

从正虚络阻探讨泽漆汤辨治肺癌^{*}

周兰,高红芳

上海市杨浦区中医医院,上海 200090

摘要:肺癌病机为正虚络阻,机体正气虚衰,受邪毒侵犯,痰热瘀毒搏结于肺之脉络,息道被阻,发为肺癌。肺癌的发生、发展、复发、转移与癌毒密切相关,抗癌祛毒法贯穿治疗始终,泽漆汤中,泽漆化痰消水,石见穿清热解毒,活血散结,白前降逆平喘,生姜、半夏和胃化痰,黄芩清泄肺热。泽漆先煎,去其毒性,顾护脾胃之气,人参、甘草培土生金,桂枝温阳开结,气化水液痰浊,配合白前调畅肺气。全方化痰逐水,止咳平喘,寒温并用,邪正兼顾,调畅肺气,与肺癌正气亏虚,痰热瘀毒搏结,肺络瘀阻的基本病机相契合。从药物用量及组成不难发现,泽漆汤用药以攻邪为主,扶正仅人参、甘草二味。祛邪扶正为积聚类疾病总的治疗法则,在疾病不同阶段,邪正盛衰程度不同,祛邪、扶正的侧重亦不同,过早使用补益药物有闭门留寇之弊,但疾病终末期,正气欲衰,亦难强攻,需加用补益类药物。

关键词:肺癌;泽漆汤;正虚络阻;《金匮要略》;张仲景

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.04.0100

中图分类号:R273.342 文献标志码:A 文章编号:1003-5028(2023)04-0492-04

Study on Differentiation and Treatment of Lung Cancer with Herba Euphoribiae Helioscopiae Decoction from the Perspective of Deficient Healthy Qi and Collateral Obstruction

ZHOU Lan, GAO Hong-fang

Shanghai Yangpu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, China, 200090

Abstract: The pathogenesis of lung cancer is deficient healthy *qi* and collateral obstruction. The body with deficient healthy *qi* is invaded by pathogenic toxins, and phlegm, heat, stasis, and toxin are trapped in the collaterals of the lungs, then the respiratory tract is blocked, resulting in lung cancer. The occurrence, development, recurrence, and metastasis of lung cancer are closely related to cancer toxicity, so anti-cancer and detoxification method runs through the whole treatment process. In Herba Euphoribiae Helioscopiae Decoction, *Zeqi* (*Herba Euphoribiae Helioscopiae*) can resolve phlegm and remove water; *Shijianchuan* (*Herba Salviae Chinensis*) can clear heat and detoxify, promote blood circulation and disperse nodules; *Baiqian* (*Rhizoma Cynanchi Stauntonii*) can suppress upward perversion of *qi* to relieve dyspnea; *Shengjiang* (*Rhizoma Zingiberis Recens*) and *Banxia* (*Rhizoma Pinelliae*) can harmonize the stomach and resolve phlegm; *Huangqin* (*Radix Scutellariae*) can clear and relieve lung heat. *Zeqi* (*Herba Euphoribiae Helioscopiae*) needs to be decocted first to remove its toxicity in order to protect spleen-stomach *qi*. *Renshen* (*Radix Ginseng*) and *Gancao* (*Radix Glycyrrhizae*) can bank up earth to benefit metal; *Guizhi* (*Ramulus Cinnamomi*) can warm yang and disperse nodules, vaporize water fluid, turbid and phlegm. Combined with *Baiqian* (*Rhizoma Cynanchi Stauntonii*), it can regulate lung *qi*. The whole formula is used to resolve phlegm and remove water, suppress upward perversion of *qi* to relieve dyspnea, combine cold and warm drugs, balance pathogens and healthy *qi*, regulate lung *qi*, and is consistent with the basic pathogenesis of lung cancer. It is not difficult to find from the dosage and composition of the drugs that Herba Euphoribiae Helioscopiae Decoction is mainly used to attack pathogenic factors, while only ginseng and licorice are used to strengthen the body. Only *Renshen* (*Radix*

* 基金项目:上海市杨浦区2019—2022年度重点学科项目(yp19ZB09)

Ginseng) and Gancao (*Radix Glycyrrhizae*) are used to strengthen healthy *qi*. Eliminating pathogenic factors and strengthening the body's healthy *qi* is the general treatment principle for accumulation diseases. At different stages of the disease, the degree of pathogens and healthy *qi* varies, so the related emphasis is also different. Premature use of tonifying drugs has the disadvantage of closing the door and retaining bandits. However, in the final stage of the disease, the healthy *qi* has tendency of deficiency, it is difficult to forcefully attack disease, then tonifying drugs need to be added.

Keywords: lung cancer; Herba Euphorbiae Helioscopiae Decoction; deficient healthy *qi* and collateral obstruction; *Synopsis of the Golden Chamber*; Zhang Zhong-jing

肺癌的发生与吸烟、职业暴露、环境污染、肺部既往疾病史、家族史等多种因素相关,目前常用的治疗方法有手术、放化疗、靶向治疗等^[1-4]。中医药作为肺癌的辅助性疗法,可全程介入,在不同时期发挥不同作用。泽漆汤出自《金匱要略·肺痿肺痈咳嗽上气病》:“咳而脉沉者,泽漆汤主之。”泽漆汤方:半夏半升,紫参五两,泽漆三斤,以东流水五斗,煮取一斗五升,生姜五两,白前五两,甘草三两,黄芩三两,人参三两,桂枝三两。上九味,咀,内泽漆汁中,煮取五升,温服五合,至夜尽。原文仅以“咳而脉沉”概括其方证特点,随着对经方的不断挖掘、研究和应用,发现该方治疗肺癌也多有良效^[5],介绍如下。

1 正虚络阻为肺癌发病病机

肺癌属“肺积”范畴,其病因不外乎外感与内伤。外感多由感受六淫邪毒、烟毒等引起,内伤则多与饮食失调、劳倦失宜、情志不遂、高年体弱、禀赋不足等有关。《医宗必读·积聚》曰:“积之成者,正气不足,而后邪气踞之。”提示正气不足为积聚类疾病内因。《杂病源流犀烛》言:“邪积胸中,阻塞气道,气不宣通,为痰,为食,为血,皆得与正相搏,邪既胜,正不得制之,遂结成形而有块。”“瘤”乃留,即稽留不去之意,因此,病理产物郁结壅滞,导致气血运行不畅是肿瘤发生的基本病机,肺内积块由正衰邪积,气机不通,痰血搏结而成。肺为娇脏、为华盖,借鼻道与外界相通,因而最易感邪,外感六淫以及烟毒、废气、尘絮之属,随清气吸纳入肺,正气不足或邪毒过盛无以祛邪外出,羁留肺窍,肺为储痰之器,脾虚痰湿不化,上扰于肺,致痰湿、邪毒搏结,郁而化热、化瘀,形成瘤块,阻塞肺道,肺气宣降功能失司,发为喘咳。《诸病源候论·虚劳咳嗽候》言:“虚劳而咳嗽者,肺脏气衰,邪伤于肺故也。久不已,令人胸背微痛,或惊悸烦满,或喘息上气,或咳逆唾血”。

肺癌发病较隐匿,一旦发现即非早期。肺癌患者体内有形之癌肿羁留不去,损耗人体正气,肿块阻碍或损及肺络,致咯血、积液堵塞息道,肺不能主呼

吸,故喘满憋闷。癌毒过盛者,于经络、脏腑虚弱处留着,致他再生癌肿。且肺癌患者往往接受手术、放化疗等多种综合治疗,癌肿得以控制的同时,正气亦受损。

总之,肺癌病机为正虚络阻,机体正气虚衰,受邪毒侵犯,痰热瘀毒搏结于肺之脉络,息道被阻,发为肺癌。

2 泽漆汤辨治肺癌理论依据

2.1 “咳而脉沉”与肺癌 “咳而脉沉者,泽漆汤主之”,《金匱玉函要略辑义》言:“案千金泽漆汤,治上气其脉沉者,本篇亦似脱上气二字。”且该方属肺痿肺痈咳嗽上气病篇,可进一步推知此方主治“咳而上气脉沉者。”从症状上看,“咳而上气”即此方主治咳喘病症。“脉沉”者,结合《金匱要略》所言:“咳而脉浮者,厚朴麻黄汤主之”“脉沉而弱,悬饮内痛”,《脉经》所言:“寸口脉沉,胸中引胁痛,胸中有水气,宜服泽漆汤。”说明泽漆汤证原文中“脉沉”当责之于正气亏虚,水饮停肺,除咳喘症状外,可兼有胸痛。

2.2 抗肺癌专用药对——泽漆、紫参 金寿山《金匱诠释》认为:“泽漆汤很可能是古代治肺部癌肿之方。泽漆俗称猫儿眼睛草,功能利水消痰。紫参今称石见穿,其功能活血散坚。此两药都是攻坚之品,今人用于治癌,那么古人用于治癌,亦在事理之中。”泽漆、紫参(石见穿)此二味,为抗肺癌最早的药对组合。

泽漆汤组成:半夏半升,紫参五两,泽漆三斤,生姜五两,白前五两,甘草三两,黄芩三两,人参三两,桂枝三两,方中泽漆用量最大为君药。《医门法律》言:“以泽漆为君者,因其功专于消痰行水也。”《神农本草经》认为,泽漆“味苦微寒”,《本草新编》言:“味辛,气寒,阴中微阳也,尤消水气。”《证类本草》言:“味苦、辛,微寒,主皮肤热,大腹水气,四肢面目浮肿。”历代本草公认泽漆属辛寒之品,主利水消痰。关于紫参,据《金匱要略浅注》记载,泽漆汤中紫参亦为紫菀”,紫菀具有化痰下气之功,用亦为合

理。如非谬误,紫参一药历来本草描述较为混乱,包括了百合科、唇形科、蓼科、伞形科、毛茛科等植物,拳参、草河车、重楼、石见穿等^[6]。而究竟为何药,难以分辨,争议颇多。笔者认为,如认为泽漆汤为治疗肺癌良方,紫参为石见穿,石见穿具有清热解毒、活血化瘀、镇痛祛湿、散结消肿的作用,与泽漆两药相佐,治疗肺癌毒、瘀、热、痰诸邪。

泽漆在有无毒性方面存在争议,除《唐本草》认为泽漆“有小毒”,《本草纲目》《本草汇言》认为泽漆功似大戟,无毒。现代研究认为,泽漆鲜品乳状汁液对黏膜、皮肤、消化道有刺激,而煎服剂量大至 $150\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,给小鼠灌胃也未见明显毒性反应^[7]。临床应用时发现,用药剂量大时部分患者尤其是有慢性消化系统疾病者可有胃肠道反应^[8]。根据现代研究及临床实际应用,可基本确定泽漆确有小毒,而煎煮后毒性明显减少,结合《金匱要略》中泽漆先煎,“以东流水五斗,煮取一斗五升”,推测先煎目的在于去其毒性。

2.3 消癌散结为主,扶正顾虚为辅 《金匱玉函经二注》认为泽漆汤:“血结则痰气必为外裹,故用泽漆之破血为君,加入开痰下气、清热和荣诸药,俾坚垒一空,元气不损。”肺癌的发生、发展、复发、转移与癌毒密切相关,因此,抗癌祛毒法贯穿肺癌治疗始终,泽漆汤重用泽漆化痰消水,石见穿相佐清热解毒,活血散结,白前降逆平喘,生姜、半夏和胃化痰,黄芩清泄肺热。泽漆先煎,去其毒性,顾护脾胃之气,人参、甘草培土生金,桂枝温阳开结,气化水液痰浊,配合白前调畅肺气。诸药共用,化痰逐水,止咳平喘,寒温并用,邪正兼顾,调畅肺气,以攻邪为主,扶正为辅,主治正气不足,痰饮停肺,肺内郁热,肺气不通之证,与肺癌正气亏虚,痰热瘀毒搏结,肺络瘀阻的基本病机相契合。

从药物用量及组成不难发现,泽漆汤用药以攻邪为主,扶正仅人参、甘草二味。《医学心悟·积聚》言:“治积聚者,当按初、中、末之三法焉。邪气初客,积聚未坚,宜直消之,而后和之。若积聚日久,邪盛正虚,法从中治,须以补泻相兼为用。若块消及半,便从末治,即住攻击之药,但和中养胃,导达经脉,俾荣卫流通,而块自消矣。”祛邪扶正为积聚类疾病总的治疗法则,在疾病不同阶段,邪正盛衰程度不同,对于祛邪、扶正的侧重不同,亦如张景岳所言:“凡积聚未久而元气未损者,治不宜缓,盖缓则养成其势,反以难制,此其所急在积,速攻可也。”过早使用补益药物有闭门留寇之弊。肺癌以痰毒瘀热诸邪

搏结、正气虚损为主,内邪既成,非攻不可,但疾病终末期,正气欲衰,亦难强攻。

2.4 现代研究 现代药理研究发现,泽漆中具有萜类、黄酮类及多酚类成分,抗癌、止咳作用确切^[9]。泽漆汤、复方泽漆制剂、单味泽漆浸膏与泽漆有效单体的系列研究发现,泽漆主要功效是化痰,有一定止咳作用,利水作用并不显著^[8]。张维骏等^[10]总结国医大师路志正教授治疗肺癌专方,发现石见穿、泽漆药对在肺癌的治疗中最常用。泽漆主要抗癌机制为抑制肿瘤细胞生长、诱导细胞凋亡、细胞毒作用、调节免疫、抑制肿瘤细胞逃逸、抗氧化、抗自由基、抗肿瘤转移活性、抑制肿瘤血管形成等^[11-13]。药理研究表明,石见穿抗癌机制主要为抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成、调节免疫功能等^[14]。桂枝具有抗炎、抗菌、抗病毒、解热镇痛等功效,可以减轻肺癌引起的肺部感染等^[15]。张永为等^[16]研究发现,泽漆汤在肺癌荷瘤小鼠体内可能通过调控瘤细胞 G0/S 位点,抑制细胞增殖,诱导细胞凋亡控制肿瘤细胞生长;胥孜杭等^[17]研究发现,泽漆汤可能通过增加小鼠体内 NK 细胞浸润抑制肿瘤生长。

多项临床试验研究发现,泽漆汤加减配合化疗可有效控制胸水,提高患者生存质量,降低毒副作用,增加疗效,降低肺癌肿瘤标志物,调节 Th1、Th2 细胞失衡等^[18-22]。

3 验案举隅

陈某,男,58岁,2020年10月15日初诊。2020年5月初因反复咳嗽查胸部 CT 发现,左肺占位性病变,考虑肺癌,遂行手术切除,行化疗 5 个疗程,化疗过程中有轻度骨髓抑制。现症见:咳嗽痰白,胸闷偶作,自觉气短,活动后加剧,乏力,面色少华,纳可,寐安,苔黄薄腻,质暗,脉细滑。辨证:痰浊阻肺、脾肺两虚。用药:泽漆 15 g,石见穿 15 g,山慈姑 10 g,党参 15 g,生黄芪 20 g,茯苓 12 g,白术 12 g,桂枝 6 g,黄芩 6 g,仙鹤草 30 g,陈皮 9 g,浙贝母 12 g,枳壳 9 g,白花蛇舌草 20 g,半枝莲 20 g,砂仁(后下) 3 g,炙甘草 3 g。14 剂,水煎服,日 1 剂。

2020年10月29日二诊:患者乏力、气短好转,咳嗽仍有,痰少质黏,舌脉如前。上方加前胡 9 g,杏仁 9 g,太子参 15 g。14 剂,水煎服,日 1 剂。

2020年11月12日三诊:乏力、气短消失,咳嗽明显缓解,纳可,胃脘部偶觉胀满不适。上方加八月札 12 g,神曲 15 g。14 剂,水煎服,日 1 剂。

按语:患者肺癌术后,病理提示伴有淋巴结转移,属于肺癌中期,就诊时处于手术及化疗后,咳嗽痰白、胸闷,属于痰浊阻肺证,气短、乏力、面色少华,属肺脾气虚证,因此辨为痰浊阻肺,脾肺两虚证。治疗上病证结合,予泽漆汤加减,方中泽漆、山慈姑、白花蛇舌草、半枝莲化痰散结、抗癌解毒;黄芪、党参、茯苓、白术、甘草取四君子汤之意健脾益气;砂仁、陈皮调理肺脾气机,培土生金,补而不滞;仙鹤草补虚解毒;浙贝母化痰止咳;桂枝、黄芩寒温并用,全方扶正祛邪兼顾。因术后病理提示淋巴结转移,虽经化疗,但复发风险仍在,故方中抗癌之品较多,但患者正虚明显,故选取较多补虚药物,扶正与祛邪并重。二诊时患者咳嗽仍有,但痰量减少,加前胡、杏仁止咳化痰,太子参益气养阴。三诊时患者诉胃脘不适,考虑抗癌攻伐之品碍胃,故予理气健胃之八月札、神曲。

参考文献:

- [1] 高冬青,王家林.肺癌危险因素研究现状[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(21):1657-1662.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.原发性肺癌诊疗规范(2018年版)[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(3):100-120.
- [3] 罗鹏飞,林萍,周金意.肺癌与大气污染关系的流行病学研究进展[J].中国肿瘤,2017,26(10):792-797.
- [4] 臧瑜,于虹,李妍,等.肺癌患者症状群的调查研究[J].中华护理杂志,2016,51(3):316-320.
- [5] 雷坤朋,朱永忠,吴洁.泽漆汤治疗痰饮咳喘探析[J].南京中医药大学学报,2016,32(5):413-415.
- [6] 郝近大,谢宗万.紫参古今名实考[J].中国中药杂志,1994,19(3):131-133,190.
- [7] 杨莉,陈海霞,高文远.泽漆化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2007,38(10):1585-1589.
- [8] 孙玄公.黄吉康泽漆研究与用药经验总结[J].环球中医药,2020,13(10):1772-1774.
- [9] 查显进,石强,邵峰,等.泽漆化学成分研究[J].中草药,2021,52(2):341-348.
- [10] 张维骏,刘润兰,崔长虹,等.国医大师路志正教授治疗肺癌专方研究之数据挖掘[J].世界中西医结合杂志,2019,14(1):9-12.
- [11] 杨万里,袁宇,丁井永.泽漆抗肿瘤作用机制研究进展[J].现代肿瘤医学,2016,24(22):3680-3683.
- [12] 张宪宝,王耘.基于实体语法系统的泽漆治疗肺癌的作用机制研究[J].中国现代中药,2021,23(2):294-302.
- [13] 赵杰,吴繁荣,李宁,等.泽漆部分化学成分研究[J].安徽医药,2019,23(11):2142-2145.
- [14] 刘媛,钱荣康,钱荣华.石见穿及其提取物抗肿瘤的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2018,27(30):3417-3420.
- [15] 李丽萍.桂枝的药理作用分析及其临床应用研究[J].中国医药指南,2017,15(4):180-181.
- [16] 张永为,夏华峰,范丽萍,等.泽漆汤对小鼠Lewis肺癌抑制作用及survivin蛋白表达的影响[J].中华中医药学刊,2012,30(11):2489-2491,2600.
- [17] 胥孜杭,朱杨壮壮,张飞,等.泽漆汤对肺癌原位模型小鼠的抑制作用[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(14):6-12.
- [18] 蒙绮,周进.葶苈泽漆汤治疗肺癌并胸腔积液临床疗效及对血清25-羟基维生素D水平的影响[J].中医药临床杂志,2020,32(1):111-114.
- [19] 阳柳,范先基,宁雪坚,等.葶苈泽漆汤治疗肺癌恶性胸腔积液临床研究[J].河北中医,2018,40(11):1675-1678,1713.
- [20] 阳柳,范先基,宁雪坚,等.葶苈泽漆汤对肺癌恶性胸腔积液患者生存期及Th1、Th2细胞因子失衡的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(7):150-151.
- [21] 杨晓慧,臧海洋,顾小侠.麦门冬汤合泽漆汤联合化疗治疗晚期肺癌疗效观察[J].山西中医,2020,36(5):8-10.
- [22] 王玉,彭涛,龙莎.加味泽漆汤辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J].山西中医药大学学报,2020,21(1):39-41,44.

收稿日期:2022-11-16

作者简介:周兰(1991-),女,河南信阳人,医学硕士,主治医师。

通信作者:高红芳,E-mail:g-suit@sina.com

(编辑:刘华)