

●老中医经验●

潘敏求主任医师治疗肝癌经验

湖南省中医药研究院附属医院 (410006) 潘 博

关键词 肿瘤; 肝癌; 名医经验; 潘敏求

原发性肝癌 (简称肝癌) 是我国常见的恶性肿瘤, 年平均发病率为 22/10 万, 自上世纪 90 年代以来, 已上升为恶性肿瘤的第 2 位。据 WHO 报道: 1990 年全球新发肝癌病例 54.1 万, 死亡 50.01 万, 其中 31.8 万新发病和 29.3 万死亡病例发生在我国, 肝癌的年发病率和死亡病例几乎相仿, 诊治形势十分严峻。肝癌起病隐匿, 从 1~2 cm 肝癌到出现临床症状, 平均间隔 26 个月, 手术切除是治疗的首选方法, 由于本病恶性程度高, 早期即有肝内播散, 就诊时往往已进入中期, 加之患者多合并有肝硬化, 因此手术切除率仅占 20% 左右, 总的 5 年生存率仍然较低, 近 40 多年来中医中药在肝癌的临床治疗和实验研究方面取得了较大进展, 已成为我国肝癌的主要治疗手段之一。

潘敏求主任医师致力于中医、中西医结合治疗恶性肿瘤 30 余年, 具有丰富的临床和科研经验, 提出“瘀、毒、虚”是肝癌的基本病机, 创立了治疗肝癌的“健脾理气、化瘀软坚、清热解毒”法则, 在此基础上研究发明了我国第一个治疗肝癌的中药新药——肝复乐。笔者现将潘老治疗肝癌的临床经验总结如下。

1 病因病机

原发性肝癌 (简称肝癌) 系指原发在肝脏的恶性肿瘤, 主要包括肝细胞癌、胆管细胞癌、肝与胆管细胞混合癌等。属中医学“癥瘕”、“积聚”、“肝积”、“黄疸”、“臌胀”、“胁痛”等范畴, 老师提出“瘀、毒、虚”是肝癌的基本病机, 创立了治疗肝癌的“健脾理气、化瘀软坚、清热解毒”法则作为中医治疗肝癌的指导原则, 在此基础上研究发明了我国第一个治疗肝癌的中成药“肝复乐”。老师指出: 肝癌的主要病因是感染肝炎病毒、摄入黄曲霉素和饮水污染等, 统称为“癌毒”。当机体处于“虚”的状态时, 如遭受“癌毒”侵袭, 必致气滞血瘀, 瘀毒互结, 即《内经》所说“邪之所凑, 其气必虚”。肝癌的发病进程可分为三个阶段: (1) 早期 (亚临床期)。正气尚充足, 能使癌毒局限在较小的范围内, 表现为肿块较小, 包膜完整, 此期病情尚未“形诸外”, 临床上

可无任何瘀毒和脾虚证候。随着疾病的发展, 作为病理产物的肿块 (瘀毒病变) 进而转化为病因, 作用于机体, 克伐正气 (即肝木克脾土), 正气 (脾气) 受损, 抗邪之力减弱, 致使瘀毒扩散, 进一步克伐正气, 如此瘀毒与脾虚恶性循环, 则病情继续发展。(2) 中期。多数病例已有肿瘤播散, 其临床表现为肝区疼痛、上腹癥块、腹胀纳差、神疲乏力、恶心呕吐、腹泻、消瘦、发热等瘀毒脾虚证候。(3) 晚期。多表现为瘀毒弥漫与脾气衰败并存, 临床可见黄疸、臌胀 (腹水)、恶病质和远处转移。由此可见, 瘀毒与脾虚贯穿于肝癌全病程, 两者互为因果, 恶性循环, 是肝癌的基本病因病机。

2 辨证论治

潘老根据“虚、瘀、毒”是肝癌的基本病因病机这一特点, 确立了“健脾理气、化瘀软坚、清热解毒”治疗肝癌的方法。从瘀毒与脾虚进行立法处方并研究出治疗肝癌的新药“肝复乐”。该药已于 1994 年获卫生部批准文号, 成为我国第一个治疗肝癌的中成药。

2.1 治疗药物 处方: 党参 12g, 白术 12g, 茯苓 15g, 柴胡 10g, 香附 10g, 陈皮 10g, 醋制鳖甲 (先煎) 15g, 桃仁 10g, 大黄 5g, 三七 (冲服) 3g, 生牡蛎 (先煎) 30g, 地鳖虫 3g, 全蝎 (冲服) 3g, 蚤休 20g, 半枝莲 20g。方中党参健脾益气, 《本草正义》曰: “党参能补脾养胃, 健运中气, 本与人参不甚相远, 其尤可贵者, 则健脾胃而不燥, 滋胃阴而不湿”; 醋鳖甲入肝, 化瘀软坚, 《药性本草》云其: “主治癥块, 下瘀血”; 蚤休入肝经, 清热解毒, 消滞止痛, 三者共为君药。臣以白术、黄芪补脾益胃, 助党参益脾胃之气; 土鳖虫、大黄、桃仁功擅活血化瘀, 助鳖甲化瘀散结; 半枝莲清热解毒, 散瘀止痛, 助蚤休解毒。佐以茯苓健脾利湿, 以增强脾胃运化之力; 三七、生牡蛎活血散结, 化瘀软坚; 《灵台要览》云: “治积之法, 理气为先”, 用香附、陈皮疏肝理气, 和胃降逆, 助诸药健运脾胃, 活血通络。柴胡为使, 其作用有二: 一则疏肝解郁, 以佐上药; 二则引经, 使他药直达病所, 如《医学启源》所云: “柴胡, 少阳、厥阴引经之药

也”。诸药合用,共奏健脾理气、化瘀软坚、清热解毒之功。老师的经验方肝复方依据君、臣、佐、使的组方原则,理法方药严谨,突出中医特色。老师强调临床应用时应随症加减:肝胆湿热者加茵陈蒿 10g 蒲公英 12g 黄芩 10g 脾虚湿困者加桑白皮 10g 茯苓皮 10g 大腹皮 15g 薏苡仁 20g 肝肾阴虚者加枸杞子 10g 女贞子 10g 旱莲草 12g 疼痛者加当归 10g 延胡索 10g 川楝子 10g 纳差者加鸡内金 5g 炒山楂 10g 炒谷芽 15g 炒麦芽 15g 便秘者去大黄,加炮姜 5g 苍术 10g 炒扁豆 12g

2.2 治则治法 在肝癌治则治法的实验研究中,老师提出 3 种不同的法则,(1)健脾理气、化瘀软坚、清热解毒法;(2)健脾理气、清热解毒法;(3)化瘀软坚、清热解毒法。三法做了对比研究,老师观察了不同治疗法则对 61 例 II、III 期原发性肝癌的疗效,结果健脾理气、化瘀软坚、清热解毒三法合用的 6 个月、1 年生存率和瘤体稳定率分别为 65.7%、32.8%、46.4%;健脾理气、清热解毒两法合用分别为 26.0%、8.7% 和 18.2%;而化瘀软坚、清热解毒两法合用分别 46.2%、15.4% 和 27.3%。三法合用的生存率与瘤体稳定率明显高于两法合用者^[1]。与此同时,老师对治疗肝癌的 4 种法则进行了实验研究,即健脾理气、化瘀软坚、清热解毒法(A 法),健脾理气法(B 法),化瘀软坚法(C 法),清热解毒法(D 法)。观察 4 种法则对小鼠肝癌实体瘤的抑瘤率和生命延长率,结果 4 法抑瘤率分别为 48.4%、6.9%、34.6%、16.0%;生命延长率分别为 69.5%、20.0%、44.2%、50.5%。对荷肝癌小鼠的 M ϕ 细胞、NK 细胞、LAK 细胞、IFN、IL-2 活性的影响为:A、B 法对荷肝癌小鼠各项指标均有明显的促进作用,但 A 法最强,C 法对 NK 细胞活性、IFN 诱生均有抑制作用,D 法对 IL-2、IFN、LAK 细胞均有一定的促进作用。四种治法对以上免疫指标的总趋势为:A>B>DC。实验结果表明,A 法具有良好 BRM 活性(对宿主免疫功能激活),这一活性主要来自 B 法,但又不完全是 B 法,因为对 NK 细胞、IFN 活性的影响,C 法有抑制作用,A 法不但抵消了 C 法的抑制作用,而且作用强于 B 法。A 法直接杀瘤作用源于其中 C 法部分,但又不完全是,A 法的抑瘤率明显高于 C 法,这说明,B、C、D 法的组合并非各自作用相加,而是有机结合。这一实验结果与我们的临床观察相吻合,也进一步说明了健脾理气、化瘀软坚、清热解毒法的确切合肝癌的病因病机,是治疗肝癌的一种有效法则。老师的研究已得到国

内同行专家一致公认,肝复乐治疗原发性肝癌疗效确切。说明健脾理气、化瘀软坚、清热解毒法治疗肝癌经得起临床反复验证。

2.3 病证结合 老师在临证时更注重辨病与辨证结合。辨病:首先要认识肝癌是恶性程度极高的肿瘤,素有“癌中之王”之称,病情发展迅速,病机演变复杂,病理转归凶险,正如刘野樵《奇经直指》云:“诸癌厥惟肝癌最毒”。肝癌是“因虚致病,本虚标实”的疾病,其病位在肝,与脾、胃、胆、肾等脏腑密切相关。肝癌的辨证,首先当辨虚实,其虚以脾虚为主,兼肝肾阴虚,气阴两虚。实以瘀毒为主,兼有气滞。其次当辨证候之轻、重、危、急,注重兼证,及时发现和诊断出肝癌晚期并发黄疸、腹水、肝昏迷、肝破裂、消化道出血等危症。老师认为肝癌的虚在脾(脾虚),肝癌脾虚者,临床常见腹胀、纳差、神疲、乏力、恶心呕吐、腹泻、消瘦等,此种脾虚症状,绝非单纯机能低下的脾虚,而是随着疾病发展、机体病理性代谢产物肿块(瘀毒病变)作用于机体,克伐正气(肝木克脾土),正气(脾气)受损而出现的脾虚证候,脾虚是由瘀毒造成的,这是肝癌脾虚独有的特点。仲景云:“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”。告诫后世要动态观察病情,预见病势,“先安未受邪之地”,“治未病”。临床上肝病传脾,并不意味着肝病已消失,只剩下脾病,而是肝脾同病,肝癌毕竟有瘀毒在先,瘀毒为主,瘀毒互结,气滞血瘀,形成肿块。正如《医林改错》指出:“肚腹结块,必有形之血”。脾虚证候的出现与发展提示瘀毒已经存在并在进一步加重。这与其他非恶性肿瘤性消化道疾病所表现的脾虚证候有本质的区别,单纯以健脾理气药很难缓解肝癌的脾虚证候,必须配合化瘀软坚、清热解毒药,才能达到扶正治病的目的。

2.4 分期治疗 老师强调临床必须在辨证的基础上结合辨病,并针对肝癌不同阶段和不同分期,分步骤实施治疗。肝癌早期:正气尚充足,肿块较小,包膜完整,具备手术指征,应抓住时机,奉劝患者尽快接受手术治疗,术后老师以西洋参、黄芪、明党参、白术、茯苓、苡仁、陈皮、香附等补气健脾;以砂仁、法夏、内金、谷芽、麦芽、炒山楂等健胃消食;佐以枸杞、女贞子、固脂、兔丝子、仙灵脾等滋养肝肾,进行调理,促使患者恢复正气,蓄积抗邪能力。手术之后,余邪未尽,余毒未清,“留而不去,传舍于胃肠之外”,易于复发转移,术后复发转移的机理仍然是脾虚、血瘀、毒聚,同样切合老师提出的肝癌瘀、毒、虚的本质。因此,继而仍以健脾理气、化瘀软

坚、清热解毒的肝复乐为主治疗,延缓复发转移,尤其重视不同患者的随症加减。肝癌中期:出现肝区疼痛、纳差、乏力、腹泻、发热等脾虚瘀毒症状,肿块增大,大多数患者已有肿瘤播散,老师主张加强局部治疗,稳定肿块,如介入、多弹头射频消融、氩氟刀、伽玛刀等,局部治疗后病灶尚存在,尤其是介入治疗后,由于化疗药物的毒副作用,患者会出现纳差、乏力、白细胞下降和肝肾功能异常等。此时,重点在于扶植正气,养益全身气血,保护脏腑功能,寓攻于补。老师常以癌复康(白参、黄芪、白术、枸杞、女贞子、灵芝等)与肝复乐合方加减治疗,酌情加用免疫制剂,中药抗肿瘤制剂等全身治疗。此时还结合目前国际、国内治疗肝癌的新动态、新方法,探索以中药(肝复乐等)联合介入、放疗、分子靶向治疗等,以期减轻症状,提高疗效。肝癌晚期:瘀毒弥漫重症与脾气衰败并存,患者出现恶病质和远处转移,临床可见黄疸、臌胀(腹水)、肝昏迷、消化道出血、肝脏破裂等并发症,均系疑难重症和急症。此时,必须严密观察病情演变,恪守病机,审证求因,舌脉参合,应以中医经典著作中之经方验方和《内经》学术思想为指导,结合老师的经验,以急则治其标的原则,采用多途径、多方法、中西医结合等综合治疗手段求治疑难重症,老师的经验是:(1)并发黄疸,须辨明阳黄、阴黄。阳黄配合茵陈蒿汤、栀子大黄汤清热利湿;阴黄配合茵陈术附汤温中化湿。(2)合并腹水原则上采用五皮饮合香砂六君汤温阳健脾利水。(3)合并消化道出血以黄土汤为主温脾止血。(4)肝破裂出血以犀角地黄汤为主凉血止血。(5)癌性发热以清营汤加味清营退热。(6)腹痛拒按,上下隔阻者予大承气汤急下存阴。(7)肝区疼痛局部或天枢穴外贴老师研制的三黄止痛膏(由大黄、马钱子、全蝎、蟾酥等 20 余味中药组成)散瘀止痛。在选药方面,老师叮嘱应该选用祛瘀止血之品,忌用破血之品。老师常用大黄既可化瘀止血,又可清热解毒,为消化道出血首选(现代研究证明大黄能抑制癌细胞氧化,具有抗肿瘤活性);田三七有祛瘀止血之功,又有抗癌护肝之效,与健脾药物配伍更可取长补短,非常适用于肝癌。

老师还指出:我国肝癌的大多数具有肝硬化背景,经历了肝炎——肝硬化——肝癌这一发展模式,阻断肝炎向肝硬化或肝癌方向发展是预防肝癌发生的重要环节,老师曾以肝复乐片治疗肝硬化 60 例,治疗 3 个月后其血清透明质酸酶(HA)、II 型胶原前肽(PHNP)、IV 型胶原(IV-C)、层粘连蛋白(LV)

等肝纤维指标均呈极显著性下降,胆红素、ALT、ASF 总蛋白均较治疗前有明显改善,证候疗效总显效率、总有效率分别为 61.67% 及 95.00%,说明肝复乐是治疗乙型肝炎、肝硬化的有效药物,有阻滞肝癌癌前病变的作用。

3 讨 论

潘老提出“瘀、毒、虚”是肝癌的基本病因病机,针对这一病机确立“健脾理气、化瘀软坚、清热解毒”为肝癌的治则治法,研究发明了我国第一个治疗肝癌的中药新药——肝复乐。并在长期的临床实践中,得到反复验证,肝复乐仍是治疗肝癌的主要药物,“健脾理气、化瘀软坚、清热解毒”仍是肝癌的主要中医治则。肝复乐不但用于治疗肝癌,还能治疗肝硬化,用于肝癌术后康复及防止转移复发。

在临床实践中,潘老更重视辨病与辨证相结合。辨病:要认识肝癌是一种恶性程度极高且十分难治的肿瘤,一个“因虚致病,本虚标实”的疾病。辨证:首先要辨虚实,其虚为脾虚,肝癌脾虚的独特之点,绝非单纯机能低下的脾虚,而是脾虚与瘀毒并存,脾虚是由瘀毒造成的。其实为瘀:瘀毒在先,肝内肿块存在,这种血瘀绝非单纯血瘀证,而是脾虚与瘀毒并存所造成。掌握肝癌脾虚与瘀毒的轻重程度,判断预后,决定治疗方案,是提高其疗效的关键。

在辨证辨病相结合的基础上,必须针对肝癌不同阶段,不同临床分期,分步骤进行治疗:早期以手术为主,术后继以中药防止转移复发。中期应加强局部治疗,稳定肿块,此时重点在于扶植正气,养益全身气血,保护脏腑功能,寓攻于补,是提高生活质量、延长生存期的关键。晚期则以中西医结合等法对症治疗,减轻患者痛苦,延长生命。

在临床实践中,还必须结合现代医学新进展、新疗法,以中药联合介入、射频消融、氩氟刀、伽玛刀、放疗、化疗、外敷等方法治疗,探索中药加分子靶向等治疗,则是提高生存期的关键。肝癌晚期的并发症和合并症均系凶险、危重症,必须参考中医伤寒、金匱、温病等经典著作中的经方、验方、经验方及内经学术思想,结合潘老的经验,以急则治其标的原则,采用多途径、多方法、多学科等中西医结合等措施救治疑难重症,也是提高疗效、减轻痛苦、延长生存期的关键。

参考文献

- [1] 潘敏求,潘博.原发性肝癌中医临床和实验研究的回顾与展望[J].湖南中医杂志,2002,18(4):1-3

(收稿日期:2011-04-25)