

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.19.018

百 家 园

恶性肿瘤多学科诊疗模式下中医证候变量因素初探

林胜友^{1✉}, 刘玉良², 王梦蕾³

1. 浙江中医药大学附属第一医院/浙江省中医院, 浙江省杭州市上城区邮电路54号, 310006; 2. 浙江中医药大学基础医学院;
3. 浙江中医药大学第三临床医学院

[摘要] 中医药参与恶性肿瘤多学科诊疗模式, 发挥增效减毒、减少复发转移等作用, 中西医协同诊疗在肿瘤领域逐渐成为共识。临床实践发现, 手术、放疗、化疗、内分泌治疗、靶向治疗、免疫治疗等现代医学疗法作用于机体, 会引起舌脉、症状的相应改变, 可能成为改变证候的主要因素。应当详细辨析现代医学疗法寒热阴阳属性及其对中医证候的影响, 精准运用中药增效减毒; 把握现代医学疗法的证候演变趋势, 预判病势, 从而提高多学科诊疗时中医辨治精准性, 促进肿瘤中西医结合治疗效益最大化。

[关键词] 恶性肿瘤; 多学科诊疗模式; 证候

中医药参与的多学科诊疗模式是我国恶性肿瘤诊疗的特点与优势, 中西医协同取得较好的疗效。中医药全程参与肿瘤治疗, 协同增效或减轻毒副反应是治疗的目标, 实现此目标的前提是把握中医证候动态演变的特征, 精准辨证施治。证候的动态性及变化的复杂性是辨证难点。我们在长期临床实践中发现, 在恶性肿瘤多学科诊疗模式下, 现代医学治疗因素是导致中医证候变化的重要外加变量, 且有一定的规律性。本文试对此问题进行初步探讨。

1 肿瘤治疗中西医并驾齐驱

目前, 肿瘤的现代医学疗法除了传统的手术及放疗、化疗以外, 逐渐进入分子精准医学水平, 靶向治疗、免疫治疗、基因治疗等新兴疗法不断被开拓。现代医学疗法贯穿肿瘤治疗的全过程, 其中手术是早期实体肿瘤患者的首选治疗方式, 中晚期肿瘤患者则需根据病情接受相应的周期性现代医学治疗。中医药的参与是我国肿瘤治疗的一大优势, 不仅可以直接杀伤肿瘤细胞, 还能够增强现代医学疗法的敏感性、减轻其毒副反应、预防肿瘤复发转移、改善患者生存质量, 在肿瘤治疗不同阶段均有应用价值^[1]。综上, 中西医协同诊疗在肿瘤领域逐

渐成为共识^[2]。

2 现代医学疗法显著影响肿瘤中医证候

手术、放疗、化疗、内分泌治疗、靶向治疗、免疫治疗等现代医学疗法作用于机体, 会引起舌脉、症状的相应改变, 从而影响中医辨证。这种影响可能会成为改变证候的主要因素。

2.1 手术

手术属金刃外伤, 在祛除局部实邪的同时耗伤整体气血津液, 经过手术治疗的患者邪去正亦伤。肿瘤术后早期因实邪病灶已去, 实证要素减少, 虚证要素增加, 若不能及时补虚扶正, 又可能出现痰湿、瘀血等病机变化。例如, 本团队^[3]对500例胃癌患者手术前后的中医证型进行分析, 发现术后脾虚证、血虚证明显增加。蒋昱雯^[4]分析100例Ⅰ至Ⅲ期结直肠癌患者手术前后的中医证型, 结果显示术后湿热内蕴证明显减少, 而气血两虚证明显增加。裴桂芳^[5]调查乳腺癌手术患者的中医证候, 发现术前以虚实夹杂证多见, 术后局部实邪减少, 虚证增加; 司徒红林等^[6]研究得出相似结论, 乳腺癌患者术后脾胃虚弱、气血两虚证增加, 又因虚而生滞, 湿困脾胃证亦多见。

2.2 放疗

放射线为“火毒”之邪, 具有伤津性、灼络性、耗气性、峻烈性、稽留性和渐进性等致病特

基金项目:浙江省重点研发计划(2018C03025);浙江省名老中医专家传承工作室建设项目(GZS202002);浙江省中医药科学研究基金(2021ZA099)

✉ 通讯作者: linsy0628@163.com

性^[7]。放射治疗后,患者多发生热毒伤津、热灼肺络、气阴两伤、痰瘀阻络等病理变化。例如,本团队从肺热痰瘀论治急性放射性肺炎,采用清肺化痰祛瘀法取得较好疗效^[8]。王志武等^[9]通过建模得出阴虚、热毒是2级及以上放射性肺损伤的独立危险因素。江澄^[10]前瞻性收集胸部放疗患者的中医证候信息,发现放疗前以痰湿证为主,放疗中以热毒证为主,放疗后以气虚证、阴虚证为主,具有一定演变规律。

2.3 化疗

化疗药物属中医学“药毒”范畴,具大热或大寒之毒性^[11-12],在荡涤除积、攻伐癌毒的同时会阻碍全身气血津液生成。毒蕴肠胃,扰乱中焦气机,损伤脾胃正气;毒侵骨髓,耗伤阴血;毒犯日久,脾肾皆损,气血阴阳俱虚,痰瘀湿继生。石潇^[13]研究101例肺癌患者化疗前1天、化疗第7天、化疗第14天的中医证型分布,结果显示化疗前以气阴两虚、气虚痰湿证为主,化疗中以气阴两虚、气虚痰热证为主,化疗后以气阴两虚证为主,证候要素分布比例中痰湿证逐渐降低,而气虚、阴虚证逐渐上升。本团队^[14]回顾性分析511例大肠癌患者化疗后中医证候,发现接受化疗患者发生证型变化例数远大于未接受化疗患者,且接受化疗后脾虚证及阴虚证患者显著增加。

2.4 内分泌治疗

内分泌治疗已成为激素依赖性肿瘤(乳腺癌、子宫内膜癌、前列腺癌等)的主要治疗方法之一,目前关于内分泌治疗的证候研究主要集中于乳腺癌,其证候特点主要与肝、脾、肾、冲任功能失调相关,病理因素多为虚火、气郁、痰浊。例如,马云飞等^[15]采用横断面研究方法对650例康复期乳腺癌患者进行调查,结果显示内分泌治疗与肝肾亏虚证呈正相关,表明接受内分泌治疗的患者更容易出现肝肾亏虚证。王静等^[16]研究乳腺癌内分泌治疗期中医证候特点,发现肝肾阴虚证是其主要证型,其次是脾肾阳虚证、肝郁气滞证。

2.5 靶向治疗

靶向治疗是在细胞分子水平上,设计相应药物特异性结合致癌位点,使肿瘤细胞特异性死亡的治疗方式,越来越多的研究证实其可能导致中医证候向气阴两虚、阴虚内热转变。例如,针对晚期非小细胞肺癌,徐婷^[17]观察厄洛替尼靶向治疗前后患者的中医证型变化,结果显示治疗前以脾虚痰湿证多见,治疗后脾虚痰湿证占比明显降低,而阴虚内

热证和气阴两虚证占比明显升高;宣立功等^[18]则针对安罗替尼治疗进行研究,发现中医证型治疗前以痰湿证、气虚证为主,治疗后以气阴两虚证、阴虚内热证为主。许海柱等^[19]观察506例表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂治疗前后肺癌患者的中医证候特征,发现治疗后脉细、咳嗽、痰少黏、口干渴等症状比例较高,舌质逐渐偏红或舌红苔少,白苔逐渐变薄、减少,中医证候有从气虚向阴虚转化的趋势。

2.6 免疫治疗

免疫治疗是通过恢复机体自身的免疫功能达到控制与清除肿瘤的目的。目前对免疫治疗前后中医证候的研究较少,但既往研究提示免疫治疗后中医证候可能向阴虚内热演变。例如,王寅^[20]发现中晚期非小细胞肺癌患者在经过PD-1抑制剂治疗后,血虚、阴虚、痰热证素与复杂证候(合并三种及以上证素)增加,气虚、痰湿、血瘀证素减少,结合舌脉推测PD-1抑制剂治疗可伤阴、耗血。吴敏^[21]对PD-1/PD-L1抑制剂联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者的前后证型进行观察,发现治疗后气阴两虚证较治疗前明显增加,提示PD-1/PD-L1抑制剂联合化疗可归属毒热之品,存在耗气伤阴之弊,中医药治疗可以采用益气养阴、清热解毒的基本治则以减轻其不良反应。《素问·离合真邪论篇》曰:“释邪攻正,绝人长命”,提示正气被伐则性命有危。正气具有抗病、祛邪、调节、修复等能力^[22],正气虚损是肿瘤发生的根本内因,免疫治疗恢复机体抗肿瘤免疫反应类似于中医药扶正以调动祛邪之力,气有余则为火,故治疗后病机可能向阴伤内热变化。

3 综合辨析现代医学疗法对中医证候的影响

多学科诊疗模式下的恶性肿瘤治疗,在绝大多数情况下,会分阶段或联合运用手术、放疗、化疗、靶向、免疫等多种治疗方式,治疗后患者中医证候会相应改变,这不是原有癌种的表现,而是现代医学疗法对机体产生的作用。现代医学疗法这一外加因素成为影响证候动态演变的关键变量,精确到每一种疗法,病机影响又各有不同,将其包含在辨析体系内有助于精准辨证。在辨体、辨病、辨证的基础上,辨析现代医学疗法寒热属性,厘清患者阴阳虚实转变。对于协同现代医学治疗的患者,尤其是即将接受现代医学治疗者,预判其未来病机演变规律,进行预防性遣方用药尤为重要。

3.1 辨清现代医学疗法寒热阴阳属性, 精准运用中药增效减毒

抗肿瘤药属于峻猛之品, 药毒存在四气五味之异。即使患同一种癌, 辨证相似的患者, 接受的现代医学疗法不同, 证候演变也会出现不同的倾向。因此, 现代肿瘤治疗过程中, 需仔细记录患者舌脉、症状的变化, 结合患者体质综合分析判断现代医学疗法的寒热温凉属性, 详细辨析其对人体阴阳平衡的影响, 从而更为全面地把握病机特点, 精准应用中药增效减毒。如化疗药物种类繁多, 详细辨析具体药物属性, 针对药性寒热、机体虚实立法处方, 同时因化疗药毒通常损及脾胃, 遣方用药应注重健中气、护胃气, 轻灵和缓, 不可过于滋腻或苦寒。再如放射热毒根深难除, 应以清热解毒为根本治法贯穿治疗始终。此外, 对于正在进行内分泌治疗的激素依赖性恶性肿瘤患者, 中医药应用时需参考现代医学研究, 不宜贸然使用淫羊藿、补骨脂、菟丝子、巴戟天、锁阳、鹿茸等具有类激素样作用的中药^[23], 严防肿瘤生长转移。

3.2 预判证候演变趋势, 治未病防于未起

《素问·四气调神大论篇》曰:“圣人不治已病治未病, 不治已乱治未乱, 此之谓也。”治未病思想在肿瘤诊治中尤为重要, 其要求以动态思维判断疾病的发展走势, 预测患者证候演变的时间段及可能出现的症状, 早期干预, 治贵权变, 随时调整治法及方药。在把握现代医学疗法对中医证候演变影响基本规律之后, 可预判患者病势, 从而在现代医学治疗即将开展之前, 或证候尚未因现代医学疗法发生质变之前, 发挥“上工治未病”之用, 及早进行中医药干预, 防止病情恶化及毒副反应, 促进治疗成果效益最大化。综合既往研究, 患者手术治疗后多向虚转变, 应尽早补虚培元; 放疗影响多集中于热毒、津伤、络损、痰瘀四个方面, 应在放疗前或放疗期间加用清热解毒、养阴通络之品; 化疗药毒因其种类不同, 寒热有异, 但多伤及脾肾, 使气血阴阳俱损, 故化疗前或化疗期间需时时顾护脾肾、健胃助运; 经内分泌治疗的患者多有肝肾阴虚, 应注重补益肝肾; 靶向治疗后倾向气阴两虚、阴虚内热, 故靶向治疗前或治疗中应加用益气养阴、清热解毒之品, 并视患者临床之况酌情加用活血化瘀之品^[24]; 免疫治疗常伤及阴血, 应重视及早益阴养血。

4 小结

恶性肿瘤多学科诊疗模式背景下, 现代医学疗法可影响中医证候且有一定规律性, 因此需辨清其寒热属性及对人体阴阳虚实的影响, 精准遣方用药, 并预判疾病发展趋势, 尽早防治可能出现的证候改变。我们认为重视并辨析现代医学疗法这一证候变量因素不仅适用于中医肿瘤临床, 对于其他现代医学协同治疗的慢性疾病辨治也十分重要, 能够提高方药的精准性、全面性与科学性。目前仍需更多大样本、针对性的证候研究, 提供演变规律证据与循证医学参考, 以便更好地指导临床。

参考文献

- [1] 秦宝华, 王立伟, 陆陈春. 略论祖国传统医学对肿瘤的治疗特点[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(12): 10-11.
- [2] 林丽珠, 肖志伟. 中西医结合治疗肿瘤的几点思考[J]. 中医杂志, 2012, 53(18): 1554-1556.
- [3] 江澄, 林胜友, 赵磊. 胃癌中医证型动态演变的回顾性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(1): 44-46.
- [4] 蒋昱雯. 结直肠癌患者手术前后中医证型变化及证型与免疫功能的相关性研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [5] 裴桂芳. 乳腺癌手术患者证候学特点研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [6] 司徒红林, 陈前军, 李娟娟, 等. 501 例乳腺癌围手术期患者中医证候分布规律的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(4): 595-598.
- [7] 江虹霖, 姜欣, 杨鸣, 等. 从火毒论治放射性肠炎[J]. 中医杂志, 2021, 62(19): 1732-1735.
- [8] 林胜友, 韩秀华, 杨起初, 等. 清肺化痰祛瘀法治疗急性放射性肺炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(5): 414-417.
- [9] 王志武, 刘春秋, 王静, 等. 放射性肺损伤肺癌病证结合预测模型的构建和验证[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5556-5560.
- [10] 江澄. 胸部放疗前、中、后的证型分布及其演变规律的研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2014.
- [11] 贾英杰, 于建春, 杨佩颖, 等. 扶正解毒祛瘀法防治化疗后骨髓抑制的探讨[J]. 中医杂志, 2014, 55(3): 198-201.
- [12] 韩欣璞, 曹璐畅, 许博文, 等. 从火热论探析化疗性口腔溃疡的辨治[J]. 中医杂志, 2023, 64(5): 527-531.
- [13] 石潇. 肺癌患者化疗期间不同时间点症状群与中医证型的相关性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [14] 王萧萧, 舒静娜, 林胜友. 化疗对大肠癌中医证候影响

- 的研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(1): 33-35.
- [15] 马云飞, 孙旭, 念家云, 等. 650 例康复期乳腺癌患者中医证候分布规律的横断面研究[J]. 中医杂志, 2018, 59(10): 871-875.
- [16] 王静, 关静, 刘少玉, 等. 乳腺癌不同治疗阶段中医证候特点研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(12): 1993-1996, 2010.
- [17] 徐婷. 晚期非小细胞肺癌患者厄洛替尼靶向治疗前后中医证型分布及演变特征[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [18] 宣立功, 肖琳, 姚蕾. 安罗替尼对晚期非小细胞肺癌患者中医证型及演变特征的影响[J]. 中国临床研究, 2021, 34(7): 950-953.
- [19] 许海柱, 孙建立, 张璇. EGFR-TKI 治疗后非小细胞肺癌中医证候研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(9): 1050-1053.
- [20] 王寅. 53 例中晚期非小细胞肺癌患者含 PD-1 抑制剂治疗前后中医证型研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [21] 吴敏. 晚期非小细胞肺癌证型与 PD-1/PD-L1 抑制剂联合化疗疗效的相关性及治疗前后证型演变探究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [22] 张庆荣. 中医“正气”概念探析[J]. 中医杂志, 1991, 32(1): 60.
- [23] 胡兵, 安红梅, 沈克平. 中医肿瘤辨证抗癌与科学抗癌[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(12): 33-34.
- [24] 李姜. 晚期非小细胞肺癌吉非替尼治疗前后中医证型分布及演变特征[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.

Preliminary Discussion on the Influencing Factors of Traditional Chinese Medicine Syndrome under the Multidisciplinary Diagnosis and Treatment Model of Malignant Tumors

LIN Shengyou¹, LIU Yuliang², WANG Menglei³

1. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University/ Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine, Hangzhou, 310006; 2. School of Basic Medical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University; 3. The Third School of Clinical Medicine, Zhejiang Chinese Medical University

ABSTRACT As a part of the multidisciplinary diagnosis and treatment model of malignant tumors, traditional Chinese medicine (TCM) plays a unique role in increasing efficiency, reducing toxicity, and preventing recurrence and metastasis. It has been gradually recognized that integrated TCM and western medicine should be used in diagnosis and treatment of tumors. Western medicine such as surgery, radiotherapy, chemotherapy, endocrine therapy, targeted therapy, and immunotherapy may act as the main factors that change the syndromes, as they can induce the changes of the tongue and pulse manifestations and symptoms after acting on the body. It is therefore advised to differentiate and analyze the attributes of *yin-yang* and cold-heat of western medicine as well as its impact on TCM syndromes, and use Chinese herbal medicinals precisely so as to increase efficiency and reduce toxicity. Moreover, it is better to grasp the syndrome evolution trend of modern medicine and predict the disease tendency, so as to improve the accuracy of syndrome differentiation and treatment in TCM under multi-disciplinary diagnosis and treatment model, and promote the maximization of the benefits of integrated TCM and western medicine in treating tumors.

Keywords malignant tumor; multidisciplinary diagnosis and treatment model; syndromes

(收稿日期: 2023-04-18; 修回日期: 2023-06-25)

[编辑: 贾维娜]