

本文引用:杨晶,曾普华,郜文辉,李克雄,朱洪兵. 曾普华从“癌毒致虚”论治胃癌的学术经验[J].湖南中医药大学学报,2021,41(8):1264-1267.

曾普华从“癌毒致虚”论治胃癌的学术经验

杨晶¹,曾普华^{2*},郜文辉¹,李克雄¹,朱洪兵³

(1.湖南中医药大学,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.张家界市中医医院,湖南张家界427000)

〔摘要〕 探析曾普华教授从“癌毒致虚”论治胃癌的学术经验。基于“癌毒致虚”理论,曾普华教授提出,胃癌治疗以解毒抗癌、扶正固本为基本原则,以益胃消积饮为基础方,分期论治,辨证施治。早期以解毒抗癌为主,扶正固本为辅;中期扶正固本与解毒抗癌并重;晚期以扶正固本为主,解毒抗癌为辅。此外,注重中西协同、全程管理、心身同治、药食同疗,在临床取得一定疗效。

〔关键词〕 胃癌;癌毒致虚;解毒抗癌;扶正固本;益胃消积饮;曾普华

〔中图分类号〕R273 **〔文献标志码〕**B **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.08.023

To Explore Zeng Puhua's Academic Experience in the Treatment of Gastric Cancer Based on the Theory of "Cancer Toxicity Causing Deficiency"

YANG Jing¹, ZENG Puhua^{2*}, GAO Wenhui¹, LI Kexiong¹, ZHU Hongbing³

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Changsha, Hunan 410006, China; 3. Zhangjiajie Hospital of TCM, Zhangjiajie, Hunan 427000, China)

〔Abstract〕 To explore professor Zeng Puhua's academic experience in the treatment of gastric cancer based on the theory of "cancer toxicity causing deficiency". Based on the theory of "cancer toxicity causing deficiency", professor Zeng Puhua proposes that the treatment of gastric cancer should be based on the basic principles of detoxification and anti-cancer, supporting the healthy energy, and based on the formula of Yiwei Xiaoji Decoction, which should be treated by stages and syndrome differentiation. In the early stage, detoxification and anti-cancer are mainly used, while supporting the healthy energy are auxiliary; in the middle stage, supporting the healthy energy, detoxification and anti-cancer are equal; in the late stage, supporting the healthy energy are mainly used, detoxification and anti-cancer as a supplement. In addition, professor Zeng Puhua pays attention to the coordination between Chinese and western medicine, full participation in treatment, mind-body treatment, Chinese medicine and food treatment, and achieved certain curative effect in clinical practice.

〔Keywords〕 gastric cancer; cancer toxicity causing deficiency; detoxification and anti-cancer; supporting the healthy energy; Yiwei Xiaoji Decoction; Zeng Puhua

我国是胃癌高发国家,2015年癌症数据显示,我国胃癌发病率和死亡率在恶性肿瘤中均居第2位,且目前发病率仍未见下降趋势^{〔1〕}。据统计,2018年胃癌发病人数约103万,占癌症总数的5.6%,排

〔收稿日期〕2021-02-01

〔基金项目〕国家自然科学基金项目(82074425);湖南省自然科学基金项目(2021JJ30417);湖南省科技计划项目(2016SK2051);首批全国青年岐黄学者人才项目。

〔作者简介〕杨晶,女,在读硕士研究生,研究方向:中医药治疗恶性肿瘤的研究。

〔通信作者〕*曾普华,男,博士,主任医师,E-mail:zph120@126.com。

在恶性肿瘤的第5位,胃癌死亡人数占有肿瘤死亡人数的8.2%^[2]。

曾普华教授是主任医师、博士研究生导师、全国首批中医药传承博士后、全国青年岐黄学者,享受国务院特殊津贴专家,从事中西医诊疗恶性肿瘤及科研工作近二十余年,对胃癌的中西医结合诊疗颇具心得。现将曾教授基于“癌毒致虚”理论论治胃癌的临证思路及用药特色总结如下。

1 理论探源

胃癌属中医学“胃反”“反胃”“食癪”“脾积”“胃积”“积聚”等范畴。结合流行病学分析,曾教授认为感受邪毒如幽门螺旋杆菌感染、嗜酒、吸烟、饮食不节及情志失调等均可致病。《景岳全书·反胃》中言:“或以酷饮无度,伤于酒湿;或以纵食生冷,败其真阳;或因七情忧郁,竭其中气。总之无非内伤之甚,致损伤胃气而然”,认为胃癌病因无非“饮酒”“食生冷无度”“七情所伤”等内伤之由。

“癌”字首见于《卫济宝书·痈疽五发》。《仁斋直指方·癌》中云:“癌者上高下深,岩穴之状,颗颗累垂……毒根深藏,穿孔透里。”国医大师周仲瑛根据多年临床经验首次提出“癌毒”理论,周教授认为癌毒是一种具有猛烈性、顽固性、流窜性、隐匿性、损正性特性的特殊病理因素^[3]。曾教授结合临床实践,提出“癌毒致虚”理论,即各种病理因素胶结,致使毒瘀互结,聚而成癌毒;癌毒导致五脏六腑功能失调、机体脏器赖以生存的微环境紊乱和代谢失衡,临证表现为“癌毒致虚”现象。

肿瘤细胞产生及其生活的内环境称为肿瘤微环境。肿瘤微环境包括肿瘤细胞、免疫和炎性细胞及其他各种细胞,以及附近区域的细胞间质、微血管及各种生物分子等^[4]。肿瘤微环境可帮助肿瘤抑制抗肿瘤免疫、保持炎性环境、促进血管生成、维持肿瘤增殖等^[5]。胃癌的发生、发展以及转移等恶性生物学行为与炎症及新生血管等密切相关^[6-9]。炎症可诱导新生血管生成,血管新生可促进肿瘤细胞的营养吸收、侵袭及转移^[4-5]。肿瘤细胞中糖、脂肪和蛋白质的代谢均有不同程度的改变,其中以糖代谢异常为主要特征^[10]。胃癌的糖代谢异常多表现为血糖的大幅度波动,以高血糖较为多见^[11]。病理性的高血糖状态可使炎症介质如C反应蛋白、肿瘤坏死因子等的表达增加,从而激活信号通路,诱发炎症^[11-12]。在胃癌

生长过程中,胃癌细胞迅速增殖消耗导致局部组织缺氧^[13],细胞糖酵解增强,乳酸分泌增多,患者体内肝糖原异生水平下降,乳酸吸收利用减少,或将出现高乳酸血症^[14]。研究^[15]发现,胃癌患者常伴有不同程度的血脂紊乱。微环境紊乱和代谢失衡导致患者机体代谢异常,临床表现为免疫力下降、消瘦、呕吐、消化道出血甚至休克等症状。综上可知,肿瘤微环境的病理机制与曾教授“癌毒致虚”理论具有一致性。因此,“癌毒致虚”理论在现代理论及研究中可得证实。

2 临证探微

2.1 解毒抗癌,扶正固本

《证治准绳·积聚》中言:“治瘤通病分初中末三法。”《景岳全书·积聚》中曰:“凡积聚之法……不过四法:曰攻,曰消,曰散,曰补,四者而已。”李中梓在《医宗必读·积聚》提出:“屡攻屡补,以平为期。”周仲瑛教授认为,治疗胃癌关键在于消癌解毒、扶正祛邪^[16]。柴可群教授提出,治疗胃癌应遵循“扶正为本,祛邪有度,全程调神,随证而治”的治则^[17]。而刘沈林教授提倡根据胃癌临床分期不同,分“二阶段”论治^[18]。基于“癌毒致虚”理论,曾教授提出治疗胃癌以“解毒抗癌、扶正固本”为基本原则。以此为原则,曾教授拟益胃消积饮为胃癌基础方。方中用党参、黄芪、白术、茯苓以益气健脾,法半夏燥湿和胃、消肿散结,女贞子、枸杞子、淫羊藿资先天以补后天,半枝莲、石见穿、菝葜以清热解毒,壁虎、全蝎攻毒散结,莪术活血消积,预知子舒肝理气散结,另配瓦楞子、海螵蛸制酸护胃,竹茹清化热痰、除烦止呕,最后加大枣补脾胃、益气血。其中,以党参、黄芪、白术、茯苓、法半夏为君药,以女贞子、枸杞子、半枝莲、石见穿、莪术等为臣药,配预知子、瓦楞子、海螵蛸、竹茹、大枣为佐使药。诸药合用共奏解毒抗癌、扶正固本之效。

2.2 分期论治,辨证施治

2.2.1 分期论治 胃癌病位在胃,与五脏之脾肝肾相关。机体感邪日久,毒瘀互结,复感邪毒,聚而成癌毒,发于脾胃,五脏六腑受其影响,功能失司,机体代谢紊乱,因而为病。曾教授认为,胃癌可分三期论治,即早、中、晚三期。早期机体感病日久,致使痰、瘀蕴结,复感邪毒,聚而成癌毒,此时,正气虚损不甚,尚能抗邪,故此期以解毒抗癌为主,扶正固本为辅,以益胃消积饮为基础方,增散结解毒之品如菝葜、藤梨

根、石见穿、重楼、壁虎、全蝎等。中期癌毒日久,机体代谢紊乱更甚,此期扶正固本与解毒抗癌并重,以益胃消积饮为基础方,注重扶正固本与解毒抗癌相持中,随症加减。晚期癌毒日久,脾胃虚衰,虚急实缓,故以扶正固本为主,解毒抗癌为辅,予益胃消积饮加减,添扶正补益之品如茯苓、当归、熟地黄、白芍、紫河车、黄精等。

2.2.2 辨证施治 李东垣《脾胃论·脾胃盛衰微论》指出:“百病皆由脾胃衰而生。”脾胃为后天之本,气血生化之源。脾胃升降运化失职,五脏易受其影响,可见脘腹胀满、呃逆、反酸、恶心呕吐、便溏泄泻、便血、呕血、饥不欲食、食欲不振、头晕、乏力等症状。曾教授指出,胃癌辨证以肝胃不和、脾胃亏虚、瘀毒互结为主,常兼夹痰湿、气血亏虚、脾胃虚寒、胃热阴虚等证,故当以健脾和胃、化痰解毒、散结止痛为基本治法,先辨虚实,再辨气血阴阳。实证当分气滞、血瘀、痰结、毒蕴,且轻重有别;虚证当辨气、血、阴、阳之不同。实证治以疏肝和胃、化痰解毒、化痰散结为主,虚证则以健脾和胃、补益气血、温中和胃、养阴清热等法为主。

2.3 中西协同,全程管理

胃癌治疗以手术治疗为先。围手术期,曾教授用药主有两个特点:(1)注重消积解毒抑瘤,优化手术条件;(2)全程固护胃气,确保患者恢复良好。围化疗期,曾教授贯以中医药全程参与、减毒增效的管理理念。化疗的不良反应是多数患者不能耐受化疗的重要原因。如骨髓抑制、免疫力下降、恶心呕吐、消化不良、消化道出血、便秘等。曾教授予益胃消积饮加鹿茸、紫河车益精补血;延胡索、白芍、枳壳、郁金活血行气止痛;旋覆花、代赭石、丁香、柿蒂降气止呕;焦山楂、焦六曲、鸡内金消食导滞、健脾开胃;白及粉、三七粉、大黄炭、仙鹤草凉血活血止血;胡麻仁、火麻仁、肉苁蓉润肠通便等。曾教授活用中药加减以缓解不良反应,延长患者化疗耐受期,最大程度发挥化疗效力,协同抗癌。晚期胃癌的治疗手段相对局限,其二线治疗主要分为:(1)人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性者采用靶向治疗联合化疗;(2)HER2阴性者以化疗为主。而备受关注的PD-1免疫治疗则主要用于晚期胃癌的三线治疗。晚期胃癌患者预后差,故曾教授此期主要以提高患者生命质量为目的,用药多添扶正固本之品,配相应对症之药。久病伤

正,综合治疗亦损伤脾胃正气。又因癌毒特殊之性,曾教授认为患者愈后仍当予益胃消积饮维持治疗。曾教授结合患者气、血、阴、阳的偏虚相应加减处方,如去党参用人参大补元气,白芍敛阴,当归、阿胶、鸡血藤滋阴活血补血等。除扶正固本外,曾教授认为,解毒抗癌仍不可少,会酌情加用一味或几味虫类药物以搜邪祛余毒。

2.4 心身同治,药食同疗

脾胃为气血生化之源,气机升降之枢纽。五脏情志不畅,兼会影响脏腑气机,进而影响脾胃,脾胃升降失常,气机停滞,水饮失运,聚而成痰;气为血之帅,气滞血凝,聚而成瘀;痰瘀互结,复感邪毒,聚而成癌毒。故曾教授重视患者心情的条达舒畅。情志异常常常易导致气机不畅,而五脏之中肝主疏泄,所以舒畅气机以肝为关键。故曾教授在治疗上,一方面加用疏肝解郁之药,如郁金、佛手、青皮等药物;另一方面重视患者情志疏导,让患者保持心态平和,心情舒畅,消除负面情绪。此外,曾教授提倡药食同疗,药补防复,食补扶正,两者协同,共起提高免疫力,预防肿瘤复发之用。如曾教授建议患者少食红肉,清淡为主,少食生冷油腻,多食新鲜水果蔬菜等。

3 医案举隅

许某,女,62岁。胃癌术后化疗后。患者因胃部反酸于2015年8月25日于外院就诊,胃镜检查示胃窦隆起,性质待查:癌?胃潴留;腹部CT提示胃窦部管壁弥漫性增厚并胃潴留;病理诊断示低分化腺癌,部分为印戒细胞癌。2015年9月11日于外院行胃癌手术治疗。术后病检提示:(胃)HE结合免疫组化符合低分化腺癌,侵犯胃壁肌层,肿瘤大小3 cm×3 cm×0.5 cm,分期为cT2N0M0,具有高危因素,建议术后行辅助化疗。2015年10月9日开始行XELOX方案化疗,后因怀疑卡培他滨片致使肝功能异常遂停止化疗。2015年12月5日开始行mFOLFOX6方案化疗4周期,约于2016年初结束末次化疗。2016年1月15日为求中西医结合治疗来曾教授处就诊。主诉:胃肿块切除术后化疗后1月。症见:稍有腹胀,无腹痛,稍有恶心呕吐,无反酸嗝气,无口干口苦,四肢乏力,纳差,寐可,大便稀,2~3次/d,小便可。舌质淡,苔薄白,脉细。中医辨证为气血亏虚证。方予益胃消积饮加减:党参15 g,黄芪30 g,白术15 g,茯苓30 g,薏苡仁15 g,枸杞子10 g,当归10 g,女贞子

15 g,淫羊藿 10 g,仙鹤草 30 g,大枣 10 g,半枝莲 30 g,菝葜 30 g,石见穿 30 g,煨瓦楞子 30 g,海螵蛸 15 g,紫苏梗 10 g,法半夏 10 g,竹茹 12 g,鸡内金 10 g。15剂,水煎服,日1剂,分2次服用。

2016年2月4日二诊:患者服药15剂后,诉自觉腹胀、反酸烧心症状缓解,四肢乏力、大便好转,纳食较前好转,纳一般,寐可,二便调。曾教授去紫苏梗、仙鹤草,加木香 10 g,半枝莲 30 g,仍予15剂中药。后患者症状好转,多次复诊,随症加减予中药调理。2017年8月15日、2019年11月20日患者于我院住院复查,复查CT等检查结果示无复发征象。遂嘱患者主要饮食调理,兼服少量中药。后患者多次复诊,一般情况尚可,无特殊不适。病程至今已有5年余。

按:患者平素嗜食肥甘厚味,痰湿蕴结中焦,气机失畅,气滞血瘀,复感邪毒,聚而成癌毒,癌毒已成,致使五脏六腑功能失司,机体代谢紊乱,患者日益体虚。综合治疗后,久病伤正,五脏失司,正气虚损,脾胃虚弱,或有余毒未清,治以扶正固本为主,兼以解毒抗癌,故方药以益胃消积饮加减,方予党参、黄芪、枸杞子、女贞子、淫羊藿健脾益肾补虚,石见穿、法半夏解毒散结;辅以薏苡仁健脾利水渗湿,利小便以实大便,砂仁配伍紫苏梗理气宽中和胃,鸡内金消食导滞,仙鹤草止泻。复诊后诉仍有腹胀,纳一般,余无特殊不适。此时提示脾胃正复,可去仙鹤草,加用半枝莲解毒散结以清余毒。后患者症状好转,继续予基础方益胃消积饮维持治疗即可。

4 结语

胃癌是我国常见恶性肿瘤之一,起病隐匿,早期诊断率低,多在中晚期被发现,而晚期胃癌预后差,治疗手段局限。曾教授基于“癌毒致虚”理论提出胃癌治疗应以解毒抗癌、扶正固本为基本治则,以益胃消积饮为基础方,并提倡贯彻中医药全程参与、带瘤生存的理念。曾教授将“癌毒致虚”理论论治胃癌验证于临床,取得较好的疗效,为中医药治疗胃癌提供了新的治疗思路与方向。

参考文献

[1] 周家琛,郑荣寿,庄贵华,等.2000—2015年中国肿瘤登记地区胃癌发病趋势及年龄变化[J].实用肿瘤学杂志,2020,34(1):1-5.

- [2] 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, 68(6): 394-424.
- [3] 程海波,吴勉华.周仲瑛教授“癌毒”学术思想探析[J].中华中医药杂志,2010,25(6):866-869.
- [4] 翟文萍,董超男,王雪野.胃癌相关炎症因子研究进展[J].医学综述,2020,26(7):1314-1318,1324.
- [5] 魏智民,孙玉发,李刚,等.癌症相关性炎症与肿瘤微环境相关研究进展[J].中国肿瘤临床,2018,45(21):1117-1121.
- [6] 徐勇超,唐礼恭,李星,等.微小RNA-1对胃癌细胞中血管生成相关因子表达的影响[J].中华实验外科杂志,2018,35(10):1871-1873.
- [7] SHALAPOUR S, KARIN M. Immunity, inflammation, and cancer: An eternal fight between good and evil[J]. Journal of Clinical Investigation, 2015, 125(9): 3347-3355.
- [8] PEDRAZZANI C, MANTOVANI G, FERNANDES E, et al. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and platelet count as predictors of long-term outcome after R0 resection for colorectal cancer[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 1494.
- [9] SEMENZA G L, RUVOLO P P. Introduction to tumor microenvironment regulation of cancer cell survival, metastasis, inflammation, and immune surveillance[J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2016, 1863(3): 379-381.
- [10] 刘小军,赵达.以异常能量代谢为靶点治疗恶性肿瘤的研究进展[J].复旦学报(医学版),2012,39(6):676-679.
- [11] 朱军民,陈刚,秦俊杰,等.糖代谢异常和炎症对胃癌的影响[J].兰州大学学报(医学版),2018,44(1):83-88.
- [12] ESPOSITO K, NAPPO F, MARFELLA R, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: Role of oxidative stress[J]. Circulation, 2002, 106(16): 2067-2072.
- [13] 赵士艳,黄钢.乳酸与肿瘤[J].国际肿瘤学杂志,2012,39(2):111-113.
- [14] 朱珠,陈敏,张晓琦,等.siRNA沉默PKM2抑制人胃腺癌SGC-7901细胞增殖能力和糖酵解水平[J].胃肠病学,2014,19(8):458-463.
- [15] 姜媛媛,张琰.初发胃癌分化程度与患者空腹血脂水平的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(14):3502-3503.
- [16] 何若瑜,赵智强.周仲瑛教授辨治食管癌、胃癌异同探析[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(11):107-108.
- [17] 王泽明,柴可群,陈嘉斌,等.柴可群教授“四则四法、四阶段”辨治胃癌经验[J].云南中医学院学报,2016,39(5):82-85.
- [18] 朱超林,薛维伟,潘宇,等.刘沈林教授胃癌“脾虚毒蕴”学说临床实践[J].世界科学技术:中医药现代化,2013,15(5):932-934.