消化道肿瘤相关性贫血的中医辨证施治探讨

郭晓青 侯 丽

(北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科,北京,100700)

摘要 消化道肿瘤相关性贫血病因复杂,从相关脏腑及肿瘤自身特点等方面分析贫血形成的可能原因。通过中医辨证论治,结合现代药理学研究为中医药治疗消化道肿瘤相关性贫血提供治疗思路。

关键词 消化道肿瘤;贫血;中医治疗

Discussion on Treatment based on Syndrome Differentiation in Treatment of Anemia due to Digestive Tract Cancer

Guo Xiaoqing, Hou Li

(Department of Hematology and Oncology, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Causes for anemia due to digestive tract tumor are complicated and zang-fu organs and tumor characteristics are the possible related reasons for analysis. Treatment based on syndrome differentiation combined with modern pharmacological research can provide new thoughts for TCM treatment of anemia related to digestive tract cancer.

Key Words Digestive tract cancer; Anemia; Traditional Chinese Medicine treatment

中图分类号:R273;R241.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.059

消化道肿瘤合并贫血临床常见^[1],但导致贫血的因素复杂,其机制需要我们进一步探讨。中医药治疗贫血有一定疗效^[2],但改善贫血的作用机制尚不清楚,癌性贫血的治疗形势仍不容乐观,我们应该深入探讨贫血的中医病因病机,与肿瘤发生发展的相关性,为中医治疗贫血提供理论支持和临床指导。

1 脏腑与贫血

《素问·调经论》曰:“人之所有者,血与气耳。”血作为构成人体的基本物质,循脉流于全身,发挥其濡养机体各脏腑组织的作用。人体后天摄入的水谷精微与先天之肾精相生相合,成为化生血液的基本物质。“中焦受气取汁,变化为赤”,这是血液形成的主要机制。中焦脾胃为后天之本,受纳运化腐熟饮食水谷,取水谷之精微,入脉化成红色血液,人体对营养物质的摄取是血液形成的重要前提,消化道发生肿瘤极易影响人体的消化吸收,易发生贫血。

血液的化生依靠人体各脏腑的协调配合。脾、胃、大肠、小肠同为仓廩之本,营之居,食气入胃,散精于肝,经肝气疏泄,滋养全身经脉。肾所藏之精为一身之本,肾藏精,精化血,精血旺盛则全身气血充盈。各器官在气血精微化生过程中各司其职,任何一个脏腑功能失调,都会影响血液生成,且有不同的临床表现。各消化器官之间密不可分,只有各脏腑

生理功能正常,互为协调才可使机体血化有源。

1.1 脾胃与血的关系 脾胃同居中焦,以膜相连,位置相近,功能相合,共为气血生化之源,同为后天之本。中焦气机条畅,则胃气通降,受纳正常,脾主运化,脾气推动激发及脾阳温煦则运化转输功能正常。若脾胃虚弱,寒湿内生,则脾土被湿寒所困,运化失常,百病皆由此而生。刘庆等^[3]研究报道167例进展期胃癌的中医证型,近50%的患者属于脾胃虚寒型。郭伟等^[4]综合国内文献报道发现,胃癌中医证型与地理区域相关,北方虚证占60%,南方约占50%,脾胃气虚、脾胃阳虚占30%左右。脾气脾阳不足均致气血生化乏源,气生无源则气衰,气衰则固摄作用减弱,脾虚失于固摄,则血行脉外,由肠道下逸出血,血出则脾愈虚,血不得生,血逸脉外,生血乏源,日久则见血虚、血枯。

1.2 肠与血的关系 小肠直接与胃相连,受盛胃中水谷,有分清泌浊之功,可以化物。脾气之化使清气精微上升,小肠之化使浑浊糟粕下降。小肠和脾气共同作用将受盛之食糜分清泌浊,清者即水谷精微,是化生血液的基本原料,由脾四散输布以滋养全身。小肠受盛化物及分清泌浊的功能失常,多表现为腹胀、腹泻、便溏,水谷精微泻下从魄门而出,日久可致营养缺乏,贫血是表现之一。屈重行等^[5]统计发现

基金项目:北京市科委2012年度科技计划重大项目——中医药提升恶性肿瘤疗效系统研究(编号:D131100002213002)

作者简介:郭晓青(1987.12—),女,硕士,住院医师,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤,E-mail:gxiaoqing1210@sina.cn

通信作者:侯丽(1969.12—),女,硕士,主任医师,科主任,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤,E-mail:houlili203@126.com

121例原发性小肠肿瘤患者的常见症状为腹痛、贫血、消化道出血等,贫血患者约占57.9%。大肠主要作用是传化糟粕,形成粪便,是对小肠泌浊功能的承接,只有小肠、大肠功能相互协调才能使清可升,浊可降。

1.3 肝与血的关系 肝脏可以贮藏血液,也可疏泄血液,根据人体需求调节人体各部的血量。《素问·五藏生成》说:“人卧血归于肝。”若肝脏有病则影响其贮藏的血量,不但本脏功能失常,同时也会出现血虚的症状。肝与血的关系常表现在临床辨证用药上,当某些血虚症状表现为肝血不足^[6],如视物模糊、眩晕、筋脉拘挛、麻木、不耐劳烦时常用滋肝补血法,如养肝丸主治肝血不足导致的眼目症状,如视物昏花,多眵泪,久视无力等。养肝丸由当归、白芍、熟地黄、川芎、玉竹、楮实子、车前子、防风等组成,当归、熟地黄壮补阴血,楮实子、白芍入肝经资肝阴,配伍玉竹养阴润燥使阴血得补,血燥可除。消化道肿瘤常合并呕血、便血,出血也是导致贫血的重要原因。《血证论·呕血》说明呕吐血的机制,吐血之病归于胃,呕血之病归于肝,提示我们呕血与肝脏相关,临床可从肝论之。肝失疏泄,肝气郁而化火,横逆犯胃,脾胃升降失常,气血逆乱,胃络受损,则会出现呕血、吐血,治疗当以清泄肝火、和胃止血为法。柔肝、疏肝、养肝血、滋肝阴是治血时常用的配伍大法。

1.4 肾与血的关系 肾虽然不是消化器官,但肾是一身之本。疾病日久都会累及于肾,同样肾之精气不足,也可变生全身疾病。“人始生,先成精”,精乃人之本元,而肾为精之处,封藏之本,可谓血之源头在于先天之肾。《本草述钩元》曾论述营血之母即为肾阴。基于中医古籍的论述,现代很多医家分析中医基础理论、综合临床用药体悟得出“肾为血之母”的论述^[7],肾精充盈则血有所资有所养,肾藏命门之火,可温煦蒸化水谷之精,鼓动血液生成。肾阴肾阳又是一身之元阴元阳,肾水之阴可化生阴血与后天之本运化而成的水谷精微相合,入脉成血,滋养形体百骸。肾阳虚衰,火不生土,脾阳不能温化水谷,不能转输精微,亦会影响血的生成。《普济方》曰:“精者,血之本也。”肾精主司生长发育,可从《素问·上古天真论》对生长发育的描述所得,完全体现在齿、骨、发的变化,“齿更发长”“筋骨坚”“筋骨劲强”“筋骨隆盛”“发堕齿槁”“筋不能动”,无一不是对肾精肾气从充盛到衰退的描述。内经中说:“肾生骨髓。”《素问·痿论》曰:“肾主身之骨髓。”肾主骨

生髓,肾精不足则骨髓生化乏源。《素问·生气通天论》云:“骨髓坚固,气血皆从。”与现代西医生理学所认识的骨髓为造血系统的理论完全契合,血液系统疾病骨髓衰竭,一般的补气养血治疗效果欠佳,以益精生髓的血肉有情之品入药往往取得良好的临床疗效。巢元方在论述虚劳羸瘦时提出肾中精髓衰竭定会导致气血两虚。因此大补阴丸、左归丸、右归丸是血液病常用方剂,鹿角胶、龟甲胶、阿胶、鹿茸、紫河车等也是常用药物。不论从中医理论还是中医治疗都很好反映了肾与血的关系。另外,现代医学研究肾脏有分泌肾素、促红细胞生成素、1,25-二羟维生素D等物质的功能,参与人体红细胞生成、骨骼生长等,也可从西医角度支持肾主血的理论。

2 肿瘤出血与贫血

消化道肿瘤常常合并急慢性出血,晚期肿瘤患者,瘤体至少侵及肌层或浆膜下层,胃肠脉络受侵,出血是常见的并发症,临床表现为呕血、便血、黑便等,血液的丢失也是造成贫血发生的原因之一。肿瘤生长,破坏正常组织,损伤血络而使血溢脉外,营血渐损;瘤邪肆行,影响人体正常脏腑功能,病程日久耗伤人体正气,气虚阳虚不能摄血,出血日益加重,这些都是消化道出血的因素。《血证论》论述离经之血,离经之血虽在身,不能加于好血,反而影响新血化生。肿瘤病机总归于正虚邪盛,邪毒内聚,气血不畅,痰浊瘀毒日久化生有形之结肿,损伤血络,血离经脉,留于体内,化为瘀血,瘀血不散,妨碍气血的运行,进一步加重瘀血,瘀血不去,新血不生,终至恶性循环。瘀血的存在也是出血的病因。无论气不摄血而出血,还是瘀血加重出血,都会使人体循环血量减少。

3 提高疗效的可能途径

消化道肿瘤相关性贫血主要治则为健脾益肾、补气养血^[8],但肿瘤患者病情复杂,往往存在很多并发症,临床用药时应根据并发症加减配伍,提高临床疗效。

3.1 止血药 肿瘤患者合并出血症状时,临床组方应合理配伍止血药。中医止血有独特的理论。《先醒斋医学广笔记》在吐血篇提出的吐血三要法,行血使血归于常道,补肝柔肝恢复肝之正常疏泄,降气平逆使血随气降。《血证论》提出的治血大法临床应用更为广泛,出血时急则治标,应先止血,止血必留血瘀,血止后活血化瘀,消除瘀血,同时平气降火使血不妄动,益气补血使血可生血可固。朱芳等^[9]统计发现36例肿瘤出血患者,其中消化道肿瘤出血占

12 例,常用中成药为云南白药胶囊,止血类中草药的使用排名依次是:仙鹤草、白茅根、三七、小蓟、侧柏叶、紫草、茜草、益母草、槐花、白及等。临床常常在健脾益气、疏肝降逆等辨证治疗的基础上联合配伍收敛固涩的止血药物。止血药物炒炭,止血之功更为显著。

3.2 活血化瘀药 血瘀证是消化道肿瘤患者的常见证候之一,与西医所述肿瘤高凝状态有相似之处。成汇等^[10]发现消化道肿瘤的中医证型很多可归于血瘀证,虽然没有统一标准,但血瘀的症状体征在消化道肿瘤患者中广泛存在。统计东直门医院 80 例胃癌患者^[11]发现约 63% 的患者合并血瘀证,且存在凝血指标的异常,两者具有相关性。李累等^[12]分析发现大肠癌患者与健康人比较,存在凝血指标异常和血液黏稠度升高的状态,与血瘀、痰浊、气滞三种证型有相关性。恶性肿瘤由于增殖异常加快,且处于高代谢状态,肿瘤组织供血供氧常常处于相对较低的水平,当合并贫血时,这种低供血供氧状态则尤为明显,陆文秀等^[13]研究发现晚期胃肠道肿瘤患者属于中医血瘀证的与外周血缺氧相关蛋白中血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)、骨桥蛋白(Osteopontin, OPN)、碳酸酐酶 IX(Carbonic Anhydrase IX, CA IX) 3 个指标具有相关性。在血瘀证各证候表现中,脉络瘀血的程度越重,则缺氧相关蛋白的水平越高。VEGF 是目前公认的肿瘤血管生成相关因子,OPN 是内源性肿瘤缺氧标志物,CA IX^[14]是一种糖蛋白,其表达程度与缺氧呈正相关,当肿瘤细胞过度生长出现缺氧,导致缺氧应答基因 CA IX 表达上调时,结直肠癌肿瘤细胞更易发生侵袭和转移。“瘀血不去新血不生”,瘀血阻滞气血运行,血行失布,脏腑失养,功能失常,影响血液生成。肿瘤患者尤其是晚期患者极易合并血液瘀滞状态,在补血的同时兼用活血之品,瘀血去则新血易生,新血生则瘀血自消。鸡血藤、三七、川芎、泽兰、牛膝、莪术、穿山甲等都是常用合并用药。研究^[15]发现三七总皂苷促进癌性贫血患者 EPO 分泌,对 EPO 水平有正向调节作用,为其应用于肿瘤相关性贫血的治疗提供依据。

4 中药药理学研究

现代中药药理研究为我们选择用药提供更强的针对性,也可提取有效成分更好的应用于临床。

4.1 中药生血机制 用于治疗消化道肿瘤相关性贫血的中药不但符合辨证用药原则,也有现代药理学基础实验依据。药理实验证明当归具有补血活

血、抗炎等作用,罗年翠等^[16]通过动物实验发现当归与熟地黄相配时其补血、活血功效都明显提高,与黄芪、白芍相配时能提高血红蛋白水平,功效偏于补血,与川芎、赤芍配伍时功效偏于活血,可降低红细胞聚集指数并延长凝血时间。鸡血藤是补血活血之首选药物,鸡血藤可去瘀生新。杨丽^[17]综合文献研究得出鸡血藤可促进造血,使血红细胞数量增加,血红蛋白浓度升高,对家兔贫血有补血功效,且有抗血小板聚集、降低血管阻力等作用。阿胶历来为补血圣品,研究^[18]表明阿胶中的甘氨酸可调节人体内血清铁,增强骨髓造血功能,有效促进血红蛋白的合成。熟地黄有补血养阴、填精生髓的功效,研究发现其对造血系统有明显作用,可以加快血虚小鼠骨髓造血干细胞、祖细胞增殖分化,有助于外周红细胞和血红蛋白水平的恢复。熟地黄多糖可显著提高血虚大鼠 EPO 水平^[19]。皂矾也即绿矾,成分是硫酸亚铁,可作为铁剂起直接补充铁元素的作用。

4.2 中药抗肿瘤机制 实验研究证明许多中药不但可促进血液生成,还具有抗肿瘤的功效。这些药物应作为治疗肿瘤相关性贫血的首选药物。目前研究^[20]已证明多糖类具有抗肿瘤的功效,很多植物类、动物类及微生物类药物都含有多糖成分,如香菇多糖、灵芝多糖、猪苓多糖等,党参多糖具有抗氧化、调节免疫的功效,且有实验证明其有抗肿瘤作用。杨瑾等^[21]建立 S180 荷瘤小鼠模型,实验组予党参多糖灌胃,发现较对照组肿瘤组织重量明显减轻。研究表明黄芪有抗肿瘤作用,主要机制是通过调节体液免疫、改善 T 细胞功能抑制肿瘤生长,且可干预肿瘤细胞蛋白质、核酸的合成,抑制肿瘤血管生成,直接影响肿瘤细胞的代谢,促进细胞分化,从而达到抑制肿瘤生长的作用,起到扶正祛邪的作用^[22]。当归多糖也有良好的抗肿瘤作用,研究发现其多种提取物如当归挥发油、水提液、丙酮提取物都具有抗肿瘤作用,从诱导凋亡、促进分化、调控肿瘤细胞生长周期等多方面发挥效应^[23]。此外,健脾第一要药白术的抗肿瘤有效成分是白术挥发油,不但可直接杀伤肿瘤细胞,而且可诱导肿瘤细胞凋亡,降低其侵袭转移能力,还可调整患者胃肠道功能,改善患者恶病质状态^[24]。鸡血藤是活血养血药,研究发现它具有明确抗肿瘤作用,可诱导细胞凋亡,促进肿瘤细胞自噬,阻滞肿瘤细胞周期等,抑制肿瘤的同时可促进造血,减轻骨髓抑制^[25]。治疗消化道肿瘤相关性贫血时应严格遵循中医辨证论治的原则,现代药理研究可作为参考。

在我国,消化道肿瘤的发病率及死亡率均较高,消化道肿瘤极易合并贫血,贫血导致的疲乏、无力、气短、纳差等不适症状严重影响患者的生活质量、治疗与预后,因此我们在关注肿瘤治疗的同时,也要重视肿瘤相关性贫血,尽早进行中医药干预,延缓或缩短肿瘤相关性贫血的出现与持续的时间,提高患者外周血红细胞及血红蛋白水平,增强患者对治疗的耐受力,提高生活质量,延长生存期。目前中医针对癌性贫血开展的中医治疗主要是补肾健脾、益气生血。

今后应通过开展规范的临床研究,为中医药改善肿瘤相关性贫血提供理论支持,更好地为临床服务。

参考文献

- [1] 高艳,许崇安,刘殊,等. 癌性贫血对恶性肿瘤患者生活质量及生存期的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志,2009,16(24):1957-1960.
- [2] 李宗诺,何生奇. 癌性贫血的中医治疗进展[J]. 世界中医药,2012,7(2):181-183.
- [3] 刘庆,李忠,田劭丹,等. 167例进展期胃癌中医证型研究分析[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(4):273-276.
- [4] 邹伟,张璐,舒琦瑾. 胃癌中医证型构成及分布规律的文献分析[J]. 中华中医药学刊,2014,32(1):173-175.
- [5] 屈重行,赵晔,李建生,等. 原发性小肠肿瘤121例临床分析[J]. 肿瘤基础与临床,2012,25(2):147-149.
- [6] 展照双,王加锋. 五脏补血法理论及临床应用探讨[J]. 中医学报,2014,29(2):252-254.
- [7] 王刚佐,邓吉华. 论肾为血之母[J]. 河南中医,1998,18(2):11-12.
- [8] 娄彦妮,陈信义,侯丽,等. 癌性贫血的中医证候与用药规律分析[J]. 中华中医药杂志,2015,30(6):2066-2069.
- [9] 朱芳,殷东风. 肿瘤血证的治疗用药规律探究[J]. 实用中医内科杂志,2010,24(4):28-31.
- [10] 成汇. 消化道肿瘤血瘀证研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(5):1203-1206.
- [11] 郭晓青,田劭丹,侯丽,等. 80例中晚期胃癌患者凝血指标及血瘀症状的临床分析[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(11):786-788.
- [12] 王连心,谢雁鸣. 参麦注射液辅助治疗肿瘤临床应用文献分析[J]. 中国中药杂志,2013,37(18):2804.
- [13] 陆文秀,许建华,张强,等. 晚期胃肠道肿瘤血瘀程度与外周肿瘤缺氧相关蛋白关系[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(23):301-306.
- [14] 姜亮,韩金祥,常晓天. 碳酸酐酶与肿瘤相关性研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志,2012,19(18):1433-1436.
- [15] 张济周,邵琪琦,白微,等. 三七总皂苷对癌性贫血患者促红细胞生成素的调节作用[J]. 中国医药导报,2014,11(25):81-85.
- [16] 罗年翠,丁雯,钱大玮,等. 当归补血-活血药对功效取向研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):240-246.
- [17] 杨丽. 当归、鸡血藤、丹参、红花补血与活血之探讨[J]. 中国中医急症,2010,19(9):1566-1567.
- [18] 董立杰. 中药阿胶的临床应用及药理作用[J]. 中国保健营养:上旬刊,2013,23(11):6743-6743.
- [19] 李鹏飞,苗明三. 熟地黄的现代研究及应用现状分析[J]. 中医学报,2014,29(2):252-254.
- [20] 林俊,李萍,陈靠山. 近5年多糖抗肿瘤活性研究进展[J]. 中国中药杂志,2013,38(8):1116-1125.
- [21] 杨瑾,刘杰书,袁德培. 板桥党参多糖体内抗肿瘤活性实验研究[J]. 中国处方药,2014,12(3):25-26.
- [22] 丁繁,王小虎. 中药黄芪抗肿瘤研究进展[J]. 肿瘤学杂志,2013,19(1):64-68.
- [23] 韩涛,胡鹏斌. 当归提取物抗肿瘤研究进展[J]. 中医临床研究,2014,6(29):139-141.
- [24] 向小庆,叶红. 白术抗肿瘤作用的研究及应用进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(8):367-370.
- [25] 南楠,张甘霖,王笑民. 鸡血藤抗肿瘤作用研究现状[J]. 中华中医药杂志,2014,29(8):2563-2566.

(2016-01-12 收稿 责任编辑:徐颖)