

痰与胃癌发生发展的关系

魏品康* 许玲* 孙大志* 施俊* 秦志丰* 陆烨*

主题词 胃肿瘤/中医病机 痰/中医病机 从痰论治

胃癌是影响人类健康的重要疾病之一,在诸多的胃癌治疗方法上,对化疗疗效有待进一步评价;放疗只适用于术中使用;单纯免疫疗法目前方法较多,但疗效尚难以评定。中医药疗法在治疗肿瘤中有其自身的优势,在手术前后的应用能加快术后的康复,减轻癌症患者在放疗、化疗中的毒副反应,增强肿瘤对放、化疗的敏感性,可以增强肿瘤患者的免疫功能,降低复发和转移,提高生存质量和远期疗效,某些抗癌中药经过成分提纯可发挥更大的抗癌作用。现对从痰论治胃癌理论和研究作一阐述。

1 痰证的定义与特性

痰证理论是中医的经典理论,痰既是一种病理产物又是一种致病因素,既包括狭义呼吸道的有形之痰,也包括体内病理产物的总称,许多疾病都与痰证有关。从病因病机来看,任何导致津液代谢失常的病因皆可导致痰证的发生,如气虚则聚湿生痰,气滞可停津为痰,至于六淫、七情、饮食等因素均可导致痰邪的形成。痰的形成关键是由于体内水湿不化,津液不布,郁滞不通,凝滞而成;或由于邪热炼津,凝结成痰;痰阻脉络,邪郁内聚——症瘕积聚,其本为痰。我们认为,肿瘤的痰应与其他疾病的痰相区别,从良恶性质可以将痰分为“良痰”和“恶痰”,“良痰”主要包括呼吸道的痰液、以及代谢障碍性疾病所产生的高血脂和良性肿瘤,如脂肪瘤、淋巴结炎、息肉等。“恶痰”其特点是生长快、发展快,质坚硬,患者进行性消瘦等,主要指各种恶性肿瘤,如胃癌等。恶痰在其构成上主要分为痰核、痰浊、痰络等,其中痰核,如肿瘤细胞;痰浊,如肿瘤的细胞间质;痰络,如给肿瘤组织提供营养的肿瘤新生血管等。痰具有易聚性,《圣济总录·痰饮门》云:“人之有形,借水谷以滋养;水之所化,凭气脉以宣流,……三焦气涩,脉道闭塞,则水饮停滞,不得宣行,聚而成痰”。痰又有易行性,《杂病源流犀烛·痰饮源流》云:“其为物则流动不测,故其为害,上至巅顶,下至涌泉,随气升降,周身内外皆到,五脏六腑俱有”;痰易阻滞气血运行,痰可随气

流行,或停于经脉或留于脏腑,阻滞气机,妨碍血行;可影响水液代谢,痰为水液代谢失常的病理产物,但是痰饮一旦形成之后,可作为一种继发性致病因素进一步影响肺、脾、肾等脏腑功能的活动,影响水液代谢,具有致病广泛变幻多端等病理特点。

2 中医病因痰证与胃癌的理论建立

至于痰与肿瘤学说已有 2000 多年的历史,痰在肿瘤的生成和发展过程中起关键作用。痰、气、火三邪杂和而成痰核,结聚于胃而成胃癌。作为一种致病因子“痰”具有易聚性:粘滞易阻塞成块,这与胃癌的发生相似;同时痰有易行性,痰随气血无处不到,痰随气流行,内而五脏六腑,外而四肢百骸,肌肤腠理,其病变的发展,可伤阳化寒,可郁而化火,可挟风、挟热,可化燥伤阴,可上犯清窍,可下注足膝,且病势缠绵,病程较长,变幻多端,病症错综复杂。这又与胃癌的发展、侵袭、转移特性相似等病理特点。《丹溪心法》云:“凡人身上中下有块者,多是痰”。故痰与胃癌的发生发展有着密切的内在联系。中医认为“痰”乃因体内津液输布失常,水湿凝聚而成,具有皮里膜外,全身上下,无处不到的特点,怪病皆为痰生。其中脾胃为气机升降之枢纽,又因脾为生痰之源,故痰的生成关键责之于脾,脾胃相互表里,因此以胃癌这一重要环节为出发点研究痰与胃癌的发生发展,进一步探索痰本质有重要的现实意义。

3 胃癌中医“蘑菇—肿瘤—痰污染”理论假说的建立

1889 年英国外科医生 Stephen Paget 发现转移癌的分布对某些器官环境有特殊生长倾向,而最早提出“种子—土壤”学说(Seed-and soil aypothesis),认为肿瘤的转移是特殊肿瘤细胞(种子),在适宜的环境——某种特定的靶器官(土壤)中生长发展的结果。最近研究也证明转移部位不单是由瘤细胞特性决定,而还需有宿主体内微环境参与^[1]。但临床中亦发现胃癌患者虽行根治术后 5 年内又重新长出肿瘤,虽经过化疗等措施治疗后亦没有改善肿瘤复发转移情况。因此,我们设想,肿瘤发生和复发的“蘑菇—肿瘤—痰环境”理论:即肿瘤如蘑菇般,虽然手术摘除(将蘑菇摘除),但不久肿瘤又会复发(在适当的环境中蘑菇重新长出)。胃癌中医认为属症瘕积聚,是痰、气、火三邪相杂而成,胃癌是重污染区,手术虽切除肿瘤,但残胃局部仍为“污染区”,由于肿瘤产生后胃的代谢循环等很少孤立在一

* 中国人民解放军第二军医大学附属长征医院中医科上海

市风阳路 415 号(200003)

收稿日期:2005-07-25;修回日期:2005-08-25

上,尤其胃癌发现多为中晚期,仍具备胃癌产生的物质基础,如黏附分子、信号传导异常等,即仍具有痰的内环境。而且我们以消痰散结法治疗胃癌已显示出很大成效。据此,对胃癌的治疗将意味着其根本在于治疗和改善导致肿瘤产生的环境——痰。

4 消痰散结法治疗胃癌的理论与实践

我们在从事胃癌的临床及基础实验研究中,认为“痰”是胃癌生成及发展的重要物质基础,依据胃癌痰证理论研制的消痰散结方“金龙蛇口服液”用于 104 例晚期胃癌失去化疗条件患者的疗效观察,改善症状有效率为 82.9%,卡氏评分提高率 84.4%,中位生存期 12.25 月,3 年生存率 22.10%,已获明显疗效^[2]。在探讨“痰”本质中发现,消痰散结方能下调肿瘤细胞 VEGF 的表达,阻止胃癌的转移^[3];能够减少对细胞外基质和基底膜的降解,使消痰散结治疗组胃癌组织中 MMP2 表达水平低于生理盐水组和空白对照组,其差异有统计学意义($P < 0.05$);具有减少肿瘤组织的 MT1-MMP 的表达,起到抑制肿瘤浸润和转移的作用^[4];可降低肿瘤细胞膜上 CD44v6 的表达^[5];可以上调黏附分子 E-Cad 的表达,从而影响细胞的黏附性机制有关^[6];消痰散结方可抑制裸鼠胃癌的生长,降低胃癌细胞的增殖活性,可能通过抑制 CDK4 的表达来影响细胞增殖周期的完成^[7];消痰散结方对 SGC-7901 胃癌组织中 P21ras 及 P185 蛋白表达有明显的下调作用,亦是消痰散结方抑瘤抗转移的一个重要环节^[8];消痰散结方抑制胃癌细胞诱导的内皮细胞小管形成可能是通过抑制癌细胞分泌血管形成因子,或抑制内皮细胞表达因子受体实现的^[9]。以上在蛋白及分子水平的实验研究表明消痰散结方可以通过肿瘤血管生成、黏附分子、细胞周期等多途径、多靶点干预胃癌的增殖,抑制胃癌的发展和转移。

5 化疗等治疗胃癌方法的再认识

Hermans 等将 1980 年以来 14 项随机前瞻性研究的 2096 例患者分为两组,提示胃癌术后化疗组生存率稍高,但无统计学差异,故认为全身静脉化疗不能提高生存率,而且认为胃癌术后辅助化疗只是可能有效。西方国家已不将术后化疗列为常规。虽然如此,仍有人认为是术后化疗可以延长晚期胃癌的术后平均生存时间^[10],日本等东方国家仍坚持术后化疗。目前已经有越来越多的关于化疗疗效评价研究出现,多数结果皆倾向于化疗对远期疗效并无明显作用。Fujimoto 等选择了 1963~1981 年期间 786 例因胃癌而行根治性胃切除患者。评估辅助化疗—免疫疗法再次致癌的危险度。其中包括 42 例没有进行化疗或免疫治疗的患者

(对照组),302 例进行 MMC/或 5-Fu 化疗的患者(化疗组),以及 64 例同时行化疗和免疫增强剂,左旋咪唑或 PSK 和(或) ok-432 的所谓化疗免疫疗法的患者(化疗—免疫组)。经术后 5 年或更长时间的观察,肿瘤的发生率化疗免疫组是 9/64(14.1%),高于化疗组的 25/302(8.3%),显著高于对照组的 27/420(6.4%, $P < 0.05$),即二次恶变的发生率却从对照组、化疗组到化疗—免疫化疗组中是递增的^[11]。大阪肿瘤和心血管疾病医疗中心的医院肿瘤登记处的资料显示,1925 例行根治性胃切除的胃癌患者发生二次原发肿瘤的危险性和辅助化疗—免疫治疗之间有相关性,并认为某些化疗剂可能增加二次原发肿瘤发生的危险性^[12]。

胃癌切除术后静脉化疗的疗效一直存在争议,并且化疗所需费用高,因此,对其进行系统评价十分必要。Hermans 等 1993 年将 11 篇胃癌切除术后接受化疗与单纯手术组疗效进行随机对照研究的试验进行 meta 分析,显示尚无明确证据证明胃癌切除术后化疗的疗效优于单纯手术组($OR = 0.88$ 95%CI 0.78~1.08)。胡建昆等^[13]对胃癌切除术后化疗治疗效果进行系统评价并作 meta 分析,20 个试验包括 4171 例患者,分别对应用较多的 5-Fu+MCCNU、5-Fu+MMC、5-Fu+BCNU 和 FAM 化疗方案进行评价,结果表明,胃癌切除术后用 5-Fu+MCCNU、5-Fu+MMC、5-Fu+BCNU 和 FAM 方案的效果与单纯手术组无差异,OR 值分别为 1.00、0.93、0.92、0.76, P 值分别为 1、0.8、0.8、0.06。提示胃癌术后静脉化疗疗效的非确定性,同时增加患者痛苦,因此既能改善生存质量而且疗效确定的中医药疗法应该是胃癌治疗的较好选择。

6 痰证与肿瘤研究展望

肿瘤的发生是多因素、多步骤的发生过程,不仅包括饮食、情志、环境等,亦涉及到六淫、七情等;不仅包含肿瘤本身,而且包括黏附分子异常、信号传导异常等情况。因此对肿瘤的治疗也应该是多靶点多方位,而化疗只是针对肿瘤细胞本身的杀伤,不仅不能完全将肿瘤细胞杀死,对人体正常细胞亦有损伤作用,这也正是可能导致肿瘤复发的一个关键因素。因此,我们提出的从痰论治胃癌的痰污染学说,由改善痰污染而研制的消痰散结方治疗胃癌,不仅在中医痰证理论上有很大突破,而且在临床治疗胃癌上亦有较好疗效,这也提示胃癌从痰论治进而改善痰污染环境的治疗方法具有其潜力和优势。

参考文献

- 1 李佩文. 中西医结合临床肿瘤学. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 335.
- 2 李相勇, 魏品康. 金龙蛇口服液治疗晚期胃癌临床观察. 湖北中医杂

志, 2001, 23(11): 3~5.

- 3 苏晓妹, 李峻, 许玲, 等. 消痰散结方对鸡胚绒毛尿囊膜血管生成及胃癌组织中 VEGF 表达的影响. 山东中医药大学学报, 2003, 27(4): 296~297.
- 4 肖艳, 魏品康, 许玲. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 人胃癌组织中 MT1-MMP 表达的影响. 辽宁中医学院学报, 2003, 5(3): 271~272.
- 5 王建平, 魏品康. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 人胃腺癌组织中 CD44v6 表达的影响. 成都中医药大学学报, 2001, 24(3): 20~21.
- 6 王建平, 魏品康, 许玲, 等. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 人胃癌组织中 E-Cad 表达的影响. 中医研究, 2002, 15(2): 18~20.
- 7 李相勇, 魏品康, 许玲. 消痰散结方对人胃癌细胞周期及 CDK4 表达影响的实验研究. 广州中医药大学学报, 2003, 20(3): 233~236.
- 8 陈亚琳, 魏品康, 许玲, 等. 消痰散结方对胃癌组织中 p21^{ras} 及 p185 蛋白表达的影响. 山东中医药大学学报, 2003, 27(9): 374~376.

- 9 李峻, 魏品康, 许玲. 消痰散结方对血管内皮细胞小管形成的影响. 成都中医药大学学报, 2003, 26(4): 25~26.
- 10 Hanazaki K, Mochizuki Y, Machida T, et al. Post-operative chemotherapy in non-curative gastrectomy for advanced gastric cancer. Hepatogastroenterology, 1999, 46(26): 1238~1243.
- 11 Fujimoto J. Second primary malignancy after surgical adjuvant therapy for gastric cancer. Gan To Kagaku Ryoho, 1999, 26(13): 2009~2014.
- 12 Tsukuma H, Tanaka H, Koyama Y, et al. Descriptive and analytical epidemiology of second primaries in Osaka. Japan. Gan To Kagaku Ryoho, 1999, 26(13): 1980~1987.
- 13 胡建昆, 陈志新, 张波. 胃癌切除术后化疗治疗效果的系统评价. 中国循证医学杂志, 2003, 3(1): 4~9.

中西医结合治疗脑梗死偏瘫 89 例

夏娣文* 王玉龙* 余江健* 王晓东*

随着现代医学的发展, 脑梗死的诊断和治疗水平明显提高, 其死亡率大大降低, 但约 80% 患者遗留有不同程度的运动功能障碍。我们应用中西医结合康复治疗方法, 对改善患者的功能取得一定的疗效, 现报告如下。

1 临床资料

选择 2003 年 6 月~2005 年 6 月在我院康复医学科住院的脑梗死偏瘫患者 178 例, 均经临床和头颅 CT 或 MRI 确诊, 其中男 101 例, 女 77 例, 平均 (64.25±15.47) 岁, 病程 1 月~5 年。将患者随机分为治疗组 89 例和对照组 89 例。

2 治疗方法

对所有患者均给予杏丁注射液 (由银杏黄酮甙、萜类、潘生丁等组成), 30ml/日, 10 天为 1 个疗程; 针灸: 头针选运动区, 体针选合谷、曲池、肩髃、足三里、三阴交、环跳等穴, 留针 30 分钟。康复组患者根据病情及病后不同时期同时给予系统地康复治疗。

2.1 初期或软瘫期: (1) 注意床上正确体位, 按摩并进行各关节的被动活动。(2) 用兴奋性的促进手法提高肌张力, 促使软弱无力的肌群收缩。(3) 床上初级医疗体操, 以健侧带动患侧。(4) 被动活动, 采用神经肌肉本体感觉促进法中的多肌群、多关节对角斜线活动, 帮助患侧肢体活动。(5) 体位转换和平衡训练。如从俯卧位翻成仰卧位等。(6) 加强患侧上肢伸肌、下肢胫骨前肌力量的训练。(7) 鼓励患者利用健手或健手带动患手进行日常活动能力训练。

2.2 中期或痉挛期: (1) 采用抑制性体位, 打破肌痉挛模式。(2) 采用神经促进技术中的抑制性手法降低肌张力。(3) 中级医疗体操, 上肢以伸展性综合动作为主, 下肢以屈曲性综合动作为主。(4) 符合步行条件后进行步态训练。(5) 作业治疗, 如砂磨板、插积木、摆放扑克牌等。(6) 日常生活能力训练。

2.3 恢复期: (1) 进一步加强患侧肢体的主动性、力量性、协调性运动。如进行固定自行车、肩关节旋转器、腕关节旋转器具等训练。(2) 强化患侧简单日常活动训练。如练习用勺、筷吃饭, 穿衣、穿鞋、做家务。(3) 第三期医疗体操。(4) 实用步行训练。(5) 加强动态平衡能力训练。如投气球、跳绳、患腿单独平衡站立。(6) 加强手的功能协调性训练。

2.4 功能独立性评定 (FIM) 和 Fugl-Meyer: 由康复医师分别在入院后和治疗 3 个月后进行评定。

3 治疗结果

3.1 两组治疗后症状改善情况比较: 对照组 89 例, 痊愈 13 例, 显效 17 例, 好转 36 例, 无效 23 例, 总有效率为 74.16%。治疗组分别为 30 例, 34 例, 15 例, 10 例和 88.77%。治疗组明显为优 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后 Fugl-Meyer 比较: 治疗前治疗组与对照组差异无显著性, 两组治疗后 Fugl-Meyer 评分均提高, 但治疗组改善更明显。相关资料略。

3.3 两组 FIM 治疗前后评分比较: 治疗组治疗前后 FIM 评分分别为 (36.34±18.75) 分、(106.27±36.87) 分; 对照组分别为 (37.12±19.26) 分、(52.38±39.62) 分。两组治疗前后比较, 差异均有显著性 ($P < 0.05$)。两组治疗后比较, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.01$)。

4 讨论

脑卒中患者神经功能损伤后中枢神经系统结构和功能上具有代偿和功能重组能力。研究表明, 脑细胞将通过轴突再生, 树突“发芽”, 以及突触阈值改变来作为脑可塑性的生理、生化 and 形态学改变的基础, 中枢神经系统损伤后运动功能的恢复是一种再学习或再训练的过程。从本研究结果来看, 中西医结合康复治疗组总有效率明显高于对照组, 治疗前治疗组与对照组 Fugl-Meyer, FIM 评分差异无显著性 ($P > 0.05$), 治疗后对照组 Fugl-Meyer, FIM 评分明显提高 ($P < 0.01$), 治疗组评分提高更显著, 治疗组与对照组相比差异有显著性 ($P < 0.01$), 即治疗组肢体运动功能评分、功能独立性评分明显高于对照组。

* 深圳市第二人民医院康复医学科 广东省深圳市福田区笋岗西路 (518035)

收稿日期: 2005-12-09