前言

癌性腹水是多种恶性肿瘤的中晚期严重并发症之一，最常见于消化系统肿瘤，其次是妇科肿瘤如卵巢癌和淋巴瘤。其发生率依次为卵巢癌、子宫内膜癌、肝癌、结肠癌、胃癌、胰腺癌。其中，卵巢癌和淋巴瘤患者的预后比胃肠道肿瘤患者较好，消化道肿瘤以肝癌和胃癌最为常见，治疗效果以胃肠道来源的癌性腹水最差，生存期仅12～20 周。中晚期恶性肿瘤癌性腹水严重影响患者生活质量，对大多数患者而言，缓解患者痛苦，提高其生活质量，是治疗的主要目标。西医治疗主要低盐饮食、利尿、腹腔穿刺放液、腹腔静脉分流术、腹腔注入生物反应调节剂、腹腔化疗、腹腔热灌化疗、热疗及各种方法联用。目前癌性腹水的临床治疗中，中药占据位置越来越重要，大多数以补气行滞、健脾益肾、温阳利水、利水消肿、活血利水、行气消肿为法。中医药治疗主要是口服中药、中药提取物腹腔灌注、中药外敷以及针灸治疗等。中西医结合治疗主要是中药口服配合腹腔灌化疗、中药口服配合静脉化疗、中药口服配合腹腔注入生物反应调节剂、中药口服配合腹腔热灌注、中药提取物联合腹腔热灌化疗等等。由于癌性腹水发病机制较为复杂，且多数患者基础疾病较多，全身状况差，所以整体治疗效果不佳。

虽然中医对癌性腹水也有一定程度的认识，但是在治疗上往往主要是以利水为主，却忽视了脾肾阳气的关键作用。近年来能够查到的以温阳法为主治疗恶性肿瘤的文献都相当有限，以至于以温阳法治疗癌性腹水的更是寥寥无几。所以，本研究通过前瞻性、随机、对照的临床研究，从腹水控制、症状改善 、副作用等方面进行观察，客观评价健脾活血利水法治疗癌性腹水的可行性、有效性及安全性，为今后运用健脾活血利水法治疗癌性腹水及科研提供参考。

临床研究

一、病例选择

（一）西医诊断标准

西医诊断标准参照全国腹水学术研讨会制定的《良恶性腹水鉴别诊断的参考意

见》，癌性腹水的诊断有以下几点：

a．已确诊的恶性肿瘤病人出现腹水，腹水中癌细胞阳性。

b．已确诊的恶性肿瘤病人出现腹水，细胞学阴性，排除心、肝、肾脏等疾病引

起的良性腹水。

c．腹水病人，腹水中AFP（甲胎蛋白）、CEA（癌胚抗原）、CA125（卵巢癌

相关抗原）、LDH（乳酸脱氢酶）、Ft（铁蛋白）、Fn（纤维连接素）、Ch（胆固醇）等增高，有助于癌性腹水的诊断。

符合（a）＋（b）＋（c）或（a）＋（c）或（b）＋（c）者，均可诊断。

（二）中医诊断标准

中医脾肾阳虚证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》[3]中“中药新药治疗脾气虚证的临床研究指导原则”及“中药新药治疗寒湿困脾证的临床研究指导原则”和《中医内科学》[4]中“臌胀”的“脾肾阳虚”型的相关内容，同时结合临床，拟定本研究中“脾肾阳虚”证候诊断标准如下：

主症：腹部坚满，青筋显露，面色晦暗。

次症：乏力倦怠，肢体浮肿，大便稀薄，食少纳呆，小便短少。病人多有恶病质

的症状，形体消瘦明显。舌淡苔少薄白，脉弱而无力。(本症状需要修改)

主症3 项（腹部坚满必备）；或主症2 项（腹部坚满必备），加次症2 项，即可

诊断。

（三）中医症状分级量化标准

表1 中医症状分级量化标准

注：无症状记为0 分；轻度记为1 分；中度记为2 分；重度记为3 分。

（四）病例选择标准

1．纳入标准

①已确诊的恶性肿瘤患者出现腹水,KPS评分≥20分；

②参照全国腹水学术研讨会制定的《良恶性腹水鉴别诊断的参考意见》及2007年卫生部和国家颁布的《临床疾病诊断与疗效判断标准》中恶性腹腔积液的诊断标准，腹水定量诊断为中至大量腹腔积液；

③血清白蛋白≥30g/L；

④预计存活期4周以上；

⑤无心、肝、肾功能衰竭表现；

⑥观察的临床内容记载完整；

⑦符合中医脾肾阳虚型诊断标准；

⑧接受治疗期间未再口服其它中药汤剂或散剂的治疗。

⑨患者及家属知情同意，自愿参加本研究，依从性好。

2．排除标准

①.不符合纳入标准，或资料不全，影响疗效判断者；

②.未按规定用药，无法判断疗效；

③．排除因原发性肝癌引起的恶性腹水；

④.治疗期间因病情进展需要加用其他疗法者（如化疗、局部热疗等）；

⑤.严重精神或神经系统疾患患者及不能配合治疗者；

⑥.患者要求退出临床试验；

⑦.治疗过程中出现不能耐受或者严重不良反应者，医生判断后可终止该病例临床试验；

⑧.严重肝肾功能不全、严重的肺心病伴心衰者或伴有其他系统严重疾病需要专科治疗者。

3. 脱落病例：

1. 未接受完整数据记录者；

2. 未到研究终止日期死亡者；

7．检查癌性腹水的B超操作规范及腹水量的评价标准：

因为现在国际上并无癌性腹水定量的统一精确量化标准。在现阶段，大多数有关癌性腹水的临床研究报告以及临床实际参考指标，大多以B超下提示的腹水的最大暗区前后径作为估计癌性腹水量的指标。所以本课题根据文献资料及课题本身特点，也以治疗前后B超检查结果作为癌性腹水控制的疗效评价标准。并对B超检查作如下操作要求：患者在做B超检查前，必需空腹8~12h，检查时均采取统一的仰卧体位，超声检查室医生根据统一的操作流程进行检查。根据B超检查的结果，我们结合相关文献（37）报导及临床实际将液性暗区最大前后径在1.0~3.9cm定为少量腹水（注：少量腹水患者不纳入本课题研究）；4.0~7.9cm定为中量腹水；8.0cm以上定为大量腹水。

（二）研究方法

1．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

对照组：腹腔穿刺引流，腹水明显减少后，腹腔内注入地塞米松5mg +生理盐水

20ml +多巴胺20mg；顺铂20mg (齐鲁制药)+生理盐水40ml。上述方案每周应用1 次，

连续应用4 周后进行疗效判断。同时予对症止吐、水化利尿，嘱病人在药物注入后3

小时尽量多转动体位，使药物在腹腔内充分扩散吸收。

观察组：在上述方案的同时，口服行气利水方，浓煎至100ml，每日一剂，可分

多次服，干预4 周。

健脾活血利水方：

党参15g 白术10g 茯苓皮30g 甘草6g

黄芪30g 醋三棱10g 醋莪术10g 鸡血藤30g

白茅根15g 大腹皮30g 车前草15g 枳壳10g

陈皮10g 半枝莲15g 白花蛇舌草30g 鸡内金15g

若瘀血甚者，加用玄参、溪黄草、红景天、川芎、桂枝、桃仁、红花、当归；若出血者，加用侧柏炭、地榆炭、仙鹤草；若大便不通者；加用火麻仁；食积甚者，加用山楂；湿热甚者，加用胆南星、茵陈、秦皮；若痰湿甚者，加用半夏、葶苈子、薏苡仁、猪苓、泽泻；若气滞者，加用川楝子、郁金、香附；若阳虚者，加用干姜、附子；若瘀毒内甚者，加用夏枯草。

3．观察方法

（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一LCV2 .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。

（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。

①患者治疗前后腹水消退情况。

②患者抽取腹水次数及腹围变化情况比较。

③患者治疗前后单项症状变化情况比较。

④患者治疗前后生活质量情况（Karnofsky 评分）比较。

⑤患者治疗前后骨髓抑制级别（包括血常规、肝肾功）比较。

⑥患者治疗前后各项免疫指标变化比较。

**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≥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一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一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、嗳气、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。

1．中医单项症状疗效判定标准

显效：原有症状消失，或原有症状改善2 级。

有效：症状改善1 级而未消失。

无效：症状无改变。

2．生活质量评分（Karnofsky 评分）改善判断标准

生活质量评分增加≥10 分记录为“增加”，减少≥10 分记录为“下降”，增加或

减少﹤10 分者记录为“稳定”。生活质量评分标准见表8：

表8 生活质量评分标准（Karnofsky）

分值 评分标准

100 正常，无症状及体征

90 能正常活动，有轻微症状及体征

80 勉强可进行正常活动，有些症状或体征

70 生活可自理，但不能维持正常生活或工作

60 有时需人帮助，大部分时间自理

50 常需人照料或药物治疗

40 生活不能自理，需特别照顾和治疗

30 生活严重困难，但未到病重

20 病重，需住院积极支持治疗

10 病危，临近死亡

0 死亡

(孙燕主编．内科肿瘤学，北京：人民卫生出版社，2001，第1 版：996．)

3．腹水疗效判定标准

本文参照世界卫生组织（WHO）腹水疗效评价标准，腹水疗效判定如下：

a．完全缓解（CR）：腹水完全消失。

b．部分缓解（PR）：腹水减少≥50％。

c．稳定（NC）：腹水减少在25％和50％之间。

d．进展（PD）：腹水减少<25％或短期内增加。

注：有效率（ER）计算：ER=CR+PR；稳定率= CR+PR+NC。

4．血液学、肝肾功毒性、胃肠道反应等毒副反应评定参照WHO 抗癌药毒副反

应分度标准。抗癌药物毒副反应分度标准见表9：

表9 抗癌药物毒副反应分度标准（WHO 标准）

0度 Ⅰ度 Ⅱ度 Ⅲ度 Ⅳ度

血红蛋白(G/L) ≥110 95-109 80-94 65-79 <65

白细胞(×109/L) ≥4．0 3．0-3．9 2．0-2．9 1．0-1．9 <1．0

中性粒细胞

(×109/L)

≥2．0 1．5-1．9 1．0-1．4 0．5-0．9 <0．5

血小板(×109/L) ≥100 75-99 50-74 25-49 <25

恶心呕吐 无 恶心 呕吐可控制 呕吐需治疗 难以控制的呕吐

腹泻 无 短暂(2 天) 能耐受 腹泻需治疗 血性腹泻

ALT、AST ≤1．25×

N

1．26-2．5×

N 2．6-5×N 5-10×N >10×N

AKP ≤1．25×

N

1．26-2．5×

N 2．6-5×N 5-10×N >10×N

肌酐(Cr) ≤106．1 114．9-176．8 185．6-353．6 >353．6 症状性尿毒症

三、统计分析方法

全部资料采用SPSS16．0 统计软件进行统计分析。所有计量资料均以 —

X±S（均数±标准差）表示，计量资料先进行探索性分析，符合正态性和方差齐性后采用t 检验；计数资料用X2 检验；等级资料用秩和检验。

四、治疗结果

讨 论

一、对癌性腹水的认识

（一）癌性腹水的发病机理

1．中医发病机理

（1）病名

癌性腹水并没有明确的中医病名与之相对应，可散见于“水肿”、“积聚”、“臌胀”的论述中。中医学对鼓胀早有认识，各家论述中有不同的名称，有“水蛊”“蛊胀”“蜘蛛蛊”“单腹蛊”等。《灵枢·水胀》中“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”；《景岳全书·肿胀》指出：单腹胀者，名为鼓胀。又或以气血积聚，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。此实脾胃病也”《证治要诀·蛊胀》：“蛊与鼓同，以言其急实如鼓，非蛊毒之蛊也，俗谓之膨脝，又谓之蜘蛛病”；《医学入门》谓“极瘦者，名蜘蛛蛊”。

（2）病因病机

总结文献中记载，对癌性腹水各代医家均有不同的认识。如《素问·腹中论篇》：“有病心腹病，旦食则不能暮食，此为何病？岐伯对曰：名为鼓胀。其时有复发者，何也? 此饮食不节，故时有病也；虽然其病且己，时故当病，气聚于腹也”；《格致余论·鼓胀论》：“脾土之阴受伤，转运之官失职，胃虽受谷，不能运化，故阳自升，阴自降，而成天地不交之否。清浊相混，隧道壅塞，气化浊血瘀，郁而为热。热留而久，气化成湿，湿热相生，遂成胀满，以日鼓胀是也”；《医们法律·胀病论》：“胀病亦不外水裹、气结、血瘀。凡有癓瘕积块、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。”。目前癌性腹水的临床治疗中，中药占据位置越来越重要，大多数以补气行滞、温阳利水、利水消肿、活血利水、行气消肿为法。癌性腹水属中医学“臌胀”范畴，病机为肝、脾、肾三脏功能失调，气滞、血瘀、水饮互结于腹内，故发臌胀；而气短、乏力、纳呆等表现，责之于脾肾不足，脾胃虚弱则运化失健，脾阳气虚，升发气化失常，精微不布，气血生化无源，则致气短、乏力；脾虚不能生肺肾之气阴，久则肾阳虚亏，温化无权，膀胱气化不利，则水湿内停，致水肿。本病症属本虚标实、虚实夹杂，本虚为肝脾肾俱损，标实为气、血、水互结。早中期以标实为主、本虚不著，晚期以本虚为主、邪盛兼具。本病例均属晚期，正气已虚、虚实夹杂，正虚多见脾肾阳虚、气血两虚，夹气滞血瘀，故宜健脾温肾、温阳益气为主，兼行气化瘀、利水之法。

癌性腹水属于中医”臌胀”范畴.有关记载最早见于《灵枢.水肿》,古人将其列为”风、痨、臌、膈”四大顽症之一。中医学认为“臌胀”之成，系病久正虚，气血水液运行受阻，水积于腹而形成，病机表现为虚实夹杂，行气活血利水为其传统治疗方法。肝、脾、肾功能失调以致气滞、血瘀、水停腹中是形成鼓胀病的主要病机。肝气郁遏日久，势必木郁克土，脾失健运，水湿不化，阻滞中焦，随体质各异或寒化寒湿内困，或化热成湿热蕴结。疾病迁延，累及肾脏。肾阳虚无以温养而致脾肾阳虚证；肾阴虚肝木失荣，可出现肝肾阴虚证。国内著名中医抗癌专家王三虎教授在挖掘前人古籍经典的基础上，结合自己多年来治疗恶性肿瘤的临床经验，总结出其基本病机：气机滞涩，湿热毒浊凝滞三焦水道，本虚标实[22]。樊红杰等[24]认为阳虚气滞、血瘀水泛是晚期胃癌、肝癌和大肠癌伴大量腹水患者的基本病机。徐珩等[25]运用“水不利则为水”理论，从中西医角度对恶性腹水的形成机制进行阐述，认为瘤毒及瘀水互结是恶性腹水的基本病机，活血利水法是恶性腹水的重要治则。恶性腹水可以归结为祖国医学“ 鼓胀” 之范畴, 乃症积于内形于外外似有余, 内实不足病机乃肝脾肾三脏俱病,三焦决读无权水液内聚成。目前临床各家根据不同理论分别采取不同的治疗方法。

黄芪和白术的配伍，功效有三：一是补益脾肺之气以恢复正常的水液代谢；二是均有利水消肿的作用；三是益气固表，增强卫外功能，以免感染邪气而加重病情。其中黄芪用量少则30g，多则120g，根据病人正虚程度加减。对于中晚期腹水患者，久病正气亏虚，气虚致血行不畅而发血瘀，气虚血瘀，久病入络，络脉瘀阻，水道不通而致水湿内停。

综上所述，鼓胀乃由酒食不节，情志所伤，劳欲过度，邪毒感染导致肝脾俱伤，气血凝滞，脉络阻滞，升降失常，终至肝脾肾三脏俱病，气血水壅结腹中，而成鼓胀。故本虚标实，虚实交错，为本病的主要病机特点。综合古代医家，本病之病机系肝、脾、肾三脏俱病，并且缠绵反复，变化多端，虚实错杂。就疾病整体而言，本虚而标实，本虚乃肝、脾、肾损伤，标实为气、血、水互结；就主证腹水而言，则又以水停为标，气滞血瘀为本。气滞血瘀又以气滞为先导。因为气属阳主动，有温煦、推动、统摄之功；血与水均属阴而主静，不能自行，须赖阳气为动力才能运行输布全身。气行则血行津布，气滞则血疲水停。疲血、停水均为有形之邪，一旦形成则又阻碍气机，加重气滞。三者互为因果而形成恶性循环，以致正气日衰，鼓胀日甚。

（3）臌胀与脾的关系及相关药理研究

脾为后天之本，主运化，脾失健运，水湿内停，饮停不化，瘀血互结，日久而生臌胀。《医学传心录》亦云:“气臌、血臌、食臌、水臌，皆因脾虚不能运化水谷，以致停聚为胀”。在发病之初，脾气素虚，气血化生不足之人，人体之正气亦虚，其机体的抗病能力随之减弱，体外一切致病因素皆可乘虚而入，导致疾病的发生，正所谓“正气存内，邪不可干”，“邪之所凑，其气必虚”。当人体感受外邪之后，如若脾气盛，气血化生充盈，人体正气充足，往往可以祛邪外出，达到病情向愈。而如果脾虚气血化生乏人体正气不足，无力祛邪，则可导致病邪长期稽留体内，日久而变生湿浊、瘀血，脾气益亏，脾气虚极更加无力运化水湿，导致饮停于内。如此恶性循环，终致邪实正虚，而成臌胀。扶正培土的正确使用，要以辩证为依据，首重脾胃，重视“胃气”的恢复，所谓“有胃气则生，无胃气则死。”癌性腹水的病人多表现为一系列慢性衰弱状态，所以应用补益剂时，宜缓补而少峻补，有些正气衰竭病人甚至“虚不受补”，宜平补而慎用温补。有研究观察到健脾中药对癌细胞的细胞毒作用研究中发现，某些单味中药和方剂对肿瘤有一定的杀伤作用。其中四君子汤中各味药物的杀伤程度不同，但杀伤力最大的是四君子汤全方。更有意义的是，作为四君子的使药-健脾渗湿的茯苓，在单味时对细胞的杀伤力很低，但与君药-党参相配伍时则杀伤力可明显提高，这就表明中药方剂四君子汤配伍的合理性。健脾药物对癌细胞具有细胞毒性作用的研究结果，印证了中医“补中自有攻意”的理论内涵。研究表明四君子汤或白术等健脾类方药对西药抗肿瘤有增效作用，并使正常细胞免受细胞毒类药物的伤害。在临床工作中合理选择化疗药物和健脾类药物同时应用，可增加化疗药物的杀伤作用，并使机体正常细胞免受化疗药物的伤害，从而减少化疗药物的副作用。有研究在用V79细胞突变试验作为模型中发现，健脾药物白术、黄芪等单味中药和四君子汤等中药方剂具有明显的反突变作用。在四君子汤的拆方研究中发现，如配伍中缺一味甘草，其反突变的作用就明显降低。在细胞介导突变的研究中发现，健脾药物对正常大鼠肝细胞介导突变有明显的影响，若在致癌剂DMA中加入四君子汤，则显示出其对大鼠正常细胞介导突变有明显的阻断作用。以上健脾药物反突变作用研究提供了有益的信息，首先它印证了中医理论“邪之所凑，其气必虚”的正确性。致癌因素只有在机体抗病能力下降的情况下，肿瘤才有可能发生；而使用了扶正药物之后，机体抗病能力增强，能够抵御致病因素的侵袭，才能阻止肿瘤的发生。这也是说，只要有肿瘤的存在，机体必有虚证，有虚证就应用扶正法。我们在临床上可以看到，肿瘤患者虽经手术等方法除去局部肿瘤，但终因复发和转移而造成治疗的失败，究其原因就是健脾药物能阻断致癌剂对正常细胞的突变作用，这对抑制肿瘤的发展(复发、转移)有着重要意义。邱佳信教授首先选择了单味健脾中药-白术作为研究对象。用C57小鼠Lewis瘤作为工具，观察白术对该瘤转移的影响。研究结果显示，白术组的肺转移灶数为4.5+3.87；而对照组18.13+4.52表明白术有明显抑制Lewis瘤肺转移的作用。在健脾为主复方研究中，选用BALB/C裸鼠作为工具，在脾包膜下接种人体胃癌细胞，观察健脾为主方剂对胃癌的肝、肺、腹膜种植转移的影响。结果显示，健脾裸鼠组的肝、肺、腹膜种植转移灶和腹水出现率均明显低于对照组，进一步表明健脾药物具有抑制肿瘤的转移作用。现代医学研究证明，在肿瘤细胞群体中有高转移性潜能的细胞亚群存在，而健脾药物可能就是选择性杀伤这些具有高转移潜能的细胞，从而达到抑制肿瘤转移的作用。

调和气血；《素问.调经论》说：“血气不和，百病乃变化而生。”气随血行，气滞则血瘀，血瘀不散，气郁不解，日久形成肿块。调和气血常用治则：益气生血、益气摄血、理气活血、气血双补。

活血化瘀已成为治疗肿瘤大法，广泛应用于各种肿瘤见血瘀证者，根据资料报道，活血化瘀药物具有抗凝血、抑制癌细胞生长、抑制细胞转移、提高人体免疫功能等综合治疗。肿瘤患者因情志不和、外感六淫、饮食失调、起居不节、劳逸失度等而导致气血运行失常，“气塞不通，血壅不流”，血凝滞不散，日久积瘀而成肿块。陈氏等对440例癌症患者做了血液流变性观察，有82.7%患者呈现不同程度的血液高黏状态，肿瘤使纤维蛋白原水平明显升高，红细胞聚集程度升高。施氏等报告，对恶性肿瘤患者血液流变学方面检测，发现与健康人相比，肿瘤患者血液流畅性减少，粘稠度增高。肿瘤患者久病气虚，加上患者接受放射线、化疗药物治疗或者长期予大剂苦寒攻伐中药等都可以造成气虚，气虚则导致血瘀，血液在脉管中运行缓慢，进一步加速了肿瘤包块的增大。气虚日久影响血的生成，导致血虚，“血为气之母”，血虚者气易衰，全身正气衰退，进一步加重血瘀，由一个脏器病变侵入另一脏器。在中医临床上及动物实验中均证实活血化瘀、逐瘀散结、活血破瘀等中药都具有直接杀死肿瘤细胞的作用。同时，由于肿瘤周围有大量的纤维蛋白凝聚、并形成纤维蛋白网络，使抗癌药物和免疫活性细胞不易深入瘤内，影响疗效，而通过活血化瘀中药的应用能防止或破坏肿瘤周围的微循环，使抗癌药物和免疫活性细胞深入瘤内，从而杀死肿瘤。微循环中瘤细胞的滞留是形成肿瘤血行转移的关键环节。瘤细胞一旦从原发灶脱离入血，肿瘤细胞可诱发血小板聚集率，随着肿瘤细胞的转活性增高，血小板聚集性也相对增高，活血化瘀中药的应用可降低纤维蛋白含量，增加纤维蛋白的溶解，增加血流量，改善血液循环及机体高凝状态，使肿瘤细胞处于抗癌药物及机体免疫功能控制下，借以提高疗效。

扶正培本：

正气虚是肿瘤发生的重要因素。由于各种原因，如先天性免疫缺陷、遗传因素、后天性疾病、精神因素等引起体内细胞调节控制系统失调，对外界致病因素的防御能力减弱，体内免疫监视系统失常，造成肿瘤内生，这些与中医理论“正气存内，邪不可干”，“邪之所凑，其气必虚”理论相吻合。中晚期肿瘤患者因各种治疗手段造成机体严重的消耗和损伤，加深了机体免疫能力的抑制，正气虚弱，气血衰竭，导致癌肿局部生长迅速，有远处脏器转移，甚至全身状态明显衰弱，出现恶病质，久则导致生命终结。前人有“存得一分血，便保得一分命”，“存得一分津液，便有一分生机”之说，注意虚证的治疗，调整正气，培益本元，是肿瘤治疗中不可或缺的。

健脾法

早在《内经》中就首先指出脾胃的重要性，经云：“人以水谷为本，故人绝水长则死，脉无胃气亦死”。李杲《脾胃论-脾胃盛衰论》中指出：“百病皆有脾胃衰而生，若胃气之本弱，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。”机体的消化功能依赖于脾胃的生理功能，脾的运化水谷精微功能旺盛，则机体的消化吸收功能健全，水谷精微化生精、气血、津液，使脏腑、经络、四肢百骸，以及筋肉皮毛等组织得到充分的营养，而进行正常的生理活动。《济生方》谓：“此由阴阳不和，脏腑虚弱，风邪搏之，积之成也”，脾胃功能不足，运化功能失职，脾失健运，水湿积聚，使气血运行失畅，瘀久成积；脾气虚弱，因虚致瘀成积；水谷精微缺失，机体抗病能力降低。正气不足，而后邪踞之所至，而人体正气来源于水谷精微，故与脾胃关系密切，肿瘤患者可因耗伤气虚，久病导致脾虚乏源，从而使肿瘤进一步恶变盒扩散转移。

清热解毒

2．西医发病机理

癌性腹水是由多因素共同作用所导致，主要机制可概括为液体回流障碍和渗出增多两方面。如肿瘤压迫阻塞腹腔静脉或淋巴管，是腹腔内白蛋白及液体回流障碍；腹膜癌结节、低蛋白血症可使液体渗出增加；此外由于腹腔回吸收减少，可导致循环血流量降低，进而激活RAS系统，加重水钠潴留。同时由于肿瘤转移种植损伤浆膜，引起浆膜毛细血管通透性增加，从而使含有较多的蛋白质渗出液溢入浆膜腔，而肿瘤患者全身状态低下、严重的低蛋白血症又可损坏重吸收过程，从而加重腹水症状。

二、西医治疗

癌性腹水的处理甚为棘手，治疗的主要目的是缓解腹内压增高的症状，改善生活质量，并相应延长生存期。目前，临床采用的治疗方法较多，其中包括利尿、腹穿放液、全身或腹腔内化疗以及腹腔静脉分流、腹腔置管持续引流等，总体疗效有限，各有优缺点。西医治疗主要低盐饮食、利尿、腹腔穿刺放液、腹腔置管引流、腹腔注入生物反应调节剂、腹腔化疗、腹腔热灌化疗、热疗等。

三、健脾活血利水方方药分析

（一）主要方药组成

党参15g 白术10g 茯苓皮30g 甘草6g

黄芪30g 醋三棱10g 醋莪术10g 鸡血藤30g

白茅根15g 大腹皮30g 车前草15g 枳壳10g

陈皮10g 半枝莲15g 白花蛇舌草30g 鸡内金15g

若瘀血甚者，加用玄参、溪黄草、红景天、川芎、桂枝、桃仁、红花、当归；若出血者，加用侧柏炭、地榆炭、仙鹤草；若大便不通者；加用火麻仁；食积甚者，加用山楂；湿热甚者，加用胆南星、茵陈、秦皮；若痰湿甚者，加用半夏、葶苈子、薏苡仁、猪苓、泽泻；若气滞者，加用川楝子、郁金、香附；若阳虚者，加用干姜、附子；若瘀毒内甚者，加用夏枯草。

（二）治则

恶性肿瘤发生腹水时，多出现于肿瘤的晚期阶段，严重影响患者的生存质量。肿瘤晚期患者，正气不足，已不任攻伐，治疗多采用大补小攻的治疗，补虚扶正为主，祛邪抗癌为佐，借大补以增强病人体质，增强患者抗癌能力。癌性腹水的治疗原则为；一是扶正祛邪，补攻有时，邪盛正虚，以健脾扶正为主。二是以活血化瘀、行气利水、清热解毒、软坚散结为法。其病机特点为正虚邪实、本虚标实、虚实夹杂，故采取标本兼治，以健脾补气为主，健脾土之运化，活血、行气、利水以治其标。治以健脾化湿，活血化瘀、行气利水，拟健脾活血利水方如上。

（三）组方配伍分析

健脾活血利水方药物组成：党参、白术、茯苓皮、甘草、黄芪、醋三棱、醋莪术、鸡血藤、白茅根、大腹皮、车前草、枳壳、陈皮、半枝莲、白花蛇舌草、鸡内金等十六味药。

健脾活血利水方是以四君子汤为主方，配合活血化瘀、行气利水、清热解毒以治之发展而来的。方中

（三）健脾活血利水方药物研究

（1）党参

（2）白术

三、疗效分析

（一）腹水疗效分析

观察组和对照组患者腹水治疗有效率分别是50．0％、41．7％。经X2 检验，无

显著性差异（P>0．05）。观察组和对照组患者腹水治疗稳定率分别是95．8%、70．8%。经X2 检验，有显著性差异（P<0．05）。两组患者治疗前后腹围变化量比较，观察组腹围减小平均值明显大于对照组，经t 检验，两者比较有显著性差异（P<0．05），观察组优于对照组。两组患者放腹水的次数，也有显著性差异（P<0．05）总的腹水疗效说明：观察组在腹水消退方面有一定的优势，虽然有效率与对照组比较无明显差异，但稳定率显示有明显的优势。腹围变化及放腹水次数均说明了这种差异性。

（二）中医证候分析

观察组与对照组中医单项症状改善中，对腹部坚满、青筋暴露、面色晦暗、食

少纳呆、腹痛绵绵、神疲懒言、体倦乏力、小便短少、大便稀薄、肢体浮肿等症状改善，观察组明显优于对照组（P<0．05 或P<0．01）。这一结果说明，中药行气利水方不仅可以改善患者的症状，攻邪的同时佐以扶正，此外还可以明显改善由肿瘤本身及腹腔灌注化疗所导致的体倦乏力、食少纳呆等症状，提高患者对化疗的耐受性。表明行气利水方配合腹腔内化疗对癌性腹水患者的中医症候改善有确切疗效。

（三）生活质量变化分析

治疗前两组患者的生活质量评分无显著性差异，治疗4 周后观察组患者的生活质量评分升高、稳定、下降的例数分别为11、11、2 例对比对照组的3、11、10 例，经X2 检验有显著性差异(P<0．05），生活质量显示出明显的优势。行气利水方配合腹腔灌注顺铂化疗比单用顺铂有更高的生活质量，说明行气利水方不仅可以缓解疾病本身的症状，还可以减轻顺铂的毒性。

（四）外周血象及肝肾功能变化分析

骨髓抑制是化疗患者的最常见的不良反应。治疗后两组均有不同程度的白细胞、

血红蛋白、血小板下降，观察组较对照组白细胞下降程度轻，经秩和检验，两组血液毒性比较均有显著性差异(P<0．05)。治疗后两组均有一定程度的肝、肾功能损害及消化道反应（恶心呕吐），观察组较对照组较轻。经秩和检验，两组相比存在显著性

差异(P<0．05)。

（五）免疫情况分析

治疗后，观察组的CD3+、CD4+ 、CD8+ 、CD4+ /CD8+ 升高明显(P<0．05 或

P<0．01)，其中，CD3+、CD4+ 、CD8+较对照组有显著差异（P<0．05），T 淋巴细胞亚群的改善情况明显好于对照组，增强患者的免疫力，提高了生活质量。以上结果显示，观察组细胞免疫功能得到显著提升，对照组提升不明显，甚至CD4+、CD8+水平还有所下降，提示行气利水方对患者机体免疫功能的有一定的影响。行气利方中多味中药如陈皮、半枝莲、白术、茯苓以及补气药党参、生甘草等能在不同程度上抗肿瘤，发挥抑癌作用，并能提高机体免疫功能，调节机体内部平衡。综上所述，行气利水方联合顺铂腹腔内化疗治疗消化系统肿瘤性腹水在改善大部分临床症状，提高生活质量，提高机体免疫功能，减轻血液和消化系统毒副反应，均优于单纯使用顺铂腹腔内化疗对照组，突出了行气利水方在治疗消化系统肿瘤性腹水中增效减毒、扶正抗癌的优势。

结 语

癌性腹水为晚期消化系统肿瘤的并发症，多由于腹膜腔的侵犯、淋巴道的转移而引起，采用单纯抽取腹水的方法，常常在短时间内腹水反跳，且腹水量会越来越多，患者体内蛋白流失过多，全身状况加速恶化，生存期明显缩短。为改变这种状况，我们在腹腔抽液后注入顺铂药物，同时口服中药方，取得了理想的效果，与另一组不用中药方的患者相比，效果也有明显差异。

导师根据多年临床经验，结合现代科学研究成果，在中医学经典理论的指导下，以腹水常见证型“脾虚水泛”入手，提出了祛邪与扶正同治治法治疗癌性腹水，并结合晚期癌性腹水患者“本虚标实”的病机特点，运用健脾化湿、理气行水法拟行气利水方。在导师指导下，对行气利水方治疗消化系统来源癌性腹水患者进行临床观察及研究，从临床上证实从“脾虚水泛”的思路治疗是中医治疗癌性腹水的有效方法之一，为中医药治疗晚期消化系统癌性腹水提供一条新的思路和方法。本次研究结果显示，行气利水方具有缓解腹水和改善症状的双重作用，同时可以降低化疗的毒副作用。服药期间，未出现明显的不良反应，安全性较好。此试验肯定了“健脾化湿、理气行水”治疗癌性腹水的临床疗效，丰富了中医药治疗消化系统癌性腹水的理论内容，为临床上治疗晚期肿瘤提供了新的思路和方法。但对于本方在提高患者的生存期方面的研究，尚有待于进行深入的探讨。