

DOI:10.16305/j.1007-1334.2025.z20240602004

基于“调中复衡”理论以“纠偏解毒法”辨治原发性肝癌

王艺霖¹, 汪涛¹, 张雯², 郑超¹, 张景豪¹, 游丽萍¹, 李文轩¹, 苏健¹, 孙学华¹

1. 上海中医药大学附属曙光医院(上海 201203); 2. 上海复旦大学附属中山医院(上海 200032)

【摘要】 基于“调中复衡”理论探讨中州不运对原发性肝癌发生、发展、复发、转移的影响,认为中州不运、癌毒积聚是原发性肝癌的病理基础,提出以“纠偏解毒法”进行治疗,纠偏养正,解毒除积,恢复正邪平衡。

【关键词】 原发性肝癌;中医药疗法;调中复衡;临床应用

Diagnosis and treatment of primary hepatic carcinoma with "deviation-correcting and toxin-removing method" based on theory of "regulating middle energizer and restoring balance"

WANG Yilin¹, WANG Tao¹, ZHANG Wen², ZHENG Chao¹, ZHANG Jinghao¹, YOU Liping¹, LI Wenxuan¹, SU Jian¹, SUN Xuehua¹

1. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;
2. Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China

Abstract: We explore the impact of the dysfunction of the middle energizer on the occurrence, progression, recurrence, and metastasis of primary hepatic carcinoma based on the theory of "regulating the middle energizer and restoring balance". We propose that dysfunction of the middle energizer and the accumulation of cancer toxins form the pathological basis of primary hepatic carcinoma. The "deviation-correcting and toxin-removing method" is introduced as a therapeutic approach, aiming to correct deviations, nourish the healthy qi, remove toxins, eliminate accumulation, and restore the balance between the healthy qi and pathogenic qi.

Keywords: primary hepatic carcinoma; traditional Chinese medicine treatment; regulating the middle energizer and restoring balance; clinical application

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)是临床常见的恶性肿瘤。根据2022年全球癌症负担现状报告,其新诊断病例数和死亡人数分别位于世界范围内所有癌症的第6位和第3位^[1]。目前PHC常用的治疗手段包括外科手术、射频(微波)消融术、放射治疗、化

学疗法、靶向治疗、免疫治疗等,其预后不佳,5年相对存活率仅为18%^[2]。根据PHC的临床症状及发病特点,可将其归属于中医学“积证”“臌胀”“癥瘕积聚”等范畴,本病主要病位在肝,但不可仅“求于肝”。孙学华教授师承上海市名中医王灵台教授,中西并重,内外结合,临证二十余载,对于防治各类急慢性肝病颇具心得。孙教授指出,PHC患者在不同疾病阶段均有疲倦乏力、消瘦、纳差等症状,中州不运贯穿PHC发生、发展的全过程,且以中焦亏损和中枢不运引发的一系列病理改变为核心。在深谙“调中复衡”理论^[3]及历代医家治疗脾胃病学术思想的基础上,孙教授推陈致新,不仅强调调补中州,更关注既成之毒邪,由果溯因,创造性提出“纠偏解毒法”,直击病灶,首创肝积方,治疗PHC疗效显著。本课题组前期研究^[4-5]表明,肝积方在改善PHC患者临床症状、抑制肿瘤生长、提高机体免疫力、防止肿瘤复发等方面具有良好疗效。现将孙教授治疗

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82374251);上海市卫生健康委卫生健康领军人才计划项目(2022LJ013);上海市浦东新区卫生健康委学科建设项目(中医肝病临床专科重点学科)(PWZxq2022-04);上海市卫健委中医药高层次人才引领计划项目(2022年);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(中医肝胆病学)(zyydxk-2023060);上海中医药大学上海市医院中药制剂产业转化协同创新项目(2021年)

[作者简介] 王艺霖,女,硕士研究生,主要从事慢性肝病的中医药防治临床与研究工作

[通信作者] 孙学华,主任医师,教授,博士研究生导师;

E-mail: susan_sxh@sina

PHC 的经验总结如下。

1 “调中复衡”理论要义发挥

“调”指使事物达到平衡、和谐的状态,蕴含了调和、调养、调节、调达、调剂等平和思想。从治疗策略的角度而言,“调”即在中医整体观念的指导下,通过各种干预方式使机体达到平和状态的一种策略。

“中”最基本的含义是“中心”“内部”,代表物体的正中心。中医脏腑学说将人体划分为上焦、中焦和下焦,故“中”从病位上定位于中州脾胃,脾为己土,胃为戊土,是升降之枢。《中庸》载“致中和,天地位焉,万物育焉”,中医学亦讲究“中和”,指根据患者体质选择合适的治疗药物,并注意药物配伍,使用药不失偏颇。此外,“中”还代表“命中”或“击中”,即直指病灶。

“复”有“再度”“回归”之义。在《易经》中,复卦的卦辞为“复,亨,出入无疾,朋来无咎,反复其道,七日来复,利有攸往”,这里的“复”可以解释为事物在循环中不断回归正道,象征物质经过一定的变化过程后终将回归本源,在中医学中亦表示从病痛或损伤中恢复,回到健康状态,强调恢复和重建的过程。

“衡”即为“和”,是平衡、适中之义。中医“调衡”之治的宗旨乃“使无偏倾,各守其常,平和而矣”。

“调中复衡”倡导脾胃升降相因,降在先;纳化相协,调为要;脾胃辨治,论分合;五脏调理,土为枢。^[3]该理论通过升降、纳化、辨治和调理五脏的关系,揭示中州脾胃功能在整体健康中的基础性作用,同时强调均衡与协调的重要性,有助于深入分析各种疾病的根本原因,并为临床实践提供理论支持。

2 “纠偏解毒法”内涵阐发

纠偏解毒是孙教授针对 PHC 发病的特异性提出的治疗方法,意在恢复人体健康和内稳态。

“纠”意为纠正与调和,即采取纠偏的治疗手段恢复机体正常状态。

“偏”象征着事物失去平和,需要通过补偏救弊的手段重新回归平衡,在中医学中,“偏”有诸多含义。气机不调为偏,《素问·调经论》有“中焦得气,胃脘为充,五脏得气,百脉通畅,邪不能留”的记载,强调中焦气机通畅可以使全身脏腑、经络顺利运行,进而免受病邪侵害;脏腑功能失调为偏,某一脏腑功能过度亢盛或衰弱,均会导致机体整体功能失调;病邪偏袭亦为偏,外邪可以通过人体的某一方面侵入,造成疾病,如“偏头痛”,即外邪偏于一侧而造成的局部病变^[6],这类“偏”体现了疾病的局部性和不均衡性。

“解”指解除、化解、舒缓,即解除病邪的困扰,可作“纠偏以解毒”和“纠偏与解毒”两种解释。“纠偏以解毒”是通过纠正偏差来达到解毒的目的,强调纠偏是解

毒的手段和途径;“纠偏与解毒”则意味着二者是并行的过程,同时进行,互为补充。

3 中州不运、癌毒积聚是 PHC 的病理基础

3.1 中气不足、枢机失用,发病之源 气是构成人体的基本物质,也指维持人体生命活动的功能。中州脾土是气产生和运行变化的中心。《灵枢·根结》载“脾胃之气,内充于五脏”,强调中气在调养脏腑中发挥着重要作用。脾胃为后天之本,气血生化之源,“饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行,合于四时五藏阴阳,揆度以为常也”(《素问·经脉别论》)。脾胃位于中焦,处阴阳之交,清浊之间,负责将饮食转化为精微物质,并输布全身,而后化作气血津液营养肝木,使肝木升发疏泄正常。《金匱要略》载“实脾,则肝自愈”,张锡纯曾于《医学衷中参西录》载“欲治肝者,原当升脾降胃,培养中宫,俾使中宫气化敦厚,以听肝木自理”。木植于土,中土运化有赖于肝木疏达之性;肝木又靠中土灌溉而升,中气不足,则无以养肝,而肝木自衰。

同时,坤土为万物之母,四运之轴,五脏之中心。黄元御认为,中气是人体气机升降的关键,且以脾胃为中心,故将坤土喻作车轴,肝、心、肺、肾为车之四轮,脾胃一升一降,带动四轮运转,肝胆亦相随之。中气不足,脾胃虚弱,清阳不升,浊阴不降,影响整个人体气机的运行^[7]。脾者主为卫,负责保卫机体、抵御外邪。《素问·至真要大论》载“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人,因虚故也”,若中州受外感六淫、饮食不节、情志失调、劳倦过度等因素戕害,致中州虚损,中气升降失常,则气血无以所化,正气无以御邪,肝气无以疏泄,最终促进 PHC 的发生、发展。

此外,《灵枢·本输》提及“大肠小肠皆属于胃”,即大肠、小肠的功能皆可归属于胃的功能。中州泛指现代医学中整个消化系统的功能,包含但不限于消化吸收、物质代谢、免疫反应、内分泌调节以及肠道微生态等多个环节。目前学术界普遍认为,肝与肠具有“肠-肝轴”的生理病理相关性,肠道菌群的平衡对人体免疫系统的调节具有重要作用,良好的菌群组成有助于维持免疫系统的稳定性和正常生理功能,而菌群失衡可能导致免疫系统功能异常,增加 PHC 的发生风险^[8-9]。

3.2 中州壅滞、癌毒内蕴,致病进展 PHC 是有形的肿块,中医学对形的认识不同于现代医学,其包括脏腑、组织、经脉及精、血、津液等精微物质和湿、痰、瘀等病理产物^[10]。中州不足,清阳不展,浊阴不降,津液敷布运化失常,邪浊袭肝,肝失疏泄,气机郁滞,日久形成痰湿瘀血等病理产物,相互胶结,凝滞于肝脏,化为癌毒,最终形成肿块。

癌毒具有强烈的自生性、侵袭性、走窜性,往往流窜于脏腑血脉经络之间,易于复发和转移。中医学对于肿瘤复发和转移的认识最早可追溯到《灵枢·百病始生》,其指出:“是故虚邪之中人也,留之不去,传舍于络脉……传舍于经……传舍于输……传舍于肠胃之外,募原之间,留著于脉,稽留而不去,息而成积。”这一“传舍”理论强调了病邪在体内的留驻及传播机制,并指出癌毒的复发和转移需要满足 3 个要素:首先是癌毒的积累和形成,即癌毒在体内积聚成病理积块;其次是病邪的传播途径,包括经络、脏腑等;最后是易舍之地,即体内存在适合病邪停留和扩散的环境。PHC 的复发和转移正是这些要素在体内综合作用的结果,中州壅滞则为癌毒的复发和转移提供了前提。唐宗海曾言:“少阳木之性,主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化。”PHC 发病日久,肝失疏泄,进一步影响中州健运,水谷精微不化,升降降浊失常,气机升降失司,癌毒播散,或瘀于肝体导致肝内转移,或经三焦、经络等生理通道传至靶器官,完成肝外转移。此外,癌毒势盛,肝木异常升发,病理上表现为肿瘤细胞过度增殖,也是 PHC 复发和转移的条件。

3.3 中土衰败、身弱神伤,病情已重 晚期 PHC 患者出现肌肉萎缩、纳差乏力、贫血、腹水等多种恶病质症状,正如《素问·太阴阳明论》所言“今脾病……脉道不利,筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉”,属于中医学“虚劳”范畴。脾胃为后天之本,在体合肌肉而主四肢,为气血生化之源。PHC 久病体虚不复,加之手术、放射治疗、化学疗法等损伤,中州失于调衡,无法有效调控水谷精微的运转,进而导致气血生成失序,肌肉消瘦甚则痿废不用,极大地降低了 PHC 患者的生存质量。已有研究^[11]证实,脾虚状态下骨骼肌纤维明显变细,肌肉组织蛋白代谢呈负平衡状态。

同时,中医学强调“形神一体观”,“神”不仅指意识或精神,更是身体、心理和情感的综合体现,是整体健康的重要标志。脾藏营,营舍意,其中的“意”作为“神”的一种表现形式,反映了一个人的思维、情感和意识状态。《黄帝内经》载:“两精相搏谓之神……所以任物者谓之心,心有所忆谓之意,意之所存谓之志,因志而存变谓之思,因思而远慕谓之虑,因虑而处物谓之智。”其详细描述了脾胃系统能够将意识活动整合为意念或思想,并进一步储存志向、引发思考、展现远虑,也表明中州脾胃的健康有助于维持神的安宁和意的清晰,反之,若中土衰败,则可能导致精神状态不佳和意志减弱。对于 PHC 患者而言,中州脾胃功能本就异常,气机失调,肝失疏泄,情志更加难以调和;同时肿瘤的确诊、治疗过程以及相关治疗的毒副作用等因素也会增加患者的身心负担。因此,PHC 患者常常表现出情绪低落、紧

张忧虑甚至抑郁,这些情绪状态与思维活动有关,进而导致“思伤脾”状态,引发一系列临床症状。研究^[12]表明,PHC 患者患有焦虑和抑郁症的可能性是普通人的两倍,这种心理状态可通过调控神经内分泌、免疫系统等途径,影响肿瘤微环境,进而诱导肿瘤的发生和转移,增加复发风险,降低患者的生存率。

4 “调中复衡”视角下的 PHC 辨治策略

4.1 纠偏养正,发挥机体内在的抗邪能力以恢复正邪平衡 疾病的过程可以理解为邪正相争的过程,正气与邪气之间的平衡决定了疾病的结局,正虚则邪盛,正盛则邪退。正如《素问·刺法论》所言:“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚。”这句话明确指出,当人体正气充足时,邪气无法侵袭;当正气不足时,邪气容易侵入人体,进而导致疾病的发生。邪气是导致 PHC 发生、发展的重要原因,但并非根本原因,其根源在于正邪平衡失调。肝脏功能失调,人体自身的抗病能力减弱,气滞、血瘀、痰湿等病理产物在体内积聚而成癌毒。《素问·五脏别论》载“五脏者,皆禀气于胃”,进一步说明了中州脾胃在维持正气中的重要作用,补养中土、调理脾胃功能是增强正气、抗击病邪的关键。因此,在治疗 PHC 时应以调补中州、养正除积为要。从五行角度而言,肝脾关系属木土之争,肝木克伐脾土,因此 PHC 的进展往往伴随着中州的失调。补脾亦能御肝,使中州免受克贼之害,先安未受邪之地;同时,大量培补脾土的药物也有助于防止解毒祛邪中药、化学疗法药物及放射治疗损伤正气。

已有大量研究证实,补脾中药能通过多种途径影响人体免疫系统,发挥其抗癌作用。例如,黄芪中的皂苷类化合物是其发挥抗肿瘤作用的重要活性成分,其中黄芪甲苷具有免疫调节作用,可通过刺激淋巴细胞增殖来增强机体免疫反应,促进免疫球蛋白生成,进而提高整体免疫功能^[13]。同时,口服的中药与消化系统内的肠道菌群可以产生直接相互作用,进而调节肠道菌群,并在“肠-肝轴”的影响下通过恢复肠道屏障功能、调节免疫环境和调节代谢等途径间接抑制肿瘤的发生、发展。研究^[14]表明,黄芪中的黄芪多糖可以通过调节肠道菌群,增强环磷酸腺苷诱导的免疫功能低下模型小鼠的免疫应答。

孙教授强调,在诊治 PHC 的过程中还须注意纠偏扶正和纠偏调中的侧重,四诊合参。辛甘入脾,甘味亦能缓肝急,故孙教授临证常选用甘味药物(如黄芪、炙甘草、党参、白术、茯苓、薏苡仁)缓肝补脾;若中焦气机不畅较重,出现诸如暖气、反酸等胃气不降的症状,则选用炒枳壳、半夏、陈皮、厚朴等药物以降胃气、畅气机;脾胃虚寒腹痛者,加干姜、细辛、桂枝、制附子温中

散寒止痛,纳差者加山楂、神曲、炒麦芽消食健脾。

4.2 解毒除积,用“解毒药”直攻其毒 PHC的病机错综复杂,本虚为根,因虚而患,因虚致实^[15]。肝气郁滞,血行不畅,血瘀凝结,日久则可能形成肿块,成为肿瘤的病理基础。中州不运,水液运化失常,湿邪凝聚化为痰邪,痰湿内生阻滞经络和脏腑,日久化火,形成瘤积,故中州不运是导致PHC的另一重要病因。气机不畅与湿痰、瘀血的互相作用导致了PHC发病的复杂性。

针对PHC的复杂病理,孙教授强调治疗时应当以解毒除积为核心,解毒的目的是解除体内蓄积的毒邪,这与《黄帝内经》提出的“坚者削之”“有故无殒”之则相符,即对痞积肿块等坚硬之物应直攻病所,使其逐渐消散。基于此,孙教授组方时全面应用解毒祛邪中药,攻击毒邪,使邪去则正安,其自创经验方肝积方中的多味中药被证实能够有效抗肿瘤。方中半枝莲解毒散瘀、白花蛇舌草利湿解毒、猫爪草化痰散结、鸡骨草清热化湿,再添醋鳖甲合生牡蛎软坚散结,托邪外出。半枝莲和白花蛇舌草提取物可以有效抑制肝脏肿瘤细胞在体外和体内的生长,具有抗肿瘤作用^[16]。猫爪草和鸡骨草能够通过诱导肿瘤细胞凋亡、减少氧化应激损伤、抑制细胞增殖等途径抗肿瘤^[17-18]。Yang等^[19]采用乙酸乙酯萃取法制备了鸡骨草提取物,发现该提取物可以触发肝癌细胞的周期阻滞、诱导肝癌细胞早期凋亡。Wu等^[20]分离纯化了9个鸡骨草多糖组分,发现AP-ACI-3对肝癌细胞增殖具有剂量依赖抑制作用,可作为抗肿瘤药物使用。

5 小结

PHC作为一种临床常见的恶性肿瘤,病机复杂,治疗亦面临着诸多挑战。其发生、发展、复发和转移不限于局部肝组织,更是人体内环境失衡的表现,与中州不运关系密切。在“调中复衡”理论的指导下,孙教授强调以“纠偏解毒法”治疗本病。一方面,调补中焦脾胃,扶正攘邪;另一方面,在详辨病理产物的基础上,全面应用抗邪解毒药物,双管齐下,实现个体化辨治。如此,才能更有效地应对PHC的多变性和复杂性。

参考文献:

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] VOGEL A, MEYER T, SAPISOCHIN G, et al. Hepatocellular carcinoma [J]. Lancet, 2022, 400(10360): 1345-1362.
- [3] 张北华,张泰,王风云,等.脾胃病治疗中的“调中复衡”理论[J].中医杂志,2021,62(9): 737-742.
- [4] 郑超,张景豪,朱晓骏,等.肝积方治疗TACE术后中晚期原发性肝癌的临床研究[J].上海中医药杂志,2020,54(S1): 19-21.
- [5] LI W, YOU L, LIN J, et al. An herbal formula Shenlian decoction upregulates M1/M2 macrophage proportion in hepatocellular carcinoma by suppressing complement cascade [J]. Biomed Pharmacother, 2024, 177: 116943.
- [6] 高菲,马铁明.针刺治疗偏头痛研究进展[J].光明中医,2024,39(17): 3562-3565.
- [7] 苗琳琳,万生芳,张磊,等.基于黄元御“一气周流、土枢四象”理论探析糖尿病胃轻瘫六期病机与辨治[J].上海中医药杂志,2024,58(4): 67-71.
- [8] 刘希敏,袁群.基于肠肝轴探讨中医调肝运脾法论治原发性肝癌[J].中西医结合肝病杂志,2020,30(3): 273-277.
- [9] HSIEH A C, LIU Y, EDLIND M P, et al. The translational landscape of mTOR signalling steers cancer initiation and metastasis [J]. Nature, 2012, 485(7396): 55-61.
- [10] 吴起生,章文春.从形气神三位一体生命观谈中西医的差别[J].中华中医药杂志,2021,36(11): 6574-6576.
- [11] GUO H, ZHAO J, WU C. Astragaloside IV-enhanced anti-hepatocarcinoma immunity of dendritic cells [J]. Asian J Surg, 2022, 45(5): 1216-1218.
- [12] 钟悦,王志宇,郑铁枫,等.基于“肝-脾”代谢免疫对话探究慢性心理应激调控肿瘤微环境的科学内涵[J].中华中医药学刊,2024,42(10): 99-103.
- [13] YU Z, GUO J, HU M, et al. Icaritin exacerbates mitophagy and synergizes with doxorubicin to induce immunogenic cell death in hepatocellular carcinoma [J]. ACS Nano, 2020, 14(4): 4816-4828.
- [14] LI Y, ZHENG J, WANG Y, et al. Immuno-stimulatory activity of Astragalus polysaccharides in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice by regulating gut microbiota [J]. Int J Biol Macromol, 2023, 242(Pt 2): 124789.
- [15] 中华中医药学会肝胆病分会.原发性肝癌中医诊疗指南[J].临床肝胆病杂志,2024,40(5): 919-927.
- [16] YANG P W, CHEN T T, ZHAO W X, et al. Scutellaria barbata D. Don and Oldenlandia diffusa (Willd.) Roxb crude extracts inhibit hepatitis-B-virus-associated hepatocellular carcinoma growth through regulating circRNA expression [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 275: 114110.
- [17] 杨金伟,张莹.猫爪草提取部位及有效成分抗肿瘤作用的研究进展[J].药物评价研究,2021,44(2): 446-451.
- [18] 牛玉清,杨冰,王丽,等.抗肝癌中药作用机制研究进展[J].中医肿瘤学杂志,2021,3(6): 88-96.
- [19] YANG M, AL ZAHARNA M, CHEN Y S, et al. In vitro antioxidant activities and anti-proliferative properties of the functional herb Abrus cantoniensis and its main alkaloid abrine [J]. Food Func, 2014, 5(9): 2268-2277.
- [20] WU S, FU X, BRENNAN M, et al. The effects of different purifying methods on the chemical properties, in vitro anti-tumor and immunomodulatory activities of abrus cantoniensis polysaccharide fractions [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(4): 511.

编辑:严林

收稿日期:2024-06-02