

刘沈林教授胃癌‘脾虚毒蕴’学说临床实践*

朱超林^{1,2}, 薛维伟², 潘宇², 祁明浩², 王瑞平^{2**}

(1. 南京中医药大学 第一临床医学院 南京 210029; 2. 江苏省中医院 南京 210024)

摘要: 刘沈林教授是著名中医肿瘤专家,在临床工作中,结合自身经验,认为胃癌发病以脾虚为本,癌毒为标,倡导“脾虚毒蕴”学说,同时围绕该学说开展临床及科研工作,并取得丰硕成果。本文对刘沈林教授胃癌“脾虚毒蕴”学说进行总结和探讨,旨在提高中医治疗胃癌的临证效果。

关键词: 刘沈林 胃癌 脾虚毒蕴 中医药治疗

doi: 10.11842/wst.2013.05.027 中图分类号: R735.2 文献标识码: A

刘沈林教授系著名的中医肿瘤专家,从医 30 余载,擅长中医药治疗肿瘤,特别是对胃癌的治疗,其效尤验。本人有幸侍诊左右,聆听教诲,受益匪浅,现将体会总结如下:

1 以脾虚为本,癌毒为标,倡导“脾虚毒蕴”学说^[1]

中医古代文献中没有胃癌病名,通过临床病象的描述,胃癌可归属于中医“胃脘痛”、“伏梁”、“反胃”、“噎膈”、“癥瘕”、“积聚”等范畴。《灵枢·邪气脏腑病形篇》曰:“胃病者,腹月真胀,胃脘当心而痛...膈咽不通,饮食不下。”《济生方》谓:“伏梁之状,起于脐下,其大如臂,上至心下,犹梁之横架于胸膈者,是为心积...其病腹热面赤,咽干心烦,甚则吐血,令人食少肌瘦。”文中这些描述与中晚期胃癌表现的疼痛、进食梗阻、食少、呕血、消瘦和胃脘部肿块(心下至脐)相吻合。《丹溪心法·翻胃》曰:“噎膈、反胃,名虽不同,病出一体,多由气血虚弱而成。”指出噎膈是以进行性吞咽困难,食入即吐为主要表现,并伴有腹胀、吐痰涎等症状,与胃癌所致贲门狭

窄的症状相同。

刘老师认为胃癌的病机以脾虚为本,癌毒为标。中医认为肿瘤的发生多与正气虚弱有关,《素问》云:“正气存内,邪不可干。”邪之所凑,其气必虚。《景岳全书》云:“凡脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病。”《活法机要》曰:“壮人无积,虚人则有之,脾胃虚弱,气血两衰,四时有感,皆能成积。”《诸病源候论》曰:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受之于风邪,搏于脏腑之气所为也。”夫众病积聚,皆起于虚。“正气虚则成岩。”《医宗必读》云:“积之成也,正气不足,而后邪气居之。”《卫生宝鉴》云:“凡人脾胃虚弱,或饮食过度,或生冷过度,不能克化,致成积聚结块。”这些论述说明胃癌是由各种因素导致脾胃虚弱,水谷运化失司,气血化生乏源,导致气滞、痰凝、血瘀、热结、水湿内蕴,日久为癌毒,停积于胃,发为胃癌。胃癌发病以脾虚为本,邪实为标。邪实不能仅仅停留在气滞、血瘀、痰凝、水湿、热毒等病因上,当以癌毒立论,唯有“癌毒”才能体现其耗损正气,毒邪难清,广泛侵袭的特点。正如《仁斋直指方》指出:“癌者,上高下深,岩穴之状...”“癌毒”毒根深藏是肿瘤发生、传变、转移的重要原因。

收稿日期: 2013-08-08

修回日期: 2013-08-19

* 国家中医药管理局 2009 年江苏省中医院国家中医药管理局脾胃病研究基地,负责人:刘沈林;江苏省人民政府办公厅 2010 年江苏高校优势学科建设工程资助项目(1006):中西医结合,负责人:刘沈林;国家中医药管理局 2011 年国家中医药管理局刘沈林名老中医工作室,负责人:刘沈林;2011 年江苏省中医药局国家中医临床研究基地开放性课题建设项目(JD11036):胃癌中医基础理论及名老中医经验传承,负责人:朱超林。

** 通讯作者 王瑞平 教授 博士生导师 江苏省中医院肿瘤科主任 主任医师 主要研究方向 肿瘤的中西医结合治疗。

刘老师在肿瘤病治疗过程中,对于一般状况良好的病人,运用中医传统的四诊方法已无证可辨的,认为病人难以痊愈,而应将现代医学检测的结果,如肿瘤酶学的异常,肿瘤微小转移灶检测的异常、甚至基因检测的肿瘤易感性等纳入中医广义望诊的范畴,从辨证来说,仍属“癌毒”为患,进行抗癌中医中药的治疗。

2 刘沈林教授“脾虚毒蕴”学说指导下的基础实验研究

刘老师认为胃癌病机以脾虚为本,癌毒为标。运用益气健脾,解毒抗癌法指导下开展中医药实验研究,取得了较好的实验结果。陆建伟等^[2]通过观察益气解毒方对胃癌细胞 SGC-7901 荷瘤裸鼠的抑瘤作用及对瘤组织血管内皮生长因子(VEGF)的影响,发现益气解毒方大剂量组、中剂量组的瘤质量均显著低于模型荷瘤对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。益气解毒方大、中量组和 5-Fu 组对肿瘤 VEGF 表达率均显著低于模型荷瘤对照组($P<0.05$)。说明益气解毒方对胃癌细胞增殖和 VEGF 表达具有较好的抑制作用。胡守友等^[3]通过健脾消癥方对人胃癌细胞 MGC-803 凋亡和细胞周期的观察,发现健脾消癥方作用 48 h 后,对人胃癌细胞株 MGC-803 细胞有较好的抑制肿瘤增殖的作用($P<0.05$),并呈一定的浓度依赖性。健脾消癥方高、中、低浓度组及对照组对人胃癌细胞株 MGC-803 作用 48 h 后,早期凋亡率分别为 84.52%、55.58%、51.76%、3.95%,给药组各浓度的细胞凋亡率均明显高于对照组;健脾消癥方分别设高、中、低 3 个剂量组作用胃癌细胞株 MGC803 细胞 48 h 后,与空白组相比,给药组细胞处于 S 期的减少,阻滞于 G2-M 期的增多,其中当药物浓度达到 $4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时, G0-G1 期前出现亚二倍体峰。舒鹏等^[4]通过健脾养胃方对胃癌细胞 SGC-7901 生长抑制和诱导凋亡作用的研究,发现健脾养胃方有抑制人胃腺癌 SGC-7901 细胞增殖的作用,高剂量组对细胞的增殖抑制率最高,达到 88.06%;运用健脾养胃方作用细胞 24 h 后,侵袭的细胞数明显减少;作用细胞 48 h 后可以诱导肿瘤细胞凋亡,还可诱导肿瘤细胞 G2/M 期周期阻滞。徐佳丽等^[5]通过健脾化痰方对胃癌细胞 SGC-7901 凋亡和周期的影响的观察发现,健脾化痰方对胃癌细胞 SGC-7901 增殖的影响随着药物浓度的增大及作用时间

的增加,其对细胞的抑制率也明显增强($P<0.05$),同等时间下药物浓度达到 $4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,对 SGC-7901 细胞的抑制作用最强。通过 Annexin V/PI 双染法证明健脾化痰方作用 SGC-7901 细胞 24 h 后即出现明显的早期凋亡,作用 48 h 后 $2 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的早期凋亡率分别达 46.29% 和 32.71%。通过细胞周期的检测证实健脾化痰方可将 SGC-7901 细胞阻滞于 G2 期,药物浓度达 $4 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时 G0/G1 期前出现亚二倍体区,从另一方面证实健脾化痰方具有诱导 SGC-7901 凋亡的作用。

3 刘沈林教授“脾虚毒蕴”学说指导下的临床实践

在胃癌治疗中,刘老师依据胃癌“脾虚毒蕴”的基本病机,在中西医结合治疗肿瘤的基础上,按照胃癌综合治疗要求,进行中医药的全程参与。根据胃癌临床分期,明确治疗目标,强调中医药“二阶段”论治。对于分期较早,存在手术根治机会的,中医药治疗当以防止肿瘤的复发转移为主;对于分期较晚,无手术根治机会的,当以人为本,在“带瘤生存”的情况下提高患者的生活质量和生存时间。

对于能够行胃癌根治性手术的患者,肿瘤的复发和转移仍是患者的最终死因,中医药抗复发转移治疗是胃癌根治术后的主要目的。刘老师认为胃癌根治手术后,绝大部分患者需进行 6 个周期的辅助性化疗。术后患者临床多以脾胃受损,气血两虚,机体阴阳失调为主。此时宜采取扶正为主的治法,是为“损者益之”的治疗原则。刘老师重视胃癌术后患者在共性基础上存在的个体差异,具体分析患者气血、阴阳的盛衰,结合肿瘤的病理类型等一系列症状群,对长期应用孟河学派治疗胃癌的经验加以总结,归纳出以健脾养胃法为主,分别配合理气、温中、养阴、清胃、实脾和化痰解毒等扶正祛邪的方法进行胃癌术后的中医药治疗,临床取得了较好疗效。舒鹏等^[6]通过运用健脾养胃法为主的个体化治疗,对胃癌 II、III 期术后患者的无病生存期、复发转移率、生命质量、化疗毒副反应进行了初步观察,发现中药健脾养胃法配合化疗与单纯化疗相比,中药化疗组 6 个月、1 年复发转移率为 6%、12.17%,化疗组 6 个月、1 年复发转移率为 9.29%、20%,均低于化疗组。中药化疗组、化疗组中位无病生存期分别为 6.5 个月、7 个月,但无显著性差异($P>0.05$)。在生命质量方面,中药化疗组治疗 3 个月后社会功

能领域有显著性差异($P<0.05$),治疗6个月后功能领域及恶心领域有显著性差异($P<0.05$);在骨髓抑制方面,治疗3个月后试验组骨髓抑制总发生率低于对照组,经检验差异无显著性差异($P>0.05$),治疗6个月后试验组骨髓抑制总发生率低于对照组,经检验有显著性差异($P<0.05$);在中医证候方面,试验组治疗6月后总有效率高于治疗3月后的有效率,有显著性差异($P<0.05$)。治疗6月后,试验组总有效率高于对照组,有显著性差异($P<0.05$)。刘沈林教授“健脾养胃法为主的个体化治疗对胃癌术后复发转移干预方案的临床研究”获得了2008年国家中医药行业专项的资助(编号:200807022)。

对于晚期不能进行胃癌根治术的患者,刘老师认为目前尚无临床治愈机会,其治疗当以人为本,在“带瘤生存”的情况下提高患者的生活质量和生存时间。刘老师查阅大量中医古籍,包括《普济方》、《济效良方》、《脾胃论》、《和剂局方》、《证治准绳》等,结合江苏省中医院多年临床实践,认为晚期胃癌脾虚毒蕴,治疗当健脾养正消癥为主。临证以古方“健脾资生丸”(见《何氏虚劳心传》)和“血癥丸”(见《沈氏尊生书》)进行化裁,疗效颇为满意,使很多晚期病人治疗后从中获益。刘老师认为这两张古方最为切合晚期胃癌的病证特点,一则健脾扶正,滋养后天;一则化瘀消癥,攻邪除结,两方交替或作适当加减,临床效果颇佳。其“中医药对晚期胃癌生存期影响的干预方案及推广应用”获得了2010年

国家中医药行业专项的资助(编号:201007007)。陈玉超等^[7]通过对健脾养正消癥汤治疗晚期胃癌患者生活质量的观察,发现中药化疗组和单纯化疗组患者生活质量都有不同程度的下降,但通过自身前后对照比较,中药化疗组前后统计无差异($P>0.05$),而化疗组前后生活质量对照有统计学意义($P<0.05$);在对乏力、纳差等临床症状方面,中药化疗组前后统计无差异($P>0.05$),而化疗组前后生活质量对照有统计学意义($P<0.05$)。说明健脾养正消癥汤在改善患者生活质量以及临床症状方面有较好的作用,在某些方面可以弥补西医治疗的不足。

参考文献

- 1 朱超林,薛维伟,潘宇,等.刘沈林教授中医治疗胃癌思想探析.辽宁中医药大学学报,2013,15(4):86~87.
- 2 陆建伟,戴小军,季蒋晖,等.益气解毒方对SGC-7901荷瘤裸鼠的抑瘤作用及对肿瘤细胞VEGF表达的影响.南京中医药大学学报,2009,25(6):440~442.
- 3 胡守友,刘沈林,吴坚,等.健脾消癥方对人胃癌细胞MGC803凋亡和细胞周期的影响.辽宁中医杂志,2012,39(12):2342~2344.
- 4 舒鹏,贡婷洁.健脾养胃方对人胃腺癌SGC-7901细胞株的生长抑制和诱导凋亡作用的实验研究.江苏中医药,2013,45(3):70~72.
- 5 徐佳丽,邹玺,周锦勇,等.健脾化瘀方对胃癌细胞SGC-7901凋亡和周期的影响.四川中医,2012,30(12):42~44.
- 6 舒鹏,武雯.健脾养胃方联合化疗对胃癌Ⅱ、Ⅲ期术后干预作用的临床研究.实用临床医药杂志,2013,17(3):16~18.
- 7 陈玉超,刘沈林,王瑞平,等.“健脾养正消癥汤”改善晚期胃癌84例生活质量的临床研究.江苏中医药,2013,45(6):18~20.

Clinical Practices on Theory of Spleen-deficiency and Toxin-accumulation in Gastric Cancer by Professor Liu Shenlin

Zhu Chaolin^{1,2}, Xue Weiwei², Pan Yu², Qi Minghao², Wang Ruiping²

(1. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;

2. Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210024, China)

Abstract: Professor Liu Shenlin is one of the famous traditional Chinese medicine (TCM) oncologists. Through his own experience in clinical practice, Prof. Liu has put forward the theory that the onset of gastric cancer is based on spleen deficiency, and presented with cancerous toxin, namely the theory of "spleen-deficiency and toxin-accumulation". In addition, he had conducted clinical as well as basic research on this theory, which had received great progress. This article was aimed to conclude and explore the theory postulated by Prof. Liu in order to improve the clinical effects of TCM treatment in gastric cancer.

Keywords: Liu Shenlin, gastric cancer, spleen-deficiency and toxin-accumulation, traditional Chinese medicine therapy

(责任编辑 叶丽萍 李沙沙,责任译审 王 晶)