

应用益气养血、健脾补肾法治疗化疗后骨髓抑制

秦丽, 许成勇, 王毓国, 窦永起*

(中国人民解放军总医院, 北京市海淀区复兴路 28 号, 100853)

摘要 化疗后骨髓抑制是肿瘤患者化疗阶段的常见病症, 中医学认为, 其发病与脾、肾关系密切。根据中西医结合治疗肿瘤的临床体会, 结合现代中医及中西医结合防治肿瘤的研究结果, 提出调整患者状态与预防或减轻骨髓抑制发生相结合的诊治思路; 临证提倡首重益气养血, 兼顾健脾和胃、补肾固本, 且需注重四诊辨证与分期辨病相结合, 达到减轻化疗后骨髓抑制和消化道反应的效果。

关键词 骨髓抑制; 肿瘤; 化疗; 益气养血; 健脾和胃; 补肾固本

化疗是肿瘤临床综合治疗的重要方法之一, 化疗药物引起骨髓抑制是其常见的毒副反应, 多表现为白细胞特别是粒细胞、血小板减少, 有时还会伴随红细胞减少, 严重者会导致感染、发热、出血等并发症。中医药作为肿瘤综合治疗的有效手段之一, 对减轻化疗后骨髓抑制疗效确切, 也可减轻化疗的消化道反应、改善胃肠功能, 对促进血象的恢复具有重要价值。根据我们中西医结合治疗肿瘤的临床体会, 结合现代中医及中西医结合防治肿瘤的研究结果, 对恶性肿瘤及其并发症提出了采用四诊辨证施治与分期辨病论治相结合、调整疾病状态与预防发展转化相结合的诊治思路。现对防治肿瘤化疗后骨髓抑制的诊治思路阐述如下。

1 关键病机

化疗后骨髓抑制临床主要表现为面色苍白或萎黄、头晕乏力、四肢酸软、心悸、脱发等症状, 舌质淡或淡红, 脉细无力或沉等体征, 当属于中医学“虚劳(气血亏虚证)”范畴。

1.1 脾胃与骨髓抑制

中医理论认为, 脾胃为气血生化之源, 如《灵枢·决气》有“中焦受气取汁, 变化而赤, 是谓血”之说。《素问·灵兰秘典论》中又说“脾胃者, 仓廪之官, 五味出焉, ……小肠者, 受盛之官, 化物出焉”, 说明血的主要来源是中焦, 即胃受纳水谷, 经过腐熟和小肠的“泌别清浊”, 化生精微物质, 然后变化为血。另一方面, 脾主运化,

胃主受纳; 脾主升清, 胃主降浊, 脾胃共司气机升降。化疗药物易损脾胃, 致使脾胃功能下降, 气机升降混乱。胃失和降, 气机上逆则出现恶心、呕吐; 运化失职, 清浊不分, “清气在下, 则生飧泄”, 则出现腹泻 “浊气在上, 则生胀”, 故出现脘腹痞满、胀闷、纳呆。综合以上论述, 化疗药物会损害脾胃功能, 造成水谷受纳、腐熟功能下降, “泌别清浊”能力不足, 精微物质运化不利, 因而造成气血生化无源, 新血不生, 终致骨髓抑制之气血亏虚证。

1.2 肾与骨髓抑制

中医理论还指出, 肾藏精气, 内寓元阳, 为元气之根。元气是全身气化的动力, 五脏六腑的功能活动皆有赖于肾中元气的激发和元阳的鼓动, 《张聿青医案》中“脾胃之腐化, 尤赖肾中这一点真阳蒸变”及《医门棒喝》中“脾胃之能生化者, 实由肾中元阳之鼓舞”等观点, 更说明了元气对促进脾胃生理功能的重要意义。反复使用化疗药物, 不断损伤脾胃, 耗伤气血, 久必及肾; 元气耗伤, 则肾阳虚弱, 气化无力, 全身脏腑功能随之减退, 气血化生功能下降, 造成骨髓抑制、造血功能恢复缓慢。另一方面, 肾为先天之本, 受五脏六腑之精气而藏之; 精血同源, 互生互化, 如《景岳全书》云 “血即精之属也。肾为水脏, 主藏精而化血”。故肾精充足与否直接影响到骨髓造血的潜能。特别是年老及病重者, 包括反复应用化疗药、升白针或者消化道反应及骨髓抑制较重者, 不仅肾气、肾阳会虚弱, 也可损及肾精, 而使精血互化互

* 通讯作者: dyqi_301@yeah.net, (010) 66939456

生不足,故老年或病重患者难以耐受反复或较强方案的化疗。此外,化疗后由于白细胞、血小板减少,临床上常使用粒细胞集落刺激因子等刺激和动员造血细胞的药物,实质上就是人为促动肾精向血的转化,多次使用必然耗损肾精,导致肾精衰少、骨髓空虚,从而造成更难恢复的生血障碍。常有患者在应用此类药物后出现骨痛,就是此类药物耗损肾精的表现。

上述认识除了依据中医经典理论之外,现代医学临床研究也可以提供充分依据。如临床研究显示,当归补血汤^[1]、八珍汤^[2]、十全大补汤^[3]等以益气活血为法的方剂能够减轻化疗后骨髓抑制,且健脾补肾膏方^[4]、补肾健脾方^[5]、脾肾方^[6]等立足补益脾肾来防治化疗后骨髓抑制的方剂亦有良效。我们团队近年来开展的实验研究表明,益气补血方(由黄芪、当归、鸡血藤等组成)和补肾解毒活血方(由熟地黄、何首乌、肉苁蓉等组成)均可促进骨髓造血祖细胞集落生成能力,减少骨髓细胞凋亡,加快白细胞、血小板恢复,从而减轻化疗后骨髓抑制,且两者结合会提高疗效^[7-11]。总之,化疗后骨髓抑制与脾、肾关系至为密切,已成为诸多医家的共识^[12-14],故临床治疗时须注重脾肾双补。

2 论治思路

2.1 首重益气养血

肿瘤发生的根本在于正气亏虚,而化疗更耗伤气血,所以根据“虚则补之”“损者益之”的治疗原则,治疗时必须先注重益气养血。临证可用当归补血汤,药用黄芪、当归。黄芪为补益脾肺之气的要药,且能补气生血,当归为补血圣药,两者合用补气与养血兼顾。化疗后患者出现精神差、倦怠乏力、头晕自汗等气虚表现较重时,常加党参、炒白术、灵芝、黄精等补益药,其中党参既能补气又能补血,灵芝为治虚劳的良药,黄精健脾益肾,为气阴双补之品。

2.2 兼顾健脾和胃

由于化疗后脾胃受损,受纳、腐熟和升清降浊功能下降,气机升降紊乱,益气健脾、和胃调中成为必然的治疗大法。化疗后患者常出现脘腹痞满、便秘等症状,治疗可用白术、枳壳组成枳术丸健脾理气,其中白术补气而善于运脾,可促进胃肠蠕动;部分患者还会出现恶心、呕吐、嗝气或食物反流,可用半夏、竹茹、旋覆花降逆和胃;表现为腹泻者,则可用炒白术、茯苓、陈皮、葛根益气健脾

升清。脾胃同司消化、共为升降,故益气健脾与理气和胃常常同用,并加鸡内金、炒麦芽、炒神曲等消食之品,以助消化。

2.3 不忘补肾固本

年老病重或反复化疗者往往会损伤肾阴及肾阳,对此可用熟地黄、女贞子补肾阴、益精血,补骨脂、淫羊藿、巴戟天、肉桂补肾阳,伴有腰腿疼痛者加骨碎补、怀牛膝等,以使肾气充盛,生化有力,肾精充足,精血互生,则血虚不会持久。

2.4 注重四诊辨证与分期辨病相结合

需要指出,辨证论治是中医临床治疗的基本方法,是将望、闻、问、切四诊所收集的病史资料、症状和体征运用适当的辨证方法进行综合分析,对当时病情的病因、病位、病性以及病势进行综合判断和概括,也就是对当时的阴阳平衡状态、气血虚实与运行状态、脏腑机能与调和状态做出精确判断,以此指导和确定相应的治疗原则和方法。辨病论治则是根据疾病发生、发展的自然过程,针对导致疾病发生与发展的病因和病机,确定消除致病因素,截断或延缓或调转其病理进程的原则和方法。辨证论治的目的是调节阴阳平衡、调和脏腑功能、恢复气血的充实与顺达,即调整疾病状态、恢复平衡;辨病论治则是根据疾病的致病因素和发展规律,按其阶段性特点采取针对性和预防性治疗,重在预防发展转化,正如张仲景所云“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,这对于共性规律比较强、认识相对比较明确的各类肿瘤及其并发症来说尤有意义。

肿瘤是一类疾病,具有共同的发病基础、临床特征和发展转归,因而要遵守共同的治疗原则和用药规律,注重早期预防,防止疾病或用药引起的病情变化,延缓疾病进展,这就是肿瘤的辨病论治。辨病论治与辨证论治有机结合,就是在遵守共同治疗原则和用药规律以预防或延缓肿瘤复发、转移的基础上,又要预防和减轻放疗、化疗等现代医学治疗可能产生的毒副作用、减轻其病症程度,还要再结合辨证进行治疗,达到阴阳平衡、脏腑调和、气血充盛,从而缓解症状、保证生存质量的目的。

化疗后骨髓抑制是肿瘤患者化疗阶段的常见病症,同样因具有共同的致病因素、病因病机、临床表现和证候特点,即脾胃受损、气血耗伤,重者损伤肾元等,因此,也可以看成一类或一种疾病,治疗要注意辨证与辨病相结合、调整患者状态与预防或减轻骨髓抑制发生相结合。当患者表现出明显的症状时,要在辨病论治指导下,以辨证论治为主,

以恢复阴阳平衡、气血运行及脏腑功能从而达到缓解症状的目的;而当患者无明显症状,望、闻、问、切四诊并无所获时,就要以辨病为主,按照共同治疗原则和用药规律,注重补益气血、健脾和胃、顾护肾元,常规应用黄芪、当归、白术、枳壳、麦芽、神曲、鸡内金、白蔻仁,对于年老、屡治者加熟地黄、补骨脂、骨碎补等,从而达到预防和减轻化疗引起的骨髓抑制的目的。

3 验案举例

患者,男,52岁,2016年10月12日初诊。主诉:肺部占位病变两月余,化疗后恶心、疲乏3天。患者于2016年8月1日无明显诱因出现咳嗽、痰中带鲜红色血丝,无胸闷、胸痛、气短,无发热、盗汗。2016年8月3日查胸部CT示:左下肺肿块。8月4日查全身PET-CT示:左下肺肿块,低度恶性病变待除外;左侧胸膜多处肥厚。8月18日行支气管镜检查示:左下肺叶背段支气管新生物,病理活组织检查结果显示为低分化腺癌。患者肺癌诊断明确,于2016年9月19日行第1周期PP方案化疗。于2016年10月9日第2次化疗期间开始出现恶心、呕吐,饮食差,伴有疲乏无力、精神不振,大便干、排出不畅、日一行,睡眠易醒。实验室检查结果示:血红蛋白120g/L、血小板计数 $218 \times 10^9/L$ 、白细胞计数 $3.0 \times 10^9/L$,使用升白针后骨髓抑制无明显改善。刻诊:舌淡苔白略腻,脉细。中医诊断:肺积,辨证为气血亏虚、癌毒阻肺兼脾胃肾受损,治宜益气养血、抗癌解毒兼健脾和胃补肾。处方:黄芪20g,酒当归15g,半枝莲15g,拳参15g,郁金15g,莪术15g,片姜黄10g,土贝母15g,法半夏10g,竹茹8g,白术15g,枳壳10g,熟地黄15g,补骨脂10g,薏苡仁20g,豆蔻8g(后下),鸡内金10g,麦芽15g,神曲15g,灵芝10g。水煎服,每日1剂,分两次温服,嘱患者连续服用至下次化疗。2016年11月3日行第3周期化疗,期间患者恶心、呕吐明显减轻,精神、食欲好转。实验室检查结果示:白细胞、血小板值未再降低,但出现口干、皮肤轻微瘙痒,余症同前。守上方去竹茹,加葛根15g,水煎服,每日1剂,并嘱患者连续服用至下次化疗。2016年11月27日行第4周期、12月23日行第5周期化疗,期间根据患者病情原方加减续服,患者消化道反应、骨髓抑制现象明显减轻,病情稳定。

按:肺癌的发生与正气亏虚(内因)和外邪侵入(外因)密切相关。正虚是肺癌发生的根本,

《素问·刺法论》云“正气存内,邪不可干”,说明气的防御功能正常,则邪气不易入侵,若气的防御作用低下,邪气易于侵袭人体而发病。肺癌病位在肺,肺为娇脏,位居华盖,六淫之邪、四时不正之气、烟雾秽气及外来毒热等,侵袭肺脏,损伤肺络致瘀血内生,水湿内停致聚而生痰,痰瘀互结,流滞于肺,而成积块。中医视化疗药物为攻伐癌毒之物,化疗过程可视为另一种毒邪外侵,在其以毒攻毒抗癌的同时,又伤及人体正气,而肺癌患者本为正气不足、癌毒存体的本虚标实之证,如此使人体正气更虚。基于此,首用黄芪、酒当归组成当归补血汤以益气养血,加用灵芝以助补虚之功,并用半枝莲、拳参、莪术、郁金、片姜黄、土贝母清热解毒、化痰散结、活血化瘀以抗癌祛邪。化疗药物系大毒之品,易损脾胃,致使脾胃气机升降失司,胃失和降、胃气上逆则出现恶心、呕吐;运化失职,清浊不分,浊气停滞于上则出现腹胀、纳呆。若化疗攻伐太过,伤及脾土及肾精,则气血生化无源,精亏亦化血无源,故新血不生。故用白术、枳壳组成枳术丸以健脾理气,熟地黄益肾精、补骨脂补肾阳,脾肾并补以助气血生化;半夏降逆和胃,为止吐要药,竹茹清热除烦止呕,豆蔻化湿行气止呕,加鸡内金、麦芽、神曲等健脾消食开胃之品。治疗上通过辨病论治,考虑肿瘤和化疗后胃肠道反应及骨髓抑制的因素,遵守共同的治疗原则和用药规律以减轻其病症程度,再通过随证加减,以恢复机体的阴阳平衡状态。

4 小结

根据患者化疗后骨髓抑制的特点,在治疗上注重益气养血、脾肾兼顾,并将四诊辨证与分期辨病相结合、调整患者状态与预防或减轻骨髓抑制发生相结合,取得了显著的临床疗效。各种恶性肿瘤及其他并发症,因其共同特点,同样应采用四诊辨证施治与分期辨病论治相结合、调整疾病状态与预防发展转化相结合的诊治方法,方能取得更好的临床效果。

参考文献

- [1] 蒋立峰,刘怀民. 当归补血汤防治肿瘤化疗后骨髓抑制临床观察 [J]. 中医学报, 2013, 28(4): 475-477.
- [2] 章慧,王云后,梁慧. 八珍汤加减治疗非小细胞肺癌术后化疗致骨髓抑制20例总结 [J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(6): 23-25.
- [3] 耿亮. 十全大补汤预防化疗致骨髓抑制临床研究 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(24): 133-134.

- 唐丽雯, 林丽珠. 健脾补肾膏方治疗化疗后骨髓抑制的临床疗效观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(5): 628-632.
- 张晓琴, 何东初. 补肾健脾方治疗白细胞减少症疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(10): 2354-2355.
- 蔡新生, 闫朝光. “脾肾方”防治化疗骨髓抑制 60 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2009, 41(6): 25-26.
- 杨旭辉, 赵静梅, 王广占, 等. 益气补血方对环磷酰胺所致骨髓抑制小鼠外周血象的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 147-149.
- 赵静梅, 杨旭辉, 王广占, 等. 补肾解毒活血法对骨髓抑制小鼠造血功能的影响 [J]. 环球中医药, 2012, 5(1): 12-15.
- 王茜, 杨旭辉, 窦永起, 等. 补肾解毒活血法与益气补血法对骨髓抑制小鼠造血功能影响的比较研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1): 192-195.
- 王茜, 杨旭辉, 窦永起, 等. 补肾解毒活血法与益气补血法预防化疗后骨髓抑制的比较研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 242-245.
- 陈慧彬, 王茜, 窦永起. 补肾活血法与益气补血法对环磷酰胺所致骨髓抑制小鼠骨髓基质细胞生长及血清 IL-6 的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 22(3): 232-234.
- 王晓娟, 杨佩颖, 李小江, 等. 贾英杰教授治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制经验 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5): 1224-1225.
- 王晓娟, 刘丽坤. 刘丽坤教授治疗肿瘤化疗后骨髓抑制经验介绍 [J]. 中外医疗, 2012, 18(6): 118.
- 贾春红. 蒋士卿教授治疗恶性肿瘤化疗不良反应经验 [J]. 中医学报, 2014, 27(6): 782-784.

Treating Bone Marrow Suppression after Chemotherapy by Boosting Qi-Nourishing Blood and Fortifying the Spleen-Supplementing the Kidney

QIN Li, XU Chengyong, WANG Yuguo, DOU Yongqi

(General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Beijing, 100853)

ABSTRACT Bone marrow suppression after chemotherapy is a common syndrome for patients receiving chemotherapy. It is considered being connected to the spleen and kidney closely in Chinese medicine. Combined with the study results in modern Chinese medicine and integrative medicine oncology and the clinical experiences on treating tumors in integrative medicine, the authors suggest adjusting patients' status combined with preventing or reducing bone marrow suppression occurrence. They advocate boosting Qi and nourishing blood first in clinic, at the same time fortifying the spleen and harmonizing the stomach and supplementing the kidney and consolidating the root. Also, the four diagnostic methods to syndrome differentiation need to be combined with disease differentiation by stages, to reduce the bone marrow suppression and gastrointestinal reactions after chemotherapy.

Keywords bone marrow suppression; four diagnostic methods and syndrome differentiation; disease differentiation by stages; boosting Qi and nourishing blood; fortifying the spleen and harmonizing the stomach; supplementing the kidney and consolidating the root

(收稿日期: 2016-09-19; 修回日期: 2016-10-22)

编辑: 崔京艳

(上接第 1012 页)

Therapeutic Advantage and Clinical Application of Combined Used of Acupuncture and Herbs

LAI Xinsheng¹, WU Peilong¹, ZHUANG Juanjuan², SONG Zifan¹, ZHENG Jiayi¹, HUANG Jiale¹

(1. Acupuncture Rehabilitation Clinical Medical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405; 2. Shenzhen Hospital of Chinese Medicine)

ABSTRACT The therapeutic effect advantages of combined use of acupuncture and herbs have been affirmed by past Chinese medicine practitioners. Acupuncture, which belongs to external treatment, mainly treats channels and collaterals; decoction mainly treats Zang-fu viscera, which belongs to internal treatment. The authors discuss from 3 aspects: historical inheritance, therapeutic advantages and clinical use of acupuncture combined with herbs. The authors think that the advantages of acupuncture combined with herbs are embodied in treating both channel-collaterals and Zang-fu viscera, effect-enhancing and toxicity-reducing, indication extended and the course of treatment shorten. The authors put forward that acupuncture combined with herbs should differentiate external-internal and deficiency-excess syndromes and know the disease causes, pathogenesis and location.

Keywords combined use of acupuncture and herbs, external treatment, internal treatment, therapeutic advantage

(收稿日期: 2016-11-24; 修回日期: 2017-03-05)

编辑: 崔京艳