

中医体质学说在肺癌临床论治中的研究进展

王帅 钱彦方 杨雪春

【摘要】 体质影响肺癌发病与否及辨证分型,引导肺癌病情的发展与转归,临床和实验研究表明肺癌相关指标与患者中医体质存在一定相关性,提示从中医体质学说角度出发,指导肺癌的治疗、预防及调护具有积极意义。本文系统回顾了中医体质学理论在肺癌的发病、病机、诊断及治疗中的应用及研究进展,进一步引出体质具有可调性,从“辨体论治”出发可指导肺癌的临床治疗及防护,以期对肺癌“体质”临床及实验研究提供借鉴。

【关键词】 肺癌; 体质理论; 研究进展

【中图分类号】 R563 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.12.042

Research progress of TCM constitution theory in the treatment of lung cancer WANG Shuai, QIAN Yan-fang, YANG Xue-chun. Beijing Rectum Hospital(Beijing ER LONG LU Hospital), Beijing 100120, China

Corresponding author: YANG Xue-chun, E-mail: 840277770@qq.com

【Abstract】 Constitution can affect the incidence and the syndrome differentiation typing of lung cancer, and it also affects the development and outcome of lung cancer. Clinical and experimental researches show that there is a certain correlation between the related index of lung cancer patients and their TCM constitution, which suggests that TCM constitution theory has positive significance in guiding the treatment, prevention and nursing of lung cancer. This paper reviews the application and research progress of TCM constitution theory in pathogenesis, diagnosis and treatment of lung cancer. Furthermore, we find out that constitution is adjustable, which could be used to guide the clinical treatment and prevention of lung cancer. So the theory can provide reference for clinical and experimental research of lung cancer.

【Key words】 Lung cancer; Constitution; Research progress

1 中医体质学说的概念

中医体质学说是以中医理论为主导,研究人类各种体质特征的生理、病理特点及规律,以此分析疾病的反应状态、病变的性质及发展趋向,从而指导疾病预治的一门学说^[1]。最早见于《黄帝内经》“黄帝问于少师曰,余闻人之生也,有刚有柔,有弱有强,有短有长,有阴有阳,愿闻其方”,此处刚柔、

弱强、短长、阴阳即是不同体质的表现,且更强调先天因素对体质的影响作用。又如《素问·异法方宜论篇》中提出东方、南方、西方、北方、中央等不同的居住地域及不同的饮食习惯均可造成人的体质差异,这里则更加强后天因素对体质的影响。“体质”是 20 世纪 70 年代由匡调元首先提出,此后由王琦等医家进行系统总结、论证而渐成体系。王琦将体质学说运用于临床,提出九种体质分类和体质学的基本原理,解决了体质研究的关键科学问题:体质可分论、体病相关论、体质可调论。匡调元^[3]侧重于体质应用方面的研究,将体质学说细分为生理体质学、病理体质学、治疗体质学、养生体质学与气质体质学,分别进行理论、临床及实验等方面的研究,此后各家的研究亦多围绕此五种分类开展。

作者单位: 100120 北京市二龙路医院脾胃病科(王帅、杨雪春);海军总医院中医科(钱彦方)

作者简介: 王帅(1989-),女,硕士,住院医师。研究方向:中西医结合防治肿瘤。E-mail: xisa1212@163.com

通讯作者: 杨雪春(1974-),女,本科,主治医师。研究方向:盆底疾病诊疗。E-mail: 840277770@qq.com

2 体质与肺癌的病因病机相关性

2.1 体质与肺癌发病

中医认为疾病的内因与体质密切相关,体质在一定程度上决定人体感邪发病与否。人体正气的强弱由体质状况决定,不同的体质状态对肿瘤的易患性和倾向性又有决定性作用^[4]。同时,遗传的易感性也构成了体质决定肺癌发病与否的重要原因。体质不同,机体的阴阳气血和脏腑功能状态随之各异。先天不足、后天失养,形成气虚、阴虚、阳虚、血虚之本,在此基础上痰瘀等病理产物停留不化,日久则痰瘀胶结,结聚于肺,形成肺积^[5]。现代遗传和基因学已经认识到,肺癌可能是一种外因通过内因发病的疾病,外因如吸烟、接触氡气、暴露于石棉等可诱发细胞的恶性转化和不可逆的基因改变^[6]。而吸烟人群中,只有约 10% 的个体最终罹患肺癌,可能是由于不同人的体质基础不同,机体对不同疾病的易感性也各异。正如《医宗必读·积聚篇》所言“积之所成,正气不足,而后邪气踞之”。郑里翔等^[7]使用阴虚、阳虚及平和质的血清分别培养 A549 肺癌细胞,结果发现阴虚、阳虚体质血清培养的细胞,其增殖速度明显高于平和质,并通过实验推断其可能的机制是两种异常体质血清促进细胞周期从 G0/G1 过渡到 S 期,提高 CyclinD1、CDK4 的表达,这为不同体质类型对肺癌的形成具有易感性提供了一定的科学依据。此外,体质决定人体发病与否还体现在遗传的易感性上,即在体质形成过程中先天因素对人体疾病易感性具有一定的影响。进一步研究表明抑瘤基因、代谢酶基因和修复酶基因的多态变异均与肺癌遗传易感性密切相关^[8]。

2.2 体质与肺癌转归的从化性

体质因素不仅构成疾病发生的内因,而且通常能够影响甚至决定整个疾病发展过程^[9]。邪气犯人有顺体质发展的从化和反体质发展的逆化两种趋势。

中医体质学认为,“从化”使不同个体在感受同一病邪时,因内在体质的差异,导致各自不同的阴阳气血变化,出现不同病情转归。临床研究发现,体质影响肺癌患者的临床分期、疾病转归,甚至影响肺癌的转移与复发^[10]。如萧百圆^[11]对 70 例接受化疗的肿瘤患者进行体质调查,发现平和体质、气虚体质及阳虚体质更容易导致化疗后毒副反应。杨小兵等^[12]对 151 例原发性肝癌患者进行中医体

质辨识并随访患者生存期,结果显示,平和质患者中位生存期最长,气虚质最短,这表明肝癌患者的体质与患者生存期有一定的相关性。

但也有受邪后病情不随体质从化而逆体质变化,多见于发病后失治误治或持续受邪,邪势较重。如调查显示非小细胞肺癌患者尤其是晚期患者以气虚、阳虚、阴虚为主要特征,这可能是由于晚期肺癌患者邪毒久留,正气大伤,加之放化疗及介入等诸种克伐之法,使机体正气为之愈损,致诸虚毕现,超越了患者原本体质制约的程度,引起了体质的改变,且在一定程度上,与证候变化相一致。

2.3 体质与肺癌指标的相关性

现代实验研究尝试从多个角度分析肺癌指标同体质的相关性,旨在发掘肺癌患者体质类型的科学内涵。陈朗^[13]采用问卷调查法对 132 例晚期非小细胞肺癌患者进行体质调查,通过 EGFR 基因突变情况,分析其与体质的关系。结果显示,阴虚质与气虚质两种体质类型与患者 EGFR 基因突变率存在相关性。而痰湿质、气郁质、阳虚质、平和质、特禀质与 EGFR 基因突变率无明显相关性。并发现各种体质类型的判定均不能与 EGFR 基因的突变情况完全吻合,因而中医体质判定方法不能作为临床 EGFR-TKIS 应用的依据。孟晓嵘等^[14]统计各体质类型的 2 型糖尿病合并肿瘤患者中,发现痰湿质、血瘀质的患者的 CA199 水平最高,对比平和质患者具有统计学意义,表明痰湿质、血瘀质可能是 2 型糖尿病合并肿瘤的易感因素之一。提示从中医体质学说角度出发,指导防治糖尿病合并肿瘤具有积极意义。但目前的研究多较分散,或仅就观察个别指标浅显地将其与体质分型联系起来,或将体质分型作为现代检测手段的辅助工具,至于较为深入地体现体质内涵者的系统性研究及拓展体质医学在临床应用的指导性研究则较少。

3 体质与肺癌辨证分型的趋化性

“证”是某一特定情况下,一些明显的、易变的病理特性之概括,相对而言,“体质”是一些相对稳定的生理特性的总和^[15],二者有本质的差别,又有密切的联系,体质是证形成的重要物质基础,证是机体在感受病邪时某一阶段的反应,其发展趋势多随体质而转移。若疾病超越体质制约的程度,证又可影响体质的改变。肺癌的基本病机作用于不同体质的人虽可表现为不同的证候类型,但这些证候

又是与体质变化密切相关的^[16-20]。

黄国品^[19]对 113 例肺癌患者进行中医体质分型及中医辨证分型,发现湿热质、平和质及特禀质与肺癌证型无关;气虚质和气阴两虚证、阴虚质和阴虚热毒证、阳虚质和气阴两虚证、血瘀质和气血瘀滞证、气郁质和气血瘀滞证、痰湿质和气虚痰湿证相关,体现了中医体质对中医证候的明显影响,但体质与疾病、证候的相关性很少呈现一对一的简单对应关系,多呈错综复杂的网状关系,这提示在研究体质与肺癌及其证候的关系过程中宜采用系统科学的研究方法^[21]。

基因多态性是不同个体的生物学性状及对疾病易感性存在差异的原因,苏婉等^[22]提出以肺癌基因多态性为切入点,发掘不同体质类型的证候变化规律,研究体质与之相关的遗传易感基因,进一步探寻肺癌证候变化的科学内涵。目前,基础医学、临床医学对肺恶性肿瘤患者证与体质的研究仍相对较少。体质影响着疾病的发生、证型、转归和预后,因此应积极开展体质与病、证的相关性研究。

4 肺癌的体质干预

4.1 体质是可调的

中医体质学认为,体质是相对稳定的个体特性,同时又具有可变性,而体质可调性研究的证实,表明可从改善体质入手,恢复肺癌患者个体的病理状态^[23]。郭倩倩等^[24]对 254 例临床肺癌患者采用 9 种中医体质分类量表对其进行肺癌中医体质量表调查,结果显示肺癌患者的临床体质类型主要以平和质、气虚质、阴虚质和阳虚质为主,其中又以气虚质频率较高。中医治疗与体质类型相关性最高,对肺癌患者进行中医干预可能影响其体质的改变。现代研究发现^[25],与平和体质比较,阳虚体质及阴虚体质组 Th1/Th2 比值、干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 、白介素-2、4、6、10 及白介素-17A 的水平均有不同程度的下降,表现出抑制状态,而对阴虚、阳虚受试者分别进行桂附地黄丸、六味地黄丸干预之后,血清相关细胞因子则出现不同程度提高,提示体质与疾病内在差异具有一定相关性,且通过药物对体质进行调整具有可行性。

4.2 辨体-辨病-辨证相结合

在诊疗中,体质、疾病、证候三者反映了疾病本质与特征的不同角度和不同层面,辨体是根据体质状态特征寻求发病与治疗的规律;辨病是疾病病理

特点与规律的全过程;辨证是疾病某一阶段的病理特点与规律。其核心是辨体论治,强调在确定治疗方案时应充分考虑到体质差异对疾病的产生、发展和预后及治疗方案的影响^[26]。倪诚^[27]提出辨体、辨病与辨证相结合的“离合关系”,即病证轻缓或无证可辨时以辨体论治为主,强调“治病求本”;而病证急骤或突显时,主张以辨病、辨证用方为主。肺癌的核心病机为痰瘀聚肺,肺癌患者的体质则以气虚体质、阴虚体质、瘀血体质为主。临床调治时,除针对痰瘀用药之外,往往更注重调整气虚、阴虚、瘀血体质。从审因和辨质入手,标本兼治,每获良效^[28]。

张向农等^[29]采用标准化的中医体质量表,对 355 例胃肠癌和肺癌患者进行问卷调查,分析肿瘤患者体质类型的分布规律,调查结果显示,胃肠癌患者以阳虚质、气虚质较多见;肺癌患者中气虚质居多,其次是阳虚。提示不同肿瘤患者具有不同的体质特点,临证时辨体、辨证与辨病论治相结合,可为临床实践提供更好的辨治思路。

4.3 体质与肺癌治疗、调护

目前中医体质干预主要采用中药、针灸等治疗干预、中医适宜技术干预、情志干预和行为生活方式干预等方式。在肺癌的防治过程中,从调整体质、预防疾病发生及防止疾病传变的角度,积极改善偏颇体质,可阻止致病因素对人体的侵袭^[30]。

4.3.1 体质与肺癌的预防、调护 现代预防医学提出三级预防的理念:病因预防、二级预防、三级预防。体质的差异造成人对不同疾病的易感性,决定疾病发展的趋势,因而对于未发病的群体,体质的培养就更显得至关重要,直接影响着疾病的发生。一级预防:避免动物脂肪;增加粗纤维;减少肉食;增加新鲜水果和蔬菜;避免肥胖;戒烟、改善户外空气质量,鼓励体育运动、提倡健康生活方式及调摄心情等^[31-32]。针对不同的养生方法,体质医学根据体质差异提出了其不同的指导原则^[33-35]。二级预防:从高危人群当中筛选出易患肺癌的体质类型,及早进行干预,改善偏颇体质,有助于阻止其向肺癌的发展进行病因预防。三级预防:及早识别肺癌患者体质特征,预见其传变趋向,尽快通过积极改善、纠正偏颇体质,阻止致病因子继续对人体的侵害,改变体质与病邪之间亲和的时间、方式、力度,以消除疾病发生的内在机制^[36]。其根本在于保持机体阴阳平衡,以求达到“阴平阳秘,精神乃治”的

正常体质状态。

临床调查显示,在肺癌患者中,气虚质所占比例较高^[37],这提示应于易感人群中筛选气虚体质者,尽早纠正其偏颇体质,以达到预防肺癌发生的目的。同时,先天因素也是决定疾病易感性的重要方面,研究显示,肺癌的遗传易感性与代谢酶基因、DNA 修复酶基因的缺陷或多态密切相关。因此,有必要对肺癌易感性机制进行更深入、全面的研究,编制不同人群的肺癌遗传易感性标志谱,为发觉肺癌的遗传机制提供依据^[8]。封颖璐等^[38]筛选军队离退休人员这一特殊人群进行恶性肿瘤与体质的关联性调查,肿瘤患病率最高的年龄段明显高于普通老年人群,提示应对该年龄段人群进行重点预防。

4.3.2 体质与肺癌的治疗 (1)辨体论治:辨体论治强调,临证时体质的差异应体现在方剂、药物的选择与药物的剂量上,开展个性化治疗。个体差异造成其对药物的耐受性及反应性不同,因此治病用药时,必须审度患者的体质,权衡强弱而治^[39]。王前奔等^[40]提出建立“体质药物治疗学”,认识体质差异及病理与药物治疗的关系,选择恰当的药物防治疾病。王琦等^[41]提出的“辨体用方”论,即以人的体质类型(包括阴虚、阳虚、气虚、痰湿等不同体质)与状态(包括辨体质的强弱胖瘦、年龄长幼、南北居处、奉养优劣等)为依据,从而增加临床用方的精细度与个体针对性,进而提高用药疗效。如制订肿瘤患者治疗方案时,应充分考虑患者体质的差异,平衡攻伐药物与扶正药物的治疗时间和剂量比例,以获得最佳治疗效果,最大限度地提高患者生存质量。有学者提出个体化用药的关键在于将中医体质学与药物基因组学相结合^[42]。

刘志刚^[43]收集有关大柴胡汤医案及论述,结合体、病、证,对患者进行了细致的划分,使大柴胡汤的应用趋于个体化,有利于临床疗效的提高。目前,有关肺癌及其他肿瘤在辨体论治与用药方面的临床研究尚少,值得进一步发掘探索。

(2)肺癌辨体用药强调用药的长期性和持续性:现代医学已经认识到,肺癌是一种由基因突变、环境因素等多种因素造成的疾病,环境因素可诱发细胞的恶性转化和不可逆的基因改变,从而导致恶性肿瘤细胞生长的失控。而这些基因改变是长期、多步骤、随机地产生的^[44]。肺癌易患体质亦是长期缓慢形成的过程,有着长期存在、相对稳定、演变较慢的特点。这些决定了肺癌的中医治疗、体质调整

是一个长期缓慢的过程。通过解毒、扶正等治疗措施减缓肺癌的病势,使之呈现慢性病程的表现,争取治疗的时间和机会。因而肺癌的辨体用药需坚持持续用药,遵循临床用药的基本准则,保证用药的依从性^[45]。王帅等^[46]报道一例直肠癌术后肿瘤标记物异常升高病例,采用辨体论治方法,治疗全程始终以补中益气汤为主方改善气虚体质,并将清热解毒,化痰散结,活血化瘀的治法贯穿始终,服药 3 个月,患者肿瘤标记物较初诊时明显下降。

5 总结

在认识肺癌患者体质特征的基础上,寻找肺癌发病及病情变化规律,注重调整偏颇体质,防止痰瘀积聚,调理肺脏功能,预防肺癌的发生,并将调整体质贯穿肺癌治疗的始终,这是中医体质学应用于肺癌临床的基本思路。

此外,尽管临床医学、基础医学对于肺癌的体质研究都有大的发展,但仍然存在一些问题,如研究缺乏系统性及深度,理论与临床应用缺乏紧密度,随机对照试验尚少等。中医体质学在肺癌中的广泛应用,仍需不断寻找其与现代基础研究结合的创新点及实用点,并将中医体质学研究成果不断转化、提升,以期更多方面、更深层次地应用于肺癌临床,以实现满足不同个体需求的中医诊疗和预防保健^[47]。

参 考 文 献

- [1] 王琦,盛增秀.中医体质学说[M].南京:江苏科学技术出版社,1982:65.
- [2] 王琦.中医体质三论[J].北京中医药大学学报,2008,31(10):6-15
- [3] 匡调元.人体体质学—中医学个性化诊疗原理[M].上海:上海科学技术出版社,2003:12-13.
- [4] 舒洋,郑里翔,朱卫丰,等.中医体质学及现代医学对肺癌发病机理研究的探讨[J].江西中医学院学报,2011,23(2):1-4.
- [5] 骆文斌,吴承玉.肺癌病因病机研究[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(3):16-17.
- [6] 黄金龙.非小细胞肺癌病因及治疗新进展[J].大理学院学报,2009,8(6):76-79.
- [7] 郑里翔,刘红宁,舒洋.不同体质血清对 A549 肺癌细胞周期蛋白表达的影响[J].中华中医药杂志,2012,23(6):324-327.
- [8] 曾平耀,陈主初.肺癌遗传易感性研究进展[J].国际遗传学杂志,2000,23(6):317-319.
- [9] 匡调元.中医体质病理学[M].上海:上海科技普及出版社,1996:80.

- [10] 陈世贤,袁立霞,邱钰芹,等.肺癌与中医体质的关系[J].长春中医药大学学报,2014,30(1):62-63.
- [11] 萧百圆.肿瘤患者中医体质与化疗后毒副反应的关系[D].北京:北京中医药大学,2012.
- [12] 杨小兵,胡学军,吴万垠,等.中医体质类型与原发肝癌预后的相关性[J].时珍国医国药,2011,22(4):992-994.
- [13] 陈朗.晚期 NSCLC 中医体质类型与 EGFR 基因突变率关系的临床研究[D].福州:福建中医药大学,2014.
- [14] 孟晓嵘,骆杰伟,郑姜钦,等.2 型糖尿病合并肿瘤患者中医体质类型及与糖类抗原 CA199 的相关性研究[J].中华中医药杂志,2014,29(6):1963-1965.
- [15] 王琦.临床医学丛书[M].北京:人民卫生出版社,2003:432.
- [16] 林静璿.非小细胞肺癌患者中医体质与临床证型的调查研究[D].福州:福建中医药大学,2010.
- [17] 马瑞.乳腺癌初诊患者体质类型与临床证型的相关性研究[D].南京:南京中医药大学,2012.
- [18] 林韵如.台湾地区乳腺癌患者中医体质与证型类型分布规律及与受体的相关性研究[D].南京:南京中医药大学,2013.
- [19] 黄国品.台湾地区肺癌中医体质类型和证候证型分布规律及与临床分期相关性研究[D].南京:南京中医药大学,2013.
- [20] 郭晨旭.180 例肿瘤患者中医体质调查及其与中医证型的相关性分析[D].广州:广州中医药大学,2011.
- [21] 杨寅,王济,张妍,等.系统科学在中医体质学研究中的重要作用[J].中华中医药学刊,2014,32(11):2639-2641.
- [22] 苏婉,徐振晔.从基因多态性及体质学说探讨肺癌的中医证候[J].中西医结合学报,2010,8(1):15-19.
- [23] 王琦,王睿林,李英帅.中医体质学学科发展述评[J].中华中医药杂志,2007,22(9):627-630.
- [24] 郭倩倩,赵帅,苏懿,等.中医体质分类与肺癌预后因素相关性分析[J].辽宁中医药大学学报,2012,24(3):112-115.
- [25] 董伟.基于方体相应的阴虚阳虚体质方剂干预研究[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [26] 姜敏.王琦教授辨体—辨病—辨证相结合学术思想与临床经验总结及治疗慢性失眠的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2011.
- [27] 倪诚.试论辨体用方与辨病辨证用方的离合关系[C]//中华中医药学会方剂学分会,2007:2.
- [28] 钱彦方.治病求本应注重辨体论治[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(2):94-96.
- [29] 张向农,王欣,王梅,等.355 例肿瘤患者中医体质类型流行病学调查研究[J].中国中医药信息杂志,2010,12(5):13-16.
- [30] 覃骊兰.中医辨证与辨体质的关系探讨[J].辽宁中医杂志,2012,39(5):836-837.
- [31] 沈洪兵,俞顺章.我国肺癌流行现状及其预防对策[J].中国肿瘤,2004,13(5):18-20.
- [32] 朴仁范.浅谈体质与疾病的关系[J].陕西中医,2009,30(3):310-312.
- [33] 袁卓珩,王琦,刘铜华.论体质辨识在运动养生中的意义及应用[J].中医杂志,2010,51(10):945-946.
- [34] 饶新华.中医养生与体质辨证理论对社区慢性病的饮食指导[J].中国卫生产业,2013(2):167-168.
- [35] 唐芳.中医体质类型的人格心理特征研究[D].北京:北京中医药大学,2010.
- [36] 童福易,赖仁胜,薛博瑜.试论中医体质与疾病的发生[J].现代中西医结合杂志,2012,21(10):1128-1130.
- [37] 郑同宝.非小细胞肺癌患者体质因素调查[D].广州:广州中医药大学,2006.
- [38] 封颖璐,李露嘉,叶勇,等.军队离退休人员恶性肿瘤与体质的关联性[J].解放军医院管理杂志,2013,20(6):557-559.
- [39] 王琦.临床医学丛书[M].北京:人民卫生出版社,2003:464-465.
- [40] 王前奔,王前飞,王琦.倡建“体质药物治疗学”[J].中医研究,1996,9(1):2-5.
- [41] 王琦.中医体质学说研究现状与展望[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(2):6-15.
- [42] 刘凌云.由中医“从化”理论谈体质辨证的重要性[J].广州中医药大学学报,2013,30(1):117-119.
- [43] 刘志刚.基于“方剂—体质—主治疾病谱”模式的大柴胡汤方证研究[D].南京:南京中医药大学,2010.
- [44] 黄金龙.非小细胞肺癌病因及治疗新进展[J].大理学院学报,2009,8(6):76-79.
- [45] 钱彦方.中医药对肺癌临床干预的思考[J].现代中西医结合杂志,2011,20(33):4301-4304,4309.
- [46] 王帅,王茂,钱彦方.钱彦方教授辨体质用药治疗肿瘤标志物升高 1 例[J].中医临床研究,2014,6(27):135-136.
- [47] 王济,王琦.中医体质研究与转化医学的应用[J].中华中医药杂志,2012,27(12):3156-3158.

(收稿日期:2016-02-16)

(本文编辑:禹佳)

· 启事 ·

本刊对标注作者单位和作者简介的有关要求

作者姓名全部列出,置于题名下方。所有作者单位须写全称(包括具体科室、部门)并注明省份、城市和邮政编码。投稿时要确定一名对文稿负责的通讯作者。如来稿没有特别注明,则视第一作者为通讯作者。来稿请注明第一作者和通讯作者姓名、性别、出生年、最高学位、职称、主要研究方向、联系电话、E-mail 地址。论著、综述类文稿均须附英文题名、前三名作者姓名汉语拼音,以及第一作者单位名称的英译。如作者中有在读研究生,请注明入学年份。