

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2020.06.014

杨丽芳教授从痰瘀论治恶性肿瘤经验

陈晓静¹ 赵如意² 杨丽芳^{3△}

¹山西中医药大学研究生学院中医内科学 2018 级 3 班,太原 030024

²河北省保定市人民医院内科,河北保定 071000

³山西中医药大学附属医院肿瘤科,太原 030024

关键词 化痰祛瘀;抗血管生成;恶性肿瘤

中图分类号 R730.52 **文献标识码** A

恶性肿瘤是威胁人类生命健康的主要疾病,近年来其发病率逐年增加。肿瘤的生长和转移依赖于新生血管形成,抑制新生血管生成是阻断肿瘤发生、发展及转移的有效途径。中医学认为,虚、毒、痰、瘀是恶性肿瘤的主要致病因素,痰湿与瘀血既是恶性肿瘤过程中的病理产物又是作用于机体的致病因素,与恶性肿瘤的发生、发展、转移密切相关。研究^[1-2]表明,采用活血化痰祛瘀药物可抑制新生血管生成,阻止肿瘤的侵袭与转移。导师杨丽芳教授,系山西中医药大学附属医院肿瘤内科主任医师,师从名老中医王晞星教授,多年从事中西医结合治疗恶性肿瘤的临床及科研工作,积累了大量临证经验。杨丽芳教授认为,痰瘀为恶性肿瘤发生、发展、转移的重要因素,主张在扶正的基础上,运用化痰祛瘀法治疗恶性肿瘤。笔者有幸跟师学习,现将杨教授从痰瘀论治恶性肿瘤经验进行总结如下。

1 病因病机

1.1 中医古籍中对恶性肿瘤病因病机的认识

中医对恶性肿瘤的认识久远,早在《黄帝内经》中就有“癥瘕”、“积聚”、“乳岩”等记载,临床表现与现代医学中不同系统的恶性肿瘤相似。《灵枢·百病始生》阐述积证的起病过程为“厥气生足悛,悛生胫寒,胫寒则血脉凝涩,血脉凝涩则寒气上于肠胃,入于肠胃则腹胀,腹胀则肠外之汁沫迫聚不得散,日以成积。卒然多食饮,则肠满,起居不节,用力过度,则络脉伤……肠胃之络伤,则血溢于肠外,肠外有寒,汁沫与血相抟,则并合凝聚不得散而成积矣。”《医碕·积聚篇》谓:“积者,有形之邪,或食、或痰、或血积滞成块,时常

硬痛,始终不离故处者也”。朱丹溪在《丹溪心法》中提到:“凡人身上、中、下有块者,多是痰”,“痰夹瘀血,遂成窠囊”,“在中为痰饮,在右为食积,在左为死血”,指出恶性肿瘤与痰瘀相关。清代高秉钧明确指出,痰瘀是恶性肿瘤形成的主要因素;《疡科心得集》曰:“癌瘤者,非阴阳正气所结肿,乃五脏瘀血浊气痰滞而成”。《杂病源流犀烛》亦云:“痰之为物,流动不测,故其为害,上至巅顶,下至涌泉,随气升降,周身内外皆到,五脏六腑俱有”,根据“痰随气走,无处不到”的特点,癌毒随痰流注全身,形成转移灶。纵观历代医家观点,认为痰凝、血瘀乃恶性肿瘤发生发展过程中的主要病理产物。

1.2 现代中医学者对恶性肿瘤的认识

痰是人体津液代谢异常的病理产物,瘀血乃血液运行失常的病理产物;痰瘀既是病理产物,又是致病因素。王丽等^[3]认为痰瘀相关源于中医学“津血同源”理论,痰阻碍血液运行而致瘀,瘀阻碍水液、津液的输布而生痰,痰瘀互为因果。近年来由于环境污染或生活习惯改变等因素打破了“阴平阳秘”的内环境,气血失调,水液代谢异常,生成“痰瘀”毒物,痰瘀毒物长期留置体内,经过炎症、免疫缺陷的二次打击,使机体局部发生恶性增殖,耗散气血,阴阳严重失调,最终形成癌症^[4]。王朋等^[5]认为恶性肿瘤的发生、增殖和转移的过程均存在不同程度的血瘀证。王文萍等^[6]提出“痰毒流注”理论,认为痰毒流注、络损血瘀导致肿瘤转移。肿瘤的转移,以痰瘀互结的形式散布周身,流注于五脏六腑之络脉,传舍于机体某一局部成为新的病灶,即形成转移性肿瘤^[7]。由上可见,现代中医学者亦认为,痰瘀与恶性肿瘤的发生、增殖和转移密切相关。

△通信作者,Corresponding author,E-mail:18536392931@qq.com

2 化痰祛瘀法在恶性肿瘤治疗中的应用

痰瘀互结是恶性肿瘤形成和转移的主要病理因素,许多医家在恶性肿瘤的治疗中,化痰药与祛瘀药配伍使用,化痰不离祛瘀,祛瘀不忘化痰,化痰和祛瘀可以使津液得以正常输布和运行,从而起到治疗恶性肿瘤的目的。近代医家运用“痰瘀互结理论”治疗肿瘤取得了良好效果,邓铁涛教授在治疗肺癌、食管癌、乳腺癌中,正是从痰瘀相关论治,临床颇具疗效^[8]。王斌^[9]采用辨病与辨证相结合的方式使活血化瘀法贯穿肿瘤的三阶段。张灵芝等^[10]认为痰、瘀、毒始终贯穿于肺癌的全过程,采用“化痰、祛瘀、解毒”之法论治晚期肺癌取得了良好疗效。现代药理学研究^[11]证明,活血化瘀、化痰散结中药均能提高机体免疫功能从而发挥抗肿瘤作用。

自 1971 年 Folkman^[12] 首先提出“肿瘤生长依赖血管生成”假说后,抑制血管生成成为临床上治疗恶性肿瘤的一种重要途径。近年来研究^[13]发现,肿瘤血管新生,使肿瘤组织生长过快导致组织缺氧,血管活性因子之间发生不同程度的动态变化,出现周围循环障碍以及血液高凝状态等表现与中医“血瘀证”血脉留滞不畅相似,而痰瘀互生互化,因此认为痰瘀与肿瘤血管新生存在一定关联。杨振江等^[14]通过免疫组织化学的方法,观察小鼠肿瘤微血管密度(MVD)及血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)蛋白表达等指标的变化,了解瘀毒清对肿瘤血管生成及调控因子的影响;结果表明瘀毒清能抑制肿瘤组织 VEGF、MMP-2 蛋白的表达,从而抑制肿瘤血管的生成。化痰祛瘀方含药血清能够降低肝细胞内的 VEGF 蛋白含量,从而抑制肝癌细胞生长达到抗肿瘤作用^[15]。并且现代医学研究^[16]表明,中晚期恶性肿瘤的血液高凝状态与“痰瘀证”相关,临床上运用化痰祛瘀法治疗恶性肿瘤能改善血液的高凝状态。

3 选方用药

《圣济总录》记载:“瘤之为义,留滞不去也”,杨师认为实体瘤乃痰瘀聚阻而成,认为“痰瘀未清”是恶性肿瘤患者手术、放化疗等治疗后出现复发和转移的关键,临床上治疗恶性肿瘤时从有形之痰瘀入手,常以三棱、莪术、全蝎、蜈蚣、石见穿等活血化瘀药与半夏、天南星、陈皮、浙贝母、山慈菇等化痰散结药合用治疗恶性肿瘤,取得良好效果。杨师创新性地自拟经验方化癥消积颗粒加减治疗恶性肿瘤,方中三棱、莪术破瘀行气、消积止痛,佐以半夏、天南星化痰散结。研

究^[17]表明,三棱、莪术协同用药可通过诱导细胞凋亡、调节细胞周期、调控肿瘤微环境等途径抑制肿瘤细胞生长和增殖。《主治秘要》云:“半夏燥胃湿,化痰,益脾胃气,消肿散结,除胸中痰涎”;天南星具有燥湿化痰、散结消肿之功;半夏、天南星同属于天南星科植物,两药合用加强化痰消肿散结之力。诸药合用,痰化痰消则积证自除,使瘤体缩小^[18],提高患者的生存质量,延长患者的生存期。《中藏经》云:“夫痼疽疮肿之所作也,皆五脏六腑蓄毒不流则生矣,非独因荣卫壅塞而发者也”,痰瘀为有形之邪,阻滞经络致血和津液运行异常,痰瘀相互搏结,郁久化热,形成热毒,故痰瘀日久可夹热毒。杨师在临床上治疗恶性肿瘤时常配伍清热解毒之品,如白花蛇舌草、半枝莲、冬凌草、藤梨根等。此外,肿瘤患者病程久,用药时间长,脾胃负担重,在治疗中常配伍党参、茯苓、白术、砂仁等健脾护胃之品。

4 验案举隅

患者甲,女性,56 岁,2020 年 2 月末初诊。患者于 2019 年 5 月无明显诱因出现吞咽不畅,进食干硬食物时明显,伴上腹部胀满、腹痛,进食减少,在当地医院口服药物治疗后,症状未见缓解。2019 年 7 月 3 日就诊于山东大学第二医院行胃镜检查提示贲门胃底癌(Borrmann IV 型)(贲门、胃底、胃体受累),病理及免疫组化回报:贲门、胃体送检黏膜细胞,其间可见异型细胞呈片状增生浸润,部分为印戒细胞癌,AE1/AE3(+),Vimentin(-),EMA(+),C-erbB-2(0),CAM5.2(+),Ki67(80%+);完善相关检查后,未见远处转移。给予 XELOX 方案化疗(注射用奥沙利铂、卡培他滨片)方案化疗 3 周期后,患者病情进展,更换化疗方案(多西他赛注射液、卡培他滨片)化疗 3 周期,2020 年 1 月末次化疗结束。化疗过程中消化道反应级 III 级,经对症治疗后好转。近半月患者乏力,食后腹部胀满,恶心、呕吐,精神差,纳眠差,二便调,舌质暗红有瘀点,苔白厚,脉弦滑,辨证属痰瘀互结、脾虚气滞。治以化痰祛瘀、健脾理气。处方为三棱 10 g,莪术 10 g,莜菔 30 g,藤梨根 30 g,八月札 30 g,浙贝母 30 g,山慈菇 30 g,清半夏 9 g,陈皮 10 g,薏苡仁 30 g,生晒参 10 g,炒白术 15 g,茯苓 30 g,黄芪 30 g,砂仁 10 g,炒二芽(炒麦芽、炒谷芽)各 30 g,甘草 6 g。二诊时患者乏力较前好转,偶有腹部隐痛,恶心、呕吐,精神较前改善,纳眠差,二便调,苔白厚,脉弦细滑,生晒参改党参,去黄芪,加柴胡 10 g、炒白芍 10 g、枳实 15 g。三诊时患者精神好转,恶心、呕吐较前改

善,纳眠一般,大便偏干,1 次/d;加壁虎 6 g、火麻仁 30 g。此患者坚持门诊中药治疗,目前病情平稳,仍在治疗中。

按语:胃癌可归属于中医学“胃脘痛”、“噎膈”、“反胃”、“积聚”、“癥瘕”等范畴,胃癌的发生因外感邪毒、七情内伤、饮食劳倦等因素导致脾胃虚弱。脾主运化,脾虚不能推动气血津液的输布、运行,痰饮内停,血行受阻而成瘀血,瘀血可阻碍津液输布而成痰,痰瘀日久相互搏结,肿块内生,肿瘤乃成。杨师认为胃癌实体瘤乃有形之物,由于痰瘀互结日久滋生癌毒停滞胃脘而成,难以化解,故胃癌往痼疾难去。脾胃为气血生化之源,脾主升清胃主降浊,肿块停滞胃脘日久,水谷难以腐熟,气血运行不畅,浊难降清难升,使得正气愈虚而胃脘肿块更甚。古人云“邪去则正安”,故导师运用活血化瘀、化痰散结药物,化解聚于胃中的痰瘀肿块,使瘀消痰化而积证自除,从而达到治疗目的。初诊时方中三棱、莪术、菝葜、藤梨根、八月札活血化瘀,解毒散结;浙贝母、山慈菇化痰散结;半夏、陈皮、薏苡仁燥湿化痰;生晒参、黄芪、炒白术、茯苓健脾益气护胃;砂仁、炒二芽健脾开胃,消食助运。二诊时患者症状好转,腹部隐痛,予加用柴胡、白芍柔肝缓急止痛,加麸炒枳实和胃止呕,促进胃肠蠕动。三诊时患者精神好转,恶心、呕吐较前改善,纳眠一般,大便偏干。予加用壁虎加强散结通络之力,火麻仁润肠通便。杨师治疗恶性肿瘤时从整体观念出发,因人制宜,灵活变通,采用辨病与辨证相结合的治疗原则,方获良效。

5 小结

综上所述,痰瘀既是肿瘤生成、复发和转移的关键,又参与肿瘤血管的生成。中医药干预肿瘤疾病具有多靶点、多途径、全方位的优势,通过化痰祛瘀法可抑制肿瘤血管新生,发挥抗肿瘤作用。

参 考 文 献

[1] 张葛,花宝金.从炎性微环境探究中医肿瘤病机与治则治法[J].中医杂志,2012,53(13):1101-1104.

[2] 初海蛟,韩增祥,梁芳.中药复方抗肿瘤血管生成研究简况[J].实用中医内科杂志,2018,32(4):74-77.

[3] 王丽,王文萍.从痰瘀论治恶性肿瘤[J].实用中医内科杂志,2013,27(22):90-91.

[4] 许鸣,陆嘉惠.从痰、瘀、毒论恶性肿瘤的病机与辨治[J].国际中医中药杂志,2016,38(11):1028-1029.

[5] 王朋,张慧玲.活血化痰治法在肿瘤治疗中的应用[J].现代中西医结合杂志,2012,21(24):2735-2736.

[6] 王文萍,王垂杰,姜良铎,等.肿瘤转移的“痰毒流注”理论形成基础及实践意义[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(5):4-6.

[7] 闵亮.痰瘀互结与肿瘤转移探析[J].中医临床研究,2015,7(12):13-15.

[8] 吴玉生,杨海燕.邓铁涛教授“痰瘀相关理论”在肿瘤疾病的临床应用[J].现代医院,2005,5(6):39-40.

[9] 王斌,董阳,周江云.活血化瘀法在恶性肿瘤治疗中研究[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(12):177-179.

[10] 张灵芝,周小军.从痰瘀毒论治晚期肺癌的疗效观察[J].湖北中医杂志,2006,28(7):27-28.

[11] 芮冉,焦佩娟,张朝玉,等.提高机体抗肿瘤免疫中药的现代研究[J].吉林中医药,2018,38(3):325-327,338.

[12] Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications [J]. N Engl J Med,1971,285(21):1182-1186.

[13] 伏杰,王松坡,李琦,等.活血化瘀中药抗肿瘤血管新生的实验研究进展[J].中华中医药学刊,2020,38(4):153-157.

[14] 杨振江,赵霞,邹映珍,等.瘀毒清抗 B16 黑色素瘤血管生成的研究[J].医学研究通讯,2004,33(2):14-17.

[15] 卜凡儒,张超,蒋树龙.化痰祛瘀方含药血清对肝癌细胞血管内皮生长因子的调控作用研究[J].新中医,2013,45(9):154-156.

[16] 蒋树龙,花宝金.肿瘤发生发展痰瘀本质及其与肿瘤微环境关系探析[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(11):1417-1419.

[17] 寇露露,刘海霞,邵好,等.三棱、莪术抗肿瘤生物活性研究[J].吉林中医药,2017,37(7):722-724.

[18] 高静东,太加斌,张彦博.痰瘀相关与肿瘤[J].浙江中医药大学学报,2006,30(4):333-334.

(收稿日期:2020-09-11)