

## • 理论研究 •

从“脾为之卫”探讨延缓胰腺癌演进的治脾调卫机理与策略<sup>\*</sup>张传龙<sup>1</sup> 李奕<sup>1</sup> 姜晓晨<sup>1</sup> 庞博<sup>2#</sup> 花宝金<sup>1</sup>

(1 中国中医科学院广安门医院 北京 100053; 2 中国中医科学院广安门医院国际医疗部)

**摘要:** 胰腺疾病多责于脾,中医从脾论治胰腺癌可有效延缓其演变进程,但缺少理论支持,值得进一步探讨。基于对“脾为之卫”内涵的阐发,认为“脾为之卫”是机体护卫功能的高度概括,其正常功能的发挥依赖于“脾主运化”。胰腺癌患者分泌功能异常,胆汁、胰液排出受阻而造成“脾失运化”,导致“脾为之卫”向“脾失之卫”的病理转变,或为胰腺癌演进的核心环节。“脾伤卫弱→脾损卫伐→脾衰卫溃”这一病理演变进程与现代研究中胰腺癌的演变进程高度契合,合理解释了治脾以延缓胰腺癌演进效果显著的机理所在。维护和恢复“脾为之卫”的功能,以重塑胰腺癌肿瘤微环境,是延缓胰腺癌演进的关键。结合现代研究,总结出清脾以复卫气、健脾以行卫气、补脾以生卫气三大治脾调卫策略,以期为临床辨治胰腺癌提供有益参考。

**关键词:** 胰腺癌; 脾为之卫; 运化; 分泌功能; 治脾; 卫气

**doi:** 10.3969/j.issn.1006-2157.2023.03.007

**中图分类号:** R273.59

## Exploration of mechanism and strategy to treat spleen disease and adjust defensive qi for delaying the progression of pancreatic cancer based on “spleen acting as the guard for the five zang viscera and six fu viscera”<sup>\*</sup>

ZHANG Chuanlong<sup>1</sup>, LI Yi<sup>1</sup>, JIANG Xiaochen<sup>1</sup>, PANG Bo<sup>2#</sup>, HUA Baojin<sup>1</sup>

(1 Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2 International Medical Department, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

**Abstract:** Pancreatic diseases are mostly caused by disorders of the spleen. Treatment of pancreatic cancer caused by the spleen based on traditional Chinese medicine can effectively delay its evolution, but there is a lack of theoretical support, which is worthy of further discussion. Based on the elucidation of the connotation of “spleen acting as the guard for the five zang viscera and six fu viscera”, this paper states that “spleen acting as the guard for the five zang viscera and six fu viscera” is a summary of the body's security function, which depends on “spleen dominant digestion”. The secretory functions of pancreatic cancer patients are abnormal, so the obstruction of bile and pancreatic juice excretion leads to “spleen failing to digest”, which leads to the pathological transformation from “spleen acting as the guard for the five zang viscera and six fu viscera” to “spleen lossing of guard”, or it may be the main cause of the evolution of pancreatic cancer. The pathological evolution process of “spleen injury-spleen failure-spleen collapse” is highly consistent with the evolution of pancreatic cancer based on modern research, which reasonably explains the significant curative effect of spleen treatment on the delay of the progression

张传龙,女,在读博士生

# 通信作者: 庞博,男,博士,主任医师,博士生导师,主要研究方向: 中医药防治肿瘤及名老中医学术经验传承方法学研究, E-mail: drpangbo@gmail.com

\* 中国中医科学院科技创新工程项目( No.CI2021A01805, No.CI2021B009); 北京市科学技术委员会首都临床诊疗技术研究与示范应用专项( No.Z191100006619022)

of pancreatic cancer. It is pointed out that the key to delaying the progression of pancreatic cancer is to maintain and restore the function of the “spleen acting as the guard for the five zang viscera and six fu viscera” in order to reshape the tumor microenvironment of pancreatic cancer. Combined with modern research, this paper summarizes the three spleen-regulating strategies of clearing spleen to restore defensive qi, invigorating spleen to run defensive qi, and tonifying spleen to replenish defensive qi, in order to provide a useful reference for clinical diagnosis and treatment of pancreatic cancer.

**Keywords:** pancreatic cancer; spleen acting as the guard for the five zang-organs and six fu-organs; digestion; exocrine function; treating spleen; defensive qi

**Corresponding author:** Prof. Pang Bo, M.D., Chief Physician, Doctoral Supervisor. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences. No.5 Beixiang Road, Xicheng District, Beijing 100053. Email: drpangbo@gmail.com

**Funding:** Special Project on Research and demonstration Application of Clinical diagnosis and treatment Technology in Capital of Beijing Municipal Commission of Science and Technology (No. Z191100006619022).

**Conflicts of interest:** None of the authors have any conflicts of interest associated with this study, and all authors have read and approved this manuscript.

胰腺癌发病率近年来有所上升,据最新数据显示,2016年中国新增胰腺癌病例100 400例,年龄标化发病率高达4.36/10万<sup>[1]</sup>。胰腺癌起病隐匿,85%~90%的患者在确诊时已处于疾病晚期阶段,加之胰腺癌特殊的肿瘤微环境,对于化学药物治疗、靶向治疗、免疫治疗等西医内科治疗往往呈现敏感性低、耐药的情况,导致临床收效甚微。目前研究表明,治脾的中药可以调动免疫细胞的活化和促进免疫细胞浸润,抑制癌症相关成纤维细胞和免疫抑制细胞的聚集,破坏胰腺癌细胞适宜的肿瘤微环境,以发挥抗癌、抑癌的疗效<sup>[2-3]</sup>,但尚缺少中医理论的支持,值得进一步探讨。超过95%的胰腺恶性肿瘤都起源于外分泌腺,外分泌功能的异常导致患者出现乏力、厌食、腹痛、腹胀、恶心、脂肪泻、体质量下降等消化系统症状<sup>[4]</sup>,临床症状是中医药治疗所重点关注的,亦属中医药最擅长改善的领域。“脾为之卫”是脾为机体发挥护卫功能之意,其功能发挥需要“脾主运化”来保障。胰腺癌所致胰液、胆汁的排泄受阻是造成胰腺癌患者“脾失运化”的重要原因,导致了“脾为之卫”向“脾失之卫”的病理转变,是胰腺癌演进的关键环节。厘清“脾为之卫”至“脾失之卫”的病理演变与胰腺癌演进的相关性,有利于为中医药从脾论治胰腺癌提供有力的理论证据。

## 1 “脾为之卫”内涵发微

“脾为之卫”首见于《灵枢·五癃津液别》:“五

脏六腑,心为之主,耳为之听,目为之候,肺为之相,肝为之将,脾为之卫,肾为之主外。”《灵枢·师传》云“脾者,主为卫,使之迎粮,视唇舌好恶,以知吉凶。”阐释了脾为之卫的功能决定了脾“迎粮”的功能,通过视察唇舌的善与恶,司外揣内,从局部把握整体,以测人身吉凶,正如张志聪所言“吉凶者,脏安则吉,脏病则凶也。”“卫”同“衞”,《康熙字典》载“【篇海】防也,捍也。【玉篇】護也。”<sup>[5]</sup>张志聪言“将相卫者,为君主之臣使也。”<sup>[6]</sup>《灵枢悬解》亦云“脾者主为卫,五脏六腑之护卫也。”<sup>[7]</sup>均认为“脾为之卫”是脾为机体发挥护卫功能之意<sup>[8]</sup>。

### 1.1 脾司运化保障“脾为之卫”功能

张景岳在《类经·藏象类》中指出“脾主运化水谷以长肌肉,五脏六腑皆赖其养,故脾主为卫。卫者,脏腑之护卫也。”<sup>[9]</sup>认为脾司运化,长肌肉,养脏腑,是脾可以“为之卫”即脾发挥护卫功能的根本保障,饮食物的消化、吸收、布散在很大程度上依赖于脾脏,“运化”是过程,“卫”是结果。故此处所言“卫”并非“卫气”,而是指护卫功能基于“卫气”所实现。《灵枢·决气》曰“上焦开发,宣五谷味,熏肤,充身,泽毛,若雾露之溉,是谓气。”杨上善谓此处“气”为“卫气”。《素问·经脉别论篇》云“脾气散精,上归于肺。”正是说明了“脾气散精”是“上焦开发”的保障,具有“熏肤,充身,泽毛”作用的“卫气”当由脾所运生,至肺而发,故《灵枢·营卫生会》

云“人受气于谷,谷入于胃,以传于肺,五脏六腑,皆以受气。其清者为营,浊者为卫。”后世张仲景在《金匱要略》中云“四季脾旺不受邪。”李东垣在《脾胃论·脾胃盛衰论》中指出“欲人知百病皆由脾胃衰而生也,毫厘之失,则灾害立生。”更是继承与发展了“脾为之卫”理论。由此可见,“脾为之卫”为人身之护卫功能的高度概括,这种护卫由卫气所行使,由脾之运化所维持。

### 1.2 “脾为之卫”依赖胰腺分泌功能

西医学所强调的机体护卫功能,由外部屏障与内部屏障构成,均被称为机体的“免疫”功能,既包括皮肤、黏膜、中性粒细胞、巨噬细胞、自然杀伤细胞等固有免疫,又包括B淋巴细胞、T淋巴细胞等适应性免疫,与上述所言“脾为之卫”理论高度契合。在中医学理论中,脾脏被称为“谏议之官”(《素问·刺法论篇》),担任纠正机体错误的职责,与机体的消化功能和免疫功能关系密切。胰腺归属于中医脾脏这一认知逐步成为共识<sup>[11-12]</sup>。胰腺的主要作用为分泌与消化,外分泌的主要成分是消化酶,胰腺每日分泌约1.5 L富含酶的液体,用于消化脂肪、淀粉和蛋白质,胰液是消化能力最全面的消化液<sup>[13]</sup>。胰液的这一功能恰与脾脏把饮食食物转化成人体必需的精微,并将其吸收、转输到全身,滋养各脏腑<sup>[14]</sup>的运化作用相似。此外,《说文解字》载“涎,慕欲口液也。”古人认为,涎为“慕欲”时所分泌的,但是囿于科学技术,仅能看到“慕欲”时口中之液,但其实“慕欲”之时胰腺亦在分泌消化液。因此,胰腺的内、外分泌功能与中医“脾主运化”功能相统一,恰合《灵枢·九针论》中“脾主涎”的记载,“脾为之卫”即人身护卫功能的正常行使部分依赖于胰腺的分泌功能。

## 2 “脾失之卫”或为胰腺癌演进的核心环节

胰腺癌独一无二的肿瘤微环境具体体现为密集的结缔组织增生、坚固的肿瘤基质结构、稀疏的血供和稀疏的效应免疫细胞。随着研究的深入,肿瘤微环境在胰腺癌演进中的核心作用逐渐被认识并重视。对于胰腺癌而言,舒适的肿瘤微环境是“脾失之卫”所“成就”的。“脾失之卫”是“脾为之卫”这一生理功能失常后的病理状态<sup>[15]</sup>,这一状态的演变规律通常表现为“脾伤卫弱→脾损卫伐→脾衰卫溃”,最终导致胰腺癌的发生。胰腺癌素有“癌王”的称号,正是说明了当“脾”彻底不能发挥“为之卫”的功能后,造成的是整个机体防护功能的衰败,这直接导致了胰腺癌患者极差的预后。“脾为之卫”向

“脾失之卫”的病理转变或为胰腺癌演变进程中的核心环节。

### 2.1 脾伤卫弱易致邪气侵袭

在胰腺癌病程初期,胰液、胆汁排泄受阻,由此可引起厌食、腹痛、腹胀、恶心等一系列非特异性消化系统症状。“脾失运化”致机体防御与监视功能薄弱,胰理疏松,难以抵御邪气的侵袭。《灵枢·上膈》云“卫气不营,邪气居之。”脾喜燥恶湿,然其“为之卫”的功能薄弱,湿邪侵袭,气机不畅,湿邪酿生热邪,加之热毒的侵袭,营造出适宜胰腺癌发展的肿瘤微环境<sup>[16]</sup>。实验研究表明,湿热组的小鼠胰腺癌模型较对照组、脾虚组和血瘀组模型而言,胰腺肿瘤生长速度最快<sup>[17]</sup>。

### 2.2 脾损卫伐渐致邪阻正微

随着湿、热、毒等邪气的深入,与正气相互搏结,卫气受伐而难行,进一步引发气、血、津液等物质代谢和转化异常。卫气不行则免疫细胞难以被活化<sup>[18]</sup>,致使局部免疫抑制,维持胰腺癌肿瘤微环境,促进胰腺癌的进展、侵袭、转移。脾运化如常是“卫气”运行的保障,卫气不行则宗气不足,无以贯心脉行呼吸,使人处于慢性缺氧状态<sup>[19]</sup>。严重低氧的胰腺癌微环境明显加剧了抗肿瘤免疫抑制,并促进免疫逃逸,抑制DNA的修复,还可诱导上皮间质转化,增加胰腺癌细胞的恶性程度,造成胰腺癌的进一步发展<sup>[20]</sup>。

### 2.3 脾衰卫溃终致癌毒肆虐

胰腺癌患者的外分泌功能衰败,无法分泌消化液,脾胃衰败无以行运化之职,卫气溃败导致机体护卫功能的彻底丧失。脾衰则后天乏源,肌肉、四肢、五脏六腑均失去濡养,胰腺癌晚期患者表现为体重下降、极度乏力。脾衰则卫溃,卫外之将士溃散不敌,终致“癌毒”难以被清除,癌毒肆虐,正气溃散,“阴阳离决,精气乃绝。”《难经集注·卷二》云“脾寄王四季,故不言王言平和,脉不见,其衰病见耳。其脉见如屋之漏,如雀之啄。”<sup>[21]</sup>雀啄脉代表着脾之谷气绝于内,预示着极差的预后。

## 3 治脾为延缓胰腺癌演进的关键策略

“脾为之卫”功能的正常极其重要,中医药以“治病求本”为贵,治脾以维护和恢复“脾为之卫”的功能,是重塑胰腺癌肿瘤微环境以延缓胰腺癌演进的关键策略。基于“脾失之卫”这一病理状态对胰腺癌演进的影响,疾病的病机会呈现3个不同的阶段。初期以卫气不和为主,表现为湿热等邪气的侵袭,此时应清脾以复卫气才能卫御邪入;中期以卫气

不行为主,表现为脾气散精的功能失常,正气虽损仍能抗邪外出,此时应健脾以行卫气运化水谷;后期以卫气不足为主,表现为脾乃至整个机体的衰败,正气溃败,癌毒肆虐,此时应补脾以生卫气而生化气血。临床从脾论治胰腺癌,如是才可达到“顺之而治”。

### 3.1 清脾以复卫气卫御邪入

《灵枢·本藏》言“卫气和则分肉解利,皮肤调柔,腠理致密矣。”《灵枢·上膈》亦云“卫气不营,邪气居之。”可见,卫气不和,则难抵邪气侵入。脾喜燥恶湿,湿聚而易生热,此时宜祛湿热以清脾,保证“脾为之卫”的正常。《医学入门·积聚门》中记载“积聚癥瘕痞满,皆太阴湿土之气,始因外感内伤气郁,医误补而留之以成积。”<sup>[23]</sup>在胰腺癌的初始阶段,应以清脾为主要治疗手段。脾清则运化之能得以正常行使,人身之卫气和,腠理致密,可防止邪气的进一步侵袭;胰腺的“护场”(机体在正气与癌毒搏结时所形成的病灶局部的防御屏障)更加结实<sup>[24]</sup>,可防止已入邪气的进一步扩散和深入。现代研究表明,清热化湿中药可通过改善肿瘤微环境,抑制胰腺肿瘤细胞增殖、侵袭和体内转移<sup>[25-26]</sup>。临床可选用黄芩、土茯苓、茯苓、蒲公英、白花蛇舌草等药物清热利湿、抗癌解毒。

### 3.2 健脾以行卫气运化水谷

《灵枢·卫气失常》曰“卫气之留于腹中,蓄积不行,苑蕴不得常所,使人支胁,胃中满,喘呼逆息者。”脾失健运,无以运化水谷精微,则难以行卫气,卫气不行则加重胰腺癌患者的临床症状。此时,患者卫气尚足以被调动,健脾以保证“涎”即消化液的正常分泌,水谷可化,肌肉与脏腑得养,则“脾为之卫”的功能可以正常行使,湿热、痰瘀、癌毒等邪气可被卫气所清除,胰腺癌肿瘤微环境得到抑制,以延缓胰腺癌的演进。水谷运化障碍或可导致三大营养物质的代谢紊乱,使机体出现血糖、血脂和血压的异常,现代研究表明<sup>[27]</sup>,上述三者的异常与胰腺癌患者的不良预后密切相关。王志刚等<sup>[28]</sup>认为健脾祛湿法为胰腺癌治疗的基本方法,应贯穿治疗的始终。临床可选用青皮、木香、柴胡、枳壳、枳实、陈皮、厚朴等药理气健脾。

### 3.3 补脾以生卫气生化气血

《灵枢·禁服》言“审察卫气,为百病母。”大多数胰腺癌患者在确诊时已处于疾病晚期,正气已然衰败。卫气主阳主动,实属人身之正气的一部分。脾气衰败,此阶段卫气无力,丧失护卫之能,正不遏邪,唯有直补脾胃以生卫气,或可见一线生机。正如

《本草备要·白术》<sup>[29]</sup>中所言“补脾则能进食,祛劳倦,止肌热,化癥瘕。”但同时又应注意此时的胰腺分泌功能已然溃败,用药应以减轻脾的负担为要,药量宜轻,药物不可过于滋腻,临床可选用黄芪、白术、甘草、生薏苡仁、山药、黄精等药物生化气血。饮食方面更要以易消化为要,减少粗粮及脂肪的摄入,主食以精米精面为主。临证应注重消导和胃药物的应用,如炒三仙、陈皮、鸡内金等,以免补益之品滋腻有碍脾胃,不利于生卫气。

## 4 小结与展望

胰腺癌因其生物学行为的高度恶性及对临床治疗的相对不敏感性而居于难治性恶性肿瘤之首,中医学经典理论可以解释胰腺癌发生、发展的机制,进而为临床提供有益指导。笔者提出“脾为之卫”依赖于胰腺分泌功能,为中西医理论结合治疗胰腺癌找到了契合点。指出“脾失之卫”或为胰腺癌演进的核心环节,“脾伤卫弱→脾损卫伐→脾衰卫溃”的病理演变规律与胰腺癌的演变进程高度一致,以此阐释了中医药治脾延缓胰腺癌演进的机理,并进一步探讨了中医延缓胰腺癌演进的治脾策略,望此能为同道在临床辨治胰腺癌方面提供有益参考。正如汤钊猷院士所言,控癌而非抗癌<sup>[31]</sup>,重塑肿瘤微环境,延缓其恶变甚至使之“改邪归正”或为更正确的肿瘤治疗思维。

## 参考文献:

- [1] ZHENG RS, ZHANG SW, ZENG HM, et al. Cancer incidence and mortality in China 2016 [J]. JNCC, 2022, 2 (1): 1-9.
- [2] 高宇, 马云飞, 陈宇晗, 等. 胰腺癌肿瘤微环境的中医药治疗进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (8): 4799-4801.
- [3] 肖雅瑜. 固脾消积方联合化疗治疗晚期胰腺癌的临床研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.
- [4] PORTA M, FABREGAT X, MALATS N, et al. Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage [J]. Clin Transl Oncol, 2005, 7 (5): 189-197.
- [5] 张玉书. 康熙字典 [M]. 上海: 汉语大词典出版社, 2002: 158.
- [6] 张志聪. 黄帝内经灵枢集注 [M]. 孙国中, 校注. 北京: 学苑出版社, 2006: 291.
- [7] 黄元御. 灵枢悬解 [M]. 孙国中, 校注. 北京: 学苑出版社, 2008: 258.
- [8] 刘杰民, 黄贵华, 纪云西, 等. “脾为之卫”的理论内涵与免疫学外延探讨 [J]. 新中医, 2011, 43 (5): 3-5.
- [9] 张介宾. 类经 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 94.

- [10] 孙建慧, 杨倩, 张纨, 等. 脾虚浊毒论[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(9): 812-817.
- [11] 潘芳, 姜晓晨, 刘福栋, 等. 胰腺藏象刍议[J]. 北京中医药, 2020, 39(8): 782-784.
- [12] 王帅, 郭允, 刘文科, 等. 胰与中医之脾、散膏的关系探讨[J]. 中医杂志, 2012, 53(4): 276-278.
- [13] 郑树森. 胰腺移植[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 17-20.
- [14] 钱秀云, 柳辰玥, 刘玥芸, 等. 《黄帝内经》脾曰备化理论探微[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 434-436.
- [15] 王安. 基于“脾为之卫”探讨益气解毒方对急性放射损伤小鼠的防护研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [16] 刘鲁明. 中西医结合治疗胰腺癌的机遇与挑战[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(1): 18-20.
- [17] WANG FJ, WANG P, CHEN LY, et al. TAM Infiltration Differences in “Tumor-First” and “ZHENG-First” Models and the Underlying Inflammatory Molecular Mechanism in Pancreatic Cancer[J]. Integr Cancer Ther, 2018, 17(3): 707-716.
- [18] 李晶, 赵良辰, 唐幸林子, 等. 中医“卫气”与现代免疫调节及肿瘤发生的关系[J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(2): 18-22.
- [19] 陈龄, 许秋琳, 韩慧, 等. 肿瘤缺氧微环境的中医属性及治则探讨[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(12): 6198-6201.
- [20] TAO JX, YANG G, ZHOU WC, et al. Targeting hypoxic tumor microenvironment in pancreatic cancer[J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 14.
- [21] 秦越人. 难经集注[M]. 吕广校注. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 50-51.
- [22] KHAN A, VEGE SS, DUDEJA V, et al. Staging exocrine pancreatic dysfunction[J]. Pancreatol, 2022, 22(1): 168-172.
- [23] 李挺. 医学入门[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1995: 374.
- [24] 王桂彬, 姜晓晨, 刘福栋, 等. 疮疡理论在肿瘤治疗中的应用探讨[J]. 中医杂志, 2021, 62(15): 1294-1298.
- [25] CHEN Z, WANG P. Clinical Distribution and Molecular Basis of Traditional Chinese Medicine ZHENG in Cancer[J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012: 783923 [2022-03-01]. <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/783923/>.
- [26] 陈联誉. 微环境中肿瘤相关成纤维细胞介导的清热化湿中药抗胰腺癌作用研究[D]. 上海: 复旦大学, 2013.
- [27] QIN C, YANG G, YANG JS, et al. Metabolism of pancreatic cancer: paving the way to better anticancer strategies[M]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 50.
- [28] 王志刚, 田劭丹, 李加葵, 等. 健脾祛湿法在胰腺癌辨治中的应用[J]. 现代中医临床, 2022, 29(2): 56-59.
- [29] 汪昂. 本草备要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1965: 13.
- [30] 汤钊猷. “控癌战”而非“抗癌战”[J]. 世界科学, 2018(2): 32-34.
- (收稿日期: 2022-06-04; 网络出版日期: 2023-01-05)  
责任编辑: 路广林