

许玲教授治疗肿瘤患者寒热错杂失眠案例举隅

张亦璐¹ 金桑懿¹ 焦丽静¹ 许玲¹ 周家程²

(1 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肿瘤科, 上海, 200437; 2 南京中医药大学, 南京, 210046)

摘要 介绍许玲教授辨治肿瘤患者寒热错杂失眠的临床经验。寒热错杂失眠主要由于阴阳二气不交致脾胃不和、水火不济、坎离不交, 情志不遂致五志化火, 加之放化疗、靶向治疗等不良反应的影响而引发; 治疗燮理阴阳, 以“和”为法, 寒热药物并用以沟通内外。临证需重视调整作息, 顺应自然, 阴阳自和则“阴平阳秘, 精神乃治”。

关键词 寒热错杂失眠; 肿瘤; 临床经验; 燮理阴阳; 以“和”为法; 顺应自然

Professor Xu Ling's Medical Cases in the Differentiation and Treatment of Cold-Heat Complicated Insomnia in Cancer Patients

Zhang Yilu¹, Jin Shengyi¹, Jiao Lijing¹, Xu Ling¹, Zhou Jiacheng²

(1 Department of Oncology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China;
2 Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

Abstract This paper introduced Professor Xu Ling's clinical experience in the differentiation and treatment of cold-heat complicated insomnia in cancer patients. Such insomnia is mainly induced by the consequences of the imbalance of yin and yang, including the incoordination between the spleen and the stomach, the disharmony between water and fire, the imbalance between heart-yang and kidney-yin as well as five minds transforming into fire. Moreover, the toxic and side effects caused by the chemotherapy as well as the targeted therapy could have impacts on the cold-heat complicated insomnia. Based on the central idea of “harmony”, the treatment for such insomnia is to balance yin and yang, together with using cold combined with hot medicines, for realizing the communications between external and internal sides. In clinic, it should pay attention to adjusting the work time and the rest time, conforming to the nature, achieving the balance through the self-harmony of yin and yang, and thus be in the healthy and vigorous state.

Key Words Cold-heat complicated syndrome insomnia; Cancer; Clinical experience; Balance yin and yang; Take “harmony” as treatment; Conform to the nature; Xu Ling

中图分类号: R249; R73 文献标识码: B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.049

许玲, 上海中医药大学教授、主任医师、博士研究生导师。现任中国抗癌协会传统医学专业委员会副主任委员等职务。师从国医大师刘嘉湘教授, 全国第二届百名杰出青年中医, 上海市虹口区名中医。从事中医肿瘤临床、教学、科研工作 24 年, 以肿瘤患者“活得好、活得长”为目标, 推行“肿瘤患者心身全程管理”理念, 取得了满意的临床疗效。

失眠表现为入睡困难或者易醒、或者睡眠轻浅, 导致患者精神恍惚, 注意力下降, 严重影响患者生命质量, 有 30%~50% 的肿瘤患者都在经历失眠^[1], 肿瘤相关性失眠成为临床最常见问题之一。以内服汤药、耳穴埋豆、针刺、艾灸等中医药方法减轻或治愈失眠, 避免了患者长期使用西药成瘾性、依赖性、肝

肾毒性、记忆力减退以及停药反弹等困扰^[2], 且安全有效, 根据患者的体质, 辨证施治, 不仅中医特色明显, 而且疗效确切。许师认为阴阳不和为失眠的根本病机, 贯穿失眠发生的始终, 因此治疗上应以“和”为法, 燮理阴阳。配合顺应自然的生活作息, 不仅能够改善失眠症状, 提高患者的生命质量, 而且有利于从根本上消除病因, 临床意义较大, 值得推广^[2]。以下案例进行总结, 以飨读者并交流。

1 验案

案例一: 胃不和则卧不安。某, 男, 48 岁, 右肺腺癌(p-T1aN0M0, IA 期)术后 10 个月余。患者于 2017 年 4 月 26 日在上海某医院行 VATS 辅助切口右下肺下叶切除 + 胸膜活检术。术后病理: “右下

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目(16401970700); 上海市卫生和计划生育委员会中医药科技创新项目(ZYKC201601020); 促进市级医院临床技能培育项目与临床创新能力三年行动计划项目(16CR1036B); 上海中医药大学“高峰造尖行动计划”项目(2018-2020); 上海市中医优势病种培育项目(zybz-2017009)

作者简介: 张亦璐(1993.11—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治恶性肿瘤, E-mail: yilu_zhang66@163.com

通信作者: 许玲(1967.03—), 女, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 医药防治恶性肿瘤, E-mail: xulq67@aliyun.com

肺”见少量异型细胞,倾向腺癌。基因检测:EGFR 未突变。术后未行放疗、化疗。2018 年 3 月 5 日初诊,刻下:寐差,难以入眠,胃脘胀满,口腔溃疡,缠绵难愈,胃纳可,大便,1~2 次/d,舌淡苔白,脉弦。拟辛开苦降,散结除痞,半夏泻心汤加減。处方:半夏 9 g、黄连 3 g、黄芩 9 g、干姜 6 g、党参 9 g、旋覆花(包煎)9 g、厚朴 15 g、石上柏 15 g、石见穿 15 g、夏枯草 30 g、细辛 3 g、蒲公英 30 g、淮小麦 60 g、炙甘草 9 g、大枣 12 g。7 剂,水煎服,每日 1 剂。2018 年 3 月 12 日二诊:夜寐转好,但仍欠安,腹胀减,口疮基本痊愈,纳可,二便调。上方加龙骨 30 g(先煎)、牡蛎 30 g(先煎)。14 剂,水煎服,每日 1 剂。2018 年 3 月 26 日三诊:现夜寐安,腹已不胀,口疮愈,二便调,舌淡红苔薄白,脉弦。上方继服 14 剂。现患者病情稳定,继续随访。

案例二:阳不入阴故目不瞑。某,女,73 岁,左肺上叶腺癌(p-T1aN0M0,IA 期),左肺下叶腺癌(p-T1bN0M0,IA 期)术后 8 月余。患者于 2017 年 6 月 27 日于上海某医院在全麻下行胸腔镜左下肺前内基地段切除+左上肺楔形切除+胸膜粘连烙断+淋巴结清扫术。术后病理:“左肺上叶”浸润性腺癌,Ⅱ级,未突破胸膜;“左肺下叶”浸润性腺癌,Ⅱ级,未突破胸膜;支气管切缘阴性;未见淋巴结转移。基因检测:EGFR 未突变。术后未行放疗、化疗,一直常规体检随访。2018 年 3 月 2 日初诊,刻下:寐差,夜间心悸,心烦不寐,每天仅睡 3 h,多于凌晨 1:00-3:00 醒来,恶风寒,四肢厥冷,口干,咳嗽、咳痰,色黄质黏,量多,纳可,腹胀,矢气多,大便黏腻不爽,舌淡红苔黄,脉弦滑。拟清上温下,调和阴阳,乌梅丸加減。处方:炮附子 9 g(先煎)、干姜 3 g、肉桂 3 g、玄参 30 g、当归 30 g、熟地黄 30 g、麦冬 30 g、乌梅 9 g、桔梗 6 g、生甘草 3 g、知母 15 g、黄柏 15 g、川贝粉 3 g(冲服)、酸枣仁 30 g、代赭石 30 g(先煎)、珍珠母 30 g(先煎)、川芎 15 g、黄连 3 g、吴茱萸 3 g、杏仁 9 g、石上柏 30 g、石见穿 30 g。7 剂,水煎服,每日 1 剂。2018 年 3 月 5 日查胸部 CT 提示:左肺上叶、下叶肺癌切除术后,左侧胸膜增厚粘连,左侧胸腔少量积液。两肺少许炎性反应后移灶,部分小斑点可随访。2018 年 3 月 9 日二诊:夜寐转好,仍心悸,痰量明显减少,口干,腹胀减,纳可,二便调。上方去杏仁,加莱菔子 9 g、百合 30 g,继服 14 剂。2018 年 3 月 23 日三诊:夜寐安,无心悸感,能有稳定睡眠 5~6 h,咳嗽、咳痰除,口干除,腹已不胀,二便调,舌淡红苔薄白,脉弦细。2018 年 6 月 9 日复查胸部 CT

提示:左肺上叶、下叶肺癌切除术后,较前片 2018 年 3 月 5 日炎性反应后移灶吸收,左侧胸腔积液减少,建议复查。随访至今,病情仍稳定。

案例三:坎离不交则神不宁舍。某,女,60 岁,右下肺癌(c-T2N0M1,Ⅳ期)术后 1 年 3 个月余。患者于 2016 年 11 月 14 日于上海某医院在全身麻醉下行胸腔镜下右下肺癌根治术+胸膜粘连烙断术+肋间神经封闭术(p-T2aN0M0,Ⅱb 期)术后病理:切片大小为 15 cm×10 cm×1 cm,切面见一灰白结节,结节(即癌组织)大小为 3 cm×3.5 cm×1 cm。癌组织以腺泡型为主(约 70%),可见腺泡型、乳头型、实体型成分,可见神经累犯。2017 年 2 月 4 日,骨扫描显示颈椎及胸椎发生骨转移(c-T2N0M1,Ⅳ期)。2018 年 1 月 10 日复查发现肿瘤脑部转移。头颅 MRI 检查提示:幕上双侧大脑半球可见多个类圆形占位。T1W1 呈不均匀低信号;T1W1 呈等高信号,瘤周可见明显水肿;FLAIR 呈稍高信号,界欠清,增强扫描呈明显不均匀强化。基因检测:EGFR:19del(+)。西医治疗:2018 年 2 月至今特罗凯(盐酸厄洛替尼片)治疗中。2018 年 3 月 26 日初诊,刻下:夜寐欠安,伴潮热,盗汗甚,口干口苦,烦躁,手足厥冷,胃纳可,大便溏薄,2 次/d,小便调,舌红,苔淡黄厚腻,脉浮大数。拟交通心肾,宁心安神,四逆汤加減。处方:熟附子 9 g、干姜 3 g、炙甘草 6 g、当归 15 g、熟地黄 15 g、代赭石 30 g、灵磁石 30 g、知母 15 g、黄柏 15 g、陈皮 9 g。7 剂,水煎服,每日 1 剂。2018 年 4 月 9 日二诊,刻下:寐仍欠安,易醒,潮热盗汗、手足厥冷好转,口干口苦已除,大便仍稀薄,小便调,纳可,舌红,苔淡薄黄,脉沉。上方去知母,加淮小麦 30 g、大枣 9 g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。2018 年 4 月 23 日三诊,刻下:寐改善,偶有易醒情况,潮热、盗汗基本已除,大便开始成形,1~2 次/d,小便调,纳可,舌红,苔薄黄,脉弦。上方加石上柏 30 g、石见穿 30 g。14 剂,每日 1 剂,水煎服。现患者病情稳定,带瘤生存,仍继续随访。

2 讨论

上述 3 个案例,患者均有“不寐”,许玲教授“同病异治”,收效颇佳。解析如下。

2.1 寒热错杂是肿瘤患者“不寐”的关键病机之一

人体之气分阴阳,阴阳相互交感,万物才能化生,而阴阳交感的基础在于阴阳二气的运动。首先,阴阳二气不交致脾胃不和、水火不济、坎离不交。清末名医张聿青《医案》曰:“胃为中枢,升降阴阳,于此交通,心火俯宅坎中,肾水上注离内,此坎离既济

也,水火不济,不能成寐,人尽皆知”。三焦乃气机升降之通路,中焦脾胃为其中枢,脾胃不和,枢机不利,气机不畅,心火不得下,肾水不得上,水火不济,阴阳不交,阳不入阴无以成眠^[3]。因此,心火亢盛、肾水不足,心肾不交与不寐相关,气机升降有赖于脾胃之斡旋,气机升降失常,致坎离不交,亦成为不寐的诱因。

其次,情志不遂致五志化火。肿瘤患者长期饱受病痛,精神压力较大,肝郁气滞、气郁化火。刘完素曰:“五志过极皆为热甚故也”。故肿瘤患者后期常见烦躁、易怒、头晕、失眠、口苦、胁痛等“五志化火”的临床症状。

再者,肿瘤治疗手段对机体的影响。肿瘤患者在疾病过程中采用手术、放疗、化疗、靶向治疗等西医治疗方法虽然对于稳定或者消除病灶有一定的作用,但常存在明显不良反应,如化疗药中紫杉醇类引起患者关节肌肉疼痛;卡培他滨引起腹泻;培美曲塞引起胃炎、恶心、呕吐;靶向药引起皮疹等^[4],这些治疗多耗气伤阴损阳。

因此,肿瘤患者伴随失眠症状,可从寒热错杂角度综合考虑其原因。《灵枢》中曾记载,卫气不能入于阴时,常留于阳,致阳气满、阳跷盛;卫气不能入于阴时,则阴气虚,故目不瞑。许师认为,肿瘤患者多为久病,常常屡治不效,经常表现为虚寒体质,阳气不足,同时伴有情志失调、气郁化热,扰动心神,最终形成寒热虚实错杂,阴阳失交,阳不入阴,顽固不寐。因此,寒热虚实错杂、阳不入阴是导致失眠的重要病机。阳气入于阴则寐,阳气出于阴则寤,阴血(阴津)为体,阳气为用,燮理阴阳,以“和”为法。

2.2 寒热药物融于一方以沟通阴阳 脾胃者,主中州而灌溉四傍,为气机升降之总枢。脾以升清,胃以降浊,胃以通降为顺,胃气不降,则浊气上逆,清气不得上行,故生腹胀。气机壅滞不行,卫不得入,营不得出,则阳不入阴,魂不守舍而目不瞑。营卫二气皆为水谷所化,一为悍气,一为精柔之气。若胃和脾健,一则化源充足,二则营卫和合,神得所养而可安寐。同时,心胃相关,胃经与心经相联络,脾胃气血充足,心血才能旺盛,心脉才得充盈,心神才能安守。正如李东垣所云:“心主荣,夫饮食入胃,阳气上行,津液与气入于心”^[5]。若脾胃虚弱,生化乏源,则血弱气亏,神失所养,亦无所守,心神涣散,昼不精,夜不瞑,终日浑浑。六经中的三阳经的功能分别是太阳为开,阳明为阖,少阳为枢。如果阳明不阖则阳气上逆,阳气上逆则卫气不降,因此夜卧难眠^[6]。故案

例一中临证时,许玲教授对于胃不和而卧不安者常选用半夏泻心汤。半夏有降逆之功,黄芩、黄连苦寒,降心火,党参、干姜、大枣、炙甘草助脾土上升,如此,心火入于脾土之下,则神清寐安^[7]。《素问》云:“诸气者,皆属于肺”。肺癌之病位在肺,故调畅气机是治疗的要诀之一^[8]。许玲教授用旋覆花、厚朴行气,此二味药均归肺、脾、胃、大肠经,旋覆花降气止呕、化痰散结,厚朴燥湿消痰,下气除满,合用以增强行之功。蒲公英、细辛为许师常用药对,辛以散之,苦以降之,辛开苦降,调畅气机。吾师临证时辨证与辨病结合,在辨证的基础上,针对肺癌患者,用石上柏、石见穿、夏枯草散结消肿,以资借鉴。

患者手足发凉,可从厥阴论治,“凡厥者,阴阳气不相顺接,便为厥。厥者,手足逆冷者是也”^[9]。厥阴即两阴交尽,一阳初生之意,厥阴之上,风气治之。生理情况下,阴阳协调,和风以生;若病,则气机不顺,阴阳不和,贼风妄动于内,阴阳错杂而风动^[10]。又因肝不仅主风,肝本质就生于水而生火,一身同兼相反两性,风木一动即水火失调、寒热并发,故患者变现为心火旺而见头晕、心烦、不寐;肢体寒而见四肢逆冷。案例二中,根据伤寒论“厥阴病,欲解时,从丑至卯上(即 1-7 时之间)”^[11]。患者的失眠症状发生或加重于这段时间,多可从厥阴病论治。对于厥阴病失眠,选厥阴病方“乌梅丸”主之。方中重用乌梅,其性味酸涩,有“下气,除热”之功,兼具泻肝补肝之用,使阳气收敛,入肝经以补肝体。附子、干姜、肉桂合以助阳,温以祛寒;黄连、黄柏苦寒以坚阴泻热;佐以当归、熟地黄、麦冬取其甘平之性以补气养血,调和脾胃。诸药合用,寒热同调,攻补兼施,直达病所。患者咳嗽,许师常以桔梗、杏仁为药对,采用桔梗之升,杏仁之降,宣降肺气,利咽散结。贝母为润肺化痰,止咳定喘之要药,《本草汇言》曰:“虚劳火结之证,贝母专司首剂”。因患者咯大量黄色黏痰,故用川贝母润肺散结、止咳化痰。案例三中,患病日久,病情日深,正气耗伤,又因患者年老,骨髓脑窍失养,损伤阴精,复因患者接受靶向治疗,耗伤元气,气、阴、精亏虚,无力化生推动阳气,久之“阴损及阳”,形成阴不敛阳,阳浮于外的“真寒假热”证。靶向治疗多责之于热,故常投寒凉而邀功,清热之辈是也,以水息火而尤熅者,未尽其法也;遣温阳散寒之法,犹抱薪以救火也,投而愈者,正所以治其王气也。故《素问·至真要大论》曰:“寒者热之,热者寒之,微者逆之,甚者从之”。故患者虽见舌红,仍热因热用,以热治热,从治之法^[12],药中肯綮,故获效显著。

《伤寒论》中有“反厥者,阴阳之气不相顺接”故见患者手足寒,《素问·阴阳应象大论》曰“重寒则热,重热则寒”。当疾病发展到严重阶段,阴阳的差异性达到极点时,即朝其反面转化^[13]。真阴不足,则阳无以依附,虚阳外浮,故证见身外假热:身热,面赤,口干,手足躁动,烦躁,脉浮大数,这是其一;阴寒内盛,格阳于外,出现真寒假热现象,虽身热但欲近衣被,手足躁动,按之即止,烦躁但精神萎靡。脉浮大却无力,并见下利,四肢厥冷,此为其二。许玲教授选用方用四逆汤类破阴回阳,通达内外。全方中附子,其辛、甘、大热,可回阳气,散阴寒,逐冷痰,谓“关节之猛药”,其归心、脾、肾经,凡真阳不足,虚火上升之证,都可用附子引火归原,以熄浮游之火^[14-15]。由于该患者还有潮热,盗汗,口干口苦等阴亏热盛的表现,处方中加入了熟地黄,以补血养阴,填精益髓,如《金匱要略直解》云:“用附子辛热,引火归原;地黄纯阴,壮真水以滋肾,则阳光行于地下,而雾露自降于中天”。再配以甘、温之当归,当归通肝经长于行血,为血中气药;熟地黄通肾经专于养血,为血中血药,2组药物配伍,动静结合,刚柔相济,补血而不滞血,行血而不伤血。黄柏、知母均味苦性寒,入肾经,同具清热泻火功效,相互配伍,可以增强清相火,退虚热的功效,故相须为用。方中加入代赭石、灵磁石,因其性味均寒属质重沉降之品,可镇摄浮阳,安定神志。代赭石重镇降逆,止呕吐,通燥结,灵磁石镇浮阳,护真阴,尤宜于真阴亏损于下,阳浮于上之证,其味兼咸,味咸以走血,入肾。因咸入肾,又肾属水,心属火而主血,咸走血即以水胜火之意,使阳入阴,阴阳交感,水火既济。炙甘草益气补中,解附子之毒,制附子、干姜之峻,兼调药。

2.3 调整作息以合天地之德 一天当中,日升东方,日落西方。太阳生于卯时,长于午时,收于酉时,藏于子时。人体阳气也要随着太阳的生长收藏而改变。《伤寒论》将一天24 h时按照六经病欲解时^[16],太阳病,从巳至未上;阳明病,从申至戌上;少阳病,从寅至辰上;太阴病,从亥至丑上;少阴病从子至寅上;厥阴病,从丑至卯上^[17]。

许师认为,失眠患者应顺应自然规律,调整人体的作息以顺应太阳的作息时间,顺应自然犹如顺水行舟,可以避免无谓的消耗^[18]。最好的睡眠时间是少阴时间,从养生的角度来看人的睡眠时间应该在6~9 h之间,最少不要少于6 h时,最多不要超过9 h。而这个6 h最好是在少阴的时间晚11点到早晨5点,这是肾精收藏得最好的时间^[19]。把1天按

24个节气划分,5点为惊蛰,惊为惊醒,蛰为冬眠的动物,惊蛰即万物复苏,蛰伏的动物在这个节气开始活动。以象比类,人体所收藏的整晚的阳气应于5点开始“生发”,故5点是最佳的起床时间。

综上所述,阳气入于阴则寐,出于阴则寤。肿瘤相关性失眠已成为临床最常见问题之一,由于其病因及病机的特殊性和复杂性,许玲教授多以寒热并用以沟通阴阳,潜阳入阴以宁心安神等为主,以“和”为法,燮理阴阳,并调整作息,顺应自然,使营卫化生有源,阴阳升降有序,最终营卫和调,阴阳既济,神有所藏,人始安寐,寤寐有常,则“阴平阳秘,精神乃治”。

参考文献

- [1] Janson C, Lindberg E, Gislason T, et al. Insomnia in men-a 10-year prospective population based study[J]. Sleep, 2001, 24(4): 425-430.
- [2] 冯红礼,何丽娜.从“胃不和则卧不安”探讨失眠的证治[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(6): 16-17.
- [3] 曹惠彬. 浅析寒热错杂证[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(1): 137-139.
- [4] 孙燕,石元凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 836-840.
- [5] 朱燕中. 阎关记:我的《黄帝内经》觉悟之旅[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 2013: 23.
- [6] 田苗,王建强. 王自立教授从“胃不和则卧不安”论治不寐经验[J]. 西部中医药, 2018, 31(8): 34-35.
- [7] 刘海壮,隋永芝. 半夏泻心汤治疗失眠20例[J]. 中外医疗, 2008, 27(22): 146-146.
- [8] 梁坤,邵元欣,王兴臣. 巧用乌梅丸治疗不寐[J]. 中医药通报, 2016, 15(3): 52-53.
- [9] 杨勤龙,罗斌,冯解语,等. 田建辉辨治肺癌伴发失眠的临床经验[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(7): 28-30.
- [10] 黄娜娜,孙晓倩,杨倩,等. 大鼠急性肝损伤(肝郁脾虚证)病证结合模型的研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23): 4400-4407.
- [11] 史锁芳. 从“厥阴病欲解时”探讨乌梅丸证治特点[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(2): 121-123.
- [12] 解德平,尹艳. 热因热用临床应用举隅[J]. 山西中医, 2016, 32(4): 36.
- [13] 朱红梅. 仲景运用热因热用法探析[J]. 新中医, 1999, 31(10): 11-12.
- [14] 李宁. 从附子的应用谈中药的剂量问题[J]. 河南中医, 2011, 31(3): 281-282.
- [15] 李守业. 擅用附子——张仲景学术大道至简[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(5): 6-9.
- [16] 王灿,蔡玉梅,张雨帆,等. 经脉循行与气机升降的关系探讨[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(1): 76-77.
- [17] 莫婷. 《伤寒论》六经病“欲解时”辨治应用[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(11): 978-980.
- [18] 陈芳芳,喻凤文,向泽东,等. 灸疗联合健脾生血颗粒治疗心脾两虚型失眠的临床观察[J]. 世界中医药, 2019, 14(7): 1888-1891.
- [19] 史锁芳. 运用“六经病欲解时”辨治肺癌术后咳嗽验案1则[J]. 江苏中医药, 2015, 47(4): 44-44, 45.