

DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2026.03.11

基于血脉理论辨治靶向药物所致心律失常*

胡芳晓¹, 杨传华², 杨洁^{2Δ}

1 山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250011; 2 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011

[摘要] 目的:探讨运用中医“血脉理论”辨治靶向药物所致心律失常的理论依据与临床思路。方法:基于“血脉理论”,从“气-血-脉”一体观及“心主血脉”的核心思想出发,结合现代医学对靶向药物心脏毒性的认知,分析靶向药物所致心律失常的中医病机特点;结合临床案例,阐释以益气养血、通脉复脉为治法的方药应用思路及临床疗效。结果:靶向药物所致心律失常的核心病机为“药毒”耗伤气血,致心气亏虚、心血不足、血脉失养、心脉失和。基于“血脉理论”强调恢复“气-血-脉-心”系统的动态平衡,临床常用炙甘草汤等方剂益气养血、温通心脉,使气血充盈、脉道通利、心体得养,进而改善心悸症状、稳定心律。结论:“血脉理论”为辨治靶向药物所致心律失常提供了系统的理论框架与有效的治疗路径,体现了中医药在防治靶向治疗相关心脏毒性中的独特优势,有助于延长靶向药物的有效治疗周期,改善肿瘤患者的生存质量。

[关键词] 心律失常;靶向药物;不良反应;血脉理论

[中图分类号] R256.21 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2026)03-0050-04

Targeted Drug-induced Arrhythmias Differentiation Based on Blood Vessel Theory

HU Fangxiao¹, YANG Chuanhua², YANG Jie^{2Δ}

1 College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China;

2 Affiliated Hospital to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China

Abstract Objective: To explore theoretical reference and clinical thinking for the differentiation of targeted drug-induced arrhythmias on the foundation of "blood vessel" theory. Methods: Based on "blood vessel theory", starting from the holistic view of "Qi, blood and vessels" as an integrated entity and the core principle of "heart governing the blood and vessels", and integrating the understanding of targeted drug-induced cardiotoxicity in modern medicine, the study explores the pathogenesis of targeted drug-induced arrhythmias, and discusses the application approach of the prescriptions and herbs for benefiting Qi and nourishing blood, unblocking and restoring the vessels and clinical effects in clinical cases. Results: The core pathogenesis of targeted drug-induced arrhythmias lies in "drug toxicity" consuming Qi and blood, inducing the insufficiency of cardiac Qi, depletion of heart blood, malnutrition of blood vessels, and blood vessel disharmony. The dynamic equilibrium of "Qi - blood - vessel - heart" is emphasized to restore based on "blood vessel theory", the prescription such as *Zhigancao* decoction is commonly used in clinic for benefiting Qi and nourishing blood, warming and unblocking heart and blood vessels, to replenish Qi and blood, to smooth heart and vessels, and to nourish heart, thereby improving the symptoms of palpitations, and stabilizing the heart rhythm. Conclusion: "Blood vessel theory" could produce a systematic theoretical framework and effective therapeutic pathways for the differentiation and treatment of targeted drug-induced arrhythmias, embodying the unique advantages of TCM in the prevention and treatment of targeted drug-induced cardiotoxicity, and it contributes to extending the effective therapeutic cycle of targeted drug and enhancing the quality of life for oncology patients.

Keywords arrhythmias; targeted drug; adverse reaction; blood vessel theory

近年来,随着靶向药物的出现,肿瘤患者得到了新的治疗方式,一定程度上延长了患者寿命,但靶向药物带来的不良反应,尤其是靶向药物诱发的心律失常,严重制约了药物的使用,使部分患者不得不中途停药。笔者从“血脉理论”出发,论治靶向药物引起的心律失常,望效于临床,以启同行。

1 靶向药物所致心律失常研究现状

现代医学研究表明,2023年全球癌症新发病例达1850万例、死亡病例达1040万例;到2050年,全球癌症新发病例和死亡病例将分别增长

60.7%和74.5%^[1],这将给社会带来沉重的经济负担。靶向药物的问世,为肿瘤患者带来了福音。但靶向药物不仅能精准清除异常细胞,同时也会对正常细胞造成损伤,进而引发多种不良反应,其中心脏毒性尤为突出,包括心力衰竭、高血压、心律失常、血栓形成等,严重限制了其临床应用^[2]。研究表明,肺癌靶向治疗的不良反应较为显著,尤其是心律失常,其中以QT间期延长最为凶险^[3]。淋巴瘤靶向治疗药物伊布替尼可诱发心律失常;达拉非尼(Dabrafenib, BRAF抑制剂)、艾日布林

(Eribulin)、硼替佐米(Bortezomib,蛋白酶体抑制剂)等均可导致QT间期延长^[4-7]。世界卫生组织VigiBase®数据库纳入了截至2024年2月的36,580,288份不良事件报告,其中42,828例为癌症治疗相关心脏功能障碍,该类病例中20.6%的患者伴随死亡结局^[8]。另有研究证实,肿瘤靶向药物与重度心脏毒性存在明确关联,按肿瘤类型划分,所有级别心脏毒性事件发生率最高的为甲状腺癌(14%),其次为前列腺癌(11%)^[9]。尽管靶向药物的心脏毒性已明确,但目前其发生机制尚未被阐明,主流假说包括:凝血功能异常、贫血、机体衰竭、心脏抑制因子释放(含各类细胞因子)、恶性或副肿瘤性积液、细胞毒性作用、靶蛋白表达多样性、心肌细胞钙超载、心肌线粒体DNA损伤、氧化应激反应等^[9]。

2 中医病因病机

中医药在肿瘤治疗中应用广泛,不仅可作为多种治疗方法的辅助治疗手段,且对当前靶向药物应用所致的不良反应也具有抑制作用。恶性肿瘤可归属于“岩”“癌”等中医病证范畴,多由素体亏虚、内伤七情、饮食不节等因素所致;加之癌毒盘踞体内,耗伤气血津液,复经多种治疗手段攻伐,患者正气已然严重亏虚,脏腑功能失调,脉络受损^[10-11]。研究显示,肿瘤患者化疗后以虚证为主,尤以气阴两虚证候最为多见^[12]。有学者认为,正气亏虚、阴阳失衡、肾虚肝郁、心气不足是接受靶向药物治疗肿瘤患者的核心证候特点,此类患者以本虚为主,病程中逐渐兼夹痰湿、瘀血等病理产物,进而发展为虚实夹杂的病机^[13]。另有学者指出,阴虚内热、气阴两虚、肺脾气虚是肿瘤患者经靶向药物治疗后最为常见的证候类型^[14]。靶向药物作为外来药物进入体内时,患者机体本已阴阳失衡、脏腑失和、邪毒内蕴、津液耗伤、气血生化无源,正气亏虚。在此基础上,靶向药物进一步耗竭脏腑气血,致使体内失安和、外失固护,邪气更易侵袭,内外之邪交结,引发多种变证^[15]。研究表明,生脉散对接受靶向药物治疗的胃癌患者所出现的心脏不良反应具有明确改善作用,学者认为其核心病因病机为气阴两虚^[16]。另有研究显示,用于乳腺癌治疗的靶向药物曲妥珠单抗(赫赛汀)可引发心脏毒性,其对应证候以气阴两虚为主;而因曲妥珠单抗导致心脏不良反应者,中医辨证多属心气虚损之证^[17]。

3 “血脉理论”与靶向药物所致心律失常

3.1 “血脉理论”内涵演变 “血脉”一词溯源可至《黄帝内经》,自先秦以降,经历代医家阐发,对“血脉”的阐释大致可归为两类:其一为与针灸相

关的脉络之属,其二则是与现代解剖学血管相近的血液运行通路^[18]。“血脉理论”以“气-血-脉”三者关系为核心,明确“脉为主体,气血为物质基础”。气、血、脉三者相互联系、协调统一,构成血脉理论的核心框架。心为一身之主,统驭气、血、脉的运行,其生理功能与病理变化的关联,为血脉这一系统赋予了丰富内涵^[19-20]。

3.2 “血-脉-气”一体 “血脉”一词可拆解为物质基础之“血”与贯通周身且包纳血液之“脉”。血由脾胃运化的水谷精微,在宗气的推动作用下化生而成,是滋养濡润机体的核心物质,为人体不可或缺的物质基础;血乃人身之精华,性命之所系。传统医学对“脉”的认知,早已与西医学的“血管”相近,脉既能容血、载血,又能约束血液循行于正道,避免其溢出脉外而瘀滞成邪。脉不仅是血液的居所,更以气为动力,以运行血气为功用。

“血脉”合二为一,可视为一个有机的生理系统整体,维系机体正常生理功能;血脉调和通利,是机体康健的根本。《灵枢·经脉》言:“经脉者,所以能决死生,处百病,调虚实,不可不通”“脉道以通,血气乃行”;《濒湖脉学》亦云:“脉乃血脉,气血之先,血之隧道,气息应焉。”

血脉理论的构建基础,不仅包含血与脉,更包括气这一关键物质。气贯通人体上下内外,运行如环无端、生生不息,与血同为维系机体阴阳平衡的核心物质。气与血二者密不可分,血非气不运,气无血则无以生、无以养。由此可见,“气-血-脉”三者环环相扣、相互依存、不可分割,共同构成血脉理论的核心基础。

3.3 心与“血脉理论”密不可分 心脉相连,心之体合于脉,心之用主于血。心气充沛,方能保障血脉正常运行。言脉者,必不离心;言心者,必不离血。《素问·六节藏象论篇》有云:“心者,生之本,神之变也,其华在面,其充在血脉”。心为百脉之宗,《医学衷中参西录》亦言:“心者,血脉循环之枢机也。”唯有心居其位、心阳充盛,方能鼓动血液正常循行,通达周身脉络,使脉道通畅滑利,发挥其固有功用;反之,血脉通利,亦能维系心阳充盈。由此构成以心为主导的血脉理论体系。

3.4 “血脉理论”视角下靶向药物所致心律失常 靶向药物所致心律失常,在中医范畴可归属于“心悸”病。“心悸”病名溯源可至《伤寒杂论》,经历代医家临床实践积淀,对其认知日趋深入丰富。究其病因,六淫侵袭、正气内虚、情志失调、久病迁延等均可诱发心悸;探其病机,则以机体脏腑失调、气血阴阳亏耗为本,痰湿、瘀血内生之病理产物为标。

从“血脉理论”视角分析,靶向药物攻伐机体,致正气日渐亏虚,加之久病耗伤,无力行血,血滞成瘀,进而引发血脉病变。脉道畅通滑利、血液充盈、循行流利,气血回归于心,方能保障心主血脉之职,机体康健无病;一旦气血失调、血脉滞涩、脉道不畅,气血无以通达周身,精微失于濡养,心失所养、心气亏虚,心脏生理功能随之失常。

心合脉,主身之血脉,血脉正常循行依赖心气推动;心阳充盛,方能维系心脏正常搏动,调控脉道舒缩,推动血液畅行脉中,使心主血和缓有力、脉律匀齐。《素问·举痛论篇》有云“百病生于气也”,若元气素虚、心气耗竭衰败,则血脉功能失常,心气虚衰者可见代脉。《素问·脉要精微论篇》载:“夫脉者,血之府也……代则气衰。”《灵枢·病传》篇亦言:“正气横倾,淫邪泮衍,血脉传溜,大气入脏。”今心失所主、行血无力,心脉动乱失序、脉律失常,络脉气血匮乏,无以充养心肌,遂致心中悸动不安。

4 典型病例

案 患者王某,男,67岁。主诉:心慌、胸闷1月余,伴气短、乏力。现病史:患者1月余前无明显诱因出现心慌、胸闷,活动后加重,伴气短、乏力。无胸痛,无恶心呕吐。纳食尚可,睡眠差,需口服助眠药物。大便日行4~5次,质成形;小便便调。近期体质量平稳。既往史:“直肠癌术后”3年余,“肝转移术后”2年余。曾因口服“替吉奥”联合“阿帕替尼”1周后出现皮疹等不良反应而停药。后行“贝伐珠单抗”抗血管生成靶向治疗联合“伊立替康+卡培他滨”方案化疗13周期,继予“贝伐珠单抗”联合“卡培他滨”维持治疗。“陈旧性肺结核”病史10年余。否认高血压、糖尿病、冠心病等慢性病史。吸烟史30余年,约30支/日;饮酒史30余年,约50 g/d。查体:舌质淡,苔薄白,脉细。辅助检查(2021年6月7日动态心电图),提示:窦性心律;频发房性早搏;短阵室性心动过速;完全性右束支传导阻滞。西医诊断:心律失常(频发房性早搏、短阵室性心动过速)。中医诊断:心悸(阴血阳气虚弱、心脉失养证)。治法:益气滋阴,通阳复脉。方药:炙甘草汤加减。处方:炙甘草15 g,生姜9 g,桂枝12 g,人参9 g,干地黄15 g,阿胶9 g(烊化),麦冬30 g,火麻仁12 g,大枣6枚。用法:每日1剂,水煎,分早晚两次温服。疗效:患者服药后心慌症状明显好转,继予原方巩固治疗。

按 患者虽肿瘤病史不长,然肿瘤之生,本于正气先虚,邪气乘袭,致气血瘀滞、痰湿凝聚,积久成块。加之长期接受靶向药物治疗,既往亦有药

疹等不良反应史,今见心慌。靶向药物犹如“外毒”入体,戕伐脏腑,耗伤气血,损及血脉,致使心失所养,心气亏虚,悸动由生^[21]。《医方考》云:“心动悸者,动而不自安也,亦由真气内虚所致。”古代医家多认为心悸之根本在于正气内虚。近代医家亦多宗此说,认为气血亏虚,则脉道失充,鼓动无力;复加邪扰,心失濡养,神不守舍,主血无权,以致心脉搏动失其常度,发为心悸^[22-24]。本案谨守病机,以炙甘草汤益气滋阴、通阳复脉,方证相应,故获良效。

以上观点均印证了“血脉理论”的核心内涵,基于该理论的整体思想,针对此患者施以炙甘草汤治疗。炙甘草汤出自《伤寒论》,方中炙甘草益气复脉;生姜、大枣味辛甘,善能运化脾之津液以调和营卫,《医学入门》言“姜能通心肺也,心气通,则一身之气正而邪气不能容”,《本草经读》亦指出姜枣辛甘合用可养心益营、通达营卫;桂枝温通经脉、助阳化气;人参大补一身元气,可复脉生津、益血通脉、安神定悸,主治阴阳亏虚,《本经》言其“主补五脏,止惊悸”,《名医别录》提出人参能“通血脉”;干地黄滋阴养血,《名医别录》谓其“补五脏,内伤不足,通血脉,益气力,利耳目”,《本草经疏》赞其为“益阴血之上品”;阿胶补血滋阴;麦门冬清心除烦、益胃生津;火麻仁活血润燥,《本经》言其能“补中益气”,《日华子本草》认为其可“补虚劳”,《本草经疏》记载其能益气补中,血脉恢复如常则瘀血自破,且火麻仁可补阴以调和营卫;大枣补脾和胃、益气生津,《名医别录》言其“补中益气,强力”,李东垣谓其能“缓阴血,和阴阳,调营卫,生津液”。

方中重用炙甘草益气通脉、养血养心,以缓心悸之症;人参、大枣益气健脾,以资气血生化之源;干地黄、麦门冬、火麻仁、阿胶滋阴养血,充养脉道;桂枝、生姜辛温走散,温通血脉,助炙甘草通经脉、利血气,使气流畅、脉气相接。全方气血阴阳兼顾,使阴血充盛而脉道盈满,心阳得养而血脉通利,脉搏相续有序,切中“血脉理论”核心,故能复脉宁心、缓解心悸。诸药合用,全方着眼于“气-血-脉”三者关系,益气养血、通利血脉,恰合《灵枢·经脉》所言:“经脉者,所以能决死生,处百病,调虚实,不可不通”。

以“血脉理论”为治疗指导思想,切中患者本虚标实之病机,调畅“气-血-脉”三者状态,使三者与心紧密联系、相互协调,达成血行脉中、以通为用,气为血帅、血脉畅通无滞的生理状态。血脉通畅则气血津液输布周身,联络脏腑百骸、滋养机

体;人身无气则不能生血,脉无气则不能容血、更不能行血,此乃《灵枢·平人绝谷》篇“血脉和利,精神乃居”之理。心为君主之官,其充在血脉,且心藏血脉之气,心脉相合,血脉功能失常、血脉之气匮乏,则心必受累。本方使心之阳气充足,濡养并通达血脉,令血液运行如环无端,最终实现燮理阴阳、调和气血的目的,使机体恢复康健,心气充沛畅达,维系血脉系统正常生理功能,令心安居其位、得气血濡养,心悸自解,临床疗效极佳。

现代医学技术发展迅猛,肿瘤治疗已迈入全新的靶向治疗时代。靶向药物的应用利弊并存,其虽能缓解肿瘤原发病症状,带来延长预期生存期等显著获益,但所致心脏毒性——尤其是心律失常严重制约了其临床应用。从“血脉理论”审视,靶向药物所致心律失常的中医辨证,多以正气亏虚、气血耗伤为发病之本,进而导致心失所养、血脉失调。因此,临床诊疗可紧扣患者“气-血-脉”系统的整体状态,以“扶正固本、调和气血、通脉宁心”为治则,通过补其不足、损其有余,恢复机体阴阳平衡与气血周流。充分发挥中医药“整体调节、辨证论治”的优势,有助于减轻或预防靶向治疗相关的心脏不良反应,改善患者生活质量,并为持续、安全地应用靶向药物提供保障,从而使肿瘤患者获得更大临床获益。

参考文献

- [1] GBD 2023 Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of cancer, 1990–2023, with forecasts to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023 [J]. Lancet, 2025,10512:1565–1586.
- [2] 何玉良,万显辰,刘粉叶. 靶向药物治疗恶性肿瘤所致不良反应分析[J]. 西部中医药,2024,37(11):101–106.
- [3] 安涛,韩森. 肺癌靶向治疗药物的心血管毒性[J]. 中国肿瘤临床,2021,48(6):311–316.
- [4] RADEMAKER-LAKHAI J M, BEEREPOOT L V, MEHRA N, et al. Phase I pharmacokinetic and pharmacodynamic study of the oral protein kinase C beta-inhibitor enzastaurin in combination with gemcitabine and cisplatin in patients with advanced cancer [J]. Clin Cancer Res, 2007,13(15 Pt 1):4474–4481.
- [5] BRONTE E, BRONTE G, NOVO G, et al. What links BRAF to the heart function? New insights from the cardiotoxicity of BRAF inhibitors in cancer treatment [J]. Oncotarget, 2015,6(34):35589–35601.
- [6] LESIMPLE T, EDELINE J, CARROTHERS T J, et al. A phase I, open-label, single-arm study for QT assessment of eribulin mesylate in patients with advanced solid tumors [J]. Invest New Drugs, 2013,31(4):900–909.
- [7] WALKER A R, KLISOVIC R, JOHNSTON J S, et al. Pharmacokinetics and dose escalation of the heat shock protein inhibitor 17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin in combination with bortezomib in relapsed or refractory acute myeloid leukemia [J]. Leuk Lymphoma, 2013,54(9):1996–2002.
- [8] LEGALLOIS D, DA SILVA A, ALEXANDRE J, et al. Identification of anticancer drugs associated to cancer therapy-related cardiac dysfunction: a Vigilance disproportionality analysis [J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2025,11(5):459–468.
- [9] SANTONI M, GUERRA F, CONTI A, et al. Incidence and risk of cardiotoxicity in cancer patients treated with targeted therapies [J]. Cancer Treat Rev, 2017,59:123–131.
- [10] 黄小玲,林久茂,陈武进. 中医药治疗恶性肿瘤靶向药物所致不良反应概述 [J]. 中国民间疗法, 2021,29(2):113–117.
- [11] 李赋,王忻,张志明,等. 基于阳虚阴结理论探讨温阳法辨治恶性肿瘤 [J]. 西部中医药,2024,37(9):60–63.
- [12] 陈洁,宋文燕,姜涛. 心悸病病名及症状历史沿革 [J]. 山西中医,2017,33(6):59–62.
- [13] 王蒙. 肺癌靶向治疗后的中医证候分析 [D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [14] 许海柱,孙建立,张璇. EGFR-TKI 治疗后非小细胞肺癌中医证候研究 [J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(9):1050–1053.
- [15] 赵俊涛,姜天奇,张洪亮. 肺癌靶向药物毒副反应的中医药治疗现状 [J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(91):184–185.
- [16] 乔翠霞,张新峰,程旭峰,等. 生脉散加味与多西他赛联合曲妥珠单抗对有心脏高危因素的高龄胃癌患者的临床疗效 [J]. 中国老年学杂志,2019,39(12):2876–2878.
- [17] 周佳琳,王照东方,张静,等. 李佩文教授辨治乳腺癌治疗相关心脏毒性经验 [J]. 中国医药导报,2020,17(34):146–149.
- [18] 杨传华,卢绪香. “血脉理论”视角下高血压病中医病机探讨 [J]. 中医药学报,2014,42(6):4–6.
- [19] 张积宁,杨洁,杨传华. 血脉理论下中医药治疗 PCI 术后再发心绞痛拾萃 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(15):2258–2259.
- [20] 裴慧娟,杨洁,丛丛,等. 从血脉理论探讨 H 型高血压病因病机 [J]. 中医药学报,2021,49(4):1–3.
- [21] 苏江皓. 中医诊治心悸病证学术源流探讨 [D]. 广州:广州中医药大学,2012.
- [22] 尹进,孙媛,年莉.《圣济总录》心悸证治规律探析 [J]. 中医学报,2017,32(4):693–696.
- [23] 王伟松,刘建和,袁恒佑,等. 王行宽教授应用宁心定悸汤治疗心悸经验 [J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(2):191–194.
- [24] 张湘卓,李杰,曾雪芹,等. 浅析心悸病证论治 [J]. 时珍国医国药,2020,31(2):387–389.

收稿日期:2025-10-26

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(8237152027);国家自然科学基金青年科学基金项目(81804061);泰山学者岗位建设资金资助项目(2018-35);济南市科技计划项目(201805078)。

作者简介:胡芳晓(1996—),女,博士学位,医师。研究方向:中医心系疾病的临床研究。

△通讯作者:杨洁(1985—),女,主任医师,博士研究生导师。研究方向:中医心系疾病的临床研究。Email:sumuzheyangjie@163.com。