

引用:朱青,朱垚,赵一帆,等.骨肉瘤中医核心病机分析[J].陕西中医药大学学报,2024,47(2):22-26.

骨肉瘤中医核心病机分析^{*}

朱青¹ 朱垚² 赵一帆³ 陈龙菊^{1**}

(1.湖北民族大学医学部,湖北 恩施 445000;2.南京中医药大学国医大师周仲瑛工作室,
江苏 南京 210029;3.南京中医药大学,江苏 南京 210029)

摘要:骨肉瘤(osteosarcoma, OS)作为恶性骨肿瘤,转移性高,治疗难度大,手段相对局限,而中医药在抗肿瘤方面具有一定的优势,分析不同患者的病机,是中医治疗的关键和特色,通过对古今文献的病机的总结分析,考虑其以肾虚为主,寒邪、血瘀、癌毒为标,虚实夹杂并对 OS 癌毒传舍、走注进行探析研究,以期为临床治疗提供思路。

关键词:骨肉瘤;骨瘤;病机;癌毒;中医

中图分类号:R738.1

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)02-0022-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.02.005

Analysis of Traditional Chinese Medicine Core Pathogenesis of Osteosarcoma

ZHU Qing¹ ZHU Yao² ZHAO Yifan³ CHEN Longju¹

(1.Medical Department of Hubei University for Nationalities, Hubei Enshi 445000, China; 2.Studio of ZHOU Zhongying,
master of traditional Chinese medicine at Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;
3.Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract: Osteosarcoma, as a malignant bone tumor, has high metastasis, high treatment difficulty, and relatively limited means. Traditional Chinese medicine has certain advantages in anti-tumor treatment. Analyzing the pathogenesis of different patients is the key and characteristic of traditional Chinese medicine treatment. This article summarizes and analyzes the pathogenesis of ancient and modern literature, considering that it is mainly characterized by kidney deficiency, cold evil, blood stasis, and cancer toxin, mixed with deficiency and excess, and explores the transmission and injection of cancer toxin in osteosarcoma to provide ideas for clinical treatment.

Key words: Osteosarcoma; Osteoma; Pathogenesis; Cancer toxin; Traditional Chinese medicine

骨肉瘤(osteosarcoma, OS)作为原发性骨恶性肿瘤,具有很高的局部浸润和转移倾向,经治疗5年生存率为70%,而对于治疗反应不佳者或转移患者,仅为20%~30%,手术与化疗相结合虽然极大地改善了OS患者的预后,但转移性或复发性OS的预后仍然不令人满意^[1]。而中医药在OS放

化疗中,可调节免疫、改善肝功、增敏放疗和抗化疗耐药、促进造血功能恢复、防治远处转移等作用^[2]。辨证论治有针对性的治疗是中医学特色,中医讲求以机立法,以法组方,确定病机乃其治病之根本。现就OS的中医病机辨证,结合周仲瑛教授病机辨证的“病机十三条”:风病善变、寒多阴

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81260192)

** 通讯作者:陈龙菊,教授。E-mail:1997029@hbmzu.edu.cn

伏、火热急速、湿性缠绵、燥胜伤津、痰病多怪、水饮同源、血病多瘀、气病多郁、虚病多久、毒多难瘤、疫多戾气及多因复合如风火相煽、瘀热相搏、寒热错杂、湿热肆虐、痰瘀互结、邪实正虚、多脏同病,进行核心病机的初步探析。

1 骨肉瘤中医病名溯源

《灵枢·玉版》对“骨疽”描述:“有所结,深中骨,气因于骨,骨与气并,日以益大,则为骨疽。”晋·陈延之《小品方》首次描述“石痈”曰:“始微坚,皮核相亲着,不赤,头不甚尖,微痛热,热渐自歇,便极坚如石,故谓石痈。”同一时期晋·葛洪《肘后备急方》也对“石痈”进行描述曰:“痈疽之至牢有根而硬如石。”至隋·巢元方《诸病源候论》对石痈、石疽分别描述道:“石痈者……其肿结确实,至牢有根,核皮相亲……此寒多热少,坚如石,故谓之石痈也。”“其寒毒偏多,则气结聚而皮厚,状如瘞疔,硬如石,故谓之石疽。”发展至唐·孙思邈《备急千金要方》首次提出“骨瘤”之病名。然宋朝重校《圣济总录》虽谈及骨瘤但未予详细描述,并在痈疽门中又论石痈、石疽曰:“疽与石痈之证同,比石痈为深,以寒客经络,气血结聚而不得散,隐于皮肤之。”后明清医者较为统一称之骨瘤,并对其症状进行描述定义,明·陈实功《外科正宗》曰:“骨瘤者,形色紫黑,坚硬如石,疙瘩高起,推之不移,昂昂坚贴于。”之后清·陈士铎在《洞天奥旨》曰:“亦生皮肤上,按之如有一骨生于其中,或如石之坚,按之为不疼之者是也,故云骨瘤,亦名石瘤。”《医宗金鉴》系清·吴谦及祁宏源等人同修,其中《医宗金鉴·外科心法要诀》为祁宏源所修其对骨瘤的描述与《外科正宗》内容相同。

中医学虽无 OS 病名,但结合上述论著症状的描述可将其归为以“骨疽”“石痈”“石疽”“骨瘤”“石瘤”等作为 OS 的中医病名。同一时期的医者对疾病病名的认定有着一定的相似性,或与历史局限性有关,然随着前人的积累以及案例的增多,认知水平有了极大的发展,且最早追溯到殷周时期,既有对肿瘤的描述和记载,甲骨文上记载了“瘤”的病名,故将其称之为骨瘤更符合现代医学对 OS 的中医病名的认知。

2 骨肉瘤的病机探析

对于肿瘤的病机,《内经》认为其“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚”“营卫不通”“邪气居其间”等所致,正虚邪凑,邪气居留于不同部位则发为不同的瘤(疽)等病,如昔瘤、肠瘤、骨疽等。骨疽即骨瘤亦属于此,肾主骨,肾虚则各种致癌因素乘虚而入,导致骨瘤的发生。《圣济总录》记载道:“瘤之为义,留滞而不去也,气血流行不失其常,则形体和平,无或余赘及郁结壅塞,则乘虚投隙,瘤所以生。”表明气血运行失常,郁结壅塞则会导致肿瘤乘虚而入。骨瘤之癌毒属于毒邪之一,阻碍气机,津液输布失调则生痰湿,血液运行失常则生瘀血,癌毒与痰瘀互结,结聚成块,迅速生长,损害人体正气,并易走窜他脏(即癌毒传舍)。OS 临床症状主要以疼痛、质硬、不断增大的肿块为多见,肾虚是 OS 发病的内在基础,肾具有调节水液代谢的功能,肾虚水液代谢失司,气化失调,津液不归正化,变生痰饮水湿浊,一源五岐,痰饮久聚,气行不畅,气滞络瘀,痰瘀互结,发为有形癥积,可与癌毒互为因果,互相搏结,胶着难化,致使病情迁延难愈。

2.1 虚多久病,肾虚为主 肾藏先、后天之精,主骨生髓,若先天不足,或后天劳倦、久病、恣欲则肾虚无以荣养、护卫骨骼致使邪凑,继而成瘤。明·陈实功《外科正宗》癭瘤论:“肾主骨,恣欲伤肾,肾火郁遏,骨无荣养而为肿曰骨瘤。”又明代医家薛己《外科枢要》论瘤赘、张介宾《景岳全书》瘤赘、王肯堂《证治准绳·疡医》癭瘤,及清代医家高秉钧《疡科心得集》辨癭癭瘤论均言及骨瘤曰:“若劳伤肾水,不能荣骨,而为肿者,自骨肿起,按之坚硬,名曰骨瘤。”明确了肾虚无以荣养则至肿大,发为骨瘤。现代研究学者对临床医案进行统计分析,尹萌辰等^[3]通过量表分析得出病位因子在肾、肝,证型表现在肾阳虚、肾阴虚及肝肾阴虚,总体属肾,涉及肝;戴静静等^[4]通过调查表统计发现阳虚体质患者占 OS 患者总数的(29.73%)为最高频次,气虚(9.46%),阴虚(5.41%);李泉^[5]分析 OS 患者舌诊发现脾肾两虚占主要证型之一,且偏阳虚为主;鞠晓聪^[6]分析结果显示化疗前气虚(22.46%),

阳虚(10.2%),阴虚(2.04%),化疗期间患者中医体质分布为气虚(42.86%),阳虚(34.69%),阴虚(2.04%),而化疗结束后则气虚(14.3%),阳虚(10.2%),阴虚(4.08%);浦飞飞等^[7]依据现代中医骨科等著作并结合临床辨证对符合纳入标准的 OS 患者分析其中医证型与 Ennecking 病理分期相关性发现,ⅡA 期、ⅡB 期、ⅢA 期、ⅢB 期均有肝肾亏虚证型;司富春等^[8]通过频数和聚类分析得出肾阳虚(9.64%)占虚证类证型中最高频次,脾肾阳虚、肾阴虚均(6.02%)占虚证类证型中第二频次。综合上述数据结果可发现肾虚为主,肾虚偏于气虚和阳虚为 OS 病患多见,较少部分属于阴虚。同时还涉及脾、肝两脏。

2.2 寒多阴伏,夹湿伤阳 寒为阴邪,寒性凝滞,可致血瘀、气滞,阻碍阳气。寒邪入里,留滞骨骼或肌肉,气血得寒而凝,凝聚不得散,致瘀而成瘤。《病源论》卷三十二记载称“石痈”曰:“寒气客于肌肉,折于血气,结聚所成。”卷三十三又言“石疽”“此由寒气客于经络,与血气相搏,血涩结而成疽也。其寒毒偏多,则气结聚而皮厚,状如疮疖,硬如石。”至宋·王怀隐、陈昭遇等著《太平圣惠方》言“石痈”亦云:“寒气客于肌肉,折于气血结聚所成。”以及同一时期日本学者丹波康赖所著《医心方》治痈方第六中对《病源论》所言又有所提及,肯定了其寒气客于肌肉之论。后至清朝《外科心法要诀》延用其祖祁坤《外科大成》同言“下石疽”曰:“生膝部,肿不变色,漫肿疼痛,坚硬如石,此寒气之肿也。”众多医家均表明寒邪致病是其主要的病因病机。《内经》言:“寒则真气去,去则虚,虚则寒。”虚可致寒,寒湿凝滞则瘀,瘀堵易成瘤^[9],寒邪既有内因也有外因。寒邪易伤阳气致使阳虚体质,阻碍气机则气血不足,且寒邪凝滞易造成血瘀,亦是其成瘤的主要因素。现代研究者^[8]通过对 OS 患者证型中分析归纳出 10 个病性要素,其中实性占 6 个,其中有寒淫(5.26%),对 169 个症状的聚类分析发现其中占比最高的 32 种中便有疼痛遇寒加重、肢冷等症状,且温里剂占 18.46%。当代名家黄金昶教授治疗 OS 的大法为补肾壮骨,温化寒痰^[10]。寒痰得温以散,则癌毒无以附生,由此

可见寒邪致癌的重要性,是其重要病机之一。

2.3 瘀有多歧,气滞痰凝 血瘀的成因或可因外伤,血溢脉外,瘀血内停;或是气虚血瘀,先天肾气、后天脾气虚弱皆可致血瘀;又或是气滞血瘀,可由肝气郁结所致;然寒凝阻碍气机亦可因气虚及气滞二者致瘀;骨癌之癌毒瘀阻亦致血瘀。《灵枢·刺节真邪》记载骨疽病名的描述曰结聚已成停留在深层的骨部为患,逐渐扩大,则形成骨瘤,表明了瘀可致癌。《外科正宗》《外科心法要诀》皆言骨瘤形色紫黑,坚硬如石,此乃血瘀之征。浦飞飞等^[7]对 OS 患者病例统计发现气滞血瘀证在所有分期中均有,而 Ennecking ⅡA 期即肿瘤骨内未转移患者,气滞血瘀为最高证型所占比例为 50%。司富春等^[8]对病案证型统计发现血瘀(15.66%)在所有证型中为最高频次,而痰瘀互结(10.84%)是其第二高频次证型。最新的对证型频次统计研究,尹萌辰等^[3]采用不同的方法学发现也是如此,血瘀(12.30%)、痰瘀互结(11.48%)在所有证型中分别为第一和第二高占比。注重活血化瘀应当贯穿疾病始终,同时由于气、血、津液、精等之间相互渗透、相互促进、相互转化,血液的运行失常必然也会影响津液的输布,所以痰瘀二者常常互结,在化瘀的同时应当兼顾调理津液,以防痰毒、瘀毒互结加重病情的发展。

2.4 毒多难癒,癌毒苛甚 癌毒常被中医认为是恶性肿瘤发生发展重要的病因病机之一,具有隐匿性、流窜性和顽固性,初期仅表现为阴阳失衡,不易被发现,中期常因热毒等致使疾病迅速扩散,晚期因其性顽固深伏体内,且易与痰瘀胶着,不易被清除而复发^[11]。国医大师周仲瑛认为“癌毒”与痰、瘀、热、湿等病邪是互生的并列关系,且相互胶着,易形成复杂的复合病机^[12]。《太平圣惠方》对“石痈”的症状描述“热毒气盛,肿硬疼痛,口干烦闷”。《圣济总录》对“石痈”“石疽”症状描述道:“肿毒结硬,口干烦热,四肢拘急,不得。”有研究者结合当地 OS 病例统计得出毒热炽盛证在不同病理类型的 OS 中均占有一定比例,且在 Ennecking ⅡB 期即已累及骨外软组织未转移患者中占最高比例^[7]。痰瘀湿日久可郁而化热,癌毒

又可与热邪相联系为病。“癌毒”之学说和概念是现代所提出,周仲瑛首倡“癌毒”学说认为是由于内、外多种因素的影响下脏腑功能失调、气血郁滞而生成^[13-14],孟河名家张泽生首提“癌毒”之概念,认为癌毒内留,湿热内伏,瘀血凝滞是其成因^[15]。学者观点共性皆认为滞而成瘀则生其瘤,气血瘀滞则癌毒丛生,而癌毒也可为病因,痰瘀为局部病理产物,二者可互为因果。

3 骨肉瘤的传舍与走注

《内经》中初提“传舍”一词,即“传”于原病变之处,“舍”于他部至虚之处。“癌毒传舍”即恶性肿瘤发生转移他脏^[16-17]。《医宗金鉴》《临证指南医案》《医学心悟》皆言“(正)至虚之处,便是(容)留邪之地。”表明传舍之地必是因其虚而易受邪则成聚瘤之地。中医学可将其种植转移、淋巴转移和血液循环播散等称之为“走注”^[18],同时也有说法称“流毒”即形成转移灶,癌毒形成后,易顺气血经络流注至远处脏腑组织,如上至脑髓,内至骨髓,外至皮肤等形成流毒^[19],“癌毒”易传他舍之因即发生恶性转移的根本原因是癌毒走注,癌毒具有走窜之性,可形成“流毒”为患,周仲瑛提出了:“癌毒随气血运行而走注弥散,在至虚之处留着滋生,与相关脏腑亲和而复发转移。”^[20-21]名医陈宝贵同样认为癌毒走注侵袭是“流毒”特点,且是肿瘤转移的先决条件,癌毒留结,随气血运行而流窜走注,阻滞气机,酿痰成瘀,与相关脏腑亲和搏结而成新肿块^[22]。专家们共同认为恶性肿瘤发生转移,停留他处,影响局部气血津液,促使痰瘀生成并与癌毒形成新的肿块,而转移之处多是和其亲力和高的脏腑。中医的走注和传舍可能与现代所言之肿瘤转移相类似,有学者^[23]通过流行病学调查结果发现 OS 最易传舍于肺脏,发生肺转移,且一些 OS 患者在就诊时就被诊断为肺转移,以及约 50%在就诊开始时没有肺转移的患者在化疗期间也发生了肺转移。OS 以肺转移多见,其次是骨转移^[24-25],少见于脑转移^[26-27]、乳腺转移^[28]和淋巴结转移^[29]等。

4 小结

OS 成因复杂,治疗手段相对局限,现代研究发

现中医学在肿瘤治疗方面具有一定的优势^[30]。OS 核心病位在肾,涉及肝、脾、肺,病性总属本虚标实,核心发病机制多为肾虚髓海不充,癌毒痰瘀阻络,邪甚酿毒,易于走注复发。就其癌毒传舍与走注特征结合中医整体观念笔者考虑可能与肾和肺的五行相生、子母传变之规律有关。《内经》中曾言及上工治未病之病,考虑早期干预,防范于未然,提前做好防护,防止疾病的发生或蔓延,故在疾病早期未发现肺转移时,应当充分发挥中医的优势,先治肺,预防转移可增加患者的生存率,控制病情恶化。

参考文献

- [1] Moukenge B, Lallier M, Marchandet L, et al. Origin and therapies of osteosarcoma[J]. Cancers (Basel), 2022, 14 (14): 3503.
- [2] 丁聚贤, 谢兴文, 许伟, 等. 中医药在骨肉瘤放化疗中的作用研究进展[J]. 中医正骨, 2018, 30(5): 43-46, 49.
- [3] 尹萌辰, 王洪仲, 孙正望, 等. 骨肉瘤中医证候要素诊断量表的构建[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 5938-5942.
- [4] 戴静静, 侯黎莉. 骨肉瘤患者中医体质特征与新辅助治疗并发症的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(22): 38-41.
- [5] 李泉. 40~60 岁肢体骨肉瘤的临床治疗疗效与策略及骨肉瘤患者的舌诊分析[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [6] 鞠晓聪. 规范化治疗后肢体骨肉瘤生存患者中医体质分析及其子女健康状况调查[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [7] 浦飞, 陈凤霞, 冯晶, 等. 湖北地区骨肉瘤患者中医证型与临床病理学的相关性分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(9): 42-45.
- [8] 司富春, 丁帅伟. 骨肉瘤中医证型与方药分析研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(7): 903-907.
- [9] 张彩霞, 胡世云. 寒湿, 万病之源[J]. 大众健康, 2021, 438(12): 62.
- [10] 杨鸣, 黄金昶. 黄金昶教授中西医结合治疗骨肉瘤的临床思路和经验[C]. 第三届肿瘤阳光论坛暨中华中医药学会肿瘤创新共同体第二届会议论文集. 中华中医药学会: 2018: 3.
- [11] 鲁佳敏, 孙磊涛, 傅钰涵, 等. 论“扶正解毒”与“解毒复

正”辨治恶性肿瘤异同[J].北京中医药大学学报, 2023,46(3):421-426.

[12]程海波,王俊壹,李柳.癌毒病机分类及其在肿瘤临床治疗中的应用[J].中医杂志,2019,60(2):119-122.

[13]赵智强,李嘉.略论周仲瑛教授的“癌毒”学说及其临床运用[J].新中医,1998(10):7-9.

[14]陈四清.周仲瑛教授从癌毒辨治肿瘤经验[J].新中医, 2004(2):7-9.

[15]陈锐.张泽生癌证治疗心得[J].中国社区医师,2012, 28(8):21.

[16]高宇,郝淑兰,张福鹏,等.从“人体失和-癌毒传舍”探讨结直肠癌肝转移各阶段辨治思路[J].中华中医药杂志,2022,37(10):5837-5840.

[17]钟佳,刘华,王理槐.基于“癌毒传舍”理论防治肺癌转移[J].湖南中医药大学学报,2021,41(12):1950-1953.

[18]赵智强,吴勉华,赵延华.论恶性肿瘤中医辨治体系的建立[J].中医杂志,2015,56(11):906-908.

[19]郭建辉.周仲瑛教授“癌毒学说”新论[J].湖南中医药大学学报,2010,30(11):6-8.

[20]王珊珊.周仲瑛教授从痰瘀热毒辨治肺癌的临床经验及益肺解毒汤的抗肿瘤实验研究[D].南京:南京中医药大学,2017.

[21]程海波.癌毒病机理论探讨[J].中医杂志,2014,55 (20):1711-1715.

[22]林小林,桑怡,刘丹,等.陈宝贵基于癌毒理论辨治肝癌之经验[J].江苏中医药,2022,54(1):30-33.

[23]Zheng S,Chen L,Wang J,et al.A clinical prediction model for lung metastasis risk in osteosarcoma:A multicenter retrospective study[J].Front Oncol,2023,13:1001219.

[24]许明贤,李瑞希,郭伟堂,等.基于高通量测序分析骨肉瘤发生和转移的分子特征[J].中山大学学报(医学科学版),2022,43(6):985-994.

[25]Tang L,Liu B.Lung and bone metastases patterns in osteosarcoma:Chemotherapy improves overall survival[J].Medicine (Baltimore),2023,102(4):e32692.

[26]朱岩,樊根涛,华晓烽,等.骨肉瘤脑转移七例报道[J].中国骨与关节杂志,2021,10(2):117-121.

[27]邓立春,刘雄伟,曾洁,等.阿帕替尼治疗骨肉瘤脑转移1例[J].肿瘤学杂志,2019,25(1):78-80.

[28]牟坤,张庆慧,申梦佳,等.乳腺的骨肉瘤转移[J].临床与实验病理学杂志,2018,34(12):1364-1365.

[29]Vasiliev NV.Limfogennoe metastazirovanie sarkom kosti Lymph node metastasis of osteosarcomas[J].Arkh Patol, 2016,78(4):58-63.

[30]夏祥柱,于冬冬,李鑫.中医药治疗骨肉瘤的研究进展[J].云南中医中药杂志,2021,42(11):83-87.

(修回日期:2023-09-01 编辑:杨芳艳)