

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.01.018

基于“肝主生发”从肝论治肿瘤的复发与转移

杨永, 王笑民✉

首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010

[摘要] 根据临床实践中肝气血失调肿瘤患者常易发生复发与转移的现象, 从“肝主生发”的生理病理内涵入手, 提出肝气具有功能生成的始动作用, 而肝气生发异常, 包括少阳相火妄动、厥阴风火相煽, 可共同导致肿瘤的复发与转移; 临床针对肝主生发的异常状态包括肝气、肝风、肝火等导致肿瘤复发与转移的主要因素, 分别采用平肝气、降肝火、抑肝阳、熄肝风等治法, 恢复肝的正常生发之气, 以防治肿瘤的复发与转移。

[关键词] 肿瘤复发; 肿瘤转移; 肝主生发; 从肝论治; 相火

肿瘤复发与转移是恶性肿瘤生物学特征之一, 也是导致肿瘤患者死亡的重要原因之一^[1]。临床上, 无进展生存期 (PFS) 是肿瘤治疗的重要的疗效判定指标, 而复发与转移的出现往往提示抗肿瘤治疗的失败, 因此, 预防、延缓肿瘤的复发与转移具有重要的临床意义。肿瘤复发与转移属于中医学“传变”或“传舍”的范畴, 中医古籍即有记载, 如《灵枢·百病始生》云: “留而不去, 传舍于胃肠之外, 募原之间, 留着于脉, 稽留而不去, 息而成积”。历代医家对肿瘤传舍病因病机的认识主要包括正虚、癌毒、血瘀、痰凝等^[2], 机体正虚或癌毒损伤机体, 气血不足或脏腑气血失调, 癌毒进一步肆虐流注, 挟凝痰、瘀血互结, 又聚而成积。现代中医临床多针对以上认识采用扶助正气兼以化痰祛瘀之法来防治肿瘤复发与转移, 并从调控肿瘤微环境、改善机体免疫功能等方面对此治疗作用机制进行了探索^[3]。但也有学者提出“癌毒”“本虚”之说并不能全面解释肿瘤复发与转移的病机, 其与“肝风”的关系更为密切^[4]。

我们在临床实践中发现, 恶性肿瘤复发与转移患者, 尤其是易发生肝、肺转移的结直肠癌及乳腺癌患者, 往往伴有肝气血功能失调, 如肝气有余、肝火扰动, 或肝血虚而火旺生风, 或肝阳上亢等肝气、肝火、肝阳亢盛表现, 却并没有明显正气不足

或脏腑虚损的表现; 结合“肝主生发”理论, 肝气为生发之气, 应“春天万物复苏”, 而恶性肿瘤的复发与转移是癌细胞的异常增殖与流注, 可视为异常的生发之气, 当与肝相关。基于此, 我们提出从肝论治肿瘤的复发与转移, 以期进一步丰富“肝主生发”的内涵, 并为临床中医药防治肿瘤的复发与转移提供思路。

1 “肝主生发”, 为“生”之始动因子

“肝主生发”是中医藏象理论体系中的重要概念, 对应阐释肝主疏泄, 喜调达, 应春气之意。古籍中提到肝往往与“生发”相关, 如《素问·六节藏象论篇》云: “肝者, 其味酸, 其色苍, 此为阳中之少阳, 通于春气”, 又如清代张璐在《张氏医通》中所云: “肝藏生发之气, 生气旺则五脏环固, 生气阻则五脏留著”, 均体现了肝为少阳、主生发的含义。少阳又称一阳, 为初生之阳, 易象符号表示为阴爻在下、阳爻在上。爻象都是从下往上看, 一阳出于阴, 体现了阴退阳生、阳气始生之意。因此, 与少阳相关的肝也具备“生发”之象^[5]。另外, 肝在经络配属上为厥阴, 厥阴为两阴交尽之时, 阴尽即意味着阳始生, 阳气在此刻缓缓地生长, 即所谓的一阳来复, 故与厥阴配属的肝就具备了厥阴“阴极阳生”的特性, 蕴含了“生发”之意。“生”具有向前、向上、发展之意, 体现了肝气在五脏发育及功能生成上的始动作用, 而“肝主

✉ 通讯作者: wangxiaomin_bhtcm@126.com

生发”可为“生”之始动因子。

2 “肝主生发”异常，致肿瘤复发与转移

有学者将“肝主生发”的内涵与脏腑组织发育与再生修复联系起来，并通过研究肝炎到肝癌的转变机制发现，肝再生修复的微环境与肝癌的复发与转移密切相关^[6]，这提示“肝主生发”作为具有始动作用的藏象概念，在病理条件下与肿瘤的复发与转移有关。

2.1 少阳相火妄动致肿瘤复发与转移

“相火”一词最早见于《黄帝内经》。《素问·天元纪大论篇》云：“天以六为节，地以五为制，周天气者，六期为一备；终地纪者，五岁为一周。君火以明，相火以位。”后世医家据此说拓展，以“相火”阐释人体生理病理并用以指导临床实践。朱震亨认为相火乃万物生生不息之源，如《格致余论·相火论》提出“其所以恒于动，皆相火之为也。见于天者，出于龙雷，则木之气……寄于肝肾二部”“天非此火不能生物，人非此火不能有生”^[7]，体现了相火的生发始动特性，与肝主生发的藏象概念相应。相火发源于命门，寄居于肝肾二脏，以肝肾精血为基础，以动为用。《素问·六元正纪大论篇》云：“上少阳相火，中太羽水运，下厥阴木”，指出相火为少阳，故称少阳相火。而少阳也是“肝主生发”的生理内涵之一。人体的正常生长发育以及细胞的分化、成熟依赖少阳相火功能的正常发挥；当人体某一组织器官受到损害时，少阳生发之气在这些部位启动修复机制，若同一部位多次损害、多次修复，少阳之气不能正常生发，就会导致异常增生或恶变为肿瘤^[8]。相火以动为用，但并非动而无度，而是守位禀命、动中有静、动而中节；若相火妄动，动而不节，不能恪守其位，少火则成邪火、壮火^[9]。有研究者^[10]从信号转导角度证实，相火离位会在机体相应部位诱发细胞异常分化、增殖，在局部表现为新生命的开始，这与肿瘤的发生极其相似。另有研究者提出，肿瘤干细胞是恶性肿瘤复发与转移的根本原因，而相火与现代医学“干细胞”具有相关性^[11]；脏腑受损，启动修复机制，多次损伤修复过程中，如果干细胞分化不全或增殖修复过度，就会导致肿瘤的发生^[12]。

2.2 厥阴风火相煽致肿瘤复发与转移

《素问·六微旨大论篇》云：“厥阴从中则为少阳，少阳之上，火气治之”，郑钦安《医理真传》注云：“厥阴风木主气，下木而上火，风火相煽”。

厥阴以肝为主脏，为风木之脏，肝木疏泄太过，易成肝气有余、肝火扰动、肝风内动之象。有研究者^[4]提出“癌”的发生与传变可能是因肝风引动伏邪而致；另有研究者^[13]主张肝风内动，挟痰、挟瘀、挟毒，流窜脏腑经络，遇气血阴阳失调之脏腑，则痰、毒、瘀停滞于内，或滞于肺（肺转移），或滞于肝（肝转移），或滞于脑（脑转移），或流窜于经络、筋骨、皮毛（淋巴转移、骨转移、皮下转移）等。我们认为，肝风内动，火随风走，风与妄动相火相煽，促进痰之烱赫之势，共同造成了癌毒的流注转移^[9]。现代研究也证实了肝的异常功能状态如肝疏泄失常、肝火上炎等与肿瘤进展转移的关系，如发现肝藏象与肿瘤微环境的特点具有内在联系，气郁络阻易致乏氧，瘀血阻滞为高组织间隙液压的始动因素，阴虚阳亢则是微环境炎症反应的诱因和结局^[14]；处于肝火证时机体炎症反应增加，表明炎症反应有可能为肝火证的病理学基础，而炎症反应也是肿瘤复发与转移的机制之一^[15]。

3 从肝论治肿瘤的复发与转移

肝主生发的异常状态，尤其是肝气有余、肝火上扰、肝风内动、相火妄动等是导致肿瘤复发与转移的主要因素，因此针对肝气、肝风、肝火治疗，恢复肝的正常少阳生发之气，或是防治恶性肿瘤复发与转移的关键。肝喜调达舒畅，因郁气结不疏，拂逆则气屈而不顺，发为肝气郁结，气机不利而郁为肝气，郁久而发为肝火，肝火盛而生风或血虚生燥生风则为肝风，正如《临证指南医案》所言：“古人虽分肝风、肝气、肝火之殊，其实是同一源”^[16]。

3.1 平肝气

肝气有余当平肝气。肝失调达之性而郁结，可横逆或上逆，平其上逆、顺其调达之势即为平肝。临床上肝气有余上逆的表现主要有肝气冲心、肝气犯肺、肝气犯胃、肝气乘脾。肝气冲心除表现为情志不畅、胁肋胀痛等肝气郁结症状之外，还有心胸疼痛甚则痛闷欲绝，脉沉弦迟涩，舌边尖青暗；治以疏肝理气化痰，方用失笑散与金铃子散合方。肝气横逆太甚可上犯于肺，迫使肺气不得下降，除情志不畅、胁肋胀痛等肝气郁结症状之外，还有突然胸痛，暴发气喘，胸中憋闷，呼吸不利，脉弦直，舌苔白；治以疏肝利肺理气，药物可用桑白皮、瓜蒌皮、陈皮、杏仁、香附、紫苏梗等。肝气犯胃，胃失和降，症见脘腹胀痛，呕吐酸水，嘈杂不适，

暖气呃逆,烦躁易怒,脉弦滑,舌边尖红、苔白腻;当治以疏肝和胃,方用柴胡疏肝散、越鞠丸加减。若肝气乘脾,多因先天脾气虚而肝气方得乘之,致脾不健运,症见胁腹皆胀,四肢无力,食欲不振,脉弦,舌淡、苔白;治以疏肝健脾,方用香砂六君子加减。

3.2 降肝火

气有余便是火,肝火即成,往往根据不同表现分别施以降肝火不同治法。肝火上炎头目,症见头痛,目赤或痛,心烦,急躁易怒,口苦,脉弦数,舌边尖红绛;治以清肝泻火,方用龙胆泻肝汤加减。肝火扰心,症见心烦不寐,口苦,脉弦数,舌红;治以泻肝清心,方用黄连导赤汤加减。肝火犯肺,症见咳嗽或气喘,胸胁满闷,口苦咽干,大便不畅,寸脉弦数,舌红、苔薄黄;治以清肺柔肝,药物常用枇杷叶、瓜蒌皮、杏仁、石决明、沙参、天冬、麦冬、石斛等。另需注意的是,肝火易伤阴耗血,阴虚津伤则肝肾之阴血亏虚,致肝气横逆之势更著,亦致阴不潜阳、肝阳上亢,此时应重视养阴,可选用白芍、枸杞子、当归、麦冬、熟地黄、鳖甲、阿胶等养阴柔肝、滋补阴血。

3.3 抑肝阳,熄肝风

肝阴血亏虚易致阴不潜阳、肝阳上亢,症见头晕目眩或胀痛,面色潮红,耳鸣,目涩,口渴,心烦少寐,脉弦滑或洪大,舌红少苔;治宜滋阴潜阳,药物可用石决明、珍珠母、生龙骨、生牡蛎、龟甲、白芍、生地黄、牛膝、牡丹皮、玄参、决明子等。其中石决明潜阳凉肝,生地黄、龟甲滋阴,白芍平肝凉血,玄参清浮游之热、滋水上润,决明子清头目、降热下行又滋肝肾。肝风为病,本在于精血之虚,标则是肝火盛而生风,常见口苦、咽干、头晕、目眩、手足颤动等临床表现;熄肝风宜分为敛肝熄风与平肝熄风二法,临证常用乌梅丸加减酸敛熄风,风止火易消,用疏散外风药如柴胡、羌活、防风等与平熄内风药如天麻、葛根、石决明、鳖甲等平肝熄风^[9]。

此外,值得注意的是癌毒在肿瘤复发与转移中的外因作用。手术或放化疗后,癌毒虽毒势大减但仍存在,故攻毒消瘀治疗需贯穿肿瘤复发与转移的治疗全过程,并利用影像学与肿瘤标志物来协助判断祛邪的强度与时机。若肿瘤标志物开始升高,或短期内上升较快,提示癌毒活跃,复发与转移风险增加,此时应加大攻邪解毒强度,可用大剂量清热

解毒药治疗,如每剂处方中配伍半枝莲、白花蛇舌草,其剂量可用至 60~180 g;若患者一般情况尚可,肿瘤标志物长期平稳,提示复发与转移风险较低,此时攻癌解毒药物常规剂量治疗即可。

参考文献

- [1] DOUGLAS H, ROBERT AW. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. Cell, 2011, 144(5): 646-674.
- [2] 钟佳, 刘华, 王理槐, 等. “癌毒传舍”新认识及其在肺癌复发转移防治中的应用[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(3): 104-107.
- [3] 李卫东, 花宝金. 中医药调控肿瘤微环境“稳态”影响肿瘤复发转移的机制初探[J]. 中医杂志, 2011, 52(22): 1891-1894.
- [4] 林一峰, 叶应阳, 杨宏光. 试论“癌变”的中医病机与肝风相关[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(5): 614-617.
- [5] 于宁, 翟双庆. 《黄帝内经》之“肝主生发”[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(5): 1291-1293.
- [6] 李瀚旻, 高翔. 肝癌肝再生微环境影响肝干细胞恶性转化肝癌及其异质性的机制[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(8): 673-678.
- [7] 朱震亨. 格致余论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 34.
- [8] 任玉乐, 贾先红. 少阳相火妄动致癌理论初探[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(7): 471-472.
- [9] 杨永, 王笑民. 从“火”“木”“风”论治癌症[J]. 中医杂志, 2021, 62(23): 2106-2108.
- [10] 张振宇, 罗安明. 从细胞信号转导角度初探相火离位与肿瘤发生相关性[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(13): 1676-1678.
- [11] 张英, 林洪生. 肿瘤干细胞是中医药防治恶性肿瘤复发转移的可能靶点[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(5): 461-463.
- [12] 胡骏, 谈钰濛, 滕飞, 等. “相火”与干细胞相关关系的探讨[J]. 江苏中医药, 2017, 49(12): 25-27.
- [13] 贺用和, 贺静. 论“风”与肿瘤转移[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(2): 124-126.
- [14] 高德慧, 刘寨东. 基于肝藏象理论的肿瘤微环境视角下肝肿瘤中医证治[J]. 陕西中医, 2020, 41(9): 1282-1284.
- [15] 翟昌明, 鲁放, 马重阳, 等. 试述肝火证、炎症反应、高血压三者之关系[J]. 环球中医药, 2019, 12(12): 1858-1861.
- [16] 叶天士. 临证指南医案[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 407.

(收稿日期: 2022-09-05; 修回日期: 2022-10-13)

[编辑: 贾维娜]