

从“风毒入络”论中晚期肺癌远端转移病机<sup>\*</sup>

何伟

(陕西中医药大学基础医学院 陕西 712046)

**摘要:** 从病程、病情、病性、病势、病状来看,中晚期肺癌远端转移,符合风邪致病的善行数变,以及癌毒暴戾多变的特性,属于内风挟携癌毒,化生风毒所致。风毒指具有风邪及毒邪的病邪性质、症状表现或病机特点的一类致病因素,可分为外感风毒及内生风毒,外感风毒促进肺癌的发生,而内生风毒主要参与肺癌病机演化,为病势发展的转折点。风毒主要通过络脉及三焦为转移途径,冲逆流窜髓络,引起中晚期肺癌骨脑转移,其主要病机包括:肺气阴两虚,治节失调,欲酿风毒之势。肺百脉失和,瘀毒阻络化风,是肺癌风气内动的始动病机。肝体用失和,风毒冲逆脑窍髓络,是肺癌脑转移的核心病机。肾精亏虚,作强失司,风毒流窜骨腔髓络,是肺癌骨转移的主要病机。“风毒入络”作为中晚期肺癌远端转移的核心病机,决定着中晚期肺癌患者生活质量好坏及生存周期长短,而从“风毒”及“络病”论治中晚期肺癌,为确立有效辨治法则,筛选有效治疗药物,具有一定的病因病机学理论参考意义。

**关键词:** 风毒; 肺癌; 肿瘤转移; 病机

**中图分类号:** R273.42

**doi:** 10.3969/j.issn.1006-2157.2018.07.003

On pathogenesis of distal metastasis of moderate and advanced lung cancer based on theory of wind-toxin entering collaterals<sup>\*</sup>

He Wei

(School of Basic Medical Sciences, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi 712046, China)

**Abstract:** The distal metastasis of moderate and advanced lung cancer, based on disease course, condition, nature, severity and morbidity, conforms to pathogenic wind's features of rapid movement and swift changes and violent changeable characteristics of cancer toxin, which dues to internal wind carrying cancer toxin and transferring into wind toxin. Wind toxin is a pathogenic factor with disease-evil natures, symptomatic manifestations and pathogenesis characteristics of wind-evil and toxin. It can be classified into external wind toxin and internal wind toxin. The external wind toxin promotes the development of lung cancer, and internal wind toxin mainly takes part in the evolution of lung cancer pathogenesis, which is a turning point of lung cancer development. The wind toxin mainly takes collaterals and triple energizers as its route of metastasis and thrusts medullar collaterals, which causes bone and brain metastases of middle and advanced lung cancer. The principal pathogenesis is dual deficiency of lung qi and yin and disorders of governing management leading production of wind toxin. The initial pathogenesis of wind stirring inside of lung cancer is that hundred vessels become estranged, stasis toxin hinders collaterals and wind forms. The core pathogenesis of brain metastases of lung cancer is that liver body and function become unbalance, and wind toxin thrusts brain orifice and medullar collaterals. The principal pathogenesis of bone metastasis of lung cancer is that kidney essence is deficient, kidney's functions of

何伟,男,博士,副教授

<sup>\*</sup> 国家重点基础研究发展计划(973计划)资助项目(No. 2013CB532002),陕西省中医药管理局科研课题(No. 15-SCJH011)  
National Key Basic Research Development Plan (973 Program, No. 2013CB532002), Project of Shaanxi Administration of Traditional Chinese Medicine (No. 15-SCJH011)

reproduction and growth are dysfunctional, and wind toxin flows bone cavity and medullar collaterals. Discussing the pathogenesis of bone and brain metastasis of lung cancer based on theory of wind-toxin entering collaterals has a higher clinical reference value for enriching the theoretical system of etiology and pathogenesis of TCM oncology, determining the visceral levels of tumor, confirming the key factors of tumor metastasis and improving the accuracy of tumor differentiation and treatment.

**Keywords:** wind toxin; lung cancer; tumor metastasis; pathogenesis

原发性支气管肺癌是中国最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率居众癌之首。随着基因靶向药物、细胞免疫等治疗手段的进步,晚期肺癌患者的中位生存时间逐渐延长,但在肺癌发病率及死亡率居高不下前提下,显然未达到理想治疗效果,而采用中西医结合干预治疗,是提高肿瘤疗效、预防肿瘤转移、改善生活质量、延长生命周期的有效途径。目前,在中医肿瘤病因病机学说中,癌毒说、肝风说、伏毒说、络病说、痰瘀说等理论,具有鲜明的理论特色,在中医临床辨治肿瘤过程中,发挥了重要的实践指导作用,但存在适用病理分期不明、因位性势结构不清、病机因素复合协同不足等问题。本文在全面分析上述学说核心观点基础上,结合肺癌发生、发展、演变之症状及病机特点,尝试以风毒立论中晚期肺癌骨脑远端转移病机,以丰富及深化中医肿瘤转移病机理论。

## 1 从风毒论治肿瘤研究概况

肿瘤病程发展至中晚期阶段,常病情进展迅速,病机多变难测。从中晚期肿瘤的病程、病情、病性、病势、病状等看,符合风邪致病的善行数变,以及癌毒暴戾多变的特性,属于内风挟携癌毒,化生风毒,流窜冲逆脏腑组织官窍所致。目前,尚无从风毒角度详尽阐述中晚期肺癌转移病机的专论,而多围绕风气内动的理论探讨、风药抗肿瘤的试验及临床研究,揭示从风论治肿瘤的科学内涵。

在肿瘤风气内动病机方面,贺用和等<sup>[1]</sup>认为肝风内动暗旋是恶性肿瘤机体所固有的一种病理特点,同时也是恶性肿瘤转移的基本条件。杨海燕等<sup>[2]</sup>认为厥阴风动挟痰瘀毒流窜是肿瘤转移的相关病机。冯正权<sup>[3]</sup>认为肝风挟痰上犯脑窍为脑肿瘤病理性质标实,并以平肝熄风,养肝熄风,柔肝熄风等立论脑肿瘤证治。在风药抗肿瘤的试验及临床研究方面,发现柴胡、葛根、牛蒡子、荆芥、防风等祛风解表药饮片及其提取物都具有抗肿瘤作用<sup>[4]</sup>,祛风解表药不仅可以出皮毛,祛风散邪,防止表邪入里壅遏癌毒,伤耗正气,亦可入脾胃,升阳开泄,醒脾燥湿,恢复后天气血生化之能,扶正固本,以助肿瘤消

散。此外,多项研究证实平熄内风药也多具有抗肿瘤、改善肿瘤微环境、改善临床症状等作用:①平肝熄风药。陈炳旗等<sup>[5]</sup>首选全蝎、蜈蚣、地龙等平肝熄风止痉、通络止痛药物治疗脑肿瘤患者,可有效消散瘤块、解除抽掣样头痛、肢麻抽搐、癫痫等症状。王萍等<sup>[6]</sup>依据恶性肿瘤厥阴风动转移病机假设,验证乌梅丸及拆方可能通过调控 Fas、FasL 分子表达,一定程度抑制乳腺癌增殖及转移。②祛风胜湿药。研究发现桑寄生、威灵仙、防己、五加皮等祛风利水胜湿药物具有抗肿瘤活性<sup>[4]</sup>,可能与风药味薄性升散、属阳善动,具有行气助阳、化阴除痹、消积散邪除痰浊等作用,可改善肿瘤发生及演变的缺氧、酸性、炎性微环境有关<sup>[7]</sup>。

总之,虽然近年从风论治肿瘤研究文献有所增多,但整体数量仍偏少,且多集中于风气内动肿瘤病机探讨、风药抗肿瘤活性实验研究,而祛风方剂治疗肿瘤疗效评价研究少见。存在主要问题如下:多从内风立论,缺乏外风导致肿瘤发生的因机证治探讨;少见风邪与肿瘤关系专论,多兼见于肿瘤病因病机总论;多阐发肿瘤的肝阳化风病机演变,少有论及其他原因导致的风气内动;单论风邪者多,兼杂它邪者少;病因病机层次不清晰、不深入,临床指导意义有限等。

## 2 风毒与肺癌的发生及转移

风毒是指具有风邪及毒邪的病邪性质、症状表现或病机特点的一类致病因素。从概念归属来看,可归为毒邪的一种特殊类型。风毒的“风”具有两层含义:①具体指代外感六淫风邪;②指病机表现特点而言。其一,指内生风邪,如肝阳化风、热极生风、血虚生风、阴虚生风、瘀血生风等,并具有眩晕、震颤、抽搐、动摇等风邪致病症状特点;其二,指病情发展迅速、病位不定、症状表现多变或发作无时等。风毒的“毒”指形成肿瘤且具备毒邪性质的各种致病因素,具体包括寒、热(火)、痰、瘀、湿、癌等毒邪。风毒可分为外感风毒及内生风毒,外感风毒与肿瘤发生密切相关,而内生风毒主要参与肿瘤病机演化,为肿瘤病势发展的转折点。

## 2.1 外感风毒与肺癌的发生

《诸病源候论》云“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也。”指出外感风邪可引起脏腑气血津液凝滞而发为肿瘤。随着我国人口老龄化及环境污染严峻化,肺癌的发病率逐年升高,逐渐认识到环境毒邪是其发病的重要原因之一,环境毒邪亦称为环境污染毒邪、环境污染病邪,是由环境污染所产生,进而毒害人体的一类外感病邪<sup>[8]</sup>,包括大气污染毒邪、水污染毒邪、辐射污染毒邪等。其中,大气污染毒邪与六淫风邪兼杂形成外感风毒,通过息道入于娇脏络脉,败坏、阻滞肺脏气血,日久酿生癥瘕岩瘤。

## 2.2 内生风毒与肺癌的转移

侵袭及转移是恶性肿瘤本质特性,正气亏虚是导致癌毒流窜转移的主要原因,而在肺癌病变的不同病理分期阶段,机体正邪盛衰关系迥异,造成转移发生机制有着明显差异。早期肺癌阶段,正虚及邪盛均不明显,正气尚能拒癌毒之邪于脏腑局部范围,不发生转移,或仅发生近端转移,或发生无明显症状的轻微远端转移,主要由痰饮、瘀血挟癌毒流注播散所致。中晚期肺癌阶段,病情进展速度快,肺、脾、肝、肾功能渐致衰竭,正气极度虚弱,癌毒亢盛已极,正气难以控制癌毒于脏腑局部,正虚风气内动,内风裹挟癌毒,化生风毒,冲逆流窜入络脉,发生脑、骨等远端转移。

内生风毒主要通过络脉及三焦途径,促发中晚期肺癌远端转移。西医学研究认为,肿瘤新生血管生长侵袭基底膜穿入血管或淋巴管,在循环系统中存活,形成瘤栓并运送、滞留于远端靶器官的微小血管中,穿出血管并形成、增殖为转移灶<sup>[9]</sup>,而血管与中医学血脉、经脉、络脉等概念有部分吻合之处。由于中医学常采取无形至有形、由表及里、主干至分支等有序层次递进方式,来揭示疾病病机的发生、发展、演变规律,故肺癌转移应是由近端至远端、由经脉至络脉的深入传变过程,而“肺朝百脉”则是肺癌远端转移的必要结构基础。此外,中晚期肺癌时,癌毒侵袭上焦水道,气化不行,水液不化,痰饮内阻胸胁,形成胸腔积液;若癌毒浸润损害血脉管结构,或壅遏血脉运行,瘀血内阻,血不循经,血溢脉外,可见色红如血的恶性胸腔积液,其内多含脱落之微小癌毒,癌毒与痰饮相合,或癌毒随痰饮渗至脉内,借肝阳风动之势,循三焦播散至远端,形成转移灶。

## 3 中晚期肺癌“风毒入络”远端转移病机

### 3.1 肺治节失调,欲酿风毒之势

气阴两虚是导致肺治理调节气、血、津液失调,酿生中晚期肺癌“风毒内动,流窜入络”的基础证候病机,具体表现为:①肺气阴亏虚,肺金失于肃降之权,无法制约肝木阳气升动之性,欲作风毒上逆之势。②肺脏癌毒内盛,劫掠气阴,金盗土气,脾气衰微,运化无权,气血化生乏源,心肝阴血不充,欲作风毒内动、血虚风动、肝风内动之势。③肺气阴两虚,吸清呼浊之机不利,有碍宗气的化生及积聚,影响其助肺呼吸及助心行血功能,气血逆乱,加重生风病机演变进程。④肺气亏虚,卫外失司,若调摄不慎,极易感受外风,导致感冒、肺炎等反复发作,进一步耗伤肺之气阴,加重肺癌病情,促进了风毒内生及流窜,即“外风引动内风”。

### 3.2 肺百脉失和,瘀毒阻络化风

恶性肿瘤患者多存在血液流变学异常,如恶性肿瘤患者血小板数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板压积(PVT)、血小板分布宽度(PDW)等参数较正常组显著升高,表明肿瘤细胞激活血小板,血小板活性增加<sup>[10]</sup>,促进了瘀血病证发生。而以血液运行不畅,或局部血液凝聚,或体内离经之血为主因,可引发动摇、眩晕、抽搐、震颤等风动主证,此即“瘀血生风”<sup>[11]</sup>。中晚期肺癌癌毒销铄肺气,阻滞气机,百脉失和,引起血脉瘀滞,毒瘀互结,肢体、官窍、筋脉等失去阴血滋润濡养,从而产生肢体挛急、手足抽搐等风证表现;同时,瘀毒阻于络脉,气滞血瘀,气血逆乱,与肝风相合,加剧风气内动的发作频率及程度,也催动癌毒脱离肿瘤本体,随血脉或三焦转移,阻塞靶器官经络。

### 3.3 肝体用失常,风毒冲逆脑窍髓络

肝为风木刚脏,性升动而急躁,失于柔顺条达,则易于亢逆化风而有害,《素问·至真要大论篇》曰“诸风掉眩,皆属于肝”,即明言内风病证主要责之于肝。东晋郭璞在《葬书》中明确指出了风水之间的生化关系,即“无水则风到而气散,有水则气止而风无。”在中医学,风气与阴水关系密切,如阴虚、血虚,可以化生虚风,而阳亢、热极所生实风,也多蕴含阴虚、血虚之机。而风气即生,冲逆流窜,也多侵袭无水之地,此即肺癌风毒远端转移易于侵犯脑骨髓的主要原因。具体而言,中晚期肺癌,肾阴精耗损,肝阴血虚少,不能制约肝阳,肝用疏泄太过,肝阳化风,裹挟癌毒,风毒相煽,冲逆脑窍,客居空虚髓海,发为脑转移。肝风内动时主要影响中枢神经系

统功能,多表现为锥体外系统的病变或运动神经系统的病理性兴奋<sup>[12]</sup>。肝病引起中枢神经系统损害发生率为65.5%<sup>[13]</sup>。故风毒窜入脑络,脑窍气血逆乱,元神失司,神机失用,出现语言謇涩,甚或失语;面部肌肉及肢体运动不利,甚或萎废;神识恍惚,甚或神志不清等类似中风表现。当风气内动急性向上冲逆时,还可反复出现牙关紧闭、角弓反张、肢体抽搐、口眼歪斜、神识昏蒙等类似癫痫发作表现。

#### 3.4 肾作强失司,风毒流窜骨腔髓络

肾主骨,生髓,为封藏之本,肾中所藏精气阴阳是人体生命之根,活力之源。《素问·灵兰秘典篇》称其为“作强之官,伎巧出焉。”肾精充足,髓海充沛,可使骨骼强健,体力耐久,思维清晰敏捷,能抗拒外感或脏腑邪气深入髓海。各系统疾病病久进入极期,均可累及耗损肾中精气阴阳,使病情深重难愈,预后转归不良。在五脏中,肺脏形似树叶,肾脏形类种实,两者为母子关系,肺金与肾水在呼吸运动、化生精气、水液代谢等方面具有协调配合作用。在中晚期肺癌阶段,肺气阴耗竭,肾精化生不足,精亏骨髓不充,骨骼失于强健矫捷。“至虚之处,便是留邪之地”,骨腔髓络精气阴血虚衰,易受风毒流窜侵袭,发为骨转移,表现为严重骨痛及骨相关事件,治疗应以补肾填精益髓,熄风解毒,通络止痛为主。据研究显示肺癌骨转移发生率为30%~40%,仅50%肺癌骨转移患者出现临床症状<sup>[14]</sup>,可见肺癌骨转移具有一定的发病隐匿性,这可能与肺癌风毒流窜入骨腔细小髓络,因浸润增殖部位局限,损伤骨骼组织结构程度及气血瘀滞较轻,故症状表现不明显有关。

#### 4 小结

相比较20世纪而言,现代的社会环境、自然环境、生活习性、饮食习惯等因素,在恶性肿瘤发生中占据越来越重要的地位,如何预防肿瘤发生,有效延长肿瘤患者生存时间,使肿瘤转变为慢性可控疾病,是当前乃至未来肿瘤防治领域的重点攻关方向。虽然中医药治疗肿瘤临床疗效独到,但受到中医理论体系构建思维及方法的制约,对肿瘤发病及转移机制,还缺乏全面的、多层级的、多结构的深入分析,造成中医药治疗肿瘤不同阶段的临床效果,并未得到充分发挥。本文通过分析肺癌不同病理阶段的病因病机、症状表现特点,吸纳肝风说、癌毒说、络病说等肿瘤创新理论的合理内核,指出肺脾肾精气阴阳亏虚,心肝气血瘀滞逆乱,是风毒内生的前提条件。肝风裹挟癌毒侵袭髓络是发生骨脑远端转移的核心理论。中晚期肺癌风毒冲逆髓络远端转移病机学说提

出,对于丰富中医肿瘤学病因病机理论体系,厘定肿瘤脏腑病位层次,明确肿瘤转移关键病机要素,提高肿瘤辨治的精确性,具有较高的临床参考借鉴价值。

#### 参考文献:

- [1] 贺用和,韩静.论“风”与肿瘤转移[J].中国中医基础杂志,2006,12(2):124-126.  
He YH, Han J. Relationship between “the wind” and tumor Metastasis [J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2006,12(2):124-126.
- [2] 杨海燕,王萍.试论厥阴风动挟痰瘀毒流窜是肿瘤转移的相关病机[J].中医临床研究,2014,6(26):52-53.  
Yang HY, Wang P. A clinical analysis of ecchymosis fled resulting in tumor metastasis [J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2014,6(26):52-53.
- [3] 孙倩倩,郝庆伟,冯正权.冯正权从肝风论治脑肿瘤临床经验介绍[J].新中医,2017,49(4):180-182.  
Sun QQ, Hao QW, Feng Zhengquan. Feng zhengquan is an Introduction of clinical experience in treating brain tumor from liver wind [J]. Journal of New Chinese Medicine, 2017,49(4):180-182.
- [4] 李要远,萧百圆,贺用和.风药抗肿瘤的研究进展[J].中国中药杂志,2011,36(23):3375-3379.  
Li YY, Xiao BY, He YH. Research progress on anti-tumor effect of wind medicine [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2011,36(23):3375-3379.
- [5] 陈炳旗,张福林,陈中元,等.133例脑肿瘤中医治疗经验[J].浙江中医药大学学报,2007,31(6):737-738.  
Chen BQ, Zhang FL, Chen ZY, et al. TCM experience in treating 133 cases of brain tumor [J]. Journal of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, 2007,31(6):737-738.
- [6] 王萍,杨海燕,施旻.乌梅丸对小鼠乳腺癌增殖转移及Fas、FasL分子表达的影响[J].江西中医药,2014,45(9):17-19.  
Wang P, Yang HY, Shi M. Influence of Wumei Wan on proliferation and metastasis of mouse breast cancer and expressions of Fas and FasL [J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2014,45(9):17-19.
- [7] 王洮,祝捷,蒋义芳,等.风药干预肿瘤微环境异质性探析[J].山东中医药大学学报,2017,41(6):504-506.  
Wang T, Zhu J, Jiang YF, et al. Analysis on wind-dispelling medicine intervening microenvironmental heterogeneity of tumor [J]. Journal of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2017,41(6):504-506.
- [8] 郑洪新.中医病因新说——环境毒邪[J].辽宁中医杂志,2002,29(2):63-64.  
Zheng HX. New theory of etiology of traditional Chinese

- medicine-environmental toxin factor [J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2002, 29(2): 63-64.
- [9] 高进, 章静波. 癌的侵袭与转移——基础研究与临床 [M]. 北京: 科学出版社, 2003: 214.
- Gao J, Zhang JB. Invasion and Metastasis of Cancer-Basic Research and Clinic [M]. Beijing: Science Press, 2003: 214.
- [10] 黄建国, 王勇强, 贺江虹, 等. 恶性肿瘤患者不同病期血小板参数变化及其临床意义 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(22): 5356-5357.
- Huang JG, Wang YQ, He JH, et al. Changes and clinical significance of platelet parameters in patients with malignant tumor at different phases [J]. Chin J of Misdiagnosis, 2009, 9(22): 5356-5357.
- [11] 陈继山. 浅谈“瘀血生风” [J]. 当代医学, 2009, 15(3): 151-153.
- Chen JS. Talk about blood stasis causing wind pattern [J]. Contemporary Medicine, 2009, 15(3): 151-153.
- [12] 李红梅, 王显. 络风内动和肝风内动的理论思辨 [J]. 中医杂志, 2016, 57(4): 276-280.
- Li HM, Wang X. Theoretical analysis of collaterals wind agitation and liver wind agitation [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 57(4): 276-280.
- [13] 李俊杰. 中枢神经系统氯稳态失衡参与肝性脑病的机制研究 [D]. 西安: 第四军医大学, 2012.
- Li JJ. Mechanism of chlorine dyshomeostasis of central nervous system participating hepatic encephalopathy [D]. Xi'an: The Fourth Military Medical University, 2012.
- [14] 于世英. 恶性肿瘤骨转移的诊断与治疗 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2012: 150.
- Yu SY. Diagnosis and treatment of malignant tumor bone metastases [M]. Beijing: Pecking Union Medical College Press, 2012: 150.

(收稿日期: 2018-01-29)

## 《中医科学杂志》(英文) 被 Scopus、Embase、DOAJ 和 CA 数据库收录

由北京中医药大学和清华大学出版社联合主办, Elsevier 负责网络出版, 徐安龙教授担任主编的 *Journal of Traditional Chinese Medical Science* (《中医科学杂志》(英文)) 是第一本由高校主办的中医药类英文期刊, 2014 年 7 月创刊, CN 号 10-1218/R, 国际 ISSN 号 2095-7548, 该刊截至 2018 年 6 月, 已被 Scopus、Embase、DOAJ 和 CA 数据库收录, 并可在期刊主页 <https://www.journals.elsevier.com/journal-of-traditional-chinese-medical-sciences/> 查询相关数据库指标, 自创刊以来所有文章均被回溯至数据库中。4 个国际数据库的收录尤其是 Scopus 数据库的收录, 大大提高了该刊的知名度和影响力。

《中医科学杂志》(英文) 投稿信息

投稿系统: <https://www.ejvise.com/profile/#/JTCMS/login>

编辑部邮箱: [bucmjtcms@vip.163.com](mailto:bucmjtcms@vip.163.com)

编辑部电话: 010-64286200; 010-64287001

微信公众号: 中医科学杂志 JTCMS