中国中西医结合学会
中华中医药学会发布
中华医学会

原发性肝癌中西医结合诊疗指南

Guidelines of diagnosis and treatment of integrated Chinese and western medicine: primary liver cancer

2023-05-31 发布　　2023-05- 31 实施

目　次

前　言 1

引　言 2

正　文 4

1 范围 4

2 规范性引用文件 4

3 术语和定义 4

4 发病机制和病因病机 4

5 诊断 5

6 治疗 8

7 临床疗效评价 17

附　录 18

附录 A 编制方法 18

附录 B 证据综合报告 19

附录 C 引用的相关标准 31

附录 D 缩略词对照表 32

附录 E 其他 33

参考文献 38

前　言

本指南按照 GB/T1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》《世界卫生组织指南制定手册》规定的规则起草。

本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会提出并归口。

本指南负责起草单位：上海长海医院。

本指南起草单位：上海长海医院、上海东方肝胆外科医院、复旦大学附属中山医院、上海长征医院、GRADE 中国中心/兰州大学循证医学中心、上海中医药大学附属龙华医院、复旦大学附属肿瘤医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、广州中医药大学第一附属医院、湖南省中医药研究院附属医院、广西医科大学附属肿瘤医院、中国人民解放军东部战区总医院、中国中医科学院广安门医院。

负责人：凌昌全（上海长海医院）、翟笑枫（上海长海医院）。

执笔人：凌昌全（上海长海医院）、翟笑枫（上海长海医院）、岳小强（上海长征医院）、叶永安（北京中医药大学东直门医院）、吴万垠（广东省中医院）、张玮（上海中医药大学附属龙华医院）、陈喆（上海长海医院）、李柏（上海长海医院）。

主审人：樊嘉（复旦大学附属中山医院）、周岱翰（广州中医药大学第一附属医院）、林洪生（中国中医科学院广安门医院）。

讨论专家（按姓名笔画为序）：王中奇（上海中医药大学附属龙华医院）、王鹏（复旦大学附属肿瘤医院）、吕文良（中国中医科学院广安门医院）、沈锋（上海东方肝胆外科医院）、汪猛（上海长海医院）、李柏（上海长海医院）、张小峰（上海东方肝胆外科医院）、张志伟（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、杨云柯（复旦大学附属中山医院）、陈喆（上海长海医院）、陈耀龙（GRADE 中国中心/兰州大学循证医学中心）、林丽珠（广州中医药大学第一附属医院）、林洪生（中国中医科学院广安门医院）、周庆辉（上海长海医院）、周伟平（上海东方肝胆外科医院）、周岱翰（广州中医药大学第一附属医院）、岳小强（上海长征医院）、孟志强（复旦大学附属肿瘤医院）、凌昌全（上海长海医院）、秦叔逵（中国人民解放军东部战区总医院）、徐振晔（上海中医药大学附属龙华医院）、黄学武（广州中医药大学第一附属医院）、曾普华（湖南省中医药研究院附属医院）、翟笑枫（上海长海医院）、樊嘉（复旦大学附属中山医院）、黎乐群（广西医科大学附属肿瘤医院）。

引　言

1.背景信息

原发性肝癌（Primary liver cancer，PLC）指原发于肝脏的上皮性恶性肿瘤，是临床上最常见的恶性肿瘤之一，2020 年全球肝癌新发病例约为 90.5 万例。中国是全球肝癌发病负担最重的国家，2020 年中国新发肝癌病例数为 41.0 万例，占全球新发肝癌病例的 45.3%，是目前我国第 4 位常见恶性肿瘤及第 2 位肿瘤致死病因[1]。原发性肝癌主要包括肝细胞癌（Hepatocellular carcinoma，HCC）、肝内胆管癌（Intrahepatic cholangiocarcinoma，ICC）和 HCC-ICC 混合型三种不同病理学类型，三者在发病机制、生物学行为、组织学形态、治疗方法以及预后等方面差异较大，其中 HCC 占 85%～90%，本指南中的肝癌指 HCC。

目前，我国临床上相当多的肝癌患者接受中西医结合治疗，但迄今为止，尚无中西医结合诊疗肝癌的指南。肿瘤从业人员临床应如何进行中西医结合诊疗，取长补短，实现最佳疗效、最小毒副作用，缺乏指导意见。鉴于此，基于最新的临床研究证据，结合我国实际，制定了《原发性肝癌中西医结合诊疗指南》。

本指南形成过程中进行了大量文献检索和专家问卷调查及专家论证工作，在相关法律法规和技术文件指导下，依照临床医生关心的问题，参考最新的临床研究成果，运用 GRADE（Grading of recommendations, assessment, development and evaluation）方法[2]对证据体进行评价与分级，综合考虑证据质量、经济成本等利弊后得出推荐意见，最终由专家投票达成共识，并参考指南研究与评价工具（Appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREE Ⅱ）[3]和卫生保健实践指南的报告条目（Reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT）[4]进行编写。

2.构建临床问题

本指南根据中、西医学特点和临床实际，依照 PICO（Population, intervention, comparison and outcome）原则征集临床医生关心的问题：

（诊断）临床问题：原发性肝癌常见证候要素的判定方法是什么？

（治疗）临床问题一：早期原发性肝癌患者接受手术治疗后，使用中医药治疗能否减少术后复发？

（治疗）临床问题二：对于中晚期原发性肝癌患者，在 TACE、化疗、靶向等常规治疗过程中，联合使用抗肿瘤中药注射液静脉滴注的临床效果及安全性如何？

（治疗）临床问题三：对于中晚期原发性肝癌患者，运用抗肿瘤中药注射液进行肝动脉

内灌注治疗的临床效果及安全性如何？

（治疗）临床问题四：对于中晚期原发性肝癌患者，在对症支持治疗的基础上使用抗肿瘤中药注射液治疗的效果及安全性如何？

（治疗）临床问题五：口服中成药在原发性肝癌患者治疗中的临床效果及安全性如何？

（治疗）临床问题六：中药外治法在原发性肝癌治疗过程中可以发挥什么作用？

（治疗）临床问题七：针灸疗法在原发性肝癌治疗过程中可以发挥什么作用？

（治疗）临床问题八：原发性肝癌中医辨证论治的方案有哪些？

3.资金资助及利益冲突

本指南获国家中医药管理局资助，由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会组织，在原发性肝癌中西医结合诊疗指南专家工作组的指导和监督下制定实施。所有讨论与编写专家均声明不存在利益冲突。本指南将在临床应用中进一步完善并及时进行更新。

原发性肝癌中西医结合诊疗指南

1 范围

本指南旨在为中医、西医、中西医结合临床医师和肝癌患者以及其他临床医务工作者提供原发性肝癌中西医结合临床实践决策参考。本指南的使用人群主要为执业（助理）医师（包括经规范化中医药培训的临床类别医师）、医学院校从事中医药教育的教师和学生、中医药科研机构相关人员。

2 规范性引用文件

下列文件对于本指南的应用是必不可少的。凡是注明日期的引用文件，仅所注日期版本适用于本指南。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本指南。

GB/T 1.1-2020 标准化工作导则第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则

GB/T 16751.2-1997 中医临床诊疗术语·证候部分

ZYYXH/T50-135-2008 中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分

GB/T 7714-2015 文后参考文献著录规则

3 术语和定义

原发性肝癌 Primary liver cancer

原发性肝癌（Primary liver cancer，**PLC**）是原发于肝脏的上皮性恶性肿瘤，包括**肝细胞癌**（Hepatocellular carcinoma，**HCC**）、肝内胆管癌（Intrahepatic cholangiocarcinoma，ICC）和 HCC-ICC 混合型三种不同病理学类型，本指南中的肝癌指 HCC。

4 发病机制和病因病机

肝癌的产生是多因素、多步骤的复杂过程，流行病学和实验研究显示，乙型肝炎病毒（Hepatitis B virus，HBV）或丙型肝炎病毒（Hepatitis C virus，HCV）感染、黄曲霉素、饮水污染、酒精滥用、肝硬化以及亚硝胺类物质等都与肝癌发病有关。在我国，HBV 感染是肝癌的主要致癌因素，黄曲霉素和饮水污染则可能是最重要的促癌因素[5]。

中医药古籍中并无“原发性肝癌”或“肝癌”的病名，疾病表现散见于祖国医学对“胁痛”、“积聚”、“癥瘕”、“癖黄”、“鼓胀”、“肥气”、“痞气”、“肝积”等病证

的描述中。晚清及民国初期西医进入中国，开始出现“肝癌”之病名。1924 年洪式闾、鲍鉴清所著《医学常识》记载：“肝癌肿，肝脏增大，因癌肿之压迫胆管，则发生黄疸症状。压迫门脉，则有腹水症状。终以消化障碍，食欲不振，营养不良而死。”1925 年《通问报：耶稣教家庭新闻》刊载的《癌是什么病》开篇写道：“最近孙中山先生患肝癌，西医用外科的手术将腹壁割开，剔出肝癌，我国人大都莫名癌是一种什么病，所以我将他写出来，使诸君多得一种常识。”

中医药古籍中散在着大量关于“癌”、“瘤”、“癥”、“积”等的论述，对指导当今肝癌的认识和辨治有一定的参考价值。祖国医学认为，“癌”或“嵒”与岩通，是指体内发现肿块，表面高低不平，质地坚硬，宛如岩石而言。《仁斋直指附遗方论·卷二十二发癌方论》说：“癌者上高下深，岩穴之状，颗颗累垂……毒根深藏，穿孔透里，男则多发于腹，女则多发于乳，或项或肩或臂，外症令人昏迷。”而早在殷墟甲骨文上就有瘤字的记载。《圣济总录·瘿瘤门》：“瘤之为义，留滞而不去也。气血流行不失其常，则形体和平，无或余赘，及郁结壅塞，则乘虚投隙，瘤所以生。初为小核，寖以长大。若盂杯然，不痛不痒，亦不结强，方剂所治，与瘿法同，但瘿有可针刺，而瘤慎不可破尔。”《肘后备急方·卷四·治卒心腹癥坚方第二十六》中记载：“治卒暴症，腹中有物如石，痛如刺，昼夜啼呼，不治之百日死”，并指出：“凡癥坚之起，多以渐生，如有卒觉，使牢大，自难治也。腹中癥有结积，便害饮食，转羸瘦。”《难经·五十六难》记载：“肝之积，名曰肥气。在左胁下，如覆杯，有头足，久不愈，令人咳逆疟。”

中医认为肝癌的病因病机较为复杂，现多认为本病系邪毒内侵、饮食不调、七情内伤或毒物损害，导致脏腑功能失调，气滞、血瘀、水湿、痰浊等互结于肝，酿生癌毒所致。其病位以肝脾为主，涉及于肾。病属虚实夹杂，虚以脾气虚、肝肾阴虚和脾肾阳虚为主，实以气滞、血瘀、痰湿、热毒等为患。发病之初，多为肝气郁滞，或肝郁脾虚；日久则气滞血瘀，或气郁化火，水湿、痰浊内生，致气、血、痰、湿、热、毒内蕴成积；病至晚期，邪毒耗气伤血，则见肝肾阴虚、生风动血，或见阴阳两虚之证。

5 诊断

5.1 诊断标准

推荐使用国家卫生健康委员会《原发性肝癌诊疗指南（2022 年版）》的诊断标准[5]。

5.1.1 病理学诊断标准

肝脏占位病灶或者肝外转移灶活检或手术切除组织标本，经病理组织学和/或细胞学检

查诊断为肝细胞癌。

5.1.2 临床诊断标准

肝癌的临床诊断主要取决于三大因素，即肝癌发生的高危因素、影像学特征以及血清学分子标志物。因此，结合我国的国情、既往的国内标准和临床实际，《原发性肝癌诊疗指南（2022 年版）》制定如下临床诊断标准（诊断流程图见附录 E）：

（1）有 HBV 或 HCV 感染，或有任何原因引起肝硬化者，至少每隔 6 个月进行 1 次超声检查及血清甲胎蛋白（Alpha-fetoprotein，AFP）检测，发现肝内直径≤2 cm 结节，多参数 MRI、动态增强 CT、超声造影或肝细胞特异性对比剂 Gd - EOB - DTPA 增强 MRI 4 项检查中至少有 2 项显示动脉期病灶明显强化、门静脉期和/或延迟期肝内病灶强化低于肝实质即“快进快出”的肝癌典型特征，则可以做出肝癌的临床诊断；对于发现肝内直径＞2 cm 结节，则上述 4 种影像学检查中只要有 1 项典型的肝癌特征，即可以临床诊断为肝癌。

（2）有 HBV 或 HCV 感染，或有任何原因引起肝硬化者，随访发现肝内直径≤2cm 结节，若上述 4 种影像学检查中无或只有 1 项检查有典型的肝癌特征，可进行肝病灶穿刺活检或每 2～3 个月的影像学检查随访并结合血清 AFP 水平以明确诊断；对于发现肝内直径＞2cm 的结节，上述 4 种影像学检查无典型的肝癌特征，则需进行肝病灶穿刺活检或每 2～3 个月的影像学检查随访并结合血清 AFP 水平以明确诊断。

（3）有 HBV 或 HCV 感染，或有任何原因引起肝硬化者，如血清 AFP 升高，特别是持续升高，应进行影像学检查以明确肝癌诊断；若上述 4 种影像学检查中只要有 1 项检查有典型的肝癌特征，即可以临床诊断为肝癌；如未发现肝内结节，在排除妊娠、慢性或活动性肝病、生殖腺胚胎源性肿瘤以及消化道肿瘤的前提下，应密切随访血清 AFP 水平以及每隔 2～3 个月进行 1 次影像学复查。

5.2 临床分期

5.2.1 CNLC 分期

肝癌的分期对于预后评估、合理治疗方案的选择至关重要。国外有多种分期方案，如：巴塞罗那临床肝癌（Barcelona clinic liver cancer，BCLC）分期、TNM 分期等。结合中国的具体国情及实践经验，依据患者一般情况、肝肿瘤及肝功能情况，我国建立了中国肝癌的分期方案（China liver cancer staging，CNLC），详细分期列举如下。

CNLC Ia 期：体力活动状态（Performance status，PS）评分 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，单个肿瘤、直径≤5cm，无影像学可见血管癌栓和肝外转移；

CNLC Ib 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，单个肿瘤、直径＞5cm，或 2～3 个肿瘤、最大直径≤3cm，无影像学可见血管癌栓和肝外转移；

CNLC IIa 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，2～3 个肿瘤、最大直径＞3cm，无影像学可见血管癌栓和肝外转移；

CNLC IIb 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，肿瘤数目≥4 个、肿瘤直径不论，无影像学可见血管癌栓和肝外转移；

CNLC IIIa 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，肿瘤情况不论、有影像学可见血管癌栓而无肝外转；

CNLC IIIb 期：PS 0～2 分，肝功能 Child-Pugh A/B 级，肿瘤情况不论、有无影像学可见血管癌栓不论、有肝外转移；

CNLC IV 期：PS 3～4 分，或肝功能 Child-Pugh C 级，肿瘤情况不论、有无影像学可见血管癌栓不论、有无肝外转移不论。

5.2.2 BCLC 分期

BCLC 分期（表 1）与治疗策略（2022 版），比较全面地考虑了肿瘤、肝功能和全身情况，与治疗原则联系起来，并且具有循证医学高级别证据的支持，在全球范围广泛采用。

表 1 HCC 的 BCLC 分期

期别	PS 评分	肿瘤状态		肝功能状态
		病灶数目	病灶大小	
0 期：极早期	0	单个	≤2cm	保留
A 期：早期	0	单个	＞2cm	保留
		≤3 个	每个≤3cm	保留
B 期：中期	0	多个（超过 A 期标准）	任何	保留
C 期：晚期	1-2	门脉侵犯和/或肝外扩散	任何	保留
D 期：终末期	3-4	任何	任何	终末期

5.3 临床问题

原发性肝癌常见证候要素的判定方法是什么？

5.3.1 推荐意见

通过对古今文献的整理挖掘、大量的临床经验总结以及流行病学调查，专家组建议以八

纲辨证为基本原则，将肝癌基本证候梳理总结为气滞证、血瘀证、（实）热证、（水）湿证、气虚证、血虚证、阴虚证和阳虚证 8 个证型。将患者症状体征按有无及轻中重程度分为无、轻、中、重四等级，根据《原发性肝癌常见中医基本证候量化模型》（附录 E）中的方法分别赋值为 0、25、50、75，计算基本证候的量化评分，对患者的证候轻重程度进行判断，并按由重到轻的顺序进行排列，组合为复合证。如有明确脏腑属性，结合脏腑定位从而形成符合临床实际的具体证候。**（共识建议）**

5.3.2 证据描述

《原发性肝癌常见中医基本证候量化模型》是一种辅助诊断工具，该模型通过收集国内有关原发性肝癌症状与证候相关研究文献，以“综合集成研讨厅”专家研讨的方法，应用 100mm 刻度法结合症状轻重分级赋分法建立症状体征量化规范。以综合评价层次分析法作为证候量化评价的数学工具，组织专家对基本证候的各层次评价指标进行权重估计，构建量化模型。临床验证结果表明，该模型符合临床实际且可操作性强[6-7]。基本证候也即单证，是复合证候组成的基础。专家组讨论认为，分析肝癌复杂的证候，可从基本证候入手，先厘清各基本证候的特征并对其辨证标准进行规范，由定性向半定量过渡，然后再对其组合规律及其与脏腑等要素之间的联系进行分析，最终推进复合证候辨证的规范化。这 8 个基本证型有较为明确的定义和诊断标准，便于临床实施应用。

6 治疗

6.1 治疗原则

对于具备治疗指证，接受手术、介入、消融等局部治疗以及靶向、免疫等系统治疗的患者，建议采用中西医结合的治疗方式（附录 E）。西医治疗根据国家卫健委《原发性肝癌诊疗指南（2022 年版）》或 BCLC 分期与治疗策略（2022 版）中相关原则进行，中医治疗采用辨病结合辨证论治进行，中西医结合在肝癌的不同阶段有着不同的侧重点，其适应人群、治疗原则、治疗目的有所不同。

极早期及早期肝癌以根治性治疗手段为主，包括手术切除、肝移植和消融等微创治疗。此阶段中医药的治疗重点在于预防术后复发转移，包括维护肝功能储备，增强机体免疫力，提高手术成功率，减少术后并发症，降低复发转移风险。**中晚期肝癌**以综合治疗手段为主，包括经血管肝动脉化疗栓塞术（Transcatheter arterial chemoembolization，TACE）、化疗、靶向和免疫治疗等。此阶段多种疗法综合与序贯应用非常重要，中医药在这阶段发挥着十分

广泛和重要的作用，包括中药抗肿瘤制剂全身或局部使用，有利于减轻症状、减少或缓解并发症、提高疗效、改善生活质量。**终末期肝癌**以中医药治疗为主，目的在于发挥最佳支持治疗的作用，减轻患者症状，提高患者生活质量，适当延长生存期。

6.2 临床问题一

早期原发性肝癌患者接受手术治疗后，使用中医药治疗能否减少术后复发？

6.2.1 推荐意见

对小肝癌根治术后患者，采用解毒颗粒口服联合华蟾素注射液静脉滴注加以干预，一定程度上有利于降低术后复发风险。**（1B）**

肝癌切除术后接受槐耳颗粒治疗可以减少复发并延长患者生存时间。**（1B）**

6.2.2 证据描述

1 项随机对照试验（Randomized controlled trial, RCT）（n = 364）研究发现，与术后传统预防性 TACE 相比，解毒颗粒口服联合华蟾素注射液静脉滴注的中医药综合方案可以降低小肝癌术后复发转移风险，中药组与 TACE 组无复发生存时间（Recurrence-free survival，RFS）分别为 85.83 个月（95% CI 55.65 个月-not available）和 26.00 个月（95% CI 18.54-37.94 个月），中药组与 TACE 组患者 1 年、3 年、5 年生存率分别为 91.11%、77.78%、71.11%和 86.41%、72.28%、63.04%，中医药综合方案提高了肝癌术后患者的生存率[8]。1 项 RCT（n=1044）研究了口服槐耳颗粒对于肝癌切除术后预防复发的效果，结果显示：槐耳组（n=686）和对照组（n=316）的平均 RFS 分别为 75.5 周和 68.5 周（HR 0.67；95%CI 0.55-0.81）；槐耳组比对照组的 RFS 率更高，分别为 62.39%和 49.05%（95%CI 6.74-19.94；p=0.0001）；槐耳组和对照组的 OS 率分别为 95.19%和 91.46%（95%CI 0.26-7.21；p=0.0207）；槐耳组和对照组的肝外复发率分别为 8.60%和 13.61%（95%CI 12.59-2.50；p=0.0018）[9]。

6.3 临床问题二

对于中晚期原发性肝癌患者，在 TACE、化疗、靶向等常规治疗过程中，联合使用抗肿瘤中药注射液静脉滴注的临床效果及安全性如何？

6.3.1 推荐意见

对中晚期原发性肝癌患者进行 TACE、化疗、靶向等治疗的同时，联合使用艾迪注射液、华蟾素注射液、消癌平注射液、斑蝥酸钠注射液、康莱特注射液、三氧化二砷注射液等静脉滴注，有助于提高疗效，减少常规治疗的不良反应。**（2B）**

6.3.2 证据描述

（1）艾迪注射液。1 项系统评价（49 项 RCT，n=3435）的结果显示：与单独使用 TACE 相比，艾迪注射液联合 TACE 可显著改善患者的临床有效率（RR=1.33，95% CI：1.24~1.43，P < 0.000 01）、临床受益率（RR=1.25，95% CI：1.17~1.33，P < 0.000 01）和生活质量（RR=1.84，95% CI：1.64~2.05，P < 0.000 01），此外联合组不仅显著提高肝癌患者的 1 年生存率（RR=1.37，95% CI：1.24~1.52，P < 0.00001）、2 年生存率（RR=1.44，95% CI：1.22~1.70，P < 0.0001）和 3 年生存率（RR=1.50，95% CI：1.07~2.11，P = 0.02 < 0.05），还能降低患者发生恶心呕吐（RR=0.66，95% CI：0.54~0.81，P < 0.0001）、肝损伤（RR= 0.57，95% CI：0.42~0.77，P=0.0003 < 0.05）、肾损伤（RR=0.18，95% CI：0.05~0.68，P = 0.01 < 0.05）、白细胞减少（RR=0.60，95% CI：0.54~0.66，P < 0.00001）和血小板减少（RR=0.46，95% CI：0.34~0.61，P < 0.00001）的风险[10]。另 1 项系统评价（24 项 RCT，n=1811）研究发现：与单独的西医治疗（包括 TACE、化疗等）相比，联合使用艾迪注射液可以改善生活质量（RR=1.90，95% CI：1.66~2.16，P<0.01）、提高短期疗效（RR=1.90，95% CI：1.66~2.16，P<0.01）、延长生存时间（RR=1.10，95% CI：1.00~1.22，P<0.05 或 P<0.01）、缓解临床症状（RR=1.78，95%CI：1.43~2.20，P<0.01）以及减少不良事件（RR=0.78，95% CI：0.66~0.91，P=0.002 或 P<0.01）[11]。

（2）华蟾素注射液。1 篇系统评价（32 项 RCT，n=2722）研究了华蟾素注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的疗效，结果显示：相对于单纯使用 TACE，联合用药可以提高肿瘤客观缓解率（RR=1.33，95％CI：1.24~1.43，P<0.00001），改善生活质量（RR=2.03，95%CI：1.68~2.46，P<0.0001），提高 1 年生存率（RR=1.50，95%CI：1.37~1.64，P<0.00001）和 2 年生存率（RR=1.75，95%CI：1.52~2.01，P<0.00001）。同时，联合组还可以降低白细胞毒性（RR=0.71，95%CI：0.43~1.17，P=0.180）、血小板毒性（RR=0.55，95%CI：0.32~0.93，P=0.030）以及甲胎蛋白（SMD=-4.86，95%CI：-7.55~-2.18，P<0.001）、丙氨酸氨基酸转移酶（SMD=-1.12，95%CI：-1.90~0.33，P=0.005）、血清总胆红素（SMD=-1.66，95%CI：-3.09~0.24，P=0.020）水平[12]。

（3）消癌平注射液。1 篇系统评价（8 项 RCT，n=671）报告了消癌平注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床疗效与安全性，结果显示：消癌平注射液联合 TACE 组比单纯 TACE 组治疗原发性肝癌的近期疗效（RR＝1.19，95％CI：1.10~ 1. 28，P＜0.00001）、临床有效率（RR＝1.55，95％CI：1.29~1.87，P＜0.00001）、生活质量 KPS 评分（RR＝1.24，95％CI：1.10~1.39，P＜0.0003）更好，且联合组发生白细胞下降（RR＝0.71，95％CI：0.59 ~0.86，

P＝0.000 5）、丙氨酸氨基转移酶升高（RR＝0.63，95％CI：0.45~0.90，P＝0.01）和胆红素升高（RR＝0.38，95％CI：0.23~0.64，P＝0.0002）的风险更低[13]。

（4）斑蝥酸钠注射液。1 篇系统评价（7 项 RCT，n = 562）研究显示，斑蝥酸钠注射液（包括斑蝥酸钠、斑蝥酸钠维生素 B6 或去甲斑蝥酸钠注射液）联合 TACE 对比单独 TACE 治疗原发性肝癌的临床有效率（51% vs 39%，P＜0.05）、临床获益率（85% vs 70%，P=0.004）、生活质量改善率（62% vs 39%，P＜0.05）、1 年生存率（72% vs 46%，P＜0.05）和 2 年生存率均更高（42% vs 20%，P＜0.05），且斑蝥酸钠注射液联合 TACE 可减轻骨髓抑制[14]。

（5）康莱特注射液。1 项系统评价（16 项 RCT，n = 1131）研究显示，康莱特注射液联合 TACE 对比单独 TACE 治疗中晚期肝癌，可显著提高瘤体治疗有效率（OR = 2.85, 95% CI: 2.17~3.76，P＜0.001）、疾病控制率（OR= 2.58，95% CI: 1.57~4.24，P＜0.001）和生存质量 KPS 评分（OR = 3.54，95% CI: 2.48~5.06，P＜0.001），并且能显著改善患者临床症状（OR= 3.71，95% CI: 1.55~8.89，P = 0.003）和 AFP 水平（OR= 2.57，95% CI: 1.41~4.68，P = 0.002），但在 2 年生存率方面两组无统计学差异。安全性方面，康莱特注射液联合 TACE 发生白细胞下降（OR= 0.39，95% CI: 0.23~0.66，P＜0.001）和血小板降低（OR= 0.22，95% CI: 0.12~0.42，P＜0.001）的风险显著低于单独 TACE 治疗，但恶心呕吐、肝功能损伤发生率两组差异无统计学意义（P＞0.05）[15]。另 1 项系统评价（31 项 RCT，n = 2315）研究显示，康莱特注射液联合常规治疗对比常规治疗（包括 TACE、靶向治疗、化疗等），可显著改善 6 个月、12 个月、18 个月、24 个月和 36 个月总体生存率（6 个月 OR = 2.85, 95% CI = 1.42~5.71, P=0.003；12 个月 OR = 2.25, 95% CI = 1.51~3.36, P<0.0001；18 个月 OR = 3.52, 95% CI = 1.54~8.09, P=0.003；24 个月 OR = 10.96, 95% CI = 1.33~90.60, P=0.03；36 个月 OR = 2.70, 95% CI = 1.53~4.75, P=0.0006），提高总缓解率（OR = 2.57, 95% CI = 2.10~3.16, P<0.00001）和疾病控制率（OR = 3.10, 95% CI = 2.42~3.97, P<0.00001）[16]。

（6）三氧化二砷注射液。1 项 Meta 分析（18 项 RCT，n= 1531）研究了三氧化二砷联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的疗效，三氧化二砷联合 TACE 治疗组与单独 TACE 治疗组相比，客观有效率（RR=1.42，95%CI=1.20~1.69）、生活质量改善率（RR=1.30，95%CI=1.10~1.53）、生活质量降低率（RR=0.52，95%CI=0.38~0.70）、1 年生存率（RR=1.52，95%CI=1.31~1.76）的差异都具有统计学意义，生活质量稳定率对比差异无统计学意义（RR=1.12，95%CI=0.91~1.37），两组不良反应经对症处理后均可耐受[17]。

6.4 临床问题三

对于中晚期原发性肝癌患者，运用抗肿瘤中药注射液进行肝动脉内灌注治疗的临床效果及安全性如何？

6.4.1 推荐意见

TACE 术中使用华蟾素注射液、三氧化二砷注射液联合或替代部分化疗药物行肝动脉灌注栓塞，相对于单纯化疗药物灌注栓塞，可以减少不良反应，且一定程度上提高临床疗效。**（2B）**

6.4.2 证据描述

（1）华蟾素注射液。1 篇系统评价（7 项 RCT，n = 360）研究了肝动脉灌注华蟾素注射液对比化疗药物栓塞治疗中晚期原发性肝癌的效果和安全性，结果显示：两组近期和远期疗效均无统计学差异，华蟾素组生活质量改善率（30% vs 12%，P<0.05）更高。安全性方面，华蟾素组 1 级肝脏毒性发生率更低（11% vs 55%，P<0.05）、2 级和 3 级肝脏毒性发生率两组无统计学差异；华蟾素组发热（8% vs 50%，P<0.05）、白细胞计数下降（0 vs 32%，P<0.05）和血小板计数下降（0 vs 22%，P<0.05）发生率更低；两组消化道毒性反应、肾脏毒性、上腹疼痛、恶心呕吐、腹泻发生率无统计学差异[18]。另 1 项 RCT（n = 120）研究了华蟾素注射液联合小剂量化疗药物动脉灌注治疗对比单独化疗药物动脉灌注治疗对中晚期肝癌的疗效，结果显示：联合灌注组临床获益率更高（78.33% vs 58.33%, P < 0.05）、恶心呕吐发生率更低（38.33% vs 58.33%, P < 0.05），但两组的肝肾功能损害、便秘、脱发和骨髓抑制发生率无统计学差异[19]。

（2）三氧化二砷注射液。1 项 RCT（n = 118）的结果显示：三氧化二砷注射液联合传统化疗药物栓塞对比传统化疗药物栓塞治疗原发性肝癌，两组近期疗效及半年生存率无统计学差异，1 年生存率联合组更高（61.3% vs 39.3%，P=0.017）[20]。另 1 项 RCT（n = 156）的结果显示：对于中晚期原发性肝癌，单独使用三氧化二砷注射液肝动脉灌注相比传统化疗药物灌注治疗，3 个月、6 个月、1 年、2 年和 3 年生存率两组间均无统计学差异，但三氧化二砷组的腹痛（12.3% vs 22.7%, P < 0.05）、骨髓抑制（2.5% vs 6.7%, P < 0.05）、肝功能损伤（4.9% vs 20.0%, P < 0.05）和消化道症状（8.6% vs 17.3%, P < 0.05）等不良反应的发生率均更低[21]。

6.5 临床问题四

对于中晚期原发性肝癌患者，在对症支持治疗的基础上使用抗肿瘤中药注射液治疗的效果及安全性如何？

6.5.1 推荐意见

对于无法接受手术或 TACE 等治疗的中晚期原发性肝癌患者，在对症支持治疗的基础上，使用抗肿瘤中药注射液静脉滴注治疗，有利于提高生活质量和临床获益率。常用药物包括华蟾素注射液、三氧化二砷注射液、消癌平注射液、斑蝥酸钠维生素 B6 注射液等。**（2C）**

6.5.2 证据描述

（1）华蟾素注射液。3 篇 RCT（n = 330）研究了华蟾素注射液联合一般治疗/常规治疗对比一般治疗/常规治疗用于无法（或不愿意）手术的晚期原发性肝癌患者的疗效，合并结果显示：联合组临床有效（瘤体改善）率（29.0% vs 19.5%，RR= 1.44 [1.12, 1.85]）、临床获益（瘤体改善+稳定）率（70% vs 52%, RR = 1.36 [1.14, 1.62]）、生活质量改善（KPS 评分提高 ≥10 分为改善）率（43% vs 29%, RR = 1.52 [1.14, 2.02]）均更高（P <0.05），生活质量改善+稳定（提高或下降 <10 分为稳定）率两组间差异无统计学意义[22-24]。

（2）三氧化二砷注射液。1 项 RCT（n = 48）研究了三氧化二砷静脉滴注联合一般治疗/对症治疗相对于一般治疗/对症治疗用于晚期原发性肝癌患者的疗效，对照组、联合组的客观有效率分别为 0.0%、19.2%（P=0.0376），获益率分别为 22.8%、53.8%（P=0.0083），生活质量改善和稳定率分别为 31.8%和 65.4%（P=0.0291）[25]。

（3）消癌平注射液。1 项 RCT（n = 68）的结果显示，消癌平注射液联合支持治疗对比支持治疗，联合组可以改善治疗后 1 月即刻有效（CR + PR + SD）率（71.8% vs 47.2%，P=0.039）、生活质量（KPS 评分）（67±8 vs 53±9, P < 0.05），提高外周血 CD3+、CD4+T 淋巴细胞和 CD4+/CD8+水平（P<0.05），延长无进展生存期（18 周 vs 15 周，P<0.05），半年生存率两组间无显著差异[26]。另 1 项 RCT（n = 62）研究了消癌平注射液联合奥曲肽治疗对比支持治疗加奥曲肽治疗对原发性肝癌患者的疗效，结果显示：联合组患者肝区疼痛、食欲不振、腹胀、疲乏发生率均低于常规组（P<0.05），联合组躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能、认知功能评分均高于常规组（P<0.05），联合组患者外周血 CD3+、CD4+及 CD4+/CD8+水平高于常规组且 CD8+水平低于常规组（P<0.05）[27]。

（4）斑蝥酸钠维生素 B6 注射液。1 项 RCT（n = 126）研究了斑蝥酸钠维生素 B6 注射液联合对症支持治疗对比对症支持治疗对原发性肝癌的疗效，结果显示：联合组II期实体瘤缓解率（41.27% vs 7.94%，P < 0.05）、III期实体瘤缓解率（9.52% vs 1.59%，P < 0.05）、生活质量（KPS 评分）改善率（63.49% vs 15.87%，P < 0.05）及生活质量改善+稳定率（96.83% vs 57.14%，P < 0.05）均更高；联合组 3 例出现浅静脉炎，4 例出现膀胱刺激症状（经多喝

水等处理后缓解）；两组患者均未出现恶心、呕吐、腹泻等消化道反应以及白细胞、血小板减少和血红蛋白下降[28]。

6.6 临床问题五

口服中成药在原发性肝癌患者治疗中的临床效果及安全性如何？

6.6.1 推荐意见

口服抗肿瘤中成药在原发性肝癌治疗的临床实践中运用广泛，如槐耳颗粒、慈丹胶囊、金龙胶囊等在治疗肝癌时联合常规干预措施，有助于提高临床获益率、生存率，改善生活质量，减少不良反应。**（2B）**

6.6.2 证据描述

（1）槐耳颗粒。1 篇系统评价（24 项 RCT，n =2664）研究了槐耳颗粒辅助治疗原发性肝癌的效果，结果显示：与西医治疗相比，槐耳颗粒联合西医治疗能够提高肝癌患者的客观缓解率（63.98% vs 46.24%, P < 0.00001）、疾病控制率（81.74% vs 63.16%, P = 0.002）、6 个月生存率（81.70% vs 68.01%, P < 0.0001）、1 年生存率（60.81% vs 44.39%, P < 0.00001）、2 年生存率（34.62% vs 18.05%, P = 0.002）、KPS 评分（MD=17.15，95%CI［6. 47，27. 83］，P = 0. 002）、KPS 评分提高率（65.97% vs 34.60%, P < 0.0001）、AFP 下降率（RR= 1. 40，95% CI[1. 20，1. 62］，P＜0. 000 1），降低患者的 AFP 水平（MD =－71. 57，95% CI［－80. 42，－62. 72］，P＜0. 00001）、复发率（39.79% vs 54.95%, P < 0.00001）、不良反应发生率（14.73% vs 24.43%, P =0.01）[29]。

（2）慈丹胶囊。1 篇系统评价（7 项 RCT，n = 1183）研究了慈丹胶囊联合 TACE 对比 TACE 治疗原发性肝癌的疗效，结果显示：联合组近期有效率（63.4% vs 36.8%，P < 0.01）和 1 年生存率（81.6% vs 44.0%，P < 0.01）均更高，KPS 评分提高率、腹痛减轻率、腹胀减轻率、脱发率两组间差异均无统计学意义[30]。

（3）金龙胶囊。1 篇 Meta 分析（26 项 RCT，n =2318）研究了金龙胶囊联合西医疗法治疗原发性肝癌的疗效，结果显示：与单纯西医疗法相比，金龙胶囊联合西医疗法能提高治疗有效率（51.22% vs 37.25%，P < 0.00001）、1 年生存率（67.86% vs 51.75%，P < 0.0001）、KPS 评分（77.11% vs 55%，P < 0.0001）和外周血 CD3+ T 淋巴细胞（MD =11.18，95% CI [2.68，19.68]，P = 0.01）、CD4+ T 淋巴细胞（MD =6.43，95% CI[3.82，9.05]，P＜0.001）、CD4+/CD8+（MD = 0.31，95% CI[0.26，0. 36]，P＜0.001）水平；降低进展率（17.73% vs 43.35%，P < 0.00001）、白细胞下降率（32.84% vs 50.37%，P < 0.00001）、胃肠反应发生率（23.98% vs

33.25%，P = 0.001）和外周血 CD8+ T 淋巴细胞水平（MD=－4.68，95% CI [-5.81,-3.51]，P < 0.001）[31]。

6.7 临床问题六

中药外治法在原发性肝癌治疗过程中可以发挥什么作用？

6.7.1 推荐意见

对原发性肝癌患者，在没有严重过敏反应的情况下，使用中药外敷药如止痛消结散、加味金黄膏等可能有助于缓解轻中度癌痛，降低对止痛药物的依赖。**（2C）**

6.7.2 证据描述

1 项 RCT（n = 60）报告了在内科常规保守治疗的基础上加用止痛消结散外敷，与加用安慰剂外敷比较，止痛消结散能缓解原发性肝癌轻度癌痛，提高疼痛缓解率（P＜0.05）和镇痛满意度（P＜0.05），改善生命质量 EORTC QLQ-HCC18 评分（P＜0.05），无明显不良反应[32]。1 项 RCT（n = 50）报告了加味金黄膏外敷对比奇曼丁片口服治疗肝癌中度癌痛的效果，结果显示：加味金黄膏治疗肝癌中度疼痛有效率与奇曼丁片口服相当（92.0% vs 92.0%，P＞0.05），但起效时间更快（0.27±0.11 h vs 1.24±0.19 h，P＜0.05），且未出现严重不良反应[33]。

6.8 临床问题七

针灸疗法在原发性肝癌治疗过程中可以发挥什么作用？

6.8.1 推荐意见

对于原发性肝癌患者，在常规治疗的基础上，联合针灸疗法（需注意皮下出血的情况），可能有助于提高生存率，减轻乏力、癌痛等症状，减少恶心呕吐等不良反应。**（2C）**

6.8.2 证据描述

1 项 RCT（n = 106）研究了电针联合肝动脉介入、电针、肝动脉介入三种方法治疗巨块型肝癌的效果，结果显示：有效率分别为 73.7%、55.6%和 28.1%，各组间差异均有统计学意义（P < 0.01）；1 年生存率（81.6% vs 69.4% vs 53.1%）和 3 年生存率（23.7% vs 11.1% vs 3.1%），电针联合肝动脉介入疗法组最好，单独肝动脉介入治疗组最差[34]。1 项系统评价（8 项 RCT，n = 496）报告了相对于服用西药（盐酸曲马多、三阶梯止痛方案、吗啡），肝癌患者采用针刺治疗能缩短疼痛缓解时间（MD = -21.14, 95% CI [-25.22, -17.07], P < 0.00001），降低疼痛复发率（OR = 0.01, 95% CI [0.00, 0.09], P < 0.0001）；此外，针刺联合

西药相比单独服用西药，更能缓解癌性疼痛（OR = 1.94, 95% CI [1.15, 3.28], P = 0.01），降低不良反应（OR = 0.08, 95% CI [0.02, 0.29], P = 0.0001）[35]。1 项 RCT（n=39）研究了电针颈夹脊穴治疗肝癌切除术后顽固性呃逆的临床疗效，结果显示：电针组和对照组（盐酸氯丙嗪注射液+盐酸甲氧氯普胺注射液）总有效率（95.0% vs 47.4%）、起效时间（14.8±3.3 h vs 30.5±3.1 h）均存在明显差异（P <0.01）[36]。1 项 RCT（n = 106）研究了对症支持综合治疗联合艾灸治疗的临床疗效，相比对症支持综合治疗，联合艾灸能提高晚期肝癌患者神疲乏力、食欲减退、腹胀、恶心呕吐、失眠等治疗的有效率（76.6％ vs 53.3％，P＜0.05）[37]。

6.9 临床问题八

原发性肝癌中医辨证论治的方案有哪些？

6.9.1 推荐意见

中医辨证论治适用于早、中、晚各期肝癌患者，可遵循攻补兼施的原则，先辨病后辨证，先辨单证再论复证。

推荐基本方：解毒方（石见穿 30g、猫人参 30g、山慈菇 12g、鸡内金 12g）。

随证加减：根据《原发性肝癌常见中医基本证候量化模型》（附录 E）分为 8 个单证，各证联合用药见表 2。

表 2 HCC 常见基本证候的推荐用药

单　证	治　则	用药（g）			
气滞证	行气疏滞	柴　胡 9	白　芍 12	枳　壳 12	陈　皮 12
血瘀证	活血化瘀	赤　芍 12	丹　皮 15	桃　仁 15	红　花 15
（实）热证	清热泻火	栀　子 9	黄　芩 9	苦　参 15	夏枯草 9
（水）湿证	化湿利水	藿　香 12	砂　仁 6	茯苓皮 15	泽　泻 12
气虚证	益气健脾	党　参 15	黄　芪 15	白　术 15	灵　芝 15
血虚证	补血养血	当　归 9	熟　地 9	何首乌 15	鸡血藤 15
阴虚证	养阴生津	石　斛 15	生　地 15	麦　冬 15	枸　杞 15
阳虚证	温阳散寒	附　子 9	肉　桂 9	干　姜 6	肉苁蓉 15

中药复方煎剂处方制定方法：建议参考《原发性肝癌常见中医基本证候量化模型》判别基本证候，以解毒方为基础，结合单证严重程度取前三位组成复合证候，取复证辨证所得第一证全方 4 味＋第二证方药 1-3 味＋第三证方药 1-2 味，在此基础上还可以加个人经验或对

症用药 1-5 味。**（共识建议）**

6.9.2 证据描述

专家组讨论认为，肝癌的发生是在机体平衡失调的基础上，六淫、七情、劳伤等诱因导致“癌毒”的产生，而后才逐步形成肿瘤。针对这一核心病机的辨病治疗应成为肝癌中医治疗的基础疗法，其中以解毒方为主的中医药综合方案积累了多项延长肝癌患者生命周期、改善生活质量的研究证据[38]。在辨病基础上的辨证论治是中医认识和治疗疾病的重要理念，专家组建议依据本指南推荐的 8 个基本证候，参考证候量化模型判定复合证候，并结合文献和临床实践的常用有效药物，针对证候配伍组方。全方既严格规范、有章可循，又体现临床实际、医患个性，兼顾科学与可行两个方面。

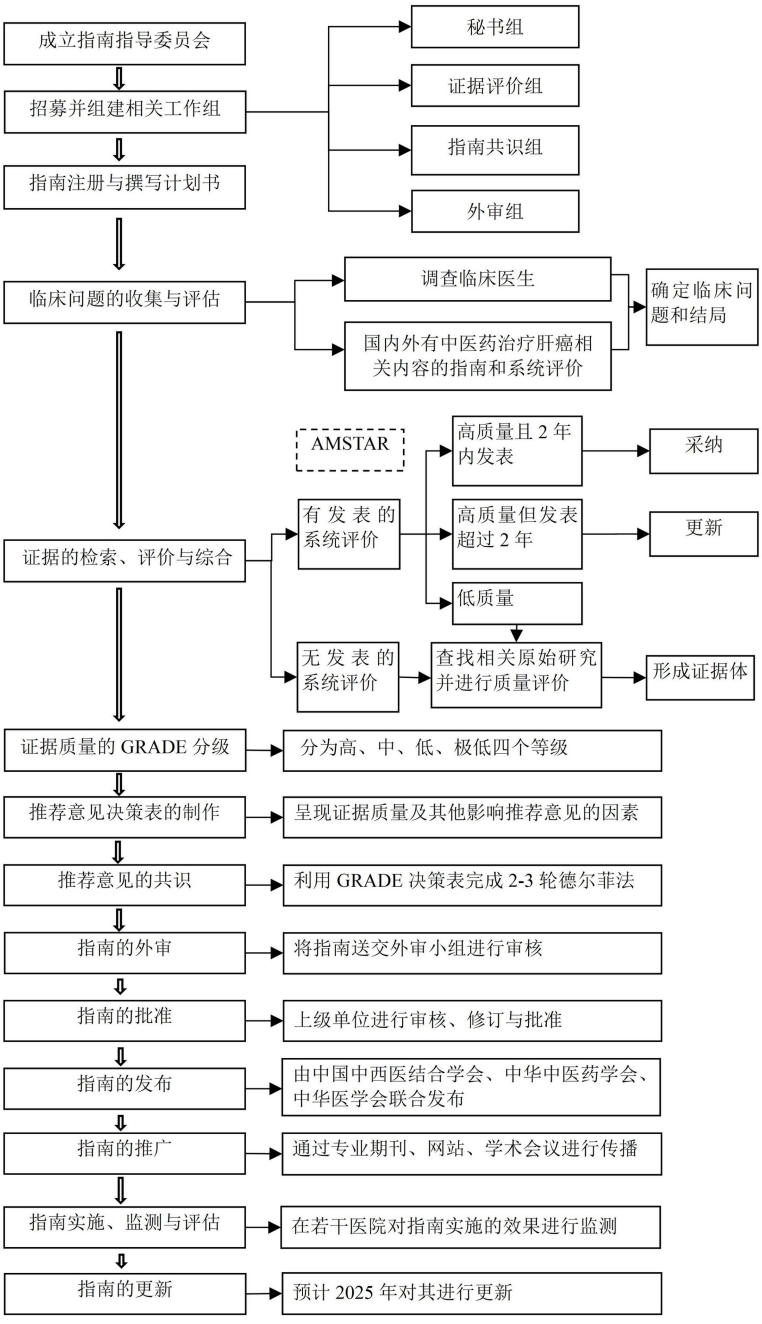
7 临床疗效评价

观察患者的靶病灶、中医证候、血常规、肝肾功能、肿瘤标志物、体力状况（KPS）、生活质量、无疾病进展时间和 1 年、3 年及 5 年的总生存率，同时观察相关毒副作用，系统评估疗效。

目前大多采用实体瘤临床疗效评价标准（Response evaluation criteria in solid tumor, RECIST）1. 1 进行疗效评价。对于接受抗血管分子靶向治疗的患者，可以联合应用改良的 RECIST（modified RECIST，mRECIST）。对于接受免疫检查点抑制剂治疗的患者，也可以应用实体肿瘤免疫疗效评价标准（immune RECIST，iRECIST）。此外，以证候为内容的原发性肝癌中医疗效评价体系，证候总评分也能够反映肿瘤进展情况、患者肝功能变化及 KPS 评分体现的患者体质状况，且与患者的生存质量有较强相关性[6]。

附录 A 编制方法

本指南的设计与制订参考了 2014 年发布的《世界卫生组织指南制定手册》中关于指南的制订流程以及方法学标准，并参考指南研究与评价工具（Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation， AGREE Ⅱ）和卫生保健实践指南的报告条目（Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare，RIGHT）进行编写。首先征集临床医生关心的问题，然后运用 GRADE（Grading of Recommendations，Assessment，Development and Evaluation）方法对证据体进行评价与分级，综合考虑证据质量、经济成本等利弊后得出推荐意见，最终由共识小组专家投票达成共识。详细内容见编制说明，编制说明与指南共同发布，可经发布单位获取。



附录 B 证据综合报告

（诊断）临床问题：原发性肝癌常见证候要素的判定方法是什么？

推荐意见：	**推荐强度与证据等级**
● **通过对古今文献的整理挖掘、大量的临床经验总结以及流行病学调查，专家组建议以八纲辨证为基本原则，将肝癌基本证候梳理总结为气滞证、血瘀证、（实）热证、（水）湿证、气虚证、血虚证、阴虚证和阳虚证 8 个证型。将患者症状体征按有无及轻中重程度分为无、轻、中、重四等级，根据《原发性肝癌常见中医基本证候量化模型》（附录 E）中的方法分别赋值为 0、25、50、75，计算基本证候的量化评分，对患者的证候轻重程度进行判断，并按由重到轻的顺序进行排列，组合为复合证。如有明确脏腑属性，结合脏腑定位从而形成符合临床实际的具体证候。**	**共识建议**

推荐依据：

《原发性肝癌常见中医基本证候量化模型》是一种辅助诊断工具，该模型通过收集国内有关原发性肝癌症状与证候相关研究文献，以“综合集成研讨厅”专家研讨的方法，应用 100mm 刻度法结合症状轻重分级赋分法建立症状体征量化规范。以综合评价层次分析法作为证候量化评价的数学工具，组织专家对基本证候的各层次评价指标进行权重估计，构建量化模型。临床验证结果表明，该模型符合临床实际且可操作性强[1-2]。基本证候也即单证，是复合证候组成的基础。专家组讨论认为，分析肝癌复杂的证候，可从基本证候入手，先厘清各基本证候的特征并对其辨证标准进行规范，由定性向半定量过渡，然后再对其组合规律及其与脏腑等要素之间的联系进行分析，最终推进复合证候辨证的规范化。这 8 个基本证型有较为明确的定义和诊断标准，便于临床实施应用。

参考文献：

[1]李东涛, 凌昌全, 朱德增, 等. 原发性肝癌中医常见基本证候轻重程度量化评价研究. 中国中西医结合杂志, 2007; 27(7): 602-5.
[2]凌昌全, 刘庆, 李东涛, 等. 原发性肝癌常见中医基本证候定性诊断规范的研究. 中西医结合学报, 2005; 3(2): 95-8.

（治疗）临床问题一：早期原发性肝癌患者接受手术治疗后，使用中医药治疗能否减少术后复发？

推荐意见：	**推荐强度与证据等级**
● **对小肝癌根治术后患者，采用解毒颗粒口服联合华蟾素注射液静脉滴注加以干预，一定程度上有利于降低术后复发风险。**	**1B**
● **肝癌切除术后接受槐耳颗粒治疗可以减少复发并延长患者生存时间。**	**1B**

推荐依据：

1 项随机对照试验（Randomized controlled trial, RCT）（n = 364）研究发现，与术后传统预防性 TACE 相比，解毒颗粒口服联合华蟾素注射液静脉滴注的中医药综合方案可以降低小肝癌术后复发转移风险，中药组与 TACE 组无复发生存时间（Recurrence-free survival，RFS）分别为 85.83 个月（95% CI 55.65 个月-not available）和 26.00 个月（95% CI 18.54-37.94 个月），中药组与 TACE 组患者 1 年、3 年、5 年生存率分别为 91.11%、77.78%、71.11%和 86.41%、72.28%、63.04%，中医药综合方案提高了肝癌术后患者的生存率[1]。1 项 RCT（n=1044）研究了口服槐耳颗粒对于肝癌切除术后预防复发的效果，结果显示：槐耳组（n=686）和对照组（n=316）的平均 RFS 分别为 75.5 周和 68.5 周（HR 0.67；95%CI 0.55-0.81）；槐耳组比对照组的 RFS 率更高，分别为 62.39%和 49.05%（95%CI 6.74-19.94；p=0.0001）；槐耳组和对照组的 OS 率分别为 95.19%和 91.46%（95%CI 0.26-7.21；p=0.0207）；槐耳组和对照组的肝外复发率分别为 8.60%和 13.61%（95%CI 12.59-2.50；p=0.0018）[2]。

参考文献：

[1]Zhai X F, Liu X L, Shen F, Fan J, Ling CQ. Traditional herbal medicine prevents postoperative recurrence of small hepatocellular carcinoma: A randomized controlled study[J]. Cancer, 2018, 124(10): 2161-2168.

[2]Chen Q, Shu C, Laurence AD, et al. Effect of Huaier granule on recurrence after curative resection of HCC: a multicentre, randomised clinical trial[J]. Gut, 2018, 67(11): 2006-16.

（治疗）临床问题二：对于中晚期原发性肝癌患者，在 TACE、化疗、靶向等常规治疗过程中，联合使用抗肿瘤中药注射液静脉滴注的临床效果及安全性如何？

推荐意见：	推荐强度与证据等级
● 对中晚期原发性肝癌患者进行 TACE、化疗、靶向等治疗的同时，联合使用艾迪注射液、华蟾素注射液、消癌平注射液、斑蝥酸钠注射液、康莱特注射液、三氧化二砷注射液等静脉滴注，有助于提高疗效，减少常规治疗的不良反应。	2B

推荐依据：

（1）艾迪注射液。1 项系统评价（49 项 RCT，n=3435）的结果显示：与单独使用 TACE 相比，艾迪注射液联合 TACE 可显著改善患者的临床有效率（RR=1.33，95% CI：1.24~1.43，P < 0.000 01）、临床受益率（RR=1.25，95% CI：1.17~1.33，P < 0.000 01）和生活质量（RR=1.84，95% CI：1.64~2.05，P < 0.000 01），此外联合组不仅显著提高肝癌患者的 1 年生存率（RR=1.37，95% CI：1.24~1.52，P < 0.00001）、2 年生存率（RR=1.44，95% CI：1.22~1.70，P < 0.0001）和 3 年生存率（RR=1.50，95% CI：1.07~2.11，P = 0.02 < 0.05），还能降低患者发生恶心呕吐（RR=0.66，95% CI：0.54~0.81，P < 0.0001）、肝损伤（RR= 0.57，95% CI：0.42~0.77，P=0.0003 < 0.05）、肾损伤（RR=0.18，95% CI：0.05~0.68，P = 0.01 < 0.05）、白细胞减少（RR=0.60，95% CI：0.54~0.66，P < 0.00001）和血小板减少（RR=0.46，95% CI：0.34~0.61，P < 0.00001）的风险[10]。另 1 项系统评价（24 项 RCT，n=1811）研究发现：与单独的西医治疗（包括 TACE、化疗等）相比，联合使用艾迪注射液可以改善生活质量（RR=1.90，95% CI：1.66~2.16，P<0.01）、提高短期疗效（RR=1.90，95% CI：1.66~2.16，P<0.01）、延长生存时间（RR=1.10，95% CI：1.00~1.22，P<0.05 或 P<0.01）、缓解临床症状（RR=1.78，95%CI：1.43~2.20，P<0.01）以及减少不良事件（RR=0.78，95% CI：0.66~0.91，P=0.002 或 P<0.01）[1]。

（2）华蟾素注射液。1 篇系统评价（32 项 RCT，n=2722）研究了华蟾素注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的疗效，结果显示：相对于单纯使用 TACE，联合用药可以提高肿瘤客观缓解率（RR=1.33，95％CI：1.24~1.43，P<0.00001），改善生活质量（RR=2.03，95%CI：1.68~2.46，P<0.0001），提高 1 年生存率（RR=1.50，95%CI：1.37~1.64，P<0.00001）和 2 年生存率（RR=1.75，95%CI：1.52~2.01，P<0.00001）。同时，联合组还可以降低白细胞毒性（RR=0.71，95%CI：0.43~1.17，P=0.180）、血小板毒性（RR=0.55，95%CI：0.32~0.93，P=0.030）以及甲胎蛋白（SMD=-4.86，95%CI：-7.55~-2.18，P<0.001）、丙氨酸氨基酸转移酶（SMD=-1.12，95%CI：-1.90~0.33，P=0.005）、血清总胆红素（SMD=-1.66，95%CI：-3.09~0.24，P=0.020）水平[2]。

（3）消癌平注射液。1 篇系统评价（8 项 RCT，n=671）报告了消癌平注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床疗效与安全性，结果显示：消癌平注射液联合 TACE 组比单纯 TACE 组治疗原发性肝癌的近期疗效（RR＝1.19，95％CI：1.10~ 1. 28，P＜0.00001）、临床有效率（RR＝1.55，95％CI：1.29~1.87，P＜0.00001）、生活质量 KPS 评分（RR＝1.24，95％CI：1.10~1.39，P＜0.0003）更好，且联合组发生白细胞下降（RR＝0.71，95％CI：0.59 ~0.86，P＝0.000 5）、丙氨酸氨基转移酶升高（RR＝

0.63，95％CI：0.45~0.90，P＝0.01）和胆红素升高（RR＝0.38，95％CI：0.23~0.64，P＝0.0002）的风险更低[3]。

（4）斑蝥酸钠注射液。1 篇系统评价（7 项 RCT，n = 562）研究显示，斑蝥酸钠注射液（包括斑蝥酸钠、斑蝥酸钠维生素 B6 或去甲斑蝥酸钠注射液）联合 TACE 对比单独 TACE 治疗原发性肝癌的临床有效率（51% vs 39%，P＜0.05）、临床获益率（85% vs 70%，P=0.004）、生活质量改善率（62% vs 39%，P＜0.05）、1 年生存率（72% vs 46%，P＜0.05）和 2 年生存率均更高（42% vs 20%，P＜0.05），且斑蝥酸钠注射液联合 TACE 可减轻骨髓抑制[4]。

（5）康莱特注射液。1 项系统评价（16 项 RCT，n = 1131）研究显示，康莱特注射液联合 TACE 对比单独 TACE 治疗中晚期肝癌，可显著提高瘤体治疗有效率（OR = 2.85, 95% CI: 2.17~3.76，P＜0.001）、疾病控制率（OR= 2.58，95% CI: 1.57~4.24，P＜0.001）和生存质量 KPS 评分（OR = 3.54，95% CI: 2.48~5.06，P＜0.001），并且能显著改善患者临床症状（OR= 3.71，95% CI: 1.55~8.89，P = 0.003）和 AFP 水平（OR= 2.57，95% CI: 1.41~4.68，P = 0.002），但在 2 年生存率方面两组无统计学差异。安全性方面，康莱特注射液联合 TACE 发生白细胞下降（OR= 0.39，95% CI: 0.23~0.66，P＜0.001）和血小板降低（OR= 0.22，95% CI: 0.12~0.42，P＜0.001）的风险显著低于单独 TACE 治疗，但恶心呕吐、肝功能损伤发生率两组差异无统计学意义（P＞0.05）[5]。另 1 项系统评价（31 项 RCT，n = 2315）研究显示，康莱特注射液联合常规治疗对比常规治疗（包括 TACE、靶向治疗、化疗等），可显著改善 6 个月、12 个月、18 个月、24 个月和 36 个月总体生存率（6 个月 OR = 2.85, 95% CI = 1.42~5.71, P=0.003；12 个月 OR = 2.25, 95% CI = 1.51~3.36, P<0.0001；18 个月 OR = 3.52, 95% CI = 1.54~8.09, P=0.003；24 个月 OR = 10.96, 95% CI = 1.33~90.60, P=0.03；36 个月 OR = 2.70, 95% CI = 1.53~4.75, P=0.0006），提高总缓解率（OR = 2.57, 95% CI = 2.10~3.16, P<0.00001）和疾病控制率（OR = 3.10, 95% CI = 2.42~3.97, P<0.00001）[6]。

（6）三氧化二砷注射液。1 项 Meta 分析（18 项 RCT，n= 1531）研究了三氧化二砷联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的疗效，三氧化二砷联合 TACE 治疗组与单独 TACE 治疗组相比，客观有效率（RR=1.42，95%CI=1.20~1.69）、生活质量改善率（RR=1.30，95%CI=1.10~1.53）、生活质量降低率（RR=0.52，95%CI=0.38~0.70）、1 年生存率（RR=1.52，95%CI=1.31~1.76）的差异都具有统计学意义，生活质量稳定率对比差异无统计学意义（RR=1.12，95%CI=0.91~1.37），两组不良反应经对症处理后均可耐受[7]。

参考文献：

[1]Liu L, Liang J, Deng X. Effects of Aidi injection with western medical therapies on quality of life for patients with primary liver cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Chinese journal of integrative medicine, 2019, 25(10):785-790.
[2]丁园园,张冬华,张荣生,张沥元,王轩.华蟾素注射液联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌 Meta 分析[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(19):1573-1584.
[3]林瑞婷,陈芝强,林洁涛,林丽珠.消癌平注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌临床疗效与安全性的 Meta 分析[J].世界中西医结合杂志,2020,15(10):1783-1789.
[4]许钟, 曹辉, 白班俊. 斑蝥酸钠注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的 Meta 分析[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(5):66-71.
[5]孙冬雪,杨柱,龙奉玺,等.康莱特注射液联合经肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌效果的 Meta 分析[J].临床肝胆病杂志,2020,36(02):363-368.
[6]Liu J, Liu X, Ma J, Li K, Xu C. The clinical efficacy and safety of kanglaite adjuvant therapy in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma: A PRISMA-compliant meta-analysis[J]. Bioscience reports,2019,39(11):BSR20193319.

[7]欧东,陈奕霖,付斯瑜,罗德红,屈天银,李曾.三氧化二砷联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌疗效的 meta 分析[J].介入放射学杂志,2018,27(06):523-529.

（治疗）临床问题三：对于中晚期原发性肝癌患者，运用抗肿瘤中药注射液进行肝动脉内灌注治疗的临床效果及安全性如何？

推荐意见：	**推荐强度与证据等级**
● **TACE 术中使用华蟾素注射液、三氧化二砷注射液联合或替代部分化疗药物行肝动脉灌注栓塞，相对于单纯化疗药物灌注栓塞，可以减少不良反应，且一定程度上提高临床疗效。**	**2B**

推荐依据：

（1）华蟾素注射液。1 篇系统评价（7 项 RCT，n = 360）研究了肝动脉灌注华蟾素注射液对比化疗药物栓塞治疗中晚期原发性肝癌的效果和安全性，结果显示：两组近期和远期疗效均无统计学差异，华蟾素组生活质量改善率（30% vs 12%，P<0.05）更高。安全性方面，华蟾素组 1 级肝脏毒性发生率更低（11% vs 55%，P<0.05）、2 级和 3 级肝脏毒性发生率两组无统计学差异；华蟾素组发热（8% vs 50%，P<0.05）、白细胞计数下降（0 vs 32%，P<0.05）和血小板计数下降（0 vs 22%，P<0.05）发生率更低；两组消化道毒性反应、肾脏毒性、上腹疼痛、恶心呕吐、腹泻发生率无统计学差异[1]。另 1 项 RCT（n = 120）研究了华蟾素注射液联合小剂量化疗药物动脉灌注治疗对比单独化疗药物动脉灌注治疗对中晚期肝癌的疗效，结果显示：联合灌注组临床获益率更高（78.33% vs 58.33%, P < 0.05）、恶心呕吐发生率更低（38.33% vs 58.33%, P < 0.05），但两组的肝肾功能损害、便秘、脱发和骨髓抑制发生率无统计学差异[2]。

（2）三氧化二砷注射液。1 项 RCT（n = 118）的结果显示：三氧化二砷注射液联合传统化疗药物栓塞对比传统化疗药物栓塞治疗原发性肝癌，两组近期疗效及半年生存率无统计学差异，1 年生存率联合组更高（61.3% vs 39.3%，P=0.017）[3]。另 1 项 RCT（n = 156）的结果显示：对于中晚期原发性肝癌，单独使用三氧化二砷注射液肝动脉灌注相比传统化疗药物灌注治疗，3 个月、6 个月、1 年、2 年和 3 年生存率两组间均无统计学差异，但三氧化二砷组的腹痛（12.3% vs 22.7%, P < 0.05）、骨髓抑制（2.5% vs 6.7%, P < 0.05）、肝功能损伤（4.9% vs 20.0%, P < 0.05）和消化道症状（8.6% vs 17.3%, P < 0.05）等不良反应的发生率均更低[4]。

参考文献：

[1]田怀平, 杨宇, 杨萍,等. 华蟾素经肝动脉栓塞灌注给药治疗中晚期原发性肝癌的系统评价[J]. 环球中医药, 2016, 9(10):1175-9.
[2]董明娥. 华蟾素注射液联合小剂量化疗动脉灌注治疗中晚期肝癌临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2):350-351.
[3]庄学龙, 吴秀浅, 吴文岳. 肝动脉化疗栓塞联合灌注三氧化二砷治疗原发性肝癌初步观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(14):1106-1107.
[4]念丁芳, 燕爱凤, 侯立泳,等. 三氧化二砷在 TACE 治疗原发性肝癌中的临床应用[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2015, 13(2):211-213.

（治疗）临床问题四：对于中晚期原发性肝癌患者，在对症支持治疗的基础上使用抗肿瘤中药注射液治疗的效果及安全性如何？

推荐意见：	推荐强度与证据等级
● **对于无法接受手术或 TACE 等治疗的中晚期原发性肝癌患者，在对症支持治疗的基础上，使用抗肿瘤中药注射液静脉滴注治疗，有利于提高生活质量和临床获益率。常用药物包括华蟾素注射液、三氧化二砷注射液、消癌平注射液、斑蝥酸钠维生素 B6 注射液等。**	**2C**

推荐依据：

（1）华蟾素注射液。3 篇 RCT（n = 330）研究了华蟾素注射液联合一般治疗/常规治疗对比一般治疗/常规治疗用于无法（或不愿意）手术的晚期原发性肝癌患者的疗效，合并结果显示：联合组临床有效（瘤体改善）率（29.0% vs 19.5%，RR= 1.44 [1.12, 1.85]）、临床获益（瘤体改善+稳定）率（70% vs 52%, RR = 1.36 [1.14, 1.62]）、生活质量改善（KPS 评分提高 ≥10 分为改善）率（43% vs 29%, RR = 1.52 [1.14, 2.02]）均更高（P <0.05），生活质量改善+稳定（提高或下降 <10 分为稳定）率两组间差异无统计学意义[1-3]。

（2）三氧化二砷注射液。1 项 RCT（n = 48）研究了三氧化二砷静脉滴注联合一般治疗/对症治疗相对于一般治疗/对症治疗用于晚期原发性肝癌患者的疗效，对照组、联合组的客观有效率分别为 0.0%、19.2%（P=0.0376），获益率分别为 22.8%、53.8%（P=0.0083），生活质量改善和稳定率分别为 31.8%和 65.4%（P=0.0291）[4]。

（3）消癌平注射液。1 项 RCT（n = 68）的结果显示，消癌平注射液联合支持治疗对比支持治疗，联合组可以改善治疗后 1 月即刻有效（CR + PR + SD）率（71.8% vs 47.2%，P=0.039）、生活质量（KPS 评分）（67±8 vs 53±9, P < 0.05），提高外周血 CD3+、CD4+T 淋巴细胞和 CD4+/CD8+水平（P<0.05），延长无进展生存期（18 周 vs 15 周，P<0.05），半年生存率两组间无显著差异[5]。另 1 项 RCT（n = 62）研究了消癌平注射液联合奥曲肽治疗对比支持治疗加奥曲肽治疗对原发性肝癌患者的疗效，结果显示：联合组患者肝区疼痛、食欲不振、腹胀、疲乏发生率均低于常规组（P<0.05），联合组躯体功能、角色功能、情绪功能、社会功能、认知功能评分均高于常规组（P<0.05），联合组患者外周血 CD3+、CD4+及 CD4+/CD8+水平高于常规组且 CD8+水平低于常规组（P<0.05）[6]。

（4）斑蝥酸钠维生素 B6 注射液。1 项 RCT（n = 126）研究了斑蝥酸钠维生素 B6 注射液联合对症支持治疗对比对症支持治疗对原发性肝癌的疗效，结果显示：联合组Ⅱ期实体瘤缓解率（41.27% vs 7.94%，P < 0.05）、Ⅲ期实体瘤缓解率（9.52% vs 1.59%，P < 0.05）、生活质量（KPS 评分）改善率（63.49% vs 15.87%，P < 0.05）及生活质量改善+稳定率（96.83% vs 57.14%，P < 0.05）均更高；联合组 3 例出现浅静脉炎，4 例出现膀胱刺激症状（经多喝水等处理后缓解）；两组患者均未出现恶心、呕吐、腹泻等消化道反应以及白细胞、血小板减少和血红蛋白下降[7]。

参考文献：
[1]陈喆, 翟笑枫, 苏永华,等. 华蟾素注射液治疗中晚期原发性肝癌临床疗效观察[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(3):184-186.
[2]龙德, 赵永心, 卢慕舜,等. 华蟾素治疗中晚期原发性肝癌 HBV-DNA 高表达患者的近期疗效[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(1):35-39.
[3]丁俊琪. 华蟾素注射液及片剂序贯治疗原发性肝癌的临床疗效[J]. 医学临床研究, 2015(3):528-530.
[4]郭换珍, 赵直光, 唐中权,等. 三氧化二砷治疗晚期原发性肝癌的临床观察[J]. 中国肝脏病杂志（电子版）, 2014(1):5-7.
[5]Huang Z, Wang Y, Chen J, Wang R, Chen Q. Effect of Xiaoaiping injection on advanced hepatocellular carcinoma in patients. Journal of traditional Chinese medicine. 2013; 33(1): 34-8.
[6]袁扬军. 消癌平注射液联合奥曲肽治疗对原发性肝癌患者症状、生存质量及免疫功能的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(11):1748-1752.
[7]曾丽, 刘永立, 刘谢天,等. 斑蝥酸钠维生素 B6 注射液治疗肝癌的临床观察[J]. 河北医科大学学报, 2009, 30(6):596-597.

（治疗）临床问题五：口服中成药在原发性肝癌患者治疗中的临床效果及安全性如何？

推荐意见：	推荐强度与证据等级
● 口服抗肿瘤中成药在原发性肝癌治疗的临床实践中运用广泛，如槐耳颗粒、慈丹胶囊、金龙胶囊等在治疗肝癌时联合常规干预措施，有助于提高临床获益率、生存率，改善生活质量，减少不良反应。	2B

推荐依据：

（1）槐耳颗粒。1 篇系统评价（24 项 RCT，n =2664）研究了槐耳颗粒辅助治疗原发性肝癌的效果，结果显示：与西医治疗相比，槐耳颗粒联合西医治疗能够提高肝癌患者的客观缓解率（63.98% vs 46.24%, P < 0.00001）、疾病控制率（81.74% vs 63.16%, P = 0.002）、6 个月生存率（81.70% vs 68.01%, P < 0.0001）、1 年生存率（60.81% vs 44.39%, P < 0.00001）、2 年生存率（34.62% vs 18.05%, P = 0.002）、KPS 评分（MD=17.15，95%CI［6. 47，27. 83］，P = 0. 002）、KPS 评分提高率（65.97% vs 34.60%, P < 0.0001）、AFP 下降率（RR= 1. 40， 95% CI[1. 20，1. 62］，P＜0. 000 1），降低患者的 AFP 水平（MD =－71. 57，95% CI［－80. 42，－62. 72］，P＜0. 00001）、复发率（39.79% vs 54.95%, P < 0.00001）、不良反应发生率（14.73% vs 24.43%, P =0.01）[1]。

（2）慈丹胶囊。1 篇系统评价（7 项 RCT，n = 1183）研究了慈丹胶囊联合 TACE 对比 TACE 治疗原发性肝癌的疗效，结果显示：联合组近期有效率（63.4% vs 36.8%，P < 0.01）和 1 年生存率（81.6% vs 44.0%，P < 0.01）均更高，KPS 评分提高率、腹痛减轻率、腹胀减轻率、脱发率两组间差异均无统计学意义[2]。

（3）金龙胶囊。1 篇 Meta 分析（26 项 RCT，n =2318）研究了金龙胶囊联合西医疗法治疗原发性肝癌的疗效，结果显示：与单纯西医疗法相比，金龙胶囊联合西医疗法能提高治疗有效率（51.22% vs 37.25%，P < 0.00001）、1 年生存率（67.86% vs 51.75%，P < 0.0001）、KPS 评分（77.11% vs 55%，P < 0.0001）和外周血 CD3+ T 淋巴细胞（MD =11.18，95% CI [2.68，19.68]，P = 0.01）、CD4+ T 淋巴细胞（MD =6.43，95% CI[3.82，9.05]，P＜0.001）、CD4+/CD8+（MD = 0.31，95% CI[0.26，0. 36]，P＜0.001）水平；降低进展率（17.73% vs 43.35%，P < 0.00001）、白细胞下降率（32.84% vs 50.37%，P < 0.00001）、胃肠反应发生率（23.98% vs 33.25%，P = 0.001）和外周血 CD8+ T 淋巴细胞水平（MD=－4.68，95% CI [-5.81,-3.51]，P < 0.001）[3]。

参考文献：

[1]张容容,邵明义,符宇,赵瑞霞,王靖雯,李蔓,赵云霞,邵范雷.槐耳颗粒辅助治疗原发性肝癌的系统评价[J].中国中药杂志,2021,46(02):478-487.
[2]刘光甫, 黎飞, 毕雪洁,等. 慈丹胶囊联合 TACE 治疗原发性肝癌临床效果的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(17):1496-1500.
[3]时克,王晓静,王宪波.金龙胶囊联合西医疗法治疗原发性肝癌效果的 Meta 分析[J].临床肝胆病杂志,2019,35(11):2495-2501.

（治疗）临床问题六：中药外治法在原发性肝癌治疗过程中可以发挥什么作用？

推荐意见：	**推荐强度与证据等级**
● **对原发性肝癌患者，在没有严重过敏反应的情况下，使用中药外敷药如止痛消结散、加味金黄膏等可能有助于缓解轻中度癌痛，降低对止痛药物的依赖。**	**2C**

推荐依据：

1 项 RCT（n = 60）报告了在内科常规保守治疗的基础上加用止痛消结散外敷，与加用安慰剂外敷比较，止痛消结散能缓解原发性肝癌轻度癌痛，提高疼痛缓解率（P＜0.05）和镇痛满意度（P＜0.05），改善生命质量 EORTC QLQ-HCC18 评分（P＜0.05），无明显不良反应[1]。1 项 RCT（n = 50）报告了加味金黄膏外敷对比奇曼丁片口服治疗肝癌中度癌痛的效果，结果显示：加味金黄膏治疗肝癌中度疼痛有效率与奇曼丁片口服相当（92.0% vs 92.0%，P＞0.05），但起效时间更快（0.27±0.11 h vs 1.24±0.19 h，P＜0.05），且未出现严重不良反应[2]。

参考文献：

[1]郭玉玉,郁沙莎,潘波,等. 止痛消结散外敷治疗原发性肝癌癌痛的临床研究[J]. 中医肿瘤学杂志,2020,2(01):52-57.
[2]李金昌. 加味金黄膏外敷治疗肝癌中度疼痛的临床观察[J]. 中医药导报, 2014(5): 112- 113.

（治疗）临床问题七：针灸疗法在原发性肝癌治疗过程中可以发挥什么作用？

推荐意见：	**推荐强度与证据等级**
● **对于原发性肝癌患者，在常规治疗的基础上，联合针灸疗法（需注意皮下出血的情况），可能有助于提高生存率，减轻乏力、癌痛等症状，减少恶心呕吐等不良反应。**	**2C**

推荐依据：

1 项 RCT（n = 106）研究了电针联合肝动脉介入、电针、肝动脉介入三种方法治疗巨块型肝癌的效果，结果显示：有效率分别为 73.7%、55.6%和 28.1%，各组间差异均有统计学意义（P < 0.01）；1 年生存率（81.6% vs 69.4% vs 53.1%）和 3 年生存率（23.7% vs 11.1% vs 3.1%），电针联合肝动脉介入疗法组最好，单独肝动脉介入治疗组最差[1]。1 项系统评价（8 项 RCT，n = 496）报告了相对于服用西药（盐酸曲马多、三阶梯止痛方案、吗啡），肝癌患者采用针刺治疗能缩短疼痛缓解时间（MD = -21.14, 95% CI [-25.22, -17.07], P < 0.00001），降低疼痛复发率（OR = 0.01, 95% CI [0.00, 0.09], P < 0.0001）；此外，针刺联合西药相比单独服用西药，更能缓解癌性疼痛（OR = 1.94, 95% CI [1.15, 3.28], P = 0.01），降低不良反应（OR = 0.08, 95% CI [0.02, 0.29], P = 0.0001）[2]。1 项 RCT（n=39）研究了电针颈夹脊穴治疗肝癌切除术后顽固性呃逆的临床疗效，结果显示：电针组和对照组（盐酸氯丙嗪注射液+盐酸甲氧氯普胺注射液）总有效率（95.0% vs 47.4%）、起效时间（14.8±3.3 h vs 30.5±3.1 h）均存在明显差异（P <0.01）[3]。1 项 RCT（n = 106）研究了对症支持综合治疗联合艾灸治疗的临床疗效，相比对症支持综合治疗，联合艾灸能提高晚期肝癌患者神疲乏力、食欲减退、腹胀、恶心呕吐、失眠等治疗的有效率（76.6％ vs 53.3％，P＜0.05）[4]。

参考文献：

[1]辛育龄, 刘德若, 孟新,等. 电针与肝动脉介入治疗巨块型肝癌的临床效果[J]. 中华外科杂志, 2001, 39(10):756-758.

[2]Zhang X W, Gu Y J, Wu H G, et al. Systematic review and meta-analysis of acupuncture for pain caused by liver cancer[J]. World journal of traditional Chinese medicine, 2022, 8(3): 402.

[3]张世科,高维滨,刘勇,何慧.电针颈夹脊穴治疗肝癌切除术后顽固性呃逆的疗效观察[J].中华肿瘤杂志, 2018, 40(2):138-140.

[4]皇菊莲，刘竺华，张端香. 综合治疗联合艾灸治疗原发性肝癌晚期病人的护理[J]. 护理研究,2013,27(34):3925-3926.

（治疗）临床问题八：原发性肝癌中医辨证论治的方案有哪些？

推荐意见：	**推荐强度与证据等级**
● **中医辨证论治适用于早、中、晚各期肝癌患者，可遵循攻补兼施的原则，先辨病后辨证，先辨单证再论复证。** **推荐基本方：解毒方（石见穿 30g、猫人参 30g、山慈菇 12g、鸡内金 12g）。** **随证加减：根据《原发性肝癌常见中医基本证候量化模型》（附录 E）分为 8 个单证，各证联合用药见正文表 2。** **中药复方煎剂处方制定方法：建议参考《原发性肝癌常见中医基本证候量化模型》判别基本证候，以解毒方为基础，结合单证严重程度取前三位组成复合证候，取复证辨证所得第一证全方 4 味＋第二证方药 1-3 味＋第三证方药 1-2 味，在此基础上还可以加个人经验或对症用药 1-5 味。**	**共识建议**

推荐依据：

专家组讨论认为，肝癌的发生是在机体平衡失调的基础上，六淫、七情、劳伤等诱因导致“癌毒”的产生，而后才逐步形成肿瘤。针对这一核心病机的辨病治疗应成为肝癌中医治疗的基础疗法，其中以解毒方为主的中医药综合方案积累了多项延长肝癌患者生命周期、改善生活质量的研究证据[1]。在辨病基础上的辨证论治是中医认识和治疗疾病的重要理念，专家组建议依据本指南推荐的 8 个基本证候，参考证候量化模型判定复合证候，并结合文献和临床实践的常用有效药物，针对证候配伍组方。全方既严格规范、有章可循，又体现临床实际、医患个性，兼顾科学与可行两个方面。

参考文献：

[1]凌昌全. 中西医结合治疗原发性肝癌系列临床方案创建的几点体会[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(10):1166-1168.

附录 C 引用的相关标准

GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》。

GB/T 16751.2-1997《中医临床诊疗术语·证候部分》。

ZYYXH/T50-135-2008《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》。

GB/T 7714-2015《文后参考文献著录规则》。

依照 PICO（Population, intervention, comparison and outcome）原则征集临床医生关心的问题，运用 GRADE（Grading of recommendations, assessment, development and evaluation）方法对证据体进行评价与分级，参考指南研究与评价工具（Appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREE Ⅱ）和卫生保健实践指南的报告条目（Reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT）进行编写。

使用国家卫生健康委员会《原发性肝癌诊疗指南（2022 年版）》的诊断标准。

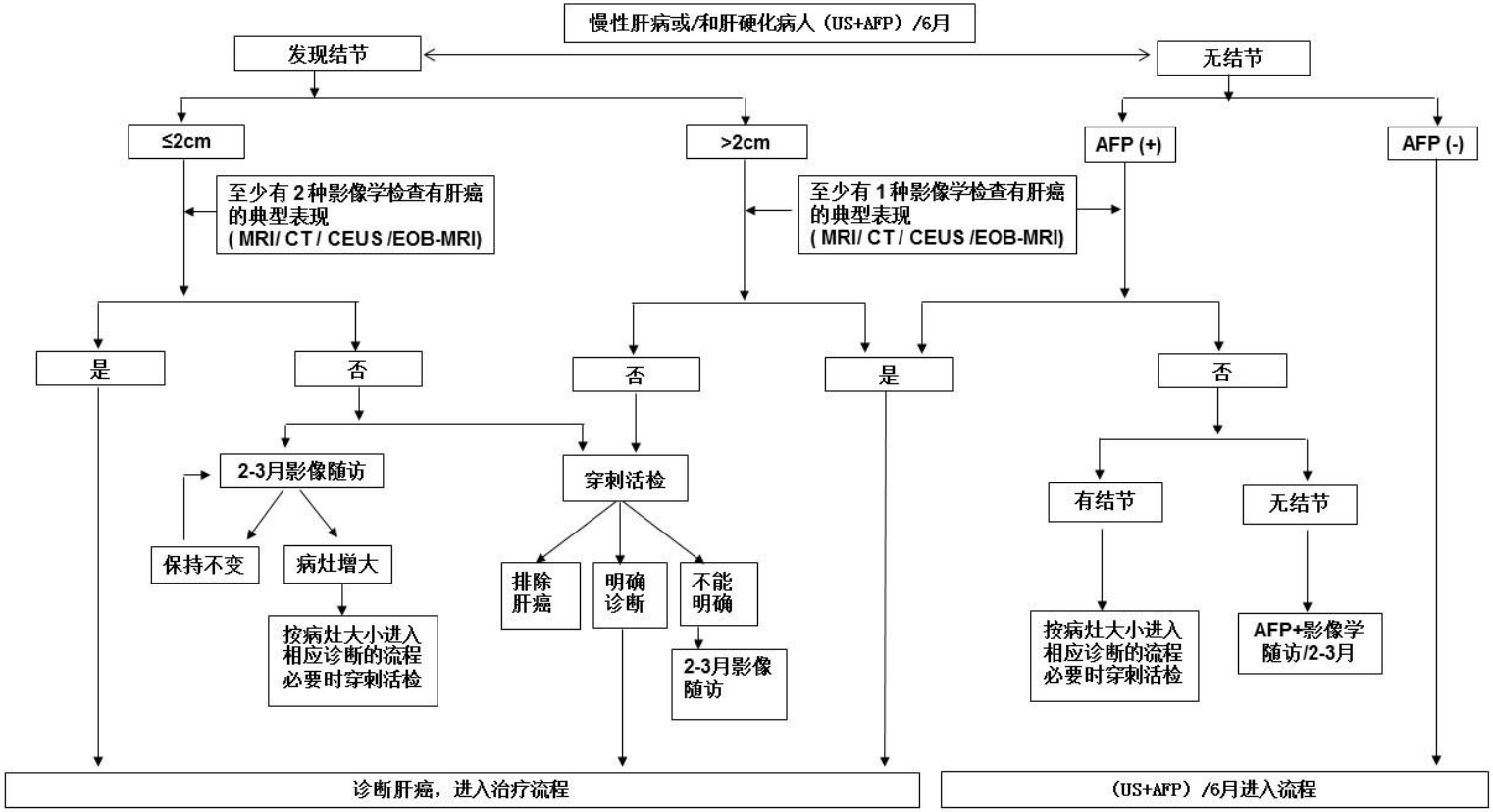
采用实体瘤临床疗效评价标准（Response evaluation criteria in solid tumor, RECIST）1. 1 进行疗效评价。对于接受抗血管分子靶向治疗的患者，可以联合应用改良的 RECIST（modified RECIST，mRECIST）。对于接受免疫检查点抑制剂治疗的患者，也可以应用实体肿瘤免疫疗效评价标准（immune RECIST，iRECIST）。

附录 D 缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文翻译
PLC	Primary liver cancer	原发性肝癌
HCC	Hepatocellular carcinoma	肝细胞癌
ICC	Intrahepatic cholangiocarcinoma	肝内胆管癌
HBV	Hepatitis B virus	乙型肝炎病毒
HCV	Hepatitis C virus	丙型肝炎病毒
AFP	Alpha-fetoprotein	甲胎蛋白
BCLC	Barcelona clinic liver cancer	巴塞罗那临床肝癌
CNLC	China liver cancer staging	中国肝癌分期
PS	Performance status	体力活动状态
TACE	Transcatheter arterial chemoembolization	经血管肝动脉化疗栓塞术
RCT	Randomized controlled trial	随机对照试验
RFS	Recurrence-free survival	无复发生存时间
RECIST	Response evaluation criteria in solid tumor	实体瘤临床疗效评价标准

附录 E 其他

原发性肝癌诊断流程图



原发性肝癌常见中医基本证候量化模型

（1）**气滞证：**

①胸胁脘腹胀满，②痛无定处，③情志抑郁或喜叹息，④嗳气或呃逆，⑤脉弦。以上 5 项中见任意 2 项可诊断气滞证。

按 X_{11} 胸胁脘腹胀满、X_{12} 痛无定处、X_{13} 情志抑郁、X_{14} 嗳气（X_{141}）或呃逆（X_{142}）、X_{15} 脉弦。$GI_{气滞}=0.47189\ X_{11}+0.20599\ X_{12}+0.20599\ X_{13}+0.07334(0.5\ X_{141}+0.5\ X_{142})+0.042671\ X_{15}$。

（2） **血瘀证：**

①胁下积块，②疼痛固定不移，③面色晦暗或唇甲青紫，④肝掌或蜘蛛痣或青筋暴露，⑤舌质紫或见瘀斑、瘀点或舌下络脉曲张，脉涩。以上 5 项中见任意 2 项可诊断血瘀证。

按 X_{21} 胁下积块、X_{22} 疼痛固定不移、X_{23} 面色晦暗(X_{231})或唇甲青紫(X_{232})、X_{24} 肝掌(X_{241})或蜘蛛痣(X_{242})或青筋暴露(X_{243})、X_{25} 舌质紫或见瘀斑瘀点或舌下络脉曲张。$GI_{血瘀}=0.12304\ X_{21}+0.05372\ X_{22}+0.25941\ (0.32467\ X_{231}+0.67533\ X_{232})+0.05372\ (0.33333\ X_{241}+0.16667\ X_{242}+0.5\ X_{243})+0.51011\ X_{25}$。

（3） **(实)热证：**

①发热，②口渴或口苦或口臭，③大便干结或小便黄(赤)，④舌红或苔黄，⑤脉数。以上 5 项中①②③中任意 2 项或①②③中任意 1 项加④⑤中任意 1 项可诊断（实）热证。

按 X_{31} 发热、X_{32} 口渴(X_{321})或口苦(X_{322})或口臭(X_{323})、X_{33} 大便干结(X_{331})或小便黄赤(X_{332})、X_{34} 舌红(X_{341})或苔黄(X_{342})、X_{35} 脉数。$GI_{(实)热证}=0.4771\ X_{31}+0.2595(0.14286\ X_{321}+0.42857\ X_{322}+0.42857\ X_{323})+0.0783(0.5\ X_{331}+0.5\ X_{332})+0.1425(0.67533\ X_{341}+0.32467\ X_{342})+0.0426\ X_{35}$。

（4） **（水）湿证：**

①腹水或胸水或下肢水肿，②身目黄染，③头身困重，④ 苔腻或滑，⑤脉滑。以上 5 项之①②中任意 1 项或③加④⑤中任意 1 项可诊断（水）湿证。

按 X_{41} 腹水(X_{411})或胸水(X_{412})或下肢水肿(X_{413})、X_{42} 身目黄染、X_{43} 头身

困重、X_{44}苔腻或滑、X_{45}脉滑。$GI_{水湿}$=0.43602(0.6 X_{411}+0.2 X_{412}+0.2 X_{413})+0.26525 X_{42}+0.08979 X_{43}+0.15423 X_{44}+0.054623 X_{45}。

（5） **气虚证：**

①神疲乏力，②纳呆或食后脘腹胀满，③大便溏薄，④舌淡且胖或舌淡伴齿痕，⑤脉弱。以上 5 项中见任意 2 项可诊断气虚证。

按 X_{51}神疲乏力、X_{52}纳呆(X_{521})或食后脘腹胀满(X_{522})、X_{53}大便溏薄、X_{54}舌淡且胖或舌淡伴齿痕舌、X_{55}脉弱。$GI_{气虚}$=0.49174 X_{51}+0.25437(0.5 X_{521}+ 0.5 X_{522})+0.09724 X_{53}+0.1249 X_{54}+0.03174 X_{55}。

（6） **血虚证：**

①面白无华或萎黄或唇甲色淡，头晕眼花，③心悸或少寐，④舌淡白，⑤脉细。以上 5 项中见任意 3 项可诊断血虚证。

按 X_{61}面白无华或萎黄或唇甲色淡、X_{62}头晕眼花、X_{63}心悸(X_{631})或少寐(X632)、X_{64}舌淡白、X_{65}脉细。$GI_{血虚}$=0.46567 X_{61}+0.1283 X_{62}+0.31554(0.61354 X_{631}+0.38646 X_{632})+0.05216 X_{64}+0.03833 X_{65}。

（7） **阴虚证：**

①口干，②盗汗，③潮热或手足心热，④舌嫩红或少苔或裂纹或剥苔或无苔，⑤脉细且数。以上 5 项中见任意 2 项可诊断阴虚证。

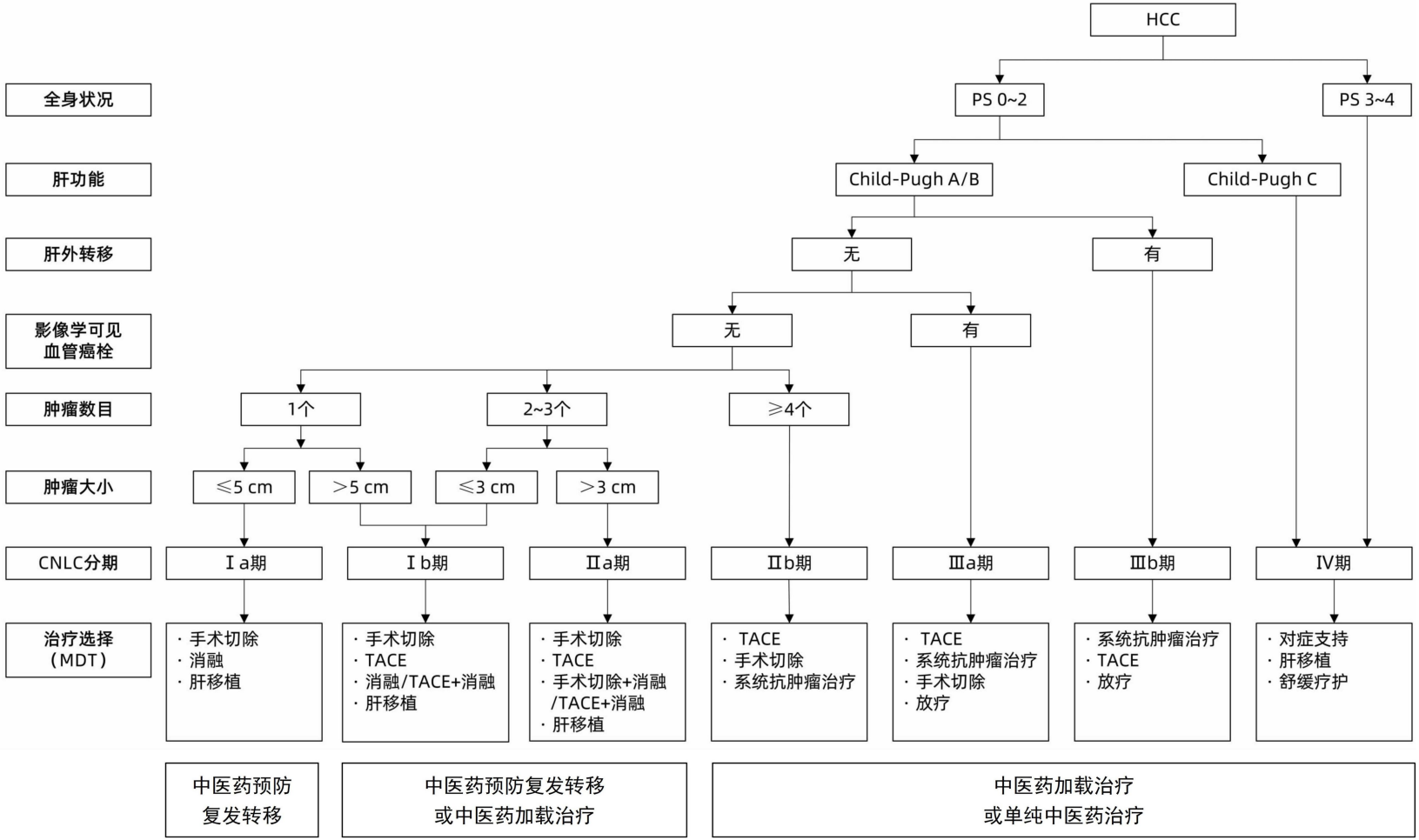
按 X_{71}口干、X_{72}盗汗、X_{73}潮热(X_{731})或手足心热(X_{732})、X_{74}舌嫩红或少苔或裂纹或剥苔或无苔、X_{75}脉细且数。$GI_{阴虚}$=0.0747 X_{71}+0.36401 X_{72}+0.36401(0.5 X_{731}+0.5 X_{73})+0.15694 X_{74}+0.038337 X_{75}。

（8） **阳虚证：**

①畏寒肢冷，②小便清长，③夜尿频数。在气虚证基础上见任 1 项即可诊断阳虚证。

按 X_{81}畏寒肢冷、X_{82}小便清长、X_{83}夜尿频数、X_{84}舌淡、X_{85}脉迟。$GI_{阳虚}$=0.48695 X_{81}+0.23915 X_{82}+0.15443 X_{83}+0.15443 X_{84}+0.06301 X_{85}。

原发性肝癌中西医结合诊疗途径



证据质量与推荐强度分级含义

证据质量分级	具体描述
高（A）	非常有把握观察值接近真实值
中（B）	对观察值有中等把握：观察值有可能接近真实值，但也有可能差别很大
低（C）	对观察值的把握有限：观察值可能与真实值有很大差别
极低（D）	对观察值几乎没有把握：观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	**具体描述**
强（1）	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱（2）	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

参考文献

[1]Rumgay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040[J]. Journal of hepatology,2022,77(6):1598-1606.

[2]陈耀龙, 姚亮, Susan Norris,等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(12):1401-1404.

[3]Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder Gc. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ: Canadian Medical Association journal. 2010; 182(18): E839-42.

[4]Chen Y, Yang K, Marušic A, Meerpohl JJ, Flottorp S, Akl EA. A Reporting Tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. Annals of internal medicine. 2017; 166(2): 128.

[5]国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(04):273-309.

[6]李东涛, 凌昌全, 朱德增, 等. 原发性肝癌中医常见基本证候轻重程度量化评价研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007; 27(7): 602-5.

[7]凌昌全, 刘庆, 李东涛, 等. 原发性肝癌常见中医基本证候定性诊断规范的研究[J]. 中西医结合学报, 2005; 3(2): 95-8.

[8]Zhai X F, Liu X L, Shen F, Fan J, Ling CQ. Traditional herbal medicine prevents postoperative recurrence of small hepatocellular carcinoma: A randomized controlled study[J]. Cancer, 2018, 124(10): 2161-2168.

[9]Chen Q, Shu C, Laurence AD, et al. Effect of Huaier granule on recurrence after curative resection of HCC: a multicentre, randomised clinical trial[J]. Gut, 2018, 67(11): 2006-16.

[10]Shen Z, Cheng H, Shen W, Tao L, Zeng Y, Wu M, Sun D, Gu Wenzhe DOO. Effect of Aidi injection plus transarterial chemoembolization on primary hepatic carcinoma: a systematic review and Meta-analysis[J]. Journal of traditional Chinese medicine,2017,37(5):567-587.

[11]Liu L, Liang J, Deng X. Effects of Aidi injection with western medical therapies on quality of life for patients with primary liver cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Chinese journal of integrative medicine, 2019, 25(10):785-790.

[12]丁园园,张冬华,张荣生,张沥元,王轩.华蟾素注射液联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌 Meta 分析[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(19):1573-1584.

[13]林瑞婷,陈芝强,林洁涛,林丽珠.消癌平注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌临床疗效与安全性的 Meta 分析[J].世界中西医结合杂志,2020,15(10):1783-1789.

[14]许钟, 曹辉, 白班俊. 斑蝥酸钠注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的 Meta 分析[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(5):66-71.

[15]孙冬雪,杨柱,龙奉玺,等.康莱特注射液联合经肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌效果的 Meta 分析[J].临床肝胆病杂志,2020,36(02):363-368.

[16]Liu J, Liu X, Ma J, Li K, Xu C. The clinical efficacy and safety of kanglaite adjuvant therapy in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma: A PRISMA-compliant meta-analysis[J]. Bioscience reports,2019,39(11):BSR20193319.

[17]欧东,陈奕霖,付斯瑜,罗德红,屈天银,李曾.三氧化二砷联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌疗效的 meta 分析[J].介入放射学杂志,2018,27(06):523-529.

[18]田怀平, 杨宇, 杨萍,等. 华蟾素经肝动脉栓塞灌注给药治疗中晚期原发性肝癌的系统评价[J]. 环球中医药, 2016, 9(10):1175-9.

[19]董明娥. 华蟾素注射液联合小剂量化疗动脉灌注治疗中晚期肝癌临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2):350-351.

[20]庄学龙, 吴秀浅, 吴文岳. 肝动脉化疗栓塞联合灌注三氧化二砷治疗原发性肝癌初步观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(14):1106-1107.

[21]念丁芳, 燕爱凤, 侯立泳,等. 三氧化二砷在 TACE 治疗原发性肝癌中的临床应用[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2015, 13(2):211-213.

[22]陈喆, 翟笑枫, 苏永华,等. 华蟾素注射液治疗中晚期原发性肝癌临床疗效观察[J]. 中西医结合学报, 2003, 1(3):184-186.

[23]龙德, 赵永心, 卢慕舜,等. 华蟾素治疗中晚期原发性肝癌 HBV-DNA 高表达患者的近期疗效[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(1):35-39.

[24]丁俊琪. 华蟾素注射液及片剂序贯治疗原发性肝癌的临床疗效[J]. 医学临床研究, 2015(3):528-530.

[25]郭换珍, 赵直光, 唐中权,等. 三氧化二砷治疗晚期原发性肝癌的临床观察[J]. 中国肝脏病杂志（电子版）, 2014(1):5-7.

[26]Huang Z, Wang Y, Chen J, Wang R, Chen Q. Effect of Xiaoaiping injection on advanced hepatocellular carcinoma in patients[J]. Journal of traditional Chinese medicine. 2013; 33(1): 34-8.

[27]袁扬军. 消癌平注射液联合奥曲肽治疗对原发性肝癌患者症状、生存质量及免疫功能的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(11):1748-1752.

[28]曾丽, 刘永立, 刘谢天,等. 斑蝥酸钠维生素 B6 注射液治疗肝癌的临床观察[J]. 河北医科大学学报, 2009, 30(6):596-597.

[29]张容容,邵明义,符宇,赵瑞霞,王靖雯,李蔓,赵云霞,邵范雷.槐耳颗粒辅助治疗原发性肝癌的系统评价[J].中国中药杂志,2021,46(02):478-487.

[30]刘光甫, 黎飞, 毕雪洁,等. 慈丹胶囊联合 TACE 治疗原发性肝癌临床效果的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(17):1496-1500.

[31]时克,王晓静,王宪波.金龙胶囊联合西医疗法治疗原发性肝癌效果的 Meta 分析[J].临床肝胆病杂志,2019,35(11):2495-2501.

[32]郭玉玉,郁沙莎,潘波,等. 止痛消结散外敷治疗原发性肝癌癌痛的临床研究[J]. 中医肿瘤学杂志,2020,2(01):52-57.

[33]李金昌. 加味金黄膏外敷治疗肝癌中度疼痛的临床观察[J]. 中医药导报, 2014(5): 112-113.

[34]辛育龄, 刘德若, 孟新,等. 电针与肝动脉介入治疗巨块型肝癌的临床效果[J]. 中华外科杂志, 2001, 39(10):756-758.

[35]Zhang X W, Gu Y J, Wu H G, et al. Systematic review and meta-analysis of acupuncture for pain caused by liver cancer[J]. World journal of traditional Chinese medicine, 2022, 8(3): 402.

[36]张世科,高维滨,刘勇,何慧.电针颈夹脊穴治疗肝癌切除术后顽固性呃逆的疗效观察[J].中华肿瘤杂志, 2018, 40(2):138-140.

[37]皇菊莲，刘竺华，张端香. 综合治疗联合艾灸治疗原发性肝癌晚期病人的护理[J]. 护理研究,2013,27(34):3925-3926.

[38]凌昌全. 中西医结合治疗原发性肝癌系列临床方案创建的几点体会[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(10):1166-1168.