

· 验案探析 ·

当归芍药散辨治恶性肿瘤并发症 4 则体会[※]

阳国彬* 刘玉芳

摘要 通过列举结肠癌化疗后便秘、前列腺癌放疗后尿潴留、宫颈癌术后盆腔脓肿、食管-贲门癌化疗后手足综合征 4 则医案,介绍临证应用当归芍药散辨治恶性肿瘤并发症的心得体会。

关键词 《金匱要略》;当归芍药散;肿瘤并发症;临证体会

当归芍药散出自《金匱要略》。全方虽仅含六味药(即当归、芍药、白术、茯苓、泽泻和川芎),但其配伍精当,具有养血柔肝、益气健脾、活血除湿之效,用于治疗肝郁血虚、脾虚湿滞之妇人腹痛,如《金匱要略·妇人妊娠脉证并治二十》^[1]言“妇人怀妊,腹中疝痛,当归芍药散主之”,又如《金匱要略·妇人产后病脉证并治二十二》^[1]指出“妇人腹中诸疾病,当归芍药散主之”。后世医家对其极为尊崇,认为该方是“血水同治、肝脾同调”的代表方^[2-4]。

笔者认真研习《金匱要略》,并对历代医家临床应用当归芍药散的经验进行总结,结合临床实践,反复揣摩,学有所悟,临床辨证选用当归芍药散治疗恶性肿瘤相关并发症,常收满意疗效,兹不揣浅陋,略述于下。

1 结肠癌化疗后便秘案

梅某,女,58岁,2021年6月5日初诊。主诉:便秘3月余。患者半年前因结肠癌在某综合医院肿瘤外科行手术治疗,术后行FOLFOX静脉化疗,2个周期后出现便秘,少则2~3日一行,多则7~8日一行,而不得不中断化疗。患者每于如厕时,努责不下,只能用开塞露塞肛或开塞露灌肠辅助排便,苦不堪言,遂求助于中医。刻下症:大便坚硬难解,6日未行,上腹部胀满疼痛不适,乏力纳差,口干口苦,夜寐差,舌质紫暗,舌边有瘀斑,苔黄燥,脉弦细。中医诊断:便秘,辨为气滞血瘀、肝脾不和证。治法:行气活血,调和肝

脾。处方予当归芍药散化裁,药用:生白芍20g,当归10g,生白术10g,川芎12g,枳实20g,桃仁10g,茯苓12g,泽泻15g,鸡内金30g。7剂,水煎服,每日1剂,分2次温服。

2021年6月12日二诊:服药期间排出大便2次,仍干结难下,上腹部胀满疼痛不适症状缓解,纳食增加,舌质仍黯,苔黄腻,脉弦。患者虽腑气已通,仍气滞不畅,继以行气活血、调和肝脾为法。上方加决明子20g、莱菔子15g,14剂,水煎服。

2021年6月27日三诊:大便已通畅,1~2天排便一次,已不需要开塞露辅助通便,上腹部胀满疼痛症状消失,无明显口干、口苦,夜寐安,食欲渐增,舌质淡红,苔薄白,脉细弦。建议患者继续按计划行静脉化疗,化疗期间仍以当归芍药散为基本方稍事加减,未再出现便秘症状,饮食二便正常,顺利完成化疗。

按 便秘是结直肠癌患者术后及化疗过程中的常见并发症之一,主要与手术后肠道粘连、化疗药物不良反应等密切相关,影响患者的生活质量,严重者常被迫中断西医抗肿瘤治疗的进程^[5]。本案患者便秘发生于术后化疗过程中,大病术后,正气受损,加之化疗药物影响脾胃,脾胃虚弱,气机壅滞,使肝木失于条达。气滞不能推动血液运行,体内血瘀积聚,气滞血瘀而致便秘。患者病程日久,气滞血瘀愈加严重,而致便秘症状日渐加重。故从活血化瘀、行气通腑、调和肝脾入手而选用当归芍药散加味。方中当归、白芍、川芎、枳实行气活血、柔肝缓急止痛;生白术、茯苓、泽泻健脾益气;鸡内金化瘀消积^[6];桃仁活血润肠通便。方中枳实、生白术合用即为《金匱要略》之枳术汤,乃健脾消痞的常用方,在临床上可用于多种类型的便秘,重用生白术可运化脾阳、健脾通便^[7-8]。枳实与白芍合用组成枳实芍药散,实为《金匱要略》治疗瘀

※基金项目 湖北省自然科学基金面上项目(No.2022CFB367)

*作者简介 阳国彬,男,医学博士,硕士研究生导师,副主任医师。研究方向:经方防治常见病、疑难病的临床与实验研究;中西医结合治疗肿瘤、血液病。

• 作者单位 襄阳市中医医院(湖北 襄阳 441000)

滞腹痛之基本方^[9]。诸药合用,共奏行气活血、调和肝脾之功,故取效甚捷。二诊加莱菔子消食化积,决明子润肠通便,从而使得患者体内瘀滞祛除,肠道气机通畅,肝脾调和,故便秘、腹痛等症状得以消除。

2 前列腺癌放疗后尿潴留案

肖某,男,71岁,2019年11月23日初诊。主诉:前列腺癌放疗后1月余,下腹胀满伴小便淋漓涩痛1周。2个月前患者因尿血在外院检查,前列腺特异性抗原结果为120 ng/mL(正常值为0~4 ng/mL),前列腺穿刺活检病理结果显示“前列腺导管腺癌”,遂行前列腺癌放射治疗。近1周来,患者感下腹部胀满不适,小便淋漓涩痛,阴囊水肿,在当地医院行膀胱彩超检查示“残余尿220 mL”,诊断为“尿潴留”,遂行导尿管,患者小便得通,症状得以缓解,遂拔除导尿管,之后患者仍排尿困难,遂再次行导尿管。如此反复,患者不堪导尿管刺激之痛苦,遂来就诊。刻下症:下腹部胀满疼痛,小便涩痛淋漓难下,食欲不振,大便干,阴囊凹陷性水肿,心烦易怒,夜寐不安。舌质绛,苔黄燥,脉细涩。中医诊断:癃闭,辨证属肝郁脾虚、瘀血阻滞于下焦。治宜疏肝健脾,利水消胀,逐瘀止痛。方选当归芍药散加味,药用:茯苓20 g,泽泻30 g,赤芍15 g,白芍15 g,当归10 g,车前子10 g(包煎),炒白术12 g,川芎10 g,延胡索10 g,鸡内金30 g,炒枳实20 g,益母草20 g,川牛膝10 g,苏木6 g。7剂,水煎煮,每日1剂,分2次温服,每次150 mL。

2019年11月30日二诊:前方服用2剂后小便即能自行排出,尿痛症状亦减轻,大便每日一行,腹痛较前亦稍有减轻。效不更方,继予前方7剂,水煎服。

2019年12月8日三诊:排尿困难情况大为缓解,大便偏稀,日行1~2次,腹胀、腹痛及阴囊水肿消除大半,精神、饮食亦好转,彩超示“残余尿70 mL”。前方加酒大黄10 g,蜈蚣2条,7剂,水煎服。

2019年12月15日四诊:唯觉口渴心烦,寐差,其余症状均缓解,舌质红少苔,脉细,复查彩超示“残余尿10 mL”。予前方加阿胶10 g(烊化),滑石6 g,猪苓10 g,7剂,水煎服。

2019年12月23日五诊:诸症消失,复查膀胱彩超示“未见异常”。

按 本例患者于前列腺癌放疗后出现尿潴留,在临床较为常见,其原因与原发病密切相关。《景岳全书·癃闭》曰:“或以败精,或以槁血,阻塞水道而不通

也。”瘀血与水湿互结停留于下焦,导致患者出现下腹部胀满疼痛、小便淋漓不下及阴囊水肿之症;食欲不振乃脾虚之候;心烦易怒乃肝郁之征。故治疗当以逐瘀通络、利水消肿、疏肝健脾为法。当归芍药散“血水同治”,与本案之方证甚为合拍,故选而用之;更加炒枳实、延胡索行气止痛;益母草、川牛膝、苏木活血通络逐瘀利水;车前子利尿通淋;鸡内金运脾健胃、化瘀消积。全方中药配伍祛邪不忘扶正,处处不忘保胃气。三诊时因患者正气得以恢复,针对患者水肿、疼痛诸症,考虑久病入络,故加酒大黄、蜈蚣以破瘀通经、通络止痛。四诊时患者出现口渴心烦寐差,参以舌脉,考虑为逐瘀利水类中药伤阴所引起的,遂加阿胶、滑石、猪苓,与当归芍药散中之茯苓、泽泻相伍即为猪苓汤,取猪苓汤之育阴清热之意,从而使患者津液得生,阴伤得复,则失眠得除,口渴心烦自解。

本案前列腺癌患者之尿潴留病程迁延日久,临床症状及病机较为复杂,可谓《伤寒论》所称的“坏病”,当遵循论中“观其脉证,知犯何逆,随证治之”^[10]的辨证论治精神。在本案患者治疗的过程中,笔者始终抓住其疾病变化发展过程中瘀血与水湿互结的病机特点和“血不利则为水”的病理基础^[11],遵循“血水同治”的原则,终以当归芍药散灵活化裁而得效。

3 宫颈癌术后盆腔脓肿案

何某,女,55岁,2020年4月11日初诊。主诉:宫颈癌术后1年余,下腹部疼痛1月余。患者于1年前因“不规则阴道出血”在某三甲综合医院确诊为宫颈恶性肿瘤,遂行“全子宫+双侧卵巢+淋巴结清扫”术,术后行放化疗。1个月前,患者感下腹部胀满疼痛、左下肢肿胀疼痛,在外院查盆腔彩超示“盆腔左侧可见范围约9.1 cm×6.5 cm×9.3 cm混合回声,距体表约2.8 cm,边界不清,形态不规则,内可见散在液性暗区,液性暗区内可见密集光点”,盆腔MRI示“宫颈癌术后改变,子宫及两侧附件缺如;左侧髂腰肌及闭孔外肌内异常改变,考虑感染性病变可能性大,建议穿刺细胞学检查;两侧腹股沟多发增大淋巴结;左髂周围肌群、腹壁及会阴部皮下软组织水肿”,遂行彩超引导下盆腔脓肿穿刺引流术,引流液送细菌培养检查示“金黄色葡萄球菌”。遂予以哌拉西林舒巴坦针抗感染治疗,予以阿米卡星注射液冲洗盆腔脓肿囊腔,并予以地奥司明片口服减少淋巴液对症治疗1周后,拔除盆腔引流管,复查盆腔彩超示“盆腔偏左侧可见前

后径约 1.9 cm 的液性暗区,内透性差;左侧腹股沟可见多个淋巴结样回声,较大者大小约 1.3 cm×0.7 cm,形态正常,边界清,实质回声均匀”。患者时有低热,下腹及会阴部肿胀疼痛不适,左下肢肿胀疼痛,活动受限,遂求助于中医。刻下症:下腹及会阴部肿胀疼痛,左下肢肿胀疼痛,活动后尤甚,食欲不振,失眠多梦,烦躁不安,大便数日未行,小便尚可。舌质绛,苔黄略厚,脉细涩。中医诊断:妇人腹痛,辨为瘀血阻络、水湿内停证。治法:通络逐瘀,利水消肿,兼以解毒散结。处方予当归芍药散加味,药用:泽泻 20 g,茯苓 12 g,赤芍 30 g,当归尾 9 g,土茯苓 20 g,生白术 12 g,川芎 9 g,金银花 15 g,蜈蚣 2 条,白芷 10 g,醋乳香 6 g,醋没药 6 g,皂角刺 10 g,酒大黄 10 g。14 剂,水煎服。

2020 年 4 月 26 日二诊:未再发热,下腹及会阴部疼痛明显缓解,左下肢肿胀疼痛较前减轻,纳食增加,仍时有腹胀,大便已通,小便可,仍觉左下肢麻木疼痛不适,舌质暗淡,苔白,脉弦细。原方加川牛膝 15 g、鸡血藤 15 g。14 剂。

2020 年 5 月 12 日三诊:无明显腹胀腹痛不适,纳食可,左下肢肿胀、疼痛、麻木诸症基本消失,大便每日一,小便调。复查盆腔彩超示“盆腔未见液性暗区”。继予原方稍事加减调治以巩固疗效。

按 宫颈癌术后出现盆腔脓肿的情况不是十分常见,其形成原因主要有:一是宫颈癌术后患者机体免疫力低下;二是术前有反复阴道出血,患者处于严重贫血状态;三是手术后没有及时联合应用有效抗生素加强抗感染治疗;四是手术中置入止血明胶海绵过多。这些均可导致宫颈癌术后盆腔脓肿的发生,对患者的生活质量造成严重的影响^[12-14]。

该案患者盆腔脓肿继发于宫颈癌术后,由于手术损伤了机体正气,气虚则无力推动血行而成瘀;至虚之处便为容邪之所,故而手术创伤易使离经之血留于体内而成瘀血;患者病程日久,久病则多瘀。瘀血与水湿互结停留于腹部而致腹痛、发热;瘀阻于下则见左下肢疼痛、麻木、肿胀诸症。故治疗当以逐瘀通络、利水消肿为法。当归芍药散“血水同治”;金银花、白芷、醋乳香、醋没药、皂角刺等中药为仙方活命饮之主药,取其清热解毒、化瘀散结之功效;更加蜈蚣、酒大黄通络祛瘀;加土茯苓解毒化湿。二诊时针对患者左下肢麻木疼痛之症加用川牛膝、鸡血藤以逐瘀通络。诸药配伍,共奏逐瘀通络、利水消肿之效。

4 食管-贲门癌化疗后手足综合征案

丁某,男,51 岁,2022 年 8 月 1 日初诊。主诉:食管-贲门癌术后 1 年余,四肢末端麻木 2 月余。1 年前患者于某综合医院行腹部 CT 检查发现“食管下段-胃底贲门部胃壁增厚,胃小弯侧、肝门区及腹膜后多发淋巴结肿大”,行胃镜活检进一步确诊为“食管-贲门腺癌”,遂行“食管-贲门癌切除术”,术后行化疗+免疫治疗(奥沙利铂针+信迪利单抗),共治疗 4 个周期。2 个月前患者出现手指、足趾麻木,遇寒则麻木症状加重,并有逐渐加重趋势,考虑为化疗药物所致手足综合征,先后服用甲钴胺胶囊、维生素 B12 等营养神经药物,症状未见缓解,遂寻求中医治疗。刻下症:手指及足趾麻木、疼痛,遇冷尤甚,手足部可见色素沉着,大便干,3~4 日一行,小便调,夜寐不安,口干口苦,舌质绛,苔白而略厚,脉弦涩。中医诊断:痹证,辨证属气血亏虚、瘀血阻络。治以益气养血、活血逐瘀为法。方用当归芍药散合黄芪桂枝五物汤化裁,药用:赤芍 30 g,茯苓 12 g,生白术 12 g,川芎 10 g,当归 10 g,泽泻 20 g,水蛭粉 3 g(冲服),桂枝 6 g,黄芪 30 g,生姜 10 g,大枣 10 g。15 剂,水煎服。

2022 年 8 月 17 日二诊:四肢末端麻木、疼痛减轻,偶有腹部疼痛,小便调,大便 1~2 日一行。原方加延胡索 15 g、鸡血藤 15 g、首乌藤 15 g,30 剂。

2022 年 9 月 17 日三诊:四肢末端麻木、疼痛较前明显减轻,大便每日一。效不更方,遂守首诊方续服 30 剂。

2022 年 10 月 16 日四诊:患者无明显指(趾)端麻木、疼痛症状,腹痛亦消失,饮食二便正常,无明显不适。

按 手足综合征是肿瘤患者在接受化疗或分子靶向药物治疗过程中出现的一种周围神经损伤或毒性反应,主要表现为末梢神经病变,如四肢末端麻木、疼痛,或者手足部皮肤出现红斑、水疱、脱屑、色素沉着等皮肤损害,不仅严重影响患者生活质量,还可导致患者抗肿瘤治疗中断^[15-17]。

本案患者手足综合征发生于食管-贲门腺癌术后化疗后,由于手术损伤正气,并造成离经之血留于体内,加之行奥沙利铂针化疗时加重了正气的损伤,导致气血亏虚、瘀血阻滞。气血亏虚,不能濡养四末,并导致血行无力,脉络瘀滞,气血不能达于四末,肌肉筋脉失于濡养,从而出现四肢末端麻木、疼痛和感觉异常等症。由于寒主凝滞,故遇冷时则血脉瘀滞加重,

四肢末端麻木、疼痛加重。本病以正虚为本,以血瘀为标。故治疗当以益气养血,活血逐瘀为法。故以当归芍药散活血逐瘀通络止痛,加桂枝、黄芪、生姜、大枣益气养血通络,更加水蛭粉活血通络逐瘀。方中赤芍、桂枝、黄芪、生姜、大枣配伍即为黄芪桂枝五物汤之组方,具有益气和血通络之效。黄芪桂枝五物汤出自《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治第六》:“血痹阴阳俱微,寸口关上微,尺中小紧,外证身体不仁,如风痹状,黄芪桂枝五物汤主之。”当归芍药散以气血同治为立方之旨,黄芪桂枝五物汤以益气和血通络而立论^[18],当归芍药散合黄芪桂枝五物汤与本案之病机相符、方证相应。二诊时针对患者腹痛症状加延胡索、鸡血藤、首乌藤以活血止痛。全方攻补兼施,气血并治,相得益彰,故疗效卓著。

5 体会

当归芍药散在《金匮要略》原文中虽为治疗妇人诸种腹痛而设,按照六经辨证当属少阳病范畴,但从其药物组成和配伍规律来看,该方所治病证病位始终不离肝、脾,病因病机不出气滞、血虚、血瘀、水湿之外,其核心病机为气郁血虚、血行不畅、脾虚湿阻。

当归芍药散从肝脾入手,疏肝气以和血通络,运脾气以行水利湿,疏肝不忘运脾,运脾兼顾疏肝,重点从肝脾同调入手,治疗肝郁血虚、脾虚湿滞之证,是“血水同治、肝脾同调”的代表方。现代药理研究认为当归芍药散侧重于流通气血津液以消除病理产物^[19]。

上述 4 则医案,虽其临床表现各异,病名亦有别,但其核心病机均不离肝郁脾虚、气血虚弱、痰湿瘀互结,且病位多与肝脾有关。4 则病案均以当归芍药散加减化裁而取效,可视为当归芍药散异病同治的成功案例。因此,临床上只要抓住当归芍药散的病因病机、主证及立方之旨,不管西医诊断为何种疾病,辨证选择当归芍药散,血水同治,肝脾同调,灵活化裁,当无往而不利。

参考文献

- [1]张仲景.金匮要略[M].北京:中国医药科技出版社,2013:486.
- [2]赵立昌,计忠宁,夏晶晶.当归芍药散临床应用及实验研究[J].河南中医,2021,41(5):653-655.
- [3]李念,李媛,赵凯杰,等.当归芍药散临床应用研究进展[J].山东中医杂志,2020,39(7):758-761.
- [4]杨明月.当归芍药散及其拆方活血利水作用的实验研究[D].合肥:安徽中医药大学,2019.
- [5]叶柠远.刘沈林教授治疗结肠癌术后排便功能异常的临床经验研究[D].南京:南京中医药大学,2021.
- [6]张莉莉,史渊源,王路,等.从《医学衷中参西录》谈张锡纯应用鸡内金特色[J].环球中医药,2019,12(12):1911-1914.
- [7]安明伟,王艳茹,汤卢伟,等.枳实汤和其变方治疗优势病种及病证规律研究[J].江西中医药大学学报,2020,32(5):49-51.
- [8]韩保昇.日华子本草[M].合肥:安徽科学技术出版社,2005:159.
- [9]辛丹,滕佳林,张亚楠,等.枳实芍药散对便秘型肠易激综合征大鼠水通道蛋白 3 表达的影响[J].中华中医药杂志,2021,36(12):7028-7032.
- [10]张仲景.仲景全书之伤寒论金匮要略方论[M].北京:中医古籍出版社,2010:110.
- [11]聂卢赛娜,郑亮.从“血不利则为水”论治癌性腹水[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(12):177-180.
- [12]刘宁飞.淋巴水肿诊断与治疗[M].北京:科学出版社,2014:36.
- [13]王志文,孔薇,李晶,等.机器人辅助宫颈癌根治术后并发症发生的危险因素研究[J].实用癌症杂志,2022,37(11):1863-1865.
- [14]李睿懿,王泽华.宫颈癌盆腔淋巴结清扫术并发症及其影响因素研究进展[J].肿瘤基础与临床,2022,35(1):84-93.
- [15]邵文博,李韬芝,于然,等.运用数据挖掘总结中药外治治疗化疗相关手足综合征及其网络药理学分析[J].中日友好医院学报,2022,36(3):175-177.
- [16]杨苏.益气养血通痹法治疗结肠癌化疗后手足综合征疗效观察[D].长沙:湖南中医药大学,2022.
- [17]王杨.活血通络方泡浴治疗抗癌药物相关手足综合征(气虚血瘀型)的临床观察[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2021.
- [18]齐路霞,郭占非,周林静,等.黄芪桂枝五物汤加减对恶性肿瘤患者因化疗所致周围神经病变的影响[J].中医药信息,2023,40(3):71-75.
- [19]崔巍,赵德喜.当归芍药散方证内涵探微[J].中医学报,2021,36(11):2285-2288.

(收稿日期:2023-05-17)

(本文编辑:蒋艺芬)