

分类号：R735.7
密 级：公开

学 号：112072
学位类型：专业学位

广西中医药大学

硕 士 学 位 论 文



保肝利水汤对晚期肝癌合并腹水患者 生存质量影响的研究

研 究 生：温微微

导 师：王三虎 教授

所属学院：第一临床医学院

专 业：中医内科学

研究方向：中医药防治恶性肿瘤

完成日期：2014年3月28日

广西·南宁

原创性声明

本人郑重声明：本人所呈交的学位论文，是在导师的指导下独立进行研究所取得的成果。学位论文中凡引用他人已经发表或未发表的成果、数据、观点等，均已明确注明出处。除文中已经注明引用的内容外，不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的科研成果。对本文的研究成果做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。

本声明的法律责任由本人承担。

论文作者签名：_____ 日 期：_____

关于学位论文使用授权的声明

本人完全了解广西中医药大学有关保留使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权广西中医药大学可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编学位论文。

（保密论文在解密后遵守此规定）

论文作者签名：_____ 导师签名：_____

日 期：_____ 日 期：_____

保肝利水汤对晚期肝癌合并腹水患者生存质量影响的研究

中文摘要

目的： 观察保肝利水汤对晚期肝癌合并腹水患者生存质量影响的研究。

方法： 60 例确诊为原发性晚期肝癌合并腹水的患者随机分成治疗组（30 例）和对照组（30 例），治疗组采用保肝利水汤、托拉塞米联合硫普罗宁保肝治疗，对照组采用托拉塞米联合硫普罗宁保肝治疗，治疗时间 2 周。观察癌性腹水、生存质量评分《肝癌患者生命质量测定量表（QOL—LC V2.0）》的变化、生活质量改善情况、临床常见症状的改善情况、实体瘤近期客观疗效、肿瘤指标（AFP、CA125）、腹围、尿量及肝功能（TBL、ALT）指标的改善情况，并统计分析两组在上述指标方面存在的差异。

结果： 腹水改善情况治疗组显效 5 例，有效 18 例，无效 7 例，总有效率 76.67%。对照组显效 2 例，有效 11 例，无效 17 例，总有效率 43.33%。两组总有效率比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。生存质量评分中治疗组与对照组在躯体功能、心理功能、症状及总分领域的得分差异均具有显著性（ $P<0.05$ ），两组在社会功能领域的分数比较无显著性差异（ $P>0.05$ ），治疗组 Karnofsky 评分、临床常见症状的改善情况、肿瘤指标（AFP、CA125）、腹围、尿量及肝功能（TBL、ALT）指标的改善情况均明显高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。实体瘤近期客观疗效治疗组和对照组比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论： 中药保肝利水汤能改善晚期肝癌合并腹水患者的腹水情况、提高其生存质量、生命质量、缓解常见临床症状；能控制肿瘤生长，稳定病灶，提高疾病控制率，有较好的治疗效果。

关键词： 晚期肝癌，腹水，保肝利水汤

The Effect of Baoganlishui Decoction on improving the quality of life of hydroperitoneum in advanced liver cancer

ABSTRACT

Objective: To observe the effects of the baoganlishui decoction on improving the quality of life of hydroperitoneum in advanced liver cancer .

Methods: 60 patients diagnosed with hydroperitoneum in advanced liver cancer were randomly divided into treatment group (30 cases) and control group (30 cases) .The control group were treated with Torasemide and Tiopronin.The treatment group on the basis of the control group Plus served with the baoganlishui decoction , treatment time for 2 weeks.Observed hydroperitoneum, the quality of life improvement, Clinical symptoms, Tumor marker (AFP、CA125), Abdominal circumference, Urine, liver function (TBL, ALT) .

Results: The treatment group were five cases , hydroperitoneum improved, effective in 18 cases, ineffective in seven cases , the total effective 76.67% . Control group 2 cases markedly effective in 11 cases, ineffective in 17 cases, the total efficiency of 43.33% . The total effective of the two groups, the difference was statistically significant ($P<0.05$) .Quality of life score in the treatment group and the control group in physical function, mental function score differences, Symptoms and score field are significant ($P<0.05$) , two sets of scores in the field of social function showed no significant difference ($P>0.05$) .Panofsky score improved treatment group was significantly higher , the difference was statistically significant ($P<0.05$) .

Conclusion: Baoganlishui decoction in the treatment of hydroperitoneum in advanced liver cancer patients can improve their quality of life, quality of life, relieve common symptoms; able to control tumor growth, stable lesions, improve disease control rate, a better therapeutic effect.

Key words: Advanced liver cancer, Hydroperitoneum, Baoganlishui decoction

目 录

引言	1
正文	3
1 临床资料.....	3
1.1 资料来源	3
1.2 诊断标准	3
1.2.1 西医诊断标准	3
1.2.2 临床分期	3
1.2.3 中医辨证标准	4
1.3 纳入标准	4
1.4 排除标准	5
1.5 病例分组	5
2 治疗方法	5
3 观察方法	5
3.1 观察项目	5
3.2 疗效性判定	6
4 统计方法	7
5 研究结果	8
5.1 腹水改善情况评估	8
5.2 生命质量评分	8
5.3 生活质量改善情况	9
5.4 治疗后临床症状变化比较	10
5.5 治疗后两组近期客观疗效比较	10
5.6 两组治疗后肿瘤（AFP 值、CA125 值）的变化比较 ..	11
5.7 腹围、尿量、肝功能改善情况	11
6 讨论	12

6.1 晚期肝癌合并腹水中医药治疗现状	12
6.2 中医药抗肿瘤机制	16
6.3 生存质量在肝癌邻域的应用	17
6.4 保肝利水汤方解及相关研究	18
结论	29
参考文献	30
附录	35
缩略词表	40
综述	41
致谢	47
个人简历及攻读学位期间获得的科研成果	48

引 言

原发性肝癌预后差生存时间较短，死亡率居所有恶性肿瘤的第3位^[1]，肝癌患者一旦出现腹水，提示病程进展快，预后差。肝癌腹水属于中医学的“臌胀”、“积聚”、“肝积”、“肥气”、“积气”、“伏梁”等范畴。临床上根据肝癌腹水产生的量及速度的不同有不同的表现，一旦肝癌腹水产生的速度加快，量增多，往往提示患者病情进展较快，则预后不佳。给患者在身体上和心理上带来巨大的痛苦，严重影响患者的生活质量与生存时间。全国中医肿瘤专家王三虎教授（主任医师）从事肿瘤临床研究30余年，擅长用中医治疗各种良恶性肿瘤。王教授^[2]认为晚期肝癌腹水的基本病机为肝郁脾虚，气机滞涩，湿热毒浊凝滞三焦水道，本虚标实。从而为本病的中医治疗提供了新的理论依据和思路。王三虎教授针对肝癌并发腹水创制了保肝利水汤，此方从小柴胡汤和五苓散化裁而来，应用于临床，提高晚期肝癌腹水患者生存质量，延长生存期。

为进一步验证其疗效，我们拟采用临床疗效观察的方法，采用王三虎教授自拟保肝利水汤治疗晚期肝癌合并腹水30例联合托拉塞米10mg，静脉注射Bid；硫普罗宁0.2g，静脉注射Qd，并与常规托拉塞米10mg，静脉注射Bid；硫普罗宁0.2g，静脉注射Qd，进行对照统计分析和研究，评价其近期疗效、生活质量、远期疗效、安全性等。

正文

1 临床资料

1.1 资料来源

2012年6月至2013年6月，用保肝利水汤联合对症支持治疗组30例和单纯对症支持组30例对比观察，所有病例均来源于柳州市中医院肿瘤科病房。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照（2001年9月第八届全国肝癌防治研究会议通过）：（1）AFP大于等于 $400\mu\text{g/L}$ ，能排除妊娠、生殖腺胚胎源性肿瘤及转移性肝癌、活动性肝病，并可触及肿大、坚硬及结节状肿块的肝脏或者影像学检查有肝癌特征占位性病变者。（2）AFP小于 $400\mu\text{g/L}$ ，2种影像学检查都证实具有肝癌特征性的占位性病变或者有2种肝癌的实验室检查标志物（如甲胎蛋白异质体、 γ 谷氨酰转肽酶同工酶II、异常凝血酶原及 α -L-岩藻糖苷酶等）的阳性和1种影像学检查发现有肝癌特征性的占位性病变者。（3）具有肝癌的临床表现并且有肯定的肝外转移病灶（当中包括肉眼可见的血性腹水或者在病灶当中发现癌细胞）并且能排除转移性的肝癌者。（4）腹水中找到癌细胞者，并按照超声检查评估腹水量，小于500mL为轻度腹水；500至2000mL为中度腹水；大于2000mL为重度腹水。

1.2.2 临床分期：

原发性肝癌的UICC分期（第8版）

T 原发肿瘤

T_x 原发肿瘤无法评估；

T₀ 无原发肿瘤证据；

T₁ 单个肿瘤无血管侵犯；

T₂ 单个的肿瘤并且伴有血管侵犯，或者肿瘤数量>1 个并且最大径

≤5cm;

T₃ 两个及两个以上肿瘤，并且最大径在 5cm 以上，或者肿瘤侵犯到门脉较大的分支，或肝静脉；

T₄ 脏腹膜被肿瘤穿透，或胆囊以外的其他脏器有肿瘤侵犯。

N 区域淋巴结

N_x 局部淋巴结转移无法评定；

N₀ 无局部淋巴结转移；

N₁ 有局部淋巴结转移。

M 远处转移

M_x 远处转移无法评定；

M₀ 无远处转移；

M₁ 有远处转移。

进一步分为 I ~IV期：

I 期 T₁N₀M₀

II 期 T₂N₀M₀

IIIA 期 T₃N₀M₀

IIIB 期 T₄N₀M₀

IIIC 期 任何 T，N₁，M₀

IV期 任何 T，任何 N，M₁

1.2.3 中医辨证标准

参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病症诊断疗效标准》^[3]之鼓胀的临床表现:胁痛、肿块、纳呆、食少、暖气、腹胀、面色晦暗、形体消瘦，神疲乏力。

1.3 纳入标准

- (1) 符合诊断为原发性肝癌；
- (2) 彩超、CT、或MRI证实有中等量及大量的腹水；
- (3) 预计患者的生存期超过1个月；年龄30-75岁；

- (4) KPS评分达60分以上；
- (5) 符合中医鼓胀症状的特点；
- (6) 所有病人均获知情同意并签署同意书。

1.4 排除标准

- (1) 少量腹水（移动性浊音阴性）者；
- (2) 非原发性肝癌所引起的腹水；
- (3) 妊娠或哺乳期妇女，以及过敏体质、对药物过敏者；
- (4) 合并有心血管、肾、造血系统等严重的原发性疾病，以及精神病患者；
- (5) 不能按照规定用药，并且无法判断疗效者。

1.5 病例分组

60 例病例随机分为治疗组和对照组两组。其中治疗组 30 例，男 21 例，女 9 例；年龄为 37~70 岁；病程>90d；腹水程度：中度 12 例，重度 18 例。对照组 30 例，男 23 例，女 7 例；年龄为 31~70 岁；病程>90d；腹水程度：中度 13 例，重度 17 例。两组一般资料比较差异均无显著性，组间均衡性较好，具有可比性。

2 治疗方法

(1) 对照组为托拉塞米10mg，静脉注射 Bid；硫普罗宁0.2g，静脉注射 Qd，治疗时间2周。

(2) 治疗组在对照组基础上，每日服用保肝利水汤：柴胡12g，黄芩12g，半夏15g，红参10g，生姜6g，大枣10g，茯苓60g，半边莲30g，猪苓30g，白术15g，黄芪50g，泽泻20g，厚朴12g，大腹皮30g，鳖甲30g，穿山甲10g，生牡蛎30g。水煎400 mL，早晚分服，每日1剂，直至疗程结束。

3 观察方法

3.1 观察项目

- (1) 按WHO腹水改善的情况观察治疗前后腹水消退情况，采用彩

超测量腹水，于治疗前和治疗结束后各记录1次。

(2) 生存质量评分《肝癌患者生命质量测定量表 (QOL—LC V2 .0)》的变化，于治疗前和治疗结束后各测定1次。

(3) 生活质量评估，采用卡氏 (Karnofsky) 评分评价标准，于治疗前和治疗结束后各测定1次。

(4) 临床症状改善的情况于治疗前和治疗结束后各记录1次。

(5) 治疗后病灶的变化 (根据CT或MRI) 于治疗前和治疗结束后各记录1次。

(6) 治疗前后肿瘤标记物 (AFP、CA125) 的比较于治疗前和治疗结束后各记录1次。

(7) 治疗前后比较腹围、尿量及肝功能 (TBL、ALT) 指标的改善情况于治疗前和治疗结束后各记录1次。

3.2 疗效性判定

3.2.1 腹水改善情况

采用腹部超声按WHO实体瘤的疗效标准:完全缓解:腹水完全消失;显效:腹水明显减少彩超显示最大液性暗区深度减少 $\geq 50\%$; 有效: 腹水减少 彩超显示最大液性暗区深度减少 $< 50\%$; 无效: 腹水量不变或增加。

3.2.2 生命质量评价标准

采用《肝癌患者生命质量测定量表 (QOL—LC V2 .0)》(见附表一) 指导患者于治疗前及治疗后第15天进行评分《肝癌患者生命质量测定量表 (QOL—LC V2 .0)》共包含22个条目涉及躯体功能 (PH领域)、心理功能 (PS领域)、症状 (ST领域)、社会功能 (S0领域) 等四个领域各领域得分以及生存质量的总分计分方法均采用国际统一计分方法。

3.2.3 Karnofsky 评分

参照《内科肿瘤学》^[4] 中肿瘤患者生活质量评分标准。提高: Karnofsky 评分上升 ≥ 20 分; 稳定: Karnofsky评分上升或下降 < 20 分; 下降: Karnofsky

评分下降 ≥ 20 分。(Karnofsky评分评价标准见附表二)

3.2.4 临床常见症状改善评定标准

治疗前后出现的中医症候如：胁痛、肿块、纳呆、食少、噎气、腹胀、面色晦暗、形体消瘦、神疲乏力等观察患者缓解情况。将症状分为轻、中、重三级其疗效判定标准如下：

(1) 显效：症状改善明显，治疗后与治疗前的临床证候总积分相比 $>2/3$ 。

(2) 有效：症状明显改善，治疗后与治疗前的临床证候总积分相比 $>1/3$ 。

(3) 无效：症状均无明显的改善，甚至恶化，证候总积分 $<1/3$ 。

治疗前评价记录1次，治疗2周后评价纪录1次，每位患者共进行评估两次。

3.2.5 肿瘤近期客观疗效评定标准^[4]：

按WHO对实体瘤可测量病灶的近期疗效评价标准：

(1) 完全缓解为(CR)：可见肿瘤病变完全消失，且维持4周以上；

(2) 部分缓解为(PR)：肿瘤的病灶最大的直径和最大的垂直横径的乘积缩小达到50%以上，无新的病灶出现，且维持4周以上；

(3) 稳定为(SD)：肿瘤的病灶两垂直最大径乘积缩小不足50%，或增大不超过25%，无新的病灶出现，且维持4周以上；

(4) 进展为(PD)：肿瘤的病灶两垂直最大径乘积增大 $>25\%$ 或者出现新的病灶。

近期疗效中有效为CR+PR，其能够评价病例的百分比为有效率；疾病控制情况为CR+PR+SD其能够可评价病例的百分比为疾病控制率。

4 统计方法

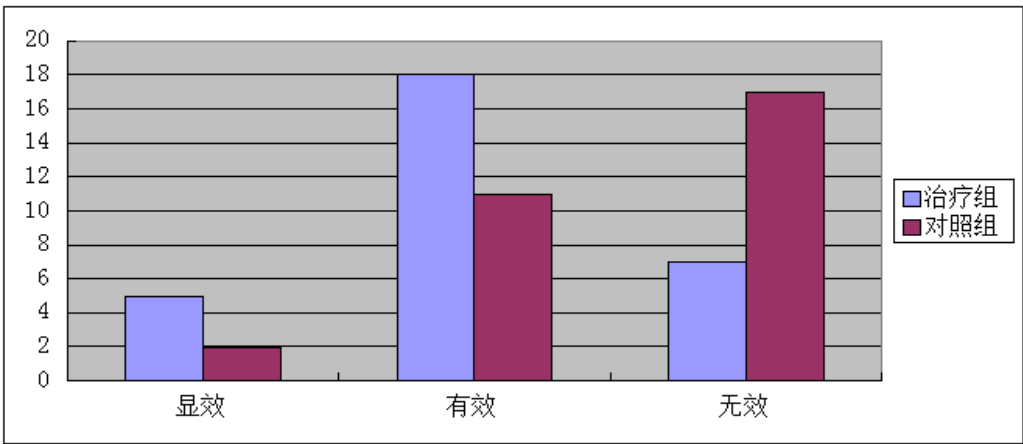
计量数据：观察组内前后变化情况，采用配对样本t检验，观察组间差异情况，采用独立样本t检验；计数数据：采用 χ^2 检验所有数据采用

SPSS19.0软件包处理 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

5 研究结果

5.1 腹水改善情况评估

治疗前，两组资料比较差异均无显著性（ $P>0.05$ ），具有可比性。治疗后，治疗组显效5例、有效18例、无效7例、总有效率为76.67%。对照组显效2例、有效11例、无效17例、总有效率为43.33%，差异有显著性（ $P<0.05$ ），具有统计学意义。说明治疗组患者腹水改善情况较对照组患者明显。见图1：



注：组间比较 $P<0.05$

图1 两组肝癌腹水患者腹水改善情况比较（例）

5.2 生命质量评分

采用《肝癌患者生命质量测定量表（QOL—LC V2.0）》，指导患者于治疗前及治疗后第15天进行评分《肝癌患者生命质量测定量表（QOL—LC V2.0）》总共包含22个条目，其中涉及躯体功能（PH领域）、心理功能（PS领域）、症状（ST领域）、社会功能（S0领域）等四个领域，各领域得分及生存质量总分计分方法均采用国际统一计分方法。两组治疗前（QOL—LC V2.0）4个维度及总分数比较均无显著性差异，组间具有可比性（ $P>0.05$ ）经治疗后，治疗组与对照组在躯体功能、心理功

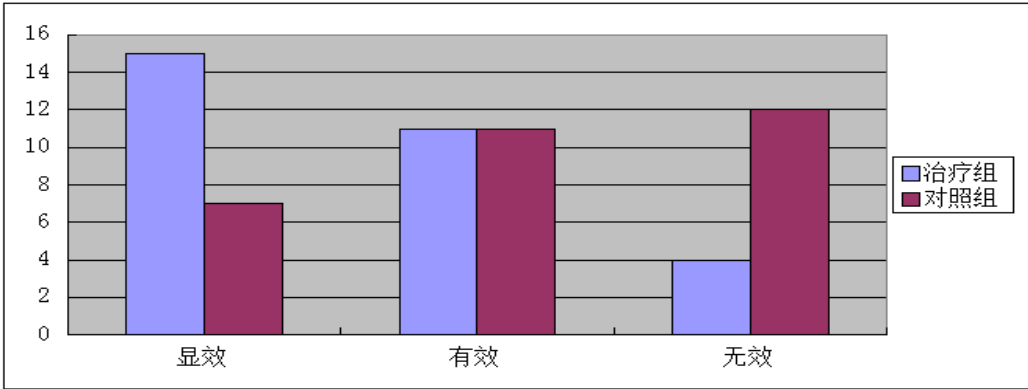
能、症状及总分领域的得分差异均具有显著性 ($P<0.05$), 提示治疗组患者在上述领域的生存质量优于对照组而两组在社会功能领域的分数比较无显著性差异 ($P>0.05$), 提示治疗组患者在社会功能方面的改善不明显。见表 1:

表1 两组肝癌腹水患者治疗前、后生存质量评分的组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

领域	治疗组 (n=30)		对照组 (n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
躯体功能	39.61±5.85	28.33±5.23	38.71±5.79	31.33±5.64
心理功能	35.79±8.84	29.22±7.93	35.63±8.78	33.51±8.54
症状	36.31±9.32	27.52±8.53	36.62±8.96	33.41±7.98
社会功能	28.21±7.62	25.32±8.25	29.41±7.64	26.11±8.42
自评总分	137.41±12.32	123.32±11.53	142.11±13.51	132.25±12.32

5.3 生活质量改善情况

治疗前, 两组Karnofsky评分比较差异均无显著性 ($P>0.05$), 具有可比性。治疗后, 治疗组显效15例、有效11例、无效4例、总有效率分为86.67% 对照组显效7例、有效11例、无效12例、总有效率为60.00%, 差异有显著性 ($P<0.05$), 具有统计学意义。说明治疗组患者Karnofsky评分较对照组患者明显。见图2。

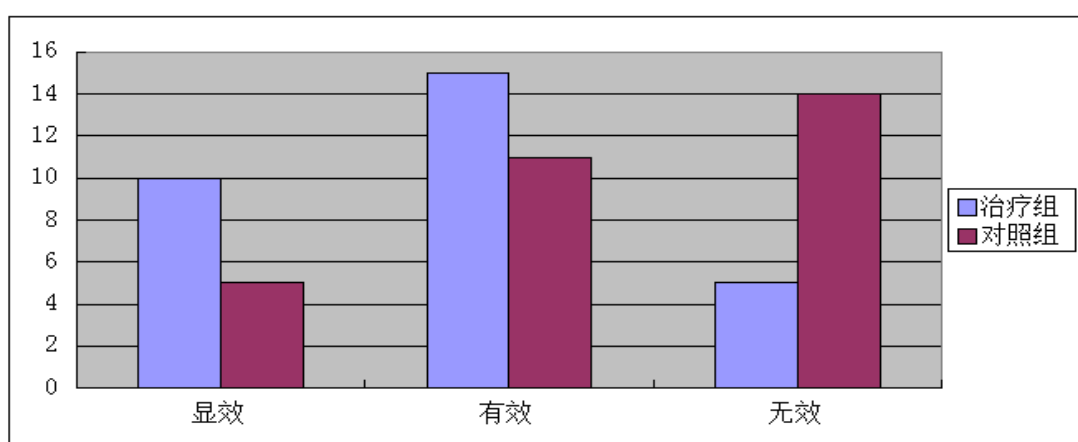


注: 组间比较 $P<0.05$

图2 两组肝癌腹水患者 Karnofsky 评分的比较 (例)

5.4 治疗后临床症状变化比较

治疗前，两组临床症状比较差异均无显著性 ($P>0.05$)，具有可比性。治疗后，治疗组显效10例、有效15例、无效5例、总有效率83.33%。对照组显效5例、有效11例、无效14例、总有效率为 53.33%，差异有显著性 ($P<0.05$)，具有统计学意义。说明治疗组患者临床症状改善情况较对照组患者明显。见图3：

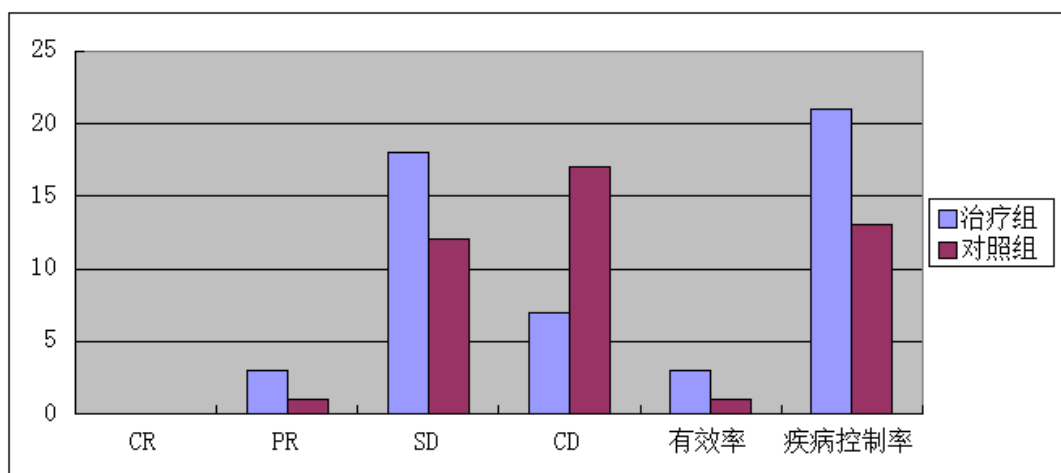


注：组间比较 $P<0.05$

图3 两组肝癌腹水患者临床症状变的比较（例）

5.5 治疗后两组肿瘤近期客观疗效比较

治疗前， 肿瘤近期客观疗效比较差异均无显著性 ($P>0.05$)，具有可比性。治疗后，治疗组CR0例、PR3例、SD18例、PD7例对照组CR0例、PR1例、SD12例、PD17例治疗组、对照组有效率（CR+PR）分别为10%、3.33%，无显著差异 ($P>0.05$)；疾病控制率（CR+PR +SD）分别为70.00%、43.33%，有显著差异 ($P<0.05$)。见图4。



注：组间比较，有效率 $P>0.05$ ；疾病控制率 $P<0.05$

图4 两组肿瘤近期客观疗效比较（例）

5.6 两组治疗前后肿瘤指标（AFP值、CA125值）的变化比较

表2-1 两组治疗后肿瘤指标AFP值的变化比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	354.34±221.73	303.21±219.54
对照组	30	348.42±213.67	335.21±201.32

注：经t检验，两组治疗前后 $P>0.05$ ，两组治疗后 $P>0.05$

表2-2 两组治疗后肿瘤指标CA125值的变化比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	156.32±56.23	131.51±47.56
对照组	30	146.26±61.47	143.25±58.32

注：经t检验，两组治疗前后 $P>0.05$ ，两组治疗后 $P>0.05$

5.7 腹围、尿量、肝功能改善情况

组间比较，治疗前患者腹围 $P>0.05$ ，治疗后 $P<0.05$ 。治疗前患者尿

量 $P>0.05$ ，治疗后 $P<0.05$ 。治疗前患者TBL $P>0.05$ ，治疗后 $P<0.05$ 。治疗前患者ALT $P>0.05$ ，治疗后 $P<0.05$ 。治疗后治疗组腹围、尿量、肝功能改善情况总有效率明显高于对照组差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表3:

表 3 两组肝癌腹水患者腹围、尿量、肝功能改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$) 尿

项目	治疗组 (n=30)		对照组 (n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
腹围 (cm)	94.20±9.50	88.35±7.41	93.60±9.20	92.60±8.75
尿量 (ml/24h)	679.5±247.56	1167.32±287.13	683.36±258.34	983.14± 269.12
TBL (umol/L)	77.32±8.41	63.32±7.53	76.50±7.65	67.52±7.32
ALT (U/L)	135.41±19.50	92.41±12.55	137.60±18.20	103.60±11.85

注：组间比较，治疗前 $P>0.05$ ，治疗后 $P<0.05$ 。

6 讨论

中医学认为，晚期肝癌合并腹水系病久正虚，脾失健运气血水液运行不畅，水积于腹而形成。肝癌患者一旦出现腹水往往提示病程进展快预后差。大量腹水使腹腔压力增加，引起腹胀、腹痛、呼吸困难、食欲下降、恶心呕吐等临床症状，往往导致病人生活质量降低。西医治疗上以对症支持治疗为主利尿、限盐、补充蛋白。有腹腔灌注、生物制剂、腹腔化疗、腹腔穿刺引流等治疗方法但其疗效也欠佳。近年来中医药在晚期肝癌合并腹水的治疗中发挥越来越大的作用并逐渐列入治疗规范中。对晚期肝癌合并腹水的治疗中中医药更能有效地控制腹水，减轻患者痛苦和改善其生存质量并使生存期得到相应延长值得深入的研究。

6.1 晚期肝癌合并腹水的中医药治疗现状

6.1.1 病名源流

在中医文献中虽未见有肝癌之病名之称但也有类似的记载如《灵枢·邪气脏腑病形篇》云：“肝脉微急为肥气在胁下若覆杯”；《难经·五

十六难》谓：“肝之积名曰肥气在左肋下如覆杯有头足”；《诸病源候论·积聚病诸侯》认为：“积聚者由阴阳不和脏腑虚弱受于风邪搏于脏腑之气所为也。”肝癌引起的腹水，其临床表现为腹部胀大如鼓、皮色发黄、腹壁脉络青筋暴露为特征或肋下、腹部痞块、四肢枯瘦如柴等表现的一种病证当属鼓胀范畴是内科四大疑难病“风、癆、鼓、膈”之一《灵枢·水胀》详细描述了该病的临床特征：“鼓胀何如？岐伯曰：腹胀，身皆大，大与肤胀等也，色苍黄，腹筋起此其候也。”《金匱要略·水气病》中有肝水、脾水、肾水论述，三种水病都以腹部胀大为主症，与鼓胀临床证状相似。《诸病源候论·水蛊候》谓“水毒气结聚于内令腹渐大动摇有声”者称为“水蛊”。《景岳全书·气分诸胀论治》篇：“单腹胀者名为鼓胀以外虽坚满而中空无物其像如鼓故名鼓胀。又或以血气结聚不可解散其毒如蛊亦名蛊胀且肢体无恙胀惟在腹故又名单腹胀。”明·戴思恭称本病为“蛊胀”、“膨脝”、“蜘蛛蛊”这些描述都与晚期肝癌合并腹水临床表现相似。

6.1.2 病因病机

晚期肝癌合并腹水病因病机复杂。王三虎教授^[2]认为肝癌产生的内在因素为郁怒难舒情绪不畅外因为湿浊之邪日久化热成毒湿热毒邪熏蒸肝胆与气郁胶着影响血行日久成积。湿热毒邪凝滞导致三焦水道不通则腹胀如鼓。

鼓胀的病因复杂常概括为酒食不节、情志刺激、毒虫感染病后续发等四个方面。历代医家对鼓胀的病因病机的认识也有较多的论述。如《素问·阴阳应象大论》认为是“浊气在上”。《素问·腹中论》曰：“有病心腹满旦食则不能暮食……名曰鼓胀……治之以鸡矢醴……其时有复发者何也？此饮食不节故时有病也。”对后世医家认识鼓胀产生重大的硬性为其病因病机理论的完善奠定了重要的基础。《诸病源候论·水症候》认为鼓胀的病机是：经络痞涩水气停聚在于腹内。了解鼓胀的发病与水液运行不畅气机不舒有关。《素问玄机病原式·腹胀》中描述：腹胀大，胀之

如鼓，气为阳，阳为热，气甚则如是也，肿胀热甚于内，则气郁而为肿也，阳热气甚，则腹胀也。而李东垣认为脾胃虚弱生寒，《兰室秘藏·中满腹胀论》言：“皆由脾胃之气虚弱，不能运化精微而制水谷，聚而不散而成胀满。”《丹溪心法·鼓胀》记载：“七情内伤六淫外侵饮食不节房劳致虚……清浊相混隧道壅塞郁而为热热留为湿湿热相生遂成胀满。”进一步明确该病与情志内因及湿热郁结相关。明朝著名医家张介宾将鼓胀称为“单腹胀”他在其专著《景岳全书·气分诸胀论治》描述：“单腹胀者名为鼓胀以外虽坚满而中空无物其像如鼓故名鼓胀。又或以血气结聚不可解散其毒如蛊亦名蛊胀且肢体无恙胀惟在腹故又称为单腹胀。”并认为鼓胀的形成不仅与情志、饮食、劳欲等有关也与气血的运行不畅相关。喻嘉言《医门法律·胀病论》认为：“胀病亦不外水裹、气结、血瘀，凡有凡有症瘕、积块、痞块既是胀病之根，日积月累，腹大如鼓，腹大如瓮，是名单腹胀。”明确了鼓胀的发病与气、血、水相关。随着医家对鼓胀的发病机理、病理、病因病机等研究不断深入，认为鼓胀的基本病理变化为肝脾肾受损气滞、血瘀、水停腹内。病变脏器为肝脾久病及肾。肝主疏泄司藏血肝病则疏泄不行气滞血瘀进而横逆乘脾；脾主运化脾病则运化水湿内停土壅木郁导致肝脾俱病。病程日久迁延及肾肾开合不利水湿不化鼓胀愈甚。总之其基本病机概括为气滞、血瘀、水湿、水液停蓄不去瘀积腹内腹部胀大如鼓。晚期肝癌合并腹水具有正虚邪实、本虚标实、寒热夹杂的病机特点。

6.1.3 辨证论治

中医治疗鼓胀有较多方法有着丰富的经验《金匱要略》明确提出治水的原则是：“腰以下肿，当利小便，腰以上肿，当发汗乃愈。”对鼓胀主张以攻下治法为主：“病水腹大，小便不利，其脉沉绝，有水，可下之。”张仲景所创方如五苓散、苓桂术甘汤、枳术汤、防己茯苓汤、己椒苈黄丸等，为后世医家治疗鼓胀常用方剂。李东垣创立了中满分消汤、中满分消丸分别治疗寒胀、热胀，二方寒热并用，攻补兼施。张子和以舟车

丸、禹功丸等方剂，采用攻下的方法治疗。朱丹溪治疗上遵循塞因塞用之法，则强调养正补虚。

现代医家将鼓胀根据病程和正邪的关系分为早期、中期、晚期三期。临床上常按照气滞、水停、血瘀、正虚的不同治疗上在行气消胀、利水消胀、活血化瘀、补益正气等法治疗。早期治疗以祛邪为主中期治疗以消胀为主晚期治疗以防治严重并发症为主。晚期肝癌合并腹水系病久正虚，脾失健运气血水液运行不畅，水积于腹而形成，病机多表现为虚实夹杂，常采用行气活血利水之法。何任^[5]认为根据肝癌的病情轻重、分期和腹水量遣方用药。以清利湿热、疏解瘀毒、调理肝脾、畅通三焦为法。孙尚见^[6]认为肝癌腹水可分为湿热、瘀毒、阳虚论治。湿热型从肺论治治以宣肺利湿软坚散结祛瘀排毒；瘀毒型从络论治治以通络活血、化瘀消徵、利水散结扶正驱邪；阳虚型从脾论治治以温阳利水健脾祛湿。

6.1.4 发展趋势以及存在问题

针对肝癌的治疗方法有手术治疗、介入治疗、放化疗、射频消融、生物治疗、分子靶向治疗等治疗方法。目前手术是根治肝癌的主要治疗方法，但大多数患者发现肝癌已属晚期，往往失去手术的机会。其它治疗方法在一定程度上均达到提高患者生活质量延长生存期的目的但其有效率也较低。肝癌患者一旦出现腹水往往提示病程进展快预后差。治疗上以对症支持治疗为主利尿、限盐、补充蛋白。有腹腔灌注生物制剂、腹腔化疗、腹腔穿刺引流等治疗方法但其疗效也欠佳。虽然现代中医治疗晚期肝癌合并腹水治疗方法较多但疗效欠佳。这与中医对其病因病机认识不够深入有密切关系。王三虎教授在精研《伤寒论》、《金匱要略》的基础上，结合多年临床治疗经验，深谙恶性肿瘤之转归，认为“肝郁脾虚气机滞涩，湿热毒浊胶结三焦水道不通”^[2]是晚期肝癌合并腹水基本病机。从而为本病提供了新的理论依据和治疗思路自拟的保肝利水汤在柳州市肿瘤科临床上应用近十年其疗效值得肯定。

近年来中医药治疗肝癌研究不断深入临床疗效也逐渐提高成为治

疗肝癌的一种必不可少的辅助治疗。然而中医药治疗往往结合放疗、化疗、分子靶向治疗等西医治疗其独立的抗癌作用如何，提高患者的生存治疗如何，确切的疗效如何，在晚期肝癌合并腹水的治疗中的地位如何，如何能让西医同行认可中医药治疗晚期肝癌合并腹水的疗效还待进一步研究，这将是今后工作的重点。晚期肝癌合并腹水在基础研究中大多数研究仅限于表面层次缺乏深度。如何将其宏观辨证与微观辨证相结合如何更好的利用现代科技手段开拓思路深入开展中医中药治疗晚期肝癌合并腹水的临床及基础研究开发出安全、有效、简便、廉价的中药制剂将是中医药治疗晚期肝癌合并腹水的下一步研究方向。

6.2 中医药抗肿瘤机制研究

近年来很多医药学者对中医的方剂中药进行了药理、药效、毒理等各方面的观察发现了中医药抗肝癌或肿瘤的可能机制并找到了其获效依据且有效的作用部位并增强了用药的目的性和安全性并为临床的用药以及开发新药提供了良好的基础中医药抗肝癌表现体现在以下五个方面：

(1) 直接杀伤肿瘤细胞：高俊峰等^[7]发现消结灵在超微结构上可以诱导癌细胞产生大量溶酶体致使癌细胞溶解、变性、坏死能使小鼠移植性肝癌的抑制率达到48%~70%。李偃等^[8]发现新星1号能够抑制肝癌SMMC-7721细胞增殖电镜下表现为细胞变小、变圆核固缩表面变粗糙光泽欠佳与药物浓度呈正相关。

(2) 抑制肿瘤血管形成：齐元富等^[9]研究六神丸对H₂₂肝癌腹水移植瘤PDGF与VEGF表达的影响及其机制。发现六神丸具有抗肿瘤血管生成作用其机理与抑制PDGF与VEGF表达密切相关。研究表明As203具有一定的抗sMMC-7721、FN与内皮细胞粘附的作用，能够明显抑制SMMC-7721细胞对细胞外基质的侵袭以及运动迁移能力，并可调节体内外肝癌细胞当中一些与侵袭和转移相关基因的表达，对MMP-2、CD44有下调的作用，对nm23有上调的作用，表明了As203对肿瘤新生血管形成具有一定的抑制作用^[10]。李剑明等^[11]发现姜黄素通过影响肿瘤血管内皮细胞

的增殖周期和诱导凋亡，能直接抑制血管内皮细胞的增殖。

(3) 抑制肿瘤细胞增殖：研究表明叶下珠复方能够对人肝癌HeGPZ细胞的体外增殖具有抑制的作用，能够阻滞细胞周期，并且诱导肝癌的细胞凋亡可能是其机制之一。叶下珠复方有提高体内抗肿瘤的活性，且对人肝癌裸鼠移植瘤的生长有着明显抑制作用，并能促进野生型P53基因的表达下调c-myc基因表达是其具有抗肿瘤的分子生物学的机制之一能够抑制肿瘤细胞的增殖^[12]。张绪慧等^[13]实验表明鳖甲煎丸对肿瘤细胞生长有显著的抑制作用正是通过抑制其PCNA的表达来实现的。

(4) 诱导肝癌细胞凋亡、分化：赵旭林等^[14]研究槲皮素作用于人肝癌HePG2 细胞镜下观察到了典型的凋亡细胞形态学的特征：细胞固缩、细胞核染色质碎裂；细胞凋亡率为13.2%细胞停留在G1和G2期。叶丽红等^[15]发现抗癌扶正方具有抑制肝癌细胞SMMC-7721的生长作用以1mg/mL、10mg/mL 剂量组效果最佳其作用程度与化疗药物相类似此方能下调凋亡抑制基因突变型P53的表达并促进细胞凋亡的产生。

(5) 调节机体免疫功能：细胞免疫是机体抗肿瘤免疫的主要机制中药能增强机体抗肿瘤的免疫反应通过增强免疫功能调节体内平衡及时杀死具有转移潜能的瘤细胞发挥抑癌及抗转移作用。周阿高等^[16]观察到大黄蛰虫丸能显著上调CD4Th 细胞分泌能力进而上调小鼠体液免疫功能同时增强荷瘤小鼠体内自然杀伤细胞的杀伤活性并刺激T细胞大量分泌IL-4发挥体液免疫作用。参桃软肝丸^[17]由人参、桃仁、半枝莲、冬虫夏草等组成能够增强荷瘤小鼠NK细胞及IL-2的活性进而调节和增强机体免疫功能。

6.3 生存质量在肝癌领域的应用

生存质量是由英语Quality of Life翻译而来，简称为QOL，又被称为生命质量或生活质量是全面评价生活优劣的概念。通常指社会政策与计划发展的一种结果。生存质量有别于生活水平的概念生活水平回答的是为满足物质、文化生活需要而消费的产品和劳务的多与少生命质量回答

的是生活得“好不好”。生存质量须以生活水平为基础但其内涵具有更大的复杂性和广泛性它更侧重于对人的精神文化等高级需求满足程度和环境状况的评价。近年来随着整体治疗观念的影响癌症患者的生存质量越来越受到了人们的重视提高生存质量已成为保守治疗和终末期治疗的最终目的。晚期肝癌合并腹水有诸多的临床症状，如腹胀、失眠、乏力、食欲减退、情绪低落等症状对机体的躯体、社会人际关系、精神心理等方面产生不同程度的影响严重降低患者的生存质量。采用《肝癌患者生命质量测定量表QOL-LC V2.0》作为生存质量评估标准可以更为全面的反映肝癌患者的生存质量变化情况。

6.4 保肝利水汤方解及相关研究

保肝利水汤药物组成：柴胡、半夏、人参、黄芩、生姜、红枣、黄芪、白术、茯苓、猪苓、泽泻、厚朴、大腹皮、半边莲、鳖甲、穿山甲、生牡蛎等十七味药。

保肝利水汤则是基于思想的经验效方本方为小柴胡汤和五苓散化裁而来。盖仲景论及小柴胡汤有曰：“上焦得通津液得下胃气因和身濈然汗出而解。”提示小柴胡汤不仅具有和解少阳疏肝利胆并有疏通三焦的作用。这与肝癌腹水的肝郁脾虚气机滞涩，湿热毒浊胶结三焦水道不通的基本病机相符。析方中柴胡疏木开郁外宣半表之邪黄芩苦寒内彻半里之邪；柴胡升清阳黄芩降浊火合以燮理少阳枢机助中州斡旋升降之纽以为君。红参益元扶脾黄芪益气行水，白术厚土燥湿以制水三者墩埠中宫可培肝复其生发畅茂共为臣。茯苓、半夏、厚朴消痰浊；猪苓、泽泻、大腹皮、半边莲寓孤立火毒于渗利之中；更伍鳖甲、穿山甲、生牡蛎软坚散结、破血消癥共为佐药；生姜、大枣调和营卫为使药。全方共奏疏肝利胆健脾燥湿行气利水软坚散结之功。本方药性平和，攻补兼施，扶正利水，利水而不伤阴液，补虚而不恋邪，从而达到了泻水抗癌之功。

张定进等^[18]采用保肝利水汤口服联合顺铂+氟尿嘧啶腹腔灌注化疗治疗肝癌腹水对照组单纯应用顺铂及氟尿嘧啶腹腔灌注化疗治疗组在

对照组的基础上加用保肝利水汤。其结果表明治疗组在腹水缓解有效率、化疗毒副反应情况明显减少、Karnofsky 评分明显占优。

6.4.1 小柴胡汤临床应用

小柴胡汤合方最早出现于东汉张仲景所著的《伤寒论》一书中，第96条文：伤寒五六日，中风，往来寒热，胸胁苦满，嘿嘿不欲饮食，心烦喜呕，或胸中烦而不呕，或渴，或腹中痛，或胁下痞硬，或心下悸，小便不利，或不渴，身有微热，或咳者，柴胡汤主之。小柴胡汤的主要功效是和解少阳和胃降逆扶正祛邪。

临床研究显示小柴胡汤能抑制小鼠H₂₂肝癌实体瘤的生长和提高荷瘤宿主的免疫功能作用其抑瘤作用机制可能与增强荷瘤宿主免疫功能有关。小柴胡汤能提高患者的生存率促进吞噬细胞对肿瘤细胞吞噬促进淋巴细胞的增殖和增强NK细胞活性^[19]。李然等^[20]研究发现小柴胡汤含药血清能够抑制HePG-2肝癌细胞的增殖10%含药血清抑制细胞增殖具有时间依赖特点；从流式检测表明10%的小柴胡汤含药血清作用HePG-2肝癌细胞8h后凋亡率从原来的6.78%上升至19.51%；Rh123荧光染色显示细胞线粒体的膜电位明显降低。表明了小柴胡汤含药血清能够抑制HePG-2肝癌细胞的增殖促进其凋亡线粒体途径也参与了该过程。廖晖等^[21]研究小柴胡汤在62.5~500mg/L的浓度范围当中可以显著的抑制HePG2的增殖，其抑制作用呈剂量的相关性。观察到小柴胡汤的提取物具有一定的抗氧化活性，其抗氧化能力是对照维生素C的1.3倍。且小柴胡汤在3.125~50mg/L 的浓度范围当中可以显著的抑制NO生成（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ）。实验结果表明小柴胡汤具有在体外抑制人肝癌细胞株HePG2增殖作用，其抑制作用可能与其抗氧化活性及抑制NO的生成有关。

6.4.2 五苓散临床应用

五苓散出自《伤寒论》第71条：“太阳病发汗后大汗出胃中干烦躁不得眠欲饮水者少少与之令胃气和则愈。若脉浮小便不利微热消渴者五苓散主之。”第156条：“本以下之故心下痞；与泻心汤痞不解。其人渴而口

燥烦小便不利者五苓散主之。”其主治膀胱蓄水证以及水湿内停之水肿、泄泻、小便不利。现代临床研究研究表明^[22]五苓散可显著增多肝硬化腹水患者24 h的尿量并且不易出现低血钾、脱水等不良反应肝功能明显好转长期服用未出现明显毒副作用。赵金豹^[23]研究观察五苓散加减联合西药治疗乙肝后肝硬化腹水56例发现五苓散加减联合西药治疗肝炎后肝硬化腹水疗效显著。

6.4.3 保肝利水汤药物研究

(1) 柴胡

功效主治 《神农本草经》记载柴胡上品：一名地熏味苦平生川谷。治心腹去肠胃中结气飲食积聚寒热邪气推陈致新久服轻身明目益精。吴仪洛《本草从新》描述：柴胡味薄气升为阳，主阳气下陷，能司清气上行。从上知，柴胡能发汗解表，升举清阳，疏肝胆之气，解肝脏之郁。

现代药理 杨荣静^[24]研究发现柴胡提取物柴胡皂苷(SSd)对肝癌细胞HePG-2的抑制作用，表明柴胡皂苷对肝癌细胞生长抑制明显。任牡丹等^[25]观察柴胡皂苷(SSd)对肝癌SMMC-7721细胞的环氧合酶-2(COX-2)蛋白表达和细胞内Ca²⁺变化影响结果发现SSd对肝癌SMMC-7721细胞生长、增殖有明显的抑制作用并诱导其凋亡。可能是SSd抑制COX-2活性诱导人肝癌细胞凋亡的机制之一。侯和磊等^[26]观察缺氧条件下人肝癌细胞转录因子HIF-1A和COX-2表达变化以及柴胡皂苷干预作用，探讨柴胡皂苷对HIF-1A/COX-2的信号通路影响。发现转录因子HIF-1A参与了缺氧条件下人肝癌SMMC-7721细胞COX-2表达的调节，柴胡皂苷有可能通过影响HIF-1A/COX-2信号通路发挥其抗癌作用。

(2) 半夏

功效主治 《本经逢原》记载：“半夏同甘苍术、茯苓治湿痰；半夏同瓜蒌、黄芩治热痰；半夏同南星、前胡治风痰。”《主治秘要》曰：“燥胃湿化痰益脾胃气消肿散结除胸中痰涎。”半夏其主要功效为消痞散结燥

湿化痰降逆止呕。

现代药理 陈雅琳等^[27] 研究半夏总生物碱（TATP）对人肝癌细胞株QJY-7703增殖的影响。发现人肝癌细胞QJY-7703经TATP处理后其体外增殖的能力明显下降且与药物剂量、加药时间呈正相关性表明在体外培养条件下一定剂量的TATP能明显的抑制QJY-7703细胞增殖其机制可能与DNA损伤作用有关。陈芳等^[28] 研究半夏生物总碱对人肝癌细胞Bel-7402增殖的影响发现半夏生物碱对人肝癌细胞Bel-7402生长有一定的抑制作用。

（3）人参

功效主治 古代医家早认识到人参的抗肿瘤作用。汉代医家张仲景在《金匱要略》中开创人参抗癌的先河。即“胃反呕吐者大半夏汤主之”。用半夏、人参、白蜜治疗胃癌、幽门癌一类疾病所致呕吐。李时珍的《本草纲目》记载：“治男妇一切虚证发热自汗眩晕头痛反胃吐食寒疟滑泻久痢小便频数淋漓劳倦内伤中风中暑痿痹吐血嗽血下血血淋血崩胎前产后诸病。”将人参列入症瘕积聚的主治药物之一。《神农本草经》具有“补五脏安精神定魂魄止惊悸除邪气明目开心益智”之功。

现代药理 汪蕾等^[29] 研究人参皂苷Rb1拮抗肝癌细胞下调自然杀伤细胞（NK细胞）免疫功能的作用发现HePG2通过分泌抑制性细胞因子TGF- β 1及减少NK细胞的表达胞毒效应分子颗粒酶B从而抑制NK细胞杀伤功能人参皂苷Rb1通过拮抗HePG2对NK细胞的免疫抑制恢复NK 细胞杀伤肿瘤细胞的能力从而发挥了抗肿瘤效应。谢炜等^[30] 研究荷瘤小鼠模型研究人参皂苷Rh2对肝癌细胞EGFR的表达影响发现人参皂苷 Rh2可在体外及体内抑制肝癌细胞的生长及增殖可能是通过EGFR通路发挥作用。朴丽花等^[31] 发现人参皂甙Rg3能诱导体外培养人肝癌 Bel-7402细胞凋亡；下调Bcl-2和上调Bax的表达活化casPase-3可能是人参皂甙Rg3诱导Bel-7402细胞凋亡的机制之一。李清等^[32] 研究人参皂甙Rh2（G-Rh2）提高人源肝癌细胞HePG2对桦木酸（Bet A）敏感性发现G-Rh2

提高HePG2细胞对Bet A的敏感性是通过细胞凋亡实现的且涉及线粒体途径诱导多种肿瘤细胞凋亡。

（4）黄芩

功效主治 《医学启源》：黄芩洽肺中湿热疗上热目中肿赤瘀血壅盛必用之药。泄肺中火邪上逆于膈上补膀胱之寒永不足乃滋其化源。《主治秘诀》云其用有九：泻肺经热一一也；夏月须用二也；上焦及皮肤风热三也；去诸热四也；妇人产后养阻退阳五也；利胸中气六也；消膈上痰七也；除上焦热及脾湿八也；安胎九也。单制、二制、不制分上中下也。酒炒上行主上部积血非此不能除肺苦气上逆急食苦以泄之正谓此也。黄芩其性寒，味苦，功效清热燥湿、泻火解毒、安胎、止血，是抗肿瘤常用药。

现代药理 郭霞等^[33]研究发现，黄芩提取物黄芩苷可通过线粒体途径来促进肝癌细胞凋亡，其可能的机制为抑制肝癌细胞Bc-l2蛋白的表达，促进casPase-3活性的增加，使细胞内Ca²⁺增加，激发线粒体膜的通透性转运孔开放，并降低线粒体跨膜电位，促CytoC的释放。郭昱等^[34]研究发现黄芩苷可以下调肝癌细胞SMMC-7721STAT3 mRNA表达。钟育健等^[35]应用四甲基偶氮唑蓝比色法测定汉黄芩素对HePG2细胞株活性的影响发现黄芩素对肝癌HePG2细胞增殖有抑制作用并通过阻滞细胞周期促进细胞凋亡。

（5）生姜

功效主治 上古时期便有人们食用生姜的记载因有“疆域百邪故谓之姜”。《神农本草经》描述：“生姜味辛温主胸满咳逆上气温中止血出汗逐风湿痹肠澼下利生者尤良。久服去臭气神通明。”《伤寒论》中有将近七成的方剂里有生姜。生姜性味辛温具有解表散寒温中止呕化痰止咳温中止呕之功效。

现代药理 刘辉^[36]研究表明生姜醇提物能显著延长肝癌荷瘤小鼠的生存时间，能有效改善动物因荷瘤而导致的特异性免疫和非特异性免疫

功能低下的情况，并可增加肝癌细胞HePA 荷瘤小鼠实体瘤抑瘤率，诱导实体瘤的细胞凋亡，降低Fhit基因第5外显子的缺失率。

（6）红枣

功效主治 《神农本草经》描述：“味甘平。主心腹邪气安中养脾助十二经平胃气通九窍补少气少津液身中不足大惊四肢重和百药。久服轻身长年叶覆麻黄能令出汗。”大枣的主要功效为：健脾益胃、补气养血、养血安神、缓和药性。

现代药理 朱虎虎等^[37]将接种 S180 小鼠肉瘤细胞灌注大枣汁结果发现荷瘤小鼠体内IL-2和TNF- α 水平明显降低说明新疆大枣对荷瘤小鼠体内肿瘤细胞的增殖有明显的抑制作用。大枣当中含量有大量齐墩果酸。黄开顺等^[38]研究发现齐墩果酸能够抑制肝癌HeP3B细胞株增殖可能通过上调Ca²⁺诱导肝癌HeP3B细胞凋亡。

（7）黄芪

功效主治 于《神农本草经》：“黄芪主痈疽、久败疮排脓止痛大风癰疾五痔鼠痿。补虚小儿百病。”《金匱要略》：“风湿脉浮身重汗出恶风者防己黄芪汤主之。”《金匱·水气病脉证并治第十四》：“风水脉浮身重汗出恶风者防己黄芪汤主之腹痛者加芍药。”黄芪能升举下陷之气 恢复升降转输之能恢复膀胱约束之力 使小便自能正常。《小儿卫生总微论方》治小儿小便不通则单取黄芪说明黄芪的直接利尿作用。

现代药理 张秀云等^[39]研究黄芪总黄酮（TFA）对肝癌HePG-2 细胞凋亡的诱导作用发现TFA 对HePG-2 细胞具有抑制增殖和诱导凋亡作用其机制与下调细胞凋亡抑制蛋白Survivin 与Bcl-2表达和上调细胞凋亡促进蛋白Bax表达有关。汪蕾等^[40]研究人参皂苷Rb1以及黄芪能够拮抗肝癌细胞（HePG2）HePG2可能通过分泌抑制性细胞因子IL-10下调NK细胞的胞吐减少其释放杀伤介质从而达到抑制免疫的作用。

（8）白术

功效主治 《神农本草经》：“白术气味甘温无毒治风寒湿痹、死肌、

痙疸止汗、除热、消食。”《医学启源》曰：“除湿益燥和中益气温中去脾胃中湿除胃热强脾胃进饮食止渴安胎。”《药性赋》云其：“味甘气温无毒。可升可降阳也。其用有四：利水道有除湿之功；强脾胃有进食之效佐黄芩有安胎之能君枳实有消痞之妙。”

现代药理 王郁金等^[41]发现白术挥发油能显著降低H₂₂肝癌淋巴道转移模型小鼠血清中MMP-9的含量。白术挥发油可能通过抑制MMP-9分泌起到抗肿瘤侵袭转移的作用。刘呖等^[42]将白术内酯I应用于经组织学确诊的晚期恶性肿瘤患者发现白术内酯I治疗后恶病质的病人MAMC有所增加PIF也显著降低。提示白术内酯I可能对改善肿瘤患者的骨骼肌蛋白消耗。

（9）茯苓

功效主治 《神农本草经》记录：“主胸胁逆气忧恚惊邪恐悸心下结痛寒热烦满咳逆口焦舌干利小便。”《药性论》描述：“开胃止呕逆善安心神。主肺痿痰壅。治小儿惊痫心腹胀满妇人热淋。”《名医别录》曰：“止消渴好睡大腹淋沥膈中痰水水肿淋结。开胸腑调脏气伐肾邪长阴益气力保神守中。”茯苓性平味甘、淡具有利水渗湿、宁心安神、益脾和胃之功用。

现代药理 茯苓皮醇提取物利尿作用可能是由于抑制了肾小管对电解质和水的重吸收而产生的茯苓皮主要含有三萜类化学成分三萜类的成分与醛固酮及醛固酮的拮抗剂结构相似所以茯苓皮醇提取物利尿作用可能是拮抗醛固酮使 Na^+/K^+ 平衡发生改变^[43]。茯苓能增强机体免疫功能茯苓多糖有明显的抗肿瘤及保肝脏作用。单铁英等^[44]研究茯苓多糖发现其可诱导DC分化与成熟并刺激T细胞增殖和肿瘤杀伤活性。冯泳等^[45]采用血清药理学的方法观察小半夏加茯苓颗粒对肝癌 SMMC-7721细胞抑制作用。研究表明小半夏加茯苓颗粒含药血清对体外培养的肝癌 SMMC-7721细胞具有明显抑制作用。

（10）猪苓

功效主治 《神农本草经》记载：“气味甘、平无毒。主疰解毒蛊症不祥利水道。久服轻身耐老。”《用药心法》谓：“猪苓苦以泄滞甘以助阳淡以利窍故能除湿利小便。”《本草汇言》：“猪苓渗湿气利水道分解阴阳之药也。此药味甘淡微苦虽下降而甘淡又能渗利走散升而能降降而能升故善开腠理分理表阳里阴之气而利小便。”

现代药理 有研究表明猪苓高剂量排钾量较对照组高猪苓含钾量不高亦不稀释血液其利尿作用可能与抑制肾小管对电解质和水的重吸收有关^[46]。潘洪明等^[47]研究猪苓多糖对小鼠HePA瘤细胞P16、Rb基因及TNF-A表达有激活作用发现其对抑癌基因P16、Rb基因及TNF-A表达的激活可能是猪苓多糖抗肿瘤的机制之一。

（11）泽泻

功效主治 《神农本草经》：“主风寒湿痹乳难消水养五脏益气力肥健。”《名医别录》：“补虚损五劳除五脏痞满起阴气止泄精、消渴、淋沥逐膀胱、三焦停水。”《药性论》：“主肾虚精自出治五淋利膀胱热直通水道。”泽泻的主要功效为利水、渗湿、泄热。

现代药理

研究表明泽泻的利尿作用与其含有大量钾有关并可不同程度地促进Na⁺的排出茯苓改善蛋白代谢提高血浆白蛋白从而提高血浆的胶体渗透压有利于腹水的消退^[48]。

（12）厚朴

功效主治 《神农本草经》：“味苦温。主中风伤寒头痛寒热惊悸气血痹死肌去三虫。”《名医别录》：“大温无毒。主温中益气消痰下气治霍乱及腹痛胀满胃中冷逆胸中呕逆不止泄痢淋露除惊去留热止烦满厚肠胃。”《日华子本草》：“健脾主反胃霍乱转筋冷热气泻膀胱泄五藏一切气妇人产前产后腹藏不安调关节杀腹藏虫除惊去烦闷明耳目。”其主要功效为燥湿除满、下气消积、消痰平喘。

现代药理 有研究显示厚朴酚与和厚朴酚两种物质在体内和体外均

可以抑制新生血管以及肿瘤的生长其在有效的剂量范围内可以被宿主耐受其机制可能是：通过干扰血管内皮生长因子受体2P（VEGF R2）的磷酸化来抑制新生血管的生成。Nagase 等^[49]研究表明日本厚朴的乙醇提取物其具有显著的抑制肿瘤的侵袭作用并且其作用呈现浓度的依赖性对肿瘤细胞生长不产生影响并未显示出细胞毒性作用。伟忠民^[50]通过研究和厚朴酚对急性肝炎的肝保护作用发现和厚朴酚能抑制NF- κ B mRNA的转录水平显著减轻ConA诱导的自身免疫性肝炎肝功能的损伤起到保肝护肝作用。

（13）大腹皮

功效主治 《日华子本草》：“下一切气止霍乱通大小肠健脾开胃调中。”《本草纲目》：“降逆气消肌肤中水气浮肿脚气壅逆瘴疟痞满胎气恶阻胀闷。”大腹皮的主要功效为下气宽中行水。

现代药理 苗文红等^[51]运用自拟方益气利水汤内服同时配合行气消胀、辛香走串中药外敷治疗癌性腹腔积液60例结果发现其总有效率治疗组为90.6%，对照组为74.4%。

（14）半边莲

功效主治 《陆川本草》谓：“半边莲解毒消炎利尿止血生肌。”《本草纲目》云：“半边莲治蛇虺伤捣汁饮以滓围涂之。”《福建民间草药》曰：“半边莲清热解毒利尿消肿。”半边莲的主要功效为清热解毒、利尿消肿。

现代药理 刘晓宇等^[52]研究半边莲煎剂对肝癌H22荷瘤小鼠的抗肿瘤作用。发现半边莲煎剂具有明显抗肿瘤作用其作用机制可能与P27和Survivin表达有关。邵金华等^[53]观察半边莲煎剂对实验性小鼠I₄₂₂型肝癌的抑制作用。结果发现半边莲煎剂对小鼠肝癌细胞的生长抑制率为33.98% 其CerbB-2及P53在3组中均呈现阳性表达中药组CerbB-2表达减弱P53表达升高与对照组比较差异具有统计学意义。结论半边莲煎剂对小鼠H₂₂型肝癌有明显的抑制作用其机制可能与肿瘤细胞内C-erbB-2、P53蛋白的表达有关。

（15）鳖甲

功效主治 《神农本草经》：“味咸平。主心腹症瘕坚积寒热去痞息肉阴蚀痔恶肉。生池泽。”《名医别录》：“无毒。主治温疟血瘕腰痛小儿胁下坚。肉味甘治伤中益气补不足。生丹阳取无时。”鳖甲的主要功效为滋阴清热潜阳熄风软坚散结。

现代药理 贺松其等^[54]通过研究鳖甲煎丸对肝细胞癌中Wnt信号通路及抑制基因DKK-1、FrPHe表达的影响发现鳖甲煎丸能显著抑制肝细胞癌生长、粘附和转移且其抑制作用与显著降低肝癌细胞中 β -catenin蛋白表达、显著下调DKK-1基因的表达从而其阻断Wnt/ β -catenin信号通路有关。

（16）穿山甲

功效主治 《本草纲目》：“穿山甲古方鲜用近世风疟疮科通经下乳用为要药盖此物能窜经络达于病所故也。”张锡纯所著的《医学衷中参西录》描述：“穿山甲味淡性平气腥而窜其走窜之性无微不至故能宣通脏腑贯彻经络透达关窍凡血凝血聚为病皆能开之。以治疗痈放胆用之立见功效。并能治症瘕积聚周身麻痹二便秘塞心腹疼痛。”

现代药理 研究表明穿山甲能一定程度抑制肿瘤生长，使T细胞亚群、NK细胞活性增高，从而提高晚期癌症患者生存质量及免疫功能^[55]。

（17）生牡蛎

功效主治 《汤液本草》：牡蛎入足少阴咸为软坚之剂以柴胡引之故能去胁下之硬；以茶引之能消结核；以大黄引之能除股间肿；地黄为之使能益精收涩、止小便本肾经之药也。《本草纲目》记载：牡蛎肉“多食之能细活皮肤补肾壮阳并能治虚解丹毒”。生牡蛎主要功效为平肝潜阳；重镇安神；软坚散结；收敛固涩。

现代药理 陈艳辉等^[56]研究发现牡蛎多糖血管内皮细胞的生长增殖具有抑制作用。徐强等^[57]发现牡蛎汤能显著降低CC14所引起急性肝损伤小鼠血清ALT、AST含量减轻肝细胞损伤的程度对CC14引起的小鼠急

性肝损伤有保护作用。

结 论

本研究在提出晚期肝癌合并腹水为“肝郁脾虚气机滞涩，湿热毒浊胶结三焦水道不通”新的理论依据和治疗思路“保肝利水汤”则是基于此思想的经验效方。本研究旨在发掘古代医家治疗晚期肝癌合并腹水的经验分析保肝利水汤的组方原理观察其临床疗效。结果显示：腹水改善情况治疗组显效5例有效18例无效7例总有效率76.67%。对照组显效2例有效11例无效17例总有效率43.33%。两组总有效率比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。生存质量评分中治疗组与对照组在躯体功能、心理功能、症状及总分领域的得分差异均具有显著性（ $P<0.05$ ），两组在社会功能领域的分数比较无显著性差异（ $P>0.05$ ），治疗组Karnofsky评分、临床常见症状的改善情况、肿瘤指标（AFP、CA125）、腹围、尿量及肝功能（TBL、ALT）指标的改善情况均明显高于对照组差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。实体瘤近期客观疗效治疗组和对照组比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

综上所述中药保肝利水汤能改善晚期肝癌合并腹水患者的腹水情况、提高其生存质量、生命质量、缓解常见临床症状；能控制肿瘤生长，稳定病灶，提高疾病控制率有较好的治疗效果。

参考文献

- [1] Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors, and screening[J]. *Semin LiverDis*, 2005, 25:143.
- [2] 王三虎.中医抗癌临证新识[M].北京:人民卫生出版社,2009,1(4):147.
- [3] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1995:11.
- [4] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,2007:45-46.
- [5] 庞德湘.何任教授治疗肝癌腹水方药初探[J].中华中医药杂志,2010,25(2):248-250.
- [6] 陈博,曹讯,张先珍,等.孙尚见治疗肝癌腹水经验[J].2009 年国际中医药肿瘤大会,265.
- [7] 高俊峰,王长进,徐德新,等.中药消结灵抗小鼠肝癌细胞机理的研究[J].中国医科大学学报,1997,26(2):126-128.
- [8] 李偃,邱培伦,任英云,等.新星 1 号抗肿瘤作用的实验研究[J].陕西中医,1996,17(10):473-475.
- [9] 齐元富,李慧杰,李静.六神丸对 H22 肝癌腹水移植瘤 PDGF 与 VEGF 表达的影响及其相关机制讨论[J].世界中医药 2013,8 (1):69-71.
- [10] 华海清.砒霜抗原发性肝癌的文献与实验研究[D].南京中医药大学,2002.
- [11] 李剑明,杨和平,刘松青.3 种姜黄素单体抑制人血管内皮细胞作用的实验研究.重庆医学,2002,31(9):62-65.
- [12] 鲁玉辉.叶下珠复方抗 HBV 对人肝癌裸鼠移植瘤及其分子生物学机制探讨[D].广州中医药大学,2006.
- [13] 张绪慧,陈达理,罗荣城,等.鳖甲煎丸对 H 荷瘤小鼠的抑瘤作用及对增殖细胞核抗原表达的影响[J].南方医科大学学报 2006,26(12):1791-1793.

- [14] 赵旭林,徐国昌,贺利民,等.槲皮素诱导人肝癌 HepG2 细胞凋亡的实验研究.实用心脑血管杂志 2010,18 (3) :310.
- [15] 叶丽红,皮文霞,程海波等.抗癌扶正方对人肝癌细胞 SMMC-7721 的 P53 基因表达的调控作用[J].辽宁中医杂志,2010(37): 2215.
- [16] 周阿高,张勇,孔德云,等.大黄蛰虫丸对荷瘤小鼠免疫作用的研究[J]. 中成药,2006,28(12): 1772-1774.
- [17] 石世得,李任先,周岱翰,等.参桃软肝丸对荷肝癌小鼠的抑瘤作用及提高 IL-2 、 NK 活性的实验研究 [J] . 中药新药与临床药理,2001,12(3):216-218.
- [18] 张定进,韦敏梅,王三虎,等.保肝利水汤联合腹腔化疗治疗肝癌并发腹水临床研究[J].中国中医药信息杂志,2010,17(3):77.
- [19] 李江,谢鸣,甘媛.小柴胡汤及其药群配伍抗小鼠 h22 肝肿瘤及免疫调节作用[J].中国中药杂志,2008,33(9):1039-1044.
- [20] 李然,刘立萍,马骥等.中国实验方剂学杂志[J].2013,19 (5) :217-220.
- [21] 廖晖,David J de Vries, Linda K Banbury 等.小柴胡汤对体外培养人肝癌细胞株 HepG2 增殖的影响[J].中国中医药信息杂志,2010,17 (11): 24-26.
- [22] 郭英君,李京涛,常占杰.丹芪五苓散联合安珐特治疗肝硬化腹水 40 例[J].陕西中医,2009,30(9) :1120-1122.
- [23] 赵金豹.五苓散加减联合西药治疗乙肝后肝硬化腹水 56 例[J]. 河南中医,2013,33 (6) :895-896.
- [24] 杨荣静.中药柴胡对肝癌细胞的抑制作用[J]. 内蒙古中医药,2014, (3) :88-89.
- [25] 任牡丹,卢新兰,和水祥,等.柴胡皂甙 d 对人肝癌细胞 COX-2 表达及细胞内钙离子影响[J]中国现代医学杂志,2011,21(29):3587-3594.
- [26] 侯和磊,和水祥,朱占芳,等.柴胡皂甙 d 对人肝癌细胞 HIF-1A/COX-2 信号通路的调节作用[J].西安交通大学学报,2011,32(1):80-84.

- [27] 陈雅琳,刘李娜,唐瑛,等.半夏总生物碱对人肝癌细胞增殖的抑制作用研究[J].海军医学杂志.2014,35(1):5-8.
- [28] 陈芳,邓惠玲,张宜.半夏生物总碱对人肝癌细胞增殖的影响[J].中国药师.2011,14(10): 1449-1451.
- [29] 汪蕾,陈红霞.人参皂苷 Rb1 拮抗肝癌细胞抑制 NK 细胞免疫功能的研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(28):3099-3101.
- [30] 谢炜,罗阔,韩萍.人参皂苷 Rh2 对肝癌细胞表皮生长因子受体表达水平的影响[J].免疫学杂志,20136(29):490-493.
- [31] 朴丽花,蔡英兰,张默函,等.人参皂甙 Rg3 在体外对肝癌细胞生长和凋亡的影响[J].中国临床药理学杂志,2012, 28(9):659-661.
- [32] 李清,王晓宇,李杨,等.通过人参皂甙 Rh2 提高人源肝癌细胞 HepG2 对桦木酸敏感性的作用机制 [J]. 中国生物制品学杂志,2011,24(5):531-533.
- [33] 郭霞,郭昱.黄芩苷对肝癌细胞 BEL-7402 线粒体膜电位、细胞内 Ca^{2+} 和 CytC 的影响[J].世界华人消化杂志,2008,16(5):468.
- [34] 郭昱,霍瑞静,姚金锋.黄芩苷对肝癌细胞 SMMC-7721 JAK-STAT 信号通路 STAT3 的影响[J].世界华人消化杂志,2011,19(22):2364-2367.
- [35] 钟育健,陈新美,李秋芬,等.汉黄芩素体外抗肝癌细胞 HepG2 作用的实验研究[J].中国药理学杂志.2013,48(12):968-971.
- [36] 刘辉.生姜醇提物对 HePA 荷瘤小鼠的保护作用:[D].兰州大学 2011.
- [37] 朱虎虎,玉苏甫 吐尔逊,斯坎德尔·白克力.新疆大枣的抗肿瘤作用[J].中国实验方剂学杂志.2012,18(14):188-191.
- [38] 黄开顺,朱链链,刘丹,等.齐墩果酸对肝癌细胞 Hep3B 增殖和凋亡的作用研究[J].第三军医大学学报.2011,33(5):531-534.
- [39] 张秀云,陈建业,杨映雪,等.黄芪总黄酮对肝癌 HepG-2 细胞凋亡的诱导作用[J].中华中医药学刊,2013,31(6):1320-1322.
- [40] 汪蕾,陈红霞.人参皂苷 Rb1 与黄芪协同逆转肝癌免疫抑制的实验研究

- [J].当代医学,2012,18(32): 1-3.
- [41] 王郁金,苏衍进,郑广娟.白术挥发油对小鼠 H22 肝癌淋巴道转移模型的影响[J]. 现代中医药,2009,29(4):74-75.
- [42] 刘跌,叶峰,邱根全,等. 白术内酯 I 对肿瘤恶病质患者细胞因子和肿瘤代谢因子的影响[J]. 第一军医大学学报,2005,25(10): 1308-1311.
- [43] Zhao Y YFeng Y LDu Xet al. Diuretic activity the ethanoland aqueous extracts of the surface layer of *Poria cocos* in rat[J].*J Ethnopharmacol*,2012,144(3) : 775.
- [44] 单铁英,许忠新,苏安英.6 种中药多糖对诱导树突状细胞成熟及刺激 T 细胞抗肿瘤作用的比较[J].实用医学杂志,2009,25(22):3755-3757.
- [45] 冯泳,孟庆华,何前松,等.小半夏加茯苓颗粒含药血清体外对肝癌细胞 SMMC-7721 生长增殖的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, ,2010,16(5):168-170.
- [46] 吴逢波,李健,唐尧.利尿药的评价及合理应用 [J]. 华西医学,2008,23(2):423-424.
- [47] 潘洪明,于英君.猪苓多糖抗小鼠 HepA 机制的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2002,23(6) : 601-602.
- [48] 王建.中医药学概论[M]. 北京:人民卫生出版社,2010: 293-294.
- [49] Nagase H Ikeda K Saka I Y. Inhibitory effect of magnolol and honokiol from *Magnolia obovata* on human fibrosarcoma HT21080 invasiveness in vitro[J].*Planta Med*,2001 167(8) : 705-708.
- [50] 伟忠民.和厚朴酚对小鼠急性肝炎的保护作用研究[J].中国药房,2011,22(7) : 4428-4431.
- [51] 苗文红.益气利水汤配外敢中药治疗癌性腹腔积液 60 例[J]. 陕西中医,2005,26(11): 1167-1168.
- [52] 刘晓宇,张红.半边莲煎剂对肝癌 H22 荷瘤小鼠的抑瘤作用及对 P27513 Survivin 表达的影响[J].中国药物与临床,2009,9(10): 944-946.

- [53] 邵金华,张红.半边莲煎剂对小鼠 H22 肝癌荷瘤细胞系 C. erbB. 2 和 P53 表达的影响[J]. 中国临床药学杂志,2010,19(6):372-375.
- [54] 贺松其,程旸,朱云,等.鳖甲煎丸对肝细胞癌中 Wnt/ β -catenin 信号通路及抑制基因 DKK-1、FrpHe 表达的影响[J].南方医科大学学报,2013,33(1): 30-33.
- [55] 王英.穿山甲蛋白提取物对人白血病 K562 细胞增殖与凋亡的影响[D].浙江大学 2010.
- [56] 陈艳辉,李超柱,吴磊,等.广西产牡蛎多糖的制备和抗肿瘤活性初步研究[J].中国现代医学杂志,2010,20(7):1004-1007.
- [57] 徐强,桑希生,梁伟.牡蛎汤对四氯化碳所致实验性肝损伤的影响[J].中医药信息,2007,24(2):57.

附 录

患者生命质量测定量表QOL—LC V2. 0附表一

填表要求：本表有22个问题问的都是您在过去两周内的情况。每个问题下有一个划分为10个刻度的标尺请逐条在您认为适当的位置上以“\”号在尺上作出标记。

1. 您感到疼痛吗?

根本无影响

极大影响

2. 您能做自己日常生活的事情吗?

根本无影响

极大影响

3. 您感觉有足够精力吗?

根本无精力

非常有精力

4. 您容易觉得累吗?

根本不容易

极容易

5. 疲倦对您造成多大的困扰?

根本没有

极大困扰

6. 行动困难影响了您的生活吗?

根本无影响

极大影响

7. 您觉得未来会好吗?

根本不好

极好

8. 您担心疾病造成的健康损害吗?

<div></div>									
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

根本不担心

极担心

9. 您经常有不良情绪(如绝望、焦虑、压抑)吗?

<div></div>									
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

从来没有

总是有

10. 有多少时间您在想您的疾病?

<div></div>									
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

完全不想

一直在想

11. 疾病使您在精神上感到痛苦吗?

<div></div>									
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

根本不痛苦

极痛苦

12. 悲伤和压抑等不良情绪对您的生活干扰大吗?

<div></div>									
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

根本无干扰

极大干扰

13. 您感到肝区疼痛吗?

<div></div>									
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

根本不痛

极痛

14. 您感到消瘦了吗?

<div></div>									
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

没有消瘦

严重消瘦

15. 您经常有胃肠道不适(如腹胀、腹痛、腹泻)吗?

<div></div>									
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

从来没有

总是有

16. 您经常感到头晕吗?

<div></div>									
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

从来没有

总是有

17.您经常腹泻（拉肚子）吗？

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

从来没有

总是有

18.当需要时您能从亲朋好友那里得到帮助吗？

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

根本不能

完全能

19. 您在家里P或工作单位）的地位和作用是否因您生病而受到影响？

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

根本无影响

极大影响

20. 由于生病您的家庭经济受到影响吗？

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

根本无影响

极大影响

21. 您的疾病和治疗影响了您的社会活动了吗？

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

根本无影响

极大影响

22. 您能获得良好的医疗保健吗？

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

根本不能

完全能

您已经认真填完了上表现在请您对您的总健康状况和生命质量进行总估计并按百分制打分P（比如78分）请您填在下面的横线上。

23. 您认为您的健康状况和生命质量总评分为：_____分P（满分为100分）

各领域及量表计分方法见下表：

QOL-LC V2.0的计分方法

领域	条目数	计分方法	最小分	最大分
躯体功能	6	1+2+3+4+5+6	0	60
PH				
心理功能	6	7+8+9+10+11	0	60
PS		+12		
症状/副作用	5	13+14+15+16	0	50
ST		+17		
社会功能	5	18+19+20+21	0	50
ST		+22		
总量表	22	PH+PS+ST+S	0	220
		O		

*123718，22为正向条目其余为逆向条目

附表二 Karnofsky评分评价标准

体力状况	计分
一切正常，无不适病症	100
能进行正常活动，有轻微病症	90
勉强可以进行正常活动，有一些症状或体征	80
生活可自理，但不能维持正常活动或重的工作	70
生活能大部分自理，但偶尔需要别人帮助	60
需要别人更多的帮助，并经常需要医疗护理	50
失去生活能力，需要特别照顾和帮助	40
严重失去生活能力，需住院，但暂无死亡威胁	30
病重，需要住院和积极的支持治疗	20
垂危	10
死亡	0

缩略词表

缩略语	英文全称	中文
HCC	Primary liver cancer	原发性肝癌
AFP	α -fetoProtein	甲胎蛋白
CA125	Cancer antigen 125	血清糖类抗原 125
TBL	total bilirubin	总胆红素
ALT	alanine aminotransferase	丙氨酸转氨酶
PDGF	Platelet derived growth factor	血小板衍生因子
VEGF	Vascular Permeability factor	抗血管内皮生长因子
PCNA	Proliferating Cell Nuclear Antigen	增殖细胞核抗原
NK	natural killer cell	自然杀伤细胞
IL-2	interleukin-2	白细胞介素-2
IL-4	interleukin-4	白细胞介素-4
EGFR	ePidermal growth factor recePtor	表皮生长因子受体

综述

原发肝癌腹水治疗近况

温微微 指导老师：王三虎

原发性肝癌预后差生存时间较短死亡率居所有恶性肿瘤的第 3 位^[1] 肝癌患者一旦出现腹水提示病程进入晚期病情进展快预后差。肝癌腹水属于中医学的“臌胀”、“积聚”、“肥气”、“肝积”、“积气”、“伏梁”等范畴。中医药在治疗肝癌腹水具有其独特的优势可改善患者临床症状、减轻化疗的毒性、延长患者的生存时间、提高患者的生活质量等近年来，随着对其发病机理的深入研究，治疗方法亦趋于多样化，现笔者就目前中医对于原发性肝癌腹水治疗的现状与进展概述如下。

1 名家之见

王三虎^[2]认为肝癌的基本病机为气机滞涩，湿热毒浊凝滞三焦水道，本虚标实。提出了“寒热胶结致癌论、燥湿相混致癌论”为治疗本病提供了一种新的理论依据和治疗思路。何任^[3]认为根据肝癌病情轻重、分期的不同和腹水量的多少遣方用药。以清理中焦湿热、疏解郁（瘀）毒积聚和调理肝脾、三焦为治疗方法。孙尚见^[4]认为肝癌腹水可分成 3 型论治。湿热型从肺论治之治以宣肺利湿软坚排毒；瘀毒型从络论治之治以通络化瘀、利水散结化痰祛湿扶正抗癌；阳虚型从脾论治之治以温阳利水健脾驱湿。

2 中医药治疗

目前，中医临床对肝癌腹水的治疗主要采取辨证的分型、基本方的加减、配合化疗等方法为主。

2.1 辨证论治

林奕堂^[5]运用宣肺温肾利水法治疗肝癌腹水 30 例其基本方为：桑白皮、紫苏叶、白术、茯苓皮、山药、大腹皮各 15g、黄芪 20g、土鳖虫 6g、

半枝莲 30g、蜈蚣 3 条、附子 10g、肉桂 3g。其中显效 15 例有效 11 例无效 4 例总有效率为 86.7%。蔚林兰^[6]等采用益气、化瘀、逐水法治疗肝癌腹水患者 36 例总有效率为 88.89%。田国防^[7]等采用补脾泻肺、活血利水的中药配合腹腔抽液灌注干扰素提高了单纯腹腔抽液灌注干扰素治疗肝癌腹水效果。

2.2 基本方法加减

蔚林兰等^[8]运用健脾利水方合水律丸治疗晚期肝癌腹水观察其治疗作用并探讨其作用机理。方法:36 例本病患者服用健脾利水方合水律丸治疗;其基本方:茯苓、白芍、川芎、泽泻、猪苓、白术、桂枝、黄芪、防己、炙甘草等。结果:是经 4 周的治疗,其显效 14 例,有效 18 例,无效 4 例,总有效率为 88.89%。蔡正良等^[9]应用裴正学教授经验方古圣系列药物古圣 I 号、古圣 II 号、软肝消痞丸其治疗肝癌腹水的疗效显著。裴老古圣系列方药具有良好的消除肝癌腹水改善临床症状提高生存质量的作用。

2.3 配合化疗

张定进等^[10]采用保肝利水汤口服联合顺铂+氟尿嘧啶腹腔灌注化疗来治疗肝癌腹水结果显示:治疗组化疗毒副反应的情况明显减少、Karnofsky 的评分明显占优势。杨志新^[11]采用腹腔内治疗联合加味柴苓汤治疗肝癌腹水。其方法为:随机将患者分为治疗组和对照组,对照组在常规抽取腹水后,腹腔内注入化疗药顺铂及免疫调节剂白介素-2,治疗组在此基础上口服加味柴苓汤其基本组方为:柴胡 10g,姜半夏 10g,黄芩 10g,人参 10g,甘草 6g,炒白术 15g,桂枝 5g,茯苓 30g,猪苓 30g,泽泻 30g,莪术 15g,泽兰 30g,生姜 1 枚,大枣 3 枚。结果显示:治疗组其腹水缓解有效率、生活质量卡式评分差值、临床症状积分、生存期、细胞免疫功能均优于对照组,差异有显著性($P<0.05$)。结论为:腹腔内治疗联合加味柴苓汤治疗肝癌腹水其疗效显著,并能改善其症状,延长患者生存期,提高患者生活质量,改善细胞免疫功能。杨志新^[12]运用腹腔灌

注联合调气行水合剂治疗原发性肝癌腹水将 36 例患者随机分为两组对照组在常规抽取腹水后腹腔内注入化疗药物顺铂及免疫调节剂白介素-2; 治疗组在对照组治疗的基础上口服调气行水合剂基本方为: 柴胡、姜半夏、黄芩、人参各 10g 甘草 6g 莪术、炒白术各 15g 桂枝 5g 泽泻、猪苓、茯苓、泽兰各 30g 生姜 10g 大枣 3 枚。观察两组患者腹水改善情况、生活质量、生存期、症状积分及细胞免疫功能变化情况。其结果显示: 治疗组在腹水的缓解总有效率、临床症状积分、Karnofsky 评分、生存期、细胞免疫功能等方面均优于对照组差异有显著性或非常显著性意义。结论为: 腹腔内化疗联合调气行水合剂治疗原发性肝癌腹水疗效良好能改善症状可延长患者生存期提高生活质量并改善细胞免疫功能。鲍文菁^[13]运用真武汤联合顺铂来治疗肝癌腹水 70 例将脾肾阳虚证的患者分成治疗组(37 例)和对照组(33 例)其治疗组采用口服真武汤联合局部腹腔灌注顺铂治疗对照组采用单纯局部腹腔灌注顺铂治疗。观察患者的癌性腹水改善情况以及其生存质量。其结果为: 治疗组总有效率为 89.2%。对照组总有效率 78.8%。两组患者治疗后的总有效率比较差异有显著性($P < 0.05$)。其结论为: 中药真武汤能够提高顺铂治疗肝癌腹水临床疗效。

3 肝癌腹水的实验研究

訾华浦等^[14]研究西松烷型二萜对小鼠H22肝癌腹水瘤抑制作用, 并初步探讨其作用机制。发现西松烷型二萜能抑制肝癌腹水。韦大文等^[15]研究紫金散对小鼠H22肝癌腹水瘤以及实体瘤抑瘤率及量效的关系。发现紫金散对H22小鼠肝癌实体瘤有较好的治疗作用。

4 研究展望

近年来中医药治疗肝癌腹水的研究不断的深入对其病因病机的认识、相关的临床研究、以及实验研究等各方面都取得了显著进展。中医药尤其在减轻放、化疗毒副反应, 以及改善临床症状, 提高患者生存质量等方面均存在明显优势, 中药抗癌的作用机理逐渐地被科学实验所阐明。仍存在一些问题有待今后完善: 1、中医治疗肝癌腹水多运用经验方,

其临床观察病例较少，缺乏多中心的、大样本的随机双盲临床研究，从而降低了中医治疗的科学性，且可信度也不高；2、剂型大多以汤剂为主，对于化疗患者的胃肠道反应较重或肝癌晚期消化道出血的患者适用性并不是很强，剂型有待进一步改良；3、缺乏国内统一的中医诊断及疗效评价标准，给临床科研带来了一定的不确定性及主观性；4、目前中医临床治疗仍以是辨证施治为主，事实上许多研究已经显示中医药能多靶位、多环节的抑制肝癌腹水的发生与发展，今后对于中医药的研究应更加深刻剖析中药抗肿瘤作用机理、物质基础、中药复方配伍规律，走中西医结合之路。

参考文献

- [1] Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors, and screening[J]. *Semin Liver Dis*, 2005, 25: 143.
- [2] 王三虎. 中医抗癌临证新识 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009, 50-60, 107, 147.
- [3] 庞德湘. 何任教授治疗肝癌腹水方药初探 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(2): 248-250.
- [4] 陈博, 曹讯, 张先珍, 等. 孙尚见治疗肝癌腹水经验 [J]. 2009 年国际中医药肿瘤大会 265.
- [5] 林奕堂. 宣肺温肾利水法治疗肝癌腹水 30 例 [J]. 新中医, 2008, 46(6): 85-86.
- [6] 蔚林兰, 杜发斌, 冯明辉, 等. 益气、化瘀、逐水法治疗肝癌腹水 36 例 [J]. 现代中医药, 2011, 31(1): 16-7.
- [7] 田国防, 段仁慧, 张桂芳, 等. 中西医结合治疗肝癌所致大量腹腔积液 21 例 [J]. 四川中医, 2003, 21(10): 35-36.
- [8] 蔚林兰, 杜发斌, 冯明辉, 等. 健脾利水方合水律丸治疗肝癌腹水 36 例临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(6): 15-17.
- [9] 蔡正良, 瞿平元, 曹玲玲, 等. 应用裴正学教授古圣系列验方治疗肝癌腹水 36 例临床观察 [J]. 甘肃医药, 2012, 31(1): 56-57.
- [10] 张定进, 韦敏梅, 王三虎, 等. 保肝利水汤联合腹腔化疗治疗肝癌并发腹水临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(3): 77.
- [11] 杨志新, 尤建良. 加味柴苓汤治疗原发性肝癌腹水临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 37(1): 105-107.
- [12] 杨志新, 尤建良. 调气行水合剂治疗原发性肝癌腹水临床研究 [J]. 新中医, 2010, 42(7): 65-67.
- [13] 鲍文菁. 真武汤联合顺铂治疗肝癌腹水临床研究 [J]. 实用中西医结合

临床,2009, 9(2):21-22.

- [14] 訾华浦,陈红,吕红英,等.西松烷型二萜对小鼠 H22 肝癌腹水瘤的抑制作用及其机制[J]. 青岛大学医学院学报,2010, 46(4):315-318.
- [15] 韦大文,贾玉梅,李中正.紫金散对 H22 小鼠肝癌实体瘤及腹水瘤抑瘤率的实验研究[J].2005, 30(17):1346-1347.

致 谢

首先要衷心感谢导师王三虎教授这三年来对我学业的悉心培养做人的谆谆教诲！导师渊博的知识、创新的思想、严谨的治学态度将永远激励我在人生的道路上不断前进。

感谢柳州市中医院肿瘤一科的各位老师以及同学给予我在临床方面的指导和帮助使我在科室学到了很多的知识提高了临床知识水平。

最后还要感谢我的家人对我学业的大力支持使我能够顺利完成学业。

个人简历及攻读学位期间获得的科研成果

姓名：温微微 性别：女 出生年月：1986-10-03
民族：汉 籍贯：广西柳城 政治面貌：中共党员

求学经历：

2006.9-2011.7 广西中医学院赛恩斯新医药学院针灸推拿学专业医学学士

2011.9-2014.7 广西中医药大学中医内科学专业医学硕士

科研及工作情况：

学习情况：

1、2010 年 5 月~2011 年 5 月在柳州市中医院进行临床实习系统地学习并掌握了有关内、外、妇、儿、针灸科等一些常见病及多发病的诊疗规范。

2、2012 年 3 月~2013 年 2 月在柳州市中医院多个临床科（心病、呼吸、脾胃、肾病、急诊、ICU、放射）轮转学习在科主任及带教老师的帮助下对各科常见病中的诊疗规范有了更深的认识。

3、2013 年 3 月~至今在柳州市中医院肿瘤一科实习在王三虎教授、杨子玉带教老师及科室多位老师的帮助基本掌握了常见肿瘤的诊断、治疗方案熟练掌握了内科常见操作并对本年度 CSCO 进行了解。

科研情况：

1、2013 年 6 月至今参与广西壮族自治区课题《保肝利水汤对晚期肝癌合并腹水患者生存质量影响》的资料收集及数据统计工作。

2、2013 年 10 月至今参与了柳州市中医院肿瘤一科申请“区重点专科”项目的优势病种诊疗规范制定及疗效评价方案的编撰工作

发表的学术论文：

[1]温微微,王三虎,杨子玉,等.保肝利水汤对晚期肝癌并腹水临床研究[J].中国中医急症,2014,23(4):622-624.

