

中医药治疗原发性肝癌的研究进展

★ 魏录翠 陈莲 (广西中医学院 南宁 530001)

关键词:原发性肝癌;中医药疗法;综述

中图分类号:R 735.7 文献标识码:A

原发性肝癌具有起病隐匿,进展迅速,高度恶性,易转移复发,治疗难度大,生存期短等特点,是严重危害人类健康的主要恶性肿瘤之一。肝癌归属于中医学的“积聚”、“癥瘕”、“黄疸”、“鼓胀”等病证范畴。中医药治疗肝癌是我国的一大特色,中医药以其确切的临床疗效,日益在肝癌的治疗中显示出重要价值,已成为原发性肝癌综合治疗中不可缺少的手段之一,并已成为肝癌康复和姑息治疗的主要疗法。现将近年 10 年中医药治疗肝癌的研究综述如下。

1 治则治法

治则治法的确立是基于对肝癌病机的认识,最能体现各医家的学术思想,多数医家对肝癌以正虚邪实立论。于尔辛^[1]依据中医理论和大量的临床实践,提出肝癌的“标”在肝,而本在脾,倡健脾理气法治疗肝癌。刘茂甫^[2]认为肝癌病位在肝,其本在肾,其标在脾,主张“补益攻伐相兼而进”,以补肾化痰为基本治则。刘嘉湘^[3]以气郁立论,认为疏通气血为治疗肝癌的基本法则。吴良村^[4]认为肝癌寒热错杂、虚实共存,虚证与湿热瘀毒杂现,药物使用上较多地运用清热解毒药。王沛^[5]认为肝体阴而用阳,肝阴易亏,肝阳易亢,肝火易旺,提出肝癌的病理特点为肝之体用失调,以及瘀、湿、邪毒的蕴结,而以滋阴柔肝为主要治则。王志学^[6]从瘀血立论,认为治疗原发性肝癌可根据临床症状及病程长短,采取理气活血、清泄化痰、破血软坚、益气活血、补血活血、养阴活血、温阳活血等方法。

2 传统中医药治疗

2.1 辨证施治 辨证施治是中医治疗肝癌的主要方法。由于肝癌的病因复杂,疾病发展的各阶段临床表现不同,再加上患者本身的个体差异及各医家认识角度的不同,辨证分型也不一样。任剑^[7]等将 30 例中晚期肝癌患者分为肝郁脾虚、气滞血瘀、肝胆湿热和正虚瘀结四型,分别治以舒肝健脾(逍遥散加减)、活血化瘀(桂枝茯苓丸合柴胡疏肝散加减)、解毒化湿利胆(龙胆泻肝汤合茵陈蒿汤加减)、滋阴

清热(一贯煎合六味地黄丸加减)之法,结果:1、2、3、5 年生存率分别为 25.59%、16.56%、11.04%、7.36%;生存期最短 2 个月,最长 78 个月。高晓红^[8]治疗原发性肝癌 28 例,分为三型,肝郁脾虚型治以疏肝解郁、健脾益气、解毒化痰(加味四君子汤合柴胡疏肝散加减),湿热瘀毒型治以清热利湿、散瘀解毒(茵陈蒿汤加减),肝肾阴虚型治以滋阴益肾、清热解毒(一贯煎加减),结果部分缓解 1 例,稳定 14 例,稳定率为 54%;治疗前后症状表现积分有较明显的差异($P < 0.05$);生存质量卡氏评分提高 13 例,稳定 11 例,降低 4 例。王尚金^[9]分肝气郁结、气滞血瘀、湿热结毒和肝阴亏虚四型辨治肝癌 172 例,分别治以自拟的疏肝消积汤、逐瘀消积汤、解毒消积汤、育阴消积汤,经治存活 3~6 月 98 例,6~12 月 65 例,存活 15 月 7 例,存活 2 年 2 例,存活时间在 1 年以上的 51 例,占 33.4%。

2.2 辨病施治 辨病施治也是中医药治疗原发性肝癌的重要手段,即根据本病的病因病机特点及临床表现,拟定一个基本方,并根据具体病情随症加减,临床上也能取得较好的疗效。傅理琦^[10]以扶正抑瘤汤(黄芪、半枝莲、白花蛇舌草、当归、薏苡仁等)作为基本方治疗晚期肝癌 42 例,结果:完全缓解 2 例,部分缓解 7 例,稳定 18 例,缓解率为 24.89%,生存质量也有明显改善。刘琦^[11]采用健脾益气、活血散瘀的健脾化积汤(太子参、白术、茯苓、穿山甲等)随症加减治疗中晚期原发性肝癌 36 例,总有效率 75%,同时患者症状改善,生活质量提高,治疗后存活最长者为 2 年 6 个月,平均生存 13 个月。刘朝霞^[12]等以肝积方(柴胡、莪术、清半夏、陈皮、生黄芪、白花蛇舌草、党参等)治疗中晚期肝癌 36 例,结果病情稳定 24 例(66.67%),治疗后体重及卡氏评分较治疗前明显增加,AFP 值明显降低。彭海燕^[13]等用补肝软坚方(生牡蛎、仙鹤草、党参、炙鳖甲等)随证加减治疗肝癌,100 例中近期缓解率为 8%,瘤体稳定率 83%,生存质量改善者 71%。

2.3 中药外治 中药直接涂擦、贴敷癌肿病灶部位

或脐部,其作用是对症治疗,缓解疼痛。李永浩^[14]将 87 例中晚期肝癌疼痛患者随机分为治疗组(43 例)和对照组(44 例),治疗组使用双柏散外敷,对照组使用止痛西药口服,发现两组止痛疗效相近,但治疗组完全缓解率和明显缓解率均略高于对照组,且治疗组不良反应明显少于对照组。嵇玉峰^[15]等将 46 例肝癌疼痛患者随机分组,观察组 26 例以麝冰止痛膏外敷患处,对照组 20 例以奇曼丁口服,结果两者止痛效果相当,但观察组止痛的起效时间(0.48 ± 0.58)小时较对照组(1.41 ± 0.30)小时有显著性差异($P < 0.01$),观察组止痛起效快,且毒副作用少。

3 中药新制剂治疗

从中药中提取有效成分研制成的中药新制剂,在肝癌的临床治疗中广泛应用,剂型有胶囊剂、片剂、冲剂及注射剂等,有单味药制剂也有复方制剂,常用的有金龙胶囊、康莱特注射液、岩舒注射液、华蟾素注射液、鸦胆子油注射液等。

朱霞^[16]将 50 例原发性肝癌患者随机分为 2 组,对照组予西药对症及营养支持治疗,治疗组在此基础上加用金龙胶囊,发现对照组有效率为 0,治疗组有效率为 20%,两组比较有显著性差异($P < 0.01$),生活质量及生存期比较,治疗组亦明显高于对照组($P < 0.05$),表明金龙胶囊可控制瘤体进展,提高晚期肝癌患者的生活质量,延长生存期。卢艺涛^[17]等选择晚期肝癌患者 62 例,对照组 30 例常规综合治疗,治疗组 32 例加用鸦胆子油乳注射液 50 mL/天静脉点滴,结果治疗组与对照组比较,在实体瘤疗效、生活质量、生存期疗效以及对 T 细胞亚群、NK 细胞的影响等方面均有显著改善($P < 0.05$)。刘新兰^[18]等将 70 例肝癌病人随机分为治疗组(岩舒注射液+肝动脉栓塞化疗)32 例,对照组(单纯肝动脉栓塞化疗)38 例,观察两组疗效、临床症状及毒副作用,结果治疗组有效率为 15.6%,对照组为 7.8%,在临床症状改善及对肝功能的保护作用方面,治疗组均显著优于对照组($P < 0.05$)。

4 中药制剂介入治疗

中药制剂肝癌局部介入治疗的疗效与化疗介入相似或更优,但毒副作用却明显减少。常用的灌注和栓塞中药有康莱特、莪术油、榄香烯、鸦胆子油、华蟾素、白及和冰片等,这些中药制剂具有抗癌作用,且能栓塞血管,以此作为灌注栓塞剂进行的中药介入治疗已成为临床治疗肝癌的热点。

程剑华^[19]等用莪术油肝动脉灌注栓塞治疗肝癌 32 例,与同期用化疗药灌注栓塞治疗的 32 例作对照观察,结果莪术油组近期有效率为 43.3%,高于化疗组的 31.25%,治疗组平均生存期、中位生存

期、1 年生存率均明显优于化疗组($P < 0.05$),且治疗组无明显骨髓抑制现象。刘雪梅^[20]用中药榄香烯乳介入治疗肝癌 30 例,结果完全缓解 1 例,部分缓解 11 例,总缓解率 40%,症状与生存质量也有明显改善。王昌俊^[21]采用左锁骨动脉穿刺插管,先用华蟾素肝动脉灌注及与碘油混合作肝动脉栓塞后,于左锁骨下埋植导管药盒,连续肝动脉灌注华蟾素 15 天,对照组采用常规右腹股沟动脉穿刺插管肝动脉栓塞化疗,结果:华蟾素肝动脉灌注在抗肿瘤的同时具有改善肝功能、防止肝纤维化的作用,使患者生存质量提高,生存期延长,尤适应晚期肝癌肝功能不良患者。

5 中西医结合治疗

中西医结合综合治疗是当前提高肝癌疗效的一个重要途径。手术结合中医药治疗肝癌,可望提高患者免疫功能,预防术后复发、转移,延长生存期;中医药结合放化疗应用,中药具有减毒增效的作用,即减轻放化疗的不良反应,使患者较顺利地完成任务,并在一定程度上提高放化疗的疗效。

5.1 手术前后结合中医药治疗 陈立武等^[22]观察中药与手术相结合治疗肝癌的协同作用,中西医结合治疗组在手术前 1 周服用中药解毒消癌饮(白花蛇舌草、山慈菇、鬼针草、苦参),术后予中药扶正抑瘤方(黄芪、灵芝、女贞子、山药)治疗,对照组只作单纯手术治疗,发现复方中药在肝癌围手术期中应用有明显作用,可减少并发症,提高手术疗效及累计生存率。黎洪浩^[23]等选择可手术切除的肝癌患者 38 例,治疗组 20 例在肝癌切除术前和术后第 7 天服用中药托里消毒散(党参、黄芪、当归、川芎、白花蛇舌草等),服药前后检测 T 淋巴细胞亚群(CD_3 、 CD_4 、 CD_8)和肝功能(AST、ALT、DBIL、IBIL),对照组 18 例未服托里消毒散,结果:治疗组患者 CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 显著升高,术后 AST、ALT、DBIL 和 IBIL 降低,对照组无明显变化,表明肝癌切除术前术后服用托里消毒散可提高患者的细胞免疫功能,术后服用还可明显改善患者的肝功能。

5.2 中医药结合放疗 放疗是中晚期肝癌的常用治疗方法之一,然而放疗伴有明显的毒副作用,中医药结合放疗具有减毒增效作用。邓国忠^[24]等对 56 例原发性中晚期肝癌进行局部放疗,同时配合服用参苓汤,与 39 例单纯放疗的对照组比较,发现两组治疗后包块缩小和 AFP 阳性率的下降相近,但肝功能损害加服中药组为 28.6% (16/56),低于对照组的 64.1% (25/39),平均生存时间分别为 12 个月和 7 个月,表明参苓汤有减轻射线对肝脏损伤和延长生命的作用。李永安^[25]等采用三维适形放疗治疗

21 例中晚期肝癌,放疗中、放疗后均给予中药辨证施治,治疗总有效率(CR + PR)66.67%,临床主要症状改善总有效率为 80.95%,卡氏评分和体重较治疗前均增加,证明中医药结合放疗治疗中晚期肝癌疗效较好,可改善症状,延长生存期,提高生存质量,且不良反应轻。

5.3 中医药结合化疗 肝癌化疗现多采取介入化疗的方法,以肝动脉栓塞介入化疗(TACE)治疗肝癌被广泛用于临床,但 TACE 能加重肝功能损害,加重原有的肝硬化,且由于 TACE 术后机体免疫力下降,有增加肺转移的机会,故单纯 TACE 的疗效并不理想。近年来多数临床报道证实,中医药结合 TACE 能明显减轻化疗后毒副反应,预防或减轻 TACE 后肝功能损害,降低复发率,并能提高患者的生存质量,有助于提高患者的远期疗效。王昌俊^[26]等在 TACE 的同时,配合应用中药 960 合剂(莪术、白术、苦参、白花蛇舌草等),结果:治疗组 47 例肝区疼痛、乏力、食欲不振、腹胀、腹水等临床症状明显改善,体重增加,Karnofsky 积分等生活质量指数显著优于单纯 TACE 的 48 例对照组;治疗组 1、2、3 年生存率分别为 61.4%、31.5%、17.7%,显著优于对照组的 32.6%、23.5%、8.9% ($P < 0.01$)。王纪东^[27]等介入化疗并联合中药辨证施治治疗中晚期肝癌 120 例,并与同期单纯介入化疗的 140 例比较,两组的总有效率分别为 93.3%、65%,差异显著 ($P < 0.01$),联合中药组的 1、3、5 年生存率分别为 55%、35%、27.5%,单纯介入组分别为 34.5%、20.7%、11.4%,两组比较差别有显著性意义 ($P < 0.05$),而且联合中药组在缓解癌痛、保持肝功能及减轻化疗反应方面亦优于单纯介入组。

6 结语

肝癌病机复杂,尚无特效疗法,目前临床医师多采用中西医结合治疗以提高疗效。综观中医药治疗肝癌的报道,无论从辨证施治、辨病施治还是中药制剂介入治疗及中西医结合治疗方面都取得了一定的成绩,起到了抑制肿瘤生长、改善患者症状、减轻化疗毒副反应、增强放化疗疗效、提高生存质量与延长生存期的作用。但亦存在一定的问题,如对证型的研究尚缺少系统研究、没有统一的辨证标准和疗效判定标准等。今后尚需在以下方面作出努力:(1)继续加强中医药防治肝癌的理论和机制等基础研究工作;(2)建立科学和客观的观察和评定指标,以利于实现中医药或中西医结合诊断和治疗疗效评定的量化、标准化;(3)发掘和整理名老中医及民间的治疗经验,继续肝癌有效方药的研究;(4)研制更高效、低毒的中药介入制剂。我们相信,随着研究的深入与规范,中医药防治肝癌的理论和实践水平将会

不断提高。

参考文献

- [1]于尔辛.肝癌的健脾理气方治疗[J].中国肿瘤,2000,9(8):344
- [2]郑清莲,刘茂甫.刘茂甫教授用补肾化痰法治疗中、晚期肝癌的经验[J].中国中医药科技,1995,2(2):35~36
- [3]高虹.刘嘉湘教授辨治肝癌的经验[J].辽宁中医杂志,1997,24(6):248~249
- [4]叶蕾.吴良村治疗原发性肝癌临床经验拾贝[J].四川中医,2002,20(4):7~8
- [5]何秀兰,周而复,袁尚华,等.王沛教授治肝癌临床经验总结[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(3):70~71
- [6]王志学.活血化痰七法治疗原发性肝癌[J].中医药研究,1999,15(5):30~31
- [7]任剑,朱丽娟.中医药为主治中晚期原发性肝癌 30 例临床观察[J].江西中医药,1999,30(5):21
- [8]高晓红.辨证治疗原发性肝癌 28 例[J].湖南中医杂志,2002,18(5):27
- [9]王尚金.分期辨治原发性肝癌 172 例[J].河南中医,2004,24(12):51~52
- [10]傅理琦.扶正抑瘤汤治疗晚期肝癌 42 例临床观察[J].浙江中医杂志,2001,(9):375~376
- [11]刘琦.自拟健脾化积汤治疗中晚期原发性肝癌 36 例[J].广西中医药,2000,23(1):16
- [12]刘朝霞,周延峰,李秀荣.肝积方治疗中晚期肝癌 36 例[J].四川中医,2004,22(8):44~45
- [13]彭海燕,章永红,王瑞平,等.补肝软坚方治疗肝癌 100 例临床观察[J].北京中医,2004,23(1):30~31
- [14]李永浩.双柏散外敷治疗肝癌疼痛疗效观察[J].中医外治杂志,2004,13(3):26~27
- [15]嵇玉峰,黄金活,梁洪江,等.磨冰止痛膏外敷治疗肝癌疼痛 26 例临床观察[J].江西中医学院学报,2005,17(2):31~32
- [16]朱霞.金龙胶囊治疗晚期原发性肝癌的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2003,12(16):1739~1740
- [17]卢艺涛,董颖,高承志.鸦胆子油乳注射液治疗晚期肝癌的临床疗效[J].现代预防医学,2005,32(7):845~846
- [18]刘新兰,朱秀琪.岩舒治疗肝癌的临床观察[J].宁夏医学院学报,2002,24(2):105~106
- [19]程剑华,常纲,吴万根,等.莪术油和化疗药对照肝动脉灌注栓塞治疗原发性肝癌的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2001,21(3):165~167
- [20]刘雪梅.中药槐香烯乳介入治疗肝癌 30 例报告[J].中国医师杂志,2002,4(3):329~330
- [21]王昌俊.华蟾素肝动脉灌注治疗晚期原发性肝癌的临床观察[J].中西医结合肝病杂志,2001,11(1):5~7
- [22]陈立武,杜建,谈景旺,等.中药协同手术治疗原发性肝癌的临床研究[J].福建中医学院学报,2005,15(2):6~8
- [23]黎洪浩,梁俊雄,陈积圣.托里消毒散对手术前后肝癌患者细胞免疫功能的影响[J].中国中西医结合杂志,2001,21(10):739~741
- [24]邓国忠,伍显庭,李国友,等.放疗加参苓汤治疗 56 例中晚期肝癌的临床观察[J].四川中医,2004,22(1):38~39
- [25]李永安,魏子祥,王俐,等.三维适形放疗联合中药治疗肝癌的疗效观察[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2004,11(3):18~20
- [26]王昌俊,廖子君,陈庄强,等.中药 960 合剂配合肝动脉栓塞化疗治疗晚期肝癌[J].中国中西医结合消化杂志,2002,10(4):211~214
- [27]王纪东,夏鸣,王建黄.肝血管栓塞化疗联合中药治疗中晚期肝癌 120 例临床观察[J].河南大学学报(医学科学版),2003,22(4):42~44

(收稿日期:2005-12-20)