

养血疏肝方改善放射性肝损伤临床研究

李炯辉 刘莹

【摘要】 目的 观察自拟养血疏肝方在改善放射性肝损伤中的作用。**方法** 60 例放射性肝损伤病人用随机数字表法分为 2 组:中药组 32 人予养血疏肝方加减及熊去氧胆酸胶囊口服,对照组 28 人予熊去氧胆酸胶囊口服,分别检测血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)及甲胎蛋白(AFP)水平变化。**结果** 中药组较对照组患者的临床症状及肝功能、AFP 改善明显($P < 0.05$)。**结论** 养血疏肝方在改善放射性肝损伤中起到了很大作用。

【关键词】 养血疏肝方; 放射性肝损伤; 肝功能

【中图分类号】 R818.74 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.12.009

Clinic study of Yangxue Shugan Decoction in treating radiation-induced liver injury LI Jiong-hui, LIU Ying. Department of Radiotherapy, People's Hospital of Langfang City Hebei Province, Langfang 065000, China

Corresponding author: LI Jiong-hui, E-mail: langfanglijionghui@126.com

【Abstract】 Objective To explore the clinic effect of Yangxue Shugan in Decoction treating radiation-induced liver injury. **Methods** 60 patients with radiation-induced liver injury were randomly divided into the treated group Decoction and the control group. The treated group were treated with Yangxue Shugan Decoction and ursodeoxycholic acid capsule, while the control group being treated with ursodeoxycholic acid capsule only. The clinical effects were observed and the levels of ALT, AST, TBIL and AFP in plasma were detected. **Results** Comparing with the control group, the clinical symptoms and liver function, and the levels of AFP in the treated group were all significantly improved ($P < 0.05$). **Conclusion** Yangxue Shugan Decoction has good effect in treating radiation-induced liver injury.

【Key words】 Yangxue Shugan Decoction; Radiation-induced liver injury; Liver function

目前,放射治疗是恶性肿瘤的主要治疗手段之一,肝癌是中国常见的高度恶性肿瘤,其发现时间晚,恶性程度高,发现时往往已经失去手术治疗机会,对原发性和转移性肝癌采用局部三维适形放射治疗,或内照射治疗导致的放射性肝脏损伤,亦受到人们关注。西医对于放射性肝损伤的治疗,轻者主要是在三高一低饮食的基础上,应用保肝药物治疗。中医辨证论治在治疗放射性肝损伤方面,具有独特的优势。中医认为,射线是热毒之邪,可损人体正气和阴血,气滞则血瘀,血瘀则不畅,导致组织

间微循环障碍,肝细胞供血减少,细胞代谢紊乱,会出现肝细胞变性坏死导致放射性肝损伤发生。中医采用益气活血中药可扩张血管、增加血流、改善微循环、降低血液黏稠度、减轻血管内皮细胞水肿、抑制纤维组织增生、抗自由基损伤等^[1]。笔者自拟养血疏肝方在治疗放射性肝损伤中起到很好作用,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

观察的放射性肝损伤患者 60 例均为廊坊市人民医院住院患者。中药组 32 例,对照组 28 例。中药组男 26 例,女 6 例,年龄 41~65 岁,平均(47.4 ± 7.9)岁。对照组男 14 例,女 14 例,年龄 42~64 岁,平均(50.1 ± 6.7)岁。

基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划(2011013023)

作者单位:065000 河北省廊坊市人民医院放疗科(李炯辉);中国石油天然气集团公司中心医院放疗科(刘莹)

作者简介:李炯辉(1972-),女,本科,副主任医师。研究方向:中西医结合肿瘤临床研究,肿瘤放疗。E-mail: langfanglijionghui@126.com

1.2 纳入与剔除标准

纳入标准:(1)年龄在 40~70 岁之间;(2)经影像学、病理学等检查和血清 AFP 检测等明确诊断为肝癌,并具有影像学辅助的放疗后确诊放射性肝损伤患者;(3)Kamofsky 评分 ≥ 20 分。

剔除标准:无法口服中药汤剂的患者以及对中药过敏者。

1.3 分组和组间基线比较

共选定研究对象 60 例。随机数字表法将其分为中药组和治疗组。两组患者年龄、男女性别比较差异无统计学意义, $P>0.05$ 。

肝功能的比较:分别于入组当天清晨采空腹血检测肝功能(child-pugh),中药组 A 级 28 例,B 级 4 例;对照组 A 级 23 例,B 级 3 例。经秩和检验,两组肝功能分级无明显差异, $P>0.05$ 。

肿瘤大小的差异:比较两组肿瘤直径,中药组(5.0 ± 1.3)cm,对照组(5.3 ± 1.3)cm,经 t 检验,两组肿瘤直径无显著性差异, $P>0.05$ 。

照射模式比较:所有患者均采用三维适形放疗,靶区以 CT 或 MRI 定位扫描影像学可见范围作为 GTV;周围外扩 0.5 cm 作为 CTV;CTV 外扩 1 cm 作为 PTV;85%~90% 的剂量曲线包绕 PTV 并作为处方剂量曲线。靶区照射剂量 DT 50.4 Gy~60 Gy/28~30 F;常规分割,单次照射剂量为 1.8~2 Gy;每周照射 5 次。

评价引发放射损伤的因素:(1)总照射剂量;(2)单次照射剂量,为常规分割;(3)治疗计划:V30 照射体积 $\leq 60\%$;肝平均照射剂量 ≤ 30 Gy。

两组之间靶区照射剂量不存在差异性(用剂量均数比较)。

两组患者 HBV 感染率之间的差异:中药组 HBsAg 阳性 27 例,阴性 5 例;对照组 HBsAg 阳性 24 例,阴性 4 例。经卡方检验,无显著性差异。

1.4 治疗方法

两组病人均予熊去氧胆酸胶囊口服。中药组病人予养血疏肝方加减。养血疏肝方组成:生地 10 g、沙参 10 g、茵陈 15 g、当归 10 g、枸杞子 10 g、白芍 10 g、麦冬 10 g、醋柴胡 15 g、郁金 10 g、香附 10 g、川楝子 10 g。治疗时间为 2 个月。

1.5 肝功能指标测定

治疗期间每 1 个月复查肝功能及 AFP,指标变化时须除外其他影响因素。患者肝功能检查观测指标:总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)。

1.6 统计学方法

两组 Kamofsky 评分改善情况,使用秩和检验。肝功能指标(TBIL、ALT、AST)及 AFP 数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 t 检验作统计学分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共有 57 名患者顺利完成治疗过程,其中对照组 2 例死亡,中药 1 例脱组。中药组患者相较对照组患者的食欲、精神状态、睡眠、大便、体力明显改善,肝区胀痛症状明显缓解。Kamofsky 评分比较,中药组评分提高 30 分以上者(生活质量改善者)28 例,稳定者 3 例;对照组评分提高 30 分以上者(生活质量改善者)18 例,稳定者 8 例。经秩和检验,两组 Kamofsky 评分改善情况,中药组优于治疗组, $P<0.05$ 。

2.2 肝功能及 AFP 指标变化

中药组患者肝功能指标(TBIL、ALT、AST)及 AFP 在治疗后 1 个月和 2 个月与治疗前比较,均有明显改善($P<0.05$)。治疗后同期比较,中药组各指标与对照组比较,经 t 检验分析有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 甲乙两组病人治疗前后肝功能及 AFP 比较

组别	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	AST(U/L)	AFP($\mu\text{g/L}$)
中药组($n=31$)				
治疗前	18.2 ± 5.5	60.6 ± 11.9	58.9 ± 13.4	326.3 ± 23.4
1 个月	17.5 ± 4.3^a	51.3 ± 11.5^a	50.2 ± 11.8^a	315.2 ± 13.8^a
2 个月	15.3 ± 5.2^a	45.3 ± 12.4^a	44.5 ± 12.5^a	305.5 ± 6.5^a
对照组($n=26$)				
治疗前	18.4 ± 5.9	61.4 ± 11.8	58.9 ± 14.9	336.9 ± 24.8
1 个月	19.4 ± 7.1	72.5 ± 12.3	70.5 ± 12.2	348.5 ± 10.2
2 个月	23.8 ± 6.7	84.3 ± 12.8	83.7 ± 11.5	349.7 ± 10.3

注:与对照组同期比较, $^aP<0.05$ 。TBIL 正常值 $3.4 \sim 17.1 \mu\text{mol/L}$, $34.2 \mu\text{mol/L} > \text{TBIL} > 17.1 \mu\text{mol/L}$ 诊断为隐性黄疸或亚临床黄疸;ALT 正常值 $10 \sim 40 \text{ U/L}$;AST 正常值 $10 \sim 40 \text{ U/L}$;AFP 正常值 $< 20 \mu\text{g/L}$,是目前诊断原发性肝癌的最特异指标,诊断阈值为 $\text{AFP} > 300 \mu\text{g/L}$ 。

3 讨论

轻度的急性放射性肝损伤多能修复,但严重的急性放射性肝损伤会发展为放射性肝病,临床表现起病隐匿,一旦发生即呈进行性演进,最终导致肝功能衰竭^[2],目前尚无有效的治疗药物^[3]。对于病情较重者予门冬氨酸钾镁、促肝细胞生长素、还原型谷胱甘肽等静脉点滴,口服必需磷脂(肝得健)、联苯双酯等;伴腹水者限制钠盐摄入、利尿后仍未改善时,可在补充白蛋白、血浆等的基础上少量多次放腹水^[4]。静点复方甘草酸苷注射液 150 mg/d,连用 4 周,再口服甘草酸二铵胶囊(甘利欣),治疗 I ~ II 级放射性肝损伤总有效率达 77.4%^[5]。

中医辨证论治在治疗肝脏疾病及肿瘤等方面,发挥着独特的作用。一贯煎是清代名医魏玉横自创的一首名方,由沙参、麦冬、生地黄、当归、枸杞子、川楝子 6 味药组成,魏玉横云,该方“可统治胁痛、吞酸、吐酸、疝瘕,一切肝病”^[6]。受此方启发,笔者自拟养血疏肝方:生地黄 10 g、沙参 10 g、茵陈 15 g、当归 10 g、枸杞子 10 g、白芍 10 g、麦冬 10 g、醋柴胡 15 g、郁金 10 g、香附 10 g、川楝子 10 g,意在养血的基础上加强疏肝作用。肝在五行属木,藏血主疏泄,在志为怒,肝病患者多有情志抑郁的表现,肝郁则气滞,疏泄功能失常,气滞则血停,故而肝病患

者气血瘀滞者居多,因此在养血时,应同时疏肝,使肝木得以舒展,进而达到养肝的目的。另放射性肝损伤的病人,一般为久病耗伤气血,气阴两虚。

养血疏肝方根据临床病人的症状加减变化,养血与疏肝相结合,具有针对性,故而能收到良好的效果。但对于症状不是特别明显的患者,缺乏可辨之症,中医养血疏肝则有局限。对于不喜服汤药的患者,需研究其他剂型方便其服用,又不影响临床疗效。中医辨证治疗肝病及放射性肝损伤,有一定的可取性和实用性。

参 考 文 献

- [1] 赵增虎,王炳胜,刘秀芳,等. 益气活血中药防治放射性肝损伤 42 例临床观察[J]. 中国中医急症,2008,17(10):1371-1372.
- [2] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:829-831.
- [3] 钟洪才. 肝癌临床治疗进展[J]. 华南国防医学杂志,2006,20(1):41-45.
- [4] 赵增虎,刘俊堂,范青建. 放射性肝损伤研究及防治进展[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(10):2110-2113.
- [5] 金璋,陈增边,曹辉,等. 复方甘草酸苷注射液治疗放射性肝病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2010,26(3):183-185.
- [6] 魏之秀. 续名医类案[M]. 北京:人民卫生出版社,2000.

(收稿日期:2012-11-15)

(本文编辑:刘群)

· 信息之窗 ·

《环球中医药》2013 年征稿启事

《环球中医药》杂志是由中华人民共和国卫生部主管,中华国际医学交流基金会主办,国内外公开发行的中医药学术期刊,本刊为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),美国《化学文摘》收录期刊。

欢迎广大中医药学界同仁积极投稿。

1 杂志主要用稿方向是中医临床研究。同时也欢迎中医实验研究、中医理论研究、中药研究。对介绍中医在海外的生存现状,海外对中医的法律、法规、态度,国内外中医药学术与文化的沟通与交流,外国民族传统医药文章优先刊登。欢迎综述文章。对中医护理、中医院管理、临床个案报道择优刊登。

2 本刊在重点反映科研成果与临床进展的同时,重视学术思考与海内外信息交流。主要栏目有:述评、论著、理论探讨、综述、临床经验、学术论坛等;特色栏目有:中医病案析评、海外中医、争鸣、中医文化、名医心鉴等。

3 “论著”、“综述”等以 4000 ~ 5000 字为宜,“临床经验”等栏目须 2000 字以上。重大科研创新与理论突破稿件不受字数限制。“论著”、“理论探讨”与“综述”栏目文章须有英文题名、中英文摘要和中英文关键词。

4 请作者以电子邮件方式投稿,发送至 hqzhyy@163.com。本刊 1 周左右手工发回含稿号的收稿回执,4 ~ 12 周左右回复稿件处理情况。如未及时收到稿号回执和稿件处理情况请电话或邮件查询。

编辑部地址:北京市东城区东四西大街 46 号综合楼 203 室

邮编:100711 电话:010-65269860 010-65133322 转 5203

网址:www.hqzyy.com