

• 临床经验 •

凌昌全教授基于“癌毒”理论治疗恶性肿瘤经验

曹 鹏^{1,2} 郑国银² 阮 亦² 姚 曼² 岳小强^{1,3}

目前恶性肿瘤的发病率居高不下,中医药在肿瘤治疗中的作用日益凸显。恶性肿瘤“癌毒”理论的提出不仅完善了中医肿瘤理论体系,而且对临床实践中有的放矢地治疗肿瘤、提高临床疗效有着一定的指导意义。凌昌全教授在多年临床辨治肿瘤类疾病的实践中,经长期思考、不断总结及逐步提炼,认为“癌毒”是恶性肿瘤发生的根本原因,而且也是决定其治法、用药、疗效的根本。现初步总结凌昌全教授基于“癌毒”理论治疗恶性肿瘤临床经验。

1 癌毒的概念 癌毒的概念源自中医学毒邪理论。王冰注《素问·五常政大论》曰“夫毒者,皆五行标盛暴烈之气所为也”^[1],可见邪气过盛,即可化毒;《金医要略心典》曰“毒者,邪气蕴蓄不解之谓”^[2],意指邪气长期蓄积于体内留而不走,久而不去,同样可以化毒。“癌毒”首次在《张泽生医案医话集》^[3]中出现,周仲瑛教授首倡“癌毒学说”,认为癌毒是在脏腑功能失调、气血郁滞的基础上,受内外多种因素诱导而生成,是导致癌病的一类特异性致病因子^[4]。

有学者将恶性肿瘤的定义概括为:癌是异常细胞在无休止和有序的分裂和增殖后形成具有侵袭性和转移性的病灶,永久损害宿主的组织和器官,最后导致机体死亡的疾病^[5]。结合中西医对恶性肿瘤的认识,凌教授将癌毒定义为“已经形成和不断新生的癌细胞或以癌细胞为主体形成的积块”^[6]。它是建立在现代临床实践基础上的中医学概念,有明确的物质基础并能定量描述。因此,癌毒之多少和盛衰可以用单位体积内的癌细胞数量或癌细胞在身体局部形成肿块的大小来直接描述,也可以通过反映其多少和盛衰的某些生化指标,如甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、癌胚

抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)等间接描述^[7]。同时,将“癌细胞”定义为癌毒的主体,拓宽了“癌毒”的治法与方药,为中西医结合抗肿瘤相关治法、方药的选择提供思路^[8]。

2 癌毒的产生 目前大部分中医学者认为正虚邪积是恶性肿瘤产生的主要原因,认为肿瘤多是在机体正气不足的基础上,气滞、血瘀、痰凝、湿聚日久凝聚而成。凌教授在长期临床实践基础上,提出正虚邪积是肿瘤发生后的病理变化和病理属性,并不是肿瘤产生的初始原因^[6],并结合对“癌毒”的认识,提出了恶性肿瘤的“三级病因”观。

结合现代医学理论,从分子生物学角度分析,细胞癌变可能是由于基因调控的失调,破坏了正常细胞生长的平衡调节,使细胞生长失去正常控制^[9]。随着研究的不断进展显示,恶性肿瘤常伴有能量代谢的异常和代谢酶的变化^[10],这表明代谢紊乱参与了肿瘤的全过程,是肿瘤的一个重要特征。根据上述分析,可理解为细胞癌变是由于体内基因平衡失调、代谢紊乱导致细胞内外阴阳失和,从而促进细胞分化的原动力不足而造成的细胞突变,是形成癌瘤的基础。因此,凌教授认为癌毒产生的前提是“阴阳不和”,即机体脏腑平衡失调导致癌毒发生^[6]。这是恶性肿瘤发生的一级病因。体内基因平衡失调、代谢紊乱,可使体内细胞出现异常增强的生长繁殖能力和减弱的分化和凋亡能力,这些异常增殖和分裂的恶性肿瘤细胞,凌教授称之为“癌毒”^[6]。癌毒一方面大量耗伤人体正气,一方面导致脏腑、经络功能失调,诱生痰浊、瘀血、火热、湿浊等多种病理因素。因此,凌教授认为,癌毒既是病理产物也是继发性病因,是恶性肿瘤病因病机区别于其他中医内科疾病的根本特征,它的盛衰是恶性肿瘤的基本矛盾。可见,癌毒是恶性肿瘤发生的二级病因。对肿瘤患者而言,气虚、阴虚、气滞、血瘀、痰结、湿聚、热毒等证候是在一、二级病因病机的基础上形成的病理改变,表现为各种形式的正虚邪积的证候,属于恶性肿瘤发生发展的第三个阶段。这些证候同时又可以进一步引起机体相关系统和组织的生理功能紊乱,导致新的病理改变,故又可以被视为恶性肿瘤的三级病因。目前在临床上,对肿瘤的辨证分型、治则治法和处方用药,更多的是针对三

基金项目:上海市卫计委优势病种培育项(No. zyz-2017028);上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划[No. ZY(2018-2020)-CCCX-4003]

作者单位:1.上海中医药大学研究生院(上海 201203);2.海军军医大学附属长海医院中医肿瘤科(上海 200433);3.海军军医大学附属长征医院中医科(上海 200003)

通讯作者:岳小强, Tel: 021-81885472, E-mail: yuexiaoqiang@163.com

DOI: 10.7661/j. cjm. 20190710. 024

级病因,虽然也取得了一定成效,但中医药防治肿瘤仅仅着眼于三级病因是远远不够的。凌教授强调应在对三级病因认识、研究和长期积累的基础上,更多地研究一、二级病因,尤其是要特别重视最能反映恶性肿瘤自身疾病特征的二级病因^[11]。

3 癌毒致病的特性 癌毒与一般的六淫邪气及脏腑功能失常所致的病理产物不同,它是由于各种致病因素长期刺激,综合作用,相互胶结而产生的一类特殊毒邪^[12]。它除了具有“毒”的一般特性,又有其自身的特性,其毒力和破坏力远远强于一般之毒,故凌教授认为,相对其他病因病机,癌毒是肿瘤所特有的,癌毒既具有一般病理产物的特点,又具有独特的致病特征。

3.1 隐匿 癌毒未成或未发病,混然难察;而癌毒一旦发病,则致病暴决,易于扩散,预后极差。例如,肝癌的早期症状并不明显,难以发现,一经发现则多数已病达中晚期,故癌毒具有隐匿性。

3.2 凶顽 癌毒的发生、发展是多种因素相互作用的结果,虽经手术及放疗、化疗等综合治疗后,大部分癌毒常不能够彻底根除,并且不可避免地最终复发和转移,使病情缠绵难愈,故癌毒具有凶顽性。

3.3 多变 癌毒流窜走注,传变无常,或新发肿瘤形成原发病灶再发,或常随血脉流窜全身,从而出现各种转移病灶,故癌毒具有复发性、扩散性。

3.4 损正 癌毒袭人,易耗正气。随着病情的进展,毒恋正虚,癌毒损伤脏腑,耗竭气血,使机体正气虚衰,因病成损,故癌毒具有损正性。

3.5 难消 由于癌毒形成后,易与痰、瘀、热诸毒互结,成为有形的实质性肿块,根深蒂固,形成恶性循环,而且愈演愈烈,胶着难解,故癌毒具有难消性。这是恶性肿瘤转移播散的根本原因,也是其为病顽固难治的原因之一。

3.6 难治 癌毒一旦形成,则会不断增殖,侵犯周围组织和脏器,病情危重,且变化多端,与其他“毒邪”致病相比,治疗更加困难,即便大力医治,仍难控制复发、转移,故癌毒具有难治性。

4 癌毒与恶性肿瘤的转归 癌毒及其产生的病理代谢产物通过血液、淋巴液的循环扩散到全身,致使整体功能失调,继而耗伤正气并与气、血、痰、热等纠结在一起,进一步产生一系列的病理变化。凌教授认为,癌毒的轻重程度决定了疾病进展的早、中、晚期,并且贯穿于病情发生发展的始终。同时,癌毒的种类、程度、所侵犯的部位及时间长短,也决定着肿瘤演变的全过程。因此,在恶性肿瘤发生、发展的整个过程中,凌

教授强调癌毒是病机的核心,同时在恶性肿瘤病机变化及转归过程中也发挥着极其重要的作用,故在确立恶性肿瘤治则方药时,必须在调节机体平衡基础上始终重视祛除或控制癌毒之邪。

凌教授认为,肿瘤的转移与癌毒也密切相关。现代医学认为,癌的转移分为淋巴道转移、血道转移和种植性转移,而淋巴管、血管本身就是人体正常的通道系统,只有在病理状态下才成为癌细胞的转移通道。中医学认为,经络、气街、四海、三焦等都是人体生理通道,病理状态下,这些通道也会成为癌毒转移的通道^[13]。

此外,凌教授还特别重视癌毒与恶性肿瘤的转归。根据癌毒新定义,可借助 B 超、MRI 等现代手段监测肿瘤大小、病灶的进展情况、AFP、CEA 等肿瘤标志物的变化趋势及评价患者的生存时间,同时结合四诊合参,如舌象、脉象的变化,从而对恶性肿瘤的整体发展有了更加准确的综合判断,最终有效指导临床制定更加系统的、有利于恶性肿瘤的综合诊治方案。

5 癌毒与恶性肿瘤的治疗 对于癌症的治疗,“癌毒”之盛衰始终是中医制定治疗原则和处方用药的主要依据。首先,由于癌毒具有隐匿性,起病之初,隐而难察,此时完全可以发挥中医治未病的特色与优势,从而防患于未然。例如临床实践中,鉴于我国肝癌患者大多有肝郁脾虚之证,于是创制了“甘枣宁颗粒”^[14]疏肝健脾,旨在不同程度地阻止或减缓肝癌产生,从而达到防毒于未然之目的。其次,癌毒既成,如不及时对治,则会走注弥散,从而导致病情的发展、恶化,故凌教授提出应及时采取以毒攻毒的手段,最大限度地消灭癌毒,包括手术、放疗、化疗和肝动脉化疗栓塞术(transhepatic arterial chemotherapy and embolization, TACE)等局部治疗手段和抗癌中药内服、外敷、局部注射等。同时,针对已经过手术或放化疗等以毒攻毒方法的患者,大多会出现神疲、乏力、脉细等气阴两虚的临床证候。对于此类病证,凌教授常采用益气养阴法减轻以毒攻毒法对人体造成的损伤。再者,由于许多肿瘤患者,一经发现则已病达中晚期,此时癌毒深重,气血耗伤严重,正虚成为矛盾的主要方面,此期凌教授常以扶正为主,适当佐以抗癌之品或对症处理,以缓致命之毒,从而尽可能提高患者的生活质量及生存期。

综上所述,凌昌全教授基于“癌毒”理论,进一步明确了“癌毒”的定义、提出了恶性肿瘤的“三级病因”观、阐述了“癌毒”所特有的致病特征,从而一定程度上避免临床辨证的机械、僵化。另外,在恶性肿瘤的治疗与预后方面,凌昌全教授常基于“癌毒”理论将癌毒

的诊治贯穿于病情发生发展的始终,同时也将其作为掌握并判断恶性肿瘤的整体预后的一个参考标准,从而有助于制定最合适的诊治方案、提高临床疗效。

6 典型病例

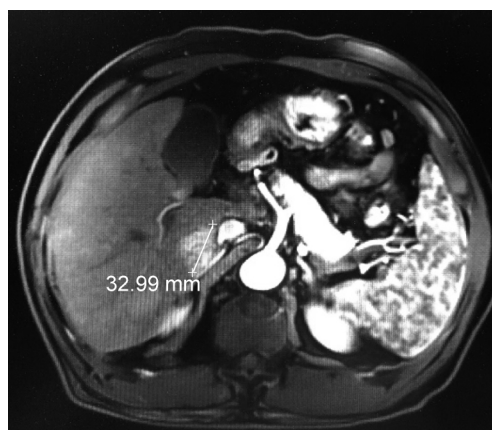
患者陈某某,男,41岁。2016年7月5日初诊。主诉:肝癌术后4月余,发现复发伴肺转移2个月。因肝区胀痛2个月前来求诊。现病史:患者2016年1月26日因右上腹胀痛不适,于当地医院行腹部B超提示肝右叶占位,大小约5.5 cm×6.7 cm,2016年2月18日于东方肝胆医院行肝脏肿瘤切除术,术后病理示:肝细胞癌;2016年4月12日行TACE。2016年5月查PET-CT示:肝脏多发转移,肺转移瘤;AFP:162.55 ng/mL,CA199:12.4 kU/L。刻下见:胁痛,伴有肝区胀闷不适,口苦,纳差,寐可,大便偏干。舌淡紫,苔厚黄腻,唇面红目赤,脉弦滑。西医诊断:肝癌术后复发伴肺转移,中医诊断:肝癌(湿热内阻癌毒未尽证)。

治则:清热祛湿,解毒抗癌。处方:藿香15 g 砂仁6 g 生白术15 g 泽泻12 g 茯苓皮15 g 陈皮12 g 山药12 g 茵陈30 g 桃仁15 g 赤芍15 g 牡丹皮15 g 苦参9 g 猫人参30 g 麦芽12 g 山楂炭12 g 神曲12 g 鸡内金12 g 鳖甲15 g 薏苡仁30 g。水煎服,每日1剂,早、晚服用,连服1个月。同时予以解毒颗粒(主要药物组成:猫人参、石见穿、山慈菇和鸡内金,4 g/包,海军军医大学附属长海医院制备,批号:16060673)口服,早、晚各服用1包,连服1个月。

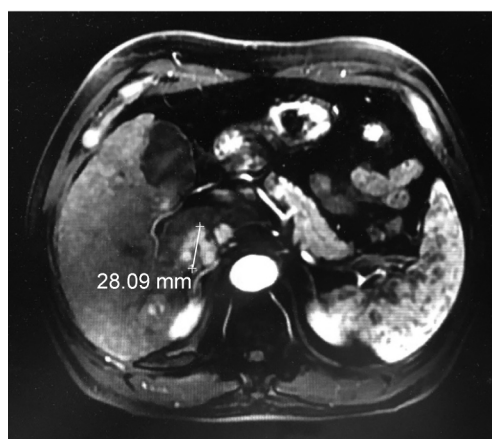
2016年8月3日二诊,复查AFP:14.78 ng/mL。诉药后自觉肝区胀痛好转,口苦较前减轻,小便黄。舌暗红,苔薄白腻,唇面微红目赤,脉细弦。肝脏MR提示左叶病灶少许活性,余肝内多枚活性灶。延用清热祛湿,解毒抗癌治则。处方:藿香15 g 砂仁6 g 生白术15 g 泽泻12 g 茯苓皮15 g 陈皮12 g 山药12 g 佩兰15 g 玉米须30 g 麦芽12 g 山楂炭12 g 神曲12 g 鸡内金12 g 鳖甲15 g 薏苡仁30 g 木香9 g。水煎服,每日1剂,早、晚服用,连服3个月。同时予以解毒颗粒口服治疗,早、晚各服用1包,连服3个月。

2016年11月16日三诊,复查AFP:3.53 ng/mL。药后诸症改善,舌暗红,苔薄白,唇面微红目赤,脉细弦。采用清热凉血,解毒抗癌。处方:地黄15 g 玄参15 g 麦冬15 g 五味子9 g 桃仁15 g 赤芍15 g 牡丹皮15 g 苦参9 g 马齿苋30 g 生栀子9 g 麦芽12 g 山楂炭12 g 神曲12 g 鸡内金12

g 鳖甲15 g。水煎服,每日1剂,早、晚服用,连服3个月。同时予以解毒颗粒口服治疗,早、晚服用各1包,连服3个月。之后患者定期复诊,随症加减用药,随访至今,2018年11月28日复查肝脏MR提示左叶病灶未见明显活性,余肝内多枚活性灶,较前2016年8月3日部分病灶缩小。2019年2月26日复查AFP:1.81 ng/mL,病情较为平稳。



2016年8月3日



2018年11月28日

图1 患者肝脏MRI结果

讨论 凌教授在肝癌临证过程中,重视辨识癌毒,他认为癌毒是肝癌作为“癌病”发生发展的根本原因。因此,祛除或控制癌毒之邪应该贯穿于肝癌治疗之始终。本案中,患者因右上腹胀痛不适就诊于当地医院,即诊断为肝癌,可见癌毒具有隐匿性。4个月后查PET-CT示:肝脏多发转移,肺转移瘤,可见癌毒具有凶顽性、多变性。患者经肝脏肿瘤切除手术治疗后,AFP水平仍较高,凌教授认为,此时应重点考虑到癌毒虽然大势已去,但并非彻底被消灭,治疗时都必须顾及“余毒未尽”。故凌教授根据四诊合参辨证为湿热内阻,癌毒未尽,予藿香、砂仁、泽泻、茯苓皮、茵陈、苦参祛湿排毒,以达到清除体内剩余癌毒、减少复发转移

之目的。在抗癌解毒过程中,凌教授处方药味平和,鲜有药性峻烈如全蝎、蜈蚣等之品,注意“勿伐天和”,临床善用薏苡仁、解毒颗粒进行抗肿瘤,“无毒去大病”,抗癌驱邪而不伤正,且可长期服用。同时,凌教授认为癌毒入血,气滞血瘀,癌毒有所依附而无制,故常常重视活血解毒,兼以扶助正气,临床上常用桃仁、赤芍、牡丹皮疏通调和气血,使肝癌患者机体内部失去癌毒细胞赖以增生和继续存活的内环境,达到治疗的目的。脾气健运,则气血得以滋生运行全身,正气充盛,方能奋起抗邪。凌教授认为癌毒易消耗气血,手术、介入等治疗手段对患者脾胃功能也会造成损伤。故临证尤重中焦健运,凌教授方中每每伍用鸡内金、焦三仙等消食开胃药物,以固护脾胃,使得脾运得健,纳食得化,正气得以滋养陪护,癌毒易驱。另外,本案中,AFP 水平逐渐降低,2018 年 11 月 28 日复查肝脏 MR 提示左叶病灶未见明显活性,余肝内多枚活性灶,较 2016 年 8 月 3 日部分病灶缩小,舌苔由厚腻苔逐渐转为薄白苔,脉弦滑转为细弦,可判断该患者体内的癌毒控制较为平稳,从而对该患者的整体发展有了更加准确的综合判断。因此,“癌毒”理论不仅有效避免了临床辨证的机械、僵化,同时对判断恶性肿瘤的整体预后及临床工作者制定最合适的诊治方案有一定的指导意义。

参 考 文 献

- [1] 唐·王冰注解,宋·林亿补注,重广补注黄帝内经素问[M].北京:学苑出版社,2004:509-510.

- [2] 清·尤在泾.金匱要略心典[M].北京:中医古籍出版社,1997:14.
- [3] 张继泽,邵荣世,单兆伟.张泽生医案医话集[M].南京:江苏科学技术出版社,1981:341.
- [4] 程海波,吴勉华.周仲瑛教授“癌毒”学术思想探析[J].中华中医药杂志,2010,25(6):866-869.
- [5] 刘宝善主编.消化器官肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2004:4.
- [6] 凌昌全.“癌毒”是恶性肿瘤之根本[J].中西医结合学报,2008,6(2):111-114.
- [7] 凌昌全.中医药在防治肿瘤中的作用和地位[J].中国中西医结合杂志,2007,27(5):390-391.
- [8] 岳小强.对“癌毒”定义的再认识[J].中西医结合学报,2010,8(9):829-831.
- [9] 李忠,刘耀.从“癌状态论”谈中医肿瘤临床思路与创新科研[J].中国当代医药,2010,17(2):5-8.
- [10] 吕桂帅,陈磊,王红阳.我国肝癌研究的现状与前景[J].生命科学,2015,27(3):237-248.
- [11] 凌昌全.恶性肿瘤病因病机之我见[J].中医杂志,2009,50(10):952-953.
- [12] 孙韬,左明焕,胡凯文.癌毒与恶性肿瘤[J].辽宁中医杂志,2011,38(2):261-263.
- [13] 叶乃菁,刘宣,李琦.癌毒转移的中医理论探讨[J].中国中医基础医学杂志,2014,55(3):185-188.
- [14] 张夏炎,彭浩,汪怀周,等.甘枣宁颗粒治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J].药学服务与研究,2018,18(2):123-126.

(收稿:2018-10-19 在线:2019-08-15)

责任编辑:赵芳芳

《中国中西医结合杂志》第 16 次荣获“百种中国杰出学术期刊”

2019 年 11 月 19 日,中国科技论文 2018 年统计结果在京发布。《中国中西医结合杂志》被收录为“中国科技核心期刊”并再次荣获“百种中国杰出学术期刊”。

中国科学技术信息研究所每年出版《中国科技期刊引证报告》发布中国科技论文与引文数据库收录的中国科技论文核心期刊的二十余项文献计量指标,从 1999 年开始以此为基础,研制了中国科技期刊综合评价指标体系,对期刊进行综合评定。2018 年引证报告中,《中国中西医结合杂志》在中西医结合期刊中总评分排名第 1,与去年一致;影响因子排名第 1,较去年提升 1 名;总被引频次排名第 2,与去年一致。2002 年开始,中国科学技术信息研究所每年评选一次百种中国杰出学术期刊。此次是《中国中西医结合杂志》自 2002 年首次评选以来,第 16 次入选,充分彰显我刊的学术影响力。

杂志的发展离不开广大作者、读者以及专家的大力支持,在此表示由衷的感谢。杂志也愿与广大科研工作者一起努力,共同促进中西医结合事业发展。