

中医药在原发性肝癌综合治疗中的应用

★ 黄海福 夏鑫华 (广州中医药大学 2004 级博士研究生 广州 510405)

★ 指导:周岱翰 (广州中医药大学 广州 510405)

关键词:原发性肝癌;中医药;综述

中图分类号:R 735.7 文献标识码:A

原发性肝癌(简称肝癌)是临床常见的恶性肿瘤之一,发病率为 22/10 万。其总体的相对 5 年生存率较低^[1]。严重威胁着人类生命健康。中医中药以整体观念为指导,根据患者的全身特点辨证论治,适用于各型各期肝癌^[2]。中医药在防止肝癌复发、转移以及在治疗中晚期肝癌患者中对于改善患者症状、提高生活质量、延长生存期等方面都显示了一定的优势。而且 80% 以上的肝癌患者都在不同时间段不同程度地接受中医药治疗^[3]。因此在肝癌综合治疗方案里,中医药的积极参与已经是一个不可缺少的重要组成部分。

1 中医中药在肝癌切除术后应用

肝癌术后复发转移成为影响手术疗效的关键因素。肝癌术后极易复发和转移的因素最主要的是机体免疫功能长期低下和肝癌的生物特性决定的^[4]。文献报告术后长期免疫力低下与肝癌复发密切相关,表现为免疫抑制期愈长,则术后复发时间愈早,复发率愈高^[5]。

上海医科大学附属肿瘤医院中医科和中西医结合研究室在 20 世纪 70 年代中期,首先提出肝癌的“表”在肝,“本”在脾,无论在防或治,都应采用健脾理气法治疗^[6]。有报道称健脾理气中药能恢复“脾

虚”大鼠红细胞溶血、萎缩及颗粒样变化,恢复红细胞的免疫功能^[7]。许得盛等^[8]报道健脾方药四君子汤能使患者减退的免疫功能得以在体液和细胞免疫功能等方面全面明显提高。钱新华等^[9]报道应用健脾免疫冲剂(太子参、焦白术、八月札、鸡内金、生薏苡仁、山慈姑、仙鹤草等)能明显抑制荷瘤小鼠的生长,能提高机体的体液和细胞免疫功能,增强机体抗肿瘤作用。林钧华等^[10]应用健脾理气为主的中药结合放化疗治疗 110 例原发性肝癌术后残留、复发和转移患者。结果表明,110 例患者 1 年生存率为 $(70.82 \pm 9.25)\%$,5 年生存率为 $(16 \pm 7.43)\%$ (寿命表法),有 4 例已生存 10 年以上。对合并门静脉癌栓的肝癌患者术后采用免疫治疗和中医中药的辅助治疗,可提高机体免疫力,对治疗及预防肿瘤复发尤为重要^[11]。

2 中医药配合化疗的应用

由于大多数肝癌患者发现时已属中晚期,丧失了手术切除的机会。这时肝癌栓塞化疗(TACE)应作为首选方案^[12]。但 TACE 患者常产生影响患者生活质量的副作用,并且对于肝脏的储备能力不足的患者易出现肝功能不全,甚至肝功能衰竭而死亡。因此,介入疗法加中药扶正联合治疗中晚期 HCC 应

- [13] 翟照,吴景华,等. 双氢克尿塞预防关节僵直的疗效观察[J]. 骨与关节损伤杂志,2002,17(4):246~246
- [14] 慕春黎. 麻醉下手法按摩防治术后膝关节僵直[J]. 中医正骨,2003,15(7):54~55
- [15] 朱宁. 推拿按摩等综合治疗膝关节僵直 24 例[J]. 宁夏医学院学报,1997,19(2):67~68
- [16] 朱通伯,戴克戎. 骨科手术学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999.1511
- [17] 季淑玲,刘培林,等. 股膝外侧切口治疗膝关节僵直[J]. 实用骨科杂志,2002,8(2):127~127
- [18] 汪功久. 带血管蒂筋膜脂肪瓣重建髌上囊治疗外伤后膝关节僵直[J]. 中国创伤骨科杂志,2000,2(1):71~72
- [19] 李龙,李照文. 小针刀松解+髌骨牵引治疗伸直型膝关节僵直[J]. 世界今日医学杂志,2002,3(7):612~613

- [20] Janrson Waugh JP. 金惠生,朱汉章编译. 膝关节外科学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1990.133~138
- [21] 侯登国,武宇赤,刘洪文. 股四头肌粘连松解术结合 CPM 治疗膝关节僵直[J]. 包头医学院学报,2000,16(4):340~341
- [22] 吕福润,杨永晨. 改良股四头肌成形术治疗膝关节僵直[J]. 实用骨科杂志,2000,6(2):128~129
- [23] 彭阿钦,张英泽,吴希端,等. 髌骨牵引辅助治疗膝关节僵直[J]. 中华骨科杂志,1997,17(9):574~576
- [24] Klein W, Shan N, Gassen A. Arthroscopic management of postoperative arthrofibrosis of the knee joint: indication, technique and results[J]. Arthroscopy, 1994,10:591~597
- [25] 史文骥,毛宾尧,贾学文. 关节镜下松解治疗膝关节僵直[J]. 中国矫形外科杂志,2003,11(19):1306~1308

(收稿日期:2006-03-10)

视为最佳治疗方案^[13]。

任华萍等^[14]在 TACE 前一周让患者服用健脾理气中药,结果显示中药能减少经 TACE 后产生的毒副反应,主要表现在改善消化道症状,保护造血系统功能,保护肝功能,提高细胞免疫等方面。有研究以健脾祛瘀法组方的参桃软肝丸,结合局部羟基喜树碱(HCPT)栓塞化疗,起到既能增强局部的抗癌作用,又避免了肝功能的损害,达到保肝抑瘤的目的,使不能介入的大肝癌变为可以介入,使难以治疗的大肝癌变得可以治疗,从而提高了肝癌的治疗效果^[15]。另外也有研究显示,用中药制剂进行动脉灌注栓塞治疗,疗效与化疗栓塞相当甚至更好,并且对肝功能损伤小,术后恢复快。

全身化疗只适用于体力状态较好,又不宜行手术、肝动脉化疗或有远处转移的肝癌患者,但目前全身化疗毒副反应大,疗效又不肯定^[16]。目前临床应用不多。吴丹红等用健脾理气法配合单药 5-FuDr 治疗,有效率达到 32.1%,半年及一年生存率分别为 33.7%、21.4%,中位生存期 242 天,较单用 5-FuDr, TSPA 和 5-FuDr 疗效明显提高,且生存期延长,其中半年生存率达到 FM 方案肝动脉插管化疗的水平^[17]。

3 中医药在肝癌中配合放疗的应用

对于有巨大肿块而无法化疗的患者,或极度疼痛的患者,应选择放疗以缓解病情或症状。但全肝放疗,尤其是当剂量>30 Gy 时,常并放射线肝炎和肝纤维化^[18]。周岱翰教授首倡放射反应和放射损害属“火邪”“热毒”论,辨证当归属温病范畴,提出了养阴保津、祛邪消瘤乃“放射病”的治疗关键,正所谓“存得一分津液便有一分生机”。通过养阴保津可以保护肝功能,改善“放射病”的临床症状,提高患者对放疗的耐受^[19]。于尔辛^[20]认为,放疗合并中药能提高远期疗效,一般的晚期肝癌,单用放疗 1 年生存率为 30%,5 年生存率为 5%,但合并中医中药则 1 年生存率可提高到 70%,5 年生存率可达 10%~20%。凌昌全等^[21]运用四生汤减轻放疗反应,对 58 例放疗患者的临床观察表明,四生汤组放疗完成率达 97.4%(35/36),对照组仅 72.6%(16/22)。李永安等^[22]报道在三维适形放疗中、放疗后联合中医药辨证治疗中晚期肝癌,治疗组患者均按计划完成了三维适形放疗,仅少数患者出现谷-丙转氨酶增高,轻度恶心,食欲稍减退,其他未见明显不良反应,总有效率(CR+PR)66.67%,临床收益率高达(CR+PR+SD)85.71%。达到了改善临床症状,延长生存期,提高生存质量的目的,是中西医结合综合治疗

中晚期肝癌的新途径之一。

4 中医药在肝癌肝移植中的应用

20 世纪 60 年代肝移植的出现挽救了很多良性终末期肝病患者的生命,同时也为肝癌的治疗带来了新的思路。理论上,肝移植能最大限度的根治性切除肿瘤,同时处理了相关的终末期肝病,具有独特的优势^[23]。目前肝移植在肝癌方面的应用受两方面制约:一方面是供肝的严重短缺;另一方面是移植术后的转移和复发。

肝细胞来源和增殖问题一直制约着肝细胞移植的发展。将其它组织的成年干细胞或胚胎干细胞诱导分化成肝细胞,再用于移植,已成为当务之急。有些学者试图从中药中寻找能诱导细胞分化的有效成分,夏文杰等^[24]和撒亚莲等^[25]分别报道丹参酮 II A、三七皂苷可诱导骨髓间质干细胞分化为神经样细胞,日本发酵株式会社宣布从牛膝中分离出细胞分化诱导剂等均表明中药诱导胎干细胞分化成肝细胞的可能。吴理茂等^[26]研究了中药归元方(主要由人参、黄芪、三七、丹参、元参、元胡、白芷、连翘、血竭、乳香、没药、香附等 16 种中药组成)与自体骨髓干细胞移植对急性肝损伤的治疗作用。其结果显示首次证实了中药与自体干细胞移植联合应用可协同增效,优势互补。为以后推广到临床解决肝移植供肝另辟蹊径奠定了良好的基础。

肝癌肝脏移植术后的高复发率一直是影响其远期疗效的主要原因。有报道认为其主要影响因素是抗排斥药物的用量,如果减少抗排斥药物用量,较大的肿瘤肝移植预后可能会更好^[27]。因此,通过使用重要辅助治疗减少免疫抑制剂的用量,可以减少移植后肿瘤复发。其中研究较多的是冬虫夏草,有学者发现一定浓度的冬虫夏草类及其菌丝培养物具有明显的抗排斥反应^[28]。莪术、郁金中的成分榄香烯^[29]能抑制免疫排斥反应,雷公藤多苷^[30]在大鼠肝移植后近期不仅全面移植了受体的免疫反应状态,而且可加快免疫耐受状态的诱导。另外肝癌患者常表现为血粘度增高,血流郁滞的血瘀症状,活血化瘀可改善肝血循环及防癌转移作用^[31]。

5 晚期肝癌的中医药治疗

对于部分失去手术和 TACE 治疗机会的晚期肝癌患者,以中医药为主体的综合治疗方案在减轻病痛、缓解症状、提高生存质量和延长生存期等方面已被公认有着独特的优势,此时治疗方案应以中医药为主导。范言磊等^[32]将中晚期肝癌辨证分为瘀毒伤阴、气滞血瘀、脾虚湿困、正气亏虚四型论治配合气功治疗,结果显示其总有效率为 85.11%,并能

明显延长患者的存活期。魏琳等^[33]报道通过中医辨证与辨病相结合,采用枳朴六君子汤加味(加蜈蚣、水蛭、土鳖虫、白头翁、薏仁)和相应的中成药交替静点中药抗肿瘤静脉制剂治疗晚期原发性肝癌52例,结果明显提高了患者的生存质量延长了患者的生存时间1年以上生存率达65.2%。周岱翰教授认为晚期肝癌肿瘤多已转移,肢体柴瘦腹胀,邪毒得势嚣张,正气虚弱不支,肝肾阴精枯竭,治宜寓攻于补,着重滋养肝肾,育阴培本^[34]。综上所述,用纯中药治疗已经丧失手术和TACE治疗机会的中晚期肝癌,可以明显改善其症状缩小瘤体,延长生存期,从而提高其生活质量。

目前,虽然手术、TACE、放化疗是构成西医综合治疗肝癌的主要手段。但多学科、多种方法联合应用已成为必然趋势,根据不同条件采用不同的方法已是大势所趋,合理的综合治疗疗效显著优于单一治疗^[35]。中医药治疗适用于肝癌的早、中、晚各期,可以与临床各种治疗手段相结合,广泛参与肝癌的治疗。而且中医药无明显毒副作用,起效缓和,作用持久,适合肝癌病人长期服用。因此,只要坚持从中医和西医两个不同体系的基础理论出发,根据肝癌的生物学特性、临床分期和发展趋势,有计划地应用现有的中医、西医治疗手段,针对每一位患者实行个体化综合治疗,将会大幅度地提高我国肝癌的治愈率,改善患者的生活质量,延长生存期。

参考文献

- [1] 汤钊猷. 原发性肝癌研究的回顾与展望[J]. 中国医学论坛报, 2004, 12(2): 1
- [2] 叶胜龙. 原发性肝癌非手术治疗的评价[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(12): 709
- [3] 吴孟超. 中医药在肝癌防治中的作用、地位和存在的问题[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(3): 163
- [4] 莫钦国. 原发性肝癌以外科为主的综合治疗研究进展[J]. 广西医学, 2004, 26(1): 58
- [5] 周伟平, 吴孟超, 陈汉, 等. 肝癌切除加免疫化疗对术后复发的影响[J]. 中华外科杂志, 1995, 33(1): 35
- [6] 于尔辛. 肝癌的健脾理气方治疗[J]. 中国肿瘤, 2000, 9(8): 344
- [7] 汤钊猷, 杨秉辉主编. 原发性肝癌的研究进展[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1990: 302
- [8] 许得盛, 沈自尹, 王文健, 等. 右归饮、四君子汤、桃红四物汤调节肾虚、脾虚、血瘀证患者免疫功能的观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(12): 712~714
- [9] 钱新华, 王先, 亢寿海, 等. 健脾增免冲剂的抗癌作用及其对免疫功能的影响[J]. 中药材, 1998, 21(7): 358~360
- [10] 林均华, 徐益语. 中药及中药结合化疗治疗原发性肝癌术后残留和复发[J]. 中医杂志, 1994, 35(4): 220~221
- [11] 陈曙光, 芮静安, 赵海涛, 等. 伴有门静脉癌栓的原发性肝癌13例报告[J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27(3): 186
- [12] 孙燕主编. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 573
- [13] 徐国亭, 姚家琪. 介入及中药联合治疗中晚期肝癌的疗效评价[J]. 中医药信息, 2003, 20(1): 45
- [14] 任华萍. 健脾理气方减少肝癌肝动脉化疗栓塞后毒副作用疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2000, 34(3): 24~25
- [15] 林丽珠, 周岱翰. 参桃软肝丸合并羟基喜树碱介入治疗大肝癌的预后因素分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(1): 8
- [16] 姜文奇, 孙晓非等主编. 实用肿瘤内科处方用药手册[M]. 广州: 广东科技出版社, 2003: 157
- [17] 吴丹红, 金源. 健脾理气法配合5-FuDr治疗中晚期肝癌临床疗效观察[J]. 实用肿瘤学杂志, 1995, 4
- [18] 潘宏铭, 徐农等主编. 肿瘤内科诊治策略[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 318
- [19] 林丽珠. 中医肿瘤内科学家周岱翰教授的学术思想[J]. 中国肿瘤, 2000, 9(8): 352
- [20] 于尔辛. 肝癌放射综合治疗评述[J]. 实用肿瘤杂志, 1997, 12(2): 57~58
- [21] 凌昌全, 史剑慧, 陈哲, 等. 四生汤减轻放射反应的作用机制研究[J]. 安徽中医学院学报, 1997, 16(5): 55~57
- [22] 李永安, 魏子祥, 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, 2004, 11(3): 18
- [23] 周俭, 樊嘉等. 争议中发展: 肝移植在肝癌治疗中的应用[J]. 肝胆外科杂志, 2005, 13(4): 241
- [24] 夏文杰, 项鹏, 张丽蓉, 等. 丹参酮IIA定向诱导骨髓间质干细胞分化为神经元样细胞的研究[J]. 中国病理生理杂志, 2003, 19(7): 865~869
- [25] 撒亚莲, 李海标. 三七总皂甙诱导骨髓间质干细胞分化为神经元样细胞[J]. 中山医科大学学报, 2002, 23(6): 409~410, 437
- [26] 吴理茂, 李连达, 等. 自体骨髓干细胞移植与归元方联用治疗急性慢性肝损伤的实验研究[J]. 中国工程科学, 2004, 6(7): 34
- [27] Vivarelli M, Bellusci R, Cucchetti A, et al. Low recurrence rate of hepatocellular carcinoma after liver transplantation: better patient selection or lower immunosuppression? [J]. Transplantation, 2002, 74(12): 1746~1751
- [28] 吴红洁. 中药在肝癌移植临床中的应用及实验研究概况[J]. 中华实用中西医杂志, 2005, 18(5): 741
- [29] 李育强, 刘敬国, 田守智, 等. 中药槐香烯与过继免疫联合治疗肝癌的临床观察[J]. 中国实验临床免疫学杂志, 1997, 9(3): 60~63
- [30] 田伟军, 王鹏志, 朱理玮, 等. 雷公藤多甙对大鼠原位肝移植排斥反应的治疗作用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2001, 7(4): 257~259
- [31] 李福山. 活血化痰抗肿瘤转移的理论探讨[J]. 南京中医学院学报, 1993, 9(专辑): 5~6
- [32] 范言磊, 范宏宇, 等. 分型论治配合气功治疗中晚期原发性肝癌153例[J]. 河南中医, 2000, 20(3): 35
- [33] 魏琳, 杨晨光. 中医辨证与辨病相结合治疗晚期原发性肝癌52例[J]. 陕西中医, 2002, 23(7): 585
- [34] 陶志广. 周岱翰教授治疗肝癌临证经验[J]. 天津中医药, 2004, 21(3): 182
- [35] 安永恒, 丁爱萍等主编. 肿瘤合理用药[J]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 597

(收稿日期: 2006-02-20)