

# 从虚、毒、瘀论治恶性肿瘤化疗相关性贫血<sup>\*</sup>

国洪基<sup>1</sup> 毛毛<sup>2▲</sup> 谭国昌<sup>2</sup> 焦宁<sup>2</sup> 许冬鑫<sup>2</sup>

**摘要** 恶性肿瘤化疗相关性贫血基本病机以脾肾虚损为本,毒瘀互结为标,病位在脾、肾。虚、毒、瘀三者相互转化,贯穿化疗相关性贫血发生、发展的始终。治疗以补肾健脾,解毒活血为法,扶正与祛邪兼顾,虚、毒、瘀共治,方可收获良效。

**关键词** 化疗相关性贫血;脾肾虚损;虚;毒;瘀

化疗相关性贫血是恶性肿瘤化学药物治疗过程引起的常见并发症之一,临床发生率高达到76%,其中91%的贫血患者可出现乏力、眩晕、厌食纳差、心率加快、情绪失落等症状和不适感,严重影响患者的生活质量<sup>[1-2]</sup>,降低患者对化疗的耐受度和依从性,影响临床疗效及预后。肿瘤患者合并贫血的局部复发率、远处转移率、死亡率均较未合并贫血患者明显偏高<sup>[3-4]</sup>。西医学从造血这一环节为切入点治疗,作用时间短且不良反应较大,从远期来看效果不甚理想。

中医疗法具有多角度、多靶点等特点,不仅可有效促进贫血患者外周血象改善,而且在改善乏力等症状上具有优势。因此,积极探索提高恶性肿瘤患者生存质量的中医疗法和药物,提高化疗相关性贫血的疗效,以改善中晚期预后,是肿瘤规范治疗中的重要工作。笔者结合临床观察,在恶性肿瘤化疗期间以健脾补肾、活血解毒法防治化疗相关性贫血,疗效满意。

## 1 化疗相关性贫血的病机

化疗相关性贫血归属于中医学“虚劳”“虚损”“失荣”等范畴,以虚实夹杂,本虚标实为特征。其形成首因乃正气亏虚,虚以脾肾亏损为主,继而脏腑功能失调,毒瘀久羁。“脾肾虚损,毒瘀互结”为其基本病机,虚、毒、瘀三者相互转化,贯穿该病发生、发展的始终。

**1.1 脾肾亏虚为本** 《难经·八难》言:“气者,人之根本也。”人体正气充盈旺盛,阴阳调和平衡,脏腑生化

协调,便可抵邪气于外,并及时肃清体内痰湿、瘀血、癌毒等病理产物,防止疾病的发生。多数医家认为,正气虚弱是恶性肿瘤形成的内在条件,究其脏腑,首先是脾、肾二脏的受损和不足。

化疗药物攻伐人体,体虚而正气不御,直中中焦脾胃。《灵枢·决气》言:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。”生理上,人所纳水饮、食物的消化和精微物质之吸收、输布皆赖于脾而行,故脾为后天之本。脾将水饮食物转化为能够持续提供血液生成所需材料的营养物质——水谷精微。恶性肿瘤患者化疗后脾胃功能受损更甚,原发病及恶心呕吐等不良反应致使患者饮食减少,脾运化不畅,则气血化生无源。《巢氏病源》曰:“肾藏精,精者,血之所成也。”化疗药物循行全身亦伤及骨髓肾精,再加上癌病患者病久及肾,久耗不愈,以致肾损,则精无所藏,髓无所生,精气耗竭,血液也无从化生,而导致血虚。故以脾肾亏虚为化疗相关性贫血的主要病机。

**1.2 癌毒内盛,复受药毒** 癌毒是在多种内外要素诱导下,脏腑功能紊乱的基础上形成的严重损伤人体结构和功能的关键致病因素。癌毒毒性乖戾,阻滞经脉气血循行,逐渐形成有形肿块,狂夺精微以自养,生长迅速,癌毒深踞为肿瘤发病之基<sup>[5]</sup>。癌毒久恋蕴积,入侵骨髓引起髓道痹阻,则血液难以化生。化疗药物作为峻猛之药进入人体攻击体内癌毒,乃经血道走行全身的攻毒祛邪之法,一方面对脾胃产生直接的影响,脾胃功能破坏则气血难以化生;另一方面造成骨髓精气受损,导致髓亏肾虚精耗,生血乏源,从而引起血虚。癌病患者体内素有癌毒,治疗过程复受药毒侵体,故毒邪致血虚之病为其病机关键。

**1.3 瘀血内生,毒瘀互结** 癌病日久极大消耗人体正气的同时,脏腑阴阳气血失调,生理结构功能异常,

<sup>\*</sup>基金项目 山东省中医药科技项目面上项目(No.2020M113);淄博市医药卫生科研项目面上项目(No.20231502098)

<sup>▲</sup>通信作者 毛毛,女,副主任医师,硕士研究生导师。研究方向:中西医结合肿瘤疾病诊疗研究。Email:381118763@qq.com

• 作者单位 1. 山东中医药大学(山东 济南 250000); 2. 淄博市中医医院(山东 淄博 255300)

可诱发一系列病理因素。脾虚固摄无力,血溢脉外可为瘀血。血脉之行,赖气推动,癌毒加上化疗的“邪毒”物质进入机体,停滞经脉,阻滞气机,妨碍血行,血液运行不畅可致瘀血。化疗药物之药毒易耗伤人体气血,一则气虚,血行推动无力,血行迟滞而致瘀;二则血虚,化疗药物入血脉,直伤血络,耗伤营阴,血道空虚而发生瘀血内停。《素问·经脉别论》曰“浊气归心,淫精于脉”,脾土受肾阳温煦,化五味杂粮为水谷精微,心阳作用,奉心化赤则为血。而化疗药物之毒多寒凉,损伤人体阳气,使得脾胃失肾阳之温煦,水谷不化,气血难生;阻抑心阳,血液化生不足或无以鼓动脉道运血全身。肾阴耗伤则虚热内生,扰血妄行而致瘀。寒邪导致血液凝滞,凝则致瘀。患者体内毒瘀相蕴,耗精伤髓,造成精髓枯竭,血源不足,脏腑组织失于濡养,致脏腑受损,又加重血瘀,如此反复,周而复始,虚、毒、瘀之间形成恶性循环。

## 2 化疗相关性贫血的治疗

**2.1 治疗位点要前移** “治未病”的观念深植于中医学的诊疗思路,正如《素问·四气调神大论》所言:“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱。”后世医家在此基础上对“治未病”思想不断阐释和发展。孙思邈在《备急千金要方》中首次将疾病归为未病、欲病及已病。基于“未病先防”和“已病防变”的理论,治疗化疗相关性贫血要注重将治疗位点前移,在肿瘤患者接受化疗之前和化疗期间针对贫血给予预防性治疗<sup>[6]</sup>。

**2.2 补肾健脾,扶正固本** 中医学认为,化疗药毒尤以脾肾之损为甚,其伤气耗血,内败精髓。《理虚元鉴》提出“脾为百骸之母,肾为性命之根”,虚劳的发病与脾肾关系十分密切。清代《校注医醇剩义》指出“治气血虚者,莫重于脾肾”,可见调养脾肾是治疗气虚血弱之人的重中之重。故而化疗相关性贫血的治则宜恢复脾肾精气,以恢复血液生化之机。

**2.2.1 健脾** 健脾常用人参、白术、黄芪等。人参能大补元气,补益脾肺,鼓舞脾胃运化之气;白术性味甘、苦、温而入脾经,功专健脾燥湿,以助生化之源;黄芪善于补肺脾之气,补气升阳。《本草求真》言:“黄芪为补气诸药之长,长于补气而不恋邪。”黄芪与白术相须为用以增强补虚扶正之力,且补而不滞,能走能守,共奏振奋后天之本之大功。

**2.2.2 补肾** 滋肾阴常用药对有女贞子、墨旱莲等。女贞子滋补肝肾且补而不腻,还可清虚热,为清补佳品;墨旱莲具有补益肝肾、凉血止血的功效。女贞子和墨旱莲合用为二至丸,《医方集解》评价二至丸:“补

腰膝,壮筋骨,强阴肾,乌髭发,价廉而功大。”<sup>[7]</sup>补肾阳常用药对有菟丝子、巴戟天等。菟丝子有养肝益肾之效,既能助阳又能益阴,阴阳平补,补而不峻,滋而不腻,为滋阴助阳要药,阳中求阴,阴得阳升,适用于肾阳虚、肾阴虚等证;巴戟天善补肾助阳,《本草新编》言“夫命门火衰,则脾胃寒虚”,陈士铎认为附子、肉桂可温命门,但有火旺之嫌,而有甘温之性的巴戟天既“补其火而又不烁其水”。菟丝子、巴戟天相互为用,温补元阳而不过热,兼具养肝之功,温补脾胃,宜久服用<sup>[8]</sup>。

由于补肾药多滋腻、碍胃,若长期使用补肾健脾药,则不利于经络脏腑气机的顺畅运行。气为血帅,气行则血行,故需同时应用枳壳、厚朴、焦山楂、鸡内金等以醒脾理气、和胃消导,温煦推动气血运行,使补中有疏,补而不滞,疏而不散,温而不燥。此外,恶性肿瘤患者在化疗过程中出现食欲下降,对化疗效果和疾病预后有不良影响,在辨证的基础上,异病同治,以健脾运胃、温肾滋肾之法,亦有良效。

**2.3 解毒消积,减毒增效** 患者素有癌毒内生,加之药毒侵袭,毒入骨髓。治疗当以“澄源”为要务,清除毒邪对血液的损伤和髓道的煎熬;以“解毒”为要义,化毒止耗,使气血得复,新血得化。而深伏筋骨、凝结血脉的毒邪,须借虫毒类药物的搜剔之力除之,临床常用乌梢蛇或蕲蛇配伍仙鹤草,二蛇善入血分,有攻毒之功。因肿瘤患者一般需要长时间服药,恐有毒之品伤人,故常选乌梢蛇,其性善,无毒<sup>[9]</sup>。仙鹤草可收敛止血、解毒,性味辛涩,宣通并存,功效补虚化瘀并举<sup>[10]</sup>。仙鹤草配伍乌梢蛇,乃草木药与虫类药相合,二者相须为用,解毒散结之力大增。

针对药毒,化疗药物在临床使用中应严格遵守《中华人民共和国药典》和相关诊疗指南所规定的毒性药物的剂量和使用方法,规范用药,避免攻伐太过。

**2.4 重视祛瘀生新** 瘀血若日久不祛,则必然严重影响气血的流通,生机受阻,则不能产生新的血液。《血证论》曰:“瘀血不行,则新血断无生理……瘀血去则新血已生,新血生而瘀血自去。”瘀血散尽,新血好发,新生血源,血瘀自行。因此,活血亦为本病治疗的关键。同时,特别强调祛瘀不选破血动血之品,以求补中有行,动静结合。

临床常选用三七、当归等。三七可补虚,且止血与活血力均强,有止血不留瘀,活血不耗气之优点,内服外用皆有效。《本草新编》认为,三七根有止上、中、下之血的奇效,若配以补益气血药物,“盖止药得补而无沸腾之患,补药得止而有安静之休也”。当归,甘补

辛散,苦泄温通,质润而腻,补血亦能活血。三七、当归二药合用,活血、养血、行气三者并举,既活血而不致气血耗伤,养血而又不致气滞壅血。

### 3 验案举隅

患者赵某,男,80岁。2022年5月30日初诊。患者2021年10月胃镜检查发现胃癌,病理示胃体中分化腺癌,仅口服中药治疗。2022年5月21日开始接受替吉奥40 mg(bid)方案化疗1周期,患者服药期间出现乏力、倦怠懒言、头晕目眩等症状,难以继续化疗,遂前来就诊。刻下症:神志清,精神弱,周身乏力,进食有梗阻感,伴上腹部不适,面色无华,口唇、爪甲色淡,纳呆,眠差,舌黯有瘀斑,苔白,脉沉涩。血常规示:红细胞 $3.82 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白83 g/L,红细胞压积28.3%。西医诊断:贫血。中医诊断:虚劳,辨为脾肾亏虚,毒瘀互结证。治法:补肾健脾,解毒活血。处方予益髓生血方加减,药用:人参15 g,白术15 g,黄芪20 g,女贞子20 g,墨旱莲20 g,巴戟天15 g,菟丝子15 g,当归15 g,三七15 g,仙鹤草20 g,乌梢蛇9 g,鸡内金6 g。7剂,每日1剂,水煎服,早晚温服。

2022年6月6日二诊:乏力、头晕症状较前好转,仍有上腹部不适,面色稍红润,口唇、爪甲色淡,偶有盗汗,纳呆,眠差,舌质黯有瘀斑,苔白,脉沉细弱。复查血常规示:红细胞 $3.93 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白93 g/L,红细胞压积29.8%。守上方加阿胶(烊化)10 g,五味子10 g,枳壳6 g。14剂,煎服法同前。排除禁忌证,患者于2022年6月10日开始行原方案第2周期化疗,6月14日复查血常规示:红细胞 $4.35 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白107.00 g/L,红细胞压积34.60%。

2022年6月30日三诊:患者第2周期化疗顺利。患者神志清,精神可,稍乏力,上腹部不适,无头晕,面色及口唇爪甲较前红润,纳呆,眠尚安,舌质黯,苔白,脉沉涩。复查血常规示:红细胞 $4.23 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白116 g/L,红细胞压积35%。血象改善明显,效不更方,续服上方14剂至第3周期化疗前,以巩固疗效。嘱患者定期复查,可服用该方直至化疗结束。

2022年11月5日随访,患者口服化疗药物期间,坚持间断服用上方调治,未再出现中度贫血及周身乏力、头晕等症状,已顺利完成4个周期化疗。

按 本案患者胃癌初次化疗后,因无法耐受口服化疗药的不良反应来诊,表现为周身乏力,进食有梗阻感,伴上腹部不适,面色无华,口唇爪甲色淡,纳呆,眠差,舌黯有瘀斑,苔白,脉沉涩,辨为脾肾亏虚,毒瘀互结证,总属于本虚标实证。治疗以补肾健脾,辅

解毒活血,处方予益髓生血方加减。方中人参、白术、黄芪益气健脾;女贞子、墨旱莲、菟丝子、巴戟天阴阳双补、填精益髓;当归生血养血;酌加三七、仙鹤草止血活血、祛瘀生新;鸡内金运脾开胃;同时配加乌梢蛇以毒攻邪。全方扶正祛邪两相宜,虚、毒、瘀共治,共奏补肾健脾,兼顾解毒活血之功。二诊时患者乏力减轻,见盗汗、眠差,此乃肾虚不藏,遂加用阿胶滋阴;五味子敛汗兼益气宁心;枳壳解中焦积滞,使补而不滞。三诊时患者症状缓解明显,于两周期化疗间服用以未病先防,后续持续间断服用本方,最终顺利完成4周期化疗。

### 4 小结

化疗相关性贫血病机是脾肾虚损,毒瘀互结,因此从虚、毒、瘀防治符合其病理机制,该法当贯穿诊疗的始末。临床治疗以补肾健脾为主,解毒活血辅之,充养先天后天,兼除血瘀毒邪。扶正与祛邪兼顾,虚、毒、瘀共治,如此方可收获良效<sup>[1]</sup>。

### 参考文献

- [1] BREITBART W, CELLA D, GROOPMAN J E, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the fatigue coalition[J]. The Oncologist, 2000, 5(5): 353-360.
- [2] GROOPMAN J E, ITRI L M. Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment[J]. J Natl Cancer Inst, 1999, 91(19): 1616-1634.
- [3] KOSMIDIS P, KRZAKOWSKI M. Anemia profiles in patients with lung cancer: what have we learned from the European Cancer Anaemia Survey (ECAS) [J]. Lung Cancer, 2005, 50(3): 401-412.
- [4] FARHAD ISLAMI, GODING SAUERANN, Miller D, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States: Potentially Preventable Cancers in US[J]. CA A Cancer Journal for Clinicians, 2018 (68): 31-54.
- [5] 程海波. 癌毒病机理论探讨[J]. 中医杂志, 2014, 55(20): 1711-1715.
- [6] 汪凯, 李昌桂, 周永明. 周永明教授辨治肿瘤相关性贫血经验[J]. 中国医药导报, 2022, 19(34): 113-116.
- [7] 李佳殷, 杨秋晔, 翟林柱. 林丽珠治疗恶性肿瘤常用药对分析[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(4): 60-62.
- [8] 杨永, 王笑民. 王笑民治癌特色药对举隅[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(9): 1833-1835.
- [9] 刘瑶, 秦悦思, 谢祥焜, 等. 艾儒棣教授运用乌梢蛇配合刺猬皮治疗皮肤痒疹的经验[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(4): 5-6.
- [10] 刘包欣子, 金志超, 邵杰, 等. 王瑞平教授运用解毒散结药对治疗恶性肿瘤经验[J]. 陕西中医, 2021, 42(11): 1601-1606.
- [11] 焦宁, 徐雨, 毛毛, 等. 益髓升血丸联合重组人红细胞生成素治疗化疗相关性贫血的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中外医疗, 2021, 40(32): 26-30.

(收稿日期:2023-11-21)

(本文编辑:金冠羽)