王悦芬从畅三焦论治抗癌靶向药物相关肾损伤*

王欣怡[1]，王悦芬[2]

1. 北京中医药大学临床医学院，北京 100029；2. 首都医科大学附属北京中医医院，北京 100010

摘要：抗癌靶向药物相关肾损伤病因属于“药毒”，病位主要在肾，病性虚实夹杂，抗癌靶向药物药性峻猛，损伤正气，肾气化不及，难以排解毒性，发为药毒相关的肾损伤。早期以气虚气滞、血瘀血虚为主，表现为气血失和型，中期精微流失、水津失布、药毒化热，表现为气阴两虚型；后期精气血衰败、浊毒不化，表现为正虚毒盛型。药毒导致的肾气化障碍和气、血、水运转代谢失调影响整体阴阳平衡，治疗应始终贯彻整体观念，通过畅三焦，即宣上焦、畅中焦、利下焦调和气血阴阳，扶正祛邪，复肾气化。畅三焦的治疗思想体现中医整体观念，宏观调控周身的精气血，治肾亦治五脏，扶正而不敛邪。上焦宜宣，用轻清宣通之品宣通肺气心脉，调气血，清虚热；中焦宜畅，用补益畅达之品斡旋脾胃，布散精微，益气阴；下焦宜利，滋补与疏利之品同用，填肾精，泻毒邪，复气化。

关键词：抗癌靶向药物相关肾损伤；畅三焦；药毒；王悦芬

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.05.159

中图分类号：R249.27　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)05－1075－04

Wang Yuefen Treating Cancer Targeting Drug Induced Kidney Injury by Regulating Qi of Three Jiao

WANG Xinyi[1], WANG Yuefen[2]

1. School of Clinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029; 2. Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing China 100010

Abstract: The etiology of cancer targeting drug related Kidney Injury belongs to "drug toxicity", with the primary site in the Kidney. The nature of the condition involves a mix of deficiency and excess. Targeting drugs are potent in their medicinal properties, damaging the vital energy and the Kidney's transformative functions, making it difficult to eliminate Toxins, resulting in drug－toxic Kidney injury. In the early stage, it is mainly characterized by Qi deficiency and Qi stagnation, as well as blood stasis and blood deficiency, presenting as a pattern of Qi and blood disharmony; in the middle stage, there is loss of Essence and subtle Fluids, impaired distribution of body Fluids, and drug Toxin transforming into Heat, presenting as a pattern of both Qi and Yin deficiency; in the late stage, there is decline of Essence, Qi, and blood and accumulation of unresolved Toxins, presenting as a pattern of deficient Zheng Qi with excessive Toxins. Drug toxicity leads to impairment of Kidney Qi transformation and imbalance of Qi, blood, and Fluid metabolism, affecting overall Yin－Yang balance. Treatment should always follow a holistic approach, promoting communication of the Three Jiao: dispersing the Upper Jiao, unblocking the Middle Jiao, and benefiting the Lower Jiao to harmonize Qi, blood, and Yin－Yang, supporting the Zheng Qi and expelling Evil Factors, and restoring Kidney Qi transformation. The therapeutic concept of promoting the Three Jiao reflects the holistic view of traditional Chinese medicine, regulating the body's Essence, Qi, and blood on a macro level, treating the Kidney as well as the other Zang, supporting Zheng Qi without constraining Evil Factors, and maintaining this approach throughout the course of disease. The Upper Jiao should be dispersed by using light, clear, and dispersing herbs to communicate Lung Qi and Heart vessels, regulate Qi and blood, and clear deficiency Heat; the Middle Jiao should be unblocked with tonic moving herbs to adjust the Spleen and Stomach, dis-

* **基金项目**：北京市属医院科研培育计划项目(PZ2022022)；张炳厚全国名中医传承工作室项目

tribute subtle Essence, and nourish Qi and Yin; the Lower Jiao should be benefited by using tonic purging herbs together to replenish Kidney Essence, expel toxic Evil Factors, and restore Qi transformation.

Key words: cancer targeting drug related Kidney injury; regulating Qi of Three Jiao; drug toxicity; Wang Yuefen

肾功能不全与抗癌药物(the renal insufficiency and anticancer medications, IRMA)研究组发现,超过一半的活动性恶性肿瘤患者同时伴有肾小球滤过率低于 90 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2},其中非透析的 3—5 期慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者的发病率为 11.8% ~12.0%[1]。抗癌靶向药物相关肾损伤已成为制约抗癌靶向治疗的重要因素。中药遣方灵活、不良反应可控,中医药治疗可改善患者肾功能,帮助患者耐受抗癌靶向治疗的不良反应,提高生活质量[2]。

王悦芬教授,首都医科大学附属北京中医医院主任医师,师从中西医结合泰斗李恩教授,从事肾脏病相关研究,在长期临床工作中诊治抗癌靶向药物相关肾损伤,分析该病不同阶段的病机、中医证型,提出以畅三焦为核心的整体观治疗思想贯彻始终,收获肯定疗效。笔者有幸跟师学习,现将其畅三焦治疗抗癌靶向药物相关肾损伤经验总结如下。

1　抗癌靶向药物相关肾损伤的病因病机

1.1　药毒为致病之因　中医理论体系中,药物的"毒"包含药物作用、药物偏性、药效的峻猛程度、药物的毒副作用这四重含义,现代"药毒"主要指药物作用成为机体致病因素,由于用药不当、药物的药理毒理特性、人体自身反应等因素,导致药物在临床应用时表现出毒性,危害人体健康[3]。基于此,王悦芬教授认为抗癌靶向药物相关肾损伤的病因归为药毒,属于"三因"之"不内外因"[4]。

1.2　从药效机制到药毒机制　药毒致病由来已久,《诸病源候论》云:"凡药物云有毒及有大毒者,皆能变乱于人为害,亦能杀人。"《儒门事亲》云:"凡药有毒也,非止大毒、小毒谓之毒……久服必有偏胜。"可见,当运用药物的药理特性治疗时,药物的偏胜会干扰人体的稳态,日久则会在药效的基础上产生药毒[5]。

抗癌靶向药物药毒的致病机制具有一定的共性,治疗癌症,因其有攻毒伐邪、破癥消瘀之猛力,药性峻烈,日久则损伤正气、耗气动血,恐人体所不能胜,纵观抗癌靶向药物不良反应如呕吐、乏力、贫血、肝肾毒性等,皆佐证抗癌靶向药物攻伐力强,易伤正气、损脏腑。且药毒随用药积累,易内伏而难外排,肾气为五脏阴阳之本,精气血在脏腑间的运转都依赖肾阴肾阳的推动资助[6],药毒也需肾气运转才能排解,癌症患者长期用药,经年累月则药毒沉积难去,肾气运转负荷过度则肾阴阳俱虚,肾气运转不及则药毒不化稽留体内,进一步造成肾脏损伤,日久则患者整体阴阳失衡,气血俱亏,营卫俱损[7]。

各类抗癌靶向药物通过不同的机制抑制肿瘤生长,具有不同的"药效",其对应的"药毒"和致病机制有不同的个性。抗血管内皮生长因子及其受体(vascular endothelial growth factor/vascular endothelial growth factor receptor, VEGF/VEGFR)抗癌靶向药抑制肿瘤新生血管,可能造成肾小球血管内皮损伤、微血栓形成、肾脏灌注不足,表现为蛋白尿、高血压,肾脏可出现血栓性微血管病、局灶性阶段性肾小球硬化等病理改变[8],其药毒所致病机为破气动血,伤肾气,损血络,肾络瘀闭;抗表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)抗癌靶向药可能影响肾小管重吸收和肾小管细胞周转,导致电解质流失和肾小管间质肾病[9],其药毒所致病机为肾气化受阻,肾主水功能失常,封藏失司,精微外泄,肾精亏损;哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)抑制剂可抑制与细胞生长增殖的相关通路[10],V-raf 鼠肉瘤病毒癌基因同源物 B1(v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B, B-RAF)抑制剂可抑制调控细胞分化、分泌的相关通路[9],二者药毒所致病机为肾气不足,肾精亏虚,清轻滋养的生化之气不升,代谢产生的秽浊之气不降,B-RAF 抑制导致的分泌异常还会加速浊毒的积累[11]。

2　抗癌靶向药物相关肾损伤辨证分型

抗癌靶向药物相关肾损伤病位在肾,病性属虚实夹杂,不同药毒的病机都涉及气、血、水代谢失调,最终导致精气血俱亏,阴阳失衡,痰浊及瘀血等病理产物积累,王悦芬教授总结其病机演变过程为:早期药毒伤肾气、损血络,导致气虚气滞、血瘀血虚的气血失和证;中期药毒致肾损伤基础上持续精微流失、水津失布及药毒化热所致的气阴两虚证[12];后期进展为精气血衰败、浊毒不化的正虚毒盛证。

2.1　早期:气血失和证　中医理论体系认知下,细胞正常生理活动产生的效应是为"气",抗癌靶向药物的药毒作用于肾细胞,导致细胞功能障碍和结构

损伤，无法完成机体健康运作的需要，肾气虚导致肾的气化失司，滤过和重吸收功能障碍。诸如蛋白质和人体必需的电解质等“轻清”的营养物质，无法上升而泄漏体外[13]；诸如尿素氮、肌酐等“重浊”的代谢产物，无法排出而滞留体内，成为该病进展的病理基础。气虚则气机运转不利，加之清气不升，浊气不降，阻碍气机，进一步导致气滞，而肾气对全身之气又有充养作用，肾气虚衰日久则周身气弱乏力。气亦是推动血的必要动力，气为血之帅，气虚则血行无力，血瘀由此而生，且药毒造成血管内皮损伤，导致血溢脉外，离经之血化为瘀血，而脉中血少导致血虚，血为气之母，血虚灌注不足导致肾中精气生化乏源，可见抗癌靶向药物相关肾损伤早期，气血的生化和运行皆受影响，由此形成气虚气滞、血瘀血虚的气血失和型。

2.2　中期：气阴两虚证　在气虚基础上，抗癌靶向药物毒性还会导致阴虚证候，因肾主水，肾气对水津代谢有重要的调控和推动作用，水液在肾气的蒸化作用下化作精津，濡养人体皮肉脏腑[14]，药毒所致的肾气虚导致水代谢失调，肾气对水的周转失常可导致水潴留皮肉、脏腑之间，肾气对水的蒸化失司可导致水无法化生为津液润养周身，导致机体处于阴津偏亏的状态。此外，肾藏精，主蛰，为封藏之本，机体摄入的精微物质和肾中自藏的先天之精都需肾气封固才能藏而不泄，肾气虚导致封藏无力，精微物质外泄流失。津液及精微物质润养五脏六腑，性质濡润，属于营阴，津液化生减少，精微泄而不存，营阴之源亏虚，导致机体气阴两虚[15]。且抗癌靶向药物相关肾损伤中期，人体正气尚存，与药毒剧烈交争，使机体表现出偏亢进的状态，此时药毒易化热，更伤气阴，表现为气阴两虚型。

2.3　后期：正虚毒盛证　抗癌靶向药物相关肾损伤不加干预，后期进展为正气大虚、毒邪内盛的复杂证型，此时肾气衰败，机体水液代谢失常，水湿及代谢废物内停，蕴为湿浊毒邪[16]，表现为水肿、肌酐升高；气虚血瘀，肾络痹阻，可出现肾小球微血管系统血栓填充、肾小球硬化等病理表现；封藏失司，蛋白质、电解质等精微流失，兼癌病耗损，导致全身脏腑精气不充，营养状态欠佳；药毒交争持续调动机体精血津液，正气渐颓，药毒入里，与浊毒、瘀血等病理产物互结，胶痼难祛，则邪愈盛、正愈虚，甚则危及生命。

3　畅三焦治疗抗癌靶向药物相关肾损伤

抗癌靶向药物相关肾损伤病机复杂，药毒作用导致肾气化障碍，气、血、水运转代谢失调，影响整体阴阳平衡，王悦芬教授临证治疗时始终贯彻整体观念，不单从肾着手，更看重对全身物质能量的调节，其核心思想可高度概括为畅三焦，即宣上焦、畅中焦、利下焦[17]。

3.1　宣上焦　上焦心主血脉，肺朝百脉，对于疾病早期气血失和，可通过推助上焦心肺气化以行气活血，上焦心火与下焦肾水互济，共同维系三焦阴阳平衡，药毒所致肾主水失常，可温通心阳助肾气化。肺脏通调水道，与肾在控制机体水液代谢方面有协同作用[18]，对于肾气虚所致的水湿内停，补肾利水固然重要，但补肾非一日之功，且水湿壅塞肾之气机，若重剂补肾，反易滋腻敛邪，当用轻清之剂，治以宣肺行水[19]，亦可采取汗法，微微发汗而不过汗，帮助机体水湿外排，缓解水湿阻滞气机，更利于肾气恢复。肿瘤患者自身免疫功能薄弱，抗癌靶向药物毒邪作用更会导致正气受损，而肺为华盖，易受外邪，且疾病中期药毒化热，可出现上盛下衰、虚火上炎之上焦虚热，治以补肺清肺可健肺卫之气，助力机体恢复正气，调和营卫，抵御外邪，清降虚火。临证可选黄芩、金银花清上焦热，百合、麦冬润肺清心，葶苈子、桑白皮宣肺利水，桂枝取微汗、通脉助阳、调和营卫。

3.2　畅中焦　中焦脾胃腐熟运化水谷，与肾在运转机体气血津液方面有协同作用，药毒作用致肾脏受损，精微外泄，需以食源营养物质补气填精，健脾和胃，帮助食物转化为机体所需的津液精微，改善患者的营养条件[20]。疾病中期，气阴两伤，治以补气养阴需兼顾脾气健运、胃气和降，补法、和法并举，因三焦为元气和水津运行的通路，中焦脾胃承上启下，调节枢机，更宜调畅脾胃助中焦气机通畅和脏腑间精气血流通，否则补气养阴的药食反易阻滞运化。疾病后期湿浊中阻，有碍脾升胃降，治宜补法、和法更兼清法，使湿浊得泻，气机得畅，血行精布，更当健脾祛湿、理气和胃。临证可选白术、山药、茯苓健脾祛湿，紫苏叶醒脾和胃，陈皮理气健脾，枳实、厚朴行气消滞，或可化用藿香正气散，健脾和胃、芳香化浊，中焦气机畅达，补气填精时防滋腻胀满，可事半功倍[21]。

3.3　利下焦　下焦肝肾精血同源，滋肝血亦可滋肾精，疏肝气亦可调肾气，肝主疏泄、主藏血，体阴用阳，疾病早期气血失和，可疏肝气调节周身气机、养肝血充养脏腑经脉[22]；疾病中期气阴两虚，肾中阴精流失，母病及子，可致肝阴虚阳亢，乃至全身阴阳失衡，然肾阴为命门之水，为人体阴液的根本，肾阴亏虚难以速补，肝肾两脏阴阳互资，可平肝阳、养肝血以保护肾阴[23]；疾病后期正虚毒盛，水湿浊毒壅遏气血不畅，阻碍肾气恢复，且药毒易与湿浊互结，

毒邪复杂胶痼难解，此时不可一味填补精气，敛邪于内，需给邪气以出路，可凭肝疏泄之力助浊毒外排，《医宗必读》云："北方之水，无实不可泻，泻肝即所以泻肾。"肝主疏泄，调节周身气机升降藏泄，亦对肾气运转起调节作用，疏肝理气有助于恢复肾脏气化，泻浊排毒，调畅气血，促进正气恢复[24]。临证可选泽泻、车前子等利水祛湿泻浊，白花蛇舌草、土茯苓通利解毒，柴胡、香附等疏肝以助疏泄，吴茱萸、地黄等滋补肝肾以助气化[25]。

4　结语

肾气是生化一身脏腑之气的根本，抗癌靶向药物相关肾损伤病情可由肾影响全身，畅三焦的治疗思想体现中医整体观念，宏观调控周身的精气血，治肾亦治五脏，扶正而不敛邪，治疗时贯彻于疾病始终。上焦宜宣，用轻清宣通之品宣通肺气心脉，调气血，清虚热；中焦宜畅，用补益畅达之品斡旋脾胃，布散精微，益气阴；下焦宜利，滋补与疏利之品同用，填肾精，泻毒邪，复气化。畅三焦的用药策略疗效肯定，虽有待进一步临床研究，但中医药治疗抗癌靶向药物相关肾损伤的潜在可能值得深入探索。

参考文献：

[1] LAUNAY - VACHER V. Epidemiology of chronic kidney disease in cancer patients: lessons from the IRMA study group [J]. Semin Nephrol, 2010, 30(6): 548 - 556.
[2] ZHAO M M, YU Y, WANG R M, et al. Mechanisms and efficacy of Chinese herbal medicines in chronic kidney disease [J]. Front Pharmacol, 2021, 11: 619201.
[3] 秦林森，张莉莉，聂晓莉. 药物性肾损伤因"毒"致衰的病机[J]. 中国处方药，2022，20(11)：174 - 176.
[4] 王磊，常存库. 中医病因学之"不内外因"的学术命运[J]. 中医药学报，2004，32(6)：1 - 3.
[5] 张冰，吕锦涛，张晓朦，等. 基于"药性"的中药"毒 - 效"认知与药物警戒思考[J]. 中国药物警戒，2021，18(5)：411 - 415.
[6] 张鞠华，严世芸. 肾藏象辨证论理论源流概述[J]. 中医药导报，2018，24(4)：22 - 24，27.
[7] 贾心如，孙磊涛，陈怡心，等. 基于三焦理论探析靶向药毒不良反应[J]. 浙江中西医结合杂志，2024，34(1)：84 - 87，91.
[8] 周佳琪. VEGF 靶向药导致肾脏毒性的机制研究进展[J]. 海南医学，2020，31(2)：231 - 235.
[9] JO E, RHEE H. Dabrafenib - and trametinib - associated glomerular toxicity: a case report [J]. Medicine, 2022, 101(1): e28485.
[10] CUARENTAL L, SUCUNZA - SAENZ D, VALINO - RIVAS L, et al. MAP3K kinases and kidney injury [J]. Nefrologia, 2019, 39(6): 568 - 580.
[11] 范倩倩，张波，赵彬，等. 小分子激酶抑制药的肾脏毒性研究进展[J]. 药物流行病学杂志，2020，29(3)：206 - 211.
[12] 第五永长，李妮矫. 论中医"毒"概念的演变及其阴阳属性[J]. 中华中医药杂志，2010，25(5)：654 - 657.
[13] 章靖源，周恩超. 血管内皮生长因子靶向药相关性蛋白尿发病机制和中医药治疗研究进展[J]. 陕西中医，2023，44(5)：667 - 669.
[14] 黎雪. 中晚期癌症患者抗血管生成靶向治疗期间症状群及中医证候初步研究[D]. 北京：中国中医科学院，2021.
[15] 韩琦，马淑然. "肾主水"的理论内涵及其对临床疾病防治指导作用的概述[J]. 中国医药，2021，16(9)：1436 - 1440.
[16] 魏宏宇，李宗涛，魏曼，等. 魏晓娜教授基于"浊毒理论"治疗慢性肾衰竭经验[J]. 中医药导报，2022，28(10)：109 - 111，118.
[17] 谢晋，李一民，王婉懿，等. 试从三焦同调论治糖尿病肾病[J]. 河北中医，2023，45(5)：839 - 842.
[18] 陈珂，何泽云. 何泽云从肺论治慢性肾衰竭经验[J]. 中医药导报，2023，29(4)：206 - 208，212.
[19] 许丽娜. 王耀光从肺论治慢性肾脏病[J]. 山东中医杂志，2021，40(8)：859 - 862.
[20] 姜雨佳，孟恺涵，翟笑枫. 靶向药物相关胃肠不良反应的中医防治[J]. 医药导报，2021，40(9)：1206 - 1209.
[21] 高嘉玮，王建挺，余永鑫，等. 从《脾胃论》辨治慢性肾脏病经验[J]. 中华中医药杂志，2024，39(4)：1827 - 1831.
[22] 张晓强，孙万森，吴喜利. 慢性肾脏病从肝论治[J]. 中华中医药杂志，2009，24(12)：1605 - 1607.
[23] 于秀梅，贾佑铎. 肝肾同源理论在慢性肾脏病中的应用研究进展[J]. 中国医药科学，2022，12(4)：39 - 42.
[24] 高鹤丹，李洪海，马月香. 基于肝主疏泄从肝论治肾实证理论探析[J]. 北京中医药大学学报，2021，44(4)：302 - 307.
[25] 谢晋，王婉懿，于宗业，等. 王悦芬利下焦治疗糖尿病肾脏疾病[J]. 中医学报，2024，39(4)：803 - 807.

收稿日期：2025 - 11 - 04
作者简介：王欣怡（2000 - ），女，河北邢台人，硕士研究生，研究方向：中医治疗肾病临床研究。
通信作者：王悦芬（1967 - ），女，医学博士，主任医师，研究方向：中医治疗肾病临床研究。E - mail：85wyf@163.com
编辑：纪彬