

薛博瑜教授辨治肝癌经验探析

袁馨 华胜毅 万凌峰

【摘要】 薛博瑜教授在辨治肝癌方面有独到的理论阐述和丰富的临床经验,薛教授认为肝癌属本虚标实之证,肝脾两虚为肝癌发病的内在基础,湿热瘀毒互结为发病的关键因素,病位主要累及肝脾肾三脏,治疗应在清化湿热瘀毒的基础上,强调健脾柔肝兼顾补肾、气血同调、补泻适宜、病症不离、解毒散结,收效颇著。

【关键词】 肝癌; 名老中医经验; 薛博瑜; 中医; 辨证论治

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.03.020

原发性肝癌是恶性程度高、预后凶险的肿瘤病变,在全球恶性肿瘤中发病率排名第五,死亡率排名第三,5年生存率只有9%。据统计,2012年全球共有约78.2万新发肝癌病例,死亡人数约为74.5万,其中约有50%发生在中国^[1]。薛博瑜教授是国家中医药管理局重点学科“中医肝胆病”学科带头人,江苏省重点学科“中医内科学”带头人,南京中医药大学中医内科学教研室主任,卫生部“十三五”规划教材《中医内科学》主编。薛教授师从国医大师周仲瑛教授,深得真传,擅长各类肝病的诊治,对于肝癌,精于处方用药,造诣颇深。笔者有幸师从薛教授,获益匪浅,现将薛教授辨治肝癌经验整理如下,以飨同道。

作者单位:210046 南京中医药大学[袁馨(硕士研究生)、华胜毅(硕士研究生)];江苏省中医院感染科(万凌峰)

作者简介:袁馨(1991-),女,2014级在读硕士研究生。研究方向:中医内科学肝胆方向;E-mail:770790104@qq.com

通信作者:万凌峰(1979-),博士,副主任中医师。研究方向:中医肝胆病。E-mail:drwlf@sina.com

1 肝脾两虚,湿热瘀毒互结为肝癌发病的基本病机

中医古籍中无肝癌病名,根据其临床表现,归属于“癥积”“癰胀”“肝积”等范畴。薛教授总结本病病因系肝之阴阳失去平衡,或肝气郁滞、化火伤阴,或气滞血瘀、瘀毒蕴结,或气郁湿阻、湿毒内蕴,著而不去,日久而成积块,肝脾两虚夹湿热瘀毒之邪是肝癌发病的基本病机,病位主要在肝,涉及脾胃肾。薛教授指出肝脾两虚是肝癌发病的内在基础,正如《景岳全书》所云:“凡脾肾不足及虚弱失调之人多有积聚之病,盖脾虚则中焦不运,肾虚则下焦不化,正气不行,则邪滞得以居之。”其“虚”主要责之于肝脾两虚、肝肾阴虚、正气亏虚;“实”主要表现为气滞、血瘀、痰湿、热毒等相互蕴结,凝阻脉络,隐伏于血分,胶着于肝体,迁延日久变生癌毒,发为癥积,其中以“湿热瘀毒”之邪为主,贯穿整个肝癌病程的始终。薛教授治疗肝癌的经验沿袭了周仲瑛教授的“癌毒”理论,认为癌毒是导致肿瘤发生的一种特异性致病因子,与其他病邪形成复合病机共同致病,如恶性肿瘤患者临证常见湿毒、瘀毒、热毒等复合病机^[2]。

正虚与邪实绝非单独存在,而是相互转化,癌体一旦行成,则狂夺精微以自养,致使机体迅速衰弱;正气亏虚,更无力制约癌毒,而癌毒愈强,又愈益耗伤正气,终致毒猖正损,难以回复之恶境^[3]。因此,薛教授总结其病机变化:肝癌发病之初多为肝郁脾虚,气滞血瘀;日久则气郁化火,湿热内生,瘀毒互结,临床则见积块、黄疸、腹胀、疼痛等症;晚期由于邪毒耗气伤阴,正气大损,致肝肾阴虚,气虚不摄,血瘀窍闭,临床见血证、昏迷等。

2 辨治经验

肝癌病因病机虽错综复杂,但薛教授认为本病总属本虚标实之证,正虚与湿热瘀毒互结为发病关键,因此补益正气、调和肝脾、清化肝经湿热瘀毒乃是根本治疗大法,但具体辨证之时还需灵活变通,应牢牢把握病位,注意在气在血、邪实正虚的轻重、病症结合等具体情况,现将薛教授临证四大治则总结如下。

2.1 肝脾同调,兼顾补肾

肝癌发病,病位在肝,而肾为先天之本,脾为后天之本,脾胃亏损为肝癌发病的重要基础。肝木易克脾土,肝癌患者脾虚更为多见,所谓“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,薛博瑜教授指出调和肝脾为肝癌基本治法之一。又因肝病日久横逆传脾犯胃,中土受阻,脾胃之运化失常,则见胃脘痞塞,恶心欲吐,食纳不馨。脾胃乃后天之本,肝病辨治,应脾胃并重,综合健脾、理气、消导三方面,调节脾胃之运化升降,加强恢复其原动力。健脾理气药温补,又可纠滋阴柔肝药物之偏寒,每选炒白术、生薏苡仁、生炙黄芪、党参、太子参、山药、茯苓等,其中健胃以导为治,常用砂仁、焦三仙、莱菔子、鸡内金等健脾开胃,载药以达病所,奏“脾旺不受邪”之效。现代药理研究表明,健脾理气中药具有提高机体免疫功能、诱发肿瘤细胞凋亡等作用,不但能提高淋巴细胞增殖和网状内皮系统的活力,增强机体对外界恶性刺激的抵抗力,而且对肝癌细胞 SMMC-7721 端粒酶的活性具有抑制作用,能诱导 HAC 肝癌细胞凋亡并加强肿瘤细胞 bax 基因蛋白表达^[4]。

薛教授指出晚期肝癌常表现为肝肾阴虚,所谓“乙癸同源,肝肾同治”,肝肾同源于精血,肝癌患者病程长,病情缠绵,邪毒久困,必暗耗肾精。且肝体阴用阳,而阳长有余,阴常不足,临床肝病患者多性情忧郁、急躁,故治肝宜柔,以滋阴柔肝为主,使肝阳得潜、肝气得舒。常用药物有:鳖甲、青蒿、白芍、女贞子、枸杞子、生熟地等,常以之为君药。

2.2 气血同治,重在疏通

本病发病多基于肝气郁结、气滞血瘀,瘀毒结块,耗伤正气,因此薛教授认为治疗本病宜疏通气血,条达为要,如《素问·至真要大论》所云:“疏其气血,令其条达,而致和平。”肝喜疏泄条达而恶抑郁,郁则气滞、气逆、久则血瘀,因此不管处于什么阶段,始终贯彻疏通气血的基本治则。肝调节人体一身之气机,脾乃中土,为气机升降之枢纽,故治疗肝癌应以调理气机为先,气行则血行,气行则湿化。遣方用药,多用八月扎、柴胡、青皮、绿萼梅之类,辛开理气,不损胃、不耗气、不伤阴。肝气郁久而气滞血瘀,治应疏肝理气,活血化瘀,现

代医学研究显示^[5],绝大部分肝癌患者的血液系统存在高凝状态,而运用活血化瘀的中药或中成药后,可以明显改善这种高凝状态,有利于疾病的康复。常用的化瘀软坚药有:赤芍、炙鳖甲、当归、丹参、大黄、三七、郁金、炮穿山甲、生牡蛎、夏枯草等。薛教授指出治疗时亦有轻重之分,轻则理气养血活血合用,配伍郁金、丹参、当归等;重则理气活血化瘀同用,配伍赤芍、莪术、泽兰等;若瘀阻脉络,则宜和肝通络,宣通而不辛窜,化瘀而不峻猛;陈旧性瘀血、难破之血宜用虫类药,其攻逐瘀血力量强,以毒攻毒,搜经剔络^[6],且很多虫类药既可活血又有解毒功效,为临床医所喜用,如:全蝎、蜈蚣、斑蝥等。

肝癌晚期患者须合理使用活血化瘀之剂,宜活血不宜破血,恐有出血之弊,或使癌毒扩散之嫌,故三棱、水蛭、穿山甲、皂角刺等破血逐瘀之品宜少用,防其耗散正气。薛教授临床常用:乳香、没药、桃仁、红花、延胡索、大黄、虎杖、川芎、三七、石见穿、牡丹皮等;若肿块明显而体质较强,可适当加用三棱、莪术,张锡纯认为此二药“既善破血,尤善调气”,于补药剂中用之,“将有瘀者可徐消,即无瘀者亦可借其流通之力,以行补药之滞,而补药之力愈大也”^[7],其常与党参、白术、黄芪相配伍。

2.3 体用结合,补泻适宜

薛教授指出治疗肝癌时尤应注重补肝体之不足,泻肝用之有余。肝体不足,主要表现为肝气虚衰、脾失健运、肝肾阴虚等气血阴阳不足之证,治疗时常用疏肝健脾理气法和养阴柔肝法,用甘缓辛补之品,以疏肝气,建中气,以达到“养正积自消”的目的,用药如黄芪、白术、薏苡仁、太子参、茯苓、山药、陈皮等;“肝欲酸,急食酸以补之”,用酸性药物补益肝体,如白芍、乌梅、山茱萸等。肝用之有余,主要是指因外邪侵袭、饮食不节,或情志抑郁,导致肝气郁滞、气血瘀阻,或湿浊内蕴、气机不畅,致湿热、瘀毒等病理产物胶结于内。

补虚泻实是中医基本治则之一,所谓“正气存内,邪不可干”,正气先亏,而后邪气凑之是本病发病的基础,故扶正法在治疗中有重大意义,应首先辨明气血阴阳之虚损,调和阴阳,化生气血,促进人体的免疫功能及抗癌能力。薛教授常言:“毒邪去,似釜底抽薪,可顿挫病势,兼夹之邪随之而消。”^[8]薛教授临床强调清化肝经湿热瘀毒,善用凉血和血、化解肝毒、化瘀滞、通肝络等治法。对临证湿热较甚者,加茵陈、金钱草、山栀子、车前草、生薏苡仁、黄柏等;热毒较甚者,常用半枝莲、漏芦、龙葵、白花蛇舌草、瓜蒌、茵陈等;痰毒剧者,用制天南星、炙僵蚕等;并加用炙鳖甲、山慈菇、生牡蛎、夏枯草等软坚散结之品。

肝癌既有毒瘀之实,又有气血亏损之虚,应慎重权衡,补虚泻实兼而用之。肝癌初期,以疏肝理气、解毒散结为主;中期宜攻补兼施;后期正气亏损愈渐,治以扶正为主,兼以解毒利湿、化瘀散结,达到攻补兼施,补泻适宜的目的。

2.4 病症不离,解毒散积

薛教授认为肝癌病因病机复杂,病程进展快,极具侵袭性,明确诊断时大多已出现转移,单纯采用中医辨证治法抗癌抑瘤的效果并不理想,因此要注意辨病与辨证相结合

的治疗原则,选用具有一定解毒抗癌作用的中药进行“辨病”治疗至关重要。辨病用药直接作用于肿瘤,与化疗药物的“细胞毒”作用类似,经现代研究表明^[9]中药抗肿瘤的机制包括:促进肿瘤细胞凋亡、提高机体免疫功能、抑制肿瘤血管生长、逆转肿瘤细胞多药耐药、抗癌抗突变等。常用抗癌解毒药有:猫爪草、八月扎、白花蛇舌草、半枝莲、山慈菇、老鹳草、土茯苓、炙僵蚕、炙蜈蚣、蜂房、漏芦、炙蟾皮、马钱子等。

除强调解毒法之外,薛教授尤其注重散积法在辨治肝癌中的重要作用,如程钟龄所言:“消者,去其壅也,脏腑经络之间,本无此物。而忽有之,必有消散,乃得其平。”在临证时除了通过驱逐的手段将入侵的外邪排出体外,更优的选择是通过“消”的手段使邪气在体内瓦解,并最终化于无形,以防攻伐药滥用之弊。朱丹溪论积证:“在左为血积,在右为食积,在中为痰积。”薛教授指出散积当从以下四个方面着手:(1)消食散结法,通过消食药如:焦山楂、焦神曲、莱菔子、半夏曲、麦芽曲、枳实、厚朴等消食行气化积,祛除积滞,用药缓和而不伤正气。(2)软坚散结法,《内经》中很早就提出了“坚者消之……结者散之”的治法,因“咸能软坚”,故一般选用昆布、海藻、牡蛎、夏枯草、瓦楞子、炙鳖甲等。现代药理研究表明^[10]:鳖甲多糖对移植实质性癌具有抑制作用,可使荷瘤小鼠 MH134 癌肿瘤直径显著减少,明显提高其非特异性免疫功能和特异性免疫功能。(3)化痰散结法,痰为肝癌的重要病理基础之一,血液瘀积形成血积证,常用药如莪术、当归、赤芍、三棱等,由于气滞实为各种瘀血证的病变基础,而肝主疏泄,故薛教授临证常选用一些引入肝经的药如佛手、川楝子、郁金、八月札、青皮、陈皮等配伍使用。(4)化痰散结法,痰既是一种病理产物,也是一种特殊的致病因子,在肿瘤的形成过程中起着关键性的作用,其胶着黏腻之性是肿瘤难以消散的重要原因,薛教授强调化痰散结法不仅可以治疗肝癌,而且可以改善组织环境,常用药如:浙贝母、半夏、天南星等。

3 病案举隅

患者,男,61 岁,2016 年 10 月 26 日初诊,因“体检发现肝右叶小肝癌半月余”就诊于薛教授处。病史:患者 2015 年 10 月初自觉腹部不适,体重 1 月内减轻 4.5 斤,于当地医院体检,CT 平扫+增强提示:肝右叶膈顶部小肝癌;MRI 提示:肝右叶低密度灶;肝功能示:总蛋白:81.8 g/L,白蛋白/球蛋白:42.1/39.7 g/L,谷氨酰转氨酶:192 U/L。患者因惧怕手术求治于中医,刻下:不耐劳累,腹胀不适,口干渴,口苦不著,纳食欠佳,二便调,舌红少苔,脉弦滑略数。证属肝郁脾虚,湿热瘀毒留结,治以健脾柔肝,化痰散结,解毒消癥。处方:炙鳖甲 10 g、赤芍 10 g、白芍 10 g、生黄芪 15 g、制黄精 15 g、浙贝母 10 g、天冬 10 g、麦冬 10 g、生薏苡仁 10 g、炒薏苡仁 10 g、焦山楂 15 g、焦神曲 15 g、八月扎 30 g、佛手 10 g、白花蛇舌草 30 g、半枝莲 15 g、猫爪草 15 g、莪术 10 g、炒白术 10 g、仙鹤草 15 g、砂仁 10 g、生甘草 3 g、生牡蛎 30 g、

14 剂,水煎服,每天 1 剂,早晚分服。

2015 年 12 月 21 日二诊:患者原方服用 2 月,药后腹胀不适、口干症状有所好转,精神尚可,体重未见继续下降,但仍纳食欠佳,舌淡红,苔薄,脉细弦。2015 年 11 月 04 日复查 MRI 示:肝硬化,肝内多发结节;腹腔前腹壁下方多发结节影;甲胎蛋白:16.7 μg/L,肝功能:谷氨酰转氨酶 152 U/L。治疗上继予柔肝健脾,化痰散结,解毒消癥之法,前方加山慈菇 10 g 加强抗癌解毒之力,继服以巩固疗效。

按 肝癌病机总属本虚标实,脾气亏虚,肝肾阴虚,湿热瘀毒留于肝脏。健脾柔肝,化痰解毒消癥为基本治法。本方以炙鳖甲、黄芪为君,炙鳖甲咸寒入肝脾血分,可软坚散结、滋阴清热;黄芪补脾气、益正气,科学研究表明,黄芪能够拮抗 HepG2 对 NK 细胞的免疫抑制,而且两者合用有协同效果,从而抗肿瘤,提高机体的免疫力^[11]。砂仁疏肝利胆、健脾理气、芳化湿浊而走气分;浙贝母清热化痰、散结解毒;八月扎、白花蛇舌草、山慈菇、莪术凉血活血化痰、清化肝毒瘀滞、通络散结消肿而入血分,其中白花蛇舌草、山慈菇等尚有消除癌毒之功效。二诊时患者正气尚足,加强抗癌解毒。处方用药虽多,但组方严谨,肝脾同调,兼顾补肾;气血同治,以血为主;以攻为主,寓补于攻;病症结合,着眼于证。3 个月后随访,患者病情稳定,症状缓解。

参 考 文 献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] 程海波, 吴勉华. 周仲瑛教授“癌毒”学术思想探析 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 866-869.
- [3] 赵智强, 李嘉. 略论周仲瑛教授的“癌毒”学说及其临床运用 [J]. 新中医, 1998, 30(10): 7-9.
- [4] 史国军, 山广志, 叶兴涛. 肝癌从脾论治与靶向治疗的相关性探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(11): 2501-2502.
- [5] 高连印, 韦艾凌. 活血化痰药调控肝细胞癌微环境细胞因子影响肿瘤转移复发机制初探 [J]. 环球中医药, 2014, 7(2): 119-121.
- [6] 宋荣强, 魏明, 姜学连, 等. 虫类药治疗肝癌优势研究 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(6): 120-123.
- [7] 李宁隆. 张锡纯临证用三棱、莪术经验浅探 [J]. 现代中医药, 2004, (1): 19-20.
- [8] 孙丽霞. 薛博瑜论治病毒性肝炎的思想探析 [J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(5): 11-12.
- [9] 梁欣娜, 张兴荣, 滕红丽. 中药及其有效成分抗肿瘤作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 119-122.
- [10] 王慧铭, 孙炜, 黄素霞, 等. 鳖甲多糖抗肿瘤免疫调节作用及其机理的研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(4): 347-349.
- [11] 汪蕾, 陈红霞. 人参皂苷 Rb1 与黄芪协同逆转肝癌免疫抑制的实验研究 [J]. 当代医学, 2012, 18(32): 1-3.

(收稿日期: 2016-06-24)

(本文编辑: 董历华)