

· 学术探讨 ·

活血化癥法治疗恶性肿瘤的讨论

李振波 丘和明

1 癥是肿瘤的重要病理基础

中医肿瘤发病学强调精神因素的作用。如《内经》认为噎膈乃“暴忧之病”；朱丹溪认为乳癌是“忧恚郁结，渐夕积累，脾气消阻，肝气横逆所致”。内伤七情，可导致气血功能紊乱，脏腑功能失调，致癌因素通过“内虚”导致内外合邪，气滞血瘀，痰凝毒结，形成癌瘤。早在《内经》就论及积、伏梁、石瘕与血瘀证的关系。王清任也认为：“气无形不能结块，结块者，必有形之血也。血受寒则凝结成块，血受热则煎熬成块。”唐容川指出：“瘀血在经络脏腑之间，则结为癥瘕。”可见，历代医家早就认识到血瘀与肿瘤关系密切。

肿瘤患者临床多呈瘀象。表现为肿块、癥积、疼痛、出血、面色黧黑、肌肤甲错、舌质暗紫或有瘀点、瘀斑、脉细涩等。中国中西医结合研究会中国抗癌协会中医诊断协作组^[1]观察了 12448 例癌症患者舌象，并与健康人做对照，发现各组均有暗红及紫红舌，但癌症组远远高于非癌症组及健康人组，癌症组暗红及紫红舌为非癌症组的 2 倍，为健康人组的 2.7 倍。王淑英^[2]观察了 94 例胃癌患者舌尖微循环情况，发现胃癌患者病程中血瘀是一项重要的病理改变。肿瘤患者血液高粘滞状态异常率为 82.7%，表现为红细胞压积、全血比粘度、血浆比粘度、红细胞电泳时间、纤维蛋白含量、红细胞沉降率 6 项血液流变学指标的异常，血液高粘滞状态又与肿瘤的转移复发死亡有关^[3]。70 年代 Michaels 提出肿瘤高凝学说，认为癌细胞分泌癌凝血因子(cancer coagulative factor, CCF)易引起血液高凝，血液高凝又为癌栓转移创造条件；药物抗凝可以提高癌症治愈率，减少复发率，延长生存期。可见瘀是肿瘤的主要表现之一。

2 活血化癥可以治疗肿瘤

活血化癥法可以治疗肿瘤。通过活血化癥能疏通经络、破瘀散结、祛瘀生新，达到消瘀散结、恢复气血运行的目的。同时，活血化癥法对瘀血引起的肿瘤发热、出血、疼痛，可起到多方面的治疗作用。中药药理研究证明，有些活血化癥方药对肿瘤细胞有直接

抑杀作用。初步实验提示^[4]具有抗癌作用的活血化癥药有：全蝎、虻虫、水蛭、虻虫、川芎、红花、丹参、三棱、莪术、川楝子、乌药、归尾、大黄、降香、五灵脂、蛇莓、鸡血藤、柘树、喜树、紫杉等。莪术、三棱、当归、川芎、红花、赤芍、虻虫、水蛭、穿山甲对实验动物肿瘤模型均有一定抑制作用^[5]。天仙丸可抑制多种瘤株，对 6 种白血病细胞株 P₃₃₈、P₃₃₈/ADR、CCRF、CEM、K₅₆₂、MolT₄、HL-60 均有杀灭作用^[6]。川芎嗪能轻度抑制敏感性 K₅₆₂ 细胞 DNA 合成^[7]。赤芍的有效成分赤芍 801(没食子酸内酯)对 C₅₇BC/6J、小鼠 Lewis 肺癌和 B₁₆ 黑色素瘤的局部生长有一定的抑制作用^[8]。

活血化癥方药对肿瘤的防治还可能通过多方面、多环节间接发挥作用。活血化癥药能降低血液粘稠度和周围血管阻力，抗凝和促进纤维蛋白溶解，改善微循环，化解肿瘤周围形成的纤维蛋白网络，提高癌细胞内 cAMP 水平，改善细胞膜结构和功能、改善肿瘤局部缺氧状态，使抗癌药和免疫活性细胞更易进入肿瘤细胞内而发挥治疗作用。对抗肿瘤细胞引起的血小板聚集和瘤栓的形成，可减少血栓对瘤细胞的保护，有利于免疫系统对瘤细胞的清除。同时，它还具有抗自由基损伤，放化疗增效、增敏作用，与其他中药配伍能减轻放疗、化疗副作用。另外，还有对抗肿瘤造成的炎症作用。如丹参能降低血液粘滞度，增加红细胞变形性，使红细胞、血小板聚集性降低^[9]，降低血浆血栓烷 B₂(TXB₂)和内皮素(ET)含量，抗血栓形成^[10]。川芎能抑制血栓球蛋白(β -TG)、血小板第 4 因子(PF₄)及 TXB₂含量的升高^[11]。川芎嗪改善微循环、提高血小板膜电荷，降低血小板表面活性，抑制其聚集性^[12]，促进 6-酮基-前列腺 F₁ α (6-Keto-PGF₁ α)产生，抑制的 TXB₂释放^[13]。陈可冀等^[2]利用原位杂交方法观察了川芎嗪对平滑肌细胞增生相关基因表达的影响，认为川芎嗪抑制内膜增生，防止再狭窄形成的机理，可能与其调节再狭窄部位血管平滑肌细胞(VSMC)增生相关基因表达有密切关系。赤芍 801^[8]能降低 Lewis 肺癌荷瘤小鼠的血小板聚集性，并能延长荷瘤鼠的凝血时间。周亚伟等^[2]用日本鹌鹑制备动脉粥样硬化模型观察了血管通

(血府逐瘀汤颗粒剂)对模型血浆内皮素(ET)和降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, cGRP)的影响,结果血管通能降低动脉粥样硬化模型的ET,且呈良好的量效关系,同时可增加cGRP,阻止动脉粥样硬化的发展。由红花、丹参、川芎等组成的癌痛宁口服液,能显著降低全血高切、低切粘度及纤维蛋白含量,并能降低血小板粘附率及体外血栓指数,从而改善微循环,起到止痛作用⁽¹⁴⁾。丹参、三七、川芎等具有直接抗血栓作用和抗自由基损伤的作用⁽¹⁵⁾。李炳慧⁽²⁾报道用活血化瘀方治疗原发性肝癌65例,观察结果总有效率为87.2%,认为活血化瘀中药能减少血小板的凝聚性,使癌细胞不易在血液中停留聚集种植,减少转移,改善微循环,增强抗癌作用。朱曾柏以水蛭为主,治疗胃癌、食管癌均为晚期危证,对改善症状,提高生存质量疗效较好⁽¹⁶⁾。任少先等⁽¹⁷⁾用化瘀复元汤加化疗治疗各种癌症,治疗组明显优于对照组,且生存期延长。实验表明,赤芍能提高癌细胞内cAMP水平^(5,8)。赤芍801与环磷酰胺(CTX)合用有增效减毒作用⁽⁸⁾。从丹参中提出的有效单体对博莱霉素(BLM)所致的肺炎、肺纤维化具有明显的预防和治疗作用⁽¹⁸⁾。汉防己甲素⁽¹⁹⁾可以改善微循环,对放疗有增敏作用。活血化瘀药可以调整结缔组织代谢,预防和减少放疗并发症、后遗症。邵梦阳⁽²⁾结合502例肿瘤患者的疗效情况,认为恶性肿瘤的病机虚瘀是其主要特征,运用复方丹参合并654-2可明显提高化疗疗效。

3 活血化瘀方药的正确使用

目前,人们对活血化瘀方药在肿瘤防治中的作用尚无统一认识,对活血化瘀方药与肿瘤转移、机体免疫功能等有截然相反的看法。大多数学者认为,活血化瘀方药可以减少肿瘤转移,增强机体免疫功能。现代医学认为癌症伴有血液粘度的升高,为肿瘤转移创造了良好的条件,尤其血行播散。而活血化瘀药有抗凝、抗纤溶、降低血液粘稠度的作用,对防止或减少癌栓的形成和转移具有意义。李晓琳⁽⁵⁾认为,癌栓的形成与滞留是肿瘤转移的关键,赤芍、丹皮、当归、川芎等抑制TXA₂生成,不利于癌栓的形成。赤芍801⁽⁸⁾具有改善荷瘤小鼠高血粘度、减轻癌组织缺氧状态,增强机体防御功能,抗癌转移等作用。但有人通过实验发现,有些活血化瘀药虽然没有抗肿瘤转移的作用,但也不促进肿瘤转移。如丹参酮II-A磷酸钠对Lewis癌的生长及其转移都不表现为促进作用⁽²⁰⁾。川芎嗪不促进肿瘤转移⁽¹²⁾。活血化瘀药具有调节机体免疫功能作用。如血府逐瘀汤加减方对环磷

酰胺所致的免疫功能低下小鼠有增加免疫器官重量,增强单核细胞吞噬能力,促进溶血素抗体(IgM)生成,增加外周血中淋巴细胞数量的作用⁽²¹⁾。

另一种观点认为,某些活血化瘀方药有促进肿瘤扩散和转移、降低免疫功能及加重出血的作用。韩俊庆等⁽²²⁾用活血化瘀型中成药复春片合并放疗治疗鼻咽癌,发现用药后1年、3年、5年生存率与对照组无显著性差异,而服用复春片组患者肿瘤血性转移率(36.7%),高出对照组患者(10.0%)2.67倍。有人发现⁽²³⁾,活血化瘀药应用于肝癌患者出血率增高,上消化道出血及肝破裂达25.6%,对照组为12.8%;在肝癌放疗中,以疏肝理气、健脾化湿为宜,如合并祛瘀法则疗效差。此外,某些活血化瘀药能抑制患者免疫功能。如膈下逐瘀汤有强烈的抑制特异性抗原结合细胞花结形成(RFC),使特异性免疫反应在早期受到抑制,对小鼠巨噬细胞吞噬功能有免疫刺激作用,使小鼠脾脏成熟T细胞下降,T细胞增殖受抑⁽²⁴⁾。在细胞免疫功能减退时,使用抗凝剂(包括活血化瘀药)溶解血栓及癌栓,可使癌栓中癌细胞释放入血流,耗竭机体免疫力,反而加速血行播散。

活血化瘀法在肿瘤治疗中的作用,目前看法还不一致,其意义尚待从临床和实验方面加以深入研究。但在搞清楚之前,临床应用时要注意以下几点:(1)活血化瘀药要与抗肿瘤中西药合用,以抵抗其对癌细胞的扩散和转移的作用。(2)为避免有些活血化瘀药对机体免疫功能的抑制,应与扶正固本的中药相伍而用,以抵消其不良副作用。(3)具有出血倾向的肿瘤,如肝癌、白血病,应用活血化瘀药时应慎重,若用之,也要注意配伍止血的中西药以防出血。(4)活血化瘀药的应用贵在辨证用药,虽然瘀为肿瘤病理基础之一,但它不包括全部,有是证则用是药。如果没有瘀的临床表现,则不必用活血化瘀中药,这是中医治疗疾病的精髓。

参 考 文 献

1. 中国中西医结合研究会中国抗癌协会中医诊断协作组. 12448例癌症患者舌象临床观察. 肿瘤 1987; 7(3): 129-130.
2. 血瘀证综合研究国际会议暨第四届全国活血化瘀研究学术会议纪要. 中国中西医结合杂志 1995; 15(12): 755-757.
3. 陈燕云, 陈健民. 芎龙汤对癌症患者血液高粘滞状态的影响. 中成药研究 1987; (10): 21-23.
4. 郁仁存. 中医肿瘤学. 上册. 第1版. 北京: 科学出版社, 1987: 132.
5. 李晓琳. 血小板与肿瘤转移及活血化瘀中药的抗转移作用.

- 中西医结合杂志 1989; 9(10): 637—639.
6. 陈婷梅, 祝彼得. 抗白血病中药及天然药物的研究现状. 中国中西医结合杂志 1995; 15(5): 317—320.
 7. 谢佐福, 沈世仁. 川芎嗪和羟基脲对阿霉素 K₅₆₂ 细胞株 DNA 合成. 中华医学杂志 1993; 73(9): 559—560.
 8. 胡素坤, 李晓琳, 王少君, 等. 赤芍 801 抗肿瘤作用的实验研究. 中国医药学报 1990; 5(3): 22—26.
 9. 李进禧, 俞国瑞, 谢秀兰, 等. 丹参口服液对冠心病患者的血液流变学改变分析. 中成药 1995; 17(1): 22—23.
 10. 吴尧忠, 倪正, 许慧琪, 等. 丹参活血化瘀机理探讨. 南京中医药大学学报 1995; 11(6): 35—36.
 11. 刘众, 史荫绵, 陈达仁, 等. 川芎对急性实验性脑缺血大白兔血浆中 β -TG、PF₄ 及 TXB₂、6-酮-PGF_{1 α} 含量的影响. 中西医结合杂志 1990; 10(9): 543—544.
 12. 张珊文, 章新奇. 川芎放射增敏及放射保护作用的研究概况. 中西医结合杂志 1990; 10(11): 697—698.
 13. 傅春景, 吴佩君, 刘红, 等. 川芎嗪对离体大鼠心肌缺血再灌注的影响. 中国中西医结合杂志 1993; (4): 228—229.
 14. 许淑菊, 朱明仁, 董伟. 癌痛宁口服液对大鼠血液流变学影响. 中成药 1995; 17(8): 27—31.
 15. 金鸣. 活血化瘀与抗自由基损伤. 中草药 1993; 24(5): 269—271.
 16. 朱曾柏. 水蛭治癌、治痛举隅. 中医杂志 1993; 34(5): 261—263.
 17. 任少先, 庄虔翠, 陶智, 等. 活血化瘀配合化疗治疗癌症的疗效观察. 中国中西医结合杂志 1994; 14(6): 373.
 18. 刘杰文, 华国勋, 王荷碧, 等. 活血化瘀药物通脉灵及其有效单体 IH764-3 抗肺纤维化作用的实验研究. 中国医学科学院学报 1992; 14(4): 250—256.
 19. 孙华丽, 余桂清. 中医中药配合放疗治疗癌症概况. 中医杂志 1991; 32(1): 44—46.
 20. 刘明章, 黄贻穗, 肖伟琪. 丹参酮 II-A 磺酸钠对 Lewis 癌无促进生长与转移的作用. 中国药理学报 1991; 12(6): 534—537.
 21. 彭康, 莫孔炼, 郑有顺. 血府逐瘀汤加减方对 CTX 所致小鼠免疫功能低的防治作用. 中药药理与临床 1996; 12(1): 6—8.
 22. 韩俊庆, 陈延条, 满运艳, 等. 复春片合并放射治疗鼻咽癌临床研究. 中国中西医结合杂志 1995; 15(12): 710—712.
 23. 郁仁存, 姜廷良, 于尔辛. 肿瘤研究. 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 106.
 24. 张凤瑞. 膈下逐瘀汤现代研究概述. 中成药 1995; 17(5): 44—45.

(收稿: 1996—04—08 修回: 1996—06—17)

建瓴汤治疗高血压病 120 例

黄玉腾 吴才斌 曾庆梅

我们用中药建瓴汤为主方治疗高血压病 120 例, 疗效满意, 现报道如下。

临床资料 120 例高血压病患者, 男 82 例, 女 38 例; 年龄 51~83 岁, 其中 51~60 岁 36 例, 61~70 岁 60 例, 71 岁以上 24 例; 据国内制定的高血压病诊断、分期标准, 120 例中 I 期 35 例, II 期 53 例, III 期 42 例。收缩压 18.7~21.0 kPa 者 31 例, 21.1~23.0 kPa 者 42 例, 23.1~25.0 kPa 者 38 例, 25.1 kPa 以上者 9 例; 舒张压 12.0~15.0 kPa 者 33 例, 15.1~17.0 kPa 者 44 例, 17.1~19.0 kPa 者 36 例, 19.1 kPa 以上者 7 例; 病程 5 年以内者 15 例, 5~15 年者 57 例, 15 年以上者 48 例; 合并冠心病、脑动脉硬化或两者兼有者共 86 例, 脑血栓形成 19 例, 高血压危象 8 例; 主要症状: 头昏目眩, 脑中昏愤, 耳聋目胀, 心中烦热, 多梦, 或舌胀、言语不利, 或肢体麻木, 脉弦硬而长。

治疗方法 建瓴汤主方: 淮山药 30 g 怀牛膝 30 g 生赭石 25 g 生龙骨 20 g 生牡蛎 20 g 生地 20 g 生白芍 15 g 柏子仁 15 g 生甘草 3 g, 若

舌苔黄、脉数有力者加黄芩; 阳明实热便秘者加大黄; 头痛、头晕甚者加菊花、钩藤、天麻、龙胆草; 夜不能眠、心悸气虚者加太子参、黄芪、夜交藤、酸枣仁; 心绞痛者加三七、玄胡索; 血脂高者加泽泻、槐花; 肝肾阴虚者加淫羊藿、桑椹、肉桂、泽泻; 脑血栓形成者可合用补阳还五汤或地黄饮子汤加减; 高血压危象者可用铁锈水煎服之。水煎服, 每天 1 剂, 每个疗程 10 天, 连服 3 个疗程。

结果 疗效评定标准: 临床症状和体征消失、血压恢复正常, 观察 3 年血压稳定者为显效; 临床症状基本消失, 体征改善, 血压基本正常, 观察 1 年未复发者为有效; 症状和体征未见改善或病情加重者为无效。结果: 120 例患者, 显效 72 例, 有效 44 例, 无效 4 例, 总有效率为 96.7%。

讨论 中医认为高血压病的病因病机主要是情志失节, 过嗜酒辛肥甘、房劳等, 导致肝失疏泄、肝阳上亢、肝肾阴虚和痰浊上扰。笔者用建瓴汤敛之、镇之、泻之, 平肝潜阳, 治疗高血压病效果较好。

(收稿: 1996—07—12)