

中西医结合治疗1例老年大肝癌患者的病例报告

陈伟霞, 马纯政, 黄莉*

河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)肿瘤科, 河南 郑州

收稿日期: 2024年10月26日; 录用日期: 2024年11月22日; 发布日期: 2024年11月29日

摘要

报告1例中西医结合治疗老年大肝癌患者的病例, 讨论了丙肝肝癌的发病机制, 通过采用微创手术联合中医药治疗, 获得超过38个月的生存时间, 明显改善患者生活质量。

关键词

原发性肝癌, 中西医结合治疗, 经皮肝动脉灌注化疗栓塞术, 射频消融术

A Case Report of an Elderly Patient with Large Liver Cancer Treated by the Combination of Traditional Chinese and Western Medicine

Weixia Chen, Chunzheng Ma, Li Huang*

Department of Oncology, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine), Zhengzhou Henan

Received: Oct. 26th, 2024; accepted: Nov. 22nd, 2024; published: Nov. 29th, 2024

Abstract

A case of combination of traditional Chinese and western medicine in the treatment of elderly patients with large liver cancer was reported, and the pathogenesis of hepatitis C cancer was discussed. A

*通讯作者。

文章引用: 陈伟霞, 马纯政, 黄莉. 中西医结合治疗 1 例老年大肝癌患者的病例报告[J]. 亚洲肿瘤科病例研究, 2024, 13(4): 25-30. DOI: 10.12677/acrpo.2024.134005

survival time of more than 38 months was obtained by using minimally invasive surgery combined with traditional Chinese medicine, which significantly improved the quality of life of patients.

Keywords

Hepatocellular Carcinoma, Combination of Traditional Chinese and Western Medicine, Transarterial Chemoembolization, Radio Frequency Ablation

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是我国常见的恶性肿瘤,发病率和死亡率分别排在第5位和第2位,严重威胁我国人民的生命健康[1][2]。在我国,肝癌发病的主要因素有乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)、丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)、过度饮酒、黄曲霉毒素、肝硬化等。我国的肝癌患者确诊时大多数为中晚期(70%),肿瘤负荷大、门脉癌栓及Child-Pugh分级差等,已失去外科根治性手术的机会[3]。

随着药物的更新进展,肝癌靶向治疗和免疫治疗的临床研究取得突破性的进展,使更多的肝癌患者获得长期生存。现在,中晚期肝癌的治疗手段主要包括微创治疗、靶向治疗、免疫治疗及中医药治疗等[4]。现在针对中晚期肝癌的治疗越来越倾向于将传统的中医药方法与西医微创治疗的方法结合起来,进一步提高中晚期HCC患者生存时间。本病例为老年中晚期大肝癌患者,采用中西医结合治疗方案,现生存时间已达到3年余,一般情况良好。

2. 病例资料

患者,男性,76岁,以“右胁部不适半月余,发现肝占位1天。”为主诉于2020年7月16日就诊于我院。患者半月前无明显诱因出现右胁部不适,未予诊治。2020年7月15日于外院查彩超提示肝右叶巨大实性占位;肝内可见范围106×105×120mm不均质包块,肝内可见数个低回声。2020年7月16日至我院行中西医结合治疗,入院症见:患者神志清,精神一般,右胁部胀满不适,纳差,眠可,二便调。舌质淡紫,苔少,脉弦细。既往白癜风病史20余年,未予系统治疗。2020年7月17日于我院查上腹部增强CT:1、肝硬化、脾大,腹水;2、考虑肝右叶占位(其中最大截面大小为123×109mm);肝内多发转移灶;3、胆囊炎、胆囊结石;4、腹膜后、肝门部小淋巴结(图1)。生化检查:白蛋白27.4g/L, TBIL 41.6umol/L。传染病筛查:丙肝病毒抗体阳性, HCV-RNA 2.263E+006。肿瘤标志物:甲胎蛋白(AFP) 2582ng/mL。肝功能评价为Child-Pugh B级,根据肝癌分期诊断:西医诊断:1.肝恶性肿瘤(CNLC IIb)肝内多发转移;2.丙肝肝硬化失代偿期腹腔积液;中医诊断:积聚证型为肝郁脾虚、瘀血内结。

3. 治疗方式及过程

根据2020CSCO指南推荐以肝动脉造影及灌注栓塞术(TACE)为首选治疗方案,2020年7月30日于我院介入科行TACE手术,术后出现高热,急性肝功能损伤,予保肝降酶、抗炎等对症处理。因患者HCV-RNA阳性,予丙沙通抗丙肝病毒治疗。中医治疗以健脾理气、软坚散结为治疗原则,中药方剂:北柴胡30g,醋香附12g,醋郁金15g,党参15g,炒白术10g,茯苓15g,菝葜25g,预知子12g,炒九香虫6g,醋龟甲10g,醋鳖甲15g,虎杖30g,醋延胡索20g,白花蛇舌草30g,青蒿30g,赤芍15g,炒

枳实 12 g, 垂盆草 15 g, 壁虎 10 g, 炮山甲 3 g, 大枣 10 g, 甘草 10 g。水煎服, 每日一剂。方剂以北柴胡、醋香附、醋郁金疏肝解郁, 行气活血止痛; 党参、炒白术、茯苓健脾益气; 菝葜、虎杖、垂盆草、白花蛇舌草清热解毒, 散瘀止痛; 预知子、炒九香虫、醋延胡索、炒枳实、赤芍行气化痰、化瘀止痛; 醋龟甲、醋鳖甲、炮山甲软坚散结; 青蒿清虚热; 大枣、甘草补中益气, 养血安神。甘草: 补脾益气, 清热解毒, 祛痰止咳, 缓急止痛, 调和诸药。

2020年9月1日第2次入院, 右肋肋部胀满减轻, 食欲改善, 查上腹部增强CT: 1、肝硬化、脾大, 腹水; 2、肝癌介入术后复查(其中最大截面大小为 102×94 mm); 肝内多发转移灶; 3、胆囊炎、胆囊结石; 4、腹膜后、肝门部小淋巴结(图2)。肿瘤标志物: AFP 46.36 ng/ml。2020年8月31日至2021年4月6日主要以中医药治疗为主, 西医治疗主要以保肝降酶、抗丙肝病毒治疗, 中医治疗以调理肝脾为原则辨证治疗(根据患者舌脉进行处方加减), 同时结合中医特色治疗督灸、中药硬膏(止痛方、利水方)外敷达到止痛、利水的功效, 缓解患者症状。定期于我院复查CT(图2), 疗效评价为部分缓解(PR)。

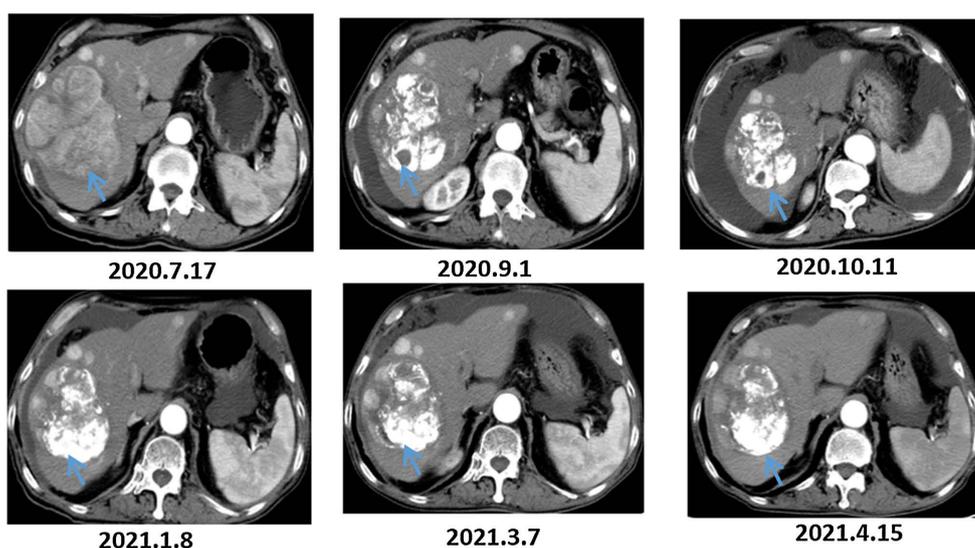


Figure 1. Changes in CT after tumor intervention
图 1. 肿瘤介入治疗后 CT 的变化

患者 HCV-RNA 检测阴性后, 排除治疗禁忌, 根据指南推荐, 2021年4月22日至2022年4月20日按疗程行抗肿瘤免疫联合靶向治疗: 帕博利珠单抗 100 mg + 仑伐替尼 8~4 mg(根据患者不良反应调整靶向药物用量), 中医方药在上方基础上加入金银花、蒲公英等清热解毒缓解口腔溃疡等靶向不良反应, 定期复查 CT, 肿瘤标志物, 疗效评价为病情稳定(SD)(如图2, 图3)。

2022年6月14日患者复查上腹部增强CT: 1、肝右叶团片状混杂密度影; 肝内多发转移灶; 2、右侧肾上腺区结节样影; 3、腹膜后、肝门部小淋巴结; 4、肠系膜上静脉栓塞、大网膜、肠系膜增厚; 5、腹盆腔积液。肿瘤标志物: AFP 796.69 ng/ml, 考虑病情进展, 暂停免疫及靶向治疗。2022年6月30日排除手术禁忌后, 在全身麻醉下行肝脏肿块射频消融术, 术后恢复良好。2022年9月、2023年5月再次复查CT提示肝脏肿块缩小, AFP下降至81.73 ng/ml, 疗效评价为PR(如图4)。现患者一般情况良好, 定期于我院门诊行中医药治疗, 生活质量良好。

4. 讨论

原发性肝癌的病因尚未完全清楚, 我国肝癌主要的主要致病因素为病毒性肝炎感染(以乙型和丙型

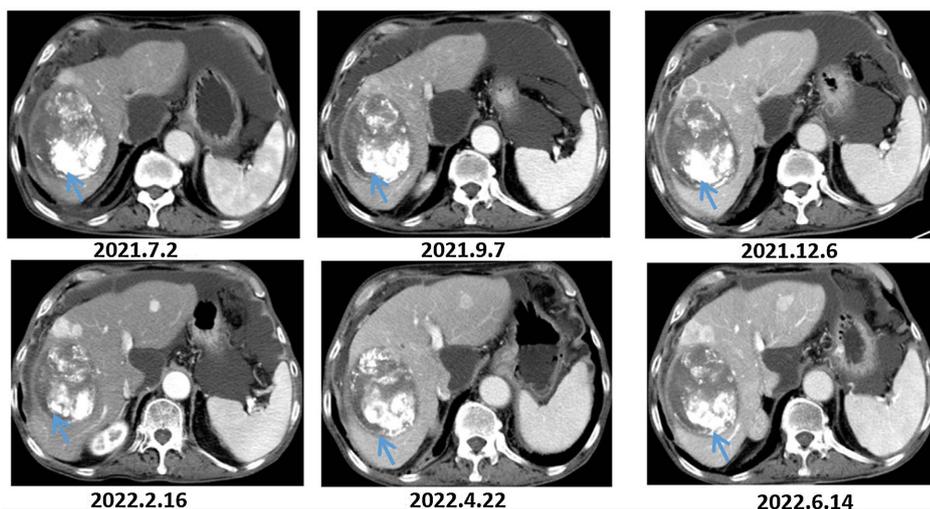


Figure 2. Changes in CT after immunotherapy and targeted therapy
图 2. 免疫靶向治疗后 CT 的变化

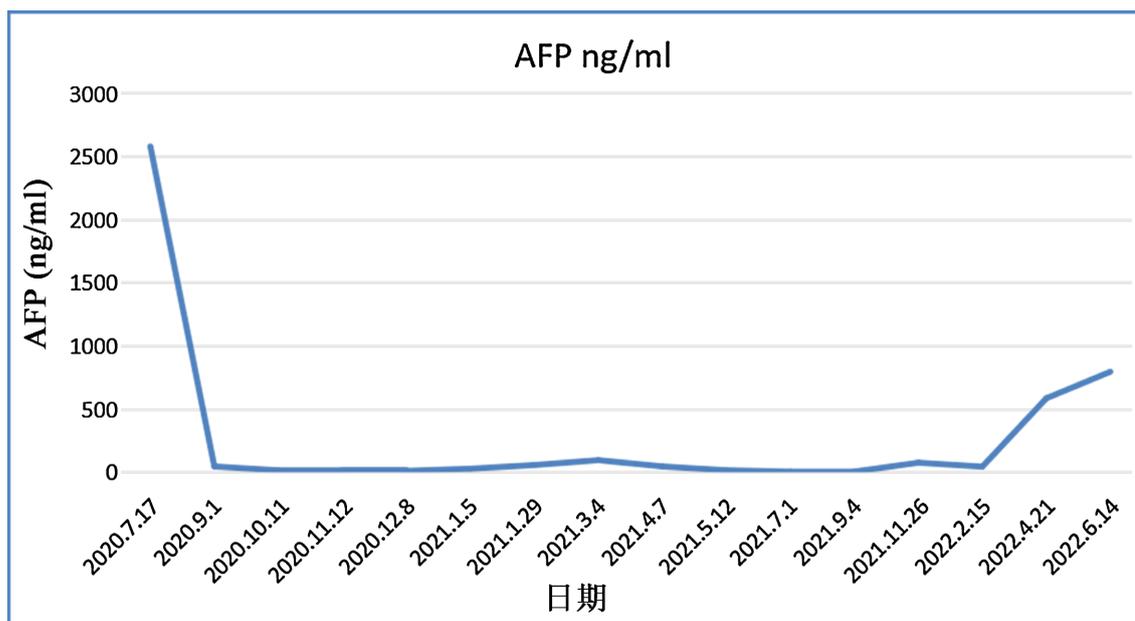


Figure 3. Changes in AFP indicators before and after treatment
图 3. 治疗前后 AFP 的指标变化

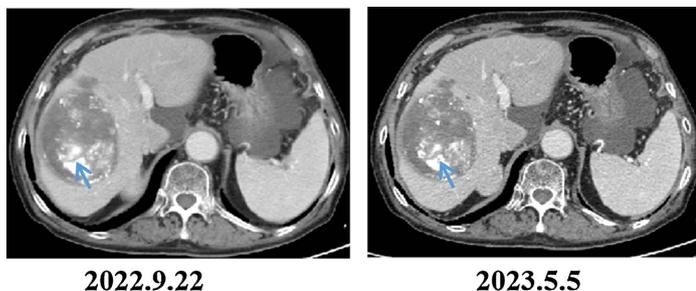


Figure 4. Changes of CT scan after radiofrequency surgery
图 4. 射频手术治疗后 CT 的变化

为主), 与其他西方国家的病因不同, 故肝癌的发生、发展规律不同。巨型肝癌约占肝癌总数的 51%, 右肝多见于左肝, 肝内肿块直径在 10 cm 以上。HCC 患者的治疗应采用多学科方法, 由外科医生、肿瘤(中西医结合)内科医生和介入放射科医生讨论提供最佳治疗方案。

中西医结合治疗原发性肝癌的作用、地位应相当肯定。中医认为, 肝癌属于“积聚”“臌胀”“癥瘕”等范畴, 是由于正气虚损, 邪气乘袭, 蕴结于肝, 肝气郁结, 气机受阻, 血行不畅, 痰瘀互结, 形成肿块。名老中医郁仁存[5]认为肝癌发病主要是由于正气亏虚、外感疫毒, 引发机体阴阳失衡, 气血不和, 加之情志失调, 肝失疏泄, 气滞血瘀, 积聚于胁下, 从而最终发为癌毒。王灵台[6]以“消、平、补”三法治疗早、中、晚三期, 早期患者多为热毒内结, 治疗应以“消”为重点; 中期则见脾虚瘀阻, 治疗以“平”为指导思想; 晚期多见脾肾两虚, 治疗应以“补”为重点。

根据中国的 CNLC 分期, 患者属于 IIb 期, 肝功能评价为 Child-Pugh B 级, 指南首推 TACE 治疗, 故于介入科行 TACE 手术, 术后出现高热、肝功能损害, 疼痛, 予保肝降酶、纠正低蛋白及抗感染等对症治疗。患者的发病背景有慢性丙型肝炎、肝硬变, 而肝郁脾虚、瘀毒内聚是疾病的演变结果, 故中医治疗主要以健脾理气、软坚散结为主, 介入治疗后在中药方剂中加入大量青蒿、柴胡、地骨皮等退热, 加入垂盆草、虎杖等保肝之药缓解症状。《金匮要略》中: “见肝之病, 知肝传脾, 当先实脾”。中医认为, 介入治疗后会影响到机体气机运行, 易致气机逆乱, 而诱发恶心呕吐及肝区胀痛、刺痛, 辨证为肝郁脾虚型, 主要以调理肝脾为主[7]。根据目前 HCC 的分子分型的判断[8]本例患者应属于非增殖型 HCC, 肿瘤的异质性更强, 病因学与 HCV 相关, 患者血清中 AFP 含量低, 肿瘤的侵袭性相对较低, 分化程度高, 保留有肝细胞样特征, 染色质稳定。基于患者丙肝 RNA 阳性, 主要以抗丙肝病毒和中医药治疗, 1 月后复查患者肿瘤标志物 AFP 明显下降, 影像学病灶稳定。

TACE 主要用于难以手术切除的中晚期 HCC 患者, 但会对患者的肝功能造成一定的影响, 易形成侧支循环或引起血管闭塞, 部分经过局部治疗的病人不可避免地出现肿瘤进展。对于不适合手术切除或 TACE 治疗的 CNLCIIb 期肝癌患者, 全身治疗(免疫、靶向及中医药治疗)可以控制疾病的进展, 延长患者生存时间[9]。近年来, 免疫疗法和分子靶向治疗改变了晚期肝恶性肿瘤的生存结局。当患者 HCV-RNA 检测阴性后, 根据指南给予抗肿瘤免疫联合分子靶向治疗, 并配合中药方剂辨证加减治疗。因分子靶向药物的不良反应不能耐受, 患者暂停服用靶向药物。

射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)是将射频针在引导下穿刺到肝脏肿瘤内, 通过电极周围组织中离子振荡产热使局部组织坏死, 创伤小且痛苦少。在中晚期 HCC 患者中采用 TACE 联合 RFA 治疗可产生协同作用加强对肿瘤的杀灭, 从而提高患者生存率。2 年后患者再次出现 AFP 指标升高, 影像学提示进展, 经同意后行 CT 引导下肝脏肿块射频消融术, 术后予抗炎、保肝、纠正低蛋白等对症治疗后好转出院。门诊坚持口服中药汤剂治疗至今。术后复查影像学病灶稳定, AFP 指标好转, 现患者生活质量良好。

近年来, 中医药在改善肝癌患者的生活质量、增强体质、延长生存时间等方面有着独特的优势。中医整体观指导下将辨证与辨病相结合, 使中西医诊治有机地结合起来, 提高患者生存质量和生存时间。本例患者通过采用微创手术(TACE + RFA)联合中医药治疗, 获得超过 38 个月的生存时间, 可明显改善生活质量, 所以在联合治疗中选择最有效的治疗方式更符合多模式及精准医疗的理念, 使肝癌患者获益更大。

基金项目

河南省重点研发与推广专项(202102310164); 河南省中医药科学研究专项课题(2022ZY2031); 河南省第三批青苗人才项目。

参考文献

[1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics

2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

- [2] Cao, W., Chen, H., Yu, Y., Li, N. and Chen, W. (2021) Changing Profiles of Cancer Burden Worldwide and in China: A Secondary Analysis of the Global Cancer Statistics 2020. *Chinese Medical Journal*, **134**, 783-791. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000001474>
- [3] 郑荣寿, 左婷婷, 曾红梅, 等. 中国肝癌死亡状况与生存分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(9): 697-702.
- [4] 莫苑君, 卢旭全, 陆运鑫. 中医药治疗中晚期肝癌研究进展[J]. 广西中医药, 2024, 47(5): 74-78.
- [5] 马云飞, 孙旭, 杨永, 等. 名老中医郁仁存治疗原发性肝癌经验拾萃[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(12): 2505-2506.
- [6] 王见义, 赵莹, 王灵台. 王灵台治疗原发性肝癌经验探微[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(2): 20-21.
- [7] 龙江, 高宠. 原发性肝癌中西医结合介入诊疗专家共识(试行第一版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 70-77.
- [8] Rebouissou, S. and Nault, J. (2020) Advances in Molecular Classification and Precision Oncology in Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Hepatology*, **72**, 215-229. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.08.017>
- [9] 陈敏山. 中国肿瘤整合诊治指南-肝癌(2022 精简版) [J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(17): 865-873.