

血清甲胎蛋白低浓度持续阳性者阻断性治疗的初步观察

林宗广*

摘要 血清甲胎蛋白(AFP)低浓度持续阳性对象与原发肝癌关系密切,为亚临床肝癌高发人群,有人称为肝癌前期。为了阻断其癌变过程,以期降低肝癌发生率,应用中医辨证阻断性治疗42例,结果AFP转阴39例(92.86%),稳定2例(4.76%),转癌1例(2.38%),为进一步开展甲胎蛋白低浓度持续阳性的深入研究提供了基础。

主题词 肝肿瘤/诊断 甲胎蛋白类/血液 癌前状态/中医药疗法

七十年代以来,我国将血清甲胎蛋白(AFP)应用于原发性肝癌的诊断,由于甲胎蛋白具有颇高的敏感性和特异性,使肝癌的诊断水平显著提高。与此同时,上海、江苏、广西、辽宁等地应用AFP在自然人群或慢性肝病中进行肝癌普查,发现一组血清甲胎蛋白低浓度持续阳性对象与原发肝癌关系密切,为亚临床肝癌高危人群^[1],或称肝癌前期^[2]。为了阻断肝细胞癌变过程,以降低肝癌发生率,我们以卫生部制定发布的新药(中药)临床研究技术的补充说明为依据^[3],对AFP低浓度持续阳性对象应用辨证论治阻断性治疗,通过自身对照,取得初步预期效果。今总结报告于下:

1 临床资料

1.1 对象选择:本组42例系肿瘤普查或门诊发现对象,参考上海市肝癌协作组“甲胎蛋白低浓度持续阳性”的诊断标准,均符合以下条件:(1)AFP血凝法1:100阳性(正常者血凝法为阴性),定量为40~200ng/ml(放射免疫法或火箭电泳法,正常值<20~30ng/ml),并持续2个月以上(检测3次以上);(2)能排除妊娠、胃癌等消化道癌肝转移,胚胎生殖腺肿瘤等所致

AFP低浓度阳性,当时又不能诊断肝癌者。

1.2 一般资料:42例中男14例,女28例。年龄:22~40岁13例,41~60岁24例,60岁以上5例。病程2个月22例,3个月6例,4个月2例,7个月4例,8个月及9个月各1例,11个月4例,1年2个月及2年各1例。42例中合并高血压病7例,十二指肠球部溃疡6例,慢性胃炎5例,胆石症3例,慢性胆囊炎3例,糖尿病、高脂血症、慢性支气管炎、神经官能症各1例。42例中6例曾用西药护肝药治疗4~6个月无效。

1.3 临床症状体征和化验检查:42例中有乏力34例,食欲减退26例,餐后胃脘胀30例,大便溏薄16例,肝区隐痛或胀痛12例,恶心7例,胸闷4例,腹胀6例,口苦3例,头晕13例,腰酸7例,小腿酸软7例,手脚心热6例,脚跟酸痛6例,低热5例,不寐5例,眼糊8例,气少懒言8例,脾区胀痛2例,牙龈出血3例,心慌2例,皮肤热2例。临床常为多个症状交错表现。

舌苔薄白36例,薄黄腻4例,薄白腻2例。舌质淡红34例(兼舌边齿印24例),舌质红或舌边红6例,舌红剥苔2例。脉细软32例,细弦7例,弦2例,濡1例。面色不华26例,面色晦暗14例,面颊部毛细血管扩张15例,肝掌10例。肝肋下1.5~2cm、中等硬4例,肝肋下3~5cm、质地韧及硬者各2例。脾肋下0.5~3cm、质地硬4例。

乙型肝炎标志物HBsAg阳性32例,HBcAg阳性5例,抗HBc阳性12例。ZnTT异常(>12u)18例,TTT异常(>6u)15例,谷丙转氨酶(ALT)>40u2例,血浆白蛋白>35g/L5/21例,血浆球蛋白>30g/L11/21例,白、球蛋白比值倒置6/21例,凝血酶原时间延

* 上海市纺织工业局第二医院,上海市宁国路236号(200090)

收稿日期:1994-04-01

长(>14秒)20/38例,类风湿因子阳性7/11例,IgG升高13/38例,IgA升高11/38例,IgM升高12/38例。

综上所述,42例中符合慢性乙型肝炎18例(慢性迁延性肝炎8例,慢性活动性肝炎10例),乙肝后肝硬化5例。

每隔1月复查AFP、乙型肝炎标志物、肝功能等,并观察其症状、体征变化。

2 治疗方法

42例均辨证分为以下5个证候施治。

脾气虚(28例):证见面色不华,神倦乏力,食欲减退,餐后胃脘胀,或有腹胀便溏,气少懒言,舌淡红边有齿印,舌苔薄白,脉细软。治以健脾益气,方用六君子汤或补中益气汤加减。药用党参、白术、炙黄芪、茯苓、制半夏、陈皮、炙甘草等。

肝肾阴虚(7例):证见腰膝胫踝酸痛,头晕目糊,耳鸣,食欲减退,肝区隐痛,手足心热,或有低热与皮肤热,口干,不寐心慌,牙龈出血,尿黄,舌红或剥苔红舌,脉细弦。治以滋补肝肾佐以清火,方用知柏八味汤加减。药用知母、黄柏、生地、女贞子、怀山药、丹皮、山茱萸、枸杞子、炙鳖甲、炙龟板等。

肝脾两虚(4例):证见乏力,肝区隐痛,头晕,眼糊,食少口干,餐后胃脘作胀,或有便溏,舌红或淡红,脉细软等。治以养阴柔肝、健脾益气,方用一贯煎合四君子汤加减。药用北沙参、麦冬、枸杞子、当归、炒白芍、炒白术、知母、党参、茯苓、川楝子、甘草等。

肝气郁结(2例):证见肝脾区胀痛,每因情志变化而发作或加重,头晕头胀,乏力,不寐心烦,口苦胸闷,食欲减退,大便难下,舌边红,苔薄白,脉弦。治以疏肝理气,方用柴胡疏肝汤加减。药用柴胡、广郁金、当归、白芍、广木香、八月扎、枳壳、川芎、白术、丹皮等。

脾胃湿热(1例):证见食欲减退,胸闷恶心,口苦食少,倦怠乏力,舌苔黄腻,舌质红,脉濡。治以清化和胃,方用黄连温胆汤加减。药用黄连、黄芩、制半夏、陈皮、茯苓、炒竹茹、枳实、厚朴、苍术等。

鉴于AFP持续低浓度阳性有癌变倾向,在上述辨证治疗基础上均加用白花蛇舌草、白毛夏枯草、七叶一枝花、白英等解毒抑癌药(选用2~3味)。凡有面色晦暗、肝掌、蜘蛛痣、舌下静脉曲张、肝脾肿大等瘀血症候加丹参、赤芍、地鳖虫、桃仁等活血化瘀药(选用2~3味)。若兼腻苔、食少等湿阻兼证宜加苍术、厚朴等燥湿药。42例治疗最短3个月,最长4年8个月。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:显效:AFP转阴(血凝法阴性,定量正常),并持续2个月以上(连检3次以上阴性);稳定:AFP稳定于低浓度水平,无升高;无效:AFP继续升高,达到诊断原发性肝癌统一标准(即>400ng/ml持续4周以上),并可排除活动性肝病,胚胎生殖腺肿瘤等原因所致AFP升高者。

3.2 结果:42例中获显效39例(92.86%),稳定2例(4.76%),无效(转癌)1例(2.38%)。39例显效者AFP转阴月数,最短1个月,最长4年6个月,其中1~3个月7例,4~6个月13例,7~9个月4例,10~12个月6例,15~18个月4例,2年2个月~2年10个月4例,4年6个月1例。其中5例转阴后5个月~1年3个月再转阳,除1例不愿坚持治疗失访外,另4例经再治疗2~9个月又获转阴。

显效39例随AFP转阴后,主要症候消失31例,显著改善8例。肝肋下1.5~5cm8例,回缩至肋下触不及者4例,回缩1cm者1例。脾肋下0.5~3cm4例,回缩至肋下触不及者3例,1例由肋下3cm回缩至肋下1cm。

39例显效病例中肝功能异常21例,AFP转阴时间为 15.71 ± 2.7 月;肝功能正常18例,转阴时间为 5.09 ± 0.63 月,两者有极显著差异($P < 0.001$)。提示有肝功能损害的慢性肝病患者要坚持较长时间治疗,方能取效。

4 讨论

肝癌普查表明,AFP低浓度持续阳性者在自然人群中检出率,江苏启东县为103.34例/10万^[4],上海二个工业系统为245例/10万^[5]。AFP低浓度,主要因肝细胞增生、间变、

癌变而引起^[6]。此类病例随访表明:江苏省启东县随访 1432 例,1 年发生肝癌 186 例,占 12.99%,为当地自然人群发生肝癌的 259.8 倍^[7]。上海祝氏对肿瘤普查发现 AFP 低浓度持续阳性 29 例,经过 2~58 个月的随访,18 例(62.06%)发生肝癌^[8]。所以,AFP 低浓度持续阳性为肝癌高危人群,或称肝癌前期,毫无疑问,并已引起肿瘤工作者高度关注。为此,卫生部医政司编著《中国常见恶性肿瘤诊治规范》(第二分册)《原发性肝癌》指出:“如 AFP 含量 21~200ng/ml,应每月随访检查 1 次,直至证实肝癌、活动性肝病、胚源性肿瘤或 AFP 降至正常为止。”^[9]基于上述情况,积极开展对 AFP 低浓度持续阳性者的阻断性治疗,以逆转癌变过程,对降低或防止肝癌发病率有重要意义。本组 42 例经中医辨证阻断性治疗后,39 例转阴,占 92.86%,仅 1 例转癌。较江苏应用云芝多糖转阴率 86.96%^[10],广西应用六味地黄丸加维生素 C 转阴率 68.29%^[11],辽宁应用复方木鸡冲剂转阴率 87.27%^[2]的疗效为高。为 II 期临床研究奠定良好基础。

据本组 42 例辨证分析,有脾气虚、肝肾阴虚、肝脾两虚、肝气郁结、脾胃湿热等 5 个证候。前三证属虚证,合计 39 例,占 92.86%。虚则补之,所以扶正培本为本病主要治则,且以健脾益气法更为重要。此外,在治程中密切观察证型

的动态改变及兼证出现。42 例中自始至终表现为单一证型者 28 例。另 14 例在疾病发展的不同阶段证候有不同变化,如肝脾两虚中 3 例,经柔肝健脾法治后转为脾气虚,所以宜药随证变,才能取效。

5 参考文献

- 1 张宝初,等. 420 例甲胎蛋白低浓度持续阳性者的随访分析. 中华肿瘤杂志 1985;7(1): 26.
- 2 韩雪华,等. 复方木鸡冲剂对肝癌前期的阻断性治疗作用初探. 癌症 1987;6(1): 46.
- 3 成都军区后勤部卫生部编著. 中医药临床科研指南. 第 1 版,四川科技出版社,1990: 476.
- 4 朱源荣,等. 血清甲胎蛋白普查的临床价值. 中华肿瘤杂志 1983;5(1): 38.
- 5 许凯黎,等. 血清 AFP 低浓度对象临床研究. 中华肿瘤杂志 1980;2(1): 46.
- 6 陆培新,等. 甲胎蛋白低浓度含量的临床研究. 医学研究通讯 1981;12: 6.
- 7 陆培新,等. 甲胎蛋白低浓度对原发性肝癌诊治的临床意义. 中华医学杂志 1986;66(4): 207.
- 8 祝鸿耀. 普查发现低浓度甲胎蛋白的临床意义(29 例随访分析). 肿瘤 1982;2(5): 11.
- 9 卫生部医政司编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范,第二分册原发性肝癌. 第 2 版. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1991: 57.
- 10 陆培新,等. 云芝多糖对 AFP 低持阳的疗效. 肿瘤防治研究 1984;11(3): 163.
- 11 扶绥县肝癌防治研究所. 六味地黄丸加维生素 C 治疗甲胎蛋白低浓度持续阳性的疗效观察. 广西医学 1984;6(1): 20.

郑州市中原肛肠病专业学校招生

由痔科新秀孙留锁医师创办的郑州市中原肛肠病专业学校 1995 年招生工作安排如下:

时间:春季班:3~5 月份,秋季班:9~11 月份。分设:肛肠班、疼痛班、皮肤班、刮痧疗法班。

肛肠病综合疗法培训班汇集了国内多学派的各种先进疗法,对内外混合痔、各种肛瘘、肛裂、肛周脓肿、肛门搔痒症、湿疣、尖锐湿疣、脱肛等,总结了一整套独特疗法,新颖、实用,且易掌握,授课与带教相结合,长年培训,安排实习,随到随学。

疼痛治疗新进展培训班主要讲授小针刀疗法,各种神经阻滞疗法,骶疗,突出急慢性软组织损伤、各种神经痛、颈肩腰腿痛,兼授精制蜂毒制剂、蚂蚁制剂(自配)在风湿、类风湿疾病中的应用以及整体一针平衡疗法等。

皮肤病培训班主要讲授各种湿疹、牛皮癣、各种皮炎、白癜风等多种皮肤病的最新治疗方法,另授尖锐湿疣、淋病、梅毒等性病的诊疗方法、绝技以及各种烧伤的治疗方法、配方、秘方,提供药源。

刮痧疗法是近年兴起的新疗法之一,治疗各种疼痛、杂病,无创伤、无痛苦,本班将利用三班的晚上时间举办。

本校四班经考试合格者,颁发结业证书。

本校将邀请全国肛肠界多学派专家、小针刀专家、神经阻滞专家、皮肤、性病专家、刮痧专家授课并示教。并对边远、穷地区的学员进行函授辅导。

以上诸班的具体有关事宜,请函索简章。联系人:孙留锁,邮政编码:450065,电话:(0371)7901692 通讯地址:河南省郑州市中原区须水肛肠病杂病门诊部

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on Chronic Heart Failure Treated with Xinshuailing.

Liu Chengyuan, Zhou Wusheng

Twenty-one cases of chronic heart failure were treated with Xinshuailing, a compound recipe consisting of Chinese drugs. After the therapy, all patients were markedly improved in signs and symptoms, with a total effective rate of 90.4%. 90.5% of the cases were improved in their heart functions. The changes in the indices of heart rate and heart functions were all significant statistically ($P < 0.01$). By experimental heart infusion in Langendorff rats, it was shown that Xinshuailing prolonged the time of heart beat ($P < 0.01$), and shortened the interval between standstill and resuscitation of heart beat ($P < 0.01$), with its action excelled that of ouabain as a positive control.

Authors' Address: Department of Graduate Student, China Academy of TCM, Beijing, 100091

Key Words: Heart failure, congestive /TCM therapy Xinshuailing

(Original article on pag726)

Blocking Therapy for Persistent Positive Low Serum α —Fetal Protein.

Lin Zongguang

Primary liver carcinoma is closely related to persistent low serum AFP. Patients from such community are highly vulnerable to liver carcinoma, sometimes called precancerous lesion of the liver. By applying blocking therapy based on TCM diagnosis, 42 cases were treated with 92.86% (39 cases) AFP turned negative, 4.76% (2 cases) stable. Only 1 case evolved into cancer. This offers a basis for developing new approach to tackle the problem.

Author's Address: Second Hospital of Shanghai Bureau of Textile Industry, Shanghai, 200090

Key Words: Liver tumor/diagnosis AFP/blood precancerous state/TCM therapy

(Original article on pag730)

Intoxication of Heart Induced by Adriamycin Treated with Oral Solution of Xinkang.

Lin Hongsheng, Xu Chengyu

15 cases receiving adriamycin with abnormal ECG and

tachycardia were treated with oral Xinkang Solution. 66.7% were cured with 33.3% ameliorated for their tachycardia, while 4 cases revealed normal ECG after treatment.

Author's Address: Guanganmen Hospital, China Academy of TCM, Beijing 100053

Key Words: Tachycardia/chemical induction Adriamycin/side effects tachycardia/TCM therapy

(Original article on pag735)

Immuno—histo—chemical and Pathological Studies on Post—hepatic Liver Cirrhosis Treated with Peach—kernel Extract Plus Cordicep Hypha.

Xu Lieming, Liu Ping, Liu Cheng, Xue Huiming, Zhu Jianling, Hong Jiahe

Based on the idea that the pathogenic—etiologic mechanism is the "blockade of liver channels, blood stasis and Qi stagnation resulting in malnutrition of liver due to lack of blood supply", the treating principle of "eliminating stasis and supporting body resistance" was established with the combined use of extracts from peach—kernel plus cordicep hypha. 6 cases were thus treated. All of them received laparoscopy, and liver biopsy before and after the treatment. The gross appearance, histology and ultra—microscopic structure and immuno—histo—chemistry were examined. Results showed that most of the activated fat—storage cells after treatment were silent the I, III types of collagen deposited among the spaces of peri—sinusoid and liver cells and FN, LM were decreased in part of the patient, resulting in less intrahepatic fibrosis, degradation of collagen fibres deposited in inter hepatic cellular spaces, inhibition and reversion of capillarization of liver sinusoid, hence, improvement of degeneration of liver cells in most cases. The texture of the liver were turning normal with amelioration of portal hypertension and decrease of varicose mesenteric vessels. The liver turned red, swelling of falciform ligament disappeared, and ascitis subsided.

Author's Address: Department of liver Cirrhosis, Shanghai Academy of TCM, Shanghai 200032

Key Words: Liver cirrhosis/ pathology liver cirrhosis/ immunity hepatitis/complications

(Original article on pag737)