

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.19.019

病例报告

阶段辨治非小细胞肺癌 6 年医案分析

刘阿庆^{1,2}, 郭晓雪³, 夏颖^{1,2}, 叶松山^{1,2}, 刘云鹤¹, 李文涛¹, 赵芷洁若^{1,2}, 于建春^{1*}

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市西青区昌凌路 88 号, 300381; 2. 天津中医药大学; 3. 中国医药健康产业股份有限公司

摘要 介绍 1 例分三阶段辨治的非小细胞肺癌病案。初期攻伐, 中药 + 细胞因子诱导的杀伤细胞治疗; 中期攻补兼施, 中药 + 化疗或粒子植入治疗; 晚期补益, 中药 + 提高免疫力西药。中医药治疗贯穿始末, 扶本祛邪; 西医治标, 辨病施用。根据疾病发展情况, 患者总生存期达 6 年, 为临床治疗带来新的诊疗思路和用药经验。

关键词 非小细胞肺癌; 肺积; 癌病; 辨证论治; 医案

肺癌是全球发病率、致死率最高的恶性肿瘤之一, 2018 年全球约 200 万肺癌患者, 其中死亡患者约为 180 万^[1]。按病理类型, 肺癌可分为小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 和非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 两大类, 而 NSCLC 约占肺癌患者的 85%, 五年生存率仅为 16%^[2]。针对 NSCLC 的西医治疗手段有手术、放疗、化疗、免疫治疗等, 但由于多数患者在确诊时已处中晚期, 错失手术及放疗、化疗的最佳时机, 且难以耐受放疗、化疗及免疫治疗的不良反应, 预后极差^[3]。中医药防治恶性肿瘤具有一定优势, 在整体观念、辨证论治思想的指导下, 肺癌的治疗以扶正祛邪、活血化瘀、软坚散结、清热解毒等为法, 可提高人体正气以抵御病邪, 减轻放疗、化疗及免疫治疗的不良反应, 抑制肿瘤复发及转移, 提高患者生活质量, 延长生存期^[4-5]。兹介绍 1 例以中医药治疗为主, 并在疾病发展不同阶段配合西医细胞因子诱导的杀伤细胞 (cytokine-induced killer, CIK) 治疗、化疗、粒子植入等治疗, 总生存期长达 6 年的 NSCLC 患者, 现报告如下。

1 病案介绍

患者, 男, 73 岁, 2013 年 3 月 8 日初诊。主诉: 间断咳嗽、咯痰 1 年, 加重 1 周。患者于

2012 年 1 月出现咳嗽、咯痰, 痰中带血, 就诊于天津中医药大学第一附属医院。胸部增强 CT: 左肺上叶支气管狭窄并舌段肺不张及阻塞性炎症 (中心型肺癌); 支气管镜检病理: 鳞状细胞癌。后于天津市肿瘤医院行手术切除, 术后病理: 鳞状细胞癌, II 级, 可见淋巴管内瘤栓, 支气管断端 (-), 区域淋巴结可见转移 1/24, 分期为 T2N1M0, 术后行化疗 4 周期 (具体用药不详), 末次化疗时间 2012 年 6 月。2013 年 3 月 1 日患者咳嗽、咯痰加重, 为进一步治疗于我院肿瘤科住院。患者既往有 2 型糖尿病、高血压病、冠心病病史, 吸烟史 30 年余。

刻诊: 咳嗽, 咯黄色黏痰, 痰中带血, 纳寐可, 二便调, 舌红、苔黄腻, 脉弦细。查体: 左肺呼吸音低, 右肺呼吸音粗, Karnofsky 评分 80 分。辅助检查: 肿瘤标志物: 铁蛋白 320.85 ng/ml, 细胞角质素 19 片段 2.6 ng/ml。胸部 CT: 左肺术后改变, 左肺上叶软组织影, 纵隔淋巴结稍大。西医诊断: 左肺鳞癌 (T2aN1M0 II B 期); 中医诊断: 肺积 (痰热阻肺证); 治法: 清热化痰, 滋阴润肺。予清气化痰汤加减, 处方: 仙鹤草 15g, 枳壳 30g, 片姜黄 10g, 猫爪草 15g, 蜂房 10g, 白花蛇舌草 15g, 浙贝母 20g, 瓜蒌 30g, 葶苈子 10g, 款冬花 10g, 紫菀 15g, 厚朴 10g, 姜半夏 10g, 川芎 15g, 麦冬 15g, 百合 20g。7 剂, 每日 1 剂, 水煎, 分早晚两次口服。同时口服扶正合剂 (主

基金项目: 天津市教委科研计划项目 (2018KJ034)

* 通讯作者: yujianchun2000@hotmail.com

要成分: 黄芪、灵芝、龟甲、鳖甲、当归、冬虫夏草) 30 ml, 每日 2 次; 消癌平注射液每日 100 ml 静脉滴注; 配合 CIK 治疗。

服药 1 周后患者咳嗽、咯痰减轻, 痰中带血减少。出院后继以清气化痰汤加减治疗, 以清热化痰, 养阴润肺。

2013 年 5 月 8 日二诊: 乏力, 纳眠可, 二便调, 舌红、苔白, 脉弦。胸部 CT: 与前片比较无明显变化。拟益气养阴, 扶正祛邪为法, 处方: 初诊方去枳壳、葶苈子, 加黄芪 30 g、党参 15 g, 14 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。服药后患者乏力改善, 继以清气化痰汤合六君子汤加减以巩固疗效。

2013 年 8 月 3 日三诊: 腰部刺痛 1 个月余, 咳嗽、咯痰加剧, 偶痰中带血, 胸闷、气短, 纳眠可, 小便调, 大便干, 二日一行, 舌暗红、苔白, 脉弦。腰椎 ECT: 腰椎骨转移。西医诊断: 左肺鳞癌 骨转移癌 (T2aN1M1a IV A 期); 中医诊断: 肺积 (气滞血瘀证); 治法: 行气活血, 化瘀解毒。予血府逐瘀汤加减, 处方: 当归 20 g, 川芎 20 g, 丹参 10 g, 红花 10 g, 枳壳 30 g, 鬼箭羽 20 g, 猫爪草 15 g, 片姜黄 10 g, 白花蛇舌草 15 g, 黄芪 60 g, 生大黄 10 g (后下), 绞股蓝 20 g, 骨碎补 20 g, 杜仲 10 g, 续断 15 g, 酒萸肉 15 g, 生地黄 15 g。7 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。大株红景天注射液每日 10 ml、消癌平注射液每日 100 ml、唑来膦酸注射液每日 4 mg, 静脉滴注; 配合 CIK 治疗。后以血府逐瘀汤加减继服, 腰痛明显时, 加狗脊、透骨草等; 痰中带血甚时, 去丹参、红花, 加三七、大黄炭等。

2013 年 12 月 10 日四诊: 腰痛改善, 咳嗽, 咯白色痰, 偶痰中带血, 乏力, 纳少, 寐可, 二便调, 舌暗淡、苔白, 脉细滑。复查腰椎 ECT: 腰椎骨转移消失。辨证: 肺脾气虚证; 治法: 健脾益肺, 化痰散结。予归脾汤加减, 处方: 党参 20 g, 黄芪 30 g, 白术 10 g, 当归 10 g, 生地黄 15 g, 红花 10 g, 茯苓 10 g, 山药 30 g, 黄精 15 g, 紫菀 10 g, 桑白皮 20 g, 瓜蒌 20 g, 陈皮 12 g, 姜半夏 10 g, 重楼 15 g, 蛇六谷 30 g。14 剂, 每日 1 剂, 水煎分早晚两次口服。口服扶正合剂、清肺止咳膏; 配合 CIK 治疗。

2013 年 12 月—2016 年 5 月继以归脾汤加减以健脾益肺, 化痰散结。患者病情稳定, 多次复查胸部增强 CT: 与前片 (2018 年 3 月 8 日) 比较无明显变化。

2016 年 6 月 12 日五诊: 咳嗽, 咯黄白色黏痰, 痰中带血, 胸闷, 气急, 乏力, 纳差, 寐可, 小便调, 大便秘结, 二三日一行, 舌红、苔白腻, 脉滑。胸部增强 CT: 左肺门软组织影增大 (中央型肺癌可能)。辨证: 痰热阻肺证。治法: 清热化痰, 祛湿散结。予小陷胸汤加减, 处方: 瓜蒌 30 g, 清半夏 15 g, 白花蛇舌草 15 g, 枳壳 30 g, 猫爪草 15 g, 片姜黄 10 g, 黄芪 60 g, 生大黄 10 g (后下), 浙贝母 20 g, 夏枯草 15 g, 桑白皮 15 g, 葶苈子 10 g, 连翘 15 g, 仙鹤草 30 g, 蜂房 10 g, 全蝎 10 g。10 剂, 每日 1 剂, 水煎, 分早晚两次口服。痰热清注射液每日 10 ml、复方苦参注射液每日 12 ml, 静脉滴注; 配合支气管动脉灌注化疗 (吉西他滨+洛铂)。

后继以小陷胸汤加减以清热化痰, 软坚散结。2016 年 10 月、2017 年 1 月、2017 年 4 月胸部增强 CT: 左主支气管远端管壁明显强化结节影及软组织影 (基本同 2016 年 6 月 12 日片)。

2017 年 8 月 7 日六诊: 左背部疼痛, 视觉模拟评分法 (VAS) 评分 3 分。间断咳嗽, 咯少量白色黏痰, 纳眠可, 二便调, 舌红、苔黄腻, 脉弦。PET-CT: 左肺门原手术残端吻合口软组织增厚, 考虑复发。辨证: 痰热阻肺证。治法: 清热化痰、扶正抗癌, 予小陷胸汤合消岩汤加减, 处方: 太子参 20 g, 仙鹤草 30 g, 桑白皮 15 g, 枳壳 30 g, 片姜黄 10 g, 猫爪草 15 g, 蜂房 10 g, 白花蛇舌草 15 g, 浙贝母 20 g, 瓜蒌 30 g, 当归 10 g, 三棱 10 g, 莪术 15 g, 天花粉 15 g。7 剂, 每日 1 剂, 水煎, 分早晚两次口服。配合¹²⁵I 粒子植入治疗。经治患者左背部疼痛改善, 后治以滋阴行气, 健脾和胃, 方予一贯煎合四君子汤加减。

2018 年 1 月 2 日七诊: 咳嗽, 痰中带血, 左胁肋部隐痛, 手足心热, 盗汗, 纳呆, 寐差, 小便可, 大便干, 舌红干、少苔, 脉细滑。胸部增强 CT: 左肺门—左肺区占位病变并粒子置入术后, 左肺不张。辨证: 气阴两虚证; 治法: 益气养阴, 润肺止咳。以沙参麦冬汤加减, 处方: 麦冬 20 g, 清半夏 10 g, 太子参 20 g, 北沙参 15 g, 天花粉 15 g, 川贝母 10 g, 玉竹 10 g, 川芎 10 g, 鸡血藤 15 g, 莱菔子 30 g, 六神曲 15 g, 半枝莲 15 g, 白花蛇舌草 15 g, 紫菀 10 g, 瓜蒌 30 g, 桑白皮 15 g, 玄参 20 g, 生地黄 15 g。7 剂, 每日 1 剂, 水煎, 分早晚两次口服。榄香烯注射液每日 40 ml、硫酸依米替星注射液 0.1 g, 每日 2 次, 静脉滴注。后

继以沙参麦冬汤加減以滋阴益气,化痰润肺。患者病情稳定,于 2018 年 3 月、6 月、9 月、12 月复查胸部增强 CT: 与 2018 年 1 月片比较未见明显变化。

2019 年 1 月 2 日八诊:精神差,咳嗽,咯少量白色黏痰,咯血(2~5 ml/次),发热(体温波动于 37.8~38.6℃),胸闷、气短,呃逆,乏力嗜卧,五心烦热,纳眠差,尿少,大便干,二三日一行,舌红、苔黄,脉细数。胸部增强 CT: 左肺门占位病变,左肺不张(肺癌范围增大)。辨证:阴虚痰热证。治法:养阴清肺,行气止呃。予麦味地黄丸加減,处方:北沙参 30 g,麦冬 15 g,生地黄 20 g,石见穿 30 g,石上柏 30 g,枳壳 30 g,冬瓜子 30 g,前胡 10 g,白花蛇舌草 15 g,猫爪草 15 g,清半夏 10 g,旋覆花 5 g(包煎),浙贝母 10 g,瓜蒌 30 g,紫苏子 10 g,葶苈子 10 g,鸡内金 30 g,柿蒂 10 g,丁香 10 g。7 剂,每日 1 剂,水煎,分早晚两次口服。并予小牛脾提取物注射液每日 10 ml,静脉滴注。服上方后患者咳嗽、咯血、发热、呃逆、乏力等症改善,守方继服至 2019 年 3 月。后电话随访,家属告知患者于 2019 年 5 月 6 日突发大咯血抢救无效死亡。

2 讨论

肺癌属中医学“肺积”“癌病”等范畴。历代医家对肿瘤的形成有着丰富的理解,如《医宗必读》云“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”;《诸病源候论·积聚候》云“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受之风邪,搏于脏腑之气所为也”,其病因病机可概括为正气不足、情志不畅、饮食不节等引起的脏腑功能失调、气血阴阳不和,致痰凝、气滞、血瘀、毒结等相互胶结而终致肿瘤^[4]。癌病治疗之法古已有之,如《景岳全书·积聚》云“凡积聚之治,……不过四法,曰攻,曰消,曰散,曰补,四者而已”,高度概括了癌病的治疗大法。

本案初期,正气尚盛,以攻伐为主,祛邪存正,故予中药+CIK 治疗;中期正气渐虚,邪气深入,治宜攻补兼施,扶正祛邪,故予中药+化疗或粒子植入治疗;晚期正气大伤,不耐攻伐,以补法为主,扶正培本,故予中药+提高免疫力西药。有研究^[5]表明,晚期 NSCLC 患者化疗中位总生存期 13.9 个月,免疫治疗中位总生存期 17.1 个月,治疗相关不良事件发生率高(化疗 81.9%,免疫治

疗 76.7%)。而本例患者在中西医协同治疗下,总生存期达 6 年,累计无进展生存期 42 个月,治疗期间无明显不良反应。6 年来患者病情虽有反复,但总体趋于平稳,且抗骨转移疗效显著,中医药治疗贯穿始末。从整体病情变化来看,患者共经历 3 个阶段病情平稳期和病情进展期,呈现出波动性慢性进展的过程。

第一阶段病情平稳期(2013 年 3 月—7 月)。患者肺癌术后,正气损耗,痰热内扰,以清气化痰汤加減。方中仙鹤草收敛止血,补虚益气;瓜蒌、款冬花、紫苑、浙贝母清肺化痰、宽胸理气;厚朴、姜半夏、葶苈子燥湿化痰,下气平喘;枳壳行气开胸,化痰宽中;片姜黄、川芎、猫爪草活血化瘀,软坚散结;蜂房、白花蛇舌草清热解毒,攻坚散结;麦冬、百合滋阴润肺。诸药共奏清肺化痰、滋阴润肺、活血化瘀、软坚散结之效,并配合扶正合剂、消癌平注射液以补虚益气,清热解毒,使邪祛正安。

第一阶段病情进展期(2013 年 8 月—11 月)。患者腰部刺痛,腰椎 ECT 示腰椎骨转移,以血府逐瘀汤加減。方中川芎活血化瘀,行气止痛,为血中气药,走而不守;当归、红花活血养血,片姜黄以增强活血之效;枳壳行气开胸,化痰宽中;重用黄芪补气健脾,扶正祛邪;白花蛇舌草、绞股蓝、猫爪草清热解毒;丹参、鬼箭羽活血化瘀,软坚散结;杜仲、续断、骨碎补、酒萸肉滋补肝肾,强筋健骨;生地黄滋阴补肾,养血补血;肺与大肠相表里,若肺气不得宣肃,则阳明腑气不降,故用生大黄通腑泻浊,降气化痰。同时予大株红景天注射液、消癌平注射液等清热解毒、消瘀散结,唑来膦酸注射液抗骨转移,经复查腰椎 ECT 腰椎骨转移消失。

第二阶段病情平稳期(2013 年 12 月—2016 年 5 月)。肺癌术后日久,气血渐亏,肺病及脾,子盗母气,中焦气血生化乏源,上焦气机不畅,予归脾汤加減以达培土生金之效。方中党参补益五脏之气兼以养阴,守而不走,与黄芪相合健脾益肺,补气养血,调和阴阳;山药、白术、茯苓补脾养胃,生津益肺;重楼清热解毒,化痰散结,蛇六谷化痰解毒,软坚散结,二者配伍可增祛瘀消癥之效。现代药理学研究^[6]表明,蛇六谷具有抑制肿瘤细胞增殖、增强免疫细胞功能、抗氧化等作用。肺为娇脏,不耐寒热,以紫苑、桑白皮、瓜蒌清热化痰,宣肺止咳;陈皮、姜半夏燥湿化痰,行气宽中;生

地黄、黄精滋肾润肺，补脾益气；当归、红花调血养血，祛瘀生新。诸药共奏顾护脾胃、宣肺止咳、化痰散结、行气活血之效。

第二阶段病情进展期（2016 年 6 月—2017 年 12 月）。患者咳嗽、咯痰加重，以小陷胸汤加减。方中瓜蒌、清半夏清热涤痰，宽胸散结；枳壳行气开胸、化痰宽中；浙贝母化痰散结；重用黄芪以补气健脾，扶正祛邪；桑白皮、葶苈子泻肺平喘，行水消肿；白花蛇舌草、夏枯草、连翘清热解毒；生大黄通腑泻浊；仙鹤草收敛止血补虚；癌瘤为病，多兼瘀血为患，故用片姜黄、猫爪草活血化瘀，软坚散结；病程迁延日久，邪毒久留入络，加蜂房、全蝎搜剔络中瘀毒，攻毒散结，通络止痛。同时予痰热清注射液、复方苦参注射液等以清肺化痰、凉血解毒，配合支气管动脉灌注化疗及¹²⁵I 粒子植入治疗以控制病情。

第三阶段病情平稳期（2018 年 1 月—12 月）。患者病情日久，正气本虚，加之化疗及粒子植入术后，耗伤阴液，热毒蕴肺，故见一派肺气阴虚之象，故以沙参麦冬汤加减滋补肺阴，兼以增液行舟，润肠通便。方中麦冬、北沙参清肺泻火，养阴生津，加天花粉、玉竹以增益阴之效；太子参益气生津，补肺健脾，其独到之处在于益气而不升提，生津而不助湿，扶正而不恋邪，补虚又不峻猛；清半夏、川贝母、瓜蒌、紫菀、桑白皮燥湿化痰，润肺止咳，宽胸散结；半枝莲、白花蛇舌草清热解毒，消肿散结，现代药理研究^[9]表明，半枝莲—白花蛇舌草药对具有抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡、抗血管生成等作用；川芎、鸡血藤行气活血，通络止痛；莱菔子、六神曲健脾和胃，行气消痞；玄参、生地黄、麦冬配伍寓增液汤之意，使邪从下焦而走。诸药相配使气血阴阳调和，脏腑气机通畅，诸症得减。配合榄香烯注射液抑制肿瘤生长，硫酸依米替星注射液抗感染。

第三阶段病情进展期（2019 年 1 月—3 月）。肺积日久迁延，邪盛正衰，阴阳失衡，阴虚内热，毒邪炽盛，中焦枢机不利，三焦气化失司，故予麦味地黄丸加减滋补肺肾，疏利三焦。方中北沙参、麦冬、生地黄滋阴清热，润肠通便；石见穿、石上柏清热解毒，活血化瘀，现代药理研究^[10-11]表明，两药均有抑制肿瘤细胞生长、抗炎、促进肿瘤细胞凋亡等作用；白花蛇舌草、猫爪草清热解毒，软坚散结；冬瓜子、葶苈子泻肺平喘，利水消肿；浙贝母、清半夏、枳壳、瓜蒌、紫苏子、前胡止咳

化痰，宽胸散结；旋覆花、柿蒂、丁香温中行气，降逆止呃；鸡内金健脾和胃，化坚消积。诸药相配使邪毒从二便而去，共奏养阴清肺、降逆止呃、清热解毒、活血化瘀之效。

总之，本案以中医药治疗贯穿始末，并根据患者病情变化结合西医治疗，体现了中医“急则治标，缓则治本”的治疗原则。通过阶段辨治，起到减毒增效、协同抗癌的作用，从而达到改善症状、控制病情、提高生存质量、延长生存期的目的。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394–424.
- [2] 周彩存, 王洁, 步宏, 等. 中国非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂治疗专家共识(2019 年版) [J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(2): 65–76.
- [3] GARON EB, RIZVI NA, HUI R, et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2015, 372(21): 2018–2028.
- [4] 朱津丽, 张硕, 张莹, 等. 消岩汤联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者外周血 VEGF 的影响及其临床疗效 [J]. 天津中医药, 2020, 37(1): 38–43.
- [5] 王栋, 高宇, 朱潇雨, 等. 中医药治疗非小细胞肺癌靶向治疗后不良反应的研究进展 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(2): 76–81.
- [6] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 467–468.
- [7] BARLESI F, VANSTEENKISTE J, SPIGEL D, et al. Avelumab versus docetaxel in patients with platinum-treated advanced non-small-cell lung cancer (JAVELIN Lung 200): an open-label, randomised, phase 3 study [J]. Lancet Oncol, 2018, 19(11): 1468–1479.
- [8] 邹温园, 戈欣, 范小秋, 等. 蛇六谷抗肿瘤的临床应用与作用机制 [J]. 世界中医药, 2019, 14(7): 1911–1914.
- [9] 许晶, 石凤芹, 杜可心, 等. 基于网络药理学探讨“半枝莲—白花蛇舌草”抗乳腺癌的作用机制 [J/OI]. 中国中药杂志. (2020–05–29) [2020–06–21]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20200302.502>.
- [10] 雷涛, 孟繁钦, 王艳芳, 等. 石见穿化学成分及药理研究进展 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(29): 9–10, 23.
- [11] 刘宗昆, 张怀楠, 张争强, 等. 石上柏的化学成分及药理作用的研究进展 [J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(8): 241–243.

(收稿日期: 2020–06–08; 修回日期: 2020–06–28)

编辑: 贾维娜