

脾肾双补法治疗肺癌化疗后骨髓抑制医案1则

杨涛宇¹, 徐国峰²

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510120

[关键词] 肺癌; 化疗后骨髓抑制; 中医疗法; 医案

[中图分类号] R249 [文献标志码] B [文章编号] 0256-7415 (2024) 16-0157-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.16.030

骨髓抑制是肿瘤化学治疗中常见的并发症, 严重影响患者生活质量及预后。笔者总结1则肺癌化疗后骨髓抑制医案, 归纳其病机为脾肾两虚, 精血化生无源, 运转无根。以参苓白术散与升板方交替使用, 脾肾双补, 培元固本, 补运兼施, 数诊后即取得良效, 属纯中医治疗化疗后骨髓抑制之佳案。

1 医案

患者, 男, 69岁, 2021年5月12日初诊。主诉: 确诊肺癌1年余, 化疗后纳差伴口腔溃疡2个月。患者2020年1月确诊肺腺癌, 伴肺门、骨、肾上腺转移(cTxN2M1), 后行多程综合治疗(放疗、化疗, 联合靶向、免疫治疗), 2021年3月21日末次化疗、靶向联合免疫治疗[培美曲赛、卡铂、安维汀、程序性死亡受体1(PD-1)]后出现口腔溃疡, 进食时口腔疼痛, 后逐渐行走无力, 2021年4月9日于广州医科大学附属第一医院查血常规: 白细胞计数 $1.45 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $0.6 \times 10^9/L$, 血红蛋白39 g/L, 红细胞计数 $1.11 \times 10^{12}/L$, 血小板计数 $1 \times 10^9/L$, C-反应蛋白93.4 mg/L。4月15日起于广州医科大学附属第一医院住院治疗, 4月23日胸骨骨髓穿刺提示红系增生减低性贫血骨髓象, 髂骨骨髓穿刺提示纯红再生障碍性贫血骨髓象, 予注射促红细胞生成素治疗后出院。5月6日于当地卫生院查白细胞计数 $5.51 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $3.92 \times 10^9/L$, 血红蛋白78 g/L, 红细胞计数 $2.53 \times 10^{12}/L$, 血小板计数 $391 \times 10^9/L$ 。其后, 患者拒绝西医治疗, 要求中医治疗。既往服安罗替尼后出现高血压2级(很高危组), 目前规律服降压药。糖尿病病史, 目前规律服用二甲双胍。患者儿时曾患脊髓灰质炎, 现遗留轻微下肢畸形、跛行。诊见:

轮椅来院, 诉仅可行走十余步, 双下肢凹陷性水肿, 肌肤甲错, 畏寒, 口腔溃疡, 无胸痛、咳嗽、咯血等症, 汗出少, 纳差, 口干无口苦, 饮水较多, 大便常, 夜尿6次, 影响睡眠, 舌淡暗、胖大, 苔白, 舌底络脉迂曲、紫暗, 脉滑。中医诊断为虚劳, 辨证为脾肾两虚、正虚邪恋; 治以补益肾气、清热解毒。方用济生肾气丸合缩泉丸加白花蛇舌草、半枝莲、夏枯草、煅牡蛎、桑螵蛸、菟丝子。处方: 茯苓、熟附子、泽泻、牡丹皮、怀牛膝各10 g, 肉桂5 g, 熟地黄30 g, 山萸肉、山药、车前子、白花蛇舌草、半枝莲、夏枯草、煅牡蛎、桑螵蛸、菟丝子、益智仁、乌药各15 g。7剂, 每天1剂, 水煎, 内服。

2021年5月19日二诊: 药后体力好转, 下肢水肿明显减轻, 肌肤甲错, 行走步程数10 m, 纳好转, 无口干口苦, 大便常, 小便频, 夜尿5~6次, 眠尚可, 夜间醒后能复睡。舌淡偏暗、边齿痕, 苔白黄腻, 舌底络脉迂曲、紫暗, 脉滑, 血压115/65 mm Hg(1 mm Hg $\approx$ 0.133 kPa)。5月18日血常规: 红细胞计数 $2.72 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白86 g/L。治以健脾补肾、养血补气。方用升板方加何首乌、大枣、丹参、黄精, 去黄芪、紫珠草、花生衣(中山大学附属肿瘤防治中心自拟方)。处方: 骨碎补、鸡血藤各60 g, 制何首乌、白术、侧柏叶各20 g, 大枣、茯苓、仙鹤草、藕节各30 g, 丹参、阿胶各10 g, 党参40 g, 黄精15 g, 甘草12 g。7剂, 每天1剂, 水煎, 内服。

2021年5月26日三诊: 体力继续好转, 少许口腔溃疡, 纳可, 小便仍频。舌淡偏暗、齿痕, 苔黄腻, 舌底络脉迂曲、紫暗, 左脉弦稍滑、右脉沉。治以补益脾胃、益肾生精。方用参苓白术散加肾四

[收稿日期] 2024-01-25

[修回日期] 2024-07-02

[作者简介] 杨涛宇(1998-), 女, 医学硕士, 住院医师, E-mail: cocotyang@126.com。

[通信作者] 徐国峰(1972-), 男, 医学博士, 主任医师, E-mail: xgf1989@163.com。

味(菟丝子、补骨脂、枸杞子、淫羊藿)、北沙参。处方:桔梗、党参、砂仁、人参、北沙参各5 g,甘草、补骨脂、淫羊藿、枸杞子、菟丝子各10 g,白术、白扁豆、薏苡仁、茯苓、淮山药各15 g,莲子20 g。7剂,每天1剂,水煎,内服。

2021年6月2日四诊:行走已无需拄拐,可步行数百米。下肢轻度浮肿,晨轻暮重,小便、夜尿仍频多,眠可,梦不多。大便可,纳可,无口干口苦,少许口腔溃疡,无怕冷怕风,进食时头部易出汗。舌淡暗、苔白腻,脉弦稍滑。续前方,去淫羊藿,加金樱子、益智仁、桑螵蛸、北沙参。处方:桔梗、党参、砂仁(后下)、人参、北沙参各5 g,甘草、枸杞子、补骨脂、薏苡仁各10 g,莲子、菟丝子各20 g,金樱子、白术、白扁豆、山药、益智仁、桑螵蛸各15 g。14剂,每天1剂,水煎,内服。

2021年6月13日五诊:小便、夜尿频多,下肢少许沉重感。近期尝试停药降压药,嘱患者自行每日监测早、晚血压,均在正常范围。6月10日血常规:红细胞计数 $2.72 \times 10^{12}/L$,血红蛋白89 g/L。舌淡、苔白,舌底络脉迂曲较前减轻,脉弦稍滑、尺脉弱。继续使用升板方加减,处方:骨碎补、鸡血藤、黄芪各60 g,党参40 g,大枣、仙鹤草、茯苓、藕节各30 g,制何首乌、侧柏叶、白术各20 g,炙甘草12 g,丹参、花生衣各10 g,酒黄精、阿胶(烊化)各15 g。7剂,每天1剂,水煎,内服。

2021年7月5日六诊:体力继续好转,下肢轻微浮肿,夜尿频,寐可,少许口腔溃疡。舌淡暗、苔白,脉弦稍滑、尺脉弱。方用参苓白术散合缩泉丸加减,处方:桔梗、砂仁、人参、北沙参、党参各5 g,甘草、补骨脂、乌药、金樱子各10 g,莲子、菟丝子各20 g,白术、白扁豆、薏苡仁、茯苓、淮山药、益智仁各15 g。14剂,每天1剂,水煎,内服。

2021年7月19日七诊:下肢基本无浮肿,咽喉异物感。已停药降糖药,空腹血糖6 mmol/L。7月16日血常规:红细胞计数 $3.27 \times 10^{12}/L$,血红蛋白102 g/L。舌淡暗、苔白,脉弦稍滑、尺脉弱。处以前方合二陈汤,处方:桔梗、砂仁、人参、北沙参、党参各5 g,甘草、补骨脂、金樱子、化橘红、乌药各10 g,益智仁、白术、白扁豆、薏苡仁、淮山药、法半夏各15 g,莲子、菟丝子各20 g,茯苓25 g。14剂,每天1剂,水煎,内服。

2021年8月2日八诊:已无咽喉异物感,无下肢浮肿,体力继续好转,可步行500~600 m,小便频,夜尿5~6次,易出汗,汗后不怕风,夜间及晨起鼻

塞感,入睡可,眠浅易醒,醒后可复睡,梦不多。舌淡暗、苔白偏干,脉弦稍滑、尺脉稍弱。继续守方,稍加减。处方:桔梗、党参、砂仁、人参、北沙参各5 g,乌药、甘草、化橘红各10 g,茯苓25 g,莲子、补骨脂、菟丝子各20 g,白术、白扁豆、薏苡仁、淮山药、益智仁、金樱子、法半夏各15 g。14剂,每天1剂,水煎,内服。

2021年8月15日血常规:血红蛋白114 g/L,红细胞计数 $3.70 \times 10^{12}/L$,余指标基本正常。

转归:患者规律门诊复诊,复查血红蛋白均维持在120 g/L以上,血压、血糖、肿瘤标志物等指标无明显异常,未接受西医抗肿瘤治疗,每半年复查胸部CT,2022年9月2日末次复查CT与2021年8月17日对比无明显变化。2022年12月12日末次复查血常规:血红蛋白138 g/L,红细胞计数 $4.73 \times 10^{12}/L$ 。2023年1月6日患者末次复诊,一般情况良好。2023年2月24日患者因新冠肺炎去世。

按:本案为一老年男性肺癌患者,化疗联合靶向免疫治疗后出现纯红细胞再生障碍性贫血。癌病日久损及脾肾,化疗属以毒攻毒之法,久病后脾肾亏虚,已无法耐受毒药急攻,攻后更同时损及肾中真阴真阳,尚致水火不济之象。脾统血生血,肾藏精,精能生血,脾肾亏虚,使脾不能运化水谷精微,肾不能藏精,表现为夜尿频、畏寒、乏力、贫血等症,并伴有如口腔溃疡、口干等真寒假热之征。治疗上,初予济生肾气丸合缩泉丸加减补益肾气,祛邪扶正,效后以升板方与参苓白术散方间隔使用。升板方益肾填精,参苓白术散健脾益肺、培土生金,两方间隔使用,脾肾双补,先助后天之本运化畅顺,再补先天之本益精填髓,生血之力事半功倍。数诊后血红蛋白恢复至接近正常,且其基础病高血压、糖尿病均获改善,无需继续服用西药治疗。

2 辨证思路

2.1 初诊务急 患者老年男性,《黄帝内经》云:“八八,则齿发去,肾者主水,受五脏六腑之精而藏之,故五脏盛,乃能泻,今五脏皆衰,筋骨解堕,天癸尽矣。”脏腑功能衰退,癌毒感受内外多种致病因素而生^[1],加之癌毒与痰、瘀互结,阻碍气血津液运行,脏腑失于濡养,耗伤气血阴阳,愈发致使正气虚衰^[2]。化疗药物在致病因素中属于药毒,治法中属以毒攻毒,损伤人体正气^[3]。化疗之毒直中脏腑、骨髓,使脾不生血,肾不藏精。脾阳虚不能运化水谷,而纳差、消瘦、乏力;肾阳虚、命门火衰而畏寒,水液不得蒸腾而水肿;“水寒龙火飞”,相火盛

于上,发为口腔溃疡;尚有水瘀互结之肌肤甲错、脉滑、舌底络脉迂曲。证属寒热错杂、本虚标实^[4]。

治疗方面,治本之法当从培元固本、补益脾肾出发,但来诊之时患者主证乏力、下肢重度水肿等,为邪盛正衰之象,祛邪为当务之急,不宜过用滋补之品。患者脾胃已虚,难运精微物质,补益之法恐难取效,且有加重脾虚,有碍中土运化之虞。故初诊方用济生肾气丸合缩泉丸温肾助阳、利水消肿,合予白花蛇舌草、半枝莲、夏枯草抗癌,煅牡蛎、桑螵蛸、菟丝子收涩固精敛阳,固护肾中元阴真阳的同时抗击癌毒,以防癌毒窃取药力,再助邪气生长。

2.2 复诊寻本 二诊患者体力改善,水肿减轻,表明元气恢复,水邪稍去。血常规结果提示血红蛋白较前明显升高,说明机体之精血化生功能逐渐开始恢复,此时可开始稍予补益之品助力精血生成。升板方为中山大学附属肿瘤医院中医科自拟经验方,选用黄芪、党参、白术、茯苓、甘草健脾补气,鸡血藤、骨碎补补肾生血,使气血生化有源;阿胶、藕节、侧柏叶、仙鹤草、紫珠草、花生衣补血宁血止血。尽管本方拟方之初目的为治疗化疗后血小板减少,在临床应用中观察发现其对白细胞及血红蛋白之下降亦有治疗作用^[5]。此方在补血生血之余,兼有补益脾肾之效,又不至过于滋腻。考虑患者脾肾两虚之本,加用何首乌、大枣、黄精等养血滋阴药物,以使精血生化有源;舌底络脉瘀阻,下肢肌肤甲错,为血瘀之象,加以丹参活血凉血、去瘀生新。

三诊患者舌苔较前黄厚腻,尽管上诊处方中已有健脾之品,然患者脾胃运化功能太弱,虚不受补,补药碍于中土而生湿化热,治当健运中土,使精微有去路,转生气血。故转方为参苓白术散,针对患者肺癌本病亦有培土生金,兼顾肺气之意;患者本底肾虚,小便频数,合缩泉丸补肾缩尿,加菟丝子、补骨脂、枸杞子、淫羊藿,即李可老中医经验之“肾四味”益肾精,平补肾阴肾阳^[6]。四诊患者体力继续好转,效不更方,但仍有小便频多、水肿晨轻暮重,为肾阳虚之象,兼有口腔溃疡,属前方温燥太重而收涩不足,改淫羊藿为金樱子、益智仁、桑螵蛸。

2.3 续诊觅律 五诊复查血红蛋白较前稍升高至89 g/L,但仍属中度贫血,经过前诊参苓白术散健脾、促进运化功能后,患者苔腻改善,可以继续使用升板方益精填髓,促进骨髓增殖,在使用二诊处

方之基础上,将甘草改为炙甘草,增加阿胶用量,加花生衣增强补血益气。根据前诊应用升板方后患者出现脾虚湿盛之经验,六诊复用参苓白术散方,助精微运化,转生为血,菟丝子加量,并加用益智仁、乌药、金樱子加大温肾助阳力度。七诊情况基本同前,续方。咽中异物感,加用二陈汤燥湿化痰。八诊亦续方,尿频、夜尿多改善不明显,加补骨脂、金樱子;苔干,加北沙参养阴生津。八诊服药后血红蛋白、红细胞计数已接近正常。

总结患者升血红蛋白之治疗过程,为升板方与参苓白术散交替应用两个周期,法则为先补益再健运。

中医治疗化疗后骨髓抑制,当从脾肾入手。本案患者久病,经历长程化疗,西医使用促红细胞生成素治疗,效果不理想。骨髓抑制状态的患者,实验室检查表现为贫血、粒细胞缺乏,症状有头晕、乏力、易发生身体各部位感染等,属中医精血不生、营卫虚弱之象。故从中医角度分析,骨髓抑制、粒细胞缺乏、贫血之病机属脾肾两虚,水谷精微不化,脾阳虚不能运化,肾阳虚不能温煦。中医学认为,癌症患者机体正虚,癌毒内郁,而化疗属以毒攻毒之法,本虚之体正气再伤,邪毒不去,毒聚于机体局部而夺取精血,使邪愈盛,正愈亏,终致人体气血两亏,阴阳两虚。

促红素治疗为助血生之力,但本亏之体无源以生化,故疗效不佳。在治疗邪实之证,应用汗、吐、下法时,常考虑使邪有出路,而在运用补法时,医者常忽视如何让补有入路。尤其在患者脾肾皆虚时,只观察到虚不受补的现象,即不敢再应用补法。本案取效在于兼顾脾肾,且在予精血以补充之余促进运化,摒弃单补或单运之弊,故能获得良效。

[参考文献]

- [1] 陈四清. 周仲瑛教授从癌毒辨治肿瘤经验[J]. 新中医, 2004, 36(2): 7-9.
- [2] 程海波. 癌毒病机理论探讨[J]. 中医杂志, 2014, 55(20): 1711-1715.
- [3] 王磊, 许小敏, 伍筱铭, 等. 当归补血汤防治化疗副作用的中医机制[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(11): 2708-2710.
- [4] 郑红刚, 朴炳奎. 浅议放化疗毒副作用的中医病因[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(10): 751-752.
- [5] 张蓓, 胡丕丽, 丘惠娟, 等. 升板方治疗化疗后血小板减少的疗效观察[J]. 癌症, 2004, 23(11s): 1470-1472.
- [6] 李可. 李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2004.

(责任编辑: 刘淑婷)