

张青教授基于“肺与大肠相表里”的直肠癌前切除综合征的治疗经验

徐晓华¹ 吴霞^{1,2} 李可欣^{1,2} 林佳敏^{1,2} 张青¹

(1 首都医科大学附属北京中医医院,北京,100010; 2 北京中医药大学,北京,100029)

摘要 直肠癌前切除综合征是直肠癌术后患者临床常见的症状,主要表现为便意频繁、排便频率增加、便急、排出困难、肛门坠胀、排便失禁等。尽管随着时间的延长,患者症状会稍有缓解,但仍有部分患者症状持续数年无明显改善,且大便异常的情况在结肠癌患者也不少见,单纯西药、针刺、艾灸、穴贴、灌肠等治疗虽能缓解部分症状,但治标不治本,不能维持长期效果。张青教授根据自己多年临床经验,基于“肺与大肠相表里”理论,总结出了薏苡败酱三仁汤,通过调节气、湿、血,以降气、祛湿、化痰,同时辨证加减,标本兼治,对于直肠癌术后患者前切除综合征疗效显著。

关键词 肺与大肠相表里;薏苡败酱三仁汤;前切除综合征;直肠癌

Professor Zhang Qing's Experience in the Treatment of Rectal Cancer Preresection Syndrome Based on "the Lung and the Large Intestine Are Interior-Exteriorly Related"

Xu Xiaohua¹, Wu Xia^{1,2}, Li Kexin^{1,2}, Lin Jiamin^{1,2}, Zhang Qing¹

(1 Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China;

2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Anterior resection syndrome of rectal cancer is a common symptom in patients with rectal cancer after operation. It is mainly characterized by frequent bowel movements, increased defecation frequency, urgency, difficulty in excretion, anal downbearing distention, and fecal incontinence, etc. Although the symptoms will be slightly relieved over time, there are still some patients whose symptoms have not improved significantly for several years, and this abnormal stool condition is common in patients with colon cancer. Simple western medicine, acupuncture, moxibustion, acupoint sticking, enema and other treatments can alleviate some symptoms, but cannot cure the root causes and maintain the long-term effect. According to many years of clinical experience by Prof. Zhang Qing and the theory of "the lung and the large intestine are interior-exteriorly related", he summed up Yiyi Baijiang Sanren Decociton. By regulating qi, dampness and blood to descend qi, eliminate dampness and resolve stasis, along with modification based on syndrome differentiation, and treating both symptoms and root cases, the curative effect is remarkable for patients with anterior resection syndrome after rectal cancer surgery.

Key Words The lung and the large intestine are interior-exteriorly related; Yiyi Baijiang Sanren Decociton; Anterior resection syndrome; Rectal cancer

中图分类号:R242 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.052

大肠癌是临床常见恶性肿瘤之一,据 2018 年全球癌症数据统计,大肠癌的发病率居于男性第 3 位,女性第 2 位^[1]。其主要病变范围在结肠到直肠的部位,此部分肠道与人体内大便的生成与排泄密切相关,肠道肿瘤组织的存在改变了肠道微环境,破坏了正常肠道菌群,影响了肠道的规律蠕动,故大肠癌患者常常存在排便的异常,特别是低位直肠癌患者,由于病变部位靠下,邻近肛门,在手术治疗后,对大便调控功能的影响更加明显,大便异常的情况更加突出,包括便意频繁、排便频率增加、便急、排出困难、肛门坠胀、排便失禁等,即前切除综合征^[2],对患者

日常活动和工作带来很大不便,影响了患者的生命质量。尽管手术 1 年后肠癌患者前切除综合征能够有所减轻,但仍有部分患者症状持续数年无明显改善。张青教授根据自己多年的临床经验,基于《黄帝内经》脏腑学说,在“肺与大肠相表里”的理论基础上总结出了薏苡败酱三仁汤,用于治疗直肠癌术后患者前切除综合征,临床效果明显,现将其临床经验进行简单论述。

1 理论释义

中医临床讲究整体观念,大肠癌患者尽管病位在大肠,但从脏腑理论——“肺与大肠相表里”而

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7162083)

作者简介:徐晓华(1994.09—),女,硕士研究生在读,研究方向:中西医结合治疗肿瘤,E-mail:1600179201@qq.com

通信作者:张青(1967.06—),男,硕士,主任医师,教授,研究方向:中西医结合治疗肿瘤,E-mail:zhangqingys@sina.com

言,与肺亦关系密切。“肺者,相傅之官,治节出焉”。肺主气,主行水,其可通过气的推动和水液代谢参与大肠功能的发挥;“大肠者,传导之官,变化出焉”,大肠主传化糟粕,其生理功能的发挥除与胃气的通降、脾气的运化、肾气的蒸化和固摄作用有关外,肺气的肃降亦起到重要的辅助作用。除生理功能上的相互联系外,肺与大肠在经络系统上也关系密切,手太阴肺经络大肠,手阳明大肠经络肺,肺经与大肠经交接于食指端,十二经脉的气血流注从肺经开始,下传于大肠经,后逐经相传,周而复始。肺与大肠生理相连,病理也相关。肺热壅盛、肺燥津伤、肺阴不足等,均可导致大便秘结;大便秘结,腑气不通,又可导致胸闷喘满等症。

除中医学方面的联系外,现代科学研究又为“肺与大肠相表里”提供了更有力的证据。生理研究方面,从胚胎分化的角度看,肺与大肠均源于内胚层,具有相同的物质基础和结构基础,故二者在各司其职的过程中可以相互影响^[3];从器官发生的角度看,肺祖细胞中高水平的 Wnt 通路活性可诱导肠祖细胞产生多种类型的肠细胞;从内分泌的角度看,肠道的血管活性肠肽可刺激呼吸、舒张支气管,降钙素基因相关肽既能收缩支气管、舒张气道血管,又能抑制结肠的自发性收缩;从免疫的角度看,肺与肠可能通过黏膜免疫形成肺脏-肠道网络关系,发挥防御功能^[4]。病理研究方面,肠缺血/再灌注状态下可能导致远端器官受损,肺首当其冲;而肺的病理改变也能引起肠病变,如肺癌肠转移^[5]。

故张青教授认为,肠癌患者的肠道功能紊乱与肺脏有一定的联系,尤其与肺气升降失调和水液代谢异常有关,其治疗主要以调节水液和气机为主,同时配伍特异性抗肿瘤中药,总结出薏苡败酱三仁汤方。此方由生薏苡仁、败酱草、冬瓜子、桃仁、杏仁五味药物组成,根据《金匱要略》千金苇茎汤化裁而来,即取意于肺与大肠相表里。

2 药物解析

薏苡败酱三仁汤主要用于治疗直肠癌术后患者大便异常,如排便次数多、排便困难、大便量少、大便不成形、肛门坠胀不适、里急后重等。张青教授的常用剂量为生薏苡仁 30 g,败酱草 15~30 g,冬瓜子 15~30 g,桃仁 5~10 g,杏仁 5~10 g。方中生薏苡仁利小便、开胃气,冬瓜子清肺化痰利湿,败酱草清热解毒、消痈排脓,桃仁破血行瘀、润燥滑肠,杏仁润肠下气。其中生薏苡仁归肺经,其余四药均归大肠经。肠道有形之物内阻,影响腑气通降,致气机阻

滞;肠道水液代谢失常,致水湿内停;血液运行不畅,致瘀血内生。故气滞、水湿、血瘀是临床肠癌患者常见的致病因素,薏苡败酱三仁汤寒温并用,气、湿、血兼顾,桃仁和杏仁宣降气机,生薏苡仁和冬瓜子祛湿利水,桃仁和败酱草活血祛瘀。诸药合用,共奏降气、祛湿、化瘀之功。

对于以上五味药物的相关功效,古籍中早有相应记载。《别录》言桃仁止咳逆上气,消心下坚,除卒暴击血,破癥瘕,通脉,止痛。《药性论》言杏仁主治腹痹不通,《主治秘诀》言杏仁润肺气,消食,升滞气。《本草述钩元》言冬瓜子主腹内结聚,破溃脓血,凡肠胃内壅,最为要药。《药性论》言败酱草主破多年瘀血,能化脓为水。《本草崇原》言薏苡仁禀阳明金土之精,金能制风,土能胜湿,故治久风湿痹。肺属金而主气,薏苡禀阳明之金气,故主下气。《本草新编》言薏仁利水而又不耗真气。由此可以看出,上五味药在降气、祛湿、化瘀方面各有所长。

现代药理研究表明,生薏苡仁、败酱草、冬瓜子、桃仁、杏仁均具有抗肿瘤的功效^[6-11],白花败酱草、冬瓜子、生薏苡仁、桃仁亦可抗氧化^[6-9],冬瓜子可提高机体免疫力^[8],桃仁对免疫调节具有双向作用,既能提高机体免疫功能,又能抑制免疫亢进引起的炎症反应^[10],薏苡仁可改善肠道菌群的比例,影响肠道细菌的生长^[6],败酱草具有治疗肠炎、黏膜保护及对腹泻和便秘的双向调节作用^[7],可见此五味药物在抗肿瘤及肠道方面均可发挥不同作用。

临床应用方面,败酱草可用于放射性直肠炎和溃疡性结肠炎的治疗^[12],桃仁、冬瓜子可用于肠痈的治疗,桃仁配伍杏仁可用于肠燥便秘的治疗^[13-14],此四味药均在肠道疾病方面有所涉及。结合具体的临床疗效观察,薏苡败酱三仁汤能明显改善直肠癌术后患者前切除综合征。

3 病案举隅

病例 1:某,女,61 岁,2018 年 5 月 9 日就诊。主诉:直肠癌术后 3 周。患者 2018 年 4 月 18 日行腹腔镜直肠癌根治术,术后病理示:直肠中分化管状腺癌,大小 3.5 cm × 4.0 cm × (0.5~0.8) cm,侵及肌层,可见神经侵犯及脉管内瘤栓,LNM:1/12,pTNM 分期:T2N1aMx(IIIa 期),免疫组化示:EGFR(-),HER2(-),Ki-67(约 80%)。现症见:乏力,纳差,眠尚可,大便 10 次/d,便质可,便时肛周疼痛伴灼热感,有少量便血,小便调。舌淡红,苔薄白,脉沉弱。中医辨证:脾肾亏虚,毒邪内蕴;治法:益气健脾,抗癌解毒;方选薏苡败酱三仁汤和痛泻要方加减,用药

如下:生黄芪 30 g、白芍 20 g、炒白术 20 g、防风 10 g、陈皮 10 g、生薏苡仁 30 g、败酱草 15 g、冬瓜子 15 g、苦杏仁 5 g、桃仁 5 g、芦根 30 g、大黄炭 10 g、三七面 3 g(冲服)、炒栀子 10 g、焦三仙 30 g。3 剂,每日 1 剂,水煎服,早晚分服。

服药 3 剂后,患者大便次数较前明显减少,便血及肛周疼痛较前减轻,舌淡红,苔薄黄,脉沉滑,开始化疗,予上方去大黄炭、三七面、炒栀子、生黄芪,加土茯苓 30 g、土大黄 10 g、鹅枳实 10 g、荷叶 15 g、焦鸡内金 15 g。

按:《黄帝内经》言:年四十而阴气自半也,起居衰矣。患者年逾花甲,平素体弱,脏腑渐衰,又经过手术干预,气血内伤,脏腑失养,故见乏力、纳差;患者术后 3 周,直肠及肛管功能尚未恢复正常,对大便的约束力减弱,故见大便频频;大便次数的增多又增加了对肛门的刺激,故见肛周疼痛伴灼热感。予薏苡败酱三仁汤和痛泻要方调节脾胃及大肠,改善大便情况,效如桴鼓。患者开始化疗后,大便异常仍为主要症状,故治疗仍以薏苡败酱三仁汤为主,考虑到患者体质及化疗的不良反应,可对症加减治疗,恶心、呕吐加陈皮、法半夏;反酸烧心加煅瓦楞子、吴茱萸、黄连;四肢麻木加苏木、川芎;贫血加鸡血藤、枸杞子;血小板降低加茜草、大枣;乏力加生黄芪、党参;食欲不振加焦三仙、鸡内金、砂仁。随症治疗的同时,可加大抗肿瘤药物,以增强化疗效果。

病例 2:某,男,68 岁,2018 年 10 月 22 日就诊。主诉:乙状结肠癌术后 1 年 7 个月。患者 2017 年 3 月 27 日于外院行乙状结肠癌根治术,术后病理示:乙状结肠溃疡型中分化腺癌,侵及浆膜下层,未见神经侵犯及脉管内瘤栓, LNM: 1/15, pTNM 分期: T3N1M0(IIIB 期), 8 周期化疗后,后长期口服中药治疗。现症见:气短,活动及生气后加重,偶有肢体麻木,纳可,眠欠佳,多梦,大便 1~2 次/d,便质可,有排便不尽感,夜尿频。舌胖稍黯,苔薄黄,脉沉滑。中医辨证:肝郁脾虚,毒邪内蕴;治法:疏肝健脾,抗癌解毒;方选薏苡败酱三仁汤和四逆散加减,用药如下:八月札 15 g、土茯苓 30 g、刘寄奴 15 g、生薏苡仁 30 g、败酱草 15 g、桃仁 6 g、苦杏仁 6 g、冬瓜子 15 g、芦根 30 g、柴胡 10 g、鹅枳实 10 g、赤芍 10 g、炙甘草 6 g、苏木 10 g、川芎 10 g、怀牛膝 15 g、郁金 10 g、合欢皮 30 g、乌药 10 g、益智仁 10 g、红曲 6 g、焦三仙 30 g。30 剂,每日 1 剂,水煎服,早晚分服。

服药 30 剂后,患者气短及大便里急后重较前好转,未见肢体麻木症状,偶有心烦、夜眠不安,舌淡

红,苔薄黄,脉沉滑,开始化疗,予上方去苏木、合欢皮、红曲,加黄连 10 g、肉桂 3 g。

按:该患者乙状结肠癌术后 1 年 7 个月,已化疗结束,复查未见明显复发转移征象,此阶段以中医巩固治疗为主,意在防止疾病复发转移,改善症状,重在调护。该患者尽管病位在乙状结肠,但仍同属肠癌病范畴,尽管术后时间已超过 1 年,但仍有大便异常的表现,主要以里急后重为主,同时有气短,与情绪有关,故予薏苡败酱三仁汤和四逆散为主调和肝脾,改善大便情况。同时,结合患者临床症状,予川芎、郁金理气化痰;合欢皮、交泰丸安神宁心;乌药、益智仁补肾缩尿;红曲降血脂。患者定期复诊,病情平稳。

4 讨论

根据 2013 年全球癌症负担相关统计数据^[15],在中国的主要癌症发病顺位和死因顺位排名中,大肠癌分别位居第 4 和第 5。目前对于大肠癌的治疗,手术仍是首选方法,前切除综合征不仅是直肠癌患者手术后常见的并发症,其包含的大便异常情况在结肠癌患者也为数不少。

低位前切除综合征的发生机制与肛门括约肌及其支配神经的损伤、吻合位置的高低、新直肠贮器功能及复合运动、术前肛门功能状态和吻合口瘘有关^[16]。多种因素均可通过以上机制对低位前切除综合征产生影响,如术前放疗可加重直肠、肛管和吻合口的炎性反应及组织的瘢痕形成,降低直肠壁的顺应性,同时可通过影响肠道功能相关神经降低肛门静息压,加重低位前切除综合征^[17];吻合口距肛缘 < 5 cm、肿瘤下缘距肛缘 < 7 cm、坐骨棘间径 < 97 mm 者更易发生低位前切除综合征^[18];距手术时间 < 3 个月也是发生低位前切除综合征的危险因素^[19]。

临床治疗常用通便药(如开塞露、乳果糖等)、止泻药(如黄连素、洛哌丁胺等)、调节肠道菌群药物(如整肠生、培菲康等)等对症治疗,但仍有大部分患者症状无明显改善,而且此种方法只能缓一时之急,治标不治本,长期应用会出现消化道反应如恶心、呕吐、腹胀等。此外,中医外治法在改善腹泻、便秘方面的临床应用也越来越多,如针刺中脘、天枢、脾俞、胃俞、大肠俞、足三里、三阴交、长强可减少直肠癌术后患者白天及夜间排便次数,艾灸神阙、关元、足三里、肾俞、脾俞、三阴交^[20],通便贴贴敷神阙等可改善腹泻症状,针灸、推拿、穴位埋线、穴位贴敷、灌肠^[21]等可改善便秘症状,但均不及中药方剂

效果全面、彻底。

薏苡败酱三仁汤是张青教授治疗直肠癌术后患者前切除综合征的经验方,基于“肺与大肠相表里”理论,从气、湿、血的角度,以降气、祛湿、化瘀为主,临床疗效突出。该方中的五味药物,医书记载明确了其在行气、祛湿、化瘀方面的功效,现代药理研究证实了其在抗肿瘤方面的作用,且其药性以苦、甘为主,不致太过攻伐,损伤机体正气。

但此方在临床使用时也不能一成不变,一般病变部位越靠近肛门,肛门括约肌的损伤越明显,加上手术后出现的神经受损、直肠容量缩小、盆腔解剖结构改变等情况,患者大便异常的症状会越突出,故本方尤其适宜于低位直肠癌术后患者。放疗、化疗作为大肠癌患者常用的治疗手段,亦会影响患者排便情况,而且放疗亦是前切除综合征的独立危险因素之一^[22],故临床用药时也要考虑患者具体的治疗阶段,采用相应措施减轻手术外其他治疗措施带来的附加影响,如用血余蛋黄油灌肠治疗放射性肠炎,配伍中药减缓化疗不良反应、增强化疗效果等。此外,治疗时要病证结合,对于肿瘤患者,控制肿瘤进展、防止复发转移是治疗的重点,故此方作为调节肠癌患者大便异常的方剂,在使用时还要配伍相应的抗肿瘤中药,如白花蛇舌草、土茯苓、藤梨根、半枝莲、拳参等,标本兼治。同时临床患者病情各异,临证应用时要注意辨证加减,若大便次数多、不成形,可配合泻药要方、四逆散之类;若大便干燥,排出困难,可加用具有泻下作用的药物,如酒军、瓜蒌等;若伴有小便不畅,可加用芦根、通草等。再者也要因时制宜,夏季主暑,长夏主湿,故在夏季用药时可加用赤小豆、白扁豆、荷叶等清暑祛湿。

参考文献

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2018; GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2018.

[2] 王应天, 赵志正, 苏春雨, 等. 大肠癌患者术后肠道功能紊乱的中西医治疗研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2716-2719.

[3] 赵兴梅, 刘炜. 从胚胎分化角度探讨脏腑经络形体官窍间的联系及其本质[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(3): 368 + 378.

[4] 张倩, 周美启. 脏腑表里关系的科学内涵[J]. 中医杂志, 2017, 58(19): 1624-1628.

[5] 魏雁虹, 耿辉, 宋帅, 等. 人 $\alpha 1$ 微球蛋白基因克隆及其在大肠杆菌中的高效表达[J]. 中国医药, 2013, 8(11): 1597-1600.

[6] 赵婕, 王明力, 汤翠, 等. 薏苡仁功能活性成分的研究进展[J]. 食品工业科技, 2016, 37(18): 374-377, 383.

[7] 崔文燕, 刘素香, 宋晓凯, 等. 黄花败酱草和白花败酱草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39(3): 482-488.

[8] 杨静, 郑艳青, 刘静, 等. 冬瓜子的研究进展[J]. 中药材, 2014, 37(9): 1696-1698.

[9] 沈旭, 李清, 王振中, 等. 桃仁药材 UPLC 特征指纹图谱研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 718.

[10] 许筱凰, 李婷, 王一涛, 等. 桃仁的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(17): 2649-2655.

[11] 吕建珍, 邓家刚. 苦杏仁苷的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2012, 27(5): 530-535.

[12] 朱彤, 江培春. 败酱草古今用[J]. 光明中医, 2015, 30(3): 638-640.

[13] 李淑芸. 桃仁和苦杏仁真伪鉴别和临床应用分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(A1): 151-152.

[14] 呼敏, 马珊珊, 王荣. 杏仁药对配伍规律及临床应用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(2): 116-118.

[15] 曾倩, 崔芳芳, 宇传华, 等. 中国癌症发病、死亡现状与趋势分析[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(2): 321-323.

[16] 宋世谦. 保留盆腔自主神经直肠癌全系膜切除术治疗男性中低位直肠癌疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(6): 574-577.

[17] 窦若虚, 汪建平. 直肠癌术前放疗与吻合口漏及低位前切除综合征的关系[J]. 中国医刊, 2019, 54(1): 10-15 + 2.

[18] 赵海蓉, 张连香, 张志琴. 直肠癌保肛术后低位前切除综合征风险的危险因素研究[J]. 结直肠肛门外科, 2018, 24(5): 441-445.

[19] 谢国雄, 陈建思. 直肠癌患者保肛术后低位前切除综合征及影响因素分析[J]. 中国临床研究, 2018, 31(1): 59-62.

[20] 肖宇硕, 卢金清, 孟佳敏. 艾灸治疗腹泻研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(11): 5027-5031.

[21] 梁新雨, 杨闪闪, 金健, 等. 中医药治疗功能性便秘的研究进展[J]. 中医临床研究, 2018, 10(15): 96-98.

[22] 张嵘崴, 武健. 低位直肠癌前切除术综合征发生机制及治疗进展[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(9): 827-829.

(2018-12-29 收稿 责任编辑: 芮莉莉)