

刘伟胜“补肾培元”法治疗晚期肺癌的证治探讨

刘 鹏¹ 李柳宁^{1,2}

(1.广州中医药大学第二临床医学院,广东广州 510006;

2.广东省中医院大学城分院肿瘤科,广东广州 510006)

指导:刘伟胜

摘要 肺癌的复发转移是导致其最终治疗失败甚至死亡的主要原因,传统的手术及放化疗手段,乃至新生的分子靶向、生物免疫仍有局限的一面。中医药以其独特的优势,在治疗晚期肺癌和抑制转移方面,因其客观的疗效而日益为人们所重视,也被称作恶性肿瘤治疗的第五驾马车。在复杂的中医辨证论治中,刘伟胜教授“补肾培元”法以其独特的方式在肺癌晚期治疗中取得了较好的临床疗效。总结其证治规律,探索其疗效机制,可为进一步临床诊疗提供思路。

关键词 晚期肺癌 补肾培元 治疗应用 中医药疗法 投药和剂量 名医经验

中图分类号 R273.42 文献标志码 A 文章编号 1672-397X(2015)09-0019-04

名老中医的临证经验及学术思想是传统医药不可复制的瑰宝,如何有效的挖掘整理,关乎后辈中医师的成长,关系到中医药事业薪火传承。刘伟胜教授(后简称刘老)作为第二、第三批全国老中医药专家学术经验继承人指导老师,在过去五十余年的临床实践尤其是在肺癌防治方面积累了丰富的经验。转移是肺癌的恶性标志和特征,也是导致治疗失败和患者死亡的主要原因。约30%的患者在诊断时就已有远处转移,50%~60%在治疗过程中发生远处转移,80%~90%的肺癌患者死亡是由转移引起的,而肺癌脑及骨是最常见的转移部位,约占总转移部位的60%~70%^[1-2]。刘老辨证视角独特,重视“先天之本”,其“补肾培元”扶助正气固护根本的理念在晚期肺恶性肿瘤治疗中得到充分运用。笔者有幸跟刘老临证学习,言传身教获益匪浅,现将其“补肾培元”法治疗晚期肺恶性肿瘤的理论探索及其指导下的临证用药经验浅述如下。

1 “补肾培元”法的理论渊源

刘老从中医整体观着眼并化繁为简,从五脏相关论切入,阐述肺、肾、脑三者最为密切相关。

1.1 金水相生——肺肾相关论 “肺肾相关”理论可追溯至《黄帝内经》。《灵枢·经脉》云:“肾足少阴之脉……从肾上贯肝膈,入肺中”,提出了肺肾经脉相连。在功能上,如《景岳全书·杂证谟》所云:“肺为气之主,肾为气之根”,《医宗必读》则认为:

“肾为脏腑之本,十二脉之本,呼吸之本”,揭示两脏共同调节呼吸运动。在病理上,两脏之间亦互相影响,如《素问·水热穴论》曰:“其本在肾,其末在肺,皆积水也。”又如《类证治裁》曰:“肺主出气,肾主纳气,阴阳相交,呼吸乃和,若出纳升降失常,斯喘作矣。”

刘老认为肾为肺之子,在晚期肺癌尤其是老年患者中,常可见子病及母,则肾气肾阴肾阳亏虚无以濡养滋润温煦肺,终致肺脏亏虚,进而宣降治节失职,导致络脉失养。加之外在的毒热之邪侵袭肺脏,羁留肺络,虚、瘀、毒、热互结于肺而成积块。

1.2 髓海相通——脑肾相关论 肾与脑以经络相通,肾精生髓,髓充脑。“脑为髓海”,髓是脑的最基本物质,骨髓与脑同属奇恒之腑,与肾有密切联系,肾主骨生髓通脑,同出一源。“肾不生则髓不能满”,肾中所藏的五脏六腑之精,是髓化生的源泉。《灵枢·海论》云:“髓海不足,则脑转耳鸣,胫痠眩冒,目无所见,懈怠安卧。”肾精不足,则髓不满,脑的记忆、运动、感知、思维等功能失常。又如《中西汇通医经精义》云:“肾系贯脊,通于脊髓,肾精足,则入脊化髓上循入脑而为髓,是髓者精气之所会也。”可见,脊髓是为脑与肾的升降之通路。恶性肿瘤脑转移发生率高,在成年人的脑转移患者中尤以肺癌最多,可见髓脑肾三者之紧密。

刘老表示当肾元不足,肾不足以生髓充脑,则

基金项目:全国名老中药专家传承工作室建设项·2012年中医药部门公共卫生专项基金支持(2100409)

髓空，外加饮食失调感受外来毒邪，终致人体内生风、火、痰、瘀、毒乘虚上窜脑海，占据清阳之位，正气不足，邪壅日盛，进而发为本病。因本病虚实夹杂，正虚不足以祛邪，或是祛而不尽，余邪易死灰复燃。故对于无论有无脑转移的肺癌晚期患者，在其辨证论治中刘老常在化痰祛瘀中佐以补肾之品。

1.3 肾主骨——骨肾相关论 《内经》中的髓学说最早提出了关于脑的生理功能，病理变化及其辨证的理论。《素问·宣明五气》曰：“肾主骨”；《素问·阴阳应象大论》曰：“肾生骨髓”，“在体为骨”；《素问·六节藏象论》曰：“肾者，主蛰，封藏之本，精之处也……其充在骨。”现代有学者从临床骨病学的角度指出骨、髓、肾在形态结构、生理功能和病理变化方面的联系^[9]。又如《医经精义·中卷》曰：“骨内有髓，骨者髓所生……肾藏精，精生髓，故骨者，肾之所合也。”说明骨骼的发育“生长”代谢有赖于肾精滋养，肾气的推动作用。肾藏精主骨生髓，所以骨的生长修复均依赖于肾脏精气所提供的营养和推动。肾主五脏之精，为生命之根，骨为藏髓之器，受髓之充，血所养，精而生，然髓、血、精同类，均为肾精所化，当人体肾精充足时，则髓足骨坚，筋骨坚固有力。又如《医法心传》所云：“在骨内髓足则骨强，所以能作强耐力过人也”，否则“肾衰则形体疲极也”。古代对肾与骨的关系认识充分说明了骨的生理病理变化受肾所支配，肾之精气的盛衰决定骨的强弱。

刘老根据“肾主骨生髓”的理论认为^[4]，肺癌晚期发生骨转移导致骨质破坏，首先要考虑肾虚之故，故当治以“补肾壮骨”法，用药如补骨脂、羊藿叶、菟丝子、杜仲、续断、巴戟天、狗脊等。若骨转移已经表现为疼痛，中医认为不外乎“不通则痛与不荣则痛”病机，故在补肾壮骨的同时辅以如莪术、乳香、没药、田七、五灵脂等行气活血之品，并适当佐以全蝎、蜈蚣、水蛭、地龙等虫类药以通行经络，用以指导预防与治疗肺癌骨转移的临证应用。

2 “补肾培元”法的机制探讨

刘老重视辨证论治^[5]，认为只有抓住病机，才能对症下药，进而有效地解除患者痛苦，缓解病情。肿瘤的病机错综复杂，主要以正虚邪实为主。故扶正是贯穿恶性肿瘤治疗的始终，通过增强正气的方法，驱邪外出，疾病向愈，即所谓“养正积自除”，尤其重视补肾温阳。根据肺与肾母子相生关系，以及二者在呼吸与水液代谢等方面共同作用。刘老指

出，在肺恶性肿瘤晚期常常出现“母病及子”并反过来“子病及母”的证候，肾为元阴元阳之守，肺脏功能日衰，久则及肾，肾气肾阴肾阳的不足进而致五脏六腑阴阳俱损，出现本虚标实并以虚为主的证候表现。

现代医学认为机体免疫功能低下是恶性肿瘤发生发展转归的重要因素之一，增强机体免疫功能可以有效控制肿瘤的复发及转移^[6]。肺恶性肿瘤晚期患者往往经历了手术化疗以及生物靶向等治疗。中医学认为不管是手术直接耗伤正气还是化疗的热毒损伤，对机体产生不可逆乃至致命的损伤。临床上患者常见神疲倦卧、头晕耳鸣、腰膝酸软、短气懒言、畏寒肢冷、手足麻木、夜尿清长等虚证表现，同时可见白细胞下降、贫血、血小板降低、免疫功能指标低下。刘老认为多因脾肾不足，气血亏虚，治宜健脾补肾，填精生髓，并尤其注重“补肾培元”法在晚期肺癌的应用。

晚期肺癌常发生于中老年人，正如《素问·阴阳应象大论》云：“年四十而阴气自半也，起居衰矣。”究其源乃年老体衰，正气虚弱之故。年龄愈大，肾气愈衰，肾藏精功能减退，机体脏腑功能失调，防御功能降低，导致正气内虚，邪毒内结，发为癌瘤。《景岳全书·积聚》云：“脾肾不足及虚弱失调之人，多有积聚之病”，故脏腑功能衰弱，阴阳气血亏虚，则使其本虚。而肿块或残留癌细胞的存在及其浸润压迫等有形实邪为标实，故本虚标实是肿瘤的基本病理基础。因此，恶性肿瘤大多有肾元亏虚等证，通过中药“补肾培元”可提高机体的细胞免疫功能和调节内分泌失调状态，使正气得复，邪气得散。故采用扶正与祛邪相结合，调补先后天功能，增强和调动机体的抗癌能力，是当前恶性肿瘤治疗中发展起来的一种最有效的法则，对预防和治疗肿瘤以及带瘤延年有着十分重要的意义。

3 “补肾培元”法指导下的临证用药

3.1 经验用药 刘老根据晚期肺癌的临床表现，在多年的临证中逐渐摸索了一些用药方法及规律，“补肾培元”法就是其中重要的用药思路。刘教授喜用女贞子、五味子、补骨脂、菟丝子、羊藿叶、川断、黄精、锁阳、肉苁蓉、巴戟天、枸杞子、桑葚、山萸肉、熟附子、肉桂、细辛、骨碎补、鹿茸等品。既资先天之本，又达到补而不耗伤津液，滋而不妨碍脾胃，肾气、阴、阳同补之效。既往对刘老治疗肺癌的临床经验及用药规律研究显示^[7]，在 182 份病例共 2291 次诊疗中，补肾培元中药的使用频次相当高。其中单

味药的统计中女贞子、五味子、补骨脂所占比例分别达 84.7%、74.8%、56.7%；而药物组合中补骨脂+川断、补骨脂+羊藿叶+川断+女贞子组合达 50.0%、29.2%。刘老在肺癌的临证中表明灵活运用“补肾培元”法，不仅能够扶助正气，提高机体的抗邪能力，而且可以对抗或减轻放化疗等毒副作用，帮助患者顺利接受最佳支持治疗，从而提高晚期生存质量。

3.2 分期用药 临证中，患者的表现各不相同，四诊合参衍生出的具体治疗方法更是千差万别。但对于肺癌晚期的患者“虚”是其共性特征，也印证了中医所说的“五脏满而不实”，“五脏无实证”。

3.2.1 对于临证ⅢB-Ⅳ期的肺癌，姑息化疗是一种常见的选择。但过后往往出现严重的骨髓抑制、免疫损伤、消化道及肝肾毒性反应。临床表现为神疲乏力、面色无华、少气懒言、头晕耳鸣、腰膝酸软、食欲减退，甚至恶心呕吐、腹痛腹泻等症状，舌质淡、苔白润、脉弱。故常用补骨脂、羊藿叶、川断、黄精、菟丝子滋肾助气化，以期巩固阳气生发之本，同时辅以健脾益气之品，如云苓、白术、山药、党参、云芝、砂仁等顾护后天脾胃，达到“先后天”互滋互荣之功。

3.2.2 晚期肺癌患者采取的局部放射治疗，其对组织有着不可逆的损伤。西医对放疗后并发症的治疗乏效，对中医来说也是一个挑战。中医认为射线为热毒之邪，热毒侵袭机体，气血津液耗伤，终至肾阴耗伤殆难以继。临证可见心烦少寐、盗汗或自汗、口干口苦、口腔溃疡、舌质嫩红、苔花剥或少、脉细弱等一派肾阴损伤之象。此时常取五味子、女贞子、桑葚子、枸杞子滋肾养阴顾护津液，其中女贞子+桑葚子是刘老在放疗治疗前后的常用药对。

3.2.3 肺癌至终末期，正气日益虚耗，后天之本难以继，先天之本生化乏源，临床表现为咳而无力、咯痰清稀、畏寒肢冷、头晕心悸等证、舌质嫩而胖大或紫暗、苔白滑、脉沉细。此时刘老善用锁阳、巴戟天、熟附子、肉桂以回阳救逆，振奋阳气之根。中医讲“血得寒则凝，得温则行”，故刘老常稍佐以桃仁、丹参乃至姜黄、莪术等活血化痰之品。以温补肾阳为本，助血脉运行，使癌毒随之消散。

3.2.4 肺癌的复发及转移是导致最终治疗失败甚至死亡的主要原因，转移是肺癌恶化进展的标志和特征，死于肺癌转移并发症的患者高达 90%^[8]，而骨和脑转移是肺癌晚期最常见的转移部位之一。因此，在预防及治疗骨、颅脑转移的肺癌晚期患者时，常加羊藿叶、补骨脂、巴戟天、骨碎补等补肾健骨之品，并佐以乳香、没药、延胡索等以行气定痛。这方

面在相关实验研究也得到证实^[9]。

3.3 注重食疗 《素问·五常政大论》云：“大毒治病，十去其六；常毒治病，十去其七；小毒治病，十去其八；无毒治病，十去其九。”刘老特别注重肺癌晚期的调护，根据‘药食同源’的理论，其自拟“生血方”，以鹿茸(血茸)、红参、西洋参与瘦肉炖服。鹿茸作为补肾填精生髓之品，根据辨证需要辅以大补元气的红参或者补气养阴的西洋参，二者根据临证阴阳偏盛原则按适当比例选择。其作为一剂难得的食疗方在临床上取得了良好的治疗效果。

4 “补肾培元”理论的相关现代研究

4.1 系统基础研究 中医肾脏是一个复杂多样的名词，其包括现代医学的内分泌、免疫、泌尿生殖系统等^[10]，现代研究表明“补肾培元法”可以兼顾协调多个机体系统的功能。在增强患者免疫力方面，例如肾虚证患者，CD3⁺、CD4⁺水平显著降低而 CD8⁺水平却显著升高，T 细胞亚群水平变化，免疫功能紊乱而导致免疫力低下^[11]。在晚期肺癌患者，补肾填精益髓可以促进骨髓中干(祖)细胞或骨髓基质细胞的增殖从而促进造血，也具有抑制肿瘤细胞增殖的作用。这些研究提示中药可能对细胞生长具有双向调节作用，在促进骨髓造血细胞生长的同时抑制肿瘤细胞的生长^[12]。在肿瘤的发病方面，肾精也起着至关重要的作用。肿瘤的发生主要是由于癌基因的异常激活或抑癌基因的异常失活而导致，癌基因与抑癌基因都随遗传与生俱来，属于“先天之本”范畴。在肿瘤的形成过程中，细胞衰老是一直起着重要的屏障作用，在细胞 DNA 受到损伤或异常信号转导激活的情况下，细胞即启动内在修复程序，修复失败的细胞则发生衰老，这一切都是在特定基因的作用下完成的，这些基因都属于先天之本“肾”的范畴。因此，肾与肿瘤细胞衰老也有着密切的联系^[13]。

4.2 单味药物研究 刘老应用“补肾培元”法治疗晚期肺癌，其落脚点于相关药物选择，作用体现在直接杀伤肿瘤与通过增强免疫功能而达到间接抗肿瘤两方面，这与现代许多药理研究结论也是一致的。Chen Z 等^[14]报道补骨脂酚具有抑制人非小细胞肺癌 A549 细胞株增殖的活性，该作用与经由线粒体依赖通路诱导细胞凋亡，并使细胞周期阻滞有关。而李发胜等^[15]研究发现，补骨脂多糖灌服小鼠 7d 后，实验组小鼠血清中 IFN- γ 和 IL-2 与对照组比较有显著差异，说明补骨脂多糖具有增强正常小鼠机体免疫功能的作用。邓炜等^[16]比较 2 种黔产淫羊藿总黄酮对 CTX 小鼠免疫功能的影响，发现淫羊

藿总黄酮具有提高 T 细胞增殖,分泌白细胞介素(IL)-2 和肿瘤坏死因子(TNF)- α 的能力,具有促进体液免疫和细胞免疫能力。李璘等^[17]对女贞子多糖研究发现,其具有抗实体肿瘤的作用与提高机体免疫,改善机体免疫能力而抑制肿瘤细胞生长有关。同样的,任丽佳等^[18]对目前有关五味子的相关药理研究文献研究发现,其抗肿瘤机制包括诱导肿瘤细胞凋亡、提高机体的免疫调节作用、抗氧化、清除自由基作用、抗突变和逆转肿瘤细胞的多药耐药性等多个方面。此外,鹿茸、黄精、巴戟天等在“补肾培元”指导下使用的中药饮片的相关现代药理研究皆从上述两大方面揭示了其抗肿瘤及免疫调节的作用^[19-21]。

5 结语

回顾刘老在过去半个世纪治疗恶性肿瘤的经验,发现其“补肾培元”法始终贯穿于恶性肿瘤尤其是晚期肺癌的全程诊疗中。而在肾气、阴、阳中又尤其特别重视肾阳的作用,其理论基于“病在阳者,扶阳抑阴;病在阴者,用阳化阴”。肾阳能够温煦机体、御外邪、助气化、维系阴阳协调等一系列功能。补肾又可培补后天之本,先后天互滋互养,使机体免疫功能增强,发挥自身的抗病能力,达到抑制癌细胞生长的目的。此外,还可减少化疗的毒副作用。合而观之以期稳定瘤体、改善症状、提高疗效及生存质量、延长生存时间,并在一定程度上防止扩散和转移,从而达到“带瘤生存”的目的,这对晚期肺癌患者提供了一种治疗策略。

刘老的“补肾培元”法在晚期肺癌临证治疗中取得了良好的效果反馈,值得进一步扩大适应范围及深入临床研究。这不仅符合临床需要,也符合我国国情,有利于推动我国中医药的持续深入发展。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(1):5
- [2] 刘红雨, 陈军. 肺癌转移进展. *中国肺癌杂志*, 2008, 11(1):40
- [3] 张登本.“肾主骨”理论的发生及其意义. *河南中医学院学报*, 2007, 22(3):5
- [4] 吴万银, 刘伟胜. *中医临床诊治肿瘤专科专病*. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:552
- [5] 李柳宁, 陈海. *刘伟胜从医 50 年临证集萃*. 北京: 人民卫生出版社, 2013:237
- [6] Zhong R, Teng J, Han B, et al. Dendritic cells combining with cytokine-induced killer cells synergize chemotherapy in patients with late-stage non-small cell

- lung cancer. *Cancer Immunol Immunother*, 2011, 60(10):1497
- [7] 金智慧. 刘老治疗肺癌的临床经验及用药规律研究. 广州: 广州中医药大学, 2013
- [8] Vicent S, Luis-Ravelo D, Antón I, et al. A novel lung cancer signature mediates metastatic bone colonization by a dual mechanism. *Cancer Res*, 2008, 68(7):2275
- [9] 姚暄, 贾立群, 谭焯英, 等. 补肾壮骨中药对大鼠乳腺癌骨转移模型骨痛及骨质破坏的影响. *中医药学报*, 2013, 40(2):14
- [10] 赵敏, 周艳艳, 陈会敏, 等. “肺肾相关”的理论探讨. *湖北中医药大学学报*, 2013, 15(6):38
- [11] 操红缨, 吴清和, 黄萍, 等. 缩泉丸对肾虚多尿大鼠内分泌及免疫功能的影响. *中药新药与临床药理*, 2009, 20(4):323
- [12] 王立芳, 王中奇, 邓海滨. 徐振晔教授益气养精补肾生髓法在肿瘤化疗骨髓抑制中的应用和发展//第五届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十四届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集. 2001
- [13] 王键, 胡建鹏, 何玲, 等. “肾藏精”研究述评. *安徽中医学院学报*, 2009, 28(2):1
- [14] Chen Z, Jin K, Gao L, et al. Anti-tumor effect of bakuchiol, an analogue of resveratrol, on human adenocarcinoma A549 cell line. *Eur J Pharmacol*, 2010, 642(2-3):170
- [15] 李发胜, 杨光, 徐恒瑰, 等. 补肾脂多糖的提取及免疫活性的研究. *中国药师*, 2008, 11(2):140
- [16] 邓炜, 郑民强, 张静, 等. 2 种麝产淫羊藿总黄酮对免疫功能影响的比较研究. *中国中药杂志*, 2011, 36(4):511
- [17] 李璘, 邱蓉丽, 程革, 等. 女贞子多糖抗肿瘤作用研究. *中国药理学通报*, 2008, 24(12):1619
- [18] 任丽佳, 李林, 殷放宙, 等. 五味子抗肿瘤活性成分及作用机制研究进展. *中国药理学通报*, 2012, 28(1):140
- [19] 齐艳萍. 鹿茸对小鼠肿瘤及免疫功能的影响. *黑龙江八一农垦大学学报*, 2012, 24(1):55
- [20] 张峰, 高群, 孔令雷, 等. 黄精多糖抗肿瘤作用的实验研究. *中国实用医药*, 2007, 2(21):95
- [21] 郑素玉, 陈健. 巴戟天有效成分及其药理作用实验研究进展. *世界中西医结合杂志*, 2012, 7(9):823

第一作者: 刘鹏(1988—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中医肿瘤内科。

通讯作者: 李柳宁, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师. liliuning97@126.com

收稿日期: 2015-05-11

编辑: 傅如海