

·临证撷华·

本文引用:贺忠宁,张培彤.张培彤教授治疗化疗期原发性肺癌患者的临床经[J].湖南中医药大学学报,2021,41(2):200-204.

# 张培彤教授治疗化疗期原发性肺癌患者的临床经验

贺忠宁<sup>1,2</sup>,张培彤<sup>1\*</sup>

(1.中国中医科学院广安门医院,北京100053;2.北京中医药大学,北京100029)

**〔摘要〕**原发性肺癌发病率高、生存期短、治疗难度大。张培彤教授从事肿瘤临床工作30余年,积累了大量临床经验,本文整理并分析了张培彤教授治疗化疗期原发性肺癌的临床经验。张培彤教授认为积聚病本就存在正气亏虚、癌毒内陷,加之化疗作为外来“毒邪”侵袭,加重了患者正气虚损,导致气短血虚、脾肾失养。因此,原发性肺癌患者化疗期间的临床治疗思路重在益气养血、健脾益肾、祛瘀化痰、减毒增敏。张教授在此治则基础上灵活用药,随证化裁,获得显著临床疗效。

**〔关键词〕**原发性肺癌;化疗;益气养血;健脾益肾;张培彤

**〔中图分类号〕**R273 **〔文献标志码〕**B **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.02.008

## Clinical Experience in the Treatment of Primary Lung Cancer Patients During Chemotherapy of Professor Zhang Peitong

HE Zhongning<sup>1,2</sup>, ZHANG Peitong<sup>1\*</sup>

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**〔Abstract〕** The incidence of primary lung cancer is high, the survival time is short, the treatment is difficult. Professor Zhang Peitong has been engaged in clinical work of cancer for more than 30 years and has accumulated a great deal of clinical experience. This article sorted out and analyzed professor Zhang Peitong's clinical experience in treating primary lung cancer in chemotherapy stage. Professor Zhang Peitong believes that the accumulation disease exists deficiency of vital qi, cancer toxin invagination, plus chemotherapy as a foreign "toxin" invasion, aggravates the patient's deficiency of vital qi, leading to deficiency of vital qi and blood, dystrophy of spleen and kidney. Therefore, the clinical treatment of patients with primary lung cancer during chemotherapy is focused on invigorating qi and nourishing blood, invigorating spleen and kidney, removing blood stasis and resolving phlegm, reducing toxicity and increasing sensitization. On the basis of this therapeutic principle, professor Zhang applied drugs flexibly and made treatment according to the syndrome, and obtained significant clinical curative effect.

**〔Keywords〕** primary lung cancer; chemotherapy; invigorating qi and nourishing blood; invigorating spleen and kidney; Zhang Peitong

2015年中国恶性肿瘤登记数据显示,中国原发性肺癌发病率5.73%,死亡率4.59%,发病率、死亡率均为恶性肿瘤首位<sup>〔1〕</sup>。早期患者的治疗方案以手术切除为主,但由于早期临床表现不明显,大多数患

〔收稿日期〕2020-11-06

〔基金项目〕国家自然科学基金面上项目(81673797)。

〔作者简介〕贺忠宁,女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合临床(肿瘤学)的研究。

〔通讯作者〕\*张培彤,男,教授,博士研究生导师,E-mail:drzhangpeitong@hotmail.com。

者确诊时已处于中晚期。临床治疗多使用新辅助治疗、化疗,结合放疗、免疫、中草药治疗和对症处理<sup>[2]</sup>。但化疗在缩小肿瘤的过程中也会带来一系列的不良反应,如恶心、呕吐等消化道反应,以及对造血及免疫功能的抑制等,给患者带来极大的痛苦,甚至导致治疗中断,化疗也时常产生耐药性,致使患者在治疗期间即出现病情进展,预后通常较差<sup>[3-5]</sup>。化疗结合中医治疗,在改善肺癌患者生存质量及延长生存期、预防肿瘤复发和转移、减轻化疗不良反应等方面都具有很大优势<sup>[6-9]</sup>。

原发性肺癌可归属于中医“咳嗽”“咳血”“息贲”“肺积”“积聚”等范畴,病位可归属于肺、脾、肾三脏,病性属虚实夹杂,多由于正气虚弱,卫外不固,痰凝、血瘀等病理产物瘀阻于肺而成。脾肾亏虚、气血不足、痰瘀互结是化疗期原发性肺癌的主要病机。张培彤教授是中国中医科学院广安门医院主任医师,从事临床工作30余年,对肺癌的治疗有着丰富经验。张培彤教授认为化疗的不良反应会导致脾胃机能失调,胃气上逆;机体正气不足,气血亏虚,脾肾失养,痰瘀互结或在原有基础上加重。临床治疗化疗期原发性肺癌主要以补益气血、健脾和胃、降逆止呕、益精补肾、祛瘀逐痰、减毒增敏为主。现将张培彤教授临床辨治思想总结如下。

## 1 辨治思想

### 1.1 益气养血

《素问·调经论》中提出:“血气不和,百病乃变化而生”;孙桂芝教授提出:“血气不平,癌毒丛生”<sup>[10]</sup>,可见气血失和是原发性肺癌发生的根本,加之瘤体自身消耗,化疗药毒进一步损伤正气,终致气血两亏、生化乏源。张教授在治疗上善用益气养血药物扶助正气,常应用大剂量黄芪益气扶正,当归、鸡血藤、丹参、红景天等药养血活血以固本。

### 1.2 健脾益肾

《景岳全书·积聚》记载:“凡脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病”,而化疗的不良反应多以胃肠道反应、骨髓抑制为主,脾胃为后天之本,气血生化之源,依据五行相生原则,虚则补其母,健运脾胃有培土生金之妙,脾运得健,则肺虚得补;肾为先天

之本,受五脏六腑之精微而藏之,肾失纳藏,则精气失充,补益肾气,金水相生,肺虚得补。故健脾益肾,同调先后天之本,则肺气得固。治疗化疗期原发性肺癌患者,在健脾和胃、降逆止呕及改善患者消化道反应的基础上,结合益精补肾,共补先后天之本,往往能取得一定疗效。张教授在临床治疗上多以陈皮、姜半夏、姜竹茹、茯苓、炒白术、木香、砂仁等药降逆止呕、健运脾胃;以山茱萸、炒杜仲、熟地黄、枸杞子滋养肾气、补养先后天之本,从而固护肺气。

### 1.3 祛瘀化痰

原发性肺癌主要病机为气机不畅,痰瘀等病理产物聚集于肺,化疗在损伤机体正气的同时,也加重了气滞血瘀,致使痰瘀互结,症状加重,痰、瘀等病理产物贯穿于原发性肺癌病机的始终,既往临床研究<sup>[11]</sup>显示,化疗会通过各种机制影响凝血功能,导致机体出现高凝状态。因此,对于化疗期原发性肺癌患者的治疗,维护正气的同时也要祛瘀化痰,消除病理产物。张教授在临床治疗上多以浙贝母、知母、猫爪草等药化痰散结;桃仁、红花、三棱、莪术、石见穿等药活血化瘀、逐瘀化痰、消除体内病理产物,使气血通畅,肿瘤得以控制。

### 1.4 减毒增敏

既往研究显示,中医药与化疗相结合在提高原发性肺癌疗效、减轻不良反应方面都取得了显著成效<sup>[12-13]</sup>。张教授在减毒增敏方面多选取鸡内金、炒山楂药对,以降低化疗期间的胃肠道反应;选取黄芪、茯苓、炒白术、熟地黄、丹参、枸杞子、菟丝子等药,改善化疗后免疫损伤,抑制肿瘤细胞生长。研究<sup>[14-15]</sup>证实,茯苓、炒白术、熟地黄有助于增强机体免疫功能,促进原发性肺癌患者化疗后气血生化恢复。现代药理学及动物实验<sup>[16-19]</sup>证实,黄芪、茯苓、白术、枸杞子、菟丝子都含有抗炎、抗肿瘤、调节免疫功能的相关成分。也有研究<sup>[20-21]</sup>证实,茯苓、丹参可以增强化疗的敏感性,抑制肿瘤生长。

## 2 验案举隅

患者梁某,男,66岁,退休干部,2002年12月27日初诊。患者2002年10月21日无明显诱因出现胸骨后疼痛。心电图检查无异常;胸片示:左上肺

团块影;胸CT示:左上肺结节长径约1.8 cm,左肺门淋巴结肿大。2002年11月5日行左上肺叶切除术,术后病理:左肺上叶低分化腺癌,部分呈腺泡细胞癌结构,肿瘤未累及脏层胸膜及支气管,周围肺组织呈瘀血改变,肺门淋巴结转移腺癌17/19。2002年12月10日起行TAXLOL+CBP方案化疗1周期。来诊时患者第一周期化疗结束,WBC: $3.6 \times 10^9/L$ ,予立生素升高白细胞。干咳无痰,气短憋气,心慌,自汗,自觉肝区不适。舌淡紫,有裂纹,苔薄黄,脉沉细。中医诊断:肺积,证属气血亏虚,脾肾失养。治以补益气血、健脾益肾。用药:黄芪45 g,陈皮10 g,茯苓15 g,白术10 g,全瓜蒌15 g,清半夏10 g,生地黄10 g,熟地黄10 g,山萸肉10 g,枸杞子15 g,延胡索10 g,桔梗10 g,生甘草10 g,黄精15 g,鸡血藤20 g,菟丝子10 g,炙百部10 g,炙紫菀10 g。7剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

二诊:2003年1月13日。患者第2周期化疗结束,咳嗽好转,自汗,头晕头痛,胸部有堵闷感,胃脘胀满,纳差,腿及关节疼痛,手指麻木,全身乏力。全身酸痛,不用止痛药无法入眠。舌紫苔黄,脉沉细。患者化疗损伤脾肾、气血,气血不足不能向上养清窍、向下荣经脉四肢。治宜健脾益肾、补血活血除痹。方以黄芪桂枝五物汤加减。用药:当归12 g,赤芍12 g,白芍12 g,炙甘草6 g,延胡索10 g,伸筋草15 g,木瓜10 g,桑枝10 g,桂枝10 g,郁金10 g,黄芪30 g,黄芩10 g,黄连10 g,生薏苡仁30 g,黄精15 g,鸡血藤20 g,菟丝子10 g,枸杞子15 g,陈皮10 g,清半夏10 g。7剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

三诊:2003年8月26日。患者2003年2月25日胸CT示:右上肺新发结节,长径为1.2 cm。2003年4月14日完成3周期化疗,复查胸CT示:右上肺结节增大至长径1.5 cm。2003年4月23日B超示:右锁骨上可探及数个低回声结节,大者长径约1.2 cm,彩色多普勒超声示:周边可探及动脉血流。考虑“右锁骨上淋巴结转移”。遂行右上肺、右锁骨上及纵隔淋巴结放射性治疗至2003年6月10日。2003年6月23日复查胸CT示:肺门区斑片及索条

状影,为放疗后改变,右上肺斑片影及结节影同前,现结节长径1.2 cm。再行NP方案化疗,2周期后复查胸CT示:右肺转移灶较前(2003年7月8日)进一步缩小。肺功能检查为重度限制性通气功能障碍,低肺容量。CA125: $70.83 \mu g/L$ 。现患者咳嗽,憋气,动则更甚,较化疗前加重,汗出明显。舌微紫,苔黄腻,脉细数。治以健脾益肾、止咳降气平喘。方以苏子降气汤加减,用药:黄芪45 g,陈皮10 g,瓜蒌12 g,清半夏10 g,炙麻黄10 g,紫苏子10 g,白术10 g,茯苓15 g,防风6 g,地龙10 g,当归10 g,桔梗10 g,枸杞子15 g,沉香粉(冲)3 g,枳壳6 g,厚朴6 g,白果10 g,款冬花10 g,桑白皮10 g,地骨皮10 g。14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

四诊:2003年12月29日。患者10月25日复查胸CT示:纵隔2R、4R区、7区见多发肿大淋巴结,较前增大,约 $1.7 \text{ cm} \times 2.2 \text{ cm}$ ;左肾上腺小结节;双下颈多发肿大淋巴结 $1.3 \text{ cm} \times 1.4 \text{ cm}$ (既往无颈淋巴结肿大)。现患者咳嗽,胸闷,偶有胸痛,舌尖红,苔黄,脉沉细有力。证属脾肾阳气虚弱,癌毒内聚,气血凝滞。治宜健脾益肾、祛瘀化痰抗癌。处方以桃仁红花煎加减。用药:石见穿15 g,猫爪草15 g,桃仁10 g,红花10 g,延胡索10 g,郁金10 g,浙贝母30 g,知母15 g,徐长卿15 g,白英15 g,黄芪45 g,胆南星10 g,茯苓15 g,白术10 g,枸杞子15 g,焦六曲20 g。14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

五诊:2004年2月2日。患者口服六甲密胺化疗1周期后,2004年1月16日复查胸CT示:左肺结节转移瘤可能,纵隔2R、4R区、7区见多发肿大淋巴结,双锁骨上淋巴结转移。骨扫描示:左后5~6肋放射性增高点及L5椎体、颈中段放射性增高同前相仿。CEA: $6.51 \mu g/L$ ,CA125: $133.1 \mu g/L$ ,Cyfra21-1: $4.03 \mu g/L$ 。胸疼较前减轻,仍憋气。舌暗红,苔薄黄,脉细。证属脾肾不足,癌毒内蕴,痰瘀互结。治宜健脾益肾、止咳平喘、软坚散结、祛瘀化痰抗癌。处方以射干麻黄汤加减。用药:黄芪45 g,浙贝母30 g,知母15 g,桔梗10 g,金荞麦30 g,炙麻黄10 g,射干10 g,款冬花10 g,清半夏10 g,桑白皮

10 g,石见穿 15 g,猫爪草 15 g,瓜蒌 12 g,白花蛇舌草 30 g,当归 10 g,地龙 10 g,山萸肉 10 g,黄芩 10 g,枸杞子 15 g,枳壳 6 g。14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

六诊:2004年7月13日。患者泰索帝化疗6周期后,复查胸CT示:双肺多发结节灶,较前增大、增多,最大直径约0.9 cm,右肺下叶后段少许斑片影,为新出现,纵隔2R、4R区、7区多发肿大淋巴结同前相仿。流式细胞仪分析T细胞亚群、NK细胞等免疫功能指标低下。CEA:27.07  $\mu\text{g/L}$ ,CA125:304.8  $\mu\text{g/L}$ 。B超示:双锁骨上淋巴结肿大1.4 cm。憋气明显,静止亦出现。刺激性呛咳,咽疼。舌紫,少苔,微黄,轻齿痕,脉沉细。证属肺脾气虚,癌毒凝滞。治宜健脾补肺、止咳平喘、软坚散结、祛瘀消痰抗癌。处方:以二母宁嗽汤加减。用药:浙贝母 45 g,知母 30 g,山萸肉 10 g,瓜蒌 12 g,桔梗 10 g,地龙 10 g,当归 10 g,石见穿 15 g,猫爪草 15 g,白英 15 g,蛇莓 15 g,山慈菇 15 g,白花蛇舌草 30 g,枸杞子 15 g,女贞子 15 g,黄芪 30 g,炙麻黄 10 g,款冬花 10 g,桑白皮 10 g,神曲 20 g。14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

七诊:2004年7月27日。患者咳嗽憋气略减轻,仍呛咳,余尚可。舌紫红,苔薄白,脉沉细。患者用上方后症状减轻,加大祛瘀化痰药用量,并加破血逐瘀之药。处方:原方,浙贝母改 60 g,石见穿改 30 g,加莪术 10 g,三棱 10 g。14剂,水煎服,日1剂,早晚分服。

2004年9月随访,患者目前采用纯中医治疗,稍有咳嗽,余无明显不适,KPS评分80分。

按:本案患者为左肺低分化腺癌术后,经多程化疗后病情进展并出现多发淋巴结转移、双肺转移、肾上腺转移,病情较重,预后欠佳。在患者长达两年多的手术、化疗、放疗的西医治疗过程中,中药有效地起到了减毒增效、减轻患者不良反应的作用。在患者西医治疗失效的情况下,中药又在稳定瘤灶、缓解临床症状、提高生存质量、延长生存期等方面发挥了主要作用。

### 3 小结

原发性肺癌的发生归其根本为正气亏虚、癌毒内陷,加之化疗毒邪耗损正气,造成气血亏虚、脾胃失养,主要病位在肺、脾、肾,故在原发性肺癌化疗期的治疗过程中,应以标本兼顾为基本治则,治疗上注重补益气血、健脾益肾、祛瘀化痰、正邪兼顾,随证加减,并结合病位辨证施治,灵活用药,才能获得更好的疗效。

在原发性肺癌化疗期及恢复期,不宜运用攻伐太过的中药,应以扶正治疗为主;并结合患者具体情况,采取或补、或攻、或攻补兼施的治疗;只要运用恰当,中医治疗定能起到协同增效、减毒抗癌、缓解临床症状、提高生存质量、延长生存期的目的。在原发性肺癌的整个综合治疗过程中,中医药均有其独特的疗效和作用,尤其是体现在改善症状、提高生存质量、推迟复发与转移以及延长生存期等方面。因此,对中医治疗原发性肺癌不能单纯从瘤体缩小方面来评价,而应从其治疗的总体疗效水平来评价。

### 参考文献

- [1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.
- [2] 石远凯.IV期原发性肺癌中国治疗指南(2020年版)[J].中华肿瘤杂志,2020(1):1-16.
- [3] ROSSI A, TAY R, CHIRAMEL J, et al. Current and future therapeutic approaches for the treatment of small cell lung cancer[J]. Expert Review of Anticancer Therapy, 2018, 18(5): 473-486.
- [4] SUN A, DUROCHER-ALLEN L D, ELLIS P M, et al. Guideline for the initial management of small cell lung cancer (limited and extensive stage) and the role of thoracic radiotherapy and first-line chemotherapy[J]. Clinical Oncology, 2018, 30(10): 658-666.
- [5] ZHOU J, LI Z P, LI J, et al. Chemotherapy resistance molecular mechanism in small cell lung cancer[J]. Current Molecular Medicine, 2019, 19(3): 157-163.
- [6] JIAO L J, DONG C S, LIU J X, et al. Effects of Chinese medicine as adjunct medication for adjuvant chemotherapy treatments of non-small cell lung cancer patients[J]. Scientific Reports, 2017, 7: 46524.

- [7] XU X Q, DENG W Q, WANG D Y, et al. Chinese medicine treatment prolonged survival in small cell lung cancer patients: A clinical observation [J/OL]. Chinese Journal of Integrative Medicine, (2020-06-04) [2020-10-23]. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11655-020-3197-1>.
- [8] LI B, ZHANG W, TAN T, et al. Chinese herbal formulas Miao-yi-ai-Tang inhibits the proliferation and migration of lung cancer cells through targeting  $\beta$ -catenin/AXIN and presents synergistic effect with cisplatin suppressing lung cancer[J]. BioMed Research International, 2020, 2020: 2761850.
- [9] DENG C, LOU Y N, GAO Y, et al. Efficacy and safety of Shengjiang Xiexin decoction in prophylaxis of chemotherapy-related diarrhea in small cell lung cancer patients: Study protocol for a multicenter randomized controlled trial[J]. Trials, 2020, 21(1): 370.
- [10] 樊岚岚,孙桂芝对肿瘤病因的认识[N].中国中医药报,2018-08-03(5).
- [11] 刘海涛,衣秀秀,田建辉.肺癌中西医抗凝治疗研究进展[J].陕西中医,2020,41(1):127-130.
- [12] 李志明,胡凯文,范毅南,等.益气化痰法对 NSCLC 含铂类化疗方案增效减毒的 Meta 分析[J].湖南中医药大学学报,2020,40(8): 1004-1012.
- [13] 应海峰,朱伟嵘,刘中良,等.养肺消积分期疗法治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(8):882-886.
- [14] 纪云飞,王瑞君,李晓波.复方四君子汤的化学成分和药理作用研究进展[J].中草药,2016,47(5):837-843.
- [15] 王志江,魏国栋,马思缙.地黄多糖的化学和药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(16):231-234.
- [16] QI Y, GAO F, HOU L F, et al. Anti-inflammatory and immunostimulatory activities of astragalosides [J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2017, 45(6): 1157-1167.
- [17] XU C, WANG Y, FENG J, et al. Extracts from Huangqi (Radix Astragali Mongolicus) and Ezhu (Rhizoma Curcumae Phaeocaulis) inhibit Lewis lung carcinoma cell growth in a xenograft mouse model by impairing mitogen-activated protein kinase signaling, vascular endothelial growth factor production, and angiogenesis [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 39(4): 559-565.
- [18] ZHU B, ZHANG Q L, HUA J W, et al. The traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Atractylodes macrocephala* Koidz.: A review[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2018, 226: 143-167.
- [19] LOU L, CHEN G, ZHONG B, et al. Lycium barbarum polysaccharide induced apoptosis and inhibited proliferation in infantile hemangioma endothelial cells via down-regulation of PI3K/AKT signaling pathway [J]. Bioscience Reports, 2019, 39(8): BSR20191182.
- [20] LI X L, HE Y L, ZENG P J, et al. Molecular basis for *Poria cocos* mushroom polysaccharide used as an antitumour drug in China[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2019, 23(1): 4-20.
- [21] LUO H, VONG C T, CHEN H B, et al. Naturally occurring anti-cancer compounds: Shining from Chinese herbal medicine[J]. Chinese Medicine, 2019, 14(1): 1-58.

(本文编辑 匡静之 周 旦)