

原发性肝癌的中西医研究进展

李亚¹, 邓鑫¹, 文彬²

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁, 530001;

2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁, 530011)

[关键词] 原发性肝癌; 中西医结合治疗; 综述, 学术性

[中图分类号] R273.57 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.12.054

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是指原发于肝细胞或肝内胆管上皮细胞的恶性肿瘤,其中肝细胞癌占 PLC 的 90% 以上。该病因起病隐匿、进展迅速、恶性程度高、治疗难度大目前仍缺乏有效的治疗手段,其 5 年生存率更是显著低于其他肿瘤,给社会带来了十分沉重的医疗负担^[1]。现代医学虽提供了外科手术、放疗化疗、介入和肝移植等治疗方法,但费用昂贵、供体有限、毒副作用多,生存质量差。中医药在治疗肿瘤疾病中发挥着重要作用,特别是在减轻毒副作用及提高患者生存质量、延长生存期等方面疗效确切,“人瘤共存”这种具有中医特色的理念越来越被学界所接受^[2]。现将近年来中西医对 PLC 的最新研究进展综述如下。

1 中医学研究

1.1 中医病名 中医学根据该病发病过程中不同阶段的临床表现可将本病归属于“胁痛”“积聚”“黄疸”“臌胀”“肝积”“肥气”等范畴,历代医家对该病的相关病证有详尽的描述和探究。如《灵枢·五邪》中有云:“邪在肝则两胁肿痛”;《素问·腹中论》中言:“有病心腹满,旦食则不能暮食,此为何病?岐伯对曰:名为鼓胀”,分别记载了肝区疼痛和肿大的症状、腹水和消化不良等并发症;胆汁淤积诱发黄疸的“三黄”表现在《灵枢·论疾诊尺》中有记载:“面色微黄,齿垢黄,爪甲上黄,黄疸也,安卧,小便黄赤”;《难经·五十六难》记载:“肝之积名曰肥气,在左胁下,如覆杯,有头足”;《诸病源候论》曰:“诊得肝积,脉弦而细,两胁下痛……身无膏泽,喜转筋,爪甲枯黑,春瘦秋剧,其色青”,分别详细描述了本病快速进展和终末期恶病质的特点。

1.2 病因病机

1.2.1 血瘀 人体生命活动的正常进行有赖于气血运行通畅,几乎所有恶性肿瘤的机体都存在气血不足的状态,尤其以终末期气血衰败最为显著。气不足则血无力,肿瘤的积滞作用也会阻塞脉道。《医林改错》指出:“肚腹结块,必有形之血”,《血证论·瘀血》中亦云:“瘀血在经络脏腑之间,结为癥瘕”,可见古人已经认识到肝癌的发生与血瘀有着密切关系。《景岳全书》云:“血积有形而不移,或坚硬而拒按”,说明血瘀可导致癥积。李莹^[3]对 140 例乙肝相关性

PLC 各证型的证素进行分类归纳,得出本病的证候要素为血瘀(85.71%)、脾虚(71.43%)、气滞(62.86%)、湿(59.29%)、热(36.43%),血瘀证候要素在患者群体中所占比例最高,证型要素分析提示肝癌患者临床辨证论治时需要特别关注血瘀。程荣菲等^[4]认为瘀血贯穿于肝癌发生发展过程的始终,其在临床上多表现为胁肋积块、刺痛不适、痛处固定不移、拒按、面色晦暗、唇甲青紫、肌肤甲错、青筋暴露、舌质紫暗有瘀斑瘀点、苔薄,脉细或涩等。

1.2.2 气虚 PLC 患者发病初期一般有纳差、乏力、低热和脉弦细无力等气阴两虚的表现,“正气存内,邪不可干”,正气亏虚是癌毒积聚发生的根本。正如巢元方《诸病源候论·积聚病诸候》中所云:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也。”正气虚则邪气盘踞体内,久而形成积聚之症,故《医宗必读》有云:“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”。夏罗莹等^[5]认为,阳气盛是生命活动的根本,人体的正常生命活动有赖于阳气的气化、温煦、推动气血津液运行等作用。反之,人体阳气亏虚,其气化、温煦、推动等功能减弱,则脏腑经络功能随之受损,津液运行不畅,久之凝津为痰,气滞、痰凝、血瘀等病理产物随之产生,随着外界毒邪侵入机体进而导致肿瘤的发生。肝木生发不利则脾土首当其冲受克,李茜^[6]采用回顾性研究中晚期 PLC 的临床病例,根据单证候分型的标准进行中医辨证分型,结果显示患者单证证候出现频次最高为脾虚证。脾土健运,则肝木生发,任光荣根据肝癌发生、发展阶段的三重打击学说,在治疗方面十分重视扶正,其中尤以益气养阴为最,可以达到缓解症状、减轻痛苦、提高和改善生存质量、延长生存期等作用^[7]。

1.2.3 痰湿 现代人食谱中包含着大量的高蛋白高脂肪食物,长期进食可使脾胃不能运化,积聚于肠胃,化生湿浊。朱丹溪《局方发挥》曰:“自气成积,自积成痰。”《丹溪心法》曰:“凡人身中上下,有块物者,多属痰证。”高秉钧《疡科心得集》云:“癭瘤者,非阴阳正气所结肿,乃五脏瘀血浊气痰滞而成也。”以上论述均倾向于癌肿的形成与痰湿有关,并通过临床实践证实了化痰法治疗肝癌在控制瘤体、延长生

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81860790);广西壮族自治区自然科学基金资助项目(编号:2017GXNSFAA198183);广西中西医结合传染病重点实验室资助

第一作者:李亚,女,2016 级硕士研究生,研究方向:中西医结合防治传染病

通讯作者:邓鑫,男,医学博士后,主任医师,博士研究生导师,研究方向:肝病基础与临床研究, E-mail:2529980621@qq.com

存期、改善症状及生活质量等方面具有较好的疗效^[8-9]。洪荣健等^[10]认为,肝癌的发生与痰湿有着密切关系,并且指出要重视从痰论治肝癌。孙超等^[11]认为,从痰论治是肝癌临证的一个重要治则,其针对肝癌之脾虚湿困、湿热毒聚、肝肾阴虚3种常见证型而设“健脾化痰”“清热化痰”“滋阴化痰”三法,并显示出较好的临床疗效。

1.2.4 癌毒 一般的致病因素(如痰、瘀、湿)并不会诱发恶性肿瘤,PLC的发生往往是在癌毒(肝炎病毒或黄曲霉素等毒素)和一般病理因素相互作用下而导致肿瘤发生。毒因邪而异性,邪因毒而鸱张,共同构成了肿瘤的复合病机。国医大师周仲瑛认为,癌毒是机体在内外多种因素作用下、在脏腑功能失调的基础上产生的能够导致恶性肿瘤发生、发展的特异性病理产物和致病因子,癌毒可与痰瘀互相搏结而凝聚,在至虚之处留着滋生,与相关脏腑亲和而促进肿瘤的增长、复发与转移^[12]。章永红等^[13]非常重视癌毒在肝癌发生发展过程中的作用,认为癌毒是肝癌发生的必备病理因素,现代医学也确切证实黄曲霉素、亚硝酸盐、乙肝病毒等进入体内可直接转化为癌毒伤人。此外,PLC的发病过程十分复杂,早中晚期特点也不尽相同,各家观点一致认为病理机制为本虚标实、虚实夹杂,癌毒不除是其缠绵难愈的症结所在。

1.3 辨证分型 PLC的临床表现复杂多变,且不同阶段症状表现各不相同。有的医家主张根据病因病机特点及临床表现进行辨证论治。如花宝金将PLC分成四型:肝气郁结型,主方为逍遥散加减;湿热内蕴型,主方茵陈蒿汤加减;肝肾阴虚型,主方一贯煎加减;气滞血瘀型,主方以柴胡疏肝散合桃红四物汤加减^[14]。周岱翰^[15]将本病分为四型论治:肝郁脾虚型,治以健脾益气、泻肝软坚,主用逍遥散加减;肝胆湿热型,治以清热利湿、解毒退黄,主用茵陈蒿汤加减;肝热血瘀型,治以清肝解毒、祛瘀消癥,方用莲花清肝汤;肝肾阴虚型,治以滋水涵木、益气育阴,方用滋肾养肝饮。司富春等^[16]对中医诊治PLC的文献进行统计分析,指出PLC以肝郁脾虚、肝肾阴虚、气滞血瘀、肝胆湿热为常见证型,治疗以补虚药、清热药、活血化瘀药出现频次高,清热药次之,利水渗湿药、理气药也有所用。

1.4 选用方药 中医治疗肝癌的历史源远流长,在长期临床实践过程中形成了自己较为完整的理论体系,且诸多医家探索出一些有效的经验配方,临床证明疗效显著。何娜娜等^[17]使用补肾健脾方联合扶正抑瘤方治疗PLC术后疗效较佳,可显著降低中医证候评分,并增强机体免疫功能,且临床应用安全。陈强松等^[18]以健脾抑瘤汤治疗晚期PLC 30例,观察2组治疗后的临床疗效、中医证候积分、生活质量积分、卡氏评分和不良反应情况,结果证实健脾抑瘤汤可以改善患者临床症状及机体免疫功能,提高生活质量,延长生存期。莫春明^[19]观察疏肝健脾汤治疗肝癌化疗栓塞术后胃肠道反应的临床疗效,结果试验组患者胃肠道反应明显低于对照组,且中医证候评分、生存质量评分优于对照组($P < 0.05$),提示疏肝健脾汤在缓解肝癌化疗栓塞术胃肠道反应方面疗效显著。

2 现代医学研究

2.1 发病原因 PLC是常见的消化道恶性肿瘤之一,现代医学认为肝癌是在环境序贯作用下由一群正常细胞转化而来的遗传不均一的细胞群。PLC的发生是多因素、多阶段及多基因共同参与,并且受到环境和患者自身的双重因素影响的结果。乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒(HCV)的感染、放射及化学致癌物质的诱发、不良生活习惯、寄生虫感染、遗传、含黄曲霉毒素食物、环境污染等均被视为肝癌的常见病因^[20]。此外,细胞表面抗原结构的改变、凋亡机制的失活、细胞分化异常、癌基因突变、抑癌基因P53的功能异常,以及血管生成素、血管内皮生长因子等的刺激在PLC的发生发展和转移中也起着重要作用^[21]。

2.2 临床治疗 PLC的西医治疗主要包括手术治疗和非手术治疗两大类,其中手术治疗是早期肝癌的首选治疗方法^[22]。非手术治疗主要包括介入疗法、放射治疗、化学药物治疗、免疫治疗、基因治疗等,其中介入治疗、放疗、化疗是中晚期肝癌患者的主要疗法,免疫疗法和基因疗法是当下和今后研究的重要突破方向。

3 中西医结合治疗

PLC作为我国最常见的恶性肿瘤之一,单纯依靠某一种治疗方式存在很大的局限和不足之处。因此,中西医结合治疗是PLC综合治疗中不可缺少的手段之一。白广德等^[23]的研究中分析了康艾注射液联合射波刀方案治疗PLC患者的临床疗效和安全性,表明康艾注射液具有增效减毒及防治肿瘤复发转移的作用,其联合射波刀方案治疗PLC的疗效明显优于单纯射波刀。钟崇等^[24]观察根治性切除术后复发性肝癌采用健脾化痰法中药联合经皮肝动脉栓塞化术(TACE)的临床疗效与安全性,发现健脾化痰法中药联合TACE治疗可提高患者生存率,减轻不良反应。吴发胜等^[25]观察扶正清毒化痰方联合射波刀治疗PLC患者的临床疗效和安全性,认为扶正清毒化痰方联合射波刀治疗PLC具有增效减毒、协同疗效的作用,近期疗效好,可以显著改善患者中医症状、肝功能,降低肿瘤活性,提高生存质量、社会功能,不良反应发生率低,具有疗效优势。苏莹莹等^[26]采用网状Meta分析评价9种中药注射剂联合TACE治疗PLC的有效性和患者生活质量的改善情况,结论显示斑螫素注射液、康莱特注射液和榄香烯注射液较其他6种中药注射液更有效,艾迪注射液、康艾注射液和康莱特注射液相对其他6种中药注射液改善生活质量更好。唐静雯等^[27]采用疏肝解毒活血汤联合西药治疗中晚期PLC,改善率治疗组为93.55%,对照组为50.00%,说明中西医结合治疗中晚期PLC疗效确切。王廷祥等^[28]观察益气活血消积方联合介入治疗中晚期PLC,对照组单用介入治疗,研究组在对照组基础上联合益气活血消积方,观察3个月,总有效率研究组为83.33%,对照组为63.33%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),表明益气活血消积方剂联合介入治疗中晚期PLC临床疗效佳,可有效改善患者肝功能损害,降低不良反应发生率,促进病情的预后及转归。陆运鑫等^[29]采用祛毒化痰消积方治疗中晚期PLC肝动脉化疗栓塞术后患者,观

察其在生存期和生活质量方面的作用,结果显示祛毒化痰消积方可以提高中晚期 PLC 患者肝动脉化疗栓塞术后的生活质量,改善临床症状,延长生存期。郝颖等^[30]观察小柴胡汤加减联合 TACE 治疗 PLC 的临床疗效,认为其能稳定瘤体,显著降低甲胎蛋白水平,显著提高卡氏评分水平,提高治疗肿瘤的疾病控制率。临床实践证明,中西医结合治疗肝癌,在一定程度上可降低肝癌的侵袭性、减少术后复发和转移,提高患者生存率、延长寿命,改善患者的生活质量^[31]。

4 结 语

中西医结合治疗 PLC 优于单用西医手段是值得肯定的,其既充分发挥了现代医学对肿瘤的直接治疗作用,又运用了中医中药兼顾整体的治疗,二者相互协作,能有效提高近期与远期的疗效。临床研究表明,中医药治疗肝癌具有以下几个优势:1)毒副作用小,疗效确切,患者易于耐受;2)与化疗放疗等疗法同用可起到减毒增效的双重作用;3)具有多靶点多通道的抗肿瘤作用,不易产生耐药性,并能提高机体的免疫功能;4)可提高患者的生活质量,在一定程度上可延长生存期。虽然中西医结合治疗 PLC 较单用西医治疗效果良好,但是 PLC 的中西医结合临床治疗工作仍处于研究探索阶段,暂时无突破性进展,并且存在着诸多亟待解决的问题,如 PLC 的辨证分型尚缺少系统研究和共识意见、疗效仍缺乏统一判定标准、疗效机制研究较少、国际认可度及知名度低等。

综上所述,以中医基础理论为指导并进一步研讨出较为规范统一、易于推广掌握的中医辨证施治体系和易于基层医务工作者掌握的共识意见,将传统中医治疗与现代治疗手段相结合,科学地运用各种治疗手段,能够降低其毒副作用、改善临床症状,最大程度地延长患者寿命,最大限度地降低、减少转移和复发,相信今后中西医结合治疗 PLC 具有巨大的潜力和广阔的前景。

参考文献

- [1] 郑荣寿,左婷婷,曾红梅,等. 中国肝癌死亡状况与生存分析[J]. 中华肿瘤杂志,2015,37(9):697-702.
- [2] 郭晓东. 运用中医药实现“带瘤生存”的体会[J]. 新中医,2014,46(6):235-236.
- [3] 李莹. 140例乙肝相关性原发性肝癌中医证候及心理健康调查研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [4] 程荣菲,武哲丽. 原发性肝癌虚、郁、痰、瘀、毒病机探讨[J]. 山东中医杂志,2014,33(10):805.
- [5] 夏罗莹,谭丽蓉,雷鸣. 从阳气虚论治老年肿瘤[J]. 黑龙江医学,2015,39(1):85.
- [6] 李茜. 中晚期原发性肝癌中医证候分析[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [7] 陈超,任光荣. 任光荣治疗原发性肝癌用益气养阴之内涵与外延[C]//编辑出版分会年会暨全国中医、中西医结合防治肝病、肝癌高峰论坛,2014.
- [8] 袁菊花,郑丽平,吴煜. 从“痰”之致病学说探讨原发性肝癌的发病机制[J]. 天津中医药,2017,34(5):323-326.
- [9] 谢晓蔚,杨金坤. 化痰法治疗肝癌的研究[J]. 长春中医药大学

学报,2015,31(6):1153-1156.

- [10] 洪荣健,奚胜艳,王彦晖. 基于《丹溪心法·痰》探讨肝癌发病与痰的相关性[J]. 中华中医药学刊,2014,32(1):164-166.
- [11] 孙超,高蕊,吴煜,等. 原发性肝癌的中医证候研究[J]. 中医学报,2014,29(5):626-629.
- [12] 周计春,邢凤举,颜新. 国医大师周仲瑛教授治疗癌毒五法及辨病应用经验[J]. 中华中医药杂志,2014,29(4):1112-1114.
- [13] 章永红,章迅,叶丽红,等. 论癌毒及攻癌毒治法[J]. 南京中医药大学学报,2014,30(5):401-403.
- [14] 秦英刚,花宝金. 花宝金治疗肝癌经验[J]. 北京中医药,2013,32(1):33-34.
- [15] 周岱翰. 中医肿瘤学[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:259-264.
- [16] 司富春,岳静宇,刘紫阳. 近30年临床原发性肝癌中医证型和用药规律分析[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(1):8-10.
- [17] 何娜娜,王冬梅,张新军. 补肾健脾方联合扶正抑瘤方治疗原发性肝癌术后疗效及对血清免疫因子水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(21):2309-2311.
- [18] 陈强松,陈奕,裴润琼,等. 健脾抑瘤汤治疗晚期原发性肝癌30例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(4):368-370.
- [19] 莫春明. 疏肝健脾汤治疗肝癌化疗栓塞术后胃肠反应疗效观察[J]. 河南中医,2013,33(8):1266-1268.
- [20] Motavaf M, Safari S, Alavian SM. Therapeutic potential of RNA interference: a new molecular approach to antiviral treatment for hepatitis C[J]. J Viral Hepat, 2012, 19(11):757-765.
- [21] 郭燕,刘文超. 肝癌发生侵袭与转移分子机制的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(4):932-936.
- [22] 叶胜龙,秦叔逵,吴孟超,等. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 中华肝脏病杂志,2009,17(6):483-492.
- [23] 白广德,吴洁. 康艾注射液联合射波刀方案治疗25例原发性肝癌临床观察[J]. 新中医,2012,44(3):81-83.
- [24] 钟崇,胡明利,黄俊海,等. 健脾化痰法中药联合TACE治疗肝癌术后复发临床研究[J]. 新中医,2016,48(5):208-210.
- [25] 吴发胜,梁平,陆运鑫,等. 扶正清毒化痰方联合射波刀治疗原发性肝癌的临床研究[J]. 中国实用医药,2017,12(4):1-4.
- [26] 苏莹莹,刘莹钰,张杨雨,等. 9种中药注射剂联合肝动脉插管化疗栓塞术治疗原发性肝癌的网状Meta分析[J]. 吉林大学学报:医学版,2016,42(6):1126-1131.
- [27] 唐静雯,裴俊文,田同德,等. 疏肝解毒活血汤联合西药治疗中晚期原发性肝癌31例[J]. 中医研究,2014,27(7):26-28.
- [28] 王廷祥,娄国强,施军平. 益气活血消积方联合介入疗法治疗中晚期原发性肝癌疗效及安全性分析[J]. 新中医,2015,47(5):236-239.
- [29] 陆运鑫,卢旭全,吴发胜,等. 祛毒化痰消积方对中晚期原发性肝癌介入治疗后患者生存期和生活质量的影响[J]. 新中医,2016,48(9):153-155.
- [30] 郝颖,迟文成. 小柴胡汤加减联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床疗效观察[J]. 黑龙江医药,2016,29(2):260-262.
- [31] 杨华升,李秀惠,钱英. 中医药治疗原发性肝癌的现状与思考[J]. 中西医结合肝病杂志,2015,25(6):373.

(收稿日期:2018-12-26)