

- [2] AGHAJANOVA L, HOFFMAN J, MOK-LIN E et al. Obstetrics and gynecology residency and fertility needs [J]. Reprod Sci, 2017, 24 (3): 428-434.
- [3] BALAT G, DEI L, DONGA S et al. Effect of Brihatyadi Yavana Basti and Shivalingi (Bryonia laciniosa Linn.) seed powder in the management of female infertility (Vandhyatva) due to anovulatory factor: An open-labelled randomized clinical trial [J]. Ayu, 2019, 40 (4): 216-222.
- [4] 谈勇. 中医妇科学[M]. 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 16.
- [5] 夏桂成. 论经间排卵期生理病理治疗特点(四): 经间排卵期的生理特点·絪縕状动态中动静升降藏泻的再分析[J]. 江苏中医药, 2009, 41(4): 18-19.
- [6] 朱一波, 王昕. 中西医结合在排卵机制中的共性及应用探析[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(21): 84-86.
- [7] 崔淑萍, 李艳燕, 王新侠. 补肾活血中药辅助以西药治疗排卵障碍性不孕临床效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(5): 666-669.
- [8] 朱磊, 陈翊, 丁芳玲, 等. 活血通瘀汤联合中医辨证法治疗排卵障碍性不孕症的疗效观察[J]. 河北医学, 2018, 24(8): 1258-1261.
- [9] 黄佳梅, 万凌屹, 丁彩飞. 运用时方辨治排卵障碍性不孕症[J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(6): 36-39.
- (编辑: 郭金秋 收稿日期: 2023-12-12)

当归六黄汤在恶性肿瘤并发症治疗中的应用

卞泽人¹ 邹 玺^{2△}

摘要: 当归六黄汤是中医经典名方, 为金元四大家之一李东垣所创制, 古代多用于治疗盗汗, 被誉为“治盗汗之圣药”。现代医家将当归六黄汤广泛应用于内分泌系统疾病以及妇科、心血管科、皮肤科等多种学科疾病的综合治疗。然而, 目前关于当归六黄汤用于治疗恶性肿瘤并发症的研究相对较少, 此文拟作一梳理, 以期对当归六黄汤对恶性肿瘤并发症的治疗提供更充分的理论依据。

关键词: 恶性肿瘤; 当归六黄汤; 医案

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.05.051 文章编号: 1003-8914(2024)-05-1007-03

当归六黄汤源于《兰室秘藏·自汗门》记载“当归六黄汤, 治盗汗之圣药也。当归、生地黄、熟地黄、黄柏、黄芩、黄连(等分); 黄耆(倍之)。上为粗末, 每服五钱, 水二盏煎至一盏。食前服, 小儿减半服之”。该方药简力专, 疗效显著, 并被录入国家中医药管理局第一批古代经典名方目录。当归六黄汤不仅适用于治疗内分泌系统疾病, 亦可用于治疗恶性肿瘤相关并发症。

1 当归六黄汤原旨探析

当归六黄汤主盗汗证, 由当归、生地黄、熟地黄、黄柏、黄芩、黄连、黄芪组成, 原方剂量为黄芪倍用, 余药等份。盗汗者, 顾名思义, 如《冯氏锦囊秘录》所言: “乘人之睡而出, 有如盗也”; 《诸病源候论》亦称“盗汗者, 因眠睡而身体流汗也”; 《伤寒明理论》记“盗汗者, 不睡则不能汗出。方其睡也, 凑凑然出焉, 觉则止而不复出矣”。其病因, 大抵如《丹溪心法》所言“盗汗属血虚、阴虚”; 其病机, 则在《医方考·盗汗门第四十三》中有言“阴虚所以盗汗者, 阴虚之人睡去, 则卫

外之阳乘虚陷入阴中, 表液失其固卫, 故澌然而汗出。人觉则阳用事, 卫气复出于表, 表实而汗即止矣”。故盗汗一证, 以阴血亏虚为本, 表虚不固为标。《素问》有“阴虚则内热”之语, 《医碥》对此进一步阐发“凡人目瞑, 卫气行于阴, 今内有伏热, 两阳相搏, 则腠理开而盗汗出。若伏热一尽, 盗汗自止”, 足见盗汗者除阴亏、表虚又兼有内热。

因此当归六黄汤制方亦以养阴、清热为本, 兼顾实表以治标, 具体言之, 以当归、地黄养阴, 黄芩、黄柏、黄连泻火, 黄耆实表。如《医方集解》所言“当归、二地所以滋阴; 汗由火扰, 黄芩、柏、连所以泻火; 汗由腠理不固, 倍用黄芪, 所以固表”。纵观全方, 滋阴养血与清热泻火并进, 又辅以益气固表, 标本兼顾, 故盗汗一证用之多能取效。

后世诸多医家对其适应证进行了拓展。据武亚楠等^[1]检索相关古籍发现, 当归六黄汤尚可用治自汗、血汗、肌衄、虚劳、热入血室、心火、肾消等多种疾病, 并具有较好的临床疗效。究其原因, 在其所治病证病机仍为阴虚火旺, 故能取效。

2 当归六黄汤治疗恶性肿瘤并发症

目前西医通过手术切除、放射治疗、化学治疗、靶向治疗等手段治疗恶性肿瘤, 但通常会带来轻重不一

作者单位: 1. 南京中医药大学硕士研究生 2021 级(江苏 南京 210029); 2. 南京中医药大学附属医院肿瘤内科(江苏 南京 210029)

△通信作者: E-mail: zxvery@126.com

的不良反应 影响治疗进程。中医药参与治疗可减轻相关不良反应 增加治疗敏感性 提高患者生活质量并延长生存期。当归六黄汤用于治疗恶性肿瘤相关并发症效果较好 现将主要研究成果梳理如下。

2.1 当归六黄汤治疗恶性肿瘤并发症临床观察

2.1.1 恶性肿瘤化疗引起的盗汗 化疗为恶性肿瘤常用治疗手段 中医理论认为化疗耗气伤阴 将其所致不良反应归入“药毒” 并提倡通过益气养阴的方法进行治疗。盗汗为化疗常见不良反应 王晓戎等^[2]纳入 241 例肿瘤化疗患者 其盗汗发生率为 16.2%。孙红友等^[3]研究的 67 例肿瘤化疗患者 其盗汗发生率为 44.8%。杨笑奇等^[4]检索近 20 年恶性肿瘤相关性汗证的文献 发现化疗引起的盗汗 其病机仍为阴虚火旺 与当归六黄汤所主盗汗病机相符 故可用之进行治疗 并具有明确临床疗效。林侃等^[5]运用当归六黄汤加减治疗原发性肝癌经肝动脉栓塞化疗术后盗汗患者 68 例 效果良好。宁超^[6]纳入 90 例恶性肿瘤盗汗患者 对照组接受玉屏风颗粒治疗 试验组接受当归六黄汤加减治疗 结果显示试验组临床症状及预后改善均更为明显。陈日兰等^[7]运用当归六黄汤治疗大肠癌术后盗汗患者 120 例 效果亦较为理想。

2.1.2 癌性发热 癌性发热是肿瘤坏死组织被机体吸收引起的非感染性发热 是恶性肿瘤常见并发症 发病机制尚不明确 属于临床诊治难点。中医将癌性发热归入热证 对于其具体分型 唐莹^[8]检索近 30 年中医药诊治癌性发热相关文献认为 癌性发热以虚证为主 又以阴虚、气虚为主。当归六黄汤养阴清热 兼能益气 故可用于治疗癌性发热。例如 湖南中医药大学第一附属医院有项研究纳入 60 例晚期肿瘤癌性发热患者 分为对照组与治疗组 对照组选用双氯芬酸钠栓剂治疗 治疗组选用当归六黄汤治疗 结果显示治疗组 KPS 评分及中医证候积分均高于对照组^[9]。

2.1.3 放射性肺炎 放射性肺炎为接受放射治疗后出现的放射性肺损伤 多表现为咳嗽、咳痰、胸闷、发热 西医主要通过激素、抗生素进行治疗 临床治疗效果有限。中医依据放射线具有高能量的特点将其归入“热毒” 并结合临床表现 将放射性肺炎归入“咳嗽、喘证、肺痿、肺胀”等范畴。中医认为其病机为热毒伤肺 耗伤气阴 治疗应以养阴清热 益气润肺为主。林月洁等^[10]通过数据挖掘研究中国近 10 年放射性肺炎

中医文献 发现放射性肺炎最主要证候为肺阴虚证与肺实热证 最高频的治疗药物为补虚药与清热药 其药性以寒性、温性为主。当归六黄汤中黄芪、当归、熟地黄性温长于补益 黄芩、黄连、黄柏性寒长于清热 生地黄滋阴清热。全方滋阴清热 又能益气 正与放射性肺炎病机贴合 因此治疗效果亦较为理想。钱浩良^[11]纳入 100 例放射性肺炎患者 分为对照组与治疗组 治疗组在对照组基础上加用当归六黄汤加减进行治疗 结果显示其在胸片与临床症状改善方面均优于对照组。张德元^[12]纳入 89 例放射性肺炎患者 分为治疗组 46 例 对照组 43 例 2 组均予肾上腺皮质激素、头孢菌素、二羟丙茶碱治疗 治疗组加用当归六黄汤治疗 结果显示治疗组近期疗效与生存质量均明显优于对照组。

此外 有临床观察证明 当归六黄汤加减还可用于改善阴虚内热型 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者的中医症状(消瘦、发热、盗汗) 降低患者的血清乳酸脱氢酶 并改善因化疗引起的贫血^[13]。

2.2 当归六黄汤相关药理学分析 目前研究当归六黄汤抗肿瘤机制的药理学文献较少 但其组成药物多具有抗肿瘤功效。黄芪的主要活性成分多糖具有增强化疗药物敏感性、促进肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤内皮生长因子或表皮生长因子受体表达、抑制 PD-L1 表达等作用^[14]。黄柏可抑制前列腺癌异种移植瘤的生长 其有效成分小檗碱具有抑制人肝癌细胞 HepG2 及胃癌 SGC-7901 细胞增殖并促进其凋亡的作用 并能通过调控磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)-AKT 信号通路 降低肺癌发生率^[15]。黄芩主要活性成分黄芩苷具有诱导肿瘤细胞凋亡 抑制肿瘤侵袭和转移 诱导肿瘤细胞周期阻滞 抑制肿瘤血管生成 克服肿瘤细胞耐药性 调控肿瘤相关炎性微环境等作用^[16]。黄连素通过诱导肿瘤细胞凋亡 抑制肿瘤细胞增殖等机制对肝癌、结肠癌、肺癌、食管癌、膀胱癌等多种恶性肿瘤细胞具有不同程度的杀伤和抑制作用^[17]。地黄含有地黄多糖 通过激活 NK 细胞 使其分泌 γ -干扰素 可以抑制 CT26 肿瘤细胞在小鼠肺部的生长^[18]。当归的有效成分当归多糖通过增强机体免疫功能 调节肿瘤细胞内信号途径达到抗肿瘤功效^[19]。

2.3 验案

2.3.1 结肠溃疡型腺癌 患者朱某 56 岁女性 2022 年 2 月 11 日初诊。主诉:盗汗、自汗。患者 2021 年 5 月因不明原因消瘦行肠镜检查示 距肛门 30 cm 占位,

病理提示腺癌。2021 年 5 月 25 日行左半结肠切除 + 腹腔淋巴结清扫术,术后病理:溃疡型腺癌,术后分期:ⅢB 期。患者术后行 4 周期 FOLFOX 方案化疗,因肿瘤标志物升高,改行 FOLFIRI 方案治疗,后发现肝脏转移,行 FOLFIRI 方案姑息化疗。患者 2022 年 2 月 11 日至笔者医院科室就诊时,消瘦、乏力、颧红。潮热、盗汗、每夜醒后衣被尽湿、需夜间更衣数次,自汗。睡眠较差,胃纳亦少。舌稍红,多裂纹,苔薄白。脉数而弱。诊断:盗汗(阴虚火旺证)。投以当归六黄汤加減:黄芪 30 g,生地黄 15 g,熟地黄 15 g,当归 15 g,黄连 12 g,黄芩 12 g,黄柏 12 g,浮小麦 12 g,牡蛎 12 g,麻黄 6 g。复诊时,盗汗明显缓解,自汗已愈。仍乏力,睡眠、胃纳一般。舌淡红,舌上裂纹减少,苔薄白。脉已不数,较前有力。予香砂六君子汤加減 14 剂收功。3 个月后电话随访,患者诉气力明显好转,自汗、盗汗未发,体质量较前稍增。

按语:本案患者为老嫗,病至肠癌晚期,消瘦乏力,可知其虚。盗汗至衣被尽湿而兼潮热,足见阴血亏损之重,裂纹舌、数而无力之脉又为佐证。气血本是一体,故又兼见乏力、声低、自汗等气虚之象。治拟养阴清热,投以当归六黄汤,以当归、二地养阴,芩、连、柏清热,黄芪实表,合牡蛎散加强止汗之力。二诊时患者仍兼气虚之象,改投香砂六君子益气健脾。

2.3.2 肺腺癌 患者陈某,53 岁女性,2022 年 8 月 19 日初诊。主诉:潮热、盗汗。患者 2021 年 12 月因外伤检查发现肺占位,同月行右上、中肺叶切除 + 淋巴结清扫术,术后病理:中分化腺癌。术后行 6 周期培美曲塞 + 卡铂方案化疗,于 2022 年 8 月 19 日至笔者科室就诊。刻诊:颧红,潮热,盗汗。睡眠、胃纳尚可,小便偏黄,大便如常。舌红,苔薄黄,脉细数。辨为:盗汗阴虚火旺证。拟当归六黄汤加減:当归 12 g,黄芪 10 g,生地黄 12 g,熟地黄 12 g,黄连 10 g,黄芩 10 g,黄柏 10 g,浮小麦 6 g。二诊服上方 14 剂,盗汗已不明显,潮热近愈。望其面,颧已不红。问小便,亦已不黄。舌色转淡,苔色转白,脉象近平。效不更方,原方减量继服 5 剂后愈。随访至今盗汗未发。

按语:此案与前相似而实有异。此嫗未见远处转移,病期尚早。观其四诊,可知阴分虽虚而不甚,且气血尚足,故诸药用量略轻于前,且见效亦更快。

3 结语

当归六黄汤原为盗汗专方,现已延伸至内分泌科、妇科、儿科、心血管科等多学科^[1],在肿瘤相关不良反

应的治疗中也逐步受到重视。然而,目前仍缺少大样本、多中心的临床观察,以及全方抗肿瘤机制的药理学研究。此外,对于当归六黄汤具体剂量及剂量比的变化与主治病证的关系,以及具体药物炮制方法对于疗效的影响仍缺少系统、科学的分析。因此,后期研究中应进行相关研究,为当归六黄汤的临床应用提供更多科学的依据。

参考文献

- [1] 武亚楠,李付平,徐英,等.经典名方当归六黄汤的历史源流与现代临床应用分析[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(9):8-17.
- [2] 王晓戎,李平,吴志丽.肿瘤化疗后中医证候学特征调查研究[J].山东中医杂志,2006,25(1):18-20.
- [3] 孙红友,马斌林,王若铮,等.肿瘤患者化疗副反应的中医证候学探析[J].新疆中医药,2004,22(3):9-12.
- [4] 杨笑奇,郭勇.恶性肿瘤相关性汗证的中医药治疗进展[J].浙江中医药大学学报,2017,41(7):635-638.
- [5] 林侃,傅开龙.当归六黄汤合牡蛎散治疗原发性肝癌经动脉栓塞化疗术后盗汗 68 例[J].吉林中医药,2011,31(4):337-338.
- [6] 宁超.当归六黄汤加減治疗恶性肿瘤盗汗的效果研究[J].中国实用医药,2023,18(2):144-146.
- [7] 陈日兰,汤献忠.当归六黄汤治疗大肠癌术后盗汗 120 例[J].广西中医药,2004,27(4):21-22.
- [8] 唐莹.基于数据挖掘的癌性发热治法方药研究[D].成都:成都中医药大学,2020.
- [9] 曾万,刘华,孙铜林,等.当归六黄汤加減治疗晚期肿瘤癌性发热 30 例临床观察[J].湖南中医杂志,2020,36(10):39-41.
- [10] 林月洁,张培彤.基于数据挖掘探讨我国近十年放射性肺炎中医证候、治法、用药规律研究[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(7):44-48.
- [11] 钱浩良.当归六黄汤治疗放射性肺炎的临床疗效[J].中国药物经济学,2015,10(1):69-70.
- [12] 张德元.当归六黄汤治疗放射性肺炎 46 例[J].长春中医药大学学报,2008,24(6):684-685.
- [13] 彭珊琴.当归六黄汤治疗非霍奇金淋巴瘤 B 症状的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2016.
- [14] 王雅楠,屈莲平,张治宽,等.黄芪多糖在肿瘤免疫治疗中的研究进展[J].中国现代应用药学,2023,40(24):3452-3458.
- [15] 王玲,杜潇,祝华莲,等.黄柏有效成分的药理作用研究进展[J].江苏中医药,2022,54(4):77-81.
- [16] 孔邦彦,魏立彬,郭青龙.黄芩苷的抗肿瘤作用研究进展[J].药学报,2021,56(6):1537-1543.
- [17] 台卫平.黄连素与肿瘤关系研究进展[J].国外医学(肿瘤学分册),2002,29(6):423-425.
- [18] 王清泉,宋景,李亚男,等.地黄多糖的提取纯化及药理作用研究进展[J].中草药,2023,54(11):3734-3744.
- [19] 金阳,葛金环,刘思琦,等.当归多糖的化学结构、药理作用及构效关系研究进展[J].中医药信息,2022,39(2):69-77.

(编辑:郭金秋 收稿日期:2023-12-06)