

从“治未病”论补虚药在胃癌前病变治疗中的应用

李静静¹ 花放¹ 王宇翔² 张东伟¹ 通讯作者

1 安徽中医药大学第一附属医院, 合肥市蜀山区, 230000;

2 亳州市中医院, 亳州市谯城区, 236706;

摘要: 在胃癌前病变的发生、发展中,“虚”为病机之本。基于“治未病”的观点提示,在本病的治疗中补虚药的配伍十分重要,一则扶助人体正气,抗邪外出,二则改善体质,调整阴阳,减缓或逆转病变进展。以气血阴阳辨证为纲,该病病程可辨为三个阶段。治疗时应以“补虚”为纲,其中胃癌前病变的早期可配伍白术、陈皮、茯苓等健脾理气之品,兼清湿热;中期应配伍半夏、莪术、丹参等祛痰散结之品,化痰并行;后期应配伍人参、太子参、黄芪等调补气养血之品,兼以去积散痞。理气、清热、消痰、化痰、解毒的同时,始终注意正其本虚,以达未病先防,既病防变之意。同时还应遵循因势利导原则,审机辨证之后宜随证治之,不可独取补虚药。

关键词: 胃癌前病变;补虚药;治未病

DOI: 10.69979/3029-2808.24.3.070

胃癌前病变 (precancerous lesion of gastric cancer, PLGC) 是指胃黏膜在癌变前的病理组织学变化,通常包括胃黏膜萎缩、肠上皮化生、异型增生 (上皮内瘤变) [1]。根据胃黏膜病变程度判断其进展,目前学术界公认的肠型胃癌进展模式是 CORREA [2] 于 1988 年提出的萎缩性胃炎—肠上皮化生—异型增生—黏膜内癌—浸润性癌。从胃炎到胃癌是一个逐步进展的过程,因此,胃癌前病变的早诊、早治可以有效减缓或阻止炎—癌转化,对于降低胃癌发生率具有重大的临床意义。中医学认为胃癌前病变总属本虚标实,其发病与气、痰、瘀、毒相关 [3]。我们认为,“虚”为发病基础,补虚药在胃癌前病变的使用强调尽早干预,及时治疗,体现出“治未病”的思想,即未病先防、既病防变、瘥后防复。中医药防治胃癌前病变具有多靶点、多路径的治疗优势,可围绕胃癌前病变的不同状态及其发病特点,采取分期、分阶段论治,可以最大限度发挥中医药的优势,达到减缓或逆转胃癌前病变的临床疗效。

1 用药须基于“治未病”

“治未病”出自《黄帝内经》中《素问·四气调神大论》:“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬犹渴而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎”;《金匱要略》中强调“夫治未病者,见肝之病……惟治肝也”;叶天士于《温热论》云:“如甘寒之中,加入咸寒,务在先安未受邪

之地,恐其陷入易易耳”。徐灵胎·《医学源流论》:“是故传经之邪,而先夺其未至,则所以断敌之要道也;横暴之疾,而急保其未病,则所以守我之岩疆也。”以上皆强调了用药须基于“治未病”。具体可表现在以下三个方面:一是补虚扶正可防邪气入侵,二是扶正固本可祛邪外出,三是扶正与祛邪有机结合,调整人体阴阳,改善预后。在《黄帝内经》“三因制宜”理论指导下,审时察机,选择合适的治疗方法,理顺脏腑气机,顺应先天之气,顺势引导以达扶正固本之效 [4]。

2 虚与胃癌前病变的关系

中医学将胃癌前病变归属于“胃痛”、“痞满”、“噎气”等范畴,病位在脾胃,五脏相关。总体病机为本虚标实,本虚首见于脾胃虚弱,日久脏腑皆虚,标实则由气、痰、湿、瘀、毒交结而成。“虚”又可视作发病因素,主要包括气虚、血虚、阴虚、阳虚等表现形式,贯穿病程始终,亦是该病反复发作的关键因素 [5-6]。

2.1 虚是胃癌前病变的重要病理因素之一

《素问·刺法论》云:“邪之所凑,其气必虚”。《活人机会》曰:“壮人无积,虚人有之。”《医宗必读》云:“积之由也,正气不足而后邪气踞之。”以上论述皆指出“虚”与胃癌前病变的密切关联,若长期失治,正气虚极,瘀浊胶结,毒邪内盛,病灶可呈蔓延趋向。脾主运化,胃主受纳,脾胃为后天之本,亦是人体气机升降枢纽。脾胃气虚,无以化生津血,则致血虚,循环往

复则气血两虚，直至气、血、阴、阳皆虚，日久则出现因虚致实，虚实夹杂，使得胃络失于滋养，久而腺体萎缩、肠化生。同时，于本虚的基础上可変生实邪。饮食、外邪等诸多病因导致脾胃虚弱，日久气阴两伤，湿热自生；脾胃枢机不利，气滞不行，湿阻不化；脾胃升降失常，清不得升，浊不得降，于中焦聚而成痰；气滞痰凝交阻胃络，胃络气血不行，停而成瘀。诸多病理产物交杂成毒，且脏腑一体，虚非独脾胃也，恐侵及他脏，变生他症。

2.2 胃癌前病变应重点治虚

结合胃癌前病变的病理性质，不论是胃癌前病变早期、中期还是晚期，都应该重视治虚并将补虚扶正参与到胃癌前病变的全程治疗中。需要强调的是，该病以中医学气血阴阳辨证为纲，将胃癌前病变的疾病过程辨证的分为三个阶段，切不可与 PLGC 的镜下病理学分型相对应[7]。早期患者始见于脾胃虚弱，中土不运，湿热始生，气滞痰结，正气尚可，标实未盛，故应在健脾益胃基础上加以理气、化痰、清热、化湿之品，运用疏肝理气、健脾化痰、益胃清热、和胃化湿等治法，既可防止病理产物的形成又可以增强正气以防外邪侵袭。中期外邪入里，痰浊瘀毒之标实形成，气虚连及阴虚、血虚等，于益气养血滋阴基础上予以清热、活血、化瘀等治法，补泻兼顾，使内虚、外实之邪无从依附，防止变生它证。后期正虚邪盛，病邪深种，欲蕴生癌毒。应着眼于有效治虚，运用阴阳并调，化瘀通络等治法，最大程度缓解症状，迅速恢复正气，逆转正邪态势，推陈致新，防止噎膈、伏梁等坏病的出现[8]。

3 胃癌前病变治疗中辨证应用补虚药

3.1 补虚药的配伍应用

《素问·六微旨大论篇》有云：“当其位则正，非其位则邪”，人体脏腑调和，气、血、精、津、液“当其位”，此为正气，具有防御病邪、自我修复、调节平衡及适应环境的作用[9]，然精气亏虚、脏腑失调、以及气血瘀滞属“非其位”。《景岳全书·积聚》中有云：“凡脾肾不足及虚弱失调之人，多有积聚之病。”诸因所致脾肾衰微，气、血、津、液生化乏源，百病皆由脾胃衰而生，当补益脾肾，或健脾益胃、补肾温阳、滋肝养阴，其本质在于调和脾肾之阴阳，使得先、后天之本功能旺盛以正本虚，保证气血精津充盛于人体。陈藏器

亦言：“夫众病积聚，皆起于虚也，虚生百病，积者五脏之所积，聚者六腑之所聚”指出了肿瘤之为病不可局限于某一脏，脏腑共虚所致，当补五脏之虚，兼顾六腑。

《古今医鉴》载：“凡食下有碍，觉曲屈而下，微作痛，此必有死血”，可知若饮食有碍，则体内必有瘀血。《医学正传》亦有言：“自热成积，自积成痰，痰挟瘀血，遂成窠囊，此为痞痛、噎膈、翻胃之次第也”，强调了瘀血与胃癌前病变之关联，体现因虚致实的特点，由于中气不足，血行无力，血行不畅，血液阻滞于经络、内脏里，瘀血与痰浊一样，具有双重性，既是病理产物，又是新的致病因素。在应用补虚药的同时，宜配伍活血化瘀、清热解毒之品，如丹参、三棱、莪术、片姜黄、半枝莲、白花蛇舌草等，达到祛邪不伤正，扶正不留邪的目的，可有效预防胃癌的发生。袁红霞教授基于[10]“风雨寒热不得虚，邪不能独伤人”，运用半夏泻心汤加减方，以和为补，治疗 PLGC 后期的患者效佳。国医大师李佃贵[11]以为“百病皆由脾胃衰而生”，脾虚湿聚，积浊蕴毒，自创化瘀解毒汤以治本虚，同时选择活血化瘀、利湿化浊、清热解毒的药物以治其标。

补虚药是以补虚扶弱、纠正人体气血阴阳虚衰为主，治疗人体虚弱不足的一类药，根据功效和应用范围，可分为补气药、补血药、补阴药和补阳药，对应主治气虚证、血虚证、阴虚证和阳虚证[12]。由于气血阴阳在生理上的相互依存性，因此单一的虚证并不多见，常常兼夹出现。补气、补阳类药大多药性甘温，具有振奋衰弱的功效，方剂中配伍的该类药可以改善或消除机体衰弱之形衰乏力、畏寒肢冷等症；补血和补阴类药性甘温或甘寒不一，能补充人体阴血之不足及体内被耗损的物质，改善和消除精血津液不足的症候。临床试验证明补虚药在临床应用既可以用于邪盛正虚的患者，以达到扶正祛邪的目的；又可以用于久病体虚的患者，能增强体质，消除衰弱的症状。

3.2 临证用药经验

我们在临床辨治胃癌前病变时，应综合病变阶段、临床症状、身体状态分析病因病机，选择合适的临床用药配伍。在胃癌前病变的早期常以六君子汤或参苓白术散加减，用人参、白术、茯苓、甘草等益气健脾以补脾虚；叶天士谓：“厥阴顺乘阳明，胃土久伤，肝木愈横”。故取柴胡疏肝解郁，香附、川芎、枳壳、芍药等行气活血，一则气行则湿散，防止痰聚，二则改善胃中瘀滞，

促进血运,取“未病先防”之意。中期以湿浊痰瘀互结多见,以半夏泻心汤、丹参饮、失笑散等经方基础上化裁,用半夏、黄芩、黄连、干姜等辛开苦降之品,使得脾气得升,胃气得降,肝气得舒,寒热平调,痞结得散;有形之血瘀形成,应重视化瘀,丹参、莪术、当归、鸡血藤、川芎等活血化瘀,寓攻于补;后期中土亏虚,痰浊瘀毒之邪盛,以理中丸、人参汤、桂枝茯苓丸等加减使用,强调全蝎、僵蚕、地龙等虫类药物[13]的合用。人参、黄芪、太子参等滋阴复阳,大补元气,以补虚养胃,辅以逐瘀通络。汪履秋先生曾言:“新邪宜急散,宿邪宜缓攻”。指出搜剔经络之风、湿、痰、瘀,莫如虫类,取“虫蚁迅变,飞走之灵性”之意,疏通经络,气血畅流,缓中补虚,顽痹得缓。

临床多选用人参、白术、山药、茯苓、西洋参、菟丝子、玉竹、当归、黄芪等补虚药参与肿瘤的治疗。现代药理研究表明[14-15],人参中所含多糖、皂苷、蛋白质等可增强非特异性及特异性免疫功能,同时有效促进免疫物质的合成,共同对抗机体的免疫力低下;相关实验发现黄芪—当归作为益气活血的经典药对[16],既可以增强免疫功能,又具有增强活血化瘀及改善贫血的疗效,与黄芪—当归药对调节 T 细胞、促进内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的表达及蛋白激酶 B(Akt)的磷酸化相关。在胃癌前病变的早、中期尤其重视活血化瘀药的应用。活血化瘀药[17]可以增加胃黏膜组织的血液灌注量,改善胃黏膜血运,有利于炎症吸收并促进萎缩腺体复生,可延缓或逆转胃黏膜的进一步病变,与“治未病”思想相合。在分期论治的基础之上,可根据邪实偏向随证治之,若脾虚痰盛者,则加用陈皮、茯苓、生薏苡仁、浙贝母等益气健脾化痰之品。若阴虚较重,则加石斛、玉竹、麦冬、生地等养阴益气兼清肺胃虚火之品。若痰瘀毒强者,则加山慈菇、土茯苓、白花蛇舌草、半枝莲等清热解毒兼以利湿之品,《本草新编》:“山慈菇,玉枢丹中为君,可治怪病。大约怪病多起于痰,山慈菇正消痰之药,治痰而怪病自除也。或疑山慈菇非消痰之药,乃散毒之药也。不知毒之未成者为痰,而痰之已结者为毒,是痰与毒,正未可二视也。”现代药理学分析[18]白花蛇舌草、半枝莲、土茯苓中所含的多糖甾类、三萜类、甾醇类、萜醌类等抗肿瘤成分可以调控细胞凋亡,抑制细胞分裂从而具备解毒散结消肿的主要作用。山慈菇[19]通过降低肿瘤组织微血管密度及血管内

皮生长因子的表达水平抑制肿瘤新生血管的形成。

临床需注意补虚药非胃癌前病变的主药,应用时应辨证审因,配伍相用,《张氏医通》中提到:“治虚邪者,当先顾正气。正气存,则不致于害。且补中自有攻意。盖补阴即所以攻热。补阳即所以攻寒。世未有正气复而邪不退者。亦未有正气竭而命不倾者。如必不得已。亦当酌量缓急。暂从权宜。从少从多。寓战于守。斯可矣。此治虚之道也。”虚邪总以“补”为纲,临证之治,若气滞血阻者,宜配伍陈皮、枳壳、牛膝、川芎等理气行血药,《医学心悟》所言:“天地之理,有合必有开,用药之机,有补必有泄,如补中汤用参芪必有陈皮以开之,六味汤用熟地即用泽泻以导之。”古人用药,补正必兼泻邪,邪去则补自得力,如痰饮多者,则配伍半夏、茯苓、萆薢等渗湿化浊之品,以求补而不滞。

4 小结

“虚”在胃癌前病变的发生、发展中占据重要地位,基于《黄帝内经》的“治未病”思想、《金匱要略》对未病先防、即病防变的进一步解释以及各医家对于治虚的理解,在临床治疗胃癌前病变时将补虚药辨证的应用于该病的各个阶段,补助邪去,邪去补效。虚邪广泛,常兼夹出现,尤其是胃癌前病变的早、中期,应辨证的配伍理气活血化瘀之品以防碍胃之弊,因《医经余论》有言:“夫脾为己土,其体常湿,故其用阳……故治脾以燥药升之所谓阳光照之也。”亦注重半夏、茯苓、萆薢等利湿泻浊药的配伍,一则加速脾胃功能的恢复,二则防补虚药壅滞中焦气机。在胃癌前病变的后期,多为久病正虚,意在缓攻,宜配伍全蝎、僵蚕、土鳖虫等祛瘀通经之品,祛瘀生新的同时配合合理的补虚药,可使得益气养血之效事半功倍,即以逐瘀之药,收补虚之效。而山慈菇、半枝莲、白花蛇舌草等均具清热解毒、抗肿瘤之功,可安肿瘤未侵之地,可攻肿瘤欲生之邪,在该病的应用亦是“治未病”思想的体现。

参考文献

- [1]刘平,王萍,李振华,刘炯.胃癌前病变中医复合证候与病理改变的相关性研究[J].环球中医药,2021,14(08):1390-1394.
- [2]Matthew Banks,David Graham,Marnix Jansen,Takuji Gotoda,Sergio Coda,Massimiliano di Pietro,Noriya Uedo,Pradeep Bhandari,D Mark Pritchard,E

- rnst J Kuipers,Manuel Rodriguez-Justo,Marco R Novelli,KrishRagunath,Neil Shepherd,Mario Dini s-Ribeiro, 乌雅罕, 张冬雪.英国胃肠病学会关于胃癌风险患者的诊断和管理指南[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2020,7(02):49-83.
 - [3]林翠丽, 黄健, 陈琴, 林翔英, 黄铭涵, 黄晓峰.从脾胃湿热、虚、瘀论治胃癌前病变[J]. 新中医, 2021,53(14):108-111.
 - [4]关洁珊, 林丽珠. “三因制宜”学说在肿瘤防治中的运用[J]. 世界中医药, 2014,9(06):731-733.
 - [5]梁国英, 丁艺, 奚玉杰, 刘金凤, 蔡宏波. 基于基因调控探讨胃癌前病变中医药治疗进展[J]. 海南医学院学报, 2021,27(15):1197-1200.
 - [6]徐雪莲, 魏睦新. 胃癌前病变中医逆转的分期治疗进展[J]. 河北中医, 2019,41(08):1271-1276+1280.
 - [7]张曼玲, 张书, 时昭红, 刘云, 彭洪姣, 艾望. 《伤寒论》痞证、结证辨治思想在胃癌前病变中的运用[J]. 中医杂志, 2020,61(05):410-413.
 - [8]陈晓东, 潘华峰, 蔡甜甜, 赵金媛, 林钟宇. 刘友章治疗胃癌前病变临床学术思想探讨[J]. 中华中医药杂志, 2017,32(10):4491-4493.
 - [9]戴辉煌, 王常松. 从本虚论治胃癌前病变经验浅析[J]. 天津中医药大学学报, 2017,36(04):251-253.
 - [10]赵会银, 施伟东, 薛思雯. 袁红霞教授和法应用浅析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018,26(06):543-544.
 - [11]郝旭蕊, 李娜, 白海燕, 李维康, 刘凯娟, 李佃贵. 国医大师李佃贵运用虫类药物治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生经验[J]. 中华中医药杂志, 2020,35(03):1236-1239.
 - [12]谢沛桃, 覃骊兰. 补虚药药对应用原则研究[J]. 吉林中医药, 2018,38(01):83-86.
 - [13]王文娇, 曹欣跃, 方文岩, 赵成. 基于“久病入络”理论谈虫类药在肿瘤中的应用[J]. 长春中医药大学学报, 2017,33(06):917-919.
 - [14]Sarmad Sheraz Jadoon, 丁莉, 张舜波, 李凡, 游秋云. 补虚药的药理学研究思路与方法[J]. 中国医药导报, 2018,15(10):114-117.
 - [15]王超楠, 程东岩, 王健, 王隶书. 黄芪及复方黄芪制剂双向免疫调节作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021,39(05):126-129.
 - [16]王文越, 刘珊, 吕琴, 李珩玉, 滕佳林. 黄芪一当归药对益气活血药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021,27(06):207-216.
 - [17]高樱, 杨龙飞, 翟阳, 高燕, 赵瀚年. 具有活血化瘀功效的中药药理作用及机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018,33(11):5053-5056.
 - [18]李梓盟, 张佳彦, 李菲, 付丽娜, 朱志敏, 王刚. 白花蛇舌草抗肿瘤化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021,38(02):74-79.
 - [19]司函瑞, 司雨, 焦玉凤, 王涵, 李平亚, 钟淑霞. 山慈菇化学成分及其药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020,22(05):151-155.
- 基金项目: 2023 年安徽省卫健委科研项目 (AHWJ2023 BAa20189): 国医大师徐经世“益气升清汤”防治放化疗所致骨髓抑制的临床研究及对 GM-CSF/G-CSFR/Ras-MAPK 通路的影响
- 作者简介: 李静静 (1993-), 女, 医师, 博士, 中西医结合临床专业
- *通讯作者: 张东伟, 男, 主任医师