引用:摆丽,蒋明鸿,王其美.蒋益兰运用脾肾方治疗化疗后骨髓抑制经验[J].湖南中医杂志,2022,38(8):54-57.

蒋益兰运用脾肾方治疗化疗后骨髓抑制经验

摆丽¹,蒋明鸿¹,王其美²

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙,410006)

[摘要] 介绍蒋益兰教授治疗化疗后骨髓抑制的经验。蒋教授认为化疗后骨髓抑制的病机主要为脾胃亏虚、肾精不足,从而导致气血亏虚、精亏髓少,故以健脾益胃、补益气血、填精生髓为治疗原则,用药以扶正培本为主,且注重顾护脾胃之气,恢复脾胃运化功能。方药主要以经验方脾肾方为基础,随症加减,灵活变通,临床疗效显著。并附验案 2 则,以资佐证。

[关键词] 化疗后骨髓抑制;中医药疗法;脾肾方;名医经验;蒋益兰

[中图分类号] R273.06 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.08.012

据国际癌症研究机构发布的 2020 年数据显示,全球恶性肿瘤新增死亡病例约 996 万例,中国约占 30.2%,病死率高于全球平均水平^[1]。化疗作为恶性肿瘤的主要治疗手段之一,在提高疗效、改善预后及延长患者生存期等方面起着重要作用。化疗后骨髓抑制(myelosuppression after chemotherapy, MAC)是其最常见的毒副作用。据相关资料统计,约 80%的恶性肿瘤患者在化疗后出现骨髓抑制^[2],从而引起机体免疫力低下、易感染、贫血,甚至出血等严重不良反应^[3]。目前针对 MAC 常规治疗方法有造血细胞集落刺激因子、口服药物、输血、造血干细胞移植等,但以上治疗方法常有起效慢、疗效不稳定、感染、排异,甚至死亡等严重不良反应。因此,临床亟需一种能安全治疗 MAC 的疗法。

蒋益兰教授作为第六批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事中西医结合治疗恶性肿瘤四十余载,在中医药防治恶性肿瘤及增效减毒方面有着丰富的经验。笔者有幸跟诊学习,现将蒋教授治疗 MAC 经验总结如下。

1 病因病机

目前,MAC 在中医学中尚无确切的名称。现代医家根据其面色苍白、疲乏无力、纳呆便溏、恶心呕

吐、腰酸腿软、夜寐不安、贫血出血等临床表现,将其归属于“虚劳”范畴。如《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》曰:“面色白,时目瞑兼衄”;《诸病源候论·虚劳病诸候》曰:“虚劳则脏腑不和,脾胃气弱,故不能食。”“虚劳之人,精髓萎竭,血气虚弱,不能充盛肌肤,故羸瘦也。”《医宗必读·虚劳》曰:“夫人之虚,不属于气,即属于血,五脏六腑,莫能外焉。”现代医家对 MAC 的认识也不尽相同,如熊家青等^[4]认为,MAC 其根本原因与正邪交争密切相关,正邪交争必定会引起气血逆乱;储真真^[5]认为,MAC 的原因主要为药毒损伤骨髓精气,本源受损,精不养髓,髓不化血;药毒损伤脾胃,脾失健运,气血化生无源。

蒋教授结合多年临床实践,提出瘀、毒、虚为恶性肿瘤发生发展的主要病机。化疗在控制病情进展、缓解临床症状、减轻患者痛苦及提高患者生活质量等方面的作用毋庸置疑,但其伴随的 MAC 也不容忽视。蒋教授认为,化疗药物属于有毒之邪,在抗肿瘤的同时亦对各脏腑器官造成损害,其中以脾肾损害最为显著。《素问·灵兰秘典论》载:“脾胃者,仓廩之官,五味出焉。”脾脏受损,运化失职,食谷不运,生血无源;《素问·六节藏象论》载:

基金项目:湖南省名老中医药专家蒋益兰传承工作室建设项目(湘中医药函[2018]37号);湖南省中医药科研计划项目(2021015)

第一作者:摆丽,女,2020 级硕士研究生,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤

通信作者:王其美,男,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治恶性肿瘤,E-mail:94082238@qq.com

“肾者,封藏之本,精之处也。”肾脏受损,精无所藏,髓不能生,血化无源。如此,先后天不能相互资生。故蒋教授认为本病的病机主要是脾胃亏虚、肾精不足。脾胃亏虚,导致气血生化无源,即出现面色苍白、呕吐纳差、腹胀便溏、气短乏力等症状;脾失健运,则脾虚气弱而难以摄血,出现便血、尿血、肌衄、崩漏等出血症状;肾虚不能藏精,髓化无源,因精血同源,则精少而血虚,故临床多表现为精神不佳、头晕目眩、视物模糊、失眠多梦、腰膝酸软、面色无华等症状。综上,蒋教授认为该病的病机主要为脾胃亏虚、肾精不足,进而导致气血亏虚,精亏髓少。

2 临证经验

蒋教授根据 MAC 的病机,再结合患者体质和疾病所处阶段,辨证结合,审证求因,以扶正培本为治疗大法,以健脾益胃、补益气血、填精生髓为主要治疗原则,兼以疏肝解郁、清热化湿、益气滋阴等法。拟经验效方脾肾方为基础方,并随症灵活加减。脾肾方药物组成:人参 10 g,黄芪 20 g,白术 10 g,茯苓 15 g,法半夏 9 g,枸杞子 10 g,菟丝子 10 g,女贞子 10 g,墨旱莲 10 g,淫羊藿 10 g,甘草 6 g,灵芝 10 g,枳壳 8 g。该方以四君子汤合二至丸为基础,再加上黄芪、法半夏、枸杞子、菟丝子等药物。四君子汤功专益气健脾,其中人参大补脾胃之气,使脾健则血旺,脾运则分输五脏,气血生化泉源不竭;茯苓、白术均可健脾,二者与人参配伍,使得健脾助运之功倍增。且在四君子汤基础上合用黄芪、法半夏、灵芝、枳壳大补元气、健脾益胃,增强患者食欲,以助气血生化之源,从而纠正气血亏损。二至丸功擅平补肝肾之阴,其中女贞子甘苦、性平,墨旱莲甘酸、性凉,两药配伍枸杞子、菟丝子,相辅相成,化生精血,充填骨髓,从而促进骨髓再生,改善骨髓抑制。脾胃健运依赖肾阳的温煦与肾精的充养,此方妙用一味淫羊藿补肾壮阳,在补肾阳、强腰膝之余,并助脾胃运化饮食水谷以资化源。

现代实验研究表明,人参中含有多种皂苷成分,其中人参皂苷 Rh2 可有效刺激大鼠骨髓间充质干细胞增殖^[6],从而缓解化疗所致贫血。甘草具有刺激骨髓间充质干细胞增殖、促进红系造血细胞逐步增殖分化的作用^[7]。白术可通过刺激各种造血因子的分泌,增强骨髓造血功能,从而缓解化疗所

致贫血^[8]。近年来,女贞子在临床中被广泛应用于升高白细胞。有研究发现,女贞子的主要成分红景天苷,可促进骨髓造血细胞的增殖,升高血虚证小鼠外周血白细胞的数目^[9]。亦有研究表明,二至丸混合提取物可显著提高贫血大鼠模型血液中红细胞、血红蛋白的含量,改善其贫血^[10]。以上均说明运用脾肾方治疗 MAC 具有明显的优势。

蒋教授在脾肾方基础上,根据患者临床兼夹证、体质强弱、疾病转归及预后进行临证加减。1)兼夹肝气郁结者,常有情志抑郁、胸胁胀满、暖气、腹胀、恶心呕吐、口苦等症状。治以健脾益气、补肾养血,兼以疏肝解郁,予以脾肾方加柴胡、香附各 10 g,陈皮 12 g 以疏肝解郁、理气健脾;或加用木香、厚朴各 10 g,砂仁 5 g 以行气除满消胀、健脾和胃消食。2)兼夹湿热内蕴者,常有身热不扬、脘腹胀闷、纳呆、口中黏腻、肢体困重、便溏不爽等症状。治以健脾益肾、补益气血,兼以清热化湿,予以脾肾方加薏苡仁 30 g,白蔻仁、山药各 15 g,陈皮、厚朴各 10 g 以宣畅气机、清利湿热、健脾和胃;或加用健脾益胃之品,如炒麦芽、山楂、神曲各 10 g,鸡内金 5 g。一以消食健胃,改善完谷不化、纳呆;二以补脾益胃,使脾胃和则气血生。3)兼有心血不足者,常有精神差、乏力、面白、头晕目眩、少气懒言、失眠多梦等症。治以健脾益气、益肾填髓,兼以补血养心,予以脾肾方加熟地黄 15 g,白芍、当归各 10 g,取之四物汤,以加强滋阴养血、填精生髓之效;或加用清心安神之百合 15 g、养血安神之夜交藤 15 g、宁心安神之酸枣仁 15 g 以助眠。4)兼有气阴亏虚者,常有盗汗、潮热、口干、手足心热、口舌生疮等症状。治以健脾补肾、益气养血,兼以滋阴,予以脾肾方加麦冬、生地黄各 15 g,石斛 10 g 以滋阴清热,以西洋参代替人参,以补气养阴、清火生津。以上兼证均可合并使用抗肿瘤药物,如半枝莲 15 g、白花蛇舌草 15 g、石见穿 15 g、皂角刺 15 g、臭牡丹 15 g、重楼 15 g、生牡蛎 15 g、菝葜 15 g、猫爪草 15 g 等以解毒祛瘀、祛除余邪。

3 典型病案

案 1:李某,女,54 岁。患者于 2021 年 4 月发现右乳肿块,于当地社区医院行 B 超检查:右乳低回声包块(BI-RADS 4 级),右侧腋窝可见淋巴结。5 月 16 日于湖南省某医院进一步完善 B 超检查,显

示右侧乳腺巨大实性非均质肿块(BI-RADS 5级),乳腺癌可能性大。右侧腋窝、双侧锁骨上区多发增大淋巴结,考虑转移可能。穿刺活检示:浸润性导管癌Ⅱ级。患者于5月20日至7月2日行化疗3周期。7月5日因左侧肋肋部疼痛查骨扫描:左侧部分肋骨骨代谢轻度活跃,考虑骨转移。患者因化疗毒副作用严重,拒绝继续化疗,遂来蒋教授处求诊。7月8日初诊:左肋肋部隐痛,神疲乏力,短气,头晕,面色白,情志抑郁,喜太息,暖气,纳寐欠佳,二便可,口苦。舌淡红、苔薄白,脉沉细。血常规:红细胞 $2.56 \times 10^{12}/L$,白细胞 $2.53 \times 10^9/L$,血小板 $71 \times 10^9/L$ 。蒋教授辨证为脾肾亏虚、气血不足,兼肝气郁结。治以健脾益气、补肾养血,兼以疏肝解郁,予以脾肾方加减。处方:黄芪30g,白术10g,茯苓15g,枸杞子10g,菟丝子10g,女贞子10g,墨旱莲10g,淫羊藿10g,甘草6g,枳壳8g,柴胡10g,香附10g,陈皮10g,炒山楂10g,炒麦芽15g,夜交藤30g,酸枣仁10g,合欢皮15g。15剂,每天1剂,水煎,早晚饭后温服。7月26日二诊:患者左肋肋部隐痛,乏力短气较前好转,时头晕,情志抑郁,太息,暖气较前好转,纳寐好转,二便可,无口干口苦。舌淡红、苔薄白,脉弦细。守方继服15剂,每天1剂,煎服法同前。嘱患者复查血常规。8月9日三诊:患者左肋肋部隐痛,稍乏力,偶头晕,心情不畅,时太息,无暖气,纳寐好转,二便可,无口干口苦。舌淡红、苔薄白,脉弦细。血常规:红细胞 $3.08 \times 10^{12}/L$,白细胞 $2.75 \times 10^9/L$,血小板 $87 \times 10^9/L$ 。于首诊方基础上加夏枯草10g,半枝莲、白花蛇舌草各15g。15剂,每天1剂,煎服法同前。8月24日四诊:患者左肋肋部隐痛明显缓解,无头晕、乏力,偶太息,无暖气,纳寐尚可,二便调,无口干口苦。舌淡红、苔薄白,脉弦细。于三诊方去柴胡、炒山楂、炒麦芽、夜交藤、酸枣仁,半枝莲、白花蛇舌草加量至30g。30剂,每天1剂,煎服法同前。9月27日末诊:患者上述症状较前明显好转。血常规:红细胞 $3.94 \times 10^{12}/L$,白细胞 $3.67 \times 10^9/L$,血小板 $104 \times 10^9/L$ 。予四诊方继服30剂,嘱定期复查血常规,待血常规正常后,可配合中药继续进行化疗。

按语:蒋教授认为乳腺癌多由正气亏虚,肝气郁结,日久气滞血瘀结积而成。该患者为乳腺癌化疗后出现骨转移,化疗之药毒损伤脾肾,气血生化

不及,正气愈加亏虚;肝藏血,主疏泄,喜条达而恶抑郁,肝气郁结,失于疏泄,横逆犯脾,脾失健运,故出现神疲乏力、短气、头晕、面色白、情志抑郁、喜太息、暖气、纳寐不佳、二便可、口苦等症状。治疗上应以扶正固本、恢复正气为先,以疏肝解郁、调畅情志为辅,待机体正气恢复后酌情加用抗肿瘤药物。方中以黄芪、白术、茯苓健脾和胃,益气补血;枸杞子、菟丝子、女贞子、墨旱莲、淫羊藿补肾助阳,养血生髓;枳壳、陈皮一取其理气之功,二取其健脾之效;柴胡、香附加强疏肝理气解郁功效;炒山楂、炒麦芽、夜交藤、酸枣仁、合欢皮增强食欲,改善睡眠。蒋教授认为治疗乳腺癌应当慎用的人参,因其味甘性温有助热之弊,故原经验方去除人参。患者服用30剂后,正气较前明显恢复,故加用夏枯草、半枝莲、白花蛇舌草以解毒散结、化痰软坚,扶正与祛邪兼顾,以巩固治疗。

案2:黄某,女,57岁。2021年5月13日因“下腹部胀痛1个月余”在湖南省邵阳市某医院行腹部MRI,显示双侧附件区囊实性占位,考虑卵巢黏液性囊腺癌并侵犯子宫体肌层、盆腔,淋巴结转移可能性大;盆腔少量积液。于6月10日行卵巢肿瘤细胞减灭术。术后病理示:低分化腺癌(ⅢC期),考虑高级别浆液性癌,并见脉管内癌栓,腹腔、盆腔多处淋巴结转移。术后分别于6月12、13日进行顺铂(60mg)腹腔热灌注治疗2次。后行化疗,化疗2个周期后出现精神差、疲乏无力、纳差、便溏。血常规:红细胞 $2.09 \times 10^{12}/L$,白细胞 $2.2 \times 10^9/L$,血小板 $66 \times 10^9/L$ 。患者拒绝行第3周期化疗,遂来蒋教授处求诊。8月5日初诊:面色苍白,乏力,恶心欲呕,潮热,盗汗,纳不佳,寐可,口干不苦,便溏,小便可,舌红、苔少,脉细数。蒋教授辨证为脾肾亏虚、气血不足,兼气阴两虚。治以健脾补肾、益气养血,兼以滋阴,予以脾肾方加减。处方:西洋参10g,黄芪30g,白术10g,茯苓15g,枸杞子10g,菟丝子10g,女贞子10g,墨旱莲10g,淫羊藿10g,甘草6g,麦冬15g,生地黄15g,石斛10g,薏苡仁30g,葛根30g,炒山楂10g,炒麦芽10g。15剂,每天1剂,水煎,早晚饭后温服。8月27日二诊:患者面白、乏力、便溏较前好转,潮热盗汗较前减轻,纳尚可,夜卧不安,舌淡红、苔少,脉细弦。在首诊方基础上加夜交藤30g,灵芝、酸枣仁各10g。15剂,每

天1剂,煎服法同前。9月13日三诊:患者面色较前红润,大便可成形,乏力明显好转,无恶心呕吐,偶潮热盗汗,纳可,寐不佳,舌淡红、苔薄白,脉细弦。血常规:红细胞 $2.60 \times 10^{12}/L$,白细胞 $2.75 \times 10^9/L$,血小板 $79 \times 10^9/L$ 。于二诊方基础上将西洋参10g改人参10g,去石斛、薏苡仁、炒山楂、炒麦芽,加茯神10g、远志10g。30剂,每天1剂,煎服法同前。10月15日四诊:面色红润,稍乏力,无潮热,偶盗汗,大便可成形,小便调,纳寐可,舌淡红、苔薄白,脉细弦。血常规:红细胞 $3.75 \times 10^{12}/L$,白细胞 $3.50 \times 10^9/L$,血小板 $90 \times 10^9/L$ 。继服三诊方以巩固治疗。

按语:蒋教授认为卵巢癌的治疗应先辨疾病邪气深浅,再辨正气强弱;先辨病势缓急,再辨形体壮瘦;先辨主证,再辨兼证。本例患者为卵巢癌手术及化疗后,化疗之药毒直入骨髓,损伤脾肾,加之病深日久,导致正气亏虚,形体消瘦,不耐攻伐。故应急以扶助正气,增强体质,恢复气血生化功能。脾肾同病,影响先后天相互资生,导致气虚血少、阴虚精亏,故出现面色苍白、乏力、潮热、盗汗、便溏、纳不佳、口干、舌红、苔少、脉细数等。蒋教授以黄芪、白术、茯苓、枸杞子、菟丝子、女贞子、墨旱莲、淫羊藿等脾肾双补,气血同调;葛根升阳止泻,薏苡仁健脾止泻;麦冬、生地黄、石斛滋阴清热,炒山楂、炒麦芽顾护脾胃,改善食欲;该患者阴虚明显,故以西洋参代替人参以补气养阴、清热生津。如此,患者体

质较前恢复,免疫力提高,症状好转,临床疗效满意。

参考文献

- [1] INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION. Global health data exchange [EB/OL]. (2020-10-16) [2021-05-26]. <https://geo.iarc.fr/today/home>.
- [2] 范奎,代良敏,伍振峰,等. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2017,32(1):210-214.
- [3] 贾火生,赵春妮. 中医药治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制研究进展[J]. 四川中医,2018,36(2):219-222.
- [4] 熊家青,徐基平,李逵,等. 中药辨证调控骨髓造血微环境的机制研究[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(11):1421-1426.
- [5] 储真真. 补肾生血方减轻化疗血液学毒性反应临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2007.
- [6] 张春玲,王贺玲,卢艳. 人参皂苷 Rh2 调控 PI3K/Akt 促进大鼠骨髓间充质干细胞增殖的作用[J]. 吉林中医药,2020,40(12):1642-1646.
- [7] 张密霞,王秀秀,石田寅夫,等. 甘草酸对骨髓间充质细胞诱导为多潜能干细胞重编程关键基因表达的影响[J]. 吉林中医药,2012,32(7):705-709.
- [8] 牛新华,邱世翠,丁长玲. 白术对小鼠骨髓细胞增殖和白细胞介素-1的影响[J]. 中国现代医学杂志,2002,12(3):83-84.
- [9] 刘先芳,梁敬钰,孙建博,等. 女贞子化学成分和药理活性研究进展[J]. 海峡药学,2018,30(1):1-8.
- [10] 陈育,吴晓勇,毕莲. 加味二至丸对缺铁性贫血模型大鼠复健的实验研究[J]. 贵阳中医学院学报,2007,29(5):62-64.

(收稿日期:2021-11-25)

(上接第41页)

参考文献

- [1] 杨晨曦,陈利锋,王华松,等. 复方芪芎颗粒治疗类风湿性关节炎的临床效果[J]. 华南国防医学杂志,2020,34(3):164-167.
- [2] 党鹏,田杰祥,王钢,等. 中医药对类风湿性关节炎滑膜炎的作用机制[J]. 中国老年学杂志,2019,39(14):3590-3593.
- [3] JIAN YING WANG, XIAO JUN CHEN, LEI ZHANG, et al. Comparative studies of different extracts from eucommia ulmoidesoliv. Against rheumatoid arthritis in CIA rats [J]. Evidence - Based Complementary and Alternative Medicine, 2018, 10: 1155.
- [4] 伍伟,何东初. 类风湿性关节炎中医证型的客观化探讨[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(1):77-80.
- [5] JIAN YING WANG, YING YUAN, XIAO JUN CHEN, et al. Extract from eucommia ulmoidesoliv. Ameliorates arthritis via regulation of inflammation, synoviocyte proliferation and osteoclastogenesis in vitro and in vivo [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2016, 10(194):609-616.

- [6] 彭怀仁. 中医方剂大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:134-1684.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010.
- [8] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:51-523.
- [9] 龚自飞. 中药熏蒸治疗类风湿性关节炎[J]. 南京中医学院学报,1994,10(1):55.
- [10] 乔长兴. 辨证治疗类风湿性关节炎146例临床观察[J]. 中医药研究,1997,13(4):8-9.
- [11] 雷在彪. 中医中药治疗风湿性关节炎42例[J]. 广西中医药,1983,6(2):18-19.
- [12] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:30-350.
- [13] 刘涛,柴昊,窦继元. 温阳通络宣痹汤治疗寒痹阻型类风湿性关节炎的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2017,15(15):100-102.
- [14] 李宝丽,庄鸿贤. 中医药治疗类风湿性关节炎的思路与方法[J]. 中医杂志,2002,43(5):385-387.

(收稿日期:2021-11-07)