

基于“虚气留滞”理论探讨论治癌症相关性疲劳

黄玉洁 左佳倩 任雯沁 舒鹏*

南京中医药大学附属医院肿瘤内科 江苏 南京 210029

摘要: 癌症相关性疲劳是影响肿瘤患者生存质量的核心症状之一, 现代医学对其病理机制的认识集中于慢性炎症与代谢紊乱, 尤与肿瘤微环境密切相关。本研究以中医“虚气留滞”理论为基础, 系统探讨癌症相关性疲劳的病因病机与治疗策略。通过理论分析与中西医视角融合, 提出CRF的核心病机为脾、肺、肾三脏气虚为本, 导致气、血、痰、瘀等病理产物“留滞”为标, 这与现代医学中肿瘤微环境的慢性炎症状态具有内在一致性。在此基础上, 研究确立了“健运中焦、补虚通滞”的治疗原则, 并探讨其通过调节免疫、抑制炎症、改善代谢等途径发挥作用的可能性。本文不仅为中医辨治CRF提供了系统的理论框架, 也为构建中西医结合防治肿瘤相关疲劳的新路径提供了整合性思路。

关键词: 癌症相关性疲劳; 虚气留滞; 肿瘤微环境; 补虚通滞; 中西医结合

引言:

癌症相关性疲劳是一种与癌症或癌症治疗相关的持续性疲劳或精疲力竭感, 其特点为持续性的、与活动量不相符的疲惫感, 并且无法通过休息完全缓解, 严重影响了肿瘤患者的生存质量及治疗依从性, 多表现为身体、情感和/或认知上的疲惫^[1]。然而, 现代医学认为CRF发生与慢性炎症、神经内分泌紊乱、代谢障碍等多种因素相关, 其中由肿瘤微环境所驱动的系统性慢性低度炎症被视为核心病理环节^[2]。传统中医学虽无“CRF”之名, 但根据其临床表现可归属于“虚劳”、“倦怠”范畴。然而, CRF病机复杂, 非单纯正气亏虚可概括, 王永炎院士依据其多年的临床经验, 提出的“虚气留滞”理论^[3], 这一理论深刻地揭示了慢性虚损性疾病中“因虚致实, 虚实夹杂”的动态病理过程, 并且广泛应用于多种慢性病的阐释, 如慢性心力衰竭^[4]、抑郁症^[5]等。该理论认为, 正气亏虚即“虚气”是发病基础, 由此导致的气血津液运行失常、病理产物积聚是疾病缠绵难愈的关键。本文旨在将现代医学对CRF及TME的认识, 与“虚气留滞”理论相融合, 系统探讨CRF的病机演变规律与治疗法则, 以期中医临床辨治提供理论依据与新的思路。

1 基于“虚气留滞”探析CRF的病机

1.1 “虚气”为本, 责之脾、肺、肾

“虚气留滞”一词首见于杨士瀛《仁斋直指方》, CRF的病机演化遵循“因虚致滞, 因滞加重虚”的规律。CRF之“虚气”, 其核心在于脾、肺、肾三脏功能衰退, 元气、宗气、精气化生不足。肿瘤本身及放化疗等治疗手段属“大毒”、“大伤”, 极易损耗人体精气, 从而导致脾、肺、肾三脏功能衰弱。脾作为后天之本, 为气血生化之源, 主肌肉四肢, 脾气亏虚则气血生化乏源, 机体失于濡养, 从而表现出神疲乏力、少气懒言, 此为CRF中“虚”的直接体现^[6]。肺主一身之气, 司呼吸以贯心脉, 若肺气虚弱则宗气不足, 推动无力, 影响周身气血循环与能量代谢, 进而加重肿瘤患者的疲劳感。而肾作为先天之本, 藏精纳气, 主骨生髓, 癌毒深伏及化

疗最容易耗伤肾精元气, 肾精亏虚, 则髓海不足, 筋骨失养, 故见极度疲劳、记忆力减退、腰膝酸软等症。

1.2 “留滞”为标, 表现为气、血、痰之郁阻

在“虚气”的基础上, 机体运化推动无力, 体内正常的物质及信息流转发生障碍, 产生各种“留滞”, 成为加重疲劳、使病情复杂化的重要因素。首先, 情志因素至关重要, 肿瘤患者确诊后常伴随巨大的心理压力, 多表现为情绪低落, 胸胁胀闷。肝脏具有疏泄之能, 情志抑郁则肝气郁结, 气机不畅, 即“因郁致滞”。长期肝郁会横逆犯脾, 进而损伤脾气, 形成“因郁致虚”, 最终陷入“虚-滞”互结的恶性循环^[7]。其次, 气具有推动之能, 气虚则推动无力, 可导致血行瘀滞, 津液输布失常而成血瘀, 痰湿等病理产物, 即所谓“因虚致滞”。

1.3 从肿瘤微环境角度探讨“留滞”的本质

从现代医学角度来看，TME中的慢性炎症状态是“留滞”的微观体现。TME是由肿瘤细胞、多种免疫细胞、间质成纤维细胞、新生血管、细胞外基质及大量信号分子共同构成得复杂生态系统，其中最显著的特征为持续存在且难以消散的慢性低度炎症状态，而这些炎症反应在CRF的发生与发展中扮演着核心角色。Jiang S等人经过实验证明，在多种实体瘤患者及动物模型中，循环系统和局部组织内的促炎细胞因子水平显著升高^[8]，这些细胞因子由活化的免疫细胞以及部分肿瘤细胞自身分泌，形成了一个自我维持的炎症网络。从中医理论视角审视，这类持续释放、具有广泛生物学毒性的内源性物质，其致病特性与“内生邪毒”的概念高度契合，其病理作用与中医学中“痰”、“瘀”等阻滞气机的病理产物高度相似，它们不仅直接作用于中枢神经系统进而引发疲劳感，同时也能干扰外周组织的能量代谢。因此，TME中这种慢性、难以消散的炎症网络，可视为中医“痰瘀毒结”这一复合病理状态在现代医学层面的具体呈现，是“留滞”为标的重要生物学基础。

2 基于“虚气留滞”病机特点的CRF治疗

癌症相关性疲乏病属本虚标实，其发生发展与“虚气留滞”理论所揭示得“因虚致滞，因滞增虚”得动态过程高度契合。针对此复杂的病机，治疗不可固守一法，当以“健运中焦，补虚通滞”为根本原则。

2.1 补虚培元，首重健运中焦

王永炎教授认为，“虚气”的核心在于元气不足，而元气的化生与充养，首赖脾胃运化水谷精微的充养^[9]。《脾胃论》有云：“元气之充足，皆由脾胃之气无所伤。”CRF患者常见的神疲乏力、纳呆食少、肌肉懈怠等核心症状，皆直接指向脾气亏虚。因此，治疗当以健脾益气为首要任务，以恢复中焦运化，使得气血得以化生。补中益气汤是体现这一治法的代表方剂，多项临床观察与实验表明，补中益气汤能显著改善CRF患者的疲劳评分及生活质量^[10-11]。其作用机制可能与调节机体免疫功能、降低血清中TNF- α 、IL-6等促炎细胞因子水平、改善线粒体能量代谢功能密切相关^[12]。而对于脾虚兼有湿阻，症见乏力、纳呆、苔腻者，则可选用六君子汤为基础方进行加减化裁。Xiangwen等人通过临床试验证明，由六君子汤化裁而来的健脾益气化痰方，在治疗

肺癌相关性疲劳方面取得了较好效果^[13]。

2.2 三脏同调，兼顾补肾益肺

在CRF治疗中，健脾益气固为要务，然病深日久，常累及他脏，因此补肾与益肺之法同样不可或缺。《血证论》中强调“肾者水脏，水中含阳，化生元气，根结丹田”，元气根于肾，由肾精所化生。若病深及肾，临床见有腰膝酸软、精神萎靡、认知下降者，则需补肾培元。依据阴阳偏衰，可选用六味地黄丸或金匱肾气丸。如若病程迁延，气血阴阳俱虚者可考虑十全大补汤或人参养荣汤等脾肾双补、气血同调之方。^[14-15]肺主一身之气，司呼吸而生成宗气。针对肺气虚弱、宗气不足所致的气短、声低、易感，治疗又当益肺固表。可在健脾基础上，灵活运用玉屏风散以益气固卫，或配合生脉散以益气养阴，旨在充实宗气，增强机体抗邪能力与持久力，从而改善疲乏状态。

2.3 通滞散结，调畅气血以助补益

在“补虚”的同时，也需重视“通滞”。针对CRF中常见的气郁、血瘀、痰湿等“留滞”之标，需灵活运用理气、活血、化痰、祛湿等法，以疏通经络、调畅气血。具体而言，针对患者普遍存在的焦虑、抑郁情绪所致肝气郁结，治疗可配合疏肝解郁之法，选用柴胡疏肝散或加味逍遥散，以疏肝解郁，调畅情志，打破“因郁致滞，因滞增虚”的环节。对于兼有血瘀，表现为局部固定痛、舌质紫暗者，可酌加丹参、川芎、当归等活血养血之品，以改善微循环。而痰湿内阻，苔腻身重者，可配以半夏、陈皮、茯苓、薏苡仁等，以化痰祛湿，恢复中焦运化。

2.4 融汇中西：调节肿瘤微环境

“补虚通滞”治则与现代医学调节肿瘤微环境、抑制慢性炎症的思路存在内在汇通。研究提示，诸多健脾益气、补肾填精及活血化痰中药活性成分，具有调节免疫细胞功能、降低促炎细胞因子水平、改善线粒体能量代谢等多重作用。这在一定程度上印证了“补虚”以扶正固本、改善机体整体状态，“通滞”以祛除痰瘀毒结之类内生邪毒，二者协同可能通过重塑TME的免疫与代谢状态，从而缓解CRF。这为“虚气留滞”理论指导下的CRF治疗提供了潜在的现代生物学解释，也凸显了中西医结合在阐明治则机理与优化治疗方案方面的广阔前景。

结论：

本研究基于“虚气留滞”理论，系统阐释了癌症相关性疲乏以脾、肺、肾三脏“虚气”为本，气血痰瘀“留滞”为标的动态病机，提出其“因虚致滞、因滞增虚”的演变规律与现代肿瘤微环境中的慢性炎症状态相契合，并由此确立“健运中焦，补虚通滞”的核心治则，强调在补益脏腑的同时疏通滞邪。这一论述不仅为CRF提供了贯通“病机—治则”的中医理论框架，也为中西医结合防治提供了整合思路，但当前研究仍以理论探讨为主，其临床疗效与具体机制尚需后续研究进一步验证。综上所述，本研究深化了对癌症相关性疲劳中医病机的认识，为相关临床实践与后续探索提供了重要的理论依据。

参考文献：

- [1] Franc M, Michalski B, Kuczerawy I, et al. Cancer related fatigue syndrome in neoplastic diseases[J]. Menopausal Review, 2014, 6: 352 - 355.
- [2] Hanahan D, Michielin O, Pittet M J. Convergent inducers and effectors of T cell paralysis in the tumour Microenvironment[J]. Nature Reviews Cancer, 2024, 25(1): 41-58.
- [3] 黄世敬, 尹颖辉. 论“虚气流滞”[J]. 北京中医药大学学报, 1996, (06): 22-24.
- [4] 杨梦, 胡思远, 胡志希, 等. 基于“虚气留滞”理论探讨慢性心力衰竭的发病机理[J]. 环球中医药, 2019, 12(12): 1779-1782.
- [5] 郭蓉娟. 论抑郁症“虚气流滞”病机[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(01): 5-11.
- [6] Jiang S, Zhou Y, Deng C, et al. Observation on the Clinical Efficacy of Danzhi Xiaoyao San Combined with Traditional Chinese Medicine Qigong in Treating Depression Caused by Liver Stagnation and Qi Stagnation[J]. Practical Medical Research, 2024, 2(2).
- [7] Cao K, Zhong J, Wang S, et al. SiNiSan exerts

antidepressant effects by modulating serotonergic/GABAergic neuron activity in the dorsal raphe nucleus region through NMDA receptor in the adolescent depression mouse Model[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 328: 118040.

[8] Deng M, Chen S, Wu J, et al. Exploring the Anti-inflammatory and immune regulatory effects of Taohe Chengqi decoction in sepsis-induced lung Injury [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 333: 118404.

[9] Li G, Ding J, Zhang Y, et al. The clinical application and pharmacological mechanism of Bu-Zhong-Yi-Qi decoction for treating cancer-related fatigue: An Overview [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2022, 156: 113969.

[10] Ouyang M, Liu Y, Tan W, et al. Bu-Zhong-Yi-Qi pill alleviate the chemotherapy-related fatigue in 4 T1 murine breast cancer Model[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2014, 14(1).

[11] Jinghua C, Weixi S, Tao Z, et al. Relationship Between Cancer-related Fatigue and TNF- α [Z] (2013 - 01 - 01).

[12] Xiangwen T, Xuefen C, Zheng C, et al. Effect of Modified Spleen-Fortifying Qi-Boosting Phlegm-Transforming Formula on Lung Cancer Related Fatigue [Z] (2012 - 01 - 01).

[13] Changzhou X, Shijie L, Huatao N. To Explore the Relationship Between Negative Emotion and Cancer-related Fatigue Based on the Theory of "Sadness Dissipating Qi" [Z] (2023 - 01 - 01).

[14] Xu Y, Xu C, Huang J, et al. Astragalus polysaccharide attenuates diabetic nephropathy by reducing apoptosis and enhancing autophagy through activation of Sirt1/FoxO1 Pathway [J]. International Urology and Nephrology, 2024, 56 (9): 3067 - 3078.

[15] Liu B, Ma J, Li T, et al. Advances in the Preparation, Structure and Bioactivity of Polysaccharides from Lycium ruthenicum Murr.: A Review [J]. Foods, 2024, 13(13): 1995.

项目基金：

- 国家自然科学基金 (82374539)；
江苏省中医药科技发展计划重点项目 (ZD202214)；
江苏省中医药领军人才培养对象项目 (SLJ0327)。