

陈为辨证治疗恶性脑胶质瘤术后患者经验

孙思雨¹ (指导: 陈为²)

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405)

摘要: 总结陈为教授对恶性脑胶质瘤术后患者的中医病机的认识及其临证诊治经验。陈为教授认为脑胶质瘤术后患者的病机以虚实夹杂为特征, 以痰瘀互结、气阴两虚为主要病机; 实证多归于肝风内动上扰清空、热毒炽盛、湿热内蕴、阳明腑实、痰瘀互结等; 虚证则多涉及先后天精气不足、气阴两虚、气血亏虚等。对于恶性脑胶质瘤术后辨证为痰瘀互结的患者, 陈为教授在恶性脑胶质瘤术后西医对症治疗基础上, 采用陈夏六君子汤合涤痰汤加减, 联合中药制剂康莱特注射液静脉滴注, 可有效改善患者的临床症状, 提高患者的生活质量, 延长患者的生存期。

关键词: 恶性脑胶质瘤术后; 中医病机; 痰瘀互结; 陈夏六君子汤; 涤痰汤; 生存期; 陈为

中图分类号: R273.94

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)12-2775-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2021.12.037

Experience of CHEN Wei in Differentiating and Treating Post-operative Malignant Glioma

SUN Si-Yu¹ (Advisor: CHEN Wei²)

(1. The First Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: The acquaintance of traditional Chinese medicine (TCM) pathogenesis and the experience of Professor CHEN Wei in differentiating and treating post-operative malignant glioma were summarized. Professor CHEN Wei believes that the pathogenesis of post-operative malignant glioma patients is characterized by the mixture of deficiency and excess, manifesting as phlegm blended with blood stasis, deficiency of both *qi* and yin. The excess syndrome is usually due to upward disturbance of the clear orifices by the internal stirring of liver wind, abundance of heat toxin, accumulation of damp heat, excess syndrome in *yangming fu*-organ, and phlegm blended with blood stasis. The deficiency syndrome is mostly due to insufficiency of congenital and acquired essence and *qi*, deficiency of both *qi* and yin, and insufficiency of *qi* and blood. For the treatment of post-operative malignant glioma differentiated as the syndrome of phlegm blended with blood stasis, Professor CHEN Wei prescribed the modified *Chen Xia Liujunzi* Decoction plus *Ditan* Decoction combined with intravenous drip of *Kanglaite* Injection Chinese medicine on the basis of the post-operative symptomatic treatment with western medicine, which can effectively relieve the clinical symptoms, improve the quality of life, and prolong the survival period of the patients.

Keywords: post-operative malignant glioma; traditional Chinese medicine (TCM) pathogenesis; phlegm blended with blood stasis; *Chen Xia Liujunzi* Decoction; *Ditang* Decoction; survival period; CHEN Wei

收稿日期: 2021-03-16

作者简介: 孙思雨(1996-), 女, 硕士研究生; E-mail: 13514552757@163.com

通讯作者: 陈为, 男, 主任中医师, 硕士研究生导师; E-mail: drweich@126.com

基金项目: 广东省教育厅高水平大学重点学科建设项目(编号: A1-AFD018171Z11072)

脑胶质瘤是颅内常见原发恶性肿瘤之一,约占整个中枢神经系统肿瘤发病率的40%。脑胶质瘤是当前世界范围内病死率极高、预后极差的恶性肿瘤之一^[1],中低度分化星形细胞瘤和胶质母细胞瘤患者的1年存活率小于5%^[2]。目前对脑胶质瘤的治疗以手术治疗为主。但因该肿瘤没有明显的界限,通常难以做到全部切除,故一般在手术后仍需结合放射疗法(放疗)、化学疗法(化疗)、靶向免疫治疗等手段。恶性脑胶质瘤具有独特的生物学特性、解剖位置特异性及免疫特性,其手术治疗全部切除难度较大,易致损伤面广,从而影响患者生活质量^[3]。同时,由于药物很难通过血脑屏障,使得术后的化疗效果有限,患者平均生存期较短^[4]。中医药辨证治疗注重整体观念,具有个体化治疗的优势,目前在胶质瘤的治疗中已受到广泛的关注^[5]。陈为教授为广东省医学会神经外科分会委员,广东省中西医结合学会外科分会常委,从事颅脑外科中医临床诊疗和教学工作30余年,在采用中医药辨证治疗恶性脑肿瘤方面有较为独特的见解,临床疗效显著。陈为教授认为痰瘀互结、气阴两虚为脑胶质瘤术后患者的主要病机,本虚标实为其病机特点,治疗可采用化痰祛湿的经典方药如陈夏六君子汤合涤痰汤加减,现介绍其临床诊治经验如下。

1 痰瘀互结、气阴两虚为脑胶质瘤术后患者的主要病机

从中医学角度分析,脑胶质瘤病位在脑,涉及脾胃,病理机制与痰瘀凝聚,闭阻脉络,痰、瘀、毒胶结成块有关。脑为髓海,精髓汇聚成脑;肾精为先天之精,先天之精需后天之精充养,后天之精由脾胃运化而来,脾胃为后天之本^[6]。脾肾两虚则髓失养,脉络失荣;气机不畅,则不能推动血运,瘀血渐生;血运不畅则水湿难化,或成水饮,或变痰湿。气结血瘀,痰凝水停,无形之气先聚,有形之瘤后成。《医学正传》^[7]曰:“积者迹也,挟痰血以成形迹,亦郁积至久之谓。”痰饮性浊,易上扰清窍,蒙蔽心神。痰瘀搏结,日久肿瘤遂生。《丹溪心法》^[8]亦云:“痰夹瘀血,遂成窠囊”。痰既是病理产物,又是脑胶质瘤术后复发的重要致病因素。现代学者也大多认同脑胶质瘤是由于髓海空虚,邪毒乘虚入脑,

邪滞于脑,痰瘀凝聚,闭阻脉络,痰、瘀、毒胶结成块^[9]。脑胶质瘤术后患者的病机以虚实夹杂为特征,实证多归于肝风内动上扰清空、热毒炽盛、湿热内蕴、阳明腑实、痰瘀互结等;虚证则多涉及先后天精气不足、气阴两虚、气血亏虚等。脑胶质瘤术后复发的主要病机,则被认为与痰毒瘀滞相互搏结,继而转移身体各处有关。

2 脑胶质瘤术后患者的治疗策略

脑胶质瘤术后患者病机多虚实夹杂,治疗总则为扶正祛邪为主,兼顾他证,注意祛邪而不伤正。肝风内动为主要病机的患者,治宜滋阴潜阳,镇肝熄风;热毒炽盛者,应以清热泻火,解毒化痰为法,用药勿太过峻烈而伤正;湿热内蕴者,治宜健脾益气,清热利湿;对于痰瘀互结证型的恶性脑胶质瘤患者的治疗,陈为教授多以化痰祛湿为法,采用陈夏六君子汤合涤痰汤加减治疗。陈夏六君子汤合涤痰汤方中的熟党参、甘草片可益气健脾,合茯苓、白术加强健脾祛湿之功,以解生痰之源;法半夏辛温而燥,为燥湿消痰之要药,并取其降逆和胃止呕之意;蒸陈皮既可调理气机以除胸脘痞闷,又能燥湿化痰以消湿聚之痰,同时亦可止呕以降胃气,预防患者化疗引起的不良反应。常加姜厚朴行气燥湿,薏苡仁健脾利水渗湿,麸炒枳实破气化痰散痞。盐牛膝可逐瘀通经,补肝肾,舒筋活络,取“以下治上”之意。石菖蒲芳香走窜,醒脑开窍,以“引药入脑”。研究表明,石菖蒲可调节血脑屏障通透性,且对脑瘤患者头痛失眠等症疗效显著^[10]。诸药合参,可培土祛邪,化浊开窍,辅助西医的脱水降颅压治疗,尽快缓解患者的临床症状。

陈为教授在临床实践中发现,在恶性脑胶质瘤术后患者的治疗后期加用静脉滴注中药制剂康莱特注射液,可取得较好的疗效。康莱特注射液的成分主要为薏苡仁油,具有杀伤、阻滞肿瘤细胞分裂的功效,且可减轻放疗、化疗的毒副作用,提高患者的免疫功能^[11]。因脑瘤疾病发展后期,易出现气阴亏虚之候,故取康莱特注射液益气养阴、健脾祛湿的功效,配合中药方剂健脾渗湿,祛邪力专效著。康莱特注射液主要用于配合治疗原发性非小细胞肺癌及原发性肝癌,陈为教授将其运用于恶性脑胶质瘤术后患者的治疗,亦

取得了较明显的临床疗效。

3 病案举例

患者黄某, 男, 45岁。患者于2017年9月21日初诊, 以主诉“反复头晕伴耳鸣3 d”收入住院。既往高血压病史4年余。入院时症见头晕, 伴双侧耳鸣, 呈一过性, 偶有一过性右侧肢体麻木, 无意识丧失, 无天旋地转感。舌淡红, 苔白腻, 脉滑数。2017年9月25日行颅脑磁共振成像(MRI)增强检查, 结果提示: 左侧颞叶占位性病变, 考虑高级别胶质瘤可能(见图1)。西医诊断为“颅内占位性病变(胶质瘤?)”。中医诊断为脑瘤(痰瘀互结型)。在患者及家属要求下, 患者于2017年9月26日出院。出院后, 患者于2017年11月22日在中山大学附属第一医院行左颞额顶胶质瘤大部分切除术。术后病理检查结果提示: 胶质母细胞瘤, 形态学分型为WHO IV级, IDH野生型。患者术后行放疗及化疗治疗。2018年11月22日患者于外院复查头颅MRI, 结果提示: 左侧颞额叶见数个异常信号灶, 部分相互融合, 病灶周围见大片水肿区, 考虑肿瘤复发可能。遂开始规律使用靶向药物甲磺酸阿帕替尼片治疗。

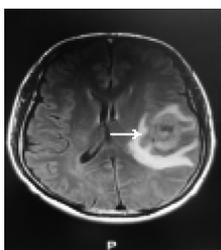


图1 脑胶质瘤病案患者初诊时头颅MRI横断位
Figure 1 The cranial MRI cross-section image of the proved case of glioma at the first visit

2018年12月14日患者因头痛复发再次入我院住院治疗, 住院号同初次入院。入院后患者曾出现晕厥, 呼之不应, 急诊予静滴甘露醇脱水等处理后意识转清。入院症见: 患者精神疲倦, 反应迟钝, 言语不利, 头痛, 右侧肢体乏力, 行走不利, 大便秘结, 食纳一般。查体: 左上肢肌力5级, 右上肢肌力3+级, 双下肢肌力约3级, 生理反射存在, 右侧巴彬斯基征(简称巴氏征)阳性。舌淡红, 苔白腻, 脉沉细。2018年12月17日于我院行颅脑MRI检查, 结果提示: 考虑左侧颞叶恶性肿瘤术后复发(见图2)。西医诊断为“左颞额岛

叶基底节区胶质母细胞瘤术后复发”。中医诊断为头痛(痰瘀互结型)。建议择期手术治疗, 患者家属知情理解并要求保守治疗。故予脱水、营养神经、改善血液循环等西医对症治疗, 并配合中药辨证治疗。中药以健脾理气、化痰祛湿为法, 方用陈夏六君子汤加减。方药如下: 熟党参25 g, 盐牛膝15 g, 茯苓15 g, 甘草片6 g, 蒸陈皮5 g, 砂仁6 g, 姜厚朴15 g, 麸炒枳实15 g, 薏苡仁30 g, 法半夏10 g, 芡实20 g, 白术15 g, 石菖蒲15 g。每日1剂, 水煎取药汁约250 mL, 早晚饭后分两次温服。经治疗, 患者精神状态、头痛症状好转, 患者于2019年1月4日要求出院。

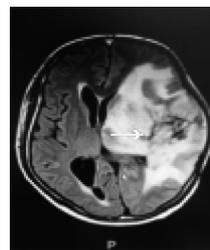


图2 脑胶质瘤病案患者术后复发头颅MRI横断位
Figure 2 The cranial MRI cross-section image of the proved case of glioma after post-operative recurrence

2019年1月17日患者因“头痛、右侧肢体乏力4 d”第3次入我院治疗, 住院号同初次入院。入院时症见: 患者精神疲倦, 反应迟钝, 言语不流利, 对答不切题, 全身乏力, 右侧肢体偏瘫, 胃纳差, 睡眠一般。查体: 左侧肢体肌力3级, 右侧肢体肌力0级, 生理反射存在, 右侧巴氏征阳性。舌淡红, 苔薄白, 脉沉细。入院查相关抗原五项, 结果示: 癌胚抗原5.63 ng/mL, 糖类抗原19-9(CA19-9)56.7 U/mL。入院后予脱水、营养神经、改善循环等西医对症治疗。同时予以中药汤剂加康莱特注射液静脉滴注(200 mL, qd)以健脾理气、化痰祛湿, 以及益气养阴、消癥散结。中药处方用药如下: 熟党参25 g, 盐牛膝15 g, 茯苓15 g, 甘草片6 g, 蒸陈皮5 g, 砂仁6 g, 姜厚朴15 g, 麸炒枳实15 g, 薏苡仁20 g, 法半夏10 g, 白术15, 甘草泡地龙20 g, 全蝎10 g, 益智仁15 g。每日1剂, 水煎取药汁约250 mL, 早晚饭后分两次温服。2019年1月24日复查头颅MRI+磁共振波谱分析: 考虑左侧颞叶恶性肿瘤术后复发, 大小约4.2 cm × 3.3 cm × 3.2 cm(原6.5 cm × 6.4 cm × 5.2 cm), 较前明显缩小; 合并放射性脑病

(见图3)。经治疗,患者精神好转,面色红润,语言较前流利,反应较前灵敏,乏力较前减轻,右侧肢体肌力约2级,咳嗽较前好转,病情平稳后患者于2019年2月3日要求出院。后电话随访,患者于2019年7月26日因发展为脑疝死亡,存活期22个月余。

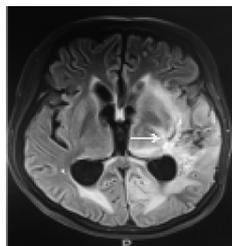


图3 脑胶质瘤病案患者术后经中西医结合治疗后
头颅MRI横断位

Figure 3 The cranial MRI cross-section image of the proved case of glioma after post-operative integrated Chinese and western medicine treatment

按:现代医学认为,脑胶质瘤源于神经外胚层,是由间质细胞形成的肿瘤。WHO分类系统为目前临床上常用的脑胶质瘤分类系统^[12]。依照WHO的病理分级标准,本病案患者的术后病理检查结果提示为胶质母细胞瘤,形态学分型为WHO IV级,是恶性程度较高的一种。对于此类脑胶质瘤,临床治疗通常采用手术、放疗、化疗等综合方式治疗,术后复发率较高,预后较差^[13]。口服化疗药替莫唑胺联合放射治疗是目前脑恶性胶质瘤常见的治疗方式,虽然有较好的抗肿瘤效果,但伴随恶心呕吐等胃肠反应、白细胞降低、心悸、脱发等明显的不良反应^[14]。临床研究结果显示,积极采取手术治疗加放疗的IDH野生型原发性胶质母细胞瘤患者的中位生存期仅为9.9个月^[15]。

本病案患者平素嗜食肥甘,脾虚痰盛,舌苔白腻,属痰湿之体;结合病症及舌脉辨证为痰瘀互结证型。患者病程较长,一般健康状况相对较差,故予经验方陈夏六君子汤合涤痰汤加减,加芡实以益肾补脾固精。第3次入院后患者出现肌力下降,考虑为经络阻塞不通而肢体不利,故在中医辨证治疗时,于原方基础上加予甘草泡地龙化痰定惊通络,全蝎通络止痛,攻毒散结。经历手术及放化疗后,患者常表现为脾肾两虚,气阴不足,或肾虚肝旺,肝风夹痰,瘀阻脑络;久病则气血阴阳俱损,易呈现大虚、大实之候^[16]。结合患

者疲倦乏力症状加重、舌苔变薄等临床表现与病程变化,辨证为疾病后期的气阴两虚证。在中药治疗上加予益智仁以暖肾温脾固精,攻补兼施,标本兼治,使邪去则正自安,同时予康莱特注射液益气养阴,健脾祛湿,消癥散结^[17]。服药1周后,患者复查头颅MRI提示的水肿面积缩小,“精神疲倦,反应迟钝,言语不利,肢体偏瘫,大便不畅”等临床症状均有明显改善。

对本病案患者的观察与分析提示,治疗恶性脑胶质瘤术后的患者,在恶性脑胶质瘤术后西医对症治疗基础上合理运用中药辨证治疗,联合中药制剂康莱特注射液静脉滴注,可有效改善患者的临床症状,提高患者的生活质量,延长患者的存活期(本病案患者的存活期22个月余,高于目前临床报道的WHO IDH野生型原发性胶质母细胞瘤患者中位生存期的9.9个月)。今后可进一步探索与总结中医药辨证治疗的方法、效果和潜在优势,以期为恶性脑胶质瘤术后患者的治疗提供更有效的治疗方案,提高脑胶质瘤术后患者的临床疗效及改善其生活质量。

参考文献:

- [1] CHUNTOVA P, DOWNEY K, HEGDE B, et al. Genetically engineered T-cells for malignant glioma: overcoming the barriers to effective immunotherapy[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 3062. DOI: 10.3389/fimmu.2018.03062.
- [2] 王俊杰,王刚,周章明,等.神经胶质瘤的治疗研究进展[J]. *癌症进展*, 2011, 9(1): 63-67.
- [3] 于海跃.高级别脑胶质瘤术后复发相关因素分析[D].南宁:广西医科大学,2019.
- [4] 汪超甲,王辉.脑胶质瘤化疗现状及耐药机制的研究进展[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2017, 22(11): 791-794.
- [5] 关畅,朴浩哲,张焯.现代高级别胶质瘤治疗中西医研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(2): 221-224.
- [6] 李东垣.东垣医集[M].北京:人民卫生出版社,1993.
- [7] 虞抟.医学正传[M].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [8] 朱震亨.丹溪心法[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [9] 陈元.白附子治疗脑胶质瘤体会[J]. *中国中医药信息杂志*, 2007, 14(1): 81.
- [10] 姜春风,刘鑫,贡济宇,等.石菖蒲对血脑屏障通透性的调节作用及机制研究进展[J]. *人参研究*, 2018, 30(1): 44-45.
- [11] 王喆.康莱特注射液配合化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. *北方药学*, 2018, 15(10): 112-113.
- [12] 苏昌亮,李丽,陈小伟,等.2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类总结[J]. *放射学实践*, 2016, 31(7): 570-579.
- [13] 刘铁奇.119例脑胶质瘤患者预后分析[D].南宁:广西医科

- 大学, 2019.
- [14] 康勋, 李珊, 谢铮铮, 等. 恶性脑胶质瘤同步放疗中替莫唑胺化疗的不良反应及对策[J]. 首都医科大学学报, 2012, 33(5): 589-593.
- [15] 苏昌亮, 李丽, 陈小伟, 等. 2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类总结[J]. 放射学实践, 2016, 31(7): 570-579.
- [16] 梁冰, 孙静云, 叶放. 周仲瑛教授病机辨证颅内肿瘤的临床经验[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(2): 195-197.
- [17] NORMILE D. The new face of traditional Chinese medicine [J]. Science, 2003, 299(5604): 188-190.
- 【责任编辑: 贺小英】

唐雪春应用肺系培元固本散治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临证经验

孙志鹏, 唐晓, 王丽, 张楠君, 李仁杏 (指导: 唐雪春)
(北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

摘要: 唐雪春教授师承全国名老中医李可先生, 根据慢性阻塞性肺疾病稳定期虚实夹杂的病机特点, 提出“肺脾肾俱虚, 气血痰交阻”为本病的核心病机, 并创立“补虚重肾, 培元固本, 化痰散瘀, 平调气血”的治疗大法, 在李老所创的治疗虚损性疾病的经验方培元固本散的基础上加减化裁制定了肺系培元固本散。肺系培元固本散由紫河车、鹿茸、红参、西洋参、蛤蚧尾、三七、沉香组成, 具有补肺健脾培元, 化痰散瘀理气的功效; 临床用于慢性阻塞性肺疾病稳定期的治疗, 疗效稳定且服用方便。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 肺脾肾俱虚; 气血痰交阻; 培元固本; 肺系培元固本散; 唐雪春

中图分类号: R256.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)12-2779-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.12.038

Clinical Experience of *TANG Xue-Chun* in Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Stable Stage with *Peiyuan Guben Powder* for Lung System

SUN Zhi-Peng, TANG Xiao, WANG Li, ZHANG Nan-Jun, LI Ren-Xing (Advisor: *TANG Xue-Chun*)

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract: Professor *TANG Xue-Chun* has been under the tutelage of Mr. LI Ke, a famous traditional Chinese medicine practitioner. According to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at the stable stage being characterized by deficiency interweaved with excess, Professor TANG proposed that the core pathogenesis of the stable stage of COPD was due to deficiency of the lung, spleen and kidney, and obstruction of *qi*, blood and phlegm. And Professor TANG established the therapeutic principles of replenishing the deficiency and reinforcing kidney, replenishing primordial *qi* and consolidating vital base, resolving phlegm and removing

收稿日期: 2021-04-22

作者简介: 孙志鹏(1993-), 男, 在读硕士研究生; E-mail: 1052646302@qq.com

通讯作者: 唐雪春(1972-) 女, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: tangxuechun@yeah.net