

病例讨论

间皮瘤病案

唐由君* 赵克欣* 唐旭东* 整理

主题词 间皮瘤/中医药疗法

1 病历摘要

患者张某某,女,36岁,农民,河北省临西县人,住院号:93612。因“心悸、胸闷3年加重伴喘息,夜间不能平卧半月”,于2001年5月16日以“心包积液”收入我院急症科住院治疗。患者于1998年7月分娩3月后,无明显诱因出现心悸,时胸闷,后症状进行性加重。后在某市人民医院,以“围产期心肌病”住院治疗2月,好转出院,后间断服药(具体不详)。近半月因症状加重入我院治疗。入院症见:心悸、胸闷,动则加重,喘息,夜间不能平卧,口干,肩、肘、腕关节痛,脱发,纳差,尿少,干咳,晨起眼睑浮肿,午后双下肢浮肿,自发病来无发热,无口腔溃疡,大便正常。查体:血压150/100mmHg,患者呈半卧位,鼻翼两侧不规则片状色素沉着,左侧腋窝触及桃核大小肿大淋巴结,无触痛,唇色暗,颈静脉充盈,双肺呼吸音粗。心脏视诊:心前区无隆起,无抬举性心尖搏动;触诊:心尖搏动在左第5肋间隙腋前线;叩诊:心脏浊音界明显扩大(资料略)。听诊:心尖部心音最响亮处位于左第5肋间隙腋前线, S_1 低钝,各瓣膜听诊区未闻及杂音, $P_2=A_2$,心率92次/分,律齐。其它:Ewart征(+),肝质韧有触痛,剑突下3cm,右肋缘下5cm,双下肢轻度浮肿,左足趾端点状红斑,爪甲凹陷,舌红有斑点,少苔中间黄苔,脉沉细。辅助检查:心脏彩色超声示:(1)心包积液,(2)提示心包填塞,(3)提示产后心肌病,(4)心功能不全,(5)二尖瓣返流(轻),(6)左室充盈异常,(7)左室扩大。心电图示:(1)左室大,(2)慢性冠状动脉供血不足。尿常规示:尿蛋白(+),潜血(+).X线胸片示:心脏普大烧瓶状。入院诊断:中医诊断:支饮(水饮停心,气阴两虚);西医诊断:(1)心包积液,(2)产后心肌病,(3)系统性红斑狼疮?(4)心功能不全(NYHA分级Ⅳ级)。入院后完善各项检查:血沉74mm/h,抗ANA、抗ENA(-),抗“O”正常,C反应蛋白正常,血液生化检查大致正常。5月21日行胸部CT示:右侧胸腔积液,心包积液。于5月17

日行心包积液穿刺,抽取血性积液40ml。查积液:红细胞(+++),白细胞每高倍视野1~2个,乳酸脱氢酶(LDH):126,积液中未找到抗酸杆菌,未找到狼疮细胞,病理检查示:原始间皮细胞明显增多成团出现,注意间皮组织病变。5月21日,行胸腔穿刺,抽取血性积液750ml;积液病理示:高度恶性细胞(+).考虑间皮瘤(恶性)遂转入血液科治疗。转入诊断:中医诊断:支饮(水饮停心,气阴两虚);西医诊断:(1)胸膜间皮瘤,(2)心包积液,(3)胸腔积液,(4)产后心肌病,(5)心功能不全Ⅳ级(NYHA)。后病人出现发热、咳嗽,咳时牵引胸痛,体温37.8℃,双肺呼吸音粗,闻及小水泡音。

治疗:给予榄香烯乳0.2g加入0.9%生理盐水250ml静脉滴注,每日1次,连用15天。后给予迈清100ml静脉滴注,每日1次,应用7天,以抗肿瘤治疗。同时应用生脉注射液80ml加入5%葡萄糖盐水静脉滴注,每日1次,共20天。中药治以养阴益气、清热解毒、活血散结、利水消肿。药用:葛根45g,炒白术9g,炒三仙各9g,生地黄30g,知母15g,生石膏45g,丹参30g,赤芍30g,延胡索12g,红花12g,麦冬24g,五味子12g,泽泻24g,车前子(包煎)30g,冬瓜皮30g,杏仁9g,瓜蒌30g,白花蛇舌草30g,甘草6g,生黄芪15g。其中,葛根、生地黄、知母、麦冬、五味子养阴生津;炒白术、生黄芪、炒三仙益气健脾消食;白花蛇舌草、生石膏有清热解毒之功效;丹参、赤芍、延胡索、红花活血化痰、散结止痛;泽泻、车前子、冬瓜皮利水消肿;瓜蒌、杏仁可清肺化痰、止咳平喘;甘草有调和诸药之效。并配合西药:地高辛0.125mg,每日2次,应用22天。双氢克尿噻25mg,每天3次,安体舒通20mg,每日2次。卡托普利12.5mg,每日3次,应用22天。四通伦罗0.4g入5%葡萄糖250ml静脉滴注,每日1次,连用10天;0.9%生理盐水100ml加头孢曲松钠2g,静脉滴注,每天2次,连用10天。以及应用能量合剂中加入鲁南欣康20mg静脉滴注,每天1次,使用10天等治疗。

治疗20余天后,患者病情明显好转,精神可,活动后无喘憋,无心悸、胸痛、咳嗽、咳痰,无发热,纳眠可,二便调。查体:浅表淋巴结无肿大,唇色暗,颈静脉无怒张,双肺未闻及下湿性罗音,心尖搏动在左第5肋间隙腋前线,律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。复查

* 山东中医药大学附属医院血液科,济南市文化路42号(250011)

收稿日期:2001-07-30;修回日期:2001-12-20

胸片:心外形大,心左缘较模糊,未见液体,肋膈角锐利。胸部 CT 示:心包及胸腔积液复查较前明显吸收。患者病情明显好转,于 2001 年 6 月 15 日出院。

2 病例讨论

宋茂美主任医师:间皮瘤是发生于浆膜间皮细胞的肿瘤,可发生于胸膜、腹膜、心包膜、睾丸鞘膜等处。分为局限性和弥漫性两类,前者为良性或恶性,后者均为恶性。本病可发生于任何年龄,但以 40~60 岁最多。男多于女。发病原因不清。Wagner 报道的 33 例间皮瘤,有 32 例具有石棉接触史,但 Brenner 报告 25 例恶性间皮瘤,无一例石棉接触史。我国上海 48 例恶性间皮瘤大部分无石棉接触。近年来间皮瘤的报道逐渐增多,有人认为可能与工业污染有关。胸膜间皮瘤约占 50%,其中恶性胸膜间皮瘤的发病率显著高于良性。其主要症状为胸痛,特点为持续性胸痛伴有气急。多数患者不发热,可有咳嗽、乏力、消瘦,少数有骨关节胀痛。X 线、CT、B 超检查可帮助诊断。B 超引导下经皮胸膜穿刺活检对其诊断有较大价值。有胸腔积液的患者,反复抽取胸水,行脱落细胞检查,有较高的诊断率。有人提出 Pass 胸水细胞学检查 33% 可诊为本病,60% 可诊为恶性肿瘤,利用免疫组化和电镜检查,84% 可确诊。对于间皮瘤的治疗,多数学者提倡综合疗法,包括根治性手术,术后放疗或化疗。有胸水者一般采用抽水、腔内注入化疗药,最常选用并有效的化疗药为阿霉素、顺铂。我们在抽胸水用化疗药的同时,给患者口服葶苈大枣泻肺汤和苓桂术甘汤加味,能减轻化疗的副作用,增强胸水的消减,改善患者的生存质量。

朱海洪副主任医师:此病是胸膜少见的原发肿瘤,来自胸膜下间皮组织和间质组织。临床上分局限性胸膜间皮瘤和弥漫性恶性间皮瘤(亦称间皮肉瘤),前者多为低度恶性或良性,而后者常见。因其潜伏期较长,此病早期多无症状,故临床早期极易误诊。典型的临床特征:胸痛占 80% 以上,并呈进行性加重,胸水增多但胸痛并不减轻;咳嗽约占 60% 以上;气短占 40% 以上;低热占 30%;还有伴骨关节痛,杵状指趾;有 80% 胸膜间皮瘤患者有胸腔积液。个别患者有低血糖和多尿现象。诊断:临床要与结核性胸膜炎伴胸腔积液、包裹性积液、低膈肿瘤、外周性肺癌、缩窄性心包炎等疾病相鉴别。诊断要点:除上述临床症状外,(1)X 线及 CT 发现局限性胸膜增厚,伴邻近肋骨破坏,并发现单发或融合团肿块伴有胸腔积液。(2)细胞学检查:多次送检胸水标本有助于发现胸膜间皮瘤细胞,或行胸膜活检送病理,但早期病人应尽量避免活检以防止肿瘤细胞种植性扩散。(3)恶性间皮瘤患者血清透明质酸含量明显

高于正常人,亦高于其他胸部恶性肿瘤,故送检血清查透明质酸有助于诊断。此病乃高度恶性肿瘤,目前尚无特殊疗法。若病灶局限可手术切除,广泛者以局部或全身化疗、放射等综合治疗为主。中医认为,该病是因阳气素虚,肺脾肾三脏的气化功能失调,无力推动和运化津液,导致水液停积为饮,饮瘀阻于气机,进而导致气滞血瘀,痰瘀交阻,并形成肿块结于胸中,故胸膜间皮瘤属于中医饮证、胸痹等范畴。临床常分 3 型论治:(1)痰阻胸胁,治宜化痰宽胸,理气止痛。(2)饮停胸胁,治宜逐水祛饮,化瘀止痛。(3)气虚血瘀,治宜益气活血,化瘀止痛。胸膜恶性间皮瘤预后差,多数患者在 2 年内死亡,18 个月存活率为 26%,临床以中西医结合治疗此病能明显改善临床症状,延长生存期。

徐瑞荣副主任:弥漫性间皮瘤常有胸痛和气急,胸痛较剧烈,呈持续性。若病变位于膈胸膜,则有同侧肩胛或上腰部疼痛。如位于纵膈胸膜,可有胸骨后闷痛。如病变广泛且有大量胸水患者可出现呼吸短促。此外还可有咳嗽,或咯血、发热、体重减轻等症状。如《内经》云:“大骨枯槁,大肉陷下,胸中气满,喘息不便,内痛引户项,身热脱形破困。”《济生方》亦云:“息贲之状,在右肋下,覆大如杯,喘息奔溢是为肺积,诊其脉浮而毛,其色白,其病气逆,背痛少气,喜忘目瞑,肤寒,皮中时痛,或如虱缘,或如针刺。”这些描述包含了现代医学弥漫性间皮瘤的主要临床症状,也为中医将本病诊为“胸痞”、“息贲”、“悬饮”、“肺积”等提供了理论依据。其病因病机主要为长期饮食不节,情志失调,感受外来毒邪,从而引起机体阴阳失调,气血运行不畅,导致瘀血内结,痰积湿聚而发为本病。中医可分 3 型辨证论治:(1)痰热壅结型,治以清热化痰、散结止痛,方用消气化痰丸加减。(2)气滞血瘀型,治以宽胸理气、活血化瘀,方用血府逐瘀汤加减。(3)气血亏虚型,治以益气养血、化瘀散结,方用八珍汤加减。

齐元富副主任医师:胸膜间皮瘤临床少见,常以胸痛、憋闷为主诉,单纯中医药治疗的效果尚不理想。尤其恶性间皮瘤,诊断经确立后,应积极进行综合治疗,包括手术、放疗、化疗、免疫治疗及中医药治疗。(1)胸腔内化疗:恶性间皮瘤常伴有胸腔内的大量渗液,从而引起呼吸困难。因此初次治疗应尽量抽尽胸水,并于胸腔内注入化学药物。目前临床多用顺铂,每次 60~80mg,以生理盐水稀释后,缓慢推入胸腔,并嘱病人变换体位,使药物与病灶有充分的接触,每 7~10 天重复。亦可选卡铂、阿霉素、丝裂霉素等。但一般认为铂类药物疗效稍佳,但联合胸腔化疗似无必要。(2)免疫制剂的应用:免疫制剂局部胸腔内给药,亦是有效的治

疗方法。可与化疗交替使用,亦可与化疗同时应用。我们常用胞必佳 400~600mg 以生理盐水稀释后注入。为防止胞必佳发热、胸痛的副作用,可加入利多卡因 200mg 及地塞米松 10mg,亦可予消炎痛 25~50mg 口服,每日 3 次。(3)榄香烯乳剂胸腔内注入:榄香烯乳剂对恶性胸、腹水有很好疗效,不良反应轻,亦无化疗药物的消化道反应。病人体质较差时可用榄香烯乳剂代替化学药物胸腔内注射。每次 300~500mg。该药有轻度的胸膜刺激反应,应用时配合利多卡因及地塞米松能明显减轻病人的疼痛。(4)中医治疗:在前述处理的基础上,可进一步配合中药内服治疗。主要治法有健脾、行气、宣肺、泄浊、利水、逐水等。病人体质强壮者,可适当予以攻逐,如葶苈大枣泻肺汤、妙应丸、疏凿饮子;病人体质差者,则以扶正行水为主,如参苓白术散、胃苓散、防己黄芪汤等。

李芮副主任医师:胸膜间皮瘤属中医学“胸痞”、“痰饮”范畴,由于人体正气亏虚,邪毒内侵,痰浊内生,气滞血瘀而成。中医中药治疗,扶正多以健脾益气药为主,本病病位虽在肺、胸膜,但与脾关系密切,脾为肺之母,补脾即“培土生金”,使肺金之气得和,痰湿得化,邪毒得祛。药用生黄芪、炒白术、茯苓、西洋参或太子参等。针对本病发病的病机,祛邪包括清热解毒、化痰止咳、行气散结、宣肺利水、活血化瘀,可选用白花蛇舌草、八月札、全瓜蒌、炙百部、蜈蚣、葶苈子、桑白皮、当归等,以上药物既考虑了中药的功用,又结合了现代药理。在辨证的基础上,选用具有抗癌作用的药物,辨证、辨病有机结合,若阴虚明显者可加沙参、麦冬;胸水量多者可加泽泻、猪苓;咯血者可选加仙鹤草、侧柏叶、白茅根、三七粉;发热者加鱼腥草、板蓝根。

周延峰主治医师:胸膜间皮瘤为胸膜原发肿瘤,皆因长期接触有害物质,损伤正气,致邪毒内蕴,耗气伤阴,气虚无力行血则为瘀;阴虚生内热,炼液而为痰。瘀血、痰浊互相搏结,日久成块而发病。其临床可表现为咳嗽、胸痛、胸闷、喘促甚则不能平卧,疾病的晚期可致消瘦。该病当属中医之“咳嗽”、“悬饮”、“喘证”等范畴。治疗上应以扶正祛邪为原则,根据疾病的不同阶段,或攻或补,或攻补兼施,注意辨证与辨病相结合。分型论治:(1)阴虚肺热,治以养阴润肺、清热解毒,方选桑杏汤加减。(2)气滞血瘀,治以行气活血、化瘀止痛,方选桃红四物汤加减。(3)气阴两虚,治以益气养阴,方选生脉饮加减。(4)肺肾两虚,治以温补肺肾,纳气定喘,方选麦味地黄汤加减。伴恶性胸水者,属中医饮停胸胁之“悬饮”,可用葶苈大枣泻肺汤或十枣汤加减。合并上腔静脉压迫综合征者,应以活血利水消肿为治则,可用通

窍活血汤合五苓散加减。另外,各型均可辨病选择具有抗癌作用的中草药,如:山慈菇、夏枯草、白花蛇舌草、半枝莲、生薏苡仁、莪术等。

赵克欣硕士:痰饮、悬饮、溢饮、支饮均属于痰饮,都是由于体内水液输布运化失常,而停积于机体某些部位的一类病证。饮停胃肠者为痰饮,水流胁下为悬饮,淫溢肢体者为溢饮,支撑胸肺者为支饮。正如《金匱要略·痰饮咳嗽病》:“问曰,夫饮有四,何谓也?师曰:有痰饮,有悬饮,有溢饮,有支饮。问曰,四饮何以为异。师曰:其人素盛今瘦,水走肠间,沥沥有声,谓之痰饮。饮后水流在胁下,咳唾引痛,谓之悬饮。饮水流行,归于四肢,当汗出而不汗出,身体疼重,谓之溢饮。咳逆倚息,短气不得卧,其形如肿,谓之支饮。”此病人患有胸膜间皮瘤,中医学中并无此病名,但可根据其症状进行中医诊断。对于此病中医病名各医家有不同观点。如《中西医临床肿瘤学》中认为,间皮瘤患者常出现咳嗽、饮停胁下、咳唾引痛等表现,故认为与“咳嗽”、“悬饮”、“息贲”等比较相符。而《名老中医肿瘤验案辑按》中认为,其症状可属“咳嗽”、“胸痛”、“虚劳”、“积聚”、“痰饮”等范畴,尤与“肺积”、“支饮”相似,此患者有大量心包积液及胸腔积液,饮停部位在胸胁,并出现咳嗽、咳时胸痛、痰量较少、喘息、夜间不能平卧、双上肢轻度浮肿等表现,根据 1997 年颁布实施的《中华人民共和国国家标准:中医临床诊疗术语疾病部分》中规定的:“支饮:因感染瘵虫,或感受温热、湿热等邪,郁而不解,入侵心包之络,或因肾衰水毒上泛,损伤心包,以胸痛、气喘、心包腔积液等为主要表现的痰饮类疾病。悬饮:因肺、胸部的瘵、癌等病变,以及某些全身性疾病导致饮邪停积胸腔,阻碍气机升降,以胸胁饱满、胀满、咳唾引痛等为主要表现的胸部痰饮类疾病。”比较起来,此患者更符合悬饮范畴,故考虑为悬饮。尤其与其中的饮停胸胁型(咳唾引痛,呼吸困难,咳逆气喘息促不能平卧或仅能偏卧于停饮一侧)较为相似。

唐由君主任医师:恶性间皮瘤属中医学的“咳嗽”、“悬饮”、“支饮”、“胸痛”、“息贲”等范畴,其病因病机多为热毒蕴结、痰湿交阻、瘀血停滞、脏腑受损。其治疗多采用中医中药或中西医结合的治法。本例患者有心包积液、胸腔积液、心功能不全、发热、咳嗽等病症,临床较为复杂,我们应用养阴益气、清热解毒、活血散结、利水消肿的治则,服用中药 20 余剂,结合应用榄香烯乳、迈清、生脉注射液,对症应用西药治疗。22 天后,患者心包积液、胸腔积液明显吸收,发热消退、咳喘停止,病情明显好转出院,该患者近期疗效满意,提示中医中药对恶性间皮瘤有较满意的疗效,其机理尚需深入研究。