

# 从癌毒理论探讨托里透毒法治疗胃癌前病变

杨良俊<sup>1</sup>, 樊湘珍<sup>1</sup>, 李嘉丽<sup>1</sup>, 周恒立<sup>1</sup>, 李菁<sup>2</sup>, 潘华峰<sup>\*</sup>

(1. 广州中医药大学科技创新中心, 广东省广州市三元里机场路 12 号, 510405; 2. 湖南中医药大学第一附属医院)

**摘要** 在胃癌前病变 (GPL) 的发生、发展过程中, 脾虚贯穿于其病程始末。脾虚运化无力, 日久癌毒内生, 最终导致 GPL 恶性转变。托里透毒法运用扶正解毒之品, 扶助脾气、托毒外出, 常用于疮疡类疾病的治疗, 根据 GPL 病机及发病特点, 按照中医类比思维, 可参照内痈对 GPL 进行治疗。在 GPL 进展过程中, 脏腑功能的盛衰决定了疾病向愈, 采用托里透毒法治疗 GPL 可增强机体的脾胃之气以鼓邪外出, 托透癌毒。

**关键词** 胃癌前病变; 癌毒; 托里透毒法; 脾虚; 内痈

胃癌的形成、发展是个复杂、连续的生物学过程, 一般认为, 其沿着“慢性非萎缩性胃炎→慢性萎缩性胃炎→肠上皮化生→异型增生→胃腺癌”方向发展<sup>[1]</sup>, 其中肠上皮化生、异型增生因癌变风险较高, 被称为胃癌前病变 (gastric precancerous lesions, GPL)<sup>[2]</sup>, 故阻断 GPL 的发生、发展可成为胃癌防治的重要措施<sup>[3]</sup>。目前现代医学针对 GPL 的靶点药物仍是空白<sup>[4]</sup>, 而中医药则可有效改善 GPL 患者的临床症状, 缓解 GPL 病理的恶性进展<sup>[5-8]</sup>, 故可成为防治 GPL 的重要方法。

根据中医理论, 癌毒是指机体在脏腑功能失调、气血郁滞的基础上, 受多种内外致病因素诱导, 形成的一类可导致癌病发生的特异性致病因子<sup>[9]</sup>, 其在 GPL 向胃癌发展过程中发挥着重要作用<sup>[10]</sup>。由于正虚是癌毒形成的先决条件<sup>[11]</sup>, 而托里透毒法通过补益正气, 增强机体的抗病能力以鼓邪外出, 正契合这一病变特点。故本文基于癌毒病机理论, 对癌毒在 GPL 恶性转变过程中所发挥的作用进行探讨, 并为托里透毒法在 GPL 治疗中的应用提供新思路。

## 1 癌毒是 GPL 发生、发展的重要因素

毒是中医理论体系中重要的概念, 其主要有三方面含义<sup>[12]</sup>, 一是药性, 指药物的毒性和偏性;

二为病证, 如丹毒、委中毒等; 三为病因, 指能够对机体产生毒害或毒性作用的各种致病物质, 此即《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治》所言: “毒者, 邪气蕴蓄不解之谓”。癌毒是指机体在多种内外因素综合作用下产生的可导致肿瘤发生的一种致病因子。其不仅是致病因素, 也是病理产物, 在肿瘤形成、发展、转移过程中发挥着重要作用<sup>[13]</sup>。虽然癌毒理论针对肿瘤发病特点而立, 但其并不局限于肿瘤, 在肿瘤前期, 尤其癌前病变阶段, 该理论亦得到了广泛的应用<sup>[14]</sup>。因 GPL 的发生、发展是一个多因素、多阶段、多步骤、连续的过程, 在这一过程中, 外因如幽门螺杆菌 (Hp) 感染、吸烟、饮酒、饮食不洁等, 内因如十二指肠液反流、胆汁刺激等, 均可造成胃黏膜在炎症刺激下持续受损, 导致 GPL 逐渐向胃癌转变。从病因学角度而言, 这些内外综合性因素与癌毒具有一致性。

癌毒具有潜伏性、隐匿性、顽固性、猛烈性、易伤正气等特点<sup>[15]</sup>, 而这与介导 GPL “炎-癌转化”的慢性非可控性炎症具有密切联系。慢性非可控性炎症是大多数肿瘤恶性转变的关键因素, 大多数致癌因素可直接或间接地通过慢性炎症而诱导组织细胞发生癌变, 故炎症被视为肿瘤生物学特征之一<sup>[16]</sup>。在 GPL 向胃癌发展的过程中, 胃黏膜的慢性炎症贯穿于疾病发展的始末, 可造成正常细胞 DNA 损伤、原癌基因突变、基因组不稳定等病变, 从而诱发肿瘤<sup>[15-16]</sup>, 故可将 GPL 非可控性炎症与

基金项目: 国家自然科学基金 (81673946, 81973816); 湖南中医药大学 2018 年度中医学一流学科开放基金 (2018ZYX51)

\* 通讯作者: gzphf@126.com, (020) 39358328

中医癌毒视为中西医理论对肿瘤发生发展过程中病理产物的不同理解<sup>[17]</sup>,是癌毒造成 GPL 发生、发展的生物学基础。

## 2 托里透毒法治疗 GPL 的理论依据

### 2.1 脾虚是 GPL 形成的基础

癌毒作为毒邪的一种,虽属实邪,但其性深伏、缠绵难愈,具有潜伏隐匿阴毒的特点,体内正气虚损则是诱发癌毒内生的关键,故目前多认为癌毒体阴而用阳<sup>[18]</sup>。《脾胃论》云“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气;若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所由生也”,指出脾胃受损是诸病内生的关键。对于 GPL 而言,其病位在脾胃,脾胃虚损是 GPL 发病的基础,贯穿于慢性胃炎发病的整个过程。因脾虚无力鼓邪外出,以至反复受邪,最终疾病由表入里,由浅入深,因此,在对 GPL 病机的认识上,不仅要认识到其癌毒具有诱发癌变的实邪属性,亦要认识到其形成的基础在于脾虚。

### 2.2 GPL 黏膜病变从内疡论治

托里透毒法是治疗外科疮疡类疾病常用的一种治法,虽然该法多用于外科病证,但通过中医类比思维对比疮疡与胃黏膜 GPL 病变,可发现二者具有一致性。首先,从二者病位而言,疮疡的病位在肌表,与外界环境直接接触;而胃黏膜虽属内脏组织,但作为消化管腔的一部分,其在病位上可视为消化道之表,亦与外界物质直接接触。其次,从发病机制而言,外科疮疡发病与外界各种致病物质侵袭肌表直接相关,在外界病原微生物的作用下,肌表发生化脓性炎症,进而由表及里,损伤脏腑功能;对于 GPL,因胃黏膜直接与外界环境相通,病原微生物如 Hp,外源致癌物质如酒精、亚硝酸盐等在进食过程不可避免地进入消化管腔造成胃黏膜直接受损,在这些因素的刺激下,胃黏膜由急性炎症迁延为慢性炎症,并逐渐出现腺体萎缩、化生及异型增生病变,最终打破脏腑平衡,出现癌变。再次,从中医病性角度而言,疮疡日久,正气亏虚,脾胃虚损运化无力,则气血化生乏源,无力托毒生肌,而使疮疡难以愈合;此于 GPL 而言,脾虚贯穿于 GPL 发病始末,其黏膜表现为固有腺体的减少,此即为脾胃虚弱,气血不足,胃络失养的微观表现。对比 GPL 与外科疮疡的病位、病性及发病机制,可知二者具有一定的相似性,故在 GPL 的治疗上,可将其视为内疡进行论治。

### 2.3 托里透毒法以托透癌毒

托里透毒法是通过运用扶正解毒之品,扶助正气托毒外出,以避免毒邪扩散和内陷的一种治法。此法常用于疮疡中期,因该阶段正虚邪盛,不能托毒外达,以至邪毒留恋肌表。明代陈实功《外科正宗·痈疽治法第二》对托里透毒法进行了描述,曰“托里则气壮而脾胃盛,使脓秽自排,毒气自解,死肉自溃,新肉自生,饮食自进,疮口自敛”,指出该法通过补益脾气,以祛除局部毒邪,从而促进疮口愈合。根据托里透毒法所治疾病的病机特点,可将其细分为“托里”与“透毒”,其中托里针对整体正虚之态,透毒则针对局部之毒。较之一般治法,托里透毒法不仅着眼于局部病变之毒,更为重要的是认识到病变局部与整体脏腑功能之间的联系,指出了脾胃之气在疮疡愈合中所发挥的作用,因此,成为治疗慢性疮疡类疾病的关键治法,并越来越多地应用于内科疾病的治疗中<sup>[19]</sup>。

托里透毒法针对 GPL 癌毒,其治疗的关键在于其脾虚之本,通过使用健脾益气之品,以改善整体脏腑正虚之态,从而恢复局部黏膜屏障,加速 GPL 病理组织的修复,此正暗合《医宗金鉴·外科心法》中治疗疮疡之法“脓水清稀口不敛,大补气血调卫荣”。然而托里透毒法又不同于单纯健脾益气,其关键还在于通过“托里”调动、增强机体的抗病祛邪能力,最终鼓邪外出,拔其邪毒之根。此外,在“托里”改善机体正虚的同时,亦要认识到癌毒具有不同于一般毒邪的致癌特性,因此,还需针对局部癌毒采用具有针对性解毒之品,以协助“托里”之法抗癌祛毒,拔除癌毒。

## 3 验案举隅

患者,男,45岁,2018年9月14日初诊。主诉:胃脘反复胀满不适5年余,加重伴胃脘隐痛7天。患者5年前因工作之故长期饮食不节,后间断出现胃脘胀满不适,伴纳差,无胃脘疼痛、无恶心、呕吐等症。患者未予重视,未系统诊治,5年间每于症状加重时自行服用吗丁啉、保和丸等药物,服药后症状改善。7天前,患者无明显诱因自觉胃脘胀满不适加重,伴胃脘隐痛,纳差。行胃镜检查示:慢性萎缩性胃炎伴糜烂, Hp (-);病理:(胃窦)胃黏膜轻度慢性炎症,伴轻、中度异型增生。刻诊:胃脘胀满不适,伴胃脘隐痛,纳差,食量较前减少,大便一日一行,质偏稀,小便调,眠安,舌淡红、舌体胖大边有齿痕、苔薄白,

脉细。西医诊断：胃癌前病变；中医诊断：痞满（脾虚气滞），治以健脾益气、行气宽中，托里透毒之法。处方：黄芪 30 g，党参 15 g，白术 15 g，茯苓 20 g，枳壳 15 g，厚朴 10 g，乌药 10 g，徐长卿 10 g，百合 20 g，石斛 10 g，蒲公英 10 g，白花蛇舌草 15 g，莪术 10 g，延胡索 15 g，海螵蛸 30 g。14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次口服。并嘱患者规律饮食，忌食生冷、刺激等食物。

2018 年 10 月 3 日二诊：服药后患者胃脘胀满、隐痛较前好转，在前方基础上去海螵蛸，加半枝莲 15 g。患者在上方基础上连服 4 个月后复查胃镜示：慢性浅表性、萎缩性胃炎，Hp（-）；病理：胃窦灶性萎缩。随访至 2019 年 4 月，患者病情平稳，无明显胃脘不适。

按语 《素问·痹论篇》云“饮食自倍，肠胃乃伤”。该患者因工作之故长期饮食不节，导致其脾胃功能受损，因未予重视，以至病情不断进展，直至就诊时诊断为胃癌前病变。从患者症状、舌脉分析，可知患者以脾虚为主，同时兼有气滞，故治疗时使用黄芪、党参、白术、茯苓健脾益气。研究证实，黄芪中的有效成分可增强人体的免疫功能<sup>[21]</sup>，并可通过调节胃黏膜上皮细胞的程序性细胞死亡，从而延缓 GPL 的恶性进展<sup>[21]</sup>。而党参、白术、茯苓为四君子汤的主要组成，其具有调节胃肠运动、促进消化吸收，同时可改善萎缩性胃炎患者黏膜损伤及黏膜免疫等多种作用<sup>[22-23]</sup>。因患者兼有气滞，故予以枳壳、厚朴、乌药行气宽中，改善其胃肠动力。由于患者病理结果提示存在异型增生，故在健脾益气的同时，配以蒲公英、白花蛇舌草、半枝莲、莪术等解毒之品，以针对癌毒进行治疗。研究表明，白花蛇舌草、莪术、蒲公英等具有解毒散结、活血消痛之效，可转变肠上皮化生、消散异型增生<sup>[24]</sup>，其中如白花蛇舌草可阻滞胃癌细胞周期，上调凋亡蛋白表达，从而抑制胃癌细胞增殖并诱导其凋亡<sup>[25]</sup>。莪术可抑制肿瘤血管生成，并通过调节凋亡蛋白发挥促凋亡作用<sup>[26-27]</sup>。综上所述，在该患者 GPL 的治疗上，一方面施以健脾益气药物恢复正气，另一方面配以解毒药物，共奏托里透毒之效。

## 参考文献

[1] CORREA P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention [J].

Cancer Res, 1992, 52(24): 6735-6740.

- [2] MERA RM, BRAVO LE, CAMARGO MC, et al. Dynamics of Helicobacter pylori infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial [J]. Gut, 2018, 67(7): 1239-1246.
- [3] PIMENTEL-NUNES P, LIBÂNIO D, MARCOS-PINTO R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019 [J]. Endoscopy, 2019, 51(4): 365-388.
- [4] 魏玮, 杨洋. 慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势 [J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 36-40.
- [5] ZENG J, YAN R, PAN H, et al. Weipixiao attenuate early angiogenesis in rats with gastric precancerous lesions [J]. BMC Complement Altern Med, 2018, 18(1): 250. doi: 10.1186/s12906-018-2309-3.
- [6] LI HZ, WANG H, WANG GQ, et al. Treatment of gastric precancerous lesions with Weiansan [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(33): 5389-5392.
- [7] 程海波, 沈卫星. 癌毒病机理论与炎症转变 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(2): 243-246.
- [8] 李海文, 潘华峰, 王超, 等. 从癌毒角度论述胃癌前病变 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(2): 381-383.
- [9] 程海波. 癌毒病机理论探讨 [J]. 中医杂志, 2014, 55(20): 1711-1715.
- [10] 谢文光, 陈可冀. 中医学“毒”的含义及其演变 [J]. 中华医史杂志, 2008, 38(3): 169-169.
- [11] 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.
- [12] 蒋义芳, 严然, 祝捷, 等. 癌毒分段论 [J]. 四川中医, 2018, 36(6): 53-55.
- [13] 李琦玮, 于明薇, 王笑民. 癌毒理论研究现状 [J]. 中医杂志, 2015, 56(4): 347-350, 354.
- [14] HANAHAN D, WEINBERG RA. Hallmarks of cancer: the next generation [J]. Cell, 2011, 144(5): 646-674.
- [15] DE MARTEL C, FRANCESCHI S. Infections and cancer: established associations and new hypotheses [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2009, 70(3): 183-194.
- [16] PARK EJ, LEE JH, YU GY, et al. Dietary and genetic obesity promote liver inflammation and tumorigenesis by enhancing IL-6 and TNF expression [J]. Cell, 2010, 140(2): 197-208.
- [17] 沈政洁, 程海波, 沈卫星, 等. 肿瘤炎症微环境与“癌毒”病机相关性探讨 [J]. 北京中医药大学学报,

- 2015, 38(1): 14-17.
- [8] 田同德, 杨峰. 癌毒理论探讨及其治疗对策研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(9): 1795-1796.
- [9] 宋兴. 托里透毒法治疗慢性消化性溃疡初探 [J]. 成都中医药大学学报, 1999, 22(1): 4-6, 65.
- [10] 张明明, 李伟皓, 赵培, 等. 黄芪多糖对术后辅助化疗胃癌患者免疫功能的影响 [J]. 广东医学, 2018, 39(23): 3543-3547.
- [11] 蔡甜甜, 潘华峰, 张成哲, 等. 黄芪甲苷保护胃癌前病变大鼠胃黏膜损伤研究 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9): 4066-4070.
- [12] TIAN G, WU C, LI J, et al. Network pharmacology based investigation into the effect and mechanism of Modified Sijunzi Decoction against the subtypes of chronic atrophic gastritis [J]. Pharmacol Res, 2019, 144: 158-166.
- [13] 刘琳, 李岩. 四君子汤对胃肠道药理作用的研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(5): 990-994.
- [14] 聂建华, 欧阳文娟, 舒青龙. “胃癌前病变”治方用药规律研究 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(13): 7-8.
- [15] 焦凯贺, 邵淑丽, 陈丽, 等. 白花蛇舌草诱导胃癌 SGC-7901 细胞凋亡 [J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(7): 3060-3065.
- [16] 郭芳, 黎莉莉, 臧林泉. 莪术醇通过下调 Bcl-2 蛋白表达介导抗乳腺癌的机制研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(10): 1175-1178.
- [17] 朱诗国, 许旭旭, 罗俊, 等. 黔产莪术油对人直肠癌细胞血管生成因子表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(4): 152-158.

## Discussion on the Treatment of Gastric Precancerous Lesions by the Method of Expelling Toxins from the Internal based on Theory of “Cancer Toxin”

YANG Liangjun<sup>1</sup>, FAN Xiangzhen<sup>1</sup>, LI Jiali<sup>1</sup>, ZHOU Hengli<sup>1</sup>, LI Jing<sup>2</sup>, PAN Huafeng<sup>1</sup>

(1. Innovation Centre for Science and Technology, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine)

**ABSTRACT** In the occurrence and development of gastric precancerous lesions (GPL), spleen deficiency runs through the course of the disease. With the weakness of the transformation and transpiration due to the deficiency of the spleen, the cancer toxin is internally generated, resulting in the malignant transformation of the GPL. The method of expelling toxins from the internal uses the herbs of reinforcing the healthy *qi* and detoxification to enhance the spleen *qi* and expel the toxin, and is often used in the treatment of sore diseases. According to the pathogenesis of GPL and the characteristics of the disease, as well as the analogy of traditional Chinese medicine, the GPL can be treated with reference to the internal ulcer. In the process of GPL, the function of *zang-fu* organs determines the development of GPL. The treatment of GPL by the method of expelling toxins from the internal can strengthening the spleen and stomach *qi* of the body to expel the pathogens and excrete cancer toxin.

**Keywords** gastric precancerous lesions; cancer toxin; the method of expelling toxins from the internal; spleen deficiency; internal ulcer

(收稿日期: 2019-05-19; 修回日期: 2019-06-25)

编辑: 黄健

## 欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951—1986 年(4 张光盘) 480 元; 1987—1994 年(1 张光盘) 260 元; 1995—2004 年(1 张光盘) 280 元; 2005—2013 年(1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社, 邮政编码: 100700, 收款人: 杨秋雷

电话: (010) 64035632, 网址: <http://www.jtcm.net.cn>