

基于“阳化气，阴成形”辨治恶性淋巴瘤之思路

韦 慧 季建敏 张 冰 李 峻
(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘 要 基于《黄帝内经》“阳化气，阴成形”理论，恶性淋巴瘤可认为是有形之体，其发生的重要病机可责之“阳化气”不及，“阴成形”太过。因“阳化气”功能不及，气血津液无以温化，导致“阴成形”功能太过，饮聚生痰，痰阻血瘀，痰饮瘀浊毒邪敛聚，痰核始生。据此，恶性淋巴瘤的治疗大法可归纳为温阳化气、化痰活血、抗癌解毒等，验之临床，取效明显。附验案1则以佐证。

关键词 恶性淋巴瘤；温阳化气；化痰活血；抗癌解毒

基金项目 江苏省卫健委科研课题（Z2018004）；江苏省中医药局科技项目（YB201812）；第五批全国中医临床优秀人才研修项目（国中医药人教函〔2022〕1号）；江苏省中医院科技项目（Y22063）；2023年度江苏省研究生科研与实践创新计划项目（SJCX23_0884）

恶性淋巴瘤（lymphoma）是血液系统常见的恶性肿瘤，根据病理可分为非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma, NHL）和霍奇金淋巴瘤（Hodgkin lymphoma, HL）两类。近年来随着分子诊断学的进展，该病的诊疗逐渐进入个体化、精准化时代^[1]。本病可归属于中医学“痰核”“石疽”“积聚”“失荣”等范畴。《灵枢·百病始生》云：“积之始生，得寒乃生”，此处“得寒”有暗指“阳气亏虚”之意。现代专家学者多从正气内虚与气滞、血瘀、痰湿、热毒、癌毒等病理因素角度探讨本病病机及治法^[2-3]。“阳化气，阴成形”出自《素问·阴阳应象大论》，高度概括自然界一切事物及现象运行变化的基本规律。阳躁化气而散，阴静成形而凝，二者交感互藏，互根互用，机体“阳化气”不足致“阴成形”太过，可以导致

癥瘕、积聚等有形之物的形成。本文拟从“阳化气，阴成形”理论出发探讨恶性淋巴瘤之中医病因病机及治则。

1 “阳化气，阴成形”的内涵

《素问·阴阳应象大论》曰：“阴阳者，天地之道也，万物之纲纪”，明确指出阴阳是构成万物的根本总纲，阴阳运动的平衡是机体正常运行的基础。明·张介宾注阳动而散故化气，阴静而凝故成形，对其进一步补充说明。中医学认为阳主动，阴主静，阳气具有温煦、推动、发散的化气作用，阴气具有凉润、抑制、收敛的成形功能^[4]。“阳化气”是在阳气制约下有形阴精化为气推动维持人体脏腑百骸的生理功能，“阴成形”则是在阴气制约下无形之气或精微物质敛聚成为有形阴精的过程^[5]。“阳化气”与“阴

[10] 王丛礼, 邹华, 汪受传.《黄帝内经》治未病理论的临床指导意义[J].中国中医药现代远程教育, 2023, 21(8): 66.

[11] 秦越人, 著.难经[M].刘渊, 吴潜智, 编.成都:四川科学技术出版社, 2008: 183.

[12] 师梦雅, 周爱民.王彦田教授应用补土荣木法治疗肝癌及癌前病变经验探析[J].河北中医药学报, 2016, 31(4): 52.

[13] 张明媛, 牛俊奇.东方国家原发性肝癌发病趋势及影响因素[J].临床肝胆病杂志, 2018, 34(7): 1399.

[14] 李中梓, 著.医宗必读[M].唐俊洪, 校注.北京:北京市中国书店, 1987: 70.

[15] 王清任, 著.医林改错[M].陕西中医研究所革委会《医林改错》三结合评注小组, 编.北京:人民卫生出版社, 1976: 50.

[16] 张璐, 著.张氏医通[M].上海:上海科学技术出版社, 1963: 68.

第一作者: 汤凤兰(1997—), 女, 硕士研究生在读, 研究方向为中医药防治肿瘤疾病。

通讯作者: 李柳宁, 医学硕士, 主任医师, 硕士研究生导师。liliuning97@126.com

收稿日期: 2023-08-24

编辑: 傅如海

成形”二者构成了机体气化的基本形式。《素问·生气通天论》云：“生之本，本于阴阳”，又载“阳生阴长，阳杀阴藏”。生理状态下，阴阳相互制约平衡，阳气充足，津液得化，气血得行，卫外得固，是以从阴阳得顺，故邪不内生；病理情况下，若任何一方偏盛或不及，都会导致对方疾病状态。阴阳失调，或因阳化气太过，热盛伤津，则阴成形不足，形体消瘦，津亏血滞，或因阳化气不及，阴寒内生，寒气生浊，则阴成形过盛，痰瘀毒结互结成病^[6]，即所谓“阳胜则阴病，阴胜则阳病”。

宋清江等^[7]指出“阳化气，阴成形”理论与现代医学代谢观基本一致，现代医学认为新陈代谢是机体生命活动的基本特征，人体糖、蛋白质、脂肪物质代谢过程中伴随着能量代谢，而阳化气正涵盖了新陈代谢中的能量代谢，阴成形涵盖了新陈代谢中的物质代谢，机体代谢的过程伴随着形气的不断转化。路振凯等^[8]则从内质网结构、功能及应激角度阐述“阳化气，阴成形”的科学内涵，认为内质网动态的膜结构、内质网合成和加工蛋白质的过程及内质网应激与“阳化气”理论相似，而大分子物质合成与“阴成形”理论不谋而合，进一步推动中医理论在细胞分子层面的理论研究。

2 “阳化气”不及，“阴成形”太过是恶性淋巴瘤发生的重要病机

2.1 阳化不及，痰核始生 《素问·生气通天论》曰：“阳气者，若天与日，失其所则折寿而不彰”，形象地指出阳气就像天上的太阳，是生命的源动力。《温疫论补注》^[9]云：“阳气愈消，阴凝不化，邪气留而不行。”历代医家多宗阳虚生寒为积病始因。《气化论讲评》^[10]指出阴气是精血津液等精微物质的统称，阴气化而成形是濡养脏腑经络功能的体现。正常生理状态下，“阳化气”推动“阴成形”产生精、血、津液等人体精微物质。病理状态下，阳化气不及，始生寒邪，寒性凝滞，气机无以升降出入，机体无以生长化收藏，气血津液不得蒸腾散布濡养全身，敛聚而生气滞、血瘀、痰饮、水湿等病理产物。病理产物成为新的致病因素，进一步加重阴邪凝聚，由虚致实，由实致虚，日久恶性循环，胶结为“积”，表现为肿核、痞块等证候，也是各类“积”病的共同特点。

淋巴瘤亦属于“积”的范畴，同样遵循“阳化气，阴成形”失调所致的病机，“阳化气”不足是恶性淋巴瘤形成的始动因素，但更强调“卫阳化气不足”与“津液代谢失调”双重病机因素，此与其他实体肿瘤有别。“卫气-腠理-三焦”构成了人体津液代谢的重要通路，卫阳化气不足，津液代谢失调，先生痰饮，饮

聚生痰，阻滞气机升降出入，痰瘀毒蕴，积而不去，而致痰核，这恰与现代医学中细胞免疫与体液免疫紊乱而导致淋巴瘤的理论相吻合。唐心浩等^[11]认为“三焦-营卫”气化体系与人身免疫代谢功能关系密切，中药汤剂如桂枝汤等可通过调畅“三焦-营卫”气化，多靶点多通路纠正T细胞耗竭，从而发挥抗肿瘤作用。

2.2 著而不移，阴邪聚积 《素问·调经论》云：“阴阳匀平，以充其形，九候若一，命曰平人”，阳化不及，无以制阴，气化失司，津液、精血等正常阴精运行受阻，阴精成形太过，变生痰湿、水饮、瘀血等阴邪堆聚而成积病。《素问·经别论》云：“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。”阳化不及，卫气开阖失度，脾运化无权，肺失宣降，肾失气化，饮留津停，痰邪聚之成块则为“瘤”。百病皆由痰作祟，痰邪常挟瘀血致病，因痰致瘀，因瘀致痰，相互为患。《灵枢·痈疽》中云：“津液和调，变化而赤为血”，可推知津血同源，痰瘀亦同源，故二者常交结致病。朱丹溪^[12]云：“自积成痰，痰挟瘀血，遂成窠囊”，《金匱钩玄》^[13]曰：“气不能作块，成聚块乃有形之物，痰与食积、死血”，明确指出痰瘀互结的病机，并重点强调“痰邪”是积病形成的首要病理因素，瘀血多为寒痰凝结继发的病理产物。因此阳化不及，阴精著而不移，成形功能亢进，变生痰饮瘀邪是本病发展的重要病理过程。

2.3 痰瘀互结，癌毒传舍 中医学中“邪毒”专指一类致病因素的总称，根据其来源可分为外毒与内毒。外毒多因感受六淫邪气所发，外毒不祛深入脏腑将发内毒，内毒又可与痰饮、湿邪、瘀血等病理产物相互依附，致病具有酷烈性、广泛性、顽固性、善变性^[14]。《金匱要略心典》^[15]言：“毒者，邪气蕴蓄不解之。”恶性淋巴瘤患者，阳化不及，精血津液久蕴而生痰瘀湿邪，进一步发展为痰毒、瘀毒、湿毒；毒邪自身亦能生痰、生瘀，痰瘀毒交夹为病更增疾病的急骤性、缠绵性和疑难性^[16]。国医大师周仲瑛提出“癌毒”是导致恶性淋巴瘤的特异性毒邪，癌毒作为毒邪的一种，其致病更猛烈顽固，且癌毒常依附其他病邪共同致病，病机复杂，这也是恶性淋巴瘤区别于其他疾病的根本所在^[17]。

《灵枢·百病始生》云：“是故虚邪之中人也……留而不去，则传舍于络脉……传舍于经……传舍于肠胃……息而成积。”阳化不及，卫阳不固，寒客毒侵，内生痰邪，痰之为物，流动不测，随气升降，无处不及，其性黏滞，传舍于络，则络损血瘀，留滞在机体“最虚”之处，痰瘀毒互结形成新的积块，疾病缠绵难

愈,故恶性淋巴瘤临床常表现为全身性多发包块,而非单一局部包块。

综上所述,恶性淋巴瘤病机规律为阳化不及,卫阳亏虚无以抗邪,邪毒乘虚而入,精血津液输布失常,阴成形功能太过,而致痰饮内生,瘀血继成,痰瘀毒结于经隧,流注机体泛发痰核。

3 温阳化气、化痰活血、抗癌解毒是恶性淋巴瘤之治疗大法

前文已述“阳化气”不及,“阴成形”太过是恶性淋巴瘤的重要病机,故治疗当从阳切入,扶阳抑阴,温阳消积并举,扶正祛邪相参。根据阴邪偏盛,选择化痰消积、活血化瘀、抗癌解毒等相应治法,具体治法阐述如下。

3.1 健脾益肾促阳化 卫出中焦,阳化不足,多生积聚,如《景岳全书·积聚》^[18]云:“脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病”,促进阳化气当以健脾益肾为要。盖脾为后天之本,主运化,脾虚则水湿内停,痰邪内生。肾为先天之本,肾阳为诸阳之根,或肾阳不足,浊阴上泛,聚而为痰;或阳虚火衰,鼓动乏力,阴寒内生,寒凝痰瘀互结。《王旭高医案·积聚门》^[19]载:“气温则行……为治积第一法”,《素问·阴阳应象大论》云:“少火生气,壮火食气”,可选辛热药如附子、干姜、肉桂、桂枝、吴茱萸等,有益火消阴、助阳化气之功,方剂可选黄芪建中汤、补中益气汤、地黄类方、真武汤等。

3.2 化痰散瘀消痰核 医圣张仲景云:“病痰饮者,当以温药和之”,确立了痰饮病的治疗总纲,这与卫阳化气不足,痰饮内生相合。怪病多痰,“痰”是导致恶性淋巴瘤形成的关键病理要素,痰邪总属肺脾肾气化不利,水湿内停所致。此时常用方剂如五苓散、真武汤、小青龙汤、二陈汤等治疗,痰湿得温则化,积聚自消。董佳等^[20]通过网络药理学探究化痰散结药对夏枯草-半夏治疗恶性淋巴瘤的潜在作用机制,结果发现其可通过多靶标、多途径发挥辅助治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的作用,主要通过调节PI3K-Akt信号通路、TNF信号通路等,核心靶点包括AKT1、JUN、TP53、MAPK1、肿瘤坏死因子TNF等。

恶性淋巴瘤具有固定不移、推揉不散的特征,属“癥积”范畴。唐容川在《血证论》中提到“癥”乃气血胶结而成,须破血行气以除之,旧血不去,新血不生,方选抵当汤加减^[21]。此外血府逐瘀汤、桃红四物汤、失笑散、桂枝茯苓丸、活络效灵丹也是临床常用的活血类方剂。现代药理学研究发现,活血化瘀类药物能够显著抗肿瘤血管生成、改善肿瘤高凝状态,具有预防血栓并发症的作用^[22]。

3.3 辨证论治解毒邪 “毒邪”贯穿于本病发生发展的始终。阳化气不及,卫外不固,六淫邪毒可乘虚而入,脏腑经络气血功能障碍,阴成形太过,痰毒、瘀毒、湿毒、癌毒相合聚结成瘤。国医大师朱良春从“痰、毒、瘀”三端消瘤散结,其所述之毒为早期的风邪热毒内侵及情志失调内生之火毒,常用药对有青蒿-柴胡及羚羊角-牛黄^[23]。国医大师周仲瑛教授创立“癌毒学说”,实则包含痰、瘀、毒、虚等多种病理因素的复合之毒,并提出“复法大方祛癌毒”的治疗原则,即以抗癌解毒为主,佐以化痰散结、清热解毒、活血化瘀、益气养阴等^[17]。

4 验案举隅(季建敏主诊)

邓某,女,66岁。2020年3月16日初诊。

主诉:颈部淋巴结肿大1个月。患者2018年因上腹部疼痛入住南京某医院,查胃镜示胃占位,病理示弥漫大B细胞淋巴瘤,免疫组化示CD20(+++)、CD3(-)、Bcl-2(++)、CD43(+)、CD10(-)、MUM-1(++)、Ki67约80%,行7周期R-CHOP方案化疗。2020年初患者出现颈部淋巴结肿大,PET/CT提示本病复发。目前接受二线化疗方案治疗中,欲寻求中医治疗。刻下:神疲体倦,乏力,颈部淋巴结肿大,自觉心下痞塞,口干,盗汗,胃纳不佳,二便尚调,舌淡胖红苔干而微腻,脉滑。西医诊断:淋巴瘤;中医诊断:痰核(脾肾亏虚,痰瘀互结证)。治则:健脾益肾,温阳利水。方拟黄芪建中汤合五苓散加减。处方:

黄芪30g,茯苓15g,麸炒白术10g,泽泻20g,猪苓10g,桂枝10g,肿节风30g,楮实子15g,威灵仙20g,片姜黄15g,郁金10g,大青叶15g,猫爪草15g,熟地黄15g,麦冬15g,天冬10g,五味子5g,大腹皮15g,法半夏10g,炙甘草10g。14剂。每日1剂,水煎分2次服。

2020年4月6日二诊:服药后乏力较前有所好转,口干减轻,胃纳转佳,效不更方。予初诊方加醋莪术20g、夏枯草20g,继服14剂,同时服用中成药消瘰丸。

2020年4月20日三诊:服药后胃痞已除,盗汗消失,余未诉明显不适,守方继进,乘胜追击,继续配合消瘰丸治疗。

后诸症好转,以前法加减,观察至今病情稳定。

按语:患者以颈部淋巴结肿大、神疲乏力为主要临床表现,结合舌脉,当属中医学“积聚”范畴。复发、难治性恶性淋巴瘤患者往往病因病机复杂,本案患者既往行西药化疗治疗,虽病情一度好转,但终致阳气虚损,化气不及,内生寒痰水饮,与邪毒相合,阴气成形太过而致疾病复发难治,治当益卫固本、化痰

逐瘀为主,抗癌解毒为辅。卫出中焦,方中黄芪建中汤健脾温阳,益卫固本,卫气充沛,津液通行,从疾病源头解决本病;三焦不畅,痰饮内生,方以五苓散加大腹皮、法半夏,温阳化气,利湿行水,调节营卫三焦水液代谢通路,辅以楮实子、威灵仙合称“化铁丸”化痰消肿,软坚散结;郁金、片姜黄、肿节风活血,化痰散结;大青叶、猫爪草化痰解毒散结,因癌毒治疗并非中医重点,故只少量加入;熟地黄、麦冬、天冬、五味子合茯苓组成引火归源汤,补肾滋阴,生津润燥,并能引阳入阴,防止癌毒伤阴。首诊取效之后,二诊加用醋莪术、夏枯草加强活血化痰、化痰散结之功,乘胜追击。三诊时,患者胃痞消而盗汗除,此谓饮去痰少,气机通畅,津液代谢如常,盗汗自除,守法继进以善后。

5 结语

基于《黄帝内经》“阳化气,阴成形”理论,恶性淋巴瘤诊治过程当以调和阴阳为要,卫阳化气不足与津液代谢失衡是其两大关键,以温阳化气、化痰消积、活血化痰、抗癌解毒为治疗大法。目前针对恶性淋巴瘤的治疗,西医化疗联合靶向药物是首选的一线方案,中西医协同治疗本病可以明显提高临床疗效,减轻化疗毒副反应,改善患者的症状及生活质量,提高免疫功能。但中药作用具体靶点仍不是很明确,中医证型分类尚不统一,且缺乏专方专药治疗淋巴瘤的随机对照大样本临床研究。在未来临床实践中,应更好地整合中西医治疗淋巴瘤的优势,挖掘中西医结合的切入点,充分体现淋巴瘤治疗的规范化、个体化、精准化理念,使更多的淋巴瘤患者获益。

参考文献

- [1] ANSELL S.Hodgkin lymphoma: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J].Am J Hematol, 2011, 86 (10): 851.
- [2] 中国中西医结合学会血液学专业委员会淋巴瘤专家委员会.淋巴瘤中西医结合诊疗专家共识(2020年)[J].中国中西医结合杂志, 2021, 41 (9): 1036.
- [3] 陈锦峰,刘彦权,沈建箴.淋巴瘤中医诊疗研究进展[J].中国中医药信息杂志, 2020, 27 (7): 141.
- [4] 张学娅,饶宇东,郭春霞,等.《内经》“阳化气,阴成形”含义探讨[J].辽宁中医杂志, 2020, 47 (4): 80.
- [5] 孟春芹,王瑞平.“阳化气,阴成形”与中医肿瘤关系探究[J].长春中医药大学学报, 2016, 32 (6): 1174.
- [6] 孙广仁.中医学的阴气、阳气概念辨析[J].中华中医药杂志, 2005, 20 (11): 645.
- [7] 宋清江,白晓莉,刘红燕.“阳化气,阴成形”与现代医学的代谢观[J].中国中医基础医学杂志, 2007, 13 (8): 572.
- [8] 路振凯,黄延芹.基于内质网功能探讨“阳化气、阴成形”的科学内涵[J].中华中医药学刊, 2022, 40 (9): 149.
- [9] 吴有性.温疫论补注[M].北京:人民卫生出版社, 1995: 47.
- [10] 王世冬,王丹冰.气化论讲评[M].大连:大连海运学院出版社, 1994: 7.
- [11] 唐心浩,储博文,秦媛媛,等.从“三焦-营卫”气化失常角度探析肿瘤T细胞耗竭机制[J/OL].中国实验方剂学杂志: 1-12[2023-08-21].https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20230729.
- [12] 朱震亨.撰.丹溪心法[M].北京:中国医药科技出版社, 2020: 4.
- [13] 朱震亨.撰.金匱钩玄[M].北京:中国医药科技出版社, 2020: 6.
- [14] 马莲,王可彬,吴圣贤.难治性疾病多呈现“气虚毒损证”[J].中医学报, 2021, 36 (3): 469.
- [15] 尤怡,著.金匱要略心典[M].雷风,晓雪,点校.北京:中国中医药出版社, 1992: 6.
- [16] 于俊生,王砚琳.痰瘀毒相关论[J].山东中医杂志, 2000, 19 (6): 323.
- [17] 惠逸帆,倪海雯,程海波.基于癌毒病机理论辨治恶性淋巴瘤探析[J].中国中医药信息杂志, 2023, 30 (3): 142.
- [18] 张介宾,著.景岳全书[M].北京:中国中医药出版社, 1994: 5.
- [19] 王旭高,著.王旭高医案[M].上海:上海科学技术出版社, 2010: 4.
- [20] 董佳,李冬云,李潇,等.基于网络药理学的夏枯草-半夏治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的作用机制研究[J].世界中西医结合杂志, 2021, 16 (7): 1244.
- [21] 唐容川,著.血证论[M].北京:中国医药科技出版社, 2020: 6.
- [22] 钱丽燕,郭勇.恶性肿瘤高凝状态——血瘀证——活血化瘀的思考[J].中华中医药学刊, 2013, 31 (4): 856.
- [23] 何峰,舒鹏,朱婉华,朱良春.辨治恶性淋巴瘤学术经验管窥[J].中医杂志, 2018, 59 (20): 1727.

第一作者:韦慧(1997—),女,硕士研究生在读,研究方向为中医药治疗血液病。

通讯作者:李峻,医学博士,主任中医师,硕士研究生导师。leejohnner@sina.com

修回日期:2023-09-03

编辑:傅如海

