

附子“破癥坚积聚”功效探讨*

顾国祥, 栗昀, 王凡

江苏医药职业学院, 江苏 盐城 224005

摘要:《神农本草经》首次记载附子具有“破癥坚积聚”之功,其具体机制在于温补命门、鼓舞阳气,益火补土、温化水饮,活血化瘀、通络破坚。文章选取仲景经方为研究对象,通过对大黄附子汤、薏苡附子败酱散的组方特点及功效分析,发现附子灵活配伍治疗癥坚积聚,切合肿瘤“阳气不足、阴寒凝聚,痰瘀互结、久病入络”之病机特点。

关键词:附子;“破癥坚积聚”;大黄附子汤;薏苡附子败酱散;《神农本草经》

DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2024.11.391

中图分类号:R285.1 文献标志码:A 文章编号:1674-8999(2024)11-2376-05

Discussion on Fuzi (Monkshood) in "Treating Mass in Abdomen"

GU Guoxiang, LI Yun, WANG Fan

Jiangsu Medical College, Yancheng Jiangsu China 224005

Abstract: It was first recorded in *Shen Nong Ben Cao Jing* that Fuzi (Monkshood) has the function to "treat mass in abdomen", the mechanism of which is that Fuzi can warm Life Gate, encourage Yang Qi, benefit Fire and reinforce Earth, resolve Water and Dampness retention, promote blood circulation and remove blood stasis, dredge collateral and break mass. In this paper, the prescriptions created by Zhang Zhongjing were selected as the research object, through the analysis of the composition characteristics and efficacy of Dahuang Fuzi Decoction and Yiyi Fuzi Baijiang Powder, it is found that the flexible combination of Fuzi (Monkshood) and certain other drugs to treat the mass accumulation is in agreement of the pathogenesis of "Yang Qi deficiency, Yin Cold condensation, intermingled Phlegm and blood stasis and prolonged diseases entering collaterals".

Key words: Fuzi (Monkshood); "treating mass in abdomen"; Dahuang Fuzi Decoction; Yiyi Fuzi Baijiang Powder; *Shen Nong Ben Cao Jing*

附子被誉为“回阳救逆第一品”,能振奋人体机能,被广泛用于阴寒内盛、阳气暴脱等急危重症,如四逆汤、麻黄附子细辛汤、附子理中汤、桂枝附子汤等经典名方均以附子为核心药物,取其回阳、温阳、兴阳、止痛之功。《神农本草经》首次记载附子具有“破癥坚积聚”之功。目前,学界针对附子“破癥坚积聚”的研究并不多。本文基于癥坚积聚形成的病因病机以及《伤寒杂病论》中附子类方研究,对附子消癥坚破积聚的功效进行分析,为拓展附子在肿瘤

疾病中的运用提供理论依据。

1 癥坚积聚病名考

《神农本草经》序中明确记载了“坚积”“癥瘕”病名,二者属于“大病”范畴,是指腹中有结块的一类疾病。《广韵》云:“癥,腹病也。”《金匱要略》中桂枝茯苓丸条文中明确提出“妇人宿有癥病”的说法。现代医家多认为,癥为妇科的包块性疾病,如子宫肌瘤、恶性肿瘤等^[1]。坚,《说文解字》云“刚也”,有坚硬不移之义。《灵枢·五变》首次提到了积聚一词,描述了肠中积聚乃邪气滞留肠胃所致。《金匱要略》云:“积者,脏病也,终不移;聚者,腑病也,

* 基金项目:江苏省科技创新智库基地开放课题重点项目 (202442002)

发作有时。”这是互文的写法,提示积聚是因各种原因留于体内固定不移的肿块,现代医家常常将肝硬化、肝恶性肿瘤等疾病归属于积聚范畴^[2]。

笔者认为,古代一般习惯将“癥瘕”同用。《神农本草经》序录中已明确将“癥瘕”作为疾病名,附子的功效并不是“破癥瘕积聚”,而是“破癥坚积聚,血瘕”,是有深意的。“瘕”,《说文解字》云“女病也”,通“假”,相对于“癥”之不可推动而言,“瘕”推之能移。癥坚即坚硬不移的腹部肿块性疾病,积聚即腹部固定不移的包块性疾病,可见附子破结功效之强。据《神农本草经》记载,同样具有“破癥坚积聚”功效的还有麻黄,能开通玄府,解表发汗。现代医家用麻黄治疗闭经^[3]、乳腺癌(乳岩)^[4]等疾病,其破坚散结之功可见一斑。因此,癥坚积聚对应的现代疾病谱应当是肿瘤相关性疾病。

2 癥坚积聚的病因病机

《黄帝内经》有云:“邪之所凑,其气必虚。”说明发病的必要条件首先在于正气亏虚。人体正气不足,邪气入侵,痰瘀互结,久病入络,导致癥坚积聚的发生。正如《外科医案汇编》所云:“正虚则为岩。”

2.1 阳气不足、阴寒凝聚是癥坚积聚发病的根本

《素问·生气通天论》云:“阳气者,若天与日,失其所,则折寿而不彰。”火神派创始人郑钦安十分推崇《周易》“阳主阴从”观点,提示阳气在维持人体健康中的重要性。正如黄元御所言:“阳盛而生病者千百之一,阴盛而生病者尽人皆是。”

《灵枢·百病始生》云:“积之始生,得寒乃生,厥乃成积也。”《诸病源候论》又云:“积聚者,由寒气在内所生也。”明确提出阴寒偏胜是积聚发生的原因,内生之寒、外感之寒均可导致积聚。阳虚则阴盛,阴寒内生,寒主凝滞,变生痰瘀,形成积聚。缪曦迪等^[5]基于“阳化气,阴成形”理论认为,肿瘤形成是由于二者间失调的结果,提倡用药忌寒凉攻伐,当顾护阳气。“阳化气”不及,失去了正常的温煦、推动功能,不能正常布散津液,聚而成痰、留而成瘀,结为包块,日久成瘤,即“阴成形”太过。

2.2 痰瘀互结、久病入络是癥坚积聚形成的关键

人体津液的正常运行及输布须借助阳气的推动,若阳气不足,则导致津液运行障碍,产生痰饮、瘀血、食积等病理产物,又是导致癥坚积聚形成的新的致病

因素。“瘀”通“淤”,乃淤滞之意,广义的瘀指痰湿、瘀血、食积等有形之邪所生的瘀滞^[6]。正如《丹溪心法》所云:“块乃有形之物,痰与食积、死血而成也。”

叶天士明确提出了“久病入络”的观点,认为积聚是由于阴邪聚络而产生,当以辛温之药入血络治之,为肿瘤的络病论提供了理论支持。朱雪莹等^[7]提出肿瘤“微环境”说,即痰瘀与癌毒互结入络,机体阳气与痰、瘀、毒胶结之邪的动态演变主导了肿瘤的发生、发展、转移与复发。研究表明,肿瘤患者机体普遍存在微循环障碍^[8],与肿瘤的生长、转移及并发症密切相关,与中医学中的血瘀证有异曲同工之处,表现为包块、疼痛、舌质紫黯等。微循环障碍机制不仅从微观角度解释了血瘀证,也阐释了活血化瘀法治治疗肿瘤的科学内涵。

3 附子“破癥坚积聚”的功效机制

“阳虚成瘤说”被古今医家普遍认可^[9]。温阳法在肿瘤的治疗中受到越来越多的重视。有研究表明,附子位于治疗肿瘤的温阳药物之首^[10]。基于癥坚积聚的病因病机分析,笔者认为附子“破癥坚积聚”的机理主要表现在以下几个方面。

3.1 温补命门,鼓舞阳气 肾阳是人体阳气的根本,被古代医家称之为命门之火,对人体各组织起推动、温煦的作用。若肾阳不足,则人体机能处于低下的状态,阴证丛生,如但欲寐、腰膝冷痛、男子精冷及女子宫寒等表现。寒性凝滞,无论外寒还是内寒,均可使气血凝滞,经络阻滞不通,变生积聚之证。正如《本草经解》所云:“癥坚积聚者,寒气凝血而成之积也。”《本草备要》记载附子“补肾命火,逐风寒湿”,其性大热,配伍干姜,能温补里阳、顾护阳气,如四逆汤,治疗寒厥之少阴虚寒证;配伍麻黄,能温经助阳散表寒,如治少阴表证之麻黄附子甘草汤。

3.2 益火补土,温化水饮 饮由水聚,本因阳气不振,饮性属阴,遇寒则凝。若阳气振奋,既能消除已成之饮,又能防止水饮再聚成痰饮,故“温药和之”是痰饮病的治本之法。附子性热,上温心肺、中温脾胃、下温命门,具有温阳利水之功,温肾阳以暖脾土。脾之运化功能恢复,则水饮无所聚。《雷公炮制药性解》谓附子:“补命门衰败之火,以生脾土。”仲景所创治疗少阴阳虚水泛的代表方为真武汤,方中附

子与白术、茯苓配伍,温补脾肾以利水除湿,即“益火之源,以消阴翳”。

3.3 活血化癥,通络破坚 自金元以后乃至今日,世人多强调附子“温阳”之功,其“活血化癥”之功往往被忽略,仅从唐以前著作中得以管窥,如《神农本草经》《名医别录》等著作均有明确记载。《神农本草经》谓附子“主血癥”,李杲谓其能“治经闭,补虚散壅”,《名医别录》谓其能“堕胎,为百药长”,均提示附子具有活血化癥之功^[11]。附子在慢性肾病中的广泛运用以及其所具有的改善微循环、抑制血小板聚集等作用^[12],均从侧面验证了其具有活血化癥的功效。

痰瘀胶结,阻滞经络,聚而成形,变生癌毒,日久化为肿瘤,久病入络。故络脉是痰瘀的最终归宿。《临证指南医案》云:“久则血伤入络……日渐瘀痹,而延癥。”故临证治疗时应遵循“络以通为用”的原则。附子辛热,走而不守,通行十二经。《本草正义》谓附子:“凡三焦经络……无不可治。”即附子可引药直达病所。国医大师郭诚杰认为,小剂量的附子可温补阳气,中剂量的附子可通阳散寒,大剂量的附子可通络破坚^[13]。《金匱要略》记载薏苡附子散一方,方中重用附子十枚,取通阳行痹之用,主治“胸痹”,也从侧面反映附子具有活血化癥、通络破坚之功。

4 附子在癥坚积聚中的临床应用

附子作为传统的温阳药,其味辛性热,有小毒,具有温阳、回阳、兴阳之功。《神农本草经》首次记载附子能“破癥坚积聚”。现代医家将附子用于治疗肿瘤疾病及其并发症,主要取其温阳扶正之功^[14-15],而其“破癥坚积聚”的作用尚未被重视。目前,临床对附子破癥坚积聚的运用主要体现在大黄附子汤、薏苡附子败酱散中。

4.1 大黄附子汤加减治疗癥坚积聚 大黄附子汤由大黄、附子、细辛组成,是传统温下剂的代表方。张仲景用本方原治“胁下偏痛、发热”。《成方便读》云:“阴寒成聚……是以非温不能散其寒,非下不能去其积。”认为散积之功单纯在于大黄攻下,并未重视附子破结之功。现代临床用本方治疗癥瘕积聚^[16]。

4.1.1 附子在大黄附子汤中的作用 本方配伍的

精妙之处在于附子配伍大黄,一热一寒,寒热并用,附子制约大黄的苦寒,大黄制约附子的刚燥,二者配伍能起到减毒增效的作用^[17]。再回顾《伤寒杂病论》中仲景运用附子的经验,用于急救时,一般用生附子,如四逆汤中附子(生)仅1枚,此方中附子(炮)用3枚,很明显,不是取回阳救逆之功,而是取温热之性以“破癥坚积聚”。进一步推测,原文所治疗的主症“胁下偏痛、发热”,其胁下偏痛可能是胁下包块性疾病(如肝癌),其发热或许是寒郁阴火所致的癌性发热。

4.1.2 大黄附子汤的现代应用 王付^[18]提出,临证运用大黄附子汤,思维不能局限在寒积便秘,寒积所致的一切病证均可灵活选用本方加减,如本方可用于治疗输卵管粘连伴不通。何丹等^[19]报道,运用本方合苓桂术甘汤治疗1例肿瘤患者,能够有效改善患者症状,减轻胸腔积液、腹水。

赵金龙等^[20]研究表明,大黄附子汤的作用靶点可能是细胞色素 P450,作用于 CYP1,启动细胞保护机制,发挥抗癌作用。已有学者将本方或其衍变方用于肝癌、肺癌的动物实验研究中。李自波等^[21]研究表明,新加大黄附子汤可以抑制原位移植肝癌的生长,延长小鼠的存活时间。Yin 等^[22]研究表明,温下肠腑方(大黄、附子、人参、当归)可以抑制肺癌细胞增殖并促进其凋亡,PIF1 是其潜在的作用靶点。

4.2 薏苡附子败酱散加减治疗癥坚积聚 薏苡附子败酱散由薏苡仁、附子、败酱草组成,是治疗“肠痈”的代表方。王三虎教授^[23]认为,本方是为大肠癌而设,条文中所述“其身甲错”“脉数”均是恶性肿瘤的常见脉证。

4.2.1 附子在薏苡附子败酱散中的作用 本方配伍之妙在于附子与败酱草、薏苡仁相配,寒热并用,以祛除肠道中寒热胶结之邪。败酱草有清热散结、破瘀排脓之功。《药性论》谓其能“破多年凝血”,《大明本草》谓其“破癥结”。薏苡仁最善利水,具有渗利湿热、解毒散结之功。二者借助附子温热之性以通阳散结,共奏除湿、破瘀、散结、消癥之功。

4.2.2 薏苡附子败酱散的现代应用 国医大师刘尚义擅治疡科疾病,创造性地提出“引疡入瘤”治疗肿瘤的新观点^[24],将本方的应用范围从单纯的“痈脓性”疾病拓展到卵巢囊肿、直肠癌等积聚类疾病^[25]。

潘雪等^[26]认为,阳虚化气不足、痰瘀互结是卵巢癌发病病机,薏苡附子败酱散能够在体外抑制肿瘤细胞增殖,且能在体内抑制肿瘤生长,其作用机制可能与调控肿瘤坏死因子信号介导的 JNK 通路有关。张璐等^[27]研究证实,本方可以减少 APC^{Min/+}小鼠肠道肿瘤数量,其抑制肠道腺瘤的机制可能与恢复菌群平衡有关。孙燕等^[28]研究表明,本方可以诱导细胞凋亡,从而抑制肝癌细胞增殖,控制肿瘤生长。

4.3 附子的使用注意事项 附子在《神农本草经》中被列为下品,有毒,其毒性与乌头碱的含量有关。临床应用时常因炮制不当、剂量过大、配伍不当以及煎煮时间过短等因素导致不良反应的发生^[29]。但临证时不可畏其不良反应而裹足不前,附子“兴阳除沉寒”之功是他药所不及的,被张介宾誉为“药中四维”之一。

为减轻附子的毒副作用,临床多使用熟附子,且从小剂量(3 g)起用,逐步加量,10 g 宜先煎 15 min,随着剂量的增大,每增加 10 g,先煎时间增加 15 min^[30]。通过恰当的配伍也可减轻毒性,如附子配伍干姜、炙甘草。附子与干姜相须使用,既可减轻附子毒性,又可温阳散结,是治疗肿瘤的常用药对^[31]。附子与炙甘草并用在《伤寒杂病论》中最为广泛,可减轻毒性^[32]。

5 结语

肿瘤的病变时间较久,大多属于仲景六经辨证中的三阴病,即少阴、厥阴或太阴,均以阳气不足为病机特点,治疗当以温阳散寒为主。温阳药物有许多,诸如干姜、肉桂、吴茱萸等,具有温下功效的中药亦有巴豆,仲景均未选用,唯独选用附子,不仅取其温阳之功,更重要的应该是取其“破癥坚积聚”之效。药理学研究表明,附子的抗肿瘤机制包括扶正与祛邪两部分,扶正即增强机体免疫力,祛邪即抑制肿瘤细胞增殖及转移^[33]。

《神农本草经》首次记载附子可“破癥坚积聚”。《伤寒杂病论》对其继承和发展^[34]。故文章选取仲景经方为研究对象,通过对大黄附子汤、薏苡附子败酱散的组方特点及功效分析发现,二者均为寒热并用,切合肿瘤寒热胶结之病机特点。目前,大黄附子汤多用于肝癌的治疗,薏苡附子败酱散多用于肠道、

妇科肿瘤的治疗,既有临床研究,也有实验研究。不足之处在于其临床研究以个案报道及名医经验为主,缺乏大样本、多中心的数据统计,其确切的临床疗效以及在其他肿瘤疾病中的运用仍需进一步探索与验证。

综上所述,本文基于《神农本草经》《伤寒杂病论》中相关方药的论述,探讨附子“破癥坚积聚”的功效,为扩展附子在肿瘤疾病中的应用提供理论依据。

参考文献:

[1] 来杰锋,石荣珍,傅燕燕,等. 癥瘕源流考[J]. 陕西中医药大学学报,2018,41(5):137-139.

[2] 杨卯勤,薛敬东. 张瑞霞运用“补肝体强肝用通肝络”治疗积聚病经验[J]. 中华中医药杂志,2021,7(3):1461-1463.

[3] 高立珍,孟彪. 温经汤临床应用体会[J]. 中国中医药现代远程教育,2022,20(6):138-140.

[4] 栾鑫源,杨雪. 阳和汤治疗乳腺癌研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2021,7(9):1148-1152.

[5] 缪曦迪,秦雍. “阳化气,阴成形”与扶阳抑阴-培元固本治肿瘤[J]. 实用中医内科杂志,2016,30(4):50-52.

[6] 胡玉星,周庆鸿,冯婷,等. 基于“卒病痼疾,荣亏瘀伤”理论探析癌痛的辨治[J]. 中医杂志,2022,8(16):1590-1594.

[7] 朱雪莹,陈聪,刘寨东. 从鳖甲煎丸三阳祛毒理论探析中医肿瘤复合病机辨治[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(4):456-458.

[8] 谭红平,唐显玲. 肿瘤患者微循环障碍的改变[J]. 中国微循环,2008,12(4):258-259.

[9] 吴昊,魏吉红,郑瑾,等. 论阳虚与肿瘤形成的关系[J]. 中华中医药杂志,2017,32(3):969-971.

[10] 滕文静,朱为康,李雁. 温阳法治疗恶性肿瘤方剂组方规律分析[J]. 肿瘤学杂志,2018,24(3):285-288.

[11] 张红梅,范颖,梁茂新. 附子潜在功用的考察与分析[J]. 北京中医药,2016,35(10):988-991.

[12] 贾蒙,王怡. 附子活血化瘀功效在慢性肾脏病中的应用探讨[J]. 上海中医药杂志,2018,52(11):6-9.

[13] 郭琳娟,张卫华,郭诚杰. 国医大师郭诚杰临床应用附子、川乌和草乌经验[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(2):1-2,19.

[14] 周洪立,桑天庆,周红光,等. 附子在恶性肿瘤中的应用[J]. 中国民间疗法,2021,29(7):73-76.

[15] 李亮,王强,周洁. 附子治疗恶性肿瘤的归纳与展望

[J]. 天津中医药,2020,37(12):1436 – 1440.

[16] 邹建华,肖战说,李刘生,等.《金匱要略》类方在肝癌治疗中的应用[J]. 山东中医杂志,2021,7(12):1297 – 1301.

[17] 陈家琪,包丹丹,张悦,等. 附子 – 大黄药对治疗阳虚类疾病配伍机制研究进展[J]. 中草药,2022,53(11):3518 – 3530.

[18] 王付. 学用大黄附子汤的探索与实践[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(21):308 – 310.

[19] 何丹,曹建雄. 大黄附子汤治疗癥瘕 1 例[J]. 中国药物经济学,2013,8(S1):281 – 282.

[20] 赵金龙,陈国铭,邝梓君,等. 大黄附子汤作用机制的靶标与通路探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(4):550 – 555.

[21] 李自波,姚静静,杜振华,等. 新加大黄附子汤对小鼠原位移植肝癌的治疗作用[J]. 河南大学学报:医学版,2017,36(3):156 – 159.

[22] YIN X J,KAN D F,RUAN J Z,et al. Identifying PIF1 as a potential target of Wenxia changfu formula in promoting lung cancer cell apoptosis:bioinformatics analysis and biological evidence [J]. Evid Based Complement Alternat Med,2021,2021:9942462.

[23] 王三虎. 薏苡附子败酱散[J]. 河南中医,2017,37(11):1955.

[24] 唐东昕,杨柱. 刘尚义“引疡人瘤、从膜论治”学术观点在肿瘤诊治中的应用[J]. 中医杂志,2016,57(20):1732 – 1734.

[25] 李娟,杨柱,龙奉玺,等. 国医大师刘尚义教授薏苡附子败酱散医案举隅[J]. 成都中医药大学学报,2017,40(4):66 – 68.

[26] 潘雪,周明,张传龙,等. 薏苡附子败酱散对卵巢癌的抑制作用及其网络药理学机制[J]. 中华中医药杂志,2022,8(5):2819 – 2825.

[27] 张璐,隋华,伏杰,等. 经方对条件性基因敲除 APC^{Min/+}小鼠肠道腺瘤发生和肠道菌群的影响[J]. 中华中医药杂志,2020,35(5):2327 – 2332.

[28] 孙燕,张露蓉,姚霏,等. 薏苡附子败酱散抗肝癌作用的实验研究[J]. 云南中医学院学报,2019,42(5):1 – 6.

[29] 张金莲,曾昭君,张冰,等. 附子临床不良反应分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(18):228 – 231.

[30] 黄煌. 附子[J]. 中国社区医师,2003,19(4):31 – 33.

[31] 马云飞,李光达,李晓晓,等. 从阳虚毒聚浅析王笑民辨治晚期肿瘤的经验[J]. 上海中医药杂志,2020,54(6):72 – 74,86.

[32] 樊茂霞,郭栋. 经方中附子配伍应用规律探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,8(9):1499 – 1502.

[33] 雷丹,刘志勇. 温中散寒中药抗肿瘤作用的研究进展[J]. 时珍国医国药,2021,22(1):170 – 173.

[34] 张苇航,何新慧. 试论《伤寒论》对《神农本草经》药物学的继承和发展[J]. 时珍国医国药,2006,17(7):1149 – 1151.

收稿日期:2024 – 07 – 09

作者简介:顾国祥(1986 –),男,江苏建湖人,医学博士,副主任医师,研究方向:经方理论及临床研究。

编辑:秦小川