DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2022. 06. 015

临证心得

理气解郁法防治早期恶性肿瘤的应用探析

闻晓琳,程海波™,李柳,王俊壹

南京中医药大学/江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心,江苏省南京市栖霞区仙林大道138号,210023

[摘要] 癌毒病机理论认为,气机郁滞在恶性肿瘤的形成过程中发挥重要作用,提出恶性肿瘤的早期治疗应以理气解郁为关键,抗癌解毒为核心,配合化痰散结、活血化瘀等治法,消癌于形成之初,祛毒于萌芽状态,达到恶性肿瘤早期防治的目的,为中医药防治恶性肿瘤提供思路和方法。

「关键词〕恶性肿瘤;气郁;理气解郁;癌毒

恶性肿瘤的发病率和死亡率呈逐年上升趋势,已成为危害人类生命健康的重大疾病之一。据国际癌症研究机构(IARC)发布的研究结果^[1],2020年全球新发恶性肿瘤达1930万例,由恶性肿瘤导致的死亡人数近1000万例,预计2040年全球癌症患病人数将达到2840万例,较2020年增加47%。大部分恶性肿瘤在早期无明显临床症状,确诊时疾病已进入中晚期,彼时即使采取相关治疗措施,也难以取得满意疗效。因此,对于恶性肿瘤的治疗,应秉持三级预防的观念,将重点转向预防为主、防治结合上来。而中医学"未病先防、既病防变"的思想与此有异曲同工之处,以中医理论为指导防治早期恶性肿瘤具有较强的现实意义。

癌毒病机理论是我们在继承周仲瑛教授提出的 "癌毒"学说基础上创立的中医肿瘤病机理论,是 对肿瘤病机的新认识^[2]。本文基于癌毒病机理论, 探讨"气郁"在恶性肿瘤形成中的作用,并提出肿 瘤从无形到有行应以"理气解郁"为治疗关键,以 期为中医药防治早期恶性肿瘤提供思路和方法。

1 气郁为先,癌肿从无形到有形

《论衡·自然篇》: "天地合气,万物自生。" 天地之气相交合,则生宇宙万物。人体如同一个小天地,气作为构成人体的最基本物质,升降出入、运行不息,维持人体正常生命活动,是机体强健的必

基金项目:国家自然科学基金(82004310);国家重点研发计划课题(2017YFC1700602);江苏省自然科学基金项目(BK20200846);江苏高校优势学科建设工程项目(PAPD)

要保证。倘若气机障碍,运行失畅,则百病由生。《丹溪心法》言:"气血冲和,万病不生,一生怫郁,诸病生焉。"郁,乃滞而不通之意。气机郁滞,日久不愈,则津液不布,血液瘀滞,变生癌毒,成为恶性肿瘤起病的关键。从肿瘤的发生发展过程来看,多是在脏腑气机逆乱、郁而不伸的基础上,气不布津而痰凝,气结血阻而成瘀,与多种病理因素杂合而异性,与癌毒互为郁酿搏结而为病^[3],此谓"病始于无形之气,继成为有形之质"^[4]。

1.1 癌毒的产生

癌毒作为一类特定致病因子, 是恶性肿瘤发生 发展的必要条件。肿瘤的病理过程虽然复杂, 但总 由癌毒留著某处为先[2]。癌毒内生,多起于气机郁 滞。气郁不伸,使得脏腑功能失调,气血阴阳逆 乱, 机体平衡状态被打破, 多种病理产物在体内蓄 积,癌毒由此渐生。外感六淫、饮食失宜、情志失 调、内伤劳倦等诸多内外因素作用于人体,均可使 得气机失调、郁滞不通,其中情志因素与气郁的关 系尤为密切。甲状腺癌、乳腺癌、肝癌患者起病初 期多有烦躁易怒、郁闷忧愁等情志改变,常见喜叹 息、胸闷、脘痞、嗳气、腹胀等一系列气滞表现, 正如《张氏医通》云:"郁多缘于志虑不伸,而气 先受病"。机体在长期或者强烈的精神刺激下,脏 腑气机郁滞, 阻碍津血运行, 使得津凝成痰、血结 为瘀,甚则气郁化火(热)伤阴,炼液成痰、灼血 为瘀,有形之邪久蕴不解,积渐生变,化生癌毒。 癌毒产生后,因其凶顽损正的特点,会进一步损伤 脏腑, 耗竭气血津液, 加重气郁, 如此形成恶性循

应 通讯作者:hbcheng@njucm.edu.cn

环,更助癌毒肆虐。在肿瘤发病之初,机体虽无明显癥瘕结块表现,可表现为癌前病变,甚至无特殊临床症状,仅有影像、实验室等检查的异常,但孰不知癌毒早已深藏,若任由其不断生成积累,日久伏毒从内而出,终将发生癌的质变。

1.2 痰瘀的形成

从功能失调进一步病及形质,从无形之毒凝练 成有形之块, 癌毒不会单独为病, 必依附于痰瘀方 可成形,是为"毒必附邪"。在痰凝、血瘀状态的 共同作用下,癌毒夹杂从化,发展成恶性肿瘤。具 体而言,在癌毒生成之前,以气郁为基础,痰瘀等 邪气亢盛生毒,为癌毒的产生提供了适宜的内环 境;而在癌毒形成以后,气郁更甚,痰浊、瘀血则 成为附着对象,最终痰瘀夹毒,于机体至虚之处恶 性增殖,形成实体肿瘤。痰瘀的形成亦不离乎气。 对痰浊而言,气机调畅,津液生成、输布、排泄正 常,则痰无所生,故有"人之气道贵乎顺,顺则津 液流通,决无痰饮之患"(《济生方》)一说。反 之,气郁而"化失其正",体内津液代谢异常,则 水湿留滞,凝聚为痰。于瘀血来说,气为血帅,血 为气舍, 血行脉中, 灌脏腑、达肌肤, 滋养全身, 必须依赖于气的推动, 若气有一息之不运, 则血有 一息之不行,此乃《难经本义》言:"气中有血, 血中有气,气与血不可须臾相离,乃阴阳互根,自 然之理也"。气机郁滞,不能行血,必定血行淤塞 而成瘀。此外,津血同源,痰瘀相关,血瘀可停 痰,痰聚能碍血,二者也可相互影响,互为因果, 加重病势。

2 理气解郁为要,治疗发于先机

张介宾在《景岳全书》中言:"所以病之生也,不离乎气,而医之治病,也亦不离乎气。"恶性肿瘤的形成是一个漫长渐变且复杂的过程,早期肿瘤尚未成形,常无特征性的临床表现,可仅有肿瘤指标的升高或癌前病变的出现,而此时患者机体已有阴阳失调、气机郁滞的病理变化。若当下能以理气解郁为治疗关键,抗癌解毒为治疗核心,配合化痰散结、活血化瘀等治法,发于机先,方可达到治肿瘤于未生、未成的目的。

2.1 理气解郁, 祛除癌毒

《灵兰要览》曰:"治积之法,理气为先。"气 郁是癌毒生成的基础,通过理气解郁,使脏腑气机 畅达平顺,使癌毒无可乘之机。一方面,生活中应 当重视颐养心神、调摄情志,保持心情舒畅、精神 愉快,避免产生不良情绪。同时进行适度运动,如练习太极拳、八段锦等,加强人体气血流通 5 。另一方面,脾为生气之源,肾为生气之根,气源于脾肾,出入升降于肺,疏散发泄于肝,帅血贯脉于心。气郁与五脏关系密切,其中以肝脏最为突出,临床以肝气郁结为表现者多见。在临证用药时,多选柴胡疏肝散或逍遥散加减,药用柴胡、陈皮、枳壳、八月札、佛手、玫瑰花、绿萼梅等理气疏肝解郁。肺气郁闭者,可用桔梗、苏子、厚朴、杏仁、沉香等宣降肺气;中焦气滞者,可用木香、藿香、槟榔、大腹皮等理气除胀满。值得注意的是,理气药多辛温香燥,易耗气伤阴,使用时不宜量大、久服,应中病即止。

若癌毒已成,单纯运用理气解郁法难以扭转癌毒生长之势,任其生成积累,则病难向愈。治疗上除理气解郁外,尚需用到抗癌解毒之法,以清体内毒邪。抗癌解毒法是根据癌毒兼夹病邪的不同,辨证选择针对不同病邪的抗癌解毒药物,以达到防治肿瘤的目的。结合临床实际,多运用白花蛇舌草、半枝莲、黄连、黄芩。一者气郁易化热,癌毒可与热邪兼夹,二者目前研究认为炎症微环境与肿瘤的发生发展密切相关,清热解毒药多具有抗炎作用。可以对炎癌转化进行有效干预。倘若癌毒无明显兼夹,癌毒亢盛且正气充实,可用全蝎、蜈蚣等药物以毒攻毒,借其峻猛药性攻顽除坚、直达病所。在运用有毒药物时,需清楚其毒性大小,将用量控制在安全范围之内,谨防出现毒副作用。

2.2 理气解郁, 化痰祛瘀

在肿瘤形成过程中,痰、瘀既是病理产物又是致病因素,不仅助力于癌毒的形成,而且作为有形之邪使得癌毒可以附着成形。患者尚处于癌前病变或临床无症状而实验室检查、影像学检查等异常状态时,即使表面痰瘀互结征象不显著,也应适当使用化痰祛瘀法,以杜癌毒产生之源,消癌毒生长之附,阻断疾病进一步发展[7]。在恶性肿瘤形成以后,更应加大理气化痰祛瘀之力,以求有形化无形,逆转肿瘤发展之势。

2.2.1 理气化痰 气机不运则水湿聚集成痰,气郁化痰常导致积聚的产生,对于气郁痰凝者治以理气化痰之法,通过理气以增化痰散结之效。正所谓"善治痰者,不治痰而理气,气顺则一身之津液亦随气而顺"(《丹溪心法》)。临床用药可选用香附、郁金、陈皮等,既有理气之力又兼化痰之功。同时为控制肿瘤发展,常用既有化痰散结作用又有

抗肿瘤活性的中药,如夏枯草^[8]、山慈菇^[9]、牡蛎^[10]、昆布^[11]、僵蚕^[12]等,以求截断病势,化痰除积。具体应用时需结合各脏腑特点,灵活选用不同性味归经的药物。脾为生痰之源,肺为贮痰之器,肾为生痰之本,治疗时注重健脾、补肺、益肾,亦可增强化痰之效。

2.2.2 理气祛瘀 气能生血、行血、摄血,血能养气、载气;气机郁结、气行受阻则血液运行不畅,日久气滞血瘀形成积聚^[13]。通过理气活血祛瘀,使气血运行通畅,则无癌毒依附成形之患。具体用药时,可根据患者实际情况选用和血、活血、破血类药配伍理气之品,例如川芎、郁金、延胡索、没药等活血行气;当归、鸡血藤、丹参、红花等活血养血;三棱、莪术、虻虫、水蛭等破血消癥。为有效控制病情,清除渐生之肿块,临证可将上述中药搭配运用,但破血药药性猛烈,使用时需控制剂量。

3 理气解郁法的临床运用与研究

既往临床研究表明, 理气解郁法在恶性肿瘤的 防治中发挥着积极作用。研究者[14]采用柴胡疏肝 散加味治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变证属肝胃气滞 患者,发现加味柴胡疏肝散可显著改善患者临床症 状,减轻胃黏膜萎缩、肠上皮化生和异型增生程 度。有研究[15] 运用逍遥散治疗宫颈上皮内瘤变, 发现试验组人乳头瘤病毒 (HPV) 检出率及液基薄 层细胞检测(TCT)阳性率明显低于对照组,认为 逍遥散有利于宫颈上皮内瘤变的转归,降低其发展 为宫颈癌的风险。另有研究[16]将64例肺结节证属 气郁痰结证患者按1:1随机分配为治疗组和对照 组,治疗组予理气解郁、化痰散结方口服,发现治 疗组肺结节较治疗前恶变风险概率降低。理气解郁 法除了能有效降低癌前病变的癌变风险,还能显著 降低恶性肿瘤的复发转移率,延长患者的生存时 间。还有研究[17]将50例乳腺癌术后患者进行随机 对照研究,治疗组予理气消瘤方联合他莫昔芬治 疗,对照组单纯予他莫昔芬治疗,发现运用理气消 瘤方干预能明显降低乳腺癌术后患者三年复发率。 有研究者 [18] 予三阴性乳腺癌术后化疗后患者服用 柴胡疏肝散加减方维持治疗,可有效提高患者五年 无病生存率、总生存率,减少复发转移率,延长患 者生存期。

此外,实验研究也证实理气解郁方药可通过抑

制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、调节免疫等方式来发挥抑制肿瘤发生发展的作用。有研究^[19]用含四逆散药液血清处理肝癌 HepG2细胞,细胞呈现典型的凋亡细胞形态,认为四逆散可以抑制 HepG2细胞能增殖,并通过线粒体途径诱导细胞凋亡。另有研究^[20]发现龙贝逍遥散可以通过调节 P53/BCL-2凋亡信号通路来抑制人乳腺癌细胞株 MDA-MB-231的增殖与迁移。一项研究^[21]发现八月札可能通过提高白介素 2 水平来促进免疫效应细胞的增殖、分化,从而起到抗肿瘤的作用。另一研究^[22] 也发现理气药可通过增强白细胞介素 2 的活性,来提高荷瘤小鼠机体的免疫功能。

4 结语

目前,运用中医药防治恶性肿瘤是大势所趋, 但尚未形成成熟统一的理论体系。我们基于癌毒病 机理论,提出在恶性肿瘤的形成及早期发展过程 中,机体往往存在着气机失调、郁滞不通的病理变 化。气机郁滞是早期病机的关键,导致津凝成痰, 血结为瘀,酿生癌毒,癌毒内生后进一步阻滞气 机,最终癌毒与痰瘀互相搏结形成恶性肿瘤。治疗 上根据个体差异,选用适当的理气解郁、抗癌解 毒、化痰散结、活血祛瘀中药进行配伍,以达到抑 制甚至逆转恶性肿瘤形成的目的。在后续的工作 中,尚需开展大样本临床研究和深入的机制研究, 为理论的推广应用提供有力的证据支持。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249.
- [2]程海波. 癌毒病机理论探讨[J]. 中医杂志, 2014,55 (20):1711-1715.
- [3]周仲瑛,程海波,周学平,等.中医药辨治肿瘤若干理 念问题的探讨[J].南京中医药大学学报,2014,30(2):101-104.
- [4]王珊珊, 赵新鲜, 郭立中. 浅谈周仲瑛教授从气郁论治恶性肿瘤[J]. 中医药学报, 2014, 42(1):40-41.
- [5]李柳,程海波,叶放,等.国医大师周仲瑛谈中医肿瘤 防治的若干问题[J].南京中医药大学学报,2020,36 (3):303-306.
- [6]王青, 苏聪平, 张惠敏, 等. 从炎性反应角度探讨清热解毒药的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2018,43(18): 3787-3794

(下转第594页)

证本草》中载当归:"合桃仁、杏仁治疗胃脘痛及溃疡病,可促进溃疡病灶的修复,有较好的止痛效果,对胃脘痛已久,伴有瘀血者尤甚"[16],《本草经集注》载当归可治"诸恶疮疡"[3]260,所以杏仁应与当归类似,具有缓胃止痛的作用。

章次公及多位医家对杏仁护膜止痛之功的运用 归功于他们常年亲身临证的宝贵经验,希望对临床 工作者治疗消化性溃疡有一定启发。

参考文献

- [1]朱良春.章次公医术经验集[M].长沙:湖南科学技术出版社,2002.
- [2]朱良春,李树仁,姚守诚,等. 中医学家章次公先生学术 思想[J]. 中医药通报,2005,4(1):5-8.
- [3]陶弘景.本草经集注[M].尚志钧,尚元胜,辑校.北京: 人民卫生出版社,1994.
- [4]唐慎微. 证类本草[M]. 北京:华夏出版社,1993.
- [5]张介宾.景岳全书[M].北京:中国中医药出版社, 1994:654.
- [6]缪希雍. 神农本草经疏[M]. 太原:山西科学技术出版 社,2013;441.

- [7]神农本草经[M]. 北京:科学技术文献出版社, 1996;118.
- [8]巢元方. 诸病源候论[M]. 黄作阵,点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:141.
- [9]叶新苗,叶肖琳.章次公《药物学》点校[M].北京:科学出版社,2012:26.
- [10]李时珍. 本草纲目(校点本第三册)[M]. 北京:人民卫生出版社,1979:1433.
- [11]卢之颐. 本草乘雅半偈[M]. 冷方南,王齐南,校点. 北京:人民卫生出版社,1986:223.
- [12]马莳.黄帝内经灵枢注证发微[M].王洪图,李砚青, 点校.北京;科学技术文献出版社,1998;327.
- [13]素问[M]. 北京:中国医药科技出版社,1998:482.
- [14]朱步先,朱胜华,蒋熙,等.朱良春用药经验集[M].长沙:湖南科学技术出版社,2007.
- [15] 彭坚,张禹雯,黄善筠,等. 经方组合临床运用举隅 (一)[J]. 湖南中医药大学学报,2011,31(11);42-45.
- [16]陶御风. 临证本草[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2016:22.

(收稿日期: 2021-11-08; 修回日期: 2022-02-13) [编辑: 贾维娜]

(上接第583页)

- [7]王俊壹,程海波.基于"治未病"思想探讨癌毒病机理 论在肿瘤防治中的应用[J].中医杂志,2018,59(12):1014-1016.
- [8]王巧琼,杨冬梅,陈临江,等.中药夏枯草化学成分及药理作用研究概述[J].广东化工,2021,48(24):6-7.
- [9]阮小丽,施大文. 山慈菇的抗肿瘤及抑菌作用[J]. 中药材,2009,32(12):1886-1888.
- [10]杨韵,徐波. 牡蛎的化学成分及其生物活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(12):1345-1349.
- [11]张浩, 王丽. 昆布多糖生物活性研究进展[J]. 食品安全导刊, 2019(9):142-144.
- [12]程杏安, 蒋旭红, 刘展眉, 等. 僵蚕七种化学成分抗肿瘤活性的初步研究[J]. 仲恺农业工程学院学报, 2015,28(4):35-39.
- [13]姚志华,程海波. 理气解郁法在肿瘤治疗中的运用 [J]. 中医杂志, 2014,55(17):1465-1468.
- [14]杨楚琪,崔言坤,李冀.柴胡疏肝散加味治疗肝胃气滞证慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床观察[J].中华中医药杂志,2021,36(1);580-583.
- [15] 蒋其武. 逍遥散治疗宫颈上皮内瘤变的临床效果观察 [J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(5):140.

- [16]侯秋月. 理气解郁、化痰散结法治疗肺小结节的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2019.
- [17]张存华. 理气消瘤方干预对乳腺癌术后5年复发率影响[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(8):99-100
- [18]宋小青,罗秀丽. 柴胡疏肝散加减方治疗三阴性乳腺癌的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(4):8-10.
- [19]赵家荣,冯雪松,李宏,等.四逆散对人肝癌 HepG2 细胞增殖、凋亡的影响及其机制[J].中国应用生理学杂志,2020,36(5):489-493.
- [20]吕鹏,侯丽,赵欢,等.龙贝逍遥散冻干粉对人乳腺癌细胞株 MDA-MB-231增殖、迁移及对 P53、BCL-2表达的影响[J].世界中西医结合杂志,2019,14(8):1037-1040.
- [21]白雪, 关宝生, 孙艳男, 等. 八月札水提物对H22 肝癌荷瘤鼠免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015,35(7):1946-1948.
- [22]叶加, 蒋益民, 钱伯文, 等. 理气药对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J]. 中草药, 1996, 27(2):95-97.

(收稿日期: 2021-11-17; 修回日期: 2021-12-09) 「编辑: 贾维娜」