阳和汤治疗乳腺癌理论发微

窦建卫¹ 郝云² 杨亦奇³ 祝捷³ 由凤鸣³

(1 西安交通大学医学部药学院,西安,710061; 2 甘肃中医学院基础医学院,兰州,730000; 3 成都中医药大学,成都,610065)

摘要 阳和汤具有温阳补血,宣通血脉,散寒祛痰之功,治疗血虚寒凝、气滞痰阻阴疽;乳岩因肝郁犯脾,冲任失调,气滞血瘀痰阻为病;阴疽与乳腺癌有共性病理机制,本文旨在探讨阳和汤治疗正虚型乳腺癌的方证对应机理。

关键词 阳和汤;乳岩;乳腺癌;本虚标实

The Exposition of the Theory on Yanghe Decoction Treating Breast Cancer

Dou Jianwei¹, Hao Yun², Yang Yiqi³, Zhu Jie³, You Fengming³

(1 School of Pharmacy, Xi'an JiaoTong University Yanta Road of Shaanxi Province, Xi'an city, NO. 76 710061, China;

2 Basic medical college of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Chengguan District of Lanzhou City in

Gansu Dingxi Road East NO. 10 730000, China; 3 Chengdu University of TCM jinniu district of Chengdu

in Sichuan province Shierqiao Road NO. 37 610065, China)

Abstract The main function of Yanghe decoction is to warm yang, enrich the blood, invigorate the circulation of blood, dispel the cold and eliminate the phlegm. It can be used to treat blood deficiency, congeal cold, stagnation of Qi and phlegm, dorsal furuncle; Mammary cancer due to liver depression, dysfunction of spleen in transportation, imbalance of Chong-ren, stagnation of Qi, blood and phlegm. The pathogenesis of dorsal furuncle is similar to the mammary cancer. This paper mainly focuses on the mechanism of prescriptions corresponding to syndromes of Qi deficiency mammary cancer treated with Yanghe Decoction.

Key Words Yanghe Decoction; Mammary Cancer; Breast Cancer; Deficiency in origin and enrichment in symptom

中图分类号:R289.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.02.011

阳和汤具有温阳补血,散寒通滞之功,用于治疗由素体阳虚,营血不足,寒凝痰滞,痹阻于肌肉、筋骨、血脉而成之阴疽^[1]。本方旨在将肌肉、筋骨、血脉之处的凝痰由里而外层层透发,即麻黄主表,白芥子主皮里膜外,肉桂、姜炭主里;熟地黄、鹿角胶温化在里之寒痰,再借肉桂、姜炭、白芥子、麻黄之力由里而外,层层透发出体外。乳腺癌相当于中医的乳岩,是肝脾不和、冲任失调,血瘀痰凝,蕴结不化而成,主症为乳房疼痛或不痛、无热、皮色不变或有橘皮样征象、质地坚硬、有肿块,晚期溃烂,凹如泛莲等^[2],与阴疽同为寒痰凝滞于内。我们通过阳和汤治疗正虚型乳岩或乳岩正虚为主阶段临证思辨,探讨乳岩本虚标实病理机制。

1 功在温阳补血

阳和汤出自清代名医王维德《外科证治全生集》,由熟地黄、肉桂、麻黄、鹿角胶、白芥子、姜炭、生甘草等药组成。方中熟地黄温补营血,填精补髓;鹿角胶性温,为血肉有情之品,生精补髓,养血助阳,强

壮筋骨;二药合用,温阳补血。姜炭、肉桂药性辛热,破阴和阳,温阳散寒,温通血脉;白芥子辛温,可达皮里膜外,温化寒痰,通络散结;少量麻黄,辛温达卫,宣通毛窍,开肌腠,散寒凝;生甘草,解毒且调和诸药。方中鹿角胶、熟地黄得姜、桂、芥、麻之宣通,补而不滞;麻、芥、姜、桂得熟地黄、鹿角胶之滋补,则温散而不伤正。全方温阳与补血并用,祛痰与通络相伍,可使得阳虚得补,营血得充,寒凝痰滞得除。“阳和”旨在以阳和阴,用阳化阴。治疗阴疽,如贴骨疽、脱疽、流注、痰核、鹤膝风等,属于阴寒之证,犹如仲春温暖和煦之气,普照大地,驱散阴霾,而布阳和。阴疽,系慢性虚寒性疮疡,多由营血虚寒,以致寒凝痰滞,痹阻于肌肉、筋骨、血脉之间,以局部漫肿无头、皮色不变、酸痛无热为特点。乳岩或因情志所伤,或因饮食不节,或因起居无常,致肝脾不和、冲任失调、精血亏损,气血不充,血瘀痰凝,蕴结不化成为癌肿。总之,乳岩是机体阴阳平衡失调、脏腑失和而发,而阳和汤又以阳和阴,用阴化阳,温阳补血、散寒通滞,与阳

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81473669);四川省科技厅项目(编号:2014JY0243)

作者简介:窦建卫(1968—),男,陕西蒲城人,西安交通大学副教授,博士,主要从事中药药效物质基础研究,E-mail:djw@mail.xjtu.edu.cn

通信作者:由凤鸣(1969—),男,山西交口人,成都中医药大学副教授,博士,隶属于成都中医药大学临床医学院,主要从事肿瘤病证治法与方药研究,E-mail:67099338@qq.com

和汤正虚型乳岩或乳岩正虚为主阶段,方证相对。故采用阳和汤来探讨乳岩本虚标实的病理机制。

2 把握本虚标实

《素问·生气通天论》言:“阳气者,若天与日,失其所,则折寿而不彰。”“人身各处,但凡一处阳气不到便是病。”^[3]“阳气失于敷布,阴寒得以凝聚是肿瘤的基本病因病机。”^[3]西医认为,恶性肿瘤起因于免疫系统功能障碍或崩溃。统而言之,肿瘤以正气虚弱为本,病邪结聚为标。明代《外科正宗》言:“初如豆大,渐若棋子,半年一年,二载三载,不痛不痒,渐渐而大,始生疼痛,痛则无解,日后肿如堆粟,或如复碗,紫色气秽,渐渐溃烂,深者如岩穴,凸者如泛莲,疼痛连心,出血则臭,甚时五脏俱衰,四大不救,名曰乳岩。”直观描述乳岩日积月累、因虚致实、虚实夹杂的发病过程。《金匱要略·妇人杂病脉证并治第二十二》言:“妇人之病,因虚、积冷、结气,为诸经水断绝,至有历年,血寒积结,胞门寒伤,经络凝坚。”揭示妇女病以“因虚”“气虚血少”“积冷”“久积冷气”“结气”“气机郁结”为基本原因,“经络凝坚”“血瘀痰阻”是病理结果。分析乳岩的病理机制,因情志失调者,是肝气疏泄调达不力在前,肝郁犯脾,气滞血瘀,痰浊内生,痰瘀互结为病在后;因饮食所伤者,是脾胃不健在前,饮食所伤,滋生痰湿,阻塞经脉在后;因冲任不调者,是肝肾不足在前,冲任失调,气血失和,瘀血阻络在后,互为因果,更虚更实,恶性循环。

另《外科证治全生集·乳岩》中王维德认为乳岩:“初起乳中生一小块,不痛不痒,症与瘰疬、恶核相若,是阴寒结痰。此因哀哭忧愁,患难惊恐所致。”即乳岩因哀伤忧愁、患难惊恐等情志所伤,病机为气血亏虚,寒凝痰聚血瘀,病属虚寒。其治疗及预后为:“初起用犀黄丸,每服三钱,酒送十服痊愈。或以阳和汤加土贝母五钱煎服,数日可消。倘误以膏贴药敷,定主日渐肿大。内作一抽之痛,已觉迟治。若皮色变异,难以挽回。勉以阳和汤日服,或以犀黄丸日服。或二药早晚轮服,服至自溃。用大蟾六只,每日早晚取蟾破腹连杂,以蟾身刺孔,贴于患处,连贴三日,内服千金托里散,三日后接服犀黄丸。十人之中,可救三四。溃后不痛而痒极者,断难挽回。大忌开刀,开则翻花最惨,万无一活。男女皆有此症。”^[4]由此可见,王维德认为用阳和汤治疗正虚性乳腺癌是可行的。

3 善于识别虚证

乳岩本虚标实的病理特征决定了,临床症状多

为虚实夹杂、寒热并存。使用阳和汤原方或化裁方治疗正虚型乳岩或乳岩正虚为主阶段,就要善于识别虚证。正虚性乳岩包括自虚和治虚两种类型。自虚型乳岩患者,是素体虚弱为本,乳岩肿痛为标;治虚型乳岩患者,是经西医手术及化疗放疗,正衰邪退等情形。辨证关键是透过乳岩肿痛甚至红肿溃烂等实热现象,把握气血虚弱本质。郑钦安《医理真传·卷之一》言:“阳虚病,其人必面色唇口清白,无神,目瞑,倦卧,声低,息短,少气,懒言,身重,畏寒,口吐清水,饮食无味,舌清滑或黑润青白色,淡黄润滑色,满口津液,不思水饮,即饮亦喜热汤,二便自利,脉浮空,细微无力,自汗肢冷,爪甲青,腹痛囊缩,种种病形,皆是阳虚真面目。”^[5]全面系统地提出了阳虚辨识要领,而阳虚就是正气虚弱。为了避免寒热虚实错杂病证的误判,郑钦安《医理真传·卷之二》强调指出:“大凡阳虚之人,阴气自然必盛,阴气盛必上腾,即现牙痛龈肿,口疮舌烂,齿血喉痛,大小便不利之病。不得妄以滋阴降火之法施之。若妄施之,是助阴以灭阳也。辨察不可不慎,总在这阴象追求,如舌青、唇青、淡白、无神之类是也。”^[5]郑钦安辨阳虚论述,对于指导识别乳岩虚证意义重大。

4 注重攻补兼施

面对乳岩虚实夹杂、寒热并存临床症状,遣方用药,往往是救阴则伤阳,温阳则伤阴,攻邪则妨正,扶正则助邪,进退两难,临床须抓住本虚关键,注重攻补兼施。阳和汤原方适用于气血虚少、痰阻经络的正虚型乳岩或处于正虚为主阶段的乳岩患者,对于阳气虚衰、气滞血瘀、顽痰阻络较重的正虚型乳岩或处于正虚为主阶段的乳岩患者,应在阳和汤原方基础上,随证加入温阳、补血、化痰、消痰的药物或组方,加大攻和补的力量。《北方医话》中记载:患者女,三十余岁,症见面色苍白,形体消瘦,双乳高大,形同覆碗,质地坚硬,皮色不变,触之拒按,胀痛缠绵,心悸肢冷,舌淡苔白腻,脉沉弦滑。根据其症状,属于血虚寒凝、气滞痰结,治以温经通络、化痰消结。方用阳和汤加三棱、莪术、夏枯草、香附等。服用后疗效显著^[6]。是攻补兼施可资借鉴的典型病例。

5 现代研究支撑

目前,关于阳和汤治疗乳腺癌的现代研究较少,但还是取得了一些成果。李静蔚等认为阳和化岩汤(阳和汤加减方)能够部分阻断逆转乳腺癌癌变,并具有抑制 ki67 蛋白及 mRNA 表达的作用,其作用优于平消片,与三苯氧胺接近,适用于乳腺癌癌前病变的预防治疗^[7];且阳和化岩汤组与三苯氧胺

组诱导乳腺癌前病变 MCF-10AT 细胞凋亡能力相近,拆方各组低于三苯氧胺组,则说明以阳和汤及阳和汤加减方为主的温阳散结法可以在乳腺癌前病变中进行阻断治疗^[8]。黄立中等认为阳和汤有抗移植人乳腺癌骨转移作用;并且阳和汤能下调 PTHrP, RANKL 的含量,增加 OPG 的含量,抑制 RANKL/OPG 比率可能是其抑制乳腺癌骨转移的作用机制之一^[9]。刘亚娴等认为阳和汤对 MCF-7 细胞和 MDA-MB-231 细胞均有抑制作用,呈剂量和时间依赖性,并能影响细胞周期分布,诱导肿瘤细胞凋亡。但是阳和汤对 ER(-) 的 MDA-MB-231 细胞的抑制和杀伤作用远比 ER(+) 的 MCF-7 细胞要强,故阳和汤可以运用于乳腺癌的治疗,但是更适用于 ER(-) 的乳腺癌患者^[10]。

6 结语

乳腺癌即乳岩在女性中属于高发的一类肿瘤,目前的西医治疗以早期手术切除为主,中晚期放化疗为主伴有或不伴有手术切除。但是对于女性而言,乳房作为一种重要的性器官和美的组成,手术切除的方式固然在保护她们生命,但也剥夺了她们对于美的追求和享受,是一种“残忍”的治疗方式。在未来的医学发展中,治疗疾病作为目的的同时,最大的保证患者愈后的生存质量是一种更大的追求。国人自古以来便保有“身体发肤受之父母”的思想,故而为我们保有了许多“疗痼疾而全发肤”宝贵经验,且在数百数千年后的今天它仍在为我们的健康发挥重大的作用。阳和汤作为这个宝库中的一颗宝石,它为乳岩的治疗带来了一缕春风,无论是在术前还

是在术后。另外它也给我们带来了一些新的思考,基于“阳气失于敷布,阴寒得以凝聚”作为多种肿瘤的共同病机,“温阳散寒、祛痰化瘀消积”的阳和汤是否也适用于其他肿瘤?另外在祖国的医学宝库中还有多少类似的珍宝还没有被我们发掘,而又值得我们去探索呢?

参考文献

[1] 邓中甲. 方剂学[M]. 7 版. 北京:中国中医药出版社,2003:147.
 [2] 陆德铭. 中医外科学[M]. 6 版. 上海:上海科学技术出版社,1994:114.
 [3] 刘力红,孙永章. 扶阳论坛 2[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:67.
 [4] 吴峰. 阳和汤治疗乳岩之初探[J]. 四川中医,2008,26(12):30-32.
 [5] 郑钦安. 医学三书[M]. 西安:陕西科学技术出版社,2006:25,70.
 [6] 鲍艳举,花金宝. 常见病抓主证与辨方证[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:153-154.
 [7] 李静蔚,陈宏志,刘晓菲. 温阳散结法在乳腺癌前病变中的应用[A]. 中华中医药学会. 第十二次全国中医、中西医结合乳房病学学术会议论文集[C]. 中华中医药学会,2011:3.
 [8] 李静蔚,刘晓菲,陈宏志. 温阳散结法干预乳腺癌前病变 MCF-10AT 细胞的生长抑制及诱导凋亡研究[J]. 中医药学报,2013,41(4):41-45.
 [9] 黄立中,田莎,王云丹,等. 阳和汤对裸鼠移植性乳腺癌骨转移模型的作用及相关调节因子的影响[A]. 中华中医药学会、福建省卫生厅、中华名中医论坛组委会. 2011 年中华名中医论坛暨发挥中西医优势防治肿瘤高峰论坛论文集[C]. 中华中医药学会、福建省卫生厅、中华名中医论坛组委会,2011:4.
 [10] 刘亚娴,田君. 阳和汤含药血清对 MCF-7 细胞和 MDA-MB-231 细胞增殖抑制作用的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2009,27(2):243-246.

(2015-01-08 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 195 页)

[8] 沈明宗. 伤寒六经辨证治法[M]. 太原:山西科学技术出版社,2011:36-37.
 [9] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2002:67.
 [10] 程郊倩. 伤寒论后条辨·读伤寒论赘余[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:249.
 [11] 汪琥. 伤寒论辨证广注[M]. 上海:上海卫生出版社,1958:148.
 [12] 钱潢. 伤寒溯源集[M]. 北京:学苑出版社,2009:284.
 [13] 魏宇澜,王强. 脉证合参应用乌梅丸战汗解脏厥 1 例[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(21):2370-2370.
 [14] 刘渡舟. 我对战汗证的一点体会[J]. 中医杂志,1961(5):4-5.
 [15] 戴天章. 广瘟疫论[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:31-32.

[16] 方有执. 伤寒论条辨[M]. 太原:山西科学技术出版社,2009:110.
 [17] 陈亦人. 伤寒论译释[M]. 上海:上海科学技术出版社,1992:937.
 [18] 黄元御. 伤寒悬解·金匱悬解·伤寒说意[M]. 太原:山西科学技术出版社,2012:50.
 [19] 王旭荣,毛兴兵. 《伤寒论》太阳伤寒“衄解”解[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(2):15-16.
 [20] 尤在泾. 伤寒贯珠集[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:111.
 [21] 徐姗姗,雍小嘉. 《伤寒论》“脾家实”实证体会[J]. 中医杂志,2011,52(14):1255-1257.

(2014-08-07 收稿 责任编辑:张文婷)