

大肠癌肝转移的中医病机探析

张丽霞 黄远良 曹 勇
(暨南大学医学院,广东广州 510632)

摘 要 肝脏是大肠癌转移最常见的器官,探析大肠癌肝转移的中医发病机制对于防治肝转移具有重要意义。脾肾亏虚,湿热瘀毒互结是大肠癌的病理基础,癌毒“传舍”与痰毒流注是大肠癌肝转移的基本途径。因此临床上中医为了有效防止大肠癌肝转移,其治法应不仅要清热解毒、行气化滞、泄浊散结、活血破瘀以祛邪,更应重视健脾益气、扶正培本,使正胜邪却;再者,要注重疏肝理气散结,通过加强肝之疏泄功能,疏通肠道痰毒瘀滞,不仅有利于祛除大肠癌毒,还可防止土旺侮木,预防肝转移的发生。

关键词 大肠癌 肝转移 中医病机

中图分类号 R273.534

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2016)11-0010-03

大肠癌是临床最常见的恶性肿瘤之一,包括结肠癌和直肠癌。中医虽未有此病名,但根据其临床症状可归属于中医“肠覃”、“脏毒”、“锁肛痔”、“滞下”、“下痢”、“下血”、“伏梁”、“积聚”、“癥瘕”等范畴。肝脏是大肠癌转移最常见的器官,尤其中晚期大肠癌最易发生肝转移,大肠癌肝转移是导致其生存期短和死亡的直接原因。有国外报道 15%~25% 的患者在确诊大肠癌时就已出现了肝转移,约 25%~50% 的患者在结直肠癌根治术后 3 年内会发生异时性肝转移,最终死于肝转移者高达 50%^[1]。大肠癌肝转移患者自然生存期很短,其中位存活期为 5~10 个月^[2]。目前临床上对大肠癌肝转移的治疗以外科手术或化疗为基础的综合治疗为主,但其整体治疗效果不甚理想。因此,如何防治肝转移成为延长大肠癌患者生存期的关键问题。研究表明,中医药在防治大肠癌肝转移方面发挥了积极作用^[3]。故探析大肠癌肝转移的中医发病机制,对确立治疗方法,提高中医药防治肝转移的临床疗效,具有十分重要的意义。

1 大肠癌肝转移的现代医学机制

大肠癌肝转移是一个复杂多阶段的过程,与癌细胞的生物学特性、肝脏的微环境及机体的免疫状况等有关。主要包括:(1)癌细胞之间的黏附力较正常组织低,由于癌细胞表面负电荷密度增加,癌细胞间的静电排斥力增大,从而导致癌细胞易于从母瘤中分离脱落;(2)脱落的癌细胞与细胞外基质相互黏附,以主动方式侵入和穿过微

血管壁,进入循环系统;(3)肝脏接受胃、脾、小肠、结肠、直肠等大部分腹腔脏器的门静脉引流,约占肝血供的 70%~80%,大肠癌细胞可通过胃肠道的血流经门静脉系统进入肝脏;(4)门静脉血进入肝脏血窦,由于肝血窦内血流缓慢,癌细胞容易在此穿出血管壁,在肝脏内着床、增殖并形成转移灶;且肝脏具有的血流丰富、高糖而低氧含量的特点,以及狄氏间隙内富含营养成分的滤过液等都为肝转移癌提供了极佳的生长环境^[4]。此外,大肠癌肝转移与大肠癌的分期、癌细胞的分化程度与侵袭、是否淋巴结转移、手术的方式及肠梗阻密切相关。

2 大肠癌肝转移的中医机制

转移属于中医“传舍”范畴,中医认为癌瘤转移与癌毒耗散正气,正虚失固,以及气滞血瘀、痰湿凝聚相互作用密切相关。大肠癌肝转移中医认为是由脾胃不足,饮食不节,情志不舒,以及手术或化疗等因素共同作用所致。因此,本文从以下几方面探讨大肠癌肝转移的中医发病机制。

2.1 脾肾亏虚,湿热瘀毒互结是大肠癌的病理基础

脾胃虚弱与大肠癌关系密切。脾为后天之本,中医认为“百病皆由脾胃衰而生也”,正如李东垣所说:“脾胃内伤,百病由生”。脾主运化,为“气血生化之源”。脾气健运,则气血精微化生充足,脏腑组织得到充分滋养,则人体正气强盛,邪不可干;脾虚失运,气血精微生化不足,脏腑失养,则正气虚弱,邪之可干。正气不足,外邪侵袭,停留于肠道,

阻滞气血,气滞血瘀,久而成积。正如《景岳全书·积聚》所云:“凡脾胃不足及虚弱失调之人多有积聚之病,盖脾虚则中焦不足,肾虚则下焦不化,正气不行则邪滞得以居之。”肾为“先天之本”,为五脏阴阳之根本,直接涉及人体的正气强弱。大肠癌的发病,多因先天禀赋不足、外感六淫、七情内伤、饮食不节、感染邪毒等,导致脏腑功能失调,脾失健运,肾失气化,水液代谢失常,水湿内生,湿性趋下而黏滞,浸淫肠道,阻滞脉络,气滞血瘀,毒邪内生,日久湿郁化热,瘀毒互结壅阻肠道而成肿瘤。正如《外科正宗》亦云:“蕴毒结于脏腑,火热流注肛门,结而为肿,其患痛连小腹,肛门坠重,二便乖违,或泻或秘,肛门内蚀,串烂经络,污水流通大孔,无奈饮食不餐,作渴之甚,凡犯此未得见其有生。”由此可见大肠癌的病理特点表现为脾肾亏虚,湿郁热蕴,瘀毒内生,正虚为本,湿热瘀毒为标。

2.2 癌毒“传舍”与痰毒流注是大肠癌肝转移的基本途径 大肠癌毒发生肝转移主要有两种途径,一为癌毒沿经络“传舍”肝脏;二为痰毒流注肝脏。

2.2.1 大肠癌肝转移与癌毒“传舍” 中医认为“传舍”即为恶性肿瘤的转移,早在《内经》就有详细的记载,如《灵枢·百病始生》曰:“是故虚邪之中人也……留而不去,则传舍于络脉……留而不去,传舍于经……留而不去,传舍于肠胃……留而不去,传舍于肠胃之外、募原之间,留著于脉,稽留而不去,息而成积。或著孙脉,或著络脉……或著于肠胃之募原,上连于缓筋,邪气淫泆,不可胜论。”癌瘤的转移通过络脉、经脉、孙脉在不同的部位沉积并形成新的肿瘤。但是,痰瘀癌毒郁积络脉是恶性肿瘤形成和发生转移的基本病机^[9]。癌毒久而客脉入络,形成络脉病变的过程类似于肿瘤微血管生成过程,是癌瘤进一步恶化的途径和必要条件^[6]。经络系统是癌毒转移的途径,癌瘤形成后,癌毒播散,经由孙脉、络脉、经脉、输脉、伏冲之脉,进而转移侵犯其他脏腑组织^[7]。大肠癌转移的主要病机为正气不固,癌毒传舍。癌毒是大肠癌的基本病邪,因其耗散正气、极易传变而发生经络“传舍”、“络道恣行”而导致癌毒转移扩散,正虚则癌瘤失于固摄,从而发生扩散或转移。

脾属土,气血生化之源,具有统摄之功;肝属木,藏血,具有舒畅调达之用,二者相互制约和作用。大肠癌多为脾虚湿滞,瘀毒互结,易致土壅木郁,肝气不舒,气郁血瘀而成肝积,因此,尤其是

脾虚失于固摄,肝郁血瘀,极易发生大肠癌肝转移。

2.2.2 大肠癌肝转移与痰毒流注 “百病多由痰作祟”,正如《丹溪心法》曰:“凡人身上中下有块者,多属痰。”痰浊与癌毒互结不仅会导致恶性肿瘤的形成,更是其发生转移的重要条件。痰浊的流窜性与恶性肿瘤转移的特性相吻合^[8],正如《杂病源流犀烛》所云:“痰之为物,流动不测,故其为害,上致巅顶,下至涌泉,随气升降,周身内外皆到,五脏六腑俱有。”痰浊与癌毒互结流注经络、脏腑,播散全身,又因痰黏滞、胶着的特性,痰毒易于留滞在脏腑组织中,阻滞气血,络损血瘀而形成转移灶^[9]。基础研究发现痰与黏附分子的性质颇为类似,化痰药可以影响癌细胞表面黏附分子的表达,从而抑制癌瘤的生长和侵袭转移^[10]。大肠癌的病理特点即为“湿、瘀、毒、虚”,而痰的产生与脏腑功能失调相关,尤与肝脾肾甚为密切。脾虚不运,水湿不化,聚湿成痰,故有“脾为生痰之源”。肾为水脏,且为人体阳气之本,肾阳不足,气化失司,水湿内停,积湿成痰。并且脾运化水湿,有赖于肝的疏泄。肝气不舒,横逆犯脾,脾失健运,水湿积聚,内生痰湿,湿阻气滞,痰凝血瘀,痰瘀毒结,阻滞于大肠,日久渐成大肠癌或向他处转移流注。

2.3 肝的生理结构与特性是大肠癌肝转移的内在因素 中医“肝”的形态学基础为实质性肝脏,但中医“肝”的绝大多数生理、病理内涵超越了实体肝,涉及多系统、多器官^[11]。中医的“肝”是一个功能单位,其内涵除了与西医相同的实体肝以外,还应包括与肝相关的经脉等。

《灵枢·经脉》曰:“肝足厥阴之脉……抵小腹挟胃,属肝络胆”,“胃足阳明之脉……其支者,起于胃口,下循腹里”。此处的“腹里”,即为大小肠。说明肝与胃、肠之间存在的经络循行通路为大肠癌毒“传舍”于肝、痰毒流注于肝提供了直接的经络通道,这与现代医学认为大肠与肝脏之间的血液循环通路即门静脉系统,大肠的癌细胞通过门静脉系统到达肝脏形成肝转移癌的理论基本一致。

再者,肝脏的生理特性也为肝转移灶的形成创造了条件。《灵枢·本神》曰:“肝藏血”,《素问·五脏生成》亦云:“故人卧血归于肝”。王冰注:“肝藏血,心行之,人动则血运于诸经,人静则血归于肝藏。何者?肝主血海故也。”中医认为肝具有“藏血”的生理功能,与西医“整个肝脏系统可储存全身血容量的50%”的认识基本相一致,且现代研究表明:

人静卧时肝脏血流量可增加 25%,也印证了“人卧血归于肝”的理论^[12]。血藏于肝,肝内血行必缓,血行缓则有利于癌毒“留著于脉,稽留而不去,息而成积”,这是大肠癌转移癌灶易发生于肝的重要原因^[13]。

此外,肝“虚”则易留邪。肝藏血,肾藏精,肝肾同源,且肝体阴而用阳。临床上肝常表现为肝肾不足,肝阴亏虚,是大肠癌肝转移的内在因素。正如古人曰:“壮人无积,虚则冇之。”《临证指南医案》亦云:“至虚之处,便是留邪之地。”指出了癌瘤易发生和转移与脏腑“至虚”密切相关。并且肝主疏泄,肝气不舒,气机郁滞,气滞血瘀,从而为大肠癌肝转移创造了转移环境。现代医学提出“转移前环境”的概念与中医转移灶形成前该部位的正虚及气滞血瘀痰凝有相似性^[14]。肝脏的正虚与气滞血瘀痰凝互为因果,循环不已,致使肝脏成为“至虚之处”。大肠癌毒在播散过程中,留连于“至虚”之肝脏,气血壅滞,痰瘀毒聚即可形成转移瘤。肝转移的早期,大肠的癌毒乘虚通过经络“传舍”、痰毒流注侵袭肝脏,癌毒浸淫、毒邪郁结于肝,痰毒胶着,肝内气血受阻、壅滞不畅,癌瘤转移灶渐成,临床多见肝区局部间歇性疼痛,并逐渐加重。肝转移的中晚期,脾肾亏虚,精气血生化乏源,加之癌毒的高消耗性,致使人体正气衰弱,不能托毒外出,则痰毒结聚更甚,气机停滞,血壅不流,痰毒瘀血深结于肝,导致肝脏肿胀或形成肿块结节,上腹部胀痛不适,伴纳差、消瘦、乏力、黄疸、浮肿、腹水等症状,积渐大而体更虚,最终正气耗竭,阴阳离决。

3 结语

综上所述,大肠癌的发病以正虚为本、湿热瘀毒为标。人体正气不足,大肠癌毒则易发生经络“传舍”、痰毒流注,而肝脏因与胃、肠有直接的经络联系,若肝脏正虚或气滞血瘀痰凝而成为“至虚之处”,大肠癌毒就易侵犯转移到肝脏,且“肝藏血”及“肝主疏泄”的特性为癌毒转移灶提供了十分适宜的生长环境,这即为大肠癌容易发生肝转移的中医机制。从而对防治大肠癌肝转移治则治法的确立,以及选方用药有积极的指导作用。故对于大肠癌肝转移的预防应“先安未受邪之地”^[15],并且确立防治大肠癌肝转移的治则应运土疏木^[16]。因此临床上中医为了有效防止大肠癌肝转移,其治法应不仅要清热解毒、行气化滞、泄浊散结、活血破瘀以祛邪,更应重视健脾益气、扶正培本,使正胜邪却;再者,要注重疏肝理气散结,通过加强

肝的疏泄功能,疏通肠道痰毒瘀滞,不仅有利于祛除大肠癌毒,又可防止土旺侮木,预防肝转移的发生^[17]。

参考文献

- [1] MARTI J,MODOLO M M, FUSTER J,et al. Prognostic factors and time-related changes influence results of colorectal liver metastases surgical treatment:a single-center analysis[J].World J Gastroenterol,2009,15(21):2587.
- [2] 杨明智,陈亚进,陈积圣.大肠癌肝转移的外科治疗[J].国外医学·肿瘤学分册,2001,28(6):467.
- [3] 魏蒙蒙,胡兵,沈克平.不同治法中药防治大肠癌实验研究进展[J].中药材,2013,36(8):1371.
- [4] 许玉成.大肠癌肝转移机制与规律[J].中国实用外科杂志,1999,19(10):618.
- [5] 陈惠,龚婕宁,渠景连.以中医络病理论试论恶性肿瘤发病及其转移的病机证治[J].广州中医药大学学报,2014,31(6):1012.
- [6] 李秀荣,齐元富.焦中华教授抗癌防变学术思想及临证辨治经验[J].中华中医药杂志,2008,23(4):333.
- [7] 张健,王沛.中医传舍理论与肿瘤转移[J].中国中医基础医学杂志,1999,5(6):4.
- [8] 闫洪飞.中医药防治肿瘤转移的探讨[J].上海中医药大学学报,2003,17(4):20.
- [9] 王文萍,姜良,刘明.肿瘤转移“痰毒流注”病机假说的研究思路[J].辽宁中医杂志,2002,29(3):137.
- [10] 王建平,李毅华,魏品康,等.消痰散结方对 MKN-45 人胃癌细胞黏附分子 CD44V6 表达的影响[J].山东中医药大学学报,2002,26(1):69.
- [11] 童瑶,陈慧娟,张挺,等.肝的中西医比较研究[J].山东中医杂志,2000,19(9):515.
- [12] 孙宏训.实用肝脏病学[M].上海:上海科学技术出版社,1963:73.
- [13] 贾小强,黄乃健,邱辉忠.恶性肿瘤转移的中医病机研究思路 and 策略[J].中医临床杂志,2005,17(1):60.
- [14] 徐力.论中医干预癌症转移前环境[J].中国中医药信息杂志,2007,14(10):3.
- [15] 李佩文.中药预防肿瘤转移的临床及基础研究[J].中国肿瘤,1999,8(1):33.
- [16] 温洁.《金匱要略》肝病传脾与肝病实脾初探[J].四川中医,2014,32(6):1.
- [17] 张新,孙华,孙桂芝治疗大肠癌经验[J].山东中医杂志,1998,17(4):173.

第一作者:张丽霞(1990—),女,硕士研究生,中医内科学专业。lwtgdyx@163.com

收稿日期:2016-02-23

编辑:傅如海