· 学术探讨 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2012.11.011

胃癌复发从痰论治理论探析

修丽娟，　魏品康，　秦志丰，　孙大志，　刘　煊，　赵　颖，　陆　烨
（上海长征医院 中医科，上海 200003）

关键词：胃癌；　复发；　痰；　中医药；　理论
中图分类号：R 735.2　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1671-038X(2012)11-0512-02

胃癌复发是胃癌死亡率高居不下的重要原因。本文阐述了痰与胃癌复发的密切联系，并提出“蓝藻假说”阐释胃癌复发的病理机制；阐述了有良好的抗肿瘤及抑制肿瘤转移的作用的消痰散结方（上海市名老中医魏品康教授的近 40 年临床经验方）及中药单药的药理学研究[1]，以方测证证明了胃癌复发从痰治疗的可行性及科学性。

1　胃癌复发基本情况

胃癌高居全球肿瘤死亡率第 2 位，目前是以手术为主的综合治疗，但术后复发是导致胃癌死亡率居高不下的重要原因。有研究表明早期胃癌（early gastric cancer，EGC）术后总体复发率为 1.5%～13.7%，进展期胃癌（Advanced gastric cancer，AGC）在单纯根治性手术后仍有 50.0%～70.0%的患者发生复发转移[2]，而复发后 1 年生存率很低。

2　胃癌复发从痰论治

2.1　痰与胃癌

从肿瘤复发的机制可以看出肿瘤复发的关键是残留的肿瘤细胞是否能在机体内继续增殖，形成新的病灶。脱落的肿瘤细胞能否存活乃至繁衍取决于涉及多个步骤，任何一个步骤都离不开肿瘤细胞与机体的相互作用。中医理论认为痰是体内代谢紊乱出现的病理性代谢产物，可以看作是机体内环境动态失衡的体系，肿瘤细胞与机体相互作用的产物也可归属痰邪范畴。

胃癌复发也可能借助痰这一媒介，痰在胃癌的发生发展中发挥重要作用。胃癌的发生是多因素作用的结果，外源性因素包括饮食因素、感染因素及不良饮食行为等；内源性因素包括遗传因素、疾病因素等。致病因素导致体内代谢紊乱，如促炎性细胞因子的释放，丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）、核因子-κB（NF-κB）信号通路传导失常等，如果得不到及时纠正，病理代谢产物不断蓄积，致痰邪产生。体内的内环境发生了改变，当病理代谢产物蓄积到一定程度则反作用于机体出现正常细胞的异常化。以 Correa 提出的肠型胃癌发生模式为例：正常胃黏膜-浅表性胃炎-萎缩性胃炎-小肠型肠化生-大肠型肠化生-胃癌。从这一模式中可以看到正常胃黏膜细胞在多种因素作用下逐渐恶变的过程。在此系列过程中，胃黏膜细胞代谢异常贯穿始终，而中医把这种代谢异常产生的物质称为痰邪，在上皮细胞周围构成了特殊的痰环境，逐渐将正常细胞“培育”成胃癌细胞。痰邪的加剧使更多的胃黏膜细胞演变为胃癌细胞，最终导致胃癌发生。目前胃癌的治疗首选仍是手术，由于手术仅是局部病灶的切除，体内代谢的紊乱并未得以纠正，因此术后代谢异常仍然存在，即痰环境仍未改善，病理代谢产物重新蓄积，再次反作用于机体，使正常胃黏膜细胞进一步演变为胃癌细胞。同时胃癌细胞还能引起机体的相应改变，使痰环境得以强化，达到适合胃癌细胞生存的条件，如炎性细胞因子、黏附分子、趋化分子等表达异常，胞外基质降解，新生血管形成等，为胃癌复发提供必要条件。现代研究认为进入循环系统的肿瘤细胞具有“归巢”特性，在细胞因子 IL-6、IL-8 的作用下，能回到原发病灶增殖，形成复发灶。而这些诱导胃癌的细胞因子就是痰环境的成分之一，都可以纳入痰的范畴。

目前胃癌的治疗方法主要针对胃癌细胞本身，但部分胃癌细胞仍能“幸免”于各种治疗手段，多种方法联合治疗的结果却适得其反，不仅没有明显延长生存时间，反而降低了患者的生活质量。中医认为胃癌细胞与机体构成了动态体系，如果有外界因素打破肿瘤与机体现有的平衡体系，会促使癌细胞为了适应新的环境而发生一系列变化。癌细胞为了自身生存，可以顺应周围的环境而改变自己。逃避免疫细胞的监测[3]，产生耐化疗药物基因[4]，与纤维蛋白沉积物、血小板聚集体形成癌栓保护其免受免疫系统清除及机械损伤，都是癌细胞为了维持自己

收稿日期：2012-06-29
基金项目：上海市卫生局课题（2010QL049A）；上海市卫生局课题（2011ZX009）；上海市中医药事业发展三年行动计划（ZYS-NXD-CC-ZDYJ024）
通讯作者：魏品康，E-mail：czzyk73@163.com

生存的表现，也是癌细胞适应环境的多种手段的一部分。可见周围环境对癌细胞的生物学行为的影响十分重要，过度治疗往往会激发肿瘤生存的迫切需求，诱发癌细胞复发转移。而如果能与周围环境“和睦相处”，则能实现带瘤生存。痰是胃癌细胞适应机体环境的产物，也是进一步改变环境的递质。如何“温和驯服”癌细胞，这种肿瘤与机体的对话的递质——痰就显得尤为重要。

2.2 胃癌复发——“蓝藻假说”

胃癌复发过程与湖水蓝藻水华的暴发极其类似。蓝藻水华的暴发是氮、磷等物质增加导致水体富营养化的结果[5]。正常的机体功能可以比作清澈的湖水，蓝藻好比肿瘤，而含有大量氮磷等污染物质则好比中医学的“痰”。当大量的氮、磷等无机营养物质进入湖泊、水库等相对封闭、流速缓慢的水体，水质恶化，即水体富营养化，导致蓝藻水华的暴发。这一过程与胃癌发生十分相似，当致病因素作用于机体，如Hp感染、不良饮食习惯等，使机体代谢出现异常，病理产物——痰开始产生并不断在体内积累，被痰污染的机体内环境就仿佛被氮、磷物质逐渐污染的水质，多个系统运行失常，相互影响。痰邪影响正常细胞代谢，正常细胞为了适应周围的痰环境而逐步改变，最终形成了胃癌细胞。预防蓝藻发生的重要环节是改善水质、及时分解有机质，避免水质富营养化，否则仅是抑藻、杀藻难以实现控制蓝藻水华的出现。预防胃癌复发也同样，手术，辅助性放、化疗等就像抑藻、杀藻的过程。因此改善机体内环境，清除痰邪是预防胃癌复发的关键。

3 消痰中药复方抗胃癌临床疗效及机制

消痰散结方是以消痰为主要治则的中药复方，是上海市名老中医魏品康教授近40年的临床经验方，在导痰汤基础上化裁而来。临床研究结果表明消痰散结方能延长胃癌患者生存期，提高胃癌患者的生活质量[1,6-8]。

大量实验研究表明该方能抑制裸鼠人胃癌移植瘤的肿瘤生长及转移，呈剂量依赖效应，抑瘤率最高可达68.13%，对S180荷瘤鼠抑瘤率可达58.46%[9]。其作用机制包括对胃癌细胞G0/G1周期有明显阻滞作用[9]、抑制基因甲基化[10]、抑制肿瘤新生血管生成[11]、抑制淋巴管形成相关因子[12]调节多种黏附分子表达[13]、调节IL-8等炎性因子表达[14]等。从中可以看出消痰散结方是从多个角度全面干预胃癌的进展，预防其复发转移，以方测证，验证了痰是胃癌复发的重要病因病机之一。

此外，现代药理学研究结果显示，许多化痰药如南星、陈皮、桔梗等具有抗肿瘤及抑制肿瘤转移的作用[15-18]，为从痰防治胃癌复发提供了依据。

4 结论

从目前的研究情况可以看出胃癌细胞与机体的“对话”是胃癌复发的重要环节，是多因素作用的结果，而目前治疗上多以胃癌细胞为治疗重点，或者以胃癌与机体相互作用的某个单一环节为靶点。“蓝藻假说”运用整体观念宏观认识胃癌复发的过程，解释了胃癌复发的机制主要取决于痰邪的作用，囊括了胃癌复发的多个因素。消痰散结中药复方无论是临床研究还是基础研究都显示了良好的抗胃癌疗效，以方测证证实了痰是胃癌复发的重要病理基础，胃癌术后采用消痰中药治疗也许是防治胃癌复发的有效途径。

参考文献

[1] 陈天池.消痰散结方治疗中晚期胃癌的疗效观察[J].中华实用中西医杂志，2006，19(19)：2314－2315.

[2] FOTIA G，MARRELL I，DSTEFANO A，et al. Factors influencing outcome in gastric cancer involving muscularis and subserosal layer[J]. Eur J Surg Oncol，2004，30：930－934.

[3] SHEU J，SHIH IeM. HLA-G and immune evasion in cancer cells[J]. J Formos Med Assoc，2010，109：248－257.

[4] YASUDA H. Solid tumor physiology and hypoxia-induced chemo/radio-resistance：Novel strategy for cancer therapy：Nitric oxide donor as a therapeutic enhancer[J]. Nitric Oxide，2008，19：205－216.

[5] CHORUS I，BARTRAM J. Toxic cyanobateria in water[M]. London：St Edmundsbury Press，1999：42－42.

[6] 李相勇，魏品康.金龙蛇口服液治疗晚期胃癌的疗效观察[J].湖北中医杂志，2001，23(11)：3－5.

[7] 许 玲，陈亚琳，刘咏英，等.金龙蛇口服液合华蟾素注射液、黄芪注射液治疗Ⅳ期胃癌的临床观察[J].成都中医药大学学报，2005，28(1)：7－9.

[8] 秦志丰，魏品康，李相勇.金龙蛇口服液合参麦注射液对中晚期胃癌患者肿瘤标志物和免疫功能的影响[J].中医杂志，2001，42(10)：605－607.

[9] YU Z H，WEI P K，XU L，et al. Anticancer effect of Jinlongshe granules on in situ-transplanted human MKN-45 gastric cancer in nude mice and xenografted sarcoma 180 in Kunming mice and its mechanism[J]. World J Gastroenterol，2006，12：2890－2894.

[10] 郭 维，魏品康，桂牧薇，等.消痰散结方对胃癌细胞系P16基因甲基化的影响[J].中医杂志. 2010，11(9)：833－836.

[11] 周 伟，李勇进，魏品康.消痰散结方对人胃癌裸鼠移植瘤血管生成拟态的影响[J].中国中西医结合杂志，2011，31(4)：532－536.