

恶性肿瘤血液高凝状态中医治疗思路与方法

郑 洋,孙 霏,董 青,陈信义
(北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

摘 要:恶性肿瘤患者的血液中多存在高凝状态,其易形成血栓的高发生率可明显降低患者生存质量,并危及生命。通过临床观察发现,恶性肿瘤患者血液中存在的高凝状态临床表现与中医血瘀证基本相似。因此,活血化瘀治则可能在恶性肿瘤并发高凝状态的临床治疗中具有广阔的应用前景。

关键词:恶性肿瘤;血液高凝状态;中医治疗;活血化瘀

中图分类号:R730.52;R730.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-0242(2013)12-1011-04
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2013.12.A012

Thinking and Methods of Traditional Chinese Medicine (TCM) Treatment for Cancer Related Hypercoagulation

ZHENG Yang,SUN Pei,DONG Qing,et al.

(Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine,Beijing 100700)

Abstract:Hypercoagulation is common in patients with cancer,which influences the patients' quality of life,or even causes life-threatening by inducing high risk of venous thrombosis. It is found that the clinical manifestations of hypercoagulation related to cancer are similar to blood stasis syndrome of TCM. Therefore,the rules of activating blood circulation to dissipate blood stasis may have very promising future in the treatment for hypercoagulation caused by cancer.

Key words:cancer;hypercoagulable state;TCM treatment;activating blood circulation to dissipate blood stasis

高凝状态多指由血管内皮细胞、血小板、凝血、抗凝血及纤溶系统相互作用引起的病理性血液凝固性增高,是发生血栓前状态或血液流变学异常改变的重要病理基础。中医血瘀证是指因瘀血内阻,血行不畅导致的局部出现青紫肿块、刺痛不移,或出血紫暗成块,舌紫暗,脉弦涩等为表现的证候群。现代医学认为,恶性肿瘤高凝状态与中医血瘀证关系密切。文献报道,约 90% 的恶性肿瘤患者血液中存在高凝状态,应用中医的活血化瘀治则不但能够改善血液中存在的高凝状态,并能舒缓或阻止由于高凝状态引发的相关不良事件,并能提高患者的生存质量。因此,以中医药理论为指导,开展恶性肿瘤高凝状态的理论与实践研究,在恶性肿瘤全程治疗中具有重要意义。

收稿日期:2013-07-12;修回日期:2013-09-25

基金项目:北京市科委 2012 年科技计划重大项目(D131100002213002)

通讯作者:陈信义,E-mail:chenxinyi0729@126.com

1 恶性肿瘤病证源流

恶性肿瘤与中医“积聚”等病名相似。积聚是一级分类病名,其二级分类病名为积病和聚证,三级分类病名隶属于积病项下的有癥、癌(岩)、癖、瘤、伏梁、肥气等。积聚最早见于《内经·灵枢·五变》,经文曰:“人之善病肠中积聚者,皮肤薄而不泽,肉不坚而淖泽。如此,则肠胃恶,恶则邪气留止,积聚乃伤。”认为积聚为邪气留止所致。《诸病源候论·积聚病诸候》认为,“积聚者由阴阳不和,府藏虚弱,受于风邪,搏于府藏之气所为也。诸藏受邪,初未能积聚,留滞不去,乃成积聚”。明确指出积聚为正虚感邪所致,且有累积成病的过程。《仁斋直指附遗方论·卷二十二发癌方论》对“癌”进行了形象的描述,其曰:“癌者上高下深,岩穴之状,颗颗累垂,毒根深藏,穿孔透里,男

则多发于腹,女则多发于乳,或项或肩或臂,外症令人昏迷”。《丹溪心法·积聚痞块》认为,积块产生,由痰与食积死血兼夹而成,用药以逐瘀为主,辅以化痰健脾。《医林改错》、《血证论》均强调瘀血是积聚发生的重要病机,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。”强调活血化瘀法在积聚病治疗中的作用。从上述文献可以看出,“痰、毒、虚、瘀”既是恶性肿瘤的致病因素,也是其最基本的病机变化过程。因此,化痰散结、活血解毒以及扶正祛邪、攻补兼施可以作为恶性肿瘤基本治疗原则。

2 恶性肿瘤高凝状态病机探讨

基于文献,痰毒、血瘀是恶性肿瘤发生与进展的重要病因与病机过程。而痰毒、血瘀的临床表现与恶性肿瘤并发血液高凝状态特征基本一致。从中医临床表征分析,可见皮肤瘀斑、瘀点、舌下静脉青紫、面色黧黑、口唇暗紫等;从现代医学分析,微循环障碍、血流变异常、血液凝固性增高、血小板活化性增强等是其最主要的病理变化。可以认为,恶性肿瘤血液中存在的高凝状态与中医学的“血瘀证”基本一致。基于中医基本理论,导致血瘀证的病因病机较为复杂,是多种因素综合作用的结局,主要致因有以下方面。

2.1 因虚致瘀

所谓“正气存内,邪不可干”。恶性肿瘤的病因中医认为多有正气不足的一面,正虚多见于先天不足,或后天失养,或年老体衰所致的脏腑虚弱。先天不足、年老体衰多责之于肾,肾阳是脏腑气化功能和维持生命活动的原动力,肾精是维持人体生长、发育的本源和物质基础,肾虚则阴气之源和阳气之本不足,血液会因之运行无力而成瘀。后天失养,脏腑虚弱,特别是脾阳不足,脾不统血亦可导致血液运行无力或血液离经而致血瘀。

2.2 因实致瘀

中医认为肿瘤的发生是正虚邪实的一个长期病机演化过程,正气亏虚,脏腑功能虚弱,机体失于调摄,痰、瘀、湿浊等内生邪气积聚,久而酿成癌毒,各种留宿、顽固的毒邪与气血相搏结渐而成积。积成则血行更加不畅,使血瘀日渐加重而成恶性循环之势,因而正气愈虚,积块愈大。积者,阴邪也。阴邪耗伤阳

气,也会加重血瘀。

2.3 因毒致瘀

古今医家在长期实践中,逐渐创立了毒邪致病学说。目前认为毒邪有内外之分,外毒多由外邪所致,内毒多由内邪所生。凡脏腑功能和气血运行失常,均可产生内邪,内邪蕴久不去就会酿生毒邪。内外毒邪均可阻碍气机,败坏气血,使瘀血加重而成瘀毒。因此可以说瘀是毒产生的基础之一,毒是瘀的加重因素之一,瘀毒可相互促生,病常由瘀生,又常由毒而恶变。毒邪致病多有猛烈性、火热性、善变性、流窜性、顽固性等特点,故中医认为癌毒成患的恶性肿瘤自会有复发转移、进展迅速、病深难治、并发症多等特点。

2.4 情志致瘀

早在《内经》中,就提出情志致病说,如《素问·举痛论》“思则心有所存,神有所归,正气留而不行,故气结矣。”《灵枢·本神》“愁忧者,气闭塞而不行。”后《类证治裁·郁证》也说:“七情内起之郁,始而伤气,继必及血,终乃成劳。”指出情志不调,可导致气机郁结,日久成瘀。西医指出恶性肿瘤患者多伴有癌性抑郁,中医认为忧思抑郁多责之心肝脾三脏。心主血脉,肝主疏泄,脾主运化,三脏因七情所伤自然阻碍气血运行而加重血瘀。

3 恶性肿瘤高凝状态中医论治现状

多项研究表明,活血化瘀法可改善恶性肿瘤患者的高凝状态^[1]。活血化瘀药物不仅能改善肿瘤高凝状态,还能抑制肿瘤细胞的生长、浸润和转移,增加化疗敏感性,减低毒副作用,抗耐药^[2]。据文献报道,血府逐瘀汤加味可降低 NSCLC 患者的血浆黏度、降低红细胞变性指数及纤维蛋白原含量,从而改善血液高凝状态及微循环障碍,增强抑瘤作用^[3];于明薇等^[4]发现环磷酰胺(CTX)化疗联合化瘀丸高剂量组 Lewis 肺癌小鼠的血清 P-selectin 水平显著低于 CTX 单纯化疗组,认为化瘀丸能下调 Lewis 肺癌小鼠化疗引起的 P-selectin 水平升高,其机制可能与抑制血小板异常活化有关;胡国志等^[5]通过临床观察认为,金龙胶囊(鲜守宫、鲜金钱白花蛇、鲜蕲蛇)可延长恶性肿瘤化疗患者的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT),降低 PLT、Fib、D-Dimer 水

平,改善恶性肿瘤化疗患者的高凝状态;杨海燕等^[6]发现乳腺癌术前口服桃红四物汤联合化疗的患者肿瘤微血管密度 (MVD)及血管内皮生长因子 (VEGF-A)水平显著低于术前单纯化疗组,认为桃红四物汤可抑制乳腺癌患者肿瘤血管生成;杨薇^[7]通过临床观察发现,补阳还五汤可明显降低晚期肺癌并发血小板增多症患者的血小板计数,改善临床症状,提高生活质量。另外,川芎嗪注射液、榄香烯乳注射液、丹参注射液等多种中药注射液亦被证实,可改善恶性肿瘤患者的高凝状态^[8-10]。基于上述研究可以看出,恶性肿瘤患者血液中存在的高凝状态主要是依据中医血瘀阻络病机理论,主张活血化瘀治疗。

4 恶性肿瘤高凝状态论治实践

通过长期的临床实践,我们认为,恶性肿瘤高凝状态的中医治疗遵循“未病先防、既病防变”的原则,将治疗位点前移,重视对恶性肿瘤患者血液中高凝状态的预防和治疗。

4.1 未病先防

随着现代监测技术的发展与应用,肿瘤患者血液中存在的高凝状态具有良好的预期性。我们可以在恶性肿瘤发生过程中,基于“未病先防”的原则,在重视肿瘤本身治疗的基础上,辅助加用中药治疗,以防止血液高凝状态的发生。通过临床实践我们发现,当恶性肿瘤患者有以下病机和临床证候时极易合并血液高凝状态,应注意预防性治疗:①气虚血瘀:气和血是人体重要物质,气既能生血,又能推动血液运行。若气虚则血管无气,无以推运血行,久之血必有瘀。肺癌患者发病全过程以及多种癌症的中晚期,即有心悸气短、语言低微、倦怠自汗等气虚血瘀的临床表现。可在原发疾病辨证施治基础上,加强益气中药,推动血行,预防血瘀,如人参、黄芪、党参类。②气滞血瘀:基于“气行则血行”的中医理论,先由气的运行不畅,而引起血液的运行瘀滞,最终导致气滞血瘀。乳腺肿瘤患者多伴有气滞血瘀表现,见有胸胁满闷、善太息、乳房胀痛、抑郁不乐、沉默寡言等表现。应予以理气活血治则,加用预知子、郁金、柴胡、枳壳、川芎等药物。③血(阴)虚血瘀:许多癌症晚期阶段,由于阴血亏虚,脉道艰涩,血流不畅,可导致血瘀。而血瘀形成之后,又能影响阴液与血液之生化,

并可进一步加重阴血亏虚证候。如此往复,使疾病难治难愈。因此,滋阴养血是预防阴血亏虚的重要预防措施。所以,阿胶、熟地、当归、芍药、丹参常作为中晚期肿瘤患者最佳的补益之品,这些药物既可用于治疗恶性肿瘤阴血亏虚之证,又可针对恶性肿瘤患者预期性血瘀证治疗。

4.2 已病防变

若经现代检测方法或临床表现证实,恶性肿瘤患者血液中已经存在着血液高凝状态(血瘀证),并预期或证明出现合并症情况下,要遵照“已病防变”的中医理论,及早应用中医药干预治疗。常见证候、治则与方药如下:①毒瘀互结证:临床见有低热或高热、局部肿块疼痛、痛处固定不移、面色或皮肤黧黑、舌质紫黯,脉象艰涩。宜活血解毒治疗。可用全蝎、蜈蚣、守宫、龙葵、虎杖、白花蛇舌草、三棱、莪术、铁树叶、石见穿等中药解毒驱邪;用水蛭、地龙、穿山甲、土鳖虫等以活血化瘀。这些药物既能针对肿瘤治疗,又可针对血瘀证治疗,可以获得双赢效果。对于服用汤药依从性差或正在接受治疗其他证候者,可以用艾迪注射液、榄香烯乳注射液、消癌平注射液静脉滴注治疗。②痰瘀内阻证:临床见有头目眩晕、咳嗽吐痰、头疼如裹、肿块疼痛难忍且夜间加重、舌质紫黯,脉象沉涩。宜活血化痰治疗。可用生半夏、炒薏苡仁、胆南星、天竺黄等化痰散结;以穿山龙、红花、桃仁、鬼箭羽、血竭等化瘀消癥。还可以用西黄丸、牛黄醒消丸、复方斑蝥胶囊辅助治疗。

4.3 综合治疗

恶性肿瘤患者血液中存在的高凝状态中医病因病机复杂,临床表现变化多端,单一治疗往往起效较慢,需中医综合治疗。因此,除汤剂、中成药、注射液应用外,非药物疗法也占有重要位置,如热疗、电疗、针灸、中药煎汤外洗、中药打粉外敷等也能够起到预防或治疗作用。

总之,恶性肿瘤患者血液中存在的高凝状态应用活血化瘀治疗具有明显效果。但在临床应用中,应审证求因,谨守病机,合理配伍,掌握适宜剂量搭配、适宜时机应用才能取得理想治疗效果。

参考文献:

- [1] Qian LY, Guo Y. Consideration about hypercoagulability-blood stasis syndrome-activating blood and resolving stasis

- [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2013, 31(4):856-858.[钱丽燕,郭勇.恶性肿瘤高凝状态-血瘀证-活血化瘀的思考[J].中华中医药学刊,2013,31(4):856-858.]
- [2] Fan QJ, Song XL, Wang H, et al. The relationship between two-edged therapeutic effect of activating blood circulation to dissipate blood stasis and angiogenesis [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2003, 23(8):624-626.[范刚启,宋祥龙,王辉,等.活血化瘀治疗癌及癌前病变效应的两重性与血管生成的关系[J].中国中西医结合杂志,2003,23(8):624-626.]
- [3] Zhang H, Wang J, Zhang ZF. Clinical efficacy and observation of blood flow change indicators of treating NSCLC in mild and late stage with the Xuefu Zhuyu decoction[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2012, 4 (14):8-11.[张红,王靖,张志芳.血府逐瘀汤加味治疗中晚期非小细胞肺癌血瘀证临床疗效及血流变指标观察[J].中医临床研究,2012,4(14):8-11.]
- [4] Yu MW, Yang GW, Wang XM. Effect of Huayu Wan combination chemotherapy on tumor growth and expression of thrombosis formation correlation factors in Lewis lung cancer-bearing mice [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2012, 27 (12):3179-3183.[于明薇,杨国旺,王笑民.化瘀丸联合化疗对小鼠 Lewis 肺癌生长及血栓形成相关因子的影响[J].中华中医药杂志,2012,27(12):3179-3183.]
- [5] Hu GZ, Wu YL, Zhang Y, et al. Clinical analysis on hypercoagulable state of malignant tumor improved by chemotherapy combined with Kinglong capsules[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2012, 39(22):1846-1848.[胡国志,武英蕾,张勇,等.金龙胶囊改善恶性肿瘤化疗患者高凝状态的临床分析[J].中国肿瘤临床,2012,39(22):1846-1848.]
- [6] Yang HY, Tong CL, Chu AJ, et al. Clinical effect of angiogenesis of breast cancer treated by Taohong Siwu Decoction[J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2012, 29 (6):623-626.[杨海燕,童彩玲,楚爱景,等.桃红四物汤对乳腺癌血管生成的影响[J].广州中医药大学学报,2012,29(6):623-626.]
- [7] Yang W. Clinical research of advanced lung cancer with thrombocytosis treated by Buyang Huanwu decoction [J]. Guangzhou Medical Journal, 2013, 44 (2):43-44.[杨薇.补阳还五汤治疗晚期肺癌合并血小板增多症的临床研究[J].广州医药,2013,44(2):43-44.]
- [8] He R, Xia LM. Clinical efficacy and observation of lung cancer with brain metastases treated by ligus trazine [J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 25 (5):390-392.[何蕊,夏黎明.川芎嗪治疗肺癌脑转移血瘀证的临床疗效观察[J].中医药临床杂志,2013,25(5):390-392.]
- [9] Dong Y, Li J. Observation of intervention effect of elemene emulsus injecta on thrombophilia caused by chemotherapy [J]. Research on prevention and treatment of tumor, 2013, 40 (1):7-10.[董莹,李杰.榄香烯乳注射液对化疗引起的易栓状态干预作用观察[J].肿瘤防治研究,2013,40(1):7-10.]
- [10] Fan SM, Ren BJ, Zhai YJ. Effect of Salvia injection on hypercoagulability of patients after operation for gastric carcinoma[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2012, 21 (21):2535-2538.[樊淑梅,任宝军,翟英姬.丹参注射液对胃癌术后患者血液高凝状态的影响 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(21):2535-2538.]