

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.11.004

当代名医

郁仁存治疗小细胞肺癌经验

梁姗姗^{1,2}, 李娜^{1,2}, 张青^{*}

(1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010; 2. 首都医科大学临床医学院)

摘要 郁仁存认为, 小细胞肺癌是由于机体正气不足, 外邪得以趁虚而入, 客邪留滞不去, 气机不畅, 痰湿内聚, 血行瘀滞, 痰瘀互结, 毒邪炽盛, 痰瘀毒留于肺内, 久而成积。辨证分为阴虚毒热型、痰毒蕴肺型、血瘀毒结型、肺肾两虚型。治疗强调中西医结合, 通过中医辨证论治与化疗、放疗等西医治疗手段相结合, 采取积极的个体化治疗。

关键词 小细胞肺癌; 名医经验; 郁仁存

郁仁存 (1934—), 男, 主任医师, 教授, 首都国医名师, 第三、四、五批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 享受国务院政府特殊津贴。从事中西医结合肿瘤临床工作近 50 年, 先后提出“内虚学说”“平衡学说”, 擅长治疗肺癌、胃癌、肠癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤、肝癌等常见恶性肿瘤。

肺癌是目前世界上最常见且高死亡率的癌症之一, 小细胞肺癌占肺癌总数的 15% ~ 20%^[1]。目前肺癌治疗的研究多集中在非小细胞肺癌, 而小细胞肺癌的生物学行为和临床表现与非小细胞肺癌有很大不同, 早期诊断困难, 恶性程度高, 倍增时间短, 转移早而广泛, 对化疗、放疗敏感, 初治缓解率高, 但极易发生继发性耐药, 容易复发, 治疗以全身化疗为主^[2]。郁仁存教授在治疗小细胞肺癌时强调整体与局部、辨病与辨证、扶正与祛邪相结合的原则, 现将其经验介绍如下。

1 正气内虚与邪毒痰瘀内结为主要病机

中医古籍文献中虽无肺癌及小细胞肺癌之病名, 但有很多类似小细胞肺癌的症状、体征的记载, 如《黄帝内经》中就有“息积”“息贲”“肺积”“肺痿”“肺疽”“肺痿”等论述。郁老师认为, 小细胞肺癌发病的原因在于正气内虚和邪毒内结, 而邪毒为发病的重要原因。其病机有正气内虚、邪毒侵肺、痰瘀内结三点。病位在肺、脾、肾三脏, 以肺、脾为主, 病久及肾。患者内虚为本, 肺气不足, 加之热灼津液, 阴液内耗, 致肺阴不

足, 气阴两虚, 肺宣降失司, 外邪得以乘虚而入, 客邪留滞不去, 气机不畅, 津液失于输布, 凝聚为痰, 痰凝气滞, 气滞血瘀, 痰瘀互结, 毒邪炽盛, 痰瘀毒内蕴, 久而成积^[3]。

2 辨证治疗

郁老师将本病大致分为四型: 1) 阴虚毒热型: 临床多见干咳少痰, 或痰中带血, 胸痛气短, 口干, 心烦, 眠差, 或潮热盗汗, 大便干, 脉细数, 舌红或暗红, 苔薄黄或黄白。治以养阴清热、解毒散结。常用药物: 南沙参、北沙参、生地黄、前胡、天花粉、石斛、天冬、麦冬、地骨皮、苦杏仁、贝母、地骨皮、鳖甲、金荞麦、冬凌草、白花蛇舌草等。2) 痰毒蕴肺型: 临床多见痰多咳重, 胸闷纳呆, 便溏虚肿, 神疲乏力, 舌质暗或淡胖, 苔白腻, 脉滑或滑数。治以健脾化痰, 解毒清肺。常用药物: 陈皮、白术、茯苓、党参、薏苡仁、半夏、胆南星、前胡、草河车、龙葵、白花蛇舌草等。3) 血瘀毒结型: 以咳嗽不畅, 气急胸痛, 如锥如刺为主症, 此型较重, 已侵及胸膜或骨, 产生剧痛, 致气机不畅; 气滞毒瘀, 痰气互阻更加重了气滞血瘀。治当理气化痰, 活血解毒。常用药物: 桔梗、枳壳、紫草、徐长卿、桃仁、杏仁、干蟾、石见穿、铁树叶、草河车、茜草、制大黄、延胡索、龙葵等。4) 肺肾两虚型: 临床可见动则喘促, 咳嗽气短, 咯痰无力, 胸闷腹胀, 面色苍白, 腰膝酸软, 乏力自汗, 肢凉畏冷, 脉沉细无力, 右寸、尺脉弱, 舌质偏淡, 苔白或白腻。治以温补肺肾, 益气解毒。常用药物: 黄芪、太子参、白术、

* 通讯作者: liangshanshan0519@163.com, 13910139458

茯苓、五味子、补骨脂、炮姜、仙茅等。郁老师认为,小细胞肺癌证型中以毒邪为重,要增加抗肿瘤药物的种类和剂量;同时小细胞肺癌证型复杂,合并证多,加之一般多配合西医放疗、化疗,证型变化多端,故临床辨证论治时,不能拘泥于以上四种证型,应结合患者情况随证变化。

3 中医配合化疗

小细胞肺癌发现时通常已广泛转移,临床常以化疗为主要治疗方法,但化疗给患者带来较大的毒副反应,有的药物甚至还有远期毒性。郁老师认为,化疗药物常损伤气血,使患者脾胃失调,肝肾亏虚。患者化疗后常出现胃脘胀满、食欲减退、恶心呕吐、腹痛腹泻等症状,临床常用橘皮竹茹汤、香砂六君子汤、旋覆代赭汤加减,常用药物:橘皮、半夏、竹茹、党参、焦白术、砂仁、赭石、旋覆花、枳壳、麦冬、生姜、大枣等。骨髓抑制主要表现为患者化疗后贫血、白细胞下降、血小板减少等,临床可表现为头晕、眼花、乏力、精神不振、心悸气短、失眠汗多等症状,治以益气补血、健脾益肾,方用生血汤配合滋补肝肾药物,常用药物:黄芪、黄精、女贞子、枸杞子、菟丝子、太子参、白术、茯苓、泽泻、鸡血藤、炙甘草、赤芍、肿节风、鸡内金、砂仁、熟地黄、当归等。

4 中医配合放疗

郁老师认为,放射线属高温疗法,虽可杀癌毒,但也易伤阴耗气,损伤脾胃运化功能,同时阴虚内耗导致血液运行不畅,瘀血内生。放疗同时配合中医药治疗可以降低毒性反应,巩固疗效,防止复发和转移。放疗所致的全身反应主要表现为放疗中期、后期干咳无痰或少痰,口干咽干,食欲降低,低热乏力,大便干结,舌红少苔,脉细数。辨证多为热毒伤阴,治以清热解毒、益气养阴凉血,常用药物:金银花、连翘、沙参、麦冬、生地黄、赤芍、牡丹皮、牛蒡子等。许多患者放疗后除上述症状还可见舌质瘀暗、肌肤干燥、色素沉着、舌上瘀斑等血瘀证,治以清热解毒、活血化瘀,常用药物:鸡血藤、女贞子、生地黄、玄参、忍冬藤、桔梗、甘草、川芎、丹参等。

对放疗可能产生的并发症,常采取防治结合原则。放疗造成的放射性肺炎,主要表现为刺激性干咳,无痰或少痰,胸闷,气急,口干咽燥,纳差乏力,严重者出现呼吸困难,发绀;在起初出现以上症状时临床常以麻杏石甘汤加减,常用药物有麻黄、苦杏仁、石膏、甘草、麦冬、沙参、枇杷叶

等;为防止放疗后患者放射性肺炎的发生或急性期放射性肺炎患者病情的加重,临床常用益气养阴、化痰祛痰为主的药物加以防治,常用药物有太子参、天冬、沙参、麦冬、瓜蒌、苦杏仁、桔梗、百部、天花粉、女贞子、炙枇杷叶等;当患者病情加重,出现放射性肺纤维化时,要增加活血化瘀之品,如牡丹皮、赤芍、桃仁、儿茶等。在进行预防性脑照射时,常配合利尿通便药物,如车前子、篇蓄、滑石、猪苓、赤小豆、熟大黄、苦杏仁、当归等以减轻脑水肿及降低颅压。

5 典型病例

例1:患者,男,52岁,2012年11月19日初诊。胸部CT示:左上肺中心型肺癌并远端阻塞性肺炎、右侧第三肋骨转移。肺组织病理:小细胞肺癌,全身骨显像:多发转移。诊断:左肺上叶小细胞肺癌(广泛期)。刻诊:咳嗽,痰多,时有憋气,纳眠可,二便调,舌暗红,苔薄黄,脉沉滑。

2012年12月6日给予第一周期CE方案全身化疗,同时配合中药汤剂,白细胞(WBC) $5.44 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比(NE)%: 74.6%,血红蛋白(HGB) 129 g/L。化疗第5天,患者咳嗽,痰少,恶心,呕吐,纳差,二便尚可。处方:橘皮 12 g,竹茹 12 g,大枣 6 枚,生姜 10 g,赭石 10 g,旋覆花 10 g,甘草 6 g。3 剂,水煎服,每日 1 剂。化疗第8天,患者咳嗽、恶心、呕吐改善明显,便秘,偶有腹痛,其余无明显不适。舌暗红,苔黄厚,脉沉滑。处方:北柴胡 15 g,黄芩 9 g,熟地黄 10 g,枳实 9 g,法半夏 9 g,白芍 12 g,大枣 4 枚,生姜 10 g。5 剂,水煎服,每日 1 剂。化疗第13天,患者恶心、呕吐、便秘症状改善,出现乏力、精神不振、心悸气短、失眠汗多症状,舌暗淡,苔薄白,脉沉弱。处方:黄芪 30 g,赭白术 10 g,鸡血藤 30 g,枸杞子 10 g,菟丝子 12 g,黄精 15 g,水煎服,每日 1 剂。顺利完成第1周期化疗方案,查:WBC $4.17 \times 10^9/L$,NE%: 79.4%,HGB 119 g/L。在中药配合治疗下,患者顺利完成4个周期化疗,偶有咳嗽,痰少,纳可,眠安,无乏力,精神佳,二便正常;血象正常,复查肺部CT提示肿块较前缩小,骨扫描未见新发。

按语:患者全身多发骨转移,但由于小细胞肺癌对化疗敏感,且患者之前未行化疗,故化疗为其首选方案。在化疗的5~7天,化疗药物所致的胃肠道反应较重,所谓脾胃乃后天之本,后天之本不足,必然会导致机体更加衰弱,耐受化疗能力降

低,根据患者症状,此乃胃虚有热之症,故予橘皮竹茹汤补胃虚、清胃热对症治疗,以巩固后天之本,增强正气,协助化疗顺利进行;该患者呕吐症状好转后出现便秘,根据舌、脉表现,予和解少阳、内泻热结之大柴胡汤;化疗后的7~14天,骨髓抑制症状副作用开始显现,患者有明显的虚弱征象,此时予患者补益气血、滋补肝肾的药物,增强正气,保证化疗顺利进行。

例2:患者,男,60岁,2013年2月6日初诊。右肺小细胞肺癌发现2周,多发转移。冠心病史,化疗1次后肺部CT示:肿物较前缩小,心肌梗死发作,暂停化疗。肌酐 $170.0\mu\text{mol/L}$ 、尿素氮 10.0mmol/L 。刻诊:患者胸腔积液,双下肢水肿,胸闷,气短,咳嗽,纳尚可,眠稍差,二便调。舌暗淡、苔白,脉沉滑。辨证为阴虚毒热,肺肾两虚。治以养阴清热,健脾补肾为主,处方:葶苈子15g,桑白皮15g,地骨皮15g,草河车15g,蛇莓15g,半枝莲15g,土茯苓15g,龙葵20g,白花蛇舌草30g,车前草15g,山萸肉12g,泽泻12g,生地黄12g,牡丹皮12g,茯苓12g,鸡血藤30g,焦三仙各30g,鸡内金10g,砂仁10g,炒酸枣仁30g,首乌藤30g。28剂,水煎服,每日1剂。

2013年3月6日二诊:患者胸闷、气短、水肿、睡眠症状明显缓解,胸部CT示:胸水较前减少。肌酐 $130.0\mu\text{mol/L}$ 、尿素氮 6.2mmol/L ,仍有咳嗽,在上方基础上去炒酸枣仁、首乌藤,加前胡10g、苦杏仁10g。58剂,水煎服,每日1剂。

2013年5月10日三诊:患者无胸闷喘憋,偶有咳嗽,时有乏力、气短,纳眠可,二便调。处方:龙葵20g,草河车15g,白花蛇舌草30g,浙

贝母15g,黄芪30g,党参15g,女贞子15g,枸杞子10g,鸡血藤30g,白芍12g,白术10g。30剂,水煎服,每日1剂。1个月后患者各项症状均有好转。后患者每月复诊,坚持治疗,单纯中药治疗至2015年6月已2年余,每3~4个月复查1次,现病情稳定,无特殊症状。

按语:小细胞肺癌恶性程度极高,转移破坏能力强,疾病的主要矛盾为邪气亢盛,正虚是由邪气异常亢盛造成,应首先祛除亢盛的“癌毒”,控制病情进展,不能拘泥于正气内虚保守治疗,遵循“有故无殒,亦无殒”的原则^[4],这时采用有效的抗肿瘤治疗,只要治疗对症,严格掌握用药剂量和方法则可“直攻其邪”,减弱“癌毒”的致病力。故应用大剂量的抗肿瘤药物控制“癌毒”,葶苈子,桑白皮泻肺平喘,并配合六味地黄丸加减补肾利水,炒酸枣仁、首乌藤养血滋阴安眠。抗肿瘤和泄利药物明显大于补益药物,即抓住病情的主要矛盾为邪毒亢盛,并非一味地补益保守治疗,辨证法则准确,故患者症状缓解明显。当癌毒已转换为次要矛盾,内虚作为主要矛盾时,再给予补益药物。

参考文献

- [1] PALLIS AG, SHEPHERD FA, LAOMBE D, et al. Treatment of small-cell lung cancer in elderly patients [J]. Cancer, 2010, 116(5): 1192-1200.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 133-134.
- [3] 郁仁存, 王笑民, 徐咏梅. 郁仁存中西医结合肿瘤学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 216.
- [4] 李娜, 王圆圆, 张青. 治疗肿瘤亦可“有故无殒, 亦无殒” [J]. 天津中医药, 2015, 32(11): 664-666.

YU Rencun's Experience in Treating Small Cell Lung Cancer

LIANG Shanshan^{1,2}, LI Na^{1,2}, ZHANG Qing¹

(1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010; 2. Clinical Medical College, Capital Medical University)

ABSTRACT Professor YU Rencun holds that, small cell lung cancer is caused by deficiency of vital Qi, exogenous pathogen invading, visiting pathogen remaining, stagnation of Qi movement, internal amassment of phlegm-damp, stagnation of blood circulation, intermingled phlegm and blood stasis, exuberance of toxic pathogen, as well as residence of phlegm, blood stasis and toxin in lung. The pathologic amassment develops over time. According to syndrome differentiation, small cell lung cancer can be classified into Yin-deficiency and toxin-heat type, phlegm toxin amassing in lung type, blood stasis and toxin binding type and deficiency of both lung and kidney type. In treatment, Prof. YU emphasizes integration of traditional and western medicine. Positive individualized treatment might be carried out by combination Chinese medicine syndrome differentiation and treatment, as well as western medicine treatment including chemical treatment and radiotherapy.

Keywords small cell lung cancer; experience of famous doctor; YU Rencun

(收稿日期: 2015-06-11; 修回日期: 2016-02-03)

编辑: 侯建春