

本文引用: 孙宝嵘, 侯爱画, 孟 鹏, 李 珊, 戴玲玲. 基于叶天士“卫气营血”理论辨治肿瘤靶向药物相关毒性[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(3): 569–575.

基于叶天士“卫气营血”理论辨治肿瘤靶向药物相关毒性

孙宝嵘¹, 侯爱画^{2*}, 孟 鹏², 李 珊², 戴玲玲²

1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2. 烟台市中医医院, 山东 烟台 264001

〔摘要〕 靶向药物在恶性肿瘤治疗中广泛应用,其引发的各类毒性作用已成为影响患者生活质量与治疗依从性的关键问题。本文基于清代医家叶天士“卫气营血”辨证理论体系,创新性地提出肿瘤靶向药物相关毒性当属“温热毒邪”致病的新观点。文章系统阐述该邪气沿卫、气、营、血分层次传变的病机规律:邪在卫分,郁闭肺卫,发为皮肤毒性;传入气分,壅滞中焦,表现为口腔黏膜与消化道毒性;深入营分,灼伤营阴,扰及心神,则见心脏毒性;陷于血分,耗竭肝肾精血,引动阴火,上灼下扰,乃成毛发与指甲毒性。据此构建相应的论治体系,以“分期辨治,扶正祛邪”为原则,分别立以辛凉透邪、清泻郁火、清瘀复脉、滋养肝肾等法,并附具体方药。

〔关键词〕 肿瘤;靶向治疗;温热毒邪;卫气营血;药物毒性;分期辨治

〔中图分类号〕 R273

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.03.018

Differentiating and treating the toxicities of targeted tumor drugs based on YE Tianshi's "Wei-defense, qi, Ying-nutrients, and blood" Theory

SUN Baorong¹, HOU Aihua^{2*}, MENG Peng², LI Shan², DAI Lingling²

1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China;

2. Yantai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yantai, Shandong 264001, China

〔Abstract〕 Targeted drugs are widely used in the treatment of malignant tumors, yet its induced toxicities have emerged as key issues affecting patients' quality of life and treatment adherence. Based on the "Wei-defense, Qi, Ying-nutrients, and Blood" pattern identification theory system of the Qing Dynasty physician YE Tianshi, this paper innovatively proposes that the toxicities associated with tumor-targeted drugs should be attributed to the "warm-heat toxic pathogens". The article systematically expounds the pathogenic mechanism of the pathogen's hierarchical transmission and transformation along the Wei-defense, qi, Ying-nutrients, and blood phases: When the pathogen is in the Wei-defense phase, it blocks the lung Wei-defense and manifests as skin toxicities; When the pathogen goes into the qi phase, it blocks the middle jiao, presenting as toxicities to the oral mucosa and digestive tract; If it penetrates in the Ying-nutrients phase, it consumes the yin part of Ying-nutrients, and disturbs the heart spirit, and the cardiotoxicity will be observed; Trapped in the blood phase, the pathogen depletes the essence and blood of the liver and kidneys, triggers yin fire, burns the upper part and disturbs the lower part, thus causing toxicities to the hair and nails. Based on the above, this article constructs a corresponding therapeutic system, adhering to the principle of "differentiating and treating in stages, reinforcing the healthy qi to eliminate the pathogenic factors", and respectively establishes therapies such as dispelling pathogenic

〔收稿日期〕 2025-11-03

〔基金项目〕 国家中医药管理局科技司共建科技项目(CZY-KJS-SD-2023-017);山东省名老中医药专家传承工作室(鲁卫函〔2019〕92号);山东省中医药科技项目(M-2023096);烟台市科技创新发展计划项目(2021MSGY050)。

〔通信作者〕 * 侯爱画,女,硕士,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:hah6877@163.com。

factors with pungent and cool medicines, clearing and purging stagnant fire, resolving blood stasis and restoring vessel function, and nourishing the liver and kidneys, accompanied by specific formulas and medicines.

[**Keywords**] tumor; targeted therapy; warm-heat toxic pathogens; Wei-defense, qi, Ying-nutrients, and blood; drug toxicity; differentiating and treating in stages

目前,恶性肿瘤已成为危害我国乃至全球人民健康、制约经济发展的一类重要疾病。据统计,2022 年全球新发恶性肿瘤约 1 996 万例,死亡约 974 万例,且未来 30 年全球癌症负担将持续加重^[1]。其中,我国恶性肿瘤的发病率和死亡率均高于全球总体水平,分别占 24.2%和 26.4%,且据预测,二者仍处于上升趋势^[2]。靶向治疗作为近年来新兴的个体化治疗方式,与手术治疗、放疗、化疗等传统治疗方法相比,精准性更高,能更有效地杀死癌细胞且减少对正常细胞的损伤,从而提高患者的生存时间和生活质量^[3-4]。尽管靶向治疗在恶性肿瘤治疗中取得了显著的临床疗效,但随着用药时间的延长及用药剂量的累加,其对皮肤、口腔黏膜、指甲等产生的毒性作用逐渐显露,影响患者生存质量,甚至导致出现焦虑、抑郁等心理负担,降低治疗依从性^[5]。侯爱画教授认为,肿瘤靶向药物所引发的这一系列迅猛、剧烈的毒性反应具有显著的外感性、热象性、耗伤性与传变性,是“温热毒邪”的典型特征。因此,本文基于清代医家叶天士“卫气营血”辨证理论体系,对肿瘤靶向药物相关毒性进行系统性的病机阐释与治则探讨,以期为中医药防治此类反应提供理论依据,并拓展临床治疗思路。

1 理论渊源

1.1 叶天士“卫气营血”理论源流与内涵

“卫气营血”理论作为中医温病学说的核心辨证体系,其思想根基深植于《黄帝内经》对营卫、气血的生理阐述。《灵枢·营卫生会》所言“人受气于谷……清者为营,浊者为卫”,与《素问·痹论篇》所论“营者,水谷之精气……卫者,水谷之悍气”,虽未直接论及温病辨证,却从生理层面界定了营卫属性,为后世辨析外感病邪之浅深层次奠定了理论基础。《难经·三十二难》进一步阐明“心者血,肺者气,血为营,气为卫,相随上下,谓之营卫”,从结构与功能层面深化了气血与营卫的内在统一。东汉张仲景在《伤寒论·辨太阳病脉证并治上》中虽以六经为纲,然其对“营卫不和”病机的阐释与“调和营卫”治法

的应用,实启后世卫气营血辨证之先河。迨至明末,吴又可《瘟疫论·原病》提出“邪从口鼻而入”,主张温疫邪伏膜原,其传变急骤、易损津液,为后世叶天士创立“卫气营血”辨证理论体系提供了病因与传变学的启示。叶天士融汇前人精要,结合临证真知,终成“卫气营血”辨证纲领。他在《温热论·温病大纲》中提出的“温邪上受,首先犯肺,逆传心包”,明确温邪侵入途径与传变之机,并将病理过程系统划分为卫、气、营、血四大层次:邪在卫分,病位在表,主涉肺卫;传入气分,邪正剧争于里,多归阳明胃肠;深入营分,灼伤营阴,扰及心神;陷于血分,则动血耗血,穷及肝肾。这一体系不仅清晰勾勒出温病由表入里、由轻转重的动态演变规律,更深刻揭示了温邪伤阴、内闭神窍的“毒”性本质,从而在病机、证候与治则层面构建起理法方药一脉贯通的完整体系,奠定了温病学独立发展的理论基石。

1.2 靶向药物相关毒性在“卫气营血”理论中的病机定位

《类经·十四卷·疾病类》载:“药以治病,因毒为能。所谓毒者,以气味之有偏也。”侯爱画教授指出,医者遣方用药,乃是以药石之“偏”,纠机体之“偏”,旨在平复阴阳。据此而论,恶性肿瘤实为机体局部“阴阳乖戾、毒瘀互结”所成之癥积偏态,靶向药物则凭借其高度精准之药效偏性——其对特定基因突变或异常蛋白表达之癌细胞所具有的抑制与杀伤作用^[6],直中病所,以偏纠偏。然其性峻烈,在攻逐癌毒之余,亦衍生“药毒”之害。临床可见,其引发的皮肤斑疹、口腔溃疡、腹泻、甲沟炎、心悸等一系列毒性反应^[7],呈现一派热毒炽盛、燔灼津液、扰神动血之象,其性暴戾,其势迅疾,正合“温热毒邪”之致病特征。尤须强调的是,此类“温热毒邪”所致病理变化,鲜明呈现叶天士“卫气营血”理论所揭示的传变规律。其邪初犯,郁于卫分,肺卫失宣,邪热外淫肌腠,则发为皮疹、瘙痒;迅即内传气分,壅滞中焦,上灼口舌则生口糜,下迫大肠则见泄泻;若邪势不遏,深陷营分,灼伤营阴,扰及心神,则见心悸、怔忡,甚则胸痹;终至血分,耗竭肝肾精血,虚火内灼,

上炎发根则毛发枯落,外窜爪甲则引发甲沟炎。全程层次清晰,完全印证“卫之后方言气,营之后方言血”的经典传变路径。因此,将靶向药物相关毒性纳入“卫气营血”辨证体系,从病性上明确其“温热毒邪”之属性,从病位、病势、病机3个维度系统揭示其动态演变规律,为中医药“分期辨治、既病防变”提供理法方药一以贯之的理论依据。

2 病机探析

肿瘤靶向药物相关毒性的临床表现虽繁杂多样,然究其根本,乃“温热毒邪”侵入人体后,沿卫、气、营、血层次传变所致。其病机演变与叶天士“卫气营血”理论高度契合,呈现出明显的规律性与阶段性。

2.1 卫分证——皮疹与瘙痒的核心病机

靶向药物治疗初期常引发多种皮肤毒性反应。以表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)抑制剂(如吉非替尼、厄洛替尼)为例,患者多在用药两周内出现以头面、颈项及胸背部为主的痤疮样皮疹,并伴有皮肤瘙痒、干燥等表现^[7],多见舌红或淡红、苔白或薄黄、脉浮数^[8],严重者可进展为脓疱,甚至出现渗液^[9]。此类皮肤反应与中医古籍中所载“癰疹”“猫眼疮”等病证颇为相似。如《医宗金鉴·外科心法要诀》描述猫眼疮“初起形如猫眼,光彩闪烁,无脓无血……此证由热毒郁于肌肤而成”,此处所述“热毒”之性与温热毒邪相近,提示该类皮肤反应可视为温热毒邪侵袭人体后,正气抗邪,交争于体表的初期表现。依据温病学“卫气营血”辨证理论,此阶段病位在表,属卫分证,核心病机在于卫气功能的失司。《灵枢·营卫生会》云:“人受气于谷,谷入于胃,以传与肺,五脏六腑皆以受气,其清者为营,浊者为卫”,明确指出卫气禀水谷悍气而生,由脾胃运化而出,故谓“脾为之卫”;复赖肺气宣发,布达周身,故《素问·咳论篇》谓“皮毛者,肺之合也”,是以肺为卫气运行之枢机。温热毒邪侵袭人体,多从口鼻或皮毛而入,首犯肺卫。肺气失宣,卫外不利,卫气壅遏于肌表,不能正常司腠理之开阖、温分肉而充皮肤,此即卫气在肌表的功能失调。卫气被郁,肺之宣发肃降受阻,邪热与气血搏结于肤腠,导致局部气血壅滞,发为皮疹;卫气郁则营阴运行受阻,营卫不和,肌肤失却温煦濡养,故见皮肤干燥、紧绷甚或脱屑;

卫气与邪气相争,气机往来动荡于腠理,发为瘙痒,诚如《灵枢·刺节真邪》所云“气往来行,则为痒”。此时虽未至《素问·生气通天论篇》所言“营卫不从,逆于肉理,乃生痈肿”之程度,然其卫气郁滞、邪壅肤腠之病机已经显现。另外,皮疹好发于头面、颈项及胸背部上部,此区域为肺经循行所过、卫气汇聚布散之要冲,亦属阳位,易受阳热之邪侵袭,其分布特点进一步佐证了病位在肺卫、属表属阳的辨证依据。因此,该阶段温热毒邪郁于肌肤,其病机重心在于气机郁滞与卫外失司,为疾病之浅层、动态阶段,为后续热毒蕴聚、化腐成脓,或内陷营血之传变,奠定了初始病机基础。

2.2 气分证——口腔黏膜与消化道毒性的病机

口服靶向药物会引发口腔黏膜炎,最常见的是雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)抑制剂,其中以依维莫司最突出,其发生率为24%~64%^[10],主要表现为口腔黏膜红斑、水肿、溃疡及灼痛感,严重者可伴见疼痛剧烈、进食困难、言语及张口受限等^[11]。此类表现在中医古籍中可归属于“口糜”“口疮”“口疳”等范畴,其病机与脏腑积热、上攻口舌密切相关。如《素问·气厥论篇》指出“膀胱移热于小肠,鬲肠不便,上为口糜”,强调下焦郁热上蒸可致口舌糜烂;《圣济总录·口齿门》载“口舌生疮者,心脾经蕴热所致也”,《医宗金鉴·外科心法要诀·口部》云“热气熏灼胃口,以致满口糜烂,甚于口疮”,均说明脾胃积热是口疮发生的重要机制。靶向药物作为“温热毒邪”侵袭人体,若邪气完全入里,正气未衰,正邪剧烈交争,则表现为全身阳热亢盛之象,此时病位已在气分。邪入气分,易先犯阳明胃肠。因阳明为多气多血之腑、五脏六腑之海,在生理情况下阳气最为旺盛,邪入后更易从阳化热。故章虚谷在《医门棒喝·卷二·叶天士温热论(注)》中指出:“阳明为成温之藪。”足阳明胃经循行环口挟唇,邪热内壅阳明,化火循经上炎,熏灼口腔黏膜,腐蚀血肉,发为口糜、溃烂;火热炽盛,又易耗伤津液,导致津不上承,故可兼见口干、口渴;若病势不减,火热不独伤津,更能耗气,终致中焦气阴两虚,脾胃虚弱,枢机失运,虚阳浮越,上冲无制。如《杂病源流犀烛·口唇舌病源流》云:“中焦气不足,虚火上泛亦口糜,服凉药不效,阴亏火泛亦口糜,内热亦口糜。”

《伤寒论·辨太阳病脉证并治下》中甘草泻心汤

证所示“邪气入里,里热炽盛,则口糜泻下”,揭示温热毒邪内传气分,既可上灼口腔为口糜,亦可下迫大肠致泻下,呈现上下同病之候。这一病机与临床常见靶向药物所致消化道毒性具有相通之处。例如,小分子 EGFR 抑制剂易引起腹泻^[12-13],克唑替尼^[14]、多激酶抑制剂^[15]常引起恶心、呕吐等,此类反应除中焦湿热蕴结外,常因药性峻烈、克伐中气,而兼见脾气下陷或胃气亏虚之虚实夹杂证候,其核心病机在于邪犯气分、中焦枢机不利。黄元御在《四圣心源·天人解》中指出“中气者,阴阳升降之枢轴,所谓土也。升降之权,则在阴阳之交,是谓中气”,强调中气如轴,四维如轮,为全身气化运转之核心^[16]。脾胃同居中州,为水谷之海、气血之源。脾气主升,清阳之气借以上奉;胃气主降,浊阴之物赖以下传。二者协调,则清阳出上窍、浊阴出下窍,脏腑安和,气机调畅。当温热毒邪内传入里,郁遏中焦,必扰乱脾胃升降之枢。枢轴失运,则清浊相乱,升降反作:胃本下降为顺,今受热扰,气逆于上,则发为恶心、呕吐,此即《素问·至真要大论篇》所载“诸逆冲上,皆属于火”;脾宜升清为健,邪遏其升,反陷于下,加之热邪下迫大肠,传化失职,水谷不分,奔迫而下,故见腹胀、腹泻,符合《素问·阴阳应象大论篇》所载“清气在下,则生飧泄”之论;中焦为湿热所困,运化之力顿挫,受纳无权,故纳呆、不欲食,此亦《伤寒论·辨太阳病脉证并治中》中“默默不欲饮食”之热郁变局。

2.3 营分证——心脏毒性与皮肤斑疹的病机

靶向药物治疗相关的心脏毒性反应,已成为影响患者预后与治疗连续性的关键问题。此类反应常表现为心悸、怔忡、胸闷、胸痛,甚则可进展为心力衰竭^[17]。中医学将其归为“心悸”“怔忡”“胸痹”等范畴。在各类靶向药物中,以人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)抑制剂(如曲妥珠单抗)相关心功能不全最为常见^[18];而酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)则可能引起更广泛的心血管损害,涵盖高血压、动脉粥样硬化、心力衰竭及肺动脉高压等^[19]。《温热论·逆传入营》指出“营分受热,则血液受劫,心神不安,夜甚无寐”,揭示了热邪入营与心神受扰之间的联系。营分证作为温病学的关键阶段,其核心在于营气功能的障碍。营气源于水谷精微,《素问·痹论篇》称其“和调于五脏,洒陈于六腑”,《灵枢·营卫生会》进一

步阐明其“泌其津液,注之于脉,化以为血”,说明营气是化血之源,循脉运行,内濡脏腑。心主血脉,营气通于心,二者共同维持心神活动。温热毒邪内陷营分,其病机错综复杂。首先,热毒灼伤营阴,影响营气的化生与输布,导致心失所养;其次,药毒滞塞心络,阻碍营气运行,致使气机闭阻,心脉痹阻。虚损与痹阻并存,使心体失养,津液代谢失常,水湿、痰浊、瘀血等病理产物堆积于心脉,互结为浊邪,临床表现为心悸、胸痛。若浊邪郁久化火,反更耗伤营气;营气既虚,则心气亦随之亏耗,推动无力,血脉瘀滞益甚。如此循环往复,终致气短、心搏无力,甚则气血不达四末而见肌肉疼痛等症^[20]。

营气为血之先导,通于心,亦濡养肌肤。因此,营分热毒不仅内扰心神、痹阻心脉,亦常外窜肌肤血络,发为斑疹。《温热论·辨斑疹》言“斑属血者恒多,疹属气者不少”,《温热论·逆传入营》又云“营分受热……斑点隐隐”,说明斑疹是营分热毒外透肌表的重要表现。营分受邪,热灼营阴,血热内炽,若不得清解,则必寻外透之机;营热蒸腾,外窜血络,郁滞于肌肤腠理之间,发为斑疹。斑多成片,色深红或紫,抚之不得手,属热入血络、血热凝滞;疹如粟粒,色红高出肤面,为热郁营分、涉及气络。临床中,EGFR 抑制剂所引起的丘疹、脓疱或红斑等皮肤反应,正可视为“药毒郁热,外蒸肤腠”之微观体现,其现代病理机制对应于药物干扰皮肤表皮生长与修复,导致皮肤炎症及角化异常^[21],与中医学“营热外透”之病机阐释相契合。综上,营分证阶段,温热毒邪或内闭于心,或外发于肤,或二者并存,以营阴耗伤、热窜血络为共同病机,为从营分论治靶向药物相关毒性反应提供了理论基础。

2.4 血分证——毛发和指甲毒性的病机

临床观察发现,部分患者在接受 EGFR 抑制剂、多激酶抑制剂等靶向药物治疗后,可出现指甲及毛发相关不良反应,如甲沟炎、指甲脆裂、毛发脱落、干枯无泽等^[22-23]。这些症状虽不危及生命,但会影响患者的生活质量与治疗信心。中医学认为,发为血之余,爪为筋之余,《素问·五脏生成篇》明确指出,“肝主筋,其华在爪”“肾主骨,其华在发”,提示毛发与爪甲的营养状态直接反映肝血肾精的盛衰。因此,该类毒性反应的中医病机核心可归结于血分失调,其根本与肝肾精血耗伤密切相关。靶向药物性偏燥烈剽

悍,虽能直攻癌毒,亦易损伤人体正气,尤易耗竭肝肾之阴血。《医宗必读·乙癸同源论》云“精血同源,乙癸同源”,强调肝肾之间精血互化。肝藏血,肾藏精,精能化血,血能养精,二者共同维系机体毛发与爪甲的润泽生长。一旦药毒久羁,暗耗精血,导致肝肾亏虚,则“血余”失养,发枯易落,“筋余”不荣,甲脆易折。如《诸病源候论·须发脱落候》所言:“血虚则发落……血枯则爪不荣。”然其病机并非纯虚无实,常因虚致实,演变出标实之候。《素问·阴阳应象大论篇》云:“阴虚生内热。”精血属阴,大量耗伤则阴不制阳,虚热由内而生。此虚热郁伏血分,灼伤脉络,燔灼气血,外发于四肢末端,缠结于甲床脉络,则气血壅滞,化腐成脓,发为甲沟红肿热痛;若虚热上炎巅顶,灼伤发根血络,则加剧毛发脱落。

3 论治体系

3.1 卫分证论治:辛凉透邪法及宣透郁热法

温热毒邪初袭,病在肺卫,治疗首当遵循叶天士在《温热论·卫气营血看法》中提出的“在卫汗之可也”之明训。此“汗”法,非指伤寒辛温峻汗,实如华岫云所注“辛凉开肺便是汗剂”^[24],其关键在于宣通肺气、开发玄府,使郁遏于卫分的热毒随气机畅达而自然透散,此为治法。然疾病传变,不可不察。吴瑭在《温病条辨·上焦篇》言“热甚血燥,不能蒸汗,温邪郁于肌表血分,故必发斑疹也”,揭示卫分郁热若失于疏泄,易内扰血络,形成卫血同病之局。因此,侯爱画教授临证主张卫气营血同治,常以消风散灵活化裁,于辛凉透表之中,早佐清营凉血之品,先安未受邪之地,体现了“既病防变”的防治思想。这一思路在防治靶向药物早期皮肤反应中颇具指导价值,例如:针对EGFR抑制剂所致早期皮肤灼痒,即可取消风散之意,以荆芥、防风等药轻清宣透、疏解卫表郁热;同时佐入生地黄、知母等品,凉营滋阴以润燥,使药毒之热从表而解,并稍佐牡丹皮、赤芍等凉营和血之品,防止热毒直窜入营而成显著斑疹,实为“在卫防营,透表清里”思想的具体运用。在此方基础上,常佐鬼箭羽、白鲜皮、地肤子等专药,增强清热祛湿、消风止痒之效。更依据皮疹分布,用药体现三焦分治之妙:若疹发于颜面上部,多属上焦有热,取黄芩6~9 g,以其轻清上扬之性以清肺热;若疹聚于胸腹背部,常责之中焦,用黄连3~6 g泻心胃之火,兼能

燥湿、护胃气;若疹现于臀、下肢部,多为下焦湿热,以黄柏6~9 g,引药下行、清泻下焦相火。另以当归活血,配赤芍、紫草等凉血散瘀,使瘀热从肌表透解,深合“凉血不伤正,润燥不留瘀”之配伍智慧。诸法相合,旨在开郁达邪,复肺卫宣肃之权,令卫气周流,重司“温分肉、充皮肤、司开阖”之能,终使邪退正复,气机调畅,而复阴平阳秘之常。

3.2 气分证论治:清泻郁火法及扶正达邪法

温热毒邪由卫分传入气分,其病机重心多归于中焦。脾为阴土,主运化而易为湿困;胃为阳土,主受纳而易从燥化。温热毒邪蕴结于此,致湿热搏结,气机壅滞,升降失司。故其治疗当清泻脾胃郁热,兼以调理中焦升降。针对脾胃伏火上炎所致的口腔黏膜炎,可用钱乙《小儿药证直诀·卷下·诸方》之泻黄散,该方清散兼施,以石膏、栀子清泻中焦积热,防风、广藿香辛散脾胃伏火,体现“火郁发之”的治疗思路。然清泻之余,须顾护气机之流转。《医源·卷上·阴阳升降论》载“天地之道,阴阳而已矣;阴阳之理,升降而已矣”,提示气机升降为维系人体阴阳平衡的关键。故临床可配伍升降散以疏理三焦,该方上可宣肺透邪、中可疏理气滞、下可通腑泄浊,周仲瑛教授谓其“上可升,中可疏,下可决”^[25]。若温热毒邪久羁气分,耗伤胃津,致胃虚邪恋,正邪相持,则当遵《温热论·流连气分》“法宜益胃,令邪与汗并,热达腠开,邪从汗出”之旨,法取甘寒清养、益胃生津。侯爱画教授临证善以益胃汤为基础方,以沙参、麦冬、生地黄等甘寒之品滋养胃阴,为防滋阴药滋腻碍脾,常佐以茯苓、炒白术健脾渗湿,使滋阴不助湿、健脾不伤阴,共奏滋胃阴、健脾气之效,充养汗源,扶正托邪。

另外,临证尤需细察病机之动态转化。若药毒热邪渐去,而中焦气液已伤,或素体脾虚不耐攻伐,则治疗重心需由清泻实邪转向培补虚损。例如,针对多激酶抑制剂所致腹泻,初期或属湿热下迫,然若迁延不愈,伴见神疲乏力、纳谷不馨、便溏不止,则提示“热去气伤”,病机已转为脾虚失运、清气下陷。此时当法宗李杲《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》“惟当以辛甘温之剂,补其中而升其阳”之论,治以健脾益气、升阳举陷为要,方用参苓白术散或补中益气汤加减,酌加升麻、柴胡轻清升提,以复中焦升降清浊之权。在此基础上,可灵活佐以陈皮、木香、僵蚕等行气通络之品,使补而不滞、气机调畅;若胃气上逆见

呕恶,加姜半夏、姜竹茹和胃降逆;若运化失司见纳差,配炒鸡内金、炒山楂运脾消食;若泻下频急,则暂投肉豆蔻、补骨脂、诃子肉等固涩以治其标,体现“急则治标”之权变。如此,紧扣气机升降与虚实转化的核心病机,方能确保辨证准确、疗效稳固。

3.3 营分证论治:清透营热法及化瘀养心法

温热毒邪内犯于心,其致病非独见于胸痹,亦常表现为心悸、怔忡、脉结代等心脏毒性证候。此乃因热毒或郁结不散,或深陷营血,上扰心神,灼伤心阴,壅滞心脉所致。《血证论·阴阳水火气血论》所言“火结则为结胸……火不宣发则为胸痹”与《素问·至真要大论篇》之“诸病跗肿,疼酸惊骇,皆属于火”,皆揭示了火热扰心为病之本。针对热毒初犯营血阶段,吴鞠通承《温热论·卫气营血看法》“入营犹可透热转气”之旨,创制清营汤,方中水牛角、生地、玄参清营凉血以护心阴,金银花、连翘透热外达以安神明,契合《难经·十四难》“损其心者,调其营卫”之旨。然营分热毒其性窜动,既可内闭心窍,亦可外灼血络,发为皮肤斑疹。《温病条辨·中焦篇》提出:“热毒盘踞于内,外透于经,经热不解,亦发斑疹。”故治当清营凉血、解毒化斑,方选化斑汤,或以清营汤为基础,去黄连之燥,加牡丹皮、赤芍、大青叶以增强凉血散瘀、解毒透疹之力。此阶段治疗尤须谨慎,正如吴鞠通在《温病条辨·上焦篇》第十六条注中的警示:“斑疹,用升提则衄,或厥,或呛咳,或昏痉,用壅补则瞽乱。”故切忌妄用辛温升提或滋腻壅补之品,以防助热动血,加重病势。

若热毒羁留,与血相搏,则易形成热瘀互结之深痼病机。《温热论·卫气营血看法》早有“入血……直须凉血散血”之法,强调凉血必兼散瘀。其中,丹参一药性味苦寒,功擅活血凉血、清心安神,后世医家誉其“功同四物”,为解毒通络、化瘀定悸之要药。热瘀久羁,必致气阴两伤,见心悸怔忡、脉结代乏力。此时当宗《温病条辨·中焦篇》“欲复其阴,非甘凉不可”之训。侯爱画教授临床常以生脉散合炙甘草汤化裁,两方相合,气阴双补,养血复脉,使心体得养、心用得复,颇合“留得一分津液,便有一分生机”之机。临证时,需根据药物毒性特点灵活化裁,如针对 HER2 抑制剂相关心脏毒性,因其病机常兼水湿内停,故在益气养阴的基础上,应注重活血利水,可加用川芎、益母草、茯苓等,以达血水同治之效。而对

于免疫检查点抑制剂等引发的重型皮疹(如重症多形红斑),其病机属热毒炽盛、燔灼气血,病情凶险,已非一般营分斑疹可比。治应急投清瘟败毒饮等方以气血两清、泻火解毒,并建议在西医支持治疗基础上进行中西医结合救治,以确保患者安全。

3.4 血分证论治:填精降火法及疏养肝肾法

吴鞠通在《温病条辨·下焦篇》中明言“热之所过,其阴必伤”,深刻揭示了温热毒邪致病的基本规律。温热毒邪内陷血分,首耗阴液,进而累及肝肾。肝血亏则爪失所养,肾精损则发失所荣,此“肝肾精血亏虚”为病机之本;同时,阴亏不能制阳,虚火上炎而成“阴火”,循经燔灼,上犯肢末则见甲周红肿疼痛,上灼发根则致毛发燥热脱落,此“阴火内灼”为病机之标。正合《外科正宗·杂疮毒门·血风疮论》“血虚不能随气荣养肌肤”及《医宗金鉴·外科心法要诀》“血虚有热”之论。因此,治疗当以滋养肝肾、填精养血、清降阴火为法。左归丸合二至丸为此法之核心方剂,二者相合,切中病机。方中熟地黄、山茱萸、枸杞子、菟丝子峻补真阴,女贞子、墨旱莲滋肾清肝,更佐牡丹皮、地骨皮清泻虚热,牛膝引火下行,共奏固本清源之效。然临证贵在知常达变。若热毒标象显著,如 EGFR 抑制剂所致甲沟炎急性期,见甲周焮红肿痛,可暂合五味消毒饮,并加金银花、蒲公英以清热解毒,或外敷金黄散;若湿热偏盛,见头皮油腻、渗液,则可参二妙散或龙胆泻肝汤之法,佐黄柏、泽泻等清热利湿;对于慢性甲沟炎或脱发,需加强填精养血之力,加制何首乌、当归、阿胶等品。侯爱画教授临证尤重情志致病,认为肝郁既可化火助毒,又能阻遏血行,加速爪甲毛发失荣。盖肝为刚脏,体阴而用阳,其生理特性决定了治疗时需疏泄与滋养并重。故临床常以柴胡、白芍为药对,取柴胡“行肝经逆结之气”以解其郁结,配白芍“收肝气逆疼,调养心肝脾经血”以养其阴体^[26]。二者相配,一散一收,疏肝理气以使气行得畅,养血柔肝以使精血充盛,深得《素问·脏气法时论篇》“肝欲散,急食辛以散之,以辛补之,以酸泻之”之旨。

4 总结

本文基于叶天士“卫气营血”理论,创新性地阐释了肿瘤靶向药物相关毒性的中医病机,提出其当属“温热毒邪”致病,并遵循卫、气、营、血分层次传变

的基本规律。在此基础上,构建了以“分期辨治、扶正祛邪”为核心的辨证论治体系,初步形成了理、法、方、药贯通的诊疗框架,不仅为中医药防治肿瘤靶向药物相关毒性提供了理论依据,也体现了中医学“既病防变”的学术特色。

参考文献

- [1] 曹梦迪, 陈万青. GLOBOCAN 2022 全球癌症统计数据解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2024, 16(6): 1-5.
- [2] 王培宇, 黄 祺, 王少东, 等. 《全球癌症统计数据 2022》要点解读[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2024, 31(7): 933-954.
- [3] 胡 倩. 靶向治疗: 开启肿瘤治疗的个体化之门[J]. 家庭医药·快乐养生, 2020(4): 77.
- [4] 黄珺霞, 王 红. 表皮生长因子受体基因突变非小细胞肺癌的靶向治疗及其耐药机制[J]. 中国肺癌杂志, 2022, 25(3): 183-192.
- [5] LACOUTURE M, SIBAUD V. Toxic side effects of targeted therapies and immunotherapies affecting the skin, oral mucosa, hair, and nails[J]. American Journal of Clinical Dermatology, 2018, 19(1): 31-39.
- [6] 陈 怡, 朱艳丽, 李云凤, 等. 胃癌化疗及靶向治疗药物的研究进展[J]. 广东化工, 2023, 50(13): 92-93, 106.
- [7] 邓姝婷, 姚 煦. 肿瘤靶向药物相关皮肤不良反应及发生机制[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2024, 18(2): 181-189.
- [8] 张心悦, 彭艳梅, 徐央波, 等. 肺腺癌患者应用表皮生长因子受体抑制剂治疗后皮肤不良反应的中医证候特点[J]. 中医杂志, 2015, 56(16): 1401-1405.
- [9] 李子航, 王 睿, 马 亮, 等. 免疫检查点抑制剂致严重皮肤不良事件文献分析[J]. 中国药物应用与监测, 2022, 19(5): 326-330, 349.
- [10] SHAMEEM R, LACOUTURE M, WU S H. Incidence and risk of high-grade stomatitis with mTOR inhibitors in cancer patients[J]. Cancer Investigation, 2015, 33(3): 70-77.
- [11] CORREA M E P, CHENG K K F, CHIANG K, et al. Systematic review of oral cryotherapy for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines [J]. Supportive Care in Cancer, 2020, 28(5): 2449-2456.
- [12] KUDERER N M, DESAI A, LUSTBERG M B, et al. Mitigating acute chemotherapy-associated adverse events in patients with cancer[J]. Nature Reviews Clinical Oncology, 2022, 19(11): 681-697.
- [13] MOK T S, WU Y L, AHN M J, et al. Osimertinib or platinum-pemetrexed in EGFR T790M-positive lung cancer[J]. The New England Journal of Medicine, 2017, 376(7): 629-640.
- [14] SOLOMON B J, MOK T, KIM D W, et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer[J]. The New England Journal of Medicine, 2014, 371(23): 2167-2177.
- [15] 曾 光, 王启飞, 李泉林, 等. 舒尼替尼一线治疗晚期肾癌的疗效及安全性观察分析[J]. 医学与哲学(B), 2015, 36(7): 60-62, 80.
- [16] 刘明晨, 姚涵议, 孙雪梅, 等. 从中气升降论抗肿瘤药物所致腹泻的诊疗[J]. 中医药通报, 2025, 24(1): 22-25.
- [17] ZHANG X, GAO Y Q, YANG B Y, et al. The mechanism and treatment of targeted anti-tumour drugs induced cardiotoxicity[J]. International Immunopharmacology, 2023, 117: 109895.
- [18] 胡志强, 余文韬, 姚文秀, 等. 抗肿瘤药物致心脏毒性及其防治措施的研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(2): 250-256.
- [19] SAYEGH N, YIRERONG J, AGARWAL N, et al. Cardiovascular toxicities associated with tyrosine kinase inhibitors[J]. Current Cardiology Reports, 2023, 25(4): 269-280.
- [20] 吴静远, 朱潇雨, 王新苗, 等. 从气火并治探讨恶性肿瘤免疫相关不良反应的防治[J]. 中医杂志, 2024, 65(16): 1667-1672.
- [21] 笪美红, 陈 梅, 王 飞. 表皮生长因子受体抑制剂的皮肤不良反应发生机制[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2018, 32(9): 1087-1090.
- [22] LACOUTURE M E. Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors[J]. Nature Reviews Cancer, 2006, 6(10): 803-812.
- [23] 石艾秀, 曹双林. 分子靶向抗肿瘤药物皮肤不良反应研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2021, 37(9): 605-609.
- [24] 黄昌翥, 周 颖, 黄 虹. 基于卫气营血理论从温病论治玫瑰痤疮[J]. 云南中医中药杂志, 2025, 46(6): 23-27.
- [25] 孙 萌, 江 珊, 叶 放. 基于整体观探讨国医大师周仲瑛运用升降散经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(8): 167-170.
- [26] 雷 鸣, 姚 斌, 刘 瑞, 等. 应用柴胡配方治疗脂溢性脱发之旧论新提[J]. 临床合理用药, 2025, 18(21): 177-180.

(本文编辑 周 旦)