

以取象比类法研究胃癌痰本质

刘 焯, 修丽娟, 陆 烨, 赵 颖, 孙大志, 魏品康*

(第二军医大学附属长征医院, 上海市凤阳路 415 号, 200003)

摘要 通过取象比类的研究方法, 将胃癌痰浊壅盛的临床主症作为主要证型进行研究, 加之其迁延不愈、术后易复发且痰证加剧的临床表现, 形象比拟“蘑菇论”“蓝藻论”, 构建胃癌痰证假说, 架构胃癌痰证理论。再依从胃癌痰证假说, 进行临床和实验的双重验证, 以病辨证、以方测证、以证治法验证痰证的物质基础存在, 形成系统性的胃癌痰本质研究。

关键词 胃癌; 痰证; 取象比类

运用类比法观察和认识客观世界, 是中医辨证方法最初的模型。从想象到本质, 通过取象比类, 将自然想象、临床观察与中医理论相结合, 进行中医临床规律的探讨和证型本质研究是一条朴素的中医学研究思路。通过临床观察, 分析临证特点, 辨证论治胃癌, 总结其发病、进展、转归的规律, 提出胃癌痰证假说, 将“痰”归结为胃癌发病、发展、转归的病理基础和致病因素, 这是由假说出发, 通过以病辨证、以方测证、以证治法的方法, 验证痰证的物质基础存在, 进一步阐释胃癌痰本质内涵的研究思路。

1 胃癌痰证假说

1.1 “痰”的概念

“痰”是津液代谢失常的病理产物, 又是致病因素。《古今医鉴》云“痰属湿, 乃津液所化, 因风寒湿热之感或七情、饮食所伤, 以致气逆液浊, 变为痰饮, 或咯吐上出, 或凝滞胃膈, 或留聚肠胃, 或流注经络四肢, 随气升降, 变身无处不到, 其为病也”; 王伦《明医杂著》云“夫气血浊逆, 则津液不清, 熏蒸成聚而变为痰焉”。任何原因导致的津液代谢失常都可产生“痰”。

痰邪致病, 反复迁延, 黏着淤滞。李中梓在《医宗金鉴》中指出“清者难升, 浊者难降, 留

中滞膈, 淤而成痰”; 其走窜, 致病怪异, 法无常法, 遂有“百病多由痰作祟”, “怪病多痰”之说。

1.2 痰证贯穿胃癌病程始终

胃癌发病以“痰证”为主要表现, 症见胃脘痞满疼痛、恶心呃逆、纳食不馨、舌苔厚腻秽浊等痰湿之证, 或兼见暖气不舒、胃脘胀闷、大便秘浊等症。胃癌患者病情进展多以痰证加剧为表现, 晚期患者胃脘痞满, 格拒于上, 纳差, 舌苔厚腻刮之不去。手术可将胃癌肿块切除, 但手术切除后舌苔厚腻秽浊始终伴随, 胃脘部疼痛或减轻或加重, 痞满、纳差多无缓解, 痰证得不到改善。

1.3 提出胃癌痰证假说, 构建胃癌痰证理论架构

潮湿土壤是蘑菇再生的温床, 污染湖水是蓝藻反复再生的环境, 痰浊内环境是胃癌发生、发展、复发、转移的物质基础。滋生胃癌的土壤存在, 即使癌肿的有形肿块取出, 仍有再次滋生的物质基础——“痰”的存在。提出以痰浊污染为核心的“胃癌痰证假说”, 将“痰”归类为“良痰”和“恶痰”, “良痰”是病理产物导致的气机阻滞, 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等。“恶痰”是体内病理产物的积聚, 其特点是生长快、发展快, 性质坚硬, 患者进行性消瘦等, 主要指各种恶性肿瘤如胃癌等。根据现代医学肿瘤发生发展的特性, “恶痰”在中医理论中可概括成“痰核”“痰浊”“痰络”三种, 胃癌肿块称之为“痰结”, 其中胃癌细胞呈恶性增殖为“痰核”, 是肿瘤生长的基础; 肿瘤细胞间质

基金项目: 军队“十二五”中医药科研专项(2010Z131); 上海市中医药发展项目三年行动计划(ZYSNXX-CC-ZDJY024, ZYSNXX-CC-MZY054)

* 通讯作者: czzk73408@163.com

作为细胞的微环境,既是物质传递的桥梁又是物质代谢的枢纽,不仅有支撑和维持组织的生理结构和功能的细胞外基质,还包含促进肿瘤细胞生长的各种生长因子及细胞分泌的各种代谢物质,包含肿瘤代谢产生的污染物质,是肿瘤复发的物质基础——“痰浊”;肿瘤新生血管提供肿瘤生长转移必须的营养物质,是肿瘤扩展与转移的先导——“痰络”。痰核、痰浊、痰络是痰结主体的核心,痰核是核心,痰浊是土壤,痰络是营养供给的通道,三者均有促进肿瘤生长、转移及复发作用。

2 取象比类法研究胃癌痰本质

莱洛伊胡德 (Leory Hood) 提出,“把孤立的在基因水平、蛋白质水平的各种信息相互作用、各种代谢途径、调控途径、基因网络之间所有的功能模块和系统都耦联、整合起来,用以说明生物整体,这是系统生物学的一个最基本想法”^[1]。这与中医学的现代研究方法不谋而合。胃癌痰证理论的研究正是这样一条摸索途径:分析胃癌临证特点,辨证论治胃癌,探讨其发病、进展、转归的规律,将“痰”归结为胃癌发病、发展、转归的病理基础和致病因素。将多方位的信息整合后系统归纳,网络状研究,形成理论体系和实验架构,探寻并验证胃癌痰本质,其遵循的是朴素的中医临床规律探讨和证型本质研究的中医学研究思路,即从临床观察出发,将胃癌痰浊壅盛的临床主症作为主要证型进行研究,进一步观察到其迁延不愈、术后复发且痰证加剧的临床表现,形象比拟“蘑菇论”“蓝藻论”,构建假说,架构胃癌痰证理论;再依从胃癌痰证假说,进行临床和实验的双重验证,以病辨证、以方测证、以证治法验证痰证的物质基础存在,形成系统性的胃癌痰本质研究。

3 研究胃癌痰本质的具体路径

3.1 以病辨证,证实胃癌痰证

收集临床病例,归纳主症,进行胃癌临床特点的归纳。中医临床诊治虽难见癌肿本身,但“有诸内必形诸于外”,痰浊内蕴必将形诸于外。我们观察胃癌患者 3000 余例^[2-7],临床表现多见胃脘痞满胀痛、舌苔厚腻秽浊,似痰浊凝聚,黏腻难去,痰浊壅盛证型占 80% 以上,可见胃癌的临床特点以痰证为主。

3.2 以方测证,证实胃癌痰证

3.2.1 临床为实验提供理论来源,探讨从痰论治胃癌临床疗效 根据痰证为主的胃癌临床特点,以消痰散结为治疗原则,研制消痰散结方(金龙蛇

颗粒、金龙蛇口服液)进行临床治疗,如果得效,则消痰散结方法有效,从侧面证实胃癌痰证理论。金龙蛇颗粒对胃癌患者的胃肠疾病中医证候评分表得分的改善程度优于安慰剂组^[8];临床观察晚期胃癌患者 104 例,金龙蛇颗粒改善症状有效率为 82.9%,卡氏评分提高率为 75.6%,中位生存期为 12.24 个月,一年生存率 68.29%,三年生存率 14.63%,并可降低肿瘤标志物^[9,10];可调节中晚期胃癌患者 T 细胞及 NK 活性,对白细胞无影响^[11]。

3.2.2 实验以临床作为研究抓手,探讨胃癌痰本质物质基础 围绕胃癌痰证假说中“痰核”“痰浊”“痰络”,开展多角度多层次的实验研究,证实胃癌痰证假说,探寻胃癌痰本质的物质基础。研究发现消痰散结不仅可抑制“痰核”——胃癌增殖,提高抑瘤率^[8-10],还能影响“痰络”——新生血管生成^[17-21],更重要的是通过多环节多层次影响“痰浊”——细胞间质^[7,22-31],抑制胃癌转移,包括对黏附分子、金属蛋白酶的影响等,从而达到抑制复发转移的目的。

3.3 以证治法,形成胃癌系列治疗方案

胃癌痰证理论以痰证为核心,制定以消痰散结为主的治疗原则,针对胃癌的不同并发症,随症加减。胃癌病因为主线,体现疾病的病理本质、特定规律和发展趋势,以兼杂病证作为动态观察的标准,随证加减体现中医以整体、动态和辨证的思维方式,形成治疗胃癌及其并发症的消痰大法。具体治疗方法包括消痰通腑法^[32]治疗胃癌围手术期并发症,消痰和胃^[33]治疗胃癌化疗,消痰解郁^[34]治疗胃癌并发抑郁症,消痰通络^[35]治疗胃癌癌痛,消痰利水^[36-37]治疗胃癌腹水,消痰软坚治疗胃癌淋巴结转移。

本研究思路具有鲜明的传统经验医学研究特点,同时与现代医学研究相结合,形成了具有扎实临床实践来源、真实现代医学佐证的研究方法,对今后的中医学研究颇有裨益。

参考文献

- [1] Hood L. Systems biology: interating technology, biology, and computation [J]. Mech Ageing Dev, 2003, 124(1): 9-16.
- [2] 魏品康,高慧晨,张申,等. 中药金龙蛇口服液临床应用报告 [J]. 中医杂志, 1996, 37(增刊): 421.
- [3] 李相勇,魏品康. 金龙蛇口服液治疗晚期胃癌的疗效观察 [J]. 湖北中医杂志, 2001, 23(11): 3-4.
- [4] 许玲,陈亚琳,刘咏英. 金龙蛇口服液合华蟾素注射液、黄芪注射液治疗 IV 期胃癌的临床观察 [J]. 成都中

- 医药大学学报, 2005, 28(1): 7-9.
- [5] 秦志丰, 魏品康, 李相勇. 金龙蛇口服液合参麦注射液对中老年胃癌患者肿瘤标志物和免疫功能的影响 [J]. 中医杂志, 2001, 42(10): 605-607.
- [6] 陈天池, 魏品康. 消痰散结方治疗中晚期胃癌的疗效观察 [J]. 中华实用中西医杂志, 2006, 19(19): 2314-2315.
- [7] 张申, 魏品康, 何金. 金龙蛇方对人胃癌 MKN-45 裸小鼠原位移植瘤生长转移及多种黏附分子蛋白表达的影响 [J]. 肿瘤, 2006, 26(6): 519-524.
- [8] 苏晓妹, 魏品康, 许玲, 等. 消痰散结方抑制胃癌生长和转移的实验研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2003, 26(4): 20-22.
- [9] 许玲, 魏品康. 中药消痰散结方抑制裸鼠原位移植人胃癌 SGC-7901 的生长转移 [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(5): 1015-1020.
- [10] 余志红, 魏品康, 施俊. 新药金龙蛇颗粒对原位移植胃癌和 S180 肉瘤的抑瘤作用 [J]. 中医杂志, 2006, 47(增刊): 151-152.
- [11] 郭晓冬, 魏品康, 许玲. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 胃腺癌组织中 PCNA 表达的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17(2): 152-154.
- [12] 李相勇. 消痰散结方对人胃癌细胞周期及 CDK4 表达影响的实验研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(3): 233-236.
- [13] 陈亚琳, 魏品康, 许玲, 等. 消痰散结方对胃癌组织中 P21ras 及 P185 蛋白表达的影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2003, 27(5): 374-376.
- [14] 陈亚琳, 魏品康, 许玲, 等. 消痰散结方对胃癌组织中癌基因 ras 及 cerbB2 在 mRNA 水平表达的影响 [J]. 中医杂志, 2004, 45(6): 459-461.
- [15] 余志红, 魏品康, 许玲, 等. 金龙蛇颗粒对裸鼠原位移植人胃癌 MKN-45 细胞凋亡的影响 [J]. 中西医结合学报, 2006, 4(3): 275-279.
- [16] 郭晓冬, 魏品康. 消痰散结方对人胃癌 MKN-45 裸鼠移植瘤生长及细胞增殖相关蛋白表达的影响 [J]. 中西医结合学报, 2007, 5(4): 432-436.
- [17] 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 [J]. 山东中医药大学学报, 2003, 27(4): 296-297.
- [18] 李峻, 魏品康, 许玲, 等. 消痰散结方对血管内皮细胞小管形成的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2003, 26(4): 25-26.
- [19] 许玲, 苏晓妹, 陈亚琳, 等. 中药消痰散结方对人胃癌裸鼠原位移植瘤 VEGF、KDRmRNA 表达的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(4): 988-990.
- [20] 李峻, 许玲, 魏品康. 消痰散结方对体外肿瘤诱导的血管内皮细胞生长的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(增刊): 200-201.
- [21] 王建平, 魏品康, 许玲. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 人胃腺癌组织中 CD44V6 表达的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2001, 24(3): 20-21.
- [22] 王建平. 消痰散结方对 MKN-45 人胃癌细胞黏附分子 CD44V6 表达的影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26(1): 69-70.
- [23] 王建平, 魏品康, 许玲. 消痰散结方对裸鼠胃肿瘤中 ICAM-1 表达的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(8): 498.
- [24] 王建平, 魏品康, 许玲. 消痰散结方对 MKN-45 人胃癌细胞 E-Cad 表达的影响 [J]. 北京中医, 2001, 28(4): 51-52.
- [25] 王建平. 消痰散结方对 MKN-45 人胃癌细胞 ICAM-1 表达的影响 [J]. 中医药研究, 2002, 18(1): 38-39.
- [26] 王建平. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 人胃腺癌组织中 E-Cad 表达的影响 [J]. 中医研究, 2002, 15(2): 18-20.
- [27] 肖艳, 魏品康, 许玲, 等. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 人胃癌组织中 MMP2 表达的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2002, 25(4): 32-33.
- [28] 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 [J]. 辽宁中医学院学报, 2003, 5(3): 271-278.
- [29] 肖艳, 魏品康, 许玲. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 人胃癌组织中 TIMP2 表达的影响 [J]. 肿瘤防治杂志, 2003, 10(8): 795-797.
- [30] 肖艳, 魏品康, 许玲, 等. 消痰散结方对胃癌基质金属蛋白酶表达的影响 [J]. 中华实用中西医杂志, 2005, 18(18): 1035-1037.
- [31] 肖艳, 魏品康, 李玉莉, 等. 消痰散结方对胃癌基质金属蛋白酶及其抑制剂表达的影响 [J]. 湖北中医杂志, 2005, 27(5): 8-10.
- [32] 施俊, 吕灿, 冯守含, 等. 消痰和胃方对化疗患者恶心呕吐及生活治疗的疗效评价 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(5): 66-68.
- [33] 施俊, 魏品康. 消痰和胃方防治化疗延迟性呕吐的机制研究 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4): 977-979.
- [34] 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.
- [35] 杨玉兴, 魏品康, 修丽娟, 等. 消痰解郁方治疗消化系统癌症并发抑郁症随机对照临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(2): 12-14.
- [36] 叶敏, 孙大志, 秦志峰, 等. 消痰通络凝胶外用治疗癌性疼痛临床观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, (17) 7: 22-24.
- [37] 吕东来, 秦志丰, 魏品康. 消痰利水酊剂对艾氏腹水瘤小鼠作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(1): 2-6.

(收稿日期: 2014-10-08; 修回日期: 2015-01-10)

编辑: 侯建春