

· 综 述 General review ·

中药在肝癌介入治疗中的应用及展望

肖运平, 肖恩华

The application and outlook of Chinese drugs in the interventional treatment of liver carcinoma XIAO Yun-ping, XIAO En-hua. Radiology Department, Xiangya Second Hospital, Zhongnan University, Changsha 410011, China

【Abstract】 The interventional therapy of chemoembolization is the first management of choice in treating unresectable hepatic carcinomas but with some side effects including liver function damage and bone marrow restraints which may affect the patients' life expectancy and living quality in the long run. The advancement of the combination of interventional treatment with Chinese drugs in managing liver carcinomas is a special presentation by the author for further recommendation. (J Intervent Radiol, 2005, 14: 657-659)

【Key words】 Chinese drugs, Hepatic carcinoma, Interventional radiology

以肝动脉化疗栓塞为主的介入治疗是目前不能手术切除的肝癌首选治疗方法^[1]。其效果确切,但肝功能损害、骨髓抑制等化疗不良作用影响了中远期生存期及生存质量^[2,4]。近 10 年来,国内许多学者把介入治疗与中医药治疗结合起来,在提高肝癌的介入治疗疗效、减少介入治疗不良反应、延长生存期等方面取得了一定进展,现综述如下。

一、中药治疗恶性肿瘤的机制

中医治疗肿瘤是我国常用的方法之一,有扶正培本、活血化瘀、清热解毒、软坚散结、以毒攻毒等法则。中药抗肿瘤作用的机制有:① 对抗体的生成、细胞因子的产生和免疫效应的活性均有调整作用。② 活血化瘀药可阻止肿瘤区周围纤维蛋白的沉淀,使化疗药物和免疫活性物质易进入肿瘤内部。③ 直接作用肿瘤细胞,诱发肿瘤细胞快速凋亡。此外,尚有一些机制不十分清楚。中药治疗恶性肿瘤具有低毒、与化、放疗等其他治疗手段有协同作用等优势^[5]。

二、中药在肝癌介入围手术期的应用

在介入治疗前、后,辩证施治,口服中药或注射中药制剂可增强体质,调节免疫功能,降低介入治疗引起的肝功能损害,保护肝脏的储备功能,提高介入治疗疗效,防止肿瘤复发和转移,减少介入术后反应,延长生存期等^[6-9]。常用健脾疏肝、理气散结、清

热解毒、和胃止呕等中药加减口服,注射剂以康莱特^[10]、华蟾素^[11]、鸦胆子油^[12]等常用。

三、中药在肝动脉栓塞术中的应用

常用的中药栓塞制剂如下。

(一) 白芨 作为中药止血剂历史悠久,其功能为收敛止血、消肿生肌。上世纪 80 年代中期将白芨用于肝动脉栓塞治疗肝癌,并与明胶海绵对照,结果表明白芨粉具有强大的栓塞作用,并可有效防止侧支血供的建立,在疗效上较吸收性明胶海绵有明显优势^[13]。之后,冯敢生等^[14]又从白芨中提取白芨胶,使中药栓塞疗效得到进一步提高,认为白芨胶是集“载体、导体、栓塞、缓释和自身抗肿瘤”作用于一体的较理想的外周栓塞剂,能栓塞直径 200~400 μm 以下的血管,栓塞牢靠彻底,侧支循环形成少,栓塞效果优于碘油,且不良反应轻。

(二) 中药油剂 主要有莪术油、鸦胆子油等。莪术油:是从中药温莪术中提取的挥发油,主要含有榄香烯、莪术醇等多种成分。莪术油可单用,也可用莪术油加碘油肝动脉注入^[15]。此外,还可将莪术油、鸦胆子油等数种中药油剂与碘油按一定比例混合配制成油性中药抗癌复方(OCC)行肝动脉栓塞^[16]。

莪术油、鸦胆子油具有免疫增强、抗炎、抗病毒和促进黏膜修复等作用,对肝功能无明显损害,无骨髓抑制,并有升高白细胞等作用^[16]。这些优点使它们可能部分或完全取代西药成为肝癌介入治疗较理想的栓塞剂。

(三) 中药与碘油混合乳剂 利用碘油的缓释

基金项目:湖南省卫生厅中医药科研基金(202064)

作者单位:410011 湖南长沙 中南大学湘雅二医院放射科

通讯作者:肖恩华

和栓塞作用,将具有抗癌作用的中药制剂与碘油混合乳剂和(或)加用明胶海绵行肿瘤靶动脉栓塞。常用的中药制剂有羟基喜树碱^[17]、榄香烯^[18]等。临床多采用夹心法给药:即用碘油和抗癌药物混合剂先行肿瘤周围性栓塞,然后中间灌注抗癌药物,再用碘油乳剂加明胶海绵栓塞近端供血血管(中心性栓塞)。

(四) 中药微球制剂 药物微球是近 20 年来研制的一种新剂型。由于微球粒通过肝动脉给药能栓塞至肝窦前小动脉水平,与其他栓塞剂比较栓塞更彻底,侧支循环不易形成,所以能很好地切断肿瘤的营养来源,而且在栓塞肝动脉同时又持续的释放药物,继续起到靶向抗癌作用,具有控释、末梢栓塞、靶向等多重功效^[19]。常用的中药微球有华蟾素微球、羟基喜树碱微球、白芨微球、莪术油微球等。范健等^[20]、董生等^[21]分别对华蟾素微球和羟基喜树碱微球经肝动脉化疗栓塞肝癌进行临床研究,表明抗癌中药微球可提高治疗效果、延长生存期、降低不良反应,栓塞效果较好。李欣等^[22]对白芨微球等新栓塞剂开展了动物试验研究,并取得一定进展。吴万垠等^[23]最近报道莪术油微球经肝动脉灌注栓塞治疗原发性肝癌,提示莪术油微球对肝癌有一定疗效。

四、中药在肝动脉灌注术中的应用

中药经肝动脉灌注主要有单纯中药制剂和与化疗药物联合灌注两种方式,可以克服全身给药在局部难以达到有效抗癌浓度的缺陷,特别是对不适宜行肝动脉栓塞的患者。皮下植入药泵经肝动脉和门静脉灌注抗癌药物为长期给药提供了方便。常用肝动脉灌注的中药有以下几种。

(一) 丹参 能改善微循环,保护细胞,促进肝细胞再生,防止肝纤维化,具有增强机体免疫功能、抗癌药物增效剂的作用^[24,25]。近年用丹参作灌注药的报道少见。

(二) 榄香烯 其主要活性成分为 β -榄香烯,可阻止肿瘤细胞从 S 期进入 G 期及 M 期,抑制细胞增殖,诱导细胞凋亡,对正常细胞影响小,是国家二类非细胞毒性的抗肿瘤新药。对癌细胞有较强的亲和力和杀伤功能,而对正常细胞影响较小。临床研究表明其缓解临床症状、减轻不良反应等方面优于常规化疗药,但对肿瘤的生长抑制能力不及后者^[15,18,26]。

(三) 乌骨藤碱(消癌平) 具有杀死多种肿瘤功能,抑制肿瘤生长,提高机体免疫力等作用,可改善临床症状和体征,提高患者生存质量,缩小或稳定

病灶,延长生存期,且无明显不良作用^[27]。

(四) 华蟾素 具有抗肿瘤、改善肝功能、防治肝纤维化的作用;可减轻不良反应,使生存期延长、生活质量提高。尤适宜晚期肝功能不良患者^[28]。

(五) 癌灵 1 号和青龙衣 任生等^[29]报道采用“鸡尾酒疗法”介入治疗肝癌,先用几种化疗混合灌注,再灌注中药“癌灵 1 号”和“青龙衣”,最后加莪术油和白芨粉栓塞治疗 26 例肝癌,与常规化疗栓塞比较,在缩小瘤体、调整免疫力等方面明显优于化疗栓塞组。

五、中药在经皮穿刺瘤体内注射术中的应用

在影像设备的监视下,经皮肝穿瘤体内直接注射有抗癌活性的中药制剂,可造成局部的药物高浓度。适用于较小病灶及有包膜者或较大病灶时作为肝动脉栓塞的补充手段。瘤体内注射,既可单用中药制剂,也可用中药制剂或中药缓释剂加碘油及造影剂。常用中药制剂有:羟基喜树碱^[17]、肝复康^[30]等;中药缓释剂有去甲斑蝥素-泊洛沙姆 407(NCTD-P407)^[31]等。目前中药缓释剂局部瘤内注射的临床报道尚不多见。

六、优势、不足与展望

(一) 中药介入治疗的优势和不足 中晚期肝癌多伴有明显的器质性和功能性改变,即肝炎、肝硬化和肝功能障碍。肝功能的恶化和肝硬化的并发症一直是肝癌患者的主要死因之一。因此,在肝癌的治疗中,必须保护肝功能和机体的免疫机制,而不是破坏和削弱他们。许多肝功能障碍严重、白细胞下降明显的患者不宜再用化疗药物。中药在这方面有独到的优势,其抗癌、低毒和护肝等特性扩大了治疗的适应证,减轻了不良反应,中药介入治疗后可使患者生存期延长,生存质量提高,而且中药资源丰富,经济合理。但中药的介入治疗总体上发展还不够成熟,存在治疗方案缺乏规范、药物选择不够科学、疗效评价缺乏标准、抗癌中药制剂和剂型研究不够深入等问题。

(二) 展望 中药在肝癌介入治疗中的应用代表肝癌治疗领域的一个新方向,前途无量。今后应加强中药抗癌机制和药理的基础性研究;开发新的抗癌中药制剂和剂型,特别是中药微球的研制及临床应用研究;加强治疗方案规范化、疗效评价标准化的工作;开展植入式药泵的临床应用研究;并在治疗综合化、给药个体化等方面进一步深入研究。相信肝癌的中药介入治疗在未来具有广阔的发展前途。

[参 考 文 献]

- [1] Achenbach T, Seigert JK, Pitton MB, et al. Chemoembolization for primary liver cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2002, 28: 37-41.
- [2] Mizoe A, Yamaguchi J, Azuma T, et al. Transcatheter arterial embolization for advanced hepatocellular carcinoma resulting in a curative resection: report of two cases. *Hepatogastroenterology*, 2000, 47: 1706-1710.
- [3] Chen M S, Li J Q, Zhang Y Q, et al. High-dose iodized oil transcatheter arterial chemoembolization for patients with large hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*, 2002, 8: 74-78.
- [4] Qian J, Feng G S, Vogl T. Combined interventional therapies of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*, 2003, 9: 1885-1891.
- [5] 陈勇, 李彦豪. 中药在肝癌介入治疗中的作用. *胃肠病学和肝病学杂志*, 1997, 6: 267.
- [6] 黄国贤, 张蓓, 刘亚奇. 中药对肝癌介入治疗后肝储备功能的影响. *中国中西医结合消化杂志*, 2003, 11: 149-150.
- [7] 徐国亭, 姚家琪. 介入及中药联合治疗中晚期肝癌的疗效评价. *中医药信息*, 2003, 20: 44-45.
- [8] 郭岳峰, 李艳丽. 加味三甲散合肝动脉介入治疗中晚期肝癌 58 例. *陕西中医*, 2003, 24: 206-207.
- [9] 薛光明. 中药配合介入疗法治疗中晚期肝癌 58 例. *中国中西医结合杂志*, 2003, 11: 116.
- [10] 姜育川. 康莱特注射液配合介入治疗晚期肝癌疗效分析. *中国中西医结合消化杂志*, 2003, 4: 1374-1375.
- [11] 孙中杰, 潘承恩, 王俊俊. 华蟾素配合 TACE 治疗肝癌的临床观察. *肿瘤防治*, 2002, 29: 67-68.
- [12] 贾勇士, 吴树强, 钦志泉, 等. 鸡胆子油配合介入治疗原发性肝癌的临床分析. *中国中药杂志*, 2003, 28: 683-684.
- [13] 冯敢生, 郑传胜, 周汝明, 等. 白芨与明胶海绵栓塞治疗肝癌疗效的对比研究. *中华放射学杂志*, 1996, 30: 135-137.
- [14] 冯敢生, 刘传生, 张彦舫. 中药白芨胶栓塞治疗肝癌的应用研究. *中国肿瘤*, 1997, 6: 10-12.
- [15] 程剑华, 刘伟胜, 吴万根, 等. 中药莪术油肝动脉灌注治疗原发性肝癌的临床研究. *中医杂志*, 1999, 40: 25.
- [16] 韩铭钧, 任可, 赵仲春. 油性中药抗癌剂 OCC 肝动脉栓塞治疗肝癌. *实用肿瘤学杂志*, 1997, 11: 292.
- [17] 徐永茂, 张南征, 张国龙, 等. 以羟基喜树碱为主双介入治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察. *中国肿瘤临床*, 2003, 30: 665-666.
- [18] 刘雪梅. 中药槐香烯乳经肝动脉介入治疗肝癌 30 例报告. *中国医师杂志*, 2002, 4: 329-333.
- [19] Taguchi T. Chemo-occlusion for treatment of liver cancer: A new technique using degradable starch microspheres. *Clin Pharmacokinet*, 1994, 26: 275-277.
- [20] 范健, 郭金和, 何仕成, 等. 华蟾素微球合并多柔比星和顺铂肝动脉化疗栓塞治疗肝癌. *中国新药与临床杂志*, 2001, 20: 30-32.
- [21] 董生, 肖湘生, 郝楠馨. 羟基喜树碱微球肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌. *中国医学计算机成像杂志*, 1999, 5: 55-58.
- [22] 李欣, 冯敢生, 郑传胜, 等. 经肝动脉注射 5-FU 白芨微球治疗兔 VX2 移植性肝癌. *世界华人消化杂志*, 2003, 11: 1337-1340.
- [23] 吴万根, 徐凯, 刘伟胜, 等. 莪术油微球经肝动脉灌注栓塞治疗原发性肝癌. *上海中医药杂志*, 2004, 38: 3-6.
- [24] 张卫星, 王亚东. 丹参与抗癌药联合介入治疗肝癌 20 例. *江苏中医*, 1997, 18: 23.
- [25] 饶荣生, 倪勇生, 李凌, 等. 复方丹参肝动脉灌注治疗硬化型肝癌的初步观察 (附 33 例报告). *江西医学院学报*, 1993, 33: 37.
- [26] 华阳, 李康, 李法庆, 等. 槐香烯乳在治疗原发性肝癌介入治疗中的应用. *中医药学刊*, 2003, 21: 393.
- [27] 孙珏, 赵泽华. 中药消癌平针剂经肝动脉介入治疗转移性肝癌的临床研究. *上海中医药杂志*, 2000, 34: 14-17.
- [28] 王昌俊, 陈庆强, 邓力, 等. 华蟾素肝动脉灌注治疗晚期原发性肝癌. *中西医结合肝病杂志*, 2001, 11: 5.
- [29] 任生, 孟丽. 中药“鸡尾酒疗法”介入治疗肝癌的临床及免疫学研究. *中医药信息*, 2000, 17: 19-20.
- [30] 冯晓灵, 蒋亚生, 李柏. 肝癌局部注射丝裂霉素与中药“肝复康”的临床及实验分析. *肿瘤*, 1994, 14: 291.
- [31] 陈喆, 翟笑枫, 蒋栋, 等. 去甲斑蝥素-洛洛沙姆 407 缓释剂和无水酒精的肝癌瘤内注射疗效比较. *第二军医大学学报*, 2001, 22: 606-608.

(收稿日期: 2004-10-26)

中药在肝癌介入治疗中的应用及展望

作者: 肖运平, 肖恩华, XIAO Yun-ping, XIAO En-hua
作者单位: 410011, 湖南长沙, 中南大学湘雅二医院放射科
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2005, 14(6)
被引用次数: 4次

参考文献(31条)

1. Achenbach T, Seigert JK, Pitton MB Chemoembolization for primary liver cancer 2002
2. Mizoe A, Yamaguchi J, Azuma T Transcather arterial embolization for advanced hepatocellular carcinoma resulting in a curative resection: report of two cases 2000
3. Chen MS, Li J Q, Zhang Y Q High-dose iodized oil transcatheter arterial chemoembolization for paeitnts with large hepatocellular carcinoma[期刊论文]-World J Gastroenterol 2002
4. Qian J, Feng G S, Vogl T Combined interventional therapies of hepatocellular carcinoma[期刊论文]-World J Gastroenterol 2003
5. 陈勇, 李彦豪 中药在肝癌介入治疗中的作用 1997
6. 黄国贤, 张蓓, 刘亚奇 中药对肝癌介入治疗后肝储备功能的影响[期刊论文]-中国中西医结合消化杂志 2003
7. 徐国亨, 姚家琪 介入及中药联合治疗中晚期肝癌的疗效评价[期刊论文]-中医药信息 2003
8. 郭岳峰, 李艳丽 加味三甲散合肝动脉介入治疗中晚期肝癌58例[期刊论文]-陕西中医 2003
9. 薛光明 中药配合介入疗法治疗中晚期肝癌58例 2003(11)
10. 姜育川 康莱特注射液配合介入治疗晚期肝癌疗效分析[期刊论文]-中国中西医结合消化杂志 2003
11. 孙中杰, 潘承恩, 王国俊 华蟾素配合TACE治疗肝癌的临床观察[期刊论文]-肿瘤防治 2002
12. 贾勇士, 吴树强, 钦志泉 鸦胆子油配合介入治疗原发肝癌的临床分析[期刊论文]-中国中药杂志 2003
13. 冯敢生, 郑传胜, 周汝明 白芨与明胶海绵栓塞治疗肝癌疗效的对比研究 1996
14. 冯敢生, 刘传生, 张彦舫 中药白芨胶栓塞治疗肝癌的应用研究[期刊论文]-中国肿瘤 1997
15. 程剑华, 刘伟胜, 吴万恨 中药莪术油肝动脉灌注治疗原发性肝癌的临床研究 1999
16. 韩铭钧, 任可, 赵仲春 油性中药抗癌剂OCC肝动脉栓塞治疗肝癌 1997
17. 徐永茂, 张南征, 张国龙 以羟基喜树碱为主双介入治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察[期刊论文]-中国肿瘤临床 2003
18. 刘雪梅 中药榄香烯经肝动脉介入治疗肝癌30例报告[期刊论文]-中国医师杂志 2002(04)
19. Taguchi T Chemo-occlusion for treatment of liver cancer: A new technique using degradable starch microspheres 1994
20. 范健, 郭金和, 何仕成 华蟾素微球合并多柔比星和顺铂肝动脉化疗栓塞治疗肝癌[期刊论文]-中国新药与临床杂志 2001
21. 董生, 肖湘生, 郝楠馨 羟基喜树碱微球肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌[期刊论文]-中国医学计算机成像杂志 1999
22. 李欣, 冯敢生, 郑传胜 经肝动脉注射5-FU白芨微球治疗兔VX2移植性肝癌[期刊论文]-世界华人消化杂志 2003
23. 吴万根, 徐凯, 刘伟胜 莪术油微球经肝动脉灌注栓塞治疗原发性肝癌[期刊论文]-上海中医药杂志 2004
24. 张卫星, 王亚东 丹参与抗癌药联合介入治疗肝癌20例 1997

25. [饶荣生](#), [倪勇生](#), [李凌](#) [复方丹参肝动脉灌注治疗硬化型肝癌的初步观察\(附33例报告\)](#) 1993
26. [华阳](#), [李康](#), [李法庆](#) [槐香烯乳在治疗原发肝癌介入治疗中的应用](#)[期刊论文]-[中医药学刊](#) 2003
27. [孙珏](#), [赵泽华](#) [中药消癌平针剂经肝动脉介入治疗转移性肝癌的临床研究](#)[期刊论文]-[上海中医药杂志](#) 2000
28. [王昌俊](#), [陈庆强](#), [邓力](#) [华蟾素肝动脉灌注治疗晚期原发性肝癌](#) 2001(05)
29. [任生](#), [孟丽](#) [中药“鸡尾酒疗法”介入治疗肝癌的临床及免疫学研究](#)[期刊论文]-[中医药信息](#) 2000
30. [冯晓灵](#), [蒋亚生](#), [李柏](#) [肝癌局部注射丝裂霉素与中药“肝复康”的临床及实验分析](#) 1994
31. [陈喆](#), [翟笑枫](#), [蒋栋](#) [去甲斑蝥素-洛洛沙姆407缓释剂和无水酒精的肝癌瘤内注射疗效比较](#)[期刊论文]-[第二军医大学学报](#) 2001

引证文献(4条)

1. [王天昌](#), [蒋明](#), [崔菲](#) [槐耳颗粒联合介入治疗原发性肝癌的疗效观察](#)[期刊论文]-[中国实用医刊](#) 2009(14)
2. [王贞喜](#) [中医结合介入化疗治疗中晚期肝癌的临床观察](#)[期刊论文]-[中国实用医药](#) 2008(30)
3. [孟胜喜](#) [艾迪注射液并肝动脉介入治疗原发性肝癌临床观察](#)[期刊论文]-[中国中医急症](#) 2008(11)
4. [董海涛](#), [赵炜](#), [卢雯平](#), [陈丽珠](#), [尹全珍](#), [张月](#), [贺用和](#) [金龙胶囊并肝动脉介入治疗原发性肝癌133例临床观察](#)[期刊论文]-[中国肿瘤临床](#) 2008(7)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200506032.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 2eb06a78-17c6-41ad-ada3-9e2f0152842a

下载时间: 2010年11月15日