

中医药参与肿瘤综合治疗模式现状与分析

刘 瑞^{1,2}, 花宝金¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

摘要:中医药在肿瘤综合治疗中有独特的地位和优势, 中医、西医诊疗理念与评价内容的日趋一致性为中医药参与肿瘤综合治疗奠定了有利的理论基础。中医药参与肿瘤不同阶段的治疗形成了维持治疗、巩固治疗、强化治疗以及序贯治疗等不同模式。全文针对中医药参与综合治疗肿瘤的模式进行探讨, 以期为今后临床研究提供一定的理论基础。

关键词: 中医; 巩固治疗; 强化治疗; 序贯治疗; 肿瘤

中图分类号: R730.5.2; R730.58 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2014)04-0311-05
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2014.04.A008

Current Status and Analysis of Multidisciplinary Treatment Modalities with Traditional Chinese Medicine for Patients with Cancer

LIU Rui^{1,2}, HUA Bao-jin¹

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: Chinese medicine in multidisciplinary treatment for cancer has a unique position and advantage. The treatment concept and evaluation of content of Traditional Chinese Medicine (TCM) and Western medicine becomes more consistency, it has laid a favorable foundation on comprehensive cancer treatment mode with TCM. Chinese medicine involved in the formation of maintenance therapy, consolidation therapy, intensive therapy and sequential therapy at different stages of cancer treatment modalities. In this paper, multidisciplinary treatment modalities for cancer with TCM were discussed, in order to provide a theoretical basis for clinical studies in the future.

Key words: traditional Chinese medicine; consolidation therapy; intensive therapy; sequential therapy; cancer

中医药是我国肿瘤治疗特有的、具有明显优势的治疗手段。伴随着医学的发展, 现代医学治疗肿瘤已经从过去的单一治疗走向个体化的综合治疗。中医也从过去的宏观辨证到利用现代医学技术采用微观辨证, 并将预防与治疗、辨病与辨证、局部与整体等相统一, 形成了具有中国特色的中西医结合综合治疗肿瘤的模式, 且中医药在综合治疗肿瘤模式中有着不同的价值。因而合理评价维持治疗、巩固治疗、强化治疗以及序贯治疗等不同中医综合治疗模式的地位和作用, 将对未来肿瘤的综合治疗提供有

力临床证据和做出科学的临床决策具有重要的意义。

1 中西医治疗肿瘤理念日趋一致为综合治疗奠定基础

1.1 分子靶向治疗与辨证论治理念相似

辨证论治是中医认识和治疗疾病的基本原则, 辨证论治是中医个体化治疗的高度概括, 是中医临床原则性和灵活性高度协调统一的体现, 也是中医学的基本特点之一。肿瘤分子靶向治疗在一定程度上实现了中医“辨证论治”的精神。恶性肿瘤的分子

收稿日期: 2013-08-05; 修回日期: 2013-10-25

基金项目: 国家自然科学基金(81273718, 81102719)

通讯作者: 花宝金, E-mail: huabaojin@sohu.com

靶向治疗在很多方面都贯彻了“辨证论治”观念,将所辨的证候落实到受体、基因和各种调控系统上。孙燕院士认为目前研究分子靶向药物针对的基因表达和受体情况,是对中医“同病异治”、“异病同治”的现代化诠释^[1]。不同之处在于宏观证据与微观证据的收集,中医辨证是通过望、闻、问、切等四诊收集宏观证据,进而分析现象得出本质性诊断,这就是中医所讲的“司外揣内”。分子靶向治疗的核心思想也是寻求证据、应用证据,通过基因检测收集微观证据,从而对患者的诊断治疗提供科学可靠的临床证据。

1.2 中西医治疗相关策略相似

免疫和骨髓功能相当于正气,肿瘤相当于邪气。中医认为:根据病因病机,肿瘤初期以标实为主,以祛邪抗癌指标为主,治以攻邪为主,扶正抗癌为辅;肿瘤中晚期,正气衰弱,正不抗邪者,以扶正培本为主,祛邪抗癌指标为辅;如《医宗必读》概括“积聚”的治则为攻、补两法,提出根据病程的初、中、末三期有机地结合运用,并指出治积不可急于求成,而当“屡攻屡补,以平为期”。西医认为肿瘤第一阶段尽可能除去肿瘤;此后进入第二阶段,使患者体力、免疫功能等各方面得到恢复,特别是着重重建免疫和骨髓功能;第三阶段要视情况再进行强化治疗^[1]。我国著名的中西医结合肿瘤专家余桂清教授首创治疗肿瘤的模式可以将两者的相似点凝为一体:诱导缓解→扶正治疗→巩固治疗→长期扶正。

1.3 肿瘤疗效评价的内容日趋一致

肿瘤的疗效评价标准正在逐步由以 WHO 实体瘤疗效评价标准为核心的传统评价标准向新的综合的肿瘤疗效评价标准转化,主要概括为以下三点:(1)从客观指标转变到客观指标结合主观指标,如学者们开始从注重“瘤体”因素转向更加关注“人”的因素,尤其是对于中晚期肿瘤患者,其效果评价重点转向了生活质量等软指标方面^[2,3];(2)从单一的肿瘤大小评价转变到注重综合指标评价,肿瘤综合指标的评价应该说是源于综合治疗的结果。肿瘤疗效评价正由以“无瘤生存”为原则向系统、综合的,以“带瘤生存”为原则的方向发展;(3)从近期指标转变到远期(生存期)和近期指标(瘤体和生存质量)联合评价;而这些转变恰恰反映了中医药的治疗效果,与中医药治疗肿瘤以“人”为中心、“带瘤生存”、改善生活质量是其优势的疗效特点相一致。

2 中医药参与综合治疗肿瘤的目的、意义和形式

通过将近半个世纪的努力,合理、有计划的综合治疗已在相当多的肿瘤中取得较好的疗效,并已经取代了传统的单一疗法,也正是由于综合治疗肿瘤使其得到全身性控制,临床上我们也常看到很多患者已有多处转移仍然可能治愈,并长期生存,形成了“带瘤生存”的状态。孙燕院士在《临床肿瘤内科学》中将肿瘤综合治疗定义为:根据病人的机体情况,肿瘤的病理类型、侵犯范围(病期)和发展趋向,有计划地、合理地应用现有的治疗手段,以期较大幅度地提高治愈率,并且指出不但要“提高治愈率”,而且应当“改善患者的生存质量”^[1]。

2.1 中医药参与综合治疗肿瘤的目的

应强调中医各种治疗方法的有机结合、中医在肿瘤治疗中的全程作用。中西医综合治疗过程中,以中医药基础理论为指导,辨证论治,与现代医学治疗技术和手段相结合,有计划的合理的应用现有各种治疗手段,最大限度发挥中医整体治疗优势,恢复机体动态平衡,以期提高放化疗敏感性,最大限度的降低放化疗的毒副作用,减少肿瘤转移复发,使获得根治性治疗的肿瘤患者完全治愈,使晚期肿瘤患者的生活质量改善,延长带瘤生存期^[4]。

2.2 中医药参与综合治疗肿瘤的阶段意义

围绕西医治疗模式形成的中医综合治疗肿瘤的模式,可分为5个阶段:癌前病变、围手术期、辅助治疗期(强化治疗)、随访期和姑息治疗期(巩固治疗和维持治疗)^[5,6]。中医药治疗肿瘤各阶段的作用在于:(1)治未病:高危人群(癌前病变或“无瘤”患者)的预防,此阶段主要以祛邪为主;(2)围手术期:以扶正为主,祛邪为辅;(3)辅助治疗期(配合放化疗、分子靶向药物):以扶正为主,起到减毒增效的作用。(4)随访期(巩固治疗与维持治疗):祛邪与扶正兼施;(5)姑息治疗期:不能从化放疗获益的晚期患者或者老年人、体力状态差的患者,可以用单纯中医药治疗,常以扶正为主,祛邪为辅,应个体化的权衡扶正与祛邪的比例。

2.3 中医药参与综合治疗肿瘤的形式

中医药治疗肿瘤不外乎扶正与祛邪,在用药规律上一般采用辨证+辨病+对症治疗,三种方式可酌

情选用;具体形式为:汤剂+中药针剂+中成药+其他辅助治疗(针灸、外洗、外敷、食疗、音乐疗法、气功等^[7]),各种剂型可根据需要选用,如中国中医科学院广安门医院肿瘤科建议术后2~3年采用辨证汤剂+抗癌中药注射剂联合治疗,术后3~5年病情稳定者,可采用单纯辨证汤剂+中成药;完成主体治疗的,术后2~3年采用单纯辨证中药汤剂+中成药为主,术后3~5年病情稳定可以减量或者按照季节服用中药^[8]。

3 中医药参与综合治疗肿瘤的模式

从中医、西医肿瘤综合治疗理念相似性到中西医结合综合治疗模式现状的分析,中医药一直承担着配合西医治疗的强化治疗;以西医为主体治疗完成后的巩固治疗或者维持治疗以及贯穿全程治疗的序贯治疗等,这在减轻放化疗的毒副作用、提高生活质量以及延长生存期方面具有明显的优势,但由于缺乏明确的理论和治疗概念,中医药参与的综合治疗模式未能进行大规模的深入研究,因而界定维持治疗、巩固治疗、强化治疗、序贯治疗的概念有利于中医药肿瘤临床研究的发展。

3.1 维持治疗

维持治疗是指患者在接受一定疗程化疗达到最大肿瘤控制效应后再接受药物治疗,以期取得最大的肿瘤缓解率和生存期,在无严重毒性反应的前提下,维持治疗将一直进行到一定时间或者至疾病出现进展^[9,10]。目前的治疗标准认为:一线治疗后病情稳定的患者进入随访期并在出现复发时进入二线治疗,由于维持治疗相应延长了治疗时间,随之产生的化疗毒物在体内堆积,因而维持治疗药物的选择原则必须是有效、低毒、方便,而中医的维持治疗还包括对病情稳定带瘤患者的后续中医药治疗,目的是维护机体内环境的平衡,最大程度延长病情稳定时间,其更适用于发展缓慢的肿瘤。目前非小细胞肺癌的维持治疗药物研究较多,如多西他塞、吉非替尼、厄洛替尼等,但因费用昂贵及毒副作用限制了其在临床的大规模使用,而中药符合维持治疗药物的特点,且价格低廉,便于推广。如在非小细胞肺癌研究中,研究结果证明中药维持治疗组在改善生活质量,延长无疾病进展期、中位生存期,提高远期生存率等方面均优于单纯放化疗的对照组($P<0.05$)^[11]。

3.2 巩固治疗

在综合治疗中,巩固性治疗是肿瘤变为可治性疾病的一个至关重要的环节。恶性肿瘤巩固性治疗的概念,从广义上说是指肿瘤经过手术、放疗、化疗等主体治疗取得疗效后,为了达到根治或延长生存期所采取的治疗措施,巩固其治疗效果,包括术后辅助治疗、化疗取得疗效后的维持治疗以及完成主体治疗后的巩固性治疗^[12],中医药巩固治疗则是在此基础上给予辨证和辨病治疗,目的是防止肿瘤转移、复发,延长生存期,治疗依据病期及术后不同时间,可按照我科中医综合治疗肿瘤的原则进行程序化巩固治疗,采用分阶段的治疗^[8]。2010年我科进行的2个周期化疗后中医药参与巩固治疗晚期(ⅢB、Ⅳ期)NSCLC回顾性临床研究证实:化疗后中医药参与巩固治疗晚期NSCLC的可行性以及优势所在,为化疗后的继续治疗提供了更多的途径与方式,也对中医药参与巩固治疗的时机给予了一定参考,为临床中医药治疗及进一步提高疗效提供了有益资料^[13]。

南方医科大学南方医院肿瘤中心以中药作为NSCLC的巩固性治疗,观察162例晚期NSCLC患者的生存期,结果显示观察组的中位生存期为18个月,优于对照组的12个月,1、2、3及5年生存率分别为70.3%、37.0%、20.9%、8.6%,优于对照组的61.7%、20.9%、8.6%、3.7%,其中观察组的2、3年生存率显著性优于对照组($P<0.05$)。提示以中医药作为晚期NSCLC的巩固治疗可能与患者2、3年生存率和中位生存期的改善密切相关,但未能明显提高5年生存率^[14]。

3.3 强化治疗

中医药的强化治疗是指中医药配合放化疗,提高相应的治疗完成率及治疗效果,我们认为强化治疗的时间初步定为1个月内开始进行,其临床界定时间有待于进一步深入探讨,而对于强化治疗的大规模临床研究至今仍未见相关报道。

目前研究表明:维持治疗、巩固治疗、强化治疗可以使患者生存期及生存率得到提高,其地位也逐步得到提高,并已成为目前临床肿瘤的研究热点。中医药作为我国治疗肿瘤的特色,符合维持、巩固、强化治疗药物的(有效、低毒、方便)选择原则,且因其“简、便、廉、验”的特点使其在肿瘤综合治疗中具有广阔的前景。

3.4 序贯治疗

序贯治疗是指西医治疗同时给予中医药治疗,并且在西医治疗结束后,继续给予中医药治疗,属于目前中西医结合综合治疗肿瘤主要模式的一种,包含了中医药强化治疗和中医药巩固治疗模式。我科初次从序贯治疗和巩固治疗两种模式对Ⅲ/Ⅳ期胃癌患者的生存期进行了比较,研究结果为中医药序贯治疗组中位生存期为33.0个月,较中医药巩固治疗组的20.0个月明显延长($P=0.047$),结论证明中医药序贯治疗与中医药巩固治疗相比,在延长患者生存期方面更具优势^[15],但限于这些患者大多为接受过手术和多重化疗或者不能耐受手术和放化疗的晚期患者,因此使研究受到了一定限制,并且病例数较少(88例),因此今后需要通过多中心大样本临床研究以进一步验证中医药序贯治疗和巩固治疗对肿瘤患者生存期的影响。

4 展 望

建立完备的中医药参与肿瘤的综合治疗模式仍需深入研究,其中从规范化的治疗原则到个体化的治疗实施是中医肿瘤临床的研究重点。中医药是肿瘤综合治疗的重要手段,中医药何时、运用何种治疗方案与手术、化疗、放疗以及靶向治疗配合成最佳治疗方式,其间存在很强的临床技巧,需要丰富的临床经验和大量的中西医诊疗肿瘤的知识,究其如何参与综合治疗,可从以下几个方面进行考虑:①从西医治疗目前存在的问题入手(放化疗的毒副作用、免疫抑制、多重耐药等),寻求中医药治疗切入点;②从发病人群入手,合理使用中药和西药的比例,如老年患者,体质情况较差的胃癌患者,可先以中医药为主,后续可给予口服化疗药等。

当今肿瘤的最佳治疗方案是个体化的综合治疗,即在充分掌握应用现代肿瘤治疗方法的基础上,同时在中医理论指导下,科学地融入中医药,探究新的治疗方案,以便为肿瘤患者提供最佳的、人性化、个体化的中医综合治疗方案,将现有的中医、西医治疗手段进行“有序治疗”与“整体治疗”相结合^[16]。对于“有序治疗”、“整体治疗”的理解应为有依据的、时间安排合理的进行现有的各种治疗方式(汤剂、中药针剂、针灸、音乐等疗法以及其他中医辅助治疗和现

有的西医治疗方法)。但是要实现中医、中西医“有序治疗”与“整体治疗”这一目标就要求临床和科研工作者必须掌握科学的临床流行病学和循证医学知识,才能提供高质量的临床证据。高质量的临床试验是证明中医药防治肿瘤疗效的关键,为循证医学提供有力的证据,为临床实践提供依据。

参考文献:

- [1] Sun Y, Shi YK. Manual of Medical Oncology [M]. 5 edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007:14-37. [孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2007:14-37.]
- [2] Zou X, Liu BR, Qian XP. The discussion of Chinese medicine treatment of cancer Evaluation criteria [J]. Journal of Nanjing TCM University, 2005, 21 (4): 270-272. [邹玺, 刘宝瑞, 钱晓萍. 中医药治疗肿瘤的疗效评价标准的探讨[J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(4): 270-272.]
- [3] Zhang J, Wang P. Research and Quality of Life and TCM efficacy evaluation of cancer [J]. Journal of Beijing TCM University, 2000, 23(2): 67-69. [张健, 王沛. 生活质量研究与恶性肿瘤的中医疗效评价 [J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(2): 67-69.]
- [4] Lin HS, Yang YF. TCM and Western medicine treatment of gastric cancer [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 251-252. [林洪生, 杨宇飞. 胃癌中西医结合治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 251-252.]
- [5] Guo Y. The discussion of the "Four Stages" theory from Chinese medicine oncology [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2009, 27 (2): 247-248. [郭勇. 中医肿瘤的“四阶段”概念探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(2): 247-248.]
- [6] Zhang Y, Lin HS. Treatment of latent diseases in prevention and cure cancer with TCM-the academic experience of famous TCM oncologists LIN Hong-sheng [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2008, 26 (12): 728-729. [张英, 林洪生. “治未病”应贯穿于中医药防治肿瘤的始终-林洪生学术经验系列[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(12): 728-729.]
- [7] Liu R, Li J. Chinese medicine treatment of elderly gastric strengths and strategies [J]. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 30(10): 767-769. [刘瑞, 李杰. 中医药治疗老年胃癌的优势及策略 [J]. 北京中医药, 2011, 30(10): 767-769.]
- [8] Liu R, Li L, Li J. Analysis of 15 cases of advanced gastric cancer in elderly with Chinese medicine treatment [J]. Bei-

- Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 31(3): 366-369.[刘瑞,黎磊,李杰.单纯中医治疗中晚期老年胃癌 15 例临床分析[J].北京中医药,2012,31(3):366-369.]
- [9] Wu GM, Lin KX. Progress in maintenance therapy for advanced non-small cell lung cancer[J]. Med J West China, 2010, 22(4): 589-590, 594.[吴国明,林克雄.晚期非小细胞肺癌维持治疗的研究进展[J].西部医学,2010,22(4): 589-590, 594.]
- [10] Tu XL, Shu QJ. Progress in maintenance treatment for advanced non-small cell lung cancer [J]. Journal of Chinese Oncology, 2010, 16(8): 595-599.[屠小龙,舒琦瑾.晚期非小细胞肺癌的维持治疗进展 [J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(8): 595-599.]
- [11] Liu LL, Liu YE, Sun P, et al. The role of TCM maintenance treatment on advanced non-small cell lung cancer [C]. Third International Traditional Chinese Medicine, Integrative Oncology Academic Exchange Conference and the 12th National Integrative Oncology Conference, 2010. 738-741.[刘丽丽,刘艳娥,孙鹏,等.中医药在晚期非小细胞肺癌维持治疗中的作用[C].第三届中国中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十二届全国中西医结合肿瘤学术大会,2010.738-741.]
- [12] Li JH, Li WD. Consolidation treatment for non-small cell lung cancer[J]. Chin J Lung Cancer, 2009, 12(4): 268-271.[李金瀚,李卫东.非小细胞肺癌的巩固性治疗[J].中国肺癌杂志,2009,12(4):268-271.]
- [13] Guan NB. The retrospective clinical study of after two cycles of chemotherapy in the TCM consolidation treatment of advanced (ⅢB, Ⅳ stage) NSCLC[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2010.[关念波.2 周期化疗后中医药参与巩固治疗晚期(ⅢB、Ⅳ期)NSCLC 回顾性临床研究[D].北京:中国中医科学院,2010.]
- [14] Li JH. A clinical comparative study on Traditional Chinese Medicine serving as consolidation treatment in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. Chin J Lung Cancer, 2007, 10(6): 520-522.[李金瀚.中医药用作晚期非小细胞肺癌巩固性治疗的对照性临床观察[J].中国肺癌杂志,2007,10(6):520-522.]
- [15] Li J, Lin HS, Liu R, et al. A comparative study of survival benefits in patients with stage Ⅲ/Ⅳ gastric cancer receiving sequential or consolidated treatment mode with Traditional Chinese medicine [J]. Tumor, 2012, 32(3): 203-207.[李杰,林洪生,刘瑞,等.中医药序贯和巩固治疗模式对Ⅲ/Ⅳ期胃癌生存期影响的对比观察 [J]. 肿瘤, 2012, 32(3): 203-207.]
- [16] Lin HS, Zhang Y. Development and achievements of Chinese oncology clinical [C]. Third International Traditional Chinese Medicine, Integrative Oncology Academic Exchange Conference and the 12th National Integrative Oncology Conference, 2010. 5-7.[林洪生,张英.中医肿瘤临床研究成就与发展思考[C].第三届中国中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十二届全国中西医结合肿瘤学术大会,2010.5-7.]