

癌症相关性抑郁的中医药临床研究进展

燕晓茹 张培彤

【摘要】 本文通过对近五年关于中医药治疗癌症相关性抑郁的文章进行综述,得出癌症相关性抑郁病位主要在肝,与心、脾、肾有关;病性多为虚实夹杂;病机主要为肝气郁结;肝郁脾虚为其常见证型等结论。中医药在此病的治疗上,或从疏肝为主入手,或从痰论治,或标本同治;针灸疗法又包括体针、耳针、穴位贴敷,其总的基本原则为疏肝健脾;此外还有基于五行与五音理论指导的音乐疗法。

【关键词】 癌症相关性抑郁; 恶性肿瘤; 抑郁; 中医药疗法

【中图分类号】 R259 【文献标识码】 A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.12.044

Research progress of clinical research on TCM for cancer-related depression YAN Xiao-ru,ZHANG

Pei-tong. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: ZHANG Pei-tong, E-mail: drzhangpeitong@hotmail.com

【Abstract】 This article reviews the recent five years on the traditional Chinese medicine in the treatment of cancer-related depression (CRD). Traditional Chinese medicine believes that the illness location of CRD mainly is liver, which is closely related to the heart, spleen and kidney. The nature of disease is intermingled deficiency and excess. The main pathogenesis is stagnation of Liver-qi. Liver-stagnation and Spleen-deficiency is the common syndrome. The treatments of CRD include soothing liver, removing phlegm, treating both symptoms and causes. Basic treatment principle of acupuncture include body needle, auricular needle and acupoint sticking, the basic principle is relieving liver and strengthening spleen. There are also music therapy based on five elements and pentatonic scales.

【Key words】 Cancer-related depression; Malignant tumor; Depression; TCM

作者单位: 100053 北京,中国中医科学院广安门医院肿瘤科
[燕晓茹(硕士研究生)、张培彤];北京中医药大学研究生院[燕晓茹
(硕士研究生)]

作者简介: 燕晓茹(1992-),女,2015级在读硕士研究生。研究
方向:中医药防治癌症。E-mail:yxrkelly@163.com

通讯作者: 张培彤(1963-),博士,主任医师,博士生导师。研
究方向:中医药防治癌症。E-mail:drzhangpeitong@hotmail.com

癌症相关性抑郁(cancer related depression, CRD)是患者确诊癌症后、施治过程中出现显著而持久的心情低落的一种心境障碍。国内外对 CRD 患病率的报道并不一致,国外的发病率约在 12.5% ~ 33.4% 之间,而中国可高达 95.3%^[1]。抑郁情绪会降低癌症患者的生活质量,减少生存时

间,有些甚至会丧失信心而排斥治疗;也有众多研究表明抑郁可作用于“心理—神经—内分泌—免疫轴”,损害机体的免疫功能进而加重病情。现今对于 CRD 的治疗西医主要采用抗抑郁药物疗法,具有一定的效果,但需长期服用,且不良反应明显。癌症患者,尤其是晚期患者多伴有多功能脏器损害,因此治疗方案有待进一步优化。中医药疗法可良性调节各脏腑功能,且不良反应少,受到很多学者的关注。现将近五年关于中医药治疗 CRD 相关研究进行综述,对其有效性和可行性以及存在的问题进行总结探讨。

1 中医病机研究

中医学中并没有与癌症相关性抑郁相对应的病名。学者们根据其心情抑郁、喜怒易哭、悲观失望等临床表现,一般参考“郁证”的相关描述进行研究。郁证的病因主要为七情所伤、情志不遂或郁怒伤肝,导致肝气郁结而为病,本病初起多实,久而转虚或虚实夹杂,常见证型有肝气郁结证、气郁化火证、痰气郁结证、心神失养证、心脾两虚证和心肾阴虚证^[2]。现多认为 CRD 的主要病位在肝,病性为虚实夹杂,主要病机为肝气郁结。郭丽丽等^[3]提出 CRD 是在原发病虚、瘀、痰、毒等病理因素的基础上,加之患者情志内伤等因素造成的肝、脾、心、肾等受累而成,其病机有肝郁气滞、肝郁脾虚、肝郁血瘀、痰气郁阻、心脾两虚、心肾不交等,肝郁气滞最为主要。李丽梅^[4]认为思虑不遂、情感抑郁为晚期癌症患者伴抑郁的病因,肝气郁结、气机不畅为主要病机,病位在心脾肝胆等。肖彬^[5]对伴抑郁症的 60 例乳腺癌术后患者进行分型,其中肝郁脾虚型 24 例、肝郁气滞型 17 例、肝肾阴虚型 10 例、心脾两虚型 9 例,该结果显示 CRD 与郁证的证型分布有一定差异。笔者认为肝郁气滞为 CRD 的病理基础,贯穿始终,日久可致痰、瘀、虚等,与郁证基本一致,但癌症患者因瘤体的消耗、各种治疗方案对机体的损伤导致虚相更为明显,故辨证标准与治疗大法不能完全按照郁证进行。

2 中药治疗

中药治疗 CRD 多从疏肝为主入手,肝与情志病关系最为密切。同时因癌症为慢性消耗性疾病,临床上患者多有气血亏虚的表现,心主血脉,脾为气血生化之源,故同时也应兼顾心、脾两脏的功能。

也有部分学者更加注重痰的因素,痰阻气机,气机不畅致情绪抑郁,从痰论治取得良效。还有学者认为 CRD 继发于癌症,在调节情志时也应兼顾到原发病的治疗,标本同治疗效可靠。

2.1 疏肝为主

杨大士^[6]指出抑郁症属中医中“郁证”“脏燥”,由气血不足、心脾劳损、肝气郁结所致。CRD 可借鉴抑郁症的中医疗法,治则为疏肝解郁,健脾养血安神。尤以疏肝为主,方用逍遥散和甘麦大枣汤,再根据不同症状辨证加减,效果明显。贾玫等^[7]与上述思路大致相同,方用逍遥益生颗粒,疗效明显,且患者的免疫功能也有所提高。朱政^[8]也认为本病应参考“郁病”治疗,而妇科肿瘤患者因为治疗方案致心脾受损更为严重,故治疗妇科癌症患者伴抑郁应在疏肝基础上配合健脾养心,归脾丸为对证方。卢文杰等^[9]注重患者抑郁情志的表现,五脏中肝主疏泄,可以调畅气机和情志。肝气郁结又会克脾土致痰、瘀。故治疗上以疏肝为主,多用柴胡、薄荷、郁金、绿梅花、佛手等疏肝之品,方用解毒疏肝基本方加减,配合中医心理干预,总有效率为 80%,明显优于对照组。吴永胜等^[10]根据相关研究发现中药辨证论治可提高本病的疗效,故筛选出肝郁脾虚型胃癌化疗期间伴有抑郁的患者,以疏肝解郁胶囊针对性地治疗,取得了很好的疗效。

2.2 从痰论治

何志华^[11]认为痰既为肿瘤的致病因素,同时痰聚阻气、气机不畅又会导致抑郁情绪的产生,从痰论治可兼顾原发病及继发病。故治则应以消痰解郁为主,予患者二陈汤合疏肝解郁之品的白龙解郁颗粒,疗效显著,与黛力新相当,且中药组的复发率明显低于西药组。修丽娟等^[12]与上述思路一致,认为 CRD 的病因病机为痰气互结,治疗应以消痰解郁为主,方用消痰解郁方,可取得良效。田同德等^[13]也认为 CRD 病机多与痰湿相关,与上述研究不同的是在化痰解郁的思路又添加了镇静安神法,方用《伤寒论》中的柴胡加龙骨牡蛎汤,同时配合心理疗法,此治疗方案与百忧解对比,疗效相近且无不良反应。车勇等^[14]则是根据以往文献资料发现消痰化痰中药对于 CRD 有一定疗效,故选用化痰导解汤,结果显示疗效优于口服盐酸氟西汀。

2.3 标本同治

陈立伟等^[15]认为治疗 CRD,既要调畅情志,予患者个性化的心理疗法,还要积极抗癌,争取稳定

或缩小瘤体,提高生活质量,强调标本兼治,攻补兼施。具体方案为消岩汤随证加减并配合心理治疗,取得良效,且 CD4⁺/CD8⁺数值经治疗后也有所升高。

3 针灸治疗

针灸治疗 CRD 以体针和耳针为主,基本治疗原则为疏肝健脾。其中体穴多选足三里、三阴交治以健脾化痰,合谷、太冲、内关以行气活血,百会以镇静安神。根据辨证加减,疗效显著;耳穴多选心、脾、内分泌、皮质下、枕。文献显示单纯耳针治疗有效率稍低于单纯体针治疗。

3.1 体针

石明晴等^[16]筛选出肝郁肾虚型妇科癌症伴抑郁患者作为试验对象,治疗原则为疏肝补肾,采用毫针针刺法,中等强度刺激三阴交、足三里、内关、太冲、合谷、关元、气海、太溪、肾俞、肝俞、脾俞,效果显著。Yu FENG 等^[17]针对痰瘀互结型 CRD 患者选取三阴交、内关、百会、四神聪、神门、印堂、丰隆、阴陵泉、血海以行气活血化痰,疗效满意。陈杰等^[18]认为乳腺癌抑郁的病机为情志不舒,气机郁滞,故临床选择具有疏肝理气、宁心安神的穴组,具体为毫针针刺足三里、三阴交、合谷、太冲、百会、内关、四神聪、太溪,疗效明显。陈立伟等^[19]治疗 CRD 从原发肿瘤和伴发的抑郁两方面入手:以调补脏腑和畅郁宁神之法治疗肿瘤,具体为针刺足三里、三阴交,施补法致得气;以专治精神类疾病的“鬼穴”治疗抑郁,具体为针刺上星、曲池、间使、申脉,施平补平泻手法至得气。各穴相互配合以奏形神共调之功,疗效满意。曾晓林^[20]从调神治神的角度选用“靳三针”治疗 CRD,主穴为“手智针”(内关、神门、劳宫)“定神针”“四神针”。同时辨证施治,肝气郁结者加合谷、太冲;气郁化火者取少府、行间;忧伤神者加内关、公孙;心脾两虚者取神门、三阴交;阴虚火旺者加太溪,该方法对施针者要求较高,需用毫针缓慢进针后,予飞法行针,提插补泻后留针 1 小时,每 15 分钟提插补泻 1 次,有效率达 93.1%。

3.2 耳针

耳与全身经络、脏腑关系密切,刺激耳穴可调节相应脏腑的功能。雷妍玮等^[21]认为抑郁情绪的产生主要与心、肾、肝、脾功能失调有关,应以宁心安神、补肾健脾和理气解郁为治则,以耳压豆刺激神门、心、脑干、脑、枕、肾、脾、皮质下、交感、内分泌,结果证实有效,此种方法经济无创,患者易于接受。

3.3 体针联合耳针

肖彬等^[22]治疗 CRD 的主要原则为疏肝健脾、镇静安神。采用体针配合耳穴贴压治疗乳腺癌抑郁,具体为毫针针刺足三里、合谷、太冲、百会、气海。肝郁气滞型配膻中、期门,肝肾阴虚型配太溪、三阴交,心脾两虚型配阴陵泉、神门;耳压豆刺激心、肝、脾、内分泌、皮质下、枕,疗效显著。但是,也有研究发现体针联合耳针治疗胰腺癌相关抑郁几乎无效^[23],这可能与胰腺癌的预后不良有关。

3.4 穴位贴敷

穴位贴敷可综合药物对局部穴位的良性刺激、药物本身的功效以及经络与脏腑的疗效传递治疗 CRD。赵远红等^[24]根据五行相生相克关系,以扶脾抑肝为大法,治疗方案为内服自拟方药加外用麝香虎骨膏贴于主穴:双侧足三里、肺俞、阳陵泉;配穴:肝气郁结型,加期门;痰气郁结型,加丰隆;气郁化火型,加外关;心脾两虚型,加心俞、脾俞;肝肾亏虚型,加三阴交,疗效显著。

4 音乐治疗

传统的五声音阶“宫、商、角、徵、羽”与五行有对应的关系。根据五音所具有的五行属性可指导临床治疗情志疾病,即为音乐疗法。具体为宫调音乐对应脾土,可治疗忧思多虑、情绪不宁等;商调音乐对应肺金,可治疗悲观失望等;角调音乐对应肝木,可治疗情绪压抑、善太息、易怒等;徵调音乐对应心火,可治疗悲伤、信心不足等;羽调音乐对应肾水,可治疗胆怯易惊、失眠等。张馥丽等^[25]根据 CRD 患者相应的证型和情志表现来制定相对应音调的音乐处方,并配合免疫治疗系统对选定的穴位进行辐照,辐照穴位为足三里、三阴交、关元、血海,效果满意。而任小红等^[26]以《名曲良医》和自拟音乐为乐库,让患者自主选听最喜欢、最愿意接受的音乐作为处方治疗本病,疗效亦明显。

5 讨论

中医药治疗癌症相关性抑郁有独特的优势,且临床试验证明其安全可靠,与西医疗效相当甚至优于西医疗法。但上述研究中仍存在一些问題:虽然临床试验中大部分设计方案为随机对照研究,多采用简单随机抽样的分配方法,证据等级较高,但缺少双盲对照研究,且样本量较少;临床试验中中医证候分型判定标准多由研究者主观制

定;疗效评定标准多采用 HAMD 评分,而量表中失眠、躯体症状、胃肠道症状、全身症状、性症状、体重减轻等几项的严重程度可能与癌症本身所导致的客观结果关系更大,并不能很准确地反映患者的心理状态,同时使用量表作为疗效指标,其结果受研究者主观因素影响较多;多数研究中对于不同证型的患者均给予同种药物或使用同一组穴位,并没有体现中医辨证论治的特色;研究时间多局限于治疗时期,并没有对研究对象进行疗效跟踪。基于此,应该进行多中心、大样本、含盲法的临床试验并结合有关专家学术经验,制定规范统一的分型标准,将本病的症状评分量化,研究出规范统一的能特异地反映癌症患者抑郁程度的量表,并且将量表与客观的实验室指标相结合作为疗效评定标准,发挥中医特色。研究中对不同证型的患者要采用相应证型的方药或方穴等其他治疗方案;对治疗方案的长期疗效进行跟踪调查。“上工治未病”,对于此病应该争取做到早期筛查、早期诊断以及早期干预。同时“因病为郁”,最有效的手段还是积极治疗癌症原发病。

参 考 文 献

- [1] 张玲凤. 恶性肿瘤病人发生抑郁的相关因素研究[J]. 内蒙古医科大学学报,2013,(S2):557-559.
- [2] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:374-378.
- [3] 郭丽丽,史亚飞,朱磊. 从虚、瘀、痰、毒探讨肿瘤抑郁症病因病机[J]. 中医学报,2014,29(8):1092-1094.
- [4] 李丽梅. 晚期癌症患者“抑郁症”发病机理的探讨与分析[C]//中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会,2010:4.
- [5] 肖彬. 乳腺癌抑郁症的中医病机及辨证治疗临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2011.
- [6] 杨大士. 逍遥散合甘麦大枣汤治疗恶性肿瘤相关性抑郁症 55 例[J]. 内蒙古中医药,2010,29(14):16-17.
- [7] 贾玫,王晓星,李潇,等. 逍遥益生颗粒治疗肿瘤相关性抑郁临床观察[C]//第五届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十四届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集,2014:3.
- [8] 朱政. 归脾丸干预妇科恶性肿瘤术后并发抑郁症状的效果[J]. 中药材,2014,37(9):1711-1712.
- [9] 卢文杰,段绿化,周月强,等. 对 45 例恶性肿瘤患者精神抑郁状态进行中医药及心理干预的初步临床研究[J]. 中华中医药学刊,2011,29(10):2346-2348.
- [10] 吴永胜,万平新,万顺梅,等. 舒肝解郁胶囊治疗进展期胃癌并发抑郁症的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2014,(3):150-152.
- [11] 何志华. 白龙解郁颗粒对肿瘤相关性抑郁的疗效[D]. 上海:第二军医大学,2012.
- [12] 修丽娟,魏品康,赵颖,等. 消痰解郁方对恶性肿瘤患者抑郁情绪及睡眠质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复,2010,(2):190-192.
- [13] 田同德,杨峰,唐静雯. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减配合心理治疗改善肿瘤患者抑郁症状的疗效观察[J]. 世界中医药,2012,7(4):314-315.
- [14] 车勇,范宗潜,张琦君. 化痰导解汤治疗恶性肿瘤患者抑郁障碍 30 例[J]. 河南中医,2014,34(8):1565-1566.
- [15] 陈立伟,汪瑜茜,贾英杰. 消岩汤配合心理治疗对恶性肿瘤患者焦虑抑郁及免疫力影响的临床观察[J]. 云南中医中药杂志,2012,33(2):19-20.
- [16] 石明晴,韩克,夏玉兰. 补肾疏肝法干预妇科恶性肿瘤术后及放化疗后抑郁症状研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,(2):164-168.
- [17] Feng Y, Wang XY, Li SD, et al. Clinical research of acupuncture on malignant tumor patients for improving depression and sleep quality[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 31(3):199-202.
- [18] 陈杰,杨婧. 针刺治疗乳腺癌伴发抑郁焦虑状态的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复,2013,(12):1419-1420.
- [19] 陈立伟,贾英杰. 针刺治疗对改善肿瘤患者焦虑抑郁状态的临床研究[J]. 陕西中医,2013,(11):1534-1535.
- [20] 曾晓林. “靳三针”调神针法治疗肿瘤相关性抑郁的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2015.
- [21] 雷妍玮,杨志峥,宫深谋,等. 耳穴贴敷干预肿瘤患者焦虑抑郁的临床研究[J]. 中医学报,2010,25(5):828-829.
- [22] 肖彬,刘展华. 针刺配合耳穴贴压治疗乳腺癌抑郁症疗效观察[J]. 中国针灸,2014,34(10):956-960.
- [23] 朱元颖,张丽华,潘晓芳. 特定穴体针配合耳揸针缓解胰腺癌疼痛和抑郁的临床疗效研究[J]. 中国全科医学,2013,16(21):1923-1926.
- [24] 赵远红,贾英杰,李培训,等. 扶脾抑肝法穴位敷贴干预恶性肿瘤抑郁状态临床观察[J]. 时珍国医国药,2010,21(5):1161-1162.
- [25] 张馥丽,张海波,李艳,等. 中医五行音乐联合免疫治疗系统改善癌症患者抑郁症的疗效观察[C]//第五届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十四届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集,2014:3.
- [26] 任小红,周丽娟,刘琳,等. 个体化音乐干预对乳腺癌化疗期患者抑郁的影响[J]. 中国现代医学杂志,2010,20(5):771-774.

(收稿日期:2015-12-25)

(本文编辑:韩虹娟)