

· 思路与方法学 ·

肝癌“湿热伏邪”——“癌毒”发病机制及疗法探讨

王书杰 韦艾凌

摘要 分析慢性肝病(病毒性肝炎、肝硬化、肝癌)的致病因素——乙型肝炎病毒(HBV)的病邪属性及其致病特点,得出“湿热伏邪”这一概念,并以此为线索进行深入探讨。通过卫气营血辨证,分析湿热伏邪的传变过程中所导致不同的症候群以及新的病理产物如“痰”、“瘀”等,并阐释了痰、瘀作为枢纽因子,在肝络病变中起到的作用,最后形成湿热痰瘀互结壅盛之象,而形成“癌毒”。通过纵观慢性肝病发展,明确“湿热伏邪”作为疾病的始动因素,并贯穿全过程,总结出以清热化湿解毒为大法的治疗原则。

关键词 湿热伏邪;癌毒;肝癌;发病机制;清热化湿解毒

Exploring the Pathogenesis and Therapy of Liver Cancer from "Damp-Heat Insidious Pathogen" to "Cancer Toxin" WANG Shu-jie and WEI Ai-ling *Department of Liver Disease, Chinese Medicine Hospital of Liuyang City, Hunan (410300), China*

ABSTRACT From a macro-level analysis of the attributes and pathogenic features of HBV, the main pathogenic factor for chronic liver diseases including viral hepatitis, cirrhosis, and liver cancer, the concept of damp-heat insidious pathogen was obtained, according to which, in-depth discussions were undertaken. Adopting syndrome typing of Wei (defense), qi (vital energy), Ying (nutrients), and blood, the pathogens leading to different syndromes as well as new products such as pathological "sputum", "stasis" in the disease process were understood, and then, the pathological "sputum" and "stasis", as the hub, playing a role in chronic lesions of the liver collateral were explained. Finally the pathological "sputum" and "stasis" blend and form cancer toxin. Through a comprehensive understanding of the development of chronic liver diseases, it is clear that damp-heat insidious pathogen, as its initiating factor, always exists in the whole process. We summed up heat clearing, dampness resolving, and detoxification was the principle for treating chronic liver disease.

KEYWORDS damp-heat insidious pathogen; cancer toxin; liver cancer; pathogenesis; heat clearing, dampness resolving, and detoxification

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是临床最常见的恶性肿瘤之一,具有起病隐匿、进展快、侵袭性强、恶性度高等特点。中药治疗 PLC 具有多靶点、多效应、不良反应小、不易产生耐药性、安全有效等优点,能够有效抑制肿瘤生长、降低肿瘤临床分期、延长生存期、提高生活质量,并且与放疗化疗配合后,可以减毒增效,显示了广阔的应用前景,因此越来越受医药界重视,有着不可替代的作用。对 PLC 中医病因病机的认识是进一步提高中药治疗 PLC 疗效的先决条件。因此,笔者结合临床经验及中医学理论对 PLC 病因病机予以全新的、更确切、更合理的诠释。

1 “湿热伏邪”命名 乙型肝炎病毒(HBV)是肝癌发生的重要危险因素^[1]。研究证明,肝癌患者血清中乙型肝炎标志物高达 90% 以上,肝癌高发区 HBsAg 阳性者肝癌发病率比阴性者高 6 ~ 50 倍;我国肝癌患者中单纯整合型 HBV-DNA 占 51.5%。HBV 既不属于外感六淫,亦不符合内伤七情;虽具有传染性,但无明显流行性;发病既不同于温热病的卫气营血的传变,亦不同于湿温病的上、中、下三焦的传变;然而确实有由气及血、由阳及阴、由中焦到下焦,甚至耗血、动血的演变过程。因此,当属于广义的“温病”范畴,符合吴又可《瘟疫论》中“杂气”致病特征:“盖当其时,适有某气专入某脏腑经络,专发为某病,故众人之病相同,非关脏腑经络或为之证也。不可以年岁四时为拘,盖非五运六气所能定者,是知气之所至无时也”^[2]。后世医家也有类似的认识,周仲瑛认为“伏毒”更妥

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.30960475)

作者单位:湖南浏阳市中医医院肝病科(湖南浏阳 410300)

通讯作者:韦艾凌, Tel:0771-5848528, E-mail:wai33@163.com

帖,指出此毒邪具有潜藏人体、待时而发的病理特质,感邪之后未即发病,邪气伏藏,遇感而发,且发病迟早不一,一旦发病,既可急骤发病,亦可迁延不愈^[3]。HBV 应为湿热属性之毒邪^[4],临床观察及实验研究表明,HBV 的复制活跃程度与湿热疫毒轻重有一定的相关性,即 HBV 复制愈活跃,湿热疫毒程度愈重^[5,6]。因此,慢性肝病病因为“湿热伏邪”,是热与湿两邪合而作祟,其特性可归纳为:湿热属性、传染性、潜伏性、顽固性、循序渐进性(累加性)及特定脏腑经络属性(噬肝性)。

2 “湿热伏邪”到“癌毒”的演变过程 湿热伏邪作为疾病的启动因子,经血液传播,不经人体肌表,直中太阴脾经与厥阴肝经,究其因:热性伏邪是病邪传变的基础,湿邪是引经之邪。《素问·至真要大论》言“诸躁狂越,皆属于火”,是以热邪向心火,入血脉,而毒易入血^[7],如温病之传变规律;又言“诸湿肿满,皆属于脾”,正所谓“同气相求”,故湿邪最易犯脾,引毒邪入肝络^[8],故能直中脾经。湿热伏邪为病,首在气分,影响脾胃气机,中医病属“胁痛”(邪客于足少阳之络,令人胁痛不得息《素问·缪刺论》)、“黄疸”(“黄家所得,从湿得之”^[9]),现代医学命名为“病毒性肝炎”;湿热伏邪留恋,引起津液病变,病在营分,中医病属“瘟黄”、“急黄”(“脾胃有热,谷气郁蒸,因为热毒所加,故卒然发黄”^[10]),现代医学命名为“病毒性重型肝炎”;热毒不甚,缓灼津液为痰,湿气营气杂合化浊,阻滞气机,病在气营,中医病属“肥气”(“肝之积也,肝藏血,故阴多而阳少,病为气积”^[11]),现代医学命名为“脂肪肝”、“肝纤维化”;湿热痰浊迅入血分,病邪深入,热邪胜则迫血妄行,可生“血证”,然痰湿为病,则多致血瘀,肝络瘀滞,而生“积聚”、“癫狂”,现代医学命名为“肝炎后肝硬化”;湿热痰瘀为祟,病及血络,瘀阻而变生诸病,如“鼓胀”、“血证”、“消渴”、“水肿”等,现代医学命名为“肝硬化失代偿期”;湿热痰瘀久积肝络,日盛为毒,损伤肝络,败坏形体,痰湿瘀均为阴邪,易于凝结,最终形成“癥积”(“阴成形”^[12]),现代医学命名为“肝癌”。因此,慢性肝病的发展,实际是气血津液病变的过程,由湿热伏邪起病,最先累及气分,阻滞气机,再入营分,生痰化湿,最后深陷血分,凝结瘀血而成形。慢性活动性肝炎(CAH)、肝炎肝硬化(HLC)、PLC 被看成是一组循序渐进演变的疾病,三者之间的因果序贯关系也已为世界所公认。从中医整体观来看,慢性肝病病因相同,乃湿热伏邪为患,病位在肝络,病情逐步加重,兼证各异,因此可视为一体,乃感特定邪气发病,疾病发展至各阶段(证),因此,三者

的发生发展有着必然联系。

3 慢性肝病的辨证论治 热性伏邪是病邪传变的基础,湿邪是引经之邪。温病乃风热阳邪为祟,易袭阳位,先犯上焦肺卫;湿热之邪,既生于阳,又生于阴,其湿性趋下,易袭阴位(“伤于湿者,下先受之《素问·太阴阳明论》”),肝经为阴中之阳,因此首犯中焦气分。热性伏邪是病邪传变的决策者,阳性主动,叶天士也说:“温邪热变最速。”^[13]所以慢性肝病的传变速度由湿热伏邪中热邪的盛衰决定。由此可见,湿热伏邪似温病而非温病,原因在于湿邪与热邪胶着,如油入面,导致黏滞难除,日久及血(络),不似温热之一清可除。湿邪为阴,当温药化之,然尤恐助阳化气,助邪入里;热邪为阳性,清法为宜,需兼有燥湿之功效,则病邪可除。因此,湿热伏邪所致疾病,以清热燥湿为首要原则。具体施治应视病情,辨证论治。

3.1 湿热伏邪为患,病在中焦^[14](肝脾),气分为病 《内经》描述气如雾露一样灌溉周身百骸,有“熏肤、充身、泽毛”的作用。因此湿热伏邪气分为病,若阳邪偏盛,以热重于湿表现为主,临床可见“阳黄”,表现为黄色鲜明、发热、渴欲冷饮、腹部胀满、大便干结、脉洪大等症状;若阴邪偏胜,即表现为湿重于热的症状:身目黄染,色泽偏暗,胸脘痞满,食欲减退,恶心呕吐,腹胀便溏,四肢疲乏,脉弦滑。治疗均以清热燥湿为主,热盛则清热药为主,辅以燥湿;湿盛则利湿为主,辅以清热。鉴于病在气分,可通过大小便而排出病邪,因此,热盛者予以通便,方用茵陈蒿汤、大柴胡汤等;湿盛者予以利尿,予以茵陈五苓散等。若湿热伏邪均不甚盛,可深伏中焦,临床可无表现,或日久可伤及正气,表现为“胁痛”,治疗予以扶正培元,辅以行气化湿之品。

3.2 湿热痰凝为患,病在肝络,营分(津液)为病 气分传变至营分有赖于热邪,热势盛则传变迅速,热入营血而出现如金色黄疸、高热烦渴、胁痛腹胀,并可见衄血、便血、皮下瘀斑,神昏谵语,舌质红绛、苔黄燥,脉弦数等“急黄”表现。治疗予以清热燥湿为主,有鉴于病在营血二分,凉营开窍、凉血之品为辅药必不可少,方可选犀角散、解毒化瘀汤^[15]等。湿邪为主,久郁化热,化热较缓,病邪传变较慢^[14],因此“肥气”起病缓慢。当湿热伏邪进入营分,湿气与水谷精气相融合,变成秽浊之气,则成湿浊,如蒋文照所言:“气之不正、不清,即成浊邪”^[16]。又湿邪性黏滞,易阻气机,脾胃受邪,清浊不分,气机而运行不畅湿浊聚而为痰;温热之邪与湿浊胶结,日久熏蒸湿浊,聚化痰湿,最终形成湿热痰浊互结之象,诚如王纶《明医杂著》言:“气血浊

逆,则津液不清,薰蒸或聚而变为痰焉”,痰湿阻于肝络是“肝纤维化”形成的基本病机^[17]。由于病程进展缓慢,临床表现不明显,多表现为纳差、乏力、胁胀等症状。治疗予以清热燥湿,辅以行气化痰,方选半夏泻心汤等,由于久病损及肝络^[18],有必要予以扶正培元药辅助治疗,方用疏肝理脾片^[19]等。

3.3 湿热痰瘀为病,病在肝络,血分为病 热盛则传变迅速,营血难分,表现同“急黄”(现代医学之“病毒性重型肝炎”)。火热之邪可以加速血行,灼伤脉络,甚则迫血妄行,临床表现为出血倾向,甚致各种出血证如吐血、便血、皮肤发斑等,正所谓离经之血为瘀。湿邪为盛,邪气难祛,由营分及血分,最易导致肝的气血失调。肝受病气先郁滞,继之络脉瘀滞,久则成瘀,正如朱丹溪所说:“血受湿热,久必凝浊。”湿热痰瘀为患而成“积聚”、“水肿”,乃气血津液俱病。而瘀形成原因包括肝络受损致瘀和肝络受阻致瘀两方面,治疗之法仍以清热利湿为主,须辅以活血化瘀、扶正培元之品,方选鳖甲煎丸等。

3.4 湿热痰瘀互结化毒,病在肝络,气营血同病 湿热入气分导致气机阻滞;入营而致痰凝;入血而致血瘀。病程日久,湿热痰瘀互结为患,旧邪尤盛,新邪从生,恶性循环终化为癌毒,尤在汪《金匱要略心典》云:“毒,邪气蕴结不解之谓”^[20]。“癌毒”为患,性顽固而难以祛除,在肝络中恶性循环,经久愈盛,必定损伤脉络,循经而出,祸害全身。正如王永炎指出:“毒,何谓也,邪气亢盛,败坏形体即转化为毒。毒系脏腑功能和气血运行失常使体内的生理或病理产物不能及时排出,蕴积体内过多而生成。毒邪可败坏形体,损伤经络”^[21]。“癌毒”性质活跃^[22],归因于痰、热之属性。热为阳邪,主升主动,湿浊、瘀血、痰饮等阴邪郁久而化热,其性炎上,易生风动血,损伤肝络,败坏肝体,甚至累及周边脏腑;痰性滑利,易随气升降流动,故有“百病多由痰做祟”之说,痰湿同源,故有黏腻重浊之属性,与热邪结合,阳邪为动力,阴邪主成形(张景岳:阳动而散,故化气;阴静而凝,故成形),所到之处必然导致新生浊邪,癌毒便能如“滚雪球”一般,由络而出,循经而行,所过之处,毒邪(滞气、痰饮、瘀血、湿浊等)丛生(雪球愈来愈大),络脉分布丰富之处,则浊毒盛行,败坏脏腑经络。在肝络横行,肝癌成形;出于肝络,上行于肺,他脏转移,故此肝外转移,以肺转移率最高。治疗大法当以清热燥湿解毒为主,辅以行气化痰、活血化瘀、扶正培元药治疗兼证,方选膈下逐瘀汤^[22,23]加減。

4 总结 HBV 湿热伏邪的特殊性质决定了癌毒

发病有别于其他类型癌症,也是肝癌发病率高的主要原因。据世界卫生组织 2005 年全球肿瘤统计分析表明,目前全世界每年新增肝癌人数 62.6 万人,死亡 59.8 万人,新增肿瘤病人 55% 发生在中国^[24,25],原因在于中国是病毒性肝炎大国。HBV 的嗜肝性致使肝络留邪,为肝癌的发生埋下种子。湿热伏邪生于阴,又生于阳,因此疾病可从两种不同的途径传变,阳邪盛者,向着重型肝炎(急黄)方向传变,病势急,病情重;阴邪盛者,向着肝硬化——肝癌方向发展,病势缓,故不易察觉。湿热伏邪是按气营血的方向传变,分别对气、津液、血等人体基本物质造成病变,产生如气滞、痰湿、瘀血等病理产物,同时,损伤人体正气,致使湿热痰瘀互结,病邪壅盛,最终形成“癌毒”。“癌毒”的湿热,同样生于阴阳,因此阳邪化气助行,阴邪静而凝滞化生新邪,致使新毒从生,损伤经络,败坏形体,危及生命。纵观“癌毒”形成全过程,湿热是各型肝炎的始动因素和发病基础,并贯穿疾病的全过程^[26]。通过以清热化湿解毒为主药的癌痛消颗粒治疗原发性肝癌的临床观察^[27]发现,清热化湿解毒法可减轻肝癌实体瘤体积,显著降低 AFP 水平,改善临床症状。另有证据显示,以清热化湿解毒为主要作用的中药及中成药能够改善肝炎后肝硬化及慢性乙型肝炎患者的临床症状、体征、肝功能及抑制 HBV 复制^[5,6,28]。因此,慢性肝病的治疗原则应以清热化湿解毒为大法,按照疾病发展的不同阶段予以辨证施治,辅以通腑利尿、行气化痰、活血化瘀等药物治疗兼证。

参 考 文 献

- [1] Chen G, Lin W, Shen F, et al. Past HBV viral load as predictor of mortality and morbidity from HCC and chronic liver disease in a prospective study[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8): 1797-1803.
- [2] 吴又可著. 张成博, 李晓梅, 唐迎雪校注. 瘟疫论·卷下[M]. 河北: 天津科学技术出版社, 2003: 38-40.
- [3] 叶吉晁. 周仲瑛教授“伏毒”学说初探[J]. 中国中医药现代远程教育, 2006, 4(10): 4-7.
- [4] 刘燕华. 刘渡舟教授治慢性病毒性肝炎临床经验浅述[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(5): 46.
- [5] 李双全, 李变华, 任树萍. 等. 中医化湿解毒法抗乙型肝炎病毒的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(10): 847-849.
- [6] 李双全, 刘全海. 中医化湿解毒法抗乙型肝炎病毒的临床观察[J]. 山西中医学院学报, 2005, 6(4): 18-19.
- [7] 张秋云, 刘绍能. 慢性乙型肝炎“毒邪论”[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(8): 82-83.

- [8] 陈国印主编. 灵枢经新识[M]. 北京: 中国古籍出版社, 2003: 521.
- [9] 张仲景. 张玉萍, 胡菲校注. 金匱要略[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2011: 65-68.
- [10] 巢元方. 鲁兆麟, 黄作阵校注. 诸病源候论[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 65-66.
- [11] 程林. 胡世杰校注. 圣济总录纂要[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1992: 205-206.
- [12] 牛兵占, 肖正权主编. 皇帝内经素问译注[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2003: 41-61.
- [13] 杨达夫主编. 集注新解叶天士温病论[M]. 天津: 天津人民出版社, 1963: 6-7.
- [14] 马健主编. 温病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 19-20.
- [15] 朱文芳, 谌宁生. 谌宁生教授治疗重型肝炎的经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2009, 19(6): 362-363.
- [16] 郭明冬, 周文泉, 袁兵, 等. “浊邪”新论[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(11): 805-806.
- [17] 刘为民, 姚乃礼. 络病理论与肝纤维化关系探讨[J]. 中医杂志, 2003, 44(2): 85-87.
- [18] 聂广. 从“毒损肝络”假说到肝病辨证体系的重构[C]. 中国中医基础医学杂志编辑部. 全国中医学方法论研讨会论文集. 北京: 中国中医基础医学杂志社, 2008: 35-43.
- [19] 刘伟仕, 谌宁生, 孙克伟. 疏肝理脾片抗慢活乙肝肝纤维化的临床研究[J]. 实用中医内科杂志, 1998, 12(1): 7-10.
- [20] 尤在泾著. 鲁兆麟, 高春媛校注. 金匱要略心典[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 9.
- [21] 王永炎. 关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(4): 195-196.
- [22] 季幸妹, 周福生, 侯丽颖, 等. 膈下逐瘀汤防治肝癌的机理研究[J]. 中华综合临床医学杂志, 2008, 10(1): 10-13.
- [23] 黄廷荣, 费新应, 余珊珊, 等. 膈下逐瘀汤加减方对肝癌 H22 荷瘤小鼠的作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2007, 15(5): 326-328.
- [24] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.
- [25] Parkins DM. Global cancer statistics in the year 2000[J]. Lancet Oncol, 2001, 2(9): 533-543.
- [26] 郭立中, 刘琴, 皇玲玲, 等. 周仲英从湿热论治疑难杂病经验[J]. 中医杂志, 2008, 49(11): 971.
- [27] 韦艾凌, 唐健, 陈逸恒, 等. 癌痛消颗粒治疗原发性肝癌血瘀毒结兼正虚证疗效分析[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(5): 570-572.
- [28] 徐菁, 黄桂芹, 耿建洪. 乙肝清热解毒胶囊联合拉米夫定治疗活动性肝炎肝硬化临床研究[J]. 河北中医, 2009, 31(10): 1508-1510.

(收稿:2012-02-21 修回:2012-08-20)

2013 年全国危重病急救医学学术年会征文通知

2013 年全国危重病急救医学学术年会拟定于 2013 年 9 月在天津市召开,会议由中国中西医结合学会急救医学专业委员会主办,天津市第一中心医院承办。

征文内容 中西医结合急救医学的基础、临床科研进展和技术交流;脓毒症的国内、国内研究成果交流、回顾和展望;交流中西医结合急救医学治疗的新技术、新进展,推广急救医学领域的临床治疗成果;老年多脏器功能不全的诊断与治疗。

征文范围 西医、中医、中西医结合的内科、外科、儿科、妇科、神经科、五官科、麻醉科、急诊科、ICU、血液净化、医学检验、医学影像、窥镜、创伤、中毒、烧伤、微创治疗、护理、心理、干细胞移植医学等专业的基础与临床研究论文;2.全身炎症反应综合症(SIRS)及脓毒症(Sepsis)、多脏器功能不全综合症(MODS)、危重病临床监测新技术、急救用药、急诊、ICU、干细胞移植医学质量控制标准、急救医疗行政管理和危重病急救医学领域的循证医学研究等方面的论文。

征文要求 全文在 3000 字以内(须附 400 字中英文摘要,包括目的、方法、结果、结论)。要求标点符号准确、著者顺序排列。请自留底稿;2.投稿采用 Word 文档格式,以电子邮件发出,并于发出后 72 h 内确认是否收到;3.请在电子邮件标题栏注明“会议征文”字样。

截稿日期 2013 年 7 月 20 日(以电子邮件发送时间为准)。

联系方式 天津市经济技术开发区第三大街 65 号(邮编 300457),天津泰达医院,联系人,夏欣华,电话:13502001878,E-mail:tedahib@163.com;天津市南开区复康路 24 号(邮编 300192),天津市第一中心医院中西医结合科,联系人,李志军,电话:13032279963,E-mail:doctorzhijun@yahoo.cn。