

## 2. 活血化癥解毒方组方特点及作用机制探讨

活血化癥解毒方具体组成有丹参、桃仁、郁金、鳖甲、红花、赤芍、黄芪、丹皮、虎杖、鸡骨草、当归、苦参。具有活血化癥，软坚散结的功效，适用于慢性乙型肝炎肝纤维化中医辨证属气滞血瘀型。丹参、黄芪、鳖甲共奏气旺血行，瘀去络通，软坚散结之效，是为君药。当归、鸡骨草、苦参为臣药，佐以桃仁、红花活血化癥止痛，丹皮、赤芍清热凉血散瘀，虎杖、郁金行气凉血，利胆退黄。综观全方，攻补兼施，扶正祛邪，标本兼顾，活血而不伤正，气血并治而重在化癥，合而用之，使瘀去血行，诸症自解。

鳖甲通过抗脂质过氧化、调控细胞因子水平等发挥抑制肝星状细胞(HSC)活化增殖及细胞外基质(ECM)合成分泌、促进ECM降解吸收等综合作用,阻断和治疗肝纤维化<sup>[7]</sup>,并能提升血浆白蛋白水平<sup>[8]</sup>。丹参中丹参酮能改善肝小动脉痉挛引起的肝细胞缺氧状态,促进肝细胞再生,对已经形成的胶原纤维有重吸收的功能,促进细胞修复再生及减轻肝纤维化<sup>[9]</sup>。丹酚酸B可抑制TGF- $\beta$ 1即及其受体蛋白的表达<sup>[10]</sup>,还可以通过抑制Hsc表面PDGF受体的表达而抑制PDCF或MDA两种病理性因素导致的HSC增殖<sup>[11]</sup>,丹酚酸B在抑制Hsc细胞增殖的同时也降低了细胞内氧化水平,从而抗纤维化,丹酚酸B在改善肝纤维化程度的同时,还能明显抑制内皮素-1(endothelin, ET-1)所致的门静脉压力升高,防治肝硬化<sup>[12]</sup>。黄芪能防止肝糖原减少,对小白鼠四氯化碳性肝炎有保护作用<sup>[13]</sup>,还可保护肝脏粗面内质网,并使粗面内质网增加,增加细胞内rRNA和mRNA的含量,抑制核糖核酸酶活性,从而促进蛋白质合成血清白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)升高,丙氨酸转氨酶(ALT)下降,说明黄芪能改善肝纤维化状态<sup>[14]</sup>。鸡骨草对四氯化碳肝损伤和BCG与LPS诱导的小鼠免疫性肝损伤均有一定的保护作用<sup>[15]</sup>,鸡骨草对四氯化碳、D-半乳糖胺这两种肝毒剂诱导的急性肝损伤引起的血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶升高均有显著的降低作用,肝脏组织病理学检查显示,复方鸡骨草胶囊能显著减轻肝组织的实质性损伤<sup>[16]</sup>。当归能保护肝细胞ATP酶、葡萄糖-6-磷酸酶、5-核苷酸酶和琥珀酸脱氢酶的活性,提示其对保护肝细胞和恢复肝脏某些功能有一定作用,当归可缓解四氯化碳引起的大鼠急性肝损伤或肝硬化,对部分肝切除大鼠有一定促进肝细胞再生作用<sup>[17]</sup>。苦参碱及氧化苦参碱对各种肝损伤有一定的保护作用,它能抑制胶原活动度和防治肝纤维化,广泛应用在治疗慢性肝炎和肝纤维化等方面<sup>[18-19]</sup>。

## 4. 结论

活血化癥解毒方不仅能持续改善慢性乙型肝炎肝纤维化的临床症状,改善肝功能,有效降低血清肝纤维化指标,还可控制慢性乙型肝炎肝纤维化的病情进展,减轻患者痛苦,提高患者生存质量。

## 中药联合介入治疗肝癌的临床观察

崔丽安 施伯安 邵凤珍

**[摘要]**目的 评价中药联合超声介入注射无水乙醇治疗肝细胞癌的临床应用价值。方法 临床确诊的原发性肝癌(HCC)35例,无水乙醇注射量按回归方程 $Y=2.885X$ (当肿瘤直径 $\leq 5\text{cm}$ 时), $Y=1.805X$ (当肿瘤直径 $> 5\text{cm}$ 时)计算。(X为肿瘤最大直径,单位为cm, Y为注射乙醇量,单位为ml)。每周注射1-2次,  $\leq 5\text{cm}$ 的肿瘤结节4-6次为一疗程,5cm肿瘤结节以6-10次为一疗程。中药治疗方法拟益气扶正,解毒化瘀,软坚散结为治疗原则,并根据病情随症加减,每日一剂,水煎早晚分服,二个月为一疗程。病例随访12-36个月。结果 无水乙醇量化注射联合中药治疗后,肿瘤平均直径从4.4cm降至3.8cm,AFP值治疗前阳性25例,6例转阴,11例下降,8例无变化。所有患者临床症状均有改善。术后生存率:1年,27例(77.14%);2年,17例(48.57%);3年,6例(17.14%)。8例(22.85%)患者于术后6个月内死亡。HCC先后进行178次无水乙醇量化注射治疗,除短期内出现疼痛、低烧、轻度黄疸,均无出血和心肾功能损害等并发症发生。结论 中药联合无水乙醇量化注射治疗肝细胞癌有较好的临床疗效,具有创伤小,费用低廉、安全方便、近期疗效显著、延长了生存期,并发症少、易于重复等优点特别适用于肝功能较差或体质较虚弱的病人,对不便手术治疗或失去手术机会的中晚期肝癌患者,提供了广阔的治疗空间。

原发性肝癌(HCC)是严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一,病情凶险,发展迅速,中位生存期一般在3—6个月,目前尚无特效的治疗方法,本研究采用中药联合B超引导下无水乙醇介入治疗肝癌,取得较好疗效,现报告如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

35例患者均为2004年1月-2009年8月我院的住院患者,男性25例,女性10例,年龄在33-70岁,平均52岁,全部病例均经B超、CT检查,并做甲胎蛋白(AFP)、肝功能等血液生化检查。符合1977年全国肝癌防治研究会议制订的诊断标准,病灶直径2-12cm,无门静脉癌栓及肝外转移,肝功能Child分级:A级18例、B级12例、C级5例。

### 1.2 治疗方法

#### 1.2.1 介入方法

采用GE PRO2000型超声仪,3.5MHz普通探头,20GPTC穿刺针(15-20cm)。患者取平仰或左侧卧位。超声定位后常规消毒、铺孔巾、利多卡因局部浸润麻醉深达肝包膜。超声引导下将穿刺针由探头侧方进入,针行走方向与探头波束在同一平面,在声像图上见到瘤体内呈强回声的穿刺针时表示穿刺成功。缓慢注入无水乙醇,病灶即呈弥漫性增强回声。注射完毕将针缓慢退至肝包膜下,再次注入少量利多卡因封闭肝包膜后拔针。注射量按回归方程 $Y=2.885X$ (当肿瘤直径 $\leq 5\text{cm}$ 时), $Y=1.805X$

(当肿瘤直径>5cm时)计算。(X为肿瘤最大直径,单位为cm,Y为注射乙醇量,单位为ml)。每周注射1-2次,≤5cm的肿瘤结节4-6次为一疗程,5cm肿瘤结节以6-10次为一疗程[1]。

### 1.2.2 中药治疗

采用益气扶正,解毒化痰,软坚散结为治疗原则,自拟方:黄芪、党参、白术、茯苓、七叶一枝花、白花蛇舌草、半边莲、虎杖、玄参、贝母、生牡蛎、炙鳖甲、莪术、郁金、山楂、柴胡、甘草。并根据病情随症加减,每日一剂,水煎早晚分服,二个月为一疗程。

## 2. 结果

35例患者治疗一个疗程后,复查B超,所有患者肿瘤均有缩小,肿瘤内可见形状不规则的高密度区,超声引导无水乙醇量化注射治疗后肿瘤平均直径从4.4cm降至3.8cm,AFP值治疗前阳性25例,6例转阴,11例下降,8例无变化。所有患者临床症状均有改善。术后生存率:1年,27例(77.14%);2年,17例(48.57%);3年,6例(17.14%)。8例(22.85%)患者于术后6个月内死亡。

## 3. 典型病例

杨××,女,58岁,2008年3月1日入院,住院号:177297,主诉肝区疼痛5个月。既往发现HBsAg阳性15年,肝功能一直正常,于2007年12月因肝区疼痛,在肿瘤医院确诊肝癌,因患者患糖尿病,冠心病,胆囊结石,不便手术,故来我院。症见:消瘦,面色萎黄,大便软不成形,舌质暗红。苔薄,脉沉弦,入院时查体:神清,精神可,巩膜无黄染,心肺(-),腹软,肝脾肋下未及,腹水征(-),双下肢不肿。化验检查:肝功能A/G33.6/33g/L,ALT91.9u/L,AST76.7u/L,Y-GT269.7u/L,AKP146.3u/L,TBIL18.51umol/L,DBIL18.23umol/L,HBsAg(+),抗HBs(-),HBeAg(-),抗Hbe(-),抗HBc(+),HBV-DNA $3.1 \times 10^5$ 拷贝/毫升,AFP10.6ng/ml,CT平扫及CT增强示:肝内可见弥漫性等密度小结节,肝右叶后段见一圆形稍低密度影,边界欠清,大小约 $3.3 \times 3.2 \times 3.0$ cm,于增强动脉期呈明显不均匀强化,在平衡期呈稍低密度,诊断为原发性肝癌,肝硬化,B超示:肝右叶肝癌 $4.9 \times 4.7$ ,边界不清晰,肝硬化,脾大,门脉高压。西医诊断原发性肝癌,乙肝肝硬化,中医诊断:肝癌(肝郁脾虚,气滞血瘀),拟益气扶正,活血化瘀解毒为法,处方:柴胡10克,枳壳10克,郁金10克,瓜蒌15克,金钱草30克,生芪30克,茯苓30克,白术15克,生牡蛎30克,炙鳖甲15克,白花蛇舌草30克,玄参15克,当归15克,半边莲30克,重楼15克,莪术30克。并配合无水乙醇介入治疗,每周一次,共8次,因胃镜提示食道静脉曲张,并行胃镜下食道曲张静脉套扎术。经治疗肿块凝固,复查CT及B超未见扩散肝功正常,AFP转阴,未诉肝区疼痛,面色转红,饮食如常。故出院后继续门诊服中药,上方加减化裁,随访至今已2年,未见复发,带瘤生存。

董××,女,45岁,2008年3月6日入院,住院号:195610。病史:发现乙肝病毒携带“小三阳”10余年,有乙肝家族史,于08年8月化验肝功能异常,乙肝病毒高复制,肝穿病理提示G3-4,S3-4,

故口服贺普丁抗病毒治疗, 2 个月后肝功嫩恢复正常, HBV-DNA $<10^3$ , 以后定期复查乙肝相关指标。于 2009 年 3 月上腹部 B 超发现肝右叶肝占位, 2.2 $\times$ 2.0 cm, 化验肝功能正常, 甲胎蛋白 467 ng/ml, 乙肝病毒 HBsAg(+), 抗 HBs(-), HBeAg(-), 抗 Hbe(+), 抗 HBc(+), HBV-DNA $<10^3$ , 住院西医诊断乙肝后肝癌, 中医诊断: 肝癌(肝郁脾虚, 湿热瘀毒), 拟益气扶正, 化瘀解毒为法, 行 B 超引导下无水乙醇介入治疗, 每周一次, 共治疗 4 次, 并配合中药汤剂, 拟益气扶正, 化瘀解毒为法, 处方: 柴胡 6 克, 瓜蒌 15 克, 生芪 15 克, 茯苓 15 克, 生意米 30 克, 葛根 15 克, 生牡蛎 30 克, 炙鳖甲 15 克, 白花蛇舌草 30 克, 重楼 30 克, 当归 15 克, 半边莲 30 克, 重楼 15 克, 莪术 15 克, 山楂 15 克。水煎服, 每日一付。4 周后复查 B 超, 癌肿消失, 甲胎蛋白恢复正常 11.2 ng/ml。以后继续服中药汤剂, 并每 2 月监测甲胎蛋白, 肝功能, 腹部 B 超等指标。随访 1 年, 肝功能正常, 甲胎蛋白 16.29ng/ml, 腹部 B 超未提示占位。

#### 4. 讨论

原发性肝癌(HCC)是最普通的恶性原发性肝脏肿瘤,是三大致命癌症之一。由世界卫生组织(WHO)的数据显示, 每年最少有五十五万人死于 HCC, 其中 75% (大约四十万人) 来自东南亚及太平洋沿岸国家。我国大约 80%的肝癌病人是 HBsAg 阳性者, 大多是家族聚集性乙肝感染, 其余则是慢性丙型肝炎。HCC 其恶性度高, 预后差, 手术切除可使部分患者获得根治性的治疗, 但术后复发率高达 80%。然而, 临床上多数患者就诊时已属晚期, 或合并有肝硬化、肝外转移、门静脉癌栓等, 致使临床无手术机会[2]。

经皮穿刺瘤内药物注射术, 1983 年开始于日本, 所注射药物主要包括无水乙醇、醋酸、高温蒸馏水、生理盐水等。以超声引导下无水乙醇凝固治疗方法, 具有创伤小, 费用低廉、安全方便、近期疗效显著、并发症少、易于重复等优点, 可谓“非外科肿瘤切除术”。本法特别适用于肝功能较差或体质较虚弱的病人, 对不原意手术治疗或失去手术机会的中晚期肝癌患者, 提供了广阔的治疗空间。

肝癌属于中医的“胁痛”“积聚”“黄疸”等范畴, 祖国医学认为, 本病多由情志不舒, 劳倦内伤, 加之湿热毒邪长期侵袭机体, 导致脏腑虚损, 气血不和, 阴阳失调, 痰气郁阻, 气滞血瘀, 邪凝毒聚而成。与体内的“正气不足”和外来的“邪气滞留”有关, 是正虚和邪实共存, 内因和外因相互作用而产生的病理产物。其病基为本虚标实, 正虚邪恋, 该病以脏腑气血亏虚为本, 以痰、湿、瘀、毒互结为标。我们经过多年的临床实践认为, 从肝病到肝癌的根本变化环节是脾虚气滞, 脾虚可能是癌变的关键。所以在治疗上以益气健脾扶正治本, 正如《金匱要略》开篇提出的“见肝之病, 知肝传脾, 当先实脾……”关幼波提出“调理肝脾肾, 中州要当先”, 选用黄芪、党参、白术、茯苓等提高机体的免疫力, 药理研究有一定的诱导肝癌细胞凋亡及抑癌作用[3]。七叶一枝花、白花蛇舌草、半边莲、虎杖等清热解毒, 祛除邪气, 玄参、贝母、莪术、郁金、山楂、柴胡等化痰活血, 祛

除病理产物以消散肿瘤。临床应用发现中药联合微创介入治疗后，其患者症状改善，肝功能恢复，生存率提高，延长了患者的生存时间，提高了患者的生活质量。

## 100例慢性重型乙型病毒性肝炎中医证型及临床特点分析\*

徐晓婧<sup>1</sup>，杨大国<sup>2</sup>，冉云<sup>2</sup>，吴其恺<sup>2</sup>，刘晓晖<sup>2</sup>

(1 湖北中医学院 2007 级硕士研究生，湖北武汉 430061；2 深圳市第三人民医院中西医肝病科，广东深圳 518020)

\*国家“十一五”科技重大专项课题（编号 2008ZX10005-008）

**【摘要】**目的 分析慢性重型乙型病毒性肝炎患者中医证型、临床分期、并发症与预后之间的关系。方法 收集 100 例慢性重型乙型病毒性肝炎住院患者临床资料，采用回顾性调查和中医证候学积分，分别统计其中医证型、临床分期、并发症与预后。结果 慢性重型乙型病毒性肝炎早期以血瘀血热型为主，中、晚期分别以肝肾阴虚型及脾肾阳虚型较为多见，5 种以上并发症的患者预后与小于 3 种并发症的比较，差异性有非常显著性意义（ $p < 0.01$ ），早期治疗采用通里攻下中医可以提高疗效，减少并发症，降低病死率。结论 慢性重型乙型肝炎中医证候复杂，虚实及毒瘀互结多见，治疗需顾护正气，肝脾同调，同时注重结合地域特点，因人因时因地制宜。

**【关键词】**慢性乙型病毒性肝炎 重型 中医证型 预后

慢性重型乙型病毒性肝炎（慢重乙肝）病情多变，治疗难度大，影响预后的因素较多，现仍为肝病治疗的难点。为探讨慢重乙肝中医证型与临床分期和预后的关系，我们收集了 2006 年 12 月至 2008 年 12 月间我院 100 例住院的慢重乙肝患者的临床资料并进行分析，现报告如下。

### 1. 病例特点

1.1 一般资料 100 例均为同期我院肝病科住院患者，诊断均符合 2000 年 5 月北京第五次全国传染病寄生虫病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》慢重乙肝的诊断标准<sup>[1]</sup>。年龄 19~75 岁，平均 40.43±11.84 岁，其中男 84 例，女 12 例；表面抗原携带病史平均 9.39±7.09 年，住院时间平均 55.45 ± 24.39 日。

1.2 临床特点 100 例患者中按临床分期分为，早期 48 例，中期 32 例，晚期 20 例；按病因归类，单纯乙肝病毒感染 49 例，重叠甲肝病毒感染 4 例、重叠丙肝病毒感染 6 例、重叠戊肝病毒感染 27 例、重叠丁肝病毒感染 13 例，有饮酒史 28 例；按并发症归类，合并自发性腹膜炎者 53 例，腹水 43 例，消化道出血 8 例，肝肾综合征 12 例，酸碱平衡及电解质紊乱者 28 例，肝性脑病者 53 例；按感染情况归类，细菌感染 72 例，细菌合并真菌感染者 28 例，其他不明感染者 12 例。