

陆德铭治疗乳癌术后放化疗及内分泌治疗中不良反应的经验撷萃

刘静

【摘要】 乳腺癌术后患者在化疗、放疗和内分泌治疗过程中会产生多种不良反应,常常独立或合并出现,牵涉多个系统,变证丛生。陆德铭教授认为在治疗乳腺癌的同时对这些变证应兼而顾之,临时时需重视病证合参,辨病与辨证相结合,随证施治,方能取得较好疗效。陆师善用仲景方化裁,治疗上重视顾护脾胃后天之本,从虚、实论治;重视情志为病,时时不忘调摄情志;治疗内分泌药物相关不良反应尤为关注冲任与肝肾。本文对陆德铭教授治疗乳腺癌术后放化疗和内分泌治疗不良反应的经验进行了总结。

【关键词】 陆德铭; 乳腺癌术后; 不良反应; 治疗

【中图分类号】 R273 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.03.022

陆德铭教授是中国著名的中医外科专家,国家中医药管理局名老中医学术经验继承班指导老师,上海市名老中医。陆师师从海派中医外科名家顾伯华先生,得其真传,尤精于中医药治疗乳腺癌。笔者有幸作为国家中医药管理局第五

批全国老中医药专家学术经验继承人跟从陆师学习,得其临证指导乳腺癌的治疗,现将陆师运用中医药治疗乳腺癌术后放化疗及内分泌治疗不良反应的经验总结如下。

1 病证合参

陆师在临床实践中素重病证合参^[1],认为中医学辨病论治由来已久,《伤寒杂病论》的行文格式是“辨某某病脉证并治”,即先言病,再言证,后言治。中医的“病”包括了疾病的病因病机、疾病的发生发展和传变转归,徐灵胎在《兰台轨范》中主张:“欲治病者,必先识病之名,能识病名而后其病之由生,知其所由生又当辨其生之因各不同,而病状所由

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会中医药继承专项(2014S25)

作者单位:200041 上海中医药大学附属市中医医院肿瘤科

作者简介:刘静(1971-),女,主任医师,副教授,硕士生导师。
研究方向:中西医结合防治肿瘤的临床与实验研究。E-mail: wildroselj@hotmail.com

异,然后考其治之之法,一病必有主方,一方必有主病。”而中医的“证”是疾病在发展和传变过程中各个阶段的临床表现的总结,辨证治疗的目标在于“谨察阴阳所在而调之,以平为期”,根据不同阶段的特点分型、分期、分阶段治疗^[2]。虽然随着现代医学的发展以及对疾病的深入认识,中医的病名已不能完全满足临床上所见的所有疾病,部分中医病名涵盖的内容过于宽泛,但中医的辨证论治原则仍能很好地指导临床实践,因此辨病与辨证相结合,病证合参充分体现了中西医两种医学的优势互补^[3]。

乳腺癌是中国女性患者最常见的恶性肿瘤之一,近年来发病率不断上升,而且患者发病年龄也较国外患者年轻^[4]。患者术后根据病情、年龄、激素受体、HER-2 基因表达、身体主要器官的耐受能力等情况会接受化学、放射、内分泌等综合治疗,但这些治疗方案多会引起各种各样的不良反应,在一定程度上影响了患者的生活质量,也会影响患者的治疗依从性和耐受性。在乳腺癌术后的患者中,化疗方案主要包括非含蒽环类、含蒽环类、含紫杉类,以及最新的靶向治疗药物。由于使用的化疗方案不同,发生的不良反应也各异,但常见的包括胃肠道反应、骨髓抑制、对心肝肾等脏器的毒性等。陆师认为现代医学治疗引起的不良反应多变,累及多个脏腑,变证丛生,看似复杂,但也有迹可循,大多数的不良反应均可对应中医和现代医学的疾病,以中医理论为指导,辨证和辨病相结合,随证机变,是可以取得较好疗效的。例如骨髓抑制反应是化疗后常见的不良反应,其临床表现与“虚劳”一病也颇为相合,陆师认为肾为先天之本,主骨生髓,肾精具有维持骨骼化生骨髓的作用,肾精充足,则髓化有源;脾为后天之本,气血生化之源,故骨髓抑制病属“虚劳”,证属脾肾两亏,治疗上以脾肾双补为主,补肾精以生骨髓,健脾运以生气血。治疗时还需考虑疾病的具体情况而有所侧重,例如:骨髓抑制以白细胞降低为主者以补骨脂、黄精、鹿角片、淫羊藿等脾肾双补,偏重于补肾;以贫血为主者仿四物汤、当归补血汤方意以黄芪、当归、大熟地、大白芍等益气生血、补肾填精,偏重于健脾。也有些不良反应很难对应具体的中医病名,碰到这种情况陆师也不拘泥,常常“舍病从证”。如放射治疗引起的不良反应,患者常常表现为神疲乏力、面色不华、口干咽燥、舌红少苔、脉细数,陆师认为放射治疗的射线携带大量热量,是亢盛的火,《素问·阴阳应象大论》云“壮火食气”,火性燔灼,易耗伤正气、劫伤阴液,所以放疗的病入的这些表现应为气阴两虚之证,以黄芪、党参、白术、茯苓等健脾益气,沙参、石斛、生地黄、天麦冬、芦根等养阴生津治之。

2 时时顾护脾胃

脾胃为后天之本。脾主运化,主升清,为气血生化之源,居中土而灌四旁;胃主受纳腐熟,主通降,中医非常重视人体的胃气盛衰,认为“人以胃气为本”“胃为五脏之本”。《素问·经脉别论篇》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气

散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行,合于四时五脏阴阳,揆度以为常也。”因此脾胃功能对于维持机体的生命活动至关重要。脾失健运则饮食不化,精微失布,常见食少纳呆、饮食不化、神疲乏力、少气懒言、面色不华、脘腹胀满、肠鸣泄泻等症。“六腑以通为用”,胃失和降则见食后饱胀、嗳气呃逆、泛酸呕吐、大便秘结等症。《脾胃论·脾胃虚实传变论》中提到:“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气。若元气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所由生也。”脾胃功能不仅与病家防病抗病能力、疾病的发生发展密切相关,而且药物消化吸收并能起到治疗作用,也与脾胃功能息息相关。陆德铭教授临证时非常注重病家的脾胃虚实,临证处方中根据病家的脾胃功能,斡旋中气,升清降浊,以衡为期。

胃肠道反应是化疗常见的不良反应,陆师以虚、实两分,虚证以脾虚为主,表现为神疲乏力、纳呆等,仿四君子汤义,以黄芪、党参、白术、茯苓、淮山药等健脾益气;伴有大便次数增多或溏泄,用生薏苡仁、芡实、淮山药等健脾渗湿。实证多与气、热相关,如化疗后恶心呕吐等,陆师辨证以胃不受纳或胃失和降为主,用温胆汤和旋覆花代赭石汤加减,药如姜半夏、竹茹、川厚朴、旋覆花、代赭石等和胃降逆止呕;胃脘作胀者则以八月札、莱菔子、枳壳、苏梗等宽中理气为主。泛酸、晨起口苦或有胃中嘈杂等多由胃热引起者,加川黄连、知母等清中焦之热,灼热较甚者加生石膏大清阳明里热。此外陆师也参考现代医学诊断和现代药理学的研究结果,若患者素有胃窦炎加川厚朴、姜半夏、知母、川黄连、枳壳等;萎缩性胃炎加川厚朴、八月札、铁树叶等;幽门螺旋杆菌阳性者加川黄连、蒲公英清热杀虫;肠腺化生加八月札、藤梨根清热解毒理气等。

3 内分泌治疗的不良反应不离冲任与肝肾

乳腺癌手术病理报告显示雌激素受体和孕激素受体阳性的患者在术后一般均需接受内分泌药物治疗,可以明显降低复发和死亡的风险。近年来临床上最常用的内分泌治疗的药物包括他莫昔芬等抗雌激素药物,以及雌激素合成的抑制剂如芳香化酶抑制剂。他莫昔芬等药物常常引起潮热出汗、外阴瘙痒、阴道流血等不良反应,长期应用可引起子宫内膜增厚(增加子宫内膜癌的发生机会)、卵巢囊肿、白细胞降低、肝功能障碍等。而芳香化酶抑制剂的研发已历经三代药物,常见不良反应如潮热、肌肉骨节疼痛、骨质疏松等^[5]。

陆师认为内分泌药物治疗引起的不良反应主要可分为两大类:一与胞宫、经带有关,如潮热、月经紊乱、子宫内膜增厚等;一与骨骼有关,如骨痛、骨质疏松、骨折等。二者均与肝肾及冲任二脉关系密切。盖冲为血海,为全身气血要冲,起于胞中,循会阴,与任脉会于咽喉,女子发育成熟后,脏腑气血俱盛,血海充盈,下行则为排经的物质基础,上行则化为乳汁;任主胞胎,任脉亦起于胞中,为妊养之本,总司一身阴经,病理上多表现为元气虚弱的病证,如疝气、带下、少腹肿

块、月经不调、不孕、流产等。冲任与肝肾关系密切,而胞脉系于肾,冲脉与肾脉并行。肾为先天之本,主藏精,为天癸之源,肾气盛,则天癸泌,可激发冲任二脉通盛,故《素问·上古天真论》云:“女子二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛。”肝主疏泄,主藏血,肝失疏泄,则气血紊乱,阴阳失调。此外,肾主骨生髓,肝主筋藏血。《素问·六节藏象论》曰:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也。”肾精本于先天,为生之来,其充在骨,主一身之骨髓;“肝者,筋之合也”,“食气入胃,散精于肝,淫气于筋”。肝肾同源,肾精亏虚,则骨髓空虚,骨失髓养;肝血不足,则筋骨失于濡养,均可引起骨质疏松。筋骨失于濡养,气血不和,气滞则血凝,凝滞则不通,不通则痛,故见骨痛。故内分泌药物引起的骨质疏松、骨痛常责之于肝、肾^[6]。

陆师治疗与胞宫、经带有关的不良反应以调冲任、理气血为主要治则治法,对于月经量多者常加仙鹤草、旱莲草、阿胶等养血止血;月经量少者可加当归、益母草、红花等养血活血调经;痛经者加生蒲黄、五灵脂活血止痛;有瘀热汗出者酌加二仙汤调冲任,补肝肾,清虚热;引起子宫内膜增厚者可加当归、益母草活血化瘀;如果子宫内膜增厚超过 10 mm,应暂停内分泌药物治疗,再加泽兰、红花、桃仁、水蛭、赤芍等活血破瘀;有子宫肌瘤者以水蛭、鬼箭羽等破瘀散结。陆师在妇人血瘀证中尤喜用水蛭,《神农本草经》云:“治恶血瘀血月闭,破血瘕积聚”,在临床上使用已超过两千年,《本草经百种录》记载“水蛭最喜食人之血,而性又迟缓善人,迟缓则生血不伤,善人则坚积易破,借其力以攻积久之滞,自有利而无害也”,可见水蛭治血瘀之疗效宏且安全。此外,陆师在治疗过程中还常常加入气分药,如香附、八月札等,起推动作用,气帅血行,俾血无瘀滞。

内分泌药物引起的骨质疏松陆师临证采用补肝肾、强筋骨、温养通络的治法,药如补骨脂、骨碎补、杜仲、续断、蛇床子等,还可酌加煅龙骨、煅牡蛎等补钙强骨。药物引起的骨节疼痛在补养肝肾的基础上以徐长卿、威灵仙、片姜黄、制乳香、制没药、鸡血藤等理气活血定痛,标本兼顾。

4 重视情志为病

陈无择在《三因极一病证方论》说:“七情,人之常性,动之则先自脏腑郁发,外形于肢体,为内所因也。”七情过度是肿瘤发生的重要原因,也可影响肿瘤的全过程,因此情志调节对于肿瘤的预防及康复是有益的^[7]。放化疗和内分泌治疗期间患者常有失眠、抑郁等情志症状,既可能是治疗的不良反应,也可能是疾病引起的情绪异常。乳腺癌患者中有约三分之二存在抑郁或焦虑,以及睡眠质量下降,在年轻患者与合并用药多的患者中更明显^[8-9]。有研究分析了不同疾病阶段影响乳腺癌患者情志的因素,总结认为确诊期的影响因素主要为高学历、低年龄、病症严重;手术期主要由手术引起;放化疗期多为药物不良反应引

起;康复期家庭和社会关系起了很重要的影响;其他因素还包括:内分泌治疗(更年期综合症样表现)、遗传等^[10]。陆师认为乳腺癌情志内伤不外“郁证”范畴,辨证总因肝、脾、心三脏受累,气血失调引起。心主血其充在脉,肝藏血主疏泄,脾统血主运化,心、肝、脾与情志活动的物质基础息息相关,此外,心为君主之官主神明,肝主谋虑,脾主思虑,三者对精神活动和思维意识也起到非常重要的作用。故《灵枢·口问篇》云:“悲哀愁忧则心动,心动则五脏六腑皆摇。”《景岳全书·郁证》:“至若情志之郁,则总由乎心,此因郁而病也。”陆师常用炒酸枣仁、合欢皮、首乌藤、灵芝、五味子等养心安神,珍珠母、磁石、龙骨、牡蛎等重镇安神定志以治夜寐欠安;伴有坐立不安、烦躁者加甘麦大枣汤;重者尤其有惊悸时可加生铁落、灵磁石等重镇安神;伴有焦虑的可仿百合汤义,加百合、知母,并可加炒酸枣仁、合欢皮、五味子、柴胡等疏肝解郁;伴有梅核气的加四七汤(川厚朴、苏梗、枳实、茯苓)理气化痰。

5 体会

乳腺癌术后放化疗和内分泌治疗引起的不良反应牵涉的脏腑多,变化多,或单独出现,或合而为病,病情复杂,但只要紧扣病和证两条主线,多数问题皆能迎刃而解。治疗中顾护脾胃,调摄情志,调摄冲任不仅有利于不良反应的缓解,也有利于乳腺癌的治疗,应根据病情灵活应用。

参 考 文 献

- [1] 陆德铭. 陆德铭学术经验撷英[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2010:46-50.
- [2] 李翔,郭子光. 郭子光教授对“病证结合”的认识[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(4):587-589.
- [3] 张京春,陈可冀. 病证结合是中西医结合临床的最佳模式[J]. 世界中医药,2006,1(1):14-15.
- [4] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7): e279-289.
- [5] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 3 版. 上海:复旦大学出版社,2011:1052-1054.
- [6] 王少君,李艳,刘红,等. 中医理论对骨质疏松症发病机制的认识[J]. 世界中医药,2013,8(9):1044-1047.
- [7] 吴整军. 中医情志为病论与肿瘤发病、康复中精神心理因素的作用[J]. 中国临床康复,2004,8(27): 5950-5951.
- [8] 刘文仙,王利红,孔雁平. 乳腺癌病人抑郁及焦虑症的调查研究[J]. 护理研究,2012,26(4):1085-1086.
- [9] 宋英明,邹维,张立. 614 名乳腺癌患者心理障碍调查[J]. 中国校医,2012,26(4):257-258.
- [10] 高秀飞,刘胜. 乳腺癌患者心理问题的影响因素及心理疗法[J]. 中西医结合学报,2007,5(2):213-215.

(收稿日期:2015-08-13)

(本文编辑:韩虹娟)