

◆肿瘤研究◆

丁纪元从虚、瘀、浊论治肿瘤相关性失眠经验介绍

张露馨¹, 杨国良², 张耀耀², 徐玲² 指导: 丁纪元²

1. 浙江中医药大学第二临床医学院, 浙江 杭州 310051

2. 杭州市红十字会医院肿瘤血液科, 浙江 杭州 310000

[摘要] 介绍丁纪元从虚、瘀、浊论治肿瘤相关性失眠的临床经验。丁纪元认为, 肿瘤相关性失眠发病以虚为病之本, 瘀为病之标, 浊为病之变, 三者相互影响而发病。临证善于从虚、瘀、浊互结的动态病机出发, 常选太子参、黄芪、熟地黄三味药组成角药, 以治气血虚之本; 选桃仁、红花治疗瘀血阻滞之标; 选半夏、陈皮、白术配伍治疗痰浊蕴结之标。结合患者治疗经过、邪气偏盛、肿瘤类型及疾病阶段等四个因素, 提出“四因制宜”理念, 辨病辨证结合, 故能收获良效。

[关键词] 肿瘤相关性失眠; 虚、瘀、浊; 四因制宜; 丁纪元

[中图分类号] R249 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 18-0149-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.18.028

Introduction of DING Jiyuan's Experience in Managing Cancer-Related Insomnia from Deficiency-Stasis-Turbidity Syndrome Differentiation

ZHANG Luxin¹, YANG Guoliang², ZHANG Yaoyao², XU Ling² Instructor: DING Jiyuan²

1. The Second School of Clinical Medicine of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310051, China; 2. Department of Oncology and Hematology, Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou Zhejiang 310000, China

Abstract: This article introduces DING Jiyuan's clinical experience in treating cancer-related insomnia (CRI) from deficiency-stasis-turbidity syndrome differentiation. DING Jiyuan contends that CRI originates from deficiency as the root cause, manifests as stasis as the branch manifestation, and evolves through turbidity as the pathological transformation, with these three factors dynamically interacting to drive the disease. Clinically, he is adept at starting from the dynamic pathogenesis of the binding of deficiency, stasis and turbidity. He often uses three herbs, namely *Pseudostellariae Radix*, *Astragali Radix*, and *Rehmanniae Radix Praeparata* to treat the root cause as qi-blood deficiency. He uses *Persicae Semen* and *Carthami Flos* to treat the branch as blood stasis obstruction and stagnation, and he uses *Pinelliae Rhizoma*, *Citri Reticulatae Pericarpium*, and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* to disperse phlegm-turbidity accumulation. Guided by the four-factor consideration principle, integrating the patient's treatment course, pathogen predominance, cancer type, and disease stage, DING's disease-syndrome integrated approach achieves significant clinical effect.

Keywords: Cancer-related insomnia; Deficiency-stasis-turbidity; Four-factor consideration; DING Jiyuan

[收稿日期] 2025-03-27

[修回日期] 2025-07-14

[基金项目] 浙江省中医药科技计划 (2022ZA140)

[作者简介] 张露馨 (2000-), 女, 硕士研究生, E-mail: 2975271667@qq.com。

[通信作者] 丁纪元 (1971-), 男, 主任中医师, 硕士研究生导师, E-mail: jiyuanding@163.com。

丁纪元主任中医师为杭州市名中医、杭州市红十字会肿瘤血液科主任，从事临床、教学工作30余载。尤其擅长中西医结合防治肿瘤，对肿瘤相关疾病的治疗更是有独到的经验。在长期临床实践中，总结出肿瘤相关性失眠的治疗应从虚、瘀、浊互结的动态病机出发。治疗上，丁纪元主任注重扶正固本、标本兼治，并创新性提出“四因制宜”的治疗理念，临床疗效显著。笔者有幸侍诊于侧，得丁纪元主任方术，受益匪浅，现将丁纪元主任辨治肿瘤相关性失眠的学术思想予以梳理，以飨同道。

肿瘤相关性失眠即肿瘤患者睡眠障碍，以入睡困难、眠浅易醒、睡眠质量差等为主要临床表现^[1]。研究表明，患者的年龄、性别、情绪状态等个体化因素，与疾病有关的机体内环境，治疗相关性的疼痛、疲乏等都会导致肿瘤相关性失眠的发生^[2]。西医治疗主要以苯二氮䓬类药物为主，但长期使用容易产生耐药性及依赖性等。肿瘤相关性失眠属中医学不寐范畴，中医药防治肿瘤相关性失眠强调个体化治疗，对提高睡眠质量、延长睡眠时间有优势。

1 病因病机

丁纪元主任指出，在肿瘤相关性失眠病程中，虚、瘀、浊三者之间存在复杂的动态转化关系。肿瘤相关性失眠患者体质虚损加剧了体内瘀血及浊邪的盘踞，而浊邪与瘀血的缠绵进一步耗伤正气，三者相互交织，共同推动了疾病的进展，形成因虚致瘀，因瘀生浊，浊邪损虚的恶性循环。

1.1 虚为病之本，气血虚损与荣卫失和 丁纪元主任提出虚为肿瘤相关性失眠之根本，贯穿疾病始终。丁纪元主任认为，肿瘤作为一类慢性消耗性疾病，区别于一般的虚劳病证，病程迁延必然会侵蚀气血，加之有创性的现代肿瘤治疗手段如手术直接损伤脉络、化疗克伐脾胃而气血生化不足、放疗热毒耗伤阴津等，均可加重气血的损失。在《诸病源候论·大病后不得眠候》“大病之后，脏腑尚虚，荣卫未和，故生于冷热。阴气虚，卫气独行于阳，不入于阴，故不得眠”的启发之下，丁纪元主任结合肿瘤相关性失眠患者疾病的特点及治疗影响等因素，认为肿瘤患者因癌瘤，导致脏腑功能虚损，进而累及荣卫阴阳的协调运行。并主张肿瘤相关性失眠发病之基为气血虚损与荣卫失和的交互作用，二者形成恶性循环，气血虚损致使荣卫循环失度，荣卫失调加剧，

进一步出现气血逆乱，因而出现寤寐失常。

1.2 瘀为病之标，血瘀致病的双重作用 丁纪元主任提到，瘀血对于肿瘤相关性失眠患者来说，即是重要致病因素，也是病理产物。因肿瘤疾病病程较长，耗伤气血，气虚无以行血则血滞成瘀；又如手术金刃伤络，离经之血留滞为瘀、放化疗热毒灼津，或靶向药毒入络，皆可加剧瘀血内生，正如《灵枢·营卫生会》所言：“老者之气血衰，其肌肉枯，气道涩，五脏之气相搏，其营气衰少而卫气内伐，故昼不精，夜不瞑。”丁纪元主任认为，肿瘤患者多年高体弱，气道艰涩，血少成瘀，心主血脉藏神志，血瘀于脉管之内，新血难生，从而影响藏神功能，同时阻碍气血上奉之道路，严重者则日久化热，火热上炎扰动心神，加重不寐。

1.3 浊为病之变，浊阴内蕴，清窍失养 丁纪元主任强调痰浊与瘀血在肿瘤相关性失眠病程中影响疾病的轻重变化。丁纪元主任认为化疗药物性苦寒，最易戕伐中阳，药毒内侵首损太阴脾寒，久则及于少阴肾阳。肾为水火之宅，内寄元阳，元阳式微，则脏腑气化无权，水液代谢紊乱。又因肿瘤患者多怀忧思恐惧之情，情志怫郁，肝失疏泄，横逆犯脾，肝郁脾困，运化失职，水谷不归正化，反聚为湿，凝而为痰。此外，丁纪元主任强调痰瘀二者互为因果，认为“血不利则为水”，两者之间形成恶性循环。其中，瘀血阻滞脉络，三焦气化受阻，津液输布失常，聚而成痰；痰湿阻滞气机，气滞则血行迟滞，而成瘀。两者病机的演变影响着疾病的发展，痰浊甚者，困遏中焦，脾胃失和，继而清窍失养；痰夹瘀血，易流注下焦，肾络瘀阻，气化失司；久则，三焦俱损，致痰浊内蕴、清阳不升、清窍失养而诸症蜂起。

2 治则治法

基于“虚、瘀、浊”互结的核心病机、“因虚致瘀，因瘀生浊，浊邪损虚”的恶性循环，丁纪元主任强调治疗应以“补虚、化瘀、祛浊”为关键，功在打破恶性循环，恢复机体平衡。主张以调养气血、化瘀、祛浊为治法，结合患者治疗经过、邪气偏盛、肿瘤类型及疾病阶段四因制宜调整用药，总结如下。

2.1 补益气血，以立其本 丁纪元主任在临床中，总结出气血亏虚患者眠浅易醒表现显著，可伴有声低气怯、胃纳减退、面色少华，舌体偏瘦薄，脉细

软或濡。气血不足甚者,严重影响荣卫的运行,导致荣卫失和、夜寐不安。丁纪元主任以补益气血为治疗之基石。在临床运用上,运用大剂量补益气血的药物,以奏补血安神之效。常以太子参、黄芪为药对,两者配伍补气健脾,调和气血。其中黄芪为“补气之要药”,太子参则润肺健脾,二者合用,补气之功倍增,温燥之性渐缓,契合肿瘤相关性失眠患者气虚病机。并在此基础上加熟地黄,与太子参、黄芪组成角药,三药相合,共成气血双补之效。《本草纲目》赞熟地黄“填骨髓,长肌肉,生精血,补五脏内伤不足”,为滋阴补血的要药,此三味配伍,暗合气为血之帅之旨。若遇气血亏虚甚者,语声低微、面色㿠白尤显,丁纪元主任则法宗四物汤之意,配伍当归、白芍、川芎三味药,其中当归补血活血,助熟地黄补血之功;白芍养血敛阴,调和诸药之温性;川芎辛温走窜,使补而不滞,深得养血调血之妙。

2.2 化瘀祛浊,以治其标 丁纪元主任临证尤重瘀浊同治之法,主张“通清气,利气血”,以求“邪去正自安”,其治法既注重化瘀生新以改善瘀血内结之态,又兼顾祛浊安神以促进机体修复,形成独具特色的治疗体系。临床上,瘀浊显著者,患者失眠常伴有入睡困难,面色或唇色紫暗,舌可见瘀斑瘀点,脉弦紧。针对此况,丁纪元主任处方常以桃仁、红花为药对,两者相使为用,活血化瘀,兼顾祛瘀生新之效。现代临床研究证实,桃仁、红花不仅具有显著的活血化瘀作用,还兼具镇静安神及抗肿瘤之力^[3-4],为丁纪元主任治疗瘀血内阻之肿瘤相关性失眠提供了科学依据。对于瘀血甚者,往往舌下络脉曲张明显,丁纪元主任常加水蛭9g,炒莪术9g,两者均属破血逐瘀之品,遵“血实宜决之”之旨,使气血畅行而脏腑得安。针对湿浊弥漫的状态,患者失眠可伴见头重昏蒙,醒后乏力显著,舌苔偏厚腻,丁纪元主任见此则宗“治痰先治气”之训,常以半夏、陈皮、白术三者共用成角药,此角药化裁自二陈汤,三者相合,可健脾升清、降逆化痰。对于痰饮较重而见咳痰胸闷者,丁纪元主任喜用浙贝母12g、橘红12g以增强化痰散结之力。

2.3 抗肿调神,形神兼顾 鉴于肿瘤相关性失眠患者原发疾病的复杂性,丁纪元主任强调,治疗上需兼顾症状缓解与肿瘤控制的双重目标。肿瘤进展期

患者,不寐伴多梦纷纭,肢体疼痛,夜间加重,或焦虑抑郁、情绪低落,处方多以三棱、水蛭为药对,功在破血消癥。药理研究亦表明,三棱、水蛭对于抗肿瘤、诱导癌细胞凋亡均有着良好的功效^[5]。若患者处于疾病早期,正气不虚,形体充实,肌肉丰盈,丁纪元主任多用土茯苓12g、重楼9g,两者功擅清热解毒,但因重楼有小毒,使用时间不宜过长。对于不同系统的肿瘤,丁纪元主任往往选取特异性抗肿瘤药物,如治疗胃肠系统肿瘤时,丁纪元主任多配伍藤梨根,现代研究发现,藤梨根对结直肠肿瘤有较强的抑制作用^[6]。在调神安寐方面,丁纪元主任认为,肿瘤相关性失眠患者以虚为病本,治疗当以补养之法为主。临床常用淮小麦30g,仿甘麦大枣汤之意,养心安神;失眠甚者,则加用酸枣仁15g,其味酸涩,“敛气安神,荣筋养髓”;或失眠伴有焦虑倾向者,往往加用龙骨30g、牡蛎30g,两者共奏抑阴潜阳、镇静安神之效,药理研究发现,其富含钙质及微量元素,可调节神经递质平衡,改善睡眠问题^[7]。

3 用药经验——四因制宜

对肿瘤相关性失眠的治疗,丁纪元主任推崇传统中医理论与现代医学相结合,强调个体化、动态化的治疗模式,临证治疗时常结合患者治疗经过、邪气偏盛、肿瘤类型及疾病阶段等四个因素,据此丁纪元主任创新性提出“四因制宜”理念。

3.1 因法制宜 丁纪元主任指出,现代肿瘤治疗手段(如手术、化疗、放疗、靶向治疗)虽能有效杀伤肿瘤细胞,但往往对机体产生不同程度的损伤。因此,在治疗时根据具体治疗方式调整用药策略,丁纪元主任通过临床观察发现,长期服用贝伐珠单抗(抗血管内皮生成类药物)的患者,舌色多瘀紫,由于此类药物易导致血管内皮损伤,故化瘀是治疗关键,可适当加重桃仁、红花、丹参等活血药物的剂量;化学治疗多对脾胃运化功能产生影响,患者乏力纳差症状明显,甚则语声低微,动则气喘,故往往加重黄芪、白术、山药等健脾类药物的量至30g,以减轻化疗对肿瘤相关性失眠病程的影响;放射治疗多耗伤阴液,患者多舌裂纹明显,或舌干燥起刺,丁纪元主任指出,预防放射性炎症是治疗的关键,故肺癌患者进行放射治疗时,选方常加用麦门冬汤,以求滋阴润燥缓解放射性肺炎的效果,而放射性肠

炎治疗用药常参考肠痈治疗思路，多选用败酱草12 g、马齿苋15 g以求清热导滞。

3.2 因邪制宜 肿瘤相关性失眠患者正气亏虚，卫外不固，易受外邪侵袭。由于不同邪气致病特点各异，患者病机常错综复杂，丁纪元主任主张根据邪气的性质和偏盛情况，采用针对性的用药策略。如火邪偏盛，症见心烦失眠，可加灯心草9 g、淡竹叶10 g清心降火；若火热与痰湿相结，化为湿热，症见失眠伴口苦黏腻，常用虎杖12 g、黄芩12 g、车前草12 g分消湿热；若痰热壅盛，多见胸闷恶心，舌苔黄腻，宜投黄连温胆汤清热化痰。临床上，寒邪偏盛的患者，“阳化气”功能不足，脏腑失于温煦，若患者脾胃虚寒甚，症见腹痛腹胀，便溏等症状，可选用荔枝核6 g，补骨脂15 g，干姜9 g以温运脾胃；若患者肾阳不足，水气凌心，症见失眠伴有胸闷、腰膝酸软等，则加肉桂1 g，附子3 g，桂枝9 g以温阳散寒。

3.3 因症制宜 基于长期临床实践，丁纪元主任总结肿瘤相关性失眠患者的兼症不外乎以下四种。一为情志抑郁，《灵枢·本神》云：“愁忧者，气闭塞而不行。”患者多因思虑过度而肝气郁结，治疗时宜用合欢皮15 g以“安五脏，和心志”，配伍绿萼梅15 g疏肝解郁，调畅气机。二为便秘，多由患者体内阴液亏损，肠失濡润，或因治疗的不良反应所致，遵“津液内竭，虽硬不可攻之”之旨，丁纪元主任主张分层用药，轻症多用火麻仁15 g、柏子仁15 g润肠通便，重症用芦荟清热通便。三为夜间潮热，多见于女性患者或因内分泌治疗所致，可选用银柴胡9 g清虚热，调和阴阳。四为手足麻木，乃气血不畅、四肢失养，或因化学治疗对末梢神经的损害所致，可用木瓜15 g舒筋活络，伸筋草15 g祛风除湿，促进血行。

3.4 因时制宜 肿瘤相关性失眠的治疗应根据疾病的不同阶段，动态调整攻补策略。疾病初期，正气未衰，应以祛瘀化浊为主，多用莪术9 g，土鳖虫9 g，竹沥半夏6 g，迅速改善血瘀痰阻之候。进展期，正气渐耗，邪气未退，应以扶正祛邪并举，选用党参补气、丹参化瘀，兼顾攻补。疾病晚期，正气大虚，应以扶正为要，重用人参15 g、杜仲9 g、山药30 g补益脾肾，佐以白术12 g、藿香9 g、三七9 g等化痰祛瘀之品，避免过度攻伐。

4 病案举例

患者，女，49岁，2024年8月1日初诊。主诉：确诊骨继发恶性肿瘤5个月余。5个月前，患者无诱因出现骶尾部疼痛，行骶尾椎MRI检查，提示骶骨两侧、双侧髂骨、腰5椎体前缘及右侧髌臼多发占位性病变，考虑恶性肿瘤。遂行CT引导下骶骨穿刺活检，病理确诊为骶骨低分化癌。随后在全麻下行后路骶骨肿瘤清除重建内固定术，术后病理证实为转移性低分化癌。进一步行肿瘤溯源基因检测显示结直肠癌可能性达81.63%(评分系统预测值)，但胃肠镜检查未发现明显病灶。后于2024年8月14日起行腰骶骨放疗，2024年9月12日行化疗治疗，现仍按时行化疗治疗。治疗后患者症状有好转，但诉自治疗以来，入睡困难明显，夜间易惊醒，醒后不易入睡，日间倦怠乏力，伴腰膝酸软，偶有腹痛，喜温喜按，胃纳差，大便溏薄、频次增多，小便调。舌暗、苔白腻，脉细弱。西医诊断：结肠恶性肿瘤Ⅳ期；骨继发恶性肿瘤。中医诊断：积聚病，证属气虚血瘀。处方：川芎12 g，熟地黄15 g，当归15 g，麸白芍30 g，桃仁12 g，红花12 g，龙骨30 g，牡蛎30 g，酸枣仁30 g，淫羊藿12 g，盐补骨脂15 g，炒麦芽15 g，竹沥半夏12 g，陈皮12 g，败酱草12 g，藤梨根30 g。14剂，每天1剂，水煎，分早、晚2次服用。

2024年9月20日二诊：患者服药14天后来院复诊，复查各项肿瘤标记物结果示，总体稳定。服药后入睡困难改善，夜寐转安，夜间惊醒减少，乏力减轻，腹痛缓解，仍腰膝酸软，胃纳渐增，大便溏薄、日行数次。舌淡紫、苔白，脉细弱。守方加淮小麦30 g，山药30 g。继进14剂，每天1剂，煎服法同前。

2024年10月2日三诊：患者来院复诊，计划予以化学治疗。夜寐已安，乏力大减，腰膝酸软改善，纳可，大便成形，每天2次，小便调，舌淡、苔白，脉细弱。予上方去竹沥半夏、败酱草，加炒白术30 g，茯苓30 g，肉桂1 g，水杨梅根15 g。14剂，每天1剂，水煎，服法同前。

按：此为结直肠癌肿瘤继发骨转移，术后接受FOLFIRI方案进行化学治疗并定期放射治疗。患者诉自治疗以来入睡困难，结合既往病史，属于肿瘤相关性失眠的范畴。四诊所见：入睡困难，夜间易惊

醒,乏力,腰膝酸软,便溏等,舌脉见舌质暗、苔白腻,脉细弱。综合分析,患者因手术及放化疗正气损耗,虚为其病之本;术后体内瘀血未除,气虚加重瘀血,瘀血阻滞进一步影响脏腑功能,此为病之标;舌苔白腻提示脾胃运化失常,湿浊内蕴,病情迁延。综上,病机可概括为虚、瘀、浊互结,治疗当以调养气血、化瘀祛浊、宁心安神为总则。故初诊以桃红四物汤加减,此方以熟地黄,滋阴补血;当归、白芍助熟地黄补血活血,调和药性;川芎行气活血;桃仁、红花相须为用,活血化瘀;更入酸枣仁、龙骨、牡蛎共奏镇静安神之功;陈皮、半夏祛痰化浊;炙甘草调和诸药。鉴于患者胃肠骨继发肿瘤,腰膝酸软显著,加用补骨脂、淫羊藿温补脾肾;藤梨根功擅解毒散结,且尤善于治疗消化道肿瘤,故加此药抗肿瘤治疗;患者同时进行放射治疗,其大便次数多、溏稀,考虑为放射性肠炎,故选用败酱草泄热导滞,并配伍炒麦芽健脾助运,以防药物滋腻碍脾。全方诸药合用,化瘀祛浊而不伤正,补益宁神而不滋腻,共奏扶正祛邪、标本兼治之效。二诊患者睡眠改善,而脾肾仍虚,故守方加山药温补脾肾,淮小麦增强安神之效。三诊诸症向愈,舌苔白腻不显,去竹沥半夏、败酱草防燥利过甚,加白术、茯苓健脾渗湿,肉桂温阳助运,以扶助脾胃抵御化疗损伤,水杨梅根协同藤梨根增强抗癌之力。本案充分体现虚瘀浊共治思想,患者历经综合抗肿瘤治疗,故本虚与瘀血尤为突出,而痰浊又因脏腑虚损而加重,故治疗究其根本还因补益气血,化瘀祛浊并举,同时结合疾病特点灵活化裁。通过动态调整攻补策略,终获症状改善、瘤标稳定之效。

5 小结

肿瘤相关性失眠逐步成为影响患者生活质量、治疗效果、疾病进展的重要因素。丁纪元主任认为,肿瘤相关性失眠基本病机为虚、瘀、浊互结,常以太子参、黄芪、熟地黄三味组成角药,治气血虚之本;以桃仁、红花治疗瘀血阻滞之标;以竹沥半夏、陈皮、白术配伍治疗痰浊蕴结之标;结合四因制宜,灵活调整用药。凸显了“病证结合,整体干预”在肿瘤治疗中的临床价值。

【参考文献】

- [1] AL MAQBALI M, AL SINANI M, ALSAYED A, et al. Prevalence of sleep disturbance in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Clinical Nursing Research, 2022, 31(6): 1107-1123.
- [2] SCHIEBER K, NIECKE A, GEISER F, et al. The course of cancer-related insomnia: Don't expect it to disappear after cancer treatment[J]. Sleep Medicine, 2019, 58: 107-113.
- [3] 以敏. 桃仁改善不同病因所致血液循环障碍的药效及相关分子机制研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2012.
- [4] 陈培栋, 房利勤. 红花注射液和注射用红花黄色素药理作用研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(2): 308-310.
- [5] 黄礼闯, 赵梦亭, 桑夏楠, 等. 三棱-莪术药对化学成分及药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6612-6616.
- [6] 王晓戎, 黄禹舒, 陈仁杰, 等. 藤梨根乙醇提取物通过 AKT/PU-MA 通路诱导结直肠癌细胞凋亡[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(6): 532-540.
- [7] 徐浩, 汪洋鹏, 楼招欢, 等. 中医治疗失眠病症常用中药药对研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2): 693-696.

[责任编辑: 刘淑婷, 蒋维超(英文)]