

分消走泄法治疗化疗肝功能异常

耿百乐¹ 张梦凡² 张林军^{3*}

1 北京市鼓楼中医院 2 北京中医药大学 3 中医乳腺癌防治全国专家委员会

DOI:10.32629/fcmr.v2i1.910

[摘要] 只要化疗,毒副作用几乎是不可避免的,化疗药物增强疗效的同时,也带来了患者另外的痛苦。化疗肝功能异常及症候变化符合中医湿热类温病特点,患者就诊时肝功能明显升高,湿热之邪弥漫三焦,通过“分消走泄法”,方予三仁汤、蒿芩清胆汤、连朴饮加减化裁,则气行湿化,湿去热消,使得肝损伤得到改善,从而发挥了中医药的优势。

[关键词] 化疗; 毒副作用; 分消走泄法

中图分类号: R827.15; R322.4+7 **文献标识码:** A

Treatment of Abnormal Liver Function in Chemotherapy by Divide and Drain

Baile Geng¹ Mengfan Zhang² Linjun Zhang^{3*}

1 Beijing Gulou Hospital of Traditional Chinese Medicine 2 Beijing University of Chinese Medicine

3 National Expert Committee of TCM Breast Cancer Prevention and Treatment

[Abstract] The side effects of chemotherapy are unavoidable. While chemotherapeutic drugs increasing clinical efficacy, it also brings additional pain to patients. The abnormal liver function and the change of symptoms accord with the characteristics of dampness-heat disease in traditional Chinese medicine. The liver function of the patient was obviously increased, and the evil of dampness and heat overflowing triple burner. Through the method of divide and drain, with san ren tang, haoqin qingdan decoction and lianpu drink were provided and modified, then the dampness is eliminated and the heat is removed, to make liver injury be greatly improved, thus the advantages of traditional Chinese medicine are brought into play.

[Key words] chemotherapy; side effects; divide and drain

恶性肿瘤的化学药物治疗(简称化疗)与手术、放疗是传统肿瘤治疗的三大主要手段,化疗可以追溯到20世纪40年代,到现在有了80年的历史,化疗在消灭肿瘤细胞的同时,可以引起骨髓抑制、胃肠道反应、循环系统毒性等诸多的不良反应。肝脏是人体重要的代谢功能器官,可以将进入人体的非营养性物质如药物、毒物及身体的部分内生物等物质进行生物转化——活化或灭活。如果化疗药的毒性超过了肝脏的代偿功能,则容易产生肝脏损害,引起功能异常,这是癌症化疗后常见的不良反应之一。

1 临床验案

周某某,女,40岁,2019年11月5日初诊,左乳乳头周围肿物2年,偶有扎痛、胀痛,疼痛与月经有关,伴有睡眠浅易醒,

梦多,纳可,醒后心慌、燥热、出汗,痰多,大便不成形1天1-2次色黑,矢气多,头面油大,时有膝盖、足根疼痛,小腿不适,口中和,化疗后引起闭经三个月,白带可。触诊:左乳外上象限黄豆大小肿块,双腋窝可触及麦粒大小淋巴结。望诊:眼圈及下颌青黑,左侧乳头凹陷,指甲凹陷,舌暗淡苔白厚腻微黄,脉弦细滑。

病史:2019年5月6日乳腺B超示(检查号:BYSYBC2019050600942):左侧乳腺腺乳头内腺,腺体显示不清,右乳结构层次清晰。于右乳可见多发实性结节,大者位于约9点钟方向,距离乳头3.0cm处,大小约0.7×0.3cm;同时右乳可见多发囊性结节,大者位于约10点钟方向,距离乳头4.5cm处,大小约0.9×0.6cm;二者方位与皮肤平行,呈椭圆形,结节边缘光

整、清晰,内部为低回声,未见明显钙化,结节后方回声无明显改变,周围腺体结构未见扭曲,结节周围导管无扩张,局部皮肤未见增厚及内陷,CDFI:结节内未见血流信号。于左乳乳头下方可见一低回声区,大小2.0×1.3cm,边界不清,内可见多发点状强回声,其内可见少量血流信号。右。双侧腋窝可见多发肿大淋巴结,右侧大小约0.7×0.5cm,边界不清,左侧大者约0.8×0.7cm,结构不清,部分内见点状强回声,内可见丰富血流信号。B超提示:左乳低回声区伴沙粒样钙化——符合BI-RADS 6类,右乳多发实性结节——符合BI-RADS 3类,右乳多发囊性结节——符合BI-RADS 2类,双侧腋窝多发肿大淋巴结(结构不清)。2019年5月9日病理(病理号1123908)示:(左侧乳腺)粗针

活检组织: 浸润性乳腺癌, 非特指型, 评分3+2+2=7分, 中分化。免疫组化: ER(95%3+), PR(95%3+), HER-2(0), Ki-67(活跃区30%)。2019年5月14日在北京大学第三医院行乳腺钼靶摄影(影像号: 2658500), 左乳中央区腺体见不规则肿物影, 大小约1.7×3.0cm, 边界不清, 周围多发毛刺, 左侧乳头凹陷。右侧乳腺上象限可见类圆形结节影, 直径约7mm, 边界欠清。右侧腋下可见小淋巴结, 左侧腋下可见稍大淋巴结。影像诊断: 左侧乳腺癌, BI-RADS(5), 右乳结节BI-RADS(3)。2019年5月16骨扫描示(影像号: 2658500): 胸骨柄可见放射性浓聚灶, 余全身诸骨未见明显异常放射性分布区。提示: 胸骨柄代谢增高灶, 倾向骨转移可能性大。诊断为左乳浸润性乳腺癌(luminal B型, 中分化)伴淋巴结、骨转移。2019年5月15日诺雷德, 1次/月, 自5月21号、6月10号、7月8日、8月6日采用多西他赛120mg、环磷酰胺0.9克化疗方案, 在9月18日、10月16日采用吡柔比星75mg化疗方案。自8月1号丙氨酸氨基转移酶(ALT)49U/L(正常值: 7-40), 天冬氨酸氨基转移酶(AST)43U/L(正常值: 13-35)。8月29号: ALT46U/L, AST30U/L。10月10号ALT72U/L, AST60U/L。11月5号ALT100U/L, AST54U/L, 目前尚有二次化疗, 为了能够顺利完成术前化疗, 经朋友介绍前来就诊。

西医诊断: 左侧乳腺浸润性癌伴淋巴结、骨转移。

中医诊断: 湿热病。

辨证: 肝郁脾虚, 湿热蕴结。

治法: 疏肝健脾, 化湿清热。

处方: 生黄芪30g 当归10g 虎杖15g 白花蛇舌草30g 茵陈30g 石见穿30g

鸡血藤30g 瓜蒌10g 炒苍朮30g 陈皮10g 厚朴10g 茯苓30g

栀子10g 豆豉20g 山楂10g 川芎10g 升麻10g 荷叶20g。

11月8日二诊: 患者服药后痰多消失, 五心烦热、出汗明显缓解, 易疲劳、乏力、醒后燥热、心慌缓解, 偶有口粘, 晨起口苦口臭, 口不干, 余症状同前, 舌淡暗苔

白腻, 脉弦细滑。上方减瓜蒌、石见穿、山楂, 茵陈加至50克, 虎杖加至25克, 加蒲公英20、生杜仲30、生牡蛎20克以加强清化湿热、解毒散结之力。

11月15日三诊: 五心烦热消失, 头油大、左乳外上象限有肿块疼痛、小腿不适、出汗明显缓解, 晨起口苦口臭、大便时有不成形、矢气多、时有膝盖疼痛、足根疼痛稍有缓解, 遇热流涕, 下肢较前有力, 但稍活动则易劳累, 易疲劳、乏力, 睡眠浅易醒, 梦多, 醒后时有心慌、燥热, 舌尖红质暗苔薄白根稍黄, 脉弦细。上方减蒲公英、鸡血藤、生杜仲、川芎, 加垂盆草30克, 瓜蒌10克, 怀牛膝20克, 赤芍10克, 以热解毒散结之力, 同时补肾强骨, 以通经络。同时复查肝功: 11月18日肝功: ALT23U/L, AST40U/L。为11月19再次化疗奠定了良好的基础。

11月22日四诊: 19号开始化疗, 20号表现为食欲不振, 纳呆, 胃脘满胀感, 21号出现呕吐、腹泻。今天患者表现为胃脘满(湿热郁塞中焦), 膝盖疼痛, 双小腿疼痛但运动后消失(湿热流注下焦), 胸闷心慌烦躁易怒, 烦则出汗, 失眠, 梦多易醒, 鼻塞, 怕冷(湿热郁蒸上焦), 舌尖郁红苔黄厚腻, 脉细弦稍迟涩。

辨证: 脾胃亏虚, 湿热弥漫三焦。治以清利湿热, 和胃健脾, 行气散结为法。以蒿芩清胆汤合三仁汤、栀子豉汤加减。

处方: 茵陈15g 青蒿10g 黄芩10g 陈皮10g 竹茹10g 炒枳壳10g 柴胡15g

木香10g 栀子10g 炮姜6g 豆豉20g 防风10g 杏仁10g 白豆蔻10g

薏苡仁30g 滑石20g 生麦芽30g 法半夏10g

11月29日五诊: 失眠、食欲不振、鼻塞、怕冷、胃脘胀满消失, 膝盖疼痛虽消失但运动则感觉吃力, 右中腹部刺痛, 大便成形1天1次味臭, 口臭, 口不粘不干, 惊醒则心慌烦躁, 双小腿疼痛、梦多稍有缓解易醒, 遇热流涕, 舌两边尖红苔薄白根黄腻, 脉弦细。上方减木香、滑石、法半夏, 加酒军5克、赤芍10克、虎杖15克, 以增加泻热通腑之力, 给湿热以出路。

12月6日六诊: 身怕冷、双小腿疼痛、

右中腹部刺痛消失, 惊醒则心慌烦躁、大便及矢气味臭明显缓解, 大便成形, 梦多减少但已记不醒, 遇冷则鼻塞、流涕, 口中和, 舌尖红苔黄腻, 脉弦细滑。血白细胞1.35, 红细胞及血小板稍高于正常最低线。上方茵陈加至25克, 炮姜加至6克, 虎杖加至25克, 加石菖蒲10克, 厚朴10克, 黄连7克, 郁金20克, 白花蛇舌草30克, 滑石20克, 法半夏10克。中上二焦湿热渐去, 以下焦湿热较重, 而心肝火旺的体质之性已显露, 以辛开苦降以恢复中焦升降之枢纽, 使水升火降。同时加强清化下焦湿热之力, 使湿热无迹可无计可遁, 使肝脏功能早日恢复正常。

12月13日七诊: 12月9号复查肝功未见正常, 血糖接近高线, 白细胞稍低。现症腿痛稍有缓解但左脚外侧时有抽筋, 遇冷则鼻塞、流涕明显缓解, 梦多缓解, 热则心慌、身燥, 偶惊醒, 大便时稀, 晨起口臭, 纳可, 舌尖红苔黄腻, 脉弦细。虽肝功已恢复正常, 但湿热之邪仍有残留, 此时阳旺之体, 仍恐炉烟虽息, 灰中有火也。上方去炒枳实、杏仁、法半夏, 加防风10克, 乌药10克, 百合10克, 以祛风润剂之防风而有风能胜湿, 用乌药理气开郁, 百合气机条达, 使湿不郁滞而郁火难生, 顺气祛痰。通过加用中药治疗, 在最短的时间内使肝功恢复正常, 为12月18号即将进行最后一轮的化疗提前打好的基础。

12月20日八诊: 腿痛稍有缓解但左脚外侧时有抽筋消失, 遇冷则流涕, 失眠梦多, 烦躁易怒, 性情急躁, 身燥热, 怕热喜冷, 热则心慌, 晨起口臭, 大便稍干, 此次化疗无恶心、乏力感, 舌尖红质暗苔黄厚腻, 脉弦稍涩细。上方去炮姜、乌药、百合, 黄连加至10克, 加芦根30克, 杏仁10克, 竹叶10克, 以使宣开肺气, 气行不滞, 水道通调, 湿与热随之而泄。

12月27日九诊: 失眠消失, 晨起口臭缓解, 左手拇指、食指、中指麻木, 乏力易疲劳, 梦多易醒醒后心慌, 遇热则烦躁喜凉, 性情急躁易怒, 大便稍干通畅。口中和, 舌尖红质暗苔白黄腻根厚, 脉弦细。血糖6.7mmol/L。上方减青蒿、芦根、白豆蔻、虎杖, 黄连加至10

克,加露蜂房10克、石见穿30克,琥珀6克,生地10克,达到活血凉血,解毒散结,消肿止痛的作用。

2 分析与讨论

患者分别应用诺雷德、多西他赛^[1]、吡柔比星^[1]、环磷酰胺^[2]化疗药后,实验室肝功能提示丙氨酸氨基转移酶(ALT)49U/L逐渐升高至100U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST)逐渐43U/L升高至60U/L,从中医辨证属正气不足,湿邪损伤,湿热内蕴、损伤脾胃,肝失疏泄,瘀血内结,化疗后肝损伤以湿热之邪为主病机特点^[3]。患者素有疫毒之邪,又经化疗药物(多西他赛、吡柔比星)耗伤气血精液,脏腑功能失调,湿浊内生,郁而化热,湿恋热,热蒸湿,二者困脾,脾失运化,水湿失布,证见食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、水肿;脾虚不统血,证见贫血、血小板减少、粒细胞减少、低血压;湿热流注于肌肉并失去濡养,致黏膜炎、关节痛、肌肉痛;湿热扰于心,心气不足,心神不宁,见心慌(心律失常或非特异性ST-T异常)、心烦、失眠多梦;疫毒加之外来药物的侵袭,机体卫外防御功能启动,出现排异症状,如于手、足,亦可在臂部、脸部和胸部出现皮疹,可伴瘙痒,口腔溃疡、脱发。

此病例湿热侵袭三焦,湿热郁蒸上焦:胸闷心慌烦躁易怒,烦则出汗,失眠,梦多易醒,鼻塞,怕冷;湿热壅滞中焦:食欲不振,纳呆,胃脘满胀,呕吐、腹泻,大便不成形1天1-2次色黑;湿热流注下焦:膝盖疼痛,双小腿疼痛但运动后消失,足根疼痛。三焦病变不是孤立分开的,

而是同时存在,相互影响。就诊前肝功能明显升高,湿热之邪弥漫三焦,前三诊治以疏肝健脾,行气活血,重在清化湿热,解毒散结,肝功能下降ALT23,AST40;患者化疗(11月19日)后出现消化道症状,从三、四诊来看,湿与热互结,邪在气分,三仁汤宣畅气机,清利湿热,蒿芩清胆汤疏泄少阳之热,使热从小便而出;后四诊湿热之邪渐清,素体阴虚火旺的特质显露,机体内外相应,在三仁汤、蒿芩清胆汤的基础上加连朴饮,使患者的体质变得阴阳平和,化疗药的副作用减少,肝功能恢复正常,耐受化疗,三方加减予热自去,湿不壅滞四肢百骸,内热清则气血顺,气行血畅,匿耗之血得以充盈,为最后一次化疗(12月18日)提供了较好的条件,大量研究表明,中药治疗化疗后肝损伤有一定疗效,可以降低转氨酶水平,减轻肝细胞变性炎症,改善肝脏微循环等^[5]。

3 结论

分消走泄法的理论基础源于《素问·至真要大论篇》:“湿淫于内,治以苦热,佐以酸淡,以苦燥之,以淡泄之。”历代医家此体系上,逐步形成和完善了分消走泄法治疗多科疾病。患者就诊时临床症状集中在气分阶段,“湿热壅滞气分”是其关键。湿为土气,脾胃属土,同气相求,加之湿性黏腻,与热相搏,如油入面,难解难分,故气分阶段持续较长,且症状复杂易多变。当分消湿热,阻滞湿热之邪进一步深入,治疗从以下几方面着手^[4]。①宣畅肺气,通调水道:清叶天士尝云“三焦之病,先治上焦,莫如治肺,以肺主一

身之气”。无论外感湿热,内伤湿热皆应运用宣肺开上之药,多取杏仁、桔梗、寇仁、枇杷叶等,发宜宣透表里之湿。②湿热两分,清热解毒:疾病发展到邪滞气分阶段,湿热相合,疫毒盘居中焦,此时应注意清热化湿,分消湿热;同时加强清热解毒,防止疫邪进一步加剧。具体用药需病证结合,选用蒿芩清胆汤、甘露消毒丹、连朴饮等加减。③调整脾胃,升降有常:正如清吴鞠通言“中焦病重,故以升降中焦为要”,方用三仁汤、藿香正气散等加减。

[参考文献]

[1] 闵艳玲.多西他赛联合吡柔比星治疗晚期乳腺癌临床疗效及不良反应分析[J].海峡药学,2018,30(10):215-216.

[2] 古丽努尔.买买提,彭安.环磷酰胺化疗所致骨髓抑制的中药(寿胎丸)干预研究[J].北京师范大学学报(自然科学版),2010,46(4):480-482.

[3] 封国雄.28例化疗所致肝损害的中医辨证[J].中国民政医学杂志,2001,13(3):161.

[4] 刘叶,刘兴栋.从“湿热壅滞”认识流行性出血并发肝功能损害[J].临证撮要,2008,40(4):33-34.

[5] 毛颖婕,徐彭.肝损伤的中药治疗研究进展[J].江西中医学院学报,2011,23(1):91-93.

*通讯作者:

张林军(1968—),男,汉族,河北石家庄市人,本科,中医乳腺癌防治全国专家委员会主任委员,主任医师,研究方向:仲景医学及肿瘤等疑难病。