

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.07.006

思路与方法

改善证候——肿瘤治疗新策略

魏 聪¹, 袁国强^{2,3}, 常丽萍¹, 吴以岭^{1,2*}

(1. 河北以岭医药研究院, 河北省石家庄市天山大街 238 号, 050035; 2. 河北省中西医结合医药研究院; 3. 河北医科大学附属医院)

基金项目: “十二五”国家重大新药创制专项资助项目 (2011ZX09401-020)

摘要 提出“改善证候——肿瘤治疗新策略”, 强调改善脘腹胀满、纳减食少、形体消瘦、神疲乏力四大临床症状的重要性, 从络病理论探讨恶性肿瘤的中医病机, 指出正气虚乏、脾肾两亏为发病之本, 络息成积为关键病机, 确立健脾补肾、散结通络、解毒抗癌的治法, 并制定养正消积胶囊组方。

关键词 恶性肿瘤; 证候; 养正消积胶囊

目前恶性肿瘤已成为严重危害人类健康的常见病和多发病, 深入探讨恶性肿瘤的发病机制并制定有效的干预策略, 成为中西医学共同面对的重大难题。在现代医学手术、放疗、化疗治疗基础上, 发挥中医药学宏观整体优势, 提高该类患者临床疗效、改善生存质量、延长生存时间, 成为未来医学发展所追求的目标。恶性肿瘤属于中医“癥瘕”、“积聚”、“癌瘤”的范畴, 发病因素包括外邪侵袭、七情内伤和饮食起居异常等。

1 改善证候——肿瘤治疗新策略

辨证论治是中医学重要的诊疗特色, 在中医诊疗过程中发挥着核心作用。证候是对机体在疾病发展过程中某一阶段的病理概括, 包括病变部位、病因、病性以及邪正关系。相对于现代医学重视症状即对机体因发生疾病而表现出来的异常状态, 包括患者自身的各种异常感觉与医者的感觉器官所感知的各种异常表现, 证候更能体现全身性功能状态异常引起局部病理改变的病程阶段和发展趋势, 是对疾病发展过程中某一阶段病理变化实质的概括。

目前现代医学对恶性肿瘤常用的三大治疗措施为手术、放疗和化疗, 后两者导致的胃肠道反应及骨髓抑制成为临床棘手问题。中医学认为, 脾胃为后天之本, 生命活动有赖于脾胃运化的水谷精微, “得谷者昌, 失谷者亡”, “有胃气则生, 无胃气则

死”均强调饮食及脾胃消化吸收功能对于机体的重要性。若脾失健运, 必然影响胃与小肠的消化吸收, 出现脘腹胀满、食欲减退。

恶性肿瘤治疗中食欲不振为最常见的主诉症状, 现代医学也提出癌症厌食恶病质综合征 (CACS) 的概念, 是指发生在肿瘤患者中的以体重下降、组织消耗及体力下降为主要表现的综合征, 约 80% 的上消化道肿瘤 (胃癌、肝癌、胰腺癌) 患者和 60% 的肺癌患者在初次诊断时已出现体重下降, CACS 可降低治疗的耐受性, 增加术后并发症, 约 20% 恶病质患者因躯体机能极度衰弱, 无法耐受积极治疗而死亡^[1]。随着对于肿瘤干预策略由“完全消灭”到“荷瘤生存”的转变, 在恶性肿瘤治疗中把握“脘腹胀满、纳减食少、形体消瘦、神疲乏力”这四个突出症状, 通过健脾补肾治疗可改善食欲, 增加体重, 从而提高患者的生存质量, 延长患者的生存期, 有可能成为肿瘤治疗新的干预策略。

2 运用络病理论探讨恶性肿瘤的病机及治疗

我们认为, 病程较长、疼痛反复发作、迁延难愈的一类疾病可归为络病, 包括胸痹、中风、癥积、消渴等, 涵盖心脑血管、肿瘤、糖尿病及其并发症等。既往研究已系统构建了“络病证治”体系, 同时围绕上述难治性疾病开展了中医病机、干预策略、有效组方的系统研究, 为络病学学科建立

* 通讯作者: weitem@163.com

奠定了理论基础^[2]。

2.1 运用络病理论探讨恶性肿瘤的病机

“络气虚滞，脾肾亏虚”是恶性肿瘤的发病基础，“痰瘀阻络、络息成积”则是其关键病机。若先天禀赋不足，后天调理失宜，情志失调，饮食不节或外在毒邪（包括放射线及药物毒素等）侵袭机体而使络脉自适应、自调节、自稳态功能失常，人体内环境稳态被打破，则易致癌积。癌积属虚实夹杂、虚而留积的病变，正气亏虚是其发病的内在因素，脾肾不足，先后天并损是其发病及加重的基础，脾肾不足，络中之气亏虚，调节控制功能失常，致使痰浊、瘀血等病理性产物蓄积，阻滞络脉，络息成积而成积块。故朱丹溪《丹溪心法》云：“痰挟瘀血，遂成窠囊”，痰瘀日久蕴化成毒，癌毒内生，痰瘀毒互结，郁瘀化热，热毒壅滞，则加快癌瘤发展^[3]。

2.2 提出恶性肿瘤“健脾补肾、散结通络、解毒抗癌”治法

围绕恶性肿瘤的病机，当健脾补肾以治其本，使脾肾功能旺盛，恢复机体正气，提高机体抗病康复能力，亦应辅以散结通络、解毒抗癌，使瘀去络通，标本兼治，以求恢复络脉功能。依据上述治法研制了治疗恶性肿瘤的养正消积胶囊，方中重用黄芪、女贞子健脾益肾，益气养阴，提高防御卫护、免疫抗癌功能，人参大补元气，灵芝补真阴益精气，以恢复脾肾之精气，从而使“养正积自除”。现代药理学研究表明，该类物质具有诱导肿瘤细胞凋亡，抑制肿瘤增殖，干预肿瘤细胞代谢，抑制肿瘤血管生成，调节体液免疫，增强细胞免疫，增强自然杀伤细胞活性等作用^[4-7]。配以白花蛇舌草、半枝莲、白英、蛇莓解毒抗癌、散结消肿，达到“邪去正安”的目的。现代药理学研究证实，白花蛇舌草和蛇莓三萜类物质具有抗肿瘤、增强细胞免疫和体液免疫功能，半枝莲黄酮和生物碱类则可抑制肿瘤细胞增殖、诱导凋亡，抑制血管新生，白英甾体类物质可干扰细胞周期、增强免疫^[8-11]。同时选取莪术合黄芪共为君药，“莪术、三棱、鳖甲，专治积聚”（《医碥》），“三棱、莪术善开至坚之结”（《医学衷中参西录》）。现代药理学研究亦证实莪术醇可抑制肿瘤细胞生长及 RNA 合成，莪术中提取的萜烯类化合物 β -榄香烯可诱导多种肿瘤细胞凋亡^[12]，因而选取散结通络类药物用于恶性肿瘤的治疗是有别于目前从活血化瘀角度治疗的新思路。

2.3 络病理论指导络病药物治疗肿瘤研究进展

实验研究表明，养正消积胶囊具有抗肿瘤、增效减毒、调节免疫作用；与化疗药物环磷酰胺、甲氨蝶呤和丝裂霉素合并应用具有协同增效作用，且可减轻化疗药物副作用^[13]。养正消积提取物可有效抑制乳腺癌、肺癌、骨肉瘤、结肠癌、胃癌等多种肿瘤细胞的迁移和黏附，PI3K/AKT 通路可能是其潜在的信号作用通路之一^[14]；通过干预 FAK 通路，显著抑制肝癌、胃癌等实体瘤血管内皮细胞的体外小管形成，抑制肿瘤血管生成^[15]；成瘤动物模型给予养正消积胶囊治疗均可抑制结肠癌、肺癌细胞在小鼠体内的生长。通过干预 FAK 通路，对皮下骨肉瘤裸鼠移植瘤的生长具有明显的抑制作用^[16]。

临床中采用随机、双盲、多中心方法，观察养正消积胶囊配合介入化疗辅助治疗原发性肝癌，结果表明，试验组在介入化疗基础上加用养正消积胶囊，可较对照组显著提高化疗药治疗原发性肝癌实体瘤疗效，明显提高患者生存质量，并可明显改善患者腹胀满、纳减食少、形体消瘦、神疲乏力等临床症状^[17]。对中晚期大肠癌的临床研究亦证实，在化疗基础上加用养正消积胶囊可显著提高临床总有效率和临床获益率，改善生活质量和免疫功能，下调血管内皮生长因子（VEGF）和白细胞介素 8（IL-8）水平，减轻化疗毒副反应^[18]。Meta 分析亦显示，配合放化疗引起的骨髓抑制、白细胞下降、血小板下降、消化道反应、恶心、呕吐、肝脏毒性等不良反应发生率均低于单纯放化疗组，肾脏毒性、心脏毒性以及神经毒性发生率不高于单纯化疗组，具有良好的安全性^[19]。以上研究结果充分证明了养正消积胶囊组方的科学性，佐证了络病理论在恶性肿瘤治疗中的重要科学价值，亦为改善证候——肿瘤治疗这一新策略提供了试验依据。

3 小结

综上，恶性肿瘤是目前危害人类健康的重大疾病，我们认为，从系统改善患者腹胀满、纳减食少、形体消瘦、神疲乏力四大临床症状切入，祛除病理损伤的同时扶助机体正气，通过改善食欲、增加食量、增加体重、增强体力将有可能为恶性肿瘤的治疗提供新的方法。

参考文献

- [1] Karthaus M, Frieler F. Eating and drinking at the end of life. Nutritional support for cancer patients in palliative

- care [J]. Wien Med Wochenschr, 2004, 154 (9-10): 192-198.
- [2] Wu YL. Collateral theory and vascular lesion treatment [J]. Am J Chin Med, 2009, 37 (2): 241-252.
- [3] 贾振华, 魏聪, 吴以岭. 络病学基础与临床研究 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2006: 30-32.
- [4] 任美萍, 刘明华, 李蓉, 等. 黄芪多糖抗肿瘤活性研究 [J]. 中国新药杂志, 2010, 19 (3): 221-224.
- [5] 张喜林, 李文虎, 李路勇, 等. 黄芪总提取物抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4 (8): 29-31.
- [6] 李璘, 邱蓉丽, 程革, 等. 女贞子多糖抗肿瘤作用研究 [J]. 中国药理学通报, 2008, 24 (1): 1619-1622.
- [7] 聂运中, 赵树立, 赵光锋, 等. 灵芝孢子油的抑瘤作用及对荷瘤鼠免疫功能的影响 [J]. 免疫学杂志, 2010, 26 (12): 1052-1055.
- [8] 单保恩, 张金艳, 杜肖娜, 等. 白花蛇舌草的免疫学调节活性和抗肿瘤活性 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21 (5): 370-374.
- [9] 万春霞, 杨香生. 白英抗肿瘤研究进展 [J]. 江西中医药, 2010, 41 (12): 75-79.
- [10] 郑永红, 韦晓瑜, 龙继红. 半枝莲的研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41 (8): 1406-1409.
- [11] 吴培楠, 段宏泉, 姚智, 等. 蛇莓中具有抗癌活性的三萜类成分 [J]. 中草药, 2007, 38 (9): 1311-1313.
- [12] 朱善岚, 黄品芳, 王友芳. 莪术的药理作用研究进展 [J]. 海峡药学, 2007, 19 (4): 9-11.
- [13] Ye Lin, Ji Ke, Natasha Frewer, et al. Impact of Yangzheng Xiaoji on the adhesion and migration of human cancer cells: the role of the AKT signalling pathway [J]. Anticancer Research, 2012, 32 (7): 2537-2544.
- [14] Jiang WG, Ye L, Ji K, et al. Inhibitory effects of Yangzheng Xiaoji on angiogenesis and the role of the focal adhesion kinase pathway [J]. Int J Oncol, 2012, 41 (5): 1635-1642.
- [15] Jiang WG, Ye L, Ji K, et al. Antitumour effects of Yangzheng Xiaoji in human osteosarcoma: The pivotal role of focal adhesion kinase signalling [J]. Oncology Reports, 2013, 30 (30): 1405-1413.
- [16] 贾永宁, 季科, 叶林, 等. 养正消积抗肿瘤作用的机制 [J]. 肿瘤药学, 2013, 3 (5): 322-324.
- [17] 孙利, 任君霞, 田野, 等. 养正消积胶囊辅助介入化疗治疗原发性肝癌的随机双盲多中心临床研究 [J]. 世界中医药, 2013, 8 (6): 688-691.
- [18] 束家和, 周荣耀, 龚航军, 等. 养正消积胶囊联合化疗治疗中晚期大肠癌 160 例 [J]. 上海中医药杂志, 2013, 47 (7): 52-54.
- [19] 薛侃, 陕飞, 季加孚. 养正消积胶囊应用于恶性肿瘤及癌前病变治疗中安全性的 Meta 分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40 (21): 1318-1323.

A New Strategy for Cancer Treatment: Improving Syndromes

WEI Cong¹, YUAN Guoqiang^{2,3}, CHANG Liping¹, WU Yiling^{1,2}

(1. Hebei Yiling Pharmaceutical Research Institute, Hebei Province 050035; 2. Hebei Institute of Integrative Medicine; 3. Yiling Hospital of Hebei Medical University)

ABSTRACT Improving *Syndromes*, a new strategy for cancer treatment was proposed in this article. It is important to relieve four common patterns such as abdominal distention, poor appetite, emaciation and lassitude. The TCM pathogenesis of malignant tumors was discussed on the basis of network-vessels theory. The main pathogenesis of malignant tumors was right-qi deficiency, spleen-kidney deficiency and obstruction of network vessels. The treatment of malignant tumors was fortifying the spleen, supplementing the kidney, dissipating binds, freeing the network vessels, resolving toxin and fighting cancer. The effective formula was *Yangzheng Xiaoji Capsules* (养正消积胶囊).

Keywords malignant tumors; syndrome; *Yangzheng Xiaoji Capsules* (养正消积胶囊)

(收稿日期: 2013-10-04; 修回日期: 2014-01-20)

编辑: 侯建春