

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.20.021

辨证治疗乳腺癌内分泌治疗后不良反应验案 3 则

程培育, 王笑民*

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010)

基金项目: 北京市科委重大项目资助 (D131100002213001); 北京市中医药科技项目资助 (JJ2011-04)

摘要 内分泌治疗乳腺癌患者会引起一系列不良反应, 主要表现为潮热盗汗、急躁易怒、骨节疼痛、月经紊乱、抑郁等症状, 严重危害乳腺癌患者的生活质量。该病病机主要为肾虚、脾虚、肝火、癌毒、血瘀、络瘀, 治疗常用补肾、健脾、调肝、活血、解毒、通络。从 3 则验案介绍运用中医药诊治该病的辨证与组方用药思路。

关键词 乳腺癌; 内分泌治疗不良反应; 验案

乳腺癌患者经内分泌治疗后会引发一系列不良反应, 主要表现为潮热、多汗、骨关节痛、月经紊乱、恶心、肝功能异常、性情急躁或精神抑郁等, 严重影响患者的生活质量, 部分患者不得不放弃治疗。现代医学多使用文法拉辛、谷维素、维生素 E 等治疗, 疗效一般, 且副作用较多^[1]。现结合验案 3 则将中医药辨治该病思路总结如下。

1 潮热盗汗滋阴清热案

患者, 女, 50 岁, 2009 年 5 月初诊。患者 2008 年 10 月行右乳房改良根治术, 术后病理示: (右乳) 浸润性导管癌, 腋窝淋巴结未见癌转移 (0/12)。免疫组化: 雌激素受体 (ER) (+ + +), 孕激素受体 (PR) (+ +), C-erbB-2 (+)。术后行 6 周期化疗, 2009 年 4 月开始口服他莫昔芬 (TAM), 自诉发病前偶有月经量多, 经期尚准, 化疗后已停经, 自觉服 TAM 后潮热盗汗症状明显, 遂来诊。刻诊: 潮热盗汗, 手足心热, 纳可, 失眠多梦, 眼干, 口干、口苦, 二便调, 舌暗红、苔微黄, 脉弦细。辨证为阴虚火旺, 瘀毒未尽。处方: 熟地黄 30 g, 龟甲 30 g, 女贞子 15 g, 知母 10 g, 黄柏 10 g, 当归 20 g, 龙骨 30 g (先煎), 牡蛎 30 g (先煎), 夜交藤 30 g, 覆盆子 15 g, 土鳖虫 10 g, 白芍 30 g, 石决明 30 g (先煎), 半枝莲 30 g, 20 剂。服药 1 个月后复诊, 患者服药后诸症均好转, 偶有白天汗出较多, 情绪急躁易怒, 纳眠可, 二便

调, 舌暗红、苔白, 脉沉细。上方去龙骨、牡蛎、石决明, 加牡丹皮 15 g、薏苡仁 15 g、栀子 10 g, 20 剂。三诊时患者自诉诸症基本痊愈, 偶有烦躁, 继予上方加减治疗。

按: 内分泌治疗药物如 TAM 可引起潮热、汗出等症状, 在应用 TAM 治疗的患者中出现的概率约 15% ~ 20%, 其作用机制与雌激素作用的阻断有关^[2]。中医认为, 本病属于“绝经前后诸病”, 根本病机为肾气亏虚, 阴阳失衡。患者历经手术、化疗, 加之服用 TAM, 耗伤肾阴, 肾水不足, 阴虚火旺, 故出现潮热汗出、五心烦热、口干口苦等症状。肾水不能涵养肝木, 肝阳上亢, 故出现失眠多梦等症状。方用知柏地黄丸加减, 方中熟地黄、龟甲、女贞子、覆盆子补肾益阴, 龟甲又俱养阴潜阳之能, 当归、白芍养血柔肝, 知母、黄柏清热, 夜交藤养血通络, 石决明平肝, 龙骨、牡蛎重镇潜阳, 又能敛汗, 诸药共奏滋阴清热之功。二诊因患者出现肝郁之急躁易怒, 乃肝郁所致, 故而加用牡丹皮、栀子清肝热, 加薏苡仁健脾祛湿。

2 急躁易怒健脾疏肝案

患者, 女, 47 岁, 2011 年 2 月初诊。患者 2008 年行右乳改良根治术, 术后病理: 浸润性导管癌, 低分化, II 级。免疫组化: ER (+, 25% ~ 50%), PR (+, 约 10%), Her-2 (+), 术后行化疗 6 周期, 放疗 35 次, 放疗后服用托瑞米芬 2 年, 2010 年复查时发现胸壁原位复发, 2010 年 12 月行胸壁肿物切除术, 半个月后予戈舍

* 通讯作者: cpy_00001@163.com, 15801393598

瑞林、阿那曲唑治疗至就诊。就诊时自诉使用戈舍瑞林、阿那曲唑后急躁易怒明显，乏力，潮热，自汗出，夜间盗汗，偶有心悸，纳、眠可，二便调，舌暗红、苔薄黄，脉细滑。辨为肝郁化火，脾虚瘀毒证，处方：牡丹皮 15 g，炒栀子 10 g，黄芩片 10 g，川楝子 10 g，当归 15 g，白芍 15 g，玫瑰花 10 g，北柴胡 10 g，太子参 15 g，五味子 10 g，薄荷 10 g（后下），茯苓 15 g，麸炒白术 10 g，山慈菇 15 g，夏枯草 15 g，浙贝母 30 g，土鳖虫 10 g，20 剂。并嘱患者放松心情，宽容待人，坚持适当散步。二诊：患者急躁易怒减轻，乏力，头痛，偶有夜间盗汗，眠差易醒，纳可，二便调，舌暗红、苔黄腻，脉弦滑。上方加炒酸枣仁、知母、清半夏、竹茹，去浙贝母、夏枯草、栀子。20 剂，水煎服。三诊：乏力，头痛、心慌已无，睡眠、出汗均有好转，偶有气短，腹胀，舌暗红、苔白，脉弦细。辨为脾虚肝郁证，处方：郁金 10 g，北柴胡 10 g，当归 15 g，太子参 30 g，茯苓 10 g，白术 10 g，枳壳 10 g，玫瑰花 10 g，黄芪 30 g，薏苡仁 30 g，山药 30 g，半枝莲 30 g，15 剂。四诊时患者自诉潮热、乏力均较前明显好转，继续门诊调治。

按：乳腺癌患者使用内分泌治疗药物后，由于体内激素水平的变化，患者多伴有抑郁、烦躁等不良情绪。元代朱丹溪认为，乳岩发病原因为“若不得于夫，不得于舅姑，忧怒抑郁，朝夕积累，脾气消阻，肝气积逆”。结合临床症状，本证多从肝脾论治。本案患者辨证为肝郁脾虚之证，兼见心慌、汗出等气阴不足之象，故主方以逍遥散合生脉散为主加减。本案一诊时患者急躁易怒等肝火亢盛的症状明显，加用夏枯草清肝热。《本草备要》言其有“补肝血，缓肝火，解内热，散结气”之功；栀子可清气分之热，“气清火亦清”，《本草备要》言其“泻心肺之邪热，使之屈曲下行，从小便出”，此乃实则泻其子之法；黄芩清三焦火热；川楝子清热散结兼有理气止痛之能；加玫瑰花疏肝理气；再以当归、白芍养血柔肝。诸药共奏清肝、疏肝、养肝、柔肝之功，尽调肝之能事。故复诊时肝火得平，急躁易怒减轻，证明辨证正确。但又增睡眠不佳，偶有呕吐，加之脉弦滑、苔黄腻，此为肝火虽减，但痰热内蕴。乳腺癌的郁证以肝肾亏虚为基础^[4]，此时肝肾亏虚为本，肝阳、痰热为标。故加用酸枣仁汤，原方治肝血亏虚之“虚烦不得眠”，与此证恰合，以酸枣仁养肝为主。又增竹茹、半夏，此为柴芩温胆汤，温胆汤多用于治疗痰

热内扰之失眠，加用柴胡、黄芩，正合肝气郁滞之证，继用活血通络之土鳖虫。三诊时烘热汗出好转，但乏力、气短明显，辨证为气阴两虚证，以补中益气汤和逍遥散加减，最终取得较好疗效。

3 骨节疼痛补肾通络案

患者，女，65 岁。患者 2008 年 5 月因右乳肿物于当地医院行穿刺，病理示：浸润性导管癌，大小约 3 cm × 3 cm × 2.5 cm，右锁骨上淋巴结可见癌转移，行 4 周期化疗后肿物缩小至 2 cm × 2.5 cm × 2 cm。2008 年 8 月 29 日行右乳改良根治术，免疫组化：ER（+，< 25%），PR（+，50% ~ 70%），Her-2（-）。术后行放疗 30 次，2009 年开始服用来曲唑至今，自诉服用来曲唑后足跟及双膝疼痛明显，骨科诊为轻度骨质疏松，予钙尔奇 D 口服，但症状改善不明显，故来诊。2009 年 7 月就诊时见：双膝关节酸痛，双足跟疼痛，腰酸，双下肢乏力，双手自觉肿胀，偶有潮热盗汗，烦躁，纳可，眠安，二便调。舌暗红、苔白，脉沉细。辨证为肾虚毒阻。处方：熟地黄 30 g，牛膝 10 g，山萸肉 10 g，北柴胡 10 g，枳壳 10 g，白芍 15 g，茯苓 10 g，土鳖虫 10 g，川芎 30 g，夜交藤 30 g，络石藤 30 g，莪术 10 g，焦三仙各 10 g，山慈菇 15 g，炮山甲 10 g，20 剂。二诊：自诉唯有双膝关节疼痛，偶有乏力，腰酸，纳可，眠可，二便调，舌淡暗、苔白，脉弦细。处方：上方去夜交藤，加黄芪 30 g，继服 20 剂。三诊时患者诉乏力及双膝关节疼痛减轻，继续门诊调治中。

按：骨是雌激素发挥作用的重要靶器官之一，研究表明，芳香化酶抑制剂导致的雌激素减少，会出现肌肉痛、关节症状（包括关节痛、关节炎、关节病和关节障碍），长期应用会使骨质疏松和骨折的发生率升高^[4]。现代医学治疗本病存在一定的局限性，从症状上来看，主要属于中医“痹证”、“腰痛”等病范畴，辨证治疗一般从肾虚、脾虚、血瘀入手^[5]。本患者内分泌治疗后膝关节、足跟疼痛明显，且伴有腰酸。《素问·脉要精微论》云“腰者，肾之府，转摇不能，肾将惫矣。膝者筋之府，屈伸不能，行则僂附，筋将惫矣。”肝主筋，肾主骨，故辨证为肝肾阴虚。肾主骨生髓，肾虚则骨节失养，此为“不荣则痛”；根据舌暗、关节疼痛，双手肿胀，辨为瘀毒阻络，此为“不通则痛”，故立补肝肾、通经络为法。一诊时以夜交藤、络石藤通络，土鳖虫、莪术、川芎通络

化瘀,川芎用量在 30 g 左右时,活血化瘀的功效较强。炮山甲入络搜邪,《医学衷中参西录》谓:“穿山甲,味淡性平,气腥而窜,其走窜之性,无微不至,故能宣通脏腑,贯彻经络,透达关窍,凡血凝血聚为病,皆能开之”。现代研究证明穿山甲片水提取物有较强的镇痛作用^[8]。故一诊后症状大为好转,二诊因其乏力明显,邪去正虚,故加黄芪补气,与诸药共奏补气通络之功。

4 小结

内分泌治疗是通过降低体内雌孕激素水平,达到抑制激素依赖性癌细胞生长的目的。对经过选择的乳腺癌病例,其有效率为 50% ~ 80%^[9]。内分泌治疗药物在抑制乳腺癌复发、转移的同时使女性体内雌、孕激素分泌绝对或相对不足,导致部分患者出现性情急躁或精神抑郁、面部烘热、汗出、失眠多梦、月经紊乱、足跟痛等症状,严重影响了患者的生活质量,降低了乳腺癌患者规范化治疗的完成率^[9],甚至有的患者不得不放弃内分泌治疗。我们将该病的病机归纳为“虚、火、瘀、毒”,虚主要为肾虚、脾虚,火主要为肝火,毒主要是“癌毒”,且化疗药、内分泌治疗药物的副作用亦可视为“药毒”,瘀为血瘀、络瘀,故补肾、健脾、调肝、活血、解毒、通络为常用治法。乳腺癌患者多见情绪抑郁烦躁,注意运用情志疗法,常嘱患者多与人交流,多参加社会活动,是保持心情愉

快、促进疾病康复的关键。

参考文献

- [1] Mom CH, Buijs C, Wiemse PH, et al. Hot flushes in breast cancer patients [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2006, 57(1): 63-77.
- [2] Fisher B, Costantino J, Redmond C, et al. A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors [J]. N Engl J Med, 1989, 320(8): 479-484.
- [3] 李屏, 王笑民. 乳腺癌郁证的研究 [J]. 北京中医, 1995, 18(4): 10-11.
- [4] Buzdar AU, Guastalla JP, Nabholz J, et al. Impact of chemotherapy regimens prior to endocrine therapy [J]. Cancer, 2006, 107(3): 472-480.
- [5] 万冬桂, 李宁, 陈杰, 等. 中医药防治乳腺癌相关骨质疏松的研究进展和评价 [J]. 中日友好医院学报, 2009, 23(6): 364-365.
- [6] 吴珊, 农彩丽, 何显科, 等. 穿山甲水提物镇痛作用的实验研究 [J]. 广西医学, 2012, 34(1): 7-9.
- [7] 张天泽, 徐光炜. 肿瘤学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1995: 1399.
- [8] 张培宇. 乳腺癌患者非医嘱停用三苯氧胺原因及中药疗效 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2005, 11(6): 493-494.

(收稿日期: 2014-04-08; 修回日期: 2014-05-19)

[编辑: 洪涛]

当飞利肝宁胶囊临床应用及基础研究有奖征文活动通知

病毒性肝炎、药物性肝炎、脂肪肝等肝脏疾病严重威胁人们的身体健康,已成为当前重大公共卫生问题。消除传染性肝炎、防治肝损伤以及治疗肝病的合理用药,已经成为肝病防治领域的共同心声和行动。当飞利肝宁胶囊是由“肝炎草”当药与保肝药水飞蓟精炼组方而成的抗炎保肝中成药,具有保护肝细胞膜及线粒体,减轻肝细胞变性、坏死及炎症性反应,减轻肝脏脂质沉积,改善胰岛素抵抗及抗脂质过氧化作用。为了更好探索当飞利肝宁胶囊抗炎保肝作用机理及对各类肝损伤患者的有效影响,完善肝病防治方案,中华中医药学会内科肝胆病专业委员会、中医杂志社、《中国脂肪肝防治与康复网》将联合开展“开启新视野,成就肝健康”当飞利肝宁胶囊临床应用及基础研究有奖征文活动。具体要求如下。

一、征文内容:1. 当飞利肝宁胶囊在抗炎保肝方面的临床应用、基础研究的论著、荟萃分析、合理用药方案研究等; 2. 当药的药学研究、生物学研究、文献研究及基础理论研究等。二、论文要求:1. 文章力求立题新颖、设计严格、数据完整,具有新颖性和指导性; 2. 内容具有严谨性和科学性,论点鲜明、论证充分、逻辑严谨,结果真实可靠; 3. 文章应符合学术期刊论文发表的要求,要求未公开发表及未在全国性会议上交流。三、投稿方式:请将文章以 word 格式发至征文专用邮箱: jtcmen@163.com。四、征文截止日期:2015 年 3 月 31 日。五、评选规则:所有论文由中华中医药学会内科肝胆病专业委员会和中医杂志社邀请相关专家组成评选委员会进行评选,结果将公布在《中医杂志》、《中西医结合肝病杂志》、《胃肠病学和肝病学杂志》及《中国脂肪肝防治与康复网》。六、奖项设置:特等奖 1 名,支持科研基金 20000 元; 一等奖 3 名,支持科研基金 10000 元; 二等奖 8 名,支持科研基金 8000 元; 三等奖 15 名,支持科研基金 5000 元; 纪念奖若干,支持科研基金 1000 元。特等奖论文将推荐在 SCI 期刊发表,一至三等奖符合发表要求论文将推荐发表在国内专业期刊上,优秀科研成果将邀请参加全国性学术大会报告及交流。