

膏方治疗恶性肿瘤放疗化疗毒副反应探讨

林丽珠* 张少聪

广州中医药大学第一附属医院肿瘤科, 广东省广州市白云区机场路 16 号, 510405)

* 通讯作者: lizhulin903@21cn.com

[摘要] 恶性肿瘤是一种慢性消耗性疾病, 中医辨证论治在治疗恶性肿瘤方面具有独特的优势。而膏方作为中医药治疗慢性疾病的剂型之一, 经过长期的临床实践, 不断发展, 在改善恶性肿瘤放疗、化疗毒副反应等方面发挥着独特的功用。

[关键词] 恶性肿瘤; 放疗、化疗毒副反应; 膏方

恶性肿瘤已成为威胁人类生命和健康的疾病, 放疗、化疗仍然是治疗恶性肿瘤的主要手段。由于肿瘤细胞与正常细胞之间缺少根本性的代谢差异, 放疗、化疗在杀伤肿瘤细胞的同时, 对正常的组织细胞有着同样的杀伤作用, 尤其对于新陈代谢旺盛的组织细胞, 容易造成机体抵抗力下降、骨髓抑制、恶心呕吐、肝肾功能损害、局部刺激等一系列临床症状, 直接影响着治疗的效果和预后。如何更好地提高肿瘤组织对放疗、化疗的敏感性, 减轻其毒副反应, 使放疗、化疗能顺利完成, 最大程度地起到对肿瘤细胞的杀伤作用, 具有重要意义。中医学通过辨证施治、调和阴阳, 能有效地防治放疗、化疗毒副反应, 达到改善患者症状、提高生存质量的作用。而膏方作为中医药治疗慢性疾病的最佳剂型之一, 经过长期的临床实践不断发展, 在改善体质、补益虚羸、祛除疾病等方面发挥着独特的功用。所以在恶性肿瘤治疗中恰当运用膏方, 不但可以拓展膏方的应用范围, 更能提高恶性肿瘤的疗效, 有必要进行探讨, 兹浅述如下。

1 膏方的特点及在肿瘤治疗中的应用

中医膏方俗称为“膏滋药”, 运用的历史非常悠久。早在《五十二病方》中就具有膏剂 30 余方, 《黄帝内经》记载有豕膏、马膏, 《金匱要略》中记载大乌头煎(乌头、蜜)、猪膏发煎(猪膏、乱发)等, 其制法类似现代膏滋方的制法, 是膏方作为内服剂型的较早记载。梁代陶弘景所著的《本草经集注》, 提出以治病的需要来确定剂型和给药途径的认识, 指出“疾有宜服丸者, 宜服散者, 宜服汤者, 宜服酒者, 宜服膏煎者, 亦兼服参用所病之源以为制尔”。书中还考证了古今度量衡, 并规定了汤、丸、散、膏、酒的制作常规, 为现代制剂工艺奠定基础。唐宋时期, 政府组织编

写医方书, 对膏方的推广具有重要作用。如唐《新修本草》《备急千金要方》, 北宋《太平惠民和剂局方》等书所载的“杏仁煎”、“地黄煎”、“枸杞煎”等, 即为当时一些补虚康复、养生延老的膏方。金元时期, 医药家们纷纷著书立说, 各擅所长, 更不乏疗疾补虚的膏方记载。李东垣所著《东垣试效方》之“清空膏”、《丹溪心法》之“藕汁膏”、《世医得效方》之“地黄膏”等。发展至明清, 膏方运用进入成熟阶段, 膏方应用上至宫廷御用, 下至民间滋补养生, 运用日益普遍, 《本草纲目》中的“益母草膏”, 《寿世保元》中的“人参膏”、“茯苓膏”、“琼玉膏”, 以及《医宗金鉴》《清太医院配方》《慈禧光绪医方选议》等书中对于膏方的记载更是可见一斑。

膏方是在中医辨证论治原则指导下, 经过特殊工艺制成的半固体状的内服制剂, 具有滋补强身、抗衰延年、治病纠偏等多种作用。而且膏方服用方便, 便于保存, 已为越来越多的人群所接受。现代名老中医秦伯未在《膏方大全》中指出: “膏方并非单纯之补剂, 乃包含救偏却病之义。”与其他剂型相比, 膏方具有以下特点: ①煎煮药浓缩而成, 有效成分高, 作用持久。②服用方便且可长期服用。③毒性小、反应小、用量小、生物利用度较高。④具有补中寓治, 治中寓补, 补治结合的特点^[1]。膏方能补气养血, 包含“救偏却病”双重意义, 适用于慢性、顽固性、消耗性的疾病。

恶性肿瘤是一种特殊的慢性消耗性疾病, 容易复发和转移, 即使手术、放疗、化疗后也需要长期的调理, 中药治疗肿瘤的特点是缓攻、补虚, 早期以攻邪为主, 中期则攻补兼施, 后期以扶正为主。而中医膏方遵循“阴阳贵乎平、治病必求本”的理论, 从整体观念出发, 辨证论治, 通过扶正和祛邪两方面治疗肿

瘤以提高患者的生存率。同时由于膏方作用持久、简便易服,可以避免汤剂味苦、煎煮困难、服用不便等,所以运用膏方治疗恶性肿瘤符合缓攻、补虚之特点。早期膏方在肿瘤的应用主要为防止复发,宜用健脾益气、祛瘀解毒法;中晚期患者根据正邪消长情况采用不同的治疗原则,或健脾补肾,或清热解毒,或祛瘀软坚;放疗、化疗出现毒副作用者,随证拟益气养阴、健脾和胃、补益肝肾等法。

2 放疗、化疗毒副反应的膏方运用

放疗、化疗的毒副反应主要表现在以下几个方面:①消化道症状:如腹胀、纳呆、恶心、干呕、腹泻等;②造血系统反应;③机体衰弱;④炎症反应:如发热、患部疼痛、口腔炎、口腔溃疡、静脉炎等;⑤神经毒性。目前西药治疗效果尚不理想,中药对放疗、化疗的毒副反应具有可靠的疗效,应用中医药治疗,能起到增效减毒作用。根据膏方的特点,膏方主要适用于放疗、化疗毒副反应,如造血系统反应、机体衰弱、神经毒性等方面,在辨证基础上,灵活运用益气养血、健脾和胃、补益肝肾等法,常可收到较好疗效,兹分述如下。

2.1 机体衰弱

在放疗、化疗过程中或治疗后出现全身乏力、四肢困倦、腰膝酸痛、精神不振、心慌气短、失眠多梦等,从中医的辨证角度分析,多为脾肾两虚、心肾不交。治当益气健脾、养心滋肾,以归脾汤或补中益气汤为代表方加减制作膏方,药物主要为:黄芪、党参、白术、山药、龙眼肉、山茱萸、熟地黄、五味子、酸枣仁、柏子仁、丹参、夜交藤、木香、阿胶、茯苓、杜仲、续断等。若放疗后咽干舌燥者,可加养阴生津之品,如龟甲、鳖甲、天冬、麦冬、天花粉、葛根、玄参等;若兼见纳呆者,宜加健脾开胃、消积导滞之品,如砂仁、陈皮、鸡内金、(炒)麦芽、山楂、神曲等;汗多者加浮小麦、麻黄根、(煨)牡蛎、乌梅等。

2.2 造血系统反应

放疗、化疗出现的造血系统反应主要表现为白细胞下降、血小板减少及贫血等,严重时可引起感染、失血等并发症。多年来西药改善骨髓抑制的一些老药延用日久,例如鲨肝醇、利血生、核苷酸等,但疗效不肯定;集落刺激因子的合理使用在防治化疗引起的中性粒细胞减少而继发的感染方面有一定作用,如促红素可用于肾性贫血治疗中促红细胞生成,然而可引起心肌梗死、高钾血症等不良反应,而对于促红素是否刺激肿瘤细胞增长仍存在争议。又如重

组人粒细胞集落刺激因子虽对化疗引起的中性粒细胞减少疗效确定,但可出现食欲不振、恶心、呕吐、发热、头疼、乏力、心悸等不良反应,甚至有发生休克的可能性。而中医在治疗骨髓抑制方面,作用缓慢而持久,并且疗效巩固,通过补益脾肾、滋养肝肾等不仅能恢复骨髓功能,还能健体强魄、补肾生发、和胃健脾等。根据辨证加减使用,如属气血两虚者,治以益气补血,代表方有归脾汤、八珍汤等,主要药物为:黄芪、党参、茯苓、白术、炙甘草、当归、鸡血藤、阿胶、熟地黄、白芍、大枣、龙眼肉、山药、木香、酸枣仁;肾阳虚者可用右归丸、肾气丸等加减,主要药物为:(制)附子、肉桂、当归、巴戟天、菟丝子、淫羊藿、杜仲、续断、鹿角胶、龟甲胶、补骨脂、肉苁蓉、山药、山茱萸等;肾阴虚者宜左归丸等方,主要药物为:枸杞子、龟甲、何首乌、鳖甲、女贞子、墨旱莲、山茱萸、熟地黄、山药、鹿角胶、牛膝等。

2.3 神经毒性

主要表现为肢体远端对称性分布的感觉和运动障碍,如感觉缺失,或手套袜子样分布,或感觉异常、过敏、无力、腱反射减弱或消失等,长春新碱、草酸铂、紫杉醇等化疗药物均可引起上述症状。从中医辨证上分,主要有气血亏虚、气滞血瘀,脉络受阻。气虚亏虚为主者可用八珍汤、十全大补丸等方化裁,主要药物为:熟地黄、白芍、川芎、当归、党参、白术、茯苓、炙甘草、黄芪、鸡血藤、阿胶、(制)何首乌等,偏阳虚者可加入巴戟天、肉桂、桂枝、鹿角胶、海马、紫河车、菟丝子等,或合阳和汤、右归丸加减;偏阴虚者酌加龟甲、鳖甲、枸杞子、女贞子、墨旱莲、黄精等,或合左归丸、三甲复脉汤加减;气滞血瘀为主者可选血府逐瘀汤、补阳还五汤等加减,主要药物为:黄芪、熟地黄、桃仁、红花、当归、川芎、赤芍、地龙、柴胡、枳壳、炙甘草、牛膝、土鳖虫、蜈蚣、桑寄生、九香虫等,偏寒虚者加入桂枝、小茴香、吴茱萸、细辛等,偏热者加川楝子、牡丹皮、忍冬藤等,适当选用虫类药以通络活血。而临床所见,化疗后神经毒性常为气血亏虚、气滞血瘀互见,故治疗时当攻补兼施,并根据虚实比例而制定膏方。

3 应用举隅

例1:江某,男,62岁,2011年3月3日初诊。主诉:发现肺癌2个月余,2个疗程化疗后第17天。现病史:患者2010年12月初,因“咳嗽、咯血”到河南省某医院就诊,治疗症状好转后出院,一直未予放疗、化疗。曾于2010年12月22日到我院就诊,

PET-CT提示:左肺下叶中央型肺癌,左肺下叶活检示:肺鳞状上皮癌。MRI示:左肺下动/静脉局部分支聚拢,提示左肺下叶后基底段肺不张。CT示:左肺下叶支气管管壁增厚,并左肺下叶肺不张;左侧胸腔少量积液;左肺上叶多发渗出,阻塞性肺炎,纵隔淋巴结炎性增生,右肺下叶小结节,代谢未见增高;轻度脂肪肝,双肾多发囊肿,前列腺钙化,腰2椎体退行性变,伴Schmorl结节形成。诊断为左肺鳞状上皮癌(Ib期)。于2010年12月30日行左肺癌根治术。术后病理示:左肺中分化鳞状上皮癌,支气管断端未见癌浸润;下叶支气管旁(0/1),下肺动脉旁(0/4),叶间(0/2),肺门(0/2),下肺韧带旁(0/2)淋巴结均未见癌转移;术后于2011年1月17日、2月14日行2程TP方案(第1d白蛋白结合型紫杉醇400mg+第1~3天顺铂40mg)化疗,化疗期间患者出现胸前区闷痛不适。患者既往有高血压病史16年,最高达170/100mmHg,坚持服用药物(络活喜2片,每日1次,雅思达2片,每日1次),血压控制良好,维持在110/70mmHg左右。心肌缺血及肾囊肿病史多年。考虑患者化疗耐受性差,改门诊服中药治疗。刻诊:患者神清,疲倦乏力,偶有咳嗽,咳白痰,胸前区闷痛不适,无发热恶寒,纳可,夜寐欠安,大便稍硬,小便调。近期体重无明显变化。舌质暗红,舌苔稍白腻,脉沉细。血象检查提示轻度骨髓抑制。诊断:左肺中分化鳞癌术后化疗后(T2N0M0Ib期);高血压病2级,高危。辨为肺郁痰瘀,脾肾亏虚证,汤药治疗以驱邪为主,拟清肺除痰、化痰散结法,配合膏方健脾益气、补肾生髓。汤剂:仙鹤草30g,法半夏10g,杏仁10g,枳壳15g,壁虎6g,浙贝母10g,桃仁10g,山慈菇15g,龙葵草30g,百部15g,瓜蒌皮15g,甘草6g。10剂,水750ml,煎成250ml,复渣煎。膏方:党参150g,白术150g,茯苓250g,砂仁60g(后下),桔梗100g,山药300g,杜仲150g,山茱萸150g,陈皮60g,酸枣仁150g(打),木香60g(后下),薏苡仁300g,黄精150g,枸杞子150g,菟丝子150g,麦冬150g。放阴凉处保存,每日3次,分10日服用。药后患者疲倦乏力明显好转,夜寐转安,二便调。复查血象转为正常。

按:患者经手术及化疗,虽肿瘤进展控制较好,然而出现化疗后骨髓抑制,伴见疲倦乏力,咳嗽,咳白痰,胸前区闷痛不适,夜寐欠安,大便稍硬等症,中医辨证为肺郁痰瘀、脾肾亏虚。治用汤药以驱邪为主,拟清肺除痰、化痰散结法,并配合膏方补虚缓攻,

以收增效减毒之功。膏方中杜仲、山茱萸、菟丝子、枸杞子、黄精补益肝肾,以黄精、枸杞子、山茱萸之滋补,杜仲、菟丝子之微温,有阴阳双补、生化互济之功;复加党参补益中气,山药滋补脾肾,麦冬滋养肺胃。此为膏方之主体,从五脏气血精津液着眼,以补其亏损,尤偏重以补肾生髓,盖肾为先天之本,精髓同源,肾精得充,则髓亦足矣。然滋补之剂多碍脾运,气血生化有赖脾胃运化受纳,故加白术、茯苓、薏苡仁健脾化湿,木香、砂仁、陈皮行气醒脾,以运化滋腻之品,令气血津液输布五脏,且脾胃为后天之本,中土得健,则气血生化之机旺矣;酸枣仁养心安神,寐安则神气内敛;桔梗以止咳化痰,且其为舟楫之药,载药上行,使全方灵动而不板滞。诸药合力,共奏健脾益气、补肾生髓之功,故收效显著。

例2:钟某,女,47岁,2010年6月7日初诊。主诉:发现鼻咽肿物1年半、左侧肢体乏力4个月余、牙痛1个月余。现病史:患者2008年11月因回吸性涕血,左侧头颈部不适至我院门诊就诊,查EB病毒(+),鼻内镜下钳取鼻咽组织送病理检查提示为鼻咽癌。后于2009年1月16日至2009年3月29日在广州某部队医院行放疗、化疗治疗,其中2009年1月16日及2009年2月9日行DDP200mg单药化疗,2009年6月9日至7月10日行TP方案(第1天艾素100mg+第1~3天顺铂30mg)。2010年1月开始出现左侧肢体乏力,时有手指麻木,足趾及踝关节活动欠佳,2010年1月26日本院脊柱MRI回报:①所见延髓、部分中脑异常强化病灶,结合病史,考虑放射性脑病可能,建议颅脑MRI增强扫描进一步检查;②胸5、胸9椎体内异常信号,考虑血管瘤;③脊柱退行性变,颈3~7椎间盘前缘突出,腰3~骶1椎间盘膨出。1个月余前出现牙痛,曾至某医院就诊,考虑为放射后损伤改变,并行右侧2、3磨牙龋齿修补,但牙痛症状未完全缓解。2010年11月4日外院头颅MRI示:与2010年1月5日MRI片对比,延髓及脑桥病灶大小相仿,水肿略有减轻,左侧上颌窦炎。2010年4月15日入住我院,查心电图示:①窦性心律;②频发室性早搏二联律;2010年4月27日动态心电图示:①窦性心律;②房性早搏;③室性早搏;④监测导联未见S-T段缺血性改变。治疗以中医中药为主,以益气养阴、通络祛瘀为法拟方,并先后予香丹针活血化痰,百令胶囊提高免疫力,果糖二磷酸钠针营养脑细胞等。经治疗后症状稍改善后出院,转门诊继续治

疗。刻诊:神清,精神可,形体消瘦,左侧肢体乏力,时有抽掣痛,左侧足趾及踝关节活动欠佳,口干,牙痛,多个磨牙发生龋齿,言语欠清,无恶心呕吐,无咳嗽咽痛,时稍鼻塞,涕少,偶有左耳鸣,间断性,听力稍下降,张口困难,记忆力下降,无转颈受限,无低头肢体触电感,无恶寒发热,纳眠欠佳,多梦,二便调。近1个月来体重无明显下降。舌质嫩红,苔少,脉细弱。诊断:①鼻咽未分化非角化癌放化疗后(T3N2M0,Ⅳ期);②放射性脑病。辨为肝肾阴虚、气血亏损,汤剂治以益气养阴、通络开窍,配合膏方滋补肝肾、益气养血。汤剂:太子参30g,麦冬15g,川芎10g,地龙10g,牡蛎30g(先煎),龙骨30g(先煎),甘草6g,猫爪草30g,山慈菇15g,夏枯草15g,辛夷15g,天花粉15g,丹参30g。10剂,水750ml,煎成250ml,复渣煎。膏方:三七100g(先煎),天花粉150g,北沙参150g,知母150g,枸杞子150g,菟丝子150g,茯苓250g,鸡血藤250g,(炒)酸枣仁150g,钩藤150g,地龙100g,麦冬150g,玉竹150g,蜈蚣50条,壁虎100g,白芍150g,生地黄200g,熟地黄200g,黄芪150g,阿胶200g。放阴凉处保存,每天3次,分10天服用。药后左侧肢体较前有力,抽掣痛次数减少,余诸症均明显改善。

按:放射性脑病的发病机制尚不完全清楚^[2],目前主要认为与以下因素有关:①放射线直接损伤脑组织;②血管损伤引起继发性脑组织缺血、坏死,多数学者认为血管损伤是脑晚期坏死的首要原因;③自身免疫反应。根据放射性脑病出现的时间,将其分为3期:①急性期:在放疗结束后数天之内出现;②亚急性期,一般发生在放疗结束后数周至6个月内;③迟发期,发生在放疗结束后6个月至数年之后,并且是不可逆的,甚至是致命的。本例患者经放疗半年后出现形体消瘦,左侧肢体乏力,时有抽掣痛,左侧足趾及踝关节活动稍欠佳,左耳鸣,纳眠欠佳,多梦诸症,从中医角度看放疗属火邪,耗气伤阴,综合四诊,此例患者属肝肾阴虚、气血亏损,故治以滋补肝肾、益气养血。除汤剂外,配合膏方以增加疗效。膏方中以生地黄、熟地黄、枸杞子、阿胶、菟丝子补益肝肾,天花粉、北沙参、知母、玉竹、麦冬滋阴润燥,黄芪、茯苓补脾益气,共奏气阴两补之功。三七、鸡血藤活血化瘀,(炒)酸枣仁宁心安神,钩藤平肝熄风,白芍柔肝缓急,地龙、蜈蚣、壁虎搜风通络,攻补兼施,补而不滞,攻而不伐,故收效满意。

4 结语

从中医理论分析,肿瘤发病机理主要为痰、热、瘀、毒、虚,常互为因果,胶着难分,而致本虚标实、寒热错杂之候。根据膏方的特点,主要针对虚证,有补益气血、滋补肝肾之功,膏方的缓攻、补虚与肿瘤虚证患者体质特点颇为相符,运用得当,与汤剂结合,更能增加疗效。而痰、热、瘀、毒则因滋腻之品恐有闭门留寇之虞。而肿瘤各个时期具体情况不同,在标实邪盛的阶段,则宜以汤剂荡涤实邪,不适宜用膏方。若某个阶段表现为正虚而邪不太盛,则适合用膏方,例如手术、放疗、化疗后出现虚损症状时。具体到放化疗毒副反应的治疗,膏方有其适应症,亦有其禁忌症,不可一概而论。如骨髓抑制、机体衰弱、神经毒性等适合膏方治疗,服用膏方,药物能在机体充分吸收,见效虽不及汤剂快而药力持久,坚持服用疗效自显,正如叶天士云:“王道无近功,多服自有益”。至于患者素有脾胃虚弱或痰湿偏盛之证,出现腹胀、纳呆等症,则不太适宜用膏方,服用膏方后则更易壅滞脾胃,阻碍运化吸收,甚至加重病情。

具体到膏方的药物配伍上,配合须动静有度,不宜一味滋补,在补益肝肾、益气养血同时,宜佐以运脾健胃之品,如茯苓、白术益气运脾,木香、陈皮、砂仁醒脾开胃,鸡内金、山楂、神曲消食导滞。在服膏方之前更宜服用一些开路方,或健脾益胃,或健脾化痰除湿,脾胃健运,方能使膏方功效彰显。

总之,膏方的运用是一门学问,医者必须遵循辨证论治法度,深思熟虑,理法方药合度,力求整体考量,循因施药,全面、平稳,阴阳调和,攻补相宜,动静配合,施之有度。否则,稍有偏失,不仅不能养生治病,损失精力和财力,更恐并生异端,后果难赎。恶性肿瘤放疗、化疗毒副反应的膏方治疗,在辨证论治的基础上,结合膏方的特点,扬长避短,充分发挥膏方的治疗优势,为中医治疗肿瘤疾病拓展新的治疗手段。

参考文献

- [1] 颜新,胡冬裴.中国膏方学[M].上海:上海中医药大学出版社,2004:147—152.
- [2] 王方正,朴永峰,王磊,等.鼻咽癌放疗后放射性脑病307例临床特征分析[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(4):303.

(收稿日期:2011-11-14;修回日期:2011-12-05)

[编辑:黄健]