

·国医大师·

本文引用:凡晓菲,高宇,王涤凡,王晞星.国医大师王晞星基于“乙癸同源,肝肾同治”治疗骨转移癌痛[J].湖南中医药大学学报,2022,42(12):1957-1960.

国医大师王晞星基于“乙癸同源,肝肾同治” 治疗骨转移癌痛

凡晓菲¹,高宇¹,王涤凡²,王晞星^{1*}

(1.山西省中医药研究院,山西 太原 030012;2.山西中医药大学,山西 太原 030024)

[摘要] 疼痛为中晚期肿瘤骨转移最常见的症状之一,给患者带来极大的痛苦,严重降低患者的生活质量和生存质量。现代医学治疗骨转移癌痛多采用双膦酸盐、镇痛药、放疗、手术等方法,其不良反应明显,并不能有效根治疼痛。国医大师王晞星基于乙癸同源理论,结合肝肾的生理功能、病理特点以及骨转移癌痛的病因病机,肝肾同治,自拟补肾调肝汤治疗骨转移癌痛,收效良好。

[关键词] 王晞星;骨转移;癌性疼痛;补肾调肝汤;乙癸同源;肝肾同治;名医经验;医案

[中图分类号]R273

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.12.001

Treating bone metastatic cancer pain based on "treating liver and kidney together based on the homogeneity of them" by TCM Master WANG Xixing

FAN Xiaofei¹, GAO Yu¹, WANG Difan², WANG Xixing^{1*}

(1. Shanxi Academy of Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi 030012, China;

2. Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan Shanxi 030024, China)

[Abstract] Pain is one of the most common symptoms of bone metastasis in middle-stage and advanced tumors, which brings great pain to patients and seriously reduces the life and survival quality of patients. Modern medicine mostly adopts bisphosphonates, analgesics, radiotherapy, surgery and other methods for the treatment of bone metastatic cancer pain, and its adverse reactions are obvious and cannot effectively cure pain. TCM Master WANG Xixing proposed to treat liver and kidney together, and prescribed Bushen Tiaogan Decoction to treat bone metastatic cancer pain with good results based on "the homogeneity of liver and kidney", the physiological functions and pathological characteristics of liver and kidney, and the etiology and pathogenesis of bone metastatic cancer pain.

[Keywords] WANG Xixing; bone metastases; cancer pain; Bushen Tiaogan Decoction; homogeneity of liver and kidney; treating liver and kidney together; famous doctors' experience; medical records

骨转移是恶性肿瘤通过血行、淋巴、直接侵及等方式迁移到骨骼并在骨局部生长,引起局部骨骼发生溶骨性、成骨性或溶骨成骨混合性反应的病变^[1-2]。骨转移癌痛是肿瘤转移至骨骼引起的疼痛,常发生在乳腺癌、前列腺癌、肺癌、甲状腺癌等^[3]。骨转移也

可造成身体局部的剧痛、病理性骨折、麻木、活动功能障碍、高钙血症以及各种不良疾病并发症等^[4]。骨转移癌痛是最复杂的疼痛性疾病,疼痛是骨转移中最先发生的病症。骨转移癌痛特点为钝痛或间接性疼痛,以夜间疼痛为主,呈进行性加重,严重影响患

[收稿日期]2022-08-23

[基金项目]国家重点研发计划项目(2018YFC1704100,2018YFC1704105);国家中医药管理局王晞星国医大师传承工作室建设项目(国中医药办人教函[2018]119号)。

[第一作者]凡晓菲,女,硕士研究生,研究方向:中西医结合防治肿瘤病。

[通信作者]* 王晞星,男,国医大师,主任医师,E-mail: wangxx315@163.com。

者睡眠质量,导致并加重患者焦虑、抑郁等症状^[5]。

现代医学主要采用镇痛药、双膦酸盐、放射疗法、介入治疗、手术疗法等治疗骨转移癌痛,具有一定疗效。但上述治疗方式缓解骨转移癌痛疗效有限,且不良反应较多。中医药在减轻骨转移癌痛、提高患者生活质量上疗效突出、优势明显,且不良反应小^[6]。近年来,中医药在缓解骨转移癌痛上常采用综合治疗方法:内治法主要是口服中药以减轻骨转移癌痛、控制原发恶性肿瘤;外治法主要采用中药外敷、针灸、穴位注射、热疗等方法,通过抑制炎性介质、抑制破骨细胞活化、抑制离子通道等缓解骨转移癌痛^[7]。

王晞星教授为第四届国医大师,第四、第五批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,博士研究生导师,国家中医药管理局中医肠疗重点研究室主任。王晞星教授从事中医临床工作四十余载,尤其擅长运用和法结合现代研究成果治疗消化系统疾病与肿瘤疾病。对于骨转移癌痛,现代医家多从脾肾论治,王晞星教授基于乙癸同源理论,肝肾同治,并创制经验方补肾调肝汤,临床疗效良好。

1 理论溯源

乙癸同源理论滥觞于《易经》,萌芽于《黄帝内经》,认识深化阶段形成于汉唐金元时期,理论体系形成于明代医家李中梓的《医宗必读·乙癸同源论》,充实于现代^[8]。现代医家通过临床实践与实验研究,从不同角度证明乙癸同源论。中医学理论将人之五脏按照五行学说进行归属,即木、火、土、金、水与肝、心、脾、肺、肾相对应,并以五行特性来说明五脏的生理特点,肝对应木,肾对应水。水生木,肾乃肝之母,肝为肾之子,表明肾水滋养肝木。《素问·阴阳应象大论》云:“肾生骨髓,髓生肝。”并且根据五行之间的生克与乘侮原理,说明身体各个脏腑组织之间的生理病理关系。

中医学认为,肾为先天之本,肾藏精,为生命之根;肝藏血,肾精可化生为肝血,精血同源是乙癸同源学说的基本依据^[9]。临幊上,肝与肾在生理上相互影响。肾藏精、主骨、生髓,而精髓可化生为肝血,肝储存血和调节血量,从而滋养身体脏腑组织,保证人体生理功能正常运行;而多余之精血则转变为肾精储存于肾,故肝阴和肾阴可相互滋生。肝与肾在病

理上相互影响。朱丹溪在《格致余论·相火论》中指出:“相火见于人者,寄于肝肾二部,肝属木而肾属水也。”肝肾同居下焦,在位置上相邻,在功能上相互为用。相火于肝,助肝调理气机,升发少阳之气,相火之于肾,郑钦安谓之真火,统下焦关窍精血,交通心肾。阴为体,阳为用,相火的气化更离不开肝肾之阴的扶助,若肝肾阴血亏虚则相火易亢盛,导致一系列病症。肝与肾不仅在生理上相互协作,在病理上也互相影响,二者在发病上具有相同的易感性或同质性,并有导致肝肾同病的共性途径或物质基础^[10]。

2 病因病机

骨转移在中医古籍中并无记载,根据其临床表现与疾病特点,可归属于中医学“骨瘤”“骨痹”“骨痿疮”“骨蚀”“石疽”“骨疽”等疾病。陈实功在《外科正宗·瘿瘤论》中指出:“肾主骨,恣欲伤肾……骨无荣养而为肿,曰骨瘤。”国医大师潘敏求从脾、肾两脏的关系来论述骨转移癌痛的机制^[11]。徐振晔认为正虚(肾虚)、邪实闭阻(气滞血瘀、痰浊热毒)为骨转移癌痛的病机^[12]。王沛认为寒凝、毒聚和血瘀是骨转移的核心^[13]。王晞星教授基于乙癸同源理论,认为肝肾失调是骨转移癌痛的基本病机。《素问·六节脏象论》云:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者肾之合也。”魏之琇认为肝为万病之贼,“肝气衰,筋不动……肾脏衰,形体皆极”。骨转移癌痛的根源是“诸虚内存,正气不足”,以肝肾同虚为根本。若肾精亏虚,骨骼生长乏源,无法荣养骨骼,则病邪易侵袭骨骼而形成骨转移。骨转移以中老年肿瘤患者多发:其一,多因骨质破坏而产生疼痛,随着年龄的增长,肾精逐渐衰竭,无法濡养骨骼,骨骼所需营养物质不能及时化生,骨骼失养则发生骨转移癌痛;其二,恶性肿瘤病程长,对患者的身体损耗较大,常给患者带来巨大的经济压力和精神压力;其三,长期的放疗、化疗等治疗方法具有严重的不良反应,加重了肿瘤患者的身心痛苦,从而造成患者情志不顺,肝气不畅,久而肝郁气结,日久则化火伤及阴血。肝者,罢极之本,肝主筋,其华在爪,筋附于骨而聚于关节,筋骨密切相连。筋的生理功能的维持依赖肝之气血的濡养,肝之精气,充养诸筋,肝之气血,濡养诸筋,筋骨若缺乏肝之精气血的濡养则肢体骨节疼痛麻痹,拘急不舒。因此,王晞星教授强调肝肾功能失调贯穿骨转移癌痛的全

病程。基于乙癸同源理论,王晞星教授认为在治疗骨转移癌痛时,不可单独从肾论治,在滋阴肾的同时调达肝气,补益肝血,最终缓解骨转移癌痛。

3 辨证论治

骨转移患者主要表现为疼痛,周身不适,心悸,入睡困难,眠浅易醒等。肾精亏虚,骨髓失养,肝不养筋,不荣则痛,因而发生骨转移癌痛;加之癌症病程较长,压力较大,易导致肝气郁结,情志抑郁,加重疼痛,最终进一步导致肝肾失调,促进骨转移癌痛的产生。因此,王晞星教授认为治疗上应以补肾调肝为基本治法。

补肾调肝汤是王晞星教授根据乙癸同源学说而创制的治疗骨转移癌痛经验方,由六味地黄丸合逍遥散化裁而成。药物组成:熟地黄30 g,山萸肉15 g,当归10 g,白芍30 g(大便质干用生白芍,大便质稀用炒白芍),柴胡10 g,麸炒白术15 g,茯苓15 g,生甘草6 g。六味地黄丸为补肾阴之典范,逍遥散重视调和肝脾。熟地黄入肝肾二经,有补肾益精填髓、养阴生津之效;山萸肉味酸,同入肝肾二经,有补肝益肾、涩精止血的作用,两药共奏补肾治肝功用;当归、白芍补血、活血、柔肝体、养肝阴;柴胡疏肝,调达肝气;白术、茯苓、甘草补脾益气以营养肝木,以达土旺荣木之效。全方使肝之阴血得充,肝阳不亢,肝气得舒,肝体得养,肾肝两脏同治以恢复肝肾两脏的生理功能,由肝肾失调导致的诸多症状由此迎刃而解。

根据疼痛程度及转移部位加减用药:骨转移轻度疼痛者加延胡索15 g,片姜黄30 g,蜈蚣2条;中度疼痛者加延胡索30 g,片姜黄30 g,蜈蚣2条,土鳖虫6 g;重度疼痛者加延胡索50~60 g,片姜黄30 g,蜈蚣4条,土鳖虫6 g,胆南星10 g;骨转移颈椎疼痛加葛根30 g,威灵仙30 g,木瓜30 g;骨转移腰椎疼痛加独活10 g,威灵仙30 g,杜仲15 g,狗脊15 g以补肝肾、祛风湿、止腰痛,加泽泻30 g,车前子30 g以利水渗湿,减轻局部椎管水肿;食管癌、胃癌所致骨转移癌痛需兼顾肾、肝、脾三脏,加骨碎补、透骨草、半夏、陈皮、枳实、党参等各10 g。

延胡索味辛归肝、脾、心经,具有活血行气镇痛之良效;片姜黄性辛味苦,具有破血行气以通经镇痛之效;蜈蚣性温味辛,入肝经,具有通络镇痛和攻毒

散结之效,能抑制肿瘤生长;土鳖虫性寒味咸,入肝经,具有破血逐瘀和续筋接骨之良效;现代药理学研究发现,蜈蚣等虫类药能攻癌毒,抑制肿瘤细胞增殖^[14]。胆南星性凉味辛,具有化痰散结之效。

王晞星教授临幊上以补肾调肝汤为基础方,根据患者原发肿瘤疾病及临床证型、症状的不同,随症加减药物。当疼痛较严重时联合规范化三阶梯止痛药和唑来膦酸治疗,体现整体化治疗、个体化治疗以及中西医结合治疗的特色。

4 验案举隅

曹某某,女,61岁。初诊:2021年1月26日。患者2013年2月诊断为乳腺癌,后行左侧乳保乳术+左侧腋窝淋巴结清扫术。术后病理:左侧乳导管原位癌,腋窝淋巴结未见转移。术后未行相关治疗。2016年无意中扪及左侧乳房1肿块,于2016年3月23日行左侧乳癌改良根治术,术后患者恢复顺利,切口甲级愈合。术后病理:左乳浸润导管癌Ⅲ级,伴导管原位癌。免疫组织化学结果:ER(约90%++),PR(-),HER-2(+),CK5/6(-),E-cadherin(+),Ki67(约20%+),P120(膜+),P63(-),Syn(-)。术后给予吡柔比星+环磷酰胺化疗4个周期,序贯多西他赛4个周期。术后行内分泌治疗(托瑞米芬)。2019年3月复查彩超:左侧胸壁结节(转移可能)。病理提示:浸润性癌。结合免疫组化结果:ER(约90%++),HER-2(+),CK5(-),E-cadherin(+),Ki67(约40%+),P120(膜+),P63(-),GATA3(+),PR(-),符合转移性乳腺癌。行内分泌治疗(亮丙瑞林+依西美坦)3个月。后自行停药。2019年12月复查胸壁病灶较前增大,新发左侧第3、第4肋骨转移。于2020年4月21日起行白蛋白紫杉醇化疗8个周期。2020年10月开始口服阿贝西利+地舒单抗+氟维司群。同时给予注射用唑来膦酸抑制骨转移,患者自觉疗效欠佳,欲求中西医结合治疗,故来就诊。刻下症见:双侧腰部及胁肋部疼痛,右侧肩沉重乏力,纳一般,入睡困难,眠浅易醒,大便1日2~3次,质稀不成形,小便调,舌暗红苔少,脉沉细。西医诊断:乳腺癌术后;骨转移。中医诊断:乳岩(肾虚肝郁证)。治法:补肾调肝,活血行气镇痛。方拟补肾调肝汤加减:熟地黄30 g,山萸肉15 g,当归10 g,炒白芍15 g,骨碎补30 g,片姜黄30 g,延胡索30 g,蜈蚣2条,土鳖虫6 g,浙贝母30 g,山慈姑30 g,

炒薏苡仁20 g,麸炒苍术15 g,茯苓15 g,生甘草6 g。14剂,每日1剂,水煎服,早晚分服。

二诊:2021年2月19日。双侧腰部和胁肋部疼痛明显减轻,偶见右乳房憋胀痛,胃内烧灼感,心慌,晨起时眼部分泌物增多,口干欲饮,咽干,双手与双足畏寒,纳可,餐后胃胀,夜眠差,入睡困难,大便1日2~3次,质稀,便不尽感,小便调。舌暗红,苔少,脉细弱。上方有效,上方加柴胡10 g,三棱10 g,莪术30 g,清半夏10 g,黄芩10 g。14剂,煎服法同前。

三诊:2021年3月5日。双侧腰部和胁肋部疼痛偶发,偶尔出现右侧胸部憋胀疼痛,脘腹憋胀不适感,晨起汗出,伴心慌、心跳,纳可,眠浅易醒,大便2~3日1次,质可,小便调。舌暗红,苔少,脉细弱。首诊方药加川牛膝30 g,怀牛膝30 g,威灵仙30 g,胆南星10 g,白花蛇舌草30 g,延胡索减量至15 g。14剂,煎服法同前。

此乳腺癌患者手术5年后出现肿瘤骨转移,服用补肾调肝汤加减近2个月后,疼痛症状明显减轻,睡眠质量明显好转。此后,继续在此方基础上加减服药半年。近半年,患者的疼痛症状已很少出现,且症状相对平稳。

按:患者初次就诊时,双侧腰部、胁肋部、胸部疼痛症状较重,并且影响睡眠,入睡困难,眠浅易醒。辨证为肾虚肝郁,故选用补肾调肝汤疏肝解郁,补肾益气,加延胡索、片姜黄、蜈蚣、土鳖虫活血行气、通络止痛。王晞星教授强调在治疗患者骨转移癌痛的同时,也不可忽视对原发癌症病灶的治疗,故选用浙贝母、山慈姑抗癌解毒,软坚散结;因患者的大便1日2~3次,质稀不成形,为脾虚湿盛之症,故用炒薏苡仁、麸炒苍术、茯苓健脾利湿,有利小便以实大便之效。二诊时,患者腰及胁肋部的疼痛减轻,此时患者新出现胸部憋胀疼痛,由于肝经向上循行至期门,分布胸胁,故加用柴胡、黄芩和解少阳之邪,舒畅肝气以止右侧胸部憋胀疼痛;加三棱、莪术破血行气镇痛以增加镇痛之效。三诊时,患者腰及胁肋部疼痛偶有发作,偶见右侧胸部憋胀痛,脘腹憋胀,故加用具有补益肝肾、通经止痛之川牛膝和怀牛膝,加用白花蛇舌草抗癌、清热、解毒。共奏调补肝肾、益精补血止痛、抗肿瘤解癌毒之良效,较大程度缓解患者的疼痛及其他不适症状。清代医家周学海于《读医随笔·平肝者舒肝也非伐肝也》中指出:“医者善于调肝,乃善治百病。”肝为百病之贼,肝失去其正常的生理功能时,则易导致气血失和、脏腑失调,变生他

病,诸病蜂起。骨转移癌痛给患者身心带来严重伤害,王晞星教授认为骨转移癌痛与肝肾失调密不可分,紧抓病机,基于肝肾同源理论,自创经验方补肾调肝汤能有效缓解患者疼痛症状。

5 结语

肝肾和则精血同源互化;肝肾和则藏泄互用,阴阳互滋互制。随着生活节奏的加快,人类面临的压力逐渐增大,肿瘤骨转移的患病率和检出率不断增长,骨转移癌痛患者大多存在焦虑、抑郁状态,单纯从肾论治骨转移癌痛的观念日益局限。王晞星教授根据多年临床实践,认为本病病机为肝郁肾虚,需肝肾同治。此外,在治疗骨转移癌痛时,应兼顾原发肿瘤的治疗。在临幊上,辨证施治不仅仅关注肾对疼痛的影响,仍需关注不良情绪导致的肝气郁结、肝阴不足导致的肝肾两虚情况;处方用药选择药物时,不仅仅选择行气活血止痛药物,同时需配伍肝肾同补之品。

参考文献

- [1] 杨 鹏,张程程,王中奇.肿瘤骨转移中医病因病机研究进展[J].中医文献杂志,2019,37(3):58~60.
- [2] 尤 义.肿瘤骨转移患者采用中西医结合治疗的效果研究[J].辽宁中医杂志,2022,49(2):133~136.
- [3] 衣秀秀,董昌盛,田建辉.恶性肿瘤骨转移治疗进展[J].河南中医,2018,38(1):145~150.
- [4] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2004:481~489.
- [5] 王 翰,陈 辉,熊源长.肿瘤骨转移疼痛管理进展[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(11):859~862.
- [6] 鲁叶云,徐振晔.中西医治疗恶性肿瘤骨转移疼痛研究进展[J].河北中医,2015,37(9):1422~1425.
- [7] 郭玉玉,翟笑枫,刘 群,等.中医外治法治疗癌性疼痛的研究进展[J].中医药导报,2019,25(21):90~93,99.
- [8] 刘若实,张 杰.从“乙癸同源”理论论骨关节炎及防治原则[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(11):122~125.
- [9] 王耀光.“肝肾同源”论初探[J].中医杂志,2008,49(1):5~7.
- [10] 李 忻,文玉敏,严美华,等.浅谈肝肾同源理论的科学内涵[J].中华中医药杂志,2015,30(11):3853~3855.
- [11] 杜小艳.潘敏求主任医师治疗肿瘤骨转移疼痛经验[J].湖南中医药杂志,2009,25(6):23~24.
- [12] 罗琴琴,杨继芳,李 敏,等.徐振晔治疗恶性肿瘤骨转移经验探析[J].山东中医杂志,2017,36(2):148~150.
- [13] 沈 洋,孙 韶,杨 婕.王沛教授温阳攻毒化瘀法治疗晚期恶性肿瘤骨转移疼痛经验[J].环球中医药,2020,13(12):2138~2140.
- [14] 田 莎,田雪飞,黄晓蒂,等.蜈蚣药理作用、临床用量及毒性研究概况[J].湖南中医杂志,2018,34(5):212~214.