

· 思路与方法 ·

肿瘤的隐性感染问题及其中医论治思路

吕 天 贵

(成都大学中医部中医教研室, 四川省成都市羊市街鹦哥巷 2 号, 610015)

通讯方式: lvtiangui@hotmail.com, 13684013399

[摘 要] 从肿瘤的隐性感染问题入手, 探讨隐性感染与肿瘤的发生、预后的关系以及中医论治肿瘤隐性感染的思路。强调“隐毒”是其病因; 正虚邪伏为其病机; 扶正祛邪为其治疗原则。提出用扶助正气, 托透邪毒; 依瘤寻邪, 据邪定治; 未病先防、稳固根基的方法来防治肿瘤的隐性感染。

[关键词] 隐性感染; 肿瘤; 中医疗法; 扶正; 托毒

当机体有较强的免疫力, 或入侵的病原体数量不多, 毒力较弱时, 感染对人体的损害较轻, 不出现明显的临床症状, 称为隐性感染 (inapparent infection)。隐性感染存在着潜在的病理信息而无症、征表现, 用常规诊法实难发现。随着医学诊断技术的发展, 许多隐性感染疾病得到确诊, 同时发现许多隐性感染常伴随着感染灶的病理改变^[1]。有研究表明, 许多感染尤其是病毒感染与多种恶性肿瘤的发生、发展及预后密切相关, 而这些感染常呈隐性感染状态。中医如何从诊断、辨证、防治上处置这些隐性感染, 从而达到预防和治疗某些恶性肿瘤及提高某些恶性肿瘤的带瘤生存期限和生存质量的目的, 应该成为肿瘤研究的重要课题。

1 肿瘤与隐性感染

1.1 肿瘤的发生与隐性感染

感染衍生瘤是近年来医学界的共识。流行病学调查发现, 慢性感染和炎症是多种肿瘤发生的重要因素, 大约 15%~20% 的肿瘤与慢性感染和炎症相关, 如幽门螺杆菌 (Hp) 与胃癌、慢性炎症性肠病和溃疡性结肠炎与结肠癌等。既往在对 Hp 与胃癌发生进程的 10 年队列研究中注意到, Hp 感染阳性者发生胃癌的危险性要显著高于 Hp 感染阴性者, 在胃癌的形成过程中, Hp 是萎缩性胃炎向更高级癌前病变转化和继续发展的重要促进因素, 而且在整个胃癌癌前病变的发展过程中均具有促进作用^[2]。

肿瘤的发生是多步骤、多阶段的分子生物学过程, 包括环境、遗传、感染等多种因素参与。病毒是诱发人类肿瘤的重要因素, 人巨细胞病毒 (HCMV) 就是其中之一。现已发现, HCMV 与恶性胶质瘤、结直肠

癌和前列腺癌等多种肿瘤的发生和发展过程密切相关^[3]。EB 病毒 (EBV) 是较早被认识的与人类肿瘤相关的病毒, 大量的血清流行病学研究已证明, EBV 与鼻咽癌 (NPC) 有关。约 95% 被 EBV 感染的患者均处于隐性感染状态, 其中 II 型感染与鼻咽癌密切相关。在血细胞中 EBV 的易感细胞为 B 淋巴细胞, 体内病毒可在鼻咽部上皮细胞内繁殖。几十年的研究获知 EBV 与许多恶性肿瘤高度相关^[4]。人类乳头状瘤病毒 (HPV) 感染已公认为是引起宫颈癌及其癌前病变的主要原因。有人进行宫颈疾病 1686 例临床分析发现, 宫颈癌及癌前病变者中 HPV 阳性率为 64.49%, 明显高于宫颈良性病变组。HPV 阳性者中 HPV 亚临床感染及 HPV 相关肿瘤感染占 82.25%^[5]。综述有关 HPV 与人类肿瘤的研究进展, 除以往研究较多的生殖道肿瘤外, 还发现食管癌、肺癌、膀胱癌等与 HPV 感染有关^[6]。有研究表明, 感染乙型肝炎病毒 (HBV) 人群发生肝癌的相对危险性为对照人群的 7.79 倍, 观察人群年肝癌发病率 1179.29/10 万中有 1107.76/10 万归因于 HBV 感染, 因感染 HBV 导致的肝癌发病率占全部发病率的 94.09%, 揭示了 HBV 是肝癌发生的主要病因因素^[7]。我们知道, 感染人类免疫缺陷病毒 (HIV) 后, 人体免疫功能逐渐被破坏, 经 8~10 年无症状的隐性感染期进入艾滋病期, 因各种机会性感染及肿瘤而死亡。

研究发现, 在试管里能使培养细胞转形变异的病毒, 通常称为肿瘤病毒。将其接种到实验动物就会形成肿瘤, 癌病毒中的一些 DNA 型病毒及 RNA 型病毒中的逆转录病毒已证明, 在包括灵长类的大多

数哺乳动物中,会引起白血病和肉瘤^[8]。

1.2 肿瘤的预后与隐性感染

肿瘤伴感染也为医学研究及临床所重视。在恶性肿瘤患者中,感染是最常见的并发症,发病率通常报道在40%~50%之间,感染往往是肿瘤病情恶化的原因之一,各种致命的感染并发症限制了抗肿瘤的继续进行及其疗效的发挥。越来越多的证据表明,致病菌能对不同阶段的肿瘤发生促进作用,尤其是在慢性感染的时候,正常组织会受到病原体释放的毒性因子的影响。肿瘤患者细胞免疫和体液免疫有明显的缺陷,加之肿瘤导致内环境的改变产生的感染,尤其是机会性感染,往往因隐性感染转变而来。有些原虫在感染免疫功能正常的个体时,宿主并不表现临床症状,暂时处于隐性感染状态。但当机体抵抗力下降或免疫功能不全时,例如晚期肿瘤患者,这些原虫的繁殖能力和致病力增强,患者出现明显的临床症状,甚至危及生命。目前有大量资料表明,从肿瘤患者体内常可以分离出细菌或细菌L型,它们与肿瘤之间关系密切。对人类多种肿瘤进行研究,可以发现许多肿瘤与细菌L型感染有关,98例鼻咽癌组织中L型阳性率高达79.6%;恶性淋巴瘤和肺癌组织中抗酸菌L型检出率分别为50.0%和30.6%;对50例宫颈癌组织进行细菌培养及革兰染色,细菌L型检出率达66.0%^[9]。

有报道,从肿瘤患者的血液和组织同时分离到穿通支原体,并在电镜下证实穿通支原体不但能侵入肿瘤组织,并在血液中增殖(菌血症),显然与肿瘤患者的抗肿瘤、抗感染能力的降低有关。究竟上述肿瘤患者是由于支原体长期慢性感染诱导肿瘤的发生,还是发生肿瘤后引起免疫下降导致穿通支原体机会或协同感染并加速肿瘤患者死亡,均有待进一步探讨^[10]。在临床中有些感染本身就贯穿于肿瘤的发生和发展以及恶化的全过程。

肿瘤患者在接受治疗的过程中常伴随着感染,包括肿瘤或者肿瘤残余区域的感染及因治疗衍生的感染,如放疗、化疗后以及过用药物治疗产生的感染等。化疗和放疗在杀伤肿瘤细胞的同时也损害正常组织,导致脏器的损害、粒细胞的减少、皮肤黏膜的损伤,以及机体防御机制和免疫系统功能的破坏等无疑增加了感染的机会,增加了危险性。随着化疗和放疗剂量增大,虽可增强抗肿瘤的作用,然而这些方法的广泛采用,必将导致更严重的机体损害。有些癌症患者并非死于癌症本身,而是死于手术、化疗、放

疗、介入治疗后的合并感染。

2 肿瘤隐性感染的中医论治

在肿瘤病的发生、发展及治疗过程中,对隐性感染的处治,尤其是运用中医整体辨证观念进行必要的干预显得十分必要。首先应对其进行诊断,并从中医学的角度研究其病因病机,在此基础上确立相应的治疗方法。

2.1 肿瘤隐性感染的诊断方法

隐性感染的诊断对中医来说显得十分困难,传统中医的四诊很难发现肿瘤的隐性感染,笔者认为,不妨从以下两个方面进行综合判断。①借助现代医学检测手段确定病原。可以通过现代医学技术寻找出致病微生物,如各种病原微生物的染色法、聚合酶链式反应法、基因芯片法等检测方法,必要时辅以X线检查、内镜检查、免疫学检查、活组织病理检查等有助于及时确诊。②根据近期医学研究结果进行推断。可依据某类肿瘤的发病与某类隐性感染的相关性来确定,如胃癌与Hp、鼻咽癌与EBV、宫颈癌与HPV、肝癌与HBV等。也可依据某类肿瘤的发病与遗传的相关性,即某类人群对某类隐性感染的易感性确定,如某些病毒的垂直传播、某些家族的基因缺陷导致的对某些病原体的易感性等。

2.2 肿瘤隐性感染的病因病机

肿瘤隐性感染的病原体可以用中医“隐毒”来命名。“隐毒”是潜伏于机体某处的一类邪气。具有暗行潜移于经隧脏腑之间;或喜归某处,与正气胶着,隐露不定;或暗损正气,俟机暴发;或易染他人;或传播子代的特点^[1]。某些“隐毒”本身即可诱生肿瘤,助长病势,衍生危象。有人以“癌毒”为主线,探索中医对肝癌的病因病机认识。认为内外合邪产生多种病理因素,如气滞、血瘀、痰凝、湿浊、湿热、火郁热毒综合夹杂,则癌毒内生。在发病及病理演变过程中,癌毒炽盛贯穿始终,即便是在病程后期,正虚邪亦盛。同时认为,邪毒为广义之概念,包括热毒、瘀毒、痰毒、湿毒、风毒、寒毒等。“多因相合,癌毒内生,暗结恶肉,癥积形成”是肝癌的致病关键^[11]。这种多因即包含了外来或内生毒邪,“隐毒”即属其一。隐毒在临床主要通过病史、临床表现及实验室检查等确定。也可依据某种隐毒在致病过程中,由“未病”、“欲病”到“已病”时出现的临床症状和体征确定隐毒的性质,并作为中医进行辨证论治的依据之一。

导致肿瘤隐性感染的中医病机常为“正虚邪伏”。正虚是邪伏的基础,邪伏是正虚的结果。不同

部位,不同性质的毒邪,会产生不同脏腑、器官、组织的肿瘤;而不同肿瘤,因其所在脏腑部位的不同,对人体经络气血津液的影响各异,因而产生的临床症状自是有别。临床上可以有肿瘤之毒邪与伴随之隐毒胶结致病,形成更加复杂的病理机制,产生十分严重的临床表现。因此,邪实正虚,本虚标实,虚实夹杂是肿瘤发病和伴随隐性感染的病理基础。

2.3 肿瘤隐性感染的论治思路

肿瘤合并感染发病率很高,是肿瘤患者病情恶化的常见原因之一。探讨中医药抗炎、抗肿瘤类干预措施在肿瘤综合治疗中的作用十分重要。中药干预治疗能改善患者的生存质量,防止病情恶化,从而达到抗感染和抑制肿瘤病情进展的目的。减少和控制隐性感染,对减少机会性感染、防止发生严重的显性感染,从而导致病情恶化十分必要。预防感染的抗生素疗法在肿瘤的治疗中有一定的作用,但对于晚期肿瘤的感染控制效果并不十分理想,而对于肿瘤伴随隐性感染的长期用药产生的耐药性及二次感染问题则很难解决。放疗、化疗对脏腑、组织、气血的损伤导致“正气”更虚,也不利于祛除“隐毒”,这给中医药在肿瘤的防治中发挥作用留下了空间。如何防止和消除肿瘤的隐性感染,笔者认为,可以从以下着手。

2.3.1 扶助正气,托透邪毒 在肿瘤的发病与治疗过程中,正气虚损是一个不容忽视的问题。肿瘤多表现为局部结块,整体脏腑、气血功能失调,因此,治疗应整体助正、局部抗邪。局部结块本于正气虚损、多种因素胶结衍生瘤毒,聚痰凝血,滞气阻络,复损正气,形成正气愈虚而瘤毒愈结,瘤毒愈结则正气愈伤的状况。瘤毒之中,隐毒潜伏,暗损正气,俟机暴发,危及生命。隐毒能长久隐伏,皆因“久病必虚”、“虚处留邪”之故。因而扶正治虚,提高肌体抗病能力,调整免疫功能当贯穿于治疗肿瘤隐毒的全过程。

用药攻伐邪气,扶助正气,是肿瘤隐性感染的治疗原则。祛邪之法,排之、透之、解之,使其隐毒量不断减少;扶正之道,养之、护之、托之,使正气尤其是抗御该种隐毒的正气旺而胜邪,从而达到扶正祛邪的目的^[1]。隐毒去而瘤毒衰,瘤毒弱则隐毒少,透毒抑癌则为肿瘤祛邪之大法;肿瘤局部正气之虚多源于全身正气之衰,调理养护整体、局部之正气又是肿瘤扶正之圭臬。以排毒、透泄、解毒三法,使肿瘤隐毒从官窍排出体外;使留邪与机体分离,使闭塞之道路开达,隐毒从官窍而出,豁然而解,可选质轻味辛的药物,或藤类药品,或虫类药,意在流畅气血津液,疏

达经络脉道,使隐毒由深出浅,外透而解;使用中和抗毒之法,化解、转化毒邪。可根据中药归经理论,选择与相关脏器有较好亲和力的中药,使抗毒药物和相关因子能够直达病所,发挥抗毒作用。也可利用现代中药药理学的研究成果,选取对某种肿瘤隐毒有直接作用的药物组合于方中,以进一步提高疗效。用补养、调护、助托三法,补养相应的脏腑及其阴阳气血;扶弱抑强,调畅气血,平调阴阳,促进相应脏腑气机通利,经络顺畅,痰除瘀化,隐毒顺利外出;使用相关药物促进某些正气托透某些邪气外出,并顺应人体生理、病理趋势选择给药周期、给药频率,进行趋势给药,以使药力作用于疾病所在部位,适时下药,药借经气之旺,经得药力之助,从而激励正气,鼓动隐毒外出。

有人认为,中医治疗癌症,一定要注意保存病者体内正气的抗病能力,切忌妄攻,特别是“后天之本”的脾胃功能非常重要。因为,当人体气血失调时,邪气乘虚致病,罹患涉及面广。不管应用何种治疗方法,都应该调动患者自身的抗病能力和积极性,尤其要保持患者旺盛的消化功能^[12]。肿瘤患者在进行放、化疗的过程中及晚期病重时,脾胃功能极差,这时“留得一分胃气,便留得一分生机”。

在药物的选择上,应选取一些既扶正又透毒抑癌的药物,如人参、黄芪等。对体质虚弱或接受放疗、化疗后,全身情况较差的患者,选用党参、太子参、黄芪、麦冬、枸杞子、黄精、仙鹤草之类扶助正气,升高白细胞,强壮体质,兼有抗癌作用,使患者能坚持放、化疗^[13]。药理研究发现,某些补益药如人参、刺五加、黄芪、甘草、大枣、白术、党参、当归、枸杞子、补骨脂、冬虫夏草、鹿茸、天冬、女贞子、龟甲、紫河车等对实验性动物肿瘤有不同程度的抑制作用^[14]。

2.3.2 依瘤寻邪,据邪定治 不同的肿瘤,其隐性感染的性质不同,应结合其主要的病变部位、发病特点、病理演变等确定“隐毒”的性质。可依据其兼夹邪气(痰、湿、浊、瘀等)或从化特性而选用恰当的药物,使毒少依附,易于分解。如健脾除湿药可助正气使与湿性有关的隐毒外出;祛风药亦有类似之功(风能胜湿),同时又能使与风性有关的隐毒外出,可分别用于脾胃、肝胆肿瘤潜伏隐毒的治疗。

肿瘤病变过程中常因细菌、病毒等病原体引起的急性感染出现发热、疼痛等症状,一般属于热证,多因热性隐毒致病,可参照温病的治疗方法处治,需用寒凉药为主的方药进行治疗,也可酌情合用泻下、

利湿、开窍等药物。药理研究发现,各种清热药对细菌、真菌、病毒、原虫等都有不同程度的抑制或杀灭作用,同时还有解热、抗炎、抗过敏、影响机体免疫功能、抗肿瘤等作用。肿瘤为毒邪,某些清热药如苦参、紫草、山豆根、金银花、青黛以及某些泻下药如大黄、芦荟、商陆、芫花、大戟等具有抗肿瘤作用。一些利水渗湿药中的有效成分如茯苓多糖和猪苓多糖具有显著的抗肿瘤作用,能抑制多种实验性移植性肿瘤的生长,还能提高机体的非特异性及特异性免疫功能。一些开窍药如麝香、冰片等具有抗炎作用^[14]。

2.3.3 未病先防、稳固根基 根据肿瘤的一些发病、转移、复发、恶化的特点,采取必要的防治手段应该引起我们的重视。未病先防,既病防变,把握先机,药先于病,阻止传变,截断移行,用药攻伐邪气,扶助正气,是肿瘤隐性感染的治疗思路,也是预防肿瘤发生发展、病情恶化的手段之一。

首先是防止肿瘤发生或复发的预防性治疗。肿瘤的发生和复发的机理大致类似,均与正气亏虚和隐毒潜伏有关,因而其治疗也有相似之处。一旦确诊有某种易于引发肿瘤的隐毒潜伏感染机体,就应该实施扶正祛邪之治疗。扶正就是要增强患者的抗病能力,重在调补后天脾胃和充养先天肾气。张景岳说:“脾肾不足及虚弱失调,多有积聚之病”。还可通过调整脏腑之间的生克乘侮,经脉气血的流注顺接,邪正之间的消长制化,做到“先安未受邪之地”,“消未起之患,治未病之疾,医之于无事之前”。祛邪则要针对隐毒和瘤毒实施排解,再配合温和的解毒抗癌中药,如龙葵、蛇莓、山慈菇、夏枯草、七叶一枝花、天花粉、白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、蒲公英等。

其次是防止肿瘤转移或恶化的预见性治疗。肿瘤的转移多因受瘤部位的正气亏损,或瘤毒转化、变异,损伤全身或局部机体的气机气化,导致气血津液逆乱蹇涩或经络闭阻,痰凝血瘀,结生肿块。比如结肠癌肺转移,可以从“肺与大肠相表里”来进行预见性的治疗;一些肿瘤的淋巴转移、血液转移、浸润转移等,与瘤毒、隐毒暗行潜移于经隧脏腑之间莫不相关。可以在中医辨证论治的基础上,采取理气、活血、化痰、散结、通络等方法。现代药理研究发现,活血化瘀中药可以通过改变全血黏度和血小板的凝集能力,防治癌细胞对血管壁的穿透作用,又能减弱血小板凝集,使癌细胞不易在血液中停留、聚集、种植,从而减少肿瘤的转移和复发。另外,诸法之外必抗癌

(毒),适当配合一些比较峻猛的解毒抗癌之中草药十分必要,如秋水仙、急性子、雷公藤、黄药子、大黄、土鳖虫、水蛭、蜈蚣、全蝎等。尤其是白花蛇舌草、半枝莲二药伍用,可增强抑癌、排毒、杀菌、消炎的作用,可以作为祛除癌毒的常用药。此外,抗癌祛毒的中成药也可选用,如片仔癀、西黄丸、小金丹之类。

总之,肿瘤隐毒伏于至虚之处,多属于局部病变,但其来源可能因于整体的失衡。只要医者掌握好整体调整与局部性、特异性治疗的关系,对肿瘤隐毒进行整体调理基础上的局部特异性治疗,就可以收到较好的治疗效果。

参考文献

[1]吕天贵.试论隐性感染的中医学意义[J].新中医,2005,37(4):3-7.

[2]马峻岭,张联,潘凯枫,等.幽门螺杆菌与胃癌发生进程的10年队列研究[J].中华医学杂志,2005,85(39):2758-2761.

[3]崔宸,王明丽.人巨细胞病毒感染与肿瘤相关性研究进展[J].微生物与感染,2008,3(3):166-169.

[4]刘明波,董淑华,唐平章.EBV相关性鼻咽癌的免疫治疗进展[J].实用癌症杂志,2004,19(6):655-656.

[5]刘植华,李晴,李卫红,等.宫颈疾病1686例临床分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2004,20(11):662-664.

[6]王修杰,罗德元.人类乳头状瘤病毒与人类肿瘤[J].国外医学肿瘤学分册,1989,(3):142-146.

[7]陆培新,王金兵,吴一迁,等.乙型肝炎表面抗原携带者队列前瞻性研究在肝癌发生发展中的意义[J].中华医学杂志,2001,81(14):856-859.

[8]川名林治,沈志平.癌症与病毒[J].日本医学介绍,1987,8(3):137-138.

[9]孟泽武,陈燕凌.细菌L型与肿瘤[J].检验医学与临床,2006,3(8):374-376.

[10]周丽萍,余志贤,蓝升红,等.肿瘤患者血液和肿瘤组织中穿通支原体的分离与鉴定及其电镜观察[J].中华医学杂志,2006,86(26):1862-1864.

[11]叶丽红,程海波,吴勉华,等.原发性肝癌中医病机特点思考[J].中医杂志,2010,51(6):557-559.

[12]傅少岩.治癌一得.//詹文涛.长江医话[M].北京:北京科技出版社,1996:488.

[13]吴贤益.治癌琐谈.//詹文涛.长江医话[M].北京:北京科技出版社,1996:486.

[14]侯家玉.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,2002:39,69,95,192,204.