

## 肺癌靶向药物副反应临床治验 3 则

徐 婷 徐 力

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

关键词 肺癌; 靶向药物; 化疗副反应; 中医药疗法; 验案

中图分类号 R273.42 文献标志码 A 文章编号 1672-397X (2020) 02-0060-03

基金项目 省科技计划项目 (BE2015691)

近年来分子靶向治疗在肺癌治疗方面得到飞速发展, 其对特异分子变化能够进行有选择性地靶向治疗, 同时也减少了对正常组织细胞的损害, 常用的药物有吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼、阿法替尼、安罗替尼、奥希替尼等。靶向治疗能明显改善患者的无进展生存期, 但也有一定的副作用, 最常见的如腹泻、皮疹、恶心和食欲减退等<sup>[1]</sup>, 在一定程度上影响了患者的依从性。对靶向药物不良反应的干预, 临床常予蒙脱石散止泻、氯雷他定抗过敏等对症处理, 但易反复, 效果欠佳。因此, 很多医者寻求中药干预, 并获得了较好的效果<sup>[2]</sup>。我们认为, 靶向药物可归属中医学“药毒”范畴, 因药毒损害脏腑, 致脏腑气血阴阳失衡, 治疗当以扶正固本为主。现整理徐力教授临床治疗肺癌靶向药物副反应验案 3 则如下, 供同道参考。

### 1 萆薢渗湿汤治疗厄洛替尼靶向治疗后赤疹

张某, 男, 53 岁。2018 年 11 月 21 日初诊。

主诉: 皮疹伴瘙痒 1 周余。2018 年 10 月中旬于当地医院确诊为“肺腺癌 (EGFR 突变型)”, 11 月 2 日开始口服厄洛替尼靶向治疗, 服药后 1 周余出现全身大量皮疹伴瘙痒, 曾服用抗过敏药物, 但效果不佳。刻下: 头面、胸背部赤疹红斑成片, 遇热加重, 甚则糜烂渗液, 瘙痒频作, 夜间尤甚, 口干烦躁, 纳食不馨, 夜寐欠安, 小便偏黄, 大便偏干, 日行 1 次, 舌暗红、苔黄, 脉细滑。证属湿毒蕴结。治当: 清热利湿, 解毒化瘀。方选萆薢渗湿汤加减, 处方:

萆薢 30 g, 生薏苡仁 30 g, 茯苓 10 g, 黄柏 10 g, 丹皮 15 g, 泽泻 15 g, 通草 6 g, 白蒺藜 30 g, 防风 10 g, 荆芥 10 g, 生甘草 3 g, 当归 10 g, 炒白芍 10 g, 鸡血藤 30 g, 白鲜皮 10 g, 地肤子 10 g, 紫草 10 g。7 剂。水煎服, 每日 1 剂, 早晚温服。另予黄芩

油膏, 外涂于赤疹面, 每日 3 次。

11 月 28 日二诊: 诉服药后赤疹伴瘙痒减轻, 但仍时有散发, 纳寐较前好转, 舌脉较前相似。初诊方加僵蚕 10 g、蝉衣 6 g, 续进 14 剂, 煎服法同前。

12 月 12 日三诊: 诉瘙痒不显, 赤疹未再增多, 诸症情皆缓解。继予二诊方 14 剂巩固疗效, 煎服法同前。

按: 本案患者辨证属湿毒蕴结, 肺经风热, 总由禀赋不耐、药毒内侵而致。湿热毒邪蕴蒸肌肤, 故皮肤出现红斑赤疹, 伴瘙痒, 甚则糜烂渗液; 湿热毒邪内扰则烦躁; 热毒之邪灼伤津液则口干, 大便偏干, 小便偏黄; 日久气血精亏, 肌肤失去滋润濡养, 经脉运行不畅, 从而气滞血瘀, 出现阴不敛阳, 动生内风, 故夜间瘙痒更甚<sup>[3]</sup>, 舌质暗红。萆薢渗湿汤方中萆薢、生薏苡仁、通草、茯苓、泽泻清热渗湿利水为主, 配以黄柏清热燥湿、泻火除烦、解毒疗疮, 丹皮凉血活血、解湿毒、利水湿<sup>[4]</sup>。原方去滑石一味, 盖因其药性对热病津伤者不利。临证循“痒自风来, 止痒必先疏风”, “治风先治血, 血行风自灭”之旨, 加当归、炒白芍、鸡血藤养血润燥; 配以防风、荆芥辛温发散、疏风达表, 祛全身上下之风; 白蒺藜活血祛风; 白鲜皮、地肤子、紫草清泻肺热、凉血消风; 甘草清热解毒, 调和诸药。肺癌实属本虚标实之证, 故慎用过苦寒之品, 方中茯苓、薏苡仁、当归、鸡血藤等亦有健脾养血之效。全方标本兼治, 以达其效。二诊时, 患者症情缓解, 但赤疹仍有散发, 故予僵蚕、蝉衣, 加强疏散肺经风热之力。三诊时, 继予原方以固其效。

### 2 泻心导赤散治疗阿法替尼靶向治疗后口糜泄

宋某, 男, 61 岁。2018 年 9 月 12 日初诊。

主诉: 口腔溃疡 2 周余, 伴腹泻 4 日。患者 2018 年 7 月于江苏省中医院确诊为“肺鳞癌, 表皮生长因

子受体(EGFR)突变型”,8月4日开始口服阿法替尼进行靶向治疗,服药后3周患者口腔黏膜出现少量溃疡,口服黄连上清丸后溃疡缓解,但大便次数增多,质稀。刻下:神疲乏力,舌边及颊黏膜出现多处溃疡,妨碍饮食,口干不欲饮,纳食少,夜寐欠安,小便黄,大便溏薄,日行4~5次,舌稍红、苔薄黄,脉细。证属心脾湿热,中气亏虚。治当清热祛湿,健脾扶中。方选泻心导赤散加减,处方:

生地黄15 g,黄连4 g,木通6 g,生甘草6 g,灯芯草6 g,炮姜炭3 g,党参15 g,炒白术10 g,茯苓10 g,炒薏苡仁30 g。7剂。水煎服,每日1剂,早晚温服。另予养阴生肌散,掺于溃疡处,每日3~4次。

9月19日二诊:诉服药后口干、口腔溃疡减轻,泄泻较前稍好转,日行2~3次,舌淡红、苔薄,脉细而弦。守原方加芡实10 g、当归10 g、炒白芍10 g。续进14剂,煎服法同前。

10月10日三诊:诉口内溃疡痊愈,大便成形,质偏软,日行1~2次,诸症情皆缓解。予二诊方14剂巩固疗效,煎服法同前。

按:口腔溃疡伴腹泄当属中医学“口糜泄”范畴,本案例证属心脾湿热,中气亏虚。《医碥》有云:“口糜泄,其证上发则下止,下泄则上愈……有患口舌糜烂而泻者,乃心脾二经之热。心开窍于舌,脾开窍于口,其热上攻,故糜烂。若移其热于胃与小肠,则运化失职,故泄也。”患者肺癌本身正气亏虚,加之药毒内侵,更易损脾气,无力运化水谷精微,不能布散,故口干而不欲饮,神疲乏力。泻心导赤散方中生地甘寒,凉血滋阴降火;木通苦寒,入心与小肠经,上清心经之火,下导小肠之热。木通与生地配伍,滋阴制火,清热利湿,共为君药。黄连既能清心火,又能清肠止泻;生甘草梢清热解毒,防木通、生地之寒凉伤胃;加用灯芯草甘淡,清心除烦,淡渗利湿,合黄连引火下行。诸药共奏清心泻火、厚肠止泻之功效。党参、茯苓、白术、炒薏苡仁健脾祛湿,培土生金。《医学读书记》中记载:“盖土温则火敛,人多不能知。此所以然者,胃虚食少,肾水之气逆而乘之,则为寒中,脾胃虚衰之火被迫上炎,作为口疮。”借鉴王肯堂善用干姜治疗口糜的经验<sup>[6]</sup>,加用干姜炒炭,既能辅参术苓健运脾土,又守而不走,敛而能降,纳脾经上行之虚火,待湿热一去,口疮即愈。全方寒热并用,标本兼顾,以见其效。二诊时,患者脉象按之弦细,其病虽中虚湿热,但脉象蕴藏血虚肝郁之象,故加当归、白芍养血疏肝,芡实健脾止泻。三诊时,患者病情平稳,继予此方巩固。

### 3 知柏地黄丸治疗安罗替尼靶向治疗后鼻衄

许某,男,67岁。2019年2月13日初诊。

主诉:鼻血时作时止10日。患者2018年1月于江苏省人民医院确诊为“肺腺癌(EGFR突变型)”,2018年2月7日开始口服埃克替尼靶向治疗。近期复查胸部增强CT示右肺下叶肿瘤,病灶较前范围增大,右侧胸膜转移不能除外;骨ECT示全身多发性骨转移。提示患者疾病进展,考虑埃克替尼耐药可能。再次行基因检测,未见EGFR突变。于2018年12月26日开始口服安罗替尼靶向治疗。刻下:患者咳嗽偶作,口干少津,鼻血时作时止,色红,量不多,头晕眼花,耳鸣,胸闷心烦,腰膝酸痛,盗汗颧红,纳寐尚可,二便调,舌红、少苔,脉细数。证属肝肾阴虚,虚火上炎。治当滋养肝肾,凉血止血。方选知柏地黄丸加减,处方:

知母12 g,黄柏12 g,丹皮10 g,泽泻10 g,山萸肉30 g,熟地黄15 g,茯苓10 g,怀山药30 g,墨旱莲15 g,藕节炭10 g,茜草炭10 g,生甘草3 g。7剂。水煎服,每日1剂,早晚温服。

2月21日二诊:患者诉服药后鼻出血次数减少,盗汗、头晕眼花等症皆好转,口干依旧,舌红、苔薄,脉细。守原方加麦冬10 g。续进7剂,煎服法同前。

2月28日三诊:患者诉服药后未再发生鼻出血,头晕耳鸣缓解,口干少津好转,余症情皆有改善。予二诊方14剂巩固疗效,煎服法同前。

按:肺癌治疗后鼻出血当属中医学“鼻衄”范畴。本案患者证属肝肾阴虚,虚火上炎。《景岳全书·衄血论治》曰:“衄血虽多由火,而惟于阴虚者为尤多,正以劳损伤阴则水不制火,最能动冲任阴分之血。”而肺癌本为气阴两虚之象,药毒内侵,日久肝肾不足愈甚。肝肾阴虚,虚火上炎,伤及血络,故鼻衄,时作时止;精血不足,则出血量不大;肝阴不足,不能上滋头目,则头晕耳鸣;虚火上炎,则颧部烘热发红;虚火内灼,则见潮热盗汗;阴液亏虚不能上润,则见口干少津;舌红少津脉细数均为阴虚内热之象。《医方论》云:“六味地黄丸非但治肝肾不足。实三阴并治之剂。有熟地之腻补肾水,即有泽泻之宣泄肾浊以济之;有萸肉之温涩肝经,即有丹皮之清泻肝火以佐之;有山药之收摄脾经,即有茯苓之淡渗脾湿以和之。药止六味,而大开大合,三阴并治,洵补方之正鹄也。”知柏地黄丸由六味地黄丸加黄柏、知母两味而成,为滋阴降火之专用方,取“壮水之主,以制阳光”之义<sup>[7]</sup>。墨旱莲补益肝肾、凉血止血,藕节炭、茜草炭止血,甘草调和诸药。二诊时,患者口干依旧,四诊合参,仍为阴虚之象,故而加麦冬,以培养阴生

## 宋明锁“脏腑同治法”辨治小儿疾病验案4则

韩俊娥<sup>1</sup> 孟亚静<sup>2</sup> 王小芸<sup>2</sup> 赵怀舟<sup>2</sup> 田开放<sup>1</sup>

(1. 山西中医药大学, 山西太原 030012; 2. 山西省中医院, 山西太原 030012)

关键词 儿科疾病; 脏腑同治; 宋明锁; 中医药疗法; 验案

中图分类号 R272.093 文献标志码 A 文章编号 1672-397X (2020) 02-0062-04

基金项目 山西省卫生计生委科研课题 (201601085)

脏腑辨证思想始于《黄帝内经》, 最早提出于《难经》, 脏腑是由五脏、六腑及奇恒之腑所构成, 它们之间的互根互用及对立制约等特性共同影响着人体的生理病理变化情况。这些脏腑之间, 经脉上相互络属, 属性上阴阳相合, 功能上互相配合, 病理上相互影响, 有着紧密的“脏腑相合”关系, 故在治疗上延伸出脏病治腑、腑病治脏、几脏共治以及脏腑同治等方法。五脏的生理特点以化生和贮藏精气为主, “藏精气而不泻”, “满而不能实”, 六腑的生理特点以受盛和传化水谷为主, “传化物而不藏”, “实而不能满”, 虽然二者生理特点完全相反, 但是脏腑的功能, 并不是各自为政, 而是在相互依存、互相制约的同时, 各负其责, 同时也顺应着外界自然环境的变化及人体不同的精神活动。张仲景的《伤寒杂病论》中也体现了脏腑同治的观点, 《金匮要略》首篇即是“脏腑经络先后病脉证”, 强调了脏腑论治的重要性。《伤寒论》中对于疾病的治疗以脏腑辨证为宏观理念, 灵活运用汗、下、清、吐等法, 如《伤寒论》第

212、242条“微喘直视”及“喘冒不能卧”, 此为肺部疾病, 但究其根源为肠腑热结、上累于肺, 故选方大承气汤以荡涤肠腑, 以脏病治腑的理念灵活运用下法, 对于诊治各类疾病提供了辨证纲领和治疗方法。从古至今的中医之路上, 脏腑相关论时时出现在各派医家的诊断与治疗当中。其中肺系的咳嗽病运用最为广泛, 也经过了科学实验的相关验证, “五脏六腑皆令人咳, 非独肺也” (《素问·咳论》), 故治疗咳嗽非单独指向从肺论治一法, 有肺肠同治 (肺与大肠相表里)、肺肝同治 (木火刑金所致)、肺脾同治 (虚则补其母)、肺肾同治 (水枯则伤金) 等。

山西省中医院宋明锁教授从事临床40余载, 在治疗儿科各类疾病方面颇有建树, 临证中体会最深的主要是在对证候的辨识和方药应用的精准上, 将这两点总结概括为“识证用药”, 其中“识证”为临证用药的关键, 中医在诊疗疾病时, 往往强调要重视整体观, 看到的不仅仅是某一个部位, 而是一个整体, 人是一个有机整体, 五脏六腑息息相通。现将宋师运用“脏

津之效。三诊时, 患者病情皆已缓解, 故予原方续之。纵览全方, 药病相当, 因得速愈。

## 参考文献

- [1] 孙佳颖, 曲洪澜. 非小细胞肺癌靶向治疗的研究进展[J]. 中外医学研究, 2018, 16 (3): 186.
- [2] 周珍, 张莹雯. 中医中药在肺癌靶向治疗中研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20 (9): 167.
- [3] 黎瑜, 吴艳华. 试谈中医对瘙痒夜间加重病因病机的认识[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30 (4): 633.
- [4] 陈慧, 戴明. 草薢渗湿汤治疗皮肤病验案[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38 (4): 52.
- [5] 李国平. 辨证治疗复发性口疮疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,

2003, 30 (2): 131.

- [6] 孟景春. 释“土厚则火自敛”[J]. 浙江中医学院学报, 1984, 8 (6): 13.
- [7] 吕秀玲. 知柏地黄丸治疗阴虚火旺证体会[N]. 上海中医药报, 2018-06-29 (9).

第一作者: 徐婷 (1994—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中医肿瘤内科临床。

通讯作者: 徐力, 博士后, 教授, 主任中医师, 博士研究生导师. 13913887528@163.com

收稿日期: 2019-06-19

编辑: 吴宁