

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.02.019

基于“三焦者，原气之别使”探究阳虚与恶性肿瘤腹膜转移关系

朱潇雨, 吴喆, 高瑞柯, 张潇潇, 李杰✉

中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053

摘要 腹膜转移是多种恶性肿瘤晚期常见的远处转移, 目前治疗手段有限, 预后极差。中医药联合化疗治疗腹膜转移疗效优于单纯化疗, 但存在理论基础尚不完备、临床应用不全面的不足。三焦具有通行元气、运行水液之能, 近现代逐渐发现其“形”与腹膜联系密切, 其“能”与阳气流转相关。从三焦的“形”“能”及与腹膜的联系入手, 分析阳虚通过三焦促进腹膜转移的原因, 并提出温补肾阳、通利三焦降低腹膜转移发生率, 期望对临床中恶性肿瘤腹膜转移的治疗有所裨益。

关键词 恶性肿瘤; 腹膜转移; 温补肾阳; 通利三焦

腹膜转移是指癌细胞经血路或者直接种植于腹膜形成的一种转移性恶性肿瘤, 多继发于腹腔内肝、胃、结肠、胰腺、卵巢、子宫和腹膜后的恶性肿瘤, 也可继发于肺、脑、骨骼、鼻咽部的肿瘤以及皮肤黑色素瘤等。据统计, 约 75% 的卵巢癌患者、50% 的胃癌患者和 15% 的结直肠癌患者在肿瘤发展过程中可出现腹膜转移^[1]。腹膜转移是恶性肿瘤的远处转移表现之一, 提示患者病情已经进入晚期, 此时病情发展快、预后差, 多需采用联合治疗措施, 目前常规的治疗方法是细胞减灭术联合腹腔热灌注化疗, 但是仅适用于少数具备手术条件的患者^[2]。因此, 寻找降低腹膜转移发生率的方法是提高恶性肿瘤治愈率、改善患者预后的重要课题。中医药联合现代医学抗肿瘤治疗效果肯定, 在治疗腹膜转移上, 中医药联合化疗在改善症状、提高免疫功能、控制瘤体生长方面均优于单纯化疗^[3], 但目前存在腹膜转移的辨证分型尚无统一标准、理论基础欠缺的问题, 影响了治疗方法的推广。通过临床总结与分析, 我们发现阳虚在腹膜转移中发挥着关键作用, 且三焦是发生的主要部位, 辨析“三焦”和“阳虚”在腹膜转移中的作用并寻找解决方法对指导临床实践有实际意义。

1 三焦的“形”与“能”

1.1 三焦“有名有形”

“三焦”最早见于《黄帝内经》, 历代医家对三焦的认识存在差异, 欲辨其功能, 必先明确存在形态。《素问·五脏别论篇》曰“夫胃、大肠、小肠、三焦、膀胱, 此五者, 天气之所生也, 其气向天, 故泻而不藏”, 将三焦视为六腑之一。《灵枢·营卫生会》云“上焦如雾, 中焦如沤, 下焦如渎”, 此处将三焦分列上、中、下三部分, 视三焦为部位。《难经》中又提出了三焦“有形”“无形”之辨, 如《难经·二十五难》曰“心主与三焦为表里, 俱有名而无形”。后世医家对三焦的认识不断更新, “有名有形”之论逐渐成为主流, 如徐灵胎《难经经释》曰“三焦谓之腑, 则名是藏蓄泌泻之具, 何得之无形? 但其周布上下, 包括脏腑, 非著五脏之外各自成体, 故不得定其象, 然谓无形则不可也。”随着研究的深入和解剖学的进展, 目前多认为三焦确有实质^[4], 因而有功能发挥的基础, 使其与现代医学研究更加贴合。综合史料考证并结合临床实际, 我们认为三焦“有名有形”, 作为六腑而客观存在, 也因此有着生理功能发挥与疾病产生的基础。

1.2 三焦“传化之能”

三焦具有通行元气, 运行水谷、水液的功能。看似三焦仅发挥通道的作用, 实则《素问·五脏别论篇》中三焦被归为传化之腑, 而“化”体

基金项目: 国家自然科学基金(81774289); 北京科技计划重大基金(D161100005116004)

✉ 通讯作者: drjieli2007@126.com, (010) 88002089

现于对阳气的调控上。《难经·六十六难》云：“三焦者，原气之别使也，主通行三气，经历五脏六腑”，建立了三焦与原气的关系。原气之别使，重点体现在“别”与“使”之上。杨红星等^[5]认为，“别”即是除去原气循经络各脏腑而依次传递的另一条重要通路，并且与后天脾胃相关，体现了“三焦少阳火生土”助脾阳运化。钱合南^[6]认为，“使”体现在命门为三焦之本源。而三焦为之用的角度，正符合《难经·三十六难》所曰“肾有两脏也，其左为肾，右为命门。命门者，精神之所舍，原气之所系也”。《难经·三十九难》中曰：命门“其气与肾通”，可见命门原气即肾中阳气也。从这些论述可以看出，三焦通行的原气可以具象化为脾、肾中的阳气。结合以上对三焦功能的认识，我们可以推测三焦之“能”不仅是阳气运行的通道，还参与阳气的调控。

综上所述，三焦有“形”是其疾病可以发生的基础，而其“能”是预防疾病发生的保障。如果三焦发生病变，则可能导致阳气不能输布全身导致阳虚，而如果肾阳不足，三焦得不到阳气温煦，则其“形”也可能成为容易受邪之所。

2 三焦与腹膜转移的关系

2.1 三焦形态上联系腹膜

三焦之形一直是历代医家探索的问题。《难经·八难》中“诸十二经脉者，皆系于生气之原。所谓生气之原者，谓十二经之根本也，谓肾间动气也。此五脏六腑之本，十二经脉之根，呼吸之门，三焦之原”，认为三焦即肾的原气。《黄帝内经·灵枢注证发微》亦曰“肾合三焦膀胱，则是左肾合膀胱，而右肾合三焦也。”这些认识将肾阳认为是三焦，侧重于功能认识。明清时期现代解剖学开始萌芽，对三焦的定位更加准确，认为其是“膜”的形态，如《类经·藏象类》曰“然于十二脏之中，惟三焦独大，诸脏无与匹者，故名曰是孤腑也。……盖即脏腑之外，躯体之内，包罗诸脏，一腔之大腑也。”《血证论·脏腑病机论》曰“三焦，古作臆，即人身上下内外，相联之油膜也。”及至现代，较为公认的观点是三焦为机体膜样组织，尤以腹膜为主^[7]。

腹膜为全身最大和配布最复杂的浆膜，含有丰富的毛细血管及淋巴管，脏层脏器等紧密相连，故被视为脏器的组成部分。由于位置的特殊性，如腹腔内脏器发生肿瘤，部分癌细胞极易经血路转移或腹

膜直接种植生长，形成腹膜转移。腹膜覆盖腹腔内脏器，通行浆液、血液，与三焦的部位和功能高度相似。结合以上论述，认为腹膜转移的形态学基础即为三焦，而临床中腹膜转移多见于胃癌、结肠癌的进展也可以得到解释。腹膜与脾胃血脉相连，《素问·太阴阳明论篇》曰“脾与胃以膜相连耳”，脾胃受邪则易传至腹膜，而腹膜受脾胃精气滋养充足，传至网膜之邪得其资助发展迅速。因此，三焦与腹膜转移关系密切，三焦的功能状态决定了腹膜转移的发生发展。

2.2 三焦阳气不足引起腹膜转移

腹膜转移是恶性肿瘤的一种表现形式，可归属于中医学“癌毒”“积聚”等范畴。《灵枢·百病始生》曰“积之所生，得寒乃生，厥乃成积也”，是肿瘤类疾病起病的总纲。肿瘤形成后大量耗损人体阳气，且阻滞气血津液的运行。三焦通行阳气功能受阻后腹膜阳虚生寒，可表现为防御功能减退，使癌毒有可乘之机，即《灵枢·口问》所曰“邪之所在，皆为不足”，阳气亏虚之所，成癌毒传舍之处。也可表现为温煦功能不足，痰饮血瘀等结聚，促进癌毒的成长，即《圣济总录》所曰“若三焦气塞，脉道壅滞，则水饮停聚不能宣通，聚而成痰饮，为病多端”。三焦作为阳气的通路，平时阳气旺盛输于全身，但若阳气生成不足，其又容易成为最虚之所。阳虚与其伴生的病理因素互相促进，导致腹膜转移容易发生，又容易持续恶化。临床研究中也发现，脾肾阳虚型直肠癌腹膜转移采用温补肾阳联合化疗可以有效改善患者临床症状，抑制肿瘤增长，减少化疗不良反应^[8]。

3 纠正阳虚，恢复三焦功能，可降低腹膜转移的发生

3.1 温补肾阳，三焦气盛不受邪

三焦通行阳气的前提是肾之阳气充足，温补肾阳则可使三焦阳气充沛，御邪之力增强，癌毒难以侵犯。三焦能通行元气，而元气根于肾，经三焦而分布全身，达脏腑与腠理肌肤。如果阳气运行受阻，肾中之气不能正常运行其气化温煦的功能，则气化不利，水湿停聚而三焦壅滞，变生百病。因此总结为三焦不利，其根本在于肾阳虚损，气化不及。在治疗恶性肿瘤时，除使用温补肾阳药物外，还需加用五苓散通利太阳经，方可有良好疗效。孙桂芝^[9]也认为，阳气所虚之处即为邪毒易居之所，因而发生转移，而其经典方剂健脾益肾方可以温补

阳气,真阴真阳归于肾,则身体各脏腑得以濡润滋养和温煦生化,阳气固卫,癌毒难以转移。另有研究^[1]提出了从“阳化气,阴成形”角度治疗肿瘤时需要时时扶阳,适时消阴,最终达到扶阳祛邪,防阴复形转移。现代研究中也发现,温阳法中药复方加味阳和汤(由肉桂、熟地黄、炮姜炭、炒白芥子、炙甘草、鹿角胶、麻黄、地龙、白芷、白附片等组成)能够明显抑制乳腺癌 MCF-7 细胞生长,可将细胞周期阻滞于 S 期,通过调控血清基质金属蛋白酶 2 (MMP-2)/基质金属蛋白酶抑制剂 2 (TIMP-2) 平衡达到抗转移的作用^[2];而温阳又利太阳经气,作用于三焦的五苓散也可以降低血清血管内皮生长因子 (VEGF) 水平从而抑制转移发生^[3]。

3.2 通利三焦,阳气畅流邪难存

三焦通行阳气的核心是三焦功能正常,通利三焦则可使阳气畅达机体各部,癌毒被阳气所制,不能转移。叶乃菁等^[4]认为,人体精微物质的运输和邪气转移可以通过多种通道,三焦是其中重要通道之一,还认为静脉丛与肿瘤的转移密切相关,这些都是膜原作为癌毒转移通道的物质基础。因此,我们提出“通道辨证”作为恶性肿瘤转移辨治的一种猜想,建议在脏腑八纲辨证的基础上,把癌毒的转移通道作为辨证依据,对脏腑八纲辨证进行细化。临床中通利三焦常须搭配走行三焦经之中药,现代研究中也证实了此类中药的抗肿瘤活性。如栀子可以抑制 HCT116、MCF-7 两种肿瘤细胞增殖^[5],而临床中栀子也是常用的抗癌中药,效果显著^[6]。同样属于三焦经的中药如木香,其提取物对高转移性卵巢癌细胞系 HO-8910PM 有抑制增殖与转移的作用^[7];香附提取物可诱导人肝癌细胞 HepG2 凋亡^[8],可以看出,归属三焦经的药物多对高腹腔转移率的肿瘤细胞杀伤力较强。

4 总结

腹膜转移作为难治性的肿瘤晚期表现在临床中治疗颇为棘手,深度发掘中医药作用机制可以在预防控制腹膜转移的发生发挥更大的作用。本文从中医三焦入手,参考经典文献,结合现代解剖知识,总结为三焦形态上联系腹膜、阳虚作用于三焦引起腹膜转移的机制,并提出了“温补肾阳,三焦气盛不受邪”“通利三焦,阳气畅流邪难存”两条降低腹膜转移发生和控制腹膜转移进展的解决办法。但同时需要指出,临床中从三焦入手辨治肿瘤疾病的理论基础尚未完善,相关的临床研究也不充

足。因此,继续发掘三焦与阳虚理论,拓展进行临床应用,有利于中西医结合抗击恶性肿瘤的进步。

参考文献

- [1] STROHLEIN MA, HEISS MM, JAUCH KW. The current status of immunotherapy in peritoneal carcinomatosis [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2016, 16(10): 1019-1027.
- [2] 陈铃,湛先保. 腹膜转移癌的肿瘤微环境研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(4): 305-309.
- [3] 孙永发. 中药培本益阳汤联合 XELOX 化疗方案治疗直肠癌腹膜转移的临床研究 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [4] 吴慧婷,章文春,欧阳厚淦. 筋膜与经络、三焦焦膜的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4744-4746.
- [5] 杨红星,王耀光. “三焦为元气之别使”发微 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(7): 883, 898.
- [6] 钱会南. 《难经》命元三焦之论发微及临床启示 [J]. 云南中医学院学报, 2016, 39(3): 35-37.
- [7] 李洪海,韩琦,李萍,等. 从膜谈三焦实质 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2846-2848.
- [8] 孙永发,尤建良. 培本益阳汤联合 CapeOx 化疗方案治疗脾肾阳虚型直肠癌腹膜转移 18 例疗效观察 [J]. 北京中医药, 2019, 38(8): 799-801.
- [9] 孙桂芝. 扶正培本系列方药在胃癌综合治疗中的应用 [J]. 中医杂志, 2009, 50(6): 553-555.
- [10] 许博文,李杰,曹璐畅,等. 基于“阳化气,阴成形”理论探讨扶阳消阴法在肿瘤临证中的应用 [J]. 中医杂志, 2020, 61(9): 772-775, 780.
- [11] 王湛,张文娟. 温阳法中药复方对乳腺癌 MCF-7 细胞周期阻滞及抗侵袭转移的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1569-1572, 1794.
- [12] 沈有碧,郑都,黄涛,等. 五苓散结合西医治疗脑转移瘤脑水肿的疗效及机制 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(7): 1200-1203.
- [13] 叶乃菁,刘宣,李琦. 癌毒转移的中医理论探讨 [J]. 中医杂志, 2014, 55(3): 185-188.
- [14] 邹毅,周敏. 雀舌栀子二萜类化学成分提取及其抗肿瘤活性研究 [J]. 江西化工, 2019(5): 107-108.
- [15] 王新龙. 基于数据挖掘技术总结王晞星教授对胆系恶性肿瘤的治疗经验 [J]. 太原: 山西省中医药研究院, 2019.
- [16] 曾臣红,陈冲,陈久林,等. 陈皮、枫香脂、没药、木香挥发油对人高转移卵巢癌细胞 HO-8910PM 体外增殖影响的研究 [J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(3): 84-87.
- [17] 章方珺. 香附超临界 CO₂ 提取物体外抗肿瘤作用的研究 [J]. 杭州: 浙江工业大学, 2016.

(收稿日期: 2020-08-05; 修回日期: 2020-09-03)

编辑: 贾维娜