

加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗肝癌腹水的临床效果评价

刘超, 邓智勇, 黄照略

刘超, 邓智勇, 云南省肿瘤医院核医学科 云南省昆明市 650118

黄照略, 中国人民解放军成都军区昆明解放军总院急诊科 云南省昆明市 650118

刘超, 医师, 主要从事医学影像与核医学研究。

作者贡献分布: 本文主要由刘超、邓智勇及黄照略共同写作完成。

通讯作者: 刘超, 医师, 650118, 云南省昆明市西山区昆州路 519号, 云南省肿瘤医院核医学科。lcchaochaoliu@163.com
电话: 0871-68185656

收稿日期: 2015-03-05 修回日期: 2015-03-29

接受日期: 2015-04-02 在线出版日期: 2015-05-28

Jiawei Chailing decoction combined with intraperitoneal injection of cisplatin and interleukin-2 for management of ascites in liver cancer patients

Chao Liu, Zhi-Yong Deng, Zhao-Lve Huang

Chao Liu, Zhi-Yong Deng, Department of Nuclear Medicine, Yunnan Cancer Hospital, Kunming 650118, Yunnan Province, China

Zhao-Lve Huang, Department of Emergency Medicine, Kunming General Hospital of Chengdu Military Region of PLA, Kunming 650118, Yunnan Province, China

Correspondence to: Chao Liu, Physician, Department of Nuclear Medicine, Yunnan Cancer Hospital, 519 Kunzhou Road, Xishan District, Kunming 650118, Yunnan Province, China. lcchaochaoliu@163.com

Received: 2015-03-05 Revised: 2015-03-29

Accepted: 2015-04-02 Published online: 2015-05-28

Abstract

AIM: To assess the clinical effects of Jiawei Chailing decoction combined with intraperitoneal injection of cisplatin and interleukin-2 in the

management of ascites in patients with liver cancer.

METHODS: Seventy-nine liver cancer patients with ascites were divided into an observation group (40 cases) and a control group (39 cases). The control group was treated by intraperitoneal injection of cisplatin and interleukin-2, and the observation group was treated with Jiawei Chailing decoction combined with intraperitoneal injection of cisplatin and interleukin-2. The ascites improvement, scores of quality of life questionnaire-C30 (QLQ-C30), clinical effects, and side effects were compared for the two groups.

RESULTS: The total rate of ascites improvement for the observation group was significantly higher than that for the control group ($P < 0.05$). The physical performance and cognitive function scores after treatment for the observation group were significantly higher than those prior treatment (74.71 ± 7.55 vs 61.13 ± 9.66 , 78.64 ± 8.17 vs 73.62 ± 7.51 , $P < 0.05$). The role function, emotional functioning, and social function scores after treatment for the observation group were significantly lower than those prior treatment (44.20 ± 7.29 vs 68.31 ± 7.54 , 64.88 ± 7.11 vs 76.57 ± 8.14 , 54.60 ± 8.39 vs 67.18 ± 7.55 , $P < 0.05$). The emotional functioning score after treatment for the control group was significantly higher than that prior treatment (63.48 ± 8.55 vs 70.83 ± 7.44 , $P < 0.05$). The role function and social function scores after treatment for the observation

背景资料

原发性肝癌是我国常见恶性肿瘤之一, 临床具有病情隐匿、进展快等特点, 预后较差。患者在诊断确诊为肝癌时, 往往已处于病症晚期, 失去根治性手术机会。研究有效的治疗措施, 对于提高患者生存率、改善患者生活质量具有重要意义。

同行评议者

王学美, 研究员, 北京大学第一医院中西医结合研究室

■ 研发前沿
肝癌腹水患者临床表现为黄疸、乏力、消瘦等, 对生活质量造成严重影响。

group were significantly lower than those for the control group (44.20 ± 7.29 vs 53.37 ± 8.24 , 54.60 ± 8.39 vs 62.87 ± 9.61 , $P < 0.05$).

CONCLUSION: Jiawei Chailing decoction combined with intraperitoneal injection of cisplatin and interleukin-2 can reduce ascites and improve the physical performance and cognitive function in liver cancer patients.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Jiawei Chailing decoction; Cisplatin; Interleukin-2; Ascites; Clinical effects

Liu C, Deng ZY, Huang ZL. Jiawei Chailing decoction combined with intraperitoneal injection of cisplatin and interleukin-2 for management of ascites in liver cancer patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(15): 2463-2467 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2463.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i15.2463>

摘要

目的: 探讨加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗肝癌腹水的临床效果。

方法: 随机抽取2012-01/2014-11云南省肿瘤医院收治的79例肝癌腹水患者的临床资料。按照临床治疗方法不同将患者分为观察组(40例)和对照组(39例)。对照组患者采取顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗。观察组患者采取加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗。观察两组患者腹水改善情况、QLQ-C30生命质量评分、临床疗效、不良反应等指标。

结果: 观察组腹水改善总有效率显著高于对照组(87.50% vs 56.41%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者躯体功能、认知功能评分显著高于治疗前[(74.71分 ± 7.55分 vs 61.13分 ± 9.66分)、(78.64分 ± 8.17分 vs 73.62分 ± 7.51分)], 角色功能、情绪功能、社会功能评分显著低于治疗前[(44.20分 ± 7.29分 vs 68.31分 ± 7.54分)、(64.88分 ± 7.11分 vs 76.57分 ± 8.14分)、(54.60分 ± 8.39分 vs 67.18分 ± 7.55分)], 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 对照组患者情绪功能评分显著高于治疗前(63.48分 ± 8.55分 vs 70.83分 ± 7.44分), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者角色功能和社会功能评分均显著低于对照组[(44.20分 ± 7.29分 vs 53.37分 ± 8.24分)、(54.60分 ± 8.39

分 vs 62.87分 ± 9.61分)], 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组治疗总有效率显著高于对照组(85.00% vs 30.77%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组不良反应白细胞减少发生率显著低于对照组(35.00% vs 61.54%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗肝癌腹水的临床效果佳, 患者腹水改善总有效率较高, 躯体功能、认知功能改善较好, 而且疲倦、恶心呕吐、气促、失眠、食欲丧失、腹泻评分较好, 不良反应白细胞减少发生率较低。

© 2015版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 加味柴苓汤; 顺铂; 白介素-2; 肝癌腹水; 临床效果

核心提示: 本文研究结果显示, 观察组腹水改善总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者躯体功能、认知功能显著高于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者角色功能、情绪功能、社会功能显著低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

刘超, 邓智勇, 黄昭略. 加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗肝癌腹水的临床效果评价. *世界华人消化杂志* 2015; 23(15): 2463-2467 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2463.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i15.2463>

0 引言

原发性肝癌是我国常见恶性肿瘤之一, 临床具有病情隐匿、进展快等特点, 预后较差。患者在诊断确诊为肝癌时, 往往已处于病症晚期, 失去根治性手术机会^[1]。研究有效的治疗措施, 对于提高患者生存率、改善患者生活质量具有重要意义。肝癌腹水是肝癌晚期的严重并发症之一, 危及患者生命。中医药在治疗肝癌腹水方面, 主要以调整机体内环境、减轻症状为治疗目标, 疗效独特。云南省肿瘤医院采取加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗肝癌腹水, 收到较好的临床效果。现将研究结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 随机抽取2012-01/2014-11云南省肿瘤

医院收治的79例肝癌腹水患者的临床资料。患者均符合西医《内科肿瘤学》^[2]和中医《中医病症诊断疗效标准》^[3]。纳入标准: 预计生存期超过3 mo; 患者知情同意, 签署知情协议书; 心电图正常; 符合研究用药, 可配合完成本研究。排除标准: 非原发性肝癌引起的腹水; 合并其他恶性肿瘤史; 严重心血管疾病; 妊娠期或哺乳期女性。按照临床治疗方法不同将患者分为观察组(40例)和对照组(39例)。观察组: 男性患者22例, 女性患者18例; 患者年龄范围为42-69岁, 平均年龄为58.22岁±5.19岁; 原发肿瘤部位: 肝右叶24例, 肝左叶15例, 全肝脏1例; 腹水程度: 轻度24例, 中度15例, 重度1例; TNM分期: III期12例, IV期28例。对照组: 男性患者22例, 女性患者17例; 患者年龄范围为42-70岁, 平均年龄为59.18岁±6.33岁; 原发肿瘤部位: 肝右叶24例, 肝左叶14例, 全肝脏1例; 腹水程度: 轻度23例, 中度15例, 重度1例; TNM分期: III期12例, IV期27例。经统计学分析, 两组患者在性别、年龄、腹水程度、原发肿瘤部位等一般资料方面, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。顺铂(齐鲁制药厂, 国药准字: H37021356, 30 mg×5支); 白介素-2(商品名: 辛洛尔, 上海华新生物高技术有限公司, 国药准字: S10970042, 10万IU/瓶)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组患者采取顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗。腹腔内注射: 抽取腹水, 注入化疗药物等。60 mg顺铂, 100万单位白介素-2, 患者15 min变换1次体位, 连续治疗2 h。治疗4 wk为1个疗程。观察组患者采取加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗, 腹腔内注射方法同对照组。加味柴苓汤基本方: 柴胡10 g、猪苓30 g、党参10 g、炒白术15 g、桂枝5 g、泽兰30 g、甘草3 g、茯苓30 g、泽泻30 g、黄芩10 g、姜半夏10 g、莪术15 g、生姜5 g。1剂/d, 水煎至300 mL, 口服, 2次/d。治疗4 wk为1个疗程。

1.2.2 观察指标: 观察两组患者腹水改善情况、QLQ-C30生命质量评分、临床疗效、不良反应等指标。

腹水疗效评价: 完全缓解: 患者经治疗后, 腹水症状完全消失, 可持续1 mo以上。显效: 患者经治疗后, 腹水情况明显改善, 可持续1 mo以上。有效: 患者经治疗后, 腹水情况有所改善。

无效: 患者经治疗后, 腹水情况无改善, 甚至更严重。

QLQ-C30生命质量评分采取欧洲癌症研究与治疗组织生命质量核心量表EORTC QLQ-C30进行评估。

临床疗效评价: 根据《中药新药临床研究指导原则》进行症状积分评价, 治疗前后积分差达70%及以上为显效, 治疗前后积分差达30%及以上为有效, 其他无效。

统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行统计分析, 计量资料结果用mean±SD表示, 治疗前后及组间比较用 t 检验, 计数资料以构成比表示, 用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腹水改善情况比较 观察组腹水改善总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

2.2 QLQ-C30生命质量评分比较 治疗前, 两组患者躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能评分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 观察组患者躯体功能、认知功能评分显著高于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组患者角色功能、情绪功能、社会功能评分显著低于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 对照组患者情绪功能评分显著高于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组患者角色功能和社会功能评分均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

2.3 临床疗效比较 观察组治疗总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)(表3)。

2.4 不良反应比较 观察组不良反应白细胞减少发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者贫血、血小板减少发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)(表4)。

3 讨论

肝癌腹水患者临床表现为黄疸、乏力、消瘦等, 对生活质量造成严重影响^[4,5]。机体的免疫功能和肿瘤的发生、发展有着密切的联系。通过调节机体免疫功能, 能够改善其自身抗肿瘤的能力, 使得肿瘤患者走向康复^[6-8]。肝癌腹水属中医学中的“臌胀”范畴, 其发病机制和肝、脾、肾的功能失调有关。机体发生

相关报道
现代药理学研究认为, 加味柴苓汤可以改善机体自然杀伤细胞(NK)和淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)活性, 有着较好的免疫调节功能。

应用要点

肝癌腹水是肝癌晚期的严重并发症之一, 危及患者生命。中医药在治疗肝癌腹水方面, 主要以调整机体内环境、减轻症状为治疗目标, 疗效独特。

表 1 两组患者腹水改善情况比较 $n(\%)$

分组	n	完全缓解	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	4(10.00)	20(50.00)	11(27.50)	5(12.50)	35(87.50) ^a
对照组	39	0(0.00)	14(35.90)	8(20.51)	17(43.59)	22(56.41)

^a $P<0.05$ vs 对照组。

表 2 两组患者QLQ-C30生命质量评分比较 (mean \pm SD)

分组	n	时间	躯体功能	角色功能	情绪功能	认知功能	社会功能
观察组	40	治疗前	61.13 \pm 9.66	68.31 \pm 7.54	76.57 \pm 8.14	73.62 \pm 7.51	67.18 \pm 7.55
		治疗后	74.71 \pm 7.55 ^a	44.20 \pm 7.29 ^{ac}	64.88 \pm 7.11 ^a	78.64 \pm 8.17 ^a	54.60 \pm 8.39 ^{ac}
对照组	39	治疗前	66.96 \pm 8.88	56.38 \pm 8.79	70.83 \pm 7.44	73.08 \pm 6.55	67.34 \pm 9.22
		治疗后	67.13 \pm 8.93	53.37 \pm 8.24	63.48 \pm 8.55 ^a	76.35 \pm 8.22	62.87 \pm 9.61

^a $P<0.05$ vs 同组治疗前; ^c $P<0.05$ vs 对照组。

表 3 两组患者临床疗效比较 $n(\%)$

分组	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	6(15.00)	28(70.00) ^a	6(15.00)	34(85.00) ^a
对照组	39	0(0.00)	12(30.77)	27(69.23)	12(30.77)

^a $P<0.05$ vs 对照组。

表 4 两组患者不良反应比较 $n(\%)$

分组	n	白细胞减少	贫血	血小板减少
观察组	40	14(35.00) ^a	12(30.00)	10(25.00)
对照组	39	24(61.54)	12(30.77)	12(30.77)

^a $P<0.05$ vs 对照组。

肝癌腹水, 是因肝失疏泄、肾失开合所致, 使得气滞、血瘀^[9-11]。治疗的时候, 则应该疏肝理气、活血祛瘀^[12-14]。中药加味柴苓汤能够使得肝气舒畅、气机复常, 具有较好的抗癌利水之功效。

现代药理学研究认为, 加味柴苓汤可以改善机体自然杀伤细胞(natural killer, NK)和淋巴因子激活的杀伤细胞(lymphokine activated killer, LAK)活性, 有着较好的免疫调节功能。另外, 该药物还能够保护肝细胞, 促使损伤肝细胞快速修复, 对肝纤维化有很好的抑制效果。本文研究结果显示, 观察组腹水改善总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

治疗后, 观察组患者躯体功能、认知功能显著高于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组患者角色功能、情绪功能、社会功能显著低于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$)。可见通过加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗肝癌腹水, 能有效提高患者的腹水改善情况, 改善生活质量^[15,16]。

白介素-2主要成分为重组人白介素, 是一种多肽类免疫增强剂, 可以诱导干扰素和多种细胞因子的分泌。白介素-2在临床上多被用于肿瘤辅助治疗和癌性胸、腹水的治疗。在治疗肝癌腹水方面, 联合使用白介素-2, 效果较好。本文研究结果显示, 观察组治疗总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良反应白细胞减少发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者贫血、血小板减少发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。可见该方法能够改善治疗效果, 缓解患者不良反应发生情况。

总之, 加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗肝癌腹水的临床效果佳, 患者腹

水改善总有效率较高, 躯体功能、认知功能改善较好, 而且疲倦、恶心呕吐、气促、失眠、食欲丧失、腹泻评分较好, 不良反应白细胞减少发生率较低. 值得临床推广应用.

4 参考文献

- 1 杨科, 杨启. 肝癌切除联合断流术治疗原发性肝癌合并门静脉高压症的疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22: 2780-2783
- 2 孙燕. 内科肿瘤学. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 581, 996
- 3 国家中药管理局. 中医病症诊断疗效标准. 南京: 南京大学出版社, 1995: 11
- 4 林海永. 复方苦参注射液联合顺铂腹腔灌注治疗肝癌腹水临床观察. 广西中医药 2013; 36: 32-33
- 5 杨志新, 尤建良, 浦琼华. 调气行水合剂对肝癌腹水小鼠模型细胞凋亡基因的影响. 中国生化药物杂志 2014; 39: 64-67
- 6 杨志新, 尤建良. 调气行水合剂联合腹腔注射顺铂 IL-2 治疗肝癌腹水的实验研究. 四川中医 2014; 32: 41-44
- 7 陈国荣, 李君艳, 郭康, 刘雨晴, 王阳, 杨爱红. 复方苦参注射液联合腹腔内化疗治疗肝癌腹水临床观

- 察. 中国中医药信息杂志 2013; 20: 66-67
- 8 王睿林, 王立福, 王仲霞, 何婷婷, 王斐, 李永纲. 中药治疗肝癌研究现状. 传染病信息 2012; 25: 189-192
- 9 刘浩. 中医复方对肝硬化腹水患者腹水中LDH、GLU、SAAG的改变和临床疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22: 5521-5525
- 10 郑伟民, 朱肖鸿, 付淑艳. 原发性肝癌腹水的中西医结合治疗进展. 内蒙古中医药 2012; 31: 64-65
- 11 徐珩, 李平, 陈姣, 夏克春, 朱永中, 李鹰. 恶性腹水的发生机制及中医药治疗概况. 中医杂志 2011; 52: 1249-1252
- 12 尤建良, 李霞, 杨志新. 中药调气行水方联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗肝癌腹水的临床观察. 辽宁中医杂志 2010; 37: 2176-2178
- 13 习建冬. 慢性乙型肝炎乙肝肝硬化乙肝后肝癌等肝病患者幽门螺杆菌感染情况研究. 河北医学 2015; 21: 42-45
- 14 肖作汉, 孟冈, 王立志, 孙文锦. 腹腔积液细胞DNA倍体及miRNA-21联合检测对肝细胞癌诊断的临床价值. 临床肝胆病杂志 2015; 31: 93-98
- 15 戚益铭, 吴霜霜, 沈敏鹤, 阮善明, 郑璐. 中医药治疗原发性肝癌研究述评. 中医学报 2015; 30: 14-16
- 16 黄丁平, 白广德, 练祖平, 秦冰, 涂英华, 黄伟师. 扶肝消积法用于中晚期肝癌化疗的疗效观察. 现代中西医结合杂志 2015; 24: 310-311

□ 同行评价
本文就加味柴苓汤联合顺铂、白介素-2腹腔内注射治疗肝癌腹水的临床效果评价, 文章撰写逻辑性强, 有一定的临床指导意义.

编辑: 韦元涛 电编: 都珍珍

