

活用经方治疗肿瘤相关心脏毒性思路探讨

赵远红 毛雅玮 李 正

(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

摘 要 多种肿瘤治疗手段均会造成心脏毒性损伤,甚至影响患者预后或导致死亡,其复杂的形成机制让临床用药尚无规律可循。利用中医辨证,分析该病的临床特点,经方活用结合清心扶脾解郁法,既养心荣络又清心定悸,减少或延缓肿瘤相关心脏毒性事件的发生发展,体现出中医药防治肿瘤相关心脏毒性的独特优势,可尝试为肿瘤相关心脏毒性的中医辨治及其预防管理提供思路。

关键词 肿瘤放化疗毒副反应 经方 清心扶脾解郁 情绪障碍 心脏中毒 中医病机

中图分类号 R273 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)11-0051-03

随着肿瘤治疗的不断深入,肿瘤患者生存期的延长,肿瘤治疗的复杂性也不断凸显,肿瘤相关心脏毒性事件的处理也是其中之一。心肌细胞再生能力有限,受损后可出现严重不良反应,影响患者的生活质量及远期生存状况,甚至威胁生命安全。蒽环类化疗药、曲妥珠单抗以及局部放疗的应用使乳腺癌患者成为肿瘤相关心脏毒性事件的好发人群。据文献报道,1988年至2001年间51246名早期乳腺癌(T1a, bN0M0)患者中死于心脏疾病($n=1727$)

多于死于乳腺癌者($n=1340$)^[1]。癌症治疗及其所带来的生活方式的改变会进一步加重癌症患者心血管疾病风险^[2]。63566例患者的流行病学调查数据中,诊断年龄大于66岁的乳腺癌患者心血管事件为首位死亡原因,占15.9%,乳腺癌相关死亡事件占15.1%^[3]。但目前对肿瘤相关心脏毒性的治疗尚无指南可循,笔者根据数十年临证经验对于肿瘤相关心脏毒性的辨治与预防形成独特见解,现不揣鄙陋梳理如下。

鸣,则声音高亢激昂,刚劲有力。故若肾精亏损,元气不足;或肾失潜纳,气浮不下;或阴阳偏盛偏衰,喉失充养,则易致发生异常而为嘶哑、音弱、声出无根、后音不足或难出等。

5 小结

导致咽喉病的病因有内因、外因两个方面。外因主要为风、寒、燥、热、疫等邪气的侵犯;内因主要是在七情、饮食、劳逸等病因的作用下,导致脏腑功能失调所产生的湿、痰、瘀、虚等。从三焦辨证的角度看,虽然五脏六腑功能失调均可导致咽喉病的发生,但尤以肺、脾、胃、肝、肾为多,并有虚则肺、脾、肾,实则肺、胃、肝的病机规律。以三焦辨证对咽喉疾病进行辨证论治,可以更简便地判断其病位、病性及预后。

参考文献

- [1] 陆拯.近代中医珍本集:五官科分册[M].杭州:浙江科学技术出版社,1987:447.
- [2] 熊大经.中医耳鼻咽喉科学[M].上海:上海科学技术出版社,2008.

- [3] 王永钦.中医耳鼻咽喉科学[M].北京:人民卫生出版社,2001.
- [4] 庆云阁.医学摘粹[M].彭静山,点校.上海:上海科学技术出版社,1983:157.
- [5] 宋乃光,主编.刘完素医学全书[M].北京:中国中医药出版社,2006:98.
- [6] 朱橚.普济方[M].北京:人民卫生出版社,1959.
- [7] 郑梅涧.重楼玉钥[M].鲁兆麟,主校.谢路山,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:1.
- [8] 南京中医学院.诸病源候论校释[M].北京:人民卫生出版社,2001:828.
- [9] 李志庸,主编.张景岳医学全书[M].北京:中国中医药出版社,1999:1225.

第一作者:赵志恒(1988—),男,博士研究生,研究方向为脑血管病和2型糖尿病及其血管并发症。zhao0zhi0heng@163.com

收回日期:2017-06-01

编辑:吴 宁

肿瘤相关心脏毒性涉及多个学科,包括对肿瘤学、心脏病学、心理学、病理学等多学科认知。其病因既包括肿瘤治疗对心脏血管的实质性损害,又有肿瘤相关情绪障碍的伴发,加之各级各线治疗的效应使肿瘤患者体质虚弱,正气不足,诱发或加重了心脏症状。不良情绪使患者处于精神应激状态,其交感神经兴奋性高,体内皮质醇激素和儿茶酚胺增多并伴有血小板激活以及内皮功能紊乱,这些变化将大大促进心血管疾病的发生、发展,增加冠心病的发病率和病死率^[4]。笔者临证依据肿瘤患者情绪障碍以及正虚邪恋的心毒性致病特点,用经方炙甘草汤结合清心扶脾解郁法治疗肿瘤相关心脏毒性,在养心的同时兼以清心,并结合辨证脏腑同调,既重视心脏症状的治疗,又不忘个体情志的调适,同时借助西医检测,兼顾原发疾病与基础疾病,减少或延缓了肿瘤患者心脏毒性事件的发生发展。

1 理论依据

中医学认为情志因素是重要的致病因素之一。情志不遂,气机郁结,久则导致气滞血瘀,或气不布津,日久津凝为痰,血瘀痰浊互结,渐而成积。《灵枢·邪客》云:“心者,五脏六腑之大主也,精神之所舍也……故悲哀愁忧则心动。”精神情志变化可直接影响于心,耗损心气,故有“七情之由作心痛”之说。心主藏神,藏者,匿也。神气藏于心,欲体现于外,赖于气血,即《灵枢·平人绝谷》所谓“血脉和利,精神乃居”,《素问·八正神明论》言:“血气者,人之神,不可不谨养”。因此,情志因素作为癌病和心病的共同致病因素,是从情志入手治疗肿瘤相关心脏毒性的重要证据。

《医宗金鉴》云:“六气之邪,感人虽同,人受之而生病各异者,何也?盖人之形有厚薄,气有盛衰,脏有寒热,所受之邪,每从其人脏气而化,故生病各异也。”患者正气本虚,癌瘤本身及抗肿瘤治疗后心阴心阳耗伤太过,无力鼓动脉道,虚象更甚,发为心脏毒性事件。心主血脉,经脉遍布全身,内联脏腑,外络肢节,行气血而营阴阳,沟通全身内外。“心主血,脉舍神”,心脉失养,“藏神”功能受到影响,也会加重情志问题,《素问·平人氣象论》有:“藏真通于心,心藏血脉之气也”,二者相互作用,形成恶性循环。因而审症求因从扶正入手,补益心阴心阳,调整阴阳不平是为正治。

2 思路探讨

2.1 古为今用,活用经方,益气养阴复脉 抗肿瘤治疗包括手术、化疗、靶向药物、放疗等,这些治疗手段均会耗伤正气,导致心之气血阴阳虚损。肿瘤相

关心脏毒性事件的发生时间不定,程度不一,但先期多表现为心悸胸闷,或气短胸痛等,“心动悸,脉结代,炙甘草汤主之”。炙甘草汤为治疗心阴阳两虚,心脉失养的经方,具有益气养阴、通阳复脉之功。选用炙甘草汤是辨证先行,可养心以定悸,预防与改善抗肿瘤治疗所致的相关心脏毒性。事实上药毒伤络是心毒性发生的诱因,阴阳两虚、心脉失养是其起病的关键,患者化疗、靶向治疗后药毒损伤心阴心阳,一则阳气虚弱,无力鼓动血脉,脉气不相接续,二有阴血不足,血脉无以充盈,心失所养,故出现进展性心悸气短,胸闷乏力,胸背沉重,甚或胸痛彻背等心脏毒性表现,理当以炙甘草汤通阳益阴、荣络复脉。

2.2 阐古启新,自拟处方,清心扶脾解郁 对肿瘤相关心脏毒性的施治不仅要养心,更要清心。肿瘤患者情绪障碍高发,而情志内伤也是肿瘤形成的重要病因。《外科正宗》曰:“忧郁伤肝,思虑伤脾,积想在心,所愿不得志,致经络痞涩,聚结成核。”而各线抗肿瘤治疗带来的副作用,更加重了不良情绪的滋长,情志不遂,气机郁滞,反过来影响病情,形成恶性循环。常有焦虑不安、敏感多疑、失眠健忘、烦躁易怒、终日惶惶、善恐易惊等表现,其病机关键为肝旺脾虚,郁热扰心,脏腑气血失调,应予清心扶脾解郁法调畅情志。^[5]主方由黄连、吴茱萸、砂仁、干姜、白蒺藜组成,方中黄连大苦大寒,清心泻肝为君药,白蒺藜,善行善破,疏肝解郁,吴茱萸开郁化滞,逐冷降气,共为臣药。干姜温中祛寒,砂仁醒脾调胃,为佐使。此方与炙甘草汤相合治疗相关心脏毒性,是根据病机病证,真正将辨病与辨证相结合,使治疗中扶正与祛邪并存,养心与清心兼顾,心脏疾病与情志疾病共调。

2.3 脏腑同治,西为中用,处方化裁导向 心为“君主之官”,“主不明则十二官危”,五脏六腑的病变会影响心,心的病变也会影响五脏六腑,故临证论治应不拘泥于心,可兼以平肝阳、滋肾水、调脾胃,视临证时不同患者、不同治疗及不同阶段,中医证型不同,虚实侧重不同,脏腑偏重不同,圆机活法,随症加减。如兼乳房局部胀痛且检查证实乳腺增生者加瓜蒌皮、浙贝、水蛭增强消癥散结之功;头晕、失眠、烦热、血压指数波动等阴虚阳亢者加二至丸平补肝肾;腹痛泄泻频发等属肝强脾弱者加痛泻药方以泻肝补脾;有血瘀征象或心电图提示心肌缺血者根据在气在血之不同加丹参饮、鸡血藤或失笑散以活血行气;呃逆呕吐、尿酮体阳性、虚烦不眠等痰热内扰者合用黄连温胆汤以清化痰热等。

3 典型病例

某女,51岁。2016年9月26日初诊。

因“间断心悸1月,加重1周”就诊,患者于2月前确诊乳腺癌,行左乳癌仿根治术,病理示浸润性导管癌,免疫组化:ER- α (90%+),PR (40%+),HER-2 (+++),ki-67 (70%+),p53 (70%+)。术后行多柔吡星脂质体+环磷酰胺化疗2周期。刻下:心悸频作,胸闷短气,头部昏沉,情绪低落,乏力懒言,纳少寐差,二便尚调,舌淡红、苔薄白,脉弦虚细数,心率99次/min。辨证属气阴两虚兼肝气不舒。治以益气养阴,舒肝解郁。处方:

生黄芪15g,太子参30g,清半夏12g,阿胶10g(烔化),柴胡20g,黄芩10g,生牡蛎30g,酒五味子6g,麦冬15g,炙甘草10g,黄连10g,半枝莲15g,苦参10g,枸杞子10g,丹参10g,大枣10g。水煎。14剂,1剂/d,早晚分服。

10月10日二诊:第3周期化疗结束,见心悸减轻,心率88次/min,但恶心纳呆,焦虑烦躁,难寐多梦,舌尖红赤、苔薄黄,脉弦滑。辨证属肝旺脾虚,郁热扰心。调整前方:减黄芪、太子参、五味子、阿胶、枸杞子、丹参、大枣等补益气血之品,加盐蒺藜30g、制吴茱萸3g、干姜6g、防风10g、肉桂6g、瓜蒌皮30g、浙贝15g、全蝎3g,侧重清心扶脾解郁。水煎如前,14剂。

10月31日三诊:患者未诉心悸,夜寐改善,偶见乏力,纳增便调,治法不变,方中加入太子参30g后随诊守方,随证加减,直至2016年12月顺利完成化疗、靶向治疗。患者及家属欣然。

按语:本病例属中医学“心悸”范畴,病机关键为心之阴阳两虚夹郁热内扰,不同时段证型兼夹不同,虚实侧重不同,因此辨证施治于养心荣络与清心定悸力度亦不同。《妇人大全良方》言乳腺癌的病因为“属肝脾郁怒,气血亏损”所成,肝脾为心之子母之脏,“肝脾郁怒,气血亏损”皆会影响于心,且患者确诊即行手术、化疗,耗伤心之气阴,营阴重损故发心悸。初诊即见气阴两虚兼肝气不舒之证,方用黄芪、炙甘草、太子参、麦冬、酒五味子补益心脾、益气养阴,阿胶、枸杞子、丹参、大枣荣络通脉,清半夏、柴胡、黄芩和解少阳、调畅气机,生牡蛎、黄连、半枝莲、苦参清心解毒散结。二诊患者缘连续施治,郁结在心,加之化疗影响,脏腑失和,脾虚肝旺,热象渐显,扰心滞络故减前方补益之品,侧重清心扶脾解郁,三诊加用太子参,不忘扶养气阴,清解郁热,乃“双心同治”获效。

总之,肿瘤相关心脏毒性的形成机制复杂,尚无

临床指南可循,从中医辨证要点与核心病机考虑,重视扶助正气,辨病辨证结合,养心的同时兼以清心,脏腑同调,使情志调畅,可有效减轻多种心脏不适症状,保证患者化疗及靶向治疗顺利完成,尤其能减少心毒性的发生发展,或许可为抗肿瘤治疗相关心脏毒性事件的中医辨治及其预防管理提供思路与借鉴。

参考文献

- [1] HANRAHAN E O, GONZALEZ-ANGULO A M, GIORDANO S H, et al. Overall survival and cause-specific mortality of patients with stage T1a, bN0M0 breast carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2007, 25 (31): 4952.
- [2] WEAVER K E, FORAKER R E, ALFANO C M, et al. Cardiovascular risk factors among long-term survivors of breast, prostate, colorectal, and gynecologic cancers: a gap in survivorship care[J]. J Cancer Surviv, 2013, 7 (2): 253.
- [3] PATNAIK J L, BYERS T, DIGUISEPPi C, et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study[J]. Breast Cancer Res, 2011, 13 (3): R64.
- [4] 张欢. 中西医结合认识“双心医学”[J]. 中西医结合心血管病杂志(电子版), 2015, 3 (15): 193.
- [5] 左晓娜, 赵远红, 韩素恒, 等. 赵远红活用扶脾抑肝清心法辨治肿瘤相关睡眠障碍[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40 (2): 217.

第一作者:赵远红(1963—),女,本科学历,教授、主任医师,硕士研究生导师,从事中医、中西医结合肿瘤的临床、教学与科研工作。

通讯作者:毛雅玮,硕士研究生。992499378@qq.com

收稿日期:2017-06-08

编辑:傅如海

