

本文引用: 范洪桥, 裴晓华, 樊英怡, 王春晖, 金信妍, 吕灵艳, 赵静, 徐留燕, 邓显光. 从“水寒木郁”辨治乳腺癌相关抑郁状态[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(8): 1435-1438.

## 从“水寒木郁”辨治乳腺癌相关抑郁状态

范洪桥<sup>1,2</sup>, 裴晓华<sup>2\*</sup>, 樊英怡<sup>3</sup>, 王春晖<sup>4</sup>, 金信妍<sup>3</sup>, 吕灵艳<sup>3</sup>, 赵静<sup>3</sup>, 徐留燕<sup>3</sup>, 邓显光<sup>1</sup>

1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 北京中医药大学厦门医院, 福建 厦门 361009;

3. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029; 4. 北京中医药大学房山医院, 北京 102400

**[摘要]** 总结乳腺癌相关抑郁状态的治疗思路与方法, 认为乳腺癌相关抑郁状态发生的重要病机在于“水寒木郁”, 阳虚水寒乃病之根本, 肝木郁结乃病之肇始, 水寒则不能温养肝木, 木郁则条达之性失常, 木郁则不能生火, 君火不明, 心神失养。并由此提出主张温肾燮肝, 注重温补肾阳以培元, 同时不忘燮理肝木以解郁, 以期肝肾同治。

**[关键词]** 乳腺癌; 抑郁状态; 水寒木郁; 温补肾阳; 燮理肝木

**[中图分类号]** R271.44

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.08.014

## Differentiating and treating breast cancer-related depression based on the pathogenesis of "water cold resulting in wood stagnation"

FAN Hongqiao<sup>1,2</sup>, PEI Xiaohua<sup>2\*</sup>, FAN Yingyi<sup>3</sup>, WANG Chunhui<sup>4</sup>, JIN Xinyan<sup>3</sup>, LYU Lingyan<sup>3</sup>,  
ZHAO Jing<sup>3</sup>, XU Liuyan<sup>3</sup>, DENG Xianguang<sup>1</sup>

1. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Xiamen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Xiamen, Fujian 361009, China; 3. The Third Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 4. Fangshan Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102400, China

**[Abstract]** This paper aims to summarize the treatment ideas and methods of breast cancer-related depression. The author believes that the important pathogenesis of breast cancer-related depression is "water cold resulting in wood stagnation". To be more specific, coldness in the kidney (pertaining to the water according to the five-element theory) due to yang deficiency is the root of the disease, while qi stagnation of the liver (pertaining to the wood) is the beginning of the disease. Cold kidney-water can not warm and nourish liver-wood, leading to liver qi stagnation and failure to flow freely. Eventually, the stagnant liver-wood can not generate the heart-fire (the heart pertaining to the fire), thus the sovereign fire (heart fire) isn't strong enough, causing the failure of the heart spirit to be nourished. Therefore, it is proposed to warm the kidney and regulate the liver, that is, to warm and tonify the kidney yang to cultivate original yang qi, as well as to regulate the liver qi and blood to resolve stagnation, in the hope of treating the kidney and liver together.

**[Keywords]** breast cancer; depression; water cold resulting in wood stagnation; warming and tonifying the kidney yang; regulating the liver qi and blood

**[收稿日期]** 2023-03-20

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(82205128, 81774319); 湖南省临床医疗技术创新引导项目(2020SK51402); 长沙市自然科学基金项目(kq2202461); 湖南中医药大学校级科研课题(2020XJJ038)。

**[第一作者]** 范洪桥, 男, 博士, 副主任医师, 研究方向: 乳腺常见疾病的临床与研究。

**[通信作者]** \* 裴晓华, 男, 主任医师, 博士, 博士研究生导师, E-mail: pxh\_127@163.com。

乳腺癌是最常见的癌症,也是女性癌症相关死亡的第二大原因<sup>[1]</sup>。近年来,随着诊疗技术的不断发展与新药的持续出现,乳腺癌患者整体 5 年生存率得到显著提高,逐渐进入慢性病患者健康管理时代,“如何活得更长、活得更好”关乎每位乳腺癌患者的切身利益<sup>[2]</sup>。除了针对性抗肿瘤治疗,也需要及时地关注与管理伴随疾病,提高患者净受益已成为主流趋势<sup>[3]</sup>。

《肿瘤相关抑郁状态中医诊疗专家共识》将肿瘤相关抑郁状态定位为:在恶性肿瘤诊治过程中出现的病理性抑郁状态或综合征。临床上主要表现为情绪低落、兴趣减退、精力不足、体力缺乏、悲观伤感、自罪观念与自杀倾向<sup>[4]</sup>。抑郁作为恶性肿瘤患者最常见的心理损害之一,发病率是普通人的 3~4 倍<sup>[5]</sup>,直接影响肿瘤的发生、发展、治疗与预后<sup>[6]</sup>。对于女性而言,乳腺癌较其他肿瘤患者更易出现焦虑和抑郁情绪。目前,肿瘤相关抑郁状态的发病机制尚不十分明确,可能与肿瘤疾病相关因素<sup>[7]</sup>、炎症与免疫<sup>[8]</sup>、神经内分泌功能障碍<sup>[9]</sup>等因素有关。临床治疗手段主要分为非药物疗法和药物疗法 2 大类:非药物疗法包括心理干预、音乐放松、体能训练等;药物治疗主要以对因治疗为主,如采用抗抑郁药治疗等,但总体疗效欠佳且毒副反应明显<sup>[10]</sup>。

乳腺癌属于中医学“乳岩”“乳癌”等范畴,抑郁可归属于“郁证”范畴。乳腺癌或者抑郁均存在肝郁的病机共性。《四圣心源·六气解》曰:“水寒土湿,不能生长木气,则木郁……”笔者团队认为“水寒木郁”是乳腺癌相关抑郁状态发病的关键病机,阳虚水寒乃病之根本,肝木郁结乃病之肇始。因此,本文旨在探讨“水寒木郁”理论的内涵,并分析在此病机指导下乳腺癌相关抑郁状态的临证思路,以期乳腺癌相关抑郁状态的治疗提供新思路。

## 1 “水寒木郁”的内涵

“水寒木郁”即指肾阳虚,水中无火,水寒无以蒸腾、温煦肝木,肝木升发伸展失常为肝郁<sup>[11]</sup>。早在《素问·生气通天论篇》有言:“阳气者,精则养神,柔则养筋。”说明人体的阳气与神、筋的共养具有密切的关系。此处的“神”指人体的精神、情志、意识等生理活动<sup>[12]</sup>。又如《素问·脉解》曰:“所谓欲独闭户牖而处者,阴阳相薄也,阳尽而阴盛,故欲独闭户牖而居。”亦强调阳气虚衰、阴寒内盛对精神疾病的影响。后世医家进一步阐释与延伸了阳气与神的关系,如《素

问·生气通天论篇》曰:“然阳气者,内化精微,养于神气。”《四圣心源·六气解》书中则明确提出“水寒土湿木郁”的病机理论:“盖厥阴肝木,生于肾水而长于脾土。水土温和,则肝木发荣,木静而风恬;水寒土湿,不能生长木气,则木郁……凡病之起,无不因于木气之郁。”肾属水,肝属木,水能生木、涵木,肾水为母,肝木为子,肾脏虚损,母病及子,肝亦受害。肾有赖阳气之温煦<sup>[13]</sup>发挥作用。肾阳虚水寒则“肝体”失于温养,肝阳不振,“肝用”疏泄之职失司,肝木发荣之力失助,终致肝气郁结,诸病而生。

## 2 “水寒木郁”为乳腺癌相关抑郁状态的发病机制

乳腺癌和抑郁的发病之由均与肝郁密切相关,已形成普遍共识。引起肝郁的深层机制是什么?仔细分析认为,导致肝郁的根本原因在于肾阳虚而水寒。《医原·阴阳互根论》早有阐述:“肾中真阴之气,即因肾阳蒸运上通于各脏腑之阴,阳助阴升,以养肝木,则木气敷荣。”笔者团队结合多年临床经验,前期已提出“阴极阳衰”是乳腺癌发生的根本病机,认为肾阳亏虚,“阳化气”功能低下,气化失司,导致血、津液等阴液物质代谢障碍,酿生寒凝、痰饮、瘀血、癌毒等有形阴邪(即“阴成形”太过),阴性病理产物不断积聚,阻滞于乳络而发为乳腺癌<sup>[14]</sup>。

同时笔者团队也发现,乳腺癌患者确诊或治疗后多表现出持久的情绪低落、工作和生活兴趣丧失、冷漠和悲观以及怕冷恶风等,出现“阳主动”功能低下,“阳气”气化功能失常的临床表现。生命以阳气为本,肾中内寄元阳,肾阳为一身阳气之本,五脏之阳气非此不能发。如《类经图翼·大宝论》曰:“神由气化,而气本乎天,所以发生吾身者,即真阳之气也。”乳腺癌患病多在 40~60 岁,“人过四十,阴气自半”,肾阴、肾阳逐渐亏虚;复加饮食失节,如嗜食寒凉生冷、肥甘厚腻和辛辣炙烤之品;或经过化疗、内分泌、靶向等苦寒药侵伐;或长期熬夜均可暗耗肾中阳气,阳虚阴盛,阳虚不能温煦肾水,导致水寒。水寒则不能温养肝木,木郁则条达之性失常,木郁则不能生火,君火不明,心神失养。因此,水寒木郁亦是抑郁的核心病机<sup>[15]</sup>。正如《景岳全书·杂证谟·郁证》曰:“至若情志之郁,则总由乎心,此因郁而病也……神志不振……凡此之辈,皆阳消证也。”因此,“水寒木郁”是导致乳腺癌相关抑郁状态发病的重要病机,阳虚水寒乃肝郁之基础,肝木郁结为发病的诱因、加重因素。

### 3 “温肾燮肝”为治疗乳腺癌相关抑郁状态的总治法

《景岳全书·杂证谟·郁证》载：“至若情志之郁……凡此之辈，皆阳消证也……使不知培养真元，而再加解散，真与鹭鸶脚上割股者何异？”所以，针对“水寒木郁”这一关键病机以及“本虚标实”的病理基础，治疗乳腺癌相关抑郁状态主张温肾燮肝，注重温补肾阳以培元，同时不忘燮理肝木以解郁。

#### 3.1 温补肾阳以培元

肾阳为人体生命活动的原动力，是激发、温煦和推动五脏六腑、经络气血、四肢百骸、形体官窍等组织器官发挥生理功能的源泉。若肾阳不足，导致机体脏腑功能衰退，呈现情绪低迷、意志消沉、神疲乏力、悲观伤感等一派“阴霾笼罩”阴郁之象。治疗上，如《医理真传·卷二》所云：“按人身立命，无非活一口真气，真气一足，万窍流通，一切阴邪，无从发起……贵宜峻补元阳，元阳鼓动，阴邪痰湿立消。”一方面，温补肾阳能够培育元阳，鼓动肾气，能够“益火之源，以消阴翳”。肾阳得健，如中天之日，明照万物，煦达内外，抑郁之阴霾自可消散。另一方面，温补肾阳可温煦肝体，肝阳得以振奋，使君火以明，心之神明得养，亦无抑郁滋生之忧患。如《医宗必读·乙癸同源论》曰：“东方之木，无虚不可补，补肾即所以补肝。”常用药物有淫羊藿、仙茅、桂枝等。关于桂枝一药，性温，味辛甘，温可助阳，补命门之火，辛可通阳导滞、顺气解郁<sup>[6]</sup>，温阳与通阳可谓“一举两得”。若阳虚尤甚，可选择附子峻补肾阳。同时谨遵“阴阳互根互用”理论，酌以墨旱莲、女贞子等滋补肾阴或六味地黄丸去三泻，取干地黄、山茱萸、山药，收“阳得阴助而生化无穷”之功，亦有滋水涵木之效。

#### 3.2 燮理肝木以解郁

《外科十三方考·十八问答》曰：“乳岩则因七情气郁而成。”《医碥·郁》曰：“百病皆生于郁……而郁而不舒则皆肝木之病矣。”乳腺癌“因郁致瘤”“因瘤致郁”“因郁促瘤”三者互为因果，形成恶性循环。因此，肝郁是导致乳腺癌相关抑郁状态发生、发展的重要病机<sup>[7]</sup>。治疗上，宜以燮理肝木以解郁。《说文解字》曰：“燮，和也。”燮理是指针对寒热虚实的病机本色，综合协调，恢复“阴平阳秘，精神乃治”的稳态<sup>[8]</sup>。肝“体阴用阳”，体用同源，涵养抱持，藏血之体是疏泄之用的物质基础，疏泄之用是藏血之体的外在功能<sup>[9]</sup>。所以，论治“肝郁”宜分虚实，而不是见肝郁一味理气解郁。《景岳全书·杂证谟·郁证》就有诫言：“第自古言郁者，但知解郁顺气，通作实邪论治，不

无失矣。”对于肝疏泄不及“因实致郁”者，宜选用柴胡、紫苏梗、橘叶之属；对于藏血不足“因虚致郁”者，宜选用当归、白芍等。如《金匱翼·胁痛总论》曰：“肝体阴而用阳，此以酸甘补肝体，以辛味补肝用。”

### 4 验案举隅

林某，女，58岁，2022年6月14日初诊。左乳腺癌术后7个月余。患者于2021年10月21日在厦门市某家医院行左乳腺癌改良根治术。术后常规病理报告：非特殊类型浸润性乳腺癌（浸润性导管癌Ⅱ级），左侧腋窝淋巴结（4/18）。免疫组织化学分析：雌激素受体（estrogen receptor, ER）约60%；孕激素受体（progesterone receptor, PR）约40%；人表皮生长因子受体-2（human epidermal growth factor receptor-2, HER-2）（-）；Ki67约50%。术后予AC-T方案化疗8周期（具体化疗剂量不详），术后辅助放疗25次，现口服依西美坦（辉瑞制药有限公司生产，国药准字HJ20160052）内分泌治疗，每天1次，每次1片。刻下症见：患者神清，面色晄白，精神不振，时感乏力明显，活动后气短、胸闷、心悸，腹胀，腰酸怕冷，伴有阵发性烘热、汗出，口干，纳尚可，寐欠馨，难以入睡，多梦易惊，大便排出不畅，小便可，无咳嗽、无腹痛骨痛；舌质紫黯，苔薄白，舌下脉络迂曲；脉细，按之无力，尺脉尤甚。追问病史得知素体性格内向，复加1年前配偶因病去世，备受痛苦，现如今自身患癌，整日心恐复发转移。西医诊断：左乳腺癌；肿瘤相关抑郁状态。中医诊断：乳岩；郁证（肾虚肝郁证）。治以温补肾阳以培元，燮理肝木以解郁。方以四逆汤合滋水清肝饮加味：附片（先煎）10g，干姜10g，桂枝10g，柴胡10g，白芍20g，当归10g，熟地黄15g，山茱萸30g，山药20g，酸枣仁20g，煅龙骨（先煎）30g，煅牡蛎（先煎）30g，甘草6g。14服。水煎服，每天2次。嘱患者屏烦颐养，鼓励患者通过培养看书、养花、听音乐与打太极拳等兴趣爱好，分散注意力。

2022年6月30日二诊。患者诉服用7服后似一股暖流在体内回荡，仍诉活动后自觉胸闷，胸中有气往下坠，余舌脉同前。原方附片增量至15g，加黄芪30g，升麻6g。续服30服，服法同前。

2022年7月5日三诊。患者服用上方后，上述症较前皆有好转，唯觉睡前感心烦不安；舌质紫黯，苔薄白，舌下脉络迂曲；脉细，按之较前有力。考虑患者阳气渐充，原方去附片，改予仙茅、淫羊藿各10g，加栀子10g。30服，煎服法同前。

2022年8月9日四诊。上症较前明显好转，心情

较前舒畅,无明显神疲乏力、腰酸畏冷,无腹胀,心烦心悸等不适,纳寐馨,二便可。继续予温阳燮肝、化痰散结、行气活血、清解癌毒等法,随症治之,以巩固疗效。

按:《外科正宗·乳痈论第二十六》中记载乳岩发病为“又忧郁伤肝,思虑伤脾,积想在心,所愿不得志者,致经络痞涩,聚结成核”。此例患者因忧郁伤肝,肝气郁滞,致经络痞涩,集结成核成岩,复加化疗、内分泌治疗等苦寒之品攻伐肾阳。肾阳愈虚,不能温煦肝体,木郁不发,加重抑郁情绪。患者既有面色皤白,精神不振、时感乏力明显,活动后气短、胸闷、心悸,腰酸怕冷,伴有阵发性烘热汗出,脉细无力、尺脉尤甚等本虚之象,又有舌质紫黯、舌下脉络曲张等标实之候。四诊合参,病机为水寒木郁,以肾阳虚为主,兼有肾阴虚。四逆汤功在回阳救逆,为峻补肾阳之剂。用此方一可扶阳气,则元神得养;二可升阳气,则元神能出于阴。阳得养则旺,得升则可出之于外。滋水清肝饮出自高鼓峰《医宗己任编·卷六》,由六味地黄丸和丹栀逍遥散化裁,有滋养肝肾、疏肝清热之功效。选用该方意在滋水涵木,体用同调,故一诊时,两方合用,肾肝兼顾、阴阳并济。加龙骨、牡蛎,乃桂枝甘草龙骨牡蛎汤,旨在通达阳气,意在“通阳可以治心,治心可以调神”。“无情草木之品,不能胜有情之病”,情志中病,未可全凭药力,故需嘱患者襟怀舒畅,怡悦情志,实能助药力之不逮。二诊,患者诉自觉胸中有气往下坠,颇符合张锡纯《医学衷中参西录·治大气下陷方》:“治胸中大气下陷,气短不足以息。”加黄芪、升麻益气升陷,补益和升提并施。三诊时,患者诉增添心烦,阳气得以启发,“气有余便是火”,恐扶阳太过,火热扰乱心神,遂去附片,改为仙茅、淫羊藿以微微生火,加栀子,泻心火,除心烦。正如《伤寒论·辨太阳病脉证并治中第六》:“伤寒,医以丸药大下之,身热不去,微烦者”,故服药后心烦顿减。四诊,阳气基本已复,观其脉证,参入化痰、活血、解毒之属,做到扶正不恋邪,祛邪不扶正。

## 5 结语

乳腺癌相关抑郁状态是形神失调性疾病,“因郁致瘤”“因郁促瘤”与“因瘤促郁”三者互为因果,形成恶性循环。无论是乳腺癌还是抑郁,其发病原因均与肝郁密切相关。发病机制在于“水寒木郁”,治疗上主张温肾燮肝,注重温补肾阳以培元,同时不忘燮理肝木以解郁,希冀改善抑郁状态与延缓乳腺癌侵袭转移进程。

## 参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 刘庆义, 樊英怡, 裴晓华. 具有中医特色的乳腺癌慢病管理模式[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(6): 1300-1302.
- [3] 潘 锋. 乳腺癌已迈入慢病化管理时代[J]. 中国医药导报, 2022, 19(19): 1-4.
- [4] 中华中医药学会血液病分会. 肿瘤相关抑郁状态中医诊疗专家共识[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4397-4399.
- [5] POLSKY D, DOSHI J A, MARCUS S, et al. Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis[J]. Archives of Internal Medicine, 2005, 165(11): 1260.
- [6] 李晓曼, 刘 量, 吴媛媛, 等. 情志在肿瘤发生和发展中的作用[J]. 肿瘤, 2019, 39(12): 1037-1048.
- [7] AHN H K, BAE J H, AHN H Y, et al. Risk of cancer among patients with depressive disorder: A meta-analysis and implications[J]. Psycho-oncology, 2016, 25(12): 1393-1399.
- [8] LI W, XU M, LI Y, et al. Comprehensive analysis of the association between tumor glycolysis and immune/inflammation function in breast cancer[J]. Journal of translational medicine, 2020, 18(1): 92.
- [9] VINKERS C H, KUZMINSKAITE E, LAMERS F, et al. An integrated approach to understand biological stress system dysregulation across depressive and anxiety disorders[J]. Journal of Affective Disorders, 2021, 283: 139-146.
- [10] 康 娜, 崔岩岩, 马 薇, 等. 肿瘤相关抑郁的治疗概况[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(4): 396-398.
- [11] 陈弘婧, 李小黎, 刘海鹏, 等. “水寒木郁”病机在帕金森病抑郁发病中的作用[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(2): 98-102.
- [12] 蔡华珠, 林丹红, 纪立金. 对《黄帝内经》中阳气与神关系的思考[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3369-3372.
- [13] 安忠秋, 王海军. 浅论肝阳虚是郁证发作的基本病机[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3445-3447.
- [14] 范洪桥, 刘丽芳, 周 亮. 从“阴极阳衰”治疗乳腺癌[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(12): 1873-1875.
- [15] 高惠贤, 李 岩, 吴涛涛, 等. 阳虚体质与抑郁障碍的关系解析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 4857-4859.
- [16] 邢如意, 张沁园. 乌梅丸解郁理论探讨[J]. 山东中医药大学学报, 2016, 40(3): 235-237.
- [17] 金 狮, 韩远山, 王宇红, 等. 逍遥抗癌解郁方对乳腺癌并发抑郁症小鼠海马 CRHR1、GR、BDNF mRNA 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(5): 584-589.
- [18] 司徒红林, 井含光, 刘 畅, 等. 林毅运用“燮理阴阳, 立法衡通”中医综合疗法辨治肉芽肿性乳腺炎[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(10): 1999-2003.
- [19] 上官子妍, 姜 敏, 牟桂颖, 等. 郝万山教授从“肝体阴而用阳”论治不宁腿综合征[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(7): 1203-1206.

(本文编辑 李路丹)