

理气解郁法在肿瘤治疗中的运用

姚志华¹, 程海波^{2*}

(1. 南京中医药大学基础医学院, 江苏省南京市鼓楼区汉中路 282 号, 210029; 2. 南京中医药大学第一临床医学院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81373511); 江苏省自然科学基金资助项目 (BK20131416); 国家中医药管理局名医验方评价与转化重点研究室 (国中医药科技函 [2013] 171 号)

摘要 肿瘤患者常有情志不遂、心情低落等气郁的临床表现, 认为气机郁结在肿瘤发生发展中具有重要作用。应以理气解郁为主要治法, 包括理气疏肝解郁、理气消痰解郁、理气活血解郁、理气清热解郁, 其机制可能与诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖、调节免疫、逆转肿瘤细胞的多药耐药性有关。

关键词 肿瘤; 理气解郁; 气郁

肿瘤与气郁有相互促进的关系, 肿瘤会导致患者对生活失去信心, 逐渐产生气郁的表现; 而气郁则通过使神经—内分泌功能的紊乱与降低免疫功能促进肿瘤的发生、发展^[1]。本文在认识气郁为肿瘤的主要病机的基础上, 重点介绍理气解郁法在肿瘤治疗中的运用。

1 中医对肿瘤气郁的认识

1.1 病因病机

肿瘤在中医学中属于“癥瘕”、“积聚”范畴, 七情不畅, 气机郁结是“癥瘕”、“积聚”发生的主要原因; 如《灵枢·百病始生》曰“卒然外中于寒, 若内伤于忧愁, 则气上逆, ……凝气蕴里而不散, 津液涩渗, 着而不去, 而积皆成矣”; 《金匱翼·积聚统论》曰“凡忧思郁怒, 久不得解, 多成此疾”; 《外科正宗》曰“忧郁伤肝, 思虑伤脾, 积想在心, 所愿不得者, 致经络痞涩, 聚结成核”; 《诸病源候论·气病诸候·结气候》曰“结气病者, 忧思所生也。心有所存, 神有所止, 气留而不行, 故结于内”; 《古今医统大全·郁证门》曰“郁为七情不舒, 遂成郁结, 既郁之久, 变病多端”。一方面, 情志抑郁、气机郁结会导致脏腑功能失调, 气行受阻, 日积月累而成积聚; 另一方面, 气机郁结, 则水液代谢失常聚而生痰, 血行受阻成血瘀, 痰湿和血瘀又常导致积聚的形成, 促进肿瘤的发生, 因此, 气机郁结是肿瘤发生的主要病

机, 同时气机郁结也是肿瘤发展的主要病因。肿瘤发生以后, 患者多有情绪低落、意志消沉等气郁表现, 久之则脏腑功能失调、阴阳失衡导致正气不足, 正气不足则免疫功能下降, 进一步加剧肿瘤的发展。此外, 气机郁结可以聚痰、化热、生瘀, 使肿瘤患者的病机多样化, 并促使肿瘤进一步发展。

1.2 治则治法

现代中医对于肿瘤的治疗大多从虚、痰、瘀、血、毒、气入手, 提出了扶正固本、软坚散结、清热解毒、活血化瘀、以毒攻毒和疏肝理气等治则治法^[2]。在临床中前五种治法常作为肿瘤的主要治法, 而理气解郁法则多作为肿瘤治疗的辅助疗法。我们认为, 理气解郁法也应作为治疗肿瘤的主要治法。钱伯文认为, 治疗肿瘤主要应以调理气机为主^[3]。

2 理气解郁法在肿瘤治疗中的运用

肿瘤的病因病机复杂, 常不是由单一的病因病机所构成。临床上以气郁为主要病机的肿瘤, 往往可见到气郁挟痰、气郁化热、气郁血瘀、气郁热毒的证型。本文将从理气解郁、理气解郁消痰、理气解郁逐血、理气解郁清热来探讨理气解郁为主要治法的运用。

2.1 理气疏肝解郁

理气解郁法主要针对以气机郁结为主要病机的肿瘤患者。气郁包括肝气、心气、脾气、肺气、肾气的郁结, 其中以肝气郁结者最为多见。肝主疏泄, 调畅全身的气机, 能够使脏腑经络之气的运行

* 通讯作者: chb7197@163.com, 13815857118

通畅无阻。肝的疏泄功能正常,则气机调畅、气血相和,脏腑经络活动正常和调。如果肝失疏泄、肝气郁结则全身气机运行受阻,其余四脏气机郁结,积聚由此而生。因此,疏肝理气当是肿瘤的主要治法。郑建军等^[4]将 126 例恶性肿瘤抑郁患者随机分为治疗组与对照组,每组 63 例。治疗组口服柴胡疏肝散加减:柴胡 12 g,黄芩 12 g,郁金 10 g,石菖蒲 10 g,枳实 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g,木香 10 g,陈皮 10 g,柏子仁 30 g,生龙骨 30 g,生牡蛎 30 g,远志 10 g,丹参 30 g,半夏 10 g,厚朴 10 g,甘草 6 g。水煎服,每日 1 剂,30 天为 1 个疗程。对照组只进行心理治疗。结果治疗组近期治愈 23 例,显效 36 例,好转 3 例,无效 1 例,总有效率 98.2%,对照组近期治愈 12 例,显效 20 例,好转 22 例,无效 9 例,总有效率 82.7%。说明疏肝理气法治疗肿瘤气郁症状有肯定的疗效。

2.2 理气消痰解郁

水液代谢失常则停聚成痰,水液代谢与心、肝、脾、肺、肾气机功能失调密切相关。肝主疏泄,肝气郁结则气不运水聚集成痰;心气不足或郁结,胸阳虚衰,则湿邪停聚成痰。“脾为生痰之源”,脾主运化,脾气郁结或虚弱,则运化无权,水津内停形成痰。“肺为贮痰之器”,肺主一身之气,通调水道,若肺气郁结,宣降治节无权,则津液停聚为痰;肾为先天之本,主司水液代谢,气机郁结,气化不利,水液排泄障碍则成痰。心、肝、脾、肺、肾气机的失调是产生痰的最根本原因^[5]。气郁化痰常导致积聚的形成,理气解郁化痰适用于此证型的肿瘤患者。修丽娟等^[6]将 55 例恶性肿瘤抑郁症患者随机分为中药组与对照组。其中中药组 39 例,予消痰解郁方(柴胡、陈皮、制天南星、法半夏等),每天 2 次口服,治疗 4 周;对照组 16 例不予干预手段。4 周后中药组有效率 82.1%,对照组有效率 43.8%。两组有效率比较差异有统计学意义,说明消痰解郁方可缓解肿瘤患者的抑郁情绪,改善相关症状。

2.3 理气活血解郁

气与血关系密切。元代滑寿《难经本义》曰:“气中有血,血中有气,气与血不可须臾相离,乃阴阳互根,自然之理也。”气与血之间的这种关系可以概括为气为血之帅,血为气之母。气能生血、行血、摄血,血能养气、载气;气机郁结、气行受阻则血液运行不畅,日久气滞血瘀形成积聚。如《灵枢·百病始生》曰“气上逆则六输不通,温

气不行,凝血蕴里而不散,津液涩渗,着而不去,而积皆成矣。”七情不畅、气机郁结则瘀血内生,成为肿瘤发生发展的重要原因。郑玉玲认为,气滞血瘀是肿瘤的重要发病机制,对于临床上各类肿瘤以理气活血为基本治则,治疗均可取得理想的疗效^[7]。

子宫肌瘤是临床常见的良性肿瘤,石富平等^[8]将气滞血瘀子宫肌瘤患者 256 例随机分为治疗组与对照组,每组各 128 例。治疗组服用解郁逐郁汤(土鳖虫 10 g、三棱 10 g、莪术 10 g、仙鹤草 12 g、牡丹皮 10 g、党参 12 g、白术 15 g、吴茱萸 12 g),每日 1 剂,连续 22 天,待月经来潮第 5 天继续下一周期,1 个月经周期为 1 个疗程,连续 3 个月经周期。对照组予独生活血片,每日 3 片,每日 3 次,连续 22 天,待月经来潮第 5 天继续下 1 个周期,连用 3 个月。按临床疗效判定标准,治疗组总有效率为 94.53%,对照组总有效率为 84.16%,两组痊愈率比较差异有统计学意义,说明解郁逐郁汤能使子宫肌瘤患者月经量减少、子宫肌瘤体积减小。

2.4 理气清热解毒

清热解毒法是目前临床治疗肿瘤的主要方法。一方面热邪如果不及时清除,久留体内,血遇热则成瘀血,津液遇热则炼成痰,热与痰、瘀等互结,内蕴结毒形成热毒,热毒阻塞经络脏腑则形成肿瘤^[9]。另一方面,许多研究证明,清热解毒中药如穿心莲、白花蛇舌草等可直接或间接抑制和杀死癌细胞,诱导肿瘤细胞凋亡,起到抗癌作用;有些清热解毒中药则通过抗炎消菌、调节机体免疫功能等改善肿瘤症状^[10]。“热为火之渐”,“气有余便是火”,气郁常是形成热毒的主要原因。气属阳,其体热。气郁不解,久郁易从热化。气机运行失调则郁滞成火,渐成邪热。治病勿忘本,在治疗肿瘤时要以理气治其本,清热解毒法治其标,标本兼治才能取得最好疗效。潘敏求等^[11]选用党参、黄芪、白术、砂仁等药物健脾理气,选用白花蛇舌草、重楼、半枝莲、茵陈、马鞭草等药物清热解毒,选用郁金、炮山甲等化瘀软坚药物治疗原发性肝癌。结果中药组(60 例)治疗后 1、2、3、4、5 年生存率分别为 20.6%、6.6%、5.0%、5.0%、3.0%;放疗组(24 例)治疗后一年生存率为 8.3%,无生存 2 年者;化疗组(28 例)无生存 1 年者,说明理气清热解毒法在延长肝癌患者生存方面明显优于放疗和化疗。

3 理气解郁中药抗肿瘤机制

理气药大多对肿瘤细胞有抑制作用,一些理气药可引起癌细胞向正常细胞转化,恢复接触抑制,使肿瘤细胞恢复到正常状态^[12]。理气药具体抗肿瘤机制分述如下。

3.1 诱导肿瘤细胞凋亡

细胞凋亡是由基因控制的细胞自我消亡过程,由凋亡调节基因调控的凋亡是肿瘤细胞死亡的主要形式,诱导肿瘤细胞凋亡已成为目前肿瘤治疗的研究热点。理气药的有效成分或提取液通过诱导肿瘤细胞的凋亡抑制肿瘤的生长。巩稳定等^[13]以理气解郁为基本治则的逍遥散提取液验证对胃癌 MGC-803 细胞的作用,实验结果证明,逍遥散提取液使胃癌 MGC-803 细胞出现凋亡形态的变化,凋亡率与药物时间及浓度相关。

3.2 抑制肿瘤细胞增殖

肿瘤细胞增殖常导致瘤体的生长,理气药能够通过抑制肿瘤细胞的增殖抑制瘤体的生长。倪红梅^[14]将 120 只荷瘤鼠分为 H22、S180、Lewis 组,每组各分用药组与对照组。用药组予理气药煎煮灌胃,对照组用生理盐水灌胃。15 天后测荷瘤鼠瘤重,各组的用药组瘤重均小于对照组,说明理气药对肿瘤细胞增殖有一定的抑制作用。

3.3 调节免疫

白细胞介素 2 (IL-2) 是 T 淋巴细胞分泌的一种细胞活性因子,具有多种生物活性。IL-2 的抗肿瘤作用不是直接杀伤肿瘤细胞,而是通过诱导和激活抗体免疫活性细胞 (T 细胞、NK 细胞等) 杀伤肿瘤细胞,IL-2 还能提高和改善机体免疫功能。叶加等^[15]将小鼠分为正常组、荷瘤组、治疗组。结果表明,接种 S180 瘤株的荷瘤组小鼠脾脏 IL-2 活性低于未接种的正常组,治疗组 (荷瘤组小鼠经理气药灌胃治疗 12 天) 脾脏 IL-2 活性高于荷瘤组,表明理气药有增强 IL-2 活性的功能,可提高免疫力。

3.4 逆转肿瘤细胞的多药耐药性

肿瘤治疗的失败常与肿瘤细胞多药耐药 (MDR) 密切相关。MDR 的机制涉及 P-gp、MRP1、细胞凋亡、DNA 修复异常、器官微环境等。理气药可以通过逆转肿瘤细胞的多药耐药性达到抗肿瘤的作用。具有理气活血功效的中药川芎,其有效成分川芎嗪具有钙离子拮抗剂活性,川芎嗪能使 K562/ADM 对阿霉素的半数抑制率降低,细

胞内药物浓度升高,细胞内游离钙活性降低,其机制可能是川芎嗪通过与 ADM 竞争同一 P-gp 结合,抑制 P-gp 作为外流泵的活性,使细胞内药物浓度增加,对 P-gp 的表达无影响^[16]。

4 小结

大量临床实践证明,理气解郁法对肿瘤患者有显著的疗效。无论是从肿瘤的病因病机,还是理气药的现代药理研究,都说明了理气解郁法是肿瘤治疗的必不可少的治法。现代心理学研究也证实,心理社会因素在肿瘤的发生发展中起着重要的作用。肿瘤是一种应激源,给患者带来沉重的心理压力,这些心理压力主要表现即是气郁的症状^[4]。因此,临床治疗肿瘤时,应重视理气解郁法,在辨证的基础上佐以化痰、祛瘀、清热等,这样才能充分发挥中医药治疗肿瘤的优势。

参考文献

- [1] Miller AH, Ancoli-Israel S, Bower JE, et al. Neuro-endocrine-immune mechanisms of behavioral comorbidities in patients with cancer [J]. J Clin Oncol, 2008, 26 (6): 971-982.
- [2] 刘瑞,李杰. 理气解郁法在恶性肿瘤中的临床运用 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39 (5): 841-843.
- [3] 朱国福,钱力兰. 钱伯文教授治疗恶性肿瘤经验总结 [J]. 国医论坛, 1998, 13 (4): 25-26.
- [4] 郑建军,吴新华,李光明. 柴胡疏肝散治疗恶性肿瘤患者抑郁 63 例 [J]. 山东中医杂志, 2002, 21 (9): 530.
- [5] 于勇. 试论调气与治痰 [J]. 陕西中医, 2007, 28 (9): 1198-1199.
- [6] 修丽娟,魏品康,赵颖,等. 消痰解郁方对恶性肿瘤患者抑郁情绪及睡眠质量的影响 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2010, 17 (2): 190-192.
- [7] 洪永贵,郑玉玲. 郑玉玲教授理气活血法治疗恶性肿瘤经验管窥 [J]. 中医药学刊, 2006, 24 (8): 1419-1420.
- [8] 石富平,王晓霞. 中医理气解郁破血逐瘀法治疗气滞血瘀子宫肌瘤的临床分析 [J]. 大家健康 (学术版), 2013, 7 (8): 20.
- [9] 陈培丰. 清热解毒法在恶性肿瘤治疗中的意义与作用机制 [J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25 (5): 11-12.
- [10] 王胜鹏,申东艳,李鹏,等. 抗肿瘤中药新型药物传递系统的研究 (一) [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14 (6): 2131-2135.
- [11] 潘敏求,田晖. 健脾理气、化痰软坚、清热解郁法治疗原发性肝癌 [J]. 中医杂志, 1993, 34 (4): 239-240.
- [12] 陈玉超,刘沈林. 浅谈疏肝理气法则在消化道肿瘤治疗中的运用 [J]. 云南中医中药杂志, 2005, 26 (2): 67-

68. [3] 巩稳定, 田少芳, 梁钢, 等. 逍遥散诱导胃癌细胞凋亡实验研究 [J]. 西北药学杂志, 2001, 16(6): 256-257.
- [4] 倪红梅. 理气药治疗肝癌作用及机理实验研究 [J]. 山西中医, 2002, 18(1): 47-49.
- [5] 叶加, 蒋益民, 钱伯文, 等. 理气药对荷瘤小鼠免疫功能的影响 [J]. 中草药, 1996, 27(2): 95-97.
- [6] 林桂凤. 中药逆转肿瘤细胞多药耐药性的研究现状 [J]. 中国药业, 2007, 16(10): 63-64.

Application of Qi-Rectifying Depression-Resolving Therapy in Cancer Treatment

YAO Zhihua¹, CHENG Haibo²

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province 210029; 2. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT The cancer patients often feel depressed or manifest with other symptoms caused by qi stagnation. Therefore, qi stagnation is an important cause of cancer. Qi-rectifying depression-resolving therapy is commonly used in cancer treatment, including qi-rectifying liver-soothing and depression-resolving therapy, qi-rectifying phlegm-dispersing and depression-resolving therapy, qi-rectifying blood-quickening and depression-resolving therapy and qi-rectifying heat-clearing and depression-resolving therapy. The mechanism of action may be related to inducing tumor cell apoptosis, inhibiting tumor cell proliferation, regulating immune, and reversing multidrug resistance of tumor cells.

Keywords cancer; rectify qi and resolve depression; mechanism

(收稿日期: 2014-01-27; 修回日期: 2014-03-06)

[编辑: 黄健]

首届国际中医药养生保健高端论坛通知

由中国浩天文化投资集团、世界中医药学会联合会国际合作部、《世界中医药》杂志社联合主办的“首届国际中医药养生保健高端论坛暨展览”拟于 2014 年 12 月 5—8 日在北京举行。

1. 论坛与展览目的: 弘扬中医药养生保健知识, 吸纳各民族文化精髓, 发展现代健康理念。2. 会议形式: 专题演讲、药膳食疗、身心保健、书画养生等展览与益拍捐赠。3. 研讨与展览内容: (1) 中医养生康复研究; (2) 常见病多发病的中医养生、康复方法与规范的研究; (3) 天然保健食品与食疗的研究与应用; (4) 养生保健文化理论研究; (5) 针灸、推拿、按摩、气功、太极等在养生保健中的应用; (6) 养生保健产品的研究开发; (7) 中医心身医学理论、治疗技术与实践医学心身医学理论及其他治疗方法的对比研究等; (8) 中医美容诊疗与发展的新思路、新观点; (9) 中医养生保健文化的传承与发展; (10) 保健品在养生保健中的应用; (11) 心脑血管疾病、癌症的防治与饮食疗法; (12) 延缓衰老的饮食与精神健康调理; (13) 地域差别对辨证施治的影响; (14) 老年疾病的临床特征与防治; (15) 抑郁症的医学共振音乐疗法; (16) 养生休闲与市场需求; (17) 二十四节气养生法; (18) 个体辨证保健的经验与体会; (19) 中医美容与减肥; (20) 效验秘方经验总结; (21) 中医药在养生保健、抗衰老、亚健康中的应用体会; (22) 中医药实用技能与方法在养生保健中的作用; (23) 中医经络调理在养生保健中的应用; (24) 芳香调理及音乐调理在养生保健中的应用; (25) 膏方在养生保健中的应用; (26) 自然保健药膳疗法; (27) 药膳、食疗、茶疗、书画在养生保健中的作用; (28) 药膳食疗在医院临床及餐饮行业中的应用; (29) 药膳食疗发展中存在问题研究; (30) 国学书法绘画对养生保健的益处。4. 征文要求: (1) 论文要求论点明确、论据充分、结构严密、层次分明、文字精炼, 具有科学性、创新性、实用性; (2) 征文请附医院或主管单位介绍信; (3) 征文截止日期为 2014 年 8 月 10 日; (4) 每位作者只限投一篇论文(要求 2000 字以内); (5) 文稿中的计量单位均须采用法定计量单位; (6) 文题下署作者姓名, 作者单位名称、地址、邮政编码、电话请写在文稿末尾, 请在投稿信封左下角注明“会议”字样; (7) 论文尽量不用表格及图片; (8) 欢迎使用计算机光盘或电子邮件投稿; (9) 征文经专家评审后, 录用文章将刊登在《世界中医药》杂志 2014 年增刊上(第一、第二作者分别授予国家继续教育学分), 并邀请参加会议, 入选论文将安排在大会上交流, 参加会议者颁发证书并授予国家 II 类继续教育 10 学分。5. 注册费用: 9000 元/人, 费用含食宿(三星)、往返机票; 3000 元/人, 费用含食宿(三星); 1680 元/人, 费用含餐饮。代表费用均含纪念品、资料、合影照片、会议光盘 1 张。6. 投稿及联系地址: 世界中医药学会联合会国际合作部, 北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 301 室, 邮编: 100101, 电话: (010) 58239055; 传真: (010) 58239066, 手机: 13901318403, http://www.wfcm.org, E-mail: 13901318403@139.com, 联系人: 王炳岐。