

◆名家经验◆

徐斌治疗原发性肝癌常用药对经验介绍

李剑霜, 郑婷婷, 金津津 指导: 徐斌

金华中心医院传统医学中心, 浙江 金华 321000

[关键词] 药对; 肝癌; 临证经验; 徐斌

[中图分类号] R249 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 02-0185-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.02.052

徐斌是浙江省金华中心医院传统医学中心主任, 主任中医师, 金华市名中医, 从医30余载, 积累了丰富的临床经验, 擅长内、儿、妇科及肿瘤疾病的治疗, 尤其对中医药治疗肝癌颇有心得。肝癌是消化系统常见的恶性肿瘤, 发现时多处于中晚期, 预后差, 病程短, 发展快, 严重威胁患者生命安全。在亚洲该病在恶性肿瘤中位居第六位, 病死率位居肿瘤第三位, 仅次于肺癌与胃癌^[1]。肝癌在中医中归属于瘕、积聚、臌胀、积证、痞癖等病范畴。徐主任认为饮食不洁、七情郁结, 湿毒内蕴, 热毒血瘀, 痰凝气滞, 气血津液运行失常, 产生蕴毒、气滞、湿浊、痰凝、瘀血等蕴结于肝, 日积月累而成此病, 病机多为本虚标实。徐主任治疗该病临床疗效显著, 现将其常用中药药对总结如下。

1 经验药对

1.1 柴胡、黄芩 肝脏主升发疏泄、调畅气机, 徐主任认为治疗肝癌, 调理肝的生理功能尤为重要。《神农本草经》曰: “柴胡, 气苦、平, 无毒”, 有退热、疏肝解郁、升阳举气之功效。《本草经疏》: “黄芩, 其性清肃, 所以除邪; 味苦所以燥湿; 阴寒所以胜热, 故主诸热。”柴胡性升散, 少阳主药, 透泄少阳, 升阳达表; 黄芩苦寒降泄, 清热燥湿, 泻火解毒, 二药配伍, 升降相助, 药力彰显。徐主任临床中将二药配对, 常用于肝失疏泄、湿毒郁滞之肝癌。现代研究表明柴胡能抑制肝癌细胞增殖, 诱导细胞形态改变, 抑制癌细胞生长^[2]; 而黄芩提取物对肝脂质

过氧化有抑制作用, 有保肝护肝抗肿瘤作用^[3]。

1.2 虎杖、茵陈 肝脏纤维化致肝癌的最初阶段, 也是成为肝硬化前可逆转的最后阶段, 徐主任认为抗肝脏纤维化对抑制肿瘤生长、预防肿瘤复发有重要意义。虎杖微苦、寒, 归肝、胆、肺经, 功能清热解毒, 利胆退黄, 祛风利湿, 临床中徐主任将虎杖应用于肝癌各个阶段, 初期保护肝细胞、降脂; 中晚期抗脂质过氧化、退黄、抗纤维化。茵陈苦、微、寒, 归脾、胃、肝、胆经, 《神农本草经》曰: “茵陈, 主风湿寒热邪气, 热结黄疸。”徐主任临证中将二药用于湿热内蕴、身目黄染之肝癌及其他型肝癌中抗肝脏纤维化的治疗。现代研究表明茵陈水提取物对肝癌细胞有抑制作用^[4]。

1.3 半枝莲、石见穿 治疗原发性肝癌, 抑制肿瘤生长及防止转移是治疗关键。半枝莲、石见穿具有清热解毒、散结消痞、利尿消肿、抗癌等功效。半枝莲为唇形科多年生草本植物半枝莲的全草, 味辛、微苦, 性凉, 《泉州本草》: “半枝莲, 清热解毒, 祛风散血, 行气利水, 破瘀止痛”。石见穿为唇形科植物华鼠尾的全草, 味苦、辛, 性平, 具有清热解毒、活血镇痛之功能。实验发现半枝莲提取物可以通过调节 H₂₂ 肝癌血清中蛋白质的表达, 来实现对肝癌的治疗作用^[5]; 石见穿多糖能够诱导肝癌细胞凋亡^[6]。徐主任认为二药合用对晚期肝癌患者有改善症状、抑制肿瘤细胞增殖和延长患者生命的作用。

[收稿日期] 2017-06-12

[基金项目] 金华市第四批医学重点学科建设计划项目 (4-313)

[作者简介] 李剑霜 (1983-), 男, 主治中医师, 研究方向: 中医内科疾病的治疗。

1.4 赤芍、丹参 肝癌患者晚期血三系(白细胞、血红蛋白、血小板)减少,凝血功能异常,胃食管静脉曲张较为常见。徐主任指出治疗肝癌可合理选择凉血活血药,预防异常出血。赤芍为毛茛科植物芍药的干燥根,味苦,性微寒,归肝经,具有清热凉血、散瘀止痛功效。《本草求真》:“赤芍,凡腹痛坚结,血痕疝瘕……用此能凉血逐瘀”。现代研究表明,赤芍总苷具有降低肝癌细胞迁移的能力^[7]。丹参的药理成分丹参酮 IIA 和丹参酸 B,前者对肝癌细胞有一定的抑制作用,后者可以防止肝脏纤维化^[8]。徐主任指出治疗肝癌气血瘀滞证型时,当在攻解癌毒的同时用凉血活血的药物,旨在预防胃食管静脉破裂出血及门静脉血栓形成。

1.5 白花蛇舌草、蛇六谷 白花蛇舌草味甘、淡,性寒,功能清热解毒,利水消积。徐主任临床中发现白花蛇舌草能提高患者免疫力,对癌细胞有抑制作用。实验亦证实白花蛇舌草总黄酮可以逆转肝癌细胞上皮细胞间质转化的改变,从而抑制肝癌的侵袭转移能力^[9]。蛇六谷又名蒟蒻、魔芋,《履巉岩本草》命名蛇头天南星,《本草纲目》记载:“蛇六谷,味辛,性温,有毒”,具有化痰散积、行瘀消肿功效。现代研究发现,蛇六谷有直接杀伤或诱导肿瘤细胞凋亡、分化肿瘤细胞等多靶点效应,从而抑制肿瘤细胞生长^[10-11]。徐主任临床中将二者配合,相须为用,使清热解毒、消肿散结之力更强,既可抑制肿瘤生长,又能在巩固期抗转移复发。嘱患者蛇六谷先煎 90 min,以减轻消除其毒性。

1.6 垂盆草、溪黄草 垂盆草为景天科植物垂盆草的全草,药味甘、淡,性凉,具有清热解毒、利尿消肿、排脓生肌之效。徐主任临床实践发现二药具有保肝、护肝、抗癌作用,能显著降低肝炎患者血清转氨酶,现代研究也能证实垂盆草的保肝护肝及抗肝癌作用^[12-13]。溪黄草作为一种清热、利湿的中草药,对肝胆疾病有显著的治疗效果。有学者发现溪黄草能抑制肝癌 HepG2 细胞的体外增殖,促进细胞凋亡^[14]。

1.7 猪苓、茯苓 肝癌患者晚期脾功能亢进,常见低蛋白血症、腹水,健脾利水渗湿亦为重要。猪苓为多孔菌科寄生植物茯苓的菌核,功能健脾补中,利水渗湿。猪苓中所含麦角甾醇、精蛋白、多糖等成分还具有抗肿瘤、防治肝炎的作用^[15]。茯苓甘、淡、平,归心、脾、肾经,功能利水渗湿,健脾宁心。徐主任

临床中多用于肝癌腹水的脾湿证,或是预防肝癌腹水。

1.8 大腹皮、八月札 大腹皮味辛能行能散,主入脾胃经,能行气导滞,为宽中理气之要药;八月札为木通科植物木通、三叶木通的成熟果实,具有疏肝和胃、活血止痛、软坚散结、利小便的功效。二药配伍,相互促进,行气宽中,消积除痞利水。徐主任临床证中运用,不仅可治疗脘腹胀闷等症,二药合用亦有抗肿瘤的作用。张瑜等^[16]建立 H₂₂ 小鼠肝癌细胞移植瘤模型,研究发现八月札醇提物对 H₂₂ 细胞小鼠移植瘤有抑瘤作用。

1.9 党参、大枣 党参甘、平,归脾、肺经,功能补脾肺气,补血,生津,《本草正义》:“党参力能补脾养胃,润肺生津,健运中气……”。大枣药性甘、温,补中益气,养血安神。徐主任临床切合中晚期肝癌脾胃气血不足之病机,故常用之。二者可化生气血,充养正气,以助驱邪,并可护胃,缓和蛇六谷等其他药物之毒性。

2 病案举例

黄某,男,67岁,2009年9月11日初诊。患者于2009年6月因腹胀至金华某医院就诊,行上腹部增强CT检查示:肝左叶巨块型肝癌。排除手术禁忌,在该院行肝动脉介入治疗3次。后因肝功能、胆红素异常,不宜介入治疗而来徐主任门诊就诊,来时症见:情绪低落,身目俱黄,胃纳欠佳,进食后饱胀感,上腹痛,神疲乏力,睡眠欠佳,大便调,尿黄,舌红、苔薄黄,脉弦。辅查:生化系列:谷丙转氨酶 222 U/L,谷草转氨酶 167 U/L,总胆红素 113 μmol/L,甲胎蛋白 900 μg/mL。现代医学诊断:肝癌介入术后,中医诊断:肝积,证属湿热瘀毒互结,治以清热退黄、疏肝健脾、扶正抗癌。方以茵陈五苓散合小柴胡汤加减,处方:虎杖、八月札各 12 g,柴胡、黄芩、党参、红枣各 10 g,大腹皮、半枝莲、石见穿、猪苓、茯苓、溪黄草、白花蛇舌草各 15 g,蛇六谷(先煎 90 min)、垂盆草各 30 g,赤芍、土茯苓各 20 g,茵陈 9 g,甘草 4 g,生姜 3 片。14 剂,每天 1 剂,水煎分 2 次温服。

2009年9月25日二诊:情绪好转,身目黄染不及初诊鲜明,寐纳不佳,腹胀痛好转,大便调,尿黄,舌红、苔薄黄,脉细弦。守方加减:去八月札、大腹皮,加酸枣仁 10 g,炙鸡内金 9 g。14 剂,每天 1 剂,水煎分 2 次温服,嘱服药后复查肝功能。

2009年10月10日三诊：生化系列：谷丙转氨酶 115 U/L，谷草转氨酶 89 U/L，总胆红素 74 $\mu\text{mol/L}$ ，甲胎蛋白 380 $\mu\text{g/mL}$ 。情绪好转，身目黄染明显淡退，寐纳好转，腹胀不显，偶有肝区疼痛，大便调，尿色微黄，舌红、苔薄，脉细。二诊方去猪苓、茯苓，加山慈菇 10 g，加强抗癌解毒之力，继服以巩固疗效。

3个月后随访，患者病情稳定，甲胎蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶指标恢复正常。

患者生存期已大于5年，笔者撰稿期间随访，2017年1月24日金华市中心医院，检测生化常规：谷丙转氨酶 29 U/L，谷草转氨酶 18 U/L，总胆红素 17.7 $\mu\text{mol/L}$ ，甲胎蛋白 11.57 $\mu\text{g/mL}$ 。

按：患者肝癌介入术后，因病情变化，疗效不乐观致情绪低落，睡眠欠佳，肝失疏泄，脾失健运，胃失和降，故见胃纳欠佳，进食后饱胀感，上腹痛，神疲乏力。肝失疏泄，胆汁瘀积，故见身目俱黄、尿黄、舌红苔薄黄等症。胆为清净之府，其经在半表半里，肝的生理功能健全，有助于胆汁的排泄。方中柴胡疏肝解郁，黄芩苦寒清热燥湿，二药配伍，升降相助，疏肝利胆。虎杖、茵陈清热解毒，利胆退黄，合用具有抗脂质过氧化、退黄、抗纤维化作用。大腹皮、八月札疏肝行气，半枝莲、石见穿清热解毒、散结消癥、抗癌，二药合用起到改善症状、抑制肿瘤生长和延长患者生命的作用。赤芍具有清热凉血、散瘀止痛功效。白花蛇舌草、蛇六谷清热解毒，治癌肿、抗复发转移。土茯苓解毒除湿。垂盆草、溪黄草保肝、护肝、抗癌，能显著降低患者血清转氨酶。猪苓、茯苓功能健脾补中，利水渗湿，具有保护或避免肝组织受损，预防肝癌腹水的作用。党参、大枣补脾养胃，养血补肝。生姜、甘草并用可护胃，缓和蛇六谷等其他药物毒性。肝癌病因病机虽错综复杂，徐主任认为本病总属本虚标实之证，患者介入治疗后，正气耗散，脾虚失运，神疲乏力，胃纳欠佳，身目俱黄、尿黄。正虚与湿热瘀毒互结，因此上述治法体现了补益正气、调和肝脾、清化肝经湿热瘀毒的根本思想，全方扶正祛邪、攻补兼施、标本兼治，湿热渐除，黄疸渐退，正气复来，肝脾调和，功能恢复。经过治疗，患者甲胎蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、胆红素指标恢复正常，从而达到抑制肿瘤、抗复发转移，延长了患者生存期，值得推广和进一步研究。

[参考文献]

- [1] 李春颖. 中西医结合对原发性肝癌 79 例的临床治疗[J]. 当代医学, 2012, 18(17): 153-155.
- [2] 刘段菊, 关曩. 柴胡含药血清的体外抗肿瘤作用的实验研究[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(12): 76-77.
- [3] 张政, 田丽. 黄芩提取物抗氧化性及其对肝癌 HepG-2 细胞的抑制作用[J]. 氨基酸和生物资源, 2016, 38(1): 29-33.
- [4] 杨太成, 赵树进, 冼江, 等. 茵陈提取物的纯化及体外抗肿瘤作用[J]. 广东医学, 2002, 23(2): 149-150.
- [5] 于水澜, 于英君, 许晓义, 等. 半枝莲多糖对肝癌小鼠差异表达蛋白质影响的实验研究[J]. 中医药信息, 2014, 31(2): 15-18.
- [6] 魏清, 周政涛. 石见穿多糖诱导肝癌细胞凋亡的实验研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(2): 17-18.
- [7] 杨玉, 王帅, 孟宪生, 等. 赤芍总苷对人肝癌 SMMC-7721 细胞迁移的影响及作用机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(6): 108-112.
- [8] Sun L, Peng Q, Qu L, et al. Anticancer agent icaritin induces apoptosis through caspase dependent pathways in human hepatocellular carcinoma cells [J]. Mol Med Rep, 2015, 11(4): 3094-3100.
- [9] 张彦兵, 朱娇. 白花蛇舌草总黄酮对 TGF- β 1 诱导的肝癌 MHCC97-H 细胞 EMT 的逆转作用及其机制[J]. 西安交通大学学报, 2016, 37(2): 280-282.
- [10] 陈培丰, 常中飞, 吴巧凤, 等. 蛇六谷乙酸乙酯部位抗癌化学成分研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 497-499.
- [11] 陈培丰, 常中飞, 潘磊, 等. 中药蛇六谷石油醚萃取物 B 部位体外抗肿瘤作用的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(6): 915-916.
- [12] 鲁合军. 垂盆草水煎液对 4 种肝损伤模型小鼠的保肝作用[J]. 中医学报, 2017, 32(3): 409-414.
- [13] 马黄璜, 江川, 郭晓芳, 等. 加速溶剂萃取技术提取垂盆草总黄酮及其抗肝癌研究[J]. 海峡药学, 2015, 27(9): 40-41.
- [14] 陈源红, 曾怡, 罗艳红. 溪黄草对肝癌细胞 HepG2 增殖及凋亡的影响[J]. 山东大学学报: 医学版, 2013, 51(11): 42-45.
- [15] 崔大鹏, 和瑞欣. 猪苓化学成分及药理作用浅述[J]. 河南中医, 2011, 31(2): 185-186.
- [16] 张瑜, 郑作文. 八月札抗肿瘤作用的初步研究[J]. 广西中医药大学学报, 2016, 19(3): 9-10.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)