

癌因性疲乏中医证候文献回顾

余涛^{1,2}, 邹小娟¹, 刘洪涛¹, 陈家旭^{3*}, 丁凤敏¹, 王文龙¹

(1. 湖北中医药大学基础医学院, 湖北省武汉市洪山区黄家湖西路 1 号, 430065; 2. 华中科技大学同济医学院附属武汉中心医院; 3. 北京中医药大学中医学院)

摘要 从中医古籍及近代文献中检索有关癌因性疲乏 (CRF) 中医辨证论治的内容并进行综述。众医家对 CRF 的证候认识不尽相同, 总属脏腑亏虚, 关乎脾、肺、肝、肾四脏, 又需结合气血阴阳, 或者有相兼为病者, 同时存在因虚致实, 导致兼夹痰湿、瘀血等虚实相兼的证候。肝郁证在当前 CRF 的辨证中逐渐受到重视。

关键词 癌因性疲乏; 虚劳; 中医证候; 肝郁证

癌因性疲乏 (cancer-related fatigue, CRF) 是以患者主观感觉为主诉的一系列症状, 早在 1979 年由 Haylock 及 Hart 对其进行了相关报道^[1]。目前临床上对其病因及诊断尚无统一的标准, 根据文献报道, 美国国家癌症综合网将 CRF 定义为一种与肿瘤或肿瘤治疗相关, 痛苦、持续的包含生理、情感和认知层面上主观疲劳感, 常伴有功能障碍, 经充足睡眠及休息后这种疲劳仍无法得到缓解, 是一种典型的身心疾病^[2-3]。CRF 在肿瘤患者中普遍存在^[4], 可以发生在肿瘤治疗的各个阶段, 发生率高达 90%^[5], 尤其是晚期肿瘤患者。该病严重影响了患者的生活质量, 甚至迫使治疗终止。现代医学对该病的发病机制尚未全面了解, 治疗措施多为对症处理^[6]。中医学从患者身心整体出发, 治疗该病有独特的优势和良好效果^[7]。由于中医治疗疾病的核心是辨证, 而目前对 CRF 中医辨证尚无统一标准, 故本文将有关中医药治疗 CRF 的证候情况进行综述, 为临床辨证论治提供参考。

1 古代医家有关虚劳证候的论述

中医学中并无 CRF 的病名, 该病症状多为“劳累感, 虚弱, 筋疲力尽, 疲倦, 或行动缓慢, 无力, 肢体沉重感, 不想做任何事, 不能睡或睡得过多, 不能集中注意力, 悲伤感、易怒”^[8], 当归属于中医学“虚劳”范畴, 因此文中分析并借鉴历代医家对虚劳病的论述。《素问·三部九候论》

曰“必先度其形之肥瘦, 以调其气之虚实, 实则泻之, 虚则补之。必先去其血脉而后调之, 无问其病, 以平为期。”首先提出虚实这个基本证候, 要根据虚实来调补泻。《素问·示从容论》云“肝虚、肾虚、脾虚, 皆令人体重烦冤”, 提示可从脏腑角度进行辨证。《素问·阴阳应象大论》曰:“形不足者, 温之以气; 精不足者, 补之以味”; 又《难经·十四难》曰“损其肺者, 益其气; 损其心者, 调其营卫; 损其脾者, 调其饮食, 适其寒温; 损其肝者, 缓其中; 损其肾者, 益其精, 此治损之法也。”可见虚劳辨证不但要结合脏腑, 还要区分精、气、血、津、液。这些论述奠定了虚劳证候的基本框架, 即以虚证为方向, 以脏腑辨证为纲领, 以精、气、血、津、液为经纬, 这在后世医家的论述中均有体现。

“虚劳”一词最早见于张仲景《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治》, 曰“虚劳里急, 诸不足, 黄芩建中汤主之”, 以方测证可知该方证候以气虚为主。隋代巢元方《诸病源候论·虚劳病诸候》曰:“夫虚劳者, 五劳、六极、七伤是也”, 紧接着分别介绍了五劳、六极、七伤的症状和体征, 杂合了脏腑辨证和气血精津液辨证。后世医家在此基础上继续观察总结并提出了相对固定的证候, 或简或繁。如《景岳全书·虚损》曰“病之虚损, 变态不同, 因有五劳七伤, 证有营卫脏腑。然总之则人赖以生者, 惟此精气, 而病为虚损者, 亦惟此精气。气虚者, 即阳虚也; 精虚者, 即阴虚也。”将虚劳证候概括为精虚和气虚两证, 等同于阴虚和阳

基金项目: 国家自然科学基金(81473597)

* 通讯作者: chenjiayu@hotmail.com

虚。《杂病源流犀烛·虚损劳瘵源流》云“虽分五脏，……其所以致损者有四：曰气虚、曰血虚、曰阳虚、曰阴虚”，认为虚劳不仅关乎五脏，又应当分为气、血、阴、阳的虚损。《不居集·上集》曰“虚劳日久，诸药不效，而所赖以无恐者，胃气也。盖人之一身，以胃气为主，胃气旺则五脏受荫，水精四布，机运流通，饮食渐增，津液渐旺，以致充血生精，而复其真阴之不足”，将虚劳证候归于胃气虚一端。《医宗必读·虚劳》曰“夫人之虚，不属于气，即属于血，五脏六腑，莫能外焉。而独举脾肾者，水为万物之源，土为万物之母，二脏安和，一身皆治，百疾不生”，尤其重视脾肾两虚的证候。《理虚元鉴·治虚有三本》曰：“治虚有三本，肺、脾、肾是也。肺为五脏之天，脾为百骸之母，肾为性命之根，治脾、治肺、治肾，治虚之道毕矣”，在脾、肾的基础上再加入肺脏，构成肺、脾、肾三脏俱虚的证候。

但虚劳病并非全是虚证，也有医家认识到了因虚致实，虚实夹杂的情况。患者脏腑气血亏虚亦会导致实邪内生，同时内生之实邪阻碍脏腑功能，引起脏腑的亏虚，互为因果，恶性循环。《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》云“五劳虚极羸瘦，……忧伤、饮伤、房室伤、肌伤、劳伤、经络荣卫气伤，内有干血，……大黄廑虫丸主之。”强调虚劳后期因精血虚极，瘀血内结而成“干血劳”。又如《不居集》曰“唯不善调摄，脏腑不和平，阴阳多乖错，则气血凝滞为痰为饮”，形成痰、湿等实邪存于内，可见虚劳病也存在虚实夹杂的证候。

2 近代医家对 CRF 的认识

及至近代，中医界诸多医家在承袭古人的认识上，又对 CRF 的证候进行了深入的探讨。综合已有的文献，CRF 的证候有如下特点。

2.1 虚是主体，明辨五脏气血阴阳

有研究者^[8]在 2009 年即已对 CRF 的中医病因病机进行了探讨。章璐等^[10]认为，五脏功能衰退，气血阴阳亏损是 CRF 的主要病机，辨证以气血阴阳为纲，五脏虚证为目。由于气血同源，阴阳互根，五脏相关，故气血阴阳可相兼为病，五脏之间亦可相互影响，将 CRF 分为气血不足、脏腑亏虚、气滞血瘀、阴虚火旺、痰湿凝聚、阴阳失调 6 个证型。有研究者^[11]将癌症化疗期间的疲乏分为气虚两虚、脾胃虚证、肝胃不和、气滞血瘀 4 个证型。有研究者^[12]通过分析 CRF 患者证型频次，发现该病证型以气虚证、脾肺气虚证、血虚证及阴虚证为

多，并常见多证相兼为病，分型虚多实少，虚证以气虚为主，血虚次之，实证均为脾受湿邪所累。两项研究^[13-14]通过统计分析后发现，气虚证和 CRF 存在关联，气虚证患者的生活质量降低。王海明等^[13]观察消化道肿瘤的疲乏患者，证候表现依次为（阳）气虚、脾气虚、（阴）血虚、肺气虚、肾气虚、肝郁气滞、肾阳/阴虚、湿（热）困脾、心气虚，证候分布以虚证为主，虚证中以气虚类证为主，兼有湿阻及气滞等实证。张永慧等^[14]采用聚类分析方法对 CRF 患者中医临床症状进行统计分型，通过调查 200 例 CRF 患者，最后分出肾阳虚、肝气郁结、脾胃阴虚、寒湿困脾、肺气亏虚、脾气亏虚等 6 个证型，其中脾气亏虚证出现率最高（35.2%），其他依次为肺气亏虚证（22.7%）、肝气郁结证（14.47%）、寒湿困脾证（11.51%）、肾阳虚证（8.88%），脾胃阴虚证（7.24%）出现率最低。有学者通过随机临床试验观察，发现补中益气汤对 CRF 有很好的治疗效果^[17]。由以上分析可知，当前对 CRF 证候的认识以虚证为主，再细分为五脏之虚或气血阴阳之虚，抑或兼而有之，所以有很多运用补法治疗 CRF 的报道^[18-20]，具体方法又包括健脾益肾^[21]、温补阳气^[22-23]、益气养阴^[24-25]、益气养血^[26]等。

2.2 兼顾虚中挟实

CRF 以虚证为主，同时存在虚中挟实的证候，这里的实主要指气滞、血瘀、痰湿、热毒四种。如陈玉超^[27]认为，CRF 患者主要从肝血亏损与脾肾虚衰分型论治，但在气虚证下就存在挟湿、挟滞、挟瘀的情况，另外，还存在脾虚湿困、气滞血瘀等分型。还有学者^[28]根据中医阴阳学说理论建立肿瘤阴阳毒理论模型，认为放疗后相关症状病机多为“热毒内蕴”，证候多为“阳毒”耗气伤阴血，治疗上主张清热解毒，益气养阴。程培育^[29]运用调查问卷和临床访谈相结合的方式采集患者临床信息，分别调查了肺癌、乳腺癌患者相关疲乏的中医证候特点，结果显示，虚证多见，实证兼见，以多证相兼为主。肺癌 CRF 证型中，虚证以肺气虚为主，实证以痰湿为主；乳腺癌 CRF 证型中，虚证以脾虚为主，实证肝郁为主。

2.3 肝郁证受到重视

CRF 的肝郁证型在古代医籍中鲜有提及，但随着对 CRF 发病认识的深入，肝郁证近来逐渐受到学者的重视，并有相关研究提供证据支持。首先，中医学认为，肝主调畅情志，肝气郁滞则出现相关的情志病变。而临床所见大多数 CRF 患者由

于病痛的困扰、对疾病预后的担忧以及家庭和社会心理因素,都伴有焦虑和抑郁,有学者统计其发生率为 84.92%^[6]。患者临床多表现出情绪低落,纳差,胁腹胀,脉弦等典型的肝郁证候,而这又可导致 CRF 病情加重^[6]。如王蕾等^[6]研究了乳腺癌术后辅助化疗患者 CRF 的中医证候特点,发现其中中医证候主要为肝气郁滞证、脾肾阳虚证、气血亏虚证、气阴两虚证、气滞血瘀证、痰湿凝聚证,其中出现比例较高的证型依次为肝气郁滞证、脾肾阳虚证、气血亏虚证,肝气郁滞证是最主要的中医证候。一项研究^[6]观察存在 CRF 的中晚期癌症患者的辨证分型,并参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年)及《中医肿瘤学》(2011 年)的相关内容,认为中晚期癌症 CRF 患者的辨证多为肝郁脾虚、脾肾阳虚和肝肾阴亏证。另一项研究^[6]分析乳腺癌 CRF 患者的中医证型,发现往往多证合并出现,出现比例超过 70% 的分别是肝气郁滞证、肾气虚证和血瘀证,其中肝气郁滞证所占比例最大。其次,临床应用疏肝解郁法治疗 CRF 有效,如张振勇^[6]在临床中发现,CRF 患者多存在肝气郁结、脾虚湿蕴,因此提出从肝、脾论治,并收到较好疗效。Li C 等^[6]通过随机对照临床试验观察发现健脾疏肝颗粒治疗 CRF 有效。还有学者发现,治疗抑郁症的药物哌醋甲酯能缓解 CRF 患者症状^[7]。由以上分析可知,当下 CRF 的肝郁证型正逐步受到重视。

3 结语

综上所述,近代医家提出的 CRF 证候观点并未超出古人的认识,只是更加具体和客观。CRF 的证候总属脏腑亏虚,因脾为后天之本,主运化,为气血生化之源,且主四肢、主肌肉;肺主气,肝为罢极之本,且肝主筋,主疏泄调畅情志;肾为先天之本,肾藏精,主骨生髓,是脏腑气血阴阳之根本;故 CRF 以脾、肺、肝、肾的虚损为要。辨证时注意分清气血阴阳,或者有相兼为病者,还要注意五脏之间的相互影响。其次,要兼顾到病情多变,因虚致实,导致兼挟痰湿、瘀血等实邪的情况。肝郁证候之前少有提及,而在当前 CRF 的辨证中逐渐受到重视。

中医药治疗是我国肿瘤综合治疗领域的特色和优势项目,在缓解患者症状,降低手术、放疗化疗导致的不良反应,提高患者生活质量,延长生存期等方面具有明显优势^[8]。但鉴于目前中医药治疗 CRF 缺少高标准、多中心、双盲随机对照的临床

试验,导致有效性证据不充分,未能得到国际认可,而证候又是中医临床治疗的核心,直接影响临床治疗效果,因此,确立证候标准是今后研究要解决的首要问题。

参考文献

- [1] NAIL LM. Fatigue in patients with cancer [J]. Oncol Nurs Forum, 2002, 29(3): 537.
- [2] 韩娜,于世英. NCCN 癌症相关性乏力临床指引(2006. 1 版) [J]. 循证医学, 2006, 6(3): 175-188.
- [3] BERNTSEN S, AARONSON NK, BUFFART L, et al. Design of a randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can) - the impact of exercise intensity on cancer related fatigue, quality of life and disease outcome [J]. BMC Cancer, 2017, 56(5): 337-343.
- [4] KUHN S, SZALAI C, ERDMANN-REUSCH B, et al. Cancer Related Fatigue in Rehabilitation Care [J]. Rehabilitation (Stuttg), 2017, 56(5): 337-343.
- [5] ABRAHAMS HJ, GIELISSEN MF, SCHMITS IC, et al. Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors [J]. Ann Oncol, 2016, 27(6): 965-974.
- [6] 于世英. 癌症相关性乏力的诊治策略 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(10): 590-592.
- [7] LING Y. Traditional Chinese medicine in the treatment of symptoms in patients with advanced cancer [J]. Ann Palliat Med, 2013, 2(3): 141-152.
- [8] 谈学灵,刘素珍. 老年恶性肿瘤患者癌因性疲乏与其临床症状的相关性 [J]. 解放军护理杂志, 2009, 25(14): 26-29.
- [9] 单红梅,夏黎明. 癌因性疲乏的病因病机探讨 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(11): 69-71.
- [10] 章璐,曹勇. 癌因性疲乏的中医辨证论治 [J]. 四川中医, 2009, 27(2): 41-42.
- [11] 卢伟. 癌症患者化疗期间癌因性疲乏中医临床辨治探讨 [J]. 吉林中医药, 2010, 30(12): 1054-1055.
- [12] 吉兆奕,徐咏梅,王笑民. 癌症相关性疲乏(CRF)患者疲劳的特征与中医辨证(TCM)的临床研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(12): 2473-2478.
- [13] HSU CH, LEE CJ, CHIEN TJ, et al. The relationship between Qi deficiency, cancer-related fatigue and quality of life in cancer patients [J]. J Tradit Complement Med, 2012, 2(2): 129-135.
- [14] CHIEN TJ, SONG YL, LIN CP, et al. The correlation of traditional Chinese medicine deficiency syndromes, cancer related fatigue, and quality of life in breast cancer patients [J]. J Tradit Complement Med, 2012, 2(3): 204-

- 210.
- [5] 王海明, 方凡夫, 黄枫, 等. 消化道肿瘤患者癌因性疲乏中医证候研究 [J]. 中医药导报, 2015, 20(9): 12-15.
- [6] 张永慧, 林丽珠. 癌因性疲乏患者的中医证候聚类分析 [J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(4): 485-489.
- [7] JEONG JS, RYU BH, KIM JS, et al. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: a pilot randomized clinical trial [J]. Integr Cancer Ther, 2010, 9(4): 331-338.
- [8] 宋媛媛, 许鹏, 杨晨光, 等. 养正消积胶囊对癌因性疲乏患者的影响 [J]. 天津中医药大学学报, 2016, 35(4): 238-241.
- [9] 王文雯, 李全, 宗嘉宝, 等. 超声药物导入培元抗癌方对癌因性疲乏患者临床疗效及细胞免疫功能的影响 [J]. 中医学报, 2017, 32(4): 502-506.
- [10] 张殿宝, 郭艳珍, 张宪芬. 贞芪扶正颗粒治疗大肠癌术后癌因性疲乏临床研究 [J]. 中医学报, 2017, 32(4): 513-516.
- [11] 李志明. 健脾益肾法改善晚期大肠癌患者癌因性疲乏的疗效及机制分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(9): 148-152.
- [12] 聂斌, 李志明, 钟旭敏, 等. 扶阳火灸治疗阳虚型癌因性疲乏临床观察 [J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(6): 527-530.
- [13] 王智茜. 加味小补肝汤治疗阳气不足型癌因性疲乏的临床研究 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [14] 锡娟. 参麦注射液对癌因性疲乏患者中医证候积分的影响及机制研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(6): 1171-1173.
- [15] LO LC, CHEN CY, CHEN ST, et al. Therapeutic efficacy of traditional Chinese medicine, Shen-Mai San, in cancer patients undergoing chemotherapy or radiotherapy: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Trials, 2012, 13: 232. doi: 10.1186/1745-6215-13-232.
- [16] 刘青. 益气养血方治疗结直肠癌化疗后疲乏的临床研究 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [17] 陈玉超. 肿瘤相关性病症中医药辨治研究 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [18] 叶燕妮, 杨忠光. 中医对肿瘤放疗后毒性反应的辨析与施治 [J]. 贵州医药, 2012, 36(1): 71-72.
- [19] 程培育. 肺癌、乳腺癌癌因性疲乏及中医辨证特点的调查 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [20] BOWER JE, GANZ PA, IRWIN MR, et al. Inflammation and behavioral symptoms after breast cancer treatment: do fatigue, depression, and sleep disturbance share a common underlying mechanism? [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(26): 3517-3522.
- [21] ANNUNZIATA MA, MUZZATTI B, MELLA S, et al. Fatigue, quality of life, and mood states during chemotherapy in Italian cancer patients [J]. Tumori, 2013, 99(1): e28-e33.
- [22] 王蕾, 邬晓敏, 吕庆, 等. 乳腺癌术后辅助化疗患者癌因性疲乏的中医证候特点分析 [J]. 北京中医药, 2016, 35(7): 649-652.
- [23] 连伟铃. 癌因性疲乏中医辨证及针灸治疗的临床研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [24] 马贞. 乳腺癌患者癌因性疲乏的证候特征及相关因素分析 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [25] 张振勇. 从肝脾论治癌因性疲乏 [J]. 四川中医, 2011, 29(10): 27-28.
- [26] LI C, YANG G, YU M, et al. Effects of traditional Chinese medicine Shu Gan Jian Pi granules on patients with breast cancer and cancer-related fatigue: study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2015, 16: 192. doi: 10.1186/s13063-015-0723-0.
- [27] MINTON O, RICHARDSON A, SHARPE M, et al. Drug therapy for the management of cancer-related fatigue [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010(7): CD006704. doi: 10.1002/14651858. CD006704. pub3. Review.
- [28] QI F, ZHAO L, ZHOU A, et al. The advantages of using traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy in the whole course of cancer treatment instead of only terminal stage of cancer [J]. Biosci Trends, 2015, 1(9): 16-34.

(收稿日期: 2017-06-28; 修回日期: 2017-08-06)

编辑: 黄 健

欢迎邮购 《中医杂志》 过刊

2000 年合订本 85 元, 2001 年合订本 95 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每年 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2015 年每册 15 元。2011—2013 年合订本(每年 4 本), 每年 280 元, 2014、2015、2016 年合订本(每年 4 本), 每年 400 元。2017 年上半年合订本 200 元。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 或关注《中医杂志》官方微信购买。邮编: 100700, 电话: (010) 64089195; 微信号: zyzgzzh。