

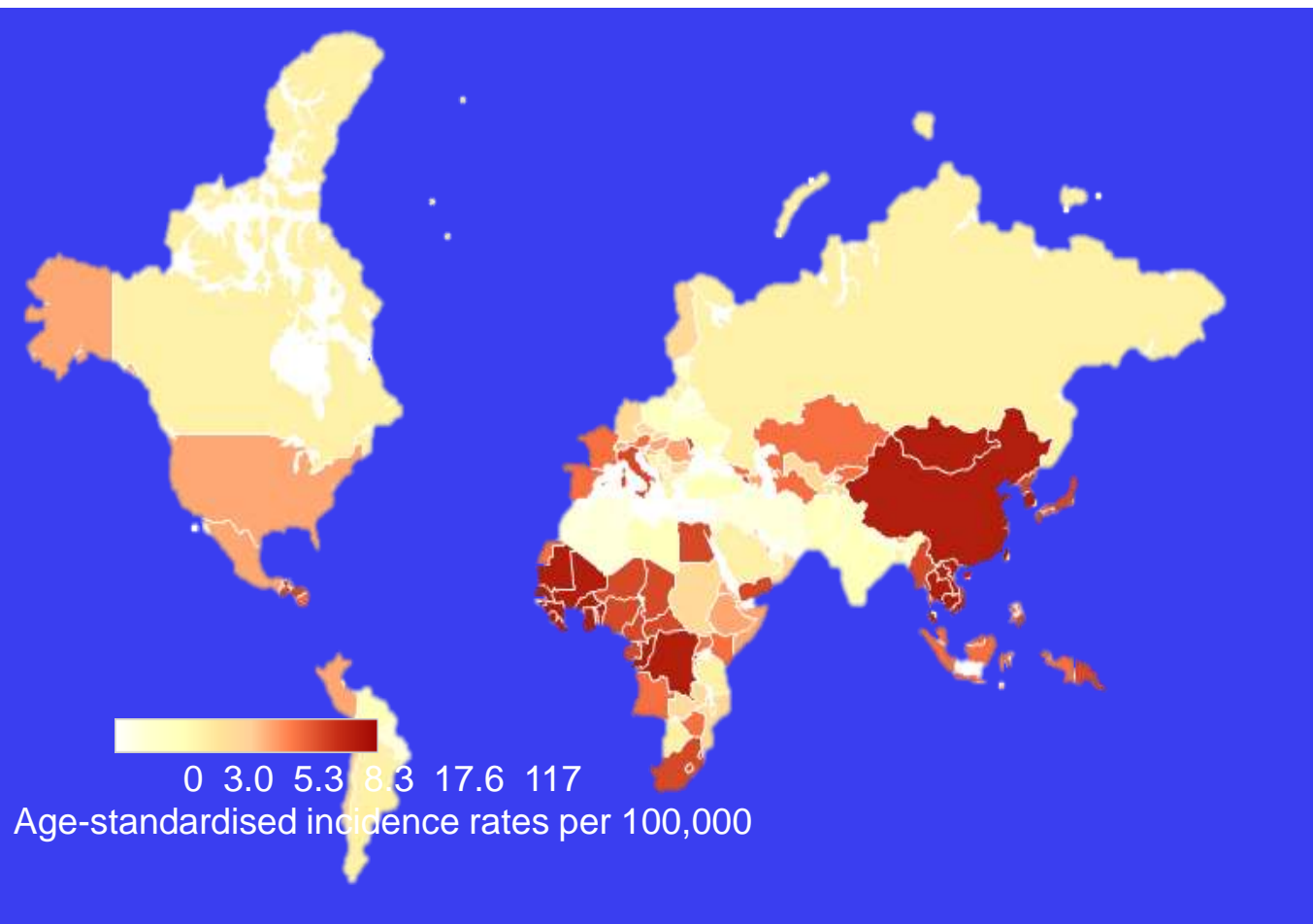
从 “治病求本”

谈肝癌的中医治疗

中国中医科学院西苑医院肿瘤科

吴 煜

E-mail: wy713@sina.com



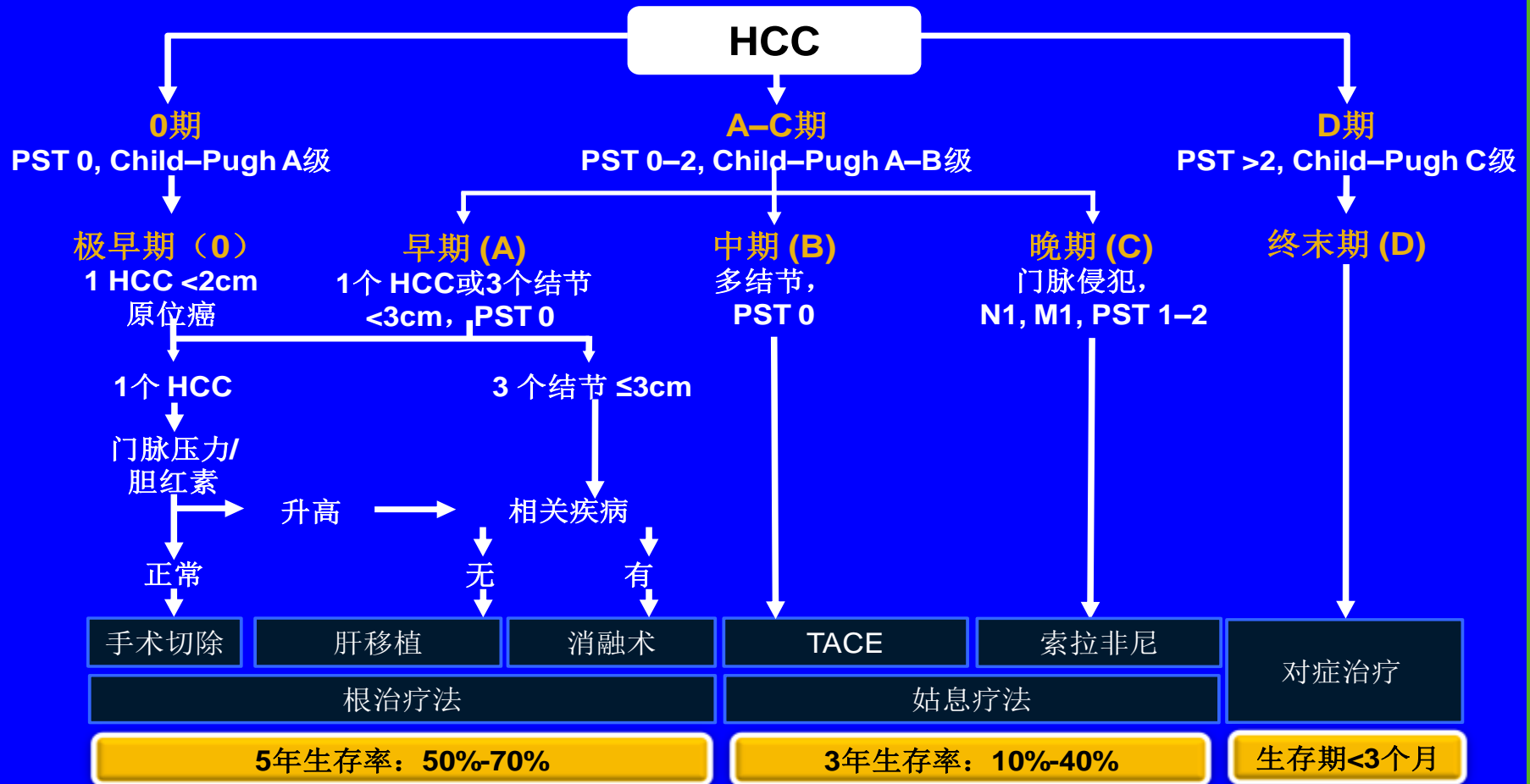
肝癌男性发病率
34.7/100,000
(292,966例)
肝癌女性发病率
13.7/100,000
(109,242 例)

肝癌男性死亡率
34.1/100,000 (226,830例)
肝癌女性死亡率
13.1/100,000 (105,249例)

肝癌在全球所有恶性肿瘤中发病率为第五位，**死亡率为第三位**，全球每年新增的肝癌病例约**55%在中国**，是我国**城市第2大恶性肿瘤**，**农村第1大恶性肿瘤**。中国高发区：**江苏启东和广西扶绥**，其次为**广东佛山**，**福建同安**。

[1]GLOBOCAN 2008 (IARC) , Section of Cancer Information (19/10/2010)<http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/liver.asp>

BCLC 分期系统及治疗策略 (2010)



[2]. Forner A, et al. Semin Liver Dis 2010;30:61-74.

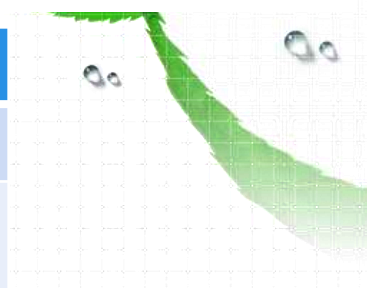
[3]. Bruix J et al. The Lancet 2009;373(9664):614-616

我国肝癌“临床相”30年的变迁

——原发性肝癌 3 250 例的对比研究

杨秉辉 夏景林 黄力文 汤钊猷 陈敏山 李锦清 梁安民 莫钦国
 卢辉山 戴朝六 严律南 于志坚 饶荣生 黎乐群 苏智雄 方壮伟

时间	例数	总体生存率 (%)			
		半年	1年	3年	5年
1966-1968年	3254	36.1	13.5	-----	-----
1996-1998年	3250		66.1	39.7	32.5



1996-1998年 不同病期肝癌病人的生存率

组别	例数	生存率 (%)				中位生存时间 (月)
		半年	1年	3年	5年	
早期	972	93.5	70.1	59.1	76.0 ± 5.1	
中期	1 674	65.3	30.5	23.5	16.8 ± 0.7	
晚期	604	52.5	14.7	0.3	6.0 ± 0.2	

晚期 HCC (BCLC stage C)
 3年生存率评估约8%。 [5]

任意已知的治疗方式对更晚期患者的效应如何尚不得而知。

[5]CA Cancer J Clin 2012;. © 2012 American Cancer Society.

晚期5年?
 进展?

肝癌治疗过程中的中医药应

- ❖ 对中晚期肝癌治疗而言，能够手术治疗的病人仅占肝癌病人的**5%~10%**。即或是早期肝癌或小肝癌，手术切除后并不能解决肝内复发病灶或多中心病灶的清除问题，因而，绝大多数病人皆有赖于药物治疗。
- ❖ 据统计我国**80%** 的肝癌患者不同程度地接受过中医药治疗^[1]。
- ❖ 目前很多临床研究已显示中医药在控制肝癌病情发展、减少复发、改善症状体征、提高患者生存质量、延长生存等方面发挥了积极的作用。
- ❖ 汤钊猷院士：“中医药治疗可作为中晚期肝癌病人的主要治疗方法”。
- ❖ 吴孟超院士：“中医药应该参与肝癌防治的全过程。”

[6] 华海清. 肝癌的中西医结合治疗. 中国临床肿瘤学进展, 人民卫生出版社, [M]2010: 171

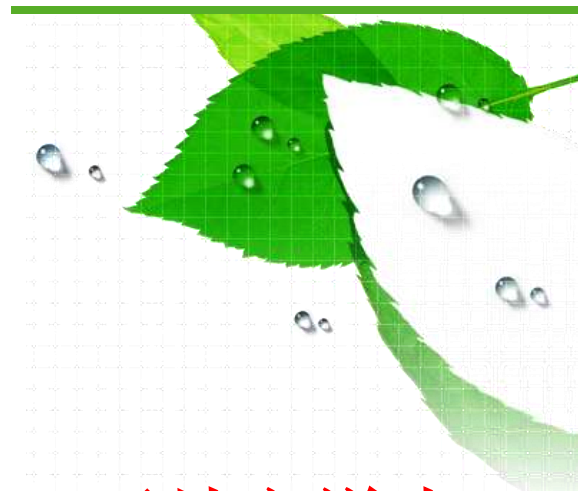
中医对恶性肿瘤的认识

从《内经》时代就已经认识了食管癌（噎膈），隋朝的《诸病源候论·卷四十·石痈候》已经认识了乳腺癌（乳岩），但一二千年过去了，仍然没有找到有效的治疗方法。

就恶性肿瘤的治疗而言，我们不能泥古，一味照搬照抄前贤的理法方药。

中医特色

治病求本



《素问·阴阳应象大论》：“阴阳者，天地之道也，万物之纲纪，变化之父母，生杀之本始，神明之府也。治病必求于本。”

《医门法律》：“故凡治病者，在必求于本，或本于阴，或本于阳，知病所由生而直取之，乃为善治。若不知求本，则茫如望洋，无可问津矣。”



“治病必求于本”

“本” 的含义之一：根本。

- ❖ 《素问·阴阳应象大论》：“生于本，本于阴阳”。
- ❖ 《素问·玉机真脏论》：“五脏者，皆禀气于胃，胃者五脏之本也”。
- ❖ 《素问·平人气象论》：“人以水谷为本”。
- ❖ 脾为“后天之本”，肾为“先天之本”。

“根本” 正气强弱



“治病必求于本”

“本” 的含义之二：本质。

- ❖ 邪气对机体的损害过程和机体对邪气的抗争过程，就是疾病的过程。
- ❖ 在癌症的发生发展过程中，中医的本质认识又是什么呢？

“本质” → 正邪交争 → “证”

“治病必求于本”

“本” 的含义之三：相对于 “标” 。

病 因 为 本

证 候 为 标

先 病 为 本

后 病 为 标

“证” 为 本

“症” 为 标

正 气 为 本

邪 气 为
标



《素问·标本病传论》对于标本之治、孰先孰后问题，曾列举十多条以作说明，其中真正属“标”，而须先治者，仅“中满”、“小大不利”。

正气虚是恶性肿瘤的基本病机之一



- ◆ 肿瘤患者存在“虚证”是肿瘤发生的根本原因。
- ◆ 肿瘤在发展变化的过程中始终存在“虚证”。
- ◆ 肿瘤存在“虚证”是扶正培本法应用的理论基础。
- ◆ “正虚”始终是恶性肿瘤发生发展的本质，扶正治疗必须贯穿于恶性肿瘤治疗的全过程。

临床研究

367例原发性肝癌中医单证候临床分析研究

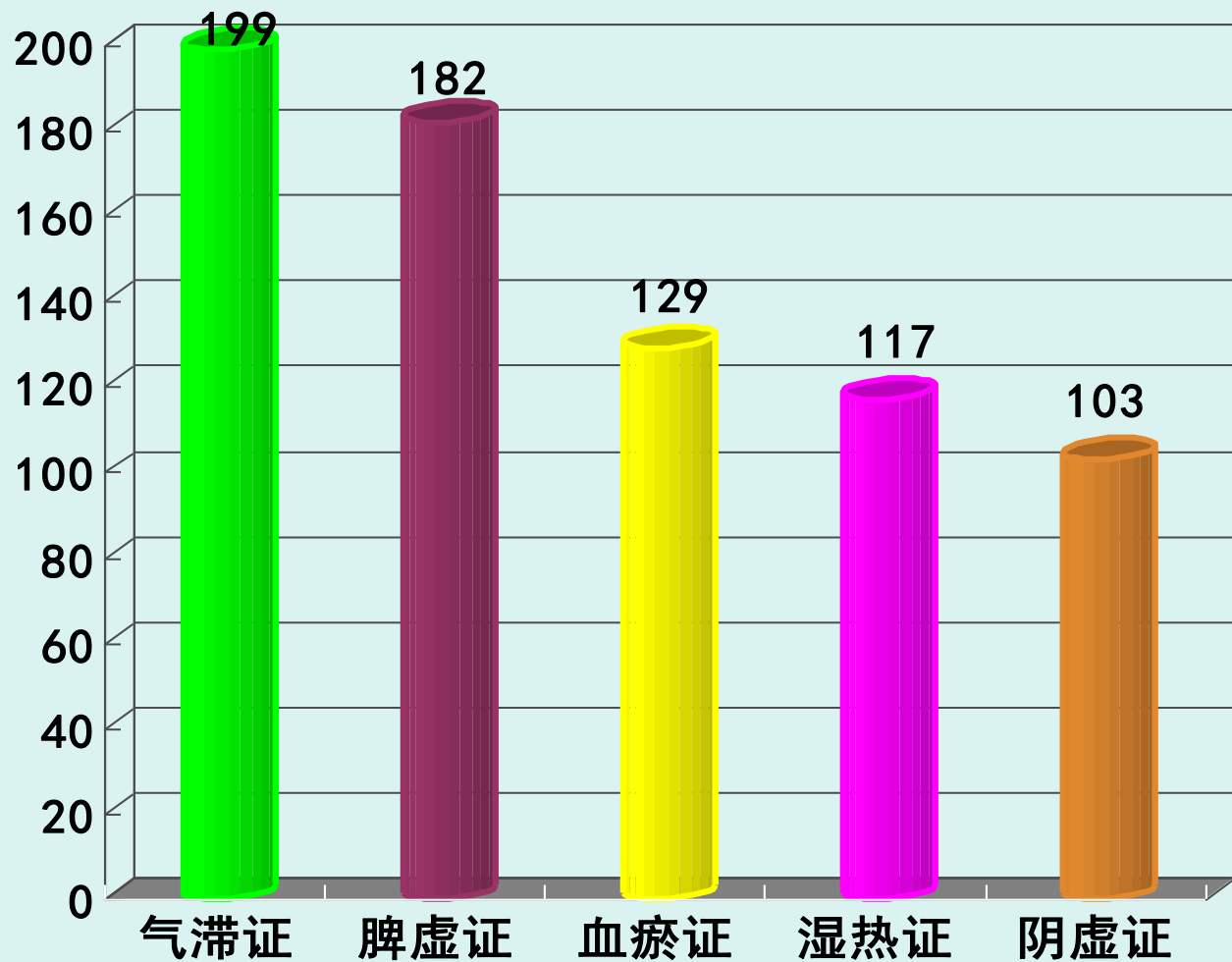
[8]

时间：2011年1月~2013年4月。

诊断标准：2002年《中药新药临床研究指导原则（试行）

》

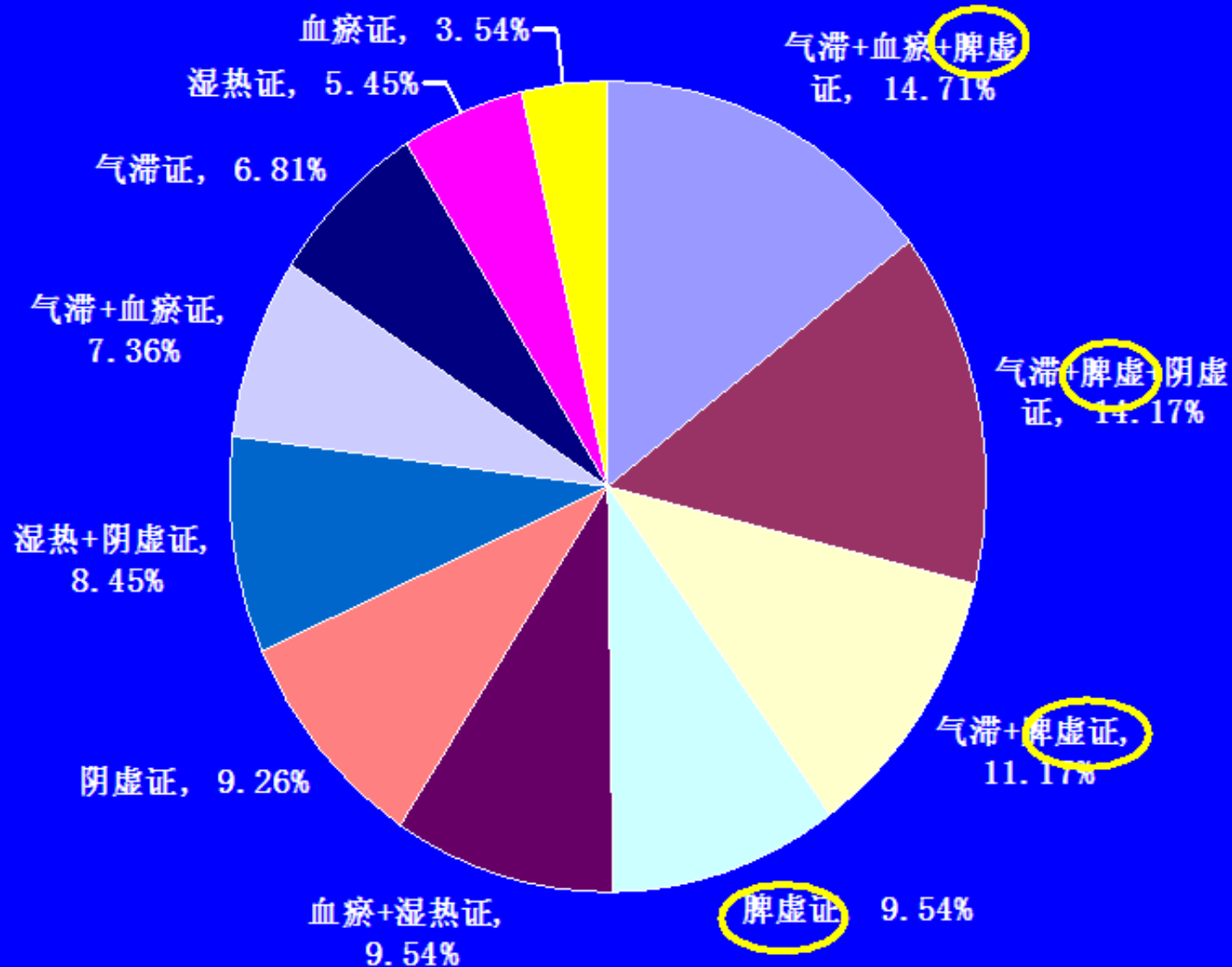
肝癌单证候分布情况



- 气滞证
- 脾虚证
- 血瘀证
- 湿热证
- 阴虚证

单证候频次表

证候总体分布





中医药治疗肝癌的最大特色—扶正培本

“凡治病，必先固正气。善用兵者，必先屯粮。善治邪者，必先养正”。

(朱丹溪)





中医治癌的总原则—扶正祛邪

- ◆ 在治疗肿瘤时，中医习惯用正、邪之类的说法。这些习惯用语，不仅在当时有它的科学性，即使在目前，也还没有更合适的名词来取代。
- ◆ 中医对“邪气”认识的模糊，导致了对病原体认识的欠缺，另一方面却加深了对“内因”的认识，密切了“正”与“邪”的关系，对人体疾病矛盾有了更为整体全面和辩证的认识。
- ◆ 在对“邪”的本质尚没有明确揭示之时，“扶正”则被临床和实验证明是中医药抗肿瘤的有效和重要途径。



扶正乎？祛邪乎？

- 祛邪以扶正
- 扶正以祛邪



“正胜则邪却”、“邪盛则病进”，在中医肿瘤界已基本达成共识，但在治疗学上却始终存在着“扶正派”与“祛邪派”之争，因而产生了“扶正即所以祛邪”、“祛邪即能够扶正”两种不同的观点。





举 例：

- 温下祛邪的代表方**三物白散**：（巴豆霜、贝母、桔梗）

实验表明：除有明显的体外杀伤肿瘤细胞，在一定的剂量范围内明显抑制荷瘤鼠肿瘤生长（祛邪）的作用之外，还能显著提高肝癌荷瘤小鼠脾脏自然杀伤细胞。

经用该方治疗后的晚期胃癌病人，E玫瑰花结形成率明显提高，生存质量得到明显改善。

- 这些研究不仅初步证实了三物白散是可以**通过“祛邪”之体来实现“扶正”之用的**，亦表明“祛邪即能够扶正”这一命题是可能成立的。

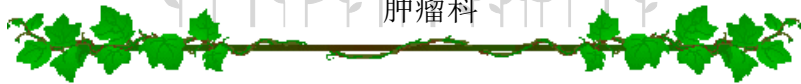




中医药治疗肝癌的特点

中医药治疗癌症既注重攻邪消瘤，更重视患者整体状况的改善，治病以人为本，强调“留人治病”，临床实践中常出现“带瘤生存”的状况。

- 作用缓慢但疗效持久，适合于病情相对稳定患者；
- 不良反应小，而且少，适用于耐受性差及老年患者；
- 肝癌介入治疗、消融治疗等治疗期间的不良反应调理。如：发热、疼痛、消化道反应、骨髓抑制等；
- 与各种肝癌局部治疗措施同步使用，达到扬长避短，发挥综合治疗优势；
- 晚期不能手术病人，姑息治疗，改善症状，提高生存质量，延长生存时间。如：乏力、纳差、黄疸、腹水、发热等。



肿瘤中医治疗的四项原则和一个要点

四项原则

有针对性抗癌

增强机体免疫力

时刻顾护脾胃

符合辨证论治

一个要点

在宏观上符合中医理论

在微观上符合西医理论



健脾化痰法治疗原发性肝癌的临床疗效 及其影响因素分析研究

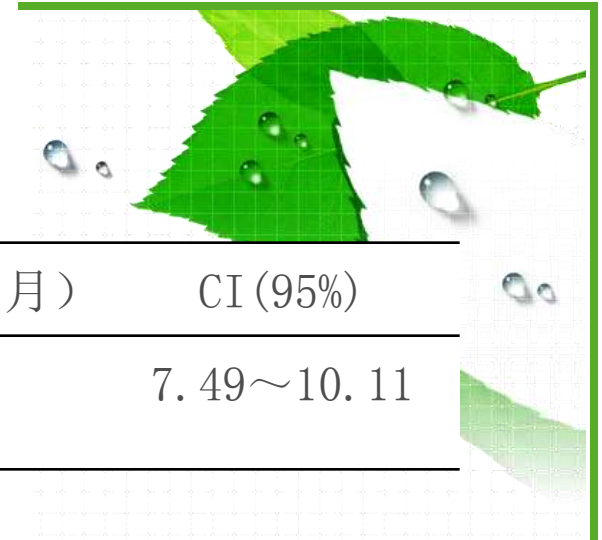
时间：2009年1月～2011年12月。

[10]袁菊花, 吴煜. 健脾化痰法治疗原发性肝癌的临床疗效及其影响因素分析研究, 2012, 4.



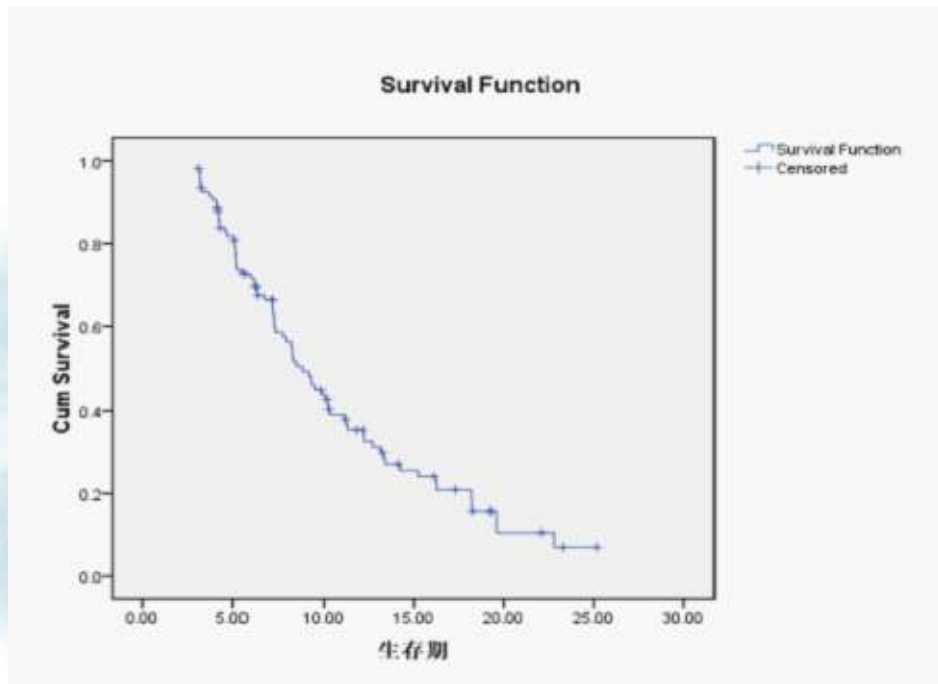
107
例
研
究
对
象

项 目	例 数	百分数 (%)
年龄		
<60岁	62	57.94
≥60岁	45	42.06
病理诊断	23	21.50
临床诊断	84	78.50
中医初诊	39	36.45
其他治疗后病情 进展就诊	68	63.55
静脉癌栓		
有	42	39.25
无	65	60.75
远处转移		
有	35	32.71
无	72	67.29
治疗前AFP值 (ng/ml)		
≥400	54	50.47
<400	53	49.53



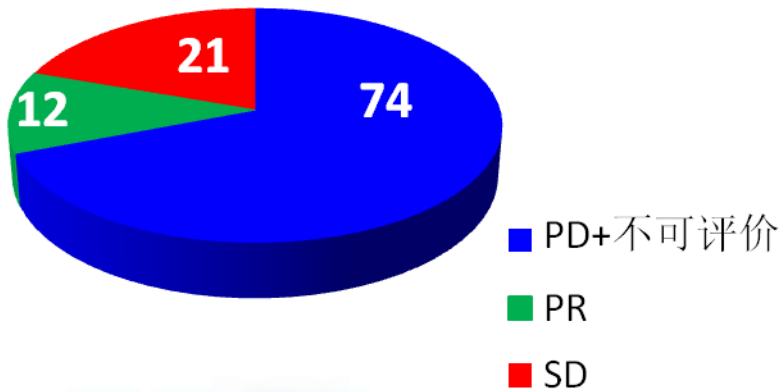
总体生存情况

例数	平均生存期 (月)	CI (95%)	中位生存期 (月)	CI (95%)
107	10.84	9.76~12.23	8.80	7.49~10.11

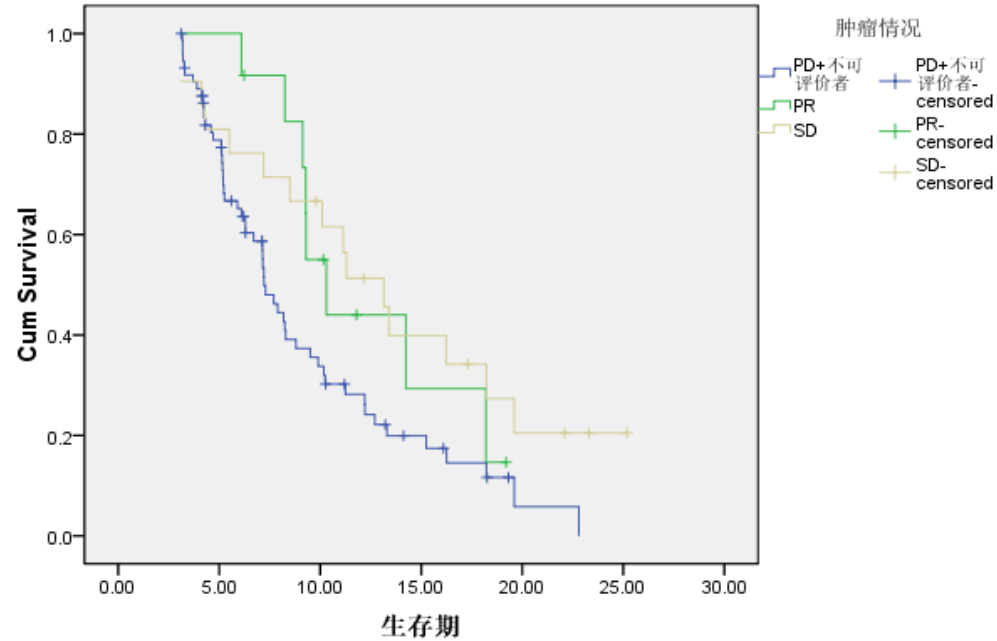


其中生存期大于1年的有33人，
1年生存率为30.8%

治疗前后瘤体变化情况



Survival Functions

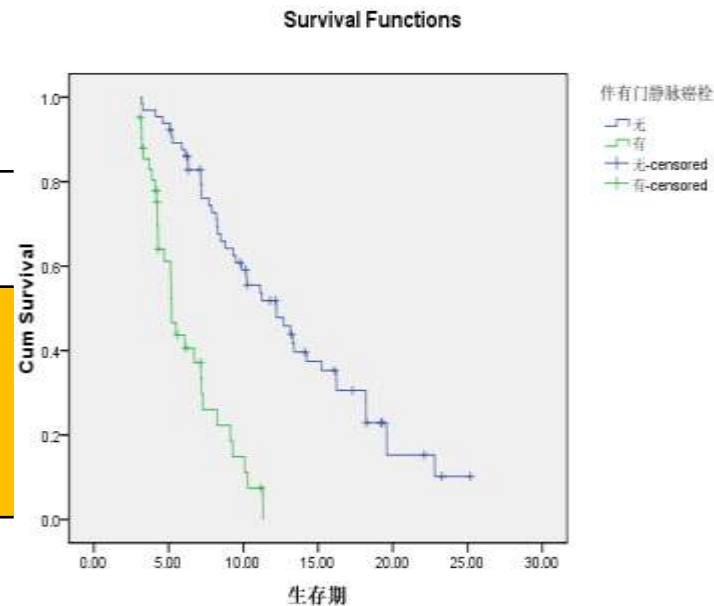


分组	例数	平均生存期 (月)	CI (95%)	中位生存期 (月)	CI (95%)	P值
PD+不可评价	74	9.41	7.93~10.87	7.22	6.35~8.09	0.032 <0.05
PR	12	12.51	9.73~15.30	10.30	7.54~13.06	
SD	21	13.56	10.1~16.94	13.15	10.12~16.18	



合并门静脉癌栓病人生存期情况

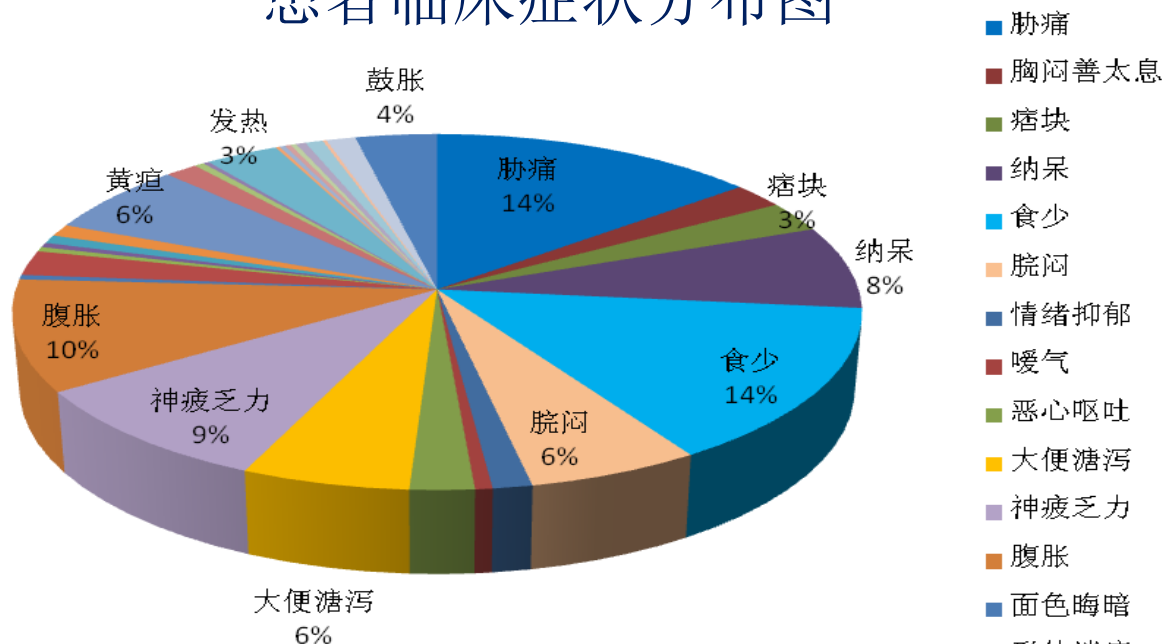
分组	例数	平均生存期 (月)	CI (95%)	中位生存期 (月)	CI (95%)	P值
有门脉癌栓	42	6.21	5.34~7.07	5.20	4.70~5.70	0.000
无门脉癌栓	65	13.18	11.44~14.93	12.20	8.99~15.41	<0.05



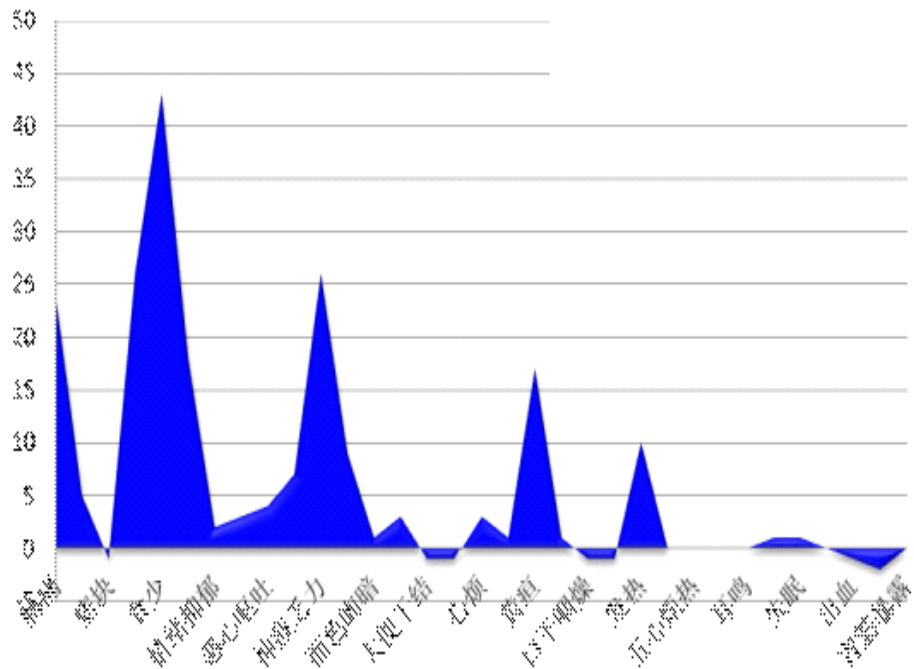
各个生存期下AFP值变化情况

生存期	例数	中位数		四分位数间距		P值
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
<5个月	22	265.00	353.60	353.60	1346.78	0.548
5~7个月	16	475.00	536.60	1262.67	917.75	0.836
7~12个月	31	639.50	576.00	2088.75	1509.29	0.681
>12个月	25	560.00	312.90	1245.55	518.59	0.003

患者临床症状分布图



治疗前后症状对比



对纳差、神疲乏力、胁痛（包括腹痛）
具有较好的疗效，缓解程度较大。



关于扶正中药的思考

- ◆ 健脾药中有免疫抑制剂，例如甘草；
- ◆ 补肾药中也有免疫抑制剂，例如补肾阳的续断、山茱萸。
- ◆ 补血药白芍是免疫抑制剂。
- ◆ 当归多糖和内酯有免疫增强作用，而总酸和中性油却有免疫抑制作用，并且动物实验证实当归有促进肿瘤转移的作用。

- 在恶性肿瘤的治疗中，如果用了甘草、续断、山茱萸、当归、白芍等药，也能认为这是扶正吗？

扶正中药与抗肿瘤

黄 芪：黄芪多糖可抑制肝癌细胞增殖；与顺铂同用具有协同抑制作用；显著提高原发性肝癌患者的单纯肝动脉栓塞化疗的效果；促进鼠肝癌H22细胞凋亡〔7〕。

白 术：白术挥发油对小鼠肝癌H22有显著抑制作用；并显著降低H22肝癌淋巴道、血道转移模型小鼠血清中的MMP-9含量,从而抑制肿瘤侵袭转移。

刺五加：刺五加皂苷阻碍肝癌细胞DNA合成及有丝分裂、促进肝癌细胞凋亡相关，并抑制肿瘤的生长与转移。

绞股蓝：诱导肝癌细胞凋亡，激活巨噬细胞的吞噬功能。

当 归：活性成分阿魏酸钠在体内显著抑制小鼠H22肿瘤的生长及血管生成。

白 芍：白芍总苷在体外能抑制人肝癌细胞HepG2的增殖,能诱导细胞凋亡。

首 乌：白首乌甙体可促进肝癌细胞的凋亡；白首乌甙可使DNA的合成受抑制和阻断,抑制肝癌细胞分裂。

枸 杞：枸杞多糖对人肝癌细胞的生长及蛋白质合成有明显抑制作用。

女贞子：女贞子多糖对小鼠肝癌H22有抑制作用,并可提高小鼠机体的免疫力。

石 斛：铁皮石斛原球多糖具有抑制小白鼠H22实体瘤的作用。

沙 参：北沙参水提物的不同浓度在体外对肝癌细胞株均具有一定的抑制作用。

淫羊藿：有效抑制肝癌HepG2·2·15细胞增殖,与多柔比星合用对肝癌的增殖及逆转肿瘤免疫逃逸有协同效应。

冬虫夏草：虫草精粉对H22肝癌小鼠瘤体生长具有显著抑制作用。



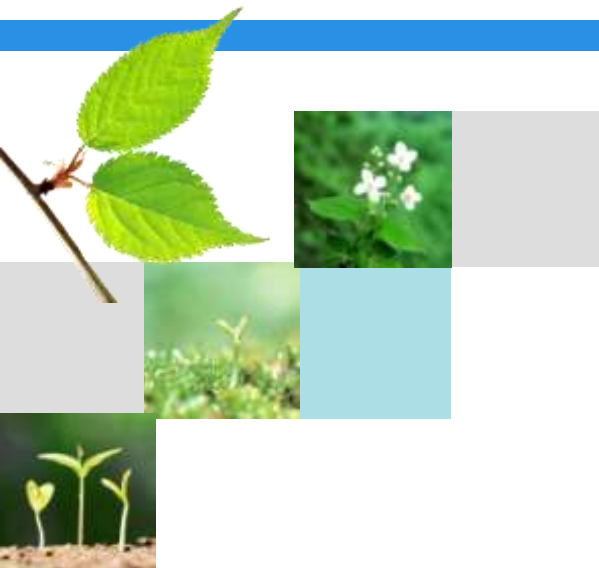
关于扶正中药的再思考

药证不符是否是影响中药的抗癌疗效的因素之一？

1. 莪术具有理气活血作用，气虚患者使用榄香烯乳是否妥当？
2. 薏苡仁是健脾利湿药，阴虚患者使用康莱特注射液是否适宜？
3. 没有热毒症状的恶性肿瘤患者使用华蟾素注射液是否合适？



- “太阳每天都是新的”。
- 河流的不断流动使谁都无法“两次踏进同一条河流”。
- 习惯于竖着切苹果的人永远也不会发现苹果内的五角星图案。
- 固有的学科知识有时会成为你难以脱掉的有色眼镜，请想一想它的局限，再看一看其它学科的发展，创意和灵感就产生了。



Thank You!



2013年9月

中国中医科学院西苑医院
肿瘤科