

运用养阴生津法论治放射性肺炎临证撷粹

王青¹ 王珊² 岳佳佳³ 侯敏¹ 吴显文¹

(1.中国中医科学院西苑医院,北京100091;2.都江堰市中医医院,四川都江堰611830;

3.郑州市人民医院,河南郑州450053)

摘要 放射性肺炎是胸部恶性肿瘤放疗常见的不良反应,该病病位关键在肺,核心病机为燥热火毒损伤肺阴,临证主张辨病为先、辨病-辨证-辨体相结合的诊疗思路。治疗以养阴生津润肺为主,兼以活血清热、宣肺祛痰,运用自拟沙参桔梗汤为基础方随症加减。临证尤重顾护正气、健运脾胃,且用药多选平和之品,兼有固护中虚、培土生金的特点,取得了较好的临床疗效。附验案1则以佐证。

关键词 放射性肺炎;中医病机;养阴;生津;沙参麦冬汤;中医药疗法

中图分类号 R259.631.9 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)12-0050-04

基金项目 中国中医科学院西苑医院国家自然科学基金培育项目(XY20-20)

放射治疗(radiotherapy, RT)简称放疗,在临床肿瘤的综合治疗中起着重要作用,但是放射线在杀死肿瘤细胞的同时,对照射部位周围的正常组织和细胞也会造成一定程度的损伤。胸部放疗是肺癌、乳腺癌、食管癌、纵隔肿瘤等胸部恶性肿瘤重要的根治和姑息治疗手段。肺是对辐射中度敏感的器官,放射性肺损伤(radiation induced lung injury, RILI)是胸部恶性肿瘤放疗的主要并发症,是指接受治疗的患者肺部组织受到超过其生物效应阈值的放射剂量照射后引起的一种无菌性炎症^[1],主要包括早期的(通常发生在治疗后1到6个月)放射性肺炎和晚期的(通常在几个月甚至几年后逐渐发展)放射性肺纤维化^[2],其限制了肿瘤的放射治疗剂量,降低了肿瘤控制率并影响患者生活质量,甚至危及生命^[3-4]。据报道,放射性肺炎(radiation pneumonitis, RP)的发生率在9%~51%不等^[5-7],虽然目前放疗技术水平在不断提高,但是RP仍然是临床放疗后的常见病,若治疗不及时或发展为不可逆转的放射性肺纤维化则更为难治,因此早期放射性肺炎的防治就显得尤为重要。

目前西医针对放射性肺炎尚无理想的防治方法,临床多以糖皮质激素为主,或联合抗生素,并予以吸氧、扩张支气管、平喘、化痰等对症支持治疗,但激素治疗周期长、不良反应大、费用高^[8],效果往往不能令患者满意。近年来,中医药在防治放射性肺炎方面疗效可观,且安全性高、毒副作用少。笔者团队依RP的临床特点及放射治疗的原理,结合多年临床

与科研实践经验,从“燥伤肺阴”的基本病机出发,形成了以养阴生津法为基础论治RP的独特认识,现予以介绍分享。

1 明晰病机,燥热火毒伤阴为核心

由于本病的发生与放射治疗这一现代治疗手段的出现密切相关,因此中医古籍中并无放射性肺炎病名,但依据临床常见的症状,如咳嗽、气短、胸痛、发热、呼吸困难等,本病可归属于“咳嗽”“喘证”“肺痿”等范畴^[9]。当代诸多医家认为放射线属于火热毒邪,临证中发现燥邪亦是主要因素,因其特性符合中医燥热火毒诸邪的致病特点,《内经》提出“燥胜则干”,故临床可见“燥于外则皮肤皱揭,燥于中则精血枯涸,燥于上则咽鼻焦干”等津液耗竭的种种变化。传统中医理论认为燥邪性干涩、收敛,易伤津化燥生风,且最易耗伤肺脏之阴津;热为火之渐,火为热之极,火热皆可化毒,毒邪每多兼火兼热;火热阳邪,其性躁动炽烈,易煎灼精血、迫津外泄、伤阴耗气;火毒之邪,其性燔灼急迫,易耗气伤津、生风动血。故综合来看,燥、热、火、毒诸邪合而作用于肺脏及机体而致病。肺为娇脏,不耐邪侵袭,为清虚之体,诸脏之华盖,百脉之所朝,无论是六淫外邪还是他邪传变,皆易波及犯肺而致病,且放射线作为一种“杀伤剂”致病又不同于一般热毒之邪,可不遵循由表及里的传变规律而直中脏腑血络,这亦与现代医学研究发现放射线具有高能、穿透力强、热源性等特点^[10]相一致。

同时,癌病本身病程日久,又属消耗性疾病,易

致津亏液竭,而外加放射线此类火热毒邪、燥邪直中肺脏,致其气机宣降运行功能失调,气之升降出入失常,故常见咳嗽少痰或刺激性干咳,气随津耗、肺气不足则见胸闷短气、喘憋,正如《理虚元鉴》言:“肺气一伤,百病蜂起,风则喘,痰则嗽,火则咳,血则咯,以清虚之府,纤芥不容,难护易伤故也。”另肺合皮毛,开窍于口鼻,喜润恶燥,邪袭机体,肺系受之,《素问玄机原病式·六气为病》记载:“诸涩枯涸,干劲皴揭,皆属于燥”,故临床可见患者在放疗过程中出现口干咽干、口渴、皮肤干燥、大便干结等症。李东垣在论五脏之燥时曾指出“以肺为本,以燥为金之气,故肺自病为燥”^[1],这也与《内经》所论“诸气贲郁,皆属于肺”、“诸痿喘呕,皆属于上”等燥伤于肺(含肺系)的病证认识相一致。因此不难看出,放射性肺炎的病位关键在肺,放射线侵袭灼伤肺中津液是其发生的核心病机,燥热火毒损伤肺阴,灼津酿热或阴虚则热,蕴液成痰,肺络受损,血滞为瘀,而致气阴两伤、痰热、血瘀夹杂的病理变化。

2 方从法出,养阴生津自拟方为用

临床所见放射性肺炎患者多以阴虚为本,痰热、瘀血为标,属本虚标实、虚实夹杂之证,再结合上述对放射性肺炎病因病机的论述可知,对其治疗必须重视顾护津液,以养阴生津为要,辅以清热、凉血、化痰、通络之品。在前期一项关于RP中医证型分布及疗效的临床研究中^[12],发现肺燥阴亏证型占63.6%,提示此证型是放射性肺炎的主要证型,采用养阴生津法治疗效果明显。法随证立、方从法出,沙参桔梗汤是笔者团队多年临床治疗RP过程中总结的经验方,以养阴生津润肺为主,兼以活血清热、宣肺祛痰,具体组方:北沙参30g,桔梗10g,地骨皮10g,桃仁10g,玉竹15g,麦冬15g,百合15g,生白扁豆10g,桑叶10g,生甘草6g,炒苦杏仁10g,天花粉15g。

沙参桔梗汤是循古代经典名方沙参麦冬汤化裁而成,《温病条辨·上焦篇》曰:“燥伤肺胃阴分,或热或咳者,沙参麦冬汤主之”,原方由沙参、麦冬、玉竹、生甘草、冬桑叶、生扁豆、天花粉7味药组成,具有养阴清热、润燥生津之功,又依RP的临床特点在其基础上加入桔梗、地骨皮、桃仁、百合、杏仁等药。全方以养阴清肺、生津益气之北沙参为君,《本草从新》言其“甘苦微寒,味淡体轻,专补肺阴,清肺火。治久咳肺痿,金受火刑者宜之”,既可清肺中燥热及虚火,又可滋养肺阴。据记载,临床常见的南、北沙参二药皆具养阴生津清肺之效^[13],然仔细区分南沙参偏于祛痰止咳、清肺,北沙参长于补肺气、益肺阴、养胃阴。考虑到RP是由于受燥热火毒之性的放射线侵袭

所致,结合临床常见肺燥阴亏型RP常出现刺激性干咳、无痰或少痰、咽干口干、咽痛、口渴舌燥欲饮、或伴低热、纳谷不香、舌红少苔少津、脉细数等一派病后伤阴之症,故选择以汁液晶莹黏稠之北沙参用量最重且为君药。又徐灵胎《神农本草经百种录》载:“肺主气……能滋肺者,又腻滞而不清虚。惟沙参为肺家气分中理血之药,色白体轻,疏通而不燥,润泽而不滞,血阻于肺者,非此不能清也”,故以其擅治阴虚肺燥之咳喘,且能疏润肺络矣。以甘寒养阴之麦冬、百合、玉竹、天花粉为臣药,共助北沙参养阴润肺之功。其中麦冬、百合是养阴润肺清心之良药,《景岳全书》言麦冬可“上行心肺,补上焦之津液,清胸膈之渴烦,解火炎之呕吐,退血燥之虚热;益精滋阴,泽肌润结”,恰与本病相符。天花粉既可泻火以清肺热,又能生津以润肺燥,尤善治肺阴受伤之燥咳,另《本草正义》记载玉竹“治肺胃燥热,津液枯涸”,此二药在清润肺燥的同时生津解渴之力较强。佐以地骨皮、桃仁、生白扁豆、桑叶、苦杏仁。《本草正》言地骨皮“其性辛寒,善入血分……此物凉而不峻,可理虚劳,气轻而辛,故亦清肺”,可除肺中伏火。桃仁可润燥活血、通便、止咳平喘,放射线侵袭肺脏煎灼津血,血液黏稠度增高,津亏血瘀,瘀血不祛,新血不生,致肺络不和,在方中加入桃仁,一则活血化瘀通肺络,二则肺与大肠相表里,既润肠通便又开宣肺气,三则兼顾咳喘。RP病位在肺,临床常可见刺激性咳嗽或咳少量白色黏液样痰,甚则可见剧烈咳嗽,桑叶、苦杏仁主入肺经,疏肺络、宣肺气、润燥止咳化痰。由于在治疗肿瘤RP患者时尤其强调重视固护脾胃功能,故以白扁豆、甘草益气养胃,以培土生金,二者皆生用,取“生者性平,熟者偏温”之意。另生甘草调和诸药兼清热,桔梗引药上行,功兼佐使。桔梗在本方中之用意,一方面与甘草相配有桔梗汤之意,可缓解RP患者咽干咽痛或咯痰血等症;另一方面遵李杲《珍珠囊药性赋》之意:“其用有四:止咽痛,兼除鼻塞;利膈气,仍治肺痈;一为诸药之舟楫;一为肺部之引经。”

3 杂合以治,动态灵活遣方药

根据多年临床体会,在治疗恶性肿瘤及放化疗、靶向用药不良反应相关性疾病时,主张辨病为先、辨病-辨证-辨体相结合的诊疗思路。诊断是治疗的前提,正如清代名医徐灵胎在《兰台轨范·序》中言:“欲治病者,必先识病之名,能识病之名而后求其病之所由生,知其所由生,又当辨其所生之因各不同,而病状所由异,然后考虑其治之法,一病必有主方,一病必有主药。”因此,对于放射性肺炎的治疗亦是

同理,在掌握疾病的中西医病理机制和病证发展变化规律基础上,以临床自拟方沙参桔梗汤为基础方加减用药,虽有一病之主方,但却并非一成不变,谨遵《素问·至真要大论》“谨守病机,各司其属,有者求之,无者求之”之理,临证时依具体情况细思遣方用药。具有养阴生津润肺,兼以活血化瘀、清热化痰功效的沙参桔梗汤主要针对燥邪伤肺之基本病机及临床最为常见的肺燥阴亏型放射性肺炎。若患者素体阳热亢盛,加之燥热火邪袭肺,灼津为痰,或久病肺脾亏虚,运化不及,痰热夹杂,气道不通,此为痰热内蕴,临床可见咳嗽气喘、多黄痰、胸闷、烦热口渴、舌质红、苔黄腻、脉滑数等症,可暂去百合、玉竹,减北沙参、麦冬之用量以防滋腻,再酌加桑白皮、川贝母、知母、生地黄、黄芩、瓜蒌、鱼腥草等清热化痰之品。若素体偏血瘀质、阴虚质,又因放射线灼伤肺络,血溢脉外,或热邪煎灼,血液凝滞,血络损伤不通而生瘀,此为瘀血内阻,临床可见咳嗽不畅、气短、胸痛有定处,或痰中带血,口唇黯,舌质黯或有瘀斑、苔薄,脉涩等症,可加大活血化瘀通络之力,常加用当归、丹参、红花、赤芍、郁金等。

4 验案举隅

李某某,男,59岁。2018年10月16日初诊。

主诉:阵发性咳嗽8月余,伴胸闷气短1个月。患者于2017年12月无明显诱因出现咳嗽、间断痰中带血,2018年2月13日就诊于某医院,查胸部CT发现右下肺至右肺门旁大分叶状肿块、纵隔可见多发淋巴结,考虑恶性肿瘤伴淋巴结转移,查气管镜并取病理诊断为肺恶性肿瘤(小细胞肺癌,局限期;右肺门淋巴结、纵隔淋巴结继发恶性肿瘤)。确诊后于2018年3月至6月行6周期EC方案化疗,药用依托泊苷+卡铂,于第3周期化疗后行肺病灶及转移淋巴结放疗28次及头颅预防照射(具体不详),后规律复查。2018年9月15日因咳嗽次数增多,伴胸闷气短,查胸部CT结合病史考虑放射性肺炎,后服止咳化痰药对症处理,疗效一般。刻诊:阵发性咳嗽,痰少难咯,咽部不适如有哽物,诉乏力,胸闷,气短,无胸痛,无发热,口干渴欲饮,时自汗,小便正常,大便干稀不调,纳差,眠尚可,舌暗红、苔薄白,脉细数。结合患者既往病情及辅助检查,四诊合参后,西医诊断:右肺小细胞癌、放射性肺炎;中医诊断:肺积(燥邪伤肺、气阴两虚证)。治以养阴生津、益气健脾补肺、宣肺化痰止咳。予沙参桔梗汤合四君子汤化裁。处方:

北沙参30g,麦冬15g,玉竹10g,百合15g,桔梗10g,地骨皮10g,桃仁12g,炒苦杏仁10g,天花粉15g,生扁豆10g,桑叶10g,炒白术10g,茯苓

20g,炙甘草10g,半枝莲15g,焦三仙(各)30g。14剂。水煎,每日1剂,分早晚温服。

2018年10月30日二诊:患者诉咳嗽较前减轻,胸闷、纳差亦有缓解,但仍有乏力、气短、汗出,故在初诊方基础上去玉竹,减天花粉至10g,加炒白术至15g,加炙黄芪15g、浮小麦15g,14剂。

2018年11月13日三诊:诉纳食可,乏力汗出、胸闷气短较前明显缓解,间断干咳,咽部不适减轻,二诊方加厚朴9g。继服1个月后,患者自觉诸证基本缓解,后继续门诊长期口服中药治疗,定期复查随诊。

按:《诸病源候论·积聚候》指出:“积聚者由阴阳不和,脏腑虚弱,受之风邪,搏于脏腑之气所为也。”大多数学者认为恶性肿瘤是在正虚的基础上,受体质、外感、内伤等多因素影响,导致脏腑阴阳气血功能失调,邪毒搏结积聚,从而逐渐形成癥瘕积聚的一类病证^[14]。在肿瘤及其相关疾病的治疗上,临床始终认为“扶正祛邪”是根本法则,尤重顾护正气、健运中焦脾胃的作用。本案患者为中老年男性,小细胞肺癌化疗后又出现放射性肺炎,因咳嗽、胸闷气短加重来诊,故谨守病机、勿失其本,以沙参桔梗汤合四君子汤为基础方加减用药,关注肺脏本身问题亦兼顾中焦脾胃。正如《素问·平人氣象论》云:“平人常禀气于胃,胃者,平人之常气也。人无胃气曰逆,逆者死。”二诊时患者病情减轻,但仍感乏力、气短、汗出,故初诊方去滋润之玉竹,减清热生津之天花粉用量,将益卫固表止汗之炒白术增至15g,同时加炙黄芪、浮小麦。方药对症,故三诊缓解较为明显,则守方并酌加厚朴宽中利膈,后期放射性肺炎病情逐渐缓解,处方思路则回归到扶正抑瘤本身。且用药多选平和之品,纵观沙参桔梗汤,其主用甘、微寒之品,以达养阴生津之功,倡清热而不凉遏、育阴而不恋邪,同时兼有固护中虚、培土生金的特点。

参考文献

- [1] VOGELIUS I R, BENTZEN S M. A literature-based meta-analysis of clinical risk factors for development of radiation induced pneumonitis[J]. Acta Oncol, 2012, 51 (8): 975.
- [2] GIRIDHAR P, MALLICK S, RATH G K, et al. Radiation induced lung injury: prediction, assessment and management[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16 (7): 2613.
- [3] XU S, LIU C, JI H L. Concise review: therapeutic potential of the mesenchymal stem cell derived secretome and extracellular vesicles for radiation-induced lung injury: progress and hypotheses[J]. Stem Cells Transl Med, 2019, 8 (4): 344.

清补兼施治疗代谢相关脂肪性肝病摘要

张靖悦¹ 赵恒侠² 刘媛² 刘德亮² 陈宇阳¹ 连李荣¹

(1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东深圳 518033; 2. 深圳市中医院, 广东深圳 518033)

摘要 代谢相关脂肪性肝病为临床常见的肝损伤疾病之一, 本虚标实为该病本质, 肝脾肾不足, 脏腑功能失调, 湿痰瘀血阻滞, 气机不畅为主要病机, 目前西医尚无统一治疗规范且疗效不甚理想。我们临证发挥中医辨证论治之优势, 主张清补结合。治疗重视鼓舞正气, 强调先后天同补, 健脾益肝补肾兼以“清痰清湿, 清气清血”, 补中少佐清利, 使补而不滞。自拟“荷芪散”, 扶正祛痰、行气活血。附验案1则以佐证。

关键词 代谢相关脂肪性肝病; 中医病机; 中医治法; 扶正祛邪; 荷芪散

中图分类号 R259.755 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2021) 12-0053-04

基金项目 广东省中医药管理局“李惠林广东省名老中医药专家传承工作室建设项目”; 深圳市医疗卫生三名工程 (SZSM201512043)

代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) 是与胰岛素抵抗 (IR) 以及遗传易感密切相关的代谢应激性肝损伤, 全球发病率高达25%, 新的诊断标准将超重/肥胖、2型糖尿病或代谢功能障碍纳为必要条件之一, 不及时干预可进展为非酒精性脂肪性肝炎 (NASH)、肝硬化甚至肝细胞癌, 严重影响患者生活^[1-4]。目前, 西药尚无公认有效的保肝药物, 部分药物停药后出现反弹,

且有一定的副作用, 生活方式干预仍然是重要的治疗手段^[5-6]。

MAFLD在中医并无对应病名, 据其症状表现可归属于“肝癖”“肝着”“积聚”“痞满”等范畴, 按病理特点又属于“痰浊”“肥气”“湿阻”等范畴^[7]。笔者结合临床辨治经验, 认为本病虚实夹杂, 肝脾肾不足, 脏腑功能失调为本虚之缘由, 湿痰瘀血阻滞、气机不畅为标实之机理, 为慢性迁延性疾病, 不似阳明

- [4] GIURANNO L, IENT J, DE RUYSSCHER D, et al. Radiation-induced lung injury (RILI) [J]. Front Oncol, 2019, 9: 877.
- [5] DENG B, DENG C, CHENG Z. Chinese herbal extractions for relieving radiation induced lung injury: a systematic review and meta-analysis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 2141645.
- [6] YAMASHITA H, TAKAHASHI W, HAGA A, et al. Radiation pneumonitis after stereotactic radiation therapy for lung cancer [J]. World J Radiol, 2014, 6 (9): 708.
- [7] STAUDER M C, MACDONALD O K, OLIVIER K R, et al. Early pulmonary toxicity following lung stereotactic body radiation therapy delivered in consecutive daily fractions [J]. Radiother Oncol, 2011, 99 (2): 166.
- [8] 张解玉. 放射性肺炎中医证候探讨及“养阴清肺解毒方”干预放射性肺炎实验研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.
- [9] 元润智, 郭秋均, 吴显文. 放射性肺损伤的中医认识及治疗

现状 [J]. 环球中医药, 2019, 12 (8): 1290.

- [10] 张燕燕, 欧阳举. 肺癌放疗后放射性肺炎相关预测因素研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25 (7): 1167.
- [11] 孟繁洁. 金元四大家论燥 [J]. 四川中医, 2003, 21 (11): 6.
- [12] 梁璐. 中医辨证治疗急性放射性肺炎的临床观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [13] 查孝柱, 王德群. 南北沙参差异及使用建议 [J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39 (4): 82.
- [14] 庞博, 姜晓晨, 朴炳奎, 等. 肿瘤辨病论治临床思维方法探讨 [J]. 北京中医药, 2020, 39 (5): 397.

第一作者: 王青 (1994—), 女, 硕士研究生在读, 研究方向为中西医结合临床。

通讯作者: 吴显文, 医学硕士, 主任医师。13520489882@163.com

修回日期: 2021-04-21

编辑: 傅如海