

负阴抱阳,冲气达和——养阴健脾法治疗晚期原发性肝癌

张 婷¹ 指导:刘鲁明²

(1 上海中医药大学附属龙华医院中医内科,上海,200032; 2 复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科,上海,200032)

摘要 老子《道德经》第四十二章有云“万物负阴而抱阳,冲气以为和”。这种浑然朴素的阴阳观是古人对生命体稳定形态本质的基本认识——虚极静笃方能使气“冲”阳入阴,微妙地调和两者,使整体更为丰富满足。复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科刘鲁明教授从多年治疗晚期原发性肝癌的临床实践中提炼出晚期患者应用养阴健脾这一治则,本意“养阴为体,敛阳为用”,使冲气摩荡阴阳,最终达到“太和”,以期提高中药治疗晚期原发性肝癌的临床疗效。

关键词 养阴健脾;晚期原发性肝癌;中医治则

Reinforcing Spleen Yin Principle Treating Advanced HCC

Zhang Ting¹, Liu Luming²

(1 Department of Oncology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2 Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, China)

Abstract Lao tzu (philosopher in the Spring and Autumn Period, founder of Taoism) once wrote in his masterpiece Tao Te Ching “All Creatures should bear with Yin and take in Yang, tenderly equilibrate them with Qi, and peace will befall”. The philosophy of Yin and Yang is the fundamentals that our Chinese ancestors utilized to reach an understanding of a stable state in all creatures great and small, perceptible and unseen. Prof. Liu Luming has concluded the TCM therapeutic principle “nourishing yin and tonifying spleen” from experience of treatment for advanced HCC, with the introduction of the theory of Yin and Yang into the therapy and the enrichment of its connotation, thus promoting the efficacy of treatment via TCM medicine for advanced HCC.

Key Words Nourishing Yin and tonifying spleen; Advanced HCC; TCM therapeutic principle

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.03.033

阴阳学说是中医重要的哲学基础,《内经》有“凡阴阳之要,阳密乃固,两者不和,若春无秋,若冬无夏,因而和之,是谓圣度”之言证明了阴阳相和、百病得治;历代留芳的医家往往喜以阴阳之论阐明疾病发生的本质从而潜方用药,事半功倍。

临床可见晚期原发性肝癌晚期患者多见口干少津、舌红少苔或裂纹,脉弦细之阴虚等证,一旦出现此证,提示患者预后较差。当代医家多以“养正积自除”,“实脾则肝自愈”等扶正补脾阳的思路治疗原发性肝癌,对于脾阴少有提及。而以阴阳学说来推绎晚期原发性肝癌的治则,如能在治法中“谨察阴阳所在而调之,以平为期”,通过中药微调“冲”气——养阴法固阴实于外凝聚为体,清热法降浮阳于内温煦为用,养阴健脾并举,使生命体“负阴抱阳,冲气达和”,如《景岳全书·新方八阵·补略》所述“善补阴者,必于阳中求阴,则阴得阳升而泉源不竭”。笔者在本文讨论刘鲁明教授以养阴健脾法为治则治疗晚期原发性肝癌的学术思想并附以 1 例病案详细说明以证其言。

1 “负阴抱阳,冲气达和”与中医阴阳学说

1.1 对老子《道德经·第四十二章 损之而益》原句的

理解 原文:“道生一,一生二,二生三,三生万物。万物负阴而抱阳,冲气以为和……故物或损之而益,或益之而损。”《易经》有云:“太极生两仪,两仪生四象,四象生八卦……。”而上文“道生一,一生二”正是来源于此,被称作“一”而来源于“道”的物质即像“太极生两仪”般分裂,于是产生了“阴”与“阳”两部分。从阴阳的产生之刻即产生了二者之间一对矛盾的关系——相生与相克。谈及其相生是因为两者系出同源——也就是太极、道或一;而及其相克是因为两者是因分隔裂变而来的,具有相排斥的天性。“负”作承担、背负解,“抱”作揽入、收纳解,“负阴抱阳”是生命体的基本形态:阴是凝结的、固定在某处的,而阳是扩散的、不定在的,如果把阴阳各自孤立,阴的凝结只能是没有生机的关闭状态,而阳的扩散会成为一股与生命无关的空洞能量;解决这一阴阳离决的方法是使浮越在外的阳收纳纳入凝固稳重的阴,从内使阴得阳而生,同时阴会成为一种媒介,让阳的运行有实质的表现。

可如何让“自由逍遥”的阳“自损”入阴而得益?“冲气”应运而生。“冲”是古代道家的术语,作“虚”解,表达一种虚极静笃的状态,“气”是沟通阴阳的物

质桥梁,“冲”“气”联合即阐述:只有处于恬淡虚无的状态下的气才能发挥它对阴阳所起的微妙的调适作用。《易经》中亦有以内阳外阴为征象的卦符,如复卦下震上坤,阐释恢复的原则,物极必反,转危为安;如泰卦下乾上坤,阐释稳定安详的局面,天地交,万物通。

1.2 历代医家对阴阳关系的讨论 阴阳学说不仅赋以哲学内涵,更重要的是它对医学的启迪。故历代医家对之非常重视。

东汉末年著名医家张仲景所著《伤寒论》,在阴阳理论的启发下,提出了三阴三阳的辨证总纲,然六经证候纵使复杂,得辨阴阳传变、转化,也就抓住了关键。隋唐时期孙思邈提出“不知易,不足以言太医”,可见其所思所想皆渊源于《易经》,孙氏以阴阳观念解释摄生时有其独到,《千金要方·养性序》有云“忍怒以全阴,抑喜以全阳”,指出情绪稳定为养生之道。同代医家王冰精通《易》学,其《内经》注文“益火之源,以消阴翳;壮水之主,以制阳光”留为千古名言,对阴阳学说在中医的应用作了重要的发挥。金元时期有四大家刘河间、张从正、李东垣、朱丹溪,四者都曾从阴阳观念论述疾病的病因病机,不一一列举,而其中朱丹溪创“阳有余阴不足”之说的滋阴派在本文中可有取宜,其《格致余论·阳有余阴不足论》云“故人之生也,男子十六岁而精通,女子十四岁而精行,是有形之后,尤有待于乳哺水谷以养,阴气始成而可与阳气为配……可见阴气之难于成”,朱氏提出重视顾护阴气,并非重阴轻阳之意,仍然强调阴阳二者的协调。明清时期大医家张景岳,谙熟《内经》,精通《易经》,其《类经附翼·医易》中提出“天地之道,以阴阳二气而造化万物;人生之理,以阴阳二气而长养百骸。易者,易也,具阴阳动静之妙;医者,意也,合阴阳消长之机。虽阴阳已备于《内经》,而变化莫大乎《周易》。故曰天人一理者,一此阴阳也;医易同原着,同此变化也”源于此基础,张氏认为人体阴阳必须保持相对平衡,涉及具体治则又在《景岳全书·新方八略》有说“阳世阴而离者,不补阴何以收散亡之阳;水失火而败者,不补火何以甦垂寂之阴?”这一阴中求阳、阳中求阴的组方原则,对辨证论治有重要意义。吴鞠通著《温病条辨》,辨证纲领,仍以阴阳立论,在解释具体脏腑病机时,认为“湿之入中焦,有寒湿,有湿热。其中伤也,有伤脾阳,有伤脾阴,有伤胃阳,有伤胃阴,有两伤脾胃。伤脾胃之阳者,十常八九;伤脾胃之阴者,十居一二。”说明湿入脾胃,水湿最易先伤阳气,而湿久郁可化热,热必伤阴。综上所述,可以看出阴阳学说是中医理论体系中一个重要的组成部分,包涵疾病内部“对立”“相生”“转化”等重要内容,

对指导辨证论治颇有增益。

2 对晚期原发性肝癌病因病机的认识

2.1 肝癌从“脾”论治——脾虚为其本 对于肝癌的病证及病因病机的阐述自古即有。从中医古籍中,可以发现一些类似肝癌证候的描述。如一种叫“息贲”的病,它的证候是:“任右胁下,覆大如杯”;还有一种叫“肥气”的病,也是“在胁下,若覆杯”。很可能都是描写肝区有肿块。笔者认为肝癌当属本虚标实之证,正如《医宗必读》所载“积之成也,正气不足而邪气踞之”。本病与中医学的肝积、积聚、鼓胀、黄疸、癖黄等证皆有类似之处,病因多为肝气郁结、饮食内伤、体劳过度、外感湿热邪毒,而脏腑功能失调、正气亏虚是发病的内在条件。《景岳全书·肿胀》曰:“凡七情、劳倦、饮食、房闱,一有过伤,皆能戕贼脏气,以致脾土受亏,转输失职,正气不行,清浊相混,乃成此证。”而肝癌发病病机中最应重视的,当属“脾虚”。“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,这是医圣张仲景治肝顾脾的明训。肝主疏泄,贮藏血液;脾主运化,化气生血,统摄血液,肝脾二脏对气血的生化输布互为调节、相辅相成,体现了中医传统的脏腑相关的整体观念。肝癌的常见症状并不单单只是中医“肝”的症状,如食欲减退、恶心、呕吐、腹胀、腹泻、乏力、消瘦等症状都属于中医的“脾胃”范畴,皆可从脾论治。李东垣说:“脾病,当脐有动气,按之牢若痛,动气筑筑然,坚牢如有积而硬,若似痛也,甚则亦大痛,有是则脾虚病也”。指出疼痛、腹块确可因脾病而致;“胃病,则气短,精神少而生大热”,以及“有所劳倦,形气衰少,谷气不盛,上焦不行,下脘不通,而胃气热,热气熏胸中,故内热”。说明肝癌发热亦可因“脾胃”病而致。故脾虚是其本,湿热、瘀血、水液滞留是其标。现代药理研究亦表明,健脾理气中药具有提高机体免疫功能、诱发肿瘤细胞凋亡、增强机体抵抗力等作用;不但能促进机体免疫功能、提高淋巴细胞增殖和网状内皮系统的活力,从而增强机体对外界恶性刺激的抵抗力,而且对肝癌细胞 SWC-7721 端粒酶的活性有抑制和诱导肿瘤细胞凋亡的作用,能诱导 HAC 肝癌细胞凋亡并加强肿瘤细胞 bax 基因蛋白表达。常用的健脾中药中,如黄芪的提取物黄芪多糖有诱发肿瘤细胞凋亡的作用;薏苡仁提取物对肝癌患者的癌细胞有较好的细胞毒作用,与顺铂或丝裂霉素合用更能显著提高对小鼠肿瘤 S180 细胞及肝癌 H22 细胞的抑瘤率;茯苓的提取物茯苓多糖可以通过增强 TNF 活性以及 NK 细胞活性来抗肿瘤;半枝莲多糖对 S180 肉瘤细胞及腹水型肝癌细胞的生长亦有明显的抑制作用。这些基础研究亦为应用“从脾论治”治疗

原发性肝癌的依据。肝癌从“脾”论治是复旦大学附属肿瘤医院于尔辛教授的基本观点。刘鲁明教授师从于尔辛老师学习肝癌治疗体会颇深,提出了肝癌脾虚与阴虚的病机规律假说^[1]。认为根据肝癌的证候特点,本病初期以脾虚证的表现为主。中期出现气滞、血瘀、湿热、热毒互结的表现。晚期则以气血亏虚、津液枯槁、脏气衰竭为主。总的治则按病情不同阶段,采用或攻、或补、或攻补兼施的方法。如果疾病向阴虚方向发展,提示疾病恶化;反之,向脾虚发展表示疾病好转;(见图1)。

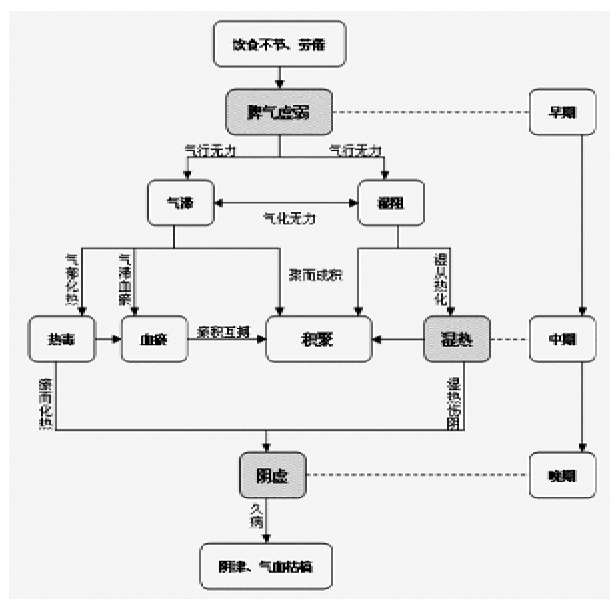


图1 肝癌的病因病机

2.2 晚期原发性肝癌病机——阴虚的本质 原发性肝癌初发之始,当代医家多以健脾理气为治疗原则,认为从中医的观点来分析,如长期过度劳倦耗伤气血,肝血暗耗,肝失调达,日久可至机体防御机能减弱,对出现渐变的异己细胞失去其监视、排斥、歼灭的功能,最终导致肝癌的发生。故健脾理气成为当今治疗肝癌的主流思想,而肝癌患者多数在确诊后已至中晚期,Bruix J 报道^[2]仅 30% 左右的患者适合作根治性治疗,杨秉辉^[3]报道我国肝癌患者确诊时 70% 已属中晚期,手术切除比例仅占 46.3%,亦可得出结论,原发性肝癌的治疗原则不能从一而终,而要实时调整。原发性肝癌中医症候的研究证明了本文的观点,万茜^[4]等通过回归性分析及中医单一证型分析的方法进行临床研究,表明晚期肝癌患者以脾肾受损,而见气虚、阴虚之候。林丽珠^[5]通过对 56 例原发性肝癌患者分型的观察,分出:肝肾脾虚、肝热血瘀、肝肾阴虚三型,并用逐步回归法分析各型与机体细胞免疫功能的关系,结果显示肝肾阴虚型免疫功能及预后最差。苏小康^[6]等收集 106 例肝癌切除后患者,分为 4 型,其中包括肝肾阴虚型,

采用免疫组化检测癌灶、癌旁、远癌正常组织在不同辨证分型肝癌中基质金属蛋白酶(MMP2)、基质金属蛋白酶抑制剂(TIMP2)及 MMP2/TIMP2 值的差异,分析基质降解与肝癌辨证分型、转移相关临床病例参数之间关系,表明肝肾阴虚患者基本上都是中晚期,肝脏储备功能较差,ICGR15 大多查过 20%,多为 Child 分级 C 期患者。黄金昶^[7]在治疗原发性肝癌中认为:肝病日久,肝阴耗竭,疏泄失职,临床当养阴血,补脾气并用。又有相关的中药实验室实验证明养阴药北沙参、麦门冬与益气、温阳、补肾药配伍后的药物血清具有诱导 SMMC-7721 人肝癌细胞分化的作用,养阴药单用可抑制肿瘤细胞增殖^[8-10]。蒋时红等以一贯煎进行加减以养阴柔肝,证实可抑制 H22 肝癌移植瘤生长,其机制与通过调控凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax 的表达、诱导肿瘤细胞凋亡有关^[11]。

2.3 养阴健脾法——治疗晚期原发性肝癌当调补脾之阴阳 缪希雍《神农本草经疏》曰：“胃气弱则不能纳，脾阴亏则不能消，世人徒知香燥温补为治脾虚之法，而不知甘寒滋润益阴之法有益于脾也。”上文亦曾提，《温病条辨》论及脏腑病机时认为“湿之中焦，有寒湿，有湿热。其中伤也，有伤脾阳，有伤脾阴，有伤胃阳，有伤胃阴，有两伤脾胃。伤脾胃之阳者，十常八九；伤脾胃之阴者，十居一二。”说明湿入脾胃，水湿最易先伤阳气，而湿久郁可化热，热必伤阴。《内经》又云：“脾为阴中之至阴，盖五脏具属阴，以其能统五脏，而为阴之守也。其气上输心肺，下达肝肾，外灌溉四旁，充溢肌肉，所谓居中央，畅四方者是也。”陈修园据此解释到：“脾为太阴，乃三阴之长，故治阴虚者，当以滋脾阴为主，脾阴足，自能灌溉诸脏腑。”从晚期原发性肝癌患者的症状上看，脾阳虚则失其温煦运化功能，证见形寒肢冷，消瘦乏力，少气懒言，浮肿或腹水，舌苔薄舌质淡，脉细弱；脾阴虚则营阴不足，濡养无权，失其融化升清功能，证见口干，唇燥或裂，面色少华，皮肤干燥，肌肉消瘦，食后腹胀，手足心热，大便或干或溏，舌淡红少津苔薄，脉细数或细涩；故脾阳虚治宜甘温益气，健脾燥湿；脾阴虚治宜甘淡升润，滋脾养阴。脾阴脾阳互根互生，共主运化，综合阴阳学说及刘鲁明教授几十年来从事治疗原发性肝癌的经验来看，在晚期的肝癌患者中，调和脾之阴阳，养阴健脾之法的掌握举足轻重。下文将举1实例，以明其理。

某,男,85岁,离休干部,因体检于2007年9月初诊为原发性肝癌,上腹部MRI示:肝右叶肿块,考虑肝硬化结节伴癌变。无乙肝病史,饮酒史50余年,肝功能尚正常,AFP等肿瘤指标一度高达 $20\mu\text{g/mL}$ 以上。

因患者年事已高,家属及初诊医师决意不行进一步检查或手术治疗,于当月25日至10月13日于某医院行病灶处 γ 刀治疗(TD3 600cGy/10Fx),治疗后未评价(未行复查对比)。因术后腹胀腹痛较前无好转,并有大量腹水,于 γ 刀治疗同期至肿瘤医院刘教授处就诊,就诊时舌质红,苔薄黄有裂纹,脉细弦,以养阴健脾为治则予每日口服中医汤药,并行榄香烯注射液静脉给药抗肿瘤治疗隔日1次,0.2g(40mL)/次,14d为1个疗程,每个月1次,3次为1个疗程,休息2~3个月后重复至今,每3~4个月行复查随访。

至2011年12月之前,评价SD,AFP读数平稳,位于正常值,一度病灶内可见坏死,2011年12月9日腹部MRI示肝右叶肿块和结节较前略增大,内部信号较前略混杂,肝左叶新发病灶形成可能,AFP自2011年3月起从7.53 μ /mL升至目前13.38 μ /mL。目前虽病情略有进展,但综合两周1次门诊随访所见及患者家属反映,患者一般情况良好,神清精神可,纳寐及二便通调,生活尚能自理,无影响生存质量之症状。

养阴健脾法方药组成及用法(以一贯煎和青蒿鳖甲汤为基本方选药):南沙参、北沙参各30g,麦冬10g,枸杞子10g,川楝子10g,八月札15g,青蒿30g,鳖甲15g,半枝莲30g,夏枯草15g,白术12g,茯苓12g,石燕30g,漏芦15g,猫人参30g,白花蛇舌草15g为主方并随证加减。水煎服,每日1剂,早晚各温服200mL。榄香烯注射液用量及用法:20mL;0.1g规格榄香烯注射液隔日1次,0.2g/次,14d为1个疗程,每月1次进行,3次为1个疗程,休息2~3个月后重复。将榄香烯注射液稀释于500mL生理盐水中快速滴入(5~10mL/min)。

3 讨论

本病例按中医辨证为胁痛,肝肾阴虚型,西医诊为原发性肝癌晚期,并伴大量腹水。患者年事已高,本虚在内,或外受寒邪,或饮食不节,损伤脾胃,脾虚则水湿不运,湿痰内聚,阻滞气机,湿浊不化,血运无力,可至血瘀痰浊阻络,日久或血络淤结而不通则痛,或血瘀痰凝相互胶结,耗伤阴液,积而成块,形成肝癌。中医治疗应以养阴健脾为主,同时配合清热解毒、疏肝理气,收到较好的治疗效果。

养阴健脾法拟方以沙参麦冬汤和四君子汤为主药,加强肝脾两脏的运化能力;阴虚则津伤,用南沙参、北沙参、麦冬等滋阴生津;脾虚则气滞,用八月札、枳壳、川楝子助脾运气;再结合青蒿、鳖甲、夏枯草、白花

蛇舌草等清热解毒、软坚散结,全方各药共用,补中有清,理中有利,同奏滋阴清热,健脾理气之功。中医汤药服用同时配合静滴榄香烯注射液,它是从姜科植物温郁金中提取的抗癌有效成分,临床用于治疗恶性肿瘤已有10余年的历史,经实验研究及临床实验表明有一定的抗肿瘤作用。它是以 β -榄香烯为主的萜烯类化合物,具有较强的杀灭肿瘤细胞核抑制生长的作用,它可以直接作用于细胞周期S与G₂M期的调控点,阻滞S期细胞进入G₂M期,降低肿瘤细胞的分裂能力,抑制其增殖。

刘鲁明教授总结其40余年从医从师经验,在肝、胆、胰肿瘤治疗上取得可观的成就,在治疗中得出养阴健脾法可延长不能手术、不能耐受放化疗的晚期原发性肝癌患者的无进展生存期及总生存期,使患者能和平“与瘤共存”而不用面对手术、放化疗的“狂轰滥炸”从而与瘤“两败俱伤”,而本文中的探讨及典型病例良好的治疗结果正印证了刘教授独到的治疗肿瘤的思想。中药的灵活使用可使此类患者生存质量提高,生命时间延长。

参考文献

- [1]刘鲁明,宋明志.于尔辛肝癌经验集[M].北京:人民卫生出版社,2004:3-7.
- [2]Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2002, 35(3): 519-524.
- [3]杨秉辉,夏景林,黄力文,等.我国肝癌“临床相”30年的变迁—原发性肝癌3250例的对比研究[J].中华医学杂志,2003,83(12):1504-1508.
- [4]万茜,章永红.原发性肝癌中医证候特征及与生存质量的关系[J].贵阳中医学院学报,2008,30(4):27-28.
- [5]林丽珠,蓝韶清.原发性肝癌中医证型与免疫功能关系的研究[J].浙江中西医结合杂志,2001,11(7):408-410.
- [6]苏小康,程宇星,林少辉,等.肝癌辨证分型与基质降解的相关性研究[J].新中医,2008,40(2):37-38.
- [7]黄金昶.应用中医药治疗原发性肝癌的体会[A].CCAC中国肿瘤 & 名医学术大会会刊,2008:137-141.
- [8]周建锋,王怡兵.不同扶正药物及其配伍对SMMC-7721人肝癌细胞的诱导分化作用[J].中国中医药科技,2001,8(2):75-76.
- [9]周建锋,王怡兵.不同扶正药物及其配伍对SMMC-7721人肝癌细胞p53、N-ras基因的影响[J].中国中西医结合杂志,2002,22(6):192-195.
- [10]刘平,周建锋,胡义扬,等.益气养阴诱导SMMC-7721肝癌细胞分化作用与意义[J].中国中医基础医学杂志,2000,6(8):29-34.
- [11]蒋时红,刘旺根,谢慧珩,等.3种治法方药诱导H(22)荷瘤小鼠细胞凋亡的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(12):78-80.

(2012-11-04 收稿)