

基于“温阳活血”论治化疗后手足综合征

刘俊豪^{1*}, 宋爱英^{2#}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年5月12日; 录用日期: 2024年6月5日; 发布日期: 2024年6月12日

摘要

手足综合征(hand-foot syndrome, HFS)是化疗后常见的不良反应之一, 现临床上未发现可明显改善其临床症状的有效方法。中医常把HFS归为“痹症”, 其病因可分为两类, 一类为外因, 风寒湿三气侵袭合而为痹。另一类为内因, 化疗药物性寒有毒, 长时间的使用致阳气亏虚, 抵御外邪无力, 阻遏血液运行, 日久生瘀。两类病因相互影响, 又互为因果。基于上述论述, 将补阳散寒, 活血化瘀作为治疗HFS的大方向, 两法结合, 随证治之, 既重视外邪之标, 又兼顾阳虚血瘀之本。为临床中西医结合治疗HFS提供理论基础。通过案例介绍从温阳活血论治HFS的经验, 以为临床提供新思路、新方法。

关键词

温阳活血, 痹症, 化疗后手足综合征

Treatment of Hand-Foot Syndrome after Chemotherapy Based on “Warming Yang and Promoting Blood Circulation”

Junhao Liu^{1*}, Aiyong Song^{2#}

¹First School of Clinical Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 12th, 2024; accepted: Jun. 5th, 2024; published: Jun. 12th, 2024

Abstract

Hand-foot syndrome (HFS) is one of the common adverse reactions after chemotherapy, but there

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刘俊豪, 宋爱英. 基于“温阳活血”论治化疗后手足综合征[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 260-265.

DOI: 10.12677/acm.2024.1461771

is no effective method to improve its clinical symptoms. Traditional Chinese medicine often classifies HFS as “arthralgia”, its etiology can be divided into two categories, one is external cause, wind, cold and dampness three qi invasion and combination caused by bi. The other is the internal cause, chemotherapy drugs are cold and toxic, long-term use of Yang qi deficiency, weak resistance to external evil, blocking blood movement, blood stasis after a while. The two kinds of causes affect each other, but also cause and effect each other. Based on the above discussion, supplementing Yang for dispelling cold and promoting blood stasis should be taken as the general direction of treatment of HFS. The combination of the two methods and the treatment with the syndrome should not only pay attention to the sign of external evil, but also take into account the root of Yang deficiency and blood stasis. It provides a theoretical basis for the clinical treatment of HFS by the combination of traditional Chinese and Western medicine. The experience of treating HFS by warming Yang and promoting blood circulation is introduced through cases, in order to provide new ideas and new methods for clinical treatment.

Keywords

Warming Yang and Promoting Blood Circulation, Arthralgia, Hand-Foot Syndrome after Chemotherapy

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

化疗后手足综合征是恶性肿瘤患者在使用氟尿嘧啶、多柔比星、脂质体、阿糖胞苷及多西紫杉醇等化疗药物后常见的不良反应之一,据最新统计,化疗后手足综合征的发病率可高达 64% [1],临床表现以手足四肢部麻木、疼痛、肿胀、皮肤充血以及皲裂为主。虽然发病的确切机制尚不清楚,但普遍认为的一个基本因素是手足部表皮基底细胞的高增殖率使得这些细胞对化疗药物的毒性极其敏感导致的一系列临床综合征[2]。目前未发现可明显减轻化疗后手足综合征的治疗方法,这亦降低了化疗后患者治疗的依从性[3]。据近些年研究显示,通过中药外洗、针灸和内服中药汤剂等方法,减轻了化疗后手足综合征手足麻木、疼痛等症状,表明了中医药对治疗化疗后手足综合征具有一定优势[4]。中医药对化疗后手足综合征患者的辨证治疗,不但能对患者的麻木、疼痛等症状有显著改善,而且对辅助抗癌亦有一定的帮助,并且临床治疗效果颇佳。现笔者将临床经验总结如下。

2. 病因病机

根据化疗后手足综合症的临床表现,中医常把化疗后手足综合征归属为“痹症”范畴,如早在《素问·痹论篇》中提到:“风寒湿三气杂至,合而为痹也”;《寿夭刚柔篇》云:“在阳者命曰风,在阴者命曰痹,何也?盖三气之合,乃专言痹证之所因也”;清代张志聪在《黄帝内经素问集注·痹论篇》又云:“痹者闭也。邪闭而为痛也。言风寒湿三气,错杂而至,相合而为痹”[5]。风淫为阳邪,具有轻扬开泄和百病之长的特性,易打开腠理引入外邪;寒淫为阴邪具有易凝滞气机的特性,一方面令气机阻遏,另一方面令阳气损伤;湿淫为阴邪其性驱下,一方面同寒淫一样阻遏气机,另一方面使清阳不生,阳气不达四末,出现痹证等表现。可见风、寒、湿三种外淫是引起痹症的主要外因,同时又互为因果。清代王清任的《医林改错·痹症有瘀血说》又云:“入于血管,痛不移处……总逐风寒,去湿热,已凝

之血,更不能活”[6]。通过王清任对痹症的见解,痹症的主要病理产物是瘀血,而导致血瘀的主要原因是风、寒、湿三种外淫。《金匱要略》又云:“血痹,阴阳俱微,寸口关上微,尺中小紧,外证身体不仁,如风痹状”[7],可见张仲景在继承《内经》的思想上进行整合,提出痹症不仅是外邪引起,还有阳虚。这与《内经》中“邪之所凑,其气必虚”,“正气存内,邪不可干”相呼应。综上所述,痹症虽病因错综复杂,但究其根本是风寒湿等外淫侵袭以致阳气虚弱,迁延日久瘀血阻遏经脉失养又复感外邪所致。

3. 治法治则

化疗前期药毒邪气未盛,阳气将虚,瘀血未成,治以建中洲扶阳预防为主;化疗中期阳气已虚,药毒邪气进犯,正邪交争,气机阻遏,气不行则血凝,以祛邪活血扶阳为主;化疗后期,药毒邪气已盛,又复感外邪,两邪相合,阳气大虚,阳虚则不能温煦血脉,致寒凝血瘀,治以温阳活血。

4. 辨证论治

4.1. 化疗初期寒毒进犯、阳气将虚

清代黄元御在《四圣心源·中风根原》曾提出“阳亏土湿,中气不能四达,四肢经络,凝涩不运,卫气阻梗,则生麻木”[8],化疗初期癌症患者刚接触化疗药物,化疗药物属寒毒阴邪,其性凝滞易损伤阳气。脾主四肢,主全身肌肉,四肢与肌肉均需要依靠脾胃所运化的水谷精微,既清阳实四肢。若中焦脾胃受损,运化失司,气血化生无源,清阳不能温煦、温通四肢致四末不温,则肌肤失于温煦,不荣则痛。患者症见:皮肤色素沉着、四末不温畏寒、疼痛、麻木、遇寒加重,便稍稀,舌淡苔薄白,脉沉。在治疗上,黄元御提出,“脾以阴体而抱阳魂,旺则血生而神化。以血藏于肝而实生于脾,肝血温升而化阳神,即脾土之左旋而变化者也。是宜升肝脾以助生长,不止徒温肾气也”[9]。在治疗阳虚的同时亦要兼顾疏肝养血而化生阳气。因此在治疗上常采用温甘辛散之品,甘可补虚,温可散寒,合辛味药对外可驱邪外出,对内可使气机通畅,气机调达则阳气达于四末,以辛散之品防止寒邪进一步传变。选方可用天魂汤进行加减,天魂汤由黄芽汤加桂枝、附子组成,黄芽汤被誉为“四圣群方之首”,是建运中州的基础方,体现了黄元御扶阳时重视脾胃的学术思想。方中甘草补脾益气,茯苓利水渗湿、健脾补中,两药合用培土而泻湿;干姜温中散寒、回阳通脉,附子补火助阳、散寒止痛,两药合用暖脾而温肾;人参大补元气、补脾养血,桂枝温通经脉、助阳化气,两药合用达木而扶阳。诸药合用旋转脾土左升为本,佐以温肾、达肝木,转动枢轴,从中焦脾土以升阳气,阳气以升为健,以此补阳[10]。而非仅用补肾阳之药,亦不同于在滋补肾阴的药物的基础上加少量温补肾阳之药以求阴中求阳[11]。肝脏为刚脏,体阴而用阳,如要肝脏的生理功能正常,必须保证其肝阴血充足,使阳气得以生发。故采用当归、地黄、何首乌,以培阳神之原;若患者出现心情烦闷,善太息,不思饮食,大便溏泄不调等肝气郁结等症状,加郁金、香附、柴胡等疏肝解郁辛散之品。

4.2. 化疗中期阳气已虚,寒湿瘀郁结

癌肿患者在接受一段时间化疗后,因其使用化疗药物本身性寒,寒凉之药,首攻伐脾胃,脾胃为后天之本,故使阳气化生受阻,再加之患者阳气已虚,易感受风寒湿邪气,郁结于四末,导致气血运行不畅则为瘀。可见,化疗中期患者阳气虚为内因,外感风寒湿邪气为外因,内外合则致血瘀。患者症见:皮肤色素沉着、手足不温,局部喜暖恶寒、重则关节肌肉疼痛麻木,遇阴雨天症状或可加剧,便稍稀,舌淡苔薄白或苔厚腻,脉沉迟。张仲景在《金匱要略》中提出:“风湿相搏,一身尽疼,法当汗出而解……”、“但以脉自微涩……宜以针引阳气”[12]。张仲景认为四肢麻木等症状,内因为阳气虚弱,不能抵抗外邪,

外因风寒湿邪气积聚于四肢末端, 阻碍阳气达于四末, 出现气不行则血不利, 不能濡养出现四肢麻木等症状。在治疗上常用黄芪桂枝五物汤加麻黄、白术、红花、醋莪术为基础方。黄芪桂枝五物汤出自《金匮要略》, 由黄芪、桂枝、白芍、生姜和炙甘草组成[13]。方中黄芪取之补中益气、桂枝取之通阳散寒, 两药相伍既可补气固表, 又可防邪内侵; 《本经》云芍药“除血痹, 破坚积”, 既可当佐药增强活血化瘀之功, 又可与桂枝相配伍酸甘化阴以敛阴养血以和营; 大枣平胃气, 通九窍补少气、生姜温中散寒, 两药相伍以调和营卫; 麻黄通九窍、调血脉、破症瘕积聚、白术主风寒湿痹, 两药合用散风寒、行表里之湿; 红花生新破瘀、醋莪术破积聚、行瘀血、主一切血凝气滞之证, 两药合用祛瘀消癥止痛。即诸药合用, 共奏补气通阳、养血除痹之效。

4.3. 化疗后期阳气大虚, 瘀毒邪气胶着

癌肿患者化疗后期正气损耗太过, 又寒性药毒攻伐后, 阳虚更甚, 阳气虚则不温, 不温则肌肤失于濡养, 临床可见手足麻木, 形瘦色苍, 面唇淡白无华, 爪甲不荣, 舌淡苔白脉细等症状; 又患者手足麻木, 迁延日久, 以致瘀毒阻遏、瘀毒胶着, 留于经脉, 脉道不利, 气血运行不畅, 经脉失养。临床可见手足麻木日久不见缓解, 或定于一处, 或感觉丧失, 舌质或有瘀斑, 脉沉涩。治疗时须详审其因, 细辨其证, 属虚者补之, 瘀毒阻滞者则以祛瘀解毒之法应对之。选方常用二仙汤加地龙、黄芪, 具体组成药物如下: 地龙、黄芪、仙茅、仙灵脾、巴戟天、黄柏、知母、当归[14]。方中仙茅、仙灵脾温肾阳, 强筋骨; 地龙通经活络, 黄芪补气升阳合地龙引药力直达患处以通经络; 四药助命门之火且药力直中患处共为主药。巴戟天主大风邪气而强筋骨, 性柔不燥以增主药温养之力; 当归补血柔肝而充血海, 以助君药祛瘀血生新血之功, 二者共为辅药; 知母、黄柏退虚热、制相火, 以清热解毒, 即可治疗肾阳不足所致阴损及阳之虚火上炎, 又可缓解仙茅、仙灵脾的辛热猛烈, 故以为佐使药。全方药味, 寒热并用, 兼顾阴阳, 温补肾阳又致燥烈, 滋肾阴养肝血而不生滋腻, 君臣佐使分明, 配伍严谨, 简而有要, 共奏温补肾阳, 化瘀通滞, 泻火解毒。

5. 医案举隅

主诉: 结肠癌术后 10 月余, 近来手足麻木加重。现病史: 患者 2023-04-28 于黑龙江中医药大学附属第二医院体检行肠镜发现: 1) 结肠多发息肉; 2) 结肠占位(性质待查); 病理: 腺癌; 2023-05-08 于哈尔滨医科大学附属第四医院入院治疗, 查 CT: 1) 肝脏血管瘤, 肝囊肿; 2) 肝右叶异常, 建议随诊复查; 3) 前列腺增大; 05-12 日又行机器人辅助下乙状结肠根治术; 术后病理: (左半结肠)隆起浸润中分化癌, 侵及肌壁全层达脂肪组织, 肿物体积 $3.5 \times 2 \times 1$ cm, 脉管内见癌栓; 肠周围淋巴结 3/13 见癌转移; 免疫组化: E6: MSH2(+), PMS2(+), MLHI(+); E2: CD34(血管+), S-100(神经+), P53(90%+), KI-67(90%+)。术后于哈尔滨医科大学附属第三医院行 6 周期化疗, 化疗方案(卡培他滨 + 奥沙利铂), 病情评定为部分缓解。刻下患者症见: 左踝疼痛, 行动不利, 手足麻木, 眠可, 纳差, 不喜冷食、便溏, 小便清长。舌淡紫苔白, 脉沉涩。西医诊断: 化疗后手足综合征。中医诊断: 痹症。辨证为脾肾阳虚兼血瘀, 治以温补脾肾阳气, 兼化瘀抗癌。方药组成: 地龙 15 g、黄芪 30 g、仙茅 15 g、仙灵脾 15 g、炒白术 15 g、姜半夏 5 g、陈皮 15 g、酒白芍 30 g、茯苓 15 g、熟地 15 g、当归 15 g、黄柏 10 g、知母 10 g、水飞蓟 15 g、麸伸筋草 15 g、白花蛇舌草 20 g。28 剂, 每日一剂, 水煎服, 早晚饭后温服。

2023 年 12 月 07 日二诊: 患者复查腹部 CT, 较术后无明显变化, 服中药治疗无服用它药, 便溏见缓解, 手足部麻木较前缓解, 纳可, 仍不喜冷饮, 小便清长, 心烦、舌淡紫苔白, 脉沉稍涩。方药组成: 地龙 10 g、黄芪 30 g、仙茅 10 g、炒白术 15 g、姜半夏 5 g、陈皮 15 g、酒白芍 30 g、茯苓 15 g、熟地 10 g、当归 10 g、黄柏 10 g、知母 10 g、水飞蓟 15 g、麸伸筋草 15 g、白花蛇舌草 20 g。桂枝 10 g、炙

甘草 10 g、栀子 10 g、淡豆豉 10 g。28 剂，每日一剂，水煎服，早晚饭后温服。

按：

患者初诊处于化疗后期阶段，在大量使用寒性化疗药物后损伤阳气，加之癌症患者本身正气虚弱，又手足部为身体最外端，最易受到外邪侵袭，致脉道不利，多种致病因素相合致患者阳气大虚，气血瘀滞。故从温阳活血立法投以地龙、黄芪、仙茅、仙灵脾温肾助阳通络之品，补阳气，通经络，以助阳气达于四末；化疗药物性寒，易损中州致中州虚寒，故配以麸炒白术、姜半夏、陈皮、酒白芍、麸炒茯苓以建运中州；善补阳者，必阴中求阳，则阳得阴助而化生无穷，故投以熟地阴中求阳，当归以祛瘀血生新血；见肝之病知肝传脾，故佐黄柏、知母一来制约君药之辛燥，二来可退虚热以降火解毒。二诊时患者已症状明显好转，此时经脉得通，阳气可达于四末。故治疗重点在于建中州以补脾胃之亏耗，如此中州得建则气血化生有源，充于四肢百骸，则病邪可消。

6. 讨论

“温阳活血”治法强调温阳散寒，寒者热之。“温”之含义指温法，最早在《医学心悟》提出，是八法之一[15]。但早在《素问·至真要大论》就有关于温法的描述：“寒者热之”，“劳者温之”[16]。后世医家对温法有温中祛寒、温经散寒、回阳救逆等引申。《素问·生气通天论》曾提出：“阳气者，若天与日，失其所则折寿而不彰……卫外者也”，阐述阳气在生理状态下具有温煦人体的作用，若阳气的温煦功能下降，则抵御外邪的能力及脏腑功能受损，血液运行受阻等寒象。故阳气足则血行于脉中，阳气虚则血瘀[17]。阳气作为血行于脉中的动力，后代医家借鉴中国古代哲学思想，采用“寒者热之”的治疗思路，反其病因，投以温阳散寒，活血祛瘀之品。而实际临证过程中，不仅要围绕阳虚血瘀这一病机进行分证论治，还要根据其临床症状进行随证加减，正如《伤寒论》云：“观其脉症，知犯何逆，随证治之”这一指导思想，体现了中医辨证论治体系同病异治，异病同治的中医特色[18]。诸多研究证实，遵“温阳活血”理论治疗化疗后手足综合征取得了理想的疗效，明显减轻了患者的痛苦。故结合化疗手足综合征患者“阳虚血瘀”的发病规律，针对癌肿患者化疗后阳气已虚，瘀血阻滞的病机特点采用温阳活血的治疗方法，据证衡量扶正与祛邪缓急，谨遵“观其脉症，知犯何逆，随证治之”这一指导思想，灵活应对临床纷杂多变的症状，可为化疗手足综合征的治疗开拓新方法，新思路。

参考文献

- [1] Kwakman, J.J.M., Elshot, Y.S., Punt, C.J.A. and Koopman, M. (2020) Management of Cytotoxic Chemotherapy-Induced Hand-Foot Syndrome. *Oncology Reviews*, **14**, 57-63. <https://doi.org/10.4081/oncol.2020.442>
- [2] Farr, K.P. and Safwat, A. (2011) Palmar-Plantar Erythrodysesthesia Associated with Chemotherapy and Its Treatment. *Case Reports in Oncology*, **4**, 229-235. <https://doi.org/10.1159/000327767>
- [3] Nikolaou, V., Syrigos, K. and Saif, M.W. (2016) Incidence and Implications of Chemotherapy Related Hand-Foot Syndrome. *Expert Opinion on Drug Safety*, **15**, 1625-1633. <https://doi.org/10.1080/14740338.2016.1238067>
- [4] 葛任洁, 姚昶. 中医药治疗化疗后手足综合征研究进展[J]. 光明中医, 2024, 39(6): 1240-1243.
- [5] 倪文通, 沈津湛. 基于《素问·痹论》探析沈津湛教授治疗痹证的证治规律[J]. 浙江中医药大学学报, 2023, 47(10): 1230-1234.
- [6] 王清任. 医林改错[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 60.
- [7] 张琦. 金匱要略讲义[M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2019.
- [8] (清)黄元御. 四圣心源 黄元御医籍精品[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010.
- [9] 杨浩辰, 黄元御“肝脾相关”理论及其临床应用研究[D]: [硕士学位论文]. 恩施: 湖北民族大学, 2024.
- [10] 宁玲, 王梦瑾, 陈宇昕, 等. 从黄芽汤看土运阴阳[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(12): 17-19.
- [11] 张博, 张丽艳. 金匱肾气丸方证内涵探寻[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(23): 70-73.

-
- [12] 张瑞. 《金匱要略》痹病病因证治探析[J]. 中医研究, 2020, 33(12): 1-3.
- [13] 商志浩, 潘成镇, 宣雨辰, 等. 基于网络药理学和分子对接探究黄芪桂枝五物汤干预紫杉醇诱导周围神经毒性的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(12): 90-93+286-289.
- [14] 康俊峰, 邢士新, 贺金亮, 等. 二仙汤加减配合小针刀治疗阳虚血瘀型膝骨性关节炎疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(7): 70-73.
- [15] (清)程国彭. 医学心悟[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.
- [16] 杜若芳, 曹阳, 梁秋然, 等. 从“寒者热之”探讨深部热疗在肿瘤绿色治疗中的应用[J]. 现代中医临床, 2023, 30(6): 28-31.
- [17] 赵张昉, 章文春. 张注《素问·生气通天论》形气神三位一体生命观浅析[J]. 江西中医药, 2021, 52(7): 13-14.
- [18] 周炜孝. “观其脉证, 知犯何逆, 随证治之”临证应用[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(9): 97-98.