

玄府虚闭与晚期恶性肿瘤多器官功能衰竭^{*}

何伟^{**} 胡勇 佟雅婧

(陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

摘要:玄府是遍布周身的微细而玄妙难测的结构及功能单元,发挥着流通气液、渗灌气血、调节阴阳、运转神机的重要生理功能,玄府结构改变,开阖失常,通道滞涩,导致多种常见病及疑难病证的发生及演变。晚期恶性肿瘤患者,脏腑精气衰微,气血津液瘀滞,致使玄府郁闭、通道萎闭、邪毒流窜、风毒冲逆、瘀毒闭阻、气液内郁,各脏腑功能日趋虚弱萎靡,甚至序贯发生多器官功能衰竭,故认为“玄府虚闭”是晚期恶性肿瘤多器官功能衰竭的基本病机。针对玄府虚萎及郁闭的虚实病机特点,在衰竭前期及代偿期,治以补虚通玄、通络开玄,或通补兼施,以恢复玄府流转气液、精血、阴阳及精神等功能,预防或延缓多器官不可逆衰竭病变发生。

关键词:恶性肿瘤;多器官功能衰竭;玄府;病机

中图分类号:R246.5 文献标识码:A 文章编号:2096-1340(2022)03-0038-04

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2022.03.010

Late Stage of Malignant Organ Failure and Xuanfu Deficiency Blocking

HE Wei HU Yong TONG Yajing

(Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

Abstract: Xuanfu is a subtle and mysterious structure and functional unit all over the body. It plays an important physiological function of circulating Qi and fluid, infiltrating Qi and blood, regulating Yin and Yang and operating Shen activity. The structural change of Xuanfu, abnormal opening and closing channel lead to the occurrence and evolution of a variety of common and difficult diseases and syndromes. In patients with advanced malignant tumors, the essence and Qi of the Zang Fu organs decline, and the blood and body fluid stagnate, resulting in Xuanfu depression blocking, channel atrophy and closure, evil and toxin flow, wind and toxin reversal, blood stasis and toxin blockage, and Qi-fluid depression. The functions of the Zang Fu organs are becoming weaker and weaker, and even multiple organ failure occurs sequentially. Therefore, it is considered that “Xuanfu deficiency and blocking” is the basic pathogenesis of multiple organ failure of advanced malignant tumors. According to the characteristics of deficiency and excess pathogenesis of Xuanfu deficiency and atrophy and depression, in the early stage of failure and compensation period, the treatment should be to supplement deficiency and dredge Xuanfu, dredge collaterals and open Xuanfu, or both, so as to restore the functions of Xuanfu circulation of Qi and fluid, essence and blood, Yin and Yang and Shen, and prevent or delay the occurrence of irreversible failure of multiple organs.

Key words: Malignant tumor; Multiple organ failure; Xuanfu; Pathogenesis

^{*} 基金项目:陕西省教育厅科学研究计划-重点项目(20JS030);陕西中医药大学中医经典理论研究创新团队资助(2019-YL01)

^{**} 作者简介:何伟,副教授,E-mail:hewei7826@163.com

多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)是指由某种诱发因素激发,在短时间内出现两个或两个以上器官序贯或同时发生衰竭^[1]。MOF分为衰竭前期、衰竭代偿期、衰竭失代偿期,其中失代偿期有关器官明显衰竭,对治疗措施反应差,易进入不可逆阶段^[2]。晚期恶性肿瘤由于肿瘤细胞转移,免疫力低下,易于发生严重感染等因素,诱发多器官功能序贯发生衰竭,使病情急速进展而导致死亡。多器官功能衰竭是各脏腑微观形态结构及生理功能逐渐损伤而导致整体损害的质变结果,应积极调节恶性肿瘤常见病理状态,防止多器官衰竭不良结局的发生。以中医学“玄府”功能特点为理论依据,从“玄府虚闭”阐发晚期恶性肿瘤多器官功能衰竭的中医病机,对于恢复衰竭前玄府通利及开阖状态,以期预防或延缓多器官功能衰竭发生,具有重要的临床实践参考价值。

1 “玄府”生理特性及病机特点

“玄府”之名首见于《素问·调经论》中:“腠理闭塞,玄府不通,卫气不得泄越,故外热。”此时,玄府特指皮肤之汗孔。金·刘完素发挥玄府理论内涵,提出了玄府理论的基本学术主张,认为玄府是世间万物皆有的微观结构,并指出“阳气怫郁”是导致玄府病变的主要致病因素,“玄府闭塞”是玄府病证的主要病机特点。现代中医药学对玄府概念、特性及病机等有较为详尽阐释,概念上,“玄府”指在结构上幽远深奥难见、至微至小,以通达畅为主要功能特点,作用至为玄妙的一种遍布机体各处的微观结构^[3]。特性上,玄府具有分布广泛、结构微细、贵开忌阖等基本特征^[4],结构上,呈现孔、隙性质,孔贵于开阖,隙贵于流通^[5]。功能上,主要发挥着流通气液、渗灌气血、调节阴阳、运转神机等作用^[6]。病机上,继承刘完素“玄府闭塞”病机认识,认为气血、津液、精神运转出入之孔道闭阻,无以激发促进各脏腑组织器官功能发挥而百病由生,但玄府闭塞之由,不独重火热病因,而分为虚实两端,虚者由气血精津虚竭,玄府失充,虚萎不张而闭塞不通。实者则由邪气壅遏,气血精津郁滞,玄府闭塞,孔道不畅而闭塞不通。

2 从“玄府虚闭”论晚期恶性肿瘤多器官衰竭病机

晚期恶性肿瘤患者,癌毒肆虐蔓延,精气耗竭

已甚,营卫周流失常,津血输布瘀滞,常处于免疫力低下、严重恶病质、血液高凝、抑郁焦虑、睡眠障碍等病理状态,这种周身气血津液运行及代谢失常状态,首先出现玄府微观形态及通利功能改变,引起玄府虚萎不张或郁阻内闭,继而导致原发脏腑病变部位生理机能的严重异常,并渐次累及多脏器发生功能衰竭。

2.1 精气衰败,神机郁闭 刘完素指出:“阳气怫郁,玄府闭塞,而气液,血脉,荣卫,精神,不能升降出入故也。”即将“玄府闭塞”用于解释玄妙莫测的神无所用病变,并涵盖了众多的临床病症^[7]。《素问·灵兰秘典论》则云:“主不明则十二官危,使道闭塞而不通,形乃大伤。”可见,精血充沛,心神通明,十二脏腑相互联系通道流利,是神志活动正常的必备条件,也是脏腑功能正常发挥的前提条件。晚期恶性肿瘤患者,精血衰败,心神幽暗,气血阴阳失和,各脏腑功能活动低下,体用失调,成为发生多器官功能衰竭的始动因素。此外,因肿瘤进展、代谢紊乱、多脏器衰竭等原因,75%的晚期或终末期肿瘤患者,在死亡前都不同程度地表现出心理及行为上的混乱状态,出现暴躁、敌视家人及医护人员等症状^[8],可见精神情志失常贯穿于恶性肿瘤发病始终,故流转神气,振奋精气,激发脏腑功能活动,是防控恶性肿瘤多器官功能衰竭发生的重要手段。

2.2 气血虚竭,通道萎闭 玄府贵在开阖适时有度,玄府开张舒展,则有助于精气、阴血、津液、神气等通达布散,玄府闭阖收敛,则可防止气血、津液、营卫、阴阳等通利太过。晚期恶性肿瘤患者长期处于精气血津液严重虚竭状态,无以灌注气血于玄府,日久玄府孔道失养,虚萎不张而内闭,渐致脏腑气血虚衰,阴阳乖戾,终致生理功能式微衰竭不用。多器官功能衰竭常序贯发生,往往以心、肺和肾等器官衰竭损害更加突出^[9],因心肺肾是精气血化生的重要脏器,并有赖精气血发挥各自生理功能,故玄府萎闭,通道滞涩不通,精气血不布,心肺肾首当其冲,受累最为明显。

2.3 正气虚极,邪毒流窜 晚期恶性肿瘤患者免疫功能低下是多器官功能衰竭发生的基本条件^[10]。正气极度亏虚,中焦脾胃气化失司,水谷精气不化,上焦心肺气化失常,导致卫气内虚,无力

外达皮毛,抗御外邪入侵,稍遇寒温不调,外感六淫邪毒,循肌表之络脉,内侵脏腑,流窜玄府,诱导多器官功能发生衰竭。现代医学研究显示,细菌感染释放高水平内毒素,使钙离子、氧自由基、白细胞三烯、血栓素 A_2 等剧增,成为 MOF 的启动因素^[11],而肿瘤坏死产生的中毒产物,导致机体代谢紊乱等均为感染的高发因素,进而诱发各脏器功能衰竭加快患者死亡^[12],此外,血流感染(BSI)引起全身感染、中毒和全身炎症反应,导致全身器官功能障碍综合征(MODS)^[13],最终也可以导致多脏器功能衰竭发生。

2.4 内风旋动,风毒冲逆 孙燕院士^[14]指出肿瘤复发后的广泛浸润和转移,可引起多脏器损伤和功能衰竭。正气亏虚是恶性肿瘤侵袭及转移的主要原因,而内风旋动是促进恶性肿瘤转移的主要动力,玄府络脉气血失常是内风产生的重要根源。如王洮等^[15]认为“络脉亢增-玄府萎闭-内风窜动”是肺腺癌侵袭转移的动态演变过程。郑川等^[16]认为阴阳冲逆、五脏虚损、厥阴风动、痰瘀生风,导致内风暗旋是乳腺癌侵袭、转移的关键。何伟^[17]认为中晚期肺癌远端转移,由瘀毒阻络化风,风毒冲逆流窜引起。内风即起,裹挟癌毒,冲逆开泄,可循着脏腑器官玄府孔道,流窜播散至远端,若骤风旋起,冲逆脑玄府络脉,致元神失司,可骤然出现语言謇涩,神志不清等类中风表现,或牙关紧闭、角弓反张、肢体抽搐、口眼歪斜等类癫痫表现。若徐风暗动,挟癌毒流散,可发生微转移,如循环肿瘤细胞(CTC)脱离癌组织原发灶或转移灶释放进入外周血循环,成为肿瘤远处转移的早期事件^[18]。总之,内风裹挟癌毒,发生远端占位性侵袭生长,破坏局部组织结构及功能,可加速多器官功能衰竭发生。

2.5 久病入络,瘀毒闭阻 清代周学海曰:“上言舌体隐蓝,为浊血满布于细络,细络即玄府也。”叶天士则指出:“初病在经,久病入络,以经主气,络主血。”均认为络脉与微观玄府结构密切相关。络脉相当于人体自稳调节的微生态系统,肿瘤形成由致病因素破坏络脉的微生态系统功能开始^[19],而恶性肿瘤病情进展亦多与络脉气血状态有关,若气血虚衰而无力行血渗灌络脉,而致络脉瘀血内阻,脏腑代谢产物蓄积,而致浊毒内蕴,瘀毒闭

阻玄府络脉,加重多器官功能衰竭病变程度。此外,这种瘀毒内阻的血瘀状态,与肿瘤患者普遍存在的血液高凝状态十分相似,高凝状态促进肿瘤转移,可引起静脉栓塞症等并发症^[20],尤其是老年恶性肿瘤患者,当止凝血功能障碍时,可发生弥散性血管内凝血(DIC)^[21],常表现为出血和器官衰竭。

2.6 元阳衰微,气液内郁 从功能上看,玄府通行水液,主持津液输布及代谢,与六腑三焦的生理功能极其相似,三焦为散布于胸腹腔的脏腑间隙,属于宏观之津液运行通道,玄府在结构上承接三焦,属于微观之津液布散通道。津液为有形阴液,有赖阳气温煦、推动及气化,才得以运转代谢,肾精化生元气,通过三焦达于周身玄府,因此,三焦与玄府共同主持一身气液运行。晚期恶性肿瘤肾中精气耗伤,元气生化衰微,各脏腑器官功能低下,且元气不能布达玄府,气液内郁而易发水肿病证,轻者水淫局部玄府,形成隐性水肿证;重者水淫全身玄府,形成显性水肿证^[22]。现代医学研究认为,水通道蛋白(aquaporin, AQP)可维持体内水平衡,其存在的普遍性、形态的微观性、功能的畅通性等,以及流通气液功能,均与玄府有较多共性特征^[23]。AQP1 对水分子和部分阳离子均有一定的通透作用,AQP1 表达上调能够改变细胞体积,调整细胞膜电位,从而影响细胞迁移、增殖及血管生成过程,促进肿瘤的进展^[24]。AQP1 维持胸膜腔中的液体流入与流出平衡,影响毛细血管和间质的液体交换,引起胸腔渗透压改变,形成恶性胸腔积液^[25]。气液内郁,既是元气衰微,气化不利,脏腑功能衰弱的重要表现,也是癌毒播散流行的重要媒介,可促进多器官功能衰竭病理进程。

3 小结

晚期恶性肿瘤患者,既存在精气血津液等严重虚竭,外感邪毒、气滞、痰饮、水湿、瘀血、热毒等实邪内蕴,为虚实错杂之证;又存在脏腑、组织、官窍等形质销铄,抑郁、焦虑、狂乱等情志异常,为形神俱损之病。病因病机复杂多变,治疗十分棘手,当针对玄府虚实病机特点,分别采用解表开玄、通络开玄、补虚通玄、解毒开玄、调神开玄、利水开玄等治法,或通补兼施,以恢复玄府通利开阖功能。因风药性味辛薄或质地轻清,禀春木升生之性,善

行而无处不到,具有燥湿化痰、行津润燥、活血散瘀、发散郁火、引药归经、通窍启闭、通调五脏等功效,可通行气血津液,善于开泄宣通玄府,故以辛通风药治疗晚期恶性肿瘤多器官功能衰竭,是较为理想的药物选择。

受“整体观念”思维模式影响,中医学从理论体系构建到临床诊疗活动,均以机体宏观功能认知为主,而鲜有较为深入的微观结构认识,直至刘完素发挥《内经》玄府理论内涵及临床应用范畴,尤其是受现代分子生物学影响,玄府实质科学内涵研究发展迅速,对多系统疑难杂症辨治,在判定病因病位,阐发病机特征,拟定治疗原则,确立治疗方法等方面,发挥重要的理论及实践指导作用。但目前玄府研究存在一些现实问题,如缺乏玄府理论指导下的临床试验研究,玄府理论与藏象学说的关系处理,玄府易与各脏腑器官微观结构等同,玄府理论临床应用趋于泛化等,需结合疾病的病因病机特点、具体临床表现、所处病变阶段等,进一步梳理玄府病证的适用范畴,深入挖掘玄府证治有效法则及确切方药,才可以保障玄府理论焕发生机,真正成为防治临床疑难重大疾病的有力手段。

参考文献

[1] 李炯英,贾立新.肝功能监测对预测老年晚期肿瘤患者合并多脏器功能衰竭的研究[J].现代护理,2004,10(2):103-104.

[2] 牟善初,陶国枢.现代急诊学[M].北京:人民军医出版社,1997:538.

[3] 常富业,王永炎,高颖,等.玄府概念诠释(三)——玄府的历史演变轨迹与述评[J].北京中医药大学学报,2005,28(2):5-6.

[4] 王明杰.“玄府”论[J].泸州医学院学报,1984,(3):1-5.

[5] 常富业,王永炎,高颖,等.玄府概念诠释(六)——玄府为神机运转之道路门户[J].北京中医药大学学报,2005,28(5):12-13.

[6] 罗再琼,黄文强,杨九一,等.“玄府”:藏象理论的微观结构[J].中医杂志,2011,52(16):1354-1356.

[7] 江玉,闫颖,王倩,等.玄府学说的发生学研究[J].中医杂志,2017,58(8):710-712,715.

[8] 徐燮渊,俞受程,曾述闻.现代肿瘤放射治疗学[M].北京:人民军医出版社,2000:760.

[9] 唐书义,纪承寅,翟秀华,等.老年人常见疾病的诊断与治疗学[M].北京:军事医学科学出版社,2003:363.

[10] 刘维波,夏鸿剑,范燕萍.老年晚期恶性肿瘤与多脏器功能衰竭27例分析[J].现代肿瘤医学,2005,13(4):456.

[11] 张一娜,聂义珍,武小微.住院老年肿瘤患者185例死亡病例分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2008,7(5):383-387.

[12] 张可杰.恶性肿瘤患者医院感染相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2001,11(5):352-353.

[13] 徐海燕,王延凤,冯沙娜,等.恶性肿瘤患者血流感染死亡的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(23):5842-5844.

[14] 孙燕.临床肿瘤学的现状和展望[J].癌症进展,2003,1(1):1-4.

[15] 王洮,夏梦蛟,李蒙丽,等.基于“络脉-玄府-内风”探讨风药抑制肺癌侵袭转移[J].中医学报,2019,34(1):28-30.

[16] 郑川,由凤鸣,严然,等.论内风暗旋是乳腺癌转移的重要病机[J].四川中医,2018,36(12):14-16.

[17] 何伟.从“风毒入络”论中晚期肺癌远端转移病机[J].北京中医药大学学报,2018,41(7):542-546.

[18] Weng D, Penzner JH, Song B, et al. Metastasis is an early event in mouse mammary carcinomas and is associated with cells bearing stem cell markers[J]. Breast Cancer Res, 2012, 14(1):R18.

[19] 少墨,王庆其.络脉理论与肿瘤临床运用刍议[J].浙江中医杂志,2012,47(3):157-159.

[20] 田虎,田思胜.恶性肿瘤血液高凝状态的中医药治疗[J].中医杂志,2019,60(7):572-575.

[21] 陈慧敏,赵冬,王明珠.老年恶性肿瘤患者并发弥散性血管内凝血危险因素及对预后的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2018,25(12):1499-1501.

[22] 常富业,王永炎,高颖,等.水淫玄府与隐性水肿假说[J].山东中医杂志,2004,23(11):643-645.

[23] 张天娥,罗再琼,张勤修,等.玄府与水通道蛋白的比较[J].辽宁中医杂志,2009,36(7):1110-1111.

[24] 张智显,武娟,李学军.水通道蛋白1在肿瘤进展中的作用及其抑制剂研究进展[J].药科学报,2018,53(6):910-919.

[25] 王兵,颜琳琳,关江锋,等.中药消水方对Lewis肺癌小鼠恶性胸腔积液生成及水通道蛋白1表达的影响[J].安徽医科大学学报,2018,53(11):1715-1720.

(修回日期:2021-06-02 编辑:杨芳艳)