

浅论外感与肿瘤发生发展的相关性

王菁¹, 张培彤^{2*}

(1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院广安门医院)

摘要 结合现代研究成果, 探讨反复外感对肿瘤患者病程的影响, 论证感邪与肿瘤发生发展的相关性。提出外邪促进肿瘤转移的病机为外邪入里, 更蓄瘀毒; 外风流窜, 引动内邪。治疗时可应用疏散、透散等法给邪以出路, 合理使用风药。

关键词 外感; 肿瘤; 转移

目前肿瘤的发病机制尚不明确, 主流的观点认为属基因突变。早期手术切除是首选的治疗方案, 但因其具有高复发、高转移等特性, 肿瘤患者的生存率和生活质量仍处于较低水平, 因此, 目前对肿瘤的防治仍较被动, 内科治疗的重要方向是控制其复发、转移, 以延长生存期、提高生存质量。中晚期肿瘤的病机较复杂, 在中医学现有对癌病病因病机的研究和论治中, 多从饮食、情志等内在因素入手, 而对外邪与癌病关系的探讨较少。我们认为, 感受外邪与肿瘤的发生关系密切, 且会进一步影响肿瘤的进展, 临床中应注重对肿瘤外感的防治。

1 外邪与肿瘤发病的相关性

《诸病源候论》中论述积聚病因时提到, “积聚者, 由阴阳不和, 脏腑虚弱, 受于风邪, 搏于腑脏之气所为也, ……诸脏受邪, 初未能为积聚, 留置不去, 乃成积聚”, 认为积聚的成因可归于风邪外侵, 内搏于脏腑, 留置不去。人体本有脏腑不足是内因, 外感风邪是导致发病的根本原因之一, 但是不能直接导致积聚的发生。关于积聚形成前外邪侵袭部位传变的具体过程, 《黄帝内经》中也有描述, 曰“虚邪之中人也, 始于皮肤, ……留而不去, 则传舍于络脉, ……传舍于经, ……传舍于俞, ……传舍于伏冲之脉, ……传舍于肠胃, ……留而不去, 传舍于肠胃之外, 募原之间, 留着于脉, 稽留而不去, 息而成积, 邪气淫泆, 不可胜论”, 认为虚邪贼风初始由皮毛而入, 再由经络逐步传至脏腑, 疾病

由浅入深, 最终形成积聚。《景岳全书》中就“积聚”一病提出, “饮食之滞, 非寒未必成积, 而风寒之邪, 非食未必成形, 邪食相搏, 则积聚成”。因此, 单纯的感受外邪并不直接导致肿瘤的发生, 但若经失治误治留于体内, 伏藏在经脉、络脉、脏腑, 入于营血之分, 因脏腑虚弱, 不能布散津血, 又生他邪, 如痰浊、瘀血、饮食积滞等, 与外邪相合后, 阻滞脏腑经气, 凝滞气血, 可导致癌病的发生。现代医家中有少数提出外邪与癌病发病的关系, 如潘磊等^[1]引入“伏邪”致肿瘤发病的新概念, 指出伏邪包括六淫邪气, 具有“伏而不觉, 发时始显”的特点, 与癌病发病特点相合。现代研究^[2]表明, 在肿瘤的发病中, 微生物的感染与细胞异常增生、突变、代谢、遗传毒性等多方面相关。而多数微生物的感染, 相对于人体可视为外在邪气的侵袭, 从临床表现上看, 部分感染初期也可见到畏寒、发热、咽痛、咯痰等感受外邪后常见的表证, 因此, 感受外邪与肿瘤发病关系密切。

2 外邪对癌病进展的影响

根据《中医内科学》^[3]记载, 癌病进展的主要病机为正气虚弱, 气滞血瘀, 痰结毒聚, 强调内在病理因素的影响, 但在癌病发展过程中不可忽视体内伏邪及复感六淫对病程进展的促进作用。患者感受外邪后, 对应临床常见疾病有上呼吸道感染等。且肿瘤患者由于接受手术、放疗、化疗等常规治疗, 容易产生骨髓抑制、粒细胞缺少等诸多不良反应, 同时容易受到病原体的侵袭, 且现代研究^[4-6]表明, 急性或慢性病原体感染后, 通过炎症体、炎症因子、肿瘤新生血管生成以及诱发一系列相关免

基金项目: 国家自然科学基金(81673797)

* 通讯作者: drzhangpeitong@hotmail.com

疫反应等，与肿瘤的进展有较强的相关性，因此，对外感的防治是影响肿瘤患者预后的重要因素。癌病患者体内早期以痰瘀、热毒等实邪内蕴为主，随病程迁延，正气逐渐消耗。且反复的正虚外感，会出现发热、汗出等邪正交争的表现，与外邪抗争的同时也是消耗人体正气、津液的过程。肺体受损，复被邪扰，肺失宣肃，更易储痰酿毒。感受外邪则可进一步加重正邪失衡，使内邪愈盛，正气愈虚，体内的病理因素更易受风邪引动，使邪毒流窜，循经内扰。

2.1 外邪入里，更蓄癌毒

外邪大致分为阴邪、阳邪两种，阴邪可促进癌肿有形之物的凝集，阳邪为肿瘤生长、侵袭提供能量，加快疾病进程。六淫邪气中以风邪为百病之长，风为阳邪，留注经脉，凝滞经气，例如，客于头部则引起不同经脉所主部位的头痛，风邪侵袭人体时多与寒、暑、湿、燥、火等他邪相合，外束肌表，开泄腠理。人体对外邪侵袭的抵御有赖于卫气的固密，若营卫不和，卫表不固，外邪则可由表及里或循经直中于脏腑。或经失治误治，余邪未清，留注经脉，客而不去。邪客玄府，卫阳不固，风寒入里，凝滞气血，更伤阳气。阳气不布，阴不内生，津聚痰阻，血凝不运，更促进痰瘀等病理因素的凝集。又有寒蕴化热，煎熬津血，热毒更盛，促进癌毒的增长、转移。风热之邪外袭变化最速，灼津耗气，入于营血则血脉失和，酿为瘀毒，又生癌积。若体内本有痰浊、瘀血等病理因素积滞，外邪入里后更易与内邪相合，损伤正气的同时使内在的热毒、痰瘀更盛，加重气机的逆乱，促进癌毒的凝聚。

2.2 外风留窜，引动内邪

风邪善行数变，易行而无定处，往往发病而人不自知。风邪的这一致病特点与肿瘤转移快速、隐匿的特性相吻合。外邪入里，循经入脏，游走不定，患者本有痰瘀、热毒等癌毒因素积滞，外风引动，致内邪循经流窜，入于脏腑留而不去，则又成新积。‘两虚相得，乃客其行’，《黄帝内经》中的这一描述对进展期肿瘤的转移部位有一定的启示，脏腑最虚之处，必是容邪之处，肿瘤患者在接受化疗等常规治疗后产生的骨髓抑制等不良反应多是下焦精血不足、元阴元阳损伤的表现。下焦肝肾不足，脏体受损，阴不生阳，阴阳俱虚，不敌外邪，更易致癌毒留注。因此，在肿瘤患者进行西医常规治疗的阶段更应注重对外邪的防治。肿瘤除原位转移外，常见的转移部位有肝、骨、脑等。肝藏血，

主疏泄，风邪内客，袭于少阳，疏泄失司则易蓄瘀毒而成肝内之积。肾藏精主骨，封藏失职，又失化气，风引痰浊瘀血停聚而成骨内之积。‘伤于风者，上先受之’，肾生髓，脑为髓海，肾精不足则髓海失充，而风为阳邪，易袭高位，风邪夹痰浊、瘀毒上扰脑窍，而成脑积。因此，在肿瘤进行西医常规治疗的阶段更应该注重对外邪的防治。

3 癌病合并反复外感的治疗

西医对肿瘤患者外感主要应用退热、抗感染等对症治疗，研究^[7-8]证实，非甾体消炎药对肿瘤的增殖生长确实有抑制作用，但这种消炎药的长期应用会对机体多系统产生不良影响；且因反复住院等因素，肿瘤患者产生耐药菌感染的可能性大，自愈能力较差，易反复发作，因此，对呼吸道感染的控制相较普通人群难度更大。

肿瘤中晚期病程迁延，病机复杂，又受到其他治疗的影响，故中医学对肿瘤患者易感的论治有一定的难度。张景岳认为，风寒能成积，但癌病病发时已不具备风证，应酌情使用祛风之法。此处的风证应指外感病证。临床应遵循病机，在辨证施治的基础上，应考虑如何给邪以出路，尽早进行防治。若以阴证为主，则应适量用辛温之品微发汗以调和营卫，由里及表，疏表散邪。若以阳证为主，例如，瘀热入于营血之分，则应佐以少量辛凉清轻之品透热转气，透散外邪。值得注意的是，有时癌症患者感受外邪后外感症状易被其他症状掩盖，又或者因外感病证的病程较短，不被重视而易失治误治，余邪未清，入里传变，则病势隐匿。此外，‘风为百病之长’，对祛风之法的运用不可太过拘泥，结合病机临床可适当配伍使用风药。风药代表药物有柴胡、防风、连翘、白芷、细辛等，实验研究^[9-12]表明，风药的多种有效成分对肿瘤转移的多个机制和靶点均有抑制作用。现代医家对风药抗肿瘤的应用及论述较多^[13-15]，常见方剂有升降散^[14]、三生饮等^[17]，其中应用了诸多驱散风邪之品，疗效较佳。从功效上来看，气的正常运行是维持人体生理状态的基础，肿瘤病机的关键是癌毒阻滞，气机不畅。而风药辛香走窜，畅达气机，通郁疏络，祛湿化浊，可祛除痰浊、瘀血等内邪。从性味上来看，风药辛散，轻清开泄，疏散风邪，有助解表，亦可由里透邪，引邪达表，因此，治疗时可考虑运用风药以调畅气机，气行则津血得布，痰瘀得散。但在应用风药时用量不可过多，以防辛燥之

性伤及津血,反致掣肘。

4 小结

感受外邪直接或间接地对肿瘤的发生发展产生较大影响。外感失治误治后,外邪可循经入脏,由表及里,产生诸多变证,这些变证中就包括癌病。一般来说,外邪致癌病的发生需要较长时间的病理因素累积,但在癌病的进展中,尤其是处于癌症中晚期时人体正气不足,外邪的影响快速且隐匿。癌病的发生、转移与外邪入里,留注经脏,内蕴癌毒,引动内邪的病机转化有关,治疗时在扶正的同时,应注重给邪以出路,同时可合理使用风药。癌病中晚期病机复杂,阴阳失衡,气血紊乱,病势较难控制,因此,积极控制外感对癌病的防治意义较大。

参考文献

- [1] 潘磊,祝捷,侯天降,等.炎症的恶性转化与伏邪[J].四川中医,2017,35(5):55-57.
- [2] SCHWABE RF, JOBIN C. The microbiome and cancer[J]. Nat Rev Cancer, 2013,13(11):800-812.
- [3] 张伯礼,薛博瑜.中医内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:324-326.
- [4] HOESEL B, SCHMID JA. The complexity of NF- κ B signaling in inflammation and cancer[J]. Mol Cancer, 2013,12:86. doi: 10.1186/1476-4598-12-86.
- [5] JAIN A, KACZANOWSKA S, DAVILA E. IL-1 receptor-associated kinase signaling and its role in inflammation, cancer progression, and therapy resistance[J]. Front Immunol, 2014, 5: 553. doi: 10.3389/fimmu.2014.00553.
- [6] 张静峥,顾健.炎症体与肿瘤相关血栓形成的研究进展

- [7] 中国实验血液学杂志,2016,24(4):1260-1263.
- [8] UMAR A, STEELE VE, MENTER DG, et al. Mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cancer prevention[J]. Semin Oncol, 2016,43(1):65-77.
- [9] PAWITAN Y, YIN L, SETIAWAN W, et al. Distinct effects of anti-inflammatory and anti-thrombotic drugs on cancer characteristics at diagnosis[J]. Eur J Cancer, 2015,51(6):751-757.
- [10] 董伟,汤喜兰,赵国巍,等.白芷香豆素类化合物对乳腺癌细胞的化疗增敏作用研究[J].中国临床药理学与治疗学,2019,24(2):140-146.
- [11] 吴坚,邹玺,陈敏,等. β -细辛醚对胃癌裸鼠上皮间质转化的影响[J].中国中西医结合杂志,2017,37(4):443-447.
- [12] 孙士萍,李磊,戴素丽,等.连翘根醇提物对食管癌移植瘤生长的体内抑制作用[J].肿瘤,2015,35(1):1-7.
- [13] 林华,曹亚丽,丁景弦,等.硫酸酯化防风多糖通过CCL3影响乳腺癌细胞MCF-7对巨噬细胞的募集和驯化作用[J].中国药理学杂志,2018,53(20):1755-1761.
- [14] 杨文笑,焦丽静,龚亚斌,等.肺癌脑转移从“风”论治[J].山东中医杂志,2018,37(3):186-188,193.
- [15] 夏孟蛟,由凤鸣,郑川,等.论风药治肿瘤[J].中医杂志,2017,58(2):115-118.
- [16] 葛扬,周洁.论风药在肿瘤治疗中的应用[J].山东中医药大学学报,2016,40(1):28.
- [17] 杨剑横,储真真.升降散治疗肿瘤临床运用举隅[J].世界中西医结合杂志,2016,11(9):1290-1292,1296.
- [18] 夏孟蛟,金钊,郑川,等.风药主方三生饮论治肺腺癌探析[J].中医研究,2017,30(7):1-4.

Discussion on Correlation between Exogenous Pathogen and Tumor Occurrence and Development

WANG Jing¹, ZHANG Peitong²

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Combining with the results of modern research, this paper explored the effects of repeated exogenous pathogen on the course of disease for cancer patients, and demonstrated the correlation between exogenous pathogen and occurrence and development of tumors. It is suggested that the pathogenesis of exogenous pathogens to promote tumor metastasis is external pathogens entering inside and accumulation of stasis and toxin; external wind fleeing hither and thither, causing movement of internal pathogen. For treatment, dispelling and promoting can be applied to dispel the pathogens and the wind medicinals should be properly used.

Keywords exogenous pathogen; tumor; metastasis

(收稿日期: 2019-05-08; 修回日期: 2019-07-18)

编辑: 黄 健