

# 西黄胶囊联合常规治疗对湿热蕴结型肝癌伴肝硬化患者的临床疗效

魏小娟<sup>1</sup>, 段花玲<sup>1</sup>, 侯宇格<sup>1</sup>, 歧红阳<sup>1\*</sup>, 王志民<sup>1</sup>, 沈裕厚<sup>2</sup>, 岳爱民<sup>2</sup>

[1. 新乡市中心医院消化内科, 河南 新乡 453000; 2. 新乡市中心医院肿瘤外科 (普瘤), 河南 新乡 453000]

**摘要:** **目的** 探讨西黄胶囊联合常规治疗对湿热蕴结型肝癌伴肝硬化患者的临床疗效。**方法** 110 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 55 例, 对照组采用常规治疗, 观察组在对照组基础上加用西黄胶囊, 疗程 8 周。检测临床疗效、肝功能指标 (ALT、AST、TBil)、免疫功能指标 (CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)、中医证候评分、不良反应发生率变化。**结果** 观察组疾病控制率高于对照组 ( $P<0.05$ ), 不良反应发生率更低 ( $P<0.05$ )。治疗后, 2 组 ALT、AST、TBil、CD8<sup>+</sup>、中医证候评分降低 ( $P<0.05$ ), CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 升高 ( $P<0.05$ ), 以观察组更明显 ( $P<0.05$ )。**结论** 西黄胶囊联合常规治疗可安全有效地增强湿热蕴结型肝癌伴肝硬化患者肝功能和免疫功能, 减轻临床症状。

**关键词:** 西黄胶囊; 常规治疗; 肝癌; 肝硬化; 湿热蕴结; 肝功能; 免疫功能

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2025)12-3986-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.015

## Clinical effects of Xihuang Capsules combined with conventional treatment on patients with liver cancer complicated by cirrhosis of Dampness-Heat Retainment Pattern

WEI Xiao-juan<sup>1</sup>, DUAN Hua-ling<sup>1</sup>, HOU Yu-ge<sup>1</sup>, QI Hong-yang<sup>1\*</sup>, WANG Zhi-min<sup>1</sup>, SHEN Yu-hou<sup>2</sup>, YUE Ai-min<sup>2</sup>

[1. Department of Gastroenterology, Xinxiang Municipal Central Hospital, Xinxiang 453000, China; 2. Department of Oncology (General Oncology), Xinxiang Municipal Central Hospital, Xinxiang 453000, China]

**KEY WORDS:** Xihuang Capsules; conventional treatment; liver cancer; cirrhosis; Dampness-Heat Retainment; liver functions; immune functions

肝癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一, 我国的发病率和死亡率位居世界第一, 并呈增长趋势<sup>[1]</sup>。本病早期症状体征不明显, 大部分患者初诊时已为中晚期, 而且多数伴有不同程度的肝硬化, 影响手术、放疗、化疗等的疗效, 导致预后不良<sup>[2-3]</sup>, 故临床上常给予抗病毒、保肝药物、对症支持等保守治疗, 但疗效十分有限<sup>[4]</sup>。因此, 寻找能有效改善肝癌伴肝硬化的手段具有重要意义。

中医认为, 肝癌、肝硬化属于“癥瘕”“积聚”“黄疸”等范畴, 病机为外感风热, 入里化热, 平素过食肥甘厚味, 脾胃功能受损, 湿热内生, 蕴结于肝导致发病, 出现胁肋疼痛、消瘦乏

力、腹胀、水肿等症状, 治宜清热解毒、消肿散结。西黄胶囊治疗肝癌的临床疗效显著, 能有效减轻临床症状, 改善肝功能和免疫功能, 不良反应较少<sup>[5-6]</sup>, 但目前鲜有将其联合常规治疗肝癌伴肝硬化的报道, 故本研究对此进行考察, 现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 2022 年 4 月至 2024 年 4 月收治于新乡市中心医院的 110 例湿热蕴结型肝癌伴肝硬化患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 55 例, 2 组一般资料见表 1, 可知差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 (2021-166)。

收稿日期: 2025-05-22

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20210913)

作者简介: 魏小娟 (1984—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为肝病。Tel: 17637306273

\* 通信作者: 歧红阳 (1978—), 女, 硕士, 主任医师, 研究方向为肝病。E-mail: 1986249124@qq.com

表 1 2 组一般资料比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=55$ )

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ( $n=55$ )

组别	性别(男/女)/例	平均年龄/岁	平均病程/月	肝外转移 (有/无)/例	肿瘤病灶数( $\geq 3$ 个/ $<3$ 个)/例
观察组	35/20	63.02 $\pm$ 7.01	7.03 $\pm$ 3.01	32/23	18/37
对照组	36/19	62.40 $\pm$ 6.92	6.40 $\pm$ 3.22	30/25	15/40

1.2 纳入标准 ①符合文献 [7] 报道的原发性肝癌诊断标准, 并经肝穿刺确诊肝癌、肝硬化; ②符合文献 [8] 报道的湿热蕴结证辨证标准, 主证腹部积块明显、硬痛不移, 次证胁肋灼痛、胸闷纳呆、口干口臭、恶心呕吐、小便赤黄、大便干结, 舌苔黄腻, 脉滑; ③年龄 18~70 岁; ④预期存活>3 个月; ⑤临床分期Ⅳ期; ⑥患者及其家属了解本研究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①入院前接受过相关治疗; ②伴其他重要脏器功能障碍; ③合并其他恶性肿瘤; ④精神、认知障碍, 无法配合研究; ⑤对本研究药物过敏; ⑥妊娠期或哺乳期妇女。

1.4 治疗手段 2 组均根据《原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)》<sup>[7]</sup> 采用相同的肝癌治疗方案, 同时对照组给予富马酸丙酚替诺福韦片(北大医药股份有限公司, H20233340, 25 mg/片), 每天 1 次, 每次 1 片; 复方甘草酸苷片(新疆特丰药业股份有限公司, H20103804, 25 片 $\times$ 2 板), 每天 1 次, 每次 1 片, 并根据实际病情采用利尿、镇痛、控制血压、血糖、营养支持、纠正低白蛋白血症等干预措施, 而观察组在对照组基础上加用西黄胶囊(河北万邦复临药业有限公司, Z20153041, 0.25 g/粒), 每天 2 次, 每次 4~8 粒, 2 组均连续治疗 8 周。

1.5 疗效评价 参照改良的实体瘤疗效评价标准(smRECIST)<sup>[9]</sup>, (1) 完全缓解, 靶病灶全部消失; (2) 部分缓解, 所有靶病灶直径之和减少 $\geq 30\%$ ; (3) 稳定, 介于部分缓解与进展之间; (4) 进展, 所有靶病灶直径之和增加 $\geq 20\%$ 。疾病控制率=

[(完全缓解例数+部分缓解例数+稳定例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.6 指标检测

1.6.1 肝功能指标 采集 2 组患者晨起空腹状态下外周静脉血各 6 mL, 取 3 mL 至采血管中, 静置后离心取血清, 采用速率法/终点法检测谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)水平, 相关试剂盒均购于三诺生物传感股份有限公司。

1.6.2 免疫功能指标 取“1.6.1”项下剩余外周静脉血 3 mL, 置于采血管中, 静置后离心取血清, 采用流式细胞仪法-FITC/PE/PerCP 检测 CD4 阳性 T 细胞(CD4<sup>+</sup>)、CD8 阳性 T 细胞(CD8<sup>+</sup>)水平, 计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, 相关试剂盒均购于安捷伦生物(杭州)有限公司。

1.6.3 中医证候评分 包括胁痛、纳呆、腹胀、乏力, 按程度分别计 0~6 分, 总分越高, 中医证候越严重<sup>[8]</sup>。

1.6.4 不良反应发生率 参考不良事件通用术语评价标准 5.0 版(CTCAE v5.0)<sup>[10]</sup>对不良反应进行统计, 计算其发生率。

1.7 统计学分析 通过 SPSS20.0 软件进行处理, 计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组疾病控制率高于对照组( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较 [例 (%),  $n=55$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical effects between the two groups [case (%),  $n=55$ ]

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	疾病控制
观察组	3(5.45)	25(45.45)	14(25.45)	13(26.64)	42(76.36)*
对照组	1(1.82)	16(29.09)	10(18.18)	28(50.91)	27(49.09)

注: 与对照组比较, \* $P<0.05$ 。

2.2 肝功能指标 治疗后, 2 组 ALT、AST、TBil 水平降低( $P<0.05$ ), 以观察组更明显( $P<0.05$ ), 见表 3。

2.3 免疫功能指标 治疗后, 2 组 CD4<sup>+</sup>水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高( $P<0.05$ ), CD8<sup>+</sup>水平降低( $P<0.05$ ), 以观察组更明显( $P<0.05$ ), 见表 4。

表 3 2 组肝功能指标比较 ( $\bar{x}\pm s, n=55$ )

Tab. 3 Comparison of liver function indices between the two groups ( $\bar{x}\pm s, n=55$ )

组别	ALT/(U·L <sup>-1</sup> )		AST/(U·L <sup>-1</sup> )		TBil/(μmol·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53.01±5.42	38.02±3.81 <sup>#*</sup>	55.69±5.72	43.41±4.49 <sup>#*</sup>	25.30±2.62	15.09±1.52 <sup>#*</sup>
对照组	52.96±5.44	40.73±4.31 <sup>#</sup>	55.67±5.71	46.74±4.60 <sup>#</sup>	25.27±2.60	17.41±1.81 <sup>#</sup>

注：与同组治疗前比较，<sup>#</sup>*P*<0.05；与对照组治疗后比较，\**P*<0.05。

表 4 2 组免疫功能指标比较 ( $\bar{x}\pm s, n=55$ )

Tab. 4 Comparison of immune function indices between the two groups ( $\bar{x}\pm s, n=55$ )

组别	CD4 <sup>+</sup> %		CD8 <sup>+</sup> %		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	26.62±2.43	29.85±2.34 <sup>#*</sup>	38.31±2.93	31.12±1.42 <sup>#*</sup>	0.72±0.06	0.98±0.09 <sup>#*</sup>
对照组	26.59±2.41	27.31±2.40 <sup>#</sup>	38.33±2.87	35.01±2.53 <sup>#</sup>	0.70±0.07	0.79±0.07 <sup>#</sup>

注：与同组治疗前比较，<sup>#</sup>*P*<0.05；与对照组治疗后比较，\**P*<0.05。

2.4 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分 见表 5。

降低 (*P*<0.05)，以观察组更明显 (*P*<0.05)，

表 5 2 组中医证候评分比较 (分,  $\bar{x}\pm s, n=55$ )

Tab. 5 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups (score,  $\bar{x}\pm s, n=55$ )

组别	胁痛		纳呆		腹胀		乏力	
	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	5.17±0.51	3.11±0.23 <sup>#*</sup>	5.05±0.53	3.27±0.21 <sup>#*</sup>	4.47±0.57	2.96±0.13 <sup>#*</sup>	4.52±0.67	2.93±0.18 <sup>#*</sup>
对照组	5.06±0.55	4.06±0.37 <sup>#</sup>	5.11±0.56	4.26±0.34 <sup>#</sup>	4.42±0.59	3.88±0.25 <sup>#</sup>	4.64±0.68	3.84±0.29 <sup>#</sup>

注：与同组治疗前比较，<sup>#</sup>*P*<0.05；与对照组治疗后比较，\**P*<0.05。

2.5 不良反应发生率 观察组不良反应发生率低 于对照组 (*P*<0.05)，见表 6。

表 6 2 组不良反应发生率比较 [例 (%), *n*=55]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), *n*=55]

组别	胃肠道反应	肾功能异常	周围神经损伤	其他	总发生
观察组	7(12.73)	4(7.27)	3(5.45)	5(9.09)	19(34.55) <sup>*</sup>
对照组	14(25.45)	8(14.55)	4(7.27)	8(14.55)	34(61.82)

注：与对照组比较，\**P*<0.05。

3 讨论

中医根据肝癌、肝硬化临床表现，将其归属于“肝岩”“积聚”等范畴，认为病位在肝、脾，病久及肾，基本病机为湿热蕴结，气血津液运行失常，气机阻滞，瘀血内结，结成积聚，导致肝、脾、肾三脏功能失调，出现腹内结块，或胀或痛以及出血、黄疸、腹满肢肿等临床症状。治宜清热解毒，消肿散结。西黄胶囊中人工牛黄为君药，清热解毒，化痰定惊，消肿止痛，凉肝息风；没药散瘀定痛，消肿生肌，而乳香活血定痛，消肿生肌，两者共为臣药；人工麝香为佐药，芳香开窍，活血通络，消肿止痛，诸药合用，共奏清热解毒、消肿散结功效。本研究发现，观察组疾病控制率高于对照组，提示西黄胶囊联合常规治疗的临床疗效良好，与 Kong 等<sup>[11]</sup>报道一致，即中西医结合可延长肝癌患者生存期，降低复发风险。另外，余建华等<sup>[4]</sup>发现西黄胶囊的优势在于多靶点抗肿瘤，但对肝硬

3988

化门脉高压的针对性较弱；冯雪等<sup>[6]</sup>采用索拉非尼联合西黄胶囊治疗肝癌，但缺乏对晚期肝癌的快速控瘤作用，需依赖其他西医手段弥补。

同时，观察组治疗后 ALT、AST、TBil 水平低于对照组，提示中西医结合能改善肝功能；2 组 CD4<sup>+</sup>水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>升高，CD8<sup>+</sup>水平降低，以观察组更明显，提示中西医结合能改善免疫功能，其原因可能为西黄胶囊通过上调 Th1 细胞水平来增强机体抗癌功能，下调 Th2 细胞水平来提高免疫应答、减轻细胞毒性。前期报道，西黄胶囊中人工牛黄的活性成分可通过抑制 NF-κB 信号通路来减少炎症因子释放，从而减轻肝细胞损伤<sup>[12]</sup>；没药所含的甾酮通过下调 PXR/P-gp 通路来逆转肝癌细胞多药耐药性，并抑制 PI3K/AKT/mTOR 通路，阻断肿瘤细胞增殖<sup>[13]</sup>；乳香酸通过调控 HGF/c-Met 信号通路来抑制肝星状细胞活化，减少胶原沉积，改善肝硬化微环境<sup>[14]</sup>；麝香酮可激活 JAK/STAT 通

路, 促进 CD4<sup>+</sup>T 细胞分化, 同时抑制 PD-1/PD-L1 免疫检查点, 增强抗肿瘤免疫应答<sup>[15]</sup>, 上述成分通过多通路协同作用, 不仅直接抑制肿瘤进展, 还调节 Th1/Th2 平衡, 从而改善免疫功能<sup>[16-17]</sup>。

Kong 等<sup>[11]</sup>报道, 中药可较好地改善肝癌患者免疫功能。本研究发现, 治疗后观察组中医证候评分低于对照组, 其原因可能为西黄胶囊能多靶点、多通路诱导肿瘤细胞凋亡, 逆转耐药性, 抗肿瘤侵袭转移, 改善肿瘤微环境, 从而减轻临床症状<sup>[18]</sup>; 观察组不良反应发生率低于对照组, 提示中西医结合安全性较高, 这是因为西黄胶囊组方药材所含成分在人体内的作用机制明确, 副作用较小, 可根据患者体质、病情、证候特点进行个体化治疗, 有助于提高有效性, 与冯雪等<sup>[6]</sup>报道一致。

综上所述, 西黄胶囊联合常规治疗对湿热蕴结型肝癌伴肝硬化患者的疗效良好, 可增强肝功能和免疫功能, 减轻临床症状, 安全性较高。然而, 本研究存在样本量少、单中心试验等不足, 故未来需扩大样本量、增加随访作进一步考察。

参考文献:

[ 1 ] Rumgay H, Arnold M, Ferlay J, *et al.* Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6): 1598-1606.

[ 2 ] 张 伟. 益脾养肝方联合 TACE、3DCRT 治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(1): 108-111.

[ 3 ] 蒋式骊, 范海纳, 刘 平, 等. 肝硬化并发肝癌的中西医结合诊治现状与评述[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(8): 21-26.

[ 4 ] 余建华, 祝峻峰. 柔肝消毒汤治疗湿热毒蕴型乙型肝炎肝硬化后原发性肝癌的临床观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(6): 488-491.

[ 5 ] 刘利娜, 裘兴栋, 李献超, 等. 西黄胶囊对原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后患者肝功能和细胞免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2023, 20(17): 119-122.

[ 6 ] 冯 雪, 李 毅, 陈谭昇. 西黄胶囊结合甲苯磺酸索拉非

尼片对肝癌化疗疗效、不良反应及肝功能影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 221-224.

[ 7 ] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(3): 241-273.

[ 8 ] 中华中医药学会肝胆病分会, 李秀惠. 原发性肝癌中医诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 919-927.

[ 9 ] Llovet J M, Lencioni R. mRECIST for HCC: Performance and novel refinements[J]. *J Hepatol*, 2020, 72(2): 288-306.

[10] Freitas-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, *et al.* Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE-Version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies[J]. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*, 2021, 112(1): 90-92.

[11] Kong Y, Zhu X N, Zhang X, *et al.* Traditional Chinese medicine combined with radiofrequency ablation improves primary liver cancer outcomes: A systematic review with meta-analysis[J]. *Heliyon*, 2023, 9(8): e18591.

[12] 桂越蓉, 王 烁, 董 军, 等. 基于网络药理学探讨西黄解毒胶囊抑制三阴性乳腺癌生长与转移的机制及实验验证[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(9): 1773-1782; 1795.

[13] 夏黄帅, 余卓伦, 张其海, 等. 没药甾酮下调 PXR/P-gp 通路逆转肝癌化疗耐药机制[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(5): 684-691.

[14] 杜可心, 李冬云, 董 佳, 等. 乳香-没药治疗癌性疼痛的网络药理学研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(9): 1591-1596.

[15] 高春玲, 乔永红, 曹金凤. 麝香保心丸联合西药治疗冠心病心绞痛的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2024, 34(7): 39-42.

[16] 梁 亮, 甘芷川, 何妍婷, 等. 西黄丸/胶囊联合现代医学治疗消化系统肿瘤的研究进展[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(7): 1237-1243.

[17] 许 晶, 侯 丽, 李冬云, 等. 西黄胶囊联合化疗治疗恶性肿瘤的系统评价和 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2023, 18(5): 624-632.

[18] 夏顺利, 王 雪, 翟勇聪, 等. 西黄丸抗肿瘤作用机制及其联合抗肿瘤研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(6): 217-225.