

· 论著 ·

基于“虚劳干血”理论探讨中医辨治 癌因性疲乏

胡佳奇^{1,2}, 程孟祺², 刘瑞², 张兴², 花宝金²(¹北京中医药大学, 北京 100029; ²中国中医科学院广安门医院, 北京 100053)

摘要: “虚劳干血”理论来源于《金匮要略》，病程日久、因虚致瘀、瘀而重虚、干坚难破是“虚劳干血”的主要特征。癌症具有多虚、多瘀的病理特点，因此癌因性疲乏不同于单纯的“虚劳”病，其病程具有“虚损-瘀滞-干血”的动态病理变化，符合虚劳干血的表现。临床治疗应根据癌因疲乏患者病程所处的不同阶段，分别施以补益脾肾、活血祛瘀、祛瘀生新及缓中补虚之法，方能从根本上改善患者的精神状态，提高生活质量，为肿瘤患者的后续施治打下基础。

关键词: 癌因性疲乏；虚劳干血；缓中补虚；癌症；生活质量

基金资助: 国家自然科学基金面上项目（No.82074338, No.82174465），中国中医科学院优秀青年科技人才（创新类）培养专项（No.ZZ13-YQ-028, No.ZZ13-YQ-023），北京市科技计划首都健康保障培育研究（No.Z181100001618006）

Discussion on the treatment of cancer-related fatigue from the perspective of 'dry blood caused by consumptive disease'

HU Jia-qi^{1,2}, CHENG Meng-qi², LIU Rui², ZHANG Xing², HUA Bao-jin²(¹Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; ²Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract: The theory of 'dry blood caused by consumptive disease' comes from *Jinkui Yaolue*. The long course of disease, blood stasis caused by asthenia of healthy energy, more severe asthenia of healthy energy caused by blood stasis, stubborn and difficult to cure are the main characteristics of 'dry blood caused by consumptive disease'. Cancer has the pathological characteristics of asthenia of healthy energy and blood stasis. Cancer-related fatigue is different from the simple consumptive disease, its course of disease has 'asthenia of healthy energy-blood stasis-dried blood' dynamic pathological changes, which conforms the performance of 'dry blood caused by consumptive disease'. Clinical treatments should be based on the different stages of cancer-related fatigue, respectively, to tonify the spleen and kidney, activate blood, eliminate stasis to promote regeneration of blood and huan zhong bu xu, which could fundamentally improve the patient's mental state, improve the quality of life, lay the foundation of the follow-up treatments of tumor patients.

Key words: Cancer-related fatigue; Dry blood caused by consumptive disease; Slow down and invigorate asthenia; Cancer; Quality of life

Funding: General Program of National Natural Science Foundation of China (No.82074338, No.82174465), Special Training of Outstanding Young Scientific and Technological Talents (Innovation), China Academy of Chinese Medical Sciences (No.ZZ13-YQ-028, No.ZZ13-YQ-023), Capital Health Security Training Project, Beijing Municipal Science and Technology Commission (No.Z181100001618006)

通信作者：花宝金，北京市西城区北线阁5号中国中医科学院广安门医院，邮编：100053，电话：010-88001221

E-mail: huabaojinxs@126.com

癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)是与癌症或癌症治疗相关的一种躯体、情感或认知上痛苦且持续的主观性疲劳感^[1],对癌症患者的生活质量产生严重的负面影响^[2]。CRF的发生涉及5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)神经递质失调、迷走神经传入激活、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能异常等多种生理过程失调,并且与肿瘤的类型、疾病的进展阶段以及治疗方式相关^[3]。据报道,有近80%的癌症患者在治疗期间会出现CRF^[4-5],其中大部分患者在完成治疗1年内得到缓解,但有30%左右的患者症状会持续10年^[6]。CRF的治疗主要为非药物干预,包括运动疗法及心理疏导,药物干预尚未完善且存在多种不良反应^[7]。

根据临床表现,CRF属于中医“虚劳”的范畴,基于“肾主藏精”“脾胃为气血生化之源”等理论,目前对本病的辨治多从肾、脾入手,处方多侧重益气生血和补肾填精。本文从来源于《金匱要略》的“虚劳干血”理论出发,探讨CRF的动态病理变化,为中医治疗CRF拓展思路。

“虚劳干血”理论源流

“虚劳干血”理论源自张仲景所著《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》,其言:“五劳极虚羸瘦,腹满不能饮食,食伤,忧伤,饮伤,房室伤,饥伤,劳伤,经络营卫气伤,内有干血,肌肤甲错,两目黯黑,缓中补虚,大黄廑虫丸主之”。“干血”即血瘀日久,凝结成块,坚结不散,停留于局部脉络或脏腑的病理产物^[8-9],以喻嘉言为代表的医家阐释了形成“虚劳干血”的病理过程:“饮食起居过时失节,营卫凝泣,先成内伤,然后随其气所阻塞之处,血为瘀积,瘀积之久,牢不可破,新血之生,不得周灌,与日俱积”。“干血”是“瘀血”进一步发展的病理产物,病程日久、因虚致瘀、瘀而重虚、干坚难破是“虚劳干血”的主要特点。

关于“虚劳干血”的治法,张仲景虽在文末言“缓中补虚”为法,并立大黄廑虫丸为方,但多数医家认为“缓中补虚”并非“虚劳干血”的治则。《医宗金鉴》言:“缓中补虚当在不能饮食之下”,注曰久伤所致羸瘦虚满,当塞因塞用,以建中汤类方专补其虚;若已内生干血,表现为肌肤甲错如鳞、两目黯黑不明等症,虽有羸瘦现于外,但以攻热下血为先,故设大黄廑虫丸去其瘀积而虚劳可复,即《素问·至真要大论》所谓“燥者润之”“坚者削之”“结者散之”“留者攻之”。以尤怡为代表的医家总结此处用

大黄廑虫丸乃为去瘀生新之法:“内有干血不去,则足以留新血而渗灌不周,故去之不可不早也。此方润以濡其干,虫以动其瘀,通以去其闭,而以地黄、芍药、甘草和养其虚,攻血而仍滋夫血也”。程门雪则认为“缓中补虚”乃虚劳干血的善后之法:“一切虚劳羸极之时,但见干血之象,便当先用通润之剂如大黄廑虫丸者,润以濡其干,通以去其瘀,然后方可用补虚之品。否则干血不去,新血不生,藉寇兵而资敌粮,殊非良计”,提出“缓中补虚”为“缓用补虚”之误,“意谓虚劳而见干血者,当先去其实,实去方可补虚”,此乃“大虚致实,先治其实”之法,干血既去,遂可用归脾汤、八珍汤、麦冬汤等方补其虚。

“虚劳干血”与CRF

CRF以非特异性的疲劳、虚弱、嗜睡为主要临床症状,属于中医“虚劳病”的范畴。若单论“虚劳病”,或因先天禀赋不足,或因后天酒色、劳倦、七情、饮食所伤,或因久病,最终导致人体气血耗损、精气不足,治疗时当着重补益,以“培其不足”为主要治则。而CRF是癌症发展过程中伴随的特异性症状,虽归于“虚劳病”,但必须结合癌症自身的病因病机及动态病理变化予以审证论治。

“正虚”是CRF的首要病理特征。《灵枢·百病始生》言:“虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃克其形。是故虚邪之中人也,留而不去,传舍于肠胃之外,募原之间,留着于脉,稽留而不去,息而成积”,《医宗必读》曰:“积之成也,正气不足而后邪气踞之”。肿瘤患者以内虚为发病之由,郁仁存教授提出“内虚学说”,支持“内虚”是肿瘤发病的根本原因^[10],刘嘉湘教授也认为“无虚不成瘤”^[11]。随着癌毒内耗,以及手术、放疗、化疗等进一步损伤正气,以致气血亏虚、生化乏源,临床表现出CRF典型的虚损症状。吴丽娜等^[12]分析了22 691例结肠恶性肿瘤患者的中医证型分布,发现脾气亏虚证所占比例最大。现代研究^[13-14]已经证实中医“扶正法”干预肿瘤具有明确的临床疗效及内在的分子生物学机制,明确了“正虚”在肿瘤发生发展过程中的重要地位。

《医林改错》曰:“气无形不能结块,结块者必有形之血也”,强调了“瘀血”是贯穿癌症发病过程的另一重要的病理因素。基于“正虚”的前提,肿瘤患者体内血液的生成、运行和固摄均受到影响,主要体现在“血气凝涩,不能宣通经络”(《诸病源候论·虚劳积聚候》)而成瘀血停着于脏腑脉络。既往

研究^[15]表明,“血瘀”证普遍存在于恶性肿瘤患者中,且肺癌分期越晚,“血瘀”的程度越重。蒋丽君等^[16]对379例晚期恶性肿瘤患者的凝血功能进行检测,结果显示凝血功能相关指标出现紊乱。随着疾病进展,若瘀血不去,久滞于内,最终则化为坚结不散的干血耗损正气。《金匱要略直解》云:“血脉凝积,致有干血积于中,而衄羸见于外”,临床虽表现虚性症状,然实则为虚实夹杂。

《退思集类方歌注》曰:“五劳虚极,痹而内成干血者,悉皆由伤而血瘀,由血瘀而干血也”,张正标等^[17]通过分析516例恶性肿瘤患者证型分布与分期的相关性,发现“正虚”证贯穿于癌症各个分期,但在早期所占比例最大,随着病情的进展,“血瘀”证所占比例逐渐增加。由此可见,“虚损-瘀滞-干血”是CRF发生、发展过程中存在的动态病理变化,“正虚”“瘀滞”和“干血”互相联系、相互影响。

“虚劳干血”理论对CRF临床治疗的指导意义

CRF以正气虚损、瘀血留滞和干血内积为主要病机,兼有虚实两面。若一味补益,易造成补而不受或助势病邪的后果;若一味攻邪,则正气愈虚而病根难除。基于“虚损-瘀滞-干血”的动态病理变化,临床治疗时应详辨“正虚”“瘀滞”和“干血”之间的虚实盛衰,根据病程特点施以不同的治则。

1. 初者,主补益脾肾 在CRF发病之初,正气虽虚但尚未形成瘀滞,临床单纯表现为全身乏力、精神不振、气短胸闷、嗜睡、舌淡苔少、脉弱等虚性症状,此时病位多在脾肾,《素问·三部九候论》曰:“虚则补之”,治法以健脾益肾为主。《难经》云:“损其脾者,调其饮食,适其寒温”“损其肾者,益其精”。一方面,CRF患者日常饮食应注意寒温适中、五味调和,注意食物与药物的相互作用,充分发挥食疗的作用。另一方面,辨证偏于脾虚者,予白术、党参、黄芪、大枣、甘草等药,处方参考补中益气汤、小建中汤、薯蓣丸类以健脾益气;偏于肾虚者,予黄精、地黄、牛膝、杜仲、鹿角霜等药,处方参考金匱肾气丸、六味地黄丸、二至丸类以补肾固精。临床试验^[18-19]表明,健脾补肾法能显著改善CRF患者的疲乏程度,提高机体的免疫功能,提高患者生活质量,并促进患者血常规和肝功能的恢复。

2. 中者,兼活血祛瘀 《景岳全书》云:“凡人之气血犹源泉也,盛则流畅,少则瘀滞。故气血不虚则不滞,虚则无有不滞者”,《医林改错》又曰:“元气

既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”。随着疾病进展,正气虚损无力推动血液运行,停着于局部形成瘀滞,临床兼见舌暗紫、舌下脉络迂曲、脉涩等表现,病性虚实夹杂。《素问·阴阳应象大论》曰:“血实宜决之,气虚宜掣之”,又云:“疏其血气,令其调达,而致和平”,此时应视邪正盛衰,在健脾益肾的基础上兼活血祛瘀,切勿一味补益使邪气更加壅滞。临床处方时应首辨虚实寒热,偏于虚者,宜选用牛膝、鸡血藤、当归等药;偏于寒者,宜选用红花、延胡索、川芎等药;偏于热者,宜选用丹参、赤芍、牡丹皮等药;此外,兼有疼痛者,可选用乳香、没药、五灵脂等药,兼有出血者,可选用茜草、大蓟、蒲黄等药;兼有气滞者,可选用郁金、香附、路路通等药。韦唯等^[20]在健脾法的基础上联合活血法治疗大肠癌术后患者,明显缓解了患者的CRF程度,证实了扶正祛瘀法对CRF患者的疗效。

3. 末者,宜祛瘀生新和缓中补虚 在CRF发展末期,瘀血久积不祛阻止气机,壅塞血脉,形成干坚难破的干血。《医门法律》云:“更有劳伤之极,而血痹不行者,血不脱于外,而但蓄于内。蓄积日久,周身血走之隧道,悉痹不流,惟就干涸,皮鲜滋润,面无荣泽”,临床以肌肤甲错、两目黯黑为内有干血的主要特征。《素问·离合真邪论》云:“此攻邪也,疾出以去盛血,而复其真气”,《金匱要略》又曰:“干血去,则邪出正旺”,干血不去,新血难生,虽然此时的虚性症状较为明显,然不可过于补益更添壅滞。《素问·六元正纪大论》所云:“有故无殒,亦无殒也”,《医学衷中参西录》详细言之:“虚劳者必血痹之甚,又未有不虚劳者;益知治虚劳益先治血痹,治血虚亦即所以治虚劳也”,故应以祛瘀生新为法,先祛其瘀才可生新,正气既可得复。《金匱要略》所设大黄廕虫丸乃祛瘀生新之法的代表方,尤在泾言其“润以濡其干,虫以动其瘀,通以祛其闭”。据《神农本草经》所载,方中大黄、廕虫、黄芩、桃仁下血闭,生地黄、芍药可除血痹,水蛭、虻虫、蛭螬逐恶血瘀血,杏仁调其气,干漆、甘草补中扶正,此方推陈出新以除干血,此外,复元活血汤、生化汤、血府逐瘀汤等方皆是祛瘀生新之法在临床的应用^[21]。现代研究^[22]发现,血府逐瘀汤加味能明显降低D-二聚体水平、血小板计数和纤维蛋白原含量,改善血液高凝状态。

《素问·六元正纪大论》言:“衰其大半而止”,使用祛瘀生新之法时应关注时机,王冰注曰:“使衰

其大半,不足以害生,故衰大半则止其药。若过禁使尽,毒气内余,无病可攻,以当毒药,毒攻不已,则败损中和,故过则死”,程门雪等医家认为“缓中补虚”乃祛瘀生新的善后之法,待干血去其大半,可主补五脏之虚,使正气充而邪气自尽。

小结

CRF归属于中医“虚劳”病的范畴,目前的临床治疗多以补益之法为主。但基于癌症患者多虚、多瘀的病理特点,参考《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》篇,总结出CRF的病程具有“虚损-瘀滞-干血”的动态病理变化,是故医者应根据患者所处的不同病程阶段,施以补益脾肾、活血祛瘀、祛瘀生新及缓中补虚之法,方能从根本上改善患者的精神状态,提高生活质量,为肿瘤的后续施治打下基础。

参 考 文 献

- [1] Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, et al. Cancer-related fatigue: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol*, 2020, 31(6): 713–723
- [2] Bower J E, Bak K, Berger A, et al. Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: An American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline adaptation. *J Clin Oncol*, 2014, 32(17): 1840–1850
- [3] Ryan J L, Carroll J K, Ryan E P, et al. Mechanisms of cancer-related fatigue. *Oncologist*, 2007, 12(Suppl 1): 22–34
- [4] Henry D H, Viswanathan H N, Elkin E P, et al. Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: Results from a cross-sectional national survey in the US. *Support Care Cancer*, 2008, 16(7): 791–801
- [5] Hofman M, Ryan J L, Figueroa-Moseley C D, et al. Cancer-related fatigue: The scale of the problem. *Oncologist*, 2007, 12(Suppl 1): 4–10
- [6] Bower J E, Ganz P A, Desmond K A, et al. Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: A longitudinal investigation. *Cancer*, 2006, 106(4): 751–758
- [7] Berger A M, Mooney K, Alvarez-Perez A, et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2. 2015. *J Natl Compr Canc Netw*, 2015, 13(8): 1012–1039
- [8] 罗旭昇, 吴星伟. 虚劳干血理论指导脉络膜新生血管治疗的思路. *上海中医药杂志*, 2009, 43(5): 51–53
- [9] 桑红灵, 戴天木. 《金匱要略》干血病的病机浅析. *中华中医药杂志*, 2021, 36(6): 3673–3675
- [10] 唐武军, 王笑民, 郁仁存. 治疗肿瘤“内虚学说”初探. *北京中医药*, 2011, 30(3): 186–188
- [11] 吴继. 刘嘉湘扶正法治恶性肿瘤经验. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(6): 992–993
- [12] 吴丽娜, 谢雁鸣, 刘岷, 等. 结肠恶性肿瘤证候分布及用药特点的真实世界研究. *中国中药杂志*, 2020, 45(5): 1174–1179
- [13] 诸一鸣, 陈平, 郑爱文. 参芪扶正注射液联合化疗治疗卵巢癌疗效及对免疫功能和肿瘤标记物的影响. *中华中医药学刊*, 2018, 36(2): 479–482
- [14] 刘康, 范小宇, 彭力. 基于TGF- β 1/Smad信号通路探讨扶正解毒散结方对原发性肝癌患者细胞免疫状态、肿瘤微环境的影响. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(5): 330–335, 341
- [15] 富琦, 张晨曦, 杨国旺, 等. 恶性肿瘤患者凝血指标临床分析及其与血瘀证的相关性. *中医杂志*, 2011, 52(23): 2024–2026, 2030
- [16] 蒋丽君, 张伟, 钮晖, 等. 379例晚期恶性肿瘤患者凝血功能的改变及其临床意义. *宁夏医科大学学报*, 2019, 41(7): 681–684
- [17] 张正标, 赵新爱, 高巧云, 等. 恶性肿瘤中医证形分布调查与研究. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(2): 261–263, 267
- [18] 宁博彪, 李宝花, 郝淑兰, 等. 加味补中益气汤治疗非小细胞肺癌术后脾气虚弱型癌因性疲乏的临床研究. *时珍国医国药*, 2020, 31(11): 2685–2688
- [19] 孙宏新, 申俊丽, 孙民朋, 等. 精元康胶囊治疗脾肾亏虚型癌因性疲乏的临床研究. *中医肿瘤学杂志*, 2021, 3(3): 40–46
- [20] 韦唯, 向浩, 李晨. 活血健脾方合薏苡仁油对大肠癌术后患者生活质量、免疫功能及炎性因子水平的影响. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(18): 1987–1989, 1994
- [21] 王海燕, 邱幸凡, 张六通, 等. “祛瘀生新”内涵及机理探讨. *中医药学刊*, 2006, 24(8): 1493–1495
- [22] 杨成林, 冯伟峰, 朱诗平, 等. 血府逐瘀汤加味联合依托泊苷和顺铂化疗方案治疗晚期肺癌的临床疗效及对血流指标的影响. *癌症进展*, 2020, 18(17): 1786–1789

(收稿日期: 2021年7月7日)