

肿瘤早期姑息医学与中医抗肿瘤模式的探讨

李 静 钱彦方 李秀玉 腰向颖

(海军总医院中医科,北京,100048)

摘要 肿瘤发病率逐年升高,大部分患者面对的是长期与艰难的肿瘤对抗性治疗,患者与家人往往遭受着疾病与治疗带来的双重打击。现代姑息医学在肿瘤临床逐渐演化并走向成熟,医务人员重新审视肿瘤治疗标准与评估系统,尤其是“早期姑息”模式的树立,人们越发认识到姑息的重要性。中医拥有独特的医学体系包涵深刻的人文内涵,强调机体的“阴平阳秘,精神乃治”的平衡状态,针对肿瘤则更多注重癌瘤与机体相对稳定。中医以“辨证论治”为其临床精髓,在肿瘤对症处理上有显著优势。现代肿瘤早期姑息的理念与中医治疗肿瘤的临床优势可有机整合,使得学科之间形成有效的交叉与支撑,有助于肿瘤患者获得更佳的临床决策与治疗。

关键词 肿瘤;早期姑息治疗;中医

Analysis on Model of Early Palliative Medicine and Traditional Chinese Medicine for Cancer

Li Jing, Qian Yanfang, Li Xiuyu, Yao Xiangying

(TCM Department of Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

Abstract The number of new cancer cases increases dramatically those years. Cancer patients will face permanent and hard anti-cancer treatment, which could be a double whammy for both patients and their families on cancer. Ways of current palliative care knowledge into care for patients have become more mature. Medical workers gradually accept palliative care as a recognized medical specialty providing a valuable resource for the improvement of care. The establishment of early palliative care scheme has aroused people to realize the importance of palliative care. As a unique theoretical system, traditional Chinese medicine (TCM) has profound humanities connotation, which emphasizes the body statue of “the harmony of Yin and Yang and the peace of spirit”, meaning the compatibility of partial cancer and whole body. TCM is remarkable on the control of cancer metastasis with unique system of treatment based on syndrome differentiation. Therefore, we need to arrange and combine the TCM theories with early palliative care ideas, to offer the optimized clinical decision for cancer patients by multidisciplinary support.

Key Words Cancer; Early palliative care; Traditional Chinese Medicine

中图分类号:R73 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.02.049

近年来,多种因素导致我国的肿瘤发病率逐年上升,世界卫生组织(WHO)2015年度数据显示,中国每年新增肿瘤病例307万,死亡约220万,分别占全球总量的21.9%和26.8%。在这些庞大肿瘤群体中,只有极少量的患者有机会获得治愈性治疗;对绝大部分患者来说,他们面临的则是长期、痛苦的肿瘤对抗治疗。现代肿瘤姑息医学逐渐走入人们的视野,尽管某些概念尚未达成共识,但积极开展姑息医学服务,已成肿瘤临床有识之士的共同实践,姑息医学在肿瘤整体治疗中的作用和地位已逐渐受到同行的认同。

1 姑息的概念及历史沿革

英文中姑息(palliative)一词最早作为形容词出

现于中世纪拉丁语中 palliare 意为“to cloak”(掩盖),其在医学领域,将其引申为“庇护健康”,即为患者提供各种帮助缓解疼痛以及精神痛苦,疾病的结局并不重要^[1]。汉语中“姑息”一词最早的含义为苟且求安,源自《礼记·檀弓上》:“君子之爱人也以德,细人之爱人也以姑息。”郑玄注:“息犹安也,言苟容取安”。又如《资治通鉴·唐肃宗乾元元年》曰:“自是之后,积习为常,君臣循守,以为得策,谓之姑息。”胡三省注:“姑,且也;息,安也;且求目前之安也。”至唐宋时期,其引申之意为无原则地宽恕别人,如唐·李肇《唐国史补》卷中:“德宗自复京阙,常恐生事,一郡一镇,有兵必姑息之。”中梓《儒林外史》曾描述:“人家请先生的,开口就说要严;老夫姑

息的紧,所以不曾着他去从时下先生。”正因解字推由,姑息的汉语内涵使得其与“palliative care”本意内含的积极支持、善待生命并不完全等义,部分学者倾向于使用“舒缓治疗”“安宁治疗”“支持治疗”词语,更接近本意且更容易被接受^[2-4]。

现代姑息医学最早源于英国20世纪60年代的一场“hospices”(善终)运动,姑息医学的开拓者 Cicely Saunders 博士在英国创立了全世界第一家姑息场所——St. Christopher's Hospice(宁养院);为那些居家不能得到充分照顾的重症患者提供专业的医疗服务,其建院的初意是给患者一个享受余下的人生的机会,并终能满足并安宁的度过^[5]。同时,初创者更希望以“照顾”为契机促进与“Hospices”相关的新药物、新技术、新理论的发展,全面推动姑息与支持医学的整体进步。Cicely Saunders 提出总痛(Total Pain)概念,即把每位患者作为一个整体,不仅关注患者的疾病及躯体症状,还要重视他们的心理、社会和精神需求;强调疼痛对患者的躯体、心理等有多方面影响。现代姑息医学一直秉承此概念,将总痛的层次不断分类分层,整合神经生理、疼痛、心理等多个学科,逐渐形成姑息的初始框架^[6]。1987年,姑息医学(Palliative Medicine)正式被英国卫生管理部门确定为一门独立的临床医学专业,得到政府和社会的广泛支持。近20年,多数西方国家和亚洲部分国家相继效仿、借鉴英国模式,将姑息医学确立为独立的医学专科。在美国,姑息医学于90年代初由社会志愿者发起,至2015年形成卫生监管部门直接管理的有机医疗的组成部分,超过120多万的患者与家庭受到完善的姑息照顾。

姑息医学在我国尚未成为一门正式的医学专科,医学生未得到医学姑息的相关的教育,临床培训也很少涉及姑息的技巧。此现状近期稍有改观,部分姑息模式已经推广,围绕肿瘤营养、癌痛两个伴随症状为重点,一些学者已经积极开展姑息医学的临床实践。肿瘤姑息是指存在于肿瘤治疗的各个阶段有效支持治疗,不仅仅局限于终末期的维持治疗,目前大量的大样本姑息研究正在推进,将有益于生命医学的整体认知。

2 肿瘤早期姑息医学模式建立

传统模式的姑息医学只在治愈性/对抗性治疗无法继续时才介入,通常疾病已至终末期,这时无论患者或家属都已经经历了漫长的疾病和治疗打击,获益受限。2010年,New England Journal of Medicine (NEJM)发表了一篇关于非小细胞肺癌(NSCLC)的

早期姑息研究“Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer”触发人们对肿瘤姑息的重新思考,即早期姑息治疗可延长进展期NSCLC的生存期并提高生活质量^[7]。入组的患者是新近确诊的进展期NSCLC患者,体质评分ECOG在2分以上,早期姑息治疗的肺癌生活质量标准分(FACT-L)较标准肿瘤治疗组显著提高(98.0 ± 15.1 vs 91.5 ± 15.8),MST提高(11.6 m vs 9.8 m)。随后 Ravi B. Parikh 在(NEJM)发表了一篇“早期肿瘤姑息干预转码临床实践”论著,作者强调“palliative care”与“hospice care”的区别,认为姑息不是在肿瘤终末期才介入的“无奈”之举,而应是更早期、更积极的干预^[8]。因此,早期干预已经成为肿瘤姑息治疗过程中的最为关键的定语,它修正了以往人们对于肿瘤及肿瘤治疗中所出现所有不适症状进行“忍”或“抗”的错误认知,且更加促使医务人员从人文情怀关心病患^[9]。

那么早期姑息覆盖的症状有哪些呢?在2015版NCCN姑息指南中提出:疼痛、恶心/呕吐、厌食、便秘、失眠、焦虑/抑郁、气短/喘等这些都是干预的主症。大部分干预研究刚刚开启,数据仍在更新中。以往无法缓解的气短/憋喘的肿瘤患者中^[10],多以氧疗做唯一支持,有效药物数据少,还有一些错误的陈旧认识。而近来人们发现吗啡和苯二氮草类药物不再是晚期肿瘤合并呼吸窘迫的禁忌,反而可使患者安宁^[11]。再如,厌食的患者以甲地孕酮支持为主,而随着非典型精神药物奥氮平的研究发现,促进肠道5-HT受体作用的精神类药物可发挥强大的中枢止呕与促进食欲的作用^[12]。可见,正如Cicely Saunders早年所愿,对症支持策略的更新与发展是姑息医学前进的终极体现方式。

不同期别的肿瘤患者应采取不同的姑息策略。对于早期患者,姑息治疗即所谓的最佳支持治疗(Best Supportive Care, BSC)^[13],目标患者多为新诊断的、可望治愈的患者,其预期生存期相对长。BSC有重要的辅助作用,可增加患者治疗的顺应性。其中,特别提到帮助患者度过心理休克期、减轻焦虑抑郁等不良情绪,并对其进行有针对性的术后的内科康复治疗^[14],帮助患者适应疾病及相关治疗后的躯体变化、更好维持躯体功能。

3 中医内涵与方法贯穿于肿瘤姑息医学理念

中医强调机体的“阴平阳秘,精神乃治”的平衡状态,根据阴阳的偏盛偏衰,采取“补其不足,损其有余”“实则泻之,虚则补之”的治疗大法;这运用到肿

瘤治疗中,实则更多体现“病灶”与机体相对相容。无论其体质或实或虚,中医强调肿瘤在初诊治疗时必须权衡虚实之主次、正邪之多寡、体质之盈亏等,适度地治疗,切不可过度,做到“衰其大半而止”^[15]。这与现代医学中“早期”姑息理念怦怦如一。同样面对肿瘤问题,中西医学都在不断的还原追问,然后在极致的认识观中寻找答案,在万千的数据中探索对策,然后跳离病灶再次评估机体整体变化,然后反思医疗历程及生命本身最终诉求,与肿瘤进行不懈、不休的斗争,适时地评估机体需要调整^[16]。中医很早便提出“带瘤生存”的概念,源自清代高秉钧《疡科心得集》“带疾终天”的思想^[16]。肿瘤虽在局部,但与整体密不可分,尤其是中晚期肿瘤,整体状态的重要性远远高于局部,必须承认肿瘤无法全部消灭的事实,正确评估机体与肿瘤的孰轻孰重,采用“扶正祛邪”使局部肿瘤与机体整体相对稳定。现代姑息理念中“早期”的内涵在于反复评估对抗与机体的权重,这与中医之“带瘤生存”高度吻合,在统一的思想模式下,中西医对抗肿瘤才能实现完美切合。

中医诊疗核心便是辨证论治,对“症”处理是中医的长处,上至殿堂典藏、下至医论方集,处处可见对症处理的思维与方法。古今医家也将藏匿于疾病之中的各种证型进行分析、归类、整理,提出如八纲辨证、六经辨证、气血津液辨证、脏腑辨证等辨证理论体系,均从症状与症候入手解决棘手的临床问题,千百年来积累了大量的经验,尤其对于肿瘤的诸多症状的看法,究其病机与指法很有意义。目前,中西医结合治疗肿瘤的研究主要分为两大部分,其一是评估中医抗肿瘤策略的疗效,大多以西医为阳性对照,比较中医疗法的随机对照或队列研究;其二则是评估支持治疗的效果,主要是辅助西医对抗性治疗,针对肿瘤或放化疗诱发的消化道反应、骨髓抑制、疼痛、便秘等情况,设计相应的干预策略,观察中西医干预疗效的。周岱翰、花宝金、钱彦方等多个学术队伍牵头进行了多个关于中西医结合干预 NSCLC^[17]、淋巴瘤、肝癌^[9,18-19]等临床研究,发现中西医结合治疗肿瘤存有明显优势。中医药治疗恶性肿瘤已经逐步建立自身特色的疗效评价系统,如 NSCLC 中医评价系统,该系统中降低了肿瘤体重的权重,提高症状、体力状态及总生存期等指标,即“中医疗效评价以总疗效(100%) = 瘤体变化(30%) + 临床症状(15%) + 体力状况(15%) + 生存期(40%)”,其中 75 ~ 100 分为显效,50 ~ 74 分为有效,25 ~ 49 分为稳定,< 25 分为无效;通过对 NSCLC 患者的治疗疗效

进行验证,与实体瘤疗效评价标准进行对比验证,结果认为该中医肿瘤疗效评价系统比单纯瘤体缓解率的评价更能反映出中医的疗效^[20]。

更为有意义的是,多个专家从棘手的恶性积液、癌痛、消化道反应等入手,提出了许多切实有效的干预措施。学者们普遍恶性积液其属中医学“悬饮”“支饮”范畴^[21],病机特点是本虚标实,本虚即为肺脾肾三脏虚弱、气化失司,标实为水饮内停;治疗当急则治其标,缓则治其本。花宝金等提出可采用益气养阴的四君子汤、沙参麦冬汤、防己黄芪汤、己椒苈黄丸、葶苈大枣泻肺汤等经方为主祛除胸水^[22];黄金昶等提出针灸背腧穴可获得较好效果。针对恶心、呕吐等消化道反应,更是百家争鸣,措施甚多,在中国知网以“肿瘤”“消化道反应”“中医药”等 3 个关键词搜索,仅近 10 年就多达数千的研究或病例报道,有临床主张健脾和胃的^[23],也有以降逆、生津、化痰为主的;目前已经兴起以经方为主的新趋势^[24,25],也有针药并举协同干预的。再如,以“癌痛”“中医药”近 10 年有 1 373 篇文章,其中 25% 都是临床 RCT 或队列研究等,有内服药物,也有外治的研究,还有与音乐、综合康复物理手段相结合的方法。“问大便”是中医四诊的重要信息,《儒门事亲》曰:“胃为水谷之海,日受其新以易其陈,一日一便乃常度也”。《素问·灵兰秘典论》提出:“大肠者,传导之官,变化出焉。”在中医概念里,便秘的形成主要责之于胃通降功能下降、大肠传导功能失常。部分学者认为,肿瘤患者便秘以虚者居多,尤其是放化疗后更伤胃之气阴从而形成便秘^[26]。基于“壮人无积、虚人则有之”,脏腑津液亏耗是肿瘤患者产生便秘的原因^[27]。有研究采用如川煎、柴枳朴椴汤治疗吗啡导致的胃肠功能障碍,发现中药可改善首次排便时间、蹲厕时间^[28-29];也有患者采用中医外治方法如针刺、中药灌肠等等^[30]。

在中国知网(CNKI),重庆维普(VIP)等诸多学术引擎中,还可检索到许多中医策略的姑息治疗,涉及失眠、疲劳、抑郁、恶心/呕吐等方面。还有许许多多的中医药支持肿瘤的研究正在开展,这些研究大部分在肿瘤的姑息性治疗中具有现实意义。

4 小结

姑息医学已经成为现代临床医学的重要分支,尤其在无法治愈的肿瘤患者中,姑息的理念已经广被接受。对肿瘤治疗工作者的要求也由“肿瘤预防、早期诊断、早期治疗”三项任务改为“肿瘤预防、早期诊断、综合治疗、姑息治疗”四项任务。治愈性治

疗应与姑息治疗同时进行,尤其是早期姑息并关注肿瘤患者的多重身心症状也成为姑息的核心内容^[31]。另外,姑息医学是一门多学科交叉的学科,它并不仅限于恶性肿瘤领域,全部医学范畴与越来越多的人文内涵将注入到姑息的理念中。

中医作为一个内涵中医文化精髓,无论是看待生命的视角,抑或是处理疾病的技能,再或是中医与生俱来的人文情怀,都能与肿瘤姑息医学进行有效的整合。“顺应天道、与瘤共存”是中医肿瘤学姑息医学特点,也是中医肿瘤治疗的本质;中医药策略多、疗效好,能最大程度使得肿瘤患者获益;因此,中医干预应在肿瘤的治疗的早期并全程介入,从而提高患者生活质量、延长生存期。

参考文献

- [1] Epstein AS, Morrison RS. Palliative oncology: identity, progress, and the path ahead[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(Suppl 3): 43-48.
- [2] Lee YP, Wu CH, Chiu TY, et al. The relationship between pain management and psychospiritual distress in patients with advanced cancer following admission to a palliative care unit[J]. *BMC Palliat Care*, 2015, 14(1): 69.
- [3] 李小梅, 刘端祺. 现代姑息医学内涵在实践中的演化[J]. *医学与哲学: 临床决策论坛版*, 2011, 32(2): 7-9, 80.
- [4] 时延龙, 王茜, 毕经旺. 恶性肿瘤的姑息治疗[J]. *实用医药杂志*, 2015, 32(1): 31-33.
- [5] Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2014, 383(9930): 1721-1730.
- [6] Ellis H, Dame Cicely Saunders OM DBE: founder of the hospice system[J]. *J Perioper Pract*, 2009, 19(7): 228-229.
- [7] Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(8): 733-742.
- [8] Parikh RB, Kirch RA, Smith TJ, Temel JS. Early specialty palliative care——translating data in oncology into practice[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(24): 2347-2351.
- [9] Delgado-Guay M, Ferrer J, Rieber AG, et al. Financial Distress and Its Associations With Physical and Emotional Symptoms and Quality of Life Among Advanced Cancer Patients[J]. *Oncologist*, 2015, 20(9): 1092-1098.
- [10] Devlin JW, Al-Qadheeb NS, Chi A, et al. Efficacy and safety of early dexmedetomidine during noninvasive ventilation for patients with acute respiratory failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study[J]. *Chest*, 2014, 145(6): 1204-1212.
- [11] Battaglia S, Bezzi M, Sferazza PGF. Are benzodiazepines and opioids really safe in patients with severe COPD[J]. *Minerva Med*, 2015, 1(10): 20-28.
- [12] Dernovsek MZ, Tavcar R. Olanzapine appears haematologically safe in patients who developed blood dyscrasia on clozapine and risperidone[J]. *Int Clin Psychopharmacol*, 2000, 15(4): 237-238.
- [13] Goss GD, Spaans JN. Epidermal Growth Factor Receptor Inhibition in the Management of Squamous Cell Carcinoma of the Lung[J]. *Oncologist*, 2016, 30(6): 282-286.
- [14] Dieng M, Kasparian NA, Morton RL, et al. The Melanoma care study: protocol of a randomised controlled trial of a psycho-educational intervention for melanoma survivors at high risk of developing new primary disease[J]. *BMC Psychol*, 2015, 3(1): 23.
- [15] 苏丽瑛, 宋凤丽, 吴晓丽, 等. 也论“衰其大半而止”[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 3(3): 644-646.
- [16] 林洁涛, 林丽珠. 肿瘤的姑息治疗与中医药临床优势[J]. *中医杂志*, 2015, 56(14): 1198-1201.
- [17] 王雄文, 周岱翰. 肺癌病发病的病因及藏象经络机制[J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(10): 2641-2642.
- [18] 钱彦方. 中医药论治肝癌的思考[J]. *中医临床研究*, 2012, 2(19): 1-4.
- [19] 秦英刚, 花宝金. 花宝金治疗肝癌经验[J]. *北京中医药*, 2013, 32(1): 33-34.
- [20] 周岱翰. 中医肿瘤学临床研究现状与评析[J]. *新中医*, 2006, 38(6): 4-6.
- [21] 黄立中, 伍参荣, 肖雅, 等. 益气平悬饮对艾氏腹水癌小鼠肿瘤浸润淋巴细胞杀伤活性的影响[J]. *中草药*, 2004, 35(3): 65-67.
- [22] 杨瑶瑶, 花宝金. 花宝金治疗肺癌恶性胸腔积液经验[J]. *北京中医药*, 2011, 30(1): 23-24.
- [23] 杨佳华, 武凤翔, 吴润卿. 肿瘤患者化疗期的中药调治方略[J]. *云南中医中药杂志*, 2012, 33(7): 85-86.
- [24] 王三虎. 《金匱要略》与肿瘤[J]. *河南中医*, 2005, 25(8): 6-8.
- [25] 常忠莲. 经方防治肿瘤放疗化疗副反应及术后并发症用药探析[J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(17): 1366-1367.
- [26] 杨丽华, 段培蓓. 外治法在阿片类药物所致便秘中应用现状[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 4(4): 246-248.
- [27] 王莉娜, 刘杰, 李道睿, 等. 阿片类药物所致便秘的中医治疗现状[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2010, 16(1): 116-119.
- [28] 陈文莉, 凌昌全, 郭良集, 等. 柴枳朴槟汤治疗吗啡所致胃肠运动障碍的临床观察[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2008, 16(4): 260-262.
- [29] 李志明, 董琴晖, 陈高峰, 等. 加味济川煎灌肠治疗恶性肿瘤患者便秘的临床观察[J]. *新中医*, 2011, 43(2): 100-101.
- [30] 朱劲松, 王一庆, 张彩霞, 等. 中医外治法防治妇科恶性肿瘤患者术后胃肠功能低下临床研究[J]. *新中医*, 2014, 46(11): 179-182.
- [31] 张莉敏, 于浩. 癌症姑息医学研究状况的文献计量学分析[J]. *医学与社会*, 2015, 1(1): 55-56, 63.