

恶性淋巴瘤中医辨证治疗

许亚梅¹ 白桦² 郭健³ 倪磊³

(1 北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科, 北京, 100700; 2 世界中医药学会联合会, 北京, 100101;

3 北京中医药大学基础医学院, 北京, 100029)

摘要 笔者根据恶性淋巴瘤患者放化疗前常见临床表现, 将恶性淋巴瘤分为寒痰凝滞证、气滞毒瘀证、虚火痰结证、血瘀癥积证、血热风燥证、肝肾阴虚证和气血双亏证 7 种中医证候; 恶性淋巴瘤放化疗后患者症状发生变化, 总结放化疗后证候变化, 可分为痰湿蒙胃证、阴虚火旺证、毒热内结证、气血两虚证和肝脾失调证, 并拟定中医药治疗恶性淋巴瘤及其放化疗后的中医药治疗方案, 探索中医临证治疗此病的新思路。

关键词 恶性淋巴瘤; 中医; 治疗

Syndrome based Chinese Medicine Treatment for Malignant Lymphoma

Xu Yamei¹, Bai Hua², Guo Jian³, Ni Lei³

(1 Hematological malignancies Department, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2 World Federation of Chinese Medicine Societies, Beijing 100101, China; 3 Basic Medical Sciences of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Based on common clinical manifestations of malignant lymphoma, we classified malignant lymphoma into seven TCM syndromes (coagulated-cold-phlegm syndrome, qi-stagnation-and-toxic-stasis syndrome, deficient-fire-and-coagulated-phlegm syndrome, blood-stasis-and-abdominal-mass syndrome, blood-heat-and-wind-dryness syndrome, liver-and-kidney-yin-deficiency syndrome and both-qi-and-blood-deficiency syndrome). According to clinical symptom after radiotherapy, we classified patients to phlegm-dampness-disturbing-stomach syndrome, fire-hyperactivity-due-to-yin-deficiency syndrome, internal-heat-toxic-stasis syndrome, both-qi-and-blood-deficiency syndrome and liver-and-spleen-disorder syndrome. Based on the classification, we implement different TCM treatment strategies for patients with malignant lymphoma before and after chemotherapy to receive better treatment efficacy.

Key Words Malignant lymphoma; Chinese Medicine; Treatment

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.08.038

恶性淋巴瘤是原发于淋巴结或淋巴组织的恶性肿瘤, 有淋巴细胞和(或)组织细胞的大量增生、恶性程度不一。临床上以无痛性、进行性淋巴结肿大、发热、肝脾肿大、恶病质等为表现。按病理和临床特点分为霍奇金淋巴瘤(Hodgkin disease, HD)和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)两大类。中医无恶性淋巴瘤病名, 根据淋巴结肿大描述, 常见病名有“失荣”、“失营”、“瘰癧”、“石疽”、“痰核”、“恶核”等。

西医学认为本病的发生可能与病毒、细菌感染、免疫抑制、环境污染、遗传等因素有关^[1]; 中医学认为恶性淋巴瘤由于其病因较复杂, 包括外感六淫、情志不遂、素体不足等形成痰滞、气郁、血瘀、毒蓄^[2-3]等复杂病理过程。如明代医家陈实功根据自己的临床体验首创“和荣散坚丸”及“飞龙阿魏化坚膏”, 使患者延长生命, 故为后世医家所沿用。清代名医张璐提出治疗失

营“全赖胃气有权, 方能运行药力, 如益气养营之制, 专心久服, 庶可望其向安, 设以攻坚解毒清火消痰为事, 必至肿破流水。”晚清名医高思敬也曾告诫, “本病初起万不能攻消, 若用毒烈攻消, 徒伤元气, 于病无济也”, 至今对临床仍有指导意义。即便现代医学发展的今天, 中医药在淋巴瘤患者纠正免疫紊乱、改善生活质量、预防或逆转耐药复发等方面, 仍具有一定的优势, 因此将笔者自己临床过程中中医药治疗淋巴瘤的心得进行证后归纳总结, 以供同道参考。

1 辨证论治和临床分型治疗

总结古今医家对该病的分析和笔者自身的临床经验, 将其归纳为七种证候, 即寒痰凝滞证、气滞毒瘀证、虚火痰结证、血瘀癥积证、血热风燥证、肝肾阴虚证、气血双亏证。

1.1 寒痰凝滞证 主症: 颈部、腋下、腹股沟等全身

上、中、下几处或多处淋巴结肿大,或腹内有结块,推之不移,不痛不痒,皮色不变,核硬如石,不伴发热,或形体消瘦,胸闷不适,胃纳减退,或腹部作胀,大便溏。舌淡紫,苔白或白滑。脉细或细滑。治法:温化寒痰、解毒散结。方用阳和汤加减进行治疗。具体药物为熟地黄 10 g、麻黄 5 g、白芥子 5 g、肉桂 4 g、炮姜 3 g、生甘草 5 g、鹿角胶 5 g、天南星 6 g、皂刺 10 g、夏枯草 15 g、生牡蛎 30 g、白术 9 g、草河车 15 g。形寒肢冷者,加淡附片 9 g、干姜 3 g;胁肋胀痛者,加制香附 12 g、川楝子 9 g、制延胡索 12 g;咳嗽痰多者,加苦杏仁 12 g、百部 10 g、僵蚕 10 g、半夏 10 g。

1.2 气滞毒瘀证 主症:胸闷不舒、胁胀,全身多处淋巴结肿大或皮下硬结,局部疼痛有定处,小便短赤、舌质暗红,或舌有瘀点、薄黄苔、脉沉细或细弦。治法:行气散结、化瘀解毒。方用柴胡疏肝散合身痛逐瘀汤加减治疗。具体药物为柴胡 10 g、赤芍 10 g、川芎 6 g、青皮 6 g、陈皮 6 g、香附 10 g、红花 3 g、桃仁 10 g、枳壳 10 g、黄芩 10 g、夏枯草 15 g、僵蚕 10 g、姜黄 10 g、穿山甲 6 g、莪术 10 g、蚤休 15 g。大便干结不通畅者,加炒山栀 10 g、玄参 15 g;小便短赤者,加车前子 10 g、龙胆草 10 g。

1.3 虚火痰结证 主症:颈项、耳下,或腋下有多个肿块,不痛不痒,皮色不变,头晕耳鸣,或兼见口苦咽干,或黄白痰,胸腹闷胀,大便干结,小便短赤,舌质红绛苔黄,脉弦数。治法:化痰降火,软坚散结。方用消瘰丸加减合西黄丸治疗。具体药物为生牡蛎 30 g、玄参 20 g、土贝母 20 g、南星 10 g、夏枯草 20 g、半夏 15 g、白术 20 g、穿山甲 6 g。无汗骨蒸者,加牡丹皮 15 g、黄柏 15 g、知母 10 g;衄血、吐血者,加白茅根 30 g、仙鹤草 30 g;痰多者,加陈皮 10 g、茯苓 20 g。辅助以西黄丸增强解毒散结作用。

1.4 血瘀癥积证 主症:形体消瘦,腹内结块,腹胀腹痛,纳呆食少,恶心呕吐,大便干结或有黑便,舌质暗或有瘀斑苔黄,脉弦涩。治法:活血化瘀,消癥散结。方用鳖甲煎丸和三棱汤加减治疗,具体方药为鳖甲 30 g、太子参 30 g、玄参 24 g、三棱 9 g、莪术 9 g、白花蛇舌草 40 g、柴胡 10 g、仙鹤草 30 g、白术 15 g、半夏 12 g、槟榔 9 g、甘草 6 g。便血者,加入地榆炭 10 g、槐花 10 g、赤石脂 20 g;食欲不振者,加入砂仁 8 g、厚朴 15 g。

1.5 血热风燥证 主症:口干烦躁,时有发热恶寒局部淋巴结肿大,皮疹或皮肤瘙痒血热内燥,尿少便干、毒热内盛,舌质暗红、苔黄、脉滑数。治法:养血润燥、疏风解毒。方用清肝芦荟丸合消风散加减治疗。具体药物为生地黄 15 g、当归 10 g、芦荟 10 g、白芍 10 g、玄

参 15 g、麦冬 15 g、女贞子 15 g、牡丹皮 10 g、牛蒡子 10 g、防风 10 g、连翘 10 g、蝉蜕 10 g、僵蚕 10 g、白花蛇舌草 30 g。大便干结者,加入虎杖 20 g、瓜蒌 20 g;皮肤痒明显者,加入浮萍 10 g、豨莶草 20 g、白鲜皮 15 g、地肤子 15 g。

1.6 肝肾阴虚证 主症:身之上、中、下几处或多处淋巴结肿大,或伴腹内结块及或形体消瘦,午后潮热,口干咽燥,腰酸腿软,头晕眼花,手足心热,夜间盗汗,脉细弦或沉细略数,舌质红,薄苔或少苔,脉细数。治法:滋补肝肾、解毒散结。方用大补阴丸合消瘰丸治疗。具体药物为熟地黄 12 g、山茱萸 10 g、山药 10 g、牡丹皮 10 g、知母 10 g、黄柏 10 g、女贞子 15 g、土茯苓 15 g、枸杞子 10 g、蚤休 10 g、白花蛇舌草 30 g、鳖甲 10 g、生牡蛎 30 g、玄参 12 g、浙贝 10 g、三棱 15 g。发热者,加青蒿 12 g、地骨皮 12 g、银柴胡 12 g;盗汗甚者,加浮小麦 30 g、五倍子 5 g、麻黄根 6 g;血虚少寐者,加炒枣仁 12 g、制黄精 12 g、鸡血藤 15 g、夜交藤 30 g。

1.7 气血双亏证 主症:面苍唇淡、疲乏无力、纳少胃呆、面肢虚肿、心悸气短、多处淋巴结肿大、脉细弱无力、舌淡胖齿迹、薄白苔。治法:益气生血,扶正散结。方用香贝养营汤加减治疗。具体药物为黄芪 30 g、当归 15 g、党参 30 g、紫河车 10 g、白术 12 g、枸杞子 18 g、熟地黄 12 g、浙贝母 15 g、白花蛇舌草 20 g、半枝莲 30 g、香附 12 g、白芍 12 g、甘草 6 g、生姜 3 g、大枣 5 枚、半枝莲 15 g。

2 化疗期间随证加减

恶性淋巴瘤全身化疗后常出现骨髓抑制、消化道反应、周围神经症状等,因此,笔者在临床中发现患者化疗后常出现主症变化,治疗中可在化疗前原有证候治疗方药基础上,根据病证情况,减弱原有方药比重,加入针对主症变化的治疗药物。具体兼夹证如下。

2.1 痰湿蒙胃证 主症变化:化疗后出现胸闷呕恶,食欲不振,口淡乏味,头昏肢倦,苔腻或白滑、脉滑或濡。治法:芳香化浊,和胃降逆。方用旋复代赭汤合平胃散加减。具体药物为旋覆花(包)10 g、代赭石 10 g、姜半夏 10 g、陈皮 10 g、白豆蔻 6 g、枳壳 10 g、焦谷芽 15 g、焦麦芽 15 g、焦神曲 15 g、党参 5 g、炒白术 10 g、茯苓 15 g、炙鸡内金 10 g。

2.2 阴虚火旺证 主症变化:化疗后出现口舌生疮,伴有口咽干燥,或咽喉疼痛,舌红,苔黄或苔少,脉细或数。治法:育阴清热。方用益胃汤合泻黄散加减。具体药物为南北沙参各 10 g、生地黄 10 g、炒麦冬 20 g、制黄精 20 g、玉竹 10 g、生石膏(先煎)30 g、焦山栀 10 g、生甘草 5 g、防风 4 g、竹叶 10 g。阴虚甚者,可加重

滋阴降火药的剂量。

2.3 毒热内结证 主症:化疗后出现大便干结不通,腹部胀满,舌红,苔黄,脉弦或弦数。治法:清热解毒,通腹散结。方用仙方活命饮加减。具体药物为金银花 10 g、当归 10 g、浙贝母 10 g、天花粉 10 g、乳香 9 g、没药 9 g、穿山甲 3 g、焦山栀 10 g、玄参 10 g、生地黄 10 g、生石膏 30 g(先煎)、生甘草 5 g。肢麻或手指麻木者,加稀莪草 15 g、鸡血藤 30 g、地龙 6 g。

2.4 气血两虚证 主症:化疗后面色苍白或萎黄,头昏肢倦,气短懒言,食欲不振,胸闷便溏腰酸,白细胞减少,舌淡苔薄,脉细弱。治法:补益气血。方用十全大补汤加减。具体药物为人参 10 g、白术 10 g、茯苓 15 g、炙甘草 5 g、熟地黄 15 g、炒白芍 10 g、当归 10 g、川芎 6 g、生黄芪 15 g、肉桂 4 g。脱发者,加制首乌 15 g、补骨脂 10 g。

2.5 肝脾失调证 主症:化疗后两胁隐痛,恶心呕吐,厌食油腻肢软乏力,或伴有黄疸,肝脏肿大肝功能异常,舌苔薄腻、质有紫气或瘀斑,脉细弦。治法:调肝和脾,祛瘀解毒。方用柴胡疏肝散加减。具体药用柴胡 10 g、当归 10 g、赤芍 10 g、白芍 10 g、枳壳 10 g、炒白术 10 g、陈皮 10 g、制香附 10 g、姜半夏 9 g、甘草 5 g、广木香 4 g、广郁金 10 g、焦山楂 15 g。目肤黄染者去柴胡,加黄柏 10 g、炒栀子 10 g、茵陈 10 g、金钱草 30 g。便溏者,加炒薏苡仁 20 g、草果 6 g。

3 讨论

以上,笔者根据淋巴瘤患者的常见临床表现,将其分为七种中医证候,寒痰凝滞证、气滞毒瘀证、虚火痰结证、血瘀癥积证、血热风燥证、肝肾阴虚证和气血双亏证;放化疗后变证分为痰湿蒙胃证、阴虚火旺证、毒热内结证、气血两虚证和肝脾失调证,并将多年临床用药治疗淋巴瘤心得进行归纳总结。西医目前对淋巴瘤的发生机制尚不明确,目前有学说认为,病毒、细菌感染、免疫抑制、环境污染、遗传等因素,使淋巴细胞产生增殖反应、缺少自身调节控制,最终出现无限增殖,出现 T/B 细胞免疫调节紊乱^[4],进而导致淋巴瘤发生,然而目前研究对具体的作用环节、受体信号通路尚不明确,可能与 NF- κ B^[5]、PD-1/PD-L1^[6]等通路相关。西医目前对淋巴瘤的治疗措施主要包括化疗、放

疗、干细胞移植、 α 干扰素等,但一些类别的淋巴瘤,如难治性 NK/T 细胞淋巴瘤、美罗华耐药的 B 细胞淋巴瘤仍然疗效仍不理想,可出现强侵袭性,化疗敏感性差,易耐药、易复发、预后不良等表现,而且目前尚无标准治疗方案^[7-10],而中西医结合治疗恶性淋巴瘤,对机体的整体调节^[11]、生活质量的提高以及放化疗的增效减毒等方面,具有一定的优势,因此,寻求中医药治疗恶性淋巴瘤的有效方法具有重要意义,而联合放化疗的中医药方案仍旧需要进一步的摸索,有待深入的探讨和研究。

参考文献

- [1] Savage KJ. Peripheral T-cell lymphomas[J]. Blood Rev, 2007, 21(4): 201.
- [2] 许亚梅,贾玫,张雅月,等. 恶性淋巴瘤(石疽)常见证候要素及中医证型初探[J]. 北京中医药, 2012, 31(10): 727-728.
- [3] 刘平,司富春,刘紫阳,等. 近 30 年来临床淋巴瘤中医证型和用药规律分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(10): 829-831.
- [4] Ni L, Ma CJ, Zhang Y, et al. PD-1 modulates regulatory T cells and suppresses T-cell responses in HCV-associated lymphoma[J]. Immunol Cell Biol, 2011, 89(4): 535-539.
- [5] Martinez-Delgado B, Cuadros M, Honrado E, et al. Differential expression of NF- κ B pathway genes among peripheral T-cell lymphomas[J]. Leukemia, 2005, 19(12): 2254-2263.
- [6] Yao ZQ, Ni L, Zhang Y, et al. Differential Regulation of T and B lymphocytes by PD-1 and SOCS-1 signaling in Hepatitis C Virus-associated non-Hodgkin's Lymphoma[J]. Immunol Invest, 2011, 40(3): 243-264.
- [7] 孙燕,赵平. 临床肿瘤学进展[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2005: 234-240.
- [8] 石远凯. 淋巴瘤[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2007: 175-260.
- [9] 郑文,谢玉泉,朱军. 外周 T 细胞淋巴瘤(非特指型)的诊断与治疗进展[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(8): 476-480.
- [10] 赵静,易平. 鼻和鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的治疗进展[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(14): 836-839.
- [11] 倪磊,姚志强,陈信义. 甘草酸二铵对于 HCV 相关性 B 细胞淋巴瘤 CD25⁻和 CD25⁺T 细胞增殖影响研究[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(6): 1020-1026.

(2013-05-08 收稿)