

从中气升降论抗肿瘤药物所致腹泻的诊疗^{*}

刘明晨¹ 姚涵议¹ 孙雪梅¹ 孙芙蓉² 黄利敏^{2▲}

摘 要 抗肿瘤药物所致腹泻为肿瘤内科治疗中常见的不良反应,其不仅可影响抗肿瘤治疗的进程,亦降低了患者的生活质量。鉴于肿瘤本身即耗正气,而抗癌治疗所用药物更易致患者中气受损,故复健其中气实为本病治疗之关键。文中从黄元御“中气升降”理论出发,对肿瘤病机及抗肿瘤药物所致腹泻的机制进行剖析,并用以指导临证,以实现脾气升、胃气降、阳气升、枢四象、肝气升、肺气降等平衡状态,从而达到对肿瘤的诊疗。

关键词 中气升降;肿瘤;抗肿瘤药物;腹泻

抗肿瘤药物所致腹泻,是指在肿瘤内科治疗(包括化疗、靶向治疗、免疫治疗等)的进程中,由于药物对肠道黏膜的直接损伤、免疫系统的激活等多种机制^[1],导致肠道功能紊乱而表现为排便次数增多、粪便性状改变(如变稀、水样便等)的一种不良反应^[2]。就肿瘤治疗的现状来看,抗肿瘤药物所致腹泻发生率颇高,且常规止泻之法难奏全功,致症状趋重,以致成为吡咯替尼、卡培他滨、伊立替康等药的主要限制毒性。在临床实践中,这一情况对部分抗肿瘤药物的应用形成了极大的限制,严重干扰了患者诊疗方案的顺利实施,其不仅削弱了抗肿瘤的预期治疗效果,并且对患者的生活质量产生了不良影响,成为肿瘤治疗过程中亟待解决的关键问题之一。

中医学将腹泻归为“泄泻”“下利”等范畴。《素问·阴阳应象大论》云“湿胜则濡泻”,《景岳全书·泄泻》谓“泄泻之本,无不由于脾胃”,故其核心之病机乃脾虚湿盛、脾失健运也。而就抗肿瘤药物所致腹泻而言,则如《医宗必读·积聚》中所述“积之成也,正气不足,而后邪气踞之……然攻之太急,正气转伤”,肿瘤之疾,本就耗损人体正气,致气血亏虚,脏腑功能失调;加之抗肿瘤之法攻伐过猛,损伤脾胃之气。脾胃乃后天之本,主运化水谷精微,若脾胃受损,则运化失司,水湿内生,清浊不分,下注肠道,遂发为腹泻。故此案由抗肿瘤药物所引发的腹泻,不可仅依脾虚湿生之论

而施治,而当致力于复健其中气,调畅中气升降之气机,此实乃关键要义所在。

1 黄元御中气升降理论

早在黄元御之前,已有诸多医家对中气之理作出了论述。《景岳全书》云“中气伤者,脾胃之气伤也”,强调了中气与脾胃的密切关系,以及中气强弱对健康的影响;补土派李杲亦认为,中气实乃脾胃之元气,并依此理法创制以补中益气汤为代表的多首传世良方。

黄元御的“中气升降”理论主要源自其对《黄帝内经》等经典的深入研究和独特领悟。黄元御在《四圣心源》中云“中气者,阴阳升降之枢轴,所谓土也。升降之权,则在阴阳之交,是谓中气”,认为中气为人体气机升降的枢纽,脾胃同居中焦,脾气升则肝肾之气皆升,胃气降则心肺之气皆降。“中气衰则升降窒,肾水下寒而精病,心火上炎而神病,肝木左郁而血病,肺金右滞而气病。”人体气机之运行,宛如一轮之圆转,中气为其核心动力。脾胃位处中焦,恰似中气升降之枢轴。于这圆转之态中,心火居上,肾水位下,肝木依中气左升,肺金赖中气右降。脾胃如同轮轴,中气斡旋其间,推动着整个气机的有序运转。若中气衰败,脾胃升降失常,则清阳不升,浊阴不降,百病由生。

2 抗肿瘤药物所致腹泻的中医病机

2.1 中气损,首伤脾气而乱升降 《四圣心源·中气》言:“脾为己土,以太阴而主升;胃为戊土,以阳明而主降。”^[3]脾胃者,实为人体身之气升降出入之枢轴,亦为中气萌蘖生发之源也。脾气主升,犹似春风拂柳,能使水谷精微上输心肺,化生气血,濡养周身,故而脾气升则运化有力,身强体健;胃气主降,仿若秋霜落叶,可

^{*} 基金项目 潍坊市 2022 年科学技术发展计划(医学类)(No.2022XY016)

[▲] 通信作者 黄利敏,女,副主任医师,硕士研究生导师。研究方向:中西医结合防治肿瘤疾病。E-mail:hlmhappy@163.com

• 作者单位 1. 山东中医药大学(山东 济南 250355); 2. 潍坊市中医院(山东 潍坊 261000)

令糟粕秽浊下达肠道,排出体外,胃气降则通调无阻,六腑安和。《灵枢·营卫生会》亦提到“气水变化于中焦,沍者,气水方化,而未盛也”,人体所摄入之饮食,于中焦脾胃之气的腐熟受纳之功下,进而化生为水谷精微^[4]。而气化所成之水,有精粗之别,精者上行入于脏腑,粗者下泄而出。二者升降相辅相成,协调有序,方能促使饮食之精微充分吸收,化为周身之营养,亦能令代谢之废物顺畅下传排出,不致留滞为患。

肿瘤患者素体本虚,其中气根基不牢,复遭抗肿瘤药物攻伐,易致中气受损。脾气赖中气而升举,今中气既伤,脾气下陷难升,水谷精微不得上输,滞留中焦且有下陷趋向。胃阴赖中气以濡润,助腐熟降浊,受药攻伐后,中气受损,胃阴亦亏,失却濡养和降之力,故而胃阴上逆不降。脾胃居中焦,为气机升降枢纽,今受抗肿瘤药物之毒侵扰,秩序紊乱,清浊颠倒,中焦斡旋失常,水谷运化错乱,泄泻之症遂起。此泄泻之状,多大便溏薄,甚者完谷不化,便次频多,或腹中常觉坠胀不适,食后脘痞加重,其脘腹痞满,按之绵软却又似有物阻隔,或伴呃逆,其声低沉无力,连绵不绝。可见,抗肿瘤药物之毒乃致泻之关键所在,其以损中气之常能为径,令脾胃升降失和,水谷运化失序,气机逆乱于胃脘胸腹之域,终现上述泄泻诸般症候与体征。

对于此阶段患者的治疗,治疗上应依中气升降受损情形及升降失常之态,以调补中气、复归其升降为要旨。一则当健脾益气,俾脾气得以升腾;二则须和胃降逆,令胃气得以通降。若患者以脾气下陷为著,见大便溏薄,腹部坠胀感明显,食后脘痞加重,神疲乏力,少气懒言,面色萎黄,当治以健脾益气、化湿止泻,方用补中益气汤加减;若以胃气上逆尤甚,见呃逆频作,声音低沉,可呈持续性或间歇性发作,纳食减少,脘腹痞满,或伴有恶心、呕吐,则当治以和胃降逆、理气宽中,方用旋覆代赭汤合半夏厚朴汤加减。同时,治疗上还可辅以针刺,主穴以中脘、足三里、脾俞、公孙、上巨虚为宜。若脾气下陷加百会、气海,针刺百会可升阳举陷,而气海则可补元气助力脾气升举;若胃气上逆加内关、胃俞,针刺内关可宽胸理气、降逆止呕,而胃俞则可调理胃气令其顺降。治疗过程中,常为两证并现,然侧重其中之一证,故还需根据患者的具体病情变化、体质差异以及抗肿瘤药物的应用情况,适时调整方剂,综合用药。同时,治疗中还需注重顾护患者的正气,可嘱患者少食生冷,自煲山药芡实粥等健脾化湿止泻,方能维持人体气血之化生有源,

代谢有序,脏腑和谐,体魄安康。

2.2 中气再损,进伤脾阳而失四象 《四圣心源·泄利根原》云:“谷入于胃,脾阳升磨……水入于胃,脾阳消克。”脾阳在水谷精微的运化及输布中的地位举足轻重^[5]。脾阳者,乃脾之阳气也,其如春日暖阳,温煦运化。当谷物入胃,脾阳振奋而起,升磨之功遂显。脾阳可将所入之谷腐熟消磨,化为精微,此乃脾主运化之关键。若无脾阳之升磨,则谷不能化精,气血生化无源,周身失养。水谷赖脾阳之推运化为精微,于脾之健运统摄之下以充脏腑之用,正如《素问·玉机真脏论》“脾为孤脏,中央土以灌四傍”之谓。脾在五行中属土,位处中央,其作用独特而关键。脾之运化功能强盛,方能将水谷化为精微物质,犹如大地孕育万物,滋养四方脏腑。脾为气血生化之源,其所化之气血源源不断地输布于肝、心、肺、肾四脏,使其得以维持正常的生理功能。

然肿瘤作祟,病程绵延,耗损正气以致脾胃先衰,运化之功几近废弛,四脏失于濡养,四象根基不固。而且,抗肿瘤之药性峻力猛,屡屡攻伐肆虐脏腑:肝木受其凌虐,以致肝木失滋,疏泄之道乖张,气机郁滞;心主被其扰攘,神明不安其舍,营血运化迟滞,心脉痹阻;肺金遭其戕害,肺金失润,宣降失司,气道壅塞;肾水罹其祸殃,肾水亏耗,虚火上炎,精元虚馁,封藏失固。当此际,水谷精微入于胃腑,尚未输布四脏便与谷滓相缠,仓促同归二肠,恰若决堤溃坝,谷水俱下,精华糟粕俱倾,泄泻之患遂作。此泄泻之状,当见大便溏薄或如水样,便次频多,一日可达数次乃至十余次。腹中雷鸣作响,辘辘有声,或伴脘腹隐痛,喜温喜按,得温则舒,遇寒痛甚;亦可伴胁肋胀痛、眩晕耳鸣、情志抑郁等肝病蜂起;怔忡心悸、胸闷胸痛、夜寐不安之心疾纷扰;咳嗽气喘、咯痰不利、气短声微之肺患屡现;腰膝酸软、头晕目眩、阳痿遗精之肾病丛生。同时,抗肿瘤药物之毒损伤中气,脾阳亏耗,易致痰湿内生。痰湿壅滞中焦,遂现胸闷脘痞、呕恶纳呆之态。若痰浊上蒙清窍,则头目眩晕;阻于经络,则肢体麻木、屈伸不利。痰湿内阻,气血运行为之不畅,时日既久,则血瘀凝滞,发为癥瘕积聚。且痰湿困遏脾土,更碍脾之运化,致使脾阳愈发虚损,如此则成恶性循环之象^[6]。

此阶段之治疗,于前调补中气、复其升降基础上,当进一步升阳、助阳,且依脏腑损伤偏重而施治。脾阳衰微者,症见纳呆腹胀、完谷不化、肢体浮肿之候,宜以理中丸加味,此乃遵《伤寒论》“理中者,理中焦”

之意,使脾阳得振,运化复常;《医学入门》云“药之不及,针之不到,必须灸之”,故配以艾灸脾俞、胃俞、中脘、关元等穴,借艾火纯阳之力温煦脾阳;饮食常进干姜粥,以温脾散寒。肾阳亏虚者,症见腰膝冷痛、畏寒肢冷、五更泄泻、小便清长,当以右归丸或附子理中丸温补肾阳、引火归元;佐艾灸命门、肾俞、太溪,温通肾阳,滋养肾阴,此乃合“益火之源,以消阴翳”之理;食养宜用韭菜炒胡桃仁,以韭菜温阳,胡桃仁补肾固精。肝木受损者,症见胁肋胀痛、情志抑郁、头晕目眩,以逍遥散化裁,佐针刺太冲、行间、期门疏解肝气,以合肝喜条达之性。心主受扰者,症见心悸怔忡、失眠多梦、胸闷胸痛,用天王补心丹合丹参饮加减,辅以按摩内关、神门宁心安神,以复心主神明之功。肺金受损者,症见咳嗽气喘、咯痰不利、气短声微,以补肺汤加味,艾灸或按摩肺俞、膻中、定喘以宣通肺气,此为助肺司呼吸、主宣降之法。治时全程顾护正气,依体质、病情酌情减量抗肿瘤药物,亦当嘱患者谨守宜忌,调养身心,方能使中气升降有序,病症得愈,元气渐复。

2.3 中气受损,肝肺亦伤而乱气机 黄元御于《四圣心源》中言:“脾升则肝肾亦升,胃降则心肺亦降。”中气盛,则脾土升发畅达,肝木得以条达而升,疏泄有常;胃土和降有序,肺金凭此清肃而降,宣散有节。且依五行之理,脾胃属土,土旺则木荣,肝木受滋而升发顺遂,土能生金,肺气凭此宣降自如,于周身气机之循环,肝升肺降,相协相济,皆赖中气升降合度以为根本。而今为抗肿瘤药物所侵,其毒邪内蕴,耗伤中气,致中气升降失司,肝肺之机不得调适,肝失疏泄,肺失宣降,气机紊乱,糟粕传导失司,下之无节则泄泻,上之无衡则便秘^[7]。且脾为肝所克,大肠与肺相表里而通肺气,中气升降乖张,肝肺因气机之变受其损,依表里生克之理,脾胃亦被累及,糟粕传导愈乱,诸症益重^[8],病势更进,此皆抗肿瘤药物所致之变也。

此外,“肝木左郁而血病,肺金右滞而气病,血病则凝瘀而不流,气病则痞塞而不宣”。肿瘤患者本就易于呈现气滞血瘀的高凝集状态,今抗肿瘤药物入体,毒邪内蕴,戕伐正气,先伤中气,进而累及肝肺。肝失疏泄条达,气血为之瘀滞,肺失宣降通调,气机因而壅塞。如此一来,气血瘀滞于肠道脉络,使其不通,传化功能紊乱,水谷不分,亦能引发泄泻^[9]。此皆因抗肿瘤药物之不良影响,致人体脏腑功能失调而引发诸症。

对于此类气滞血瘀之症显著的肿瘤病者,治疗上除依照前述治疗准则外,当谨记调理气机、活血化瘀。

临床中可施用柴胡疏肝散以疏泄肝郁,畅达肝木之气机,佐以当归、川芎行活血化瘀之效,以散血中之瘀滞,此正契合“疏其血气,令其条达,而致和平”之理;亦可添用桔梗、厚朴、杏仁以宣降肺气,理肺金之宣肃,以应“肺主气,司呼吸,肺气宣降有序,则周身气机畅达”之理,借肺气之通调,助大肠传导糟粕;同时,可针刺足三里、太冲、合谷等穴位,疏调周身之气机,以通经络之壅塞。饮食宜清淡平和、易于运化且营养均衡,且患者尤需保持情志舒畅,令气机不郁。治疗中应当依据肿瘤之态势、患者之体况,审慎斟酌抗肿瘤药物之剂量与疗程,以期气血得以畅行,诸般症候得缓,机体渐趋安和。

3 验案举隅

陈某,女,71岁,2024年3月8日初诊。患者因“左乳肿大伴溃烂1年余,腹泻2天”就诊。患者于2022年10月因左乳肿大伴溃烂而入院检查,CT扫描结果示“左侧乳腺占位性病变,最大截面约11.4 cm×9.6 cm,病灶与胸大肌分界不清,左侧腋窝见肿大淋巴结影;T6、L3椎体骨质破坏”;活检病理示“浸润性乳腺癌”。患者长期应用抗肿瘤药物治疗,并于2024年3月3日改行吡咯替尼加来曲唑治疗,2天前开始出现水样腹泻,每日约5~6次,服用蒙脱石散后未见明显好转。刻下症见:面色无华,神疲乏力,纳呆少食,腰膝冷痛,畏寒肢冷,乳房肿块坚硬如石,推之不移,皮肤紫暗伴破溃,疼痛不甚,大便稀薄呈水样,伴肠鸣、腹痛,便后未觉舒爽,舌体胖大边有齿痕,苔白腻,脉濡缓。西医诊断:①乳腺癌(Ⅳ期);②骨继发恶性肿瘤;③腹泻。中医诊断:①乳岩;②泄泻,证属脾肾阳虚。治法:温肾健脾,升阳止泻。处方:补中益气汤合附子理中丸加减。药用:黄芪18 g,人参15 g,柴胡15 g,茯苓20 g,升麻15 g,炮附子10 g(先煎),姜半夏10 g,炒白术15 g,五味子15 g,山药20 g,肉豆蔻10 g,肉桂15 g,干姜10 g,陈皮10 g,砂仁6 g(后下),桔梗10 g,枳壳10 g,炙甘草6 g。7剂,水煎,早晚温服。嘱患者少食生冷,饮食清淡,按时服药。

2024年3月15日二诊:面色少华,精神较前振作,乏力感减轻,水样泄泻次数减少,每日约3~4次,肠鸣腹痛较前减轻,脘腹痞满、饱胀感有所缓解,口中渐有滋味。齿痕略减,舌苔仍白腻但较前变薄,脉仍濡缓但较前有力。继服上述中药7剂,水煎,早晚温服。

2024年3月22日三诊:面色较前红润,精神转好,倦怠乏力感基本消除,泄泻基本停止,大便成形,每日

1~2 次,肠鸣腹痛基本消失,食欲增加。舌体基本恢复正常大小,齿痕基本消失,舌苔转为薄白,脉象和缓,较前有力。中药予前方减附子、半夏至 3 g;加太子参 7 g(先煎)、山药 15 g。7 剂,水煎,早晚温服。后续在应用吡咯替尼药物治疗时规律服用中药治疗。

按 本案为老年患者,素体虚弱,且长期应用抗肿瘤药物治疗,应用吡咯替尼后更伤中气,故泻下清稀如水状,参以舌脉之象,思其当合抗肿瘤药物伤脾阳而失四象阶段,且未见明显气滞血瘀表现,故治以温肾健脾,升阳止泻,方用补中益气汤合附子理中丸加减。方中黄芪、人参,二药合力,大补元气,着重补中健脾,堪为君药,奠定中气之稳固根基;柴胡、升麻升举清阳,助力中气之升腾;姜半夏燥湿化痰、和胃降逆,促浊阴自然沉降;炮附子、肉桂、干姜皆具大辛大热之性,温补肾阳、脾阳,令阳气得以恢复,寒邪自行消散,且能引火归元,以复中气升降之常序;茯苓健脾渗湿,炒白术健脾燥湿,协力助脾之运化,断绝生湿之源头^[10];五味子滋补肝肾,收敛摄纳虚火,山药健脾补肾,肉豆蔻温脾止泻,共同强化温肾暖脾止泻之功效;桔梗升提肺气,枳壳降气宽中,协同调畅肝肺气机,以恢复升降之正常状态。三诊时,鉴于患者症状有所好转,故而削减部分温燥之品,增添益气养阴之药,以调和阴阳,弥补因泄泻过甚所致的气津损伤。药后患者病情尚稳定,腹泻相关症状明显减轻,余症均已好转,较好地实现了带瘤生存之治疗目的。

4 讨论

就抗肿瘤药物所致之泄泻而言,恢复中气之升降于本病的治疗,其位甚重,且可贯穿于本病始终。盖因抗肿瘤之药毒入体,戕伐正气,致中气耗损,脾胃升降之职乖乱,脾失升清,水谷精微不得运化敷布,反与糟粕俱下,而成泄泻之疾。故培育中气,固护中气之升降有序,实乃治疗抗肿瘤药物相关泄泻不可或缺之法。吴达亦曾言:“脾为阴土而升于阳,胃为阳土而降于阴,土位中而火上水下,左木右金,左主乎升,右主乎降,五行之升降以气不以质,而升降之权衡又在中气,升则赖脾气之左旋,降则赖胃气之右转,故中气旺则脾升而胃降,四象得以轮转,中气败则四象失其所行,因脾郁而胃逆也。”^[11]此明言五脏之气环绕脾土

旋转升降,全赖中气斡旋方能流转。然于抗肿瘤之进程中,药毒入体,致中气衰败,脾胃升降机能严重受损,原本有序的气机循环陷入混乱,中气既已衰败,难以维系其枢机之职,肝、心、肺、肾等四脏气机亦随之紊乱。此时欲扭转局面,当务之急乃是先以培补中土之法确立中气,如运用健脾益气之剂,缓缓滋补,使其逐渐充实,待中气稍有恢复之后,再谨慎地对中气之升降以及四象的枢转进行精细调适,以使脾气升清,胃气降浊,阳气升腾,布散四象,肝气畅达,肺气肃降,从而恢复人体之气机平衡,缓解抗肿瘤药物引发的种种不适,为后续治疗与机体康复筑牢根基。

综上所述,医者于抗肿瘤药物所致泄泻之治疗中,深入领会且践行中气升降之理,乃为关键。吾等当以中医经典之论为引,持续探究,不断积累经验,深入钻研。

参考文献

- [1] PARK T, CAVE D, MARSHALL C. Microscopic colitis: A review of etiology, treatment and refractory disease[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(29): 8804-8810.
- [2] 吴春艳, 张艳, 史伟, 等. 腹泻的诊断治疗进展[J]. 中国医药导报, 2009, 6(30): 134-136.
- [3] 黄元御. 四圣心源[M]. 孙治熙, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 7-8.
- [4] 阳缘乐, 李敏, 杨志军, 等. 基于黄元御气机升降理论的当归应用探析[J]. 新中医, 2021, 53(18): 195-200.
- [5] 薛越, 王青青. 肠道菌群与恶性肿瘤的研究进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(1): 9-13.
- [6] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 93-94.
- [7] 何聪, 王晓素, 汤瑾, 等. 基于“一气周流”理论探微便秘证治[J]. 新中医, 2022, 54(9): 216-219.
- [8] 于冰冰, 严季澜, 李柳骥. 黄元御论治鼓胀[J]. 中医药导报, 2017, 23(13): 22-23.
- [9] 张金枫, 任苏妍, 张炎, 等. 从《四圣心源》之“木气下陷”探究黄元御治疗崩漏的思想[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(4): 572-574.
- [10] 何易. 黄元御“中气轮转”思想及其遣方用药特点浅析[J]. 中医学报, 2015, 30(11): 1624-1626.
- [11] 吴达. 医学求是[M]. 江苏: 江苏科技出版社, 1984: 22-23.

(收稿日期: 2024-08-28)

(本文编辑: 金冠羽)