

理论探讨

寒凝毒结血瘀与晚期胃癌基本病理

周春祥* 指导:陈亦人*

主题词 胃肿瘤/病理学 寒证/病理学 血瘀/病理学

从中医学发展史来看,早期由于缺乏现代的诊治手段与方法,因此,没有对胃癌临床分期和晚期胃癌病理内容的专门论述。尽管如此,我们仍可在中医对“反胃”、“噎膈”、“积聚”等病证的描述中找到散在的、阐述晚期胃癌病理的相关内容。两千多年来认识的不断进步,构筑了中医学对晚期胃癌病理认识的理论框架。概括而言,主要归结在如下几个方面。

1 寒凝、毒积、血瘀是晚期胃癌形成的病理基础

1.1 寒邪凝滞是形成晚期胃癌的基本动因:自《内经》始,对腹腔脏器晚期恶性肿瘤病因的认识一般多责之于寒,如《灵枢·百病始生篇》云:“积之始生,得寒乃生”。究其形成之因,明确定位在寒邪外袭方面;而其形成机理,《灵枢·百病始生篇》认为是“厥气生足悖,足悖生胫寒,胫寒则血脉凝涩,血脉凝涩则寒气上入于肠胃,入于肠胃则腹胀,腹胀则肠外之汁沫迫聚不得散,日以成积。”又云:“肠胃之络伤,则血溢于肠外,肠外有寒,汁沫与血相搏,则并合凝聚不得散,而积成矣。……卒然外中于寒……凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成矣。”明确指出了因“寒”而致的“津聚血瘀”是胃肠等消化道部位“积”证形成的病理基础,充分体现了《内经》从寒论积的学术思想。《内经》以降,主寒之说一直盛行不衰,在《诸病源候论》中更有明确的体现,如在论述“暴症”(相当于现代医学的胃

癌肝转移或原发性肝癌)时即言:“暴症者……食生冷之物,……不能消之,积聚成块。”又如在“积聚心腹痛候”(相当于现代医学胃癌、十二指肠壶腹部癌)中亦强调了其病理“皆为寒气搏于脏腑,与阴阳气相击下上,故心腹痛也”,明确指出了该类病证为寒邪所致的观点。此外,《千金要方》、《外台秘要》对“积聚”、“症瘕”等病证亦大多从寒立论,治疗又最擅用温热方药,充分体现出与《内经》学术思想的一脉相承。直至明清,从寒论治积聚坚痞的仍大有人在,如沈金鳌《杂病源流犀烛》径直将“积聚症瘕痞痞”列于“寒门”之下^[1],极力主张这类病证病性属寒。

就现代肿瘤临床来看,寒邪凝滞证候的出现还与医源性因素关系密切。对恶性肿瘤的治疗,中医动辄以清解之剂,现代医学则惯用手术、放化疗等治疗方法,这些治疗方法在治疗肿瘤的同时,亦造成了晚期胃癌病人寒邪凝滞的加重。

1.2 毒邪内踞是晚期胃癌的共同病理特征:恶性肿瘤与“毒”这一致病原之间的关系已散见于历代医家的论述中。早在华佗《中藏经·论痈疽疮肿第四十一》中就提出“夫痈疽疮肿之所作也,皆五脏六腑蓄毒不流则生矣,非独因营卫壅塞而发者也”,其中言及的“痈疽疮肿”实亦包括了恶性肿瘤在内,明确肯定了此类病证与“蓄毒不流”之间的关系。唐初孙思邈《千金要方》亦复提出“蛊毒”为“症坚水肿”之因,创用晰蜴丸以“杀其毒”。杨士瀛《仁斋直指方》更谈到“癌者,上高下低,如岩穴之状,颗颗累垂……毒根深藏,穿孔透里……”,认为癌疾之起缘于“毒根深藏”。《医宗金鉴》在阐述痈疽恶疮(包括体表癌、乳癌等)的发病机理时指出:“皆有毒气闭塞经络,营卫壅滞之故”,突出了邪毒内结在恶性肿

* 南京中医药大学,江苏省南京市汉中路282号
(210029)

收稿日期:1999-06-10;修回日期:1999-08-23

瘤形成中的主导作用。

晚期胃癌由于其病位、病期的特殊性,与“毒邪”的关系紧密,其中经口而入的“毒邪”对该病影响尤为突出。因这部分“毒”邪多是藉饮食进入人体的,故属之于“外毒”的范畴。现代肿瘤病因学研究证实:嗜烟酗酒、摄入过多的亚硝胺等都可在人体内凝聚化毒,而这些有毒物质都是引起胃癌及促使胃癌复发的重要因素^[2]。

除上述外侵之“毒”外,晚期胃癌病人体内的毒邪还与机体代谢产物大量堆积有关。通过对肿瘤细胞代谢过程进行分析后发现^[2],肿瘤细胞在代谢过程中,能产生多种分解酶、多肽、乳酸等代谢产物,它们能分解基质和纤维,溶解小血管基底膜,是导致肿瘤浸润与转移的基本物质。中医病理学在确认上述“内生毒邪”客观存在的基础上,还将其分为水毒内闭、湿毒内蕴、瘀毒内结等多种毒邪类型。我们在临床观察中亦发现,相当一部分晚期胃癌病人,特别是衰竭期的病人,病程中常会并发轻中度的肾功能不全,出现尿素氮、肌酐的升高,表现出典型的水毒内闭的征象。自由基、过氧化脂质等物质与晚期胃癌之间的关系亦十分密切^[3],它们也应视为机体代谢产生的一类内生之“毒”。

综上所述,随着晚期胃癌病人体内代谢产物的堆积,患者体内毒邪类型与数量与日俱增,这已成为晚期胃癌共同的病理特征之一,亦是治疗晚期胃癌的根本着眼点。

1.3 血络瘀滞贯穿在晚期胃癌病程始终:从《内经》始,就已认识到肿瘤与“血涩”、“血脉凝涩”、“汁沫与血相搏,并合凝聚不得散”等瘀血病理之间的关系,此后,历代医家更是作过多所补充,如《古今医统》即言:“凡食下有碍,觉屈曲而下,微作痛,此必有死血。”颇似对胃贲门或食管肿瘤瘀血证的描述。清·王清任《医林改错》强调“肚腹结块者,必有形之血”,概括了晚期胃癌及其它多种腹部恶性肿瘤的基本病理本质。叶天士在《临证指南医案》中阐述与晚期胃癌关系密切的“噎膈”、“反胃”病证证治时,多则医案提到与瘀血有关,主张用逐瘀法,徐灵胎批注

曰:“噎膈有瘀者极多”,可谓抓住了病机的本质。

建国以来,中医界提出了恶性肿瘤血瘀证与微循环障碍、血液流变学异常等关系密切的新观念^[4]。研究表明^[5],恶性肿瘤病人多出现外周微循环的障碍,晚期胃癌病人呈现出明显的类似表现,这与癌组织释放某些活性产物及癌细胞脱落进入血液循环等因素有关。刘承煌等^[6]观察发现,食管、贲门癌病人外周微循环障碍表现突出,且这种现象并不为肿瘤切除而改变,而会一直持续下去,这一方面反映出肿瘤病人血瘀证的顽固性,同时亦反映了血瘀证始终贯穿在肿瘤病程中。杨氏^[5]对晚期肿瘤病人血液循环中白色微血栓的数量与疾病进展程度的关系作了研究,证明两者呈现出明显的正相关,从动态角度说明了微循环改变与晚期肿瘤(包括晚期胃癌)之间密切的关系。

此外,晚期胃癌病人还表现出明显的浓、粘、聚的异常高粘滞血症状态。如施永德等^[7]将肿瘤病人与健康人作比较,发现肿瘤病人血液流变学指标异常者多,其中又以与血瘀证有关的舌质青紫的病人表现突出,反映出肿瘤瘀血证与血液流变学浓、粘化之间的内在联系。邵梦扬等^[8]通过研究发现,中晚期恶性肿瘤病人血液粘稠度增高、全血粘度、血浆粘度上升,红细胞表面电荷丧失,细胞内聚性增强,血沉加快的现象更加明显而突出。

恶性肿瘤病人血液凝固性异常是血瘀证的另一主要表现,如周阿高等^[9]发现,胃恶性肿瘤病人体内与血小板粘附、聚集有关的Ⅷ因子抗原含量增高;标志血小板活化的 β -血小板球蛋白(β -TG)水平上升;参与灭活凝血酶的抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)和具有减低血小板聚集性、加强吞噬细胞清除激活的凝血物质、纤维结合蛋白(Fn)浓度均见减少;纤维总活力(Fa)降低,反映出胃癌患者处于明显的高凝状态。手术、放疗、化疗方法增高晚期肿瘤病人的血凝状态业已得到研究的证实,王氏^[10]发现化疗后高凝状态非但不能减轻,反而愈加增高;行非根治术的实体瘤患者,化疗后出现血瘀证的机会较

行根治术的实体瘤患者、化疗前的肿瘤患者多。

总之,晚期胃癌是以寒凝、毒积、血瘀为病理基础的,在疾病过程中,三者常交相夹杂,共同构成对荷瘤机体的毒害作用,与此同时,三者之间又有着密切的因果转化关系,即寒凝能加重毒积,使毒积不散;毒积又会加重血瘀,令血瘀难消;血瘀日久亦可化毒,使毒积更深;寒凝更可加重血瘀的病情。

2 寒毒内伏、络脉阻滞关乎晚期胃癌治疗后复发

传统中医学评价胃癌等内脏部位肿瘤的疗效标准是症状能否改善及局部肿块是否缩小,缺乏现代意义的组织病理学的相关评价指标。

近年来,虽然曾有人试图^[11]从中医因病理学角度对复发癌作相应描述,但较多突出的是其诱因方面,未能就其复发机理作出深刻的揭示,更未能对晚期胃癌这一特定病期肿瘤的复发机理作出全面的阐述。一般认为,晚期胃癌病至晚期,正虚应是其复发的根本动因。实际上,由于晚期胃癌的手术切除大多以姑息疗法为主,手术后的放化疗亦殊难杜绝患者体内癌毒夙根的残留,因而,晚期胃癌复发的动因应该是潜伏体内的肿瘤细胞,它们作为“伏邪”深伏体内,并可在一定诱因作用下死灰复燃。这便是杨士瀛《仁斋直指方》的“毒根深藏”说。

晚期胃癌治疗后复发与络脉瘀滞的关系亦至为密切。这是因为络脉阻滞易致血行不畅,因而增加了癌毒在络脉中的停积机会,使癌毒容易附着机体局部,并进而繁殖、孳生,以致形成复发癌。复发癌还与寒凝有着密切的联系。一方面表现在寒邪能使毒邪凝结不散,使癌毒更容易附着于局部;另一方面,寒凝之性易致血行瘀滞,血络闭塞,亦加快了毒邪的停积。胃癌的复发过程中,寒、毒、瘀三者是最根本的病理基础,亦是临床上预防胃癌复发的基本着眼点。

3 瘀毒流注、寒邪凝滞促发癌肿转移

中医学不仅较早即已认识到恶性肿瘤容易转移的现象,而且还对恶性肿瘤转移的机理有着比较深入的研究。如对胃癌等腹腔脏器肿瘤转移所致的黄疸,一方面认为与瘀血阻络有关,同时亦认识到黄疸的形成还与肝胆脾胃功能失

调有着密切的关联;再如对胃癌腹膜种植所致腹水的认识,认为乃肝脾气血运行不畅,肾与膀胱气化不利,最终使气血瘀阻、水湿停滞。此外,朱丹溪很早便从痰来认识肿瘤的转移,如其在《丹溪心法》中明确提出“凡人上、中、下有块者,多是痰”,并认为“痰之为物,随气升降,无处不到”,论及的“无处不到”显然亦是恶性肿瘤容易转移的具体表现。导致胃癌转移的基本病理因素,有以下几点。

首先是胃癌癌毒的毒力强弱,这是胃癌能否转移的首要因素,亦是必备条件。一般情况下,胃癌癌毒毒力越强,则发生转移的可能性越大,转移出现的时间越早。这是因为,中医学已认识到癌毒毒力越强,则毒邪越易鸱张,因而易于侵犯入里入血,或随气升降,循气血流行而到达机体任何一个部位,由此而易见转移之象;反之,若癌毒毒力较弱,则发生转移的可能性较小,这与现代医学认为的癌肿转移取决于肿瘤细胞的分化程度^[12]有着某些相似之处。因此,中医学有关癌毒毒性强弱的理论是解释临床上转移与否并不取决于局部肿瘤大小的基础。

胃癌病人癌肿的转移除与癌毒毒力有关外,还与病人血络瘀滞有着密切的关联。癌毒侵犯入血后,便会随人身之气血循行全身,若人体血脉流畅,则癌毒不易停留而著于机体某一位,亦不会导致流散入血的癌毒在机体其它部位生长,继而形成转移病灶。若血脉流行不畅,则血液易见停滞,流散入血之癌毒循行亦见缓慢,因此易致癌毒停留机体其它部位,并进而导致转移病灶的出现;另一方面,癌毒入于血络,则血脉亦会因此而流行不畅,致血行涩滞,直至形成瘀块停积脉道之中,最终出现瘀血与癌毒胶结不解的局面,产生瘤栓,流注而至于机体任一部位,引发转移病灶的发生。有关血脉瘀滞引发肿瘤转移的论说不仅为中医学所认识,而且亦是现代肿瘤学研究证实的内容,临床与实验都证明,高凝状态与肿瘤的转移存在着明显的正相关^[13]。现代医学更指出适时应用肝素等抗凝剂,对减少肿瘤转移有比较显著的效果^[14]。

寒邪凝滞所以会促成胃癌的转移,主要缘

于寒性凝敛,易引起脉道中血行的缓慢,因此而增加癌毒停积机体局部的机会,有利于癌毒蓄积不散,进而增殖孳生而形成转移癌灶。

总之,在胃癌病程中,癌毒与瘀血的胶着不解成为其并发转移的主要因素,而寒邪的凝涩又促成了这一过程的实现。在临床工作中,由于转移是直接影响胃癌病人治疗后生存期长短及生存质量的重要因素,因此,尽早而合理地使用温下逐瘀方法以减轻胃癌病人体内瘀滞及癌毒的蓄积,对防止转移有着现实的意义,亦是未来抗转移研究中值得重视的新的治疗方法。

4 寒凝毒积、血络瘀滞引发胃癌病人机体代谢紊乱

现代肿瘤生化学研究证实^[2],晚期肿瘤病人由于肿瘤负荷的急剧增高,肿瘤细胞呈现出旺盛的代谢状态,在这一过程中,不仅会导致机体糖、脂肪、氨基酸等供能物质代谢的紊乱,还会导致类脂、核酸、糖蛋白、糖脂等作为细胞构造成分的代谢异常,并因此会产生体内代谢产物的大量堆积,出现消瘦、胸腹水等恶液质表现。同时代谢产物的大量堆积又会进一步加重机体正常组织的代谢障碍,终成恶性循环。

中医肿瘤病理学认为,晚期胃癌病人机体的代谢紊乱首先表现为病人体内多种毒物的堆积,而其毒物的产生又与癌毒的存在有着密切的关联。癌毒是作用于病人机体的长期刺激因子,因此,与痰饮、瘀血一样,癌毒既应是一种病理产物,而待其形成后,又成为一种很重要的导致机体代谢紊乱的致病因子;病至晚期,则癌毒与代谢产生的毒邪蓄积愈甚,直至出现毒邪鸱张的局面,表现出三焦壅塞、气化不利、腑气不通等中医病证类型,引发机体多种代谢的紊乱。从这一意义上讲,癌毒应该是引发晚期胃癌病人机体代谢紊乱的首要因素。

引发晚期胃癌病人机体内毒物堆积除与癌毒有着紧密的关联外,还与寒凝血瘀关系密切。一方面血络瘀滞则血行滞涩,而寒邪收引更会加重血络瘀滞的程度,因此而导致体内代谢产物的局部堆积;另一方面,寒凝血瘀则气血流行受阻,并进而影响脏腑气化功能的正常,使肾与

膀胱气化不力、胃与大肠降浊传导失司,前后二阴窍道闭塞,毒物日渐停蓄壅塞于体内。日益低下的脏器功能,在日渐堆积的代谢废物作用下,脏器功能越发受到损害,终至功能衰竭而致机体阴阳失去正常维系,出现阴阳离决的危、急、重症。

综上所述,寒凝、毒积、血瘀不仅是晚期胃癌的病理基础,同时三者还与胃癌治后的复发、胃癌病人转移灶的出现有着十分密切的关系。此外,更与晚期胃癌病人出现的机体代谢紊乱有着因果的关系,所有这些,都为我们从寒凝毒积血瘀角度去认识晚期胃癌的基本病理奠定了基础,亦为我们在晚期胃癌治疗研究中选用温下逐瘀法指明了方向。

5 参考文献

- 1 沈金鳌. 杂病源流犀烛. 北京:中国中医药出版社,1994:213.
- 2 汤钊猷. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993:488、100、46.
- 3 袁爱力. 自由基与消化道肿瘤. 中华消化杂志,1991,11(3):125.
- 4 刘元富,钱伯文. 肿瘤血瘀证及活血化瘀治疗的现代研究进展. 中医杂志,1993,34(6):370.
- 5 中华医学杂志编辑委员会. 癌转移专题座谈会纪要. 中华医学杂志,1990,70(6):306.
- 6 刘承煌,林建华,姚亚其,等. 胸部恶性肿瘤患者的甲皱微循环表现. 中华肿瘤杂志,1986,8(4):250.
- 7 施永德,梁子钧,陈健民,等. 恶性肿瘤病人的紫舌观察和血液流变学分析. 中华肿瘤杂志,1981,3(3):222.
- 8 邵梦扬,陈惠玲,白鹤玲,等. 454 例癌症患者血液流变学临床观察. 实用中西医结合杂志,1990,3(1):51.
- 9 周阿高,丁钰熊,陈梅芳,等. 140 例胃部恶性肿瘤患者手术前后和死亡前血瘀证研究. 中西医结合杂志,1990,10(9):540.
- 10 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证与活血化瘀研究. 北京:学苑出版社,1990:260.
- 11 顾奎兴. 癌症复发的病机及中医治疗初探. 江苏中医,1992,(3):32.
- 12 王擎玉. 实用肿瘤临床. 北京:中国医药科技出版社,1995:6.
- 13 陈健民. 癌症患者血液高粘状态与活血化瘀治疗. 中西医结合杂志,1985,5(2):89.
- 14 韩芍亭. 新编抗肿瘤药物手册. 济南:山东科学技术出版社,1995:168.