

• 学术探讨 •

中医药治疗肺癌癌因性疲乏的研究概况与思考

周圣博¹ 陈国忠^{2*}

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530022)

摘要 肺癌癌因性疲乏(CRF)是肺癌患者最常见的并发症之一,对患者的生活质量以及远期预后具有重要影响。目前西医对本病的发病机制研究尚未明晰,非药物疗法临床疗效不佳,药物治疗毒副作用显著。中医药作为防治肺癌CRF的优势策略,具有靶点多、安全性高、副作用少等独特优势,临床应用前景广阔。肺癌CRF可归属中医“虚劳”范畴,是多种病因导致的以五脏六腑精气耗伤、气血阴阳虚损为主要病机的病证,主要表现为乏力、虚弱、焦虑、抑郁等症状。本文从中医古籍出发,系统梳理了肺癌CRF病因、病机、治则与遣方用药,总结了学界治疗肺癌CRF的研究概况,探讨了中医药治疗肺癌CRF的最新研究,并对改善肺癌CRF的研究前景进行展望,以为后续研究提供理论支撑。

关键词 肺癌; 癌因性疲乏; 中医药; 遣方用药; 研究概况

中图分类号: R255.6 文献标识码: A 文章编号: 1002-2392(2024)06-0001-04

DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.240107

肺癌是全球范围内最为常见的恶性肿瘤,是慢性、疑难性疾病之一。据2022年中美两国最新癌症报告统计显示^[1],肺癌在中国的发病率逐年攀升,死亡率居于首位,在美国同样也是癌症死亡的主要原因。近年来,随着癌症诊疗技术的迭代升级,肺癌患者的死亡率虽呈逐年下降趋势,但是仍有89.1%的肺癌患者生存期在5年及以下^[2]。肺癌常伴随多种不良症状,包括咳嗽、呼吸困难、胸痛、恶心呕吐等,其中癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)是肺癌患者感受最为强烈、持续时间最长、最难缓解的症状之一^[3]。CRF是一种与癌症相关的机体、情感、认知的疲乏感,易对患者造成身体和心理上的双重损害,严重降低患者生存质量,影响肺癌患者预后。目前西医对于CRF的发病机制尚未明确,药物治疗主要以缓解疼痛、纠正贫血、抗抑郁等对因处理为主^[4],但存在严重不良反应,如地塞米松的使用是西医治疗CRF的常用方案,但易造成免疫抑制、骨质疏松、电解质紊乱等毒副作用^[5]。中医药作为治疗CRF的优势策略,具有靶点多、安全

性高、副作用少的优势,近年来中医药治疗CRF的科学内涵得以充分解读,临床研究日益细化^[6-8]。本研究基于中医经典与临床经验,整理了目前中医药防治肺癌CRF的最新研究,对中医药改善肺癌CRF的独特优势及未来发展方向作一评述,以为日后研究提供有益借鉴。

1 肺癌CRF病因探讨

中医古籍中并无CRF病名记载,但根据其症状表现可归属于中医“虚劳”“郁证”“痿证”等范畴^[9]。CRF是多种病因导致以五脏六腑精气耗伤、气血阴阳虚损为主的病证,症状上主要表现为乏力、虚弱、焦虑、抑郁等。《黄帝内经》中虽无对“虚劳”病名的直接记载,但对“虚”和“劳”有详细的论述。如《素问·通评虚实论篇》提到“精气夺则虚”,《素问·举痛论篇》中指出“劳则气耗”,说明“虚”或“劳”都会导致人体正气呈现羸弱的状态。“虚劳”病名首次记载于《金匮要略》,张仲景在书中阐述了“食伤、忧伤、饮伤、房事伤、肌伤、劳伤、经络营卫气伤”,病因以及虚劳不同证型的多种治法,为后世虚劳诊治开创了先河。发展至隋朝时期虚劳的病因得以系统总结,如《诸病源候论·虚劳病诸候》载“夫虚劳者,五劳、六极、七伤是也”。而后对虚劳的病因又有脏气不足的论断,如《外台秘要》言“夫病新瘥,血气尚虚,津液未复,因即劳动,更成病焉……虚劳者,脏气不足,复为风邪所乘”。由此

收稿日期: 2023-08-27 修回日期: 2023-12-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(82160890)

作者简介: 周圣博(2002-),男,中医学(桂派吉林师承班)专业,研究方向: 中医学、中西医结合。

* 通讯作者: 陈国忠(1970-),男,博士,主任医师,教授,研究方向: 中医药防治脾胃病。

可见,先天不足、后天失养、情志失调、饮食不节、大病劳复等均为虚劳的病因。

肺癌 CRF 又是建立在肺癌疾病的基础上,古籍中虽无对其的直接描述,但团队总结本病核心病因要素可归纳为湿、痰、瘀毒。肺癌癌毒鸱张肆虐,劫夺精微以自养,常造成机体气血运行不畅,肝气郁结,枢机不利,神窍失用,常出现焦虑、抑郁等症状;或放化疗后药毒耗气伤阴,阴损及阳,五脏气血亏耗,正气濡养乏源,进而表现出乏力、虚弱等症状;或肺癌患者水谷摄入过少,导致脾胃受损,精微运化失常,四肢百骸不得气血滋养,故表现为四肢疲软、食欲不振等症状。总结来看,肺癌 CRF 的主要病因与患者情志失调、放化疗治疗后药毒损伤以及饮食失宜有关。

2 中医认识肺癌 CRF 病机的主要观点

2.1 脾阴论

脾为后天之本,阴中之至阴,执中州以灌四旁。《灵枢》中“脾藏营”“营出中焦”的描述揭示了脾为营之居所,脾营即指脾阴。《素问·阴阳应象大论》言:“阳化气,阴成形”,用阴阳阐释有形与无形的概念,因此脾阴指脾脏化生的精、血、津液这类有形之物。许多医家受李杲脾胃学说的影响尤重脾阳,忽略了脾阴的重要性,直到明清时期脾阴学说才真正确立^[10]。明·缪仲淳《先醒斋医学广笔记》云“脾主消,脾阴亏则不能消”,阐述了脾阴亏损导致脾脏运化功能失常。周玲仙等^[11]认为,肺癌 CRF 患者往往脾阴亏虚,脾为气血生化之源,脾运化水谷精微功能失常,则脾阴生化乏源。脾阴亏虚,气血不足,则五脏六腑失养,疲乏无力。李奕等^[12]认为,脾阴虚损是肺癌 CRF 的核心病机,久病耗伤脾阴,阴虚火旺,表现出低热的症状;脾运化失职,气血不足,血不养神,则心神失养,导致不寐症状的发生。借助甘淡之药辅以甘温之品,滋养脾阴,恢复脾脏运化职能,气血生化有源,则机体健运如常。

2.2 元气论

元气是先天之本,是人体重要的物质组成部分,是维持人体生命活动的原动力。《脾胃论》载“真气又名元气,乃先身生之精气也,非胃气不能滋之”,说明了培补元气需要滋养胃气,对于虚劳类疾病的治疗提出了“劳者温之,损者温之”的总纲。陈星宇等^[13]认为,肺癌 CRF 患者多因脾胃不运,后天元气不能生化,致气血失于温煦、中焦失于运化,毒邪积聚日久,肺癌晚期机体气血阴阳虚损迁延难愈,元气不足则生化乏源,最终造成肺癌 CRF 的发生。郑桃云等^[14]认为,元气亏损是肺癌 CRF 的基本病机,肿瘤自身原因或手术、放化疗等原因造成患者元气亏虚是元气论对肺癌

CRF 主要病机的认识,肿瘤自身原因或手术、放化疗等原因造成患者元气亏虚,脏腑经络失养,神疲乏力。《医理真传》云“气不足便是寒”。肺癌晚期患者往往阳气衰微,卫表不固,常伴随形寒肢冷的症状。在此种状态下,阳气不足则外无以御邪,内无以御癌,邪之所聚,其气更虚,加大肺癌的治疗难度。因此,从培补元气立论,一在调补脾胃,二在调畅元气。调补结合,脾胃才得以运化,元气才能驱邪外出。

2.3 肝郁论

肝气郁结是肺癌 CRF 的重要病机之一,肝主疏泄,喜条达而恶抑郁。《素问·六节藏象论》云“肝者罢极之本”,指明肝脏是耐受疲惫的根本,肝脏受损更容易导致 CRF。《景岳全书》言“凡五气之郁,则诸病皆有,此因病而郁也;至若情志之郁,则总由乎心,此因郁而病也”。倘若肝气郁结,疏泄失常,气机升降出入严重受阻,则会导致肺癌 CRF 患者出现焦虑、抑郁的症状。同时在肺癌发展过程中,痰湿、瘀血等病理产物不断蓄积或者经过手术、放化疗等治疗后,机体气血阴阳虚损,虚气留滞,同样会造成焦虑情绪的出现,从而进入“因虚成郁,因郁致虚”的恶性循环中。李经蕾等^[15]认为,枢机不利,阴阳失衡是肺癌 CRF 的主要病机,肝体阴而用阳,肝气郁结,则津液疏泄不畅,聚而生痰;肝气郁结,土壅木郁,影响脾胃枢机升降,水谷精微聚而生痰,气血凝滞成瘀,阴阳失调,出现疲乏等症状。宋清雅等^[16]认为,“气为血之帅,血为气之母”,肝气虚则升发、条达之力不足,肝气郁滞,造成血虚血瘀,血不养神而不寐,故治疗当益气兼理气,疏肝养血,调畅气机,平衡阴阳。

3 肺癌 CRF 中医治则

肺癌 CRF 是患者因肿瘤自身原因或手术、放化疗等治疗后,癌毒或药毒耗伤人体气血阴阳,五脏六腑精气生化乏源从而出现焦虑、抑郁、疲劳、乏力等慢性症状的疾病。《素问·至真要大论篇》言“劳者温之”,《素问·厥论篇》也有相关的叙述,“盛则泻之,虚则补之”,由此可知肺癌 CRF 的治疗是以补益为主要原则。张仲景在《金匮要略·血痹虚劳病篇》诸多条文中提及“虚劳”一词,其中黄芪建中汤、八味肾气丸、酸枣仁汤等均为虚劳而设,体现出温中补气、补肾助阳、养血安神等 CRF 治则。《理虚元鉴·治虚有三本》载“治虚有三本,肺、脾、肾是也”,提出治疗虚劳应注重肺、脾、肾三脏。现代医家对肺癌 CRF 的治则亦有独到见解。张倍源等^[17]临床发现,肺癌 CRF 主要是由正气不足、肺脾气虚等原因导致,因此常将培土生金的核心思想贯穿临床诊疗始终,依据此治则遣方用药每获良

效;徐慧^[18]认为肺癌 CRF 与脾、肺密不可分,治疗应避免阴阳两虚的情况,正如《理虚元鉴·治虚二统》所述“治虚二统 统之于肺脾”;王丽敬等^[19]临床发现,治疗肺癌 CRF 应当重视肝、脾两脏之气,主张在益气健脾的同时兼以疏理气机,调畅情志;高春林等^[20]认为肺癌 CRF 的病证以脾肾亏虚为主,肾、脾分别是人体先、后天之本,因此治疗肺癌 CRF 应侧重于运脾补肾。

综上,结合古今医家治疗经验,治疗肺癌 CRF 应以调补脏腑气血阴阳为基础,兼顾肺、脾、肾三脏,疏肝理气为关键,佐以祛湿化痰、活血祛瘀等。

4 肺癌 CRF 的中药治疗

王健康等^[21]认为在肺癌 CRF 的治疗上,中医学凭借整体观和辨证论治的思想,不论是在传统汤剂还是在中成药的临床疗效上,都取得了不错的成果。中药汤剂治疗肺癌 CRF 强调辨证施治,天地人一体观,一人一方,遣方用药都是根据患者自身体质,结合四时八方等外界因素,因地、因时制宜,因此具有疗效显著、安全性高、适应度高、方便快捷等诸多优势。在具体药物应用方面,宁博彪等^[22]运用加味补中益气汤治疗 80 例肺癌 CRF 脾气虚弱型患者,连续治疗 12 周后,结果显示肺癌 CRF 治疗组患者 Piper 疲乏量、KPS 评分均明显优于对照组患者,表明加味补中益气汤能够有效缓解脾气虚弱型肺癌 CRF,另外加大黄芪用量能够促进临床疗效。王梦然等^[23]运用保元解毒汤治疗 33 例肺癌 CRF 患者,用药 1 月后观察患者 BFI、PSQI、QOL 评分等,发现相较于治疗前,患者 BFI、PSQI 评分较治疗前明显降低,QOL 评分较治疗前明显升高,中医临床症状、睡眠及生活质量明显好转。夏小健等^[24]对 36 例肺癌 CRF 气血两虚证患者运用气血舒服散,连续治疗 4 周后,发现观察组临床疗效高于对照组,认知、情感、躯体、CFS 评分明显低于对照组,QLQ-30 评分高于对照组,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞指标比对照组高,表明气血舒服散能够改善肺癌 CRF 疲乏等症状、免疫功能和生活质量。章淼等^[25]运用加味八珍汤联合西药治疗 64 例肺癌 CRF 气血亏虚证患者,连续治疗 12 周后,发现观察组的 KPS 评分改善率、证候积分和 T 淋巴细胞亚群明显优于对照组,表明加味八珍汤联合西药治疗能够有效改善患者生活质量及临床症状。邹苏芬等^[26]对 45 例脾气虚弱型肺癌 CRF 患者运用升阳益胃汤,结果显示治疗组的中医证候、疲乏程度、生活质量的改善程度均明显优于对照组,表明升阳益胃汤具有益气升阳的作用,可有效增强肺癌 CRF 患者机体免疫力、改善疲乏症状、提高生活质量。姜翠红等^[27]采用升陷汤治疗 102 例肺脾气虚

型肺癌 CRF 患者,用药 6 周后观察患者肺功能、Piper 疲乏量、生活质量以及免疫功能评分等指标,发现联合组 CRF 恢复程度明显优于对照组,表明升陷汤具有改善肺癌 CRF 以及肺功能的作用。

5 总结与展望

在中医经典与临床经验的指导下,当前围绕肺癌 CRF 的病因、病机及治疗层面的研究取得了很大的进步。如前文所述,肺癌 CRF 的主要病因与患者情志失调、放化疗治疗后药毒损伤以及饮食失宜有关。主要从脾阴论、元气论、肝郁论等方面来认识肺癌 CRF 的病机。治疗上则在关注 CRF 疾病病属虚损,予调补脏腑气血阴阳基础方法的同时,兼顾肺、脾、肾三脏,疏肝理气以及肺癌邪毒鸱张的根本原因,佐以祛湿化痰、活血祛瘀等方法。

在临床研究方面,已有的临床研究数据充分表明,中医药在治疗肺癌 CRF 方面具有独特优势,可有效缓解患者的焦虑、抑郁、疲乏等不适症状,延长期生存,具有重要的研究价值和良好的发展前景。现阶段中医药治疗肺癌 CRF 的基础研究仍较薄弱,中药疗效发挥的科学内涵仍有待进一步探索。现有临床研究同样面临缺乏大样本、多中心数据支持的困局,这些都是制约肺癌 CRF 科学研究的关键内容。未来亟需以肺癌 CRF 的作用靶点、核心通路为研究重点,构建中医药防治肺癌 CRF 科学研究网络,实现中医药肺癌 CRF 诊疗能力的提升与发展。

参考文献:

- [1] XIA C F, DONG X S, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States 2022: profiles, trends, and determinants [J]. Chin Med J (Engl) 2022, 135(5): 584-590.
- [2] CARNIO S, DI S R F, NOVELLO S. Fatigue in lung cancer patients: symptom burden and management of challenges [J]. Lung Cancer (Auckl) 2016, 7: 73-82.
- [3] MORAN J M, PUERTO-PAREJO L M, LEAL-HERNANDEZ O, et al. Acupuncture for cancer-related fatigue in lung cancer patients: methodological and statistical issues [J]. Support Care Cancer 2019, 27(1): 1-2.
- [4] 王泽坤, 陈晓琦, 陈召起, 等. 癌因性疲乏的中西医研究进展 [J]. 中华中医药杂志 2023, 38(3): 1185-1189.
- [5] 邹银水, 周用. 浅析癌因性疲乏的中医治疗 [J]. 中西医结合研究, 2019, 11(3): 162-164.
- [6] 李月, 王芳, 易静, 等. 补脾益气黄芪粥对肺癌化疗癌因性疲乏患者生活质量的影响 [J]. 新中医 2021, 53(24): 165-169.
- [7] 崔海波. 益气养血补髓膏方治疗肺癌虚证患者癌因性疲乏的疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学 2021.
- [8] 曹旭, 王勇飞, 吴悦, 等. 四逆汤加减对晚期非小细胞肺癌患者癌因性疲乏及血清 CEA、Cyfra21-1、CA125 水平的影响 [J]. 光明中医 2021, 36(7): 1081-1083.

- [9] 余涛, 邹小娟, 刘洪涛, 等. 癌因性疲乏中医证候文献回顾[J]. 中医杂志 2017, 58(24): 2151-2154.
- [10] 于漫, 王彩霞, 崔家鹏, 等. “脾阴”之探源[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1203-1205.
- [11] 周玲仙, 金军, 余锡贺. 金军教授从脾阴虚论治癌因性疲乏经验[J]. 河北中医 2021, 43(12): 2067-2070, 2112.
- [12] 李奕, 刘福栋, 庞博, 等. 理脾阴法在癌因性疲乏治疗中的应用[J]. 中华中医药杂志 2022, 37(7): 3877-3880.
- [13] 陈星宇, 邓力. 从李东垣学术思想论治癌因性疲乏[J]. 河北中医, 2021, 43(9): 1413-1415, 1443.
- [14] 郑桃云, 龙清华, 徐波, 等. 王平从培调元气论治癌因性疲乏经验摘要[J]. 中华中医药杂志 2018, 33(4): 1428-1431.
- [15] 李经蕾, 侯炜. 基于“木郁达之”论治癌因性疲乏[J]. 中医杂志, 2023, 64(16): 1711-1714.
- [16] 宋清雅, 耿鑫, 杨婧妍, 等. 从肝气虚论治癌因性疲乏理论及治法探析[J]. 吉林中医药 2022, 42(1): 1-6.
- [17] 张倍源, 郭勇. 郭勇辨治肺癌相关性疲乏经验介绍[J]. 新中医, 2022, 54(4): 130-132.
- [18] 徐慧. 肺癌患者癌因性疲乏发病的相关影响因素及中医证候分布特点研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学 2020.
- [19] 王丽敬, 阎丽珠. 阎丽珠运用益气疏肝法治疗癌因性疲乏经验[J]. 湖南中医杂志 2018, 34(5): 37-39.
- [20] 高春林, 戴小军. 张晓春治疗癌因性疲乏经验[J]. 中医学报, 2019, 34(3): 517-520.
- [21] 王健康, 侯炜. 中成药治疗癌因性疲乏的临床研究现状[J]. 中医药导报 2019, 25(16): 52-54, 65.
- [22] 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[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(11): 2685-2688.
- [23] 王梦然, 尹湘君, 王德龙, 等. 保元解毒汤干预肺癌癌因性疲乏的临床观察[J]. 中医临床研究 2021, 13(3): 83-86.
- [24] 夏小健, 张进科, 黄蓓, 等. 气血舒服散治疗晚期肺癌癌因性疲乏患者气血两虚证 36 例[J]. 环球中医药, 2021, 14(7): 1332-1335.
- [25] 章淼, 易遵军, 徐丰改. 加味八珍汤治疗气血亏虚型肺癌癌因性疲乏效果研究[J]. 实用中西医结合临床 2023, 23(2): 6-9.
- [26] 邹苏芬, 黄敏钟, 许勇镇. 升阳益胃汤治疗肺癌癌因性疲乏临床观察[J]. 中医药通报 2022, 21(11): 25-28.
- [27] 姜翠红, 吕雨桐, 赵志正. 升陷汤对肺癌化疗所致脾脾气虚型癌因性疲乏患者生活质量和免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(25): 10-14.

Research Overview and Reflection on the Treatment of Cancer – Related Fatigue in Lung Cancer by Traditional Chinese Medicine

ZHOU Shengbo¹, CHEN Guozhong²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530022, China)

Abstract Cancer – related fatigue (CRF) is one of the most common complications of lung cancer patients, which has an important impact on patients’ quality of life and long – term prognosis. At present, the pathogenesis of this disease is not clear in Western medicine, non – drug therapy has poor clinical efficacy, and drug therapy has significant toxic and side effects. Traditional Chinese medicine (TCM) has significant advantages in the prevention and treatment of this disorder. It has many targets, high safety, fewer side effects and other unique advantages, and has broad clinical application prospects. CRF in lung cancer belongs to the category of “consumptive disease” in TCM. It has a variety of causes, with five viscera, six bowels, qi, blood, yin and yang deficiency as the main pathogenesis of disease pattern, and mainly manifested by fatigue, weakness, anxiety, depression and other symptoms. Based on the ancient books of TCM, this paper systematically combs the etiology, pathogenesis, treatment and formulae of lung cancer CRF, summarizes the research situation, discusses the latest research in TCM, and looks forward to the research prospect of improving lung cancer CRF, in order to provide theoretical support for the follow – up research.

Key words Lung cancer; Cancer – related fatigue; Traditional Chinese medicine; Pharmacology; Research overview