

· 临床经验 ·

周仲瑛治疗血液系统肿瘤经验

倪海雯¹, 朱 焱², 郭立中²

(1. 江苏省中医院血液科, 江苏 南京 210029; 2. 南京中医药大学国医大师周仲瑛工作室, 江苏 南京 210029)

[摘要] 国医大师周仲瑛治疗血液系统肿瘤立足于病机辨证, 把握“痰瘀郁毒”的核心病机, 治疗以化痰祛瘀、散郁解毒为基本大法, 疗效显著。

[关键词] 血液系统肿瘤; 痰瘀郁毒; 周仲瑛

[中图分类号] R733; R249 **[文献标志码]** A **[DOI]** 10.3969/j.issn.1000-2219.2013.06.018

血液系统肿瘤属内科疑难杂病, 其中白血病、骨髓瘤、淋巴瘤是较为常见的血液系统肿瘤。该类疾病均可由肿瘤细胞浸润而出现体表包块、疼痛, 正常造血功能受抑而导致贫血、出血、感染等并发症。目前西医治疗主要以化学疗法为主。尽管随着化学疗法、骨髓移植、免疫治疗等综合治疗的展开, 该类

疾病的预后得到很大改善, 但仍有不少患者存在化学疗法不耐受, 且最终导致疾病无法控制。因此, 中医治疗对于血液系统肿瘤性疾病仍具有重要意义。一方面中医药具有减毒增效的作用, 可配合化学疗法提高疗效; 另一方面中医药所具有的独特的双向调节免疫作用, 在抗肿瘤免疫方面可调整肿瘤免疫逃逸, 增强自身免疫功能。血液系统肿瘤在传统中医学中无相应的病名, 可参照“虚劳”“痰核”“骨痹”等治疗。国医大师周仲瑛诊治该类疾病以病机辨证为纲, 从“痰瘀郁毒”入手, 执简驭繁, 独具创见。

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2013BAI13B012)

作者简介: 倪海雯(1971-), 女, 博士, 副主任医师

通信作者: 郭立中, lzg1073@sina.com

Intervention Effect of Huangputongqiao Capsules on Vascular Inflammatory Response in Patients with Vascular Dementia

CHEN Yong-hua, ZHANG Bo, LIU Ni, HUANG Wei, CAO Shi-jian, LI Ya-jun, JIANG Ting-zhan

(Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective** To observe the intervention effects of Huangputongqiao Capsules on the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome and serum levels of lipids and C-reactive protein (CRP) in patients with vascular dementia. **Methods** Sixty-nine patients with vascular dementia were randomly divided into two groups: control group ($n=35$) and study group ($n=34$). The control group received donepezil, while the study group received Huangputongqiao Capsules and donepezil. The treatment outcomes were evaluated based on TCM syndrome and serum levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), and CRP. **Results** Five patients in control group and four patients in study group were lost to follow-up. After treatment, the control group showed no significant improvements in TCM syndrome score and serum levels of TC, TG, and CRP ($P>0.05$) but significant decrease in Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale (ADAS-Cog) score ($P<0.05$); the study group showed significant decreases in TCM syndrome score, ADAS-Cog score, and serum levels of TC, TG, and CRP ($P<0.05$); the TCM syndrome score, ADAS-Cog score, and serum levels of TC, TG, and CRP were significantly lower in the study group than in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** Huangputongqiao Capsules can improve the TCM syndrome in patients with vascular dementia. The action mechanism of Huangputongqiao Capsules may involve reducing serum lipids and inhibiting vascular inflammatory response.

[Key words] vascular dementia; Huangputongqiao Capsule; C-reactive protein; serum lipid

现介绍如下。

1 痰瘀郁毒为血液系统肿瘤共同病机

血液系统肿瘤临床多表现为皮肤黏膜瘀斑、反复发热、疼痛乏力、体表包块、脏器肿大、舌质淡紫等。而其病程迁延,西药、化学疗法治疗后药毒所伤,则使症状更趋复杂多变。辨证论治是中医学的精髓所在,周师提倡法从证立、药随证转。该类疾病辨证以痰瘀多见。病程迁延,舌质紫,皮肤瘀斑,疼痛,包块固定不移,这些均为血瘀见证,重视活血化瘀方能血脉安和、气血流畅^[1]。血液系统肿瘤多见体表包块,症状变化多端,病程缠绵难愈,中医认为“诸般怪症,皆属于痰”。痰既是病理产物,也是病理因素,痰性黏腻,常夹杂他邪,痰瘀热毒蕴结,肿块固着,预后不良;同时痰乃津液停聚而成,痰性流动,随气运行,可见病灶多处,乃痰瘀胶结成块而生痰核、肿块等症。痰为肿瘤构成的重要有形成分之一,其性胶着黏腻,难以消散,故肿瘤病情迁延难愈。

2 化痰祛瘀为基本治法

血液系统肿瘤以本虚标实为主,因虚致瘀,气血亏虚为其根本,血瘀多为标实,活血化瘀法需立足于扶正的基础上使用。周师认为据效力程度不等,活血化瘀法可分为四类:活血养血药如鸡血藤、当归、赤芍;活血化瘀药如川芎、桃仁、红花;破血消瘀药如三棱、莪术;活血搜剔通络药如麝虫、全蝎、蜈蚣。在疾病初期,正气不虚,活血化瘀力量应适当加大,以攻邪为主,可以使用破血、搜剔之药,但是药量要从小开始,且需峻药缓图,不可求一时之功;疾病后期,正气亏虚,攻邪则伤正,故应以扶正为主,参以祛邪,使用活血养血之药。总的治疗原则为祛邪不可伤正。若出现继发性出血,可以对患者的凝血功能进行检测,以指导中医临床用药。化痰解毒当需并举,“结者散之”,化痰散结为治疗肿瘤性疾病的最基本治法,周师多采用化痰软坚散结法,根据肿块的不同部位、不同的临床表现以及药的不同性味归经和功用,灵活地选用化痰软坚类药物,常用药物如半夏、牡蛎。痰凝、血瘀、毒聚是血液系统肿瘤重要的发病机制,同时与气滞密切相关,气机郁滞则津液不归正化,血行郁滞,痰浊瘀血内生,因此治疗时须条畅气机,使气血冲和,津液敷布正常。

3 辨治把握兼夹主次

血液系统肿瘤为内伤久病,久病必虚,因虚致邪,正虚邪毒互为因果。周师在辨证时注重痰、瘀、郁、毒、虚五端,虚实夹杂,切中病机。血液系统肿瘤病机复杂,往往多种病机复合存在,兼夹为患,因此临床表现多端,病程迁延。在纷繁复杂的临床症状

中,须以病机辨证为框架,抓住痰瘀郁毒的病机关键,分清主次标本。在治疗上,周师擅用复法大方,主次分明,注意兼证,结合辨病,虚实并治。实者,痰瘀郁毒之外,常虞清热、散寒、熄风之治;虚者,扶正补虚之内,尚分阴伤、气耗、血损之别。

4 典型病例

卢某,男,74岁。2005年11月24日初诊,家属代诉:2004年10月开始腰痛,2005年9月在上海市第六人民医院住院诊断为多发性骨髓瘤。治疗中引起消化道出血,止血后出院,未敢接受化学疗法。查见肋骨、胸椎多个异常浓聚灶。目前食欲欠佳,不痛不胀,暖气,矢气多,大便正常,腰以下麻木,疼痛,行走困难。消瘦,体质量下降明显。辨证为痰瘀郁毒内蕴,治以化痰祛瘀解毒。处方:生黄芪、肿节风、菝葜各20g,山慈菇、漏芦、泽漆、续断、透骨草、威灵仙、仙鹤草各15g,怀牛膝、制南星、炙鳖甲(先煎)各12g,制白附子、炙僵蚕、露蜂房、鹿角霜、天冬、麦冬、石斛、蒲黄(包煎)、五灵脂(包煎)、八月札、路路通、炒神曲、法半夏各10g,青皮、陈皮、炙全蝎各6g,麝虫、灵芝各5g,炙蜈蚣3g。30剂,水煎服,早晚各一次。

2005年12月29日二诊:服药后双下肢麻木有所减退,行走困难,伴疼痛,左下肢酸冷明显。舌苔淡黄薄腻,质紫。脉小弦滑。处方:生黄芪、肿节风、续断、狗脊各20g,制南星、威灵仙、透骨草各15g,怀牛膝12g,制白附子、炙僵蚕、露蜂房、蒲黄(包煎)、五灵脂(包煎)、石斛、淫羊藿、巴戟天各10g,炮穿山甲(先煎)、麝虫、炙全蝎各6g,炙蜈蚣3条。30剂,水煎服,早晚各一次。

2006年3月6日三诊:双下肢麻木较前好转,疼痛缓解,胃胀不饥,腰痛,两肋压痛,大便时有失控,睡眠不佳。MRI检查示:T₆、T₉、T₁₁椎体压缩性骨折,T₁、T₂、T₆、T₈、T₁₀、T₁₂椎体异常信号,考虑为转移瘤。舌苔黄腻,质黯紫。脉小弦滑。处方:原方加骨碎补、法半夏各10g,千年健15g。30剂,水煎服,早晚各一次。

2006年4月3日四诊:近20日下肢麻木、疼痛,两膝以下不仁,胸椎以下感觉不灵,腰痛,小便不利,大便曾见失控。舌苔中部黄腻,质黯紫,有裂纹。MRI检查示:T₂₋₃和T₅₋₇椎体水平椎管内及椎体外缘转移瘤,胸椎多发性压缩性骨折,胸椎及附件多发性转移瘤,右侧胸腔内软组织肿块。CT显示:两侧肋骨多发性溶骨性破坏,考虑肿瘤性骨破坏。处方:二诊方改制南星15g,生黄芪30g,加千年健20g,骨碎补、法半夏各10g。30剂,水煎服,早晚各一

次。3个月后随访,患者疼痛、麻木程度减轻,仍有排尿困难。

按 多发性骨髓瘤属于中医学“骨痹”“骨蚀”“虚劳”等范畴,骨痹之名最早见于《素问·长刺节论》“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹”。本病发生多与正气亏虚,肝脾肾功能失调有关。痰瘀郁毒内伏骨髓为本病重要的病理机制。中医理论认为,邪毒为邪气蓄积,盛极而化。如《素问·五常政大论》王冰注:“夫毒者,皆五行标盛暴烈之气所为也。”尤在泾言:“毒,邪气蕴结不解之谓。”邪毒致病,病势凶险,症状笃重,易耗气伤血,损伤脏腑及筋骨血脉,且具有顽固难愈等特点。在机体正气不足、骨髓空虚的基础之上,邪毒侵袭,深入骨髓,蚀骨伤髓,一方面引起骨质的损害,造成骨痛、骨折;另一方面影响精血化生,而加重正气亏虚。《类证治裁·痹证论治》云:“久而不痊,必有湿痰败血瘀滞经络。”本例患者以腰痛、肢麻为首发症状,并伴有骨质破坏,中医辨证属痰瘀蕴毒、伏毒伤髓,治以解毒化痰。组方以牵正散、失笑散、二仙汤、二陈汤等方复合而成。因患者存在肢麻、骨痛、行走困难,故加用全蝎、蜈蚣、虻虫、僵蚕搜剔经络。肾主骨,故加用补骨脂、牛膝、狗脊、仙茅、淫羊藿补肾壮骨,失笑散(蒲黄、五灵脂)活血祛瘀定痛。患者年事已高,发病时肿瘤负荷高,全身情况难以耐受化学治疗,骨质广泛破坏,神经根受压,症状较重,病情发展较快,中医药治疗在该患者疾病控制中应占主导地位,运用化痰解毒逐瘀之法并加用虫类搜剔,延缓疾病进程,改善症状。

5 结语

临床上应从痰瘀郁毒入手把握血液系统肿瘤的核心病机,训练中医临床思维。①血瘀与血液系统肿瘤关系:血液系统肿瘤多见皮肤青紫,舌下瘀斑,肋下癥块、舌下瘀紫等,血瘀与血液系统肿瘤的发生及疾病进展密切相关。现代研究中血液肿瘤与血栓的关系、肿瘤血管生成对于血液系统肿瘤发生发展的影响揭示了活血化瘀法在该类疾病治疗中的作用^[2-5]。②痰瘀郁毒与血液系统肿瘤关系:痰毒胶结难解,易与他邪夹杂为患,痰性黏滞,导致疾病迁延,顽症怪症皆属于痰,血液系统肿瘤多伴肿块,舌苔厚

腻,纳食不香。现代药理研究^[6-7]表明,化痰解毒中药具有抗肿瘤作用,痰瘀郁毒为血液系统肿瘤的重要病理因素。③痰瘀互结与血液系统肿瘤关系:痰浊内阻,瘀血内停,血脉失和,气机痹阻,津液失于疏布,痰浊内生,痰瘀密不可分。治疗上两者也密切相关,活血化瘀可促进消肿散结,瘀去则痰浊易消,痰浊得化则气机条畅,血脉安和,瘀阻消散,二者配合使用,可以相互协同,提高疗效。同时,痰瘀久蕴可导致癌毒内踞,化痰活血药同时使用能够抑制肿瘤细胞增殖、减少肿瘤复发和抑制肿瘤转移。④血液系统肿瘤的治疗时机:血液系统肿瘤患者的体质情况以及西药的治疗情况存在较大的个体差异。周师主张中西医结合治疗,在不同的疗程和不同的病程阶段,治法有所侧重。化学治疗期以扶正为主,顾护脾胃,调理气血;化学治疗结束进入平台期则应扶正固本,解毒化痰逐瘀,逐渐加大化痰解毒化痰力度,以增强抗肿瘤作用,减少肿瘤复发。对于体质较弱,难以承受规范化学治疗、手术等治疗,体内肿瘤负荷较大,此时,中医药在抗肿瘤方面起主导作用,可在扶正固本基础上加强攻伐。⑤抓住核心病机,异病同治:血液系统肿瘤的治疗虽症状复杂多变,但周师重病机辨证,从“痰瘀郁毒”的核心病机入手,以化痰祛瘀、散郁解毒为基本治则,执简驭繁,异病同治。

参考文献:

- [1] 周仲瑛.论瘀热[J].南京中医药大学学报,2006,22(5):273-276,331.
- [2] 郑瑾,刘强.活血化瘀中药复方诱导 K562 细胞凋亡[J].第四军医大学学报,2003,24(3):427.
- [3] 杨岚,杨平地,梁蓉,等.川芎嗪联合环孢霉素 A 逆转白血病多药耐药的研究[J].癌症,2000,19(4):304-306.
- [4] 陶旭辉,唐德才.活血化瘀药的抗肿瘤血管生长研究述略[J].中医药学刊,2003,21(12):2085-2086.
- [5] 吴件,羊裔明,孟文彤,等.丹参酮对 K562 细胞株的诱导分化[J].华西医科大学学报,2002,33(1):77-79.
- [6] 赵连梅,韩丽娜,单保恩,等.木鳖子提取物体外抗肿瘤活性的初步研究[J].癌变·畸变·突变,2010,22(1):19-23.
- [7] 李娟,陈科力.半夏类药材提取物抗 HeLa 细胞活性研究[J].中国医院药学杂志,2010,30(2):146-148.

(收稿日期:2013-10-22)