DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2022. 02. 016

扶正解毒消癥法在原发性肝癌治疗中的运用

李梦阁1、党志博2、党中勤1⊠

1. 河南省中医院,河南省郑州市东风路6号,450002;2. 北京中医药大学东直门医院

[摘要] 原发性肝癌(简称肝癌)是临床常见的消化系统恶性肿瘤之一,认为多因相合、癌毒内生是肝癌的致病关键。临证以扶正解毒消癥为治法,扶正当健脾益气以滋气血;解毒当以清消癌毒为先;消癥当祛瘀散结以消癥瘕。创立了治疗肝癌的经验方—肝积康方,并根据病情的变化进行加减,应注意扶正、解毒、消癥三法的有机结合,灵活应用健脾益气、解毒化湿、祛瘀散结的治疗方法,以攻补兼施使邪去而正安。 [关键词] 原发性肝癌:扶正:解毒;消癥

原发性肝癌(简称肝癌)是临床常见的消化系统恶性肿瘤之一。据2018年《全球癌症报告》数据,全球新发肝癌病例居总体癌症发病的第7位,死亡病例居总体癌症死亡的第4位。我国2015年癌症数据显示,肝癌的患病率在所有癌症中居第4位,死亡率居第3位^[2]。其起病隐匿,进展迅速,预后差,严重影响患者生存质量。目前中医药治疗肝癌在改善患者生存质量及预后方面发挥较好的作用,可被应用于临床各阶段^[3]。我们治疗原发性肝癌以扶正、解毒、消癥为治则,现将临证体会总结如下。

1 多因相合、癌毒内生是肝癌的致病关键

肝癌常见临床症状为右胁部肿块、表面高低不平、质地坚硬,疼痛时作,黄疸,发热,伴乏力、纳差及消瘦等,病情呈进行性加重。《难经》云:"肝之积,名曰肥气。在左或右胁下,如覆杯,有头足,久不愈……",又云:"脾之积,名曰痞气。在胃脘,腹大如盘,……发黄疸,饮食不为肌肤"。《圣济总录·积聚心腹胀满》云:"积气在腹中,久不差,牢固推之不移者,癥也,……按之其状如杯盘,牢结久不已,令人身瘦而腹大,至死不消。"肝癌的临床症状与上述症状类似,故多将其归属于中医学"肝积""癥瘕""积聚"等范畴。对于肝癌

基金项目:中医消化领域优势病种专科专病循证能力提升项目 (2019XZZX-XH005)

的治疗,在注重中医辨证的同时应结合西医辨病, 肝癌起病隐匿,多数患者早期无明显特征,因此, 临床诊疗应结合西医诊断^[4]。

肝癌是因虚而患病、因虚而致实、虚实错杂的疾病,是由正气亏虚导致瘀、湿、痰、毒等病理因素胶结而成的癌毒。多因相合、癌毒内生是肝癌的致病关键,可将病因病机概括为正气亏虚,邪毒内侵,痰、瘀、湿、毒聚积。因此,治疗当以扶正、解毒、消癥为主,灵活应用健脾益气、解毒化湿、祛瘀散结的治法,辨证施治,使邪去正安。

2 以扶正、解毒、消癥为治法

2.1 扶正当健脾益气以滋气血

《医宗必读·积聚》云:"积之成也,正气不足,而后邪气居之,然攻之太急,正气转伤。"《脾胃论》云:"元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气;若脾胃之气弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所由生也。"因此,临证需强调正气的重要性,因素体虚弱,或久病伤正,或年老体衰,正气内虚,阴阳失衡,脏腑失调,外邪趁虚而入,客邪留滞不去,日久形成癌毒。脾胃为后天之本,气血生化之源,脾失健运,则气血不足,可加重疾病。见肝之病,知肝传脾,当先实脾。脾虚可生湿邪,且脾喜燥恶湿,故健脾之时需兼顾祛除湿邪。临证时患者多见乏力、纳差、便溏、苔腻等症状,应先健脾益气,佐以祛湿,有助于改善患者纳差、乏力等症状。健

[☑] 通讯作者:dzhqn@126.com

脾益气多使用黄芪、白术、茯苓等。

2.2 祛邪当解毒化湿以清癌毒

正虚为本,癌毒为标,其中癌毒主要由湿、毒、瘀等组成。癌毒是导致机体肿瘤发生发展的特异性致病因素,不同于六淫邪气,其特性类似于痰饮、瘀血,既是病理产物,又是致病因素,且贯穿整个疾病过程。正气亏虚,邪气趁虚而入,引起阴阳失衡,脏腑失调,气血津液代谢失常,湿、痰、瘀、热等相互胶结,酿生癌毒。癌毒一旦形成,多暴戾而无制,阻遏气机,耗伤气血,且与痰、瘀等有形实邪相互胶结,进一步影响脏腑功能,而脏腑功能衰竭又促进癌毒进一步生成,形成恶性循环。可见,癌毒乃肝癌发生发展过程中的关键致病因素,祛邪当清消癌毒为先。清消癌毒多使用白花蛇舌草、藤梨根、蜂房、山慈菇等。

肝癌病位在肝胆,同时也涉及脾胃。肝体阴用阳,癌毒久羁于肝胆,影响正常生理功能,致肝失疏泄,造成津液输布障碍;肝脾不调,木横乘土,肝病传脾,致脾失健运,水湿不化,停聚为患。湿邪其性黏滞、重浊,易阻碍气机,损伤阳气,影响脏腑正常生理功能,同时湿邪又易与痰、瘀、癌毒等有形实邪互结,加重病情。故肝癌之治当以健脾化湿为要,多用茯苓、猪苓、薏苡仁等。

2.3 消癥当祛瘀散结以消癥瘕

肝癌是全身性疾病,肝内癥积是肝癌的局部表现,气血瘀滞则是其全身病机体现。肝失疏泄,则气机不畅,脾气虚损,则脾失健运,二者均可影响气的正常功能,致气虚气滞。气为血帅,血行不畅则凝滞,形成瘀血。瘀血形成后,不但无法濡养机体,又可影响全身和局部的血液运行,产生疼痛、出血或经脉瘀阻;瘀阻在肝,则生胁痛痞块,与癌毒、痰饮、水湿互结,形成有形之癌肿。故肝癌治疗应重视活血化瘀、散结消癥,多用八月札、莪术、菝葜、牡蛎等。

3 灵活遣方,随症加减

基于以上理论,我们创立了治疗肝癌的经验方肝积康方,药物组成:黄芪30g,猪苓20g,茯苓25g,麸炒白术20g,白花蛇舌草30g,八月札15g,蜂房10g,莪术12g,淫羊藿15g,菝葜30g,藤梨根30g,薏苡仁30g。方中黄芪、白术健脾气以促运化,薏苡仁、猪苓、茯苓利湿邪以防碍脾,以上五药合用既健脾又祛湿,使湿无所聚,防其困

脾,脾气运化正常,则气血来源无碍,正气得以恢 复。淫羊藿补肾壮阳, 祛风除湿, 一则温补肾元以 扶正气,二则温化湿邪以防湿邪聚集为有形之邪加 重病情。白花蛇舌草、藤梨根、蜂房攻解癌毒,使 癌毒得以清除。八月札、莪术、菝葜活血消癥、行 气止痛, 使有形之癥瘕得以消散, 可防止病理产物 进一步聚积。另八月札、蜂房、莪术可缓解疼痛, 改善症状。现代药理学研究显示, 白花蛇舌草可通 过提高荷瘤小鼠体内免疫球蛋白G、免疫球蛋白 M、干扰素 y 及白细胞介素 12 的分泌水平,降低血 清中甲胎蛋白含量,增强机体细胞免疫及体液免疫 能力, 使机体可有效识别并清除肿瘤细胞[5]; 白花 蛇舌草总黄酮可以通过逆转肝癌细胞上皮-间质转 化的改变而抑制肝癌的侵袭转移能力[6]。藤梨根在 多种恶性肿瘤中有明显的抗癌作用,并主要通过抑 制癌细胞增殖、激发癌细胞凋亡等途径发挥作 用「7-8」。蜂房活性物质可能通过抑制花生四烯酸环 氧合酶的活性,抑制血栓素 A2 的合成及释放,抑 制炎性细胞因子肿瘤坏死因子α及细胞因子白细胞 介素 1β 等的表达而发挥抗炎、增强机体免疫及抗 肿瘤的作用[9-10]。

临证时需根据病情的变化进行加减。腹水或水肿明显者,可酌加泽泻、车前子利水消肿;舌下络脉曲张者可加丹参、泽兰、赤芍活血;正气尚旺,邪毒稽留,瘀血阻滞,不通则通,且肝癌病灶较小未在包膜处者,可酌加三棱、桃仁、䗪虫破血化瘀;伴有肝硬化、肝区不适者,可加醋鳖甲、炮穿山甲、龟甲等软坚;邪毒旺盛者可加半边莲、半枝莲解毒;腹部胀满不适者可加大腹皮、沉香、枳实等理气;伴有胸水、呼吸不畅者可加葶苈子、桑白皮、椒目等泻肺平喘。建议采用中药多途径给药治疗肝癌,可应用中药穴位贴敷、艾灸、中药保留灌肠、食疗等疗法对症治疗,缓解患者不适,提高生存质量。

4 验案举隅

患者,男,51岁,2014年10月12日初诊。主诉:发现肝癌1年余,右胁胀痛伴乏力1个月,加重6天。病史:有乙型肝炎家族史,4年前发现乙型肝炎肝硬化,口服抗病毒药恩替卡韦治疗,规律复查肝功能无异常。2013年9月突发腹痛、腹胀,查彩超提示:肝硬化、肝占位、胆囊壁增厚。上腹部平扫+增强CT提示:肝细胞癌,肝硬化,少量腹

水。2013年10月行肝动脉化疗栓塞联合射频消融 术 (TACE+RFA), 2014年3月复查上腹部平扫+增 强 CT 提示: 肝右叶新发病灶, 再次行 TACE+RFA 术,术后恢复尚可。1个月前出现右胁胀痛伴乏 力,未予重视及治疗。6天前上述症状加重,现来 我院。刻诊症见:右胁部胀痛,伴乏力、腹胀,面 色晦暗, 纳眠差, 小便黄, 大便质稀色黄、一日三 四次; 舌质暗、舌体胖大, 苔薄腻微黄, 脉沉弦。 查肝功能指标: 丙氨酸氨基转移酶(ALT)103 U/L, 门冬氨酸氨基转移酶(AST)132 U/L, 白蛋白(ALB) 31.2 g/L, 总胆红素 (TBiL) 40.6 μmol/L; 甲胎蛋 白 (AFP): 410.20 ng/ml; 乙型肝炎病毒定量< 500 IU/ml。上腹部平扫+增强 CT 提示: 肝占位 介入术后表现, 肝右叶新发病灶(4.3 cm×5.2 cm), 原发性肝癌伴门静脉、脾静脉癌栓形成, 肝硬化, 中等量腹水。西医诊断:原发性肝癌,乙型肝炎后 肝硬化失代偿期,胆囊炎。中医诊断:肝积(正虚 血瘀,湿毒内蕴);胆胀。治法:健脾益气,化瘀 散结,利湿解毒。处方:黄芪30g,猪苓30g,茯 苓30g, 麸炒白术20g, 白花蛇舌草30g, 八月札 15 g, 蜂房 10 g, 莪术 12 g, 淫羊藿 15 g, 菝葜 30 g, 藤梨根 30 g, 薏苡仁 30 g, 茵陈 15 g, 泽泻 20 g, 车前子20g(包煎)。7剂,每日1剂,水煎分早晚 两次口服。鳖甲煎丸(武汉中联药业集团股份有限 公司, 国药准字 Z42020772) 3 g, 每日1次口服; 恩替卡韦分散片(正大天晴药业集团有限公司,国 药准字H20100019) 10 mg, 每日1次口服。

2014年10月22日二诊:服药后纳食好转,乏力缓解,右胁痛、腹胀稍减轻,复查肝功能:ALT 53 U/L, AST 61 U/L, ALB 34.2 g/L, TBiL 32.4 µmol/L; 彩超提示腹水消失。患者一般情况好转,再次行TACE术。术后右胁部胀痛不适,腹胀,乏力缓解,面色晦暗,身目黄染,小便黄,大便可,夜寐差; 舌质暗,苔腻微黄,脉沉弦。复查肝功能:ALT 73 U/L, AST 80 U/L, ALB 32.2 g/L, TBiL 63.4 µmol/L; 复查彩超示少量腹水。考虑为肝癌介入术后反应,处方在初诊方基础上茵陈加量至30 g,加珍珠母30 g(先煎)、牡蛎30 g(先煎)。15剂,煎服法同前。继续口服鳖甲煎丸及恩替卡韦分散片,用量用法同前。

2014年11月8日三诊:右胁痛、腹胀明显缓解,乏力较前稍好转,面色好转,身目无黄染,小

便仍黄,大便溏、一日二三次,纳眠好转;舌质暗,苔薄白腻,脉沉弦。复查肝功能: ALT 43 U/L, AST 52 U/L, ALB 35.4 g/L, TBiL 40.4 μmol/L;复查彩超提示腹水消失。处方在二诊方基础上去车前子、泽泻,加党参30 g,炒白扁豆30 g。20剂,煎服法同前,继续口服鳖甲煎丸及恩替卡韦,用量用法同前。

2014年11月30日四诊:右胁痛腹胀基本消失,乏力好转,面色好转,二便正常,纳眠尚可,舌质暗,苔薄白。复查肝功能:ALT32 U/L,AST37 U/L,ALB37.4 g/L,TBiL 20.4 μmol/L。三诊方去茵陈,猪苓、茯苓减量为20 g,加半边莲15 g、半枝莲15 g、鳖甲30 g,60剂,煎服法同前。继续口服恩替卡韦,停服鳖甲煎丸。

2015年2月3日五诊:右胁痛、腹胀消失,面色基本如常,出现口干,仍自觉稍乏力,二便正常,纳眠可,能从事简单家务劳作。复查肝功能正常,复查上腹部平扫+增强CT提示肝占位介入术后表现,无新发病灶,肝右叶介入术后病灶(2.0 cm×3.4 cm),未见腹水。处方守四诊方,大便正常去党参、炒白扁豆,口干、乏力加人参15 g,黄芪加至50 g,30 剂,煎服法同前。继续口服恩替卡韦。后间断于门诊口服中药,规律复查,未再出现新发病灶,2020年9月随访,患者诉无特殊不适,未发现新发病灶。

按语: 积证以腹内结块、触之有形、固定不 移、疼痛为主,痛有定处为典型特征,患者符合肝 积之诊断。初诊时,患者肝癌合并门静脉癌栓,已 无手术机会, 因此采用微创手术姑息治疗, 以期延 长生存期。患者积聚日久,耗损正气,气血衰弱, 故治疗上当以扶正祛邪为法,故以黄芪、白术健脾 益气,同时佐以健脾利湿解毒之品,加入薏苡仁、 菝葜、藤梨根等;且患者有腹水,故增加具有利尿 功效的五苓散成分(猪苓、茯苓、泽泻、白术); 同时在辨证施治的基础上, 酌加莪术、八月札、蜂 房等消积散结、解毒抗癌之品,于补虚之中不忘治 实。二诊时,患者病情相对稳定,黄疸加深,《金 匮要略》言:"黄疸病,茵陈五苓散主之",故加茵 陈联合五苓散,取其退黄之功效,眠差给予珍珠 母、牡蛎以平肝潜阳、定惊安神, 且二者兼有软坚 散结之功效。三诊时,患者诸症缓解,便溏。《金 匮要略》云:"夫治未病者,见肝之病,知肝传脾, 当先实脾",故调整处方,增加健脾止泻之党参、 白扁豆。四诊时诸症明显减轻正气渐复,增加具有 抗癌解毒功效之半边莲、半枝莲解毒消癥。五诊时 痛、腹胀消失,仍稍有乏力,病情稳定,需注重扶 正,故以人参、黄芪固护正气。经治疗后患者5年 内未再出现复发、转移,生存期延长,且症状明显 改善,生存质量得到有效提升。

参考文献

- [1]BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA; Cancer J Clin, 2018, 68(6); 394-424.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA: Cancer J Clin, 2016, 66
 (2): 115-132.
- [3]赵文霞,陈欣菊. 原发性肝癌中医药诊疗原则及方案构建[J]. 临床肝胆病杂志,2021,37(9);2005-2008.
- [4]中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原 发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J]. 临床肝胆病杂志,

- 2020,36(2):277-292.
- [5]陈晨,张吉菲,房鑫. 白花蛇舌草对肝癌的作用机制研究[J]. 河南中医,2018,38(1):67-71.
- [6]张彦兵,朱娇,肖菊香,等. 白花蛇舌草总黄酮对TGF-β1 诱导的肝癌 MHCC97-H细胞 EMT 的逆转作用及其机制 [J]. 西安交通大学学报(医学版),2016,37(2):279-282,306.
- [7]袁古治. 藤梨根水提取物对人肺癌细胞增殖抑制的影响[J]. 中医临床研究,2019,11(10):34-36.
- [8]张家敏,张骋,王鹏,等. 白藤梨根提取物体内外抗肿瘤作用研究[J]. 浙江中医杂志,2019,54(3):178-180.
- [9]王倩,周改莲,周文良,等. 蜂房的研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊,2021,39(1):254-258.
- [10]王斌,张成桂,高鹏飞,等.中药蜂房的化学成分及临床药理研究进展[J].国际药学研究杂志,2014,41(2):184-189.

(收稿日期: 2020-10-13; 修回日期: 2021-05-27) 「编辑: 侯建春」

(上接第179页)

- [9]王安铸,马晓昌. 从玄府论治胸痹心痛[J]. 环球中医药,2020,13(9):1617-1619.
- [10]王小强,白雪,唐红梅,等. 开通玄府法的研究与应用 进展[J]. 中华中医药杂志,2018,33(9):4020-4023.
- [11]王煜明,吴小红,宋坪. 庄国康运用玄府开窍法治疗银屑病经验[J]. 中医杂志,2012,53(9):738-739.
- [12]熊家青,刘丽芳,李逵,等.基于"玄府理论"探讨润肤止痒乳外治银屑病血燥证机制[J].中华中医药杂志,2018,33(4):1310-1312.
- [13]刘爱民,张步鑫,宋坤,等.麻防犀角地黄汤干预寻常性银屑病寒包火证的疗效及作用机制[J].中国皮肤性病学杂志,2019,33(10):1194-1197.
- [14] 张晓彤, 高云逸, 宋坪. 寻常型银屑病中医辨证特点概况及思考[J]. 中医杂志, 2019, 60(20): 1732-1736.
- [15]刘荣奇,周冬梅,王莒生.王莒生教授从肺论治银屑病 经验[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(1):15-16.
- [16]张芳,孙晶,张英栋. 微汗低强度运动干预对银屑病病 人体表温度和发汗的影响[J]. 护理研究,2020,34 (13):2415-2417.
- [17]王鹏,刘军麟,符磊,等. 凉血消风散对寻常型银屑病

- 血热证患者血清炎性因子及免疫功能的影响[J]. 中医杂志,2021,62(13):1144-1149.
- [18] 田淑娥, 张毅. "玄府理论"指导皮肤病外治法的机制 浅析[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(6):19-20.
- [19]徐萍萍. 浅论汗法治疗冬重夏轻型银屑病血热证[J]. 中医临床研究,2019,11(35):107-109.
- [20]曹瑞祥,于建斌,张江安,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值与寻常性银屑病及银屑病关节炎的相关性分析[J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(9):1000-1004.
- [21]杨晓红,孙丹,曾武城,等.清热凉血方治疗血热证银屑病的临床观察及对外周血 mig-21 表达的调控研究 [J],中华中医药杂志,2016,31(6):2299-2301.
- [22]张金超,陈朝霞,李萍,等.银屑病"燥湿互化"的病机理论与"血分辨证"的关系[J].时珍国医国药,2018,29(7):1682-1684.
- [23]孙艺榕,安月鹏. 杨素清教授应用对药治疗银屑病的 经验采撷[J]. 环球中医药,2017,10(6):758-760. (收稿日期: 2020-11-10; 修回日期: 2021-09-10) [编辑: 侯建春]