



从脾藏象理论论治癌因性疲劳*

徐晓华, 吴 煜

中国中医科学院西苑医院, 北京 100091

[摘要] 从脾藏象理论的内涵入手,发现癌因性疲劳的病机以脾虚为主,临床表现可分为三个阶段——脾气虚、脾阳虚和脾虚湿蕴,即初期以虚为主,后期可出现虚实夹杂之症,治疗以益气、温阳、化湿为主,可分别选用四君子汤、(附子)理中汤和参苓白术散加减治疗。

[关键词] 脾藏象;癌因性疲劳;肿瘤

[中图分类号] R223.1+3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2023)06-0036-04

Treatment of Cancer-related Fatigue from the Theory of Spleen Visceral Manifestation

XU Xiaohua, WU Yu

Xiuyan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

Abstract Starting with the connotations of the theory of spleen visceral manifestations, the pathogenesis of cancer-related fatigue belongs to spleen deficiency, and the disease could be divided into three phases according to clinical manifestations: spleen *Qi* deficiency, spleen *Yang* deficiency and spleen deficiency and damp accumulation, that is, at the primary stage, the patients showed the symptoms of deficiency, and later the symptoms of mixed deficiency and excess, the therapies adopts invigorating *Qi*, warming *yang* and resolving dampness, choosing *Sijunzi Tang*, (*Fuzi*) *Lizhong Tang* and modified *Shenling Baizhu* powder respectively.

Keywords spleen visceral manifestations; cancer-related fatigue; tumor

癌因性疲劳(cancer-related fatigue, CRF)是与癌症或癌症治疗相关的身体、情绪和/或认知疲劳或疲惫的一种痛苦的、持续的、主观的感受,与近期活动量不相称,干扰日常功能^[1]。其发病率在14.03%~100%之间,合并发病率为52%^[2],是肿瘤患者常见的临床综合征,可见于手术、放疗、化疗、分子靶向治疗、生物免疫治疗等过程中,且可长期存在。

目前,针对CRF治疗的相关临床试验药物包括精神兴奋剂、抗抑郁药、乙酰胆碱酯酶抑制剂、皮质类固醇等,但大多数疗效并不明确,欧洲肿瘤内科学会仅推荐转移性癌症患者短期使用地塞米松或甲基强的松龙,而对于老年癌症患者(年龄≥65岁)的CRF,尚无推荐药物^[3]。CRF属中医“虚劳”范畴,中药治疗该病应用久远,临床疗效显著。现从脾藏象理论对CRF进行简单论述。

1 脾藏象理论的内涵

脾藏象理论既包括脾主运化、主统血的生理机能和脾气主升、脾喜燥恶湿的生理特性,又涉及脾与人体(形体、官窍、情志、五声、变动、六腑等)、

自然界(五味、五色、五化、五气、五方、五季等)、五行之间的对应联系,还与脾脏的病理征象相关。从《黄帝内经》开始,就强调脾胃的重要性,“脾者,土也,治中央,常以四时长四肢……土者,生万物而法天地……”^[4]李东垣提出:“脾胃不足,为百病之始”,著《脾胃论》《内外伤辨惑论》等书以从脾胃角度探讨疾病的治疗。后明清医家认为:“土气为万物之源,胃气为养生之主。胃强则强,胃弱则衰,有胃则生,无胃则死,是以养生家必当以脾胃为先”^[5],“后天之本在脾,脾为中宫之土,土为万物之母”^[6]又进一步突出了脾胃的作用。随着现代医学研究的发展,“脾”在肿瘤治疗中的地位也逐渐突出,发病方面,脾胃受损,后天不足,脾虚失运,痰湿内阻,形成的脾虚湿浊病机是肿瘤重要的发病病机^[7];疾病进展方面,可以通过调节肠道菌群干预肿瘤微环境进而调控肿瘤的发生发展^[8],还可通过影响外泌体分泌促进肿瘤转移^[9];治疗方面,脾虚相关证型是乳腺癌^[10]、结直肠癌^[11]、胰腺癌^[12]、肝癌^[13]等多种肿瘤临床常见证型,健脾相关治法在提高治疗有效率,减轻化疗不良反应,改

善患者生活质量等方面有确切疗效^[14-16]。

对于脾藏象理论的内涵,现代学者各有见地,目前主要分为两部分,一部分是以传统理论为基础对脾藏象进行分析,如唐元瑜等^[17]发现《黄帝内经》脾藏象理论包含脾的生理功能、脾之外象和脾的生理特性三方面。秦微等^[18]从哲学思维角度,提出脾藏象理论的立论之基为气一元论,哲学基础为阴阳五行学说,主要思维方法为天人合一的象思维与系统思想。李涵等^[19]从脾“体阴而用阳”角度阐释脾藏象理论,认为脾的解剖本体偏属阴,脾生理功能取决于气,偏属阳。另一部分则是将免疫学、生理学、神经科学等多学科的现代研究融入脾藏象,为其添加新元素。如曹继刚等^[20]从象思维角度探讨脾藏象的现代物质基础,认为其主要涉及消化和吸收系统、物质和能量代谢系统。高晓宇等^[21]从复杂适应系统思想解析脾藏象理论,认为其具有气血生化和免疫监察的“无中心”特点,神经-内分泌-免疫系统的“多中心”特点和脑-肠轴的“一中心”特点,同时从系统论角度,提出脾藏象理论具有整体性、有序性、动态性、层次性和自组织性特点^[22],脾虚的本质与中枢神经系统、肠神经系统主导的神经-内分泌-免疫网络紊乱有关^[23]。刘羽茜等^[24]从线粒体层面论述脾藏象理论,认为线粒体能量转化功能正常是脾主运化和统血及脾气主升的基础和保障,脾喜燥恶湿的特性是维持线粒体内环境稳定的体现,可以保障线粒体功能正常发挥。

2 基于脾藏象理论探讨CRF的发病基础——脾虚

CRF的发病与脾关系密切,从临床症状看,CRF主要表现为肢体乏力,脾在体合肉,主四肢,“四肢皆禀气于胃,而不得至经,必因于脾,乃得禀也。今脾病不能为胃行其津液,四肢不得禀水谷气,气日以衰,脉道不利,筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉”,可见肢体的正常活动都依赖脾所运化的水谷精微的滋养,“脾旺则饮食运动,脾衰则运动迟难”^[25]。此外,CRF患者还可有情绪和认知方面的表现,情绪方面主要表现为抑郁、焦虑等,脾“主思虑,事不废思,凡经营猷业,鲜不从思中来”,肿瘤患者常因疾病治疗、预后、家庭经济等多方面原因产生一定的心理压力,思虑过度,最易伤脾,“脾为己土,以太阴而主升”“脾升则肾肝亦升,故水木不郁”^[26],脾胃既伤,升降失司,气机郁滞,又会加重焦虑抑郁情况。研究表明,焦虑抑郁与脾有关,脾气虚是混合性焦虑抑郁的证候要素之一,脾肾

阳虚证是混合性焦虑抑郁最常见的证候类型之一^[27]。认知方面主要表现为记忆力障碍等,“脾主意与思,意者记所往事,思则兼心之所为也……今脾受病,则意舍不清,心神不宁,使人健忘,尽心力思量不来者是也。”^[28]此外,有学者认为“脾藏智”,脾益则智长,脾慢则智短,脾伤则智乱,故健忘等认知障碍性疾病亦与脾有关^[29]。

从发病机制看,CRF可能与炎症、睡眠障碍、昼夜节律失调、贫血或营养不良、三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)合成不足等有关^[30],此亦涉及脾虚。脾脏是人体重要的免疫器官,含有淋巴细胞、巨噬细胞等多种免疫细胞,并通过分泌炎症介质、细胞因子等参与机体炎症反应和免疫应答^[31]。睡眠和昼夜节律与人体气血盈缺和营卫运行有关。“壮者之气血盛,其肌肉滑,气道通,营卫之行,不失其常,故昼精而夜瞑。老者之气血衰其肌肉枯,气道涩,五脏之气相搏,其营气衰少而卫气内伐,故昼不精,夜不瞑。”^[32]^[34]人体气血和营卫的生成,不离脾胃,“人之所恃以生者,精气也,卫气也,营气也……三者之气,虽各有所自,然合而一之,则均以脾胃为本。”^[33]脾主运化,胃主受纳,“五谷入于胃也,其糟粕、津液、宗气,分为三隧……营气者,泌其津液,注之于脉,化以为血,以荣四末,内注五脏六腑。”^[32]^[35]因此,脾虚可致贫血和营养不良。脾的功能与线粒体功能类似,其细胞生物学基础也是线粒体^[34],线粒体是ATP合成的主要场所,因此,脾虚亦可导致ATP合成不足。

总之,脾虚与CRF的临床症状和发病机制密切相关,是CRF的发病基础。文献也表明,健脾类方剂可以缓解肿瘤化疗患者CRF相关症状,降低患者疲乏程度,且不受中药干预时间的影响^[35]。对治疗CRF的相关方药进行分析,结果表明使用最多的单味中药有白术、甘草、黄芪、茯苓等,且归脾经的最多^[36]。《中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南》^[37]提出的CRF的6大证型中,脾胃阴虚证、寒湿困脾证、脾气亏虚证均与脾有关,健脾益胃散寒法也在指南中推荐,均体现了脾虚和健脾对CRF的重要性。

3 基于脾藏象理论探讨CRF的分阶段治疗——益气、温阳、化湿

3.1 脾气虚——益气

“气者,人身之宝,凡人五脏六腑,筋骨皮肉血脉,靡不本气以为送运,则气关人甚重”^[38]。“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气……脾胃之气既伤,而元气亦

不能充,此诸病之所由生也”^[39]。脾为生气之源,亦是气机升降的枢纽,因此,脾虚首见脾气虚。临床主要表现为神疲乏力,少气懒言,食少腹胀,舌淡红苔白,脉弱,治宜益气健脾,方选四君子汤加减。费伯雄认为,四君子汤“中正和平,为补方中之金科玉律”,方中人参乃“补气之圣药,活人之灵苗……尤专入肺、入脾。”^[40]现代研究表明,四君子汤可以促进人体对营养物质的吸收,调节能量代谢和肠道菌群,改善肠道黏膜免疫等^[41]。

3.2 脾阳虚——温阳 太阴湿土,得阳始运,“大抵脾胃虚弱,阳气不能生长,是春夏之令不行,五脏之气不生。”^[39]“脾胃为后天化源,喜燥恶湿,虚冷则寒从中生,邪气壅滞胸膈,中气不运,百病丛生。”^[42]因此,阳气在脾脏生理功能的正常发挥中起了重要作用。气为阳,血为阴,脾气虚日久可导致脾阳虚。临床主要表现为乏力气短,畏寒肢冷,腹部隐痛,喜温喜按,舌淡胖苔白,脉沉迟,治宜温阳健脾,方选(附子)理中汤加减。成无己在《伤寒明理论》中提出:“脾胃应土,处在中州,在五脏曰孤脏,属三焦曰中焦,自三焦独治在中,一有不和,此丸专治,故名曰理中丸。”^[43]张序晴等^[44]研究发现,附子可通过影响前列腺素代谢通路和白三烯代谢通路发挥温阳作用,此外,附子理中汤可通过影响细胞免疫因子IL-2、IL-6、IL-10、TNF- α 的表达改善脾阳虚大鼠免疫功能^[45]。

3.3 脾虚湿蕴——化湿 脾主运化水液,“脾气散精”“人身阳盛则轻矫,湿盛则重着”,水谷精微的吸收和津液的输布、代谢离不开脾气的推动和脾阳的温煦。脾为生痰之源,“诸湿肿满,皆属于脾”,脾气、脾阳虚衰,体内津液不化,聚而生痰(湿),则会出现脾虚湿蕴证。临床主要表现为乏力,四肢困重,腹部胀满,大便溏薄,小便量少,舌淡胖苔白,脉沉滑,治宜健脾化湿,方选参苓白术散加减。吴昆在《医方考》中指出脾胃“喜甘而恶苦,喜香而恶秽,喜燥而恶湿,喜利而恶滞”^[46],参苓白术散中诸药药性皆顺应了脾胃的此特性。陈冬平等^[47]通过Meta分析发现参苓白术散加减可以提高胃癌治疗有效率,改善患者生活质量。此外,参苓白术散对结直肠癌术后患者化疗亦具有增效减毒功效,还可增强患者免疫力^[48]。

基于脾藏象理论,可将CRF分别从脾气虚、脾阳虚和脾虚湿蕴论治,同时临床中还需要根据CRF患者的伴随症状进行加减,失眠者可加炒酸枣仁、茯神、合欢花;情志不畅者可加柴胡、郁金、玫瑰花;恶性呕吐者可加陈皮、半夏、竹茹;疼痛者

可加川芎、延胡索;食欲不振者可加焦三仙、鸡内金、砂仁等。

4 小结

CRF在肿瘤患者中发病率高、病程长,且缺乏特异性治疗药物,是临床肿瘤治疗中需要关注和亟待解决的问题。脾藏象理论是中医传统理论的重要组成部分,其中的脾主肌肉四肢、脾藏意、脾主运化等内容均与CRF的症状密切相关,同时随着现代研究的深入,脾藏象理论的内涵也在不断丰富,涉及神经-内分泌-免疫调节、能量代谢等多方面,又与CRF的发病机制有共通之处,因此,脾藏象理论对CRF的治疗具有一定的指导意义。

基于脾藏象理论对CRF进行论述,发现其病机主要以脾虚为主,临床表现可分为三阶段——脾气虚、脾阳虚和脾虚湿蕴,即初期以虚为主,后期可出现虚实夹杂之症,治疗主要以益气、温阳、化湿为主,可分别选用四君子汤、(附子)理中汤和参苓白术散加减。此外,还需考虑肿瘤患者的治疗阶段,手术期间可加用补益气血的药物,放疗期间可加用养阴生津的药物,化疗期间、靶向治疗期间和生物免疫治疗期间可针对其不良反应加用止呕、清热、透疹、活血等药物,因人制宜,以期取得更好的临床疗效。

参考文献

- [1] PRITLOVE C, CAPONE G, KITA H, et al. Cooking for vitality: pilot study of an innovative culinary nutrition intervention for cancer-related fatigue in cancer survivors[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2760.
- [2] MA Y X, HE B, JIANG M Y, et al. Prevalence and risk factors of cancer-related fatigue: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Nurs Stud*, 2020, 111(7): 103-107.
- [3] FABI A, BHARGAVA R, FATIGONI S, et al. Cancer-related fatigue: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis and treatment[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(6): 713-723.
- [4] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 60.
- [5] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 400.
- [6] 李中梓. 医宗必读[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1999: 6.
- [7] 张潇潇, 刘浩, 朱广辉, 等. 肿瘤脾虚湿浊病机探讨及康莱特注射液作用特点[J]. *山东中医药大学学报*, 2021, 45(4): 449-453.
- [8] 陈晓辉, 杨相振, 李耀洋, 等. 基于“肠道菌群-肿瘤微环境”探讨脾虚对肿瘤形成的影响[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(7): 1672-1674.
- [9] 莫灼锚, 李攀, 陈秋霞, 等. 基于外泌体miRNA测序探讨肝癌在脾虚状态下转移增强机制[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(12): 1476-1483.

- [10] 刘玲,胡森,顾佳麟,等.基于数据挖掘方法分析乳腺癌的中医证治规律[J].浙江中医药大学学报,2022,46(4):455-462.
- [11] 陈叶青,李晓琳,陈子睿,等.基于数据挖掘的结直肠癌中医证型与中药应用规律研究[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(3):412-416.
- [12] 黄蓉,张培彤,缪锐.基于证候分层诊断模式的223例胰腺癌患者中医证型分布特点回顾性分析[J].中医杂志,2022,63(6):551-556.
- [13] 范晓燕,刘小美.肝癌辨证论治研究及其常用中药作用靶点分析[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(8):718-721.
- [14] 吴驻林,魏春山,康建媛,等.中医益气健脾解毒法辅助治疗原发性肝癌的荟萃分析[J].中医肿瘤学杂志,2021,3(4):94-101.
- [15] 赵轩竹,何国平,李书宁,等.健脾补肾中药联合FOLFOX化疗方案治疗大肠癌疗效的Meta分析[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(10):782-790.
- [16] 杨君,邢向荣,高宏,等.益气健脾抗癌法联合化疗治疗中晚期胃癌疗效与安全性的Meta分析[J].辽宁中医杂志,2019,46(6):1121-1124.
- [17] 唐元瑜,纪立金.《内经》脾藏象理论及其构建思维方法[J].浙江中医药大学学报,2016,40(12):903-905.
- [18] 秦微,崔家鹏,王彩霞.“脾主运化、统血”等脾藏象理论相关哲理思维研究[J].时珍国医国药,2017,28(8):1944-1946.
- [19] 李涵,张明雪.脾“体阴而用阳”疏证[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(6):612-614.
- [20] 曹继刚,邹小娟,刘娇萍.试论象思维在探索脾藏象现代物质基础中的应用[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(11):1254-1255.
- [21] 高晓宇,张哲,王洋,等.现代复杂适应系统思想在脾藏象理论中的应用[J].中医杂志,2020,61(19):1702-1706.
- [22] 高晓宇,张哲,杨关林.从系统论角度阐释脾藏象理论[J].中医杂志,2016,57(19):1621-1625.
- [23] 高晓宇,张哲,王洋,等.中医脾脏象理论的整体观特点与系统论阐释[J].中华中医药杂志,2017,32(9):3880-3882.
- [24] 刘羽茜,刘悦,孙宇衡,等.基于脾脏象理论探讨脾与线粒体相关性[J].中华中医药学刊,2019,37(6):1362-1364.
- [25] 李用粹.证治汇补[M].北京:人民卫生出版社,2006:101.
- [26] 黄元御.四圣心源[M].北京:中国中医药出版社,2009:51-52.
- [27] 房立岩,赵子珊,孙文军.闽下焦虑抑郁中医证候学规律研究[J].中医学报,2019,34(4):862-865.
- [28] 陈无择.三因极一病证方论[M].北京:中国中医药出版社,2007:160.
- [29] 吕凌,王彩霞,于漫,等.“脾藏智”考辨与诠释[J].中医杂志,2017,58(15):1339-1341.
- [30] 谢海纳,潘志强.癌因性疲劳学术问题及其动物模型研究述要[J].上海中医药大学学报,2019,33(6):1-7.
- [31] 刘思佳,张天喜,孙田静,等.脾脏介导的炎症反应在创伤性ARDS中作用的研究现状[J].中华危重病急救医学,2019,31(5):654-657.
- [32] 田代华,刘更生.灵枢经[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [33] 程杏轩.医述[M].安徽:安徽科学技术出版社,1983:419.
- [34] 端木媛媛,王瑞平,孙丹丹.脾虚是大肠癌细胞自噬和能量代谢异常的关键病机[J].中医学报,2019,34(2):284-288.
- [35] 胡静温,杨柳,陈锦秀,等.健脾类方剂治疗癌因性疲乏的Meta分析[J].湖南中医杂志,2021,37(2):115-121.
- [36] 李湜,滕羽鸥,陈佳阳,等.基于数据挖掘的癌因性疲乏证用药规律[J].世界中医药,2022,17(8):1145-1151.
- [37] 张剑军,钱建新.中国癌症相关性疲乏临床实践诊疗指南(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(9):852-872.
- [38] 黄官绣.本草求真[M].北京:中国中医药出版社,2008:448.
- [39] 李东垣.脾胃论[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [40] 陈士铎.本草新编[M].北京:中国医药科技出版社,2011:20.
- [41] 刘琳,李岩.四君子汤对胃肠道药理作用的研究进展[J].医学综述,2019,25(5):990-994.
- [42] 刘仕廉.医学集成[M].北京:中国中医药出版社,2015:96.
- [43] 成无己.伤寒明理论[M].北京:中国中医药出版社,2007:79.
- [44] 张序晴,李赛,彭兰,等.基于网络药理学探究附子温阳作用机制[J].北京中医药大学学报,2019,42(2):143-148.
- [45] 韦伟,唐汉庆,李晓华,等.附子理中汤对脾阳虚证大鼠免疫细胞因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(21):179-182.
- [46] 吴昆.医方考[M].北京:中国中医药出版社,2007:149.
- [47] 陈冬平,陈晓凡,周旭,等.参苓白术散加减辅助治疗胃癌疗效和安全性的Meta分析[J].中国循证医学杂志,2019,19(4):457-463.
- [48] 张俊杰,张跃强.参苓白术散对结肠癌患者术后mFOLF-
OX6化疗的减毒增效及增强免疫力的作用[J].湖北中医杂志,2020,42(6):9-11.

收稿日期:2022-09-10

*基金项目:2017年国家重点研发计划项目(2017YFC1700606);
中国中医科学院西苑医院苗圃课题(2019XYMP-29)。

作者简介:徐晓华(1994—),女,博士学位,医师。研究方向:
肿瘤的中西医结合治疗。