DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2020. 18. 018

温阳散寒解郁法论治老年肺癌

陈雨 1 ,刘传波 2 ,林青 1 ,周天 2 ,胡凯文 2

1. 北京中医药大学,北京市朝阳区北三环东路11号,100029; 2. 北京中医药大学东方医院

[摘要] 认为老年人多虚多寒,故阳虚寒凝常为老年肺癌的主要病因病机,治疗时应注重温阳散寒。同时,老年肺癌患者大多久受病痛折磨,生活质量较低,导致情志不舒、气机郁结,故解郁法对治疗老年肺癌亦非常重要。因此,认为老年肺癌的治疗应以温阳散寒、解郁为大法,常选用阳和汤、越鞠丸等经典方剂。 [关键词] 老年肺癌;温阳散寒;解郁;阳和汤;越鞠丸

目前肺癌的发病率与死亡率在我国乃至全世界 范围内均居于首位[1]。肺癌的西医治疗方案主要 为手术、放疗与化疗,随着靶向治疗、免疫治疗的 迅猛发展,肺癌患者的生存期已显著延长[2]。但 靶向与免疫治疗均有其各自的局限性,并不适用于 所有患者[3-5]。中医古籍中并无肺癌这一病名,根 据《素问·奇病论篇》中 "病肋下满,气逆,…… 病名曰息积"及《难经·五十六难》"肺之积,名 曰息贲,在右胁下,覆大如杯。久不已,令人洒淅 寒热,喘咳,发肺壅"所载,可将其归为"肺积" "息贲"范畴。明清之前该病治疗多以温阳散寒为 主,这也与当时的生活环境及营养状况有关; 明清 之后,随着中医外科学的发展,大量医家认为肺积 即为肺内的疮疡,由湿热火毒瘀结而成,治疗时多 从痰、瘀、湿、热、火、毒等方面入手,立法为化 痰解毒、活血化瘀、清热除湿的比例则较前明显增 高[6-7]。然而,如今居民平均寿命明显提升,恶性 肿瘤作为老年性疾病的特点逐渐体现,老年肺癌患 者数量显著增加[8-9]。老年肺癌患者因其特殊的生 理特点,体质差,免疫力低,各脏腑功能逐渐减退, 常伴有较复杂的合并症,对药物、放疗、化疗的敏 感性低,临床疗效不佳,预后差[10]。临床使用化痰 解毒、清热除湿等寒凉清解之药治疗老年肺癌患者 大多收效甚微,甚至损伤正气而加速肿瘤进展。高 龄患者大多阳气亏虚、寒邪凝滞,阳虚气化不足故 致诸郁始生[11]。所以,我们认为老年肺癌的治则

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1705102); 首都卫生发展科研专项(首发2018-1-4201)

应以温阳散寒解郁为法。

1 阳虚寒凝是老年肺癌的主要病因病机

《素问・阴阳应象大论篇》曰 "阳化气,阴 成形",这是对人体阴阳作用的高度概括,不仅阐 述了阴阳各自的生理功能,而且指出了多种疾病的 病因病机,恶性肿瘤便为其中之一。张景岳在 《类经・二卷・阴阳类》中也曾对此做出解释: "阳动而散,故化气; 阴静而凝,故成形",阳主 动而散,可促进万物的气化,通过阳气的蒸化运动 将有形化为无形: 阴主静而凝,可促进万物的成 形[12]。研究表明,体质与肿瘤息息相关,肿瘤患 者的体质以虚弱、失调为主,尤其是在气虚质、阳 虚质等体质类型上肿瘤发病率较高[13-15]。老年人 大多具有阳气虚衰的生理特点,阳气虚衰则阳化气 功能失调,机体气化运动无力,导致本该气化的物 质凝聚成形,积于体内,成为有形之邪。又因 "阳虚则寒",有形之邪多转变为寒湿、寒痰等寒 邪凝滞类病理因素,正如《灵枢•百病始生》所 "积之始生,得寒乃生,厥乃成积也"。随 着阳气亏虚日久,阴寒之邪逐渐增多,积于肺内, 固定不移,故生肿瘤。

《临证指南医案》曰 "至虚之处,便是留邪之地",阐明了阳虚寒凝与肺癌关系密切的重要原因。有研究显示,肺癌的发病率与死亡率均在80~84岁达到高峰^[16],而根据《灵枢•天年》中"七十岁,脾气虚,皮肤枯。八十岁,肺气衰。魄离,故言善恶"的记载可知,80岁时患者肺脏阳气已亏虚。此外,肾为先天之本,肾阳为人体阳气之根,五脏六腑的阳气皆源于肾阳,依靠肾气的温煦

^{*} 通讯作者: kaiwenh@163. com

推动作用达于全身。又因男女分于"八八""七七"天癸竭,在患者衰老过程中肾中阳气首当其冲,故老年患者大多肾阳亏虚。在五行生克制化理论中,肺为肾之母,根据中医"母代子过,子病及母"理论,肾阳亏虚之时肺阳先代其过,所以,肺阳亏虚常见于大多数老年患者。由于肺阳亏虚,肺脏不得温煦,肺主宣发肃降的功能失常,气行受阻宣散不利,导致肺内阴寒凝滞,痰饮水湿更加聚而不行[17]。阳虚寒凝,最终发为肺癌。

2 温阳散寒是老年肺癌的主要治法

《素问·至真要大论篇》中"益火之源,以消阴翳"是治疗阳虚类疾病的总纲,亦可适用于阳虚寒凝类肿瘤的治疗。《素问·生气通天论篇》云 "阳气者,若天与日,失其所,则折寿而不彰";张景岳《类经图翼·大宝论》云 "天之大宝,只此一丸红日,人之大宝,只此一息真阳",以上均明确指出,阳气对于人体的重要程度就如太阳对于自然万物一样,世间若没有太阳,自然万物便会失其所主,无法遵循正常生长规律;人体若没有阳气,则会失去温煦、气化的功能,体内多余物质聚集不化,终成积聚[18]。因此,温阳散寒当属治疗肺癌的核心思想,阳气充盛则寒凝自散、积聚自化。

温阳即为固本,固本即为补肾,"肺为肾之母",所以,面对因"母代子过,子病及母"而致的肺癌时,温阳固本补肾应为其根本大法。《灵枢•百病始生》中"壮人无积,虚人则有之"亦证实了温阳固本对肿瘤治疗的重要性。此外,老年肺癌多为阳气亏虚、痰饮不化凝于肺内所致,正如《金匮要略•痰饮咳嗽病脉证并治》中"病痰饮者,当以温药和之"所言,温补之药不仅可以温化寒痰,直达病所,还可以温补肾阳,金水相生进而温补肺阳,温阳与散寒之功并奏,标本兼治[19]。有研究表明,温阳散寒法治疗肿瘤疗效明显,可显著延长患者生存期并提高生活质量,并有研究从机制层面阐明温阳散寒药可抑制肿瘤细胞增殖与微血管形成,逆转肿瘤细胞的生物学行为改变[20-23]。

在运用温阳散寒治法治疗老年肺癌时,我们以阳和汤为首选方剂。阳和汤出自王洪绪所著《外科证治全生集》,是治疗阴疽的经典方剂。我们认为,肺癌亦具备阴疽的局部红肿、疼痛彻骨、难溃难消等特点,可将其理解为"肺内的阴疽",故临床治疗上可选用此方为基础辨证治疗,并且阳和汤

已逐渐被越来越多的医家应用于肺癌的治疗之中[24-26]。阳和汤由熟地黄、鹿角胶、肉桂、炮姜炭、麻黄、白芥子、甘草组成,其中鹿角胶、熟地黄合为君药,鹿角胶属血肉有情之品,温阳补肾、益精养血,熟地黄针对老年患者气血阴阳俱虚的特点,补血同时兼具滋阴,以达"阴中求阳"之意,二者合用以温阳补血;肉桂可入血分而温通血脉、温经散寒;炮姜炭温补脾阳,脾为肺之母,循培土生金之意,健脾土以益肺气;麻黄辛温宣散,发越阳气,开腠理而散寒凝,以防郁而不通;白芥子辛温宣通,可透达皮里膜外,温化寒痰,通络散结,疏导气血;甘草生用解毒并可调和诸药,诸药合用,共奏温阳补血、散寒通滞之功[27]。

3 解郁法对老年肺癌治疗亦十分重要

老年肺癌患者大多阳气亏虚,久受病痛折磨, 生活质量低下,故致情志不舒、气机郁结。诚如 《丹溪心法·六郁篇》所言 "气血冲和,万病不 生,一有怫郁,诸病生焉,故人身诸病,多生于 郁",郁证与各种疾病的发生发展均有密切联系。 又因肿瘤患者常有心情低落、抑郁不舒等情志特 点,故此类患者的六郁之中,气机郁结应为首位。 《诸病源候论・卷之十三・结气候》云 者,忧思所生也。心有所存,神有所止,气留而不 行,故结干内",情志抑郁不舒日久会导致气机郁 结,气机郁结则易致脏腑功能失调,水液代谢失常 聚而生痰,血行受阻成血瘀,痰湿与血瘀相互搏 结,肿瘤始生[28]。又因老年患者心情低落、抑郁 不舒等情志特点更为突出,所以气机郁结不仅是老 年肿瘤的主要病机之一,也是影响疾病预后进展的 主要治疗目标之一。肺主气,司呼吸,气机郁结则 肺气宣发肃降功能失常,留而成积。此外,肺朝百 脉,主通调水道,肺气宣降失常则水液代谢失衡, 聚而生痰,痰凝日久亦会导致肿瘤的发生并加剧其 进展。综上所述,解郁对老年肺癌的治疗亦至关重 要,所以,我们常以越鞠丸合阳和汤共同治疗阳虚 气郁的老年肺癌患者。

越鞠丸出自《丹溪心法》,经典之处在于"五药解六郁"的药物配伍。方中君药香附辛香入肝,可行气解郁,《本草纲目》言其为"气病之总司,女科之主帅",可见其为疏肝行气解郁之要药;臣药川芎辛香入肝胆,既可活血化瘀以治血郁,又可助香附行气解郁;栀子苦寒清热,为治热病心烦之要药;苍术与神曲则分别具有健脾燥湿与健脾消食

的功效,五药相合,六郁可解^[29]。越鞠丸方中以香附为君药,可知其所治六郁之中行气解郁之力最强。根据临床经验,在治疗以气机郁结为主要病因病机之一的老年肺癌时,越鞠丸疗效可期。此外,亦有学者发现解郁法疗效优于西医标准治疗,并可提高患者免疫功能^[30-31]。

4 病案举隅

患者,女,77岁,2018年5月2日初诊。主 诉:咳嗽、咯痰带血丝3周,确诊左肺鳞癌2周。 患者于就诊前3周出现咳嗽、咯血丝痰,于当地医 院行胸部 CT 检查示: 左肺上叶占位病变,考虑恶 性; 左侧肺门、纵膈多发肿大淋巴结。左肺占位穿 刺病理示 "中分化鳞状细胞癌"。行基因检测未见 突变, 当地医院建议化疗, 患者及家属考虑年龄偏 高无法耐受而拒绝化疗。刻诊症见: 面色青白,咳 嗽咯痰,痰少色白质稀,痰中带血丝,畏寒肢冷, 双眼睑浮肿,善太息,纳少,时有反酸烧心,口 干、欲饮温水,眠差易醒,小便量少,大便稀溏, 每日2~4次。舌质淡、苔薄白,脉弦细。西医诊 断: 左肺鳞癌; 中医诊断: 肺积(阳虚寒凝)。立 法温阳散寒,方以乌梅丸合阳和汤加减: 乌梅 30g, 黄连6g, 黄柏15g, 炮附片30g, 干姜18g, 桂枝 18g, 花椒 9g, 细辛 6g, 党参 15g, 当归 15g,熟地黄30g,麻黄9g,肉桂6g,白芥子9g, 炮姜6g, 鹿角霜 12g, 炙甘草6g, 黄芪90g, 车 前草30g。14剂,每日1剂,水煎分早晚两次口 服。并嘱患者调畅情志,规律饮食,宜八分饱。

2018 年 5 月 16 日复诊: 咳嗽、咯痰较前稍缓解,痰少色白质稀,痰中仍有血丝,眼睑浮肿明显改善,畏寒肢冷稍改善,善太息,口干、欲饮温水,纳眠可,二便调。舌质淡、苔白腻,脉弦细。辨证与治法基本同前,以阳和汤合越鞠丸加减: 熟地黄 30 g,麻黄 9 g,肉桂 6 g,白芥子 9 g,炮姜 6 g,鹿角霜 12 g,炙甘草 6 g,细辛 6 g,五味子 6 g,茯苓 30 g,香附 30 g,川芎 30 g,苍术 30 g,栀子 20 g,神曲 20 g,薏苡仁 30 g。14 剂,每日 1剂,水煎分早晚两次口服,配合中成药四逆散(福州海王金象中药制药有限公司,国药准字 Z35020282)早晚分服,每次 1 袋,每袋 9 g。饮食调护同前。

2018 年 5 月 30 日三诊: 咳嗽、咯痰进一步缓解,痰中血丝较前减少,乏力、动则汗出,善太息,口干、欲饮温水,眠差易醒,小便可,大便稀

溏,每日2或3次。舌质淡、苔薄白,脉弦细。辨证阳虚气郁,立法温阳解郁,处方以玉屏风散合越鞠丸加减: 黄芪 $90\,g$,白术 $45\,g$,防风 $30\,g$,桂枝 $18\,g$,白芍 $30\,g$,香附 $30\,g$,川芎 $30\,g$,苍术 $30\,g$,栀子 $20\,g$,神曲 $20\,g$ 。 $30\,$ 剂,每日 $1\,$ 剂,煎服法及饮食调护同前。

2018 年 6 月 27 日四诊: 患者诸症改善,舌脉同前,予三诊方继服 30 剂,煎服法及饮食调护同前。

此后患者规律复诊,均未诉明显不适,以温阳散寒解郁为法随症加减治疗。2019 年 8 月 21 日复诊,无明显咳嗽、咯痰,偶有乏力,休息后可缓解,无口干口苦,纳眠可,大便一二日一行,小便可。于当地医院复查胸部 CT 示: 同 2018 年 12 月 2 日相比,左肺上叶占位变化不大,结合病史,考虑左肺鳞癌; 左上肺少量纤维灶; 左侧肺门,纵膈多大肿大淋巴结,较前变化不大,建议复查。患者自觉无明显不适,因外出旅行欲停药 1 个月,嘱患者忌过度劳累,调畅情志,规律饮食,宜八分饱。

按语: 患者年近耄耋,肺癌诊断明确,老年患 者大多阳气亏虚,阳虚则"阳化气"不足,故致 "阴成形"加剧,阴寒之邪凝聚肺内,最终发为肺 癌。结合患者舌质淡、苔薄白,脉弦细,面色青 白,眼睑浮肿,畏寒肢冷等特点,辨证为阳虚寒 凝,初诊以阳和汤合乌梅丸加减。阳和汤组成中既 有温补之品,亦有宣散之品,共奏温阳散寒、补肾 助阳之效。而乌梅丸中药味以酸辛为主,敛散兼 施、温清并重,既可助阳和汤散行全身,温补周身 阳气,又可防止其温散太过。方中附子与细辛用量 均超过《中华人民共和国药典(2015年版)》规 定剂量,我们长期临床应用中发现此剂量对阳虚寒 凝型患者疗效更好,且未发现明显不良反应。复诊 时患者畏寒肢冷明显改善,眼睑浮肿缓解,可知寒 凝始散: 然患者情志不畅, 善太息, 结合其脉弦 细,又因"人身诸病,多生于郁"的特点,考虑 患者气机宣降不利日久,郁结于内,故在温阳散寒 改善体质的同时予以解郁名方越鞠丸,方中香附、 川芎分别为"气中之血药"与"血中之气药",行 气活血解郁效强,为解郁抗肿瘤首选方,可长期服 用调理体质。三诊时患者前症改善,诉乏力汗出明 显,考虑初服前方,温散行气未能耐受,立法以益 气固表配合行气解郁并用, 遣方以玉屏风散合越鞠 丸加减。玉屏风散中重用黄芪以补益肺脾固表止 汗,白术健脾益气以助黄芪药效,佐以防风固表止 汗并祛除外风。玉屏风散与越鞠丸并用,再配以桂

枝温阳化气,补气行气化气兼顾,最终诸症改善, 于门诊随诊一年余,患者自觉疗效满意,复查病情 稳定,肿瘤未见明显变化。

参考文献

- [1] BRAY F FERLAY J , SOERJOMATARAM I , et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin 2018 68(6): 394 424.
- [2] INOUE A, KOBAYASHI K, MAEMONDO M, et al. Updated overall survival results from a randomized phase Ⅲ trial comparing gefitinib with carboplatin-paclitaxel for chemo-naive non-small cell lung cancer with sensitive EGFR gene mutations (NEJ002) [J]. Ann Oncol 2013 24 (1):54-59.
- [3] MITSUDOMI T, KOSAKA T, ENDOH H, et al. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene predict prolonged survival after gefitinib treatment in patients with non-small-cell lung cancer with postoperative recurrence [J]. J Clin Oncol 2005 23(11):2513-2520.
- [4] D'ANGELO SP, PIETANZA MC, JOHNSON ML, et al. Incidence of EGFR exon 19 deletions and L858R in tumor specimens from men and cigarette smokers with lung adenocarcinomas [J]. J Clin Oncol 2011 29(15): 2066 – 2070.
- [5]赵华 魏枫,任秀宝.肿瘤免疫微环境评价在疗效预测中的研究进展[J].中国肿瘤临床 2018 45(12):599 603.
- [6]崔庆丽,舒琦瑾. 中医治疗肺癌历史沿革[J]. 山西中医 2011 27(7):45-46.
- [7]丁可. 肺癌的古代证治方药规律研究 [D]. 广州: 广州中医药大学 2010.
- [8]陈万青,孙可欣,郑荣寿, 等. 2014 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤 2018 27(1):1-14.
- [9] VESTAL RE. Aging and pharmacology [J]. Cancer ,1997 , 80(7):141302-141310.
- [10]项怡 涨铭. 中医药治疗老年肺癌临床研究概况[J]. 中医杂志 2012 53(20):1787 1789.
- [11]王曼 胡凯文,刘传波,等.基于补肾抗衰老的恶性肿瘤治疗思路[J].中华中医药杂志,2019,34(6):2333-2336
- [12]王红玲 康斐 黄兴. 基于"阳化气 ,阴成形"理论探讨 温阳法在恶性肿瘤中的应用 [J]. 中国中医基础医学 杂志 2019 25(7):999-1002.
- [13]徐燎宇,周晴.体质与肿瘤治疗[J].中医文献杂志, 2005,23(4):40-41.
- [14]张向农, 王欣, 王梅, 等. 355 例肿瘤患者中医体质类型

- 流行病学调查研究[J]. 中国中医药信息杂志 2010 ,17 (5):13-16.
- [15]郭晨旭. 180 例肿瘤患者中医体质调查及其与中医证型的相关性分析[D]. 广州: 广州中医药大学 2011.
- [16]赫捷. 2018 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京: 人民卫生出版社 2019: 129.
- [17] 常兴 涨恬 颜培正 ,等. "肺阳"与"肺阳虚"理论及其现代研究探析 [J]. 中国中医基础医学杂志 ,2018 ,24 (8):1046-1048 ,1069.
- [18]侯天将,由凤鸣,郑川,等. 从阳虚火郁论治恶性肿瘤 [J]. 吉林中医药 2017 37(11):1092 1095.
- [19]刘登义,曹建雄. 从温阳解郁论治肿瘤[J]. 中医药导报 2018 24(1):66-67.
- [20]郭乃亮 杨亚琴. 温阳散寒法配合化疗治疗中晚期肺癌 25 例临床观察 [J]. 辽宁中医杂志,2009,36(8): 1334-1335.
- [21]吴雄志 陈丹. 温阳散寒药治疗恶性肿瘤机理研究进展[J]. 中医研究 2004, 17(6):53-54.
- [22]何欣. 温阳散寒、补气养血法对树突状细胞影响及治疗非小细胞肺癌疗效之研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学 2007.
- [23]何欣 朱婴 黃立中. 温阳散寒补气养血法对非小细胞肺癌患者外周血树突状细胞影响的研究 [J]. 中国中医急症 2007, 16(11): 1308-1310.
- [24]彭仁通. 温阳法联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J]. 中医学报 2016 31(2):175 178.
- [25] 卢亚品. 阳和汤联合化疗治疗脾肾阳虚型中晚期非小细胞肺癌患者的临床研究 [D]. 郑州: 河南中医药大学 2018.
- [26]吴琳,叶峥嵘. 阳和汤药组配伍对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠 的抑瘤效应及 IL-2、IL-4 的影响 [J]. 现代中医药, 2019 39(4):125-129.
- [27]彭吉勇. 阳和汤治疗恶性肿瘤的临床应用规律研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学 2010.
- [28]姚志华,程海波. 理气解郁法在肿瘤治疗中的运用 [J]. 中医杂志 2014 55(17):1465-1468.
- [29]王曼 左明焕,周天,等. 越鞠丸作为基础方加减治疗恶性肿瘤的可行性分析[J]. 医药导报,2018,37(7):833-838.
- [30]王挺挺 ,金涛. "解郁汤"治疗恶性肿瘤患者焦虑症 30 例临床研究[J]. 江苏中医药 2015 47(4):29-31.
- [31]刘寨东,王海媚,朱雪莹. 疏肝解郁方联合三苯氧胺治疗乳腺癌及对肿瘤标志物水平影响[J]. 辽宁中医药大学学报 2018 20(9):97-99.

(收稿日期: 2020 - 01 - 12; 修回日期: 2020 - 02 - 12) [编辑: 贾维娜]