

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2019.03.003

腹腔镜肝切除术后预防性 TACE 联合软坚消瘤汤 治疗肝癌的中远期疗效评价

韩柯鑫 孟宪萌

辽宁中医药大学附属医院中西医结合外科, 沈阳 110000

摘要 目的 探讨腹腔镜肝切除术后预防性肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合软坚消瘤汤治疗肝癌患者的中远期疗效。方法 选择于本院就诊的原发性肝癌患者 98 例,根据自然条件、肿瘤大小及部位等因素将其分为治疗组(49 例)和对照组(49 例)。对照组予以腹腔镜肝切除术及术后 TACE 加常规治疗,在此基础上,治疗组联合软坚消瘤汤治疗。比较 2 组肝功能、甲胎蛋白(AFP)等生化指标,术后并发症的发生及中医证候积分和 Karnofsky 功能状态评分(KPS)变化,对 2 组患者进行动态连续远期随访并绘制生存曲线。结果 治疗后,治疗组 AFP、AST、ALT 等生化指标均明显优于对照组($P < 0.05$);治疗组中医证候积分显著降低($P < 0.05$),KPS 评分显著提高($P < 0.05$);治疗组术后并发症发生率显著低于对照组($P < 0.05$);2 组患者生存率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 腹腔镜肝切除术后预防性 TACE 联合软坚消瘤汤可有效改善肝癌患者临床症状,提高生存质量,并减少并发症的发生。

关键词 原发性肝癌;腹腔镜肝切除术;肝动脉化疗栓塞;软坚消瘤汤

Clinical Observation of Prophylactic TACE Combined with Ruanjian Xiaoliu Decoction in the Treatment of Liver Cancer after Laparoscopic Hepatectomy

HAN Kexin, MENG Xianmeng

Department of Surgery of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,
Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional
Chinese Medicine, Shenyang 110000, China

Abstract Objective To study the medium and long term curative effects of prophylactic transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with Ruanjian Xiaoliu decoction in the treatment of liver cancer after laparoscopic hepatectomy. **Methods** A total of 98 patients with primary liver cancer were selected and divided into treatment group ($n=49$) and control group ($n=49$) according to the natural conditions, tumor size and location. The control group was treated with laparoscopic hepatectomy and postoperative TACE plus routine treatment. The treatment group was treated with Ruanjian Xiaoliu decoction on the basis of the control group. The biochemical indexes such as liver function and alpha fetoprotein (AFP) were compared in both groups. The occurrence of postoperative complications and the changes of TCM and KPS scores were compared in the two groups. A dynamic continuous long-term follow-up was performed for both groups and a survival curve was plotted. **Results** After treatment, the biochemical indexes such as AFP, AST, ALT in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The scores of TCM syndromes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the KPS scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of postoperative complications in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the survival rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Prophylactic TACE combined with Ruanjian Xi-

aoliu decoction after laparoscopic hepatectomy can effectively improve the clinical symptoms and the quality of life and reduce the occurrence of complications of patients with liver cancer.

Key words primary liver cancer; laparoscopic hepatectomy; transcatheter arterial chemoembolization; Ruan-jian Xiaoliu decoction

恶性肿瘤是严重威胁人类健康的重大疾病,是当今社会最严重的公共卫生问题之一。流行病学研究显示,我国原发性肝癌发病率位居第 4,而死亡率仅次于肺癌及胃癌居第 3 位,且大部分患者肝癌病理类型为肝细胞癌^[1-2]。腹腔镜肝切除术是目前治疗肝癌较为安全的方式,能有效切除肝癌组织,缓解临床症状;但由于肝脏本身解剖形态特殊、肝癌容易发生远处转移,单纯腹腔镜肝切除术往往存在手术难度大、术后并发症多、恢复周期长及生存时间短等诸多不足。因此,探讨新型综合治疗方案的成为目前肝癌治疗亟待解决的关键问题。基于此,本院自 2015 年以来,开展多学科综合疗法,根据中医经典理论及多年临床实践经验,自拟补气健脾、活血消癥、标本同治的软坚消瘤汤用于腹腔镜肝切除术后肝癌患者的恢复治疗,取得比较满意的疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月—12 月本院肿瘤科、普外科病房及门诊收治的所有明确诊断为原发性肝癌患者 98 例,根据患者就诊的自然条件(性别、年龄、身体状况)、肿瘤大小及部位及自身意愿等因素进行配对分组。其中对照组 49 例,男 29 例,女 20 例;年龄 54~76 岁,平均年龄(65.28±8.54)岁;病程 6 个月~3 年,平均病程(1.21±0.23)年。治疗组 49 例,其中男 31 例,女 18 例;年龄 55~75 岁,平均年龄(65.94±7.04)岁;病程 5 个月~3 年,平均病程(1.24±0.21)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

所有患者影像学检查提示均为左半肝或右肝 V、VI 段单一病灶;无门静脉或下腔静脉癌栓,未见全身广泛转移,预计生存期 >3 年;所有病例均经过术前耐受能力综合评估及知情同意告知。排除所有存在自然条件障碍的病例。

1.3 治疗方法

1.3.1 手术方案 2 组患者均进行腹腔镜肝切除术,具体手术方式如下:手术操作过程均参照最新手术操作指南进行,手术均在连续硬膜外麻醉加全身麻醉下进行,采用刮吸法断肝技术行肝癌切除术^[3],腹腔镜

选用彭氏多功能手术解剖器(LPMOD),患者取平卧位于脐下缘 1 cm 处小切口建立气腹,10 mm 套管置入 30°腹腔镜,根据肿瘤位置选择腹腔镜套管位置:位于左肝者于左锁骨中线肋缘下 2 cm 处置入套管;位于右肝者主操作孔移至剑突下 2 cm 处,其余基本不变。主操作孔开放后,置入 LPMOD 进行分离、切割、吸引与电凝等主要手术操作。辅助操作孔位置可根据需要适当调整,除观察孔外,其余操作孔均在内镜观察下完成置入,避免损伤脏器。完成肝组织的切除后,冲洗并吸尽创面冲洗液,常规放置腹腔引流管根,并切除 5 mm 组织送病理检查,手术过程中要严密止血。如肿瘤位置不明确者,需进行术中超声探查,并画出拟定切线后再进行上述操作。预防性肝动脉化疗栓塞术(TACE):2 组患者均在腹腔镜术后给予 TACE 术,采用 Seldinger 法穿刺右股动脉,引入导管鞘导丝及肝动脉导管。参照术中肝总动脉及肠系膜上动脉造影结果选择注射栓塞剂位置,栓塞剂选用注射用盐酸表柔比星(辉瑞制药无锡有限公司,国药准字 H20000496)30 mg、注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H37021358)70 mg、氟尿嘧啶注射液(上海旭东海普药业有限公司,国药准字 H31020593)1100 ng 混合栓塞肝内病灶,病灶内注射碘化油沉积。术后配合复方甘草酸苷胶囊(北京凯因科技股份有限公司,国药准字 H20080006)口服,150 mg/日,3 次/日,连续 6 周。

1.3.2 术后干预 2 组均根据患者情况采用抗感染、利尿、护肝、引流及提高免疫力等常规对症支持治疗,同时进行饮食指导及康复护理。治疗组在此基础上,配合自拟软坚消瘤汤,基本组方为柴胡 15 g,陈皮 20 g,川芎 15 g,香附 30 g,桃仁 10 g,红花 10 g,当归 20 g,牡丹皮 15 g,熟地黄 20 g,太子参 20 g,白术 20 g,甘草 10 g,并随证加减。上药水煎取汁,150 ml/次,于早饭前和晚饭后口服,2~3 次/日,连续服用 12 周。

1.4 观察指标与疗效判定标准

术后 7~10 d 评估 2 组肿瘤标记物 AFP、肝功能(AST、ALT)等指标变化及术后并发症的发生情况;比较 2 组治疗前后中医证候积分变化;采用 Karnofsky 功能状态评分(KPS)评价 2 组生存质量;动态连续随访并观察所有患者术后 3 个月、6 个月、9 个月、

12 个月及 24 个月的远期生存情况,并绘制生存曲线。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析处理,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;Log-Rank 检验比较 2 组生存曲线;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组肝功能及 AFP 比较

治疗前,2 组患者肝功能及 AFP 比较,差异无统

计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组肝功能 AST、ALT 均较治疗前上升($P < 0.05$),且治疗组 AST 高于对照组($P < 0.05$),ALT 低于对照组($P < 0.05$);2 组 AFP 均较治疗前下降($P < 0.05$),且治疗组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组中医证候积分及 KPS 评分比较

治疗前,2 组中医证候积分及 KPS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组中医证候积分显著降低($P < 0.05$),KPS 评分显著提高($P < 0.05$),且治疗组显著优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者肝功能及 AFP 比较($n=49, \mu\text{g/ml}, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	AST	ALT	AFP
对照组	治疗前	39.19 \pm 10.38	31.42 \pm 9.84	601.47 \pm 120.63
	治疗后	50.68 \pm 13.77*	105.93 \pm 18.55*	397.14 \pm 100.68*
治疗组	治疗前	37.84 \pm 9.23	33.69 \pm 10.31	606.58 \pm 126.87
	治疗后	76.36 \pm 12.15* Δ	60.85 \pm 15.63* Δ	312.36 \pm 74.13* Δ

与治疗前比较* $P < 0.05$;与对照组比较 $\Delta P < 0.05$

表 2 2 组患者中医证候积分及 KPS 评分比较($n=49, \text{分}, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候积分	KPS 评分
对照组	治疗前	73.18 \pm 14.31	52.84 \pm 13.39
	治疗后	37.62 \pm 8.91*	72.16 \pm 10.38*
治疗组	治疗前	74.03 \pm 12.78	51.34 \pm 12.73
	治疗后	28.63 \pm 7.44* Δ	85.24 \pm 8.32* Δ

与治疗前比较* $P < 0.05$;与对照组比较 $\Delta P < 0.05$

2.3 2 组术后并发症发生情况比较

2 组患者均在术后 7~10 d 内出现不同程度的并发症,但所有并发症经抗感染、护肝、利尿、穿刺引流等对症处理后均好转,未出现需要介入或二次手术等处理的严重并发症。其中治疗组并发症发生率为 10.20%(5/49),分别为肺部感染 3 例和腹腔积液 2 例;对照组并发症发生率则为 24.49%(12/49),分别为胆漏 2 例,肺部感染 5 例,胸腔及腹腔积液 2 例及腹水 3 例。2 组并发症发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2 组生存曲线比较

治疗组随访期内共死亡 4 例,复发 10 例,总生存率为 91.84%;对照组共死亡 7 例,复发 15 例,总生存率为 85.71%。2 组患者生存率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 1。

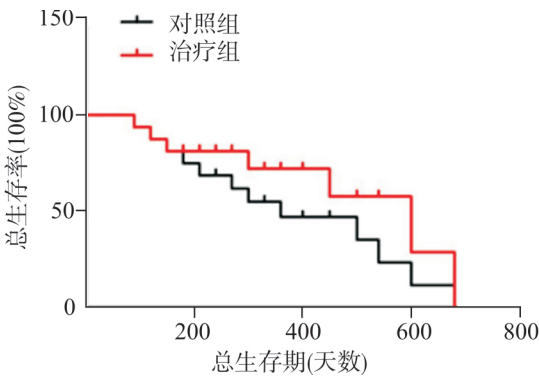


图 1 2 组患者生存曲线

3 讨论

近年来,随着对原发性肝癌病理基础的研究深入、外科手术术式的改良及放、化疗作用靶点的精确,肝癌患者术后生活质量的提高受到越来越多的关注[4]。因此,关于增强手术效果、延缓癌症进展、改善临床症状、减少复发、提高生活质量的多学科综合疗法的探索成为了研究新热点。文献研究[5]表明,中西医结合治疗模式在提高肝癌术后患者临床疗效中具有独特优势。祖国医学在整体观念及辨证论治的指导下,主要聚焦于改善患者临床症状、提高手术治疗效果及放、化疗后生存质量、延长生存期[6]。近年来,对于中西医结合治疗不同类型肝癌的前瞻性临床报道已经屡见不鲜,中医药在防治癌症领域的安全性及

有效性也已得到认可^[7-8]。

本研究在腹腔镜肝切除术后预防性 TACE 及常规治疗的基础上,联合应用软坚消瘤汤,方中君药柴胡疏肝行气,熟地黄滋阴补虚,二者合用补肝阴、行肝气;臣药太子参、白术、陈皮益气健脾,补脾实肝;佐药当归、川芎、香附、桃仁、红花、牡丹皮皆为行气活血之品,重在辅佐君臣行气活血、消瘀;甘草为使药,重在调和诸药。诸药合用共奏疏肝行气,活血,软坚消瘤之功。本研究结果显示,治疗组肿瘤标记物 AFP、肝功能、中医证候积分、KPS 评分及并发症发生率均显著优于对照组,提示软坚消瘤汤在肝癌患者术后恢复肝功能、改善临床症状、提高生存质量、减少并发症方面均有积极作用。

参 考 文 献

[1] 陈万青. 从肿瘤登记数据看中国恶性肿瘤的发病特点和趋势[J]. 中华健康管理学杂志, 2016, 10(4): 249-252.

- [2] 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1-10.
- [3] 蔡秀军, 彭淑牖, 李立波. 刮吸法断肝术在腹腔镜肝脏切除术中的应用[J]. 中华肝胆外科杂志, 1999, 5(6): 424.
- [4] 王静, 王晨菲, 丁学易, 等. 肝移植患者术后生活质量的研究进展[J]. 中国护理管理, 2007, 7(11): 37-39.
- [5] 韩克起, 谢国群, 陈洁, 等. 中药联合肝动脉栓塞化疗治疗中晚期肝癌临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(2): 57-60.
- [6] 赵春娟, 凌仕良, 山广志. 山广志教授中医治疗肝癌经验体会[J]. 黑龙江中医药, 2015, 44(1): 27-28.
- [7] 白广德, 练祖平, 黄丁平, 等. 中西医结合防治中晚期肝癌复发转移的临床研究[J]. 吉林中医药, 2010, 30(8): 674-675.
- [8] 徐成兴, 杨锡根. 中西医结合治疗中晚期原发性肝癌 54 例临床分析[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(1): 101-102.

(收稿日期: 2019-04-01)

文题的规范

文题是论文的必要组成部分,它是读者识别论文并判断是否需要阅读的主要依据。因此,文题的作用十分重要,务必字斟句酌,细心推敲。文题的用字要求简洁、明了,能概括论文主要内容,并便于标引和检索。一般使用充分反映文章主题内容的短语,不使用具有主、谓、宾结构的完整语句,不使用标点。中文题名一般不宜超过 20 字,如语意未尽,则可借助于副标题(可在总标题之后用圆括号括出,也可在副标题前加破折号示之)予以补充。文题应避免使用非公知公认的缩略语、字符和代号,尽量不出现结构式和数学式等,也不宜将原形词和缩略语同时列出。虚词应尽可能不用,避免使用“……的研究”、“……的探讨”、“……的体会”、“……的报告”等非特定词。说明文题的重要信息不应遗漏,可在文题右上角加“*”号,然后在文题页下方划一横线,与作者信息一起,予以注释。