

运用和法治疗乳腺癌服用他莫昔芬所致类更年期综合征体会

● 赵丽平 周海虹*

关键词 和法 乳腺癌 他莫昔芬 类更年期症 柴胡桂枝龙牡汤

他莫昔芬(Tamoxifen, TAM)是一种非甾体类雌激素拮抗剂,现已成为激素受体阳性乳腺癌术后首选内分泌治疗药物,对降低复发率、死亡率,以及对侧乳腺癌的发病率具有显著效果。通常需要服用3~5年,由此引起诸多不良反应,其中多数患者会出现闭经、潮热、出汗、情绪不宁等类似更年期症状,而往往求助于中医药治疗。

鉴于雌激素依赖性乳腺癌的特性,在选用中药改善潮热等症状的同时,中药对体内雌激素的影响如何?中药本身是否具有雌激素活性?长期服用是否会降低甚至抵消TAM的治疗作用?存在很大盲目性。我们在临床上从和法入手,拟柴胡桂枝龙牡汤进行调治,效果显著,兹介绍于下。

1 对本症发生机理及治法的认识

《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通。”这是女性生长衰老的

自然规律。女性生殖内分泌的调节主要是通过肾—天癸—冲任—胞宫轴进行,即以肾气为主导,由天癸来调节,通过冲任的通盛、相资,由胞宫体现经、带、胎、产的生理特点。天癸属肾,冲为血海,肝为藏血之脏。妇女在七七之后,由于肾气虚衰,精血不足,天癸渐竭,冲任脉虚,致使肾—天癸—冲任—胞宫轴的功能及其相互间平衡失调,因而易发生绝经前后诸证。临床多采用补肝肾、资天癸之法^[1],但从有关文献报道来看,常用的补肾药如淫羊藿、补骨脂、菟丝子、肉苁蓉、枸杞子、女贞子等都含有植物雌激素;熟地、紫河车能促进卵泡发育成熟,明显改善卵巢和子宫的血供;益母草、丹参能影响内源性雌激素合成及代谢,提示这些药物具有雌激素样作用。^[2]而关于这些成分及作用对雌激素依赖性肿瘤细胞有何影响?研究尚不够深入。

TAM作为雌激素拮抗药,其作用机制为在靶细胞内争夺雌激素受体(ER),使细胞浆内能与雌激素结合的ER含量下降,从而阻

断雌激素进入细胞内发挥作用。从雌激素的产生及生理作用来看,实属于中医“天癸”的部分,也即为影响人体生长、发育与生殖的一种阴精物质。育龄期妇女服用TAM后,因药物的作用使“天癸”的产生受到抑制,并逐渐耗竭,从而扰乱了肾—天癸—冲任—胞宫生殖轴的平衡状态,使阴阳、气血、营卫之间失去协调,出现潮热、出汗等类似更年期症状。此与女子七七后,由肾气渐衰而致天癸竭的自然生理过程不同。因此,临证时尽量避免使用可能对TAM治疗作用产生影响的中药,尤其是补肝肾类药物,而是运用调和阴阳营卫之法,以小柴胡汤合桂枝汤加龙骨、牡蛎组成柴胡桂枝龙牡汤潜阳摄阴,调和营卫,经临床观察明显改善或缓解了潮热、出汗等症状,且未发现对TAM治疗作用产生不利影响。

2 柴胡桂枝龙牡汤方理分析

柴胡桂枝龙牡汤由小柴胡汤合桂枝汤加龙骨、牡蛎组成,体现了和法施治的特点。金·成无己在《伤寒明理论》中曰:“其于不外不内,半表半里,既非发汗之所宜,又非吐下之所对,是当和解则

* 通讯作者 周海虹, Tel: 0592-2183069, E-mail: hhzhou@xmu.edu.cn
• 作者单位 厦门大学医学院中医系(361005)

可矣,小柴胡为和解表里之剂也。”《景岳全书》说:“和方之制,和其不和者也。凡病兼虚者,补而和之;兼滞者,行而和之;兼寒者,温而和之;兼热者,凉而和之;和之为义广矣。”清·戴天章《广瘟疫论》谓:“寒热并用,谓之和;补泻合剂,谓之和;表里双解,谓之和;平其亢厉,谓之和。”由此可见,和解少阳、和解表里、调和阴阳、调和寒热、调和气血等皆属和法之范畴。小柴胡汤原为和解少阳之法而设,然该方寒温并用,升降协调,攻补兼施,实有输利三焦,通达上下,宣通内外,和畅气机之作用,故临床运用不仅仅局限于和解少阳,已融入广义和法的理念和内容。桂枝汤被前人誉为“仲景群方之冠,乃滋阴和阳,调和营卫,解肌发汗之总方也”《伤寒来苏集》。徐彬在《金匱要略论注》云:“桂枝汤,外症得之,解肌和营卫;内症得之,化气调阴阳。”可见桂枝汤无论是治表抑或治里,都具有调和之功,能够调整机体阴阳失衡、营卫不和的病理变化,使之恢复到阴平

阳秘,营卫和谐的状态。将小柴胡汤与桂枝汤合为一方,其中桂枝、半夏、生姜辛温,辛散以调卫,温经以通阳;芍药、柴胡、黄芩味苦,能泄热坚阴,用以和营;大枣、甘草、人参之甘,能够补中气、和脾胃,以助营卫之源。芍药之酸与人参、大枣、甘草等甘味药相配,酸甘以化阴;桂枝、半夏、生姜等辛味药与甘味药相配,辛甘以化阳;诸药配合既可以外调营卫,又可以内和气血、阴阳。复加龙骨、牡蛎以重镇摄纳,潜阳入阴,共成调营卫、和气血、平阴阳之剂。

3 病案举例

陈某,女,45岁。2005年5月行左乳癌根治术,术后病理示浸润性导管内癌Ⅱ期。雌激素受体(ER)++,孕激素受体(PR)+。于同年9月底完成6周期(5-FU+法莫新+CTX方案)化疗。从10月份开始服他莫昔芬治疗,每日40mg。2005年12月6日来诊时诉月经已5个多月未至,频发潮热,汗出20余天,

头胀头痛,心烦寐差,晨起口苦,乏力纳少,舌质淡红,苔薄黄,脉细弦。放射免疫法检测血清雌二醇(E_2)11pmol/L,孕酮(P)1.4mmol/L。此乃药邪导致机体阴阳气血不和,脏腑功能失衡使然。用柴胡桂枝龙牡汤调整阴阳、气血、脏腑功能以恢复阴平阳秘的正常状态。处方:生龙牡各30g,柴胡15g,黄芩12g,桂枝12g,白芍15g,太子参30g,法半夏15g,生地15g,丹皮15g,炙甘草10g,红枣10g,生姜3片。服药7剂,潮热、汗出明显好转,唯夜寐不安,上方加磁石30g,枣仁15g,茯苓15g,继服14剂,诸症消失。复查血清 E_2 2.8pmol/L,P1.0mmol/L。随访至今,服他莫昔芬已近3年,各项指标检测均正常,生活质量良好。

参考文献

- [1] 王大伟,王继峰,牛建昭,等. 中医药治疗更年期综合征的作用机理探讨[J]. 北京中医药大学学报,2007,30(3):3.
- [2] 赵丕文,牛建昭,王继峰,等. 6种中药活性成分植物雌激素作用的比较研究[J]. 中国药理学杂志,2007,42(24):12.

名医名言

文字之医用药多补,经历之医用药多泻。文字之医严于纪律,经历之医精乎心法。文字之医见功迟,经历之医见功速。文字之医精乎论理,经历之医精乎识症。文字之医过于迂,经历之医过于霸。然皆功罪各半焉。若二医兼之,再能通乎权宜,灵其机变,则万举万当矣。

——清·王三尊《医权初编·卷上》

学不博不可以为医,徒博亦不可以为医。医者,意也。圣贤之精蕴形而上者之道也。布在方策者言也,形而下者之教也。学者欲求圣贤之意,不得不因言以求之,非广博不可也。所谓教非道不立,道非教不明也。不求其意而徒事于言,则虽读尽天下古今奇书,皆糟粕矣。何异饕餮百种珍羞,填塞胸中而不化者乎?

——明·斐一中《言医》

形不足者温之以气,生产养精,精不足者补之以味,形精交养。充实不亏,虽有苛疾,弗能为害。故温之以气者是温之以肺。

——明·朱橚《普济方·药性总论》

久坐而起亦有麻木,为如绳缚之人,释之觉麻作可不敢动,良久则已。以此验之,非有风邪,乃气不行也。治之当补其肺中之气则麻木自去矣。

——金·李杲《兰室秘藏·妇人门》

气分与血分之殊,在气分者,但行其气,不必病轻药重,攻动其血;在血分者,则必兼乎气治,所谓“气行则血随之”是也。若证之实者,气滞血凝,通其气而散其血则愈;证之虚者,气馁不能充运,血衰不能滋荣,治当养气补血,而兼寓通于补。此乃概言其大纲耳!

——清·叶桂《临证指南医案》