



文献综述

近 10 年中医药治疗肿瘤相关性失眠的研究进展

甘姗姗, 姜靖洁, 周海伦, 阿格尔, 刘睿潮, 刘玉, 柴妮, 龚亚斌

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肿瘤科

摘要: 肿瘤患者确诊后的压力及经过手术、放疗、化疗、靶向治疗或是免疫治疗后容易出现一系列的不适症状, 导致失眠率高, 约占百分之 30~68, 严重影响了肿瘤患者的生活质量。现代医学治疗失眠最常用的是安眠药物, 但安眠药存在宿醉现象、呼吸抑制、诱发精神疾病等副作用, 长期服用还容易引起药物依赖、成瘾和耐药等不良反应, 在肿瘤相关性失眠的运用中存在诸多问题。中医药对肿瘤相关性失眠具有独到的见解, 治疗方法多样, 疗效良好且无明显毒副作用, 患者依从性较高, 具有一定的优势。本文就近 10 年中医药治疗肿瘤相关性失眠 (cancer-related insomnia, CRI) 的研究进展做一概述, 归纳总结中医的特色理论与治疗方法, 为肿瘤相关性失眠的中医治疗提供参考。

关键词: 肿瘤相关性失眠; 中医治疗; 研究进展

通讯作者: 龚亚斌: gongyabin@hotmail.com

Received: 28 April 2023

Revised: 25 May 2023

Accepted: 20 June 2023

前言

WHO 显示每年恶性肿瘤患者新增约 1100 万, 至 2020 年, 这一数字可能将达到 1600 万, 而发展中国家将会成为重灾区。^[1] 而肿瘤相关性失眠 (cancer-related insomnia, CRI) 亦称为肿瘤相关性睡眠障碍, 肿瘤发生及治疗过程中以明显而持久的睡眠障碍为主要临床表现, 例如难以入睡, 难以维持睡眠, 睡眠效率差, 早起醒来以及白天过度嗜睡, 与肿瘤的进展息息相关。^[2] 据统计, CRI 发病率高达 30%~68%,^[3,4] 失眠在肿瘤患者中的发生率远远地大于普通人群。Induru 等人也通过研究发现失眠在肿瘤患者中比较常见,^[5] 特别是在肺癌、乳腺癌、头颈部肿瘤等患者中发生率极高。西医治疗 CRI 主要是通过镇静安神药物, 但是这种药物长期使用会有一定的成瘾性或戒断反应等不良反应。中医对于 CRI 病因病机有独特的认识, 强调整体

观念和辨证论治, 治疗上讲求内外合治, 可在有效改善睡眠的同时稳定瘤体或防复发转移, 患者依从性较强, 毒副反应小, 提高了肿瘤患者生活质量, 具有一定的优势。现将近年来中医学对于 CRI 的研究的丰富理论与特色疗法做以下综述。

一、病因病机

现代医学认为引起 CRI 的因素有很多, 概括下来主要可分为由于肿瘤本身的发展引起的各种症状 (失眠、疲劳、癌痛、抑郁等)、抗癌治疗 (手术、放化疗、靶向治疗等) 的不良反应、患者的心理因素以及生活环境的改变均可导致患者失眠。

CRI, 中医属于“不寐”范畴。亦称“失眠”、“不得眠”、“不得卧”、“目不瞑”。从古至今有许多医家对其病因病机进行论述。

（一）营卫不和学说

营卫之气的正常运行是人体睡眠活动的机枢。^[6]《内经》认为不寐的病理机制在于营卫的运行失常,明确阐述了“营卫昼夜循行”的睡眠生理:“其清者为营,浊者为卫;营在脉中,卫在脉外。营周不休,五十而复大会,阴阳相贯,如环无端。卫气行于阴二十五度,行于阳二十五度,分为昼夜,故气至阳而起,至阴而止。”卫气属阳,随同自然界太阳升落而增减变化,日暮阳气沉敛内收,阴气渐长占据主导,即“日西而阳衰,日入阳尽而阴受气矣。夜半而大会,万民皆卧”。《灵枢·营卫生会》云:“营卫之行,不失其常,故昼精而夜瞑”。而营卫失常则“其营气衰少而卫气内伐,故昼不精,夜不寐”,《景岳全书》、《辩证录》也对不寐的病因作了精辟地分析,提到与营气不足有关。对于CRI,曹建雄认为CRI患者多为肿瘤后期,感癌毒邪气日久,^[7]机体运化失常,气血往来不利,导致营卫失调,夜不能寐。沈敏鹤认为CRI的病机可概括为“浮升散有余,沉降敛不足”,^[8]肿瘤患者营卫乏源,阳气虚弱者难以潜入营阴,营阴干涸者难以藏敛卫阳;或因元气衰弱多兼有湿、痰、瘀等病理产物,营卫循行阻滞,阴阳失交。

（二）脏腑损伤学说

脏腑损伤学说指出“五脏六腑”皆有不寐,脏腑功能失调导致气血失调,阴阳失和,从而出现失眠。^[9]《灵枢·本神》中曰:“肝藏血,血舍魂……脾藏营,营舍意……心藏脉,脉舍神……肺藏气,气舍魄……肾藏精,精舍志。”肿瘤患者正虚邪实,五脏的邪实或内虚皆可导致神不安宅而致不寐。于淼、高毅东认为不寐病位主要在肝、脾、心、胆、肾,^[10,11]其生理功能、病理变化在失眠的发生、发展及疾病预后中起着重要的作用。^[11]贾英杰认为不寐多归于情志因素,^[12]主要责之于肝。国医大师伍炳彩认为从肝论治不寐最为重要。^[13]《素问·刺热论》也提到:“肝热病者……热争则狂言及惊,胁满痛,手足燥不得卧”。对于CRI,患者长期对于癌症的恐惧、担忧、以及化疗等治疗带来的副反应,导致肝的疏泄功能异常,肝郁化火,扰乱神明,亦或阴血暗耗,肝血亏虚,血不养神而致不寐。

李东垣在《脾胃论·脾胃盛衰论》中论及:“百病皆由脾胃衰而生”。张元素说:“盖积聚癥瘕,

必由元气之不足,不能运行而致之。欲其消散,必借脾胃气旺”。故魏治鹏认为老年CRI患者的失眠,^[14]与脾胃损伤关系密切,对于老年肿瘤病人,多有虚证,加之脾胃后天不足,放化疗、止痛药物等胃肠道反应,气血亏虚,水谷精微无法到达神窍,失眠随之而生。所谓“有胃气则生,无胃气则死”。

（三）阴阳失调学说

中医认为阴阳失调是失眠的根本病机。《类证治裁·不寐》言:“不寐者,病在阳不交阴也。”《临证指南医案》曰:“不寐之故,虽非一种,总是阳不交阴所致。”《黄帝内经》中将不寐的原因归结为两大类,一是其他病证伴发,如咳嗽、呕吐、腹满等,使人不能安卧;二是自身气血阴阳失和,不得入寐。郭艳等人认为不寐是一个阴虚不能纳阳或者阳盛不得入阴的一种失衡状态,^[15]而阴阳失衡又是恶性肿瘤发生发展的重要因素。《诸病源候论·积聚候》说到:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受之风邪,搏于脏腑之气所为也。”^[16]晚期肿瘤患者,体内癌毒浸淫,机体正气虚衰而邪气亢盛出现阴阳严重失衡,导致人体机能日渐虚衰。程国良认为肿瘤自身引起的癌毒、痰浊、瘀血三者导致机体气血阴阳失衡,影响全身机体功能,遂生不寐。^[17]林汉瑜和蒋倩从疾病的治疗反观其病因病机,^[18,19]也认为阴阳失调是所有发生的关键。阴与阳是自然界中相互对立的两个事物的属性的一种概括,阴阳之间的平衡状态是人体各种生理功能的基础。

（四）气血紊乱学说

气血阴阳为人体一切生理活动的基础,脏腑发挥其正常生理功能依赖于气血阴阳平衡。《医方难辨大成》言:“气血之乱皆能令人寤寐之失度也。”机体阴阳平衡与否,脏腑功能皆与气血津液的运行情况密切相关。气为阳,血为阴,阳盛阴衰,阴阳失交,阴血虚不能纳阳气,或阳气亢盛不得入于阴血则气血失和,气机失调,脏腑失濡,寐难安。

（五）神主失用学说

不寐的病机与神失所藏密切相关,神主学说主张睡眠是人体的生命活动形式。^[20]《景岳全书》云:“盖寐本乎阴,神其主也,神安则寐,神不安则不寐”,阐明了心神对睡眠的影响。^[21]肿瘤患者久病体虚,禀赋不足,使得“神不安”。

以上可以看出,对于不寐的病因病机众说纷纭,诸位医家都有着自己的观点和理论,但中医对于CRI的病因病机并没有明确的定论,各个医家也是根据自己的经验来阐述CRI的病因病机。病位主要在心,与脾、胃、肝、胆、肾密切相关。主要归结于营卫失调,气血阴阳失和,阴不敛阳,阳不入阴分,阴阳失交。

CRI是继发于肿瘤之后的一种常见病证,在临床治疗时可辨病与辨证相结合。与单纯不寐略微不同的是,辨病时当明了肿瘤之“癌毒邪气”的存在是前提,失眠或不寐是当下主要矛盾。但在辨证时应不拘泥于“癌毒邪气”的存在,把握患者即刻出现睡眠问题是脏腑、气血津液等辨证参数的变化,随机处方,据证加减用药。

二、中医治疗

(一) 辨证论治

1. 疏肝理气, 解郁安神

CRI患者相较于单纯不寐患者,面对长期的放、化疗,而焦虑、恐惧,加之化疗所带来的毒副反应等,必然会导致肝脏功能失调,长期忧思郁结,更会影响肝的疏泄功能,肝失疏泄,日久化火,扰乱心神。对于CRI患者,在疏肝理气解郁的同时更要注意养血柔肝,注重肿瘤的发展。证属肝郁者,平素不寐多梦,甚则彻夜不眠,急躁易怒易惊醒,或见胸胁胀满,或咽部异物感,伴头晕、头胀、目赤口苦、便秘、溲赤、舌红、苔黄、脉弦数。治宜疏肝理气,解郁安神,清泻肝火。可选用疏肝理气或清泻肝火类方剂加减化裁。此证型在乳腺癌患者中较为常见。^[22] 胸闷太息者,酌加香附、郁金、佛手;头晕目眩,急躁易怒可予生地、丹皮滋阴清热。曹欣用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗34例乳腺癌术后失眠患者,^[23]总有效率达97.06%。柴胡龙骨牡蛎汤取治疗失眠常用方剂小柴胡汤中的清泻肝火、调节阴阳的疗效,加牡蛎配龙骨,具有重镇安神、平肝潜阳等功效,同时发挥软坚散结的作用。郝力争也使用柴胡龙骨牡蛎汤治疗30例肿瘤失眠患者,^[24]总有效率为90.0%。疗效明显。马旭辉总结了郑玉玲使用丹栀逍遥散治疗恶性肿瘤的医案,^[25]表明了对于肝郁化火型CRI应用丹栀逍遥散治疗疗效十分显著。

2. 和解少阳, 调畅枢机

CRI患者患病后情绪不佳,加之对病情担忧惊恐,初期可见气滞不畅,久而则气郁成结。经过手术、放疗、化疗等多种治疗后,因动气、耗气、散气,气机进一步紊乱,导致少阳枢机不利,功能失常,三阳之气不得疏布,阴阳交合失常,卫阳难入营阴。对此证治应调理少阳气机,疏通少阳经络,沉潜少阳相火,以顺应胆之升发,三焦之畅。冯圳蕾等总结了贾政使用柴胡加龙骨牡蛎汤化裁加减治疗CRI之医案,^[26]认为此方可和解少阳,调畅枢机,泄热通腑,可作为基础方广泛应用于肿瘤相关性失眠各个阶段。宋建营、李娟、仇玮等认为,^[27-30]乳腺癌、甲状腺癌术后不寐患者多为少阳证,临床可采用小柴胡汤加减治疗。^[31,32]靳宝辉采用小柴胡汤加减治疗少阳证CRI具有较好的临床疗效,^[33]能显著降低PSQI评分,改善中医证候,缓解主要症状,且无不良反应。

3. 养心安神, 健脾化湿

CRI患者,癌毒邪气入侵,正气愈虚,脾气不足,心神失养,发为失眠。或是因患病后使用手术、放化疗等治疗方式,也可导致脾胃愈虚,生化乏源,营血亏虚,不能上奉于心,而致失眠。在健脾补脾的同时使用醒脾运脾药物,如木香、藿香等。使补而不滞,气血运畅,正气盛则邪气虚,发挥抗肿瘤作用。气血得养,心神得按则病自愈。证属心脾两虚者,平素难以入寐,寐则多梦易醒,心悸健忘,肢倦神疲,头晕,腹胀,便溏,面色少华,舌淡苔白,脉细弱。治宜补益心脾,养血安神。多见于胃癌、结直肠癌等消化系统肿瘤患者。可选用大补气血类之剂。林红采用加味归脾汤治疗35例肿瘤失眠患者,^[34]总有效率为88.57%。王青兰等人对于心脾两虚型乳腺癌失眠患者,^[35]也使用了归脾汤加减治疗,总有效率达到97.5%,显著高于对照组。

4. 清热化痰, 定心安神

CRI患者,因癌毒邪气、情志因素等主观或者客观因素的影响,又因外感六淫,饮食水谷精微等耗伤,气机不畅,饮食水谷停积内化,痰湿更盛。郁痰化热,内扰心胆,致胆气不宁,心神不安,阳盛不入阴,发为失眠。证见心烦不寐,痰多,脘闷,吞酸恶心,心烦口苦,全身困重,目眩,舌质红,苔黄腻,脉滑数。此证型患者以肝胆系肿瘤多见。治宜清化痰热,和中安神。黄连温胆汤对于心虚

胆怯,痰热扰动心神而致失眠具有良好的疗效,主要由黄连、竹茹、枳实、半夏、橘红、甘草、生姜、茯苓组成。对于顽固性CRI,失眠严重者,可加入龙骨、牡蛎等重镇安神药物。丁井永观察了35例中度焦虑肿瘤失眠患者(胆郁痰扰型),^[36]使用黄连温胆汤,总有效率高达96.7%。王淑萍应用加味黄连温胆龙骨牡蛎汤治疗痰热扰心型CRI,^[37]总有效率为90%,该实验对于治疗顽固性CRI、提高肿瘤患者生活质量有着优势。此证型CRI患者多因痰郁生热,内扰心神所致,故使心火清,痰热化,健脾和中,心神得养,不寐愈之。

5. 交通心肾,清心安神

CRI患者,在肿瘤后期,癌毒邪气日久,或因手术、化疗、放疗和靶向治疗等内耗肾阴,致使肾阴耗伤,不能上奉于心,水不济火则心火亢盛,扰乱心神,而发不寐。此证型平素心烦难以入睡,多梦易惊兼心悸、健忘,头晕耳鸣,口舌生疮,腰膝酸软,梦遗,五心烦热,舌红,脉细数。治宜交通心肾,滋阴降火,清心安神。交泰丸是治疗心肾不交失眠的名方。方中黄连之苦寒平抑亢盛之心火,使心阳不亢;同时以肉桂之温阳鼓舞肾气,使肾水上承于心,水火相交,二药一寒一温,相反相成,水火既济。王珣应用经典名方“孔圣枕中丹”治疗心肾阴虚型CRI患者,^[38]能有效地改善其睡眠状况,提高患者睡眠质量。孙佳琦和华海清都有应用加味交泰丸治疗CRI患者,疗效显著。^[39,40]

CRI影响因素较为繁杂,常见两证、三证、甚至多证合一,如心肾不交者,同时可见肝肾阴虚、心脾两虚、夹杂痰热等,与肿瘤发病机理复杂密切相关。临床需时时兼顾扶正,不忘解毒,临证之时需明确辨证,应用中医药辨证施治,同时提高机体免疫力,治疗失眠同时发挥中医药的抑癌、抗癌作用,延缓复发转移,遵循整体观念,方能收得良效。

(二) 经验方

季进锋等人选取80例伴有失眠的不同证型恶性肿瘤患者。^[41]治疗组40例口服安神补康灵方,主要成分:党参、黄芪、熟地黄、当归、川芎、白芍、茯神、枣仁、远志、五味子、知母、甘草。共观察30d。诸药合用共奏益气养血、清热安神之功效,使气血得以补养,脏腑得以调和,阴阳得以平衡。治疗组

的有效率高达92.5%,在治疗恶性肿瘤相关性失眠方面有着显著的效果,在改善神疲、头晕、心悸、虚烦等中医证候方面具有优势,证型包括肝火扰心、痰热扰心、心脾两虚、心肾不交、心胆气虚证。陈旦妃等人将60例肺癌伴失眠心肾不交证患者随机分为对照组和治疗组各30例。^[42]治疗组在对照组常规西药的基础上加用固本安神汤,治疗组总有效率为96.7%,对照组为93.3%。说明固本安神汤能有效改善患者的失眠状况,提高肿瘤患者的生活质量。高璐等也应用自拟固本安神汤治疗肺癌伴失眠患者30例,总有效率为96.7%,值得推荐。^[43]

史彩霞选取64例鼻咽癌放疗后阴虚火旺型失眠的患者,^[44]治疗组33例给予益神汤治疗,主要成分:生地黄、黄连、炒知母、阿胶、灯芯草、白芍、玄参、当归、黄柏、五味子、炙黄芪、百合、麦冬、酸枣仁、茯神、川芎、煅龙骨、煅牡蛎、炙甘草。7d一疗程,连续2个疗程。治疗组总有效率高于对照组为87.50%。结论:益神汤治疗鼻咽癌放疗后阴虚火旺型失眠有效,在改善中医证候方面疗效显著。可以改善肿瘤患者的睡眠质量,提高生活质量。该药安全有效,毒副作用小,可以考虑在临床推广使用。覃霄燕将88例肝郁脾虚型乳腺癌失眠患者分为治疗组和对照组,^[45]治疗组给予疏肝宁神汤,疗程为10d。对照组总有效率为79.9%,治疗组则高达91.1%。

(三) 中药外治

1. 足浴

尹光宇等人观察选取了100例恶性肿瘤患者,^[46]观察组50例将百合花、甘草、酸枣仁、首乌藤等中药研磨后用开水冲泡,在睡前让患者进行足浴,再加上辨证论治进行中医干预,例如肝郁化火型失眠嘱咐患者保持清淡饮食、阴虚火旺型失眠患者多食莲子、桂圆、银耳、红枣等食物,缓解不良情绪等。采用匹兹堡睡眠质量指数量表,完全没有使用足浴等中医干预的对照组50例患者评分明显高于进行足浴等中医干预的患者(得分越高表明睡眠质量越差)。得出结论:中药足浴由外向内将中药的有效成分直达腠理,改善气血运行,平衡生理功能,达到安神定志,温通经脉的作用,从而改善患者的情绪,提高其睡眠质量。

2. 穴位敷贴

于晓侠等人选取 57 例肿瘤化疗期患者进行艾盐包热敷三阴交、涌泉穴,^[47] 透过热力来刺激穴位, 达到疏通经气、调节人体脏腑气血平衡的作用。同时利用盐敷的效果, 将艾绒通过体表毛窍进入经脉, 从而取得温经通络、活血理气、祛邪扶正、调和阴阳的效果, 进而缓解失眠症状。此研究总有效率高达 91.23%。区俊文等采用癌痛膏穴位敷贴联合全身红外线热疗的方式本想缓解恶性肿瘤患者的疼痛,^[48] 其癌痛膏组方: 黄芪、当归、川芎、蒲黄、乳香、没药、僵蚕、全蝎、肉桂、干姜和吴茱萸。但其结果发现, 40 例实验组患者在疼痛缓解的同时, 睡眠质量的改善也明显好于对照组。陈星余等对肿瘤患者选用乳香、没药、元胡、冰片、蚤休、法半夏、蒲公英、五灵脂、蜈蚣、马钱子和蟾蜍等进行中药穴位敷贴,^[49] 结果在改善肿瘤患者睡眠、情绪包括饮食等方面都取得了比较好的疗效。莫嘉明使用肉桂、黄连行穴位敷贴,^[50] 显示中药穴位贴敷确可改善患者睡眠质量及机体激素水平。叶婷的相关研究也证实了穴位敷贴对于肺癌化疗失眠患者具有确切效果,^[51] 经济、安全, 并且利于患者康复。

三、非药物治疗法

1. 针刺与灸法

尹诗选用 90 例晚期恶性肿瘤姑息性化疗后睡眠障碍患者,^[52] 先取百会、神庭、印堂及双侧神门、足三里、三阴交穴进行针刺治疗, 再取神阙、关元穴进行灸法治疗, 疗程为 2 周, 治疗组有效率达 93.3%, 优于对照组的 77.8%。结果显示针灸能显著改善 CRI 患者不良情绪, 降低炎症因子水平, 提高其睡眠质量与生活质量, 且具有一定安全性。张月腾选取 70 例肿瘤失眠患者,^[53] 观察时间为 7 d, 选穴位: 神阙、神门、三阴交、心俞、脾俞等, 得出结论: 热敏灸能有效提高患者的睡眠质量, 缩短入睡时间, 增长睡眠时间, 增加睡眠效率、减轻睡眠障碍和日间功能障碍, 减少西药的使用, 避免西药的副作用。热敏灸还可以改善失眠、神疲体倦、多梦、健忘等症状, 减轻心悸, 缓解腹胀。便溏等心脾两虚症状。彭晓虹等人将 208 例肿瘤失眠患者随机分为针灸组和药物组,^[54] 针灸组采用针刺

百汇、神庭、印堂、神门、足三里、三阴交; 艾灸神阙、关元 (每日一次, 每次 30 min)。药物组口服艾司唑仑 (每晚睡前 30 min 口服一片)。连续治疗观察 7 d, 治疗结束七天后进行随访。治疗后针灸组总有效率 88.17%, 药物组总有效率 95.88%。随访时针灸组总有效率 87.10%, 药物组总有效率 68.04%。治疗之后; 两组患者的睡眠状况均得到了不同程度的改善, 其中, 针灸组疗效略低于药物组, 但是随访时针灸组疗效则明显优于药物组, 远期效果较好。并且针灸相较于药物对于身体和脏器的负担比较少, 减轻患者的心理负担, 促进患者的健康, 值得在临床上推广。

石彧等人使用头皮花针对 100 例肿瘤化疗后失眠患者进行治疗,^[55] 选取百会、囟会、神庭、印堂等穴位, 穴位均有安神、助眠之效。总有效率高达 92.0%, 并且操作方便快捷, 副作用少, 治疗安全性高。张香菊选取肺癌伴失眠患者 248 例,^[56] 观察组使用隔姜艾灸配合耳穴埋豆, 观察时间为 4 个疗程共 32 d。观察组每日进行 1 次足三里穴位、关元穴隔姜艾灸, 加上对神门、心、肝、肾上腺、脾、交感、气管、耳背后失眠穴等穴位进行穴位埋豆。总有效率 88.71% 高于对照组的 71.77%。隔姜艾灸具有温阳补气、回阳救逆、祛寒化湿等功效, 从而提高身体免疫力, 改善患者的生活质量。耳穴埋豆对于经络的疏通、气血的运行都有着很大的帮助。两者相合, 使患者体内阴平衡, 达到治疗目的。

李薇晗等人观察了 70 例失眠的恶性肿瘤患者,^[57] 35 例使用天灸膏外敷配合谷维生素口服, 天灸是灸法的一种, 是一种通过将刺激性药物敷贴与穴位或患处, 使其局部皮肤充血, 即可刺激穴位, 激发经络之气, 促进了穴位对药物的渗透、吸收, 两者互相促进、协同, 使其药效能直达病所。天灸膏处方: 1、心俞、胆俞、肾俞、水分、三阴交; 2、中脘、下脘、气海、关元、足三里、涌泉; 两组交替取穴。治疗频率为 2 次/周, 共治疗八周。另 35 例直接使用谷维生素口服。得出结论: 天灸组不但可以从生理层面治疗失眠, 还从心理等方面缓解了患者的不良情绪, 帮助患者摆脱焦虑-失眠的复性循环, 达到治疗的效果。刘一弦使用杵针五音法治疗消化系统恶性肿瘤心脾两虚型失眠病人,^[58] 得出结论: 杵针五音疗法能改善患者的失眠症状, 提高其睡眠质量。

并且方法操作十分简单,也比较被患者接受,可在医院、社区和家庭中直接应用。胡幼平等研究也证实了杵针疗法对失眠的有效性。^[59]

2. 推拿

付莲英、王丽萍和罗娟采取引阳入阴推拿法配合静默疗法治疗恶性肿瘤患者的失眠。^[60] 首先对患者头面部进行引阳入阴推拿,包括:开天门、推印堂、揉太阳、揉百会、按压风池安眠、勾按廉泉、按承浆。以任督二脉为重点,在具有调整机体阴阳作用的腧穴及经络上进行推拿手法的治疗,使卫气出阳入阴,阴阳相交,恢复正常流注,达到阴阳平衡,改善睡眠。第二步,由护士引导患者按顺序放松身体各部位并且心里默念“松”字,将意识或者注意力集中到一个客体、声音、意念或体验,这就是静默疗法。有研究显示,中晚期恶性肿瘤患者失眠的主要因素为担心预后、经济问题、肿瘤疼痛或是治疗带来的不良反应,^[61] 而此疗法可以有效地放松缓解患者的紧张情绪,已经成为治疗失眠最常用的非药物疗法之一。^[62] 两种方法相结合,是机体阴阳相交。身心放松、安神定志。总有效率达到 89.47%。

小结

肿瘤患者常因多次包括手术、放化疗、靶向、免疫等在内的综合治疗影响,人体器官与免疫功能遭到严重破坏,且由于疼痛、食欲降低、对疾病恐惧感、经济负担过大等因素,极度容易造成神经衰弱、睡眠障碍以及导致各种并发症的发生。^[63,64] 据有关资料统计,肿瘤患者发生睡眠障碍的概率是一般人群的 2~3 倍。^[65] 中医对CRI有独到的见解,治疗方法多样,尚能兼顾原发病,且疗效显著,相对于西医来说具有不良反应少,患者依从性高,可选疗法多的优势。

纵观全文,阴阳不调,心肾不交,少阳枢机不利为 CRI 常见证型,且多错综复杂,很少有单证。磁朱丸滋阴潜阳,重镇安神;交泰丸、孔圣枕中丹交通心肾,调和阴阳;柴胡加龙骨牡蛎汤及小柴胡汤和解少阳,均出自中医古籍经典方剂,疗效显著,可辨证后作为主方治疗 CRI。但目前相关研究甚少,临床可从相关角度出发,开展更多上方干预 CRI 的临床研究。有研究显示,^[66] 中药联合非药物

疗法治疗 CRI 能够在原基础上提高临床疗效,虽目前联合治疗的研究较少,其联合应用的疗效尚需更多的临床研究验证,但其临床可行性值得肯定。

同时对于 CRI 相关中医治法的作用机制研究尚有不足,值得进一步深入探索。首先,中医药标本兼顾、辨证论治及个体化治疗对于缓解患者失眠症状方面疗效确切。目前对于中医药治疗 CRI 的临床观察周期普遍较短,缺乏随访或是长期疗效的观察。其次,现有的研究中样本量较小,且目前尚无诊断 CRI 的量化标准,缺乏准确性资料。病因学,病理生理学机制尚不明确,其确切有效的治疗都还在进一步探索当中。

中医在改善症状方面有着独特的优势,对于肿瘤疾病引起的失眠症状,中医方面的研究较为广泛,然而尚停留在经验水平,是基于经验之上的实践。故今后研究者应该重视发挥以辨证论治为基础的中医药的治疗特色,更深层次的探讨 CRI 的病因病机,及其中医证候采集与特征分析,设计更多关于中医药疗效的大样本研究来证明其安全性和疗效,以建立数据模型,将辨证分型规范后,结合中医中药特有的治疗手段,有针对性的治疗 CRI,从而改善患者的生活质量,延长生存期。

致谢

本研究由上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项(20204Y0401)资助。

References

1. Tyl M, Domagała-Kulawik J. Lung cancer and COPD - growing clinical problem. *Pol Merkuriusz Lekarski*. 2017;43(253):5-9.
2. Roscoe JA, Kaufman ME, Matteson-Rusby SE, Palesh OG, Ryan JL, Kohli S, et al. Cancer-related fatigue and sleep disorders. *Oncol*. 2007;12(suppl 1):35-42.
3. Induru RR, Walsh D. Cancer-related insomnia. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014;31(7):777-85.
4. Janson C, Lindberg E, Gislason T, Elmasry A, Boman G. Insomnia in men: a 10-year prospective population based study. *Sleep*. 2001;24(4):425-30.

5. Zhou ES, Partridge AH, Syrjala KL, Michaud AL, Recklitis CJ. Evaluation and treatment of insomnia in adult cancer survivorship programs. *J Cancer Surviv.* 2017;11(1):74-9.
6. Lu Y. On the circulation law of Ying Qi and Wei Qi for day and night is the key of sleep activities. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine.* 2010;28(1):187-9. (in Chinese)
7. Lai GH, Yuan J, Yan YT, Cheng XG, Cao JX. A brief analysis of professor Cao Jianxiong's experience in the treatment of cancer-related insomnia. *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2019;31(6):1034-6. (in Chinese)
8. Jiang Y, Yu LL, Gao X, Shen MH, Ruan SM. Shen Minhe's experience in treating cancer-related insomnia from the perspective of Yingwei. *Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine.* 2022;32(3):197-9. (in Chinese)
9. Zhang F, Liu QQ. Etiology and pathogenesis of insomnia and treatment of viscera. *Henan Traditional Chinese Medicine.* 2019;39(11):1643-7. (in Chinese)
10. Yu M, Guo RJ, Wang JL, Xing J, Han AQ. Study on TCM pattern element of insomnia based on factor analysis. *Global Traditional Chinese Medicine.* 2017;10(12):1460-4. (in Chinese)
11. Gao YD, Huang JS, Yin LF, Zhang Y, Zhang Y, Zeng XA, et al. Exploration in TCM syndrome characteristics of insomnia based on factor analysis. *Acta Chinese Medicine and Pharmacology.* 2022;50(1):75-9. (in Chinese)
12. Guo JY, Li XJ, Guo SQ. Experience of professor JIA Yingjie treating cancer-related insomnia by liver regulating method. *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2019;36(7):635-7. (in Chinese)
13. Zhong L, Wei LZ, Wu JG, Huang CH. Exploration and analysis of Wu Bingcai, a master of traditional Chinese medicine, in treating insomnia from the perspective of the liver. *Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2021;52(2):23-5. (in Chinese)
14. Wei ZP, Zhao JF, Jin CH. Treatment of insomnia in elderly cancer patients from fine adjustment of spleen and stomach function. *Guangming Journal of Chinese Medicine.* 2019;34(13):2068-70. (in Chinese)
15. Guo Y, Jia WK, Han XC. Analysis on the relationship between cancer-related insomnia and Yin and Yang. *Inner Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2018;37(10):39-40. (in Chinese)
16. Xu SH. Analysis of the Yin and Yang balance method in the treatment of malignant tumor. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine.* 2013;27(2):49-50. (in Chinese)
17. Cheng GL, Li J, Jiang XW, Qian YF. Traditional Chinese medicine research on tumor associated with insomnia. *World Journal of Sleep Medicine.* 2016;3(6):363-7. (in Chinese)
18. Lin HY, Lin HB, Zhang YM, Chen WH, Zhang YJ, Lin SJ, et al. TCM treatment of cancer-related insomnia. *Clinical Journal of Chinese Medicine.* 2018;10(2):27-9. (in Chinese)
19. Jiang Q, Ho JG, Wang XN. Outline of treatment of insomnia syndrome of malignant tumor. *Traditional Chinese Medicine Journal.* 2015;14(2):36-8. (in Chinese)
20. Xu B, Long QH, Xie GJ, Tan AH, Liu BY, Wang P. Excavating insomnia based on theory of traditional Chinese medicine. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2017;44(8):1623-5. (in Chinese)
21. Zheng GQ. On the theory of Brain-Shen control sleep. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine.* 2011;38(5):888-90. (in Chinese)
22. Liu CX, Li XR, Zhou YF. Jiao Zhonghua's experience in treating breast cancer.

- Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine. 2010;37(12):2295-6. (in Chinese)
23. Cao X. Clinical experience of diagnosis and treatment of insomnia after breast cancer surgery with Chaihu plus Longgu Muli decoction. China Practical Medicine. 2019;14(1):133-4. (in Chinese)
24. Hao LZ. Clinical observation of modified Chaihu Longgu Muli decoction in the treatment of insomnia in patients with malignant tumor. Guangming Journal of Chinese Medicine. 2019;34(13):2026-8. (in Chinese)
25. Ma XH, Yang X. Zheng Yuling's application of Danzhi Xiaoyao powder in the treatment of malignant tumors. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine. 2002;18(6):36. (in Chinese)
26. Feng ZL, Zhang MM, Ma ZQ, Qi WY, Jiang L, Jia M. Jia Mei's experience in treating cancer-related insomnia from Shaoyang. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology. 2022;28(6):145-8. (in Chinese)
27. Li J, Li j. Treatment of mixed anxiety-depressive disorder in patients with breast cancer from Shaoyang as the pivot. World Chinese Medicine. 2021;16(3):487-90. (in Chinese)
28. Song JY, Song JM. Preliminary exploration on treating thyroid diseases from Shaoyang. World Latest Medicine Information. 2021;21(86):340-2. (in Chinese)
29. Zhang W, Xie FF, Fu YY, Zhou YZ. Relationship between clinicopathologic characteristics of breast cancer and traditional Chinese medicine constitution types. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine. 2018;35(4):590-5. (in Chinese)
30. Dai JF, Zhao Y, Sun YZ. Exploration and analysis of the etiology and pathogenesis of breast cancer in traditional Chinese medicine. Guangming Journal of Chinese Medicine. 2017;32(7):1069-72. (in Chinese)
31. Yi ZX, Lei Y, Deng Y, Zhou WQ, Wang HM, Zhang ZM, et al. Epidemiological characteristics and rules of syndrome and treatment of 1977 inpatients with breast cancer in Hunan province. Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine. 2020;36(8):130-3. (in Chinese)
32. Zhou Y, Guan QQ, Liu SY, Han J, Wang ZQ, Lu M, et al. Cluster analysis on TCM patterns in patients with thyroid cancer after surgery. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine. 2017;40(9): 783-9. (in Chinese)
33. Jin BH, Jin JX, Hu YM, Liu HJ, Liu NN, Feng YY, et al. Clinical effects of modified Xiaochaihu decoction in treatment of cancer related insomnia with Shaoyang syndrome. Academic Journal of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine. 2022;36(6):30-3. (in Chinese)
34. Lin H. Curative effect observation on treating 35 cases of cancer-related insomnia with modified Guipi decoction. Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine. 2015;50(12):884. (in Chinese)
35. Wang QL, Huang BB. Observation on the effect of invigorating decoction plus minus on insomnia in patients with heart and spleen deficiency type breast cancer. 2019;6(12):1688-9. (in Chinese)
36. Ding JY, Ren QY, Zheng J. Observation on the effect of modified Huanglian Wendan decoction on gallbladder depression and phlegm disturbance in patients with moderate anxiety and insomnia. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine. 2019;38(4):384-7. (in Chinese)
37. Wang SP. Clinical observation on modified Huanglian Wendan Longgu Muli decoction in the treatment of refractory insomnia in cancer patients. Journal of Sichuan Traditional Chinese Medicine. 2013;31(6):108-9. (in Chinese)

38. Wang J. Observation on the clinical efficacy of Kong Sheng Zhen Zhong Dan in the treatment of cancer-related insomnia [dissertation]. Integrated Chinese and Western Medicine. Beijing: Beijing University of Traditional Chinese Medicine; 2014. (in Chinese)
39. Sun JQ, Wang XM. Treatment of cancer-related insomnia based on communication between heart and kidney. Global Chinese Medicine. 2017;10(11):1375-7. (in Chinese)
40. Shao J, Hua HQ. Hua Haiqing's experience in using Jiaotai pills to treat cancer-related insomnia. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine. 2012;44(5):10-1. (in Chinese)
41. Ji JF, Xu CM, Ni XJ, Wei GH, Gu JS, Miao HY. Curative effect observation of Anshen Bukangling decoction on patients with cancer-related insomnia. China Continuing Medical Education. 2016;8(31):186-7. (in Chinese)
42. Chen DF, Chen GF, Zhang NH, Gao HL, Li SJ, Wu JQ, et al. Observation on curative effect of self-made Guben Anshen decoction in the treatment of lung cancer with insomnia. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology. 2017;23(11):65-7. (in Chinese)
43. Gao L, Gan CC, Fu HZ. Observation on curative effect of self-made Guben Anshen decoction in the treatment of lung cancer with insomnia. China Higher Medical Education. 2018;(11): 133-5. (in Chinese)
44. Shi CX. The clinical research on treating insomnia of Yin-deficiency and fire-excess type after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma with Yishen decoction [dissertation]. Integrated Chinese and Western Medicine. Yunnan: Yunnan University of Chinese Medicine; 2019. (in Chinese)
45. Qin XY, Duan FF. Efficacy observation on treating breast cancer patients's insomnia with Shugan Ningshen decoction plus pressing ear acupoint with bean. Clinical Journal of Chinese Medicine. 2015;7(11):61-3. (in Chinese)
46. Yin GY, Zhao LQ. Efficacy observation on treating cancer patients's insomnia with traditional Chinese medicine intervention. World Latest Medicine Information. 2015;15(51):44-5. (in Chinese)
47. Yu XX, Jiang LX, Xu LX. Clinical observation on improving chemotherapy-related insomnia in cancer patients with acupoint hot ironing. Nursing and Rehabilitation Journal. 2018;17(1): 88-9. (in Chinese)
48. Ou JW, Wang XP, Zhang XT, Sun XS. Effect of acupoint application of Aitong ointment combined with whole body infrared hyperthermia on cancer pain. Guangdong Medical Journal. 2022;38(11):1761-3. (in Chinese)
49. Chen XY, Chen CB. Efficacy of acupoint application combined with oxycodone hydrochloride sustained-release tablets in the treatment of cancer pain and its impact on the quality of life of patients. Chinese Journal of Gerontology. 2017;37(15):3775-7. (in Chinese)
50. Mo JM. Effects of acupoint application on hormone-related insomnia and hormone levels in tumor patients. Journal of China Prescription Drug. 2020;18(4):146-7. (in Chinese)
51. Ye T. Observation on the application effect of acupoint application nursing in insomnia patients with lung cancer chemotherapy. 2019 Shanghai International Nursing Conference; 2019 Sep 24; Shanghai International Convention Center, Shanghai, China. Shanghai: Shanghai Nursing Association; 2019. p.12. (in Chinese)
52. Yin S, Wang Y, Chen JX, Xie AW, Liu S. Therapeutic observation of acupuncture combined with medication for sleep disturbance after palliative chemotherapy for advanced malignant tumor. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion. 2021; 40(1): 21-5. (in Chinese)

53. Zhang YT. Clinical study of heat-sensitive moxibustion in treating tumor-related insomnia of heart and spleen deficiency [dissertation]. Integrated Chinese and Western Medicine. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine; 2017. (in Chinese)
54. Peng XH, Zhang JL, Song JR, Liu YF, Zhao YL, Dan ZJ, et al. Clinical observation on treating tumor patients with insomnia by acupuncture. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy. 2016;31(6):2409-11. (in Chinese)
55. Shi Y, Wang ZX, Guo H, Xia JN. Clinical application of scalp flower acupuncture in treating patients with insomnia after tumor chemotherapy and its empirical study on the selection of acupoints and application superior. Journal of Modern Oncology. 2020;28(3):469-73. (in Chinese)
56. Zhang XJ. Effects of ginger-partitioned moxibustion combined with auricular point-buried beans on sleep quality in patients with insomnia due to lung cancer. Medical Journal of Chinese People's Health. 2019;31(9):97-8. (in Chinese)
57. Li WH, Jiang L, Lu L, Lei R, Fu WB. Clinical study on treatment for insomnia in cancer patients by vesiculation moxibustion. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy. 2019;34(4):1814-7. (in Chinese)
58. Liu YX, Jiang YL, Liu WL. Influence of Chinese pestle therapy combined with five-tone therapy on sleep quality in patients with digestive system malignancy with heart and spleen deficiency. Chinese Nursing Research. 2018;32(22):3553-7. (in Chinese)
59. Hu YP, Li Hong, Yin Z, Wang YJ, Luo R. Observation on therapeutic effect of Chuzhen therapy on insomnia. Chinese Acupuncture & Moxibustion. 2009;29(5):365-9. (in Chinese)
60. Fu LY, Wang LP, Luo J. The effect of inducing Yang to Yin with meditation on insomnia in malignant tumor patient. Journal of Contemporary Medicine. 2019;25(32):118-20. (in Chinese)
61. Huang HP, Zhao M, Zhong XQ. Investigation on the insomnia-related factors in patients with middle-late malignant tumors. Journal of Nursing Science. 2004;19(23):8-9. (in Chinese)
62. Chinese Society of Neurology, Sleep Disorders Group of Chinese Society of Neurology. Guidelines for the diagnosis and treatment of adult insomnia in China. 2017 edition. Chinese Journal of Neurology. 2018;51(5):324-35. (in Chinese)
63. Liu YW, Ran JP, Zhang L, Xiang XJ, Le W, Rao QC. The prevalence of sleeping disturbance and the related risk factors associated with 634 patients undergoing chemotherapy. Drug Evaluation. 2012;9(12):20-4. (in Chinese)
64. Wang YY. Analysis of causes and countermeasures for insomnia in tumor radiotherapy patients. Jilin Medical Journal. 2011;32(6):1228-9. (in Chinese)
65. Kaye J, Kaye K, Madow L. Sleep patterns in patients with cancer and patients with cardiac disease. J Psychol. 1983;114(1):107-13.
66. Ren XL. Clinical study of acupuncture treatment on cancer-related insomnia of heart and spleen deficiency [dissertation]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine; 2020. (in Chinese)

บทความปริทัศน์

ความก้าวหน้าของการวิจัยด้านการรักษาภาวะนอนไม่หลับด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีนที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา

กาน ชานชาน, เจียง จิ้งเจี๋ย, โจว ไห่หลุน, อาเก๋อเอ๋อ, หลิว รุ่ยเฉา, หลิว ยวี, ไฉ หนึ่, กง ย่าปิ่น

โรงพยาบาลการแพทย์ผสมผสานแผนจีนและแผนปัจจุบันแห่งเมืองเยว่หยาง สังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้

บทคัดย่อ: ความกดดันของผู้ป่วยมะเร็งหลังจากได้รับการวินิจฉัย และหลังจากได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด การฉายแสง เคมีบำบัด การรักษาด้วยยาสมุนไพรหรือภูมิคุ้มกันบำบัด มักทำให้เกิดอาการไม่สบายต่างๆ รวมถึงอาการนอนไม่หลับที่มีอัตราการนอนไม่หลับค่อนข้างสูง ประมาณร้อยละ 30 ถึง 68 ถ้าอาการรุนแรงอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ในทางการแพทย์แผนปัจจุบันการใช้นอนหลับเป็นวิธีการรักษาที่นิยมใช้กันมากที่สุด แต่ยานอนหลับมีผลข้างเคียง เช่น อาการเมาค้าง เกิดการปิดกั้นของทางเดินหายใจ และชักนำให้เกิดความเจ็บป่วยทางจิต การใช้ในระยะยาวอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ง่าย เช่น การติดยา การเสพติด และปัญหาอื่นๆ ปัญหาการใช้นอนหลับในผู้ป่วยมะเร็งจึงยังคงมีปัญหามากมาย ในศาสตร์การแพทย์แผนจีนมีมุมมองที่เป็นเอกลักษณ์เกี่ยวกับอาการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง มีวิธีการรักษาที่หลากหลาย มีผลการรักษาที่ดีและไม่มีความเสี่ยง ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามได้อย่างดี และมีจุดเด่น บทความนี้ได้สรุปความคืบหน้าการวิจัยของการแพทย์แผนจีนในการรักษาโรคนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง (cancer-related insomnia, CRI) ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา โดยสรุปทฤษฎีที่มีลักษณะเฉพาะและวิธีการรักษาของการแพทย์แผนจีน เพื่อให้ไว้ใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับการรักษาโรคนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีน

คำสำคัญ: ภาวะนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง; ศาสตร์การแพทย์แผนจีน; ความคืบหน้าด้านการวิจัย

ผู้รับผิดชอบบทความ: กง ย่าปิ่น: gongyabin@hotmail.com

Review Article

Recent advances in the treatment of cancer-related insomnia using traditional Chinese medicine for the past 10 years

Gan Shanshan, Jiang Jingjie, Zhou Hailun, Ageer, Liu Ruichao, Liu Yu, Chai Ni, Gong Yabin

Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, China

Abstract: The pressure of cancer patients after diagnosis and after treatment with surgery, radiation, chemotherapy, targeted drug therapy or immunotherapy often causes various discomforts, including insomnia with a relatively high rate of insomnia, approximately 30 to 68 percent. If severe symptoms may affect the quality of life. In modern medicine, using sleeping drugs is the most commonly used treatment. But sleeping drug has side effects such as hangover, blockage of the airways, and induce mental illness. Long-term use can easily lead to adverse effects such as addiction, addiction and drug resistance. The problem of using sleeping drugs in cancer patients still has many problems. In the traditional Chinese medicine, there is a unique perspective on cancer-related insomnia. There are various treatment methods. It has a good treatment effect and no side effects. Patients were able to follow well and had outstanding features. This article summarizes the research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of cancer-related insomnia (CRI) for the past 10 years, outlining the unique theories and treatment methods of traditional Chinese medicine. To provide as a reference for the treatment of cancer-related insomnia with traditional Chinese medicine.

Keywords: cancer-related insomnia; traditional Chinese medicine; research progress

Corresponding author: Gong Yabin: gongyabin@hotmail.com