

# 徐振晔辨治中晚期恶性肿瘤临证摘要

史海霞<sup>1</sup> 盖云<sup>2</sup> 邓海滨<sup>3</sup>

(1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院中医科, 上海 201900;

2. 上海中医药大学附属第七人民医院治未病科, 上海 200137; 3. 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科, 上海 200032)

指导: 徐振晔

**摘要** 中晚期恶性肿瘤预后差, 生存期短, 目前尚无有效的治疗方案。徐振晔教授认为中晚期恶性肿瘤病机总属精气亏虚, 癌毒互结, 积聚内生, 终成肿块。治宜标本兼顾, 益气养精, 解毒散结。针对不同部位的肿瘤, 除灵活应用具有特异选择性的抗肿瘤中药外, 辨证治疗亦可谨守病机, 异病同治。附验案1则以佐证。

**关键词** 徐振晔; 恶性肿瘤; 异病同治; 名医经验; 病因病机; 辨证; 中医药疗法

**中图分类号** R273 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2020) 01-0031-04

**基金项目** 国家中医药管理局“第六批全国老中医药专家学术经验继承工作”项目(国中医药人教发[2017]29号); 徐振晔名中医工作室; 上海市教育委员会科研创新计划项目(2017-01-07-00-10-E00064)

徐振晔教授为主任医师, 上海中医药大学附属龙华医院终身教授, 博士研究生导师, 世界中医药联合会肿瘤专业委员会副会长, 上海市名中医, 第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。徐教授从事恶性肿瘤中医、中西医结合治疗与研究40余年, 对中医肿瘤内科疾病的研究精深, 尤其对肺癌的论治更是独具匠心, 认为正虚癌毒内侵是肺癌的基本病因病机, 提出“精气亏虚”的重要论点, 研制了分阶段治疗肺癌的抗癌减毒方和肺岩宁方, 并在临床取得了显著疗效<sup>[1]</sup>。针对恶性肿瘤患者化疗过程中出现的骨髓抑制, 徐教授在国内提出了益气养精、补肾生髓法治疗肿瘤化疗骨髓抑制的学术观点, 研制了双黄升白颗粒, 有效地防治化疗引起的中重度骨髓抑制<sup>[2]</sup>。针对肿瘤骨转移疼痛顽疾, 徐教授研制的骨痛灵方, 以补肾养精、化瘀通络为原则, 标本兼治, 临床联合唑来膦酸治疗骨转移疼痛, 疗效确切<sup>[3]</sup>。笔者有幸侍诊于侧, 现将徐教授辨治中晚期恶性肿瘤的临证经验总结如下。

## 1 病因病机

《素问·评热病论》曰:“邪之所凑, 其气必虚。”《外证医案汇编》言:“正气虚则成岩。”可见, 正气亏虚, 脏腑功能失调是肿瘤发生的内在因素。徐教授推崇张景岳“精气”理论, 张景岳《类经》记载:“盖精能生气, 气能生神, 营卫一身, 莫大乎此。故养生者, 必宝其精, 精盈则气盛, 气盛则神全, 神全则身

健, 身健则病少。”《景岳全书·积聚》曰:“脾肾不足及虚弱失调之人, 多有积聚之病。”徐教授认为, 恶性肿瘤的病机关键为机体阴阳气血失衡, 脏腑功能紊乱, 久而精亏气虚, 邪气乘虚入内, 留而不去, 出现气滞血瘀、痰湿结聚、热毒内蕴等病理变化, 日久终成肿块。

## 2 辨证特点

**2.1 辨瘤与辨证相结合, 局部与整体相结合** 中医诊治疾病的核心是辨证论治, 历代医家多强调辨证与辨病相结合。恶性肿瘤具有病变乖戾, 传变迅速, 预后较差, 严重威胁患者生命安全等特点, 因此徐教授认为辨证当与辨瘤相结合, 针对不同脏腑、不同病理类型的肿瘤, 选择有特异性的抗肿瘤中药。在辨证方面, 则认为肿瘤的发生发展是全身性疾病的局部表现, 其发生、发展、转移都与机体的气血阴阳失衡密切相关, 因此, 对于中晚期恶性肿瘤患者, 既要注重肿瘤局部的情况, 更应注重患者的整体状态, 不能一味专注于局部病灶的攻伐, 过于伐伐正气, 导致机体毫无防御之力, 反致癌瘤增长与扩散。治疗目的应以带瘤生存、延长生存期、改善生存质量为目的。治疗思路以整体辨治为主, 同时做到辨瘤与辨证相结合, 局部与整体相结合, 才能更好地改善患者的生存质量, 延长生存期。

**2.2 重视舌诊, 辨证精准** 舌诊作为中医临床辨证的主要指标之一, 可谓独树一帜。《辨证验舌法》曰:

“凡内外杂症，亦无一不呈其形著其色于舌”，遵循“有诸内必形于外”的哲学思想，中医学认为脏腑气血阴阳可变现于舌，舌象的变化客观反映人体正气的盛衰，病位的深浅，可藉此判断病情的进展及疾病的预后。徐教授随国医大师刘嘉湘教授临证日久，深受其重舌苔论治肿瘤经验之启迪，在临床实践中特别重视舌诊。徐教授认为，观舌质以察机体之气血虚实，察舌苔即知其邪之寒热深浅，看润燥以论机体津液之盈亏，进而指导临床用药。跟师侍诊过程中，发现徐教授会反复仔细查看舌象，并必问有无口干口苦症状，饮水之欲求及量之多少，以根据舌象，精准辨证。

### 3 辨治经验

**3.1 益气养精，解毒散结** 《景岳全书·论脾胃》曰：“人始生，本乎精血之源，人之既生，由乎水谷之养。非精血无以立形体之基，非水谷无以成形体之壮，精血之司在命门，水谷之司在脾胃，本赖先天为之主，而精血之海又必赖后天为之资。”因此，脾胃与肾精是“后天”与“先天”的关系，在功能上相互资助，相互促进，在病理上亦常相互影响，互为因果。徐教授在长期的临床实践中，博采众家之长，针对中晚期肺癌患者，立足肺、脾、肾三脏俱虚的病机特点，肺肾同治，同时兼顾健脾。如积长期临床经验研制的肺岩宁方以益气养精、解毒散结为主，肺岩宁2号方以四君子汤加黄芪补益肺脾之气，而黄芪与黄精、山萸肉、灵芝组合，可滋补肾精，体现了肺肾同治的思想，同时用白术与黄精组合亦可健脾助运。若患者脾虚甚而大便稀溏或泄泻者，往往还会加用白扁豆、煨诃子等健脾止泻之品加强健脾之力。针对局部肿瘤，酌情选用山慈菇、蜂房、七叶一枝花或石见穿、石上柏、蛇六谷、干蟾皮、桃仁等抗肿瘤中药解毒散结，共奏益气养精健脾、解毒散结之效<sup>[4]</sup>。

**3.2 谨守病机，异病同治** 中医治疗学的特色为辨证论治、异病同治及同病异治，而究其根本唯辨明病机尔。病机一旦明确，则法随证立，方从法出，药至疾瘳。徐教授虽擅长肺癌的诊治，治以益气养精、解毒散结，扶正固本与抑瘤抗癌标本兼顾。同时对机体其他系统的肿瘤治疗同样重视精气亏虚的理论，治疗亦多从益气养精而获效。例如对胆囊恶性肿瘤的治疗，徐教授博采众长，认为胆囊癌的治疗也可从肝论治。肝与胆在解剖、生理、病理方面有着非常密切而直接的关系：胆汁的正常排泄和发挥作用依赖肝的疏泄功能，在病理上，肝与胆亦相互影响，胆病常有肝病征，如胁肋胀痛、嗝气呃逆、口干口苦等肝阴不足、肝胃失和等表现。故治疗胆囊癌多从肝论

治，以益气健脾、疏肝理气为主，兼顾补肾养精、解毒散结。研制的肝岩舒方由太子参、白术、茯苓、黄芪、八月札、枳壳、半枝莲、岩柏、白花蛇舌草、干蟾皮组成。方中太子参、白术、茯苓取四君之意，加用大剂量生黄芪补气健脾，生津润肺；枳壳长于理气宽胸，行气消胀，可散留结胸膈之痰滞；配以八月札，除增强疏肝理气之功外，尚可抑瘤解毒；半枝莲、白花蛇舌草、岩柏、干蟾皮消肿止痛、解毒散结。临证时徐教授常根据正虚邪实之轻重，加用黄精、灵芝等补肾填精之品，增强益气养精之功，遣药组方，从益气养精理论，体现了异病同治的思路。

**3.3 结合药理，提升疗效** 现代药理学研究证实，黄芪能提高免疫功能，同时有抑癌作用，可抑制肿瘤细胞增生，促进肿瘤细胞凋亡；黄芪在抗肿瘤免疫中可通过刺激单核-巨噬细胞系统提高宿主对癌细胞特异性免疫反应<sup>[5]</sup>。黄精味甘，性平，归肺、脾、肾经，功能补气养阴、健脾润肺益肾。现代药理研究提示，黄精多糖具有显著的抗肿瘤作用<sup>[6]</sup>。灵芝性温，味淡，无毒，归心、肺、脾、肾经，功能滋补强壮，治诸虚不足，益气血，安心神，止咳平喘，抗肿瘤。现代药理学研究表明，灵芝具有抗肿瘤、抗炎、保肝、降低血清胆固醇、降血糖、抗辐射、增强免疫等功能。灵芝多糖能增加小鼠树突状细胞(dendritic cells, DCs)表达分化簇蛋白86(CD86)、CD40以及主要组织相容性复合体-II(MHC-II)，促进DC表型成熟，同时下调DC内的酸性磷酸酶活性，白细胞介素-12(IL-12)生成也显著增加。同时，灵芝多糖可以上调细胞毒性T细胞活性，提高CD8<sup>+</sup>T细胞数量，使荷瘤小鼠免疫能力处于增强状态，从而激活和提高特异性杀伤肿瘤细胞的功能<sup>[7]</sup>。

基于徐教授研制的院内制剂双黄升白颗粒主要有效成分为黄芪多糖、黄精多糖，本研究团队研究发现，芪精多糖片对改善化疗骨髓抑制，升高白细胞数目有效，相关机制为刺激造血干细胞因子(stem cell factor, SCF)的基因表达，通过提高无翅基因(Wnt)的表达，激活Wnt信号通路及影响骨髓造血微环境等多靶点作用<sup>[8]</sup>。此外，芪精多糖还可通过对表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)信号通路的调控，升高骨髓抑制小鼠骨髓组织中表皮生长因子的信使核糖核酸(EGF mRNA)、EGFR mRNA及原癌基因(K-ras)蛋白和mRNA表达，刺激小鼠外周血白细胞升高<sup>[9]</sup>；通过调控编码细胞表面受体的基因Notch信号通路受体Notch1、Notch2 mRNA表达，促进骨髓造血干细

胞增殖而升高小鼠外周血白细胞<sup>[10]</sup>。以上实验研究应用现代化的科学手段为临床疗效提供了有力的科学支持。

徐教授临证常根据患者邪正虚实的多少灵活运用生黄芪、黄精、灵芝,以此三味药作为益气养精、抗瘤增效之主药,且常加大黄芪用量至30~60 g,黄精30 g,灵芝15~30 g,并与其他抗肿瘤中药合用,体现了益气养精、扶正祛邪的学术思想。

#### 4 病案举隅

杜某,女,57岁。2012年6月15日初诊。

患者7个月前因肋肋部疼痛,向右侧背部放射,就诊于山东省某三甲医院,腹部CT检查示:胆总管占位并胆系扩张,考虑胆管肿瘤。遂于2011年11月17日行胆管肿瘤切除术+胆肠吻合术,术后病理:胆管中分化腺癌,浸透外膜,浸润神经束。术后化疗6次,末次化疗时间2012年4月16日(健择+顺铂)。刻下:肋肋部不适,胀感明显,纳差,时口干,腰痠腿软,目糊,大便畅,睡眠可。舌质淡红、苔薄黄,脉弦细。治拟益气养精,疏肝清热,解毒散结。予肝岩舒方加减。处方:

黄芪30 g,太子参15 g,白术12 g,茯苓15 g,八月札15 g,枳壳12 g,半枝莲30 g,岩柏30 g,白花蛇舌草30 g,干蟾皮6 g,黄精30 g,淫羊藿15 g,七叶一枝花9 g,灵芝15 g,炒谷麦芽(各)15 g,鸡内金12 g,枸杞子15 g,绿萼梅9 g,七叶胆15 g。14剂。日1剂,水煎分2次服。

2012年12月5日二诊:患者病情基本平稳,肋肋部胀痛感减轻,轻度怕冷,偶有口干,大便偏稀薄,纳可眠安。复查腹部B超示:胆囊切除术后,胆管肿瘤切除术后;肝脾胰未见明显占位;双肾及肾上腺未见明显占位。血清肿瘤标志物:CEA 2.06 ng/mL,AFP 2.86 ng/mL,CA50 8.03 U/mL,CA153 16.92 U/mL,CA199 97.8 U/mL。舌质淡红、苔薄白微腻,脉弦细。前方减绿萼梅,加制首乌15 g、女贞子15 g、白扁豆15 g、淮山药15 g。14剂。日1剂,水煎分2次服。

另:双黄升白颗粒1包,3次/d,餐后口服。

2014年12月10日复诊:近期口干显著减轻,视物模糊,少心烦,纳可眠安,二便调。舌质红少苔,脉细数。复查B超,肝脾胰基本正常,肿瘤标志物:CEA 1.25 ng/mL,AFP 2.37 ng/mL,CA50 7.53 U/mL,CA153 17.2 U/mL,CA199 37.72 U/mL。患者出现肝肾阴亏症状。治以滋水涵木,益气养精,扶正解毒。在二诊方的基础上,减八月札、枳壳、制首乌、女贞子,加山萸肉15 g、川石斛15 g、丹参15 g。14剂。日1剂,水煎分2次服。

患者守方治疗迄今,随访近7年,体力充沛,精神矍铄,生活自理,活动自如,目前仍在继续接受治疗及随访中。

按:由于胆囊独特的生理解剖特点,胆囊癌具有早期不易发现,一旦发生,病情发展迅速,直接侵犯肝脏,且常常发生淋巴结及血道转移等特点,临床具有一定的难治性。20世纪70年代,龙华医院朱培庭教授提出胆病从肝论治的理论,徐教授深以为然。因此,在胆囊癌的诊治中,徐教授往往在益气养精的基础上从肝论治。该患者首诊时,胃脘作胀,两肋作痛,为肝胃不和之征。中医认为肝属木,脾属土,肝气宜疏,脾运宜健,且有“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”的指导原则,故本病治疗以理气健脾为根本,组方以四君子健脾益气,绿萼梅、枳壳理气疏肝,半枝莲、岩柏、干蟾皮、七叶一枝花、七叶胆、灵芝抑癌解毒,其中半枝莲、岩柏、七叶一枝花、七叶胆是徐教授常用于肝胆系统恶性肿瘤的组药。现代药理学研究业已证实半枝莲总黄酮及多糖可通过不同途径抑制肿瘤的生长及转移<sup>[11]</sup>;岩柏草总黄酮对四氯化碳(CCl<sub>4</sub>)所致大鼠肝损伤具有保护作用,其作用机理可能与降酶、抗脂质过氧化反应、清除自由基、抑制一氧化氮(NO)过量生成,降低前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)含量等有关<sup>[12]</sup>;干蟾皮则具有广谱抗肿瘤作用,其主要有效成分华蟾素对人体多种肿瘤细胞均有不同程度的抑制和杀伤作用;七叶一枝花具有抑制肿瘤生长、减轻疼痛、提高免疫力、杀菌消炎、止血等多重作用,对肝癌、胃癌、白血病等多种癌症具有良好疗效<sup>[13]</sup>;七叶胆含有绞股蓝皂苷、人参二醇、绞股蓝多糖等多种抗肿瘤成分,通过增强机体免疫功能、抗诱变及干扰细胞周期等作用发挥抗肿瘤作用;灵芝所含多糖成分可以通过调节机体免疫功能增强抗肿瘤作用。此类组方均体现了徐教授选药往往一举多得思路<sup>[4]</sup>。黄芪、黄精、淫羊藿益气养精;鸡内金、炒谷麦芽和胃以助运化。二诊时患者刚结束一次化疗,出现骨髓抑制,故加用制首乌、女贞子及双黄升白颗粒滋补肝肾,养精生髓,纠正骨髓抑制。制首乌、女贞子是徐教授临证常用药对,对纠正贫血及改善放化疗引起的骨髓抑制有显著的疗效。随访2年后复诊时患者肝脾胰基本正常,肿瘤标志物基本正常,唯觉视物模糊,查体见舌红少苔、脉细数,提示仍有肝肾阴虚之象。遂调方加用山萸肉、川石斛补肾滋阴,同时根据“久病入血”的理论,加用丹参活血化瘀,改善循环。因药证合拍,患者坚持服用,故该患者随访至今,病情稳定,至今已7年有余,生活自如。

# 闫咏梅从瘀论治不寐经验撷菁

吕友慧 唐少雄 刘泽华 何伟伟 韩雪菲

(陕西中医药大学, 陕西咸阳 712046)

指导: 闫咏梅

**摘要** 闫咏梅教授认为不寐的发生与瘀血阻络有密切关联,瘀血阻滞脉道,影响营卫气血阴阳之交通,其具有易形成、难祛除的特点,常常累及多个脏腑,易导致气机运行的道路受阻,发为不寐。故临证从“瘀”治疗不寐,如活血化瘀、化痰祛瘀等治法,善用蜈蚣、丹参、全蝎、僵蚕等药。附验案2则以佐证。

**关键词** 不寐;从瘀论治;活血化瘀;祛瘀;瘀血阻络;闫咏梅

**中图分类号** R256.23 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2020)01-0034-03

**基金项目** 陕西中医药大学自然科学基金(2017QN24)

不寐又称失眠,临床表现为睡眠时间、深度的不足。轻者入睡困难,或寐而不酣,时醒时寐,或者醒后不能再寐,重则彻夜不寐,其主要病机为阳盛阴衰,阴阳失交<sup>[1]</sup>。从阴阳的角度而言,睡眠为阴阳二气的交会提供了有利的条件,尤其在每日的子、午时辰,阴阳气交会的时候,睡眠的作用更加明显,这

也是“子午觉”的主要由来<sup>[2]</sup>。

闫咏梅教授是国家中医药管理局重点学科脑病专业学术带头人之一,陕西省名老中医经验师承者,在中医治疗脑血管疾病方面有着独特的见地。笔者有幸随师侍诊,现将闫师从“瘀”论治不寐的辨治思路介绍如下。

## 参考文献

- [1] 徐振晔,郑展.中医药分阶段防治恶性肿瘤术后复发转移优化方案探讨[J].中西医结合学报,2007,5(1):5.
- [2] 徐振晔,朱晏伟,周卫东,等.双黄升白冲剂对化疗引起骨髓抑制的临床研究及小鼠骨髓超微结构的观察[J].中国中西医结合杂志,2001,21(5):328.
- [3] 鲁叶云,徐振晔,王中奇,等.骨痛灵方联合西药治疗恶性肿瘤骨转移疼痛34例临床观察[J].中医杂志,2015,56(5):405.
- [4] 张铭,徐振晔,姜唯洁.肺岩宁方对晚期非小细胞肺癌患者血清调节性T细胞CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CD<sub>25</sub><sup>+</sup>的影响[J].辽宁中医杂志,2006,33(8):916.
- [5] 邓晓霞,李清宋,陈中,等.黄芪抗肿瘤作用机制的研究进展[J].中药新药与临床药理,2016,27(2):307.
- [6] 江华.黄精多糖的抗肿瘤活性研究[J].南京中医药大学学报,2010,26(6):479.
- [7] 付正丰.灵芝及其提取成分抗肿瘤研究概况[J].中医临床研究,2018,10(4):143.
- [8] 高嵩.芪精多糖片治疗化疗骨髓抑制白细胞减少症的药理学、药效药理研究[D].上海:上海中医药大学,2015.
- [9] 王鹤潼.双黄升白颗粒、芪精多糖对荷瘤小鼠骨髓抑制期EGFR信号通路调控机制研究[D].上海:上海中医药大学,2014.
- [10] 王立芳,徐振晔,司海龙,等.芪精多糖片治疗化疗骨髓抑制的药效评价及调控Notch表达的研究[J].中国现代中药,2015,17(10):1037.
- [11] 吴晓龙,崔思远,王琰,等.中药半枝莲有效成分抗肿瘤作用机制研究进展[J].中华中医药杂志,2018,33(4):1459.
- [12] 王福根,庄让笑,方红英,等.岩柏草总黄酮对大鼠肝损伤保护作用的研究[J].中华中医药学刊,2012,30(3):642.
- [13] 张亚茹,彭献娜,王彩虹,等.重楼活性化学成分与药理作用研究进展[J].亚太传统医药,2015,11(2):39.

**第一作者:**史海霞(1973—),女,医学博士,主治中医师,从事中医内科临床工作。

**通讯作者:**徐振晔,医学硕士,终身教授,主任医师。wellbeingzz@sina.com

收稿日期:2019-05-29

编辑:傅如海