

探讨《金匱要略》“治未病”理论对结直肠癌防治的意义

徐欢¹ 彭琰¹ 王玉¹ 谭诗生^{2*}

(1. 贵州中医药大学 贵州贵阳 550002 2. 贵州省人民医院肿瘤科 贵州贵阳 550002)

摘要:《金匱要略》是一部经典的中医著作,有着独特的辩证思想和治则治法,其中所述理法方药一直沿用至今,在现代科研及临床应用方面影响深远。“治未病”理论虽始于内经,但在《金匱要略》各章节中多有提及且贯彻到疾病论治之中,未病先防是“治未病”思想关键内涵,强调预防为主,防治结合的思想理念在临床疾病防治中广泛运用。结直肠癌作为常见的消化道肿瘤疾病之一,其发病因素主要与家族遗传、生活环境、饮食等相关,目前发病机制尚不完全明确。近年来,结直肠癌发病率及死亡率呈上升趋势,对大众的健康造成严重威胁,对于结直肠癌防治策略的研究越来越受重视。《金匱要略》中虽未明确提出“结直肠癌”病名,但对结直肠癌病因病机及理法方药有相关阐述,为临床防治结直肠癌提供了有效参考。故本文从《金匱要略》中的辨治理论出发,论述《金匱要略》中对结直肠癌的病因病机的认识以及治则治法的运用现状,探讨《金匱要略》理论对防治结直肠癌的价值及意义,以期对结直肠癌临床防治拓宽思路。

关键词:金匱要略; 治未病; 结直肠癌; 肿瘤防治; 病因病机

根据《2020年癌症统计报告》显示,结直肠癌的发病率位居全球第三,致死率位居全球第二^[1]。西医治疗以手术、放化疗、免疫或靶向治疗为主,但仍存在较高的复发及转移风险。结直肠癌属中医“肠覃”范畴,“肠覃”病名最早见于《灵枢·水胀》,其曰:“其始生也,大如鸡卵,稍以益大,至其成如怀子之状,久者离岁,按之则坚,推之则移,月事以时下,此其候也”。中医临床上强调辨明病情,审慎而治,根据辨证分型选择方药予以防治。因此,探讨中医药治疗结直肠癌思路前景广阔。《金匱要略》是东汉医家张仲景所著《伤寒杂病论》的杂病部分,其中对于肠腑疾病的辩证论治具有独到的见解,且肠腑病候症状记录详细,对临床治疗肠腑疾病具有较高的指导意义和实用意义。本文通过归纳整理《金匱要略》中对结直肠癌相关论述,总结其病因病机,并对相关方药药理研究及临床运用现状进行论述,以期进一步为临床防治结直肠癌提供理论参考。

1 《金匱要略》“治未病”思想与结直肠癌防治

1.1 养慎有节,重视结直肠癌癌前病变

《金匱要略》开篇即提有关养慎摄生的内容,并提出如何养生防病的措施,如其中所述“若人能养慎,不令邪风干忤经络...房室勿令竭乏,服食节其冷、热、苦、酸、辛、甘,不遗形体有衰,病则无由入其腠理”,强调了培护正气的重要性,在结直肠癌的发生发展过程中,正虚邪实是其主要致病因素,固护正气应贯穿结直肠癌治疗始终。现代研究表明,不同体质人群对结直肠癌发病的易感性存在差异,其中湿热体质、痰湿体质人群罹患结直肠癌的风险更高^[2]。喜食红肉,加工肉类、高脂低纤维饮食摄入及肥胖等为结直肠癌的重要诱因,中医“治未病”也有相应的应对措施,在《脏腑经络先后病篇》中提及“穞任

之邪,从口入者,宿食也”。饮食不节,势必会导致食积于内,脾胃腐熟运化不及,阻滞气机,或聚为湿邪,或壅而生热,湿热瘀毒累及肠腑难以避免。《金匱要略·禽兽鱼虫禁忌并治》篇曰:“秽饭,馁肉,臭鱼,食之皆伤人”,指出腐劣食物亦会对身体健康造成伤害。强调了长期保持良好的饮食及生活习惯的重要性,饮食不太过偏嗜、结构合理可预防结直肠癌的发生^[3-4]。

1.2 先发制邪,结直肠癌应早诊早治

《脏腑经络先后病脉证》载“夫治未病者,见肝之病,知肝之病,当先实脾...适中经络,未流传脏腑,即医治之。”张仲景借肝脾传变之例提示在临床诊疗中应把握疾病传变规律,早诊早治,防止病邪由经络向内在脏腑传变,体现了仲景先生著书之初重视“治未病”思想在疾病诊疗中的指导作用^[5]。依据疾病的传变规律,先安治未病脏腑,防治出现病邪蔓延导致病情加重是仲景治未病思想主张之一^[6]。如肝脏是结直肠癌血行转移最主要的靶器官,结直肠癌肝转移是结直肠癌治疗的重点与难点,也是结直肠癌患者最主要的死亡原因^[7-8]。故在结直肠癌临证治疗中,除肠腑用药外,结合中医“肝与大肠相通”的理论基础,可投以固护肝经之药,配合相应的内外治法,对防止结直肠癌肝转移有积极作用。仲景“治未病”思想在肿瘤疾病运用中应当遵循脏腑经络的表里关系,全程强调防治肿瘤传变,方可达到先发制邪的目的^[9]。另外,重视筛查在结直肠癌疾病防治中的意义,普遍开展早期癌症筛查工作亦刻不容缓^[10]。

1.3 瘥后补虚,预防结直肠癌的复发转移

瘥后补虚是《金匱要略》“治未病”思想体现之一,结直肠癌患者经手术或放化疗治疗后,正气亏损,气血衰败,可从虚劳论治。结直肠癌患者本因肠腑邪毒积聚,累及五脏六腑,久

而耗伤阴阳气血,另接受手术、放化疗后,五脏六腑的机能衰败更甚。所以结直肠癌患者容易出现面色苍白,倦怠乏力,语声低微,嗜睡疲劳等症状,且病症愈发不良。《金匱要略·血痹虚劳病脉证》篇专门论述虚劳之证,“面色薄者,主渴及亡血”“手足逆寒,腹满,甚则溏泄,食不消化也”等症状描述与结直肠癌后期患者症状多有相似之处。正气不足,内外合邪是结直肠癌发病的本因,但瘵后是邪气渐衰,正气渐复的阶段,扶正才是结直肠癌瘵后治疗的根本原则。扶正是防止留邪进一步耗竭正气,正气愈虚,则癌邪趁虚而入,病邪复燃而不得尽。《脏腑经络先后病脉证》述及“若五脏元真通畅,人即安和”,也意在提醒正气旺盛,可防止疾病的发生。

2 《金匱要略》对结直肠癌瘵候的认识

处于早期的结直肠癌患者临床表现无明显症状,随着病情发展继而出现排便习惯改变,大便秘结改变,伴随着腹痛或腹部不适,肠梗阻或贫血、消瘦、乏力、低热等全身症状^[11]。在《腹满寒疝宿食病篇》、《五脏风寒积聚病篇》及《呕吐下利病篇》对腹痛,腹胀等有关肠道梗阻的瘵候有相关描述。如“腹满时减,复如故”、“大肠有寒者,多鹜溏,有热者,便肠垢”、“积者,脏病也,终不移”、“下利,腹胀满”说明寒热病邪积聚在脾肠之内,导致气机不畅,会出现便溏或便秘的症状表现,然脾肠寒温不次,病邪容易积聚而生,形成癥瘕。在《惊悸吐衄下血胸满瘀血病篇》及《呕吐下利病篇》有“下血,先血后便”、“下利便脓血”、“下利谵语者,有燥屎也”“热利重下”等,可见有对排便习惯及性状改变的相关记载,与胃肠湿热内蕴,脾肾虚寒,气滞湿阻,脾肠积热有关,便中夹带脓血,乃是脾虚失统摄,气血郁滞,则血络腐败或湿热蕴积,蒸灼血肉所致。在《血痹虚劳病篇》及《惊悸吐衄下血胸满瘀血病篇》中,有“男子面色薄者,主渴及亡血”、“酸削不能行”“病人面无色,无寒热”等虚证瘵候,与中晚期结直肠癌患者气血亏耗所致消瘦,乏力症状相似,为脏腑阴阳俱虚所表现之瘵候。在临床应用中,也将虚劳病的治则治法用于治疗癌因性疲乏等症,并取得明显疗效^[12]。中医上将结直肠癌病因病机归纳为脏腑功能失常,阴阳失调,若从中医整体观念并结合结直肠癌病因病机来分析,《疮痈肠痈浸淫病脉证篇》中所述湿热所致肠痈腹痛也属《金匱要略》对结直肠癌疾病的认识。《疮痈肠痈浸淫病脉证并治第十八》所载述“肠痈之为病,其身甲错,腹皮急,按之濡,有肿状,……此为腹内有脓脓”。又如“肠痈者,少腹肿痞,按之急痛”。肠痈属于现代医学“结肠炎”的范畴,慢性结肠炎患者多有腹痛,血便的临床表现,长久不愈便会癌变转化为结

直肠癌。

综上所述,《金匱要略》中关于结直肠癌瘵候的论述杂乱无序,其中并未针对结直肠癌的病因病机,治则治法作详细阐明,但从以上论述可看出,究其病因病机,与结直肠癌病机大致相合,为《金匱要略》中理法方药用于结直肠癌的防治提供了理论依据。

3 《金匱要略》方剂防治结直肠癌的运用研究

中华中医药学会《肿瘤中医诊疗指南》(2008年版)大肠癌篇,根据患者的舌脉、证候将结直肠癌分为六种证型:瘀毒内阻证、脾肾阳虚证、湿热蕴结证、气血两虚证、肝肾阴虚证、脾虚气滞证^[13]。

3.1 瘀毒内阻型

瘀毒内阻型结直肠癌临床表现主要为腹部拒按,或腹部结块、乏力、大便化脓、颜色暗沉、口渴、面色暗沉、舌紫暗、或瘀斑、瘀点、脉涩等。在《血痹虚劳病篇》中所载大黄蛰虫丸主虚劳病之气滞血瘀证,在对结直肠癌治疗中,可随症加减,以祛瘀活血,解毒排脓类药物为主。根据患者具体病情,再加入抗癌类药物,特别是有活血化瘀,解毒散结作用的虫类药物。《疟病脉证并治第四》所载鳖甲煎丸乃治疗癥瘕积聚的代表方剂,具有活血化瘀,软坚散结的功效,亦可作结直肠癌临证之用。《金匱要略》中鳖甲煎丸主治疟母,疟母是因疟病迁延日久导致气血亏虚,气滞血瘀阻滞胸胁而形成的痞块,其组方思路与肿瘤疾病的诊疗多有共通之处,故在肿瘤疾病防治中应用广泛^[14-16]。

3.2 脾肾阳虚型

脾肾阳虚型结直肠癌临床表现主要为腹痛,久泻久痢,脓血便,形体消瘦,声音低沉,胆怯,头昏眼花,腰膝无力,四肢发冷等。结直肠癌日久不愈,耗伤阴阳,久则脾肾阳气不足,导致脾脏失于固摄,水谷不能温化,则表现为久泻久痢。肾阳不足则导致一身元气亏耗,各脏腑失于温煦,机体怯弱无力,故患者一派虚冷症候。当以温肾助阳,健脾益气,《腹满寒疝宿食病》中肾气丸,附子粳米汤方剂施治,可作借鉴参考。金匱肾气丸具有温补肾阳,化气行水的功效,实验研究证明,金匱肾气丸对提升机体免疫功能有积极的改善作用,有助于增强机体的免疫功能^[17]。王明艳等实验结果证明,金匱肾气丸对环磷酰胺诱发的姐妹染色单体互换具有明显的抑制作用,提示金匱肾气丸具备预防肿瘤的潜在作用^[18]。

3.3 湿热蕴结型

湿热蕴结型属于结直肠癌常见证型,临床表现为便血,粘

液便或排便不爽,口中黏腻,纳差,苔黄腻或苔黄厚腻,脉滑数等症。如部分结肠直肠癌患者长期恣食肥甘厚味,饮酒嗜肉,而酒类肉类属于助热生湿之品,易耗伤脾胃,堆积肠腑则酿生湿热毒邪,为结肠直肠癌发生发展创造了病理条件。在《呕吐下利病篇》中所载“热利下重者,白头翁汤主之”,白头翁汤主治病证为湿热病邪蕴积脾肠所致,与湿热蕴结型结肠直肠癌病机大致相符。也可予《疮痍肠痈浸淫病脉证篇》所论大黄牡丹汤随证加减清热利湿类药物进行防治。白头翁汤为治疗湿热下利的常用方,具有清热利湿、凉血解毒的功效。多项研究证明,白头翁汤具有抗炎、抗菌、抗肿瘤及调节免疫的作用^[19]。宋聚才等通过动物实验证明白头翁汤对结肠癌小鼠肠道菌群紊乱有改善作用,能够降低结肠癌小鼠血清炎症因子及人表皮生长因子受体 2 的表达,并能抑制肿瘤的生长^[20]。伍谨林等通过网络药理学筛选及实验证明白头翁汤可减小裸鼠移植瘤体积,并下调 Akt1、IL-1 β 、VEGFA 蛋白表达,说明白头翁汤可通过多途径,多靶点影响结肠癌的发生发展^[21]。大黄牡丹汤主治肠痈初起,湿热瘀滞证,具有泻热破结,散结消肿之功效。张传凤等^[22]研究证明,大黄牡丹汤对结肠炎症有改善作用,能够有效降低结肠炎癌转化发生的可能性,其作用机制可能是通过调控 TLR4/MyD88/NF- κ B-p65 信号通路来实现的。

3.4 气血两虚型

气血两虚型结肠癌临床表现主要是面色苍白,唇甲不华,少气乏力,神疲懒言,脱肛下坠。舌质淡,舌苔薄白,脉细弱。气血两虚型患者在结肠癌中后期,放化疗或术后较为多见,外科手术治疗伤及血肉,致使气血流失,亏损较甚。化疗药物属“药”毒,损伤正气,衰败脾胃,则气血生化不利;放疗属“火”毒,助热生阳,五脏受热邪燎灼,燥竭五脏气血,则气血两虚之症尤为明显。补气养血的方剂可见于《血痹虚劳病篇》,小建中汤及薯蓣丸方皆可参考予之,再以黄芪、人参等补气之药配伍合用,脾胃为气机枢纽,补养中气,可上济心肺,下济肝肾,故全身正气得养。同时要综合考虑患者体质情况,虚不受补,可酌情加减,以取渐进之效。小建中汤在临床应用广泛,在心系疾病,肺系疾病,脾胃系疾病,肝胆疾病,肾系疾病方面都有涉及^[23]。临床研究表明,小建中汤联合西医治疗对防治恶性肿瘤患者恶病质有积极作用^[24]。黄芪建中汤可有效改善化疗后直肠癌患者免疫功能,实验组治疗后 CD3+、CD4+/CD8+、CD4+、NK 水平较对照组均有明显改善^[25]。薯蓣丸具有调理脾胃,益气和营的功效,《金匮要略》原文载“虚劳诸不足,风气百疾,薯蓣丸方主之”。薯蓣丸证治范围较广,是为仲景论治虚

劳的经典名方,在肿瘤临床诊疗中,常使用薯蓣丸增强患者体质,防治患者化疗不良反应,特别在缓解肿瘤患者癌性疲乏方面疗效显著^[26]。

3.5 肝肾阴虚型

肝肾阴虚型结肠癌临床表现主要是症见五心烦热,头晕目眩,低热盗汗,口苦咽干,腰酸腿软,便秘,舌红少苔或无苔,脉细弦或细数。人体五脏中,肝肾同源,相互滋养,应肠道病变,日久耗伤阴液,肝阴不足,下无以濡养肾水,肾阴亏虚,故产生肝肾阴虚证,治法当滋肾养肝。后世所用六味地黄汤、左归丸等均由《血痹虚劳病篇》第 15 条中八味肾气丸化裁而来。研究方向,六味地黄丸联合 XELOX 方案对老年晚期结肠癌可以抑制肿瘤生长,提高化疗药物效果,改善生存质量,减少化疗引起的毒副反应^[27]。

3.6 脾虚气滞型

脾虚气滞型结肠癌临床表现主要腹胀肠鸣,腹部窜痛,纳呆,神疲乏力,面色萎黄,大便稀溏,舌质淡红,苔薄腻,脉濡滑。机体阴阳失调、正气不足或因感受外邪、情志不舒、饮食不节,最终导致脾胃虚弱,水液运化无力,湿浊内生,阻遏气机,继而血运不畅,脾虚生湿、气滞致瘀,体内痰、湿、瘀、毒互结,日久成块而发病。脾胃为后天之本,气血生化之源,一身气机升降之枢纽。结肠癌患者脾胃受损,气血亏虚,故调理脾胃,顾护胃气至关重要。《水气病脉证并治第十四》中有:“心下坚,大如盘,边如旋盘,水饮所作,枳术汤主之”。病位在心下,病症为痞积如盘,病机为饮停气滞。治疗以枳实苦泻消痞,降气破积为主,合以白术健脾化饮。研究发现,枳术丸汤剂结合针刺疗法能促进结肠癌术后胃肠蠕动,促进胃肠功能恢复,并能够降低术后腹胀、腹痛、恶心、呕吐等不良反应的发生^[28]。

4 讨论

结肠癌发病率及死亡率居高不下,对人类健康构成严重威胁,目前亟需发现有效干预手段。《金匮要略》“治未病”思想主要体现在养慎有节、先发制邪、瘥后补虚三方面,与现代肿瘤三级预防观念有异曲同工之妙,说明结肠癌的防治可基于“治未病”理论进行深入探索。对于结肠癌的常见证型,在《金匮要略》原文所载方药可予借鉴。现代研究表明,文中所述方药对肿瘤疾病有确切的治疗作用,其中方剂虽有对应症候,但在随证运用中应灵活运用,结合病情适当加减。《金匮要略》中用药用方的思维还有待继续深入挖掘,为后续医家进行科研或中医临床发展提供更新的理论支撑。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1):7-30.
- [2] 杨金辉, 赵继亭, 梁峻尉, 迟莉丽. 基于“治未病”理论探讨结直肠癌防治思路[J]. 江苏中医药, 2021, 53(02): 23-25.
- [3] 陈万青, 李霓, 兰平. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京)[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(01):1-28.
- [4] 王智杰, 柏愚.《中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识》解读[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(01):35-38.
- [5] 李富震, 苏金峰, 韩洁茹, 姜德友. 论《金匱要略》的治则思维及其杂病治疗实践[J]. 中医杂志, 2018, 59(15):1265-1267+1278.
- [6] 庞德湘, 连建伟.《金匱要略》治未病思想与肿瘤病学三级预防[J]. 中华中医药杂志, 2006(03):171-173.
- [7] Adam R, Vinet E. Regional treatment of metastasis: surgery of colorectal liver metastases[J]. Ann Oncol, 2004, 15 Suppl 4:iv103-iv106.
- [8] Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(3):145-164.
- [9] 陈嘉斌, 柴可群, 江灶坤, 等. 论《金匱要略》对肿瘤临床诊治的启发[J]. 新中医, 2014, 46(11):13-16.
- [10] 崔锦心, 余强. 国内外早期结直肠癌筛查现状[J]. 临床消化病杂志, 2022, 34(03):226-231.
- [11] 戴国梁, 梁欣怡, 陈闪闪, 等. 大黄蛰虫丸对 AOM/DSS 诱导结肠炎相关结直肠癌小鼠的抑制作用[J]. 药学与临床研究, 2021, 29(01):1-6.
- [12] 张弛, 郭苇, 夏江南, 等.《金匱要略》方治疗癌因性疲乏举隅[J]. 中医肿瘤学杂志, 2020, 2(05):6-10.
- [13] 中华中医药学会. 肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.
- [14] 丁彤晶, 杨永, 马婷婷, 等. 从鳖甲煎丸组方探讨肿瘤治疗思路[J]. 中医杂志, 2019, 60(13):1158-1160+1170.
- [15] 曹方, 杨福双, 钱婷婷, 等. 鳖甲煎丸三阳同调治疗肿瘤思路探析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(05):2796-2798.
- [16] 朱雪莹, 陈聪, 刘寨东. 基于中医肿瘤特征共性分析鳖甲煎丸之组方特点[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(09):134-136.
- [17] 梁华, 朱明雪, 孙燕佩, 等. 六味地黄丸、金匱肾气丸的免疫调节作用研究进展[J]. 中医药学报, 2012, 40(02):97-99.
- [18] 王明艳, 吴海涛, 赵鸣芳, 等. 4 种方药对环磷酰胺诱发的 SCE 的抑制作用[J]. 中成药, 2000(03):34-36.
- [19] 金燊懿, 毕凌, 焦丽静, 等. 白头翁汤化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(03):109-111.
- [20] 宋聚才, 巩跃生, 刘全林. 白头翁汤对结直肠癌小鼠肠道菌群、炎症因子及 HER-2 表达的影响[J]. 中医药信息, 2022, 39(03):20-24.
- [21] 伍谨林, 杨柱, 龙奉玺, 等. 基于网络药理学研究白头翁汤治疗结直肠癌的作用机制[J]. 中成药, 2021, 43(11):3206-3215.
- [22] 张传凤. 从 TLR4/MyD88/NF- κ B-p65 信号通路探讨大黄牡丹汤及其有效成分防治炎症相关性结直肠癌的作用[D]. 安徽中医药大学, 2021.
- [23] 李龙山, 景选龙, 王茂锦, 等. 小建中汤临床应用进展[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(22):60-62.
- [24] 赵琼琼, 陈朝. 小建中汤联合西医常规治疗改善恶性肿瘤恶病质临床分析[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(03):535-537.
- [25] 张栋, 黎永超, 邹汉飞, 黄芪建中汤对直肠癌化疗 32 例免疫功能的影响[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(17):90-91.
- [26] 刘东, 李钰慧, 户方芳, 等. 加减薯蓣丸治疗癌症的临床应用与研究概述[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(05):727-730.
- [27] 亚国伟. 六味地黄丸联合 XELOX 方案治疗老年晚期结直肠癌患者的疗效观察[C]//中国中药杂志社. 中国中药杂志 2015/专集: 基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集. 中国中药杂志编辑部, 2016:2.
- [28] 韩远峰, 孙颖, 叶志红. 枳术丸汤剂结合针刺疗法对结直肠癌术后胃肠功能的影响[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(21): 100-102.
- 基金项目: 吴阶平医学基金会(320.6750.2021-22-36); 贵州省科技厅, 贵州省科技计划项目(黔科合基础[2020]1Y339)
- 作者简介: 徐欢(1996-), 女, 汉族, 四川宜宾人, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治肿瘤疾病的研究。
- 通讯作者: 谭诗生(1968-), 男, 贵州天柱人, 主任医师, 教授, 博士, 研究方向: 主要从事肿瘤内科和放疗, 癌症心理及生活质量研究。