

上中下分调法干预乳腺癌内分泌治疗期副反应

彭海燕^{1,*}, 王文林³

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市仙林大学城仙林大道 138 号, 210029; 2. 江苏省中医院; 3. 南京理工大学医院)

摘要 内分泌治疗是激素受体阳性乳腺癌患者的常用治疗方式, 其主要副反应为升高心血管疾病、子宫内膜病变、药物性肝损伤、类更年期综合征、骨质疏松等风险, 中医药干预能有效缓解此类副反应。介绍上调心肺干预心血管副反应、中调肝脾干预子宫内膜病变与药物性肝损伤、下调肾元干预类更年期综合征与骨质疏松的上中下分调干预乳腺癌内分泌治疗期副反应的中医治法。

关键词 乳腺癌; 内分泌治疗; 激素受体阳性; 副反应

激素受体阳性的乳腺癌是一种激素依赖型肿瘤, 内分泌治疗是综合疗法的重要环节之一, 可以通过抑制机体雌激素的分泌而降低乳腺癌患者复发和转移的风险, 其临床疗效已得到普遍肯定^[1]。采用口服药物的内分泌治疗短期内毒副反应小, 但疗程多在 5 年以上, 且随着用药时间的延长, 此疗法带来的副反应亦逐渐出现并加重, 影响了患者的治疗依从性及生活质量^[2]。对于因雌激素水平降低产生的副反应, 西医不能选择激素替代疗法, 而中医药干预却有其独特的优势和特色, 上中下分调法能有效缓解乳腺癌内分泌治疗期患者的副反应, 介绍如下。

1 上调心肺干预心血管病变

雌激素不仅作用于生殖系统, 还有保护心血管的作用^[3], 所以抗雌激素治疗增加了患者发生冠心病、高血压病、血管硬化等心血管疾病的风险, 临床常表现为血压波动, 心前区不适, 胸闷胸痛, 心电图示 ST 段改变, 血管检查有斑块、硬化或狭窄等。根据中医学理论, 抗雌激素治疗造成的心血管相关副反应主要表现为心主血脉及肺辅助心行血功能的失调, 中医药干预可从补益心气、行血活血、固摄肺气、调和营卫、宣降肺气、化痰散结等方面入手。

1.1 补益心气, 行血活血

《素问·痿论》曰“心主身之血脉”, 心为君主之官, 统领五脏六腑, 而其主要功能是主血脉, 推动血液运行, 使全身机体组织获得营养, 如《难经·二十二难》言“血主濡之”。要维持血液的正常运行有赖于心气的充足和脉道的通利, 而宗气为胸中之大气, 不仅推动肺的呼吸, 还协助心气推动心脉的搏动、调节心律, 如《灵枢·邪客》曰“宗气积于胸中, 出于喉咙, 以贯心脉, 而行呼吸焉”, 宗气贯注于心脉之中, 助心推动血液循环。若心主血脉不利, 则出现胸闷气短, 心前区不适甚或疼痛, 心悸易惊, 夜寐不安, 证属心气不足, 无力行血, 治当补益心气, 行血活血, 方选生脉散合当归补血汤加减, 常用党参、太子参、生黄芪、炙黄芪、当归、麦冬、五味子、远志、石菖蒲等。

1.2 固摄肺气, 调和营卫

《素问·灵兰秘典论》曰“肺者, 相傅之官, 治节出焉。”心肺同居上焦, 肺辅心行血, 只有肺主气功能正常, 吸入自然界之清气得以充养宗气, 才能维持心气推动血液的运行, 如清代高士崇在《素问·通评虚实论》注云, “气主于肺, 行于内外, 故气虚者乃肺虚也”。肺主治节还表现在维持脉道清肃通利, 如《素问·经脉别论》言“脉气流经, 经气归于肺, 肺朝百脉, 输精于皮毛”, 肺朝百脉, 通过肺气宣发肃降功能, 将血中清者输布周身直至外达皮毛而发挥濡养作用, 将血中浊者下

基金项目: 江苏高校优势学科建设工程 [苏政办发(2014)37号]; 第二批江苏省名老中医专家传承工作室建设项目

* 通讯作者: phy7073@163.com, 13382018273

降至二阴而排出体外。若药邪损伤肺气，失于宣降，则血脉不利，卫表不固，营卫不和，表现为面白神疲，动则汗出，反复感冒，舌淡苔白，脉细弱；证属肺气不足，卫表不固，治当固摄肺气，调和营卫；方选玉屏风散合桂枝汤加减，常用生黄芪、炒白术、防风、桂枝、白芍、炙甘草、煅龙骨、煅牡蛎等。玉屏风散中黄芪与白术相配而健脾益气，与防风相配而固摄卫表。桂枝汤中桂枝和芍药一散一收，相须为用，滋阴和阳。

1.3 开胸散结，理气化痰

《灵枢·决气》云“上焦开发宣五谷味，熏肤充身泽毛，若雾露之灌是谓气。”上焦位高轻灵，以通利为顺，若邪聚不散，则易发为喘满诸症，故吴鞠通《温病条辨》云“治上焦如羽，非轻不举”。药毒之邪，久居血脉，阻滞胸中大气，气滞血瘀，脉道不利，则表现为胸闷胸痛，心慌气短；肺气不宣，则表现为恶寒发热，鼻塞流涕，咳嗽痰多，咽中如有物堵；肺气上逆，则表现呼吸短促，动则喘甚，面浮肢肿，二便不利，小便量少。此证属邪阻胸阳，肺失宣降，痰气交阻，治当开胸散结，理气化痰，方选瓜蒌薤白半夏汤、半夏厚朴汤、小陷胸汤加减，常用瓜蒌皮、薤白、法半夏、厚朴、枳壳、紫苏梗、桔梗、陈皮、茯苓、炒白术等。

2 中调肝脾干预子宫内膜病变与药物性肝损伤

采用口服他莫昔芬 (TAM) 的内分泌治疗患者发生子宫内膜癌的风险增加，与 TAM 可明显刺激子宫内膜增生有关，病变包括子宫内膜息肉、子宫体恶性肿瘤、子宫内膜增生、子宫内膜炎及宫颈内膜腺瘤^[4]。内分泌药物治疗后患者体内雌激素水平降低，抑制了其对于脂蛋白的分解，导致脂肪在肝细胞内大量堆积而诱发脂肪肝，严重者可致肝细胞坏死^[5]。根据中医学理论，化学药品久服损伤脾胃，使运化失健，内生痰湿，中焦不利，肝胆失疏，气滞痰瘀，有形之邪留滞不去；中医药干预可从疏肝解郁、益气健脾、养阴柔肝等入手。

2.1 疏肝解郁，理气化痰

肝为将军之官，主疏泄条达、恶抑郁，保持全身气机条畅，若药毒伤肝，肝气不畅，不能疏调全身气机，则出现情绪抑郁，胸闷喜叹息，暖气频频，食欲不振，大便不调等症，治当疏肝理气；若气郁化火，则出现急躁易怒，口苦口干，头部胀痛，目赤尿黄，大便秘结等症，治当解郁清肝；若

气滞血瘀，则出现胁部胀痛，舌紫脉涩等症，治当理气化痰。方以柴胡疏肝散加减，气郁化火者以丹栀逍遥散、金铃子散加减，气滞血瘀者以桃红四物汤、血府逐瘀汤加减，常用当归、白芍、川芎、红花、丹参、郁金、枳壳、木香、香附等。

2.2 益气健脾，助运化湿

《素问·平人氣象论》曰“人以脾胃为本，盖人受水谷之气以生”，脾胃属土，主运化，为气血生化之源、后天之本，故李东垣明确指出“内伤脾胃，百病由生”。药物经口入胃肠，药毒之邪首伤脾胃，脾失健运，水谷不归正化，内生痰湿，无处不到。表现为面色萎黄，倦怠乏力，肢体懒动，肌肉酸痛，食欲不振，大便稀溏，小便混浊，舌苔厚腻，脉濡滑，易生脏器囊肿、子宫内膜增厚等症。证属脾气虚弱、运化不健，治当益气健脾、助运化湿，方选香砂六君子汤、平胃二陈汤加减，常用药党参、炒白术、茯苓、木香、砂仁、陈皮、法半夏、苍术、厚朴等。

2.3 养阴柔肝，调和木土

肝为将军之官，体阴用阳，又主藏血，化阴以制亢阳，喜柔养而恶抑郁。前因气郁化火，火热伤阴，或因气血生化乏源，血虚失养，则致阴血不足，肝体失养，肝用失常，出现胁痛隐隐，劳则加甚，颧红盗汗，心烦失眠，口舌生疮，大便干结，小便短赤，舌红少苔，脉细弦或细数等症。治当养阴柔肝，调和木土，方选一贯煎、滋水清肝饮加减，常用药生地、当归、白芍、枸杞子、南沙参、北沙参、麦冬、山萸肉、淮山药等。

3 下调肾元干预类更年期综合征与骨质疏松

乳腺癌患者选择内分泌治疗后，无论是绝经前还是绝经后，都会使体内雌激素水平降低，出现一系列功能紊乱的症候群，如潮热、汗出、烦躁易怒、月经不调、心悸、失眠等，还会出现失去雌激素保护作用的相关骨关节症状，如关节病、关节痛、肌肉酸痛、骨折等。中医药干预可从滋阴潜阳、交通心肾、平衡阴阳、调理冲任、补肾填精、强腰壮骨等入手。

3.1 滋阴潜阳，交通心肾

《素问·六微旨大论》云“相火之下，水气承之，……君火之下，阴精承之。”正常情况下，阴阳平衡，互生互化，若由于药毒损伤阴精，使得肾水亏于下，而心火亢于上，则为心肾不交，如《世医得效方》曰“肾水枯竭，不能上润，心火

上炎,不能既济。煎熬而生,心烦燥渴,小便频数”。患者常诉烦躁易怒,烘热汗出,夜寐不安,夜尿频多而影响睡眠,头晕心慌,精神不易集中,舌质红绛,或见裂纹舌,脉细数。治当滋阴潜阳,交通心肾,方选六味地黄丸合交泰丸加减,常用药包括生地黄、山萸肉、山药、茯苓、茯神、泽泻、牡丹皮、黄连、肉桂等。

3.2 平衡阴阳,调理冲任

《十四经发挥》云“冲任为妇人生养之本”,可见冲、任二脉与妇女的生殖功能密切相关。“冲为血海”,“任主胞胎”,《内经知要》云“女子诸证,……实亦冲任之病”。若因肾精受损,阴阳失衡,可致冲任失调,临床可表现为月经不规则或经闭,或是月经色淡量少,或经色紫暗,经来不畅甚或痛经,或经来淋漓不尽,治当平衡阴阳,调理冲任,方选二至丸、二仙汤加减,常用药女贞子、墨旱莲、仙茅、淫羊藿、巴戟天、当归、黄柏、知母等。

3.3 补肾填精,强腰壮骨

《医经精义》曰“肾藏精,精生髓,故骨者,肾之合也,髓者,精之所生也,精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强。”若药毒伤肾,肾精受损,不能化髓壮骨,则出现腰膝酸软,关节疼痛,发落齿摇,耳鸣耳聋,舌淡苔白,脉沉细弱等症;治当补肾填精,强腰壮骨;方选左归丸、还少丹加减,常用药熟地黄、菟丝子、怀牛膝、龟甲胶、鹿角胶、山药、山萸肉、枸杞子、杜仲等。

4 典型病例

患者,女,43岁,2015年4月6日初诊。主诉:左乳癌根治术后2年。病理示为:浸润性导管癌,术后行化疗6个疗程,之后口服他莫昔芬治疗至2015年4月。现月经不规则,就诊前数月未至,本月月经来潮不畅,量少色暗,淋漓10余日未尽,伴有烘热汗出,头晕耳鸣。刻诊:心慌气短,腰膝酸软,关节疼痛,晨起手指僵硬,活动不利,夜寐不安,夜尿频多,大便干结、二三日一行,舌红、苔中剥、多裂纹,脉沉细。证属肾阴亏虚、心肾不

交、冲任失调,治拟滋养肾阴、交通心肾、调理冲任,方选左归丸、二至丸、交泰丸加减。处方:生地黄10g,熟地黄10g,枸杞子15g,菟丝子15g,女贞子15g,墨旱莲15g,黄柏6g,知母10g,黄连3g,肉桂3g(后下),赤芍10g,炒白芍10g,当归10g,怀牛膝15g,夜交藤30g,百合15g,炙甘草3g。每日1剂,水煎分早晚两次温服,服药期间忌食韭菜、洋葱等辛辣刺激之品。服药14剂后,患者诉月经渐净,诸症均减,继以上方加减调治,定期门诊复查。

按语:此患者服用抗雌激素药物TAM后出现月经紊乱,此次月经淋漓不尽由虚火迫血妄行所致,在滋阴养血的基础上,用少量黄连清降心火,黄柏清利下焦湿热,为防一派寒凉药物凝滞血脉,反佐肉桂以温通血脉,更配当归、白芍、赤芍以养血活血,怀牛膝与滋肾填精药共用而强壮筋骨。夜交藤入心、脾、肝、肾经,既可养血安神,亦可通利经络。百合性味甘寒,药食两用,既可养心阴,又可清虚热。《日华子本草》谓其“安心,定胆,益智,养五脏”。诸药合用,扶助正气,清热解毒,通利血脉,上中下分调以改善患者临床症状而提高治疗效果。

参考文献

- [1] 工晓稼. 2016年美国ASCO年会乳腺癌内分泌治疗进展[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(8): 612-616.
- [2] 张静, 夏宁俊, 彭海燕. 滋水涵木法干预乳腺癌内分泌治疗副作用的研究述评[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(1): 124-127.
- [3] 高原, 惠宁. 雌激素对女性心血管系统保护作用的研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2014, 15(1): 90-92.
- [4] 曾江琴, 徐鸿婕, 丁晓明, 等. 小陷胸汤对动脉粥样硬化大鼠血脂、血液流变学及炎症标志物的影响[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 10-14.
- [5] 虞雪素, 严映波, 沈玉宇. 三苯氧胺对子宫内腺影响的声像图观察[J]. 实用医学影像杂志, 2014, 15(6): 397-399.

(收稿日期: 2016-09-02; 修回日期: 2017-03-03)

编辑: 侯建春

欢迎投稿

欢迎订阅