

# “治未病”思想在原发性肝癌防治中的指导作用

陈群伟, 凌昌全

(第二军医大学长海医院中医科, 上海 200433)

**摘要:**在“治未病”思想指导下, 把我国肝癌“未病态”人群分为 4 类: “健康未病态”的健康人群, “潜病未病态”的非活动性 HBV、HCV 等病毒携带者、饮食不洁不节者和情绪抑郁者, “前病未病态”的各型慢性肝炎、肝硬化, “传变未病态”的肝癌患者。针对这 4 类“未病态”的特点分别论述了干预措施, 以尽量减少肝癌的发生、发展, 改善肝癌的预后。

**关键词:** 治未病; 肝癌; 中医药; 预防; 治疗

**中图分类号:** R735.7

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-7717(2010)06-1172-03

## Theory of "Preventive Treatment of Disease" in Prevention and Treatment of Primary Liver Cancer

CHEN Qun-wei, LING Chang-quan

(Chinese Medical Department, Changhai Hospital of the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**Abstract:** Under the guide of theory of "preventive treatment of disease", the population in "no disease state" associated with liver cancer was classified into four categories: "the healthy state of no disease": healthy people; "The potential patients' state of no disease": non-active hepatitis B and C virus carriers, people with customs of unclean and no temperance diet and people with depressive emotion; "the pre-disease state of no disease": patients with various type of chronic hepatitis and cirrhosis; "the state of no progressive deterioration": patients with liver cancer. According to the characteristic of these four types "no disease state", we commended the measures to preventing and treating liver cancer for decreasing the incidence of liver cancer and improving the prognosis of the patients with liver cancer.

**Key words:** preventive treatment of disease; liver cancer; traditional Chinese medicine; prevention; treatment

关系, 人的耐力也由此而生。脾为后天之本, 气血生化之源, 脾主四肢肌肉与运动关系密切。结合现代医学研究表明, 脾有维护脏腑的正常机能与激发和增强元气以抗御病邪的能力; 肾藏精, 主骨生髓, 为先天之本, 是体力产生的原动力和源泉, 这决定了他的盛衰在生命活动中的重要意义。芪参复康胶囊由西洋参、黄芪、天麻、枸杞、白芍、阿胶、当归等药物组成。具有补气益精生血等功效。处方中黄芪为补脾气之要药, 能增强机体的活动能力, 有增强机体抵抗力的作用。枸杞能滋补肝肾益精血, 能增强体质和体力而疲劳增强体力的活动能力。西洋参含有多种皂苷的成分, 能抗疲劳, 有大补元气的作用<sup>[2]</sup>。芪参复康胶囊并且具有抗焦虑抗抑郁作用<sup>[6]</sup>, 减少情绪紧张引起的机体耗氧

和体力消耗。临床资料提示中医药在军事特殊环境医学中, 发挥着极其重要的作用<sup>[5]</sup>, 本研究结果表明芪参复康胶囊在高原环境下, 具有明显抗疲劳作用、抗缺氧的作用, 为纯中药制剂, 无毒副作用, 在增强军人高原环境下心理生理健康水平、提高军事作业能力将发挥积极作用。由于样本小, 临床作用及其机理有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] 高玉琪. 高原军事医学 [M]. 重庆: 重庆出版社, 2005: 175-241.
- [2] 李新田, 杨来启, 邱财荣, 等. 芪参复康胶囊对小鼠强壮益智作用的影响 [J]. 2007, 25(6): 396-397.
- [3] 张世范, 高伟, 薛小东, 等. 复方红景天和参花花粉合剂防治急性高原肺损伤的实验研究 [J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(9): 546-549.
- [4] 张作记. 行为医学量表手册 [J]. 中国行为医学杂志, 2001, 10(特刊): 59-60.
- [5] 杨军, 覃雯, 矮文秀. 中医药在军事特殊环境中的应用 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2005, 8(10): 1047-1048.
- [6] 李新田, 杨来启, 林昱, 等. 芪参复康胶囊对焦虑模型大鼠  $\beta$ -EP 及细胞因子的影响 [J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(22): 2067-2069.

收稿日期: 2010-01-14

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划重大项目 (2006BA10406)

作者简介: 陈群伟 (1978-), 男, 浙江浦江人, 主治医师, 博士研究生, 研究方向: 中西医结合肿瘤防治研究。

通讯作者: 凌昌全 (1952-), 男, 安徽安庆人, 教授、主任医师, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 中西医结合肿瘤防治研究。E-mail: lingchangquan@hotmail.com

原发性肝癌 (primary liver cancer PLC) 是预后极差的恶性肿瘤。全世界半数左右的肝癌患者集中在中国, 我国每年约有 11 万人死于肝癌, 肝癌居恶性肿瘤病死率的第 2 位<sup>[1]</sup>。原发性肝癌临床治疗方法虽然近年来在手术、局部治疗、靶向治疗等方面取得了新成就, 但复发或转移率高、生存期短等诸多难题一直未能有效解决。肝癌的防治工作是一个系统工程, 从截断肝癌发生的诱因到防止肝癌早期根治术后的复发转移, 以及对不能手术的肝癌如何阻止或延缓其进展, 每一个环节都与肝癌防治工作的成败息息相关。在长期的中西医结合防治肝癌的临床、科研工作中, 笔者认识到积极运用中医学“治未病”思想来指导肝癌防治的全程工作有着重要意义。

## 1 肝癌“未病态”的含义

宋为民等<sup>[2]</sup>把“未病”概括为 4 类: “健康未病态”、“潜病未病态”(有内在病理信息而未显化表现)、“前病未病态”(病理信息有表露但未达到某病的诊断)、“传变未病态”(有病但未传变)。笔者尝试在肝癌防治工作中应用这种“未病态”分类法, 发现其较好地概括了肝癌各“未病态”的特征, 有提纲挈领的作用。

运用“治未病”思想防治肝癌, 首先须明确肝癌这个疾病的“未病态”包括哪些人群, 也就是说哪些人群容易罹患肝癌, 哪些因素可能诱发肝癌。肝癌的发生是一个多阶段、多因素累积作用, 经过启动、促癌和演进等步骤, 以及多基因参与和突变的结果。肝癌是环境因素和遗传因素共同作用的结果, 其中以环境因素为主。环境因素主要包括病毒感染、酗酒、黄曲霉毒素和饮水污染等, 以病毒感染为主, 尤以乙型肝炎病毒 (HBV) 和丙型肝炎病毒 (HCV) 与肝癌的关系最为明确。Luo 等<sup>[3]</sup>针对我国 1984 - 2002 年间发表的关于我国人群肝癌发病危险因素研究的文献进行了 meta 分析, 结果显示我国肝癌发病的主要危险因素 OR 值分别是: 肝硬化: 11.97, HBV: 11.34, HCV: 4.28, 肝癌家族史 (可能是未明确的 HBV 感染): 3.49, 个性抑郁: 3.07, 情绪不稳定: 2.20, 饮酒: 1.88, 进食霉变食物: 1.87, 黄曲霉毒素: 1.80, 饮用沟塘水: 1.77。

因此, 在我国肝癌“未病态”人群大致可以分为以下 4 类: “健康未病态”的健康人群, “潜病未病态”的非活动性 HBV、HCV 等病毒携带者、饮食不洁不节者和情绪抑郁者, “前病未病态”的各型慢性肝炎、肝硬化, “传变未病态”的肝癌患者。

## 2 肝癌“未病态”针对性防治措施

2.1 健康未病态 对未病状态的健康人群采取加强知识宣教、乙肝疫苗主动免疫和饮食结构的调整 (不食含黄曲霉素的玉米和霉变花生、地表水等) 是我国多年来预防肝癌的有效措施, 尤其对青少年预防肝癌的发生已经取得了一定的效果<sup>[4-5]</sup>。另外, 加强对肝炎病毒传播途径的控制仍是预防肝癌长期有效的措施, 严格管制血制品, 杜绝医源性感染, 远离毒品, 防止肝炎病毒经血传播。除了以上公共卫生层面的措施外, 笔者主张将中医养生学理论应用到全民保健工作中去。遵照“饮食有节, 起居有常, 不妄作劳”保持良好生活习惯, 通过吐纳、导引强其体魄, 学习“恬淡虚无, 精神内守”以调摄精神, 使身体健康, 精神愉悦而达到“正气存内, 邪不可干”的目的。

2.2 潜病未病态 我国肝癌“潜病未病态”人群主要是非活动性 HBV 携带者。根据卫生部发布的 2006 年普查信息, 我国乙肝表面抗原 (HBsAg) 阳性率高达 7.18%。对血清肝功能正常而 HBVDNA 阳性的非活动性 HBV 携带者一般建议行肝组织病理活检以明确肝内炎症和纤维化病变情况, 如有明显炎症和纤维化改变则归属于慢性肝炎范畴, 未见明显炎症和纤维化改变则归属于非活动性 HBV 携带者, 血清肝功能检查正常或者肝组织病理活检未见明显炎症和纤维化病变, 而 HBVDNA 复制活跃。根据笔者的临床观察, 非活动性 HBV 携带者这个群体是个动态变化的群体, 肝功能无损害只是其病程的一个阶段, 随时会因为一些诱因 (如过劳、肝损害药物、酗酒、情绪等) 而发生肝炎活动甚至可能急剧加重成急性肝衰竭状态而影响预后。有研究表明, 从长期来说, HBVDNA 水平才是与慢性 HBV 感染者发生肝硬化、肝癌等严重不良预后结局相关的最关键危险因素<sup>[6]</sup>。因此, 在“治未病”理论的指导下, 对这类处于“潜病状态”的病人实施阻截性的干预是有必要的。 $\alpha$ -干扰素和拉米夫定对非活动性 HBV 携带者几乎无效, 不属于推荐治疗方案, 而中医药治疗显示出一定的疗效<sup>[7]</sup>, 但尚需进一步高质量的循证医学数据支撑。

慢性 HCV 感染者中没有明确肝损害者也归于“潜病状态”, 及时使用规范化抗病毒方案 (干扰素加利巴韦林联合治疗), 大多可取得良好效果。对“潜病状态”中食用肝癌高危饮食或情绪抑郁者, 应加强健康教育, 及时改变饮食习惯, 遵照中医养生学方法锻炼身体、愉悦情志, 必要时应用中医辨证调其阴阳气血之失衡, 而起到预防疾病的目的。

2.3 前病未病态 我国肝癌“前病未病态”的人群很庞大, 包括以慢性病毒性肝炎患者为主的各类型肝炎、肝硬化。HBsAg 阳性者中大约 1/3 ~ 1/4 可发生慢性肝炎<sup>[8]</sup>。对一项 684 例慢性乙型肝炎的前瞻性研究表明, 慢性乙型肝炎患者发展为肝硬化的估计年发生率为 2.1%<sup>[9]</sup>。血清肝功能指标持续正常的慢性 HBV 感染者也可有肝损害, 甚至可以发展成肝硬化、肝癌<sup>[10]</sup>。我国一般人群抗-HCV 阳性率为 3.2%<sup>[11]</sup>, 估计慢性 HCV 感染者约 4000 万以上, 其中 20% ~ 30% 可能进展成肝硬化或肝癌。另外, 还存在不同病毒重叠感染的病例, 肝损害一般较单病毒感染更重, 易发展成肝硬化。

对慢性病毒性肝炎和代偿期肝硬化, 在严格遵循抗病毒指南, 合理使用干扰素、核苷 (酸) 类似物的基础上, 配合中医药治疗增效减副, 减少耐药率, 均可有益于改善病毒性肝炎的预后。对不能耐受抗病毒治疗或因耐药而无效的患者, 应用辨病、辨证结合的中医治疗模式, 仍可取得一定的疗效。中医药在抗肝纤维化治疗中积累了丰富的经验, 由多成分组成的中药复方具有明显的疗效优势, 而且已经研发了一些有效中成药, 如扶正化瘀胶囊、复方鳖甲软肝片等, 可根据患者不同证候特征合理选用。在“治未病”思想的指导下, 开展了早期阻断肝癌癌前病变的研究, 比较了不同功效中药对阻断大鼠肝癌癌前病变的疗效<sup>[12]</sup>。结合长期临床观察, 根据慢性肝炎、肝硬化多有肝郁脾虚证的临床实际, 从健脾疏肝立法, 研制了药食两用制剂“甘枣宁”供慢性肝炎、肝硬化患者服用, 期望从源头阻断肝癌的发生。

非酒精性脂肪肝和酒精性肝病的发病率随着生活水平

的提高而明显上升。这类肝病发病隐匿,病程长,且大多症状不明显,常被人们轻视或忽视,然而研究表明,这类肝病常伴糖尿病、血脂紊乱、冠心病等严重代谢性疾病,而且最终都有可能发展至肝硬化、肝癌。甚至,有流行病学调查研究显示,部分肥胖儿童已经患有脂肪性肝病,儿童非酒精性脂肪肝进展为肝硬化也相继有报道,年龄最小的仅 9 岁<sup>[13]</sup>。笔者主张,在“治未病”思想的指导下,杜微防渐,从小养成良好的饮食习惯,平衡膳食结构,增加户外活动锻炼,控制体重,达到有效预防脂肪性肝病的发生。对已经形成肝损害的酒精肝、脂肪肝患者,尤其是伴有活动性炎症、纤维化改变的患者,更应该有紧迫感,在改变生活习惯,戒酒、合理饮食并配合适度运动的基础上,科学应用中医药治疗,减轻肝损害,促进恢复,从而阻断纤维化的进程。笔者认为,脂肪肝和酒精性肝病基本病机与痰、湿、瘀、积、酒毒等有关,常应用健脾、化痰、渗湿、化瘀等治法,不仅可改善患者症状、肝功能等,而且部分患者的某些相关性疾病如高脂血症、糖尿病、冠心病等也能得到一定程度的好转,体现了中医多靶标综合治疗的特点。

其他相对少见的药物性肝炎和自身免疫性肝病、代谢异常性肝病等可能发展至肝硬化、肝癌的疾病,主要是减少不必要的用药和过度治疗,对可能导致肝损害的(包括中草药)严格控制适应症,对遗传因素为主要病因的代谢异常类肝炎治疗手段相对缺乏,早期诊断显得尤为重要,对可疑患者必要时行肝组织活检明确诊断,采取相应治疗延缓疾病进展,尽量改善其预后,延长生存期。

2.4 传变未病态 对已经诊断为肝癌的患者,灵活运用“治未病”思想指导临床治疗仍有重要意义。在长期的肝癌防治工作中,一直遵循中医药应该全程参与肝癌防治的指导原则<sup>[14]</sup>,因此,“治未病”思想指导下的中医药治疗肝癌方案也贯穿了肝癌治疗的全程。为了肝癌各阶段的中医辨证更准确和规范,笔者通过长期临床证候调查研究结合专家研讨的形式制定了肝癌证候诊断标准<sup>[15]</sup>及相应的治则方药,并开发了相关软件,使该专病的中医诊治过程逐步规范化。

肝癌早期,邪盛正气未衰,肝损害不明显,治疗原则以祛邪为主,在最新的肝癌规范化诊治专家共识<sup>[16]</sup>指导下,对符合外科手术切除适应症的病例行手术治疗,另外根据适应症选用针对局部病灶的栓塞、瘤内注射等一系列手段,尽量祛其“癌毒”。此阶段,“治未病”思想主要体现在祛邪治疗中对正气的顾护和祛邪后对“余毒”的清除。为了减少肝动脉化疗栓塞(TACE)的副作用,开展了中药制剂去甲斑蝥素缓释剂肝动脉介入栓塞治疗的临床研究,与常规肝动脉化疗栓塞(TACE)相比疗效类似,而在改善症状、减少肝损害和提高生活质量方面有明显优势<sup>[17]</sup>;另外,根据临床辨证分别采取益气、养阴、化痰、祛瘀等治法,在方药中合理配伍,以清除体内剩余“癌毒”,而达到减少肝功能损害和减少手术、介入等治疗的术后复发、转移。目前正在进行的“十一五”国家科技支撑计划重大项目“小肝癌中医综合方案预防术后复发前瞻性随机对照临床研究”也是在此思想指导下开展的,这可能是改善肝癌预后的一个重要突破口。

肝癌中晚期,多伴肝功能失代偿,属于正虚邪盛,常不

能耐受或丧失了手术等直接攻邪手段的使用机会,中医治疗当以辅助正气,调理阴阳,适当辅以抗癌之品。在此阶段“治未病”思想着重体现在减少并发症的发生,达到延长带瘤生存时间,提高生活质量的目的。另外,如正气来复,伺机选用攻击癌毒的治法以最大程度延缓病情的进展。

综上所述,“治未病”思想在肝癌各“未病态”防治工作中有着重要的指导作用及实际应用价值。应该灵活运用“治未病”思想指导肝癌的预防、基础、临床等各层次医学研究,不断总结经验,在进一步充实“治未病”思想内涵的基础上,使肝癌防治的综合效果得到明显提升。

#### 参考文献

- [1] Sheman M. Hepatocellular carcinoma epidemiology, risk factors and screening[J]. *Semin Liver Dis*, 2005, 25(2): 143-154.
- [2] 宋为民,罗金才.未病论[M].重庆:重庆出版社,1992:41-46.
- [3] Luo RH, Zhao ZX, Zhou XY, et al. Risk factors for primary liver carcinoma in Chinese population[J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(28): 4431-4434.
- [4] 李荣成,杨进业,龚健,等.乙型肝炎疫苗接种预防乙型肝炎和肝癌效果[J].*中华流行病学杂志*, 2004, 25(5): 385-387.
- [5] 丁永康.肝癌流行因素和预防[J].*临床和实验医学杂志*, 2009, 8(2): 118-118.
- [6] Chen CJ, Yang HI, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level[J]. *JAMA*, 2006, 295(1): 65-73.
- [7] 刘建平,秦献魁, Mchosh H. 中草药治疗乙型肝炎病毒无症状携带者的系统评价[J].*中国循证医学*, 2001, 1(3): 147-152.
- [8] Maddrey WC. Hepatitis B: an important public health issue[J]. *J Med Virol*, 2000, 61(3): 362-366.
- [9] Liaw YF, Tai DI, Chu CM, et al. The development of cirrhosis in patients with chronic type B hepatitis: a prospective study[J]. *Hepatology*, 1988, 8(3): 493-496.
- [10] Lai M, Hyatt BJ, Nasser I, et al. The clinical significance of persistently normal ALT in chronic hepatitis B infection[J]. *J Hepatol*, 2007, 47(6): 760-767.
- [11] Xia GL, Liu CB, Bi SL, et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infections in the general Chinese population. Results from a nationwide cross-sectional seroepidemiologic study of hepatitis A, B, C, D, and E virus infections in China, 1992[J]. *Int Hepatol Commun*, 1996, 5(1): 62-73.
- [12] 钱妍,凌昌全.三种功效的中药方剂阻断大鼠肝癌前病变[J].*第四军医大学学报*, 1999, 20(10): 916-918.
- [13] Molleston JP, White F, Teckman J, et al. Obese children with steatohepatitis can develop cirrhosis in childhood[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(9): 2460-2.
- [14] 吴孟超.中医药在肝癌防治中的作用、地位和存在的问题[J].*中西医结合学报*, 2003, 1(3): 163-164.
- [15] 凌昌全,刘庆,李东涛,等.原发性肝癌常见中医基本证候定性诊断规范的研究[J].*中西医结合学报*, 2005, 3(2): 95-98.
- [16] 叶胜龙,秦叔逵,吴孟超,等.原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J].*肿瘤*, 2009, 29(4): 295-304.
- [17] 凌昌全,陈坚.去甲斑蝥素-泊洛沙明 407 缓释剂瘤内注射治疗肝癌的临床研究[J].*第二军医大学学报*, 2000, 21(11): 1074-1076.