



肝癌 中西医结合 临床治疗与基础研究

主编 曹治云 林久茂
主审 彭 军



肝癌 中西医结合 临床治疗与基础研究

主编 曹治云 林久茂
主审 彭 军



华夏出版社
HUAXIA PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

肝癌中西医结合临床治疗与基础研究 / 曹治云, 林久茂主编. -- 北京: 华夏出版社有限公司, 2023.12

ISBN 978-7-5222-0574-8

I. ①肝… II. ①曹… ②林… III. ①肝癌—中西医结合疗法 IV. ①R735.705

中国国家版本馆 CIP 数据核字 (2023) 第 208586 号

肝癌中西医结合临床治疗与基础研究

主 编 曹治云 林久茂

责任编辑 张晓瑜

责任印制 顾瑞清

出版发行 华夏出版社有限公司

经 销 新华书店

印 刷 三河市少明印务有限公司

装 订 三河市少明印务有限公司

版 次 2023 年 12 月北京第 1 版

2023 年 12 月北京第 1 次印刷

开 本 787×1092 1/16 开

印 张 12.5

字 数 213 千字

定 价 59.00 元

华夏出版社有限公司 地址: 北京市东直门外香河园北里 4 号 邮编: 100028

网址: www.hxph.com.cn 电话: (010) 64663331 (转)

若发现本版图书有印装质量问题, 请与我社营销中心联系调换。

《肝癌中西医结合临床治疗与基础研究》
专家指导委员会

主 任 杜 建

委 员 曲东风 洪振丰 陈 曦 严茂林

《肝癌中西医结合临床治疗与基础研究》

编委会名单

主 审 彭 军

主 编 曹治云 林久茂

副主编 陈旭征 陈武进 赵锦燕 黄争荣

编 委 (按拼音字母顺序)

曹治云 福建中医药大学

陈 虹 福建中医药大学

陈妹钦 福建省人民医院

陈 娜 福建中医药大学

陈武进 福建省人民医院

陈旭征 福建中医药大学

陈逸梦 福建中医药大学

冯海兰 福建中医药大学

华杭菊 福建省人民医院

黄争荣 福建省肿瘤医院

贾 如 上海中医药大学

林久茂 福建中医药大学

林燕斌 福建中医药大学

刘 沁 香港大学深圳医院

卢丽莎 福建省人民医院

鲁 琴 福建中医药大学

任丽萍 福建省人民医院

邢 述 吉林大学

严 扬 福建中医药大学

严子兴 福州市中医院

杨小婷 福建中医药大学

姚健楠 首都医科大学附属北京朝阳医院

俞白帆 福建中医药大学

赵锦燕 福建中医药大学

郑 艳 福建省人民医院

朱晓勤 福建中医药大学



◆ 曹治云

1978年9月生，天津武清人。博士、研究员、博士研究生导师。2002年7月本科毕业于杭州商学院（现浙江工商大学）食品科学与工程专业，2005年7月获福建师范大学生物化学与分子生物学硕士学位，2013年7月获福建中医药大学中西医结合临床医学博士学位。2019年9月至2020年1月作为访问学者赴美国俄克拉荷马大学健康科学中心进行科研工作。

现为国家中医药管理局“杜建全国名中医传承工作室”第二代传承人，中国中西医结合学会实验医学专业委员会委员，福建省女科技工作者协会第三届理事会理事，福建省生物化学与分子生物学学会理事，福建中医药大学中西医结合学科肿瘤方向后备带头人。

基础研究的主要方向为中西医结合防治恶性肿瘤，临床主要开展肿瘤患者的中医食治及食养的咨询和建议工作。先后主持国家自然科学基金项目2项，福建省自然科学基金项目3项及福建省卫生健康委员会、福建省教育厅等的多项课题。共发表SCI论文28篇，论文获“陈可冀中西医结合发展基金优秀论文”二等奖。参编专著6部。作为第一及第二发明人，已获国家发明专利授权2项。研究成果获“福建省科技进步奖”一等奖及三等奖、“中国中西医结合学会科学技术奖”一等奖及二等奖、“福建医学科技奖”三等奖等奖项。



◆ 林久茂

1975年2月生，福建尤溪人。博士、研究员、博士研究生导师，福建省高等学校新世纪优秀人才。1997年7月毕业于中国协和医科大学（现中国医学科学院北京协和医学院）医学实验技术专业，2010年12月获福建中医药大学中西医结合基础专业医学硕士学位，2016年7月获福建中医药大学中西医结合基础医学博士学位。2014年11月至2015年3月作为访问学者赴美国凯斯西储大学医学院进行科研工作。

现任福建中医药大学中西医结合研究院肿瘤研究所所长，福建省高校中西医结合基础重点实验室主任，国家中医药管理局“细胞生物学”科研三级实验室主任，中医骨伤与运动康复教育部重点实验室副主任。现为福建中医药大学研究生导师团队“中西医结合肿瘤研究导师团队”负责人，福建中医药大学中西医结合学科肿瘤方向带头人，中国中西医结合学会科研院所工作委员会秘书长，福建省中医药学会肿瘤学分会副主任委员，福建省抗癌协会中西医整合肿瘤专业委员会副主任委员，中国中西医结合学会实验医学专业委员会常务委员，中国免疫学会中医药免疫分会委员，福建省中医肿瘤多学科联盟专家顾问，世界胃肠肿瘤学杂志（*World Journal of Gastrointestinal Oncology*）编委。

自2009年起，从事中西医结合防治肿瘤基础研究，主要研究清热解毒类中药治疗肠癌、胃癌、肝癌等消化道肿瘤的作用机制。先后主持国家自然科学基金面上项目、福建省自然科学基金项目等20多项。以第一作者或通讯作者发表SCI论文49篇。出版专著/教材5部。申报国家发明专利9项，其中已获授权4项。研究成果获“福建省科技进步奖”三等奖、“中国中西医结合学会科学技术奖”二等奖。2021年4月入选同舟云“全球学者库”中国老年医学领域专家国际论文学术影响力百强，位列第50位。

序言

中医药治疗肿瘤在我国由来已久，不仅发挥了独特的优势，而且对现代肿瘤治疗的发展也起到了很大的促进作用，至今不可替代。中医治未病可将肿瘤扼杀在原生态，降低其发病概率；中医药辅助治疗可促进肿瘤患者的术后康复，减轻放化疗的毒副作用，减轻靶向治疗与免疫治疗的不良反应，提升患者的生活质量；中医药对中晚期肿瘤患者的姑息治疗可有效缓解患者的临床症状，如消瘦、疼痛、疲乏等。随着医学的不断发展，中医也在不断创新，尤其与现代医学相结合，在治疗肿瘤方面取得了显著疗效，有的病例效果令人称奇。中医药在肿瘤的治疗过程中发挥着独特作用，不仅被广大肿瘤患者接受和青睐，而且得到了广大肿瘤医务工作者的认可，同时备受国内外肿瘤领域专家、学者的广泛关注。

肝癌是常见的消化道恶性肿瘤，被发现时多为中晚期，且进展快，预后差，位居我国致死性恶性肿瘤的第2位。中医药治疗是肝癌临床治疗的常用方法之一，与临床辨证相结合的治法可分为扶正固本法、清热解毒法、活血化瘀法、化痰祛湿法、软坚散结法，常用中成药有鳖甲煎丸、华蟾素注射液、片仔癀、槐耳颗粒、复方苦参注射液、复方斑蝥胶囊等。本书详细介绍了肝癌中西医结合临床治疗与基础研究的现状及方法，并重点围绕肝癌常用五大治法及常用中成药，运用现代研究技术系统地阐述了其治疗肝癌的药效作用、临床应用及分子机制，进一步佐证了中医药在肝癌治疗中的作用及特色。

相信此书的出版能为从事中医肿瘤治疗及中西医结合肿瘤治疗领域的广大医务工作者和研究者提供有力的借鉴与参考。中西医结合正是运用现代医学基础理论和实验研究方法阐述中医学的基础理论及药效作用机制，此书响应了习近平总书记对

“要发展中医药，注重用现代科学解读中医药学原理，走中西医结合的道路”的号召，有助于中西医结合肿瘤治疗的学术传承、创新和发展，有助于中西医结合学科的人才培养。

是为序！



2021年10月04日

杜建，全国名中医，福建中医学院（现福建中医药大学）原院长，教授，主任医师，博士生导师。

前 言

肝癌（liver cancer）是死亡率第3的常见恶性肿瘤，包括原发性和继发性，临床上主要以肝细胞癌最为常见。中国每年约11万人死于肝癌，占全世界肝癌死亡人数的45%。流行病学调查发现，世界各地肝癌发病率以非洲撒哈拉沙漠以南和亚洲沿海地区发病率较高，欧美则较低。亚洲太平洋地区人口密度高，慢性肝炎（乙型和丙型肝炎）患者数量较大，中国接近九成的原发性肝癌是在乙型肝炎病毒感染的基础上形成的。慢性肝炎长期破坏肝细胞，导致肝脏纤维化和肝硬化，最终发展成肝癌。中国东南沿海地区肝癌高发，除肝炎病毒感染外，黄曲霉毒素与饮水污染亦是重要原因。上述种种原因导致中国东南沿海地区肝癌发病率显著高于内陆地区。同时，随着社会生活的改变，日常饮食习惯，如过量饮酒和高脂高热量饮食，引起的酒精性和非酒精性脂肪肝，也是诱发肝癌的主要原因之一。肝癌可发生于2月龄婴儿至80多岁老人，多数发病年龄为40~49岁，男性多发，男女比例约为6:1。

肝癌早期症状不明显，晚期的典型症状多为肝区疼痛、腹胀、食欲减退、倦怠、乏力、消瘦，逐渐出现恶病质、发热，部分患者有持续性发热、鼻衄、齿衄及皮下瘀斑等。目前主要治疗手段有手术、局部射频消融、放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等，虽可控制肿瘤生长，延长患者总生存期，但有些治疗副作用大，给肝癌患者带来严重的身体和心理负担。近年来，各种临床研究证实，采用中西医结合治疗，如围手术期、围放化疗期、免疫治疗及靶向治疗等联合中医药治疗，能预防和减轻治疗的不良反应，提高患者生活质量，延长患者生存时间，实现带瘤生存。

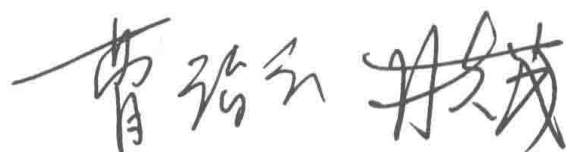
中医对肝癌的认识可追溯到两千多年前的中国医学典籍《黄帝内经》。该书及后来的《难经》《金匱要略》《诸病源候论》《医学入门》等古代文献就肝癌所具有的肝区疼

痛、黄疸、痞块、腹胀、出血、发热及恶病质等症状均做过详尽描述，并指出预后之不良。综合诸家的论述，肝癌的病因病机主要有两方面。一方面是外因，如外感湿热之邪，饮食不节，水谷不能正常运行，致水湿内停，日久郁而化热，湿热熏蒸，可致黄疸等；加之痞块日渐增大，复使气机壅塞，水湿难以外泄，可致腹水。另一方面是内因，肝为刚脏，性喜条达，恶抑郁，如七情内伤，情志不畅，会导致肝气郁结，气滞血瘀，或感受外邪，气滞日久，必致血瘀，渐为肿块，留积于肝，成为肝癌；或正气虚损，邪气乘虚而入，阻滞气血水液，成湿成瘀，而成积聚，使气血耗损，病体陷入恶性循环。肝癌的临床中医治法主要为扶正固本法、清热解毒法、活血化瘀法、化痰祛湿法、软坚散结法。因其具有多成分、多靶点、多途径、注重整体调节和毒副作用小等特点，中医药在肿瘤学研究领域引起了越来越多的关注。习近平总书记指出，“中医药学包含着中华民族几千年的健康养生理念及其实践经验，是中华文明的一个瑰宝，凝聚着中国人民和中华民族的博大智慧”，“要遵循中医药发展规律，传承精华，守正创新，加快推进中医药现代化、产业化，坚持中西医并重，推动中医药和西医药相互补充、协调发展，推动中医药事业和产业高质量发展，推动中医药走向世界”。为此，我们听取多方面意见和建议，博采众长，经过一年多的梳理、归纳与总结，编著此书，期望能为从事中医药抗肿瘤研究领域的广大学者和医务工作者在研究思路与研究技术方法上提供借鉴和参考。

《肝癌中西医结合临床治疗与基础研究》一书是基于福建中医药大学中西医结合肿瘤学科的基础研究工作与杜建全国名中医传承工作室多年的肝癌临床治疗经验及基础研究，回顾和参考了国内外的相关研究成果编写而成。本书内容主要分为六章。首先，介绍了肝癌的流行病学现状、诊断、临床分级及治疗，使读者对肝癌产生基本和整体的认识。其次，介绍肝癌中西医结合治法，以临床不同治则治法为纲，进行临床典型案例阐述及遣方用药。最后，重点对围绕肝癌不同治法所开展的基础研究进行中药的生物学机制概述，包括细胞凋亡和增殖、血管新生、干细胞生长、细胞转移及淋巴管新生等方面，为临床应用该类中药治疗肝癌奠定实验基础和提供理论依据，并为探索中药治疗肿瘤的科学内涵和开展相关研究奠定基础。

本书得到福建中医药大学中西医结合学科的大力支持和帮助，在中国科学院资深院士、福建中医药大学中西医结合研究院院长陈可冀教授的关心下，由福建中医药大学中西医结合肿瘤学科成员与福建省人民医院、福建省第二人民医院、福建省肿瘤医院、福州市中医院、吉林大学、香港大学深圳医院及首都医科大学附属朝阳医院等的从事中西医结合临床与基础研究工作的专家学者共同编写。感谢为此书编写提供帮助和建议的各位专家、各位同仁！

此书中不足及错漏之处恳请批评指正！

Handwritten signature in black ink, reading '陈可冀' (Chen Keji).

2021年10月04日

目录

第一章 肝癌的流行病学及致病因素	001
第一节 肝癌的流行病学	001
第二节 肝癌的致病因素	003
第二章 肝癌的诊断及分期	008
第一节 肝癌的诊断	008
第二节 肝癌的临床分期	015
第三章 肝癌的中西医结合治疗现状	017
第一节 肝癌的西医治疗	017
第二节 肝癌的中医治疗	037
第三节 肝癌的中西医结合绿色综合治疗	043
第四章 肝癌中西医结合临床研究	050
第一节 扶正固本法治疗肝癌现状	050
第二节 清热解毒法治疗肝癌现状	056
第三节 活血化瘀法治疗肝癌现状	062
第四节 化痰祛湿法治疗肝癌现状	067
第五节 软坚散结法治疗肝癌现状	071
第六节 中成药治疗肝癌现状	076
第五章 肝癌研究模型	079
第一节 肝癌细胞模型	079

第二节 肝癌动物模型	085
第六章 肝癌中西医结合基础研究	100
第一节 扶正固本类中药的基础研究	100
第二节 清热解毒类中药的基础研究	122
第三节 活血化瘀类中药的基础研究	148
第四节 化痰祛湿类中药的基础研究	153
第五节 软坚散结类中药的基础研究	157
第六节 中成药的基础研究	159
参考文献	169

第一章 肝癌的流行病学及致病因素

第一节 肝癌的流行病学

一、地区分布

肝癌在全球范围内具有明显的地域分布差异，在很大程度上与地区不发达相关。在 2012 年全球新发肝癌病例中，83% 发生在不发达地区，其中，中国占 50%。在 2018 年全球新发肝癌病例中，中国肝癌发病例数占 46.71%。

在全球范围内，东亚、北亚和南亚是肝癌的高发区。全球肝癌发病率最高的 5 个国家/地区是蒙古、泰国、朝鲜、日本和中国。与全球肝癌发病率平均水平相近的国家/地区有卢森堡、美国、英国、匈牙利、瑞士、德国、丹麦、加拿大、危地马拉、新西兰，发病率位于 10.2/10 万~11.9/10 万。按洲划分，亚洲的肝癌发病率最高，约为 13.4/10 万；非洲发病率约为 8/10 万；拉丁美洲和加勒比地区发病率较低，分别约为 5.0/10 万和 5.9/10 万。

中国肝癌发病率以西部地区最高，其次是中部地区，东部地区最低。在肝癌死亡率方面，山东省以鲁中地区高于周边地区为主。浙江省肝癌死亡率从西向东逐渐升高，沿海地区的肝癌死亡率较高，多受温暖、潮湿、多雨的海洋气候影响，呈现一定的地域分布规律。中国肝癌发病率和死亡率有明显的城乡差异，农村均高于城市。地理分布的差异为研究病因和开展预防提供了有力的依据。

二、时间分布

近年来，全球大部分国家和地区的肝癌发病率呈现上升趋势。数据显示，美国男性肝癌发病率在 20 世纪 30—70 年代呈不断上升趋势，之后趋于稳定，但近期稍有上升。澳大利亚新南威尔士州 1972—2006 年的发病资料显示，男性肝癌年龄标准化发病率从

1972年的2.0/10万上升至2006年的8.4/10万，女性则从0.5/10万上升至3.2/10万。巴拿马国家统计和人口普查局资料显示，2001—2011年11年间巴拿马的肝癌发病率呈上升趋势。伊朗癌症登记系统的癌症发病资料显示，2003—2009年共有3584例肝癌病例，其中男性2224例，女性1360例，男女肝癌发病人数均显示出明显增加的趋势。但也有资料显示，在过去的数十年中，部分国家和地区的肝癌发病率呈下降趋势，如1984—1996年，日本福井县男性肝癌发病率呈现升高趋势，但1996—2004年呈现下降趋势。

1972—2011年，江苏启东地区的肝癌发病率居当地全部癌症的第1位。40年来，江苏启东地区肝癌发病率有上升趋势，年均变化百分比（annual percent change, APC）为40.77%，但中国人口标准化率（简称中标率）、世界人口标准化率（简称世标率）下降，APC分别为-44.35%和-37.24%。不同时间不同年龄组的发病率显示，35~44岁及35岁以下各年龄组下降最明显。

部分国家和地区肝癌死亡率总体呈上升趋势。美国的原发性肝癌死亡率一直在上升，但35~49岁的肝癌死亡率有所下降。1968—2008年，英国男性和女性的肝癌死亡率稳定上升。过去数十年，亚洲国家肝癌死亡率总趋势似有下降。韩国统计信息服务数据库显示，至20世纪90年代早期，韩国肝癌标准化死亡率一直上升，然后呈下降趋势。2008—2017年，中国肿瘤登记地区肝癌死亡率介于24.70/10万~26.67/10万。

由于肝癌死亡率受人口老龄化影响较大，全球老年人口增加迅猛，特别是发展中国家，因此，流行病学研究预计全球肝癌发病（死亡）绝对数还会进一步上升。中国的情况可能类似，即使将来肝癌的标准化发病率能够实现逐步下降，仍必然会经历一个由于老年人口增加而导致肝癌发病人数不断增加的时期。

三、人群分布

1. 年龄 据调查，肝癌可发生于2月龄的婴儿至80岁的老人，平均患病年龄为43.7岁。通过对比国内几个肝癌流行地区年龄别死亡率发现，凡是死亡率较高的地区，年龄别死亡率曲线均向小年龄组推移，而流行程度比较轻的地区，大年龄组死亡率较高。我们从肝癌患者的平均年龄可发现一个现象，即流行愈严重的地区，肝癌患者的平均年龄愈小。

2. 性别 2000年，世界肝癌发病人数男性/女性为398 364/165 972，各大洲男女比

例大致波动于(1.4~3.3):1,且发病率越高的国家,男女发病率的比值越大。在中国肝癌新发病例中,72.8%为男性,男女比例为2.7:1,一些肝癌高发区的男女比例可大于3:1,一些低发区的男女比例为(0.5~0.9):1。我们考虑肝癌发病率在性别中的不同与男女体内激素不同及生活习惯有关。在死亡率方面,肝癌高发地区的男性死亡率显著高于女性,肝癌低发区的男性死亡率接近女性。

3. 职业 在国内几个肝癌高发地区中,肝癌发病率或死亡率最高的职业为农民,其他人群调查表明海岛上渔民的肝癌死亡率较高。

4. 移民 与白种人男性基线发病率相比,中国男性发病率较高,加勒比海黑种人男性比白种人男性稍高。与白种人女性基线发病率相比,巴基斯坦女性发病率最高,其次是孟加拉国、中国、黑种非洲人女性。同男性一样,加勒比海黑种人女性的发病率接近白种人女性。调查显示,在世界人群中,发病率最低的是白种人,最高的是韩裔美国人,中国介于两者之间,可能与居住人群的遗传因素不同有关。

美国白种人和黑种人的肝癌发病率都较低,而非洲黑种人肝癌发病率比美国黑种人高3~7倍。新加坡肝癌病例大多发生于在中国出生的具有中国血统的新加坡居民中。但统计数据显示,移民的肝癌发生率随着时间的推移有下降趋势,说明环境因素较遗传因素更为重要。

第二节 肝癌的致病因素

肝癌的风险因素主要是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)和丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV),其次有肝硬化、黄曲霉毒素、酗酒和吸烟等。对于不同地区而言,肝癌的主要病因不尽相同。我国肝癌的主要致病因素有乙型肝炎病毒感染、食物中的黄曲霉毒素污染及农村的饮水污染,其他还有吸烟、饮酒、华支睾吸虫感染、遗传因素等,具体如下。

一、病毒性肝炎

与肝癌有关系的病毒性肝炎主要为乙型肝炎与丙型肝炎,相关病毒为HBV与