

周珉诊治肝癌经验撷菁

曹 雯¹ 霍介格² 方 晶³ 杨月艳³ 何 晶³ 叶 放³ 汪永盛³ 方南元³
袁 征³ 陈沁磊³

(1.南京中医药大学, 江苏南京 210023; 2.南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏南京 210028;

3.江苏省中医院, 江苏南京 210028)

指导:周 珉

摘 要 周珉教授治疗肝癌时,分早期、中期、后期及终末期4个阶段分期辨治。明确指出肝癌的病机证素为湿浊、蕴热、瘀血、癌毒,气滞血瘀、湿热熏蒸、络伤血瘀、络气不和、枢机不利、营血伏毒、痰浊瘀蒙为主要证候。同时强调邪郁是肝癌发病重要因素,癌毒内生为致病关键,治法当以清化湿热为主,益气养阴、健脾益胃贯穿始终,理气利水而不伤阴,特别在肝癌晚期,须防变证。附验案1则以佐证。

关键词 肝癌;名医经验;周珉;中医病机;清化湿热;益气养阴;健脾益胃

中图分类号 R273.57 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019)07-0018-04

基金项目 江苏省名老中医周珉工作室基金资助;紫七软肝颗粒对乙型肝炎纤维化的临床疗效及其对TGF- β /Smad及其对信号通路的影响(YB2017013)

肝癌是最常见的恶性肿瘤,在我国肝癌发病率居恶性肿瘤第4位^[1],死亡率居第3位^[2],且预后差。目前西医除在早期手术治疗外,尚缺乏有效的治疗手段^[3]。中医作为治疗恶性肿瘤的一种重要手段,在延长生存期,提高生活质量等方面具有一定的优势^[4-6]。周珉教授是江苏省名中医,从事肝病的中

临床医疗工作50年,对肝癌的治疗有丰富的经验。笔者跟随周师临证学习,收益匪浅,现将其辨治肝癌的经验总结如下。

1 对肝癌病机之认识

1.1 肝络郁滞,邪深难解 肝络作为肝脏分出的支脉,在生理上具有沟通他脏,运行气血津液的作用。

总属正气亏虚,邪气乘虚而入,肾络受损,形成微型癥瘕,证属本虚而标实。治疗时,针对膜性肾病的本质,分期辨证论治,用药时以疾病为前提和根本,既考虑疾病所处阶段轻重程度,又要妥善把握中医证候,审慎用药。同时,吕教授又不拘泥于古法,秉承施今墨“古为今用,要能用;洋为中用,要好用”的原则,从不排斥激素、免疫抑制剂的使用,不但总结出更为有效的激素用药方案,同时还针对激素毒副作用,总结出一系列减毒增效的中药用药经验,应用于临床,取得较好的疗效。

参考文献

- [1] ONTICELLI C, PASSERINI P. anagement of idiopathic membranous nephropathy[J]. Expert Opin Pharmacother, 2010, 11(13): 2163.
- [2] 丁小强, 刘春风. 特发性膜性肾病研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(2): 108.

- [3] 赵进喜, 肖永华, 吕仁和临床经验集: 第一辑[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 161.
- [4] 李靖, 吕仁和教授对“肾络癥瘕说”的认识及分期辨治隐匿性肾小球肾炎[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(8): 661.
- [5] 庞博, 王世东, 赵进喜, 等. 再论吕仁和诊治糖尿病“六对论治”思路与方法[J]. 世界中医药, 2013, 8(3): 274.
- [6] 王艳艳, 董鸿瑞, 孙丽君, 等. 青年人特发性膜性肾病临床及病理特点分析[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(6): 544.

第一作者: 崔赵丽(1982—), 女, 医学博士, 主治医师, 研究方向为慢性肾脏病、糖尿病及其并发症的中西医诊治。

通讯作者: 王晓楠, 医学硕士, 主治医师。
wxndocor@163.com

修回日期: 2019-02-24

编辑: 傅如海

周师强调邪郁肝络为肝癌的关键病机,其中包括气郁、血郁、毒郁、湿郁、热郁。在肝癌的发生中,肝失条达,疏泄失常,气络痹阻,血郁日久,可见疼痛、出血;毒邪郁滞,耗伤正气,郁热搏结,气阴两伤,甚或出现癌毒流注,多发转移的征象,湿性重浊、黏腻,易阻滞气机,影响气血运行,故见胁胀纳呆;湿郁日久,进而导致痰凝,而见胁下痞积等。

1.2 湿热瘀邪,积久酿毒 周师指出肝癌的核心病机为湿热瘀毒互结,其中饮食不节,嗜食膏粱厚味,脾胃受损,或因劳倦伤脾,运化失司,酿生湿浊,或由于肝病犯脾,横克脾土,脾失健运,则湿邪内生,湿郁日久,则内生热邪,湿热久羁,或耗气伤阴,或熏蒸肝胆,衍生他证,治疗最难,同时忧思恼怒,情志失调,使肝失条达,气机郁滞,郁而化火;或气不行血,或火伤络脉,血溢脉外而成瘀;湿热瘀邪,积久酿毒,且肝癌多有肝炎基础,实为毒邪蕴积。如此,湿热瘀毒胶结不解,最终变生癌肿。

1.3 多证杂合,相兼为病 周师强调肝癌病理因素不是单一的,往往是多证杂合。笔者通过对周师治疗53例肝癌的临床资料分析,将其分成以下几种证型:湿热瘀毒内结型占77.36%,肝脾两伤型占54.72%,气阴不足型占39.63%,肝胆失疏型占18.87%,肝肾两虚型占9.43%,胃肠失调型占3.77%,湿热内蕴型占5.66%,肺脾两伤型占3.77%,气血亏虚型占3.77%,风痰上扰型占1.88%,痰瘀互结型占1.88%。通过上述分析可知周师辨治肝癌以湿热瘀毒内结、肝脾两伤、气阴不足及肝胆失疏证型较常见,而在疾病的中后期,大多湿、热、瘀、毒、郁等病理因素相互胶结损伤气阴,或母病及子,或久病迁延,肝脾肾三脏俱损,晚期常见阴阳俱衰证候。

2 病分4期以辨证

周师强调在肝癌的不同发展阶段,病位深浅不同,邪之轻重有异,治法不同,且预后亦迥异,总结出从早期、中期、后期及终末期4个阶段分期辨证。

2.1 肝癌早期:络气不和,枢机不利 周师指出在肝癌早期,肝郁气滞,血行不畅,湿邪阻遏,致肝络失和,或因六淫侵袭,病在半表半里之间,肝胆失疏,枢机不利,此时邪气郁结不解,癌毒轻浅,正虚不甚,临床症状不显或无症状,或见症发热且多为低热,拘急胁痛等。

2.2 肝癌中期:痰湿瘀毒胶结,实邪留积 周师强调此期临床可见两种证型,一为气滞血停型:肝主疏泄,能通调周身气机,血液和水液的运行都必须依靠气化。肝失疏泄则可见气滞血停之证,临床症见胁腹疼痛,功能失常,甚至“血不利则为水”等表现;二

为痰瘀互阻型:多数患者在确诊时已处于中晚期,由于治疗未及时,已有痰瘀互阻的临床表现,多在体征或影像学上表现为肝脏包块进行性增大,可伴血小板及凝血功能的异常。

2.3 肝癌后期:邪毒弥漫,变证丛生 随着疾病进展,患者临床症状愈加明显,分成以下三类:(1)湿热熏蒸:脾胃损伤,运化失职,湿浊内生,郁而化热,胆汁泛溢^[6]。在表现为黄疸的同时,患者多会有头身困重、胸脘痞满、恶心呕吐厌油腻等不适。(2)络伤血溢:经络为气血津液运行的通道,由于久病耗伤,导致精血不足,肝阴亏损,经络失于荣养,出血、血瘀之征明显,可见呕血、便血、齿衄,甚则肌衄以及实验室检查发现血小板减少、凝血功能异常等。(3)水湿留连:肝癌后期可见臌胀,多因于脾主运化,肝病犯脾,脾失健运,致水湿内停,或气滞络阻,清浊相混,水液停聚,而成膨胀。临证之时多表现为腹水;若病久及肾,元阳受戕,温煦失司,气化不利,水无所主,可见胸水以及全身水肿等,临证多伴见腕腹痞胀,得热则舒,神倦懒动,尿少便溏等。

2.4 肝癌终末期:痰瘀毒互阻,病证复杂 在终末期,周师将本病分为以下几型:(1)营血伏毒型:日久湿热蕴积,酿生成毒,热毒炽盛,弥漫三焦,内陷心肝,可见神昏谵妄,烦躁,胁满腹痛、高热惊厥,或见衄血,如鼻衄、齿衄及皮肤瘀斑瘀点等热毒入血的症状。(2)痰浊郁蒙型:此期患者正气极虚,痰浊、水饮、瘀血、癌毒相互为患,蒙蔽清窍,出现神情淡漠、意识丧失、脉搏细速、血压下降等肝昏迷表现。(3)癌毒走注型:湿、热、瘀相互胶结,伏于血脉脏腑之内,阻滞不通,留滞不去,变生癌毒,或结于胁下,壅阻经络,或滞于脏腑,聚结成块。常规治疗难以奏效。一旦癌毒形成,病情进展加速,并可流窜全身,能在他处附着,扩散成为转移灶,则更为难治。

3 临证辨治特色

3.1 开郁通络,调畅气血 周师指出治疗肝癌首当注重通郁,苦温辛散以行气导滞、活血化瘀以消癥散结、苦温祛湿或甘淡利水、清热解毒等均为通郁之常法。治郁之方常用越鞠丸,重在行气解郁,使气行则血行,气顺则火、湿、痰诸郁皆消;肝郁脾虚者可选用逍遥散加减,以调和肝脾,起到疏肝解郁、养血健脾之效;肝郁日久,气滞血瘀者多选用柴胡疏肝散以疏肝理气、活血止痛;血瘀重者选用复元活血汤,本方活血祛瘀,疏肝通络之效较著,主治肝癌血瘀证,胁下痞块,疼痛明显,甚或痛不可忍者;湿郁重者予以柴平汤,本方有和解之功,又可燥湿化痰,如寒热互结,肝脾不调或肝胃不和者,表现为胁胀脘痞,呕恶

者,据其虚实寒热轻重,以泻心汤类方出入化裁,以平调寒热、消痞散结。

3.2 健脾扶中,培土疏木 周师指出脾胃与肝胆同处中焦,脾胃的运化功能与肝胆有着密切的联系。肝气乘脾,木贼土败,致肝脾两伤,特别在肝癌后期脾胃的运化是否正常也影响着疾病最终的转归。临床上常可见肝癌患者特别是术后病人以胃纳平平,大便次数多、不成形甚至便溏,疲乏无力等为主诉。张仲景提出“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”的治疗要点。周师继承这一观点,她认为“脾胃为生化之源”,是“后天之本”,在治疗肝癌的初、中、末三期,健脾和胃为基本原则,濡养五脏六腑,才能做到“正气存内,邪不可干”。周师临床喜用五味异功散、六君子汤、参苓白术散等健运脾胃之药,同时临证根据患者自身特点灵活加减,如患者白细胞、血红蛋白偏低,予太子参、黄芪、阿胶、鸡血藤等;呕吐情况较重者,予旋覆花、代赭石、橘皮、竹茹、姜半夏等。

3.3 祛湿为要,复法组方 周师针对肝癌中湿热毒邪为主的病机特点,提出了清化湿热的基本治法或清或利,随邪之轻重或部位而施治,若湿热居于中焦,而见食少纳差,胃脘疼痛,泛呕欲吐,则予清热利湿,健脾和胃,常用方药如五苓散、胃苓汤等出入;若湿热熏蒸肝胆而见黄疸者,症见身目俱黄,腹胀或痛等,则予清利湿热,利胆退黄为大法,常以茵陈蒿汤、茵陈五苓散加减。周师指出湿邪,鲜见单独为病,常与毒、瘀、痰相互胶结,故临证时,多以复法组方,合而治之。周师常用的治法有:清热解毒,凉血化瘀,化痰除湿。

清热解毒药善用白花蛇舌草、半枝莲、蜀羊泉、山慈菇等;清热祛湿药善用茵陈、酢浆草、六一散、垂盆草等;凉血行瘀药善用赤芍、紫草、水牛角片、大黄等。周师尤独擅大黄这一味药,大黄本属于苦寒泻下类,具有清热解毒、泻火、退黄、止血、消癥、化瘀之功,周师在治疗时并无“虚虚”之弊,要在以配伍、煎煮、炮制及用量上的调控来达到“精准施治”的原则。如素体脾胃虚弱,可予制大黄3g(同煎);若素有便结者,可用生大黄3g(后下),渐次加量;有便血或衄血者,如鼻衄、齿衄者,可予大黄炭6g^[7]。

3.4 柔肝宁络,晚期防变 肝癌晚期患者,病久湿热伤阴,而见阴虚之候,表现为疲乏无力,可出现夜间盗汗明显,特别是晚期水湿郁结,阴分大伤,表现为口干,舌苔剥,同时伴见腹部膨隆,胀大如鼓,肢体浮肿,压之没指,治疗颇难,周师常以一贯煎、猪苓汤等化裁出入。而在终末期,脏气虚衰,邪毒炽盛,湿热久羁,血溢络脉,或癌毒流注,耗伤阴血,肝络失宁,

变证丛生,常见疼痛、腹水、出血等症,周师指出治疗时需注意参以柔肝和络之法,周师多用一贯煎等方剂加减,药以枸杞、桑椹、制首乌等滋水涵木,养肝和络,白芍、香橼、佛手疏肝柔肝。若邪毒弥漫三焦,蒙蔽清窍,出现神情淡漠、烦躁谵语者,治之颇难,周师或以安宫牛黄丸以醒脑开窍。

4 典型病案

患者,女,69岁。2016年10月27日初诊。

患者原发性肝癌术后1年余,腹泻5月余。病史:2015年体检发现肝癌,于上海东方肝胆医院行手术治疗,病理示:肝内胆管癌,中分化,10月于上海交大附院查肝功能:谷丙转氨酶(ALT)294U/L,谷草转氨酶(AST)215U/L,总胆红素(TBIL)18.3μmol/L,直接胆红素(DBIL)12.7μmol/L,甲胎蛋白(AFP)114ng/mL。PET/CT示:肝内胆管癌术后,肝右叶手术切除处复发,腹盆腔多发种植转移,盆腔积液,右肺中叶小结节及右肺下叶小斑片影,FDG代谢未见明显异常,左肾有一直径约0.52cm×0.31cm囊肿,右肾有一直径约0.68cm×0.45cm囊肿,子宫肌瘤或子宫肌腺症可能。刻诊:形体消瘦,面色萎黄晦暗,疲乏无力,不耐劳累,口干欲饮不多,胃纳欠馨,大便日行6~8次,脘胀且痛,痛则欲泄,泻后痛减,肛门下坠不适,矢气频多不畅,夜难入寐,舌苔根淡黄腻,前光剥,脉细弦。辨证:湿热瘀结,癌毒走注,气阴两伤。治法:清热解毒,益气养阴,健脾利湿。处方:

潞党参10g,焦白术10g,云茯苓10g,炙甘草3g,生薏苡仁12g,熟薏苡仁12g,仙鹤草15g,大白芍10g,橘皮8g,煨葛根15g,炒黄芩10g,黄连4g,煨木香6g,怀山药10g,炒白扁豆10g,马齿苋15g,大腹皮15g,炒枳壳10g,防风6g,败酱草15g,焦楂曲(各)10g,玉米须15g。14剂。每日1剂,水煎服。

2016年11月28日二诊:脘腹疼痛,气胀不适,矢气为舒,食纳欠馨,大便日行3~4次,不成形,夹有不消化物,小便正常,舌苔根淡黄腻,前光剥,脉细弦。辨证:肝郁气滞,脾胃失和。治法以顺气和胃为先。处方:醋柴胡6g,炒枳壳10g,厚朴6g,大腹皮15g,乌药片10g,川楝子10g,炒延胡12g,片姜黄10g,制香附10g,青陈皮(各)6g,砂仁(后下)5g,失笑散(包)12g,陈莱菔子15g,法半夏10g,鸡内金10g,香谷麦芽(各)10g。30剂。每日1剂,水煎服。

2017年2月13日三诊:复查血常规血红蛋白(Hb)106g/L,血小板(Plt)84×10⁹/L,单核细胞占比15.7%。生化:ALT 74U/L,AST 82U/L,TBIL 10.5μmol/L,DBIL 5.8μmol/L,AFP 35ng/mL。

脘痛好转,胃纳欠馨,大便日行3~4次,但解出不畅,小便偏黄,夜难入寐,舌苔根薄黄、质暗红,脉细。周师认为,上方疏肝理气疗效尚佳,患者服药后腹胀症状明显好转,但仍然存在肝阴不足,故治法同前,上方去枳壳,加炒枳实15g、全瓜蒌12g、乌梅10g、大白芍15g、炙甘草5g。共30剂。每日1剂,水煎服。

2017年6月25日四诊:脘腹疼痛不再,胃纳尚可,大便日行2~3次,其余无特殊不适。以三诊方为基础进行加减,目前仍在门诊服药治疗,随访每年复查无异常,至2018年6月仍健在。

按:患者老年女性,疲乏无力,不耐劳累,口干欲饮不多,肝癌术后损伤机体,出现了气阴两伤;腹盆腔多发种植转移、右肺中小结节,这些全身转移的表现,说明患者癌毒随血液流窜全身,走注形成新的病灶;根据患者大便日行次数较多,且不成形,同时辨其舌苔脉象,辨证为癌毒走注,气阴两伤,湿热瘀结。治疗当清热解毒、益气养阴、健脾利湿。方以参苓白术散合葛根黄芩黄连汤清热利湿、健脾益气。二诊时,患者脘腹疼痛,胀闷不适,同时饮食物消化不利,辨为肝郁气滞,脾胃失和,治疗以和胃行气为主,药以醋柴胡、炒枳壳、厚朴、大腹皮、乌药片、川楝子、炒延胡、制香附、青陈皮、砂仁行气导滞,疏肝理气,以莱菔子、法半夏、鸡内金、香谷麦芽调和脾胃。三诊时患者症状明显改善,治疗有效,临证之时患者胃纳平平,脉细等表现,酌情予白芍、乌梅等养阴柔肝之品,诸症好转,转氨酶及甲胎蛋白明显下降。在整个治疗过程中,通过辨证论治周师从湿热瘀毒互结,

气阴两伤的病机,立足于复方大法,从清热、利湿、化瘀、解毒、益气养阴出发,主次分明,攻补兼施,对控制肝癌病情进一步进展具有重要作用。

参考文献

- [1] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2015, 66 (2): 115.
- [2] Cancer Genome Atlas Research Network. Electronic address: andrew_aguirre@dfci.harvard.edu. Integrated Genomic Characterization of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. Cancer Cell, 2017, 32 (2): 185.
- [3] 黄赞松.原发性肝癌的非手术治疗进展[J].中国综合临床, 2002, 18 (11): 966.
- [4] 王炎, 李琦, 范忠泽, 等.丹参酮ⅡA介导p38MAPK信号转导诱导人肝癌细胞凋亡[J].世界华人消化杂志, 2009, 17 (2): 124.
- [5] 陈涛, 付亚玲, 巩仔鹏, 等.QHF复方联合小剂量顺铂对小鼠H22肝癌血管生成的抑制作用[J].世界华人消化杂志, 2010, 18 (2): 113.
- [6] 黄赞松.姜黄素对消化系统肿瘤作用的研究进展[J].时珍国医国药, 2009, 20 (2): 383.
- [7] 杨智军.周珉教授诊治慢性肝炎经验撷萃[J].江苏中医药, 2001, 22 (12): 10.

第一作者:曹雯(1993—),女,硕士研究生,中医肿瘤学专业。

通讯作者:周珉,医学博士,教授,主任中医师,博士研究生导师。zhoumin1949@163.com

修回日期:2019-03-30

编辑:傅如海

文末参考文献著录规则之文献类型和标识代码

根据国家标准GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》中的文末参考文献著录格式,应在题名后注明“文献类型标识”,各类文献类型对应的标识代码如下:

普通图书:M;会议录:C;汇编:G;报纸:N;期刊:J;学位论文:D;报告:R;标准:S;专利:P;数据库:DB;计算机程序:CP;电子公告:EB;档案:A;舆图:CM;数据集:DS;其他:Z。

举例:

- (普通图书) 黄亚博.新世纪江苏省中医药学科发展报告[M].南京:江苏科学技术出版社,2012:前言.
- (标准) 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:201.
- (期刊) 谈勇,胡荣魁.夏桂成国医大师调治复发性流产经验探赜[J].江苏中医药,2015,47(9):1.
- (报纸) 周蔓仪.109项中医药团体标准发布[N].中国中医药报,2015-11-27(1).
- (学位论文) 毕承明.肺癌证治规律文献研究[D].南京:南京中医药大学,2015.

更多参考文献著录规则及举例见本刊网站(www.jstcm.cn)首页下载专区。