

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.01.024

病例报告

以毒攻毒法治疗原发性肝癌获长期生存 1 例

李玲玲¹, 华海清^{2*}, 黄 勇², 秦叔逵²

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市仙林大学城仙林大道 138 号, 210002; 2. 中国人民解放军八一医院)

摘要 原发性肝癌起病隐匿, 发展迅速, 临床确诊时多已达中晚期, 失去手术机会, 预后极差, 治疗十分棘手。本例患者 2003 年确诊原发性肝癌, 后行经皮肝动脉化疗栓塞术治疗 3 次, 病情稳定; 2007 年因病情进展, 改用 FOLFOX4 方案化疗 7 周期, 期间评价疗效达到部分缓解, 但因出现严重骨髓抑制、血小板持续呈Ⅲ度下降, 无法继续化疗, 改以中医药以毒攻毒法维持治疗而获得良效。2013 年 5 月 31 日随访, 患者无不适症状, 生活质量良好, 总生存期已近 10 年。

关键词 原发性肝癌; 以毒攻毒; 壁虎; 全蝎; 蜈蚣

1 病历摘要

患者, 男, 48 岁。1992 年发现患有慢性乙型肝炎及肝硬化, 一直未予正规治疗。2003 年 9 月因中上腹疼痛至当地某医院行 CT 检查示: 肝两叶实质性占位, 查甲胎蛋白 (AFP) 2529.1 μg/L; 2003 年 9 月 17 日复查腹部 CT 示: 肝脏左外叶 (Ⅱ、Ⅲ段) 占位, 大小约 4.4 cm × 4.7 cm, 右后叶下段 (Ⅵ段) 占位, 大小约 2.2 cm × 2.2 cm, 考虑为原发性肝癌可能; 脾脏增大, 结合病史、影像学表现及 AFP 升高, 临床诊断为“原发性肝癌”。2003 年 9 月 25 日至 2003 年 11 月 28 日在解放军某医院行经皮肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 共 3 次, 具体用药为: 顺铂 (PDD) 80 mg、氟尿嘧啶 (5-FU) 1 g、羟基喜树碱 (HPT) 30 mg, 碘油 10 ml 栓塞, 过程顺利。2003 年 11 月 26 日复查腹部 CT 示: 肝左外叶及右后叶肿瘤 TACE 治疗后改变; 肝右后叶病灶较前片缩小; 脾脏肿大与前片相似。AFP 165.1 μg/L, 疗效评价为稳定 (SD), 后一直未再治疗。2007 年 4 月 9 日患者因右上腹胀痛再次入院治疗, 查血常规、肝功能正常, AFP 260231.5 μg/L; 肝脏病灶穿刺病理示: 找到癌细胞, 考虑肝细胞癌。2007 年 4 月 11 日复查上腹部 CT 示: ①肝癌 TACE 治疗后改变, 肝左叶病灶较前片 (2003 年 11 月 26 日) 缩小, 肝右叶大片样

低密度病灶; ②肝右叶内细小结节状低密度影及脾脏肿大与前片相似”, 评价病情进展 (PD); 体力状况 (ECOG) 评分 1 分。于 2007 年 4 月 19 日至 2007 年 5 月 28 日行 FOLFOX4 方案化疗 3 周期, 具体用药为: 奥沙利铂 120 mg 静脉滴注, 第 1 天; 亚叶酸钙 330 mg 静脉滴注, 第 1 天、第 2 天; 5-FU 490 mg 静脉推注、815 mg 持续静脉滴注, 第 1 天、第 2 天, 过程顺利。2007 年 6 月 20 日复查 CT 示: 肝癌 TACE 术后治疗, 肝左叶病灶内碘油滞留影同前, 肝右叶片状及小结节状低密度病灶较前 (2007 年 4 月 11 日) 明显改善, AFP 下降为 188.94 μg/L, 采用 RESIST 标准评价疗效达部分缓解 (PR)。2007 年 6 月 23 日至 2007 年 7 月 25 日继续应用 FOLFOX4 方案化疗 3 周期, 用药剂量同前。2007 年 8 月 7 日复查腹部 CT 示: 肝癌 TACE 治疗后, 肝左叶病灶内碘油滞留影同前 (2007 年 6 月 20 日); 肝右叶多发片状及点状低密度病灶, 部分较前略小, 查 AFP 降至 73.07 μg/L, 疗效维持 PR。2007 年 8 月 9 日继续应用 FOLFOX4 方案化疗 1 周期。因治疗后血小板持续呈Ⅲ度下降, 未再继续化疗, 于 2007 年 10 月 10 日改以中医以毒攻毒法治疗, 予壁虎、全蝎、蜈蚣, 按 3:2:2 比例研成粉末, 早、晚各 10g 吞服, 一直治疗至 2013 年 6 月, 未配合其他任何抗肿瘤治疗。期间多次复查 CT 示病灶稳定, 稳定时间已达 5 年 7 个月。2013 年 5 月 31 日随访, 患者无不适症状, 生活质量良好, 仍在从事日常工作。总生存期已近 10 年。

* 通讯作者: huahaiqing@csc.org.cn, 13951807023

2 讨论

原发性肝癌为临床常见恶性肿瘤,病理类型可分为肝细胞型、胆管细胞型及混合型,其中 90% 以上属肝细胞型。原发性肝癌因恶性程度高,进展快,晚期患者中位生存时间仅 6 个月左右。对于病灶局限的早期肝癌患者,首选外科手术、局部消融或肝移植等方法治疗,但 85% 左右患者因发现时已处于中晚期,失去局部治疗机会而只能采用 TACE、放射治疗及全身治疗等方法处理。而对于伴有门静脉癌栓、有淋巴结转移,或有远处转移的晚期患者,常应用分子靶向药物、全身化疗、中医药等手段控制病情进展,提高患者生活质量,延长生存期。索拉非尼是一种既能抑制肝癌细胞信号传导又能抗血管生成的分子靶向药物,临床研究证明该药能延缓肝细胞癌进展,明显延长晚期患者生存时间^[1],是目前唯一被全球多个国家批准用于治疗不能手术的晚期肝细胞癌患者的分子靶向药物,但因该药疗效有限、副作用较多且价格昂贵,临床应用受限。全身化疗是临床常用的晚期肝癌姑息性治疗方法之一。但由于晚期肝癌患者多数肝功能较差,体质较弱,而且化疗药物往往毒副反应较多,患者常有抗拒心理,因此一定程度限制了其在临床上的应用。中医药是晚期肝癌的重要治疗方法之一,可以起到稳定瘤体、改善症状、提高患者生活质量、甚至延长患者生存期的作用,且费用相对低廉、副作用小,因而在临床得到了广泛应用。

本例患者有“慢性乙型肝炎”及“肝硬化”病史多年,2003 年开始出现上腹部不适,CT 检查发现肝脏占位,临床诊断为“原发性肝癌”。后经肝脏活检,病理确诊为“肝细胞型肝癌”,按 BCLC 分期为“中期”。2003—2007 年先后予以 TACE 术及 FOLFOX4 方案化疗,疗效达到 PR,但因出现严重骨髓抑制,无法继续化疗,予以中医药以毒攻毒法维持治疗而获得良效。

古代将全蝎、蜈蚣、壁虎、蛇、蟾蜍五种动物称为“五毒”,中医认为这些药物有“以毒攻毒”的作用,可以用于“毒邪”所致的病变。恶性肿瘤为“癌毒”所致,因此可以用这些药物来“以毒攻毒”,控制癌细胞生长,稳定病情。为此,我们选用壁虎、全蝎、蜈蚣三药组成中药复方,联合攻毒,以达到控制肿瘤生长的目的。

壁虎性寒、味咸,有小毒,归心、肝、脾、肾经,具有攻毒散结、凉血消肿、熄风镇痉、通络止痛等功效。现代医学研究表明,壁虎中的抗肿瘤活

性成分守宫硫酸多糖有抑制肝癌细胞增殖、促进淋巴细胞再生及增强淋巴细胞对肝癌细胞杀伤力等作用。体外实验发现,守宫硫酸多糖可使人肝癌细胞 BEL-7402 由多边形变为纺锤形,癌细胞甲胎蛋白分泌量减少^[2];可抑制肝癌 SMMC-7721 细胞的增殖,并可通过上调人转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 诱导肝癌细胞分化^[3];促进抗原呈递细胞 (APC) 的抗原呈递作用,增强淋巴细胞对肝癌细胞的杀伤作用^[4];鲜壁虎冻干粉还可使肝癌组织血管内皮细胞生长因子 (VEGF) 和碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 表达下降,而发挥抗肿瘤血管生成的作用,遏制肿瘤生长^[5]。全蝎辛平,有毒,归肝经,具有熄风镇痉、攻毒散结、通络止痛等功效,能畅通经络,消散局部停滞之肿块。该药多种活性成分如蝎毒、镇痛活性多肽、透明质酸酶等均被证实具有抗肿瘤作用。蜈蚣辛温,有毒,归肝经,具有熄风镇痉、通络止痛、攻毒散结的功能。现代研究表明,蜈蚣提取物无论体内、体外均可以通过抑制肿瘤细胞生长、诱导细胞凋亡、免疫调节及抗新生血管生成等发挥抗肿瘤作用^[6-7]。三药合用,药力峻猛,可以直捣癌所,抑制癌细胞生长,从而使患者长期带瘤生存,临床获得了满意的效果。但因三药均属有毒之品,临床应用需谨慎,尤其是体质虚弱者,以防攻毒过猛而伤及机体正气。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范 (2011 年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(10): 929-946.
- [2] 张飞春, 李中信, 杜文平. 守宫抗肿瘤研究进展 [J]. 河北中医, 2009, 31(1): 144-145.
- [3] 辛亮, 吴雄志, 谢广茹. 守宫硫酸多糖对肝癌 SMMC-7721 细胞分化与增殖的影响 [J]. 天津医药, 2011, 39(12): 1125-1126.
- [4] 闫祝辰, 张晓宇, 吴雄志, 等. 守宫多糖对淋巴细胞增殖与细胞毒作用的影响 [J]. 中草药, 2007, 38(8): 1230-1233.
- [5] 宋萍, 王学美, 谢爽, 等. 鲜壁虎冻干粉抑制 H22 肿瘤血管生成机理的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(1): 58-62.
- [6] 刘细平, 陈宏伟, 钟德珩, 等. 蜈蚣提取液体外抗肝癌 Bel-7404 细胞作用机制的研究 [J]. 中国医师杂志, 2009, 11(12): 1601-1605.
- [7] 刘细平, 钟德珩. 蜈蚣提取液对裸鼠移植肝癌抑癌作用及机制的研究 [J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(2): 164-168.

(收稿日期: 2013-06-18; 修回日期: 2013-09-10)

编辑: 洪 涛