

王瑞平治疗原发性肝癌经验

王 歌¹ 指导:王瑞平^{2*}

(1. 南京中医药大学, 江苏省南京市汉中路 282 号, 210029; 2. 江苏省中医院)

基金项目:江苏省中医药领军人才项目(LJ200908);江苏高校优势学科建设工程资助项目

* 通讯作者: wrp61@163.com, 13815883181

[摘 要] 介绍王瑞平辨治原发性肝癌经验,认为肝癌为本虚标实的病证,在肝肾阴虚、脾胃虚弱基础上,发生气郁、湿热、瘀毒,临床上应注意滋水涵木以柔肝,利湿退黄以泻肝,解郁安神以疏肝,并调理脾胃贯穿始终。同时应注意祛邪勿伤正。

[关键词] 原发性肝癌;经验;中医药疗法;王瑞平

南京中医药大学王瑞平教授业医 30 载,在中医药防治恶性肿瘤方面学验俱丰。笔者有幸跟随王教授侍诊学习,受益匪浅,现将其治疗原发性肝癌的经验总结如下。

1 病因病机

原发性肝癌依其症状不同,可适用中医“胁痛”、“黄疸”、“积聚”、“臌胀”、“虚劳”等病名。但从其肿瘤角度而言,应属于“积证”范畴。《难经·五十五难》云:“积者,五脏所生”;《金匱要略·五脏风寒积聚病脉证并治》亦语:“积者,脏病也,终不移”。王老师强调,肝癌的病位在肝、脾、肾三脏,但病因病机十分复杂,因人而异。病因是疾病发生的起始因素,并可贯穿疾病始终,病机是病因作用人体后导致疾病发生、发展的机理。王老师提出“参病史、审病因、辨病机”的思路,将肝癌的病因归为四类:湿热内侵、饮食不节、情志失调、年老体虚。湿热内侵系湿热之邪由表入里,进而蕴于中焦,郁结少阳,枢机不利,气滞血瘀,日久成毒。此类最为常见,多由乙型肝炎等慢性肝炎长期演变而成肝癌;饮食不节系平素嗜食肥甘酒毒,进而损伤脾胃,湿热内生,郁于肝胆,日久形成瘀毒。此类多见于慢性酒精性脂肪肝发展为肝癌的患者;情志失调系长期忧思抑郁,或暴怒伤肝,进而肝失疏泄,气机阻滞,日久瘀毒内生。此类患者多无相关慢性肝病史,确诊时较突然,但平素性格多内向或脾气暴躁;年老体虚系年事较高,肝肾阴血不足,进而血不荣肝,气血涩滞,化为瘀毒。该类患者诊断时年龄大,无肝病史,无饮食不节及嗜酒史。王老师认为,临证中患者多为数种病因病机交织而成,但肝癌病机总属本虚标实,本虚为肝肾阴虚,脾胃虚弱,标实为气郁、湿热、瘀毒。临床上应结合病史、症状、体征,四诊合参,详辨主次,做到心中有数。

2 辨治经验

2.1 病“西肝”,治“中肝”

原发性肝癌为西医病名,病位在现代解剖中的肝脏。虽然其与中医“肝”的概念不完全一致,但如前所述病因病机,不难发现,肝癌与五脏中的“肝”最为密切,治疗上也应以治肝为主。

2.1.1 滋水涵木以柔肝 张元素在《活法机要》中云:“壮人无积,虚人则有之。”王老师认为,肝阴亏虚是肝癌发生的病理基础。肝体阴而用阳,阳易亢而阴易损。除了年老起病的患者多见肝阴虚外,湿热之邪或气郁化热均可耗损肝阴。另外,手术、放疗及长期口服利湿类中药也能极大伤及肝之阴血。肝阴虚日久必将耗伤肾阴。王老师基于“乙癸同源”和“虚则补其母”理论,治疗上多通过滋肾阴以养肝阴,即“滋水涵木”法来柔肝。药物上选酸甘阴柔之品,常用枸杞子、白芍、山茱萸三味组合,若偏于气阴两虚,配合黄精、五味子气阴双补;若偏于阴血亏虚,则配合当归、桑椹滋阴养血。

2.1.2 利湿退黄以泻肝 肝癌极易并发黄疸,王老师强调,湿邪是肝癌的常见邪气,尤其是肝癌并发黄疸的核心病理因素。正如《金匱要略·黄疸病脉证并治》云:“黄家所得,从湿得之。”治疗上,王老师基于朱震亨“治湿不利小便,非其治也”的观点,认为无论患者有无合并黄疸,只要辨证中提示有严重湿邪存在,均应采用利湿退黄法防治黄疸。常用药如车前草、泽泻、滑石、茯苓。若合并黄疸,可配合茵陈、虎杖、金钱草加强利湿退黄;若伴有肝功能异常,可配合垂盆草、田基黄保肝降酶。除药物治疗外,王老师常告诫患者饮食清淡,戒除烟酒,避免冒雨涉水。

2.1.3 解郁安神以疏肝 王老师在长期的临床实践中发现,肝气郁结与肝癌的发生发展互为因果。

肝癌的诸多病理因素如:气滞、湿聚、血瘀、热毒均可以肝郁为先导,身患恶性肿瘤也可造成患者的精神负担,加重肝郁之证。但临床中肝气郁结的征象往往较为隐匿,需从询问患者的平素性格,观察其言语举止,结合症状来辨明。另外,王老师观察发现,睡眠障碍往往能反映肝郁的存在,且治疗上采用解郁安神法往往疗效卓著,常用药如绿萼梅、合欢皮、百合。合并严重失眠加酸枣仁、茯神、夜交藤、远志。除药物外,对患者进行心理疏导也至关重要。

2.2 调脾胃,贯三期

脾胃受损是肝癌病机的重要环节。湿邪的发生、发展与脾胃功能密切相关,且肝癌患者常出现消化功能失常的症状。另外,肝癌的主要病位在肝,《难经·五十四难》曰:“脏病所以难治者,传其所胜也。”《金匱要略》云:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾。”因此,从脾胃论治对肝癌的治疗尤为重要。

王老师认为,从脾胃论治贵在“调脾胃”,“调”的含义为:调理,使恢复正常功能。因此,“调”并非一个具体治法,而是一种包含多种治法的思路或目标。“调脾胃”的手段有:益气健脾、消食开胃、理气和胃、运脾化湿、涩肠止泻、降逆止呕等等,当然也包括节饮食、戒烟酒等日常调护。

王老师提出,肝癌的不同阶段均存在脾胃功能失调,“调脾胃”应贯穿肝癌治疗的始终,具体治法应因人而异,结合病期,辨证施治。肝癌早期,脾胃病变以实证多见,常为木郁土壅、湿阻中焦,临床表现有胁腹胀闷,甚至疼痛,伴呕恶、纳呆、厌油等,治疗当理气化湿、开胃消食,常用药如香橼、佛手、枳壳、扁豆、刀豆壳、炙鸡内金、焦三仙等。若疼痛明显,可加延胡索、川楝子、川芎等行气止痛。肝癌中期,脾胃病变多属虚实夹杂,常为脾虚湿蕴。临床表现有乏力、纳差、困倦、中满、便溏等,治疗当健脾化湿、开胃消食,常用药如党参、山药、薏苡仁、炒白术、茯苓、扁豆、炙鸡内金、焦三仙等。若便溏显著,加芡实、诃子、石榴皮等涩肠止泻。肝癌晚期,脾胃病变以虚证居多,常属气阴两虚,脾失统血。临床表现有极度消瘦、头晕、乏力、纳少、口干、各类出血等。治疗当益气养阴、健脾统血、开胃消食。常用药如黄芪、太子参、黄精、山药、五味子、白术、藕节炭、地榆炭、炙鸡内金等。口干明显,加用天花粉、石斛等养阴生津。可见,肝癌各期治疗均应配合开胃消食之品,正所谓:“胃气一败,百药难治”,“得水谷者昌,失水谷者亡”。

2.3 祛瘀毒,须有节

肝癌的病因各异,病机复杂,但其特征性病理因

素为瘀毒。瘀即血瘀,毒为癌毒。肝癌的主要病位在肝,肝主疏泄,肝藏血,《血证论》曰:“肝属木,木气冲和条达,不致遏郁,则血脉得畅。”因此,肝病最易引起血脉失畅。患者多有肝区疼痛、结块坚实,且常见并发症如门脉高压、食管、胃底静脉曲张等均提示瘀血内阻。毒为峻烈、顽固的特殊病理因素,肝癌为恶性肿瘤,发展迅速、峻猛,且现代研究发现,肝癌细胞对化疗药物存在原发性耐药。因此,癌毒是肝癌治疗最为棘手的病理因素。王老师认为,化瘀解毒法对控制肝癌病情发展起着积极的作用,但应根据病人的具体情况,适可而止,尤其在使用有毒之品时,应以肝功能正常为前提,做到攻邪而不伤正。

2.3.1 化瘀勿动血 活血化瘀对改善肝癌患者的瘀血症状发挥着显著作用,但肝癌的病机中,热毒内蕴易迫血妄行,脾气虚弱又易失统血,现代医学也证明,肝癌患者多合并有凝血功能低下。因此,在使用活血化瘀类药物时,应避免出血的发生。王老师在临证中,常根据患者瘀血症状的程度,结合凝血功能,灵活使用活血化瘀药。若瘀血重而凝血功能正常,应破血逐瘀,常用药如三棱、莪术、桃仁、红花、全蝎、蜈蚣、地龙等,若瘀血重而凝血功能低下,应活血止血,常用药如牡丹皮、丹参、三七、苏木、赤芍,且密切监测凝血功能及关注有无出血。若瘀血轻而凝血功能障碍,应慎重使用活血化瘀药。

2.3.2 解毒勿伤阳 解毒抗癌能在一定程度上控制肝癌的发展,王老师根据经验结合现代药理研究,针对肝癌,常使用石见穿、半枝莲、重楼等解毒抗癌。石见穿,味辛、苦;性微寒,归肝、脾经。功效:活血解毒;清热利湿;散结消肿。体外研究发现,石见穿多糖对肝癌细胞的增殖有明显抑制作用^[1]。半枝莲,味微苦,性凉,归肺、肝、肾经。功效:清热解毒、活血化瘀、利水消肿。体内研究证实,半枝莲能抑制肝癌荷瘤小鼠的肿瘤生长,并能加强顺铂的抑瘤效果^[2]。重楼味苦,性微寒,归肝经。功效:清热解毒,消肿止痛,凉肝定惊。研究发现,重楼提取物通过导致肝癌细胞的变性坏死来发挥抗肝癌作用^[3]。但王老师强调,解毒抗癌类中药多为苦寒之品,易损伤人体阳气,尤其是脾胃之阳,临证使用时应兼顾病人脾胃功能,适可而止,必要时配合温中健脾之品。

3 病案举例

患者,男,65岁,2010年10月28日初诊。主诉:原发性肝癌术后1年余,右上腹闷痛10天。病史:患者于2008年10月因“右上腹持续疼痛,B超提示肝脏占位性病变”在某医院行肝右叶部分切除

术,术后病理示:原发性肝细胞性肝癌,Ⅱ级,大小 $6\text{ cm}\times 5\text{ cm}\times 3.5\text{ cm}$,淋巴结未见转移(0/1)。2009年4月复查CT提示肝右叶转移灶,又在该院行两次介入手术治疗。2009年底因发现腹壁转移包块,在当地医院行6周期“希罗达”口服化疗。10天来无明显诱因出现右上腹闷痛,2010年10月24日行CT示:肝右叶癌灶较2009年增大,甲胎蛋白(AFP)805.324 ng/ml,凝血功能正常。患者有慢性乙型肝炎病史20余年,有饮酒史10余年,现已戒。患者拒绝再次行介入手术,要求中药治疗。诊见:右上腹闷痛,伴纳差、便溏、夜寐欠安,小便色黄。查体:神志清,精神欠佳,寡言,全身皮肤轻度黄染,右肋缘下3 cm可触及肝缘,质韧,轻度压痛,肝区叩击痛(+),舌暗、苔黄腻,脉弦细。辨证:肝郁脾虚,湿毒内蕴。治法:疏肝健脾,利湿解毒。处方:党参10 g,薏苡仁30 g,茯苓15 g,炒扁豆15 g,绿萼梅6 g,合欢皮10 g,百合15 g,茯神15 g,夜交藤15 g,泽泻15 g,金钱草15 g,茵陈15 g,田基黄15 g,石见穿15 g,鸡内金15 g,焦山楂、焦神曲各15 g,延胡索15 g,仙鹤草15 g,三棱10 g,莪术10 g。共7剂,每日1剂,水煎服。二诊:右上腹闷痛有所缓解,纳食较前增多,大便已正常,小便色淡黄量多,夜间口干、目涩,夜寐较安。查体:精神可,全身皮肤黏膜无黄染,舌暗,苔薄黄,脉弦。辅助检查:凝血功能:凝血

酶原时间(PT)19.3 s。王老师认为,疗效尚佳,但夜间口干、目涩与利湿后劫伤肝阴有关,同时凝血功能受损,治法同前,同时应兼顾肝阴,调整活血药物。原方去泽泻、田基黄、茯神,加枸杞子15 g、山茱萸10 g、五味子15 g、楮实子15 g,去三棱、莪术,改为牡丹皮10 g、丹参10 g。14剂,每日1剂,水煎服。三诊:患者右上腹闷胀基本缓解,纳可,二便调,夜寐安,夜间口干、目涩明显改善。查体及舌脉同前。原方去茵陈、延胡索、夜交藤,加谷芽、麦芽各15 g,川楝子10 g,续服14剂,此后患者坚持以原方加减口服,症状基本消失。2011年5月12日复诊未诉特殊不适,复查CT:肝右叶病灶较2010年10月24日明显缩小,AFP 275.319 ng/ml,肝功能及凝血功能未见异常。

参考文献

- [1]郑海音,徐伟,郑晓燕,等.石见穿多糖的提取及其对肝癌细胞增殖的抑制作用[J].中国中医药科技,2008,15(5):360-362.
- [2]李洁,孙静.中药半枝莲对肝癌H22荷瘤小鼠抑瘤作用的研究[J].时珍国医国药,2009,20(5):1233-1234.
- [3]金炜东,陈孝平,蔡红娇.重楼提取物对HepG2细胞的毒性作用[J].华中科技大学学报(医学版),2006,35(1):103-106.

(收稿日期:2012-04-13;修回日期:2012-06-13)

[编辑:洪涛]

(上接第126页)

效显著。由于研究经费和时限的限制,本研究未做到多中心、双盲和安慰剂对照的大样本临床研究,有待今后进一步验证。

参考文献

- [1]赵虹,李文伟,高俊鹏,等.补肾养肝方药治疗肝肾阴虚型帕金森病临床研究[J].中国中西医结合杂志,2007,27(9):780-784.
- [2]李如奎,赵虹,屠英梅,等.平颤汤对帕金森病模型动物行为和脑内多巴胺含量的影响[J].中医药研究,2000,16(2):39-41.
- [3]黄曦妍,孙莉,刘卓,等.帕金森病患者抑郁及其相关因素的研究[J].中国全科医学,2010,13(10A):3150-3152.
- [4]Lemke MR, Fuchs G, Gemende I, et al. Depression and Parkinson's disease[J]. J Neurol, 2004, 251(Suppl 6):24-27.
- [5]陈生弟.帕金森病治疗指南[J].中华神经科杂志,2006,39(6):409-412.
- [6]中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准

(CCMD-3)[M].济南:山东科学技术出版社,2001:87-89.

- [7]中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)[J].山东中医学院学报,1992,16(6):55.
- [8]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:402.
- [9]陈海波.统一帕金森病评定量表[J].中华老年医学杂志,1999,18(1):61.
- [10]赵靖平,郑延平. Hamilton 抑郁量表的信度和效度[J].中国心理卫生杂志,1992,6(5):214-218.
- [11]陆征宇,赵虹,汪涛.补肾养肝熄风方药对帕金森病小鼠纹状体抗氧化酶和细胞凋亡的影响[J].江苏中医药,2011,43(3):85-87.
- [12]陆征宇,赵虹,汪涛.补肾养肝熄风方药对帕金森病小鼠纹状体神经递质和多巴胺受体的影响[J].中医杂志,2011,52(14):1217-1220.
- [13]陆征宇,汪涛,赵虹.平颤解郁方治疗肝肾阴虚型帕金森病伴发抑郁障碍的疗效研究[J].辽宁中医杂志,2010,

(收稿日期:2012-06-15;修回日期:2012-09-20)

[编辑:叶晨]