

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

原发性肝癌并腹水的中医临床用药规律分析

张帆, 陈斌, 伍玉南, 彭建平, 景婧, 孙克伟

引用本文:

张帆, 陈斌, 伍玉南, 等. 原发性肝癌并腹水的中医临床用药规律分析[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(10): 901-904.

ZHANG Fan, CHEN Bin, WU Yu' nan, et al. Medication Rule of Traditional Chinese Medicine on Primary Hepatocellular Carcinoma with Ascites[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2019, 46(10): 901-904.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0271>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

HepaSphere载药微球栓塞治疗原发性肝癌的近期疗效及安全性

Short-term Efficacy and Safety of HepaSphere Drug-loaded Microsphere Embolization on Primary Hepatocellular Carcinoma
肿瘤防治研究. 2019, 46(7): 627-631 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0029>

原发性肺腺癌乳腺转移2例报道及文献复习

Breast Metastasis of Primary Pulmonary Adenocarcinoma: A Report of Two Cases and Literature Review
肿瘤防治研究. 2019, 46(3): 281-284 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1271>

原发性肝细胞癌伴孤立性鼻腔鼻窦转移1例并文献回顾

Primary Hepatocellular Carcinoma with Isolated Sinonasal Metastasis: One Case Report and Literature Review
肿瘤防治研究. 2017, 44(6): 442-444 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.16.1377>

雷替曲塞为基础化疗方案治疗晚期原发性肝癌的临床观察

Clinical Observation of Raltitrexed-based Regimen for Advanced Primary Liver Carcinoma
肿瘤防治研究. 2017, 44(4): 281-285 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.04.009>

射频消融术与立体定向放射治疗原发性小肝癌的临床效果比较

Comparison of Efficiency and Safety Between Radiofrequency Ablation and Stereotactic Body Radiotherapy on Primary Small Hepatocellular Carcinoma
肿瘤防治研究. 2017, 44(12): 831-835 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0613>



杂志官网



微信公众号

原发性肝癌并腹水的中医临床用药规律分析

张帆¹, 陈斌², 伍玉南², 彭建平², 景婧³, 孙克伟²

Medication Rule of Traditional Chinese Medicine on Primary Hepatocellular Carcinoma with Ascites

ZHANG Fan¹, CHEN Bin², WU Yu'nan², PENG Jianping², JING Jing³, SUN Kewei²

1. First Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hu'nan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2. Department of Hepatology, The First Affiliated Hospital of Hu'nan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, China; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, The Fifth Medical Center of PLA, Beijing 100070, China

Corresponding Author: SUN Kewei, E-mail: keweisun550@163.com

Abstract: Object To explore the clinical medication rule and feature of TCM on hepatocellular carcinoma with ascites. **Methods** We collected the clinical data of 186 hepatocellular carcinoma patients with ascites, established the clinical drugs database, and used frequency analysis and association rules to research the medication characteristics. **Results** In 186 patients, the proportion of TCM syndrome type from high to low in turn was liver blood stasis syndrome, liver blood stasis syndrome and spleen deficiency and dampness, spleen deficiency and dampness, liver depression and qi stasis and liver blood stasis syndrome, qi yin deficiency syndrome and dampness toxicity incandescence syndrome. Liver blood stasis syndrome had been considered with the highest treatment efficacy. The top 15 agent medicines were salvia miltiorrhiza, tulip, peach seed, pangolin, safflower, codonopsis pilosula, astragalus membranaceus, licorice, coix seed, poria cocos, hedyotis diffusa, scutellaria barbata, bupleurum, angelica sinensis and turtle shell. **Conclusion** The most common clinical syndrome type of hepatocellular carcinoma patients with ascites is liver blood stasis syndrome. "Promoting blood circulation and removing blood stasis, diuresis and dampness, invigorating spleen and regulating qi, clearing heat and nourishing yin" are the main principles of traditional Chinese medicine for hepatocellular carcinoma patients with ascites. Activating blood circulation and removing blood stasis are the important component of the treatment.

Key words: Hepatocellular carcinoma with ascites; Traditional Chinese medicine; Dialectical law; Medication rule

摘要: 目的 探讨原发性肝癌并腹水的中医临床用药规律及特点, 以指导临床用药。**方法** 收集186例原发性肝癌并腹水患者病例资料, 建立临床中医用药数据库, 对数据进行频数、关联规则等分析。**结果** 186例患者其主证型从高到低依次为: 肝血瘀阻证、肝血瘀阻证兼脾虚湿盛证、脾虚湿盛证、肝郁气滞兼肝血瘀阻证、气阴两虚证、湿毒蕴炽证, 其中肝血瘀阻证临床总有效率最高。药物使用频率居于前15位的药物分别为: 丹参、郁金、桃仁、穿山甲、红花、党参、黄芪、甘草、薏苡仁、茯苓、白花蛇舌草、半枝莲、柴胡、当归、鳖甲。**结论** 原发性肝癌并腹水患者临床证型最常见为肝血瘀阻证, “活血祛瘀、利水渗湿、健脾理气、清热养阴”为中医治疗原发性肝癌并腹水的主要原则, 其中活血祛瘀贯穿于整个治疗过程。

关键词: 原发性肝癌并腹水; 中医药; 辨证规律; 用药规律

中图分类号: R735.7; R730.52

文献标识码: A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



收稿日期: 2019-03-07; **修回日期:** 2019-06-14
基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(81503556); 国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015183); 国家自然科学基金(81704068)
作者单位: 1. 410208 长沙, 湖南中医药大学第一临床学院; 2. 410007 长沙, 湖南中医药大学第一附属医院肝病科; 3. 100070 北京, 解放军总医院第五医学中心中医科
通信作者: 孙克伟, E-mail: keweisun550@163.com
作者简介: 张帆(1985-), 女, 博士在读, 主治医师, 主要从事肝病的诊疗与研究

0 引言

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤之一, 素有“癌中之王”之称^[1]。其最常见的并发症为腹水, 严重影响患者预后及生活质量。中医辨证治疗对提高该类患者生存率, 改善生活质量有明显优势^[2]。本研究收集186例原发性肝癌并腹水患者的病例资料, 对其辨证及用药进行了分析, 探求辨证及用药规律, 以期对临床用药提供一定的启示。

1 资料与方法

1.1 研究对象

搜集2015年1月—2017年12月解放军第五医学中心（原解放军第302医院）中医科186例原发性肝癌并腹水的住院患者病例资料。其中男134例，女52例，平均年龄（51.2±6.2）岁。

1.2 纳入标准

依据《原发性肝癌诊疗规范(2017年版)》^[3]及《中医内科疾病诊疗常规》^[4]的诊断标准，纳入诊断为原发性肝癌、超声检测提示有腹水，且证型、治法、方药、剂量记录完整的病例进行研究。

1.3 排除标准

（1）合并其他恶性肿瘤者；（2）非原发性肝癌引起的腹水；（3）处于哺乳期、妊娠期的妇女。

1.4 疗效判定标准

参照《肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见（2017）》^[5]分为：临床缓解：腹水及肢体水肿完全消退，腹痛、腹胀、乏力、纳差等临床症状消失，B超显示无液体性暗区；显效：腹水及肢体水肿大部分消退，腹痛、腹胀、乏力、纳差等临床症状明显改善，B超显示液体暗区明显减少；有效：腹水及肢体水肿略消退，腹胀、腹痛、乏力、纳差等临床症状略改善，B超显示液体暗区有所减少；无效：腹胀、腹痛、乏力、纳差、腹水等临床症状无明显改善或恶化，B型超声显示腹水无明显改变或有增多迹象。总有效率=（临床缓解+显效+有效）例数/总例数。

1.5 原发性肝癌并腹水中药数据库建立

依托“住院病历管理系统”将病例采集内容分为一般信息、中医诊断、西医诊断、证型、治法、中药、西药、疗效等部分，依据《中医证候鉴别诊断学》和《中药学》形成标准术语规则集^[6]，将采集数据录入Microsoft Excel建立的中医资料数据库中，运用SPSS20.0、SPSS Molder统计分析软件对数据进行频数、关联分析。

2 结果

2.1 原发性肝癌并腹水患者证型频数及疗效分析结果

186例原发性肝癌并腹水患者中，原发性肝癌并腹水证型共有6种，其中肝血瘀阻证患者67例，肝血瘀阻证兼脾虚湿盛证患者45例，脾虚湿盛证患者27例，肝郁气滞兼肝血瘀阻证21例，气阴两虚证患者16例，湿毒蕴炽证患者10例，证型频数及疗效分析见表1。由此可见，中医对原发性肝癌并腹水辨证以肝血瘀阻证为多，肝血瘀阻证临床总有效率最高。

2.2 原发性肝癌并腹水患者用药规律分析

提取186例原发性肝癌并腹水患者病程记录中984个处方中药，根据第5版《中医学》统一处理药名和归类后，共计用药179种，涵盖《中药学》分类中的18类药物。使用频率在前15位的中药涉及7个类别，见表2。药物频次与证型分布一致，同时补气类药物使用较多考虑与肝癌病证常常导致正虚邪实，需配合扶正药使用有关。

2.3 高频用药剂量分析

活血祛瘀药的用药剂量：丹参11~15 g，郁金11~15 g，桃仁11~15 g，穿山甲1~5 g，红花11~15 g。补气药的用药剂量：党参16~20 g，黄芪21~30 g，甘草1~5 g。利水渗湿药用药剂量范围集中：薏苡仁21~30 g，茯苓21~30 g。清热解毒药的用药剂量：白花蛇舌草16~20 g，半枝莲16~20 g。解表药的用药剂量：柴胡6~10 g。补血药的用药剂量：当归11~15 g。补阴药的用药剂量：鳖甲21~30g，见表3。

2.4 证型与中药关联性分析

为进一步寻找原发性肝癌并腹水各证型中医用药规律，本研究采用SPSS Molder 统计分析软件对984个中药处方进行数据挖掘，筛选条件为：最低条件支持度10，最小规则置信度50%，最大前项数15，并形成中医证型与中药之间的网络关联图谱，见图1。根据图中显示，与肝血瘀阻证相关且符合筛选条件的中药共有15味，其

表1 原发性肝癌并腹水证型频数分析及疗效归纳

Table1 Syndrome frequency and curative effect of primary hepatocellular carcinoma with ascites

Type of syndrome	n(%)	Therapeutic evaluation			Total effective rate(%)
		Excellent	Improved	Invalid	
Liver blood stasis syndrome	67(36.0)	32	31	4	94.0
Liver blood stasis syndrome and spleen deficiency syndrome	45(24.2)	25	17	3	93.3
Spleen deficiency and dampness syndrome	27(14.5)	18	7	2	92.6
Liver qi stagnation syndrome and liver blood stasis syndrome	21(11.3)	15	4	2	90.5
Qi and Yin deficiency syndrome	16(8.6)	3	11	2	87.5
Wet poison accumulates syndrome	10(5.4)	3	6	1	90.0

表2 原发性肝癌并腹水高频用药分析

Table2 High frequency medication for primary hepatocellular carcinoma with ascites

Drug classification	Traditional Chinese medicine	Frequency
Blood-activating and stasis-dissolving drug	The root of red-rooted salvia	789
	Radix curcumae	695
	Peach seed	435
	Pangolin	398
	Red flower	431
Qi-tonifying drug	Codonopsis pilosula	755
	Astragali radix	746
	Liquorice	850
Damp-clearing drug	Coix seed	765
	Poria cocos	645
Heat-clearing and detoxicating drug	Hedyotis diffusa	655
	Scutellaria barbata	642
Diaphoretic drug	Radix bupleuri	785
Blood-tonifying drug	Chinese angelica	698
Yin-tonifying drug	Turtle shell	566

表3 原发性肝癌并腹水高频用药剂量分布

Table3 Distribution of high frequency medication for primary hepatocellular carcinoma with ascites

Traditional Chinese medicine	Doses of medication(g)						Frequency
	1-5	6-10	11-15	16-20	21-30	>30	
Root of red-rooted salvia		50	658	44	35	2	789
Radix curcumae		100	430	120	45		695
Peach seed	8	89	277	50	11		435
Pangolin	282	60	56				398
Red flower	11	30	298	80	12		431
Codonopsis pilosula		1	129	405	198	22	755
Astragali radix		7	168	137	406	28	746
Liquorice	708	112	30				850
Coix seed			78	213	455	19	765
Poria cocos			76	182	387		645
Hedyotis diffusa		1	289	335	30		655
Scutellaria barbata		1	277	342	22		642
Radix bupleuri	44	489	243	9			785
Chinese angelica		30	438	179	48	3	698
Turtle shell			55	191	302	18	566

中关联性位于前五位的中药依次为：穿山甲、桃仁、红花、当归、郁金。与肝血瘀阻证兼脾虚湿盛证相关且符合筛选条件的中药共有15味，其中关联性位于前五位的中药依次为：桃仁、红花、丹参、茯苓、薏苡仁。与脾虚湿盛证相关且符合筛选条件的中药共有8味，其中关联性位于前五位的中药依次为：郁金、茯苓、薏苡仁、党参、黄芪。与肝郁气滞证兼肝血瘀阻证相关且符合筛选条件的中药共有14味，其中关联性位于前六位的中药依次为：郁金、桃仁、穿山甲、鳖甲、柴胡、黄芪。与气阴两虚证相关且符合筛选条件的

中药共有10味，其中关联性位于前五位的中药依次为：丹参、鳖甲、茯苓、黄芪、党参。与湿毒蕴炽证相关且符合筛选条件的中药共有11味，其中关联性位于前五位的中药依次为：薏苡仁、茯苓、半枝莲、白花蛇舌草、郁金。

3 讨论

原发性肝癌是我国最为常见的恶性肿瘤之一，死亡率高，预后极差，近年来其发病率仍呈上升趋势^[7]。中晚期肝癌患者常有的并发症为腹水，腹水突出表现为腹胀、胁痛、纳差、小便不利等，严重影响患者生活质量^[8]。中医辨证治疗对提高该类患者生存率，改善生活质量有明显优势。

在既往的研究中未能对原发性肝癌并腹水辨证用药规律做系统性研究，本研究借助“住院病历管理系统”对186例原发性肝癌并腹水患者的基本信息、辨证、用药及疗效进行资料采集，建立中医资料数据库，对采集的数据进行频数、关联分析，以获得潜在治疗原发性肝癌并腹水的规律性辨证及用药方案。

对原发性肝癌并腹水患者证型进行规律性研究发现，其主要涉及6个证型：肝血瘀阻证、肝血瘀阻证兼脾虚湿盛证、脾虚湿盛证、肝郁气滞兼肝血瘀阻证、气阴两虚证、湿毒蕴炽证。对不同证型疗效进行评估，发现肝血瘀阻证临床总有效率最高。对用药进行频数分析，发现共计用药179种，使用频率在前15位的中药涉及7个类别（活血祛瘀药、补气药、利水渗湿药、清热解毒药、解表药、补血药、补阴药）。通过SPSS Molder进行证-药关联分析，选择最低条件支持度10，最小规则置信度50%，不同证型关联相对较高的多个药物组合，大多以活血祛瘀药、利水渗湿药、健脾理气药、清热养阴药等配伍组合为主，但从关联性分析所得，原发性肝癌并腹水所有证型的治疗均以活血化瘀为基础，兼补气、养阴、理气、渗湿、清热等药物联合治疗，这与该病的发病机制相一致，即该病的发病机制为本虚标实。本虚者气虚、血虚、阴虚、阳虚；标实者可见瘀血、气滞、痰湿、热毒。发病之初，多为肝郁脾虚，气血瘀滞，日久则气郁化火，湿热内生，致火毒内蕴，血瘀气滞；病至晚期，邪毒耗气伤血，瘀毒内生，则见肝肾阴虚、生风动血，或见阴阳两虚之证。因此瘀滞于内、血气不运是原发性肝癌并腹水患者病变过程中的关键因素，贯穿整个疾病的发展过程。

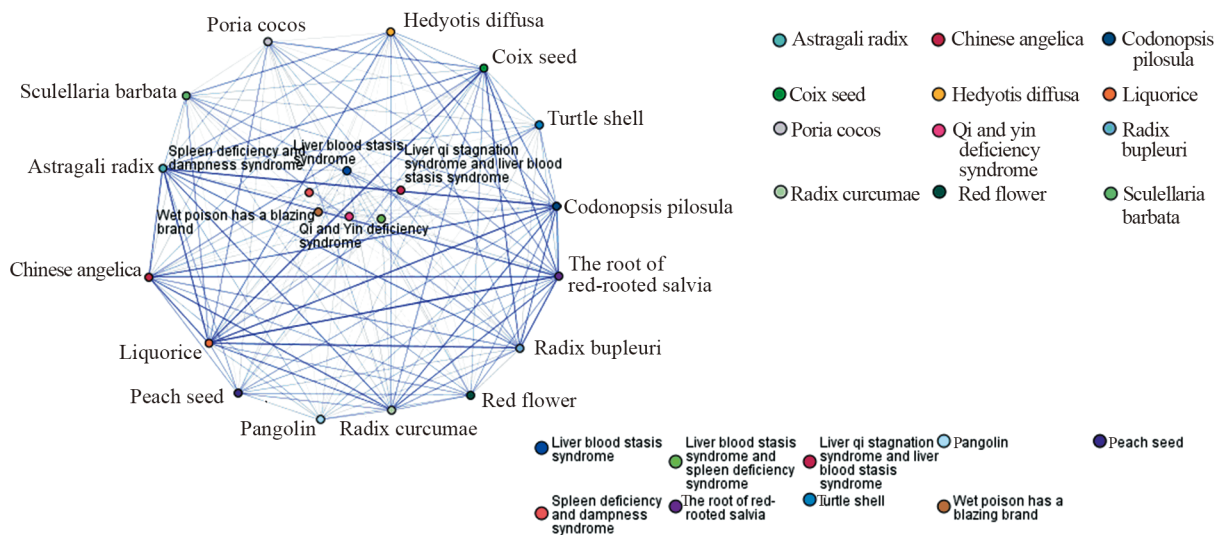


图1 中医证型-高频中药之间的网络关联图谱

Figure1 Association network of syndrome and high frequency drugs

从以上研究可以看出，原发性肝癌并腹水以“活血祛瘀、利水渗湿、健脾理气、清热养阴”为主要原则，其中活血祛瘀为根本。在针对病机治疗病变的同时，改善临床症状体征，提高患者的生存质量也是中医临床治疗的关键。

参考文献：

- [1] 江南雪, 熊墨年, 唐晓玲. 原发性肝癌的中医治疗进展[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(10): 84-86. [Jiang NX, Xiong MN, Tang XL. Advance in traditional Chinese medical therapy for hepatocellular carcinoma[J]. Shi Yong Zhong Xi Yi Jie He Lin Chuang, 2016, 16(10): 84-86.]
- [2] 董亚丽. 中医药治疗肝硬化腹水的研究进展[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(5): 190-191. [Dong YL. Research progress of traditional chinese medicine in the treatment of ascites due to cirrhosis[J]. Zhongguo Ji Xu Yi Xue Jiao Yu, 2017, 9(5): 190-191.]
- [3] 王剑, 董伟, 刘福晨, 等. 《原发性肝癌诊疗规范(2017年版)》更新要点解读[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(9): 1085-1091. [Wang J, Dong W, Liu FC, et al. Interpretation of 2017 updated consensus on Standardization of Diagnosis and Treatment for Hepatocellular Carcinoma[J]. Di Er Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2017, 38(9): 1085-1091.]
- [4] 朱文锋. 中医内科疾病诊疗常规[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999: 210-215. [Zhu WF. Routine Diagnosis and Treatment in Traditional Chinese Medicine[M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1999: 210-215.]
- [5] 张声生, 王宪波, 江宇泳. 肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3065-3068. [Zhang SS, Wang XB, Jiang YY. Expert opinion on diagnosis and treatment of TCM in cirrhosis ascites(2017)[J]. Zhonghua Zhong Yi Yao Za Zhi, 2017, 32(7): 3065-3068.]
- [6] 王笑丹, 张培彤. 中医证候分层诊断模式及标准初探[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1209-1213. [Wang XD, Zhang PT. Discussion on the hierarchical diagnostic model of TCM syndrome[J]. Zhonghua Zhong Yi Yao Za Zhi, 2017, 32(3): 1209-1213.]
- [7] Niu J, Lin Y, Guo Z, et al. The epidemiological investigation on the risk factors of hepatocellular carcinoma: A case-control study in southeast China[J]. Medicine(Baltimore), 2016, 95(6): e2758.
- [8] Itoh S, Uchiyama H, Ikeda Y, et al. Post-hepatectomy refractory ascites in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: risk factor analysis to overcome this problematic complication[J]. Anticancer Res, 2017, 37(3): 1381-1385.

[编辑校对: 刘红武]

作者贡献：

张帆：用药规律分析、研究方案的制定、临床病例资料的收集、数据的统计分析及论文的撰写
陈斌：研究方案的制定、临床病例资料筛选、数据的录入与统计分析
伍玉南：临床病例资料筛选、数据录入
彭建平：数据的统计分析
景婧：临床病例资料收集
孙克伟：用药规律总结分析、研究方案的制定