

【临证验案】

麻黄附子细辛汤方证及其在肿瘤证治中的应用探赜*

黄 腾¹, 黄 娅², 李亚南², 付 西², 严 然², 由凤鸣^{2,3}, 祝 捷^{2,Δ}

(1. 成都中医药大学, 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院, 成都 610075;
3. 成都中医药大学肿瘤研究所, 成都 610075)

摘要: 麻黄附子细辛汤出自张仲景《伤寒论》, 于病位病性中综太阳、少阴两经特点, 主治太少两感证, 为阳虚外感之代表方。少阴阳虚, 邪客太阳作为麻黄附子细辛汤方证病机挈要, 是对肿瘤“阳化气不足, 津液代谢障碍, 终致阴成形”核心病机的有效刻画。文章基于麻黄附子细辛汤方证内核、组方机制及应用范围探析其在肿瘤证治中的应用, 旨在扩大本方在肿瘤的临床应用范围, 以期为经方治疗肿瘤提供范例。

关键词: 麻黄附子细辛汤; 方证; 肿瘤; 太少两感; 津液代谢障碍

中图分类号: R289.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3250(2023)06-1021-04

麻黄附子细辛汤出自《伤寒论》301条, “少阴病, 始得之, 反发热, 脉沉者, 麻黄附子细辛汤主之”, 主治太少两感证。后世医家对此方作出不同解读, 黄元御提出此方证乃少阴汗法之代表, 与太阳汗出发表区别在于少阴肾阳虚衰, 治法当有温阳^[1]; 胡希恕认为少阴病属于阴之表证, 指出麻黄附子细辛汤乃伤寒少阴病主方, 地位如同太阳病之桂枝汤、麻黄汤, 主治少阴病得之二三日之时, 越时则无用, 需易方而治^[2]; 而刘渡舟在运用此方时, 则不拘于太少两感证, 广泛运用于内、外、妇、儿等病证中^[3], 但在肿瘤临床应用中却寥若晨星, 实属遗憾。《伤寒杂病论》经方防治肿瘤临床疗效毋庸置疑。近年来大量基础研究表明, 经方能通过直接杀伤肿瘤细胞、增强机体免疫力、抑制肿瘤血管生成及抗肿瘤侵袭与转移等多种途径发挥抗肿瘤效应^[4]。肿瘤乃正虚、痰浊、血瘀以及癌毒等相互作用形成的复杂疾病, 其病机虚实相兼、寒热错杂^[5], 其实质为津液代谢障碍, 而少阴阳虚, 邪客太阳不仅是麻黄附子细辛汤方证病机挈要, 亦是对肿瘤“阳化气不足, 津液代谢障碍, 终致阴成形”核心病机的有效刻画。因此探析经方麻黄附子细辛汤方证及其在肿瘤中的应用, 可为经方治疗肿瘤提供借鉴。

1 麻黄附子细辛汤组方机制阐释

《伤寒论》原文中麻黄附子细辛汤组方为“麻黄二两(去节)、细辛二两、附子一枚(炮, 去皮, 破八片)”, 只此三味药既解太阳之表证又温少阴之里证。三药是如何发挥其效用, 《伤寒溯源集》总结“麻黄发太阳之汗, 以解其在表之寒邪; 以附子温少阴之里, 以补其命门之真阳; 又以细辛之气温味辛, 专走少阴者, 以助其辛温发散, 三者合用, 补散兼施, 虽发微汗, 无损于阳气矣, 故为温经散寒之神剂云”^[6]。然附子一药, 皆知其可温肾阳, 却鲜有人晓其治太阳、归君(心)火之用, 张志聪在《本草崇原》中释道“太阳阳热之气, 不循行于通体之皮毛, 则有风寒咳逆之邪气。附子益太阳之标阳, 故能治也”^[7]。黄元御《伤寒悬解》又道“附子沉重下行, 走太阴而暖脾土, 入少阴而温肾水, 肾水温则君火归根, 上热自清, 补益阳根之药, 无以易此”^[8]。《神农本草经》中描述麻黄为“主中风, 伤寒头痛, 温疟。发表出汗, 去邪热气, 止咳逆上气, 除寒热, 破症坚积聚”^[9]。揭示麻黄不仅发越太阳肌表之阳气从而开上气, 下窍还借此通畅气机, 寓以提壶揭盖之理^[10], 除此以外麻黄对积聚类病亦有效力。细辛一药太阳、少阴皆为其所达之处, 正如《本草正义》所言: 细辛“极细且长, 则旁达百骸, 无微不至”^[11], 内藏幽窟的邪气犯及人体则需细辛类药通行周身阳气以抵御外邪^[12]。庞安时在解读麻黄附子细辛汤方时, 尤重条文所述之“脉沉”, 并于《伤寒总病论》中以脉释药, 又借药反证脉之紧数微濡, 具体有言“少阴病脉沉, 不知何沉也, 且沉紧发汗则动经, 沉数为病在里, 不可发汗。详此脉或沉而濡, 或沉而微, 是表中寒而里不消, 脉应里而发热在表, 故以小辛之药, 温散而

*基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82074315); 四川省中医药重点学科建设项目(2100601)

作者简介: 黄 腾(1994-), 男, 在读硕士研究生, 从事中医方剂学研究。

Δ通讯作者: 祝 捷(1962-), 男, 教授, 硕士研究生导师, 从事肿瘤病证的方剂配伍理论与临证运用研究, E-mail: cdzj001@sina.com。

微微取汗也”^[13]。是以麻黄解太阳表邪,附子温少阴肾阳,细辛则太阳与少阴病共治,如此精当配伍以四两拨千斤之力而全解太少两感证。

麻黄解太阳表邪,不仅在于皮肤、腠理,根据太阳病主防水肿、血证、下利等病,可见此表非独指在外之表,还应包括人体内与外界相通的脏腑黏膜、血管、气管、淋巴道等,正如张金波提出了广义表证的概念,言明其应包括皮肤的外表与脏腑内表两个部分^[14]。而以上论述的所有与外界相关的通道,皆存在一个共同特点,即气血津液所过之通道、所存之居所,因此气血津液运行受阻,会影响其道而犯及太阳。附子温少阴肾阳,须知此少阴肾阳非独在于肾,根据少阴病以“但欲寐”为提纲以及附子温肾阳、归君火的作用,肾内寄元阴元阳,心又为阳气之主,提示此阳气当与心肾相关,若有心肾难济,心作为神明之府的功能亦受波及。

2 基于麻黄附子细辛汤论津液与肿瘤发生

麻黄附子细辛汤乃太少两感证之主方,少阴病属心肾与肾经,太阳病则涉及足太阳膀胱经腑、体表营卫及肺、心、肾皆为阳气生成与运化之大源,太阳膀胱经与三焦关联甚深。而无论是阳虚,抑或膀胱、三焦功能皆与机体津液代谢密切相关,故太少两感病的病机在本质上与异常津液代谢有着密切关联。

2.1 阳不化气,酿生痰浊

《黄帝内经》有言“阳化气,阴成形”,张介宾注曰“阳动而散,故化气;阴静而凝,故成形”,各邪当中唯寒具有凝滞性质,少阴阳虚生内寒,寒性收敛又阻碍阳气布散,气血津液等精微物质失去阳气的温化与推动,难以周游全身各处,故滞留形成痰浊^[15],正如《灵枢·百病始生》所言“温气不行……津液涩渗,著而不去,而积皆成矣”,最终变生为有形肿物。麻黄附子细辛汤证本有少阴肾阳不足,此可生内寒使肾阳失去正常的温煦作用,太阳膀胱气化失司,无法通过三焦将阳气输布于全身,水谷精微无以运化,津液代谢异常,失去阳气的津液日久则酿生痰浊。痰虽重浊黏腻但能随气升降出入流窜于人体各部,形成气滞、血瘀,三者相互胶结日久则化生为有形癌肿,而痰又具有形态变化多端的特点,此与肿瘤最终呈现出不同形状,如乳头状、息肉状、蕈状或菜花状极具相似性^[16]。肿瘤炎性微环境中大量的生物因子招募炎性细胞浸润,从而产生持续性炎症反应,以促使细胞不断增殖,这一机制与痰浊致癌肿产生的特点具有一致性^[17]。故痰者,津液之异名,乃肿瘤微环境的高度概括。

2.2 诸病水液,外寒客犯

《素问·至真要大论篇》病机十九条中提到“诸病水液,澄彻清冷,皆属于寒”,以水液代谢异常为

基础的病机当属于寒,痰湿作为异常的水液代谢结果,当属于寒。麻黄附子细辛汤证既已内寒生痰湿,此时加之外寒客犯太阳,使太阳之表更不得阳气温煦。前文所述太阳之表包含机体内外所有与外界相连的通道,在《灵枢·本藏》中有提“三焦膀胱者,腠理毫毛其应”,膀胱、三焦在外之表则为腠理、毫毛,而《素问·灵兰秘典论篇》中述“膀胱者,州都之管,气化则能出矣……三焦者,决渎之官,水道出焉”,在此可认为膀胱与三焦在内之表为气道、水道,乃营卫气血津液周流的重要场。以痰湿外寒客于太阳外伤于皮肤、腠理,内侵犯机体管腔,正如肿瘤部位既可生长于体表、深入体腔,还能发于管道器官腔面^[16],并根据不同部位的肿瘤产生各种内外太阳之表受邪症状,如小便清长、畏寒、腹泻等。

综上,少阴阳虚生内寒,阳不化气,津液代谢失常,痰浊内生,久则化瘀,瘀血与痰浊相互胶着化生癌毒有形肿物,与此同时痰浊作为另一寒邪客于太阳,加快肿瘤的形成,且有研究表明阳虚体质者更易患肿瘤,预后更差^[18]。正常细胞的代谢过程分为生、长、壮、老、已五阶段,分别对应五行木、火、土、金、水,即细胞分裂(生—木)、细胞分化(长—火)、细胞成熟(壮—土)、细胞衰老(老—金)、细胞凋亡(已—水)五个过程^[19],此时内外寒邪为患失去火的温煦,则细胞分化过程出现异常,分化受到抑制,细胞成熟障碍。有研究发现,肿瘤的生长类似于健康组织的更新,是由少量专用干细胞推动的,这些细胞被称为肿瘤干细胞(CSC)^[20],而肿瘤干细胞的特点为不断分化与自我更新,与有着正常分化程序的干细胞不同,肿瘤干细胞的自我更新能力的负反馈调节机制已被破坏,缺乏分化成熟能力,整个过程与寒邪所致的细胞代谢异常具有相似性。同时研究已明确低分化为肿瘤的典型特点,且分化程度越低肿瘤恶性程度越高。另一方面少阴阳虚还与心相关,少阴病除了描述人体全身能量耗损虚弱状态之外,更指出了人体能量不足所致的抑郁状态^[21],与“心神”关系密切。相关研究表明情绪抑郁、压抑乃肿瘤发生的重要因素^[22]。少阴为三阴之枢纽,乃沟通乾坤、司命神机的主体,是心肾相交水火既济而得^[23]。《黄帝内经》有言“肾藏精,精舍志”人之思志乃附着于肾精而成,精不足者,神志亦有所损,故当少阴心肾有患,此时心神不安,血气变生不足,愈渐阳虚,促肿瘤进展。

3 麻黄附子细辛汤在肿瘤临证中的运用探讨

麻黄附子细辛汤多运用于内科其他病证及儿科、妇科,然日本医家工藤球卿认为“翻花疮用黄辛附汤,盖因阴阳相隔,气无所统制,血肉失其交,以渐顽固,遂致出血”^[24],翻花疮、乳岩、舌疽等病属于现

代恶性肿瘤范畴,但现代医家鲜少有将麻黄附子细辛汤用于肿瘤相关证治中,其原因可能是肿瘤患者体质本弱,而麻黄、附子、三药皆有一定毒性。但实际上根据麻黄附子细辛汤病机演变及方证特点,其证属太少两感,即少阴阳虚,太阳邪客,内外寒邪皆有所犯者,便可运用。

3.1 治疗法则

治法总以温补肾阳,发表散寒为主。寒邪犯表,当治以汗法,但将其运用于肿瘤当中则需要明白此汗法并非狭义发汗解表,而是包含了显性与隐性的解表,即外表与内表皆需发汗散寒解表。之于肿瘤,寒邪包括痰浊、水饮等一切水液代谢异常产生的病理产物,故正如郑川提出微汗法目的不在于驱寒邪,而主要是想通过激发阳气以解寒凝、化包块,从而解除肿瘤有形邪物在表造成的气血津液不得周转的桎梏^[25]。根据“客者除之,表者散之”的法则,在麻黄附子细辛汤的基础上酌加桂枝、羌活、防风、薄荷等药以祛寒开腠,使太阳经脉顺畅^[26]。

3.2 方证特点

临床将麻黄附子细辛汤证运用于肿瘤患者时,不必拘泥于太少两感证,无论患者有无恶寒发热征象,凡具备少阴阳虚,内外寒邪客犯太阳之表现,即可投以本方。晚期肿瘤患者多有阳虚之症,且随着病情进展真阳更散,其感少阴之邪多以寒化证居多^[27-28],太阳本属巨阳,现阳气不足加之寒湿内逼,阳愈加虚衰。根据方证特点,特将本方适用范围从体质、全身症状、主症、舌脉四点加以概括:①体质:当以阳虚患者为主,其人平素畏寒、乏力;②全身症状:但寒不热,发热蜷卧,或低热而手足戢冷;③主症:上半身以颈部及后背部为主的疼痛,嗜睡,咽痛,小便清长,大便溏或干结,呕吐,口不渴或渴喜热饮,手足厥冷、甚则冷汗淋漓、动则气喘,情绪不畅;④舌脉:舌淡苔白润,脉微细或沉而濡或沉而微。

3.3 适用范围

3.3.1 肿瘤类型 根据前文对麻黄附子细辛汤核心病机即“阳化气不足,津液代谢障碍,终致阴成形”的描述,肿瘤形成的部位主要在于与外界相连的各种通道,故其主要适用的肿瘤类型应当与外界直接相连,如腹部空腔脏器、呼吸、皮肤、淋巴、血液等系统的肿瘤。喉癌患者常表现出音哑,《景岳全书》言及“音哑声嘶…是皆无根虚火,阳不守舍”,肾阳不足,寒客咽喉日久则“壅痰气塞,喉菌不治”(《咽喉秘集》),此为太少两感之证,当投以本方主行温阳散寒,可再辅黄连温胆汤或二陈汤以除痰湿^[29]。肺癌患者常有胸腔积液、咳嗽、气促等津液输布障碍相关症状出现,阳气与津液并非良好的结合状态,应是肾阳不足,难以化气,加之痰湿再犯于

太阳所致,故可用本方以温阳化气,散寒除湿,可再辅甘草干姜汤、苓甘五味姜辛汤、苓桂术甘汤等加强津液输布^[30]。

3.3.2 抗肿瘤治疗相关不良反应 可用于预防和/或减轻肿瘤治疗所致的不良反应,化疗后恶心呕吐、腹泻、便秘等津液代谢异常的情况。化疗药物乃苦寒之品,用之易伤及阳气,《类经附翼·求证录》载“火衰基本,则阳虚之证叠生”^[31]。肾虚虚弱,难温脾土,湿邪为患则腹泻,及胃则恶心呕吐,津液输布异常波及肠腑则便秘。如化疗后恶心呕吐,则脾失健运,胃失和降,兼见阳虚内外寒邪犯体之症状,可在本方基础上加理中丸、天冬、玉竹、麦冬等健脾养阴之品^[32]。化疗后腹泻,研究表明肠黏膜受损是化疗药物致腹泻的最主要原因^[33],肠道黏膜是为太阳所主在内之表,寒邪内迫于里,影响大肠传导功能,泄利乃作,投以本方的同时可稍加参苓白术散、桔梗等药培土生金。

3.3.3 肿瘤相关并发症 可用于癌性疼痛、癌性发热、癌因性疲乏、肿瘤恶病质。麻黄附子细辛汤证病机要点在于阳不化气,阳虚生内寒,寒则收引、凝滞、闭塞不通,故方可用于癌性疼痛,如肺癌晚期患者,有肩背疼痛、背部恶寒,连及左胸及胸骨后疼痛,且多经使用阿片类止痛药,并见大便干结、嗜睡,轻度头痛不良反应,一方面癌痛发作时患者多表现出汗出肢冷、面色青紫等一派寒凝经脉之象,另一方面阿片类止痛药的使用会加重患者嗜睡等耗散阳气的症状,此时可用麻黄附子细辛汤以除太阳之寒,温少阴之阳,还可加入干姜、吴茱萸、丁香等补阳散寒之品。太少两感证亦有太阳病一环,故本方在临床还多用于癌性发热患者,其特点当发热不分昼夜,且平素有畏寒肢冷者,若兼有感冒者,可加入防风、荆芥等药。肿瘤恶病质患者本在于阳气虚弱致寒湿之邪趁机侵袭,此与麻黄附子细辛汤证内核病机同似,故以本方之附子温阳,麻黄辛以升阳,细辛两效兼用,同时辅以三生饮及风药^[15]。

4 验案举隅

患者,男,51岁,于2020年5月31日初诊。诉此前因体检发现左肺结节性质待查,后经确诊为左肺鳞癌,经4次化疗及免疫治疗后于2020年1月22日复查胸腹部CT提示“左肺下叶5.1×3.2cm肿块影,左肺下叶肺癌伴淋巴结转移;肝右叶后上段1cm稍低密度结节,转移待排”。症见:平素易感冒,畏寒,近期体位变化时出现头晕,皮肤干燥,双肩部、胸部有小丘疹、瘙痒,久坐后腰背部疼痛、起立困难,纳眠一般,大便黏腻、日1次,夜尿频、起夜4~5次,舌淡苔白润中有裂纹,脉沉。诊断为:肺癌病;中医辨证:太少两感证。方予麻黄附子细辛汤加味,具

体药味如下:白附子 15 g,麻黄 10 g,细辛 9 g,续断 15 g,补骨脂 15 g,杜仲 15 g,生荆芥 15 g,防风 15 g,桂枝 20 g,人参片 9 g,木香 10 g,沉香 10 g,乌药 15 g,莪术 20 g,陈皮 15 g,白术 20 g。日 1 剂服药 6 剂后,患者诉体位变化时头晕明显缓解,运动、久坐后起立困难及肩背部疼痛稍有缓解,大便已成形,舌淡苔白润,脉弦细。

按语:该患者近期出现头晕症状,病当在于初期阶段,平素易感冒、畏寒当属阳虚之体,此谓太少两感证。太阳受邪,在内在外之表皆受影响,在外皮肤腠理营卫之气难行,而在里之肾阳难以温煦太阳膀胱,致三焦津液输布障碍,邪正混淆于外皮肤,致孔窍失润,故见皮肤干燥、肩部、胸部小丘疹;膀胱气化不利是有尿频之症;除此,太阳输经不利,故见久坐后腰背部疼痛、起立困难。结合患者脉沉之象,当知其病在里,病位属肾,病邪当有水,故方以麻黄附子细辛汤为主,于方中酌加补肾温阳之品如续断、补骨脂、杜仲,发汗解表之药如桂枝、荆芥、防风。患者体内津液输布障碍,则又以补气之属从而达到达气行则水行的目的,同时不忘以行气之类如木香、沉香、乌药等加强推动体内痰浊的排出,因势利导除寒湿,最后辅以白术、陈皮等补中焦脾胃。

参考文献:

- [1] 黄元御. 伤寒悬解白话解[M]. 黄家诏,主编. 北京:人民军医出版社,2014:376.
- [2] 胡希恕. 胡希恕伤寒论讲座[M]. 北京:学苑出版社,2008:132.
- [3] 刘渡舟,傅士垣. 伤寒论诠解[M]. 天津:天津科学技术出版社,1983:165.
- [4] 侯超,张晓春,吴吟秋,等.《伤寒杂病论》经方抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华中医药杂志,2021,36(1):308-310.
- [5] 马萌,王克穷. 基于《伤寒论》和法理论探析肿瘤经方论治思路[J]. 中华中医药杂志,2021,36(2):997-1001.
- [6] 钱潢. 伤寒溯源集[M]. 谢忠礼,陈素美,整理. 北京:中国中医药出版社,2015:123.
- [7] 张志聪. 本草崇原[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:228.
- [8] 黄元御. 黄元御医学全书[M]. 太原:山西科学技术出版社,2010:135.
- [9] 神农本草经[M]. 王子寿,薛红,主编. 成都:四川科技出版社,2008:107.
- [10] 李记泉,孟翔宇,韩知渊,等. 从经气运行解析麻黄附子细辛汤证的机制与应用[J]. 中华中医药杂志,2021,36(1):200-203.
- [11] 张雷山. 本草正义[M]. 北京:学苑出版社,2011:3.
- [12] 沈志华,左志琴,陈炜然,等. 解析“细辛不过钱”[J]. 江西中

医药,2020,51(12):13-15.

- [13] 庞安时. 伤寒总病论[M]. 王鹏,王振国,整理. 北京:人民卫生出版社,2007:234.
- [14] 张海蓉,张正辉,张金波,等. 张金波教授“解表扩络”法治疗肺结节病经验总结[J]. 世界中西医结合杂志,2019,14(9):1232-1235.
- [15] 夏孟蛟,金钊,郑川,等. “寒湿入营”与肿瘤恶病质[J]. 时珍国医国药,2018,29(3):646-648.
- [16] 侯星宇,黄慧雯,贾春华. 恶性肿瘤生长植物隐喻的认知分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2017,19(9):1507-1510.
- [17] 刘磊,张光霖,楼招欢,等. 基于肿瘤微环境学说的肿瘤相关成纤维细胞与痰毒的关系探讨[J]. 时珍国医国药,2018,29(5):1163-1165.
- [18] 朱潇雨,吴喆,高瑞柯,等. 从“阳虚毒结”角度探讨化疗耐药形成及温阳法干预机理[J]. 中医杂志,2021,62(8):672-676.
- [19] 戎志斌,罗安明,姚乃礼. “脾虚-线粒体-有氧糖酵解-肿瘤关联”病因病机新假说[J]. 医学争鸣,2016,7(1):19-22.
- [20] BATLLE E, CLEVERS H. Cancer stem cells revisited [J]. NatMed. 2017,6,23(10):1124-1134.
- [21] 付西,肖冲,任益锋,等. 整体观视域下的中医肿瘤发生学[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(8):688-693.
- [22] WANG X, LI B, KIM Y J, et al. Targeting monoamine oxidase A for T cell-based cancer immunotherapy [J]. Sci Immunol. 2021,6(59):2383.
- [23] 黄宏羽,朱章志,周海,等. 基于三阴开阖枢理论浅谈扶阳的应用[J]. 中华中医药杂志,2019,34(11):5181-5183.
- [24] 浅田宗伯. 勿语药室方函口诀[M]. 大安:燎原书房. 1982:27.
- [25] 郑川,严然,由凤鸣,等. 微汗法治疗肿瘤的理论探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(10):1312-1313,1356.
- [26] 鱼蒲宁. 汗法治疗肿瘤的文献研究[D]. 成都:成都中医药大学,2018.
- [27] 潘宗奇,蔡陈浩,邓宏.《伤寒论》三阴病篇对肿瘤治疗的启发[J]. 新中医,2012,44(8):198-199.
- [28] 高振华.《伤寒论》三阴病证与晚期肿瘤辨证论治的探讨[J]. 中医研究,2009,22(9):3-4.
- [29] 陈燕. 喉癌中医病因病机的文献及临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
- [30] 肖冲. 基于津液理论的肺癌治法研究[D]. 成都:成都中医药大学,2017.
- [31] 张景岳. 类经附翼[M]. 太原:山西科学技术出版社. 2022:34.
- [32] 王璟. 冯正权从肝脾肾论治化疗所致恶心呕吐经验介绍[J]. 新中医,2021,53(9):218-221.
- [33] 范媛柯. 基于“六经辨证”理论探讨乳腺癌化疗所致消化道反应辨证规律[D]. 广州:广州中医药大学,2017.

收稿日期:2022-07-21

(责任编辑:杜松)