

浅析土家医防治肝癌理论研究与土家药蜚蠊抗癌机制

余丹 龙奉玺*

贵州中医药大学 贵州贵阳 550025

摘要: 肝癌目前的治疗手段多样,但疗效不理想,使我们需要探索更多增加肝癌疗效的手段和药物,而土家医在治疗肝癌上有其独特的疗法。土家族传统医药是土家族人民长期与疾病抗争的时间过程中形成的特有医学理论体系,其认为人与自然是共生系统,一些自然因素能使人致病,同时另一些自然产物又能治愈疾病。而且土家药蜚蠊在研究者不断的探索中也发现具有抗肿瘤的药理价值。本文就土家医与中医肝癌治疗异同与蜚蠊抗癌机制展开论述。
关键词: 肝癌;土家医;土家药蜚蠊;抗肿瘤

蜚蠊,又名“蟑螂”“酱虫”“油虫”等,是当今世界上分布广泛的古老昆虫类群之一。因为蜚蠊能携带多种致病菌,所以它在历史上曾多次扮演卫生害虫的角色,并且被归属于世界性的病媒昆虫行列^[1]。现代研究发现蜚蠊具有抗癌作用,确切实现“变害为宝”的跨越性转变。肝癌是我国高死亡、高复发的恶性肿瘤之一,目前疗效不尽人意,临床多与中医药和民族医药联合治疗,以改善肝癌患者生活质量,延长寿命。本文通过了解土家医治疗肝癌的独特理论体系,以及蜚蠊发挥抗癌作用的药理机制,为增加肝癌临床辅助治疗方法提供理论支撑。

1. 蜚蠊的历史沿革

蜚蠊在土家族中又称为“偷油婆”。根据研究,美洲大蠊、东方蠊多分布于湘、黔、渝、鄂毗邻的武陵山区,由此推测土家族所使用的蜚蠊为美洲大蠊及东方蠊。《神农本草经》最早有对蜚蠊的记载,书中道蜚蠊“味咸、寒,主血瘀,癥坚,寒热,破积聚,喉咽痹,内寒,无子”。现代《中药大辞典》中记载:蟑螂,性味咸寒;有破瘀、化积、消肿、解毒等功效;可以用来治疗癥瘕积聚、小儿疳积、喉蛾、疔肿等。

如今作为药物使用和科学实验研究的蜚蠊是人工养殖的美洲大蠊。其性平,味咸,能健脾消痞,活血通脉,

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (No.81660833)

作者简介: 余丹(1997-),女(汉族),云南昭通人,贵州中医药大学硕士研究生,硕士学位,主要从事中医药(民族医药)的肿瘤防治理论挖掘工作。

***通讯作者简介:** 龙奉玺(1975-),女(苗族),贵州贵阳人,贵州中医药大学教授,博士学位,主要从事中医药(民族医药)的肿瘤防治理论挖掘工作。

止血生肌。用于胁痛,癥瘕,疝积,水火烫伤等^[2]。同时现代药理研究发现,美洲大蠊不仅可以保肝还可促进癌细胞凋亡^[3-5],抑制肿瘤组织增长以及延长机体生存时间的作用^[6-8]。

2. 肝癌在土家医与中医中的证治异同

肝癌治疗方式虽多,但预后仍较差,同时也影响生存质量,因此,肝癌患者后续常常借助中医和民族医药辅助调理,帮助患者延长寿命,提高生存质量。

2.1 肝癌的中医治则、治法

中医中没有肝癌的病名,但根据症状体征可将肝癌归类到中医学的“积聚”“鼓胀”“黄疸”“胁痛”“肥气”等疾病中。如《灵枢·水胀》中记载:“鼓胀何如?岐伯曰:腹胀,身皆大,大与肤胀等也,色苍黄,腹筋起,此其候也”。《灵枢·五邪》:“邪在肝,则两胁中痛”。《灵枢·邪气脏腑病形篇》:“肝脉微急为肥气,在胁下,若覆杯”“伏梁,环脐而痛”;如今使用的中医肿瘤学方面的书籍,也将肝癌归类到上述疾病中,如《现代中医肿瘤学》。

肝癌的病机一般认为是人体正气虚损,脏腑机能紊乱,邪毒入侵,造成气、瘀、痰相互胶结,郁结于脏器经络而成,《医宗必读·积聚》道:“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”。人体正气亏虚是本,因正气亏虚而出现的肝络痹阻是其标,虚实夹杂共同导致肝癌的发生。

《黄帝内经》中记载的“盛则泻之,虚则补之”可贯彻到肝癌治疗中。《素问·评热病论》中云:“邪之所凑,其气必虚。”也就意味着肝癌是在机体的正气虚损为前提产生的,因此需先扶助正气,如张洁古在其《活法机要》中提出:“故治积者,当先养正则积自除”。防止疾病转变也很重要,《难经》中云:“见肝之病,则知肝当传之于脾,故先实其脾气,务令得受肝之邪也,故曰治

未病焉”，医圣张仲景根据临床观察也证实和补充了这一防治理论，提出了酸补，苦泄，甘调的用药防治原则。肝喜条达，畅达气机，当肝失条畅，人体气机紊乱，也会加重肝癌的进展。综上，在肝癌时要始终贯彻已病防变；顾护脾胃；调理情志；活血化瘀，解毒抗癌^[9]。

2.2 肝癌的土家医治则、治法

土家族中亦无肝癌的记载，但是现代医学中肝癌中晚期的症状与土家族医学的“烧箕馊”的表现：面黄肌瘦、腹胀如鼓、青筋暴露、厌食纳少的症状非常相似，因此将肝癌归于土家族中的“烧箕馊”范畴。土家医药认为：毒气是主要的致病因素，毒气伤人，不管是内部脏器组织还是外部皮毛、肌腠都有损伤，虽然表现出来的证候复杂多端，但病情轻重程度还是取决于侵袭人体毒气的盛衰^[10]。毒气中生毒的巴达毒是诱导体内的正常组织、细胞在生长转变这一长久的过程中转化为病理性毒物的重要毒气之一，它常常隐藏在肝脏中，长时间影响着肝脏的功能，最终导致肝脏发生恶性病理变化，反应到人体身上表现为身体机能逐渐下降，出现消瘦，厌食油腻等，到晚期的时候出现疼痛等相关病变症状。这些症状与肝癌的症状：肝区疼痛、消瘦、面色晦暗、厌食等症候不谋而合。因此，土家医常常认为巴达毒是肝癌发生的主要病因。

土家族也认为肝癌产生与气血失调有关。在土家医的三元学说中，肝属于中元，具有化生水谷精微的作用，当中元之气亏虚的时候，肝脏功能也会减退，此时又感受巴达毒，导致肝脏血行不畅，血液淤滞，阻塞经络，则出现上腹部疼痛，肿痛、肿块等症状^[11]。

土家族治疗肝癌通常采用治毒之法配合七法八则使用^[12]。一般情况选用拔毒法配合赶淤法，但当病人出现机体消瘦症状时，用补法和调毒法，后期出现呕血时，则需攻毒的同时配合止血治疗。

中医和土家医对肝癌的认知和治疗原则相似，历代医家认为肝癌是由正气内虚、邪毒侵袭，邪盛正虚造成，治法上需扶助正气、解毒抗癌。土家族认为元气亏虚、感受毒气导致肝癌发生，治疗用治毒之法配合七法八则，与中医中的攻补兼施、急则治标原则不谋而合。

3. 土家药蜚蠊的抗癌作用

3.1 抑制肿瘤细胞增殖生长

美洲大蠊可以抑制肿瘤细胞生长。有研究证实，美洲大蠊提取物可以抑制3LL肺癌、Lewis肺癌小鼠瘤组织的生长，在治疗原发性肺癌有良好效果。在其相关制剂康复新干扰胃癌细胞在细胞周期中的进程，阻滞胃癌细

胞M/G1期的转换，使M/G2细胞聚集，干扰癌细胞DNA的合成，诱导细胞凋亡。闫爽^[13]从美洲大蠊提取物YS-I能有效抑制人肝癌细胞H.E.p G2、人胃癌细胞MGC-803和人食管癌细胞Eca-109的增殖。

3.2 调节血管内皮生长因子

血管内皮包括血管生成促进因子和抑制因子，正常情况下两者处于平衡状态，一旦平衡信号被破坏，就会使得肿瘤组织内不断形成新的血管，从而促进肿瘤生长和转移。梁刚等^[14]发现蜚蠊多肽可以下调血管内皮生长因子降低微血管密度，对裸鼠人肝细胞Bel-7402移植瘤生长及血管生成有抑制作用。

3.3 提高体内TNF- α 的水平

TNF- α 又称肿瘤坏死因子，可以调节免疫细胞的功能，通过促使caspase-8与FADD结合而诱导凋亡，并促进炎症和细胞存活，这是通过TRAF2经由JNK依赖性激酶级联，MEKK激酶级联和RIP激活NF- κ B介导的。何旭等^[15]通过蜚蠊提取液(C II -3)对荷瘤小鼠S180肉瘤体内的抑瘤实验，运用ELISA试剂盒检测小鼠血清中的肿瘤坏死因子(TNF- α)，实验结果显示C II -3能够升高脾脏指数、胸腺指数，荷瘤小鼠血清中TNF- α 的含量也明显提高。该实验证明其抗肿瘤机制很有可能是提高荷瘤小鼠血清中TNF- α 的水平。

3.4 诱导细胞凋亡

细胞凋亡失衡可以导致肿瘤的发生，诱导肿瘤细胞凋亡是抗肿瘤药物抑制肿瘤增值的途径之一。王晶、李鑫^[7]探讨蜚蠊提取物对人肝癌细胞Bel-7402的作用机制，通过观察美洲大蠊提取物对人肝癌细胞Bel-7402增殖的影响、分析细胞凋亡率、检测线粒体膜电位、DNA Ladder实验检测细胞凋亡等实验方法说明了美洲大蠊提取物可通过线粒体途径诱导人肝癌细胞Bel-7402凋亡、降低线粒体膜电位。

张丹等^[16]实验对美洲大蠊提取物诱导人肝癌细胞SMMC-7721细胞凋亡进行定性和定量的检测，发现其可以促进人肝癌细胞SMMC-7721凋亡并且其凋亡率有浓度依赖性，提示其抑制肿瘤细胞增值可能是诱导细胞凋亡引起的，WB检测法观察到Bcl-2蛋白表达减少，Bax表达增多，Bcl-2/Bax比值降低，Bax和Bcl-2蛋白可能参与肿瘤细胞凋亡过程。此外，蜚蠊还能增强免疫力和逆转肿瘤耐药性等作用。

此外，美洲大蠊不仅能诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞细胞周期以及抑制肿瘤血管生成方面，而且其提取物与放疗药物联合使用时，在减轻化疗药物对正常组织毒性作

用的同时还能兼顾保护正常组织、提高免疫机能。

4. 结语与展望

民族医药在辅助治疗肝癌时有其独特诊疗方式,增加了难治性疾病的诊疗手段。目前,肝癌疗效仍然是一个值得攻克的难题,因其独特的生理特性,使其疗效较差而复发率高,因此需要借助中医药和民族医药辅助治疗。土家医治疗肝癌有其独特的方式,认为元气亏虚、感受毒气是肝癌发生的主要病因,治疗采用治毒之法配合七法八则。土家药蜚蠊具有诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞细胞周期以及抑制肿瘤血管生成的作用,具有良好抗癌作用的同时还可减轻化疗药物对机体正常组织的毒性,在一定程度上可保护正常组织。因此,通过土家医治疗肝癌的独特理论体系,以及发掘更多蜚蠊潜在的药理价值,可能是一条增加肝癌临床疗效的路径。

参考文献:

- [1]贺盼,马强.我国蜚蠊的分布及防制概况[J].医学动物防制,2018,34(9):868-872.
- [2]萧庆慈,肖泓,刘昆平.蜚蠊的古今应用[J].云南中医学院学报,2012,35(1):55-59.
- [3]张汉超,耿福能,沈咏梅,等.康复新液药理作用及临床应用的研究进展[J].中国民族民间医药,2017,26(3):57-60.
- [4]夏超,王佳佳,李芳群,等.美洲大蠊水提取物对免疫性肝纤维化大鼠的保护作用[J].安徽医科大学学报,2016,51(2):199-204.
- [5]陈一晖,马得宏,李武,等.美洲大蠊提取物黏糖氨酸对肝纤维化模型大鼠的影响及机制[J].中国组织工程研究,2016,20(27):4055-4060.
- [6]何正春,胡明辉,王晓雨,等.美洲大蠊提取物

对3株人及小鼠白血病细胞的细胞毒性研究[J].云南中医中药杂志,2009,30(5):56-57.

- [7]王晶,李鑫.美洲大蠊提取物对人肝癌细胞Bel-7402作用机制的研究[J].中国现代应用药理学,2012,29(10):876-880.
- [8]苏金仁,陈瑾,黄秀深,等.美洲大蠊对小鼠移植性肝癌的药效学研究[J].山西中医学院学报,2012,13(5):14-16.
- [9]赵振霞,刘小焕.吴标辨证治疗原发性肝癌经验[J].河北中医,2014,36(4):487-488.
- [10]彭芳胜.土家医毒气病因病机及证治研究[J].中国民族医药杂志,2003,9(1):1-3.
- [11]陈启亮,唐东昕,龙奉玺.土家药蜚蠊的研究进展[J].时珍国医国药,2015,26(07):1719-1721.
- [12]陈启亮,唐东昕,冉光辉,等.试论土家医的肝癌诊疗技法[J].中国民族医药杂志,2016,22(7):34-35.
- [13]闫爽,高孟婷,郑园园,等.美洲大蠊、斑蝥提取物对3株人肿瘤细胞增殖抑制作用的研究[J].中国民族民间医,2017,26(10):33-37.
- [14]梁刚,张丹,张红,刘明华.美洲大蠊多肽对人肝癌细胞Bel-7402裸鼠移植瘤生长的抑制作用[J].中国新药杂志,2016,25(06):687-691.
- [15]何旭,普小菲,李娇,彭芳.美洲大蠊提取物对S180荷瘤小鼠肿瘤抑制作用及免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(15):179-182.
- [16]张丹,朱伟,余昕,等.美洲大蠊多肽提取物对SMMC-7721细胞凋亡及Bcl-2和Bax蛋白表达的影响[J].中国医院药学杂志,2017,37(4):328-332.