

中医治未病理论在消化系恶性肿瘤防治中的作用及指导意义

严安, 高瑞珂, 李杰

严安, 高瑞珂, 李杰, 中国中医科学院广安门医院肿瘤科
北京市 100053

李杰, 主任医师, 主要从事中医药防治肿瘤转移及免疫调节的
机制研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, Nos. 81273946,
81473463; 北京市科技专项新星交叉合作项目, No.
Z171100001117128; 北京市科技计划重大基金资助项目,
No. D161100005116004.

作者贡献分布: 本文由严安与高瑞珂完成; 李杰审核。

通讯作者: 李杰, 主任医师, 100053, 北京市西城区北线阁5号,
中国中医科学院广安门医院肿瘤科. drjeli2007@126.com
电话: 010-88001246

收稿日期: 2017-03-24

修回日期: 2017-05-02

接受日期: 2017-05-17

在线出版日期: 2017-08-08

Role of Chinese medicine preventive theory in guiding prevention and treatment of malignant gastrointestinal tumors

An Yan, Rui-Ke Gao, Jie Li

An Yan, Rui-Ke Gao, Jie Li, Department of Oncology,
Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese
Medical Sciences, Beijing 100053, China

Supported by: National Natural Science Foundation
of China, No. 81273946 and No. 81473463; New Star
Collaboration Project of Beijing Science and Technology
Program, No. Z171100001117128; Key Project of Beijing
Science and Technology Program, No. D161100005116004.

Correspondence to: Jie Li, Chief Physician, Department
of Oncology, Guang'anmen Hospital, China Academy of
Chinese Medical Sciences, 5 Beixiang, Xicheng District,

Beijing 100053, China. drjeli2007@126.com

Received: 2017-03-24

Revised: 2017-05-02

Accepted: 2017-05-17

Published online: 2017-08-08

Abstract

Chinese medicine (CM) preventive theory, a preventive theory of traditional Chinese medicine, has attracted more and more attention from experts in both China and other countries. Since malignant gastrointestinal tumors are always found at late stages and are therefore insensitive to treatment, the application of CM preventive theory to guide integrated prevention and treatment can improve the preventive and therapeutic effects. Based on previous studies and our clinical experience over the past 10 years, we summarize the role and significance of CM preventive theory in guiding the prevention and treatment of malignant gastrointestinal tumors, which will lead to new treatment strategies for preventing disease occurrence and development, improving life quality and prolonging survival time in the future.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Chinese medicine preventive theory; Malignant gastrointestinal tumors; Traditional Chinese medicine; Expert review

Yan A, Gao RK, Li J. Role of Chinese medicine preventive theory in guiding prevention and treatment of malignant gastrointestinal tumors. *Shijie Huaren*

背景资料

消化系恶性肿瘤是我国常见的恶性肿瘤之一, 其发病居我国各系统肿瘤发病之首, 对人民健康存在很大威胁性。中医“治未病”思想在降低消化系肿瘤的发病率, 提高临床治疗效果, 预防复发和转移等方面具有重要的指导意义。

同行评议者

高月求, 教授, 主任医师, 博士生导师, 上海中医药大学附属曙光医院中医肝病; 魏睦新, 教授, 博士生导师, 南京医科大学第一附属医院, 南京医科大学中西医结合研究所

■ 研发前沿

“治未病”理论是中医预防医学思想的高度概括,是中医药文化的核心价值,对社会、临床、养生等方面都有着重要的意义。但“治未病”理论体系尚未真正形成,亟待中医工作者去深入挖掘。

Xiaohua Zazhi 2017; 25(22): 2015-2021 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i22/2015.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i22.2015>

摘要

“治未病”理论是我国预防医学思想的高度概括,日益受到国内外专家的关注。消化系恶性肿瘤具有发现晚,治疗不敏感等特点,充分发挥治未病理念对于建立具有我国特色的中西医结合防治方案,进一步提高防治水平具有重要意义。本文结合近10年来的文献资料及中国中医科学院广安门医院肿瘤科的临床实践经验,总结了中医治未病理论在消化系恶性肿瘤防治中新的科学内涵,阐述了中医治未病理论在消化系恶性肿瘤防治中的作用及指导意义,为今后防治消化系肿瘤发生、发展及提高生活质量、延长生存期提供了新的治疗策略。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 中医“治未病”; 消化系恶性肿瘤; 中医药; 专家述评

核心提要: 中医“治未病”的科学内涵及该理论指导下的消化系肿瘤防治策略。

严安, 高瑞珂, 李杰. 中医治未病理论在消化系恶性肿瘤防治中的作用及指导意义. 世界华人消化杂志 2017; 25(22): 2015-2021 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i22/2015.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i22.2015>

0 引言

“治未病”的理念最早发源于殷商时期,其中《黄帝内经》首先明确提出这一理论。《素问·四气调神大论》中提出:“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱”。《内经》之后的各代医家则把“治未病”思想作为一个重要指导理论和理想境界用于临床实践^[1]。近年来,基于多年的临床实践,中医肿瘤工作者逐渐将“治未病”思想与肿瘤的防治相结合,提出了“治未病”思想在治疗恶性肿瘤方面的指导作用及意义^[2,3]。

消化系恶性肿瘤是我国常见的恶性肿瘤之一,其发病居我国各系统肿瘤发病之首,对人民健康存在很大威胁性。其病因目前尚未完全明了,多数患者发现疾病时已属中晚期,错

过了有效的治疗机会,其5年生存率较低,病死率高于全球平均水平,尤其食管癌、胃癌和结肠直肠癌死亡率均在恶性肿瘤前10位^[4]。中医“治未病”思想在降低消化系肿瘤的发病率,提高临床治疗疗效,预防复发和转移等方面具有重要的指导意义,因而日益受到关注。本文通过总结中医“治未病”理论及其在中医肿瘤治疗中的内涵,结合近10年“治未病”理论在消化系恶性肿瘤方面的基础及临床研究,阐述中医治未病理论在消化系恶性肿瘤防治中的作用及指导意义,以供同道学习探讨。

1 中医“治未病”理论溯源

中医“治未病”思想最早可见于殷商时期,《黄帝内经》则首次明确提出了“治未病”的思想,其核心思想主要包含了4个层次^[5]:(1)顺应自然,强调天人相应、天人合一观;(2)未病先防,强调在疾病尚未形成阶段的防治作用;(3)既病防变,强调疾病早期的诊断和治疗及防止病情传变、进一步恶化加重;(4)瘥后防复,强调疾病康复后的调理防治复发。

《内经》之后的历代医家对“治未病”思想认识得到了不断地发展。《金匱要略》中有“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”的论述,阐述了五脏之间生克关系与疾病发展的联系,也强调了脾胃在疾病防治方面的作用^[6]。清代叶天士则提出了“先安未受邪之地”的理论,以防止疾病的传变,达到未病先防的目的。此理论在防治消化系恶性肿瘤转移时具有重要意义,在肿瘤尚未发生远端转移时,先顾护远端易发生转移部位的正气,抗击癌毒,以降低转移率、延长生存时间。

2 “治未病”理论在消化系恶性肿瘤防治中的内涵

“治未病”理论源远流长,是超前的防治疾病的理念。21世纪医学正在向预防医学的方向发展,国内外的学者对“治未病”理论在恶性肿瘤防治方面的讨论很多,但“治未病”理论体系尚未真正形成^[7]。目前尚未有人提出“治未病”理论在消化系恶性肿瘤防治中的内涵,结合中国中医科学院广安门医院肿瘤科多年的临床实践我们认为“未病”在肿瘤疾病发生、发展的各个阶段有着不同的含义,主要包括:(1)癌前病变:肿瘤尚未发病的阶段,但已有

某些临床症状或病理改变; (2)肿瘤形成后: 在肿瘤治疗过程中可能出现的某些并发症及放化疗的不良反应; (3)术后: 原发瘤已去除, 可能出现的复发转移。结合肿瘤未病的内涵, 我们在治未病理论中的未病防变、已病防传和瘥后防复3个方面赋予了新的含义。

2.1 未病先防 在消化系统恶性肿瘤临床实践中, 未病先防主要是防治癌前病变。由于消化系统恶性肿瘤的发病原因目前尚不十分明确, 对于消化系统肿瘤癌前病变的治疗可以有效提高对疾病防治效果。目前, 公认的常见消化系统肿瘤癌前病变(按病理类型分类)有: (胃)异型增生(也称上皮内瘤变)、肠上皮化生、腺瘤、炎症性肠病相关的异型增生等。关于消化系统肿瘤的癌前病变, 中医认为“正气存内, 邪不可干; 邪之所凑, 其气必虚”, 所以癌病的形成与人体正气亏虚有着必然的联系。体内正气不足, 内外病因相互交杂, 客于正气薄弱的脏腑, 久聚形成癌毒。韩尽斌等^[8]提出“癌气”这一概念, 认为癌气是人体固有的一种杂气^[9]。在健康人中, 癌气受正气的制约, 属正中之邪。当人体正气虚弱, 癌气受到的制约削弱, 癌气则可逆变成癌毒导致肿瘤发病, 所以提高和顾护正气, 预防机体内存在的“癌气”恶变, 对于预防恶性肿瘤疾病十分重要。

2.2 已病防传 在这一时期, 对消化系统肿瘤的防治核心在于对已知的术后及放化疗期间可能出现的并发症、不良反应提早防治, 尽可能减少患者由于常规治疗所带来的症状, 提高生活质量。另一方面, 对于消化系统恶性肿瘤的患者最重要的防治重点就是防治或延缓恶性肿瘤的复发及转移, 这也是在“已病防传”这一时期的最重要的治疗目的。当恶性肿瘤已经发生之时, 尤其是在发病的早期, 邪气尚浅、正气尚足时, 要扶正以驱邪, 邪祛则病安。祖国医学认为: 消化系统恶性肿瘤治疗后的主要影响是导致脾胃虚弱, 中焦失调, 故在治疗消化系统肿瘤时强调顾护脾胃的作用对疾病防治有重要的指导意义。高振华教授和花宝金教授均重视脾胃的调理, 认为“四季脾旺不受邪”、“得脾胃者得中央, 得中央者得天下”^[10,11]。脾胃者, 属土, 居中央, 是气机升降出入的枢纽, 其化生气血, 输送精微, 煦养五脏的作用对于各个脏腑都是非常重要的, 为提高肿瘤治疗效果创造了条件。

2.3 瘥后防复 肿瘤具有易复发、转移的特点, 因此, 在中医治疗中更应关注“瘥后防复”。在此阶段, “治未病”思想的指导意义除了在调养精神、合理饮食、适度锻炼、规律起居外, 更要合理运用中医药进行调理, “先安未受邪之地”, 可以有效促进患者体质恢复, 增强自身免疫力, 防治复发转移。孙桂芝教授认为肿瘤复发转移病因病机的关键在于正气不足、瘀血内结^[12]。刘沈林^[13]认为, 癌栓作祟是导致胃癌复发和转移的关键因素, 气虚血瘀是导致癌栓形成的主要原因。在张仲景“见肝之病, 知肝传脾”的思想影响下, 魏冬梅等^[14]总结出恶性肿瘤的防治原则: 扶正祛邪, 化瘀消癥。吴存恩等^[15]认为, 根据中医理论, 肠癌的转移病机可概括为虚、痰、瘀、毒。整体正气内虚, 局部瘀血、痰浊、癌毒稽留为肿瘤传变埋下了伏笔。

3 “治未病”理论在消化系统恶性肿瘤防治中的作用

3.1 未病先防——防治癌前病变 现代中医对癌前病变病因病机的认识各有侧重。矫健鹏^[16]在魏品康教授提出的胃癌痰浊污染学说的基础上针对胃癌癌前病变(precancerous lesion of gastric cancer, PLGC)的病机进行分析, 认为PLGC的临床表现多由痰所致, 病势多由痰所致。平素嗜食肥甘厚味, 导致脾胃运化不利, 水液代谢异常, 痰湿内生; 痰浊内阻, 阻滞气机, 脾失健运, 土壅木郁; 痰邪黏滞, 胶结难去, 痰易合邪, 形成痰气交阻、痰热内蕴、痰瘀互结等复杂病机, 故而造成疾病及病理状态难以消除的病势特点。宋静从痛论治, 认为PLGC由内外毒所致, 湿热毒瘀壅滞于胃, 血败肉腐, 而发为胃痛, 故在治疗PLGC上从痛论治, 取得了一定的疗效^[17]。姜树民教授则将PLGC病因归纳为“湿热、气滞、血瘀”, 认为此病多由湿热而来, 日久气滞血瘀, 脾胃虚弱, 而多呈现虚实夹杂、寒热错杂之证候, 病位在胃, 与肝脾密切相关^[18]。此外, 情志改变常为本病的重要诱因。临床常采用调气活血、祛腐生新之法治非典型增生的慢性萎缩性胃炎, 选取黄芪、白及、白蔹、苦参、蒲公英、连翘、延胡索、川楝子、石斛、知母等, 以补气托毒、调节中焦气机升降^[19]。慢性萎缩性胃炎为胃常见的癌前病变, 杨晋翔等^[20]Meta分析显示: 半夏泻心

■ 相关报道

本文参考借鉴了多位专家以中医“治未病”理论治疗糖尿病、高血压、恶性肿瘤等方面上的治疗思路及临床应用, 并结合了消化系统肿瘤各个时期的特点及治疗重点, 为“治未病”思想在临床中的推广和应用提供了基本依据。

■创新盘点

目前尚未有人提出“治未病”理论在消化系恶性肿瘤防治中的内涵, 结合中国中医科学院广安门医院肿瘤科多年的临床实践经验和疗效, 本文较全面阐释了“治未病”理论在消化系恶性肿瘤防治中的内涵, 为指导消化系肿瘤的防治提供了新的治疗策略。

汤加减方在治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效和胃镜检查评价上优于对照组。郑逢民等^[21]应用消痞愈萎汤(主要包括党参、白花蛇舌草、丹参、薏苡仁、炒谷芽、炒麦芽、姜半夏、莪术、鸡内金、厚朴、黄连、黄芩、砂仁等)联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生或异型增生, 随机分为治疗组与对照组, 连续3个疗程后观察临床疗效。结果治疗组、对照组的总有效率分别为92.2%、72.0%, 治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。2组治疗后胃黏膜萎缩、肠上皮化生、异型增生积分与本组治疗前比较均明显降低, 治疗组Hp转阴率为46.9%明显高于对照组的16.7%($P<0.05$)。

结/直肠息肉、炎症性肠病是常见的肠道癌前病变。于春月^[22]的研究结果显示大肠息肉的体质类型痰湿质和湿热质为主, 说明了湿邪与大肠息肉的发病有密切的联系。现代生活方式及饮食习惯的改变使脾胃易受损, 而内生湿邪, 湿邪久蕴肠腑, 故而发为肠道息肉。严小军等^[23]根据现代研究总结了结肠癌癌前病变的病因病机, 认为素体禀赋不足、饮食劳倦、肝气郁结等病因, 损伤脾胃而导致的脾胃虚弱、大肠阴津耗伤, 引起大肠黏膜损伤; 在此基础上, 患者更易感受毒邪, 津伤则更甚, 气机升降失常而发生本病。根据以上理论他们运用养阴化痰解毒方(炒白芍、当归、党参、炒白术、茯苓、木香、黄连、败酱草等)治疗结肠炎性相关癌前病变, 其实验结果表明养阴化痰解毒方可用于预防和治疗结肠炎相关性结肠癌前病变^[24]。张凤敏等^[25]以培土生金法, 方用参苓白术散加减预防大肠息肉的复发, 其临床研究表明经结肠镜息肉摘除术后患者经中药治疗后复发率明显低于对照组($P<0.01$)。赵喜颖^[26]的调查发现腺瘤性大肠息肉常见体质类型为痰湿质、湿热质、血瘀质, 占发病人数的74.0%。根据不同证型分别采用不同的中药辨证治疗后疗效明显优于单纯的镜下摘除组; 服用中药的三个亚组相对于同型中未服中药组在腺瘤的复发率方面明显降低。

3.2 已病防传——减少术后并发症及放化疗的不良反应 目前临床上普遍采用以手术切除联合术后化疗的综合治疗, 术后往往会并发消化功能受损、胃肠动力不足等并发症, 因此在此阶段提前预防减轻术后患者并发症, 促进快速康复是术后患者治疗的重点。我国约有70%的

肿瘤患者在接受手术、放化疗之后或同时使用中医药治疗, 以减少手术及放化疗带来的不良反应, 提高生活质量^[27]。杨爱娣等^[28]将90例气血亏虚证食管癌术后患者随机分为治疗组和对照组, 对照组予肠内营养支持疗法, 治疗组在对照组的基础上予十全大补汤合五味消毒饮加减治疗, 治疗10 d后对比观察2组变化。结果显示: 治疗组术后10 d的中医症状各指标评分均显著低于对照组($P<0.01$), EORTC QLQ-OES18各项评分均显著低于对照组($P<0.01$)。其结果说明了在常规肠内营养治疗基础上予以十全大补汤合五味消毒饮加减治疗可显著改善患者中医症状, 提高生活质量。陈洁生^[29]通过临床实践发现, 肠内营养基础上辅以四君子汤可使胃癌术后患者更快恢复肠蠕动, 提高免疫功能, 其研究表明四君子汤组恢复排气时间及住院日均明显短于对照组($P<0.05$)。张建军等^[30]观察发现八珍汤加味对大肠癌术后癌因性疲乏患者有改善症状、提高生活质量的作用。其研究将160例气血两虚证患者随机平均分为对照组和观察组, 2组患者均给综合对症处理, 在此基础上对照组加服补中益气合剂, 观察组服八珍汤加味, 治疗3 mo后2组进行对比。结果显示: 治疗后观察组疲乏程度轻于对照组($P<0.01$); 观察组治疗后QLQ-BR30量疲劳、恶心呕吐、睡眠困难、食欲下降、便秘、腹泻等症状评分均低于对照组($P<0.01$)。

放化疗在杀死肿瘤细胞的同时也对正常细胞也会造成巨大的损害, 因此放化疗后患者会出现一系列的不良反应, 其治疗效果也受到一定限制。据相关统计表明, 肿瘤患者在接受放化疗的过程中有80%会出现骨髓抑制, 因其白细胞下降较为显著, 影响患者免疫功能, 故而成为肿瘤治疗过程中的主要阻碍之一。林洪生教授认为化疗药物损害机体脏腑气血阴阳, 治疗时应在扶正培本的基础上辨别气血阴阳的盛衰, 结合各脏腑的特性来调整其阴阳气血, 促进机体保持阴阳平衡, 从而进行合理的有序治疗和整体治疗^[31]。贾英杰教授认为虚、毒、瘀贯穿癌瘤病程的始终, 三者相互影响、互为因果, 而化疗则是一种“药毒”催化着虚、毒、瘀这一恶性循环^[32]。该阶段中医药治疗的特点主要是减轻不良反应及提高患者的生活质量, 中医药运用辨证施治, 针对不同患者的体质及症状, 在提高机体免疫功能、减毒

增效等方面发挥着重要作用, 从而使化疗得以顺利进行, 提高了患者的生活质量^[33]. 史国军等^[34]为评价中医药联合化疗治疗胃癌术后的疗效, 纳入21个RCT研究进行Meta分析. 其Meta分析结果显示, 中医药联合化疗治疗胃癌术后可以改善KPS评分, 提高免疫功能和生存率, 减轻胃肠道反应和血细胞毒性. 张远兰等^[35]评价了27项中西医结合组与单纯化疗组的直肠癌术后随机对照试验, 包括中西医结合组1057例, 西药组969例. Meta分析显示, 中西医结合组不良反应包括骨髓毒性、胃肠道毒性、周围神经毒性均低于西药组($P<0.05$). 周仲瑛教授认为癌毒是食管癌发病的根本原因, 癌毒聚集形成原发灶, 癌毒流窜则形成转移灶, 后期耗气伤津. 郭海等^[36]基于周仲瑛教授“癌毒”的理论指导, 应用消癌解毒方(半夏、蜂蜜、白花蛇舌草、八月札、太子参、麦冬、炙甘草)治疗接受放疗治疗的食管癌患者, 研究选取60例食管癌患者随机分为对照组和观察组, 对照组进行常规放疗, 观察组在常规放疗期间服用消癌解毒方. 结果表明: 消癌解毒方可以减轻放疗造成的骨髓抑制, 并减轻胸骨后不适感、吞咽困难、声音嘶哑等近期症状($P<0.01$). 张书俊等^[37]将84例胃癌术后患者随机分为观察组和对照组, 在术后3-4 wk后予NP方案化疗, 观察组在此基础上加服附子理中汤(制附子、干姜、人参、白术、炙甘草). 结果显示: 观察组近期总有效率显著高于对照组(85.71% vs 59.52%); 观察组不良反应发生率较对照组显著降低(23.81% vs 52.38%); 此外, 观察组CD4+Th17细胞比例及Pentraxin-3、CYFRA21-1、TTF-1、HE4水平平均显著低于对照组($P<0.05$), 说明附子理中汤能够提高免疫功能, 减轻化疗不良反应, 具有增效减毒的作用.

对于晚期消化系肿瘤面临的主要问题是肿瘤的进一步转移, 伴随生活质量的下降, 生存期的缩短, 因此, 该阶段治疗目的多为改善症状, 提高生存质量, 防止新的转移, 带瘤生存. 近年来, 中医药在延长晚期消化系肿瘤患者生存期及减缓远端转移时间等方面显现出了一定优势, 通过对中国中医科学院广安门医院肿瘤科88例接受中西医结合治疗的III/IV期胃癌患者的回顾分析, 发现中西医结合治疗能够延长III/IV期胃癌患者的生存期, 且中医药序贯治疗与中医药巩固治疗相比, 在延长患者生存期

方面更具优势^[38].

3.3 瘵后防复——防治术后复发转移、延长远期生存 恶性肿瘤发生转移的本质在于“正气内虚”, 正虚则人体对抗恶性肿瘤的能力降低, 导致肿瘤的转移和扩散, 多脏器衰竭, 最终导致人体正气耗散, 阴阳离决. 李佃贵等^[39]认为胃癌患者尽管接受了根治手术、放疗、化疗, 但体内仍然存在微小肿瘤病灶, 此为胃癌复发转移的根源所在. 杨金坤等^[40]自拟胃肠安方(太子参、白术、茯苓、红藤、夏枯草、菝葜、绿萼梅)治疗胃癌术后患者, 将患者随机分为中药组、化疗组、中西医结合组分别进行治疗, 结果显示, 胃肠安组的术后1、2、3年生存期分别为93.23%、79.34%、71.78%, 明显高于化疗组的83.86%、59.33%、49.43%($P<0.05$). 薛骞等^[41]观察了51例进展期胃癌术后患者应用温中化瘀汤(淡附片、干姜、黄芪、茯苓、白术、莪术、八月札、狭叶香茶菜、藤梨根、薏苡仁、甘草)治疗后的复发转移情况, 化疗组单纯接受FORFOX₄化疗方案, 中药组在化疗基础上加服温中化瘀汤, 结果: 中药组的术后复发转移率为6.67%, 明显低于化疗组的23.8%($P<0.05$); 中药组中位TTP为11 mo, 化疗组为8 mo, 也有具有显著差异($P<0.05$). 吴存恩等^[15]认为结肠癌最易转移至肝、肺两脏, 故应在辨证基础上结合辨病, 力求“先安未受邪之地”, 在转移发生之前先顾护肝肺两脏, 以养血柔肝、培土生金为主要治则. 田立峰^[42]观察了中西医结合治疗II、III期大肠癌术后的远期疗效, 将744例患者分为中西医组(220例)和西医组(524例)进行长期随访, 中药治疗以辨证论治为原则, 结果显示化疗+中药组的1-5年生存率均高于单纯西医治疗组, 具有显著性差异($P<0.05$); 平均生存时间化疗+中药组明显比单纯化疗组延长5.6 mo, 中位平均生存时间延长6 mo, 表明中西医结合治疗可能提高生存率, 延长生存时间.

4 “治未病”理论在消化系恶性肿瘤防治中的分子机制研究

伴随近年中医药防治消化系恶性肿瘤临床研究的不断开展, 中药复方对消化系恶性肿瘤的防治作用机制也在逐渐被揭示, 可能通过多环节、多靶点发挥作用, 尤其通过调控细胞增殖和凋亡、抑制血管生成等方面, 以逆转癌前病

应用要点

本文指出“治未病”理论在消化系恶性肿瘤防治中的科学内涵, 为指导消化系肿瘤的防治提供新的治疗策略.

■ 名词解释

治未病: 对没有发生的疾病或即将发生的疾病提前采取措施, 防止疾病的发生与传变的中医思想。

变、延缓复发转移时间。

4.1 控制细胞增殖和凋亡 肿瘤的发生、发展与肿瘤细胞的增殖、凋亡有着密切的关系。现代研究证实, 中药对肿瘤细胞的增殖、凋亡等有调控作用。潘华峰等^[43]观察健脾化痰解毒中药胃痞消(黄芪、太子参、白术、丹参、白花蛇舌草等)对脾虚型慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜上皮细胞的增殖周期分布及凋亡基因表达的影响, 其研究表明: 胃痞消可显著增加胃黏膜上皮细胞凋亡率, 增加G₀/G₁期、减少S期细胞分布, 促进p53表达, 抑制Bcl-2表达。郭亚云等^[44]采用化痰消瘀方观察大鼠胃癌前病变模型Notch1、 β -catenin及PTEN蛋白表达的影响。实验结果表明: 化痰消瘀方可逆转大鼠胃黏膜组织胃癌前病变, 其机制可能是通过上调PTEN表达、下调Notch1、 β -catenin表达, 从而促使细胞增殖与凋亡的状态达到平衡。董立等^[45]利用黄连、吴茱萸水提取物观察其对大鼠结肠上皮的增殖和凋亡的影响, 结果表明黄连、吴茱萸能够显著抑制结肠异变肠腺病灶的形成, 其中吴茱萸的部分作用是通过抑制细胞增殖和促进细胞凋亡实现的, 而黄连对肠腺细胞的增殖具有抑制作用, 但对肠腺细胞的凋亡无促进作用。

4.2 抑制血管生成 肿瘤血管的生成一方面为肿瘤的增殖、分化提供了营养, 另一方面也为远端转移提供了有利条件。因此, 许多肿瘤工作者将中药抑制血管生成作为研究方向, 以探讨中药在预防肿瘤转移的作用机制。高绍芳等^[46]探讨研究化痰解毒和胃方治疗PLGC在血管生成方面可能的机制, 将66只大鼠随机分为6组: 即正常对照组, 模型组, 维甲酸治疗组, 化痰解毒和胃方高、中、低剂量治疗组, 给药12 wk后观察各组大鼠胃黏膜组织缺氧诱导因子-1 α (hypoxia induced factor-1 α , HIF-1 α)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的变化。结果显示, 化痰解毒和胃方高剂量组与中剂量组降低VEGF、HIF-1 α 的表达优于维甲酸组及化痰解毒和胃方低剂量组($P<0.05$)。因此化痰解毒和胃方可能是通过降低PLGC大鼠胃黏膜HIF-1 α 、VEGF的表达, 从而抗血管生成达到防治慢性萎缩性胃炎的作用。丁涛^[47]在研究中发现, 应用益气健脾抗癌法的移植瘤胃癌模型中试验组血管内皮生长因子的表达为0.421, 与模型组(0.585)相比其差异具有统计学意义, 表明扶正

解毒中药能抑制血管生成相关因子的表达, 从而抑制血管生成。周伟等^[48]观察消痰散结方对血管生成拟态(vasculogenic mimicry, VM)相关蛋白表达的影响, 造模后的荷瘤鼠设置生理盐水组、消痰散结组、盐酸多西环素组, 结果显示: 消痰散结组和盐酸多西环素组VM数量明显少于生理盐水组($P<0.01$)。郭刚等^[49]的研究发现十全大补汤能明显抑制小鼠原发瘤切除后转移瘤的生长, 荷瘤小鼠随机分为原发瘤切除组、原发瘤未切除组、十全大补汤组, 分别采用原发瘤切除及十全大补汤治疗10 d后测量瘤体大小和质量, 并检测小鼠血清中血管内皮生长因子、血管抑素和内皮抑素水平。结果显示: 十全大补汤组平均转移瘤体积较其余2组明显变小, 转移发生率为50%; 与原发瘤切除组相较, 十全大补汤能够降低血清中血管内皮生长因子及上调内皮抑素的表达($P<0.01$)。

5 结论

“治未病”理论是历代医家对《黄帝内经》“治未病”思想的发展和实践成果, 是中医预防医学思想的高度概括, 是中医药文化的核心价值, 对社会、临床、养生等方面都有着重要的意义^[50]。《黄帝内经》中对肿瘤在病名、病因病机、病位分析、治则治法、转移以及治未病等方面形成了肿瘤中医理论初级观, 但由于消化系恶性肿瘤形成是一个多阶段逐步演变的过程, 往往是多种因素共同作用的结果, 具有多环节、多发病机制并存的特点, 治疗难度大, 疗效有待提高。“治未病”理论与肿瘤的三级预防有着相似之处, 已显示出了一定临床治疗优势, 将两者有机结合, 在指导消化系恶性肿瘤防治上具有重要的意义^[51]。因此, 今后系统地整理、总结中医“治未病”理论, 用于临床实践, 并开展相关的临床研究, 提供更多高水平的循证医学证据, 形成具有我国特色的中西医结合防治方案, 必将为提高我国消化系肿瘤的防治水平发挥更大作用。

6 参考文献

- 靳琦, 王琦. 中医“治未病”说略. 北京中医药大学学报 2007; 30: 725-728
- 张英, 林洪生. “治未病”应贯穿于中医药防治肿瘤的始终——林洪生学术经验系列(1). 中华中医药学刊 2008; 26: 2728-2729
- 周雍明, 朴炳奎. “治未病”思想在中西医结合肿瘤治疗中的指导作用. 中华中医药学刊 2008; 26: 2036-2038

- 4 董颖, 杨文君. 消化道恶性肿瘤流行病学特征与发病现状分析. 医学综述 2014; 20: 429-431
- 5 殷克敬. 《黄帝内经》归来——中医“治未病”观探析. 中国中医基础医学杂志 2015; 21: 634-636
- 6 马天驰, 王彩霞, 崔家鹏, 于漫. 张仲景“脾旺不受邪”的养生思想探析. 中华中医药杂志 2017; 32: 46-48
- 7 黄建波, 张光霁. 论“治未病”理论体系建设. 中华中医药杂志 2017; 32: 911-914
- 8 韩尽斌, 花永强, 李水军, 欧美贤, 朱建民. 基于“治未病”思想谈“癌气”概念对肿瘤防治的启示. 上海中医药杂志 2014; 48: 4-7
- 9 韩尽斌, 孟志强, 曲毅, 石卫东, 徐新春, 朱建民. 试论吴有性杂气论乃现代病因思想之萌芽. 江苏中医药 2014; 46: 3-5
- 10 高振华. “四季脾旺不受邪”与肿瘤防治. 实用中医内科杂志 2014; 28: 182-183
- 11 陈赐慧, 花宝金. 花宝金“重脾胃”治疗肿瘤经验浅析. 北京中医药 2012; 31: 418-420
- 12 刘声, 雷娜, 孙桂芝. 孙桂芝“治未病”思想在防治恶性肿瘤复发转移中的运用. 中国中医基础医学杂志 2013; 19: 517-518, 556
- 13 刘沈林. 益气化痰法防治胃癌术后复发转移的思路. 江苏中医药 2013; 45: 4-6
- 14 魏冬梅, 尹钢, 陈宏. 《金匱要略》中体现的肿瘤转移理论及治法方药特点. 辽宁中医杂志 2013; 40: 662-663
- 15 吴存恩, 王瑞平, 吴洁. 治未病理论在大肠癌防治中的运用. 南京中医药大学学报 2015; 31: 223-225
- 16 矫健鹏, 康宁, 魏品康, 李勇进, 孙大志. 从痰论治胃癌前病变. 中华中医药杂志 2014; 29: 1696-1698
- 17 宋静, 顾剑平, 楼小萌, 龚莉萍. 益气托毒消痈方治疗胃癌前病变临床观察. 上海中医药杂志 2012; 46: 35-36
- 18 王宇. 姜树民教授治疗胃癌前病变临证经验. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2011
- 19 张书瑶, 姜树民. 姜树民治疗慢性萎缩性胃炎伴非典型增生经验. 辽宁中医杂志 2014; 41: 854-855
- 20 杨晋翔, 安静, 彭继升, 魏明, 贺梅娟, 黄大未. 半夏泻心汤加减方治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效的系统评价. 北京中医药大学学报 2015; 38: 46-52
- 21 郑逢民, 郑乐乐, 郑中坚. 消痞愈萎汤联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生或异型增生64例临床观察. 中医杂志 2015; 56: 311-314
- 22 于春月. 大肠息肉患者中医体质类型分布规律研究. 北京: 北京中医药大学, 2016
- 23 严小军, 左铮云. 中医对结肠癌前病变机理的探讨. 辽宁中医杂志 2007; 34: 905-906
- 24 严小军, 付丽琴, 姚亮亮, 谢斌. 养阴化痰解毒方对结肠炎相关性结肠癌前病变及细胞凋亡的影响. 中国实验方剂学杂志 2013; 19: 258-261
- 25 张凤敏, 卢晓敏, 胡庆昌. 培土生金法预防大肠息肉复发的临床研究. 中国中西医结合消化杂志 2015; 23: 342-344
- 26 赵喜颖. 基于“治未病”理论腺瘤性大肠息肉中医防治的临床研究. 广州: 广州中医药大学, 2012
- 27 刘瑞, 花宝金. 中医药参与肿瘤综合治疗模式现状与分析. 中国肿瘤 2014; 23: 311-315
- 28 杨爱娣, 向锋, 杨丽娜, 王友于, 张允, 张琨. 十全大补汤合五味消毒饮加减对食管癌术后气血亏虚证患者免疫功能的影响. 中国实验方剂学杂志 2016; 22: 174-178
- 29 陈洁生. 四君子汤联合肠内营养支持促进胃癌术后恢复临床研究. 吉林中医药 2013; 33: 383-385
- 30 张建军, 张永强, 周芳, 胡军红. 八珍汤加味调节大肠癌术后癌因性疲乏免疫功能. 中国实验方剂学杂志 2017; 23: 196-201
- 31 刘志艳, 王学谦, 林洪生. 林洪生应用中医药防治化疗后毒副反应经验浅析. 世界中西医结合杂志 2015; 10: 314-316, 319
- 32 王晓群, 杨佩颖, 李小江, 张莹, 贾英杰. 贾英杰教授治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制经验. 时珍国医国药 2015; 26: 1224-1225
- 33 范奎, 代良敏, 伍振峰, 杨桂燕, 杨明. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展. 中华中医药杂志 2017; 32: 210-214
- 34 史国军, 山广志, 周宜强, 杨华锋. 中医药联合化疗治疗胃癌术后的Meta分析. 中国实验方剂学杂志 2012; 18: 261-266
- 35 张远兰, 吴修英, 王彬, 王石, 张德勇. 化疗联合中药治疗结肠癌术后患者的Meta分析. 重庆医学 2014; 43: 2639-2641
- 36 郭海, 赵晓峰, 龚婕宁, 皇玲玲. 运用周仲瑛教授“癌毒”理论治疗食管癌的疗效观察. 中华中医药学刊 2017; 35: 453-456
- 37 张书俊, 王耿泽. 附子理中汤对胃癌术后患者血清Pentraxin-3、CYFRA21-1、TTF-1、HE4水平的影响. 中药材 2016; 39: 914-917
- 38 李杰, 林洪生, 刘瑞, 张玉人, 侯炜. 中医药序贯和巩固治疗模式对Ⅲ/Ⅳ期胃癌生存期影响的对比观察. 肿瘤 2012; 32: 203-207
- 39 李佃贵, 史纯纯, 崔建从, 俞芹, 娄莹莹, 杜艳茹. 中医“治未病”思想在胃癌防治中的应用. 环球中医药 2009; 2: 422-424
- 40 杨金坤, 郑坚, 沈克平, 韩颖盈, 顾纘, 朱莹莹, 周浩, 赵爱光, 赵海磊, 杨金祖. 中药胃肠安防治进展期胃癌术后转移的临床研究. 中国中西医结合杂志 2003; 23: 580-582
- 41 薛骞, 柴可群, 袁国荣, 赵同伟. 温中化痰汤对进展期胃癌术后患者复发转移的影响. 中华中医药学刊 2009; 27: 564-566
- 42 田立峰. 中西医结合治疗Ⅱ、Ⅲ期大肠癌回顾性临床研究. 长沙: 中南大学, 2014
- 43 潘华峰, 任金玲, 赵自明, 刘静. 胃痞消对脾虚型慢性萎缩性胃炎癌前病变大鼠胃黏膜上皮细胞增殖周期分布及凋亡基因表达的影响. 广州中医药大学学报 2010; 27: 488-491
- 44 郭亚云, 魏睦新. 化痰消痞方对胃癌前病变模型大鼠Notch1、 β -catenin及PTEN表达的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23: 249-255
- 45 董立, 石海莲, 李光, 吴大正. 黄连和吴茱萸水提物对大鼠结肠癌前病变及结肠上皮增殖和凋亡的影响. 上海中医药杂志 2010; 44: 66-68
- 46 高绍芳, 王彦刚, 李佃贵, 裴林. 化浊解毒和胃方对胃癌前病变大鼠血管生成机制的影响. 中国中西医结合杂志 2013; 33: 1515-1519
- 47 丁涛. 益气健脾抗癌法对胃癌脾虚本质的影响及抗肿瘤作用实验研究. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2013
- 48 周伟, 李勇进, 魏品康. 消痰散结方对人胃癌裸鼠移植瘤血管生成拟态的影响. 中国中西医结合杂志 2011; 18: 532-536
- 49 郭刚, 许建华, 韩建宏, 梁芳, 张勇, 张强, 孙珏, 范忠泽. 十全大补汤对荷瘤小鼠结肠癌原发肿瘤切除后转移瘤生长及血管生成的影响. 中西医结合学报 2012; 10: 436-447
- 50 叶明花, 蒋力生. 中医“治未病”意义阐释. 中医杂志 2017; 58: 171-173
- 51 庞德湘, 连建伟. 《金匱要略》治未病思想与肿瘤病学三级预防. 中华中医药杂志 2006; 21: 171-173

■同行评价

把中医治未病的理念聚焦到消化系恶性肿瘤上, 对消化系统肿瘤的防治具有一定的意义.

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

