

本文引用:刘佳琴,罗吉,杨晓,罗燕,蒋益兰.蒋益兰教授从“虚、瘀、毒”论治大肠癌经验[J].湖南中医药大学学报,2020,40(4):482-485.

蒋益兰教授从“虚、瘀、毒”论治大肠癌经验

刘佳琴¹,罗吉²,杨晓³,罗燕²,蒋益兰^{2*}

(1.湖南中医药大学研究生院,湖南长沙410208;2.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙410006;

3.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

〔摘要〕 蒋益兰教授认为“脾虚、瘀积、岩毒”并存是大肠癌发病的基本病机特点,瘀毒未尽合并正气不足是大肠癌术后复发转移的主要病机;强调分期论治,以健脾益气法贯穿全程;重视身心合调和内外合治;灵活应用虫类药及活血化瘀药;以自拟“健脾消癌方”应用于临床20余年,取得了较好的临床疗效。

〔关键词〕 大肠癌;脾虚;瘀积;癌毒;健脾消癌方;蒋益兰

〔中图分类号〕R273 **〔文献标志码〕**B **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.04.019

JIANG Yilan's Experience in Treating Colorectal Cancer from the Perspective of "Deficiency, Stasis and Toxin"

LIU Jiaqin¹, LUO Ji², YANG Xiao³, LUO Yan², JIANG Yilan^{2*}

(1. Graduate School of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China; 3. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 Professor JIANG Yilan believed that the coexistence of "spleen deficiency, stasis and rock toxicity" constitute the basic pathogenesis of colorectal cancer, incomplete blood stasis toxin combined with the deficiency of healthy Qi was the main pathogenesis of postoperative recurrence and metastasis of colorectal cancer. Stage treatment is emphasized, with invigorating the spleen and benefiting Qi throughout the overall process. Importance is attached to harmonizing the body and mind, and combined treatment of internal and external. The insect drugs and invigorating blood circulation and removing blood stasis drugs are flexibly used. The self-made "Jianpi Xiaoi Recipe" was applied in clinical practice for more than 20 years, which has obtained good clinical effects.

〔Keywords〕 colorectal cancer; spleen deficiency; stasis; cancer toxicity; Jianpi Xiaoi recipe; JIANG Yilan

大肠癌是临床常见的恶性肿瘤,美国最新的研究表明,2019年全球大肠癌的新发病率和死亡率均为8.5%,在所有恶性肿瘤中均位居第三位^[1],可见大肠癌仍为威胁全人类健康的重大疾病,而导致大肠癌患者死亡的主要原因是肝、肺、骨等远处的侵袭转移,因此,寻找拮抗大肠癌复发转移的药物是

我们的当务之急。

蒋益兰教授为第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、湖南省名中医,从事中医和中西医结合防治恶性肿瘤的临床、科研和教学工作30余年,在多种恶性肿瘤的治疗方面积累了丰富的临床经验,笔者有幸侍诊,获益匪浅,现将蒋老师

〔收稿日期〕2019-12-25

〔基金项目〕国家自然科学基金项目(81774287);中央引导地方科技发展专项资金项目(2017CT5029);湖南省临床医疗技术创新引导项目(2017SK50403)。

〔作者简介〕刘佳琴,女,在读博士研究生,研究方向:恶性肿瘤的中西医结合防治研究。

〔通讯作者〕*蒋益兰,女,主任医师,博士研究生导师,E-mail:tianshangren624@163.com。

从“虚、瘀、毒”论治大肠癌的经验介绍如下。

1 以脾虚、瘀积、岩毒立论

中医古籍虽无“大肠癌”之病名,但历代医家记载的疾病名称,如“肠覃”“癥瘕”“锁肛痔”等疾病的临床症状与现代医学的“大肠癌”类似;且历代医家尤为重视其病因病机的研究,早在《内经》即提出:“审察病机,无失气宜”“谨守病机,各司其属”,但因其病因的复杂性,对其病机的阐述亦颇多。如《内经》中“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”的精辟理论,李中梓在《医宗必读》中论述“积”的病因时指出“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”^[2]。由此均可见大肠癌发病的病因病机与机体正气的强弱是分不开的。其次情绪失常亦可引起机体气血运行失常及脏腑功能失调,正如《灵枢·百病始生》言“内伤于忧怒而积皆成矣”。脾为后天之本,人需依靠饮食以维持机体的生命活动,亦可通过饮食弥补先天之不足,饮食不当使脾胃损伤,受纳减退,健运失常,气机升降紊乱;脾运化水湿功能减退导致湿浊内聚,亦可化热,伤及气血,形成湿聚血瘀,促使肿瘤的发生。蒋老师综合古代医家对“癌”的病因病机的认识,结合自身30余年的临床经验认为,肿瘤的发生属于全身性系统性疾病于某一部位的具体体现,其发生、发展、是否复发转移及痊愈的关键取决于机体的精神因素和脏腑因素,即“内因”,同时与外邪因素和饮食因素等“外因”亦密不可分,蒋老师基于临床实践经验,凝练总结出“脾虚、瘀积、岩毒”(简称虚、瘀、毒)并存是大肠癌的基本病机特点,“瘀毒未尽与癌毒旁窜”合并“脾土不足”是肿瘤术后复发转移的主要病机^[3],并提出“健脾益气、化瘀解毒”的治法,由此创制“健脾消癌方”。体内外实验证明健脾消癌方可抑制结直肠癌细胞增殖,诱导其凋亡^[4-5],可降低结肠癌裸鼠模型转移率、提高裸鼠体质量、抑制瘤体生长等^[6];同时亦可通过调节血管生成相关因子抑制肿瘤血管的新生,从而发挥抗结直肠癌转移作用^[7]。此外,健脾消癌方在临床应用中对于改善患者的临床症状、生活质量、稳定瘤体、提高免疫功能及降低部分肿瘤标志物水平等方面具有良好的疗效^[8-9]。

2 强调分期论治,重在健脾益气

目前大肠癌的治疗手段包括手术、化疗、放疗、靶向治疗、生物治疗、免疫治疗及中医药治疗等,蒋老师结合患者的临床症状、辅助检查、临床及病理分期等,根据其治疗手段的差异及患者治疗过程中出现的不良反应及病情严重程度进行辨证论治,尤其重视分期论治^[10],且全程注重健脾益气,对于早期术后患者,常见神疲乏力、头晕、纳呆等症状,蒋老师认为此类患者病机多为气血亏虚,瘀毒未尽,治法以健脾益气,扶正祛邪为主,采用自拟健脾消癌方治疗。对于中晚期患者,蒋老师结合放化疗及靶向治疗的主要不良反应,针对性地进行辨证用药以达减毒增效的目的,如大肠癌放疗后患者病机多为脾胃亏虚、热毒伤阴,予四君子汤合沙参麦冬汤加减以健脾和胃、益气养阴;而对于需进行多次化疗的患者,其病机多为脾胃亏虚、肾气不足,以脾肾方加减健脾益肾,重在健脾。对于晚期患者,蒋老师认为因其病情多危重,已无根治可能,且病证类型多样,全身脏器功能趋于衰退或衰竭状态,对于手术、放疗、化疗、免疫治疗等应权衡利弊、酌情使用,此期重在健脾扶正,主要以延长患者的生存期及改善患者的生活质量为主,治疗手段可采用中药内服、外敷、灌肠等,其关键在于健脾益气,扶正培本。早在《内经》即提出“有胃气则生,无胃气则死”,李东垣的《脾胃论》亦强调胃气的重要性,因此,蒋老师临床用药中尤为重视健脾益气、顾护胃气。

3 重视身心合调与内外合治

蒋老师对于大肠癌的治疗,尤为重视身心合调与内外合治的整体观念。脾的运化功能有赖于肝之疏泄功能的调节,若肝气瘀滞,疏泄失常,就会影响脾的运化功能,脉象上表现为“土败双弦”;而脾失健运,亦能影响肝的疏泄,即“土壅木郁”,且肝主藏血,有耐疲劳御外邪的能力。同时蒋老师注意到临床恶性肿瘤患者因对疾病的恐惧和担忧,多具有较大的心理负担,常伴肝气不舒的表现,如胸胁胀满不适,善太息,易急躁易怒等,因此,临床用药中尤为重视肝之疏泄功能是否顺畅,常使用入肝经之郁金、佛

手、柴胡等中药以调理气机;同时郁金的主要药理成分含有姜黄素,且已有研究证实其具有抑制肿瘤细胞生长、抗炎、抗氧化、抗血小板凝集的作用^[1],可谓一举两得。蒋老师临证中注重与患者耐心交谈,对其进行心理疏导,帮助患者保持战胜疾病的乐观心态。

临床中可见部分大肠癌患者就诊时常伴有不完全性肠梗阻的临床症状,如胸部及腹部胀满不适、腹痛、矢气少等,对于此类患者,辨其有胸腹气机阻滞之证,蒋老师临床治疗常使用厚朴、枳实、沉香、郁金等行气药物,因通腑气有利肺气肃降,宣肺气则腑气自通;其次对易出现放射性肠炎的患者除口服中药外,常预防性地辨证使用中药汤剂煎服灌肠^[12]、熏蒸坐浴等,用木香 5 g,枳壳 10 g,陈皮 10 g,瓜蒌壳 10 g 等理气药物穴位贴敷以促进肠道的蠕动和改善患者的不适症状,保证放疗的顺利完成;同时嘱肠癌患者注意清淡营养饮食,避免进食油腻及糯米等难消化食物,以减少肠梗阻发生的诱因,从而达到内外合治,治疗与预防相结合的效果。

4 重视虫类药及活血化瘀药的应用

蒋老师基于自身多年临床经验总结的“虚瘀毒”理论,对于恶性肿瘤的治疗,临床用药中除健脾益气,顾护胃气外,常灵活运用活血化瘀,软坚散结的虫类药物以解毒散结,化瘤消癥。有研究表明虫类药物性味多为辛咸,辛能通经活络,咸能软坚散结,多有攻坚破积、活血化瘀、息风定痉的功效^[13]。蒋老师常根据患者病情的轻重缓急辨证使用全蝎、蜈蚣、守宫等,但因其药性峻猛、起效迅速,临床中常中病即止,且连续使用虫类药的时间不超过两个月,以防破血、动风等。肿瘤患者随疾病迁延,多虚中夹瘀,蒋老师亦遵循个体化原则,常辨证酌情选用养血活血药如鸡血藤、当归等,活血化瘀药物如丹参、桃仁、赤芍等,而慎用破血逐瘀药如三棱、水蛭等,并注意药物间的配伍使用以及用药时机。

5 医案举隅

贺某,女,45岁,2016年7月4日初诊。患者因“便血半年,加重1周”于外院行肠镜检查提示“直肠肿块”,病理示“直肠中低分化腺癌,侵及浆膜下层”,

完善腹部CT检查提示“1.直肠占位,考虑直肠癌可能性大;2.肝脏内多发结节,考虑肝转移可能性大;3.腹膜后可见多发肿大淋巴结影,考虑转移性淋巴结可能性大”,该院考虑患者为肿瘤晚期,无手术指征,建议行六周期全身化疗。化疗1周期后就诊,刻下症见:头晕,全身乏力,动则汗出,腹部隐痛不适,恶心欲呕,纳差,不欲饮食,夜寐欠佳,小便调,大便稀溏,舌质淡,苔薄白,脉细弱。辨证为脾胃亏虚证,治以健脾益气 and 胃,以自拟脾肾方加减:人参 10 g,山药 20 g,茯苓 10 g,生黄芪 30 g,灵芝 10 g,法半夏 9 g,女贞子 10 g,山茱萸 20 g,六神曲 15 g,鸡内金 10 g,枸杞 10 g,菟丝子 10 g,墨旱莲 15 g,淫羊藿 10 g,葛根 30 g,枳壳 6 g,炒酸枣仁 20 g,炙甘草 6 g。15剂,每日1剂,水煎服。患者化疗时间断服用此方。

2015年9月18日化疗四周期后复诊,外院血常规示白细胞:1.78×10⁹/L,中性粒细胞:1.02×10⁹/L,血小板:65×10⁹/L,肝肾功能正常,CEA正常,CA 199:43.88 KU/L。患者在外院已多次使用重组人粒细胞集落刺激因子升白细胞,使用白介素-11升血小板,但血常规仍未恢复正常。症见:乏力、汗出及寐差等不适症状较前明显改善,食欲较前增加,仍有头晕,反酸。舌淡红,苔薄白,脉细,证属气血亏虚,守方去酸枣仁、鸡内金,加海螵蛸 10 g 以抑酸护胃,鸡血藤 25 g,当归 10 g 以补血养血。

2015年11月5日完成6周期化疗后复诊,外院血常规示白细胞:4.25×10⁹/L,中性粒细胞:2.08×10⁹/L,血小板:105×10⁹/L,肝肾功能正常,CEA、CA 199正常,胸腹部CT检查提示“1.胸部未见明显异常;2.肝脏内多发结节较前缩小,考虑转移所致;3.腹膜后可见多发肿大淋巴结影,转移性淋巴结可能性大”。症见:活动后觉头晕、乏力,食纳基本恢复正常,小便调,大便稀,色黄,余无明显不适,舌淡暗,苔白,脉细。属气血亏虚,瘀毒内结证,以健脾消癌方加减:人参 10 g,白术 10 g,茯苓 10 g,生黄芪 30 g,灵芝 10 g,枸杞 10 g,菟丝子 10 g,葛根 30 g,枳壳 6 g,郁金 10 g,重楼 9 g,制鳖甲 15 g,菝葜 30 g,石见穿 30 g,白花蛇舌草 20 g,炙甘草 6 g。守方辨证加

减治疗4年,末次复诊时间:2019年10月31日。患者未诉特殊不适,复查结果提示直肠病灶及肝内病灶较前明显缩小,未见其余转移征象。

按:本案为晚期直肠癌患者,因患者无手术指征,多次化疗后机体气血损伤明显,患者先后出现乏力、汗出及消化道不适等症状,骨髓抑制明显,化疗期辨证为脾肾亏虚,治疗仍以健脾益气为主,以脾肾方加减健脾益肾;化疗后患者经中医药治疗后正气已得到一定的改善,结合晚期肿瘤患者癌毒内存,则辅以清热解毒,祛邪抗癌,用药以健脾消癌方加减健脾益气,联合制鳖甲、石见穿活血化瘀,重楼、白花蛇舌草等以清热解毒抗肿瘤。患者不但改善了生活质量,且在回访三年中暂未出现远处转移征象,已达到带瘤生存的目的。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2019[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2019, 69(1):7-34.
- [2] 李中梓.医宗必读[M].邹高祈,点校.北京:人民卫生出版社,1994:378.
- [3] 宋琳,蒋益兰.浅析蒋益兰教授辨治恶性肿瘤的学术观点[J].湖南中医药大学学报,2017,37(9):952-954.
- [4] 简小兰,杨晓,罗吉,等.健脾益气化瘀解毒方含药血清对结肠癌 HCT116 细胞增殖、周期、凋亡的影响[J].北京中医药大学学报,2016,39(11):909-914.
- [5] 宋程,杨晓,施晓玲,等.健脾消癌方对小鼠大肠癌皮下移植瘤细胞凋亡及相关蛋白表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(3):120-124.
- [6] 简小兰,何兰,李勇敏,等.健脾消癌方及其拆方对肠癌模型裸鼠体质量、瘤体、转移率及 Caspase-3、Bcl-xL、Bax 蛋白表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(6):156-160.
- [7] 李勇敏,谭小宁,徐琳本,等.结直肠癌转移模型裸鼠血管因子变化及健脾消癌方干预作用[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(6):167-171.
- [8] 蒋益兰,潘敏求,蔡美.健脾消癌饮配合化疗拮抗大肠癌术后复发转移 62 例总结[J].湖南中医杂志,2007,23(1):1-3.
- [9] 蒋益兰,俞天俊,赵晔.健脾消癌方治疗老年中晚期大肠癌临床观察[J].中国中医药信息杂志,2014,21(3):94-96.
- [10] 唐蔚,宋程.蒋益兰治疗大肠癌经验[J].湖南中医杂志,2014,30(12):25-26.
- [11] 秦洛宜.姜黄、莪术、郁金的化学成分与药理作用研究分析[J].临床研究,2019,27(2):9-10.
- [12] 唐蔚,蒋益兰.肠安煎保留灌肠合健脾消癌饮内服治疗中晚期结肠直肠癌 30 例总结[J].湖南中医杂志,2010,26(5):8-10.
- [13] 孙元莹,吴深涛,姜德友,等.张琪运用虫类药治疗疑难病经验介绍[J].中国中医药信息杂志,2007,14(3):72-73.

(本文编辑 贺慧斌)