

· 学术探讨 ·

癌瘤概念的再认识与中医药治疗研究的思考

陈志峰 刘少翔 侯 浚*

1994 年加拿大的 Schipper 教授从 50 多年肿瘤的临床、实验室和流行病学的经验与现象⁽¹⁾，并借鉴现代分子生物学和传统观念，对经典的肿瘤模式提出了新的认识，认为癌瘤时细胞间的调控与信号传递被打乱但不是丢失，致癌作用是一个有逆转可能的连续统一体。本文结合目前我国中医药治疗恶性肿瘤的现状和研究思路，谈一些粗浅的认识和设想。

1 癌瘤概念的再认识 经典的肿瘤模式概念，是从微生物学衍生出来的。它主张对外来的疾病的传染者应彻底消灭。并认为癌瘤的形成是起源于单个细胞内的恶变，这种细胞不服从正常的调控，在行为上有其自主性，而且是不可逆性。Schipper 提出的新模式原则是：癌是一个发展过程而不是形态学实体，个体癌瘤形成于机体内的单个细胞，其细胞结构大部正常，恶变特征是由于少数基因的和环境变化的结果。癌变过程特点是调控失常，而不是充分的自主性，并且这种癌变过程有潜在逆转的可能。杀伤癌细胞可损害机体的正常反应性，破坏机体内环境平衡，致使本已失衡的机体调控作用愈行恶化。在这种新模式原则思想指导下，提出了有关新模式的三项推论。(1)机体的反应性对癌症治疗最为重要，由它来决定宿主的最后命运。(2)癌的自然生长速度是可变的。(3)有效的治疗并不需要肿瘤的完全消退。以上论述对认识目前临床和实验室一些不能解释的现象，尤其对中医药治疗恶性肿瘤的带瘤生存这一疗效特点，提供了新的研究思路。

2 新模式与中医药疗效特点 新模式的指导思想认为：从形态学观点，大多数癌仍保持和它们起源组织十分相似的形态，除了某些基因缺失以外，所有的信号都得以保留。这些可从实验室和临床的观察结果得到证实。如正常细胞在培养中趋于生长一致，恶性细胞则生长无规则，用氨茶碱可使紊乱生长的细胞集落复原。其作用机理可能是氨茶碱调整了细胞间信号联系的失调。另外，许多患者体内循环着的癌细胞并不一定能形成转移；在癌的自然病程中，多数癌在早期有一个较长的潜伏期，隐性癌的发生率也大大高于临床预测的数字。这些现象表明肿瘤的生长转移过

程必须和宿主之间有充分的相互作用。这种完整的调控通路的存在，同样也能为宿主对肿瘤的控制功能重新建立提供条件。

中医认为肿瘤是全身疾病的局部反应。在治疗上最突出的特点是辨证论治，并认为“证”是一种以临床机能变化为主的整体定型反应形式，相应的治疗也是利用中药的偏性，调整患者的机体状况，调动内在抗病力。我们统计两个单纯采用中医药治疗原发性肺癌，并以化疗作为对照的临床报道^(2,3)，结果中药组的瘤体稳定率(PS)为 79.8%(221/277)，部分缓解率(PR)仅 1.1%(3/277)，恶化率(PD)为 19.1%(53/277)，而化疗组则分别为 47.0%(77/164)，7.3%(12/164)和 45.7%(75/164)。从远期生存分析化疗组中位生存期 6.0 个月，而中药组则为 9.5 个月，并且中药组无症状存活时间平均为 4.2 个月，化疗组为 3.1 个月。显然中药组的疗效特点是瘤体稳定率高，恶化率低；而化疗组则是相对瘤体部分缓解率高，而恶化率亦高，并且从远期生存上并没有因瘤体缓解率的提高而延长了生存时间，反而是恶化率的增高降低了患者的长期生存。这是常见的中晚期恶性肿瘤临床化疗经常遇到的问题。再以我国恶性肿瘤年病死率占第二位的食管癌治疗情况分析，口服中药冬凌草糖浆近期有效率(完全缓解+PR)仅 8.4%(14/167)，但 1、3、5、10 年生存率分别为 30.8%、13.5%、10.3%和 8.9%。再从 1992 年第 4 届全国肿瘤药理及化疗学术会议论文中⁽⁵⁾，统计中晚期食管贲门癌单纯采用化疗的有效率在 19.7%~71.6%，总有效率为 52.5%(274/522)。这些研究结果表明中医药治疗恶性肿瘤是全面调节身体内环境的平衡，从而提高患者的远期生存。带瘤生存是其疗效特点。如根据实体瘤近期疗效标准则低于化疗。从目前一些中医的专方或专药的基础实验结果分析，荷瘤小鼠生存期的延长或提高化疗效果，也是在改善其免疫功能等综合作用基础上实现的。在这里也给我们提出一个问题，即中医药治疗恶性肿瘤是杀伤癌细胞还是控制其发展。

从现代医学角度认为目前抗肿瘤中药大致为两类：一类似对癌细胞有直接杀伤作用的细胞毒药物，另一类则是通过对患者非特异性免疫系统的刺激，从

而间接地抑制癌细胞。下面的实验结果值得思考。利用体外培养的食管癌 109 细胞株筛选类似细胞毒的中草药⁽⁴⁾，看到作用较强的药物，即有效浓度在 12.5 mg/ml，有冬凌草、蛇莓等；作用中等的药物有夏枯草、三棱等，其有效浓度在 25~50 mg/ml；作用较弱有效浓度在 100 mg/ml 以上，有山豆根、丹参等。显然各种中草药对食管癌细胞虽有不同程度的杀伤作用，但所需浓度较大，除局部用药外，其他途径均难以使肿瘤局部接受如此高的药物浓度。另外现代免疫学认为：一定的免疫活性细胞或中间物质，只能消灭一定数量的肿瘤细胞，一般只能解决 $10^5 \sim 10^7$ 以下的癌细胞。而目前中医药治疗的绝大多数是中晚期患者，那么根据这些理论和实验及临床结果是不能完全解释中医药治疗恶性肿瘤疗效机理。经典的肿瘤治愈概念认为：延长肿瘤患者存活期唯一的条件是各种治疗手段所能达到的无癌程度。实际上评定一种治疗效果的原则，取决于对概念的认识。当前对癌症治愈的概念是建立在杀伤基础上，所以对各种治疗手段的评价都是以对瘤细胞致死率为标准。Schipper 提出如果不认为杀灭每一个癌细胞是获得治愈所必须的条件，相反在药物的筛选上，把视野扩大到对细胞杀伤潜力虽不大，但却能阻断、迂回或再调节那些信号传递线路出现偏差的物质上时，我们很可能会及时地发现某些旧的或新的对宿主有用的药物。这种观点对深入研究中医药治疗恶性肿瘤疗效机理开拓了一个新的研究思路。

Schipper 在阐述新模式的认识中，提到恶变过程中每个功能组成部分，都与特异的基因产物有联系性。如乳腺的原位导管癌有时长得很大，但并无浸润现象，转移的可能性亦甚微。而另一类乳癌一开始就表现为广泛的病变，呈粟粒状。由此可以设想这类肿瘤拥有高强度促生长、浸润和转移的基因产物。故推论在适当条件下，肿瘤的生长、浸润和转移都是依靠着特异编码的基因产物的细致作用。正是这种基因的细微异常，却能使其生物行为出现极大的变化。因此中医证型与其关系值得探讨。

现代医学对恶性肿瘤的诊断和治疗主要依据是病理组织学。但在同一疾病的病理类型中，中医根据不同症候表现，经辨证可确定几种证型，并采用相应中药来调节。在肿瘤证型研究中还看到，抛开中医的辨证论治，就不能取得相应的疗效。如从基础到临床研究较深入的健脾益肾冲剂⁽⁵⁾，对乳腺癌的疗效不如胃癌，其原因是胃癌以脾虚为主，而乳癌患者则是以肝郁为主。另外，在同一疾病中不同的中医证型其预后

亦有差异。新模式认为机体的反应性对癌症的治疗最为重要，对癌症的治疗应通过调整机体对它们的控制，而不是必须也不可能把所有的癌细胞杀绝。那么从这个角度探讨恶性肿瘤的中医证型与其关系，对中医证型的研究会更深入一步。

3 应考虑的问题 肿瘤概念的再认识指出，未来的治疗基础将会逐渐变成免疫的或代谢的再调控机制。这对开拓研究思路无疑是有很大帮助，但要更深入的研究中医药治疗恶性肿瘤疗效机理，从临床角度下述两个问题需要我们深入探讨。

3.1 完善疗效评定标准 恶性肿瘤疗效评定大致为两大类，一是统计长期生存，二是对瘤体变化的测量，还有少部分是依据标记物来评定。Schipper 在分析目前杀伤肿瘤细胞的治疗现状时，提出除少数肿瘤细胞如胚胎细胞癌和淋巴瘤外，大多数化疗只出现瘤细胞消退，但对长期生存率并无改善。中医药治疗的对象基本是中晚期患者，临床实践使人们认识到多途径，多层次的综合作用和带瘤生存是其疗效特点，单纯局部客观缓解率并不能全面反映中医药疗效。从肿瘤新模式的角度考虑，对个人或群体来说，生存率依然是评定效果的总则，但无瘤生存期的意义已似乎不再那么重要。假如把无瘤生存作为衡量效果的依据，很可能会造成不必要的过分治疗。因此应把肿瘤的反应性作为重要的评定标准，但反应性的范围要延伸到不仅包括肿瘤大小的改变，还应纳入对残存恶性细胞已稳定到何种程度等一些其他参数。显然，这些从临床和实验室总结出的认识来看，进一步完善其疗效标准亦很有必要。

根据中医的疗效特点和现代医学对恶性肿瘤治疗的认识，首先研究建立常见恶性肿瘤的中医辨证分型标准十分重要。在这项工作中应注重临床分期与中医辨证分型的关系，分期是现代医学对疾病定性认识基础上的定量分析，辨证分型则是中医对疾病在体内变化的宏观性概括。因疾病的不同程度对治疗的反应亦不同，故将两者结合起来则可更全面地认识疾病变化规律。它是中医选方用药的依据，亦是与其他治疗手段相比较的基本条件。《中国常见恶性肿瘤诊治规范》⁽⁶⁾可作为临床分期的重要参考依据。

在疗效标准内容的选择上，应在重视生存期的基础上，根据中医证型中主症和次症的变化做出评价。同时可结合目前已在肿瘤临床广泛应用的、全面反映身体机能状况的定量分析标准。如 Karnofsky、Zubrod 评分和国内常用的五级计分法等⁽⁶⁾。采用这些指标对重复验证这项工作和未来在国际学术舞台交流

都提供了有利条件。

3.2 从新的角度研究中医治则 扶正培本和活血化癥是目前中医治疗恶性肿瘤的重要治则。从临床和基础研究来看^(7,8), 这两种治则主要是在提高免疫功能, 保护骨髓造血机能, 改善微循环, 调节凝血和抗凝血系统, 减少瘤细胞转移的内在条件等方面研究的较深入。但这些研究多是应用一些免疫和生化指标。

Schipper 在分析瘤细胞的可逆性和杀伤肿瘤细胞的机理研究中指出: 对能被铂类药物治愈的肿瘤, 似与细胞的诱导分化有关。维生素 A 的衍生物——全反式维甲酸治疗骨髓细胞白血病, 是通过细胞的分化过程而不是杀伤。干扰素和白细胞介素对敏感细胞的作用也是调控机制。那么中药的扶正培本和活血化癥对恶性肿瘤细胞的诱导分化作用如何, 从这个角度探讨中医药疗效机理。将使目前的研究更深入一步。

不可否认在目前的恶性肿瘤治疗中, 中医药多数属于辅助性治疗手段, 但要真正认识它的作用, 改变一些旧的观点, 需要广大的中西医和中医工作者做许多细致的工作, 同时借鉴现代医学的新知识又是不可缺少的。

参 考 文 献

1. Schipper H. Treating cancer. is kill cure? Ann—Acad—Med—Singapore. 1994 May; 23(3): 382—386.
2. 朴丙奎, 唐文秀, 张宗歧, 等. 肺癌平膏治疗原发性肺癌临床观察——附 339 例临床分析. 中医杂志 1991; 32(4): 21—23.
3. 李佩文, 张代钊, 郝迎旭, 等. 平肺方治疗非小细胞肺癌 109 例临床观察. 中医杂志 1995; 36(2): 87—88.
4. 陈志峰, 刘少翔, 侯 俊, 等. 中西医结合药物治疗食管贲门癌应重视的几个问题. 实用中西医结合杂志 1994; 7(B 12): 761—763.
5. 金 玲, 张建华. 肿瘤病人证型和证型研究的再思考. 中医杂志 1993; 34(12): 746—748.
6. 中华人民共和国卫生部医政司编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(合订本). 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1991: 1—15.
7. 余桂清. 有关肿瘤扶正培本研究的几个问题. 中西医结合杂志 1985; 5(2): 77—79.
8. 李萍萍. 肿瘤的活血化癥治疗及研究进展. 中国中西医结合杂志 1992; 12(10): 634—636.

(收稿: 1995—03—29 修回: 1996—02—18)

丹皮酚治疗某些皮肤病 122 例

杨春梅 涂彩霞 林熙然

1993 年 11 月~1995 年 6 月, 我们应用丹皮酚治疗湿疹、皮肤瘙痒症、荨麻疹共 122 例, 疗效满意, 现报告如下。

临床资料 根据《实用皮肤科学》(刘辅仁等主编. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 243, 307, 263)诊断标准确诊。122 例患者, 男 61 例, 女 61 例; 年龄 8~84 岁, 平均 45 岁; 病程 7 天~20 年, 平均 29 个月; 湿疹 58 例(急性湿疹 30 例, 亚急性湿疹 15 例, 慢性湿疹 13 例); 皮肤瘙痒症 42 例; 荨麻疹 22 例(急性荨麻疹 3 例, 慢性荨麻疹 10 例, 人工荨麻疹 9 例)。

治疗方法 丹皮酚注射液(上海市第一制药厂生产, 每支 2 ml, 含丹皮酚 10 mg), 每次 10 mg, 每日 2 次肌肉注射, 并配合对症外用(炉甘石洗剂、硼酸溶液、青黛油、氧化锌软膏, 其中慢性湿疹并用 1% 氢化考的松乳剂), 用药 1 周为 1 个疗程, 最短 1 个疗程, 最长 6 个疗程, 平均 3 个疗程。

结 果 疗效标准: 皮损、症状完全消退者为治

愈; 皮损、症状消退 60% 以上为显效; 皮损、症状消退 30% 以上为有效; 连续用药 7 天后皮损、症状未见消退者为无效。结果: 治愈 24 例, 占 19.7% (湿疹 12 例, 皮肤瘙痒症 8 例, 荨麻疹 4 例); 显效 41 例, 占 33.6% (湿疹 28 例, 皮肤瘙痒症 10 例, 荨麻疹 3 例); 有效 41 例, 占 33.6% (湿疹 15 例, 皮肤瘙痒症 16 例, 荨麻疹 10 例); 无效 16 例, 占 13.1% (湿疹 3 例, 皮肤瘙痒症 8 例, 荨麻疹 5 例)。

副作用: 个别患者肌肉注射局部轻度疼痛, 治疗中定期检查血、尿常规, 均未发现异常。

体 会 本病中医学认为湿热蕴久, 耗伤阴血, 化燥生风, 而致血虚风燥, 湿热蕴于肌肤不得疏泄所致。徐长卿为萝藦科植物, 性温、味辛, 主要功能为祛风化湿, 解毒消肿, 行气通络, 镇静止痛, 丹皮酚为中药徐长卿的有效成分, 亦有同样作用, 用于治疗湿疹、皮肤瘙痒症、荨麻疹符合中医的理法, 临床疗效亦较满意, 且未见副作用, 值得推广应用。

(收稿: 1995—09—04 修回: 1996—03—20)