

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.08.007

基于血瘀证探讨活血化瘀法在恶性肿瘤治疗中的应用

罗琴琴¹, 鲁叶云^{2*}, 王立芳¹, 金贵玉¹

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海市徐家汇宛平南路 725 号, 200032; 2. 上海市崇明县第二人民医院)

摘要 血瘀证是肿瘤患者常见的证候类型之一, 现代医学研究表明瘀血是肿瘤形成及转移复发的重要原因, 临床证明活血化瘀中药可抑制肿瘤的增殖和转移复发。尽管目前对于活血化瘀中药治疗恶性肿瘤存在争议, 但如果辨证准确, 适时适量的选用仍可以使肿瘤患者获益。

关键词 恶性肿瘤; 血瘀证; 活血化瘀

在恶性肿瘤的中医药治疗中, 扶正祛邪、以毒攻毒、清热解毒和活血化瘀法是目前治疗恶性肿瘤的主要治法^[1], 其中活血化瘀法的临床运用褒贬不一。对此, 结合古代医家和现代医学对于恶性肿瘤患者血瘀证的分析和研究探讨活血化瘀中药治疗恶性肿瘤的临床应用, 并举例说明。

1 血瘀证与肿瘤

肿瘤归属于中医学“癥瘕”“积聚”“石瘕”“岩”“石疽”等范畴, 从病因病机分析古代不少医家认为血瘀是“癥瘕”形成的基础, 如唐容川在《血证论》中明确指出“瘀血在经络脏腑之间, 则结为癥瘕, 癥者或聚或散, 气为血滞, 则聚而成形”。现代医学从血液“黏”“浓”“凝”“聚”的血液流变学角度揭示了恶性肿瘤患者容易产生血栓和微循环障碍的病理特征^[2-4]。微循环是血液循环系统中最小的结构和功能单位, 它与传统中医的络脉(孙络)具有相似性, 而肿瘤患者“久病入络, 瘀阻络脉”正体现了肿瘤患者多会出现微循环障碍。研究发现, 肿瘤患者四肢末端甲襻的微循环血瘀表现为甲襻襻顶的动静脉比例失调, 血流速度减慢, 红细胞异常聚集等^[5]。肿瘤患者血液流速变慢, 有利于肿瘤细胞从血管轴心向血管壁迁移^[6], 进而黏附于血管壁, 促进了肿瘤细胞向组织转移侵袭。此外, 肿瘤局部微环境中结构紊乱的无效血管增生明显, 肿瘤细胞更容易渗漏进入血液循环而发生转移^[7], 且这些无效血管使肿瘤

组织形成一个低氧、酸性的淤滞微环境, 进一步促进肿瘤细胞的免疫逃逸以及肿瘤细胞的增殖和转移^[7-8]。

2 活血化瘀中药治疗恶性肿瘤

《黄帝内经》记载的“血实宜决之”“疏其血气、令其调达”, 是中医活血化瘀法治疗血瘀的理论基础。现代研究^[8-10]表明, 活血化瘀中药治疗恶性肿瘤不仅可以通过改善血液流变学以及血管正常化起到疏通经络、活血止痛、消肿抑瘤的作用, 还能通过抑制肿瘤细胞的增殖, 促进其凋亡, 抑制血管生成, 提高免疫力等。基于活血化瘀中药的显著疗效, 大部分学者对于活血化瘀中药治疗恶性肿瘤是认可的, 但也有学者认为活血化瘀药通过提高肿瘤血管内皮生长因子的表达, 促进肿瘤血管生成, 为肿瘤的生长提供了更丰富的血供, 最终促进肿瘤的发展^[11-12]。但也有研究发现, 活血化瘀药物具有使肿瘤血管正常化的作用, 如灯盏细辛可以使肿瘤血管均匀扩张, 密度适度增加, 减少紊乱结构等促肿瘤良性血管生成的作用^[13]。由此可见, 活血化瘀药不仅可以抑制肿瘤血管生成, 也能改善肿瘤内异常血管的增生, 这一双重作用抑制了肿瘤的增殖和转移。

3 活血化瘀中药治疗恶性肿瘤的临床应用

尽管活血化瘀中药对肿瘤血管具有双重作用, 但尚不能完全解释促肿瘤的现象。随着药理学研究的发展, 活血化瘀中药自身成分的复杂性逐渐被认识, 因此也不能排除其中某些成分有潜在促肿瘤的

* 通讯作者: 307997868@qq.com, 18916582319

作用,不少学者也认为活血化瘀药具有抗肿瘤和促肿瘤的双重作用^[14-15]。活血化瘀中药在治疗肿瘤中由于运用的时间窗不同,针对的肿瘤病种或病理类型不同,选用药物以及剂量不同,中药配伍方法不同等诸多因素的差异,导致其对肿瘤或许不仅仅是单纯的抑制或促进作用,而是最终的综合作用体现为对肿瘤的正效应或负效应^[14-15]。尽管可能存在促肿瘤的作用,但如果遵循中医辨证论治和整体观的基本原则,合理选用活血化瘀药,仍然可以取得抗肿瘤的综合效应。因此,活血化瘀仍是治疗恶性肿瘤的有效方法,如何合理地运用活血化瘀中药治疗恶性肿瘤还需谨慎把握。

3.1 活血化瘀中药的用法

肿瘤患者的病情多较为复杂,除了血瘀症状外,多还有气虚、血虚、或精血亏虚,或热毒内结,或痰凝气滞等症状,因此诊疗中不可见瘀就一味活血化瘀或者单用活血化瘀中药治疗,以此研究活血化瘀中药的抗肿瘤作用也有失偏颇^[14]。此外,在辨证论治的同时可参考其现代药理学研究结果,例如莪术具有破血行气止痛的作用,现代药理研究发现,莪术中含有抗癌活性成分榄香烯,而目前从郁金中提取的榄香烯(注射液)临床广泛用于治疗肺癌、肝癌、乳腺癌、胃癌、卵巢癌、癌性胸腹水等^[17]。又如桃仁除了活血化瘀的作用外,还具有润肠通便的功效,对于有便秘的患者可选用,而腹泻或大便溏者则避免使用。此外桃仁还能止咳平喘,对于肺癌患者或者患有呼吸道疾病的肿瘤患者可首选。现代药理研究发现,桃仁提取物具有预防肝纤维化和促进肝纤维化逆转的作用,提示桃仁对肝细胞具有一定的保护作用^[18]。

3.2 活血化瘀中药的用量

研究表明,过多或者过强地运用活血化瘀中药可能会引起微血管内皮损伤,同时也会削弱血小板对血管内皮的营养作用^[19],导致血管完整性破坏从而使肿瘤细胞更加容易转移。而且实验研究^[20]发现,大剂量的活血化瘀药可能具有促进肿瘤的作用。徐振晔认为,活血化瘀中药在肿瘤治疗中不宜过量使用^[21]。活血化瘀药在处方中所占比例较小,即所选活血药味少(1~3味活血药),且不出常规剂量,如桃仁多为9~12g,炙蜈蚣多为1~2g,川芎不过15g等。此外,对于一些特殊的肿瘤患者,活血化瘀药物的剂量选用更为谨慎,如对于部分正在服用抗凝药物如阿司匹林等的患者,酌情减少活血药物的应用;对于有血小板减少症,或者有

出血倾向的患者,如肺癌咳血、消化道肿瘤吐血或者便血的患者,可尽量避免活血化瘀药物,或者酌情选用止血活血药物。而对于某些血瘀疼痛患者,应酌情增加活血化瘀药物的用量,如骨转移疼痛患者,加用炙蜈蚣3~5g,骨碎补15g,锻自然铜9g等。

3.3 活血化瘀中药的合理选择

肿瘤患者的血瘀证可分为气滞血瘀、寒凝血瘀、气虚血瘀、热毒血瘀等类型,同时还有复杂的正虚邪实的基本病机,因此活血化瘀药的选择必须准确辨证,选择符合病症的活血化瘀药。此外在选择活血化瘀中药时,要考虑患者的机体免疫力状况,对于体虚明显、抵抗力较差,或者贫血兼有血瘀的肿瘤患者,益气养血活血药作为首选。实验研究^[22]也证实,免疫力正常有助于活血化瘀药发挥抑制肿瘤转移的作用。

3.4 活血化瘀中药的运用时机

研究显示,手术以及放疗、化疗可以加重肿瘤患者普遍存在的血瘀证状况^[23]。这些常规治疗手段使患者处于邪去正虚或邪微正虚的状态,此时患者体内仍可能存在着极少量的肿瘤细胞,机体免疫力也较弱,故此时应予以扶正化瘀的方法治疗,采用益气养阴活血的药物较适当。对于介入治疗后的患者,不主张立即运用活血药物,避免活血药物使局部介入治疗的癌肿组织中药物的扩散,降低疗效。对于病情稳定的肿瘤患者,在辨证的基础上予以相应活血化瘀治疗,预防复发转移。对于疾病进展或者姑息治疗的患者,处于正虚邪胜或邪胜正衰的状态,此时需要充分结合患者的一般状况,准确辨证后,酌情加减活血化瘀药物。

3.5 活血化瘀中药的病症结合运用

针对血瘀证肿瘤的患者,桃仁对兼便秘症状的肺癌、肠癌、卵巢癌疗效较好。对于有心慌胸闷症状,或有心血管疾病的肺癌、肝癌患者,丹参为首选。莪术活血破瘀,对于肝癌、脑肿瘤以及妇科癌症疗效较好。临床中对于伴有少阳和阳明头痛,或者腹泻的肿瘤患者川芎为佳,若兼有四末麻木疼痛,川芎、桂枝为常用要药。除草药外,常用的血肉有情之品有炙蜈蚣、全蝎、地龙、土鳖虫等,其搜剔通络的作用较显著。其中炙蜈蚣对于有骨转移或脑转移疼痛疗效较好;全蝎和地龙均对于伴有中风偏瘫、肢体麻木疼痛等肿瘤患者多选用或联合运用,而土鳖虫对于下焦肿瘤,如卵巢癌、子宫颈癌等肿瘤患者疗效显著。

参考文献

- [1] 吴昊,任秦有. 恶性肿瘤的中医治法研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(4): 876-878.
- [2] 富琦,张晨曦,王笑民,等. 恶性肿瘤患者凝血指标临床分析及其与血瘀证的相关性 [J]. 中医杂志, 2011, 52(12): 2024-2025.
- [3] 涂志全. 100 例消化道恶性肿瘤患者血液流变学指标分析 [J]. 肿瘤学杂志, 2009, 15(5): 476-477.
- [4] 郭慧君,王知佳,刘玉芳. 化疗对恶性肿瘤患者甲襞微循环影响的临床观察 [J]. 微循环学杂志, 2010, 20(4): 39-41.
- [5] 王小侠. 伴有远处转移的恶性肿瘤患者血液流变学研究 [J]. 中国血液流变学杂志, 2002, 12(3): 238-239.
- [6] CARMELIET P, JAIN RK. Angiogenesis in cancer and other diseases [J]. Nature, 2000, 407(6801): 249-257.
- [7] 张三印,冯蓓,杨苗. 当归补血汤抑制与肿瘤共培养血管内皮细胞的增殖及其分子机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2): 163-167.
- [8] 陈刚,徐晓玉,严鹏科,等. 川芎嗪和丹参对小鼠 Lewis 肺癌生长的抑制作用与抑制血管生成的关系 [J]. 中草药, 2004, 35(3): 296-299.
- [9] 汤芷妮,骆云鹏,葛菲,等. 活血化瘀抗肿瘤中草药作用机制的研究进展 [J]. 中国药房, 2016, 27(8): 1146-1149.
- [10] 李燕淑,赵鑫,李麒,等. 活血化瘀药物治疗恶性肿瘤作用概述 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(5): 252-254.
- [11] 孟华,朱妙章,郭军,等. 中药当归、川芎、丹参提取液促血管生成作用的实验研究 [J]. 中药材, 2006, 29(6): 574-576.
- [12] 缪黎玮,叶丽红. 肿瘤血瘀证和活血化瘀药对血管生成的作用 [J]. 吉林中医药, 2015, 36(5): 521-523.
- [13] 王秀丽,周亚兴,李海燕. 活血化瘀对血管内皮功能的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(10): 956-957.
- [14] 郑贤炳,郭勇. 活血化瘀中药抗肿瘤作用治疗窗探讨 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(2): 118-120.
- [15] 刘鲁明,陈震,陈培丰. 对活血化瘀中药治疗恶性肿瘤的思考 [J]. 中医杂志, 2007, 48(9): 776-779.
- [16] 严桂英. 徐振晔“以通为用”治疗晚期恶性肿瘤经验 [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(6): 16-18.
- [17] 花文峰,蔡绍晖. β -榄香烯抗肿瘤作用的基础与临床研究 [J]. 中药材, 2006, 29(1): 93-96.
- [18] 张晓平,陈建明,强世平,等. 山桃仁水煎提取物对肝纤维化小鼠血清 I, III 型前胶原的降解作用 [J]. 福建中医药, 2002, 33(4): 36-37.
- [19] MONCADA S, VANE JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls [J]. N Eng J Med, 1979, 300(20): 1142-1147.
- [20] 陈坚,钟良,钱立平,等. 丹参酮 IIA 磺酸钠对 MKN-45 胃癌裸鼠移植瘤增殖及血管生成的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(22): 2507-2511.
- [21] 张铭,徐振晔. 徐振晔辨治老年肺癌经验 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(10): 86-87.
- [22] 杨运高,王程,王学良,等. 红细胞免疫低下与肿瘤转移及活血化瘀方药的调节 [J]. 湖南中医杂志, 2004, 20(6): 52-54.
- [23] 杨栋,张培彤. 手术放、化疗对恶性肿瘤患者血瘀证的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(1): 16-18.

Application of Invigorating Blood and Dissolve Stasis in Treating Malignant Tumor Based on Blood Stasis Syndrome

LUO Qinqin¹, LU Yeyun², WANG Lifang¹, JIN Guiyu¹

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032; 2. The Second People's Hospital of Chongming County, Shanghai)

ABSTRACT Blood stasis syndrome is a common syndrome in tumor patients. The studies by both ancient and modern physicians show that blood stasis is a significant cause of neoplasia as well as metastasis. It is clinical proven that blood-invigorating and stasis-dissolving Chinese herbs could inhibit the proliferation, metastasis and recurrence of tumors. Nowadays, there exists controversy in the application of blood-invigorating and stasis-dissolving Chinese herbs in treating malignant tumor. But with accurate syndrome differentiation, the applying of those herbs in proper time and proper quantity could benefit tumor patients.

Keywords malignant tumor; blood stasis syndrome; invigorating blood and dissolving stasis

(收稿日期: 2016-10-25; 修回日期: 2016-12-20)

编辑: 叶 晨