

周小舟教授治疗肝癌经验

韩志毅¹, 孙新峰², 马文峰², 张卫², 周小舟^{2*}

(1.广州中医药大学深圳临床医学院, 广东 广州 510405; 2.深圳市中医院, 广东 深圳 518021)

〔摘要〕 周小舟教授认为肝癌的病因是内因正气亏虚和外因外染疫毒相互作用所致, 其主要病机是气虚血瘀, 针对主要病机设立芪术抗癌方辨证加减治疗, 临床疗效显著; 周教授通过实验及临床研究亦初步阐明了芪术抗癌方的作用机制, 值得临床借鉴。

〔关键词〕 肝癌; 气虚血瘀; 芪术抗癌方; 周小舟

〔中图分类号〕R273 **〔文献标识码〕**B **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.09.015

Experience from Professor Zhou Xiaozhou on Liver Cancer

HAN Zhiyi¹, SUN Xinfeng², MA Wenfeng², ZHANG Wei², ZHOU Xiaozhou^{2*}

(1. School of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China;

2. Shenzhen Hospital of TCM, Shenzhen, Guangdong 518021, China)

〔Abstract〕 Professor Zhou Xiaozhou thinks that the liver cancer is mainly led by the interactions of internal cause of ‘the deficiency of vital Qi’ and the external cause of ‘epidemic toxin’. Qi deficiency and blood stasis is the main pathogenesis. The modified Qizhu antitumor prescription was prepared according to the pathogenesis with good clinical effect. Professor Zhou has preliminarily investigated the mechanism by experiment and clinical study, and it is worthy of reference for clinic.

〔Keywords〕 liver cancer; Qi deficiency and blood stasis; Qizhu antitumor prescription; Zhou Xiaozhou

周小舟教授为广州中医药大学深圳临床医学院(深圳市中医院)国家中医临床重点专科肝病科主任医师, 医学博士, 博士研究生导师。周教授长期从事肝病的临床及实验研究, 在中医药治疗肝癌方面取得了较大成就, 得到了众多肝癌患者的认可。笔者从以下几个方面概述周教授对于肝癌的认识和治疗经验。

1 病因认识

中医典籍中无“肝癌”病名, 现代中医将其归属于气聚、鼓胀、胁痛等病范畴, 在中医典籍中对于肝癌的临床症状有诸多记载, 如《灵枢·百病始生》曰: “积之始生, 得寒乃生, 厥乃成积。”《难经·五十五

难》曰: “积者, 五脏所生……积者, 阴气也。”《脉经·平五脏积聚脉证》谓: “诊得肝积脉弦而细, 两胁下痛, ……身无膏泽, ……爪甲枯黑。”《医宗金鉴》曰: “癌为气病, 为血瘤, 病皆起于气, 气聚而后血凝。”《血证论·血臌》云: “血臌之证, 胁满小腹胀, 身上有血丝缕, ……腹上青筋是也。”

周教授参阅中医典籍并结合现代中医学新理论, 认为肝癌的病因主要有内因和外因, 内因主要是正气亏虚、驱邪不力; 外因主要是外感疫毒之邪, 损伤肝体, 久而不去, 气滞血瘀, 遂成积证。肝癌的形成成为内因与外因相互作用的结果。周教授通过回顾性研究发现, 肝癌现代医学的病因主要是肝硬化、病毒性肝炎, 主要指肝炎乙型病毒(hepatitis

〔收稿日期〕2015-10-03

〔作者简介〕韩志毅, 男, 博士, 主要从事中医药防治内科疾病研究。

〔通讯作者〕* 周小舟, 女, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: zxx0815@hotmail.com。

bvirus, HBV) 和肝炎丙型病毒 (hepatitis cvirus, HCV), 其中肝癌可发生于 HBV 感染的任何阶段, 多发生于 HCV 感染的肝硬化阶段^[1]。对于肝癌的病因周教授主张中西医互参, 病症结合, 综合分析肝癌的根本病因。

2 病机认识

周教授认为肝癌的病机主要是气虚血瘀, 主要责之肝脏在内外病因的作用下导致其生理功能失调, 如肝失疏泄, 则水湿内停, 情志内郁, 日久气虚致水湿痰饮之邪内郁而成积病; 肝主藏血, 内外因导致肝失调达, 肝血内郁, 气虚血停久而成积。通过临床调查发现: 肝癌的主要病机是气虚血瘀、气滞血瘀、肝胆湿热和肝阴亏虚, 所占比例依次为 80.9%、10.6%、6.4% 和 2.1%^[1]。结合现代医学, 从免疫学角度认识肝癌的病机: 认为肝癌患者各种证型病机责之于免疫功能紊乱, 是免疫监视和清除癌细胞能力下降。通过实验研究证实各种证型肝癌患者体内 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显低于正常人, 且肝癌患者体内 CD8⁺ 明显高于正常人, 说明肝癌患者存在严重的免疫失调; 进一步研究发现气虚血瘀患者较气滞血瘀患者免疫失调更明显^[2]。

3 治则与方药

周教授结合临床经验, 根据肝癌多气虚血瘀的基本病机, 确立了健脾益气, 扶正祛邪的治疗原则。基于郭振球教授抗纤灵方基础上, 结合肝癌的病因病机及长期临床经验, 创制莪术抗癌方治疗肝癌。莪术抗癌方是周教授根据肝癌的主要病机——气虚血瘀设立, 临床主要用于辨证为气虚血瘀型肝癌患者。

莪术抗癌方主要由黄芪、白术、白花蛇舌草、莪术、山药、党参、柴胡、鸡内金等组成。方中黄芪、白术、党参健脾益气, 山药健脾益肾, 鸡内金软坚散结, 柴胡疏肝理气, 莪术活血逐瘀, 全方共奏健脾益气, 活血化瘀之效。临证可辨证加减化裁, 患者纳差加山楂, 大便溏加香附、砂仁, 大便干者加生地黄、石斛、麦冬, 气滞明显者加枳壳, 阴虚明显加枸杞子, 湿热明显加茵陈、栀子。周教授在临床治疗肝癌时大量运用莪术抗癌方, 同时积极研究莪术抗癌方的作用机制及临床疗效。周教授通过实验证明莪术抗癌方可以有效提高 HepG₂ 细胞 P53 蛋白的表达, 从而

诱导 HepG₂ 细胞的凋亡^[3-4], 通过临床观察发现莪术抗癌方联合肝动脉栓塞化疗治疗气虚血瘀型原发性肝癌患者, 可以明显提高患者的生活质量、减少肿瘤的复发并提高患者的生存率^[5]。

周教授认为肝癌是“孤立”的肿瘤, 其他肿瘤的治疗方案并不适用于肝癌。莪术抗癌方针对气虚血瘀型肝癌患者而立, 但方中只有莪术一味活血化瘀药物。肝癌患者癌细胞的生长依赖血供, 大量使用活血化瘀药物可能增加癌细胞血液供应, 促进肝癌的进一步发展或复发, 故莪术抗癌方以健脾益气为主, 顾护机体后天之本, 恢复正气, 以达固本驱邪之效。脾胃为后天之本, 气血生化之源, 肝癌患者若脾胃之气受损, 运化之能失职, 则药食难入, 气血正气生成乏源, 致疾病进一步发展, 故周教授主张健脾益气, 顾护后天之本, 以利长期用药。

此外, 周教授主张中医治疗, 但并不排斥现代医学。对于现代医学治疗肿瘤的方法, 周教授主张根据患者症状及相关的化验检查采用相应的治疗手段, 如手术、动脉化疗栓塞、射频消融、分子靶向治疗(索拉菲尼)等治疗, 在现代医学治疗的同时或之后辨证使用莪术抗癌方, 可减轻现代医学治疗的副作用、预防肝癌复发及提高患者生活质量。

4 病案举隅

古某, 女, 53 岁, 2012 年 2 月 13 日以“HBsAg 阳性 8 年, 右肋间作疼痛 4 年, 加重 3 天”为主诉入院。患者 10 年前发现 HBsAg 阳性, 未予重视及治疗, 2007 年确诊为“乙肝肝硬化活动期代偿期”, 2010 年发现肝脏占位性病变更行肝穿刺活检示: 结节性肝硬化改变; 开始服用恩替卡韦抗病毒治疗。入院化验检查: 血常规、尿常规、大便常规无异常, 肝功能: ALT 51.3 U/L, AST 40 U/L, GGT 39 U/L; 肾功能无异常; 乙肝两对半: HBsAg、Anti-HBc 阳性; HBV DNA 定量: 1.10×10³ IU/ml; 甲、丙、戊肝抗体阴性; 肝纤维四项: 血清透明质酸阳性, 余阴性; 甲胎蛋白 9.7 ug/L, 癌胚抗原阴性; 肝动脉造影确诊为“原发性肝癌”。查体: 神清, 面色晦暗, 身困乏力, 食纳差, 夜眠可, 大小便调, 舌淡暗, 苔微黄, 脉沉弦。诊断为: 原发性肝癌, 乙肝肝硬化活动期失代偿期。治疗给予动脉化疗栓塞治疗, 保肝降酶、活血化瘀治疗。中药给予莪术抗癌方: 醋香附 10 g, 砂仁 5 g, 茯苓 15 g, 薏苡仁 30 g, 山药 15 g, 鸡内金 10 g, 醋莪术 10 g, 白

花蛇舌草 15 g,黄芪 10 g,石斛 15 g,栀子 10 g,炒白术 30 g,炙甘草 5 g。7剂,日一剂水煎,早晚服。经治疗好转出院。出院后患者坚持门诊及住院治疗用药,中药给予芪术抗癌方加减。

2013年3月19日复诊,患者神志清,面色晦暗,食纳差,身困乏力,口干口苦,夜眠可,大便可小便黄,舌淡暗,苔白,脉沉细弦。中药:白芍 10 g,柴胡 5 g,茯苓 15 g,薏苡仁 30 g,山药 15 g,鸡内金 10 g,炒白术 30 g,醋莪术 10 g,白花蛇舌草 15 g,党参 10 g,黄芪 10 g,栀子 10 g,麦冬 15 g,炙甘草 5 g。14剂。患者坚持定期门诊复查用药,周教授一直以芪术抗癌方辨证加减用药。

2015年8月25日患者住院,化验检查示:血常规WBC $3.03 \times 10^9/L$,PLT $68 \times 10^9/L$,余正常;凝血四项:PT 15 s,余阴;肝功能:ALT 183 U/L,AST 306.9 U/L,GGT 99.2 U/L,ALB 38.4 g/L;HBV DNA $<2.0 \times 10^3 IU/mL$;上腹部磁共振增强扫描示:(1)肝癌介入术后,腹膜后转移;(2)肝硬化、脾大、门静脉高压;(3)肝及双肾小囊肿。诊断为:原发性肝癌介入术后。给以保肝降酶对症治疗,中医给予:白芍 10 g,

柴胡 5 g,生地黄 20 g,薏苡仁 30 g,山药 15 g,鸡内金 10 g,炒白术 30 g,醋莪术 10 g,白花蛇舌草 15 g,陈皮 5 g,黄芪 10 g,栀子 10 g,麦冬 15 g,牛膝 10 g,党参 15 g,炙甘草 5 g。14剂。经治疗好转出院。

目前患者坚持定期门诊复查,服用中药芪术抗癌方加减,病情基本稳定。

参考文献:

- [1] 周小舟,孙新锋,周大桥,等.HCC回顾性调查研究[C].中华中医药学会全国第十四次肝胆病学术会议论文汇编,2010(4):321-324.
- [2] 周小梅,周小舟,郭振球.不同证型原发性肝癌T细胞亚群活性、肿瘤标志物水平关系的研究[J].中国中西医结合脾胃杂志,2000,8(4):234-235.
- [3] 周小舟,郭振球.抗癌方对HepG2人肝癌细胞株P53蛋白表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,1999,5(3):21-23.
- [4] 周小舟,郭振球.抗纤灵对HepG2细胞毒及诱导其凋亡的作用观察[J].中国中西医结合杂志,2000(7):74-75.
- [5] 周小舟,孙新锋,马文峰,等.抗癌方联合TACE治疗气虚血瘀型原发性肝癌的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2011,30(11):55-57.

(本文编辑 贺慧娥)

(上接第49页) 《灵枢·营卫生会》记载人体阴阳的昼夜变化具有规整的节律:“日中而阳陇为重阳,夜半而阴陇为重阴”,日中午后及夜间的子时前,是人体气机下降,阴气渐渐转旺的时区,为了适应这一生理变化,某些方剂,如泻下药,钱乙认为一般宜于夜间临卧前服用,可以使药物在体内最有效地发挥最大作用,如“真珠圆,取小儿虚中,一切积聚惊涎,宿食乳癖治大小便涩滞,疔腹胀行滞气。隔日临卧一服。”泻下药宜每隔一日临卧前服用,这样既可增加泻下的药效,又可兼顾患儿承受能力,以免攻伐太过,损伤正气。

4.3 服用无时-寒温并用药

钱乙认为冷热相杂的疾病,用药亦寒温并用,服用宜“无时”,如“如圣圆,治冷热疳泻……无时”。

本文作者经过对钱乙现存的著作《小儿药证直诀》进行梳理、挖掘,认为钱乙的著作里时间医学观点明确,内容是十分丰富的,最为难得的是钱乙在《小儿药证直诀》中明确指出“凡病皆当以见症分别寒热虚实,断无执时节以论治之理,而所谓几分热几分冷,尤其胶柱鼓瑟,必非确论。”即运用四时因素来治疗儿科疾病,不能生搬硬套,而应结合病儿脉证

全面分析。钱乙治疗患儿是把时间和患儿脉证结合起来考虑的,其儿科时间观是非常科学的。笔者通过对钱乙著作的研究,以期引起学术界对儿科治疗疾病“时间因素”的高度重视和探讨热情,从而提高中医时间医学在小儿科临床应用的诊断和治疗效率。

参考文献:

- [1] 宋·钱乙.小儿药证直诀[M].山西:山西科学技术出版社,2010.
- [2] 牛迪,孙远岭,王倩.浅谈钱乙《小儿要证直诀》脾胃论思想[J].四川中医,2015,33(3):17-19.
- [3] 卢红蓉,李燕,杨丽娟.钱乙《小儿要证直诀》脏腑病机的特点研究[J].时珍国医国药,2010,21(7):1839-1840.
- [4] 郭丽丽,史亚飞,袁玉梅,等.试从小儿“肝常有余”特性辨治青少年期情志异常[J].湖南中医药大学学报,2014,34(9):6-8.
- [5] 晏伍兵,吴玉晶,徐荣谦.应用钱乙白术散治疗小儿厌食证经验[J].中国中西医结合儿科学,2015,7(3):275-277.
- [6] 刘敏,闫军堂,刘晓倩,等.“儿科宗师”钱乙的组方规律与用药特色探析[J].浙江中医药大学学报,2014,38(10):1154-1156.
- [7] 姜瑞云,江泳,陈建杉.论《小儿药证直诀》中医时间医学思想[J].四川中医,2010,28(6):46-47.
- [8] 龚国芬.《小儿药证直诀》中的时间医学论治思想[J].中国中医急症,2007,16(7):858-859.

(本文编辑 李杰)