蒋益兰辨治大肠癌肝转移经验介绍

王容容[1]，杨张琪[2]，蒋盛昶[1]，蒋益兰[1]，周坚[1]，章茜[1]，王其美[1]

1. 湖南省中医药研究院附属医院，湖南 长沙 410006；2. 湖南中医药大学，湖南 长沙 410028

［摘要］蒋益兰教授认为，虚、毒、瘀并存是大肠癌肝转移的基本病机特点，注重后天脾胃的固护，采用健脾益气、化瘀解毒为法进行治疗，基于此创制防治大肠癌肝转移的经验方健脾消癌方。

［关键词］大肠癌；肝转移；扶正祛邪；健脾消癌方；名医经验
［中图分类号］R249；R273 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）01-0197-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.043

Experience Introduction of JIANG Yilan Treating Liver Metastasis of Colorectal Cancer

WANG Rongrong，*YANG Zhangqi*，*JIANG Shengchang*，*JIANG Yilan*，*ZHOU Jian*，*ZHANG Qian*，*WANG Qimei*

Abstract：Professor JIANG Yilan believes that the coexistence of deficiency，toxin and blood stasis is the basic pathological characteristics of liver metastasis of colorectal cancer. The treatment should focus on securing the acquired constitution of spleen and stomach，and use the methods of fortifying the spleen and replenishing qi，and resolving stasis and toxins. Based on this，the empirical prescription of Jianpi Xiao'ai Formula is created for the prevention and treatment of liver metastasis of colorectal cancer.

Keywords：Colorectal cancer；Liver metastasis；Reinforce the healthy qi and eliminate the pathogenic factors；Jianpi Xiao'ai Formula；Experience of famous doctors

大肠癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一，50%的大肠癌患者在确诊时已发生肝转移[1]。肝脏是大肠癌最常见和最关键的转移脏器。目前，大肠癌肝转移的治疗包括根治性手术、全身治疗和局部治疗，高复发率降低了大肠癌肝转移的治疗效果，大肠癌无肝转移者五年生存率接近90%，而肝转移者五年生存率仅为19%[2]。肝转移是患者最主要的死亡原因，也是大肠癌临床治疗的重点和难点[3-4]。

蒋益兰教授，主任医师，二级教授，博士研究生导师，享受国务院特殊津贴专家，湖南省名中医，全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师，中国中医肿瘤防治联盟主席。从事肿瘤临床、科研工作近40年，在大肠癌、肝癌、肺癌等恶性肿瘤的中西医结合防治方面积累了丰富的经验，在湖湘中医肿瘤领域享有盛誉，同时形成了颇具特色的学术思想。笔者有幸跟师学习，现将导师辨治大肠癌肝转移经验做简要总结。

1 中医病机

现代医家多根据文献中相关疾病的症状描述及病因病机，认为大肠癌归属于文献中记载的积聚、癥瘕、肠覃、脏毒、肠癖等疾病。大肠癌肝转移病位在大肠，容易波及他脏，肝为其最常见脏器，临

［收稿日期］2022-05-08
［修回日期］2022-10-26
［基金项目］国家中医药管理局第六批全国名老中医药学术经验继承工作指导老师项目（国中医药人教发〔2017〕29号）；湖南省自然科学基金青年项目（2021JJ）40316；湖南省中医药管理局重点项目〔2021015〕；长沙市自然科学基金面上项目〔kq2202479〕；湖南省教育厅一般项目（20C1403）
［作者简介］王容容（1989-），女，医学博士，主治医师，E-mail：745323799@qq.com。

床常见血便、黏液便、粪条变细等大便性状改变、大便秘结难解、肛门坠胀、神疲乏力、少气懒言、腹胀腹痛、胁痛难忍、恶心呕吐等症状；舌质淡胖或有齿痕，舌苔白腻或黄厚，脉弦细或细滑。呈现虚实夹杂之象。“正虚”与“邪毒”是大肠癌的两个基本病机特点，蒋教授认为，正虚多以脾气亏虚为主，并在此基础上制订了扶正祛邪、攻补兼施的治疗法则。蒋教授认为，大肠癌总体以正气亏虚为内因，长期饮食不节，伤及脾胃，情致失调，气血失和，邪毒内侵，瘀毒互结于肠腑，毒聚而成癌肿。

蒋益兰教授根据多年临床经验，认为虚、毒、瘀并存是大肠癌肝转移发生的基本病机特点。正气存内，邪不可干，邪之所凑，其气必虚，正气亏虚是大肠癌发病的内因，而脾为后天之本、气血生化之源，脾气亏虚在诸虚之中最为重要，此观点与李东垣“百病皆由脾胃衰而生”的观点相合。在此基础上，饮食失节、七情所伤或感受六淫之邪等，致气机阻滞，气血运行不畅，瘀血内阻，日久形成肿块聚于肠腑。

中医学认为，脾虚、痰湿、瘀毒是肿瘤转移微环境形成的关键病机[5]。脾虚气血生化乏源，机体通过无氧代谢促进能量生成，造成肿瘤局部低氧、低pH的酸性微环境。脾虚津液代谢失常，湿浊内聚形成有形或无形之痰，在此基础上，气机阻滞，机体气血运行不畅，瘀血内阻，痰瘀互结，形成肿块。肿瘤微环境中代谢产物异常堆积，大量炎症介质、趋化因子等及相关间质成分，与中医理论机体精液代谢失常、痰瘀互结的基本病机相符合。中医学认为，免疫抑制或免疫逃逸与机体正气亏虚有关，扶正中药可通过影响免疫相关因子表达水平，多靶点调节免疫细胞异质性，阻止招募抑制性免疫细胞等方面提高机体免疫力，抑制肿瘤转移[6-7]。

人体经络的循行分布是气血津液运行、上下贯通、内外交通的通路，亦是脏腑之间发生关联，大肠癌进展与转移的重要通道[8]。癌细胞可循经络运行，为大肠癌肝转移的发生发展提供了可能。

综上所述，大肠癌肝转移的发生与人体脏腑气血失和，病理产物形成，经络运行不畅有关，其病机责之虚、毒、瘀并存，正气亏虚为本，瘀毒内结为标，临床常见虚实夹杂之脾虚血亏，瘀毒互结之证。

2　治法方药

2.1　益气健脾为主，化瘀解毒为辅　基于大肠癌虚、毒、瘀并存的病机特点，蒋益兰教授在扶正祛邪理念的指导下，确立了健脾益气、化瘀解毒防治大肠癌肝转移的基本原则。临床上，根据患者虚、毒、瘀病机的多少，随证加减用量，灵活处方。虚证病机为主，处方偏重扶正，健脾益气的药物药量增加，辅以清热解毒，活血化瘀；毒、瘀病机为主，处方偏重祛邪，清热解毒、活血化瘀的药物用量增加，兼顾扶正。

2.2　健脾消癌方为基本处方　蒋益兰教授据其多年临床经验创制了防治大肠癌肝转移的经验方健脾消癌方。健脾消癌方（又名益气化瘀解毒方）是蒋益兰教授在继承国医大师潘敏求教授提出的虚、毒、瘀肿瘤病机上创制的防治大肠癌肝转移的经验方。该方健脾益气，化瘀解毒，临床防治大肠癌肝转移屡获良效。健脾消癌方处方：白花蛇舌草、石见穿、薏苡仁各30 g，人参、茯苓、郁金各15 g，莪术、炒枳壳、淫羊藿各10 g。全方以人参为君，健脾益气，以健生化之源，而疗诸虚不足，从而达到扶正固本的目的；茯苓、薏苡仁健脾渗湿，与人参共奏培补元气、健脾益气之效；淫羊藿补肾健脾，此为扶正。白花蛇舌草、石见穿、莪术、枳壳、郁金，清热解毒，理气活血化瘀，此为祛邪。扶正药物益气健脾，补后天气血生化之源，可以有效缓解大肠癌肝转移患者神疲乏力症状，可增强脾胃，增加饮食；石见穿等清热解毒、活血化瘀的药物性寒凉，可清肝火、开郁结。石见穿清热解毒、活血镇痛，郁金、枳实、莪术取其行气活血化瘀，取其“开肺金之郁”、利脾胃枢纽之气机；白花蛇舌草为临床常用的抗癌药，功能清热解毒、化痰消痈散结。全方扶正祛邪，攻补兼施。临床上，根据患者虚、毒、瘀病机的多少，随证加减用量，灵活处方。虚证病机为主，处方偏重扶正，健脾益气的药物药量增加，辅以清热解毒，活血化瘀；毒、瘀病机为主，处方偏重祛邪，清热解毒、活血化瘀的药物用量增加，兼顾扶正。

2.3　健脾消癌方临床与实验研究　蒋益兰教授团队通过多中心临床研究表明，健脾消癌方能有效防治大肠癌术后复发转移，提高化疗疗效，提高生活质量，延长总生存期[9-12]。在临床观察有效的基础上，

我们从肿瘤细胞增殖、凋亡、侵袭转移能力、血管生成等多个环节探讨健脾消癌方对结直肠癌复发转移的影响。通过TGF-β/Smades通路调控结直肠癌细胞EMT过程和非Smad信号通路抑制肿瘤血管生成等方面，探索健脾消癌方拮抗结直肠癌复发转移的效应机制。研究结果表明，健脾消癌方可抑制结直肠癌HCT116细胞增殖、诱导其凋亡；可通过调控TGF-β信号通路逆转EMT进程从而降低肠癌SW620细胞的侵袭和迁移能力及通过调控基质金属蛋白酶以降低结直肠癌转移率；可通过调控血管生成相关因子及TGF-β非Smad信号通路PTEN-PI3K/AKt信号通路抑制肿瘤血管形成，从而降低结肠癌裸鼠模型转移率、并提高裸鼠体质量、抑制瘤体生长等[13-18]。

2.4 健脾消癌方配伍现代药理研究 现代药理研究表明，人参皂苷是人参抗癌活性的主要成分，研究表明人参皂苷Rg3具有抑制肿瘤细胞增殖和转移及抗血管生成的作用[19]。人参皂苷Rg3还是抗肿瘤中成药参一胶囊的主要成分，具有提高肿瘤患者机体免疫力，改善患者生活质量，延长患者生存期的作用，这也与中医理论中人参具有大补元气、扶正固本的功效一致。薏苡仁油是薏苡仁抗肿瘤主要活性成分，研究表明，薏苡仁油能抑制肿瘤细胞的增殖及迁移，诱导肿瘤细胞凋亡，下调促癌基因Bcl-2表达，上调抑癌基因p53的表达，提高机体免疫功能[20]。康莱特注射液是我国自行开发研制的抗癌中药新药，薏苡仁油为主要成分。现代药理学研究表明莪术、郁金的有效成分均为挥发油类，多项研究表明此类挥发油能抑制多种恶性肿瘤细胞的生长，能预防因化学性和放射性致癌的实验动物恶性肿瘤的形成并减少肿瘤形成数目、缩小瘤体大小。中成药注射液榄香烯注射液的主要成分从郁金中提取，临床研究表明其在结直肠癌、肝癌、肺癌、胃癌等恶性肿瘤的治疗中具有较好的疗效[21-22]。郁金、莪术中的姜黄素成分已经被美国国立肿瘤研究所认定为第3代癌化学预防药物。石见穿的主要抗肿瘤成分是石见穿多糖，研究表明石见穿多糖兼具抗肿瘤及提高机体免疫力的作用[23]；黄芪提取物具有抑制肿瘤细胞生长，降低肿瘤细胞侵袭能力，调节肿瘤血管生成和诱导恶性细胞凋亡的作用[24]。蛇舌草清热解毒、消痛散结、利尿除湿，现代研究表明，蛇舌草具有抗肿瘤、抗炎及增强机体免疫功能的作用[25-26]。

3 病案举例

李某，男，69岁，2013年11月10日初诊。主诉：结肠肿块伴肝转移2月余。2013年9月1日，患者因腹痛1个月余在当地医院就诊，腹部彩超、CT显示：结肠癌肝转移。遂行肠镜检查，病理活检显示：乙状结肠癌。2013年9月20日在全身麻醉下行乙状结肠癌根治术，术后常规病理检查：乙状结肠肠节20 cm，肠内见7 cm×3.5 cm×1.5 cm肿块，中分化腺癌，侵犯肠壁全层达浆膜下组织，未突破浆膜，灶性侵犯神经组织，结肠手术两切缘切片未见癌细胞。家属拒绝化疗药物治疗，要求中医药治疗。遂于2013年11月10日前来就诊。查体：体温正常，腹部触诊肝区有深压痛，小腹可触及质硬结节，无黄疸，移动性浊音(-)。症见：纳呆，乏力，面色无华，阵发性腹部隐痛、腹胀，便溏不爽，寐欠安，口干不欲饮，纳少，偶尔呃逆，自觉发热。舌质淡红，苔薄白，脉弦细。现代医学诊断：结肠中分化腺癌，肝转移。中医辨证：健脾益气，解毒散结，瘀毒内结。治则：益气健脾，行气活血，化瘀解毒。方用健脾消癌方加减治疗。处方：白花蛇舌草、半枝莲各30 g，山药25 g，黄芪、党参、人参、菝葜、酸枣仁各15 g，白术、茯苓、灵芝、枸杞子、枳壳、厚朴、郁金、三七、石见穿、当归各10 g，半夏9 g，甘草6 g。共7剂，每天1剂，水煎，分早、晚2次温服。

2013年11月17日二诊：患者精神好转，腹胀痛减轻，大便成形。上方去菝葜15 g，加夏枯草10 g，重楼9 g，沉香粉6 g。10剂，水煎，每天1剂。并予肝喜片5瓶，每次8片，每天3次。

1个月后复诊：症状均改善。患者长期服中药调治，健脾消癌方随症加减，随访病情稳定。

按：患者因脏腑气血亏虚，脾胃亏虚，无力运化，气机不畅，故见腹痛、腹胀，便溏不爽，口干不欲饮，呃逆，自觉发热。蒋益兰教授通过中医辨证论治，认为肠癌患者多瘀多毒，辨为脾气亏虚，气血两虚，瘀毒内结证候，故应将活血化瘀与清热解毒相结合。针对此类体质虚弱，无法采取任何积极治疗手段的患者，解毒化瘀之余，应辅以调理脾胃，扶助正气，从整体观念出发，才能达到延长生存期的目的。以健脾消癌方为基本，运用厚朴、枳

壳等行气止痛；运用郁金、三七、当归等活血化瘀；加入白花蛇舌草、石见穿、菝葜、半枝莲等清热解毒，散结抗癌。二诊患者体质逐渐恢复，增加清热解毒药物以祛邪外出。蒋益兰教授用药从肝脾二脏入手，脾主运化，生化气血；肝主疏泄，调畅气机；气血互相依赖，气行则血行，通调血脉，通则不痛，达到化瘀、散结、止痛的目的，祛邪不伤正。

4 结语

蒋益兰教授根据常年临证经验，临床辨治大肠癌肝转移时以扶正祛邪为根本大法，谨守大肠癌虚、毒、瘀的基本病机，根据“扶正不留邪，祛邪不伤正”的用药理念，治以健脾益气，化瘀解毒，治疗过程中始终坚持辨证与辨病相结合的诊疗思路，灵活加减，使得患者气血和、脏腑和、形神和，追求阴平阳秘，精神乃至的状态，以期达到带瘤生存的目的。分享病案虽为个案，但其疗效显著，临床运用时当辨证与辨病相结合，紧守病机，辨证用药，随症加减。

[参考文献]

[1] SUNG H，FERLAY J，SIEGEL R L，et al. Global Cancer Statistics 2020：GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin，2021，71(3)：209-249.

[2] TORRE L A，BRAY F，SIEGEL R L，et al. Global cancer statistics，2012 [J]. CA Cancer J Clin，2015，65(2)：87-108.

[3] 中华医学会外科分会胃肠外科学组，中华医学会外科分会结直肠外科学组，中国抗癌协会大肠癌专业委员会，等. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(V2018)[J]. 中华结直肠疾病电子杂志，2018，7(4)：302-314.

[4] DONATELLA L，FEDERICA C，VALENTINA P，et al. Differentiation affects the release of exosomes from colon cancer cells and their ability to modulate the behavior of recipient cells[J]. Am J Pathol，2017，187(7)：1633-1647.

[5] 郑舞，杨金坤. 肿瘤微环境及其中医病机[J]. 中医杂志，2015，56(20)：1720-1724.

[6] 田同德，岳立云，田同良，等. 肿瘤炎症微环境与免疫的关系及中医药干预策略[J]. 中医杂志，2017，58(3)：207-211.

[7] 王爱云，韦忠红，钱程，等.“已病防变”—调控肿瘤转移前微环境防止肿瘤转移[J]. 中草药，2018，49(24)：5968-5972.

[8] 林怡，陶丽. 结直肠癌转移的中医理论构想[J]. 上海中医药杂志，2020，54(2)：6-9.

[9] 蒋益兰，潘敏求，蔡美. 健脾消癌饮配合化疗拮抗结直肠癌术后复发转移62例总结[J]. 湖南中医杂志，2007，1(23)：1-3.

[10] 彭巍，唐建清，龚辉，等. 健脾消癌方治疗对大肠癌肝转移患者临床疗效、血管生成因子及QLQ-c30 评分的影响[J]. 四川中医，2021，39(8)：76-79.

[11] 蒋益兰，俞天俊，赵晔. 健脾消癌方治疗老年中晚期大肠癌临床观察[J]. 中国中医药信息杂志，2014，21(30)：94-96.

[12] 王容容，王其美，蒋益兰，等. 健脾消癌方联合化疗治疗晚期转移性结直肠癌的临床研究[J]. 中华中医药杂志，2016，31(5)：1732-1735.

[13] 王容容，陈州华，王其美，等. 健脾消癌方对人大肠癌裸鼠皮下移植瘤微血管生成的影响[J]. 中华中医药杂志，2017，32(9)：4150-4153.

[14] 李勇敏，谭小宁，徐琳本，等. 结直肠癌转移模型裸鼠血管因子变化及健脾消癌方干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(6)：167-171.

[15] 罗燕，罗吉，蒋益兰，等. 健脾消癌方抑制结直肠癌增殖的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(6)：151-155.

[16] 宋程，杨晓，施晓玲，等. 健脾消癌方对小鼠大肠癌皮下移植瘤细胞凋亡及相关蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(3)：120-124.

[17] 谭小宁，李勇敏，罗吉，等. 健脾消癌方对人结直肠癌裸鼠转移模型肿瘤组织上皮间质转化及转化生长因子β的影响[J]. 中医杂志，2017，58(24)：2137-2140.

[18] 王容容，谭小宁，李勇敏，等. 健脾消癌方对大肠癌肝转移裸鼠模型肝组织PI3K/Akt通路相关蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(6)：177-181.

[19] 江昌，缪雨青，周文丽，等. 人参皂苷Rg3的抗肿瘤作用及研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志，2017，22(7)：664-667.

[20] 楼婉婷，朱珍，谷满仓. 薏苡仁抗肿瘤作用机制的研究新进展[C]//中国中西医结合学会中药专业委员会. 2014年全国中药学术研讨会暨中国中西医结合学会第六届中药专业委员会换届改选会论文集，2014：202-204.

[21] 徐磊，吕宾，愈林峰. 温郁金提取液对化学致癌剂致大鼠胃癌的预防作用[J]. 世界华人消化杂志，2007，15(24)：2589-2592.

[22] 陈宏，张振书，张亚历，等. 姜黄素抗癌作用与诱导肿瘤凋亡[J]. 中华肿瘤杂志，1999，21(2)：118.

[23] 程卓，赵文豪，黄旭，等. 石见穿多糖对H22荷瘤小鼠的抗肿瘤免疫调节作用[J]. 天然产物研究与开发，2016，28(6)：846-851，915.

[24] TSENG A，YANG C H，CHEN C H，et al. An in vivo molecular response analysis of colorectal cancer treated with Astragalusmembranaceus extract[J]. Oncol Rep，2016，35(2)：659-668.

[25] 冯祺，赵劲松. 白花蛇舌草注射液联合GP方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效及免疫功能的临床观察[J]. 癌症进展，2016，14(5)：464-467.

[26] 刘盼盼，姚晓东，李洁. 白花蛇舌草化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国药业，2011，20(21)：96-97.

（责任编辑：吴凌，郭雨驰）