

从“益气养阴、化痰散结”复法论治晚期肺癌析要

蒋晨露^{1,2} 师瑞瑞^{1,2} 孟庆娥^{1,2}

(1. 南京中医药大学, 江苏南京 210023; 2. 南京中医药大学第二附属医院, 江苏南京 210017)

指导: 许尤琪

摘要 肺癌作为最常见的恶性肿瘤, 发病率及死亡率高, 治疗较为困难, 对人群健康和患者生命威胁极大。结合经典文献记载及自身实践经验, 提出晚期肺癌基本病机以气阴亏耗为本, 痰瘀胶结为标, 临证确立“益气养阴、化痰散结”的复法治疗原则, 自拟“益肺散结方”, 临床疗效显著。附验案1则以佐证。

关键词 肺癌; 气阴亏耗; 痰瘀胶结; 益气养阴; 化痰散结

中图分类号 R273.42 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2020) 01-0076-03

研究表明, 肺癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤^[1]。因本病早期无特殊表现, 待临床确诊时多数已处于晚期而失去手术机会, 目前虽有放化疗、靶向治疗、生物治疗等多种方案, 但5年生存率仍不足14%^[2], 因而对人群健康和患者生命威胁极大。中医学古文献中并无“肺癌”病名的确切记载, 多据其临床表现将其归属于“肺积”“息贲”等, 亦可散见于以症状为主的如“咳嗽”“咯血”“胸痛”等病证范畴。中医药在漫长的历史发展中对本病的诊疗积累了丰富的经验。临床实践表明, 中西医结合治疗能显著提高临床疗效, 改善生存质量, 减少不良反应^[3], 已成为晚期肺癌患者提高生存质量, 延长生存期的最佳方案。近年来, 笔者结合经典文献记载及自身实践经验, 提出从“气阴亏耗、痰瘀胶结”论治晚期肺癌, 现将临证思路探析如下。

1 气阴亏耗、痰瘀胶结为基本病机

1.1 正气不足, 肺气亏虚 《黄帝内经》云“正气存内, 邪不可干”, “邪之所凑, 其气必虚”。中医学认为肺位居华盖, 主气司呼吸为气之本, 且肺为娇脏, 喜润恶燥, 不耐寒热, 易被邪侵。诚如《外证医案》所云: “正气虚则成岩”, 《杂病源流犀烛》进一步指出: “邪积胸中, 阻塞气道, 气不宣通, 为痰, 为食, 为血, 皆得与正相搏, 邪既胜, 正不得而制之, 遂结成形而有块”。说明正气不足、肺气亏虚是肺系疾病发生发展的内在因素, 也是肺癌发生发展的首要因素。我们认为, 先天不足、久病失养、年高体弱、外邪侵袭等因素极易损耗肺气, 致机体抗病能力减弱而引发肺系诸症。此外, 若既病之后, 复经手术及放化疗等更易伤阴耗气致病情演变。

1.2 内外合邪, 痰瘀胶结 肺叶娇嫩, 为清虚之体, 开窍于鼻, 在体合皮, 其华在毛, 口鼻、皮毛为外邪侵肺之门径。肺主治节朝百脉, 统经之气, 无经不达, 无脏不转。六淫邪气、烟毒熏绕、工业废气、污染空气、放射物质等外感邪毒, 趁虚经口鼻、皮毛侵犯肺脏, 致肺气郁滞, 宣降司失, 津液布散受阻停聚成饮, 凝痰, 酿浊, 肺朝百脉失司, 运血不畅, 瘀血停滞肺络, 邪毒、痰浊、瘀血胶阻, 搏结日久而形成癌肿。肺主气, 肝主疏泄调畅情志, 若七情内伤, 情志不遂, 气机郁结, 津血运行不畅可致痰浊、瘀血停聚, 日久凝结成块而成癌肿。脾为肺之母, 且为后天之本, 化生营气以充养肺之宗气, 脾主运化, 若饮食不节, 嗜食烟酒、辛辣、油腻, 损伤脾胃, 脾气亏虚, 气虚血运无力, 停聚肺脉为瘀血, 脾为生痰之源, 肺为贮痰之器, 痰湿、瘀血胶结凝聚成块, 化生癌肿。而肺癌患者多数素有如咳嗽、喘息等肺系旧疾, 旧病顽疾日久不愈, 影响肺、脾、肝、肾生理功能发挥, 耗气伤阴, 形成脾肺气虚、肺肾亏虚等, 导致气血津液运行失调, 酿生痰浊、瘀血, 进而结聚癌肿。此外, 本病易发生于年高体弱、劳逸不节、气阴耗伤及正气内虚者, 多因客邪乘虚入侵, 留滞不去, 气机不畅, 血行瘀滞, 进而结块成癌。正如《医宗必读》载: “积之成也, 正气不足, 而后邪气踞之。”

1.3 迁延难愈, 变生诸症 痰之为物, 随气升降, 无处不到, 外而经络、肌肤、筋骨, 内而脏腑, 易致各种病变。癌肿可由痰瘀结聚所致, 既病之后, 阻遏气机, 进一步加剧痰瘀胶结, 进而导致癌病迁延难愈, 甚至变证丛生。若痰浊内盛, 阻滞气机, 可见咳嗽咳痰, 量多色白, 胸闷, 气喘, 胁肋胀痛等; 若瘀血停滞

征象明显,则常见胸背、胁肋部刺痛,且痛处固定。此外,癌肿、痰浊、瘀血日久胶着,加剧正气亏虚,多表现为神疲体倦,声低气怯,咳嗽无力,动则喘息,恶风易感冒,纳食不馨,小便清长,夜尿频多等。痰瘀胶结久易化热,若合并放化疗者,更是加剧消灼阴精、津血,导致阴虚火旺,灼伤肺络,表现如形体消瘦,潮热盗汗,口咽干燥,刺激性干咳,痰少质黏,咳嗽痰中带血,甚则咯血,大便干结,小便短赤等。

综上所述,肺癌病位在肺,涉及肝、脾、肾,在正气不足、肺气亏虚基础上,内外合邪,脏腑功能失司,气血津液失调,痰浊、瘀血停聚、胶结,酿成癌肿。痰浊、瘀血相互搏结,耗气伤阴,加剧病情迁延难愈,甚则变生从证。病性为本虚标实,气虚、阴亏为本,痰浊、瘀血胶结为标,气阴亏耗、痰瘀胶结为其基本病机。

2 益气养阴、化痰散结为基本治则

基于晚期肺癌气阴亏耗为本,痰瘀胶结为标的基本病机,我们受国医大师周仲瑛教授倡导的“复方立法”思想启迪,临证确立了“益气养阴、化痰散结”的复法论治原则^[4]。所谓复法,即是针对疾病的多重复杂病机,组合立法,以提升临证疗效。据此研制“益肺散结方”作为基础治疗。基本方药由黄芪30 g、麦冬15 g、沙参15 g、薏苡仁30 g、杏仁10 g、浙贝母10 g、皂角10 g、莪术15 g、金荞麦30 g、白花蛇舌草30 g组成。方中黄芪甘温,主入脾、肺经,量大力专,补虚益气,意在使正气充足,加强运血布津,促使瘀去痰消;沙参甘寒,入肺、胃经,养阴生津润燥、清肺化痰止咳。二药共为君药,功专补虚固本而不温燥伤阴,且可清肺润燥,止咳化痰。麦冬味甘性偏寒凉,归肺、胃经,养阴生津、润肺止咳;生薏苡仁性味甘淡偏寒,入脾、胃、肺经,能升能降,可上清肺热,使水之上源清净,下理脾湿,渗利肠胃水湿,用以清热健脾渗湿;杏仁辛温,入肺经,降气平喘,意在使气降痰消嗽止;浙贝母性味苦寒,入肺经,长于清肺止咳,化痰散结;皂角辛散温通,功专祛痰散结消肿。诸药共为臣药,以润肺养阴、健脾除湿、降气平喘、软坚散结、化痰平喘。莪术性温,味辛、苦,入肝、脾经,被誉为气中血药,功专行气破血,散瘀消积;金荞麦、白花蛇舌草味苦,性偏寒凉,清热解毒、散结消痈,多用于肺热咳喘、癌肿等。诸药共为佐药,加强化痰祛瘀、散结抗癌之力。全方补气养阴以固其本,化痰祛瘀散结以治其标,切合病机,标本兼治。现代药理学研究亦证实方中药物成分如黄芪多糖、麦冬所含的甾体皂苷、北沙参所含的香豆素、薏苡仁甘油三酯、苦杏仁苷、浙贝母碱、皂角刺总黄酮、莪术多糖、金荞麦Fr4及白花蛇舌草总黄酮等可通过调节免疫,抑制癌细胞增殖转移及肿瘤基因表达,下调基质金属蛋白酶(MMP)-9表达,促进癌

细胞凋亡,抑制肿瘤血管形成等途径共同发挥抗肿瘤作用^[5-14]。前期研究表明,在常规化疗方案基础上加服益肺散结方,可显著提高临床疗效,明显改善咳嗽、咳痰、胸痛等中医临床症状,减少化疗药物的毒副反应,保护骨髓功能和提高生存及生活质量^[15-16],而实验研究则发现其是通过上调兔抗人单克隆抗体Bax表达、下调B细胞淋巴瘤2(Bcl-2)及MMP-9表达实现对肺癌的抑制作用^[17]。

此外,为系统兼顾临床诸症,我们对益肺散结方进行了随证化裁:兼见咳嗽痰黄者加黄芩、鱼腥草、胆南星清化痰热;咳痰色白者加半夏、陈皮、茯苓取二陈汤之意加强除湿化痰止咳;干咳少痰加紫菀、款冬花润肺化痰止咳;咳痰带血加白茅根、白及、三七、茜草、仙鹤草清热凉血、化瘀止血;口咽干燥、渴欲饮水者加生地、百合、天花粉生津润燥;阴虚盗汗者加青蒿、地骨皮、鳖甲养阴清透虚热;胸胁背部疼痛明显者加苏梗、延胡索、片姜黄理气化痰止痛;食纳欠馨者加焦三仙、炙鸡内金健胃消食;恶心干呕者加竹茹、陈皮和胃降逆;疲倦乏力、气短懒言者加党参、太子参、山药益气健脾升清;夜寐欠安者加酸枣仁、茯神、首乌藤养肝宁心安神;情绪低落者加柴胡、香附、郁金疏肝理气解郁;便秘腹胀者加火麻仁、制大黄泄热润肠通便;小便短赤者加猪苓、泽泻、车前子清热利尿泄热;畏寒怕冷者加制附片、肉桂温阳通脉;兼见淋巴结转移者加猫爪草、夏枯草、土鳖虫、全蝎、僵蚕化痰祛瘀、软坚散结。

3 验案举隅

樊某,男,63岁,农民。2018年3月25日初诊。

患者于2017年11月开始出现咳嗽伴活动后胸痛,查胸部CT示:(1)左下肺占位性病变,考虑周围型肺癌可能性大;(2)纵隔多发淋巴结显示;(3)左上肺胸膜下结节。1个月后复查胸部增强CT扫描示:左下肺占位,纵隔多发淋巴结转移。同期查肿瘤指标:癌胚抗原(CEA)245 ng/mL,神经元特异性烯醇化酶(NSE)18.37 ng/mL,并经临床穿刺活检确诊为肺腺癌。于2017年12月26日至2018年3月20日先后以紫杉醇酯质体210 mg d1+顺铂40 mg d2-4每3周1次方案化疗2周期,后评估获益为病情稳定(缩小21%)。4周期化疗结束后体质急剧下降,乏力,胸闷气短,食欲下降,近1月体重下降2 kg。刻诊:患者精神不振,面黄无华,身倦乏力,气短懒言,咽喉干燥,咳嗽,少量黏痰,胸闷心慌,纳食欠佳,饥不欲食,潮热盗汗,夜寐欠安,二便尚可,舌质暗红、边有瘀斑、苔薄少,脉细数无力。中医诊断:肺积;辨证属气阴亏耗、痰瘀胶结。治以益气养阴、化痰散结、祛瘀通络。处方:

黄芪30 g, 太子参15 g, 麦冬15 g, 南北沙参(各)15 g, 薏苡仁30 g, 杏仁10 g, 浙贝母10 g, 皂角10 g, 莪术15 g, 丹参12 g, 苏梗10 g, 金荞麦30 g, 白花蛇舌草30 g, 五味子10 g, 青蒿10 g, 地骨皮10 g, 炒酸枣仁15 g, 焦三仙(各)15 g, 陈皮6 g。14剂。日1剂, 每日早晚温服。

4月16日二诊: 药后体倦乏力、懒言、胸闷心慌减轻, 仍有咳嗽痰黏难咯, 食欲不振, 寐浅易醒, 盗汗, 二便尚可, 舌脉同前。前方加紫菀10 g、款冬花10 g、乌梅15 g、鳖甲12 g、首乌藤15 g。14剂。服法同前。

4月30日三诊: 服药1月, 患者自觉症状改善, 面有光泽, 神疲倦怠改善, 咳嗽咳痰明显减轻, 无气短胸闷, 纳寐改善, 二便可, 舌暗、苔薄, 脉细弦。患者正气恢复, 体质改善, 遂以二诊方去乌梅、苏梗、五味子、青蒿、地骨皮、鳖甲, 加山慈菇15 g、猫爪草15 g加强祛瘀散结抗癌。以此为基础调治半年有余, 随访至今, 期间嘱患者复查肿瘤指标及胸腹部CT, 均未见胸腔外转移征象。

按语: 患者平素嗜食烟酒, 烟毒、酒热灼肺伤脾, 耗气伤阴, 阴虚内热, 虚火灼津炼痰, 痰阻气机, 气滞血瘀, 痰瘀胶结酿生癌肿, 加之穿刺手术及化疗药物所致“药邪”伤及气血, 进一步耗损机体正气、阴津。四诊合参, 辨证属气阴亏耗、痰瘀胶结。气阴亏耗为本, 痰瘀胶结为标。治以益气养阴、化痰祛瘀散结, 标本兼治。因首诊患者本虚为主, 不宜攻伐, 故方药以益肺散结方为基本方辅以调理兼症。方中以黄芪、太子参、麦冬、南北沙参、薏苡仁、焦三仙、陈皮补肺益气、生津润肺、化痰止咳、健脾开胃; 杏仁、浙贝母、皂角降气化痰、软坚散结; 莪术、丹参、苏梗理气化痰通络; 金荞麦、白花蛇舌草清热解毒、散结抗癌; 针对兼症伍以青蒿、五味子、地骨皮养阴敛汗透热, 酸枣仁养血安神。经前期系统调理后, 机体正气渐复, 体质增强, 此时在继续固本基础上, 加用山慈菇、猫爪草等攻邪抗癌之品加强治标之力。

4 结语

肺癌作为我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤, 随着人口老龄化持续加剧, 社会经济快速发展, 工业化、城市化进程加快及环境因素和生活方式的不断改变, 势必进一步增加肺癌对人民群众生命健康的威胁。其发病初期的隐蔽性及病情发展的快速性是导致其生存率低下的主要原因。多年的临床实践显示中西医结合治疗已成为晚期肺癌患者的最佳选择方案。基于晚期肺癌“气阴亏耗为本, 痰瘀胶结为标”的基本病机, 益肺散结方功具益气养阴、化痰散结、祛瘀通络的复合功效, 且临床应用具有显著的增效减毒效应, 值得推广应用。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAAD P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. Ca Cancer J Clin, 2016, 66 (2): 115.
- [2] 吴一龙, 张明和, 廖美琳, 等. 肺癌的诊断和分期临床指导[J]. 中国肺癌杂志, 2003, 6 (5): 330.
- [3] 张生潭, 兰新宇, 陈莉, 等. 中西医结合治疗与单纯西医治疗肺癌疗效的Meta分析[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32 (10): 2524.
- [4] 程海波, 吴勉华. 周仲瑛教授“癌毒”学术思想探析[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25 (6): 866.
- [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] 岳珊珊, 苏颖. 麦冬抗肿瘤作用的研究进展[J]. 海峡药学, 2014, 26 (1): 11.
- [7] 董芳, 刘汉柱, 孙阳, 等. 北沙参中佛手柑内酯的分离鉴定及体外抗肿瘤活性的初步测定[J]. 植物资源与环境学报, 2010, 19 (1): 95.
- [8] 杜萌, 丁安伟, 陈彦. 薏苡仁化学成分及其防治肿瘤作用机制研究[J]. 吉林中医药, 2012, 32 (2): 195.
- [9] 孙卓琳, 刘京伟, 匡长春. 苦杏仁苷抑制人肺癌NCI-H1299细胞体外侵袭的机制[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47 (4): 479.
- [10] 唐晓勇, 唐迎雪, 许鹏, 等. 浙贝母碱对A549/顺铂耐药肺癌细胞株核苷酸ERCC1基因及LRP表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35 (12): 1490.
- [11] 刘伟杰, 杜钢军, 李佳桓, 等. 皂角刺总黄酮对肺癌的防治作用及其机制研究[J]. 中草药, 2013, 44 (20): 2878.
- [12] 陈志强, 张英志. 莪术多糖对Lewis肺癌小鼠的抑制作用及机制[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (7): 1925.
- [13] 陈晓锋, 顾振纶, 杨海华, 等. 金荞麦Fr4对小鼠Lewis肺癌细胞MMP-9、TIMP-1蛋白表达的影响[J]. 苏州大学学报(医学版), 2005, 25 (3): 383.
- [14] 李佳林. 白花蛇舌草总黄酮联合顺铂对肺癌A549细胞增殖、凋亡的影响及可能机制[D]. 衡阳: 南华大学, 2018.
- [15] 许尤琪, 丁蓉, 张玉, 等. 中药配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34 (7): 916.
- [16] 陆晔, 陈美云, 许尤琪. “益肺散结方”联合化疗治疗晚期肺癌30例临床研究[J]. 江苏中医药, 2017, 49 (3): 32.
- [17] 朱赛君, 沈明勤, 许尤琪. 益肺散结方对小鼠Lewis肺癌组织Bcl-2、Bax、MMP-9表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (9): 920.

第一作者: 蒋晨露(1994—), 女, 硕士研究生, 专业方向为中西医结合肿瘤。

通讯作者: 许尤琪, 医学硕士, 主任医师, 博士研究生导师。xuyouqi1960@126.com

收稿日期: 2019-07-25

编辑: 傅如海