

论 坛

中医中药对肿瘤预防作用的探讨

邱 佳 信*

主题词 肿瘤/预防和控制 中草药/治疗应用

对于恶性肿瘤来说,预防是一个十分重要的环节,但鉴于对肿瘤病因尚未阐明,且因人类活动所造成的各种致癌因素(如对水、空气的污染等)不能被有效地控制,故现实的情况离肿瘤预防的要求相差甚远。中医药能否在恶性肿瘤预防方面占有一席之地,本人根据长期的肿瘤临床与实验研究工作的实践,答案是肯定的,现将本人的一些工作和想法介绍于下:

1 中医中药预防肿瘤的可能性

为了寻找出容易被国际同行所理解,从而在此基础上被承认,我们选肿瘤成因多阶段学说作为与这一中医工作的结合点,一般来说,依据该学说,肿瘤的形成必须经过起始、启动和进展等阶段,而能够引起起始与启动的物质,我们分别称其为起始子和启动子。起始是由起始子的作用,引起细胞内某些大分子(如 DNA)的变化,这种变化是不可逆的,而且在细胞分裂、增殖过程中能遗传给子代,对起始子比较敏感的细胞是干细胞与分裂增殖中的那部分细胞,而且起始子很容易通过母体胎盘作用于胚胎组织,使之成为起始细胞。启动是由已被起始过的细胞在启动子的作用下把形成肿瘤的潜在可能性表达出来,从而逐渐发展成肿瘤细胞,这是一种逐渐形成的过程。启动,一般来说是可逆的,但通过长期的启动子作用,它也可成为不可逆。在自然界中,起始子与启动子是充斥着整个世界。面对这一现实,世界各肿瘤研究中心都致力于寻找能够阻断这些环节的方法与途径,以求寻找各种预防肿瘤发生的药物,从而降低肿瘤的发病率。如上所述,如果能在应用中药防治肿瘤取得疗效的临床实践基础上,找出某些中药或方剂,能够确切有效地阻断肿瘤形成的各个重要环节,无疑将是十分有价值的工作。

1.1 对起始阶段的阻断作用研究:众所周知,经过起始子作用过的起始细胞,它在形态上以及行为上都不

具有肿瘤细胞的表现,其特点难以从行为与形态上加以判别,故我们采用国际上通用的 V_{79} 细胞突变试验作为模型来反映起始阶段的情况。

1.1.1 单味中药和复方对 V_{79} 细胞突变的影响:我们对健脾、补肾、软坚、清热解毒等百余味单味中药的作用进行反复研究,发现其中炒白术、肉苁蓉、地鳖虫、北沙参等 20 味中药有明确的反突变作用。

我们对单味健脾药组成的小复方 10 个、补肾类药物组成的小复方 11 个、其他类药物组成的小复方 14 个,反复进行研究发现,四君子汤具有明显反突变作用,其配伍中少一味甘草,则其反突变作用就要明显降低。

1.1.2 对细胞介导突变的影响:有不少物质是在易感细胞内经酶转化而成为高度活性,且能与 DNA 共价结合,进而造成控制恶性变化的基因表达发生变化。

首先我们观察 15 种单味中药或方剂对正常大鼠肝细胞介导突变的影响。若在致癌剂 DMA 中加入四君子汤,显示出其对大鼠正常肝细胞介导突变有明显的影 响,而这一结果也被人肝细胞介导突变所证实。今人感兴趣的是这种作用在人肝癌细胞介导突变中却不能显示。

1.2 对细胞启动阶段的阻断作用研究:启动,作为癌成因多阶段学说的第二阶段,在肿瘤成因方面,它具有十分重要的作用。更由于在此阶段不是长时间反复受到启动子的作用,它可能是可逆的,由此更受到人们的关注。

我们对仙灵脾等百多味单味中药进行了反复测试,找到了芙蓉花等 15 味单味中药具有明确反启动作用。对四君子汤等 20 个复方中药进行了反复测试,找到了四君子汤等有反突变作用。

对用 Lithotholir acid 作为启动子呈现出阳性结果的某些中药,在以 TPA 作为启动子的模型系统中进行观察。结果示,中药在二种不同的启动子中呈现出相同的阳性结果,说明了中医中药反启动作用的普遍意义。

1.3 对细胞进展阶段阻断作用的研究:应用小鼠的 Lewis 瘤作为模型,观察健脾药物白术对该模型肺转移的影响,健脾药白术有抑制 Lewis 瘤肺转移作用,这一

* 上海中医学院附属龙华医院,上海市宛平南路

(200032)

收稿日期:1992-11-12

结果旁证了中医中药对进展阶段的抑制作用。

综上所述,中医中药能够对肿瘤成因多阶段学说中三个至关重要的不同阶段具有确切的阻断作用,因此无论从肿瘤成因的理论方面,或者是某些实践工作方面,可以肯定地认为,中医中药在预防肿瘤的发生上具有极大的可能性。

2 中医中药预防肿瘤的现实性

我们从中医中药阻断动物癌的形成和人的癌前病变的治疗等方面进行探讨。

2.1 对二乙基亚硝胺致大鼠肝癌的阻断作用:我们把大鼠分成服用健脾益气、清热解毒、软坚化痰的中药组和服用 VitA、VitC、VitE 的西药组,以及仅喂水的对照组。二乙基亚硝胺作为致癌剂诱发大鼠肝癌,在诱发肝癌期间,定期切下部分肝脏,检测与肝癌形成密切相关的肝内酶 CPS1(氨甲酰磷酸合成酶 I)、OCT(鸟氨酸氨甲酰转移酶)、ACT(天门冬氨酸甲酰转移酶)以及 γ -GT(γ -谷氨酰转肽酶)和 AKP(碱性磷酸酶),同时进行病理切片检查。

实验结果显示:随着诱癌时间的延长,对照组 AKP、 γ -GT、ACT 有显著的增高($P<0.05$),CPS1、OCT 有明显的减少(P 均 <0.05);但中药组这些酶的变化,在诱癌后第 7 个月与对照组存在着明显的差异($P<0.05$)。从病理检查来看,对照组大鼠肝脏在致癌第 7 个月时所呈现的结构紊乱、假小叶形成、脂肪变性、水样变、纤维间隔再生、炎性浸润均较中药组严重得多,而且中药组无一只动物肝脏发现癌变。可以认为,健脾为主的中药在二乙基亚硝胺诱癌过程中能够发挥一定的阻断作用。

2.2 对胃癌癌前病变不典型增生防治的观察:我们把具有胃典型增生的患者随机分为服用健脾益气、清热解毒、软坚化痰的中药组与服用 VitC、VitA 与 VitE 的西药组。观察结果提示,中药组治疗后不典型增生消失者占 82.6%,减轻者占 8.7%,无变化者占 8.7%,加重者无;西药组治疗后不典型增生消失者占 18.2%,减轻者无,无变化者占 72.7%,加重者占 9.1%。不典型增生的消失与减轻情况,中药组明显优于西药组($P<0.05$)。同时发现,胃粘膜上皮不典型增生细胞的差异和病理异型,在中药治疗后异型程度明显减轻,而西药治疗后异型程度无改善。我们观察到的这一临床结果,也被用 MNNG 诱发大鼠胃不典型增生的研究所证实。

这一工作结果提示,应用健脾益气、清热解毒、软坚化痰中药防治胃癌癌前病变——胃不典型增生,无论在临床前瞻性观察中或者大鼠致胃癌实验研究过程中都显示出中医中药能够有效地防治胃不典型增生,

从而降低了胃癌的发生率。

2.3 对人胃癌转移影响的临床与实验研究:从大的概念方面考虑,如何预防肿瘤患者的复发和转移是一个重大的、十分现实的课题,如果能够在这方面有所突破,无疑对降低癌症的死亡率将有极大的帮助。我们把病理类型、侵犯层次、区域性淋巴结转移等构成比基本相似的胃癌根治术后病例,随机分成两组,服用以健脾益气为主的中药组与应用化疗治疗的对照组,观察他们的转移情况。1 年后对照组有 25.8% 患者转移,而中药组仅 3.33% ($P<0.05$);2 年后中药组为 4.76%,对照组为 36.84% ($P<0.05$)。用 SPF 级 BAL B/C 裸小鼠作模型,在脾包膜下接种 SGC-7901 人胃癌细胞(裸鼠腹水型)后,随机分成两组,一组为服用健脾药为主的中药组,一组以水代药的对照组,30 天后处死,观察转移情况。对照组肝转移率为 83.33%,中药组为 16.67% ($P<0.05$)。肝转移灶数中药组为 0.169 ± 0.371 个,而对照组为 2.333 ± 2.057 个 ($P<0.05$)。中药组无肺转移,而对照组为 33.33%。腹膜种植转移灶,中药组为 0.500 ± 0.576 个,而对照组为 2.667 ± 1.954 个 ($P<0.05$)。中药组腹水出现率为 16.67%,对照组为 83.33% ($P<0.05$)。

通过对人胃癌癌前病变的防治以及胃癌根治术后转移情况的随访观察,显示出中医中药能在临床实践中有效阻断癌形成过程中的某些环节和预防癌的转移,这些结果又被各自前瞻性动物实验工作所证实,从而提示了中医中药预防肿瘤的现实性和可行性。

3 体会

在探索中医中药预防肿瘤研究工作中,我们深刻地体会到,具有指导作用的古老的中医理论不但不能放弃,而且要促使它在原有的基础上发展,使之成为指导我们工作的先进理论。举个例说,我们的临床工作告诉我们,许多恶性肿瘤,尤其是在消化道恶性肿瘤中可以见到各种脾虚的征象,如果我们采用健脾的方法治疗,那么这种征象将会消失,而且患者的生存率延长,治疗效果佳。在我们进行的反突变、反启动、反进展的研究工作中可以见到某些健脾药物以及在中医理论指导下所组成的方剂具有确切的阻断作用,这就给我们提示,脾虚在肿瘤形成过程中可能起着至关重要的作用。如果我们摆脱长期临床习惯所带给我们的对脾虚的局限看法,把这个古老的中医概念推广到细胞与分子水平,那么就有理由来推测在肿瘤形成的过程中,脾虚至少是重要关键之一。正是由于这个细胞与分子水平的脾虚存在,所以才会发生细胞被起始与被启动,当然,这在目前还是假设阶段,我们将努力证实这一假

设。任何一个假设和一个理论要被证实,选择指标是十分重要的,考虑指标的先进性则是一个关键所在。我认为在现阶段,不妨与国际上那些著名的肿瘤研究中心

协作,借用他们的先进仪器设备,开展先进指标的测试工作,以加速中医中药的研究工作,这也许是一条值得一试的途径。

郭中元治疗痹证的经验

朱 纬* 张 波*

郭中元主任医师,系河北省著名老中医,行医 40 余年,对于痹证的治疗,尤有独到见解。笔者从师学徒,得其所授,谨将郭老治疗痹证的经验整理简述如下:

郭老认为痹证,证候错综复杂,各类证候往往兼而有之,难以风、寒、湿、热四痹划分。在本证的治疗上郭老推崇张子和“邪去而元气自复”之说。以宣痹祛邪,通络活血为主要治则,因此他自创了“宣痹三藤饮”,并将痹证分为风寒、寒湿、风湿、湿热 4 型加减治疗。

宣痹三藤饮组成:海风藤 15g,鸡血藤 15g,青风藤 15g,桑枝 30g,秦艽 12g,海桐皮 12g,桑寄生 12g,羌活 10g,独活 10g,当归 10g,甘草 10g。水煎服,每日 1 剂,早晨空腹和晚间睡前各服半剂。

属风寒者,证见患肢疼痛剧烈,痛位游走不定,得寒则重,局部有凉感,加全蝎 4g,制川乌 6~10g(须先煎 30 分钟);属寒湿者,多有关节肿胀,肿处不红不热,或兼有患肢沉重及浮肿,加制附子 10g(先煎 30 分钟),苍术 12g,薏米 30g;属风湿者,可见疼痛时轻时重,或以肢体关节酸楚不适为主,加乌梢蛇 10g,木瓜 15g;属湿热者,关节红肿,疼痛较甚,或不肿,但伴有发热,口渴,口苦,不欲食,舌红,苔黄,脉数等热象,可去青风藤加忍冬藤 30g,公英 15g,地丁 15g。

病在上肢者,加桂枝 10g;病在下肢者,加牛膝 10g;腰痛甚者,加狗脊 15g,杜仲 15g;疼痛剧烈者,加制川乌 6~10g,细辛 4g。郭老认为川乌一药,药性辛散,能攻散风湿,搜风入骨,逐邪而通脉定痛,若配伍得当,不仅风寒湿痹可以使用,就是湿热痹也可用之,只是前者用量可稍大,后者用量宜小,且不宜久服。关节、肌肉局部肿胀呈皮下硬结,皮肤不红不热者,为痰湿流注,加陈皮 12g,槟榔 10g;痹证经久不愈,邪阻脉道,气血瘀滞,而见舌黯脉涩等瘀血症状者,加红花 10g,桃仁 10g;关节僵直拘紧,屈伸不利者,加伸筋草 15g,老鹳草 15g;兼有浮肿者,加冬瓜皮 30g,泽兰 15g,腹皮 15g。

本方在组成上以逐邪为主,因为郭老认为“邪气不去,徒用补药无益,且容易产生闭门留寇之弊”。在临证之时他也特别注意邪气化热之候,认为痹病日久,邪气壅塞,最易化热,并非独见关节红肿热痛才是,凡痹证兼见热象者,即应按湿热痹治疗。

病案举例:刘某,男,29 岁。1991 年 7 月 10 日初诊。

患者双髋部及右腿膝、踝关节疼痛已历两年,近 1 月来病情复发。患肢疼痛,足难任地,行动不便,入夜尤甚,难以安眠。曾先后服用中西药物及针灸治疗,皆疗效不著,经人介绍来延郭老诊治。诊见:右膝、踝关节微肿,触之有热感,活动受限,伴口干,纳少,舌质紫黯,脉弦数。实验室检查:血沉 45mm/h,抗链“O”1:500 单位以上。郭老诊为湿热痹。系风寒湿邪,流窜经络,阻遏气血,邪气从阳化热,致使湿热流注关节,瘀血内阻。治以清热利湿,活血通络,祛风止痛。药用宣痹三藤饮加减:忍冬藤 30g,海风藤 15g,鸡血藤 15g,海桐皮 15g,公英 15g,牛膝 10g,桑枝 30g,红花 10g,羌活 10g,独活 10g,当归 10g,制川乌 6g(先煎),细辛 4g,甘草 10g。服药 6 剂,关节疼痛明显减轻,能下地行走,夜能安卧。然关节局部肿胀不消,屈伸不利。依原方加槟榔 10g,老鹳草 15g。再服 20 余剂后,肿消痛止,患肢活动自如。查血沉、抗链“O”均恢复正常。此后又依原方稍做加减服药 12 剂,以资巩固疗效。1992 年 5 月随访,未见复发。

本刊征稿启事

本刊专题笔谈栏受到广大读者的欢迎与好评。为继续办好本栏目欢迎广大作者、读者踊跃投稿。请在以下药物中(蝉衣、三七、蒲黄、白及、乌药、皂荚、吴萸、苍术、桂枝、紫草、苦参)任选几味介绍运用体会。稿件要求:有别于教科书,为家传师授,或个人在实践中摸索出来的经验,以及老药新用,发前人所未发,将个人独到的心得和体会整理成文,篇幅限千字以内。撰写时每一味药成为独立的一篇,以便于分检归类。

来稿择优选用,恕不退稿。收稿截止日期为 1993 年 12 月 31 日。信封上请注明“中药征稿”字样。

* 河北省保定地区中医院,河北省保定市裕华路 32 号(071000)

** 河北医学院邯郸分院

收稿日期:1992-06-24;修回日期:1992-12-26