

表 1 两组患者治疗前后量表积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)				
组别例数	HDS	MMSE	IADL	
治疗 32	治疗前 16.55 ± 1.13	19.52 ± 2.04	20.89 ± 0.33	
	治疗后 26.55 ± 3.06 **	28.44 ± 2.33 **	16.07 ± 1.22 *	
对照 30	治疗前 17.05 ± 1.05	19.28 ± 2.14	21.05 ± 0.26	
	治疗后 22.83 ± 3.19 *	23.87 ± 1.98 *	19.88 ± 2.35	

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 地圣珠水煎剂对 VaD 患者血脂的影响 治疗组治疗后, TG、LDL-C 与治疗前相比较明显降低 ($P < 0.05$), 对照组则无明显差异 ($P > 0.05$), 说明地圣珠对 VaD 患者高脂血症有一定的降脂作用(具体数据略)。

5 地圣珠水煎剂对 VaD 患者血液流变学的影响 治疗组经治疗后较治疗前全血比黏度、血浆比黏度、纤维蛋白原均有明显降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 说明地圣珠水煎剂有较强的改善血液流变学的作用, 而对照组患者则未见明显变化(具体数据略)。

讨 论

现代研究认为, 血管性痴呆的发生是在血管壁病变的基础上, 因血流动力学或血液成分的改变造成脑循环障碍, 脑功能受损的后果^[3]。脑与机体其他器官不同, 脑组织本身无储氧和贮能功能, 完全依赖于血液供应氧气和葡萄糖代谢来提供脑细胞所需能量, 因此, 必须保持连续的血液供应才能维持完整的脑部功能。众所周知, 学习记忆是脑的最高级功能之一, 也是智力的重要组成部分, 近年来的研究结果表明, 脑部血液循环的改变对于学习记忆活动有着直接、明显的影响^[4, 5]。

我们依据中医学理论, 结合多年对 VaD 的临床诊治体会, 组建了地圣珠水煎剂。地圣珠主要由熟地、巴戟天、远志、石菖蒲、龟版等药物组成。有补肾填精, 化痰开窍之功, 组方有两个特点: 一为补益中兼化痰行

瘀。对痴呆患者填精益髓、补益肾气乃常法, 但不宜纯补, 补益中兼以化痰行瘀, 则有“补”有“运”, 既填精髓以益其源, 又使气血流通以灌五脏。二为重视“开窍”。方中熟地、巴戟天、龟版等重在填精益髓、补益肾气, 石菖蒲则有开窍豁痰、理气活血之功。远志有安神益智, 祛痰解郁功效, 既能“益智慧, 耳目聪明, 不忘, 强志倍力”(《本经》), 又可“利九窍”(《本经》); “温通行血”(《本草正义》)。二药配伍与填精髓、补肾气之品各擅其长, 相得益彰。临床观察发现, “地圣珠”结合脑活素及胞二磷胆碱治疗 VaD 有明显改善血液流变学及降脂作用, 提示“地圣珠”通过改善脑部血液循环的作用, 得到满意的治疗效果。

参 考 文 献

1 田金洲. 血管性痴呆. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 366—403.
Tian JZ. Vascular Dementia. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 366—403.

2 田金洲, 韩明向, 涂晋文, 等. 血管性痴呆诊断、辨证与疗效判定标准(研究用). 中国老年学杂志 2002; 28(5): 16—24.
Tian JZ, Han MX, Tu JW, et al. Vascular dementia: Diagnosis, differentiation of symptoms and signs and criterion of therapeutic effect (for study). Chin J Gerontol 2002; 28(5): 16—24.

3 俞世勋. 血管性痴呆. 实用内科杂志 1993; 9(6): 328—330.
Yu SX. Vascular Dementia. Chin J Pract Intern Med 1993; 9(6): 328—330.

4 Yoshihiko N. Left-right cortical asymmetries of cerebral blood flow during listening words. Neurophysiol 1992; 48(5): 458—459.

5 Markowitsch HJ. Sex and handedness differences in cerebral blood flow during rest and cognitive activity. Science 1982; 217(4): 659—662.

(收稿 2003-11-10 修回 2004-06-10)

肝动脉化疗栓塞结合健脾理气中药治疗
中晚期肝癌的临床观察

任华萍 程 琳

原发性肝癌预后差, 生存期短。多数患者就诊时已属中晚期, 已失去手术切除的机会。肝动脉化疗栓

塞(TACE)为治疗不能手术切除的中晚期肝癌的主要治疗方法, 但由于其存在的局限性及不良反应, 远期疗效并不理想。我们采用 TACE 结合健脾理气中药治疗中晚期肝癌, 观察其疗效及毒副反应, 以探索综合治疗价值。

作者单位: 上海复旦大学附属金山医院(上海 200540)
通讯作者: 任华萍, Tel: 021-57944547
万方数据

资料与方法

1 临床资料 1994—2001 年期间,笔者将 172 例中晚期原发性肝癌患者采用随机数字表法,随机分为以 TACE 结合中药治疗的综合治疗组(104 例)和单用 TACE 治疗的对照组(68 例)。其中综合治疗组 70 例(67.3%)和对照组 54 例(79.4%)均经细针穿刺细胞病理学明确诊断,其余患者根据临床症状、体征、AFP 值和影像学表现作出诊断。综合治疗组男 94 例,女 10 例,平均年龄 51.2 岁;肝内肿瘤为单发灶者 58 例,多发灶者 46 例;肝肿瘤最大径 $< 10\text{cm}$ 者 41 例, $\geq 10\text{cm}$ 者 63 例;32 例合并门静脉主干或分支癌栓, 62 例 AFP 值明显升高 ($> 400/\text{L}$);9 例伴轻度黄疸, 10 例伴少量腹水, 2 例伴有肺转移。按照 1977 年全国肝癌防治研究协会提出的分期方案,属 II 期者 88 例, III 期 16 例。对照组男 60 例,女 8 例,平均年龄 53.9 岁,肝内肿瘤为单发灶者 38 例,多发灶者 30 例,肝肿瘤最大径 $< 10\text{cm}$ 者 31 例, $\geq 10\text{cm}$ 者 37 例;15 例合并门静脉主干或分支癌栓, 47 例 AFP 值明显升高 ($> 400/\text{L}$);8 例伴轻度黄疸, 6 例伴少量腹水,属 II 期者 56 例, III 期 12 例。两组的各项临床特征无明显差异 ($P > 0.05$)。

2 治疗方法 综合治疗组:TACE 治疗采用 Seldinger 法股动脉穿刺插管,导管超选择至肝固有动脉或肝右或肝左动脉后,灌注化疗药物 5-FU 1.0mg、DDP40~60mg,再注入 MMC 10~20mg 与 40% 碘化油 5~20mg 之混悬液作远端栓塞,部分病例再注入明胶海绵颗粒或细条作近端栓塞。间隔 4~10 周重复,共行 1~4 次。中药治疗采用健脾理气法为主的汤剂内服,以党参 15g、白术 12g、茯苓 15g、八月扎 15g、白花蛇舌草 30g 为基本方加减。自明确诊断之日起开始服用,持续 3 个月以上。对照组单用 TACE 治疗。对介入治疗后出现的不良反应辅以中西药物的对症治疗,发热用寒水石 30g、淡豆豉 15g,呕吐用姜半夏 30g,腹痛用延胡 30g。对伴有黄疸、腹水的病例先予茵陈 15g、山栀 12g、大腹皮 15g、车前子 15g,保肝退黄利腹水等治疗后再行 TACE 治疗。

3 疗效评价及副作用观察

所有患者在治疗前及 TACE 治疗结束后 1~3 个月检查腹部 B 超和 CT、胸片、AFP、肝功能和血常规,以 WHO 标准评价近期疗效和毒副反应^[1],自治疗开始之日起计算生存期,所有患者均经历 6 个月以上的随访。

4 统计学方法 采用寿命表法计算生存率,生存

率的比较采用 Long-rank 检验,其余资料统计采用 t 检验或 χ^2 检验。

结 果

1 近期疗效 综合治疗组 104 例中完全缓解(CR)2 例,部分缓解(PR)30 例,稳定(NC)61 例,进展(PD)11 例,总有效率(CR + PR)30.8%。对照组 68 例中 CR 0 例,PR 17 例,NC 42 例,PD 9 例,总有效率 25%。综合治疗组有效率稍高于对照组,但差异无显著性 ($P > 0.05$)。

2 AFP 值变化 综合治疗组 62 例治疗前 AFP (670 ± 156) $\mu\text{g/L}$,治疗后 22 例(35.5%)AFP 为 (265 ± 62) $\mu\text{g/L}$,下降 50% 以上。对照组 47 例治疗前 AFP (650 ± 150) $\mu\text{g/L}$,治疗后 14 例(29.8%)AFP 为 (255 ± 60) $\mu\text{g/L}$,下降 50% 以上。综合治疗组 AFP 值下降率稍高于对照组,但差异无显著性 ($P > 0.05$)。

3 生存情况及影响因素 综合治疗组 1、2、3 年生存率分别为 52.0%、23.5%、18.8%,对照组 1、2、3 年生存率分别为 35.3%、17.3%、13.5%,两组差异有显著性 ($P < 0.05$)。综合治疗组中影响预后的因素为肿瘤数目、分期及癌栓:单发灶者 1、2、3 年的生存率分别为 64.1%、31.5%、28.2%,平均生存期为 13.8 个月;多发灶者 1、2、3 年生存率分别为 35.6%、7.6%、0%,平均生存期为 7.8 个月 ($P < 0.05$)。II 期 1、2、3 年生存率分别为 58.1%、26.8%、22.3%,平均生存期为 13.6 个月,III 期 1、2、3 年生存率分别为 8.9%、0%、0%,平均生存期为 7.0 个月 ($P < 0.05$)。无门脉癌栓者 1、2、3 年生存期分别为 63.1%、33.4%、30.2%,平均生存期为 14.2 个月,伴门脉癌栓者 1、2、3 年生存率分别为 15.2%、5.2%、0%,平均生存期为 7.5 个月 ($P < 0.05$)。

4 毒副反应 综合治疗组谷丙转氨酶升高发生率 10.6%,对照组明显高于综合治疗组为 22.1% ($P < 0.05$)。其余毒副反应如白细胞、红细胞和血小板的表现均无明显差异 ($P > 0.05$)。

讨 论

TACE 治疗为主要的非手术疗法之一,近期疗效显著,广泛应用于肝癌的治疗。但其远期疗效仍不够理想,甚至有前瞻性研究表明其并不能改善肝癌患者的远期生存率^[2],主要原因可能有两方面:(1)TACE 本身的局限性:TACE 仅起到栓塞肝动脉的效果,虽可杀灭大量癌细胞,但由于侧枝循环及门脉血供等原因,TACE 治疗后常有癌细胞残存;(2)TACE 的毒副作

用。由于化疗药及栓塞剂对肝功能的急慢性损伤及对免疫功能的抑制,限制了其远期疗效的提高,甚至可能抵消其抗肿瘤的效果。因而有必要采用综合治疗的方法,杀灭 TACE 后的残癌细胞,减少 TACE 的毒副作用,以进一步提高其远期效果。

健脾理气法治疗肝癌为上海肿瘤医院于尔辛教授数十年的临床经验总结与实验研究的成果^[3]。健脾理气方中党参、白术、茯苓等健脾扶正,八月扎理气,白花蛇舌草等具有直接的抗癌作用。临床上发现,肝癌患者大多有脾虚气滞的表现,如乏力、胃纳减退、腹胀、消瘦、腹泻等,健脾理气法治疗肝癌的效果也明显优于清热解毒、活血化痰等其他法则。现代研究表明健脾理气中药具有一定的抑制癌细胞、诱导癌细胞凋亡^[4],保护肝脏,提高免疫功能等多方面效应,对放化疗具有解毒增效作用^[3],辅助介入栓塞治疗有助于减轻栓塞后综合症。因而,我们设想 TACE 结合健脾理气中药治疗可能弥补前述 TACE 治疗的不足之处,健脾理气方可能通过进一步抑制 TACE 治疗后的残余癌细胞及减轻 TACE 所致肝功能损伤和免疫抑制等途径,进一步提高 TACE 的远期效果。本研究中综合治疗组 104 例中晚期肝癌,大多肿瘤巨大(63 例瘤径 10cm 以上),部分为晚期病例,32 例合并门静脉癌栓,经综合治疗后有效率 30.8%,1、2、3 年平均生存率分别为 52.0%、23.5%、18.8%,对照组 68 例 1、2、3 年平均生存率分别为 35.3%、17.3%、13.5%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。取得了一定的姑息性效果。TACE 结合中药组的近期有效率、AFP 下降率稍高于单独的 TACE 治疗对照组($P > 0.05$),1、2、3 年生存率则明显高于 TACE 对照组($P < 0.05$),综合治疗组的 TACE 后肝功能异常发生率也明显低于 TACE 对照组($P < 0.05$)。研究结果显示健脾理气中药具有减轻 TACE 所致的肝功能损伤并提高 TACE 远期效果的作用,值得在临床上推广应用。本研究进一步证实了健脾理气方的临床应用价值,也为其临床扩大应用提供了依据。

肿瘤数目、分期、门脉癌栓为影响预后的主要因素。单发灶者疗效明显优于多发灶者,这与文献报道的相似^[5],因单发灶者大多呈膨胀性生长,包膜较完整,发展相对缓慢,TACE 治疗大多碘油充填良好,为 TACE 治疗的最佳适应证,即使 10cm 以上的大瘤灶也可能获得缓解。门脉癌栓为不良的预后因素,伴门脉癌栓者 2 年生存率仅 5.2%,这与以往的多数报道

一致。门脉癌栓易引起进一步的肝内播散及肝外转移,且易致门脉高压并进而引起上消化道出血、顽固性腹水等并发症。伴黄疸、腹水、远处转移、恶病质的肝癌为晚期肝癌(Ⅲ期),预后极差,自然生存期仅约 1~4 个月,常难以耐受强烈的抗癌治疗。但对于伴黄疸、腹水者经对症治疗情况改善后,仍可试行 TACE 治疗,伴肺转移者行 TACE 治疗以控制肝内原发灶也可能有一定姑息性效果,因肝癌患者常死于肝肿瘤发展所致的肝功能衰竭,而肺转移的发展相对较缓慢,同时结合健脾理气中药也可能有助于抑制肺内转移灶的发展。综合治疗组中Ⅲ期患者 16 例,1 年生存率 8.9%,平均生存期 7 个月,提示综合治疗对于Ⅲ期患者也可能有一定的姑息性效果,但病例过少,有待进一步扩大病例数的研究以明确其价值。

参 考 文 献

- 1 金杏泉. 肿瘤的临床试验. 见: 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海: 医科大学出版社, 2000: 604—615.
Jin XQ. Clinical trial in cancer research. Modern oncology, edited by Tao ZY, Publishing Company of Shanghai Medical University 2000: 604—615.
- 2 Bruix J, Llovet JM, Castells A, et al. Transarterial embolization versus symptomatic treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: results of a randomized, controlled trial in a single institution. Hepatol 1998; 27(6): 1578—1583.
- 3 于尔辛. 原发性肝癌. 见: 王冠庭主编. 中西医结合实用消化系统肿瘤学. 上海: 上海科技教育出版社, 1995: 369—418.
Yu EX. Primary liver cancer. Combined Western and Chinese medicine practical digest system oncology, edited by Wang GT. Shanghai: Shanghai Science and Technology and Education Publishing Company, 1995: 369—418.
- 4 郭伟剑, 于尔辛, 郑颂国, 等. 健脾理气药诱导人肝癌细胞 SMMC7721 凋亡的研究. 世界华人消化杂志 2000; 8(1): 52—55.
Guo WJ, Yu EX, Zheng SG, et al. Study on SMMC 7721 apoptosis of human liver cancer cells induced by Herbs with the function of invigorating pi and smoothing Qi. World J Digestol 2000; 8(1): 52—55.
- 5 林钧华. 中西医结合治疗肝癌介入栓塞后综合症. 上海中医药杂志 1995; 40(10): 16—17.
Lin JH. Combined Western and Chinese medicine treatment for syndrome after interventional embolization of liver cancer. Shanghai Chin Med Drug J 1995; 40(10): 16—17.

(收稿 2003-07-18 修回 2004-06-26)