http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00033
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

运用“四阶段”理论治疗肺癌相关性失眠的临证经验[1]

徐诗媛[1] 郭勇[2]▲
【作者机构】1 浙江中医药大学第一临床医学院，浙江杭州 310053；2 浙江中医药大学附属第一医院肿瘤内科，浙江杭州 310006

【分类号】R273

【摘要】失眠是肺癌患者常见的伴随症状之一，对患者预后有着重要影响。本文通过跟诊学习，梳理郭勇教授对肺癌相关性失眠的病因病机认识及“四阶段”辨治思路，并结合纵向验案加以说明。郭师认为肺脾气虚贯穿疾病全程，治疗以健脾补肺为基础，围手术期兼以疏肝养血，辅助治疗期按化疗、放疗、靶向治疗分层论治，随访期重视解郁化痰、养心安神，姑息期以扶正为先，优先解决扰眠因素，未用重镇安神药而寐自安，为中医药分阶段改善肺癌相关性失眠提供了清晰的临床思路。

【关键词】肺癌；肺癌相关性失眠；健脾补肺；四阶段；名医经验

肺癌目前发生率和死亡率仍居首位，严重威胁人类生命健康。系统评价显示肺癌患者睡眠障碍合并患病率超 60%，焦虑、抑郁、疼痛与疲乏是其独立风险因素[1]。与癌症相关的疼痛、情绪及手术、药物等抗肿瘤手段均可增加失眠发生率，其中化疗患者睡眠及生活质量在治疗前后存在显著变化[2]。这一症状会加重患者精神压力，影响肿瘤治疗周期顺利完成，进而降低预后。杨淑君等[3]研究发现，睡眠时间不足 7 小时是肺癌患者化疗相关恶心呕吐发生的危险因素，明确提出睡眠质量会影响化疗相关不良反应的发生。目前临床指南解读归纳使用苯二氮䓬受体激动剂、食欲素双受体拮抗剂、褪黑素类等药物治疗，但癌症患者常需同时接受抗肿瘤治疗，这会进一步加重肝肾等器官代谢负担，且此类药物依赖性强，突然停药易引发戒断反应[4]。此外，轻度失眠患者往往抗拒使用安眠药物治疗。中医药在肿瘤相关性失眠治疗中具有明显优势，其理论强调同病异治、辨证论治，且临床研究已证实其疗效稳定、不良反应小，正被越来越多的患者选择[5]。

郭勇主任中医师为全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、浙江省名中医，深耕中西医结合肿瘤内科临床一线 40 余年，学验颇丰，对肺癌的中医辨证有着系统而独到的认识。郭师[6]提出中医肿瘤治疗应遵循“四阶段”原则，即根据疾病发生发展不同阶段的特点，将肺癌全过程划分为“围手术期、辅助治疗期、随访期、姑息期”四阶段，并据此分阶段辨证治疗肺癌失眠患者，针对各阶段核心病机与主要矛盾遣方用药，临床疗效显著。笔者有幸随诊学习，略有心得，今浅谈其分段治疗肺癌相关性失眠经验如下。

1. 肺癌相关性失眠的中医病因病机认识

郭师认为，肺癌发生的核心病机为正气不足，肺脾气虚[7]。《活法机要》云“壮人无积，虚人则有之”示其发生与虚证密切相关。病因可源于先天禀赋不足，或因后天感受六淫邪毒、情志内伤，导致肺失肃降，脾失健运，气机失调，血行瘀滞，痰浊内生，最终癌毒结聚，发为此病。肺癌患者失眠尤其常见，临床常表现为入睡困难、寐浅易醒、醒后难复寐、夜寐多梦，且多合并焦虑、抑郁等[8,9]。失眠在中医属“不寐”范畴，又称“失寐”“不得眠”等。郭师强调，不寐之总纲在于“阳不入阴、营卫失和、脏腑神机失调”[10]。肺癌患者之失眠，系在肺脾气虚基础上，肺魄、肝魂、心神失序，与痰、热、瘀、毒交织所致[11]。《续名医类案》引《难经》言“人之安睡，神归心，魄归肺，魂归肝，意归脾，志藏肾，五藏各安其位而寝”，亦强调了五脏调和、神机各安其位对夜寐的重要性[12]。其脏腑神机失调，集中三端：其一，癌毒耗肺，肺脾气虚，气血化源不足，心神失养，故见入睡困难、寐浅易醒；肺魄不宁，则寐浅梦多、醒后难复寐；其二，肺失治节，肝失疏泄气机升降受阻，营卫失度，阳不能入阴，故夜不能寐；情志郁结，化火扰心，常见入睡困难、早醒烦躁；其三，脾失健运，痰湿中阻，“胃不和则卧不安”；痰浊随气机上逆，扰及清窍与心神，则夜卧不宁、睡眠不安。若痰热内扰，熏蒸肝胆，肝魂不安，胃失和降，卫气无法从阳入阴，可表现为夜寐早醒。晚期患者肺脾肾虚衰，正虚邪实，复因癌痛、咳喘、脑转移等扰眠，常彻夜难眠。要之，肺癌之失眠并非单纯“心神不安”所致，而是肺魄、肝魂、心神在气虚、气郁、痰热、瘀毒等作用下，整体神机失序的表现。

2. 四阶段分证论治

郭师主张，肿瘤临床干预须以规范化西医治疗为基础，以中医药协同实现增效减毒。郭勇教授结合长期临床实践指出，肿瘤的发生、进展、转归至终末期是具有显著异质性的连续过程，可划分为围手术期、辅助治疗期、随访期、姑息治疗期四个阶段，并据此构建中医肿瘤“四阶段论”理论框架。尽管不同阶段的致病诱因与核心证型存在差异，但从核心病机演变规律来看，肺脾气虚贯穿肺癌病程全程。气虚可致气血生化乏源，心神失于濡养；气虚无力推动血行与津液代谢，则瘀浊痰湿内生、扰及心神。基于上述认识，郭师将“四阶段”理论拓展应用于肺癌相关性失眠的辨证论治，形成了分期明确、动态调整的个体化临证体系，具体内容详见表 1。

2.1 围手术期

手术治疗仍是早期肺癌根治的主要手段。郭师所论围手术期，涵盖术前、术中以及术

1通信作者：郭勇；电子信箱：guoyong@zjhtcm.com

10.12201/bmr.202611.00033V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00033
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

后尚未进行辅助治疗的阶段[13]。此阶段患者失眠虽以手术创伤为直接诱因，核心病机仍为肺脾气虚。术前对疾病转归和手术本身焦虑、恐惧，情志不舒，兼见肝郁气滞之候，心神更受扰动。术后创伤失血，气血俱损，心血两虚，心失所养，神不守舍，加重失眠。故郭师常在健脾益气方上首选炒白芍、郁金、八月札等疏肝柔肝；慎用龙骨、牡蛎等重镇安神及苦寒清化之药，以免更伤气血、遏抑肝气[14]。

2.2 辅助治疗期

接受化疗、免疫治疗、靶向治疗者，失眠多以脾虚为主。药毒直伤脾胃，使脾运减退；癌毒久踞体内，不断耗伤脾气，脾胃更虚。脾失健运则水湿不化，停聚成痰，痰浊上扰心神，故夜卧不宁、睡眠不安。痰浊壅盛者多伴有纳呆、腹胀、恶心呕吐、腹泻便溏等症，此皆脾虚湿困、运化失司、胃气不降之象。治以健脾化湿、化痰安神，常选法半夏、陈皮炒薏苡仁、鸡内金等；痰热明显佐淡竹叶、浙贝母；慎用滋腻碍胃及重镇安神之品，以免痰湿滞留、胃气更伤，正所谓“湿化胃和，则卧自安”。接受放疗者，热毒伤阴，虚火上扰心神，致心烦不寐、入睡困难、多梦，可伴口干、手足心热、潮热盗汗，选太子参、浙麦冬、五味子、浙石斛等益气养阴；虚火明显佐青蒿、牡丹皮。二者损伤路径不同，扰眠性质有别，当分层辨治，不可概以健脾化湿安神统论。

2.3 随访期

患者多处于无瘤或带瘤生存状态。手术、放化疗等已耗伤正气，脏腑未复；肺癌本虚标实，肺脾亏虚更明显[15]。心神失养，加之担忧复发、情志不宁、思虑过度，出现失眠多梦，可兼口苦口干、心烦等肝郁化火之象[8]。部分余毒留伏，津液凝聚成痰，血滞成瘀，痰瘀胶结，上扰心神，可见入睡困难、夜梦纷纭、痰少而黏、胸闷刺痛，常佐浙贝母、炒僵蚕化痰散结。

2.4 姑息期

此时患者常多处转移，癌毒流窜，肺脾气虚发展至多脏腑衰竭，气血阴阳俱损。肺衰则治节不行，脾败则生化乏源，肝血亏则藏魂失职，肾精竭则阴阳俱损，脏腑功能衰败，心神失于濡养。此时痰、瘀、毒搏结，正虚为本，实邪不去，虚实夹杂，扰及神明，引发失眠。治疗需兼顾扶正与祛邪，优先解决癌痛、脑转移、缺氧等严重影响睡眠的因素，同时健脾补肺、温阳扶正，如制黄精，山茱萸等。从围手术期至姑息期，扰眠主导环节由“肝郁气滞，气血不足”渐次移向“痰浊+虚火”，再至“痰瘀+郁火”，终至“癌痛、喘促等症性干扰”，用药从疏肝柔肝、清化痰热，转向益气养阴、解郁化痰，终以祛除扰眠因素为先。

表 1　肺癌相关性失眠“四阶段”证型演变及用药规律

阶段	核心病机	失眠特点	健脾补肺基础上用药导向
围手术期	肺脾气虚，气血两伤，兼肝郁气滞	术前入睡困难、思虑不安；术后寐浅易醒、醒后难复寐	炒白芍、郁金、八月札，气血两虚佐当归、熟地黄
辅助治疗期（化疗、免疫、靶向治疗）	药毒伤脾，脾虚湿盛，痰浊扰心	夜卧不宁、早醒，伴纳呆、腹胀、恶心、便溏	法半夏、陈皮、炒薏苡仁、鸡内金，痰热佐淡竹叶、浙贝母
辅助治疗期（放射治疗）	热毒伤肺，气阴两伤，虚火扰心	心烦不寐、入睡困难、多梦，伴口干、盗汗	太子参、浙麦冬、五味子、浙石斛，虚火明显可佐青蒿、牡丹皮
随访期	肺脾两虚，肝郁化火，痰瘀伏留	失眠多梦、早醒，伴口苦、烦闷、胸闷刺痛	白芍、郁金、八月札、浙贝母、炒僵蚕；合欢皮、夜交藤、酸枣仁
姑息期	多脏虚衰，痰瘀毒结，正虚邪实	彻夜难眠，常由癌痛、咳喘、脑转移等加重	优先祛除扰眠因素，太子参、黄芪、山茱萸、制黄精，熟地黄随症加减

3.　典型验案举隅

现举一例跨围手术期与辅助治疗期的纵向验案，以总睡眠时间及入睡潜伏期等临床指标评估疗效，说明其分期辨治思路。

患者来某某，女性，57 岁，2026 年 7 月 7 日因右肺癌术后 1 月就诊。病史：患者因体检发现右上肺占位，2026 年 6 月 18 日浙江大学医学院附属邵逸夫医院行手术治疗，病理：（右上肺）1.9cm×1.0cm×0.9cm，低分化腺癌（腺泡型为主，部分复杂腺体成分 30%，微乳头型 5%），肿瘤经气道播散（spread through air spaces，STAS）阳性（+）。淋巴结转移 0/12 枚，病理肿瘤-淋巴结-转移（pathological tumor-node-metastasis，pTNM）分期为 pT1bN0M0，肺纤维玻璃样变结节（0.8×0.5×0.4cm），基因检测报告未回报。既往糖尿病、高脂血症病史。

10.12201/bmr.202611.00033V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00033
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

2026 年 7 月 7 日一诊见：更衣如常，纳寐尚可，舌暗红，苔薄黄糙，脉滑。处方：鱼腥草 15g，鸭跖草 15g，野荞麦 15g，陈皮 9g，法半夏 9g，浙贝母 12g，苦杏仁 10g，炒僵蚕 12g，淡竹叶 6g，炒鸡内金 3g。14 剂。

2026 年 7 月 21 日二诊：基因检测报告返回：表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor，EGFR）基因第 19 外显子缺失（exon 19 deletion，E19Del）。小便正常，大便偏干，1 日 1 行，夜寐早醒，22 时卧床，入睡潜伏期约为 1 小时，3 时苏醒，醒后难复寐，总睡眠时间约为 4 小时。舌暗红苔薄黄糙稍厚，脉滑。处方：蒲公英、炒薏苡仁、苦丁茶、绞股蓝各 15 g，青蒿 12 g，陈皮、法半夏、牡丹皮各 9g，荷叶、淡竹叶、六神曲各 6g，山楂 30g。14 剂。同时嘱患者清淡饮食，少食辛辣油腻之物。

2026 年 8 月 4 日三诊：患者诉服中药 1 周后即 2026 年 7 月 28 日起服用甲磺酸伏美替尼，大便偏干症状改善，总睡眠时间由约 4 小时延长至 5.5 小时。诊见：夜寐欠安，多梦，气短乏力，恶心欲呕，舌偏红苔薄黄糙稍厚，脉滑无力。前方加太子参 15g，浙麦冬、炒白芍、郁金、八月札各 12g，浙石斛 9g，五味子、炒鸡内金各 3g，去炒薏苡仁、牡丹皮、苦丁茶、六神曲、山楂。14 剂。诸症好转，入睡潜伏期多在 0.5 小时以内，总睡眠时长延长至 6 小时，偶有梦扰。守方 4 周后复诊，总睡眠时间稳定在 5.5～6 小时。治疗期间靶向治疗按计划进行，未因失眠调整抗肿瘤方案。末次门诊随访至 2026 年 10 月，失眠未见反复。

按语：本案为围手术期向辅助治疗期过渡的典型病例。

初诊时患者术后近 1 月，处于围手术期。手术耗伤肺气肺阴，致肺脾气虚加重，津液输布失常，痰湿内生，郁久化热，癌毒未清，故见舌暗红、苔薄黄糙、脉滑。此阶段患者尚未以失眠为主诉，先清肺化痰、解毒散结、消食和胃。方以清肺热方为基础，鱼腥草、鸭跖草、野荞麦清肺解毒；浙贝母、苦杏仁、炒僵蚕化痰散结；陈皮、法半夏理气健脾，鸡内金和胃消食，体现郭师以健脾为底、“先安未受邪之地”的思想。郭师临证常以法半夏治疗痰湿（热）扰心之不寐，本案舌红、苔黄糙、脉滑，属痰湿夹热，故取法半夏燥湿化痰、和胃降逆；姜半夏偏温中止呕，非本案所宜[16,17]。现代研究亦提示半夏及其炮制品具有一定镇静催眠作用，但其具体睡眠时相效应尚待进一步验证[18]。

二诊时患者夜寐早醒，舌暗红苔薄黄糙稍厚，脉滑，大便偏干。此时已明确 E19Del，面临靶向辅助治疗选择，情志波动与痰热内扰并存。痰热中阻，熏蒸肝胆，肝魂不安，胃失和降，卫气不能由阳入阴，故见夜寐早醒。郭师认为此阶段痰热较盛，过早补气安神恐“闭门留寇”，当以清化开路，清补兼施，待痰热渐清，肝脾调和则神自安。方中蒲公英苦丁茶、绞股蓝清热解毒，其中基础研究提示绞股蓝可通过诱导细胞凋亡、调控关键信号通路、改善肿瘤免疫微环境等机制协同抑制肿瘤[19]。陈皮、法半夏、炒薏苡仁、荷叶化痰祛湿，青蒿、牡丹皮、淡竹叶清肝凉血，佐六神曲、山楂消食化积降脂。

三诊患者开始服用甲磺酸伏美替尼，进入辅助治疗期，总睡眠时间较前延长，出现多梦、气短乏力、恶心欲呕，舌质由暗红转偏红，苔糙厚未减，脉由滑转滑无力，提示靶向药损伤肺脾，气阴两伤，心失所养，内热虽减退，但痰热未净，肝胃不和，失眠病机虚实夹杂，不宜继用苦寒清化，恐更伤心阴。现代研究亦表明，益气养阴病证结合可改善表皮生长因子受体（EGFR）酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKI）相关症状群[20]。故改以生脉饮为君太子参、浙麦冬、五味子益气养阴，炒白芍、浙石斛柔肝生津，郁金、八月札疏肝解郁，散结安神，去苦寒之苦丁茶、凉血之丹皮、渗利之薏苡仁，改山楂、六神曲为炒鸡内金，消食力缓，防其破气伤正。全方以益气养阴、健脾补肺为主，佐以疏肝清热、化痰安神，扶正祛邪并重，标本兼顾，使气阴复则心神得养，痰热清则肝魂自宁。

三次调方体现郭师随证转法：一诊无失眠主诉，先清痰热、和胃，除痰热扰神、胃气上逆之因；二诊痰热偏盛，以清化为主，使肝魂得安、胃气得和，暂不补益，卫气乃能由阳入阴；三诊靶向药毒伤正，转以生脉饮益气养阴，去苦寒、渗利、消导之品，使气阴复则心神得养，肝气疏则魂有所归。全案未用重镇安神而眠渐安，说明其安神之效在于消除扰神之因、恢复脏腑神机。

4. 结语

本文梳理郭勇教授基于“四阶段”理论辨治肺癌患者失眠的临证经验：一方面，肺癌相关性失眠总属阳不入阴、营卫失和、脏腑神机失调，肺脾气虚贯穿全程，各阶段主导病理因素有别；另一方面，强调“不安神而神自安”的用药思路——不依赖重镇安神之品，以健脾补肺为基础，围手术期兼疏肝养血，辅助治疗期根据药毒损伤分层清化痰热、解郁透热、养阴清虚火，随访期兼解郁化痰，姑息期先祛除扰眠因素，扶正祛邪并举，使扰神之因去而神自安。本文验案未重镇而寐安，正是这一路径的临床体现，可为中医药分段改善肺癌患者失眠提供了参考，但睡眠可能受靶向治疗及自然波动等因素影响，相关结论尚需更大样本及匹兹堡睡眠质量指数（pittsburgh sleep quality index，PSQI）、失眠严重程度指数（insomnia severity index，ISI）等量表进一步验证。

10.12201/bmr.202611.00033V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00033
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

参考文献：

[1] Hu Y, Xiao L D, Tang C, et al. Prevalence and risk factors of sleep disturbances among patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis[J]. Support Care Cancer, 2024, 32(9): 619.

[2] 刘威, 周灵, 沈红梅. 晚期非小细胞肺癌患者化疗前后睡眠及生活质量变化及相互关系的研究[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2019, 48(1): 98-103.

[3] 杨淑君, 巴佳代子, 薛琼, 等. 睡眠时长对肺癌患者化疗相关症状的影响分析[J]. 心肺血管病杂志, 2024, 43(9): 963-966, 971.

[4] 顾楠楠, 李春波, 钱洁.《中国失眠症诊断和治疗指南(2025 版)》解读[J]. 同济大学学报(医学版), 2025, 46(6): 795-803.

[5] 赵亦卿, 朱惠蓉. 中医药治疗肿瘤相关性失眠的用药规律及辨治思路探讨 [J]. 中成药, 2025, 47(3): 1041-1045.

[6] 郭勇. 中医肿瘤的“四阶段”概念探讨[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(2): 247-248.

[7] 李冰, 郭勇. 郭勇辨治肺癌经验[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(8): 560-561.

[8] 朱晗雨, 林胜友. 林胜友从“肝郁痰火”论治肿瘤顽固性失眠经验[J]. 江西中医药, 2025, 56(5): 18-20.

[9] 陈喜梅, 王聪, 仝琼琼. 肺癌患者睡眠障碍风险预测模型的构建与验证[J]. 临床心身疾病杂志, 2026, 32(1): 125-131.

[10] 杨磊, 岳广欣, 樊新荣. 基于卫气昼夜循行路线探讨“阳不入阴”不寐机制[J]. 中医杂志, 2022, 63(19): 1806-1811.

[11] 熊晗. 基于肺心同病理论治疗非小细胞肺癌相关性失眠的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2025.

[12] 张心平, 杨美霞, 张守中, 等. 《黄帝内经》不寐证的理论探讨及临床应用[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12): 5765-5767.

[13] 李健, 王彩凤. 心身并治早期肺癌术后睡眠障碍 1 例[J]. 世界睡眠医学杂志, 2022, 9(11): 2226-2227.

[14] 李星星, 郭勇. 郭勇教授运用健脾补肺法治疗“四阶段”肺癌的临证经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(9): 962-965.

[15] 彭宜璐, 董桓君, 刘晓燕. 基于脾“苦欲补泻”理论和线粒体稳态探讨肿瘤相关性失眠的发病与治疗方法[J]. 中国医药导报, 2025, 22(35): 120-124.

[16] 杨锦妮, 陆忠文, 滕飞, 等. 基于数据挖掘的半夏炮制品辨证治疗失眠的用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 165-174.

[17] 尹柏坤, 张金龙, 胡晓阳. 清半夏、法半夏、姜半夏差异辨析[J]. 中医药学报, 2026, 54(9): 127-132.

[18] Lin S, Chen H, Nie B, et al. Raw *Pinelliae Rhizoma*: examination of sedative and hypnotic effects in mice and chemical analysis[J]. Sleep Breath, 2023, 27(3): 1143-1153.

[19] 于佳慧, 胡芮宁, 刘慧. 绞股蓝皂苷抗肿瘤的药理作用及机制研究进展[J]. 生物化工, 2026, 12(1): 212-215, 240.

[20] 姚嘉麟, 赵艺, 焦丽静, 等. 益气养阴病证结合辨治肺癌表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑

10.12201/bmr.202611.00033V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00033
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

制剂靶向治疗相关症状群的随机对照双盲临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(5): 2470-2476.

10.12201/bmr.202611.00033V1