DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.05.041

加味软肝饮治疗对肝细胞癌伴肝硬化患者疗效及生存期影响

田金媚,张丽贤,赵春华,苏淼
(哈励逊国际和平医院,河北 衡水 053000)

摘要:目的 研究加味软肝饮加减治疗对肝细胞癌伴肝硬化患者疗效及生存期的影响。方法 采用随机数表法将肝细胞癌伴肝硬化患者110例分为观察组和对照组,每组55例。对照组采用经导管动脉化疗栓塞术(Transcatheter arterial embolization,TACE)治疗,观察组在此基础上给予加味软肝饮加减治疗,两组均连续治疗3个月。记录并对比两组患者的临床疗效;治疗前后采用肝功能检测试剂盒检测患者的肝功能指标[谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase,ALT)、谷草转氨酶(Aspartate aminotransferase,AST)、总胆红素(Total bilirubin,TBil)];采用酶联免疫吸附法检测患者的肿瘤标志物[甲胎蛋白异质体3(Alpha-Fetoprotein lens culinaris agglutinin 3,AFP-L3)、烯醇化酶-1(Enolase1,ENO1)、异常凝血酶原(Abnormal prothrombin,PIVKA-Ⅱ)]水平;记录并对比治疗后患者发生的不良反应事件情况,主要包括胃肠道反应、肾功能异常、周围神经损伤、骨髓抑制。治疗后,随访1~3年,记录并对比两组患者生存率。结果 观察组疾病控制率高于对照组($P<0.05$)。ALT、AST、TBil具体浓度水平方面,治疗前两组患者对比差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者ALT、AST、TBil具体浓度水平全部出现了下降情况($P<0.05$),且相较于对照组,观察组患者这些指标更低($P<0.05$)。AFP-L3、ENO1、PIVKA-Ⅱ具体浓度水平方面,治疗前两组患者对比差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者AFP-L3、ENO1、PIVKA-Ⅱ具体浓度水平全部出现了下降情况($P<0.05$),且相较于对照组,观察组患者这些指标更低($P<0.05$)。治疗后观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。随访1年两组生存率差异无统计学意义($P>0.05$),随访2、3年观察组生存率高于对照组($P<0.05$)。结论 加味软肝饮加减治疗对肝细胞癌伴肝硬化患者疗效良好,能改善肝功能,降低肿瘤标记物水平,延长生存期,安全性较高。

关键词:肝细胞癌;肝硬化;加味软肝饮加减
中图分类号:R273.57 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)05-0225-05

基金项目:河北省医学科学研究计划项目(20232171)
作者简介:田金媚(1989-),女,河北衡水人,主治医师,硕士,研究方向:胃肠病、肝病。
通讯作者:苏淼(1981-),男,河北衡水人,副主任医师,博士,研究方向:消化系肿瘤。E-mail:80867609@qq.com。

[13] 刘伟,王跌晨,刘月伟,等. 早期康复联合高压氧治疗对高血压脑出血患者神经功能及预后的影响[J]. 中国临床医生杂志,2021,49(7):797-799.
[14] 赵珮希,常天瀛,崔英子,等. 基于SrTO法探讨当代中医名家论治出血性中风的学术特点[J]. 中国中医基础医学杂志,2024,30(5):836-843.
[15] 牛苗苗,郝欣,尹仪亮. 丁苯酞联合活血通窍汤治疗短暂性脑缺血缺氧发作的效果分析[J]. 世界复合医学,2023,9(3):134-137.
[16] 李阳,焦扬,牛洁. 红花中的黄酮类化学成分及其药理作用研究进展[J]. 环球中医药,2024,17(1):137-143.
[17] 赵磊,袁庆,张彤,等. 基于PI3K/AKT通路探讨水蛭、地龙提取物对MCAO/R小鼠脑缺血半暗带神经元的保护作用[J]. 天津中医药,2022,39(8):1057-1063.
[18] 李蓉,宋宗良,张效科,等. 葛根现代药理作用及复方临床应用研究进展[J]. 海南医学院学报,2023,29(2):153-160.
[19] 李海霞,周民,周有君,等. 水牛角对血热出血模型大鼠的止血作用及机制[J]. 中医药导报,2023,29(11):30-34.
[20] 郝广志,韩雨薇,霍达. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的转录组学分析[J]. 神经解剖学杂志,2024,40(3):341-346.
[21] RAN K R,WANG A C,NAIR S K,et al. Acute multidisciplinary management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH)[J]. Balkan Med J,2023,40(2):74-81.
[22] 朱艺琳,刘嘉棋,田昊,等. 循环miRNA作为颅内动脉瘤生物标志物的研究进展[J]. 中华神经医学杂志,2022,21(12):1269-1275.
[23] 任江艳,王新星,王向阳,等. 血清miR-193b-3p与动脉瘤性蛛网膜下腔出血病人不良预后的关系[J]. 中国临床神经外科杂志,2023,28(9):569-572.
[24] 陈飞虎,陈建龙,林海峰. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者介入治疗后miR-27a表达水平及意义[J]. 海军医学杂志,2022,43(1):105-108.
[25] 李泽新,张贝贝. 血清缺氧诱导因子-1α、前列腺素E2水平与动脉瘤性蛛网膜下腔出血关系及对脑血管痉挛的预测价值[J]. 陕西医学杂志,2023,52(2):141-144,191.
[26] 罗泽鹏,罗忠平,邬娜,等. 颅内动脉瘤夹闭术联合rHu-EPO、依达拉奉对动脉瘤性SAH患者氧化应激、神经损伤的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(2):179-183.

Effect of Modified Ruangan Decoction(加味软肝饮) on Efficacy and Survival Period of Patients with Hepatocellular Carcinoma and Cirrhosis

TIAN Jinmei, ZHANG Lixian, ZHAO Chunhua, SU Miao
(Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China)

Abstract: *Objective* To explore the effect of Modified Ruangan Decoction(加味软肝饮) on the efficacy and survival of patients with hepatocellular carcinoma and cirrhosis. *Methods* A hundred and ten patients with hepatocellular carcinoma and cirrhosis were divided into two groups by random number table method. The control group(55 cases) was treated with transcatheter arterial chemoembolization(TACE), and the observation group(55 cases) was treated with Modified Ruangan Decoction on this basis. Two groups were treated continuously for 3 months. The clinical effects of the two groups were recorded and compared. Liver function test kit was used to detect the liver function indexes[alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), total bilirubin(TBil)] of the patients before and after treatment. The tumor markers of alpha-fetoprotein anisoplast 3(AFP-L3), enolase-1(ENO1) and abnormal prothrombin(PIVKA-Ⅱ) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The adverse events were recorded and compared, including gastrointestinal reactions, renal dysfunction, peripheral nerve injury and myelosuppression. After treatment, the patients were followed up for 1 to 3 years, and the survival rate of the two groups was recorded and compared. *Results* The disease control rate of the observation group was higher than that of the control group($P<0.05$). In terms of the specific concentration levels of ALT, AST and TBil, there was no difference between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, the specific concentration levels of ALT, AST and TBil of the two groups decreased($P<0.05$), and compared with those in the control group, these indicators were significantly lower in the observation group($P<0.05$). In terms of the specific concentration levels of AFP-L3, ENO1 and PIVKA-Ⅱ, there was no difference between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, the specific concentration levels of AFP-L3, ENO1 and PIVKA-Ⅱ in the two groups decreased($P<0.05$), and compared with those in the control group, these indexes were significantly lower in the observation group($P<0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in observation group was lower than that in control group($P<0.05$). There was no difference in the survival rate between the two groups during 1-year follow-up($P>0.05$), and the survival rate in the 2-year and 3-year follow-up groups was higher than that in the control group($P<0.05$). *Conclusion* Modified Ruangan Decoction has good efficacy in patients with hepatocellular carcinoma and cirrhosis. It can improve liver function and reduce tumor marker levels, prolong the survival period, and is highly safe.

Keywords: hepatocellular carcinoma; liver cirrhosis; Modified Ruangan Decoction(加味软肝饮)

原发性肝癌作为我国当前最容易出现的一类恶性肿瘤,其常年发病率、病死率居高不下。肝细胞癌是原发性肝癌中最常见的类型,占比75%~85%[1],给国民的生命和健康带来了严重威胁。大部分肝细胞癌患者初诊时已为中晚期,多采用外科手术进行治疗,创伤大,且易复发[2],并且大多数肝细胞癌患者都伴有不同程度的肝硬化,这给手术带来了极大风险[3]。经导管动脉化疗栓塞术(Transcatheter arterial embolization, TACE)治疗肝细胞癌伴肝硬化疗效确切,创伤小,是临床常用的肝细胞癌姑息性治疗方法[4]。然而患者经TACE治疗后常呈现出总生存期较短、客观缓解率较低、疾病控制率较低的特点,疗效并不十分理想[5]。中医认为,肝细胞癌、肝硬化均属于"积聚"范畴,其中长期情绪不畅、情志内伤可导致肝气郁结,气机不畅,进而影响肝脏的正常生理功能;同时,饮食不节,过食肥甘厚味,损伤脾胃,导致湿热内生,湿热蕴结于肝脏,可加速肝细胞损伤和纤维化的进程,从而引发或加重肝硬化;此外,情志内伤、肝气郁结进一步导致气滞血瘀,瘀血阻络,影响肝脏的血液循环和营养供应,为肝细胞癌的发生提供了条件;肝肾阴虚,肝体失养,也是肝细胞癌伴肝硬化的重要病机之一。随着中医学的不断发展,中医药被越来越广泛地运用于肝细胞癌、肝硬化的临床治疗[6-7]。加味软肝饮作为一种中药方剂,其在临床上主要用于治疗肝硬化及其并发症,如腹水、黄疸等,可以通过调节肝脏的气血运行和代谢功能,改善肝脏的病理状态,从而缓解患者的症状,提高生活质量。现代药理学研究发现加味软肝饮中的药物多具有调和气血效果,促进肝脏的营养供应和代谢废物的排出,从而减轻肝脏负担,有利于肝细胞的修复和再生;同时,加味软肝饮能够增强机体的免疫功能,提高患者的抵抗力,有助于抵抗癌细胞的侵袭和转移;此外,加味软肝饮亦能够改善肝脏的微循环,减少肝内纤维组织的增生,促进肝硬化的逆转[2,8-9]。因此,本研究采用加味软肝饮加减治疗,旨在观察其对肝细胞癌伴肝硬化患者疗效及生存期的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年9月—2022年9月本院予以针对性治疗的肝细胞癌伴肝硬化患者共110例,随机分成两组,每组55例。纳入标准:①符合《肝细胞癌癌前病变的诊断和治疗多学科专家

共识(2020版)》[10]肝细胞癌诊断标准,并经肝穿刺确诊肝细胞癌、肝硬化[11];②中医辨证符合《中医内科学》[12]"瘀血内结证"相关内容:主症腹部积块明显,硬痛不移,次症消瘦乏力,纳差,时有寒热,面颈胸臂或血痣赤缕,面色晦黯黧黑,舌质紫黯或有瘀点,脉细涩;③卡氏功能状态评分≥60分;④预期存活>3个月;⑤具备TACE指征;⑥患者对本研究知晓并签署知情同意书。排除标准:①患者有放化疗史;②病灶多发或转移者;③伴心、脑、肺、肾等脏器功能障碍者;④合并其他恶性肿瘤者;⑤精神、认知障碍,无法配合研究者;⑥对本研究药物过敏者。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究经本院医学伦理委员会批准,编号:2022-1-033。

表1 两组肝细胞癌伴肝硬化患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄/(岁)	肝功能分级(A级/B级)	临床分期(Ⅱb期/Ⅲa期)
观察组	55	37/18	53.02±5.01	21/34	20/35
对照组	55	36/19	53.40±5.02	20/35	18/37
t/χ^2		0.041	0.397	0.039	0.161
P值		0.840	0.692	0.844	0.688

1.2 治疗方法

对照组局麻后采用Seldinger法经皮动脉穿刺,在X射线辅助下将导管选择性插入肿瘤供血动脉后进行动脉造影,经导管依次一次性灌注吡柔比星(深圳万乐药业有限公司,H10930105,10 mg),氟尿嘧啶(辽宁新高制药有限公司,H21024236,10 mg:0.25 g),罂粟乙碘油(江苏恒瑞医药股份有限公司,H20163348,10 mL),根据患者肿瘤大小、位置及肝功能确定用量。术后采用退热、止吐、保肝等药物对症治疗及一般支持治疗,1次/月。观察组另外予以加味软肝饮加减,具体组成:枸杞子18 g,醋鳖甲20 g,郁金12 g,柴胡10 g,莪术10 g,当归15 g,女贞子15 g,麦冬15 g,北沙参15 g,甘草15 g,白芍20 g。水煎200 mL,1剂/d,分3次服。两组均连续治疗3个月。

1.3 疗效标准

参照mRECIST[13]制定,完全缓解:靶病灶全部消失;部分缓解:以治疗开始的时候病人靶病灶直径加起来之和最小值为参考,全部靶病灶直径加起来之和至少减少30%;稳定:介于部分缓解、进展之间;进展:以治疗开始时靶病灶直径之和最小值为参考,靶病灶直径之和至少增加20%。

1.4 观察指标

1.4.1 肝功能指标 治疗前后,于患者晨起空腹状态下进行血清采集,抽取外周血约3 mL,3000 r/min离心15 min,分离血清,将其保存于-80 ℃冰箱,使用肝功能检测试剂盒(三诺生物传感股份有限公司)对谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase,ALT)、谷草转氨酶(Aspartate aminotransferase,AST)、总胆红素(Total bilirubin,TBil)进行测定。简单的步骤包括:根据试剂盒说明书准备R1和R2试剂,然后将待测标本和全部试剂依次向微孔板中加入,在室温条件下予以40 min时长的孵育,随后予以5次洗板,于全自动酶标仪(购自美国赛默飞世尔公司)上对其吸光值(A)予以检测,最后通过标准曲线计算浓度。

1.4.2 肿瘤标志物 治疗前后,采用酶联免疫吸附法对患者血清中甲胎蛋白异质体3(Alpha-Fetoprotein lens culinaris agglutinin 3,AFP-L3)、烯醇化酶-1(Enolase1,ENO1)、异常凝血酶原(Abnormal prothrombin,PIVKA-Ⅱ)进行测定,试剂盒均购于北京热景生物技术股份有限公司。简单的步骤包括:全部的标本通过1∶100的比例稀释后依次向微孔板中加入,之后再抗体于室温条件下予以40 min时长的孵育(分别向其中滴加AFP-L3,浓度分别是10、50、100、200 pg/mL标准品、阴性和阳性对照,ENO1浓度为200、100、50、25 μg/L标准品、阴性和阳性对照,PIVKA-Ⅱ浓度为200、100、50、25 μg/L标准品、阴性和阳性对照),随后进行5次洗板,在避光情况下滴加单抗(酶标记)室温条件下进行40 min的孵育,再5次洗板,加入底物给予15 min时长的反应后将反应终止,于全自动酶标仪(购自美国赛默飞世尔公司)上对其吸光值(A)进行检测。血清AFP-L3、ENO1、PIVKA-Ⅱ检测的批内和批间变异系数均小于5%,提示此次实验操作具有很好的精确度和重复性。

1.4.3 不良反应 治疗后,参考CTCAE v5.0[14]对患者发生的不良反应事件进行统计,主要包括胃肠道反应(恶心、呕吐、腹痛和腹泻等症状)、肾功能异常(清肌酐、尿素氮、肾小球滤过率等指标的异常,其中血清肌酐正常范围为男性44~133 μmol/L,女性53~106 μmol/L;尿素氮:正常范围为2.5~7.1 mmol/L;肾小球滤过率正常范围为90~120 mL/(min·1.73 m^2)、周围神经损伤(神经支配区出现皮肤温度降低、感觉异常等营养障碍表现;肌腱反射消失或减少)、骨髓抑制(白细胞<4.0×10^9/L,血红蛋白<110 g/L,血小板<100×10^9/L)。

1.4.4 生存率 治疗后,随访1~3年,记录患者生存率。生存率=(生存患者例数/入组患者例数)×100%。

1.5 统计学方法

本研究全部的数据采用SPSS 20.0予以分析。以$\bar{x}\pm s$表示计量资料,采用独立样本或配对样本t检验;以%来表示计数资料,采用χ^2检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

疾病控制率方面,观察组相较于对照组更高($P<0.05$),见表2。

表2 两组肝细胞癌伴肝硬化患者临床疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	疾病控制
观察组	55	2(3.64)	25(45.45)	14(25.45)	14(25.45)	41(74.55)
对照组	55	1(1.82)	18(32.73)	11(20.00)	25(45.45)	30(54.55)
χ^2值						4.807
P值						0.028

2.2 肝功能指标比较

ALT、AST、TBil具体浓度水平方面,治疗前两组患者对比并差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者ALT、AST、TBil具体浓度水平全部出现了下降情况($P<0.05$),且相较于对照组,观察组患者这些指标更低($P<0.05$),见表3。

2.3 肿瘤标志物比较

AFP-L3、ENO1、PIVKA-Ⅱ具体浓度水平方面,治疗前两组患者对比并差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患

表3 两组治疗肝细胞癌伴肝硬化患者治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT/(U·L^{-1})		AST/(U·L^{-1})		TBil/(μmol·L^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	53.02±5.43	38.03±3.82#	55.70±5.73	43.42±4.50#	25.31±2.63	15.10±1.53#
对照组	55	52.97±5.45	40.74±4.32#	55.68±5.72	46.75±4.61#	25.28±2.61	17.42±1.82#
t值		0.048	3.485	0.018	3.833	0.060	7.236
P值		0.962	<0.001	0.985	<0.001	0.952	<0.001

注:#与同组治疗前比较,$P<0.05$。

表4 两组肝细胞癌伴肝硬化患者治疗前后肿瘤标志物比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	AFP-L3/(%)		ENO1/(μg·L^{-1})		PIVKA-Ⅱ/(mAU·mL^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	21.62±2.33	2.85±0.34#	8.31±0.93	4.12±0.42#	789.42±80.23	181.58±19.25#
对照组	55	21.59±2.31	3.31±0.40#	8.33±0.87	5.01±0.53#	791.70±80.21	199.49±20.45#
t值		0.068	6.498	0.116	9.760	0.149	4.729
P值		0.946	<0.001	0.907	<0.001	0.882	<0.001

注:#与同组治疗前比较,$P<0.05$。

者AFP-L3、ENO1、PIVKA-Ⅱ具体浓度水平全部出现了下降情况($P<0.05$),且相较于对照组,观察组患者这些指标更低($P<0.05$),见表4。

2.4 不良反应发生率

不良反应具体的出现概率方面,观察组相较于对照组更低($P<0.05$),见表5。

表5 两组肝细胞癌伴肝硬化患者不良反应发生率比较

单位:例(%)

组别	例数	胃肠道反应	肾功能异常	周围神经损伤	骨髓抑制	总不良反应
观察组	55	9(16.36)	3(5.45)	2(3.64)	4(7.27)	18(32.73)
对照组	55	15(27.27)	7(12.73)	3(5.45)	8(14.55)	33(60.00)
χ^2值						8.225
P值						0.004

2.5 两组随访1~3年生存率

随访1年两组生存率差异无统计学意义($P>0.05$),随访2年、3年观察组生存率高于对照组($P<0.05$),见表6。

表6 两组肝细胞癌伴肝硬化患者随访1~3年生存率比较

单位:例(%)

组别	例数	随访1年	随访2年	随访3年
观察组	55	36(65.45)	26(47.27)	21(38.18)
对照组	55	31(56.36)	15(27.27)	9(16.36)
χ^2值		0.955	4.705	6.600
P值		0.329	0.030	0.010

3 讨论

根据相关数据显示,肝癌为全球最常见癌症第6位,且高居癌症死亡原因第3位[15],其作为发病率高、生存期短、死亡率高的恶性肿瘤,给我国肝胆疾病领域带来了严重负担[16]。肝癌起病隐匿,多数患者确诊时已处于中晚期或发生转移,不符合手术治疗指征[17]。随着医疗技术的发展,近年来局部微创介入化疗已成为肝细胞癌治疗的常用手段[18]。然而,介入化疗在延长患者寿命的同时,其引发的一系列不良反应也给患者身心健康和疾病后续治疗带来了极大的困扰[19]。有学者研究表明中药治疗肝癌及其合并肝硬化疗效良好[20]。因此,本研究旨在观察加味软肝饮加减治疗对肝细胞癌伴肝硬化患者疗效及生存期的影响。

中医根据肝细胞癌、肝硬化临床表现将其归属于"积聚"范畴,认为多因情志失调、饮食所伤、外邪侵袭、病后体虚或黄疸、疟疾经久不愈所致,基本病机为气机阻滞,瘀血内结。本病初起时气滞血瘀,邪气壅实,病性多属实,疾病日久,病势渐深,正气耗损,病性转为虚实夹杂。治宜调肝健脾、祛瘀软坚。加味软肝饮加减方中,醋鳖甲滋阴清热、软坚散结,枸杞子、女贞子滋补肝肾,北沙参、麦冬润肺养阴、益胃生津,柴胡和解表里、疏肝解郁,莪术行气破血、消积止痛,郁金行气解郁、活血止痛,当归补血活血,白芍柔肝止痛,甘草调和诸药、缓急止痛。诸药合用,共奏调肝健脾、祛瘀软坚之效。现在药理学研究发现[21-23]枸杞片中含有的微量元素锗具有明显抑制癌细胞的作用,可使癌细胞完全破裂,抑制率达100%,此外,枸杞子的有效成分枸橼酸甜菜碱具有治疗慢性肝炎、肝硬化等肝脏疾病的作用。在治疗肝炎方面,柴胡可以抑制病毒复制、减轻肝脏炎症、促进肝细胞再生。在治疗肝硬化方面,柴胡可以降低肝脏纤维化程度、改善肝功能、减轻肝硬化并发症。莪术中的姜黄素是一种具有明显抗肿瘤活性的化合物,能够通过多种途径抑制肿瘤细胞的增殖和转移;此外,莪术还具有良好的抗炎作用,能够减轻肝脏的炎症反应,保护肝脏组织。当归能够促进胆汁分泌和血液循环,改善肝脏的解毒功能,同时,当归还能够刺激骨髓造血干细胞增殖,提高红细胞数量,增强肝脏的造血能力;此外,当归可以调节机体的免疫反应,帮助肝脏抵御病原体侵袭,同时减轻炎症反应,促进肝脏细胞再生和修复受损组织。女贞子、麦冬、北沙参、甘草、白芍主要通过滋补肝肾、养阴生津、调和气血等机制,辅助改善患者的全身症状,提高机体的免疫力,从而间接促进疾病的康复。本研究中观察组疾病控制率及随访2年、3年生存率均高于对照组,提示加味软肝饮加减治疗肝细胞癌伴肝硬化疗效良好,能延长患者生存期。

本研究发现,治疗后观察组肝功能指标降低更明显,提示加味软肝饮加减治疗能改善患者肝功能,其原因可能为柴胡皂苷D能明显改善免疫性肝纤维化大鼠肝功能,降低血清ALT、

AST水平，改善肝脏纤维化，减轻肝脏损伤[24]。本研究中观察组治疗后血清肿瘤标志物水平降低更明显，提示加味软肝饮加减治疗能阻止肝细胞癌及肝硬化进展，其原因可能为莪术醇能够通过调控磷酸酶与张力蛋白同源物/磷脂酰肌醇-3肌酶/蛋白激酶通路抑制肝癌细胞生长[25]，柴胡皂苷D能通过调节凋亡相关基因表达而抑制肿瘤细胞生长、侵袭和转移，加速细胞凋亡，调控癌细胞自噬[26]，当归多糖可以通过刺激宿主免疫系统和抑制癌细胞黏附发挥抑制肿瘤细胞生长和转移的作用[27]，郁金提取物可通过多靶点、多通路参与细胞进程，在肿瘤细胞葡萄糖代谢、增殖、凋亡及迁移等多种生物过程中发挥抗肿瘤作用[28]。此外，本研究发现，观察组不良反应发生率低于对照组，提示加味软肝饮加减治疗肝细胞癌伴肝硬化安全性较高，与张恺等[29]学者研究结果一致。然而，目前关于加味软肝饮加减治疗肝细胞癌伴肝硬化的临床应用研究样本较少，不足之处需扩大样本量以进一步研究。

综上所述，加味软肝饮加减治疗对肝细胞癌伴肝硬化患者疗效良好，能改善肝功能，降低肿瘤标记物水平，延长生存期，安全性较高。

参考文献

[1] Bureau of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(4): 361-386.
[2] 高飞, 张国梁. 基于网络药理学及细胞实验验证软肝饮治疗肝癌的可能[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(6): 8-14, 后插1-后插3.
[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] SUN B, CHEN L, LEI Y, et al. Sorafenib plus transcatheter arterial chemoembolization with or without camrelizumab for the treatment of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma[J]. Br J Radiol, 2024, 97(1159): 1320-1327.
[5] ZHANG X P, WANG K, WANG M, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) combined with sorafenib versus TACE for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(17): 29416-29427.
[6] 袁维, 孙克伟, 陈斌, 等. 鳖龙软肝汤抗肝纤维化-肝癌"多成分-多靶点"的网络药理学研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(4): 341-346.
[7] 齐婧姝, 王宇, 刘成海. 活血化瘀法在肝硬化中医药治疗中的实践应用与发展[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(8): 27-32.
[8] 胡景春, 胡高涛. 加味软肝饮辅助治疗气虚血瘀型慢性乙型肝炎患者的临床疗效及对肝纤维化指标的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(36): 105-107.
[9] 孙连博, 马静. 加味软肝饮对气虚血瘀型慢性乙型肝炎患者免疫功能的影响及疗效分析[J]. 四川中医, 2020, 38(1): 108-111.
[10] 《中华肝脏病杂志》编辑委员会, 中华医学会肝病学分会肝癌学组. 肝细胞癌癌前病变的诊断和治疗多学科专家共识(2020版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(3): 514-518.
[11] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(11): 846-865.
[12] 吴勉华, 石岩. 中医内科学[M]. 5版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 252.
[13] LLOVET J M, LENCIONI R. mRECIST for HCC: Performance and novel refinements[J]. J Hepatol, 2020, 72(2): 288-306.
[14] FREITES-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, 2021, 112(1): 90-92.
[15] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
[16] 韩家鑫, 宓余强, 徐亮. 肝细胞癌早期筛查和诊断的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(6): 1468-1475.
[17] 范芯铷, 刘铭佳, 王庆, 等. 原发性肝癌的发病机制及治疗进展[J]. 肝脏, 2023, 28(4): 391-392.
[18] 杜蔚然, 郭成祥, 白雪莉, 等. 经导管肝动脉栓塞化疗联合系统性药物治疗肝细胞癌的研究进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2023, 29(12): 949-955.
[19] 陈钰, 陈斌斌, 赵静, 等. MRI联合血清AFP-L3和VEGF水平预测TACE术治疗的原发性肝癌患者预后的价值[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(4): 556-559.
[20] 张中华, 刘扬, 占玲. 理气活血中药对原发性肝癌介入术后增效减毒的结局观察及作用机制探究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(2): 163-166.
[21] 丁帅, 杨永俊, 李帅, 等. 柔肝化纤颗粒联合恩替卡韦对乙肝肝硬化腹水患者肝纤维化、凝血功能和氧化应激的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(6): 1369-1376.
[22] 刘鹏, 陈青山, 杨建波. 柴胡疏肝散加减联合射频消融治疗肝癌疗效研究[J]. 陕西中医, 2023, 44(7): 892-896.
[23] 张璐莹, 高明权, 苏权中, 等. 蛋白质组学技术揭示黄当归醇作用于肝癌细胞中的靶标蛋白[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(7): 691-698.
[24] 黄祎, 夏莉, 雷青松, 等. 柴胡皂苷D对大鼠免疫性肝纤维化的保护作用及其机制研究[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(14): 1410-1420.
[25] 方崇锴, 刘思琳, 郑昊, 等. 莪术醇通过PTEN/PI3K/AKT通路调控肝癌细胞自噬和上皮间质转化的机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(5): 2450-2455.
[26] 杨楠, 冯苗苗, 岂铭伟, 等. 柴胡皂苷D对人三阴乳腺癌细胞MDA-MB-231增殖的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(13): 3277-3279.
[27] 郭双岩, 梁旗, 吕洁丽, 等. 中药当归的药理作用及机制研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(7): 678-685.
[28] 李泽宇, 郝二伟, 杜正彩, 等. 桂郁金研究进展及基于质量标志物的保肝、抗肿瘤机制分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(7): 1739-1753.
[29] 张恺, 赵庆华, 杨静, 等. 扶正化瘀方联合TACE治疗肝细胞癌疗效及对患者血清PIV-KA-Ⅱ、ENO1及AFP-L3水平的影响[J]. 中国药师, 2021, 24(12): 2212-2216.