

论 坛

活血化瘀抗肿瘤的研究探讨

中国医学科学院血液学研究所 应荣多

活血化瘀是中医的独特治则之一,从实验到理论,取得了较为丰富的经验,近年来发展较快,已试用一些现代科学试验手段,阐明其内在联系。今后如何进一步深入研究活血化瘀治则及其抗肿瘤作用,是值得探讨的新课题。

一、活血化瘀治则的国内外现状

活血化瘀治则,始于《内经》,基于仲景,系列于清末,发展于新中国。经历上千年逐步形成具有理、法、方、药的独创治则。新中国成立后,应用现代科学的知识和方法,对活血化瘀加以整理提高使其有了更新的发展。近二十年来国内在异病同治和疗效与病理相结合的研究方面开创了新局面,尤其在对血管性疾病的研究、对血液流变学影响、对甲皱血管出血过程的受力分析,以及激光微循环血流计测定组织表面微区的白细胞流量等实验技术的应用研究,已阐明活血化瘀治则有血液学的影响、调整结缔组织代谢、机体免疫作用的影响以及抗炎和抗感染作用等诸方面。

在日本对活血化瘀的研究也日益重视。1975年矢数道明所撰“血瘀症”的文献目录计有72篇文章,宫川氏来我国留学后,以“瘀血及活血化瘀的源流及其临床应用原理研究的发展”为题在《汉方临床》连载139篇文章。1980年在广岛成立“血瘀综合科学研究会”,每年召开一次学术会,1982年出版《瘀血研究》一书并召开第二届学术会,1983年召开第三届,都将有论文编册出版。

另日本技术厅于1979年提出五年计划,对中医汉方、针灸、生药进行综合研究,并资助活血化瘀研究会正式成立。选“血瘀症”为对象,从血液、内分泌、免疫、神经、循环等方面分析血瘀证的病态改变,建立瘀证的科学诊断和分类方法,观察用药前后的各种病态改变,企图从临床方面阐明药物作用机理及血瘀症病因;关于汉药研究有从疗效到有效成份的分离以及结构鉴定等。

日本认为脑溢血、脑血栓、心肌梗塞、高血压等

循环障碍与中医血瘀概念有联系,因而对血液凝固及纤溶系统与活血化瘀关系进行了有组织有计划的研究,具体通过桂枝茯苓丸、当归芍药散等方药,观察对实验动物的血液组成及功能的影响,引起了各家的重视。

二、活血化瘀对抗肿瘤的作用

我国目前进行抗肿瘤的工作有以下方面:

1. 活血药对抗肿瘤的增效作用:如用丹参、鸡血藤等活血药与喜树碱合并用药,治疗小鼠白血病 L_{1210} 瘤株实验中,增加生命延长率60%,这样相对地降低了喜树碱的毒性,是由于改善了血液循环,增加血流量,而充分发挥了喜树碱杀灭白血病细胞的作用。此外有丹参合并COP方案治疗肿瘤患者,使平均缓解期延长,并观察到对恶性淋巴瘤的近期疗效比未加活血药前为好。其机理有三方面,一是调整凝血功能紊乱,表现为使过高的血浆纤维蛋白原趋于正常;二是使溶菌酶活性有一定提高;三是能影响小鼠 S_{180} 的RNA合成细胞毒的作用。

2. 调整机体的免疫功能:活血化瘀药对免疫功能具有双向调节作用,既有免疫抑制作用,也有免疫增强作用。肿瘤临床则利用其增强免疫作用如宫外孕II号方、异妊祛瘀汤、当归补血汤、当归和阿魏酸茶等都有免疫作用,可增强网状内皮系统的吞噬作用和非特异性免疫功能。遵义医学院动物实验表明,莪术能使机体耐受大剂量瘤细胞的攻击而存活下来,对照组则97.1%死亡。李为录氏报道,以活血化瘀为主的方剂能显著增加实验动物巨噬细胞百分比。

3. 调整神经和内分泌功能:中枢神经系统对人体具有主宰和调节功能且与肿瘤的生长有关,活血化瘀中药对中枢神经系统有调节作用,可恢复内环境平衡,有助于对肿瘤的抑制。正常人体各种激素维持着动态平衡,当有致癌作用的激素失调时,就会发生效应器官的肿瘤如肾上腺、垂体前叶、睾丸、卵巢等肿瘤。活血化瘀药可以调整内分泌的功能而发挥治疗作用。实验证明活血药能使尿17-羟、尿17-酮及游离皮

质素明显提高。

4. 活血药可预防放射性纤维化, 减少副反应: 肿瘤患者经放射后, 某些部位并发生放射性纤维化, 如胸部照射所引起的肺纤维化、肺炎。这在临床上以前缺乏满意的治疗措施, 现用活血药预防和治疗, 可取得较满意的效果。在动物大鼠实验中经 3000rad 照射引起大鼠右肺纤维化模型, 观察了照射后 20 天、60 天和 90 天的结果, 治疗组与对照组有明显的差异。给活血药组, 在 42 只大鼠中有 34 只保持正常肺泡结构, 仅部分泡隔稍有增宽或见肺气肿。故以活血化痰作为肺癌放疗的辅助治疗是极为有利的。

5. 对肿瘤细胞的直接破坏作用: 在中医临床上及动物实验中均证实有许多中草药具有直接杀灭肿瘤细胞的作用, 许多活血化痰、逐瘀散结和活血破血等中药, 如莪术、三棱、当归、川芎、红花、赤芍、地鳖、水蛭、山甲、乳香、没药等对实验动物肿瘤模型均有一定的抑制作用。

三、怎样进一步研究抗肿瘤活血化痰治则

1. 阐明活血化痰治则的共性物质基础: 中医治法中有异病同治、异病异治、同病同治及同病异治等辨证论治方法, 某些药之所以能治某些病, 必有其共同的物质基础, 我们认为这里所说的共同的物质基础, 指的应是相似的病理机因(病机)。现已阐明, 在临床上应用活血化痰治则治疗某些不同科别的疾病, 如心脑血管疾病、硬皮病、烧伤瘢痕、角膜云翳、外阴硬化萎缩病等, 均各具有其共同的病理基础, 如循环障碍、结缔组织失控、免疫功能失调等, 而活血化痰药则有改善血液循环、调整结缔组织、调节免疫功能的效果。因此在临床治疗方面可以继续扩大病种进行研究, 并在药物学上寻找其有效成分, 研究其药理作用, 更全面地反映活血化痰治则的本质, 真正做到在临床上能治病, 在基础研究上能阐明其药理作用, 这样对治则的研究便可更深入广泛地发展。

2. 根据中医中药理论研究活血药: 在以往的中西医结合研究中, 以中医药理论为指导的工作做得较少, 固然从当归芦荟丸十一味复方精简到青黛, 再从中提取出靛玉红有效单体, 测定其结构, 这是研究中医药的一条途径, 但这毕竟不能全面反映传统医药的特色。我认为在中医药的研究中要突出二个重点: 一是重视复方的研究, 二是中药药性的研究。中医在临床上系以其独特的理论体系为指导, 运用四诊, 辨别八纲, 然后立法遣方进行治疗; 至于在遣方用药中, 中药的如何配伍选用则是以中药的四气、五味、归经等理论为指导。用中医药理论来指导对复方及单药的研究,

对于发扬传统医药理论, 全面反映祖国医学体系有很大帮助, 也许从中可以发现新的治疗肿瘤的途径。

3. 研究中药预防肿瘤复发的突破口: 寻找预防复发的中药, 达到抗肿瘤的目的是一个十分光荣和艰巨的任务。以白血病为例, 杀灭幼稚细胞的西药已有很多种, 也有相当的效果, 甚至在外周血中可检查不出幼稚细胞。但目前有学者认为只有寻找到杀灭 G_0 期细胞的药物才有可能预防复发。在抗肿瘤药物方面要用单味药或某一方剂攻克肿瘤较为困难, 因此我们想采用中西结合的方法, 在活血化痰药及其他药物中去寻找杀灭 G_0 期癌细胞的特异性药物。这是一个有希望的课题, 首先要肯定活血化痰药物的抗肿瘤效果, 采用先进的过筛手段全面地将常用 30~40 种活血化痰药, 作 2~3 种不同瘤株的抗癌筛选, 也可采用最新的半体内扩散盒筛选法、单细胞的极限稀释法以及生物工程 HDI 系统进行不同瘤株的预筛, 以期能筛选出有效的药物, 然后再作细胞动力学周期中各期的效果测定, 使研究得到逐步深入开展。

4. 从癌细胞性质来探讨治疗方案: 从癌细胞的性质来看有以下几个特征: 第一, 癌细胞常失去原细胞形态特征, 在染色体上发生畸变, 在结构、数量、功能上有变异; 第二, 癌细胞无休止地盲目生长和繁殖, 摆脱了机体固有的反馈控制系统; 第三, 正常细胞具有接触抑制的特性, 聚集排列在一起组成有规律的组织器官, 但癌变后失去接触抑制的特性, 能自由地迁移, 造成细胞的转移; 第四, 癌细胞能分泌某些物质抑制机体免疫能力, 使免疫防御系统失控, 过分地发挥了个体细胞的独立性, 构成癌细胞的主要特征。

活血化痰药有直接抑杀癌细胞的作用, 因此对类似增生性瘢痕及银屑病等同属细胞分裂和增生较快的病, 往往同时奏效。活血化痰药能抑制细胞过盛的分化, 调整机体固有的反馈控制系统。河南医学院附属第一医院的实验证明, 肿瘤患者的血凝状态偏高, 与肿瘤的转移及治疗效果有关。也有人证实, 降低血小板可减少转移。而活血化痰药物的药理作用是多方面的, 如能降低血小板的粘附聚集, 降低纤维蛋白原含量, 增加纤维蛋白的溶解, 增加血流量, 改善血液循环及机体高凝状态, 使肿瘤细胞处于抗癌药物及机体免疫功能抑制下, 借以提高疗效。按活血化痰治则来看, 它具有抑杀癌细胞、增强免疫功能的双重作用, 这与抗癌的化疗药物同时抑制免疫力有着重要的差别。因此, 我们可以根据癌变细胞的特征, 用活血化痰药合并其他药物来进行治疗; 或选用扶正固本中药, 取其调节机体免疫功能的作用, 以提高临床疗效。