胃癌中医研究近况

谷雨,吴勉华*(南京中医药大学第一临床医学院,江苏南京 210046)

摘要:分别从病因病机,临床治疗及实验研究等方面探讨了中医药治疗胃癌的理论基础、专方专药及科学实验方法的进展,提出中医药在治疗胃癌方面作出了杰出贡献,但仍存在剂型局限,抗癌作用不强,机理不明确等不足之处。

关键词. 胃癌; 病因病机; 中医治疗; 综述

中图号.R 273.52

文献标识码:A

文章编号.1000-5005(2007)05-0338-03

胃癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一,属于中医学的"噎膈""反胃""癥瘕""积聚""伏梁""胃脘痛"等范畴。近年来,中医药在胃癌的预防及治疗中发挥着较突出的作用,特别是明显提高胃癌治疗的疗效、延长胃癌患者的生存时间及提高患者的生存质量。现将近年来胃癌的研究进展综述如下。

1 胃癌的病因病机

对胃癌病因病机的认识,大多数学者认为,胃癌是涉及全身性疾病的局部表现,由于长期饮食不节、情志失调、劳倦内伤及感受外来毒邪,引起脏腑经络失调,出现食积、气滞、血瘀、痰结、邪毒内壅等一系列病理性改变,最终导致癥积,即形成癌肿。其病理机制是本虚标实、虚实夹杂。一般而言,本病早期多以肝胃气郁,热毒蕴结,或痰瘀互结等,而进展期胃癌则以正虚为主。主要的学术观点有以下几种。

1.1 虚证论

邱佳信¹认为胃癌的本质是脾虚,脾虚在胃癌形成、发展过程中起着关键作用,提出以健脾法为主治疗胃癌。郁存仁²认为脏腑亏虚是肿瘤发生发展的根本原因。胃癌是患者机体脏腑功能不足、阴阳失调,内环境失衡引起的病理状态。王冠庭³认为晚期胃癌表现为脾胃气虚或气血俱虚,免疫功能低下。

1.2 邪实论

范德荣^引认为,胃癌发病的病因病理主要在于机体久受毒邪(致癌因素)侵袭,蕴毒于内,加之饮食不节,情志不畅,损伤脾胃,而致气滞、血瘀、痰结、毒邪蕴热,四者互为因果,前后相兼,积聚遂成。潘明继^引认为本病关键是脾胃失调,痰湿凝结,瘀毒内阻,邪热伤阴,脾胃运化失职,气血生化乏源。复因久受毒侵,内外合邪,终致气滞

痰、凝瘀、阻毒结而生积块。

1.3 内伤论

钱伯文^[4]发现,很多患者在发病前(即癌前期)多有长期的郁闷忧愁,或蒙受打击而不得解脱,导致肝气郁滞。肝郁而脾胃功能失调为本,痰浊、瘀血、热毒留滞为标。气血郁结是胃癌发生的一个重要因素。胡国戌^[4]认为,饮食不节和情志所伤,以致肝胃不和及脾胃失调,从而导致气、食、痰、热瘀结而发为本病。余桂清^[4]亦认为,本病多与精神因素有关,同时认为人体脏腑功能失调,胃失和降,脏腑内虚,阴阳不和,毒邪痰湿凝结中焦,运化失司,气滞血瘀,瘀毒内阻,渐而形成积聚。

2 胃癌的治疗

目前,中医临床对胃癌的治疗主要采取辨证分型、基本方加减,配合化疗、外治等方法为主。

2.1 辨证论治

陈郭君等⁹ 将 91 例胃癌患者分为气阴两虚、痰郁气滞、瘀毒内阻、脾肾阳虚 4 型,分别治以益气养胃,理气化痰;软坚散结,清热解毒;凉血祛瘀,健脾益气;温中散寒。结果平均生存期为 2.66 年。刘毅¹⁰ 等将 30 例胃癌患者辨证分为瘀毒内阻、痰湿凝结、脾胃虚寒、气血亏虚 4 型,并分别以失笑散、二陈汤合海藻玉壶汤、附子理中汤、十全大补汤等加减配合化疗治疗,结果半年生存 23 例, 1 年生存 13 例,与单纯化疗组相比有显著差异。钱心兰等⁹ 将 113 例胃癌病人辨证分为脾胃气虚、胃阴不足、肝胃不和、痰湿凝聚、瘀血内阻、热毒蕴结、脾胃阳虚等 7 型,分别选方并随证加减治疗。结果生存 5 年以上者 3 例,生存 4 年以上者 6 例,生存 3 年以上 24 例,生存 2 年以上者 29 例,生存 1 年以上者 55 例。

收稿日期:2007-05-28;修稿日期:2007-06-04

基金项目:江苏省教育厅自然科学基金(04KJB360132)

作者简介。全型 1983 Ch东a江苏南亳山南京中医药古塔2005 A 四古研究件ng*I通讯生者A025—85811117 http://www.cnki.net

2.2 基本方加减

杨继泉等 ¹¹ 治疗中晚期胃癌 69 例,用基本方(黄药子、肉桂、干姜、生黄芪、党参等) 随证加减。结果 69 例中生存期超过 0.5 年 47 例,1 年 42 例,3 年 31 例,5 年 25 例,中位生存期为 2.45 年。刘边林等 ¹³ 用党参、茯苓、清半夏、陈皮、白术等组方,并随证加减治疗晚期胃癌 33 例,生存期 5 年以上 9 例,4 年以上 5 例,2 年以上 11 例,1 年以上 6 例,1 年以下 2 例,平均生存期 3.5 年。翟范 ¹³ 用扶正抗癌方(党参、黄芪、白术、茯苓、薏苡仁、制半夏等)为基本方,治疗晚期胃癌 38 例,并随证加减,结果患者总体症状改善率大于 80%,优于化疗组(P<0.05)。

2.3 配合化疗

许尤理 ¹⁴ 用扶正活血解毒方配合化疗治疗晚期胃癌 40 例,结果治疗组有效率 70.00%,对照组为 46.67%,两者有显著性差异 P < 0.05),并且治疗组明显减轻了毒、副作用,提高了生存质量。 杨振准等 ¹³ 用参附注射液联合 ELFP 方案治疗 80 例晚期胃癌患者,结果:治疗组总有效率57.50%、单纯化疗组 27.50%,且毒性反应治疗组低于对照组。表明参附注射液联合 ELFP 方案对晚期胃癌有较好疗效,毒性反应低。暴宪斌 ¹⁴ 用参芪五味子片配合化疗(DFC 方案)治疗进展期胃癌,结果治疗组 47 例,总有效率89.3%,总缓解率 20.2%;单纯化疗组总有效率 68.9%,总缓解率 15.6%。 两者有显著性差异 P < 0.05)。

2.4 其他疗法

李凌¹⁷ 针刺足三里治疗胃癌晚期复发、腹腔淋巴结转移患者的腹痛,结果总治愈率 80%,好转率 10%,不同疼痛程度患者均有明显改善,表明针刺可以疏通经络气血又可以提高机体的免疫机制,从而达到止痛效果。路 氏¹⁹ 等对化疗患者,连续 2 次检测白细胞低于 4×10°/L,中性粒细胞绝对值低于 118×10°/L 者,在其大椎、膈俞、脾俞、肾俞及足三里等穴位贴敷扶正升白膏(人参、当归、丁香、肉挂、冰片等),结果表明:扶正升白膏能提高中性粒细胞水平,还可以增强患者的细胞免疫和体液免疫系统,明显改善临床症状。何裕民¹⁹ 用甘遂、大黄、槟榔、大戟等打粉,外敷胃癌腹水患者脐腹部,用干敷或干湿敷交替,可较好地缓解腹水症状。

3 胃癌的实验研究

3.1 抑制肿瘤生长

苏晓妹等 ²⁰ 将人低分化胃腺癌SCC-7901 完整组织块裸鼠原位种植,建立胃癌转移模型。分别设立对照组(生理盐水组)、5FU 组、消痰散结方组(简称消方组)和 5FU +消方组,结果消方组、5FU+消方组与对照组相比,瘤体积、瘤质量、抑瘤率,其差异均有高度统计学意义(P<0.01);与 5FU 组相比,消方组、5FU+消方组的瘤体积、瘤质量之差异亦有统计学意义(P<0.05);表明消痰散结方对胃癌生长有明显抑制作用,且与 5FU 联用有协同作用。(孙珏等²⁰采用人胃癌(SCC-7901)加触的体内试验(

SRC 法)、体外试验、流式细胞仪检测法和形态学观察消癌平针剂对人胃癌(SCC-7901)细胞的抑制作用,结果发现消癌平A、B、C 3个剂量组的抑瘤率分别为50%、53%、71%。药物在高剂量时的抑瘤率(71%)与阳性对照组5-Fu抑瘤率(76%)相似,D、E、F、G、H 5个浓度对体外培养的胃癌SCC-7901细胞均有抑制作用。表明消癌平针剂对人胃癌(SCC-7901)细胞有明显的抑制作用,流式细胞仪检测细胞主要停留在G1期。

3.2 调节癌基因及抑癌基因

陈蔚文等 ²³ 采用LSAB 免疫组化技术观察了中药连 黨片(黄连、吴茱萸、青黛等) 对由 MNNG 诱发的实验性大鼠胃癌P²¹ras ç erbB²、Rb、P⁵³ 基因蛋白表达的影响,结果连黛片不仅降低了胃癌的发生率,且所检测连黛片组¹ 例胃癌组织,其P²¹ras ç erbB²蛋白表达均呈阴性,而同样方法检测³ 例空白对照组,此² 个癌基因蛋白均呈阳性表达。徐力²³ 以三物白散加味方(由巴豆霜、贝母、桔梗等组成) 含药血清加入人胃癌 SGC-7901 细胞中,观察P⁵³、Bd-²ras、P²¹、CD⁴⁴ 基因表达的变化。结果显示三物白散加味方可降低人胃癌SGC-7901 细胞的上述基因表达率,表明其抗胃癌的作用与影响胃癌相关基因表达有关。

3.3 抑制胃癌细胞增殖,诱导其凋亡。

陈华等²⁹ 采用癌平口服液 壁虎、莪术、陈皮等) 含药血清,温育体外培养的人胃癌细胞 BCC-823,通过流式细胞仪细胞周期 DNA 含量分析表明,药物血清具有诱导体外培养的人胃癌细胞凋亡的作用。涂水平²⁹ 等采用电镜、TUNEL 染色和流式细胞仪等技术,研究天花粉蛋白对胃癌细胞 MKN-45 的作用,发现其主要作用于细胞周期的S期,且能明显抑制胃癌细胞的生长和集落形成,从而抑制增殖和诱导细胞凋亡。孙珏等²⁹ 发现乌骨藤水剂对人胃癌(SCC-7901) 细胞有明显的抑制作用,流式细胞仪检测细胞主要停留在G₁期,形态学检查提示细胞呈现分化的趋势。

3.4 改善循环,提高免疫功能

齐元富²⁷ 等对 41 例胃癌患者采用活血化瘀方药随证加减治疗前后血液进行了检测对比,胃癌患者血浆TXB₂ 明显增高,6-K PGF_{1α}则无显著变化,但TXB₂/6-K-PGF_{1α}则显著增高,药后胃癌患者TXB₂ 显著减少,表明活血化瘀方药能通过改善血瘀现象而表现出对胃癌的治疗价值。朱金水²⁹ 等采用间接荧光免疫法检测了 123 例晚期胃癌患者和 40 例健康献血员T 细胞亚群及其Ta 受体表达,同时动态观察了扶正抗癌冲剂及化疗在晚期胃癌治疗前后 NK 活性 JL-2R 及IFN 的变化,结果发现扶正抗癌冲剂能提高 NK 活性及升高TH/TS 细胞功能免疫调节因子水平。

4 研究展望

近年来中医对胃癌的病因病机的认识、临床研究、实验研究等各方面都取得了显著进展。手术、化疗、放疗、中ki,net

医药联合应用的疗效要比单一疗法要好。中医药尤其在 减轻放、化疗毒副反应,改善临床症状,提高生存质量方面 存在明显优势,并且抗癌中药的作用机理也不断地被科学 实验所阐明。但仍存在一些问题有待完善:①中医药治疗 胃癌主要在提高免疫力,改善生存质量方面,即从"扶正" 着手。但是其抗癌作用较低," 祛邪'之力相对较弱;②一 些临床医师在运用中药抗癌时,往往多用虫类及毒性药等 攻伐之品,忽视了固护脾胃之气,导致患者生化乏源,正虚 更甚,适得其反;③中医治疗胃癌多运用经验方,临床观察 病例较少,缺乏多中心、大样本的随机双盲临床研究,从而 降低了科学性,可信度不高;④剂型多以汤剂为主,对于化 疗胃肠道反应较重或胃癌晚期消化道出血及梗阻的患者, 适用性不强,剂型有待进一步改良;⑤缺乏国内统一的中 医诊断及疗效评价标准,给临床科研带来了一定的不确定 及主观性;⑥目前中医临床治疗仍主要是辨证施治,事实 上许多研究已经显示中医药能多靶位、多环节抑制胃癌的 发生、发展与转移,今后对于中医药的研究应更加深刻剖 析中药抗肿瘤的作用机理、物质基础、中药复方配伍规律、 走中西医结合之路。

参考文献:

- [] 邱佳信·健脾法为主治疗晚期胃癌的探讨[J] · 中医杂志, 1992, 33 8, 23.
- [2] 王笑民·中西医结合肿瘤专家郁仁有 J]·北京中医,1998, 17(6):7.
- [3] 王冠庭·晚期胃癌中西医结合治疗的思路与体会[J]·新中医,2000,32(9):3.
- [4 范德荣, 林瑞奋, 林欣, 等. 胃癌患者舌象与病机分析 [J] . 中医杂志, 1991, 32(10) :35.
- [3]潘明继,李永辉,陈莲舫,理胃化结汤结合手术与化疗治疗320例胃癌的疗效分析J].中西医结合杂志,1986,6(5):268.
- [6] 钱心兰,钱力兰.攻补兼施治疗胃癌 113 例[J].上海中 医药杂志,1996,(2):7.
- [7] 胡国庆·藏象学说在胃癌辨治中的地位[J]·河南中医药学刊,1996,11(1):5.
- [8] 余桂清·胃癌的辨证论治探讨[J].中医杂志,1989,30 (6),48.
- [9] 陈郭君·中医辨证分型治疗胃癌 J]·湖北中医杂志, 2000, 22(3), 19.
- [10] 刘毅, 周洁. 中西医结合治疗晚期胃癌 30 例 J]. 山东中医杂志, 2002, 21(3), 164.
- [11] 杨继泉.中药治疗中晚期胃癌 102 例疗效分析 J].浙

江中西医结合杂志,2000,(6):334.

- [12] 刘边林. 中药治疗胃癌 33 例[J]. 陕西中医, 1990, 11 (11):48.
- [13] 翟范. 中药扶正抗癌方治疗中晚期消化道肿瘤 160 例 观察. []. 中国中西医结合消化杂志, 1997, 5(2):67.
- [14] 许尤琪·扶正活血解毒方配合化疗治疗晚期胃癌临床疗效观察J].河北中医,1999,21(6):329.
- [15] 杨振淮,袁小东,李关宁.参附注射液联合ELFP 方案治疗晚期胃癌 40 例 J].中医研究,2005,18 7,26.
- [16] 暴宪斌,沈俊兰.参芪五味子片对进展期胃癌化疗患者的影响,[].中国中医药信息杂志,2004,11(11),1004.
- [17] 李凌. 针刺治疗胃癌腹痛临床观察 J]. 针灸临床杂志, 2000, 16(12): 9.
- [18] 路玟,曹大明,王宪玲,等,穴贴扶正升白膏对抗化疗 副作用的研究[].中国针灸,2000,20 7),425.
- [19] 曹海涛,张彩,徐燎宇,等. 何裕民中医外治法治疗肿瘤经验J].中医文献杂志,2006,(1):36.
- [20] 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.
- [21] 孙珏, 沈建华, 朱美华, 等. 消癌平对人胃癌细胞治疗作用的实验研究 J]. 上海中医药大学学报, 2000, 14(2): 41.
- [22] 陈蔚文,徐勤,李茹柳,等.连黛片对 MNNG 诱发大鼠胃癌基因的作用[J].中国医药学报,1997,12(增刊):123.
- [23] 徐力,王明艳,许冬青,等.三物白散加味方影响胃癌相关基因表达的实验研究J].南京中医药大学学报(自然科学版),2002,18(3):158.
- [24] 陈华,杨守峰. 癌平口服液含药血清对人胃癌细胞凋亡的影响J].中国中医药信息杂志,2002,3(8):20.
- [25] 涂水平, 江石湖, 乔敏敏, 等. 天花粉蛋白诱导胃癌细胞 MKN-45 凋亡的研究, J. 高症, 2000, 19(12), 1105.
- [26] 孙珏,沈建华,朱美华,等,消癌平对人胃癌细胞治疗作用的实验研究[J].上海中医药大学学报,2000,14(2):41.
- [27] 齐元富,钱伯文,陈伟.141 例胃癌患者血瘀证研究及活血化瘀治疗作用的观察J].陕西中医,1996,17(1):12.
- [28] 朱金水,徐家裕,王冠庭.扶正抗癌冲剂对晚期胃癌细胞免疫调节因子动态研究[J].中国实验临床免疫学杂志,1994, (c) 3):43.

(编辑:周建英)