例、更改治疗方案2例、失访1例，对照组自愿退出1例、失访2例、更改治疗方案1例，均予以剔除。

3 讨论

对于不能手术切除的原发性肝癌，临床推荐采用

表 2 两组患者症状评分比较($\overline{X} \pm s$,分)

Tab. 2 Comparison of symptom scores between the two groups ($\overline{X} \pm s$, point)

组别	恶心呕吐		肝区疼痛		腹泻		发热	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n = 44)	2. 32 ± 0. 48	0. 57 ± 0. 22*	2. 42 ± 0. 49	0. 60 ± 0. 19*	2. 52 ± 0. 49	0. 47 ± 0. 20*	2. 26 ± 0. 49	0. 56 ± 0. 23*
对照组(n = 45)	2. 43 ± 0. 49	0. 86 ± 0. 31*	2. 35 ± 0. 51	0. 87 ± 0. 26*	2. 45 ± 0. 46	0. 69 ± 0. 28*	2. 37 ± 0. 50	0. 89 ± 0. 30*
t 值	1. 070	5. 079	0. 660	5. 583	0. 695	4. 256	1. 045	5. 814
P 值	0. 288	0. 000	0. 511	0. 000	0. 489	0. 000	0. 298	0. 000

注:与本组治疗前比较,*P < 0. 05。表 3、表 4 同。

Note: Compared with those before treatment, *P < 0. 05 (for Tab. 2 – 4).

表 3 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of T lymphocyte subsets between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	CD_3^+(%)		CD_4^+(%)		CD_8^+(%)		CD_4^+ / CD_8^+	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n = 44)	48. 17 ± 5. 67	57. 12 ± 6. 23*	42. 31 ± 5. 39	55. 11 ± 5. 23*	33. 41 ± 4. 55	28. 78 ± 2. 99*	1. 27 ± 0. 23	1. 91 ± 0. 25*
对照组(n = 45)	47. 10 ± 5. 72	51. 63 ± 5. 90*	43. 16 ± 5. 42	51. 25 ± 5. 64*	33. 97 ± 4. 51	30. 40 ± 3. 02*	1. 31 ± 0. 21	1. 69 ± 0. 24*
t 值	0. 939	4. 520	0. 786	3. 597	0. 618	2. 695	0. 907	4. 486
P 值	0. 350	0. 000	0. 434	0. 001	0. 518	0. 008	0. 367	0. 000

表 4 两组患者肝功能指标比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of liver function indexes between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	GGT(U/L)		ALP(U/L)		TBiL(μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n = 44)	89. 23 ± 7. 89	48. 12 ± 5. 42*	168. 21 ± 17. 29	102. 32 ± 12. 36*	38. 22 ± 5. 18	15. 23 ± 3. 18*
对照组(n = 45)	88. 19 ± 7. 62	54. 19 ± 5. 76*	170. 28 ± 18. 05	113. 27 ± 13. 09*	39. 19 ± 5. 10	19. 73 ± 3. 97*
t 值	0. 633	5. 118	0. 552	4. 056	0. 890	5. 894
P 值	0. 529	0. 000	0. 582	0. 000	0. 376	0. 000

表 5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n = 44)	23(52. 27)	16(36. 36)	5(11. 36)	39(88. 64)
对照组(n = 45)	17(37. 78)	14(31. 11)	14(31. 11)	31(68. 89)
χ^2 值				5. 167
P 值				0. 023

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%)]

组别	血常规异常	皮疹	食欲减退	乏力	合计
观察组(n = 44)	2(4. 55)	2(4. 55)	2(4. 55)	2(4. 55)	8(18. 18)
对照组(n = 45)	2(4. 44)	1(2. 22)	1(2. 22)	1(2. 22)	5(11. 11)
χ^2 值					0. 892
P 值					0. 375

肝动脉栓塞术治疗。但术后会出现多种综合征[9]。吲哚美辛为常用非甾体抗炎药,通过抑制前列腺素的合成与释放发挥作用,是原发性肝癌术后常用辅助用药[10]。通过直肠给药,药物可被肠黏膜吸收后进入淋巴系统和血液,迅速发挥药效,且不受给药时间、服药后食物类别、胃肠道消化液的影响,从而发挥一定的辅助治疗作用,但单用疗效不足。

中医将肝癌归为“癥瘕”“癌病”“肝积”等范畴,患者正气内虚、外感邪毒等导致脏腑功能失调,七情内伤,饮食失调,并伴有脾胃素虚之证[11]。本病的病机以脾胃气虚、肝肾阴虚为本,气滞血瘀、湿热毒聚为标,属本虚标实之证,突出表现为气滞、血瘀、热毒、水停等证。中医治疗应以疏肝解郁、益气补血、解毒养阴、软坚散结为主要原则[12]。观察组总有效率相较对照组显著升高,且治疗后的恶心呕吐、肝区疼痛、腹泻、发热等症状评分均明显低于对照组。自拟解毒疏肝方中,香附、黄芩养血调经、柔肝止痛,栀子、滑石疏肝解郁、健脾益气、燥湿利水,柴胡清热解毒,白花蛇舌草凉血解毒、逐瘀通经,元胡活血祛瘀、通经止痛、凉血消痈,枳壳缓解胸胁气滞、胀满疼痛,半夏健脾益气、养血安神,甘草理气和中、调和诸药,全方合用,共奏清热解毒、疏肝解郁、活血化瘀、解毒养阴功效[13]。

观察组患者的 GGT, ALP, TBiL 水平均显著低于对照组,表明自拟解毒疏肝方改善了患者的肝功能状态。黄芩、元胡能疏肝解郁、健脾益气,其多种中药有效成分可增强机体免疫力,具有较强的护肝及抗组织纤维化作用,可改善化疗药物或手术对肝脏的损害[14]。观察组患者的 T 淋巴细胞亚群各项指标水平均优于对照组,表明自拟解毒疏肝方能提高患者的免疫功能。中药复方中黄芩、元胡、甘草等药材有健脾益气、扶正固本、理气宽中功效,可增强机体抵抗力,提高免疫力[15]。观察组加用自拟解毒疏肝方,不良反应未显著增加。