

综 述

中医药治疗原发性肝癌研究进展

李东涛¹ 指导:孙桂芝²

主题词 肝癌,原发性/中医药疗法

原发性肝癌是常见恶性肿瘤,中医中药在治疗原发性肝癌中占有重要的地位。近年来中医中药在治疗原发性肝癌的临床研究中取得了一定的进展,现将有关资料综述如下。

1 治则治法

治则治法的确立是基于对病因病机的认识,目前大多医家对于肝癌多以正虚邪实立论。于尔辛^[1]从20世纪70年代开始研究以健脾理气治疗肝癌,临床与动物实验表明,健脾理气方可以抑制肿瘤增殖,诱导肿瘤凋亡,抑制端粒酶活性,上调P53的蛋白表达水平,对人体有广泛调节作用,与放疗化疗结合,能明显延长患者生存期。持同样观点的尚有钱伯文^[2]、花海兵等^[3]。王志学^[4]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、清泄化瘀、破血软坚、益气活血、补血活血、养阴活血、温阳活血等方法。刘嘉湘^[5]以气郁立论,认为疏通气血为治疗肝癌的基本法则。刘茂甫^[6]认为肝癌病位在肝,其本在肾,其标在瘀,提出补肾化瘀为治疗肝癌的基本治则。吴良村^[7]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。林盛毅^[8]以健脾疏肝、扶正散结治疗中晚期肝癌,也取得了一定的经验。上述方法有的以虚为治,有的虚实并重,从临床上看,肝癌以虚为本,首当固本,如有气郁、瘀血、湿毒,则配合理气、祛瘀及清热解毒之法。

2 辨证论治

辨证论治是基于对疾病症状规律性与复杂性的认识,是中医的基本特点之一。肝癌的辨证论治,主要有以下几个方面。

2.1 分型证治:分型证治是对肝癌证候规律性的认识,是辨证论治在肝癌治疗中的主要体现。由于个体差异以及疾病发展的阶段性,肝癌的证型也有差异,而且不同的医家认识角度也不一样,临床分型也不尽相同。黄立中等^[9]将51例原发性肝癌患者随机分为健脾理气、化瘀软坚、清热解毒法治疗组和健脾理气、清热解毒法与化瘀软坚、清热解毒法治疗组。结果显示,健脾理气、化瘀软坚、清热解毒法治疗组在治疗后0.5年、1年的生存率明显优于另外两组,在稳定瘤体方面亦优于其它两组。任剑等^[10]治疗30例肝癌病人,分为4个证:(1)肝郁脾虚证(3/30),治以疏肝健脾,理气行滞为主,方用逍遥散或柴胡疏肝散

加减。(2)气滞血瘀证(5/30),治以理气活血、化瘀消症为主,方选桂枝茯苓丸合柴胡疏肝散加减。(3)肝胆湿热证(12/30),治以清肝利胆,化湿解毒为主,方用龙胆泻肝汤合茵陈蒿汤加减。对大量腹水患者,可用峻下逐水剂,如十枣汤急治其标,但宜中病即止,以免伤阴。(4)正虚瘀结证(10/30),治以滋阴清热,扶正抗癌为主,方选一贯煎合六味地黄汤加减。服药均在1个月以上,共服中药30~204剂,平均66.5剂。

结果3个月生存率为76.67%,6个月生存率为46.67%,1、2、3、5年生存率分别为25.59%、16.56%、11.04%、7.36%。症状体征明显改善,甲胎蛋白(AFP)下降。总的来看,肝癌患者病机属正虚邪实,早期即有肝郁脾虚表现,但以实为主,中期虚实夹杂,表现气滞血瘀兼有脾虚毒盛,晚期邪盛正虚,出现肝胆湿热或肝肾阴虚等,因此临床不必拘于某一分型,可根据具体情况灵活掌握。

2.2 基本方加减:基本方加减是辨证论治的深化,基于对贯穿肝癌整个过程的主要病机的认识,是为解决疾病主要矛盾而又不失辨证论治宗旨采取的方法。陈伟等^[11]用益气健脾、清热化湿为主之钱氏肝癌方(莪术、白术、苦参、白花蛇舌草等)加减治疗53例原发性肝癌,结果1、3、5年的生存率分别为73.58%、38.66%、2.57%,并可提高生存质量。林宗广^[12]对30例脾虚型中晚期原发性肝癌患者应用自拟健脾消症方(党参或人参、白术、制半夏、郁金、土鳖虫、桃仁、赤芍、炮穿山甲、丹参、炙黄芪、炙甘草、陈皮等)加减治疗。结果表明,对乏力、纳差、腹胀、肝痛、便塘等常见症状有效率为83.3%~91.6%。5例治疗后通过放射性核素显像、B超、CT等检查,分别于5个月~3年3个月肝脏实质性占位病变消失,并稳定4个月~3年。刘晓蓉^[13]整理收集治疗中、晚期肝癌患者16例,发现配合使用中药养阴法(南沙参、北沙参、天门冬、石斛、生地黄、黄精、当归、仙鹤草、川楝子、白花蛇舌草、猪苓、半枝莲等),其生存质量、耐受化疗时间以及半年生存率均有显著提高。李泽浩等^[14]应用中医药健脾通络法组成相对固定方药(柴胡、青皮、白芍、土鳖虫、蜈蚣、旱莲草、女贞子、党参、白术、茯苓、枳壳、法半夏、黄连、重楼、山慈菇、白花蛇舌草)治疗22例中晚期肝癌(I期1例、II期3例、III期18例),结果显示,对改善主要症状肝痛(14/18,77.8%)、腹胀(13/17,76.5%)、精神差(11/15,73.3%)、乏力(9/14,64.3%)、厌油(6/8,75%)及增加食量(7/15,46.7%)效果较好,对稳定肿瘤病灶(12/18,66.7%)、减轻腹水及维护肝功能也有较好效果。郭士全等^[15]根据肝癌证型以克木汤系列方治疗原发性肝癌,部分患者配合西药MF方案化疗。患者临床症状、体征均有明显改善,改善食欲和癌痛最突出,对单用克木汤治疗的45例及配合西药化疗的18例患者的生存期作了比较,

1 中国中医研究院广安门医院2000级博士研究生,北京市宣武区北线阁5号(100053)

2 中国中医研究院广安门医院肿瘤科

收稿日期:2001-05-24;修回日期:2002-06-30

差异无显著性($P < 0.05$)。马玉红^[16]依据中医理论采用疏肝理气、化痰软坚的方法(白花蛇舌草、半枝莲、夏枯草、穿山甲、鳖甲、蒲公英、丹参、赤芍、白芍、托盘根、郁金、茯苓、生黄芪、党参、延胡索、焦三仙等)加减治疗肝癌,取得一定治疗效果。28 例患者坚持服用中药 2~3 个月,定期门诊复查。经中药治疗后患者主观症状有不同程度的改善,特别是肝区疼痛减轻,食欲增加,乏力减轻,腹胀好转。于症状改善的同时,个别患者肝肿块也有所缩小,病情稳定 15 例,占 53.6%;病情恶化 12 例,占 42.8%;死亡 1 例,占 3.6%。服药前后影像学检查对照,肿块有缩小 6 例,占 21.4%。傅理琦^[17]以扶正抑瘤汤(黄芪、半枝莲、白花蛇草各 30g,当归、薏苡仁、茯苓各 15g,白术、龙葵、白英、重楼各 12g,三棱、莪术各 9g)作为基本方治疗晚期肝癌 42 例,15 天为 1 个疗程,连续治疗 2~5 个疗程。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。总的来看,以基本方加减多以健脾益气立法者多,配合理气化痰软坚,体现肝癌本虚标实的基本病机特点。

3 临床制剂观察

治疗肝癌的临床制剂拟定与医家对肝癌的认识有很大关系,有的立足于综合治疗,有的侧重于疾病的某个方面。陈长怀等^[18]以青龙丸治疗 200 例原发性肝癌,并与导管化疗 70 例进行对比观察。经青龙丸治疗后,获完全缓解及部分缓解 17 例(8.5%),稳定 161 例(80.5%);临床症状及生存质量比导管化疗改善明显。黄立中等^[19]以肝复乐片治疗 I、II 期原发性肝癌 31 例,结果治疗后生存率 1 年者 7 例(22.6%),癌灶疗效有进展者 11 例(35.2%),生活质量稳定提高者 21 例(67.7%)。中医辨证分型以单纯肝脾虚型疗效较好,生存 1 年的 7 例患者,肝脾虚型占 6 例。郭振球等^[20]治疗气虚血瘀肝癌患者 11 例,均口服抗癌 1 方。治疗过程中停用其它抗肿瘤药物。1 个疗程结束后对患者症状、体征、生活质量及肝功能等进行统计分析,并随访 2 年,记录患者生存期。结果癌灶客观疗效:治愈 0 例,显效 0 例,有效 9 例,无效 2 例。疗后生存期:生存 1~2 年者 3 例,6 个月~1 年者 1 例,2~6 个月者 2 例,2 个月以下者 2 例,平均生存期为 6.5 个月。生活质量及肝功能明显改善。潘树和等^[21]用参芪抑癌注射液治疗中晚期原发性肝癌,并与化疗作对照。治疗组能改善以气滞血瘀为主的原发性肝癌的症状,提高生存质量,延长生存期,对癌灶有一定缓解作用,总疗效为 62%,明显优于对照组($P < 0.01$)。邵静^[22]总结以症积消胶囊(金刚藤、水蛭、三白草、薏苡仁等)治疗原发性肝癌 242 例临床资料,认为单用症积消胶囊治疗组生存期较单纯化疗组有所延长,与综合组接近,其半年、1、2、3 年生存率分别为 52.5%、25.6%、16.2%、10.7%,表明症积消胶囊的远期疗效比化疗好,与化疗药合用有增效作用。对于改善症状,提高患者生存质量方面,症积消胶囊有较好疗效,有效率为 71.1%,远高于综合组的 55.7%和对照组的 33.3%,治疗组与对照组相比差异有极显著性($P < 0.001$)。孙桂芝等^[23]应用金龙胶囊治疗 100 例原发性肝癌,结果明显优于对照组($P < 0.01$)。以上临床观察显示,中药制剂有不同程度抑制肿瘤生长,改善生存质量及减少化疗副反应的作用。

4 中药介入治疗

从中药提取有效成分导管介入主要作为栓塞剂应用,能起到抑癌、抗癌作用。陈坚等^[24]选择 25 例原发性肝癌患者 B 超引导下经皮肝穿刺瘤内注射去甲斑蝥素—泊洛沙姆 407 缓释制剂治疗,并与 29 例肝动脉化疗栓塞治疗作疗效对照。结果两组在抑制肿瘤生长、降低 AFP 水平和延长生存期等方面无明显差别($P > 0.05$),而去甲斑蝥素—泊洛沙姆 407 缓释制剂局部注射治疗肝癌在提高生存质量上优于肝动脉化疗栓塞治疗。任生等^[25]用单纯化疗药物介入治疗方法和中药“鸡尾酒疗法”介入治疗 43 例肝癌病人。结果中药“鸡尾酒疗法”(癌灵 1 号注射液、莪术油和自白及粉为哈尔滨医科大学附属第一医院研制,青龙衣注射剂为黑龙江省中医研究院研制)介入治疗的效果优于单纯化疗药物介入治疗,并且能提高患者免疫功能。刘雪梅^[26]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。

5 结语

综上所述,中药对肝癌的治疗,无论从辨证论治,还是临床制剂与中药介入治疗都取得了抑制肿瘤生长、改善患者症状、提高生存质量与延长生存期的作用。肝癌是一个综合治疗的过程,随着肝癌的手术治疗与介入治疗的不断完善,其疗效也在不断提高。中药辨证论治治疗肝癌主要体现在对手术后的防复发转移、介入治疗的减毒增效与晚期肝癌的综合调理方面。从所收集的文献资料来看,多集中在对介入治疗的减毒增效以及中晚期肝癌的综合调理方面,单纯用中药的机会不多。而从根治肝癌的角度考虑,由于早期肝癌手术后的复发转移率比较高,手术后的抗复发转移应该是中医着重研究的内容。

参考文献

- 1 于尔辛. 肝癌的健脾理气方治疗. 中国肿瘤, 2000, 9(8): 344.
- 2 王昌俊, 陈伟, 钱伯文治疗原发性肝癌经验. 中医杂志, 1999, 49(8): 460-461.
- 3 花海兵, 胡燕姣. 中晚期肝癌四大症状皆宜从脾论治. 浙江中医杂志, 1996, (12): 555-556.
- 4 王志学. 活血化痰七法治疗原发性肝癌. 中医药研究, 1999, 15(5): 30-31.
- 5 高虹. 刘嘉湘教授辨治肝癌经验. 辽宁中医杂志, 1997, 24(6): 248-249.
- 6 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. 中国中医药科技, 1995, 2(2): 35-36.
- 7 叶蕾. 吴良村治疗原发性肝癌临床经验拾贝. 四川中医, 2002, 20(4): 7-8.
- 8 林盛毅. 中医药治疗中晚期肝癌的体会. 辽宁中医杂志, 2001, 28(7): 425.
- 9 黄立中, 田晖, 潘敏求, 等. 原发性肝癌中医治法的临床研究. 湖南中医学院学报, 1996, 16(3): 14-17.
- 10 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. 江西中医药, 1999, 30(5): 21.
- 11 陈伟, 钱力兰, 王昌俊, 等. “钱氏肝癌方”加减治疗 53 例原发性肝癌临床观察. 上海中医药杂志, 1998, (4): 14-16.
- 12 林宗广. 健脾消症方治疗脾虚型中晚期原发性肝癌 36 例临床疗效

- 观察. 中国中西医结合脾胃杂志, 1997, 5(4): 202-204.
- 13 刘晓蓉. 一贯煎加减在肝癌化疗中的应用. 南京中医药大学学报, 1996, 12(2): 60.
 - 14 李泽浩, 陈焕朝. 健脾通络法治疗中晚期肝癌 22 例观察. 肿瘤防治研究, 1998, 25(5): 406-407.
 - 15 郭士全, 刘德生. 克木汤治疗原发性肝癌 63 例临床观察. 徐州医学院学报, 1996, 16(4): 434-435.
 - 16 马玉红. 中医药治疗晚期肝癌 28 例临床观察. 中医杂志, 1996, 37(1): 43.
 - 17 傅理琦. 扶正抑瘤汤治疗晚期肝癌 42 例临床观察. 浙江中医杂志, 2001, (9): 375-376.
 - 18 陈长怀, 宋莉, 杨国凤, 等. 青龙丸治疗原发性肝癌疗效观察. 中药材, 1999, 22(11): 165-166.
 - 19 黄立中, 曾松林, 蒋益兰. 肝复乐片治疗原发性肝癌 31 例疗效观察. 湖南中医杂志, 1997, 13(1): 4-5, 12.
 - 20 郭振球, 朱梅菊, 李书成, 等. 抗癌 1 号方治疗晚期原发性肝癌气虚血瘀证临床观察. 中国中医基础医学杂志, 1999, 5(增刊): 268-270.
 - 21 潘树和, 高爱华. 参芪抑癌注射液治疗中晚期原发性肝癌 90 例临床观察. 中国实验方剂学杂志, 1997, 3(1): 26-28.
 - 22 邵静. 症积消胶囊治疗原发性肝癌 242 例临床资料整理. 中医研究, 2000, 13(4): 38-40.
 - 23 孙桂芝, 林洪生, 陈长怀, 等. 金龙胶囊治疗原发性肝癌的临床研究. 中国肿瘤临床与康复, 1998, 5(增刊): 13-14.
 - 24 陈坚, 陈喆, 吕鸣, 等. 去甲斑蝥素-泊洛沙姆 407 缓释制剂局部注射治疗原发性肝癌 25 例. 安徽中医学院学报, 2000, 19(1): 5-7.
 - 25 任生, 孟丽, 王桂花, 等. 中药“鸡尾酒疗法”介入治疗肝癌的临床及免疫学研究. 中医药信息, 2000, (3): 19-20.
 - 26 刘雪梅. 中药槐香烯乳介入治疗肝癌 30 例报告. 中国医师杂志, 2002, 4(3): 329-330.

更年期宁心胶囊治疗更年期综合征 30 例

阮祥燕* 季颖* 熊晓燕* 吴薇* 齐久梅*

本院更年期门诊自 2002 年 3 月开始采用更年期宁心胶囊治疗更年期综合征患者 30 例, 现总结如下。

1 临床资料

选择 2002 年 3~6 月在我院更年期门诊诊断为更年期综合征的妇女, 身体健康的自愿服药者 30 例, 年龄 43~59 岁, 平均 49 岁, 绝经 11 例, 绝经年限 1~8 年, 未绝经 19 例, 入选前 3 个月内未服用过任何甾体类药物。

2 治疗方法

口服更年期宁心胶囊, 1 粒/次, 3 次/日, 连服 4 周。

疗效评价指标: 采用 Kupperman 评分法对服药 2 周和 4 周时的更年期综合征症状进行评分。Kupperman 评分(以中位数表示)的总疗效的判断标准如下: 完全缓解: 总评分下降 $\geq 80\%$ 。显效: 总评分下降 $\geq 50\%$ 。有效: 总评分下降 $\geq 20\%$ 。无效: 总评分下降 $< 20\%$ 。

3 治疗结果

3.1 治疗前后 Kupperman 总评分比较(以中位数表示): 30 例观察对象完成 4 周观察者共 25 例, 1 例因胃肠道不适、腹胀退出, 2 例外出停药退出, 另 2 例因其它原因退出。更年期宁心胶囊治疗 25 例更年期综合征妇女疗效评价如下: Kupperman 总评分治疗前为 21.8 分, 治疗后 2 周为 12.5 分, 治疗后 4 周为 10 分。K 评分总分在治疗后 2 周、4 周均有明显下降($P < 0.05$), 其下降程度以治疗前为 100%, 治疗后 2 周和 4 周分别下降 42.7% 和 54.1%。

3.2 治疗前后更年期症状 Kupperman 总评分比较(以中位数表示): 潮热出汗症状治疗前为 4.96 分, 治疗后 2 周明显减轻(2.56 分), 4 周继续下降(2.4 分), 但与 2 周时无明显区别。感

觉障碍治疗前为 2.16 分, 治疗后 2 周明显好转(0.96 分), 4 周继续好转(0.72 分), 但与 2 周时无明显区别。失眠症状治疗前为 1.45 分, 治疗后 2 周与 4 周分别为 1.2 分与 1.36 分, 治疗效果不明显。易激动治疗前为 1.5 分, 2 周明显好转(1.12 分), 4 周效果更好(0.64 分)。抑郁及疑心治疗前为 0.18 分, 2 周明显好转(0.24 分), 4 周为 0.24 分, 与 2 周无明显差别。眩晕治疗前为 0.8 分, 2 周有所好转(0.6 分), 4 周为 0.56 分, 与 2 周无明显差别。疲乏治疗前为 1.28 分, 2 周无明显疗效(1.24 分), 4 周明显好转(0.28 分)。骨关节痛治疗前为 1.52 分, 2 周明显好转(1.0 分), 4 周进一步好转(0.8 分)。头痛治疗前为 1.16 分, 2 周明显好转(0.48 分), 4 周(0.52 分), 与 2 周无明显差别。心悸治疗前为 1.48 分, 2 周明显好转(1.0 分), 4 周疗效更好(0.6 分)。皮肤蚁走感治疗前为 0.68 分, 2 周明显好转(0.36 分), 4 周(0.44 分), 与 2 周无明显差别。泌尿系感染治疗前为 0.56 分, 2 周明显好转(0.32 分), 4 周完全缓解(0 分)。性生活治疗前为 1.9 分, 2 周明显好转(1.2 分), 4 周疗效更好(0.88 分)。

3.3 25 例患者总疗效比较: 治疗后 2 周显效 10 例, 有效 11 例, 无效 4 例, 有效率 84%; 治疗后 4 周完全缓解 2 例, 显效 12 例, 有效 8 例, 无效 3 例, 总有效率 88%。

3.4 副反应: 退出 5 例中, 有 1 例出现胃胀不适症状, 停药后自行缓解, 服药 4 周后症状无明显改善者 3 例, 余无异常发现。

4 讨论

从本试验的结果分析, 更年期宁心胶囊能显著改善更年期综合征症状, 效果出现较快, 于用药后 2 周已有明显疗效, 随着用药时间的延长, 改善情况更加明显, 用药后 2 周、4 周的总有效率分别为 84% 和 88%。尤其对泌尿系感染, 性交痛, 潮热出汗, 感觉障碍、易激动, 抑郁, 骨关节痛, 头痛, 心悸等, 症状效果显著。其机理有待进一步探讨。

* 首都医科大学附属北京妇产医院(100006)

收稿日期: 2002-12-27