

临证体会

张培彤应用六君二母汤治疗难治肿瘤验案 3 则

张天博¹ 指导:张培彤²

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

摘要 六君二母汤是中国中医科学院广安门医院肿瘤科张培彤主任自拟的治疗恶性肿瘤有效方剂,以六君子汤合《外科正宗》芩连二母丸化裁而成,对恶性肿瘤的治疗有很好的疗效。文章总结了张培彤教授应用六君二母汤治疗恶性肿瘤的三个病例,以飨读者。

关键词 @ 张培彤;六君二母汤;肿瘤

Professor Zhang Peitong's Experience in Treating Three Refractory Malignancy Cases with Liujun Ermu Decotion

Zhang Tianbo¹, Zhang Peitong²

(1 *Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China*; 2 *Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China*)

Abstract Liujun Ermu Decotion, prescribed by Professor Zhang Peitong in Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, is an effective prescription in treating refractory malignancy. Liujun Ermu Decotion consists of the Liujunzi Decotion and Qinlian Ermu Decotion. This paper is to conclude Professor Zhang Peitong's experience of applying Liujun Ermu Decotion to treat patients.

Key Words @ Zhang Peitong; Liujun Ermu Decotion; Refractory malignancy

中图分类号:R249;R273;R242 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.055

六君二母汤是中国中医科学院广安门医院肿瘤科张培彤主任自拟的治疗恶性肿瘤有效方剂,以六君子汤合《外科正宗》芩连二母丸化裁而成,曾有治疗晚期肺癌、软组织腺泡状肉瘤、胃间质瘤、心脏黏液瘤、胰腺癌等验案发表^[1],现再举以该方剂加减治疗恶性肿瘤验案 3 则以飨读者。

1 鞍上池肿瘤

某,女,48 岁。患者 2005-11-23 因头晕、出现昏不知人,经脑 MRI、CT 证实患鞍上池良性肿瘤。因惧怕手术后并发症,愿意服用中药先观察一段时间,暂缓手术,所以一直没有病理诊断。2005-12-23 初诊,就诊时患者双目有压迫感,头感轻度收紧样不适,面目虚浮,后背发凉。舌紫暗,苔薄黄;脉沉细。辨证为痰凝清窍,瘀血内阻。拟化痰祛瘀,散结通络为法。处方:清半夏 10 g,炒白术 10 g,天麻 10 g,陈皮 10 g,茯苓 30 g,莪术 10 g,地龙 10 g,鸡内金 30 g,生薏苡仁 30 g,山慈菇 15 g,浙贝母 30 g,桃仁 10 g,红花 10 g,川芎 6 g,当归 10 g,赤芍 10 g,生黄芪 30 g,枸杞子 15 g,菊花 15 g,全蝎 3 g,蜈蚣 3 条。配服

妇科消瘤丸(广安门医院院内制剂)和六味地黄丸。

2006-01-12 二诊,患者双目压迫感有所好转,但头仍感轻度不适。舌紫苔黄,脉沉细。将前方浙贝母改为 45 g,加夏枯草 15 g 以增强化痰散结,清利头目的作用。

2006-01-24 三诊,患者有时自感正常,有时眼干,似有目眩;有时头晕、恶心。患者中午易出现上述不适症状。总之,诸症有减轻。舌质暗、微紫,苔薄黄,脉沉细。继续遵循前法加减用药。清半夏 10 g,炒白术 10 g,天麻 10 g,陈皮 10 g,莪术 10 g,生薏苡仁 30 g,夏枯草 15 g,全蝎 3 g,蜈蚣 3 条,地龙 10 g,菊花 15 g,枸杞子 15 g,浙贝母 45 g,鸡内金 30 g,川芎 6 g,三七粉 6 g(冲服),中成药同前。

2006-03-07 再诊,患者一般状况好,头部较轻松,双目干涩减轻,总体情况可。舌微紫,轻齿痕,苔薄黄,脉沉缓。在 2006-1-24 三诊处方基础上,改浙贝母为 60 g,加山慈菇 15 g,葛根 10 g,山茱萸 10 g,熟地黄 10 g。在后续就诊过程中,如患者出现烦躁加黄连 10 g,黄芩 10 g;双目发胀明显、头内串痛时

可选白蒺藜 10 g,生石决明 15 g(先煎),钩藤 10 g,生地黄 15 g,蔓荆子 6 g,藁本 6 g,防风 3 g,桑叶 15 g,菊花 15 g 等加減。

2006-05-09 脑膜瘤复查,肿瘤长径约 1.7 cm,与 2005-12 片对比略有增长。加乌梢蛇 10 g,继续守方服药。2007-10-22 复查头 MRI 肿瘤长径约 1.7 cm,没有增长,稳定,无特殊症状。脉小弦,舌红苔黄,轻齿痕。处方:浙贝母 60 g,知母 10 g,全蝎 3 g,乌梢蛇 10 g,蜈蚣 3 条,鸡内金 30 g,夏枯草 15 g,生薏苡仁 30 g,陈皮 10 g,清半夏 12 g,炒白术 10 g,茯苓 15 g,天麻 10 g,枸杞子 15 g,菊花 15 g,牛膝 10 g,车前子 10 g(包煎),莪术 10 g,三棱 10 g,地龙 10 g,三七粉 6 g(冲服)。患者 2010-09-17 头 MRI 显示:鞍上池左侧肿物大小 2.6 cm×3.2 cm×2.6 cm,无明显不适。舌紫苔薄黄,脉沉弦。由于肿物增大,在原有处方基础上加强了化痰搜痰之力。处方:浙贝母 90 g,知母 30 g,茯苓 60 g,白术 10 g,猪苓 30 g,石见穿 30 g,猫爪草 30 g,山慈菇 15 g,白芥子 3 g,白附子 3 g,全蝎 3 g,蜈蚣 3 条,乌梢蛇 10 g,紫草 10 g,丹参 10 g,鸡内金 30 g,蔓荆子 6 g,木香 6 g,砂仁 6 g,神曲 20 g,夏枯草 15 g。患者一直守方治疗,2011-04-29 MRI 示,鞍上池肿瘤略有缩小。患者运动后出现头晕。舌紫苔薄白,轻齿痕,脉沉细。将原方浙贝母加至 120 g,加天麻 10 g,制南星 10 g,葛根 10 g,去木香、砂仁。配服西黄解毒胶囊(广安门医院院内制剂)和妇科消瘤丸。患者服用中药 6 年,一直保持肿瘤没有明显增长。在治疗过程中,虽然肿瘤一度有所增大,由于及时调整处方和药物剂量,加大祛痰搜痰、化痰散结药物的比重,达到了使肿瘤长期稳定的目的。后患者接受手术治疗,但出现较为明显的术后并发症,影响了生活质量。

病例分析:鞍上池良性肿瘤常见的有垂体腺瘤、脑膜瘤、颅咽管瘤、胆脂瘤等,大多生长较为缓慢,治疗多以手术为主,但常见如尿崩症、低血钠症、高血钠症、视力障碍、动眼神经麻痹、脑梗死、甚至昏迷死亡等术后并发症^[2],常使患者将手术视为畏途。本例患者依据临床症状辨证属痰凝清窍,瘀血内阻型,但以痰凝为主。六君二母汤功用健脾益气化痰、解毒活血散结正与此患者契合,大剂量浙贝母、知母以及白芥子、白附子、全蝎、蜈蚣、乌梢蛇、二陈汤与活血化痰药物共同使用相得益彰。对于此患者而言,长期带瘤生存是适宜的;但坚持长期服用中药,确是对患者毅力和恒心的考验,最终放弃服用中药殊为可惜。

2 阑尾黏液囊腺瘤

某,女,55 岁。患者 2010 年初行阑尾黏液囊腺瘤及双附件切除术,但在 2010-09-21,超声检查时发现“子宫后方不规则积液 6.6 cm×3.7 cm,脾多发囊性占位,大小分别为 8.3 cm×5.1 cm 和 2.1 cm×1.9 cm,腹腔可疑低回声区,考虑黏液囊腺瘤复发可能性大”,CEA 17.8 ng/mL。由于西医告知没有有效方法治疗,故患者于 2010-11-08 求治于中医。患者初诊时感腰酸闷痛,心情忧虑。舌紫,苔黄略腻,有齿痕,脉弦。临床辨证为脾虚痰湿,瘀毒内结,拟益气健脾,化湿祛痰,化瘀散结,用疗效打消患者的思想顾虑。处方:浙贝母 75 g,知母 30 g,生薏苡仁 30 g,杏仁 10 g,白蔻仁 10 g,茯苓 15 g,炒白术 10 g,陈皮 10 g,清半夏 10 g,三棱 10 g,莪术 10 g,牡丹皮 15 g,赤芍 15 g,紫草 10 g,石见穿 30 g,猫爪草 30 g,黄连 10 g,黄芩 10 g,全蝎 3 g,蜈蚣 3 条,生黄芪 30 g,乌梢蛇 10 g,鸡内金 30 g。配合院内制剂西黄解毒胶囊和妇科消瘤丸。

2011-01-18 二诊,患者服上药后无明显不适,大便 2~3 次/d。舌紫红,苔根黄,轻齿痕,脉沉数。湿邪渐去,于前方去茯苓、炒白术,浙贝母改为 90 g、生黄芪改为 45 g,加三七粉 6 g(冲服),以加强健脾化痰、祛瘀散结功效。2011-03-29 超声显示:“脾内无回声区,较厚处约 6.8 cm,近脾门处实质内约 2.6 cm×2.2 cm 囊性区”。患者大便溏,2~3 次/d。舌紫暗,苔微黄微腻,脉弦。之后数次来诊,浙贝母剂量逐渐加至 120 g 左右,生黄芪剂量逐渐加至 90 g 左右。2011-09-20 复查,患者腹腔内肿物稳定,CEA 逐渐降为 2.14 ng/mL,在正常范围(0~5)。由于长期服用中药,患者出现胃痛、胃胀、嗝气等胃肠不适症状,加之病情趋于稳定,遂将浙贝母逐渐减为 45~30 g,知母逐渐减为 15 g、生黄芪逐渐减为 45~60 g 左右维持,减去蜈蚣、乌梢蛇等攻伐药物,以木香、砂仁、山药、茯苓、炒白术、陈皮、清半夏等调理脾胃。

2012-09-06 患者 CEA 再次出现上升至 17.8 ng/mL,脾囊性占位为 10.6 cm×6.7 cm,CEA 曾一度渐进上升至 58.32 ng/mL。为再次控制病情,遂再逐渐加大生黄芪剂量达 90~120 g,浙贝母逐渐加大至 120~140 g,重新启用蜈蚣、乌梢蛇等加重祛邪力量。至 2014-09-18 复查,病情再次趋于稳定,CEA 降至 25.09 ng/mL。重新达到此病情稳定费时约 2 年。由此病例可以看出,治疗法则一旦确定,扶正祛邪并重、长期守法、守方的重要性。治疗如万里长征,一旦松懈则可能前功尽弃或再很难达到以往的

疗效。随后患者治疗法则不变,在既往治疗的基础上随证加减,至今一般状况尚可,但需坚持长期服药。

病例分析:阑尾黏液囊腺瘤较少见,文献报道其发生率约占阑尾手术切除标本的0.125%~0.15%。对阑尾黏液性囊腺瘤的治疗原则是将病灶完整切除,此外别无好的治疗方法。阑尾黏液性囊腺瘤无论破裂与否,瘤细胞都可脱落至腹腔形成腹膜上种植,在腹膜、网膜和腹腔脏器的表面形成胶冻样肿物,因此极易复发。偶尔阑尾黏液性囊腺瘤可发生癌变,肿瘤可呈浸润性生长并发生转移^[3,4]。阑尾黏液囊腺瘤以分泌黏液为主,并以此播散。虽然恶性程度不高却缠绵难愈,虽进展不快但治疗手段有限、效果不佳。此病患特点与中医的痰、湿之证有很多类似之处。因此张培彤主任抓住祛痰散结为主要法则,重用浙贝母、知母,使用陈皮、半夏、生薏苡仁、杏仁、白蔻仁化湿、祛痰、散结,用活血药三棱、莪术、牡丹皮、赤芍、石见穿等活血去瘀通络协助祛痰、化痰,再以虫类药如全蝎、蜈蚣、乌梢蛇等搜络剔邪,辅以大剂量黄芪、茯苓、白术、木香、砂仁等益气健脾培补元气,从而使邪祛不伤正,扶正而不敛邪。

3 肺炎癌

某,男,60岁。患者因咯血1个月,2009-02-03增强CT提示“左肺上叶前段占位,考虑左肺癌,并左肺上叶前段肺段不张”。在无病理的情况下,CT诊断医院行肺动脉灌注介入治疗1次,疗后复查“左上叶前段占位缩小,原约3.7 cm×2.0 cm,现约2.5 cm×1.8 cm;双肺散在小结节缩小,原最大者直径约0.7 cm,现约0.4 cm;纵隔多发淋巴结缩小,原最大者直径约1.0 cm×0.8 cm,现约0.8 cm×0.7 cm。支气管阻塞并占位,中心型肺癌可能性大,左侧胸膜结节性增厚,双肺散在小结节及纵隔淋巴结增大,转移?”骨扫描显示“T4骨盐代谢旺盛灶,骶骨可见溶骨性改变”,胸椎增强MRI、骨盆MRI未见转移。支气管镜显示左肺上叶、舌叶肿物,活检病理回报示“(左肺下叶)肿瘤细胞,上皮样、较小、巢团状排列,考虑神经内分泌源性癌。免疫组化提示符合高分化神经内分泌癌(类癌)”。各项肿瘤标志物正常。北京肿瘤医院建议化疗,虽然既往所行肺支气管动脉灌注化疗有效,但患者也不愿再化疗。

患者2009-03-19初诊,症状为咳嗽、面热潮红、虚汗出。舌略紫红,苔薄白,脉沉细。辨证属痰瘀互结,虚热上浮,以活血清热,降气化痰散结为法。处方:浙贝母30 g,知母10 g,三棱10 g,莪术10 g,石

见穿15 g,猫爪草15 g,黄连10 g,黄芩10 g,牡丹皮10 g,赤芍10 g,紫草10 g,地骨皮10 g,三七粉6 g(冲服),全蝎3 g,蜈蚣3条,桔梗15 g,生甘草10 g,瓜蒌15 g,紫苏子12 g,枸杞子15 g,女贞子15 g,配合威麦宁胶囊(华颐药业有限公司)4片/次,3次/d,软坚消瘤片(广安门医院院内制剂)3片/次,3次/d,口服。由于服药后无不适,且症状有所缓解,故一直坚持服用上方。

2010-03-01二诊,2010-02-25行CT检查并与2009-02-03 CT片对比发现,“左肺上叶中心型肺癌大致相仿,约2.5 cm×1.9 cm,远端肺不张同前,双肺散在小结节同前相仿,约0.4 cm,纵隔多发淋巴结同前,大者约0.6 cm×0.7 cm,其余改变同前”。患者诉夜眠不好,醒后不易再入眠,大便干,2~4 d一行。舌紫红苔薄黄,脉沉细弦。虚热上浮已除,但内热未解,血瘀痰凝之邪仍在,故特别加大浙贝母、知母,石见穿、猫爪草用量,处方如下:浙贝母60 g,知母15 g,三棱10 g,莪术10 g,石见穿30 g,山慈菇15 g,白花蛇舌草30 g,紫草10 g,蜂房10 g,黄连10 g,黄芩10 g,肉桂3 g,蜈蚣3条,乌梢蛇10 g,鸡内金30 g,山楂10 g,杜仲10 g,山茱萸10 g,生黄芪45 g。

2012-02-02三诊,2012-01-30所检查CT与2010-02-25 CT对比,“左肺门肿物较前略增大,现约3.1 cm×2.3 cm,原约2.5 cm×1.9 cm,远端肺不张同前,双肺散在小淋巴结同前,约0.4 cm,纵隔小淋巴结较前略增大,原约0.6 cm×0.7 cm,现约1.0 cm×1.0 cm”。症状减轻,有食欲,时叹气,大便干,2~3 d一行。舌紫红,苔薄黄,脉沉。上方知母改30 g,加牡丹皮15 g,赤芍15 g,加全蝎3 g,去肉桂。配合威麦宁胶囊和软坚消瘤片。

2012-11-10四诊,2012-11-06 CT与2012-01-30对比,“左肺上叶支气管开口肿物约2.8 cm×2.1 cm,明显不均匀强化,与肺动脉关系密切,右上叶前段部分肺组织实变,双侧气管食管沟多发淋巴结较前缩小,大者位于左侧,约1.4 cm×1.7 cm,考虑转移。左肺门淋巴结部分与肿物融合”。左锁骨上淋巴结穿刺活检病理为“神经内分泌癌转移”,骨扫描(-)。2012-10-30检查CA125 39.18 μ/mL、Cyfra21-1 3.52 ng/mL、SCC、NSE、CEA正常。声嘶,鼻塞,嗅觉不好,左耳如堵,胸闷,睡眠不佳,大便可。舌紫苔薄白,脉沉略细。浙贝母逐渐加量至90 g,知母改30 g,去茯苓、炒白术、陈皮、清半夏、瓜蒌,加蜈蚣3条、乌梢蛇10 g、黄连10 g、黄芩10 g、三七粉6 g(冲服),蜂房10 g。2014-05-12来诊复查依然病情

稳定至今。

病例分析:肺类癌是相对少见的恶性肿瘤,约占肺恶性肿瘤的 2%~5%。外科手术为主要治疗手段,多数患者单纯手术即可获得满意的疗效,但广泛期(Ⅲ、Ⅵ期)手术的 5 年生存率并不高,需配合内科治疗,且对非典型类癌的效果不佳^[5-6]。依据支气管动脉介入化疗的效果来看,推测本病例患者属非典型类癌。神经内分泌癌的属性容易使患者发生痰瘀互结、内有热毒的临床征象。遵循《黄帝内经·素问》“热者寒之”“坚者削之”“结者散之”“留者攻之”“虚者补之”之旨,张主任以活血清热,降气化痰散结为法,采用六君二母汤临证加减对不愿采用化疗患者进行治疗取得良效。由此看出,对部分化疗占有优势的病患,单独中医中药治疗的临床应用合理性值得探讨。

总结:上述 3 例患者一为颅内鞍上肿瘤、一为阑尾黏液性囊腺瘤、一为肺类癌,或为晚期预后不佳、或为少有效治法的肿瘤,3 者皆以六君二母汤加减治疗,最终取得病情长期稳定、拥有较高生存质量的带瘤生存效果,体现了中医治疗的特点和优势。张培彤主任分析认为:1)治疗各类肿瘤性疾病,一定要抓住机体正气受损,瘤体为血瘀、痰凝、湿浊、热毒胶结凝聚的病因病机特点遣方用药,注意扶正与祛邪相结合。六君二母汤即是将功用迥然不同的两首古方配合应用,既可扶助正气、补益气血,又不忘脾胃乃后天之本、气血生化之源的治病根本。若脾胃得健,则气血得生、痰浊得化,实乃事半功半之举。2)上述每个肿瘤患者,由于病因病机相对稳定,所以治疗要敢于守方。在长期治疗中,每次处方虽有变化,却总不脱六君二母汤之义,既要强健后天之本,补益气血以扶正,又要时刻牢记化瘀、祛痰、清热解

毒、除湿浊的治则。3)患者病情稳定后,虽能长期维持较为稳定的正虚邪实病机,但又常有正邪消长变化,因而在守方的同时又须灵活变通。若正气尚可,邪气较盛则加大祛邪之力,如浙贝母常用至 60 g 以上,甚至可达 140 g,同时还可加用山慈菇、全蝎、蜈蚣、石见穿、猫爪草等解毒散结搜风通络之品。多项研究均证明浙贝的抗肿瘤活性^[7-8];若正气亏虚明显则加强扶正之力,生黄芪可用至 90 g 以上达 120 g 的超大剂量^[9-10]。既往的临床应用也证明了该方灵活应用的疗效,并且安全可靠^[1]。

参考文献

- [1] 乔路敏,张培彤.六君二母汤加减治疗恶性肿瘤病案举隅[J].北京中医药,2014,33(3):229-230,234.
- [2] 余敦星,梁建峰,岑宇翔,等.鞍区肿瘤术后常见并发症的临床处理策略[J].实用预防医学,2007,14(5):1539-1540.
- [3] 张宪祥,孙传东,赵伟,等.阑尾黏液性囊腺瘤一例报告并文献复习[J].中华肿瘤防治杂志,2010,17(21):1799-1800.
- [4] 李鸣,游建,金鑫,等.阑尾黏液性囊腺瘤一例[J].腹部外科,2014,27(4):262.
- [5] 韦森,李昕,陈军,等.支气管肺类癌的诊断及治疗[J].中国肺癌杂志,2011,14(9):733-738.
- [6] 刘长军,金娇,王忠彬,等.原发性肺类癌 29 例报告[J].山东医药,2015,55(22):107-108.
- [7] 张明发,沈雅琴.浙贝母药理研究进展[J].上海医药,2007,28(10):459-461.
- [8] 刘韦璠,邹富胜,李东华.浙贝母抑制耐药肿瘤 P 糖蛋白的活性组分研究[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(4):379-382.
- [9] 吕玲,张立,李能莲,等.黄芪的抗肿瘤作用[J].世界临床药物,2014,35(5):4-8.
- [10] 陈浩,朱春琳,贾英杰.贾英杰教授重用生黄芪治疗恶性肿瘤经验[J].陕西中医,2015,36(6):718-719.

(2015-11-09 收稿 责任编辑:徐颖)