

徐荷芬治疗大肠癌的临床经验\*

唐琳<sup>1</sup> 顾佳麟<sup>1</sup> 王馨<sup>1</sup> 杨汪银<sup>1</sup> 方志军<sup>1,2#</sup>

(1 南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏南京 210028; 2 江苏省中医药研究院 南京 210028)

关键词: 大肠癌; 徐荷芬; 中医药疗法; 临床经验

中图分类号: R273

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.01.060

大肠癌是我国常见的消化系统恶性肿瘤。参照国家癌症中心发布的数据,2015 年我国肠癌的发病率为 9.88%,位居全部恶性肿瘤发病率的第 3 位,死亡率为 8%,位居第 5 位<sup>[1]</sup>。大肠癌全球每年新发病例 140 万,死亡人数超 60 万<sup>[2]</sup>。大肠癌的主要治疗方法是手术治疗、化放疗、靶向及免疫治疗等。现已有大量外科研究证实,手术治疗可以显著提高肠癌患者的 5 年生存率<sup>[3]</sup>。然而,患者诊断为大肠癌时多为晚期,错过了手术时机,只能选择放化疗及靶向免疫疗法。大肠癌的化疗作为最主要的辅助治疗手段,常常会带来一系列不良反应,如消化道反应、周围神经毒性、骨髓抑制等<sup>[4]</sup>,严重影响患者的生活质量。近年来,靶向治疗及免疫治疗逐步发展,延长了大肠癌患者的生存期,但适用基因及免疫治疗的人群有限,对经济要求比较高,毒副反应比较大,仍有很多患者无法适应或者耐受长期的西医治疗手段。

中医药源远流长,经数千年的传承,在治疗肿瘤方面取得了丰富的经验。中医药治疗独特优势为能大大缓解患者的痛苦,改善患者的生存质量,延长生存时间。徐荷芬教授是江苏省首届国医名师,第五批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事肿瘤相关临床及科研工作 60 余载,临证经验丰富,见解深刻独到。现将徐荷芬教授(以下称徐老)治疗大肠癌的临床经验总结如下:

1 对大肠癌病机的认识

1.1 肺与大肠同病 徐老常强调,治疗肠癌时,关键病位不可拘泥于大肠,其主要病位在大肠及肺,应注重肺与大肠同治。中医基础理论提出“肺与大肠相表里”,强调了肺与大肠的密切关系。《医经精义便谈·上卷》曰:“凡大肠病,皆从肺来。”强调了肠道疾病与肺脏的密切关联。《灵枢·经脉》云:“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠,还循胃口,上膈属肺。”提出肺经与大肠经相通,在疾病过程中两者可互相影响。肺气调达有利于大肠腑气通畅,故肠道积聚久则伤肺,肺之宣发肃降功能失调,临床也常见肠癌患者咳嗽咳痰难愈。“肺主通调水道”,津液则

可输布于大肠,使大便濡润而不干结,故肺输布津液功能失调,则可见肠癌患者出现便秘、腹泻等症状。现代医学研究也指出,肠道菌群紊乱失调,会助长条件致病菌的生长,从而导致肠源性毒素移位入血,毒素会通过循环系统进入肺脏而损伤肺脏<sup>[5]</sup>。

1.2 湿毒互结 “大肠主津”,强调了大肠有燥化作用。大肠为传导之官,说明了湿邪可经大肠而出。大肠病久无力吸收水分,水湿积聚,郁而化热,湿热互结下注,迫使肠道失司。周仲瑛等<sup>[6]</sup>认为肿瘤的致病与“癌毒”密不可分,癌毒是在脏腑功能失调、气血郁滞的基础上,受内外多种因素诱导而生成,与相关非特异性病理因素杂合而为病,毒必附邪,邪盛生毒。《丹溪心法》中也提到,“脏毒者,蕴积毒久而始见”。故徐老提出,肠癌是因湿邪日久,癌毒依附湿邪,两者相互搏结而致。湿邪与癌毒互结,肠道功能失调日久,积聚形成,临床多见脘腹胀满、腹痛、黑便、大便习惯改变等症状。

2 治疗特色

2.1 肺与大肠同治 《中西汇通医经精义》指出:“大肠之所以传导者,以其为肺之腑,肺气下达,故能传导。”强调了肺的宣发肃降功能对肠道传导功能的影响。故肺的宣发肃降功能好坏对肠癌患者的治疗起着尤为重要的作用。徐老提出,肠癌的治疗中要将肺与大肠同治放在首要位置,用药时肺与大肠并重。临床治疗中,徐老治肺善用金荞麦、杏仁、浙贝母、地骨皮、玉竹、诃子、天冬、麦冬等药。若患者肺热较重,出现咳重、痰多色黄等症状,一般用金荞麦、杏仁、浙贝母、地骨皮;若患者干咳或咳声不重、痰少难咯,常用玉竹、诃子、天冬、麦冬润肺止咳生津。徐老认为肠道病多为湿热下注致肠道失司,多用马齿苋、败酱草、瓜蒌、鸡血藤清利肠道湿热。若患者出现大便干结、排便困难,可加用郁李仁、麻子仁润肠通便;若患者腹泻、肠鸣,可加用白术、猪苓、茯苓、泽泻等渗湿止泻。

2.2 抗癌解毒利湿 徐老认为抗癌解毒须贯穿肠癌治疗始终,如《医宗必读》所说:“正气与邪气,势不两立,若低昂然,一胜则一负”,故抗癌解毒有助于正

\* 基金项目:江苏省中医药管理局重点课题(编号:JD2019SZXZD06)

# 通信作者:方志军,E-mail:1248256089@qq.com

气恢复。徐老多用的抗癌解毒药有仙鹤草、白花蛇舌草、鬼箭羽、山慈菇等。现代医学研究证实,白花蛇舌草、仙鹤草具有调节免疫、抑制肿瘤细胞增殖的功能<sup>[7-8]</sup>;鬼箭羽对肿瘤细胞有抑制作用<sup>[9]</sup>;山慈菇对肠癌细胞株有细胞毒性作用<sup>[10]</sup>。此外,我们根据肠癌分期对用药剂量进行相应调整,早期正气较盛可攻毒,用药可为常规剂量;晚期患者正气虚衰,不宜过分攻伐,用药剂量宜轻。湿邪则选择泽泻、猪苓、茯苓、苍术等祛湿利水,湿邪除则癌毒无处依附,癌毒便也可祛除。故肠癌的治疗中祛湿与抗癌解毒两者是相辅相成的。

2.3 扶正护胃 肠癌患者多经过手术治疗、放化疗等,故常正气大伤,常见神疲乏力、少气懒言、面色少华等症状。“正气存内,邪不可干”,所以肿瘤治疗时需注意扶助正气。正气盛则邪衰,有助于肠癌患者改善预后,提高生活质量。临床常用南北沙参、党参、黄芪等药益气养阴,固本扶正。同时,肠癌患者也需注意顾护胃气,《素问》云:“五藏者,皆禀气于胃,胃者,五藏之本也。”同样强调了胃气的重要性。徐老一般以薏苡仁、白术、山药等药健脾养胃,以助胃气濡养五脏,帮助患者恢复正气。食欲不振者,可加用炒谷麦芽、神曲等健胃消食。

3 验案举隅

3.1 病例资料 祁某,男,66岁。2018年3月18日初诊。主诉:肠癌术后1年,化疗后6个月,发现肺转移1个月。患者2017年3月因反复右下腹痛于南京市江北人民医院就诊,2017年3月20日肠镜示结肠区见巨大隆起型病灶,病理示结肠肝曲腺癌。2017年3月28日患者于南京中大医院行“根治性右半结肠切除术”,术后病理示右半结肠中分化腺癌,肿瘤大小5 cm×4.5 cm×2 cm,周围淋巴结(1/13)见癌转移,分期为Ⅲ<sub>B</sub>期。免疫组化:β-微量蛋白(散在+)、ERCC1(-)、Her-2(+)、COX-2(-)、P53(+)、Ki67 约40%(+)、Pgp(+)、VEGF(-)、EGFR(+)、nm23(+)、GST-π(++）、CD34(+）、S100(神经+)。术后进行化疗6次。具体方案为:奥沙利铂0.1 g,第1、5天;亚叶酸钙0.2 g,第1~5天;替加氟1.0 g,第1~5天。化疗至2017年9月6日结束。后于2018年2月3日复查CT示肺部有微小转移灶;肿瘤指标CEA 18.63 ng/ml、CA125 35.5 U/ml、CA199 355.2 U/ml、NSE 19.07 ng/ml。患者目前消瘦明显,有时腹部隐痛,咳嗽,痰黄量不多,口干,夜间尤甚,纳寐尚可,二便尚调。舌红少苔,脉细。治拟清肺润肠,抗癌解毒。处方:南北沙参(各)12 g、石斛10 g、白术

12 g、白芍12 g、仙鹤草15 g、白花蛇舌草15 g、生苡仁20 g、枸杞子15 g、桑椹子15 g、淮山药15 g、制黄精15 g、金荞麦20 g、杏仁12 g、浙贝母10 g、马齿苋10 g、瓜蒌10 g、山慈菇10 g、红景天12 g、甘草3 g。14剂,水煎服,早晚分服。2018年8月25日,患者诉服药后精神状态较前好转,腹部隐痛好转,咳嗽及口干症状得到缓解,体质量较前有所提高。当前患者食后腹胀,纳寐一般,二便正常。舌红苔腻,脉细。8月21日复查CT示肺部病灶与前片相仿,未见明显差异;肿瘤指标CEA 6.21 ng/ml、CA199 110.3 U/ml。此症应为气机不畅,湿热之邪没有去路,故原方去石斛,加用陈皮10 g、青皮10 g、泽泻10 g,以宽胸理气,祛湿利水。14剂,煎服方法同前。2019年6月17日,患者目前精神状况可,食欲一般,睡眠尚可,大便日行一次。舌红苔微腻,脉细。上方去青皮、瓜蒌后可继续服用,同时加服院内制剂消瘤胶囊扶正抗癌,每次3粒,每日2次。嘱患者适当锻炼,保持心情愉悦。

3.2 讨论 初诊时患者出现咳嗽痰黄、口干症状,可见肺之郁热在内,津液耗伤;腹部隐痛、消瘦明显,结合肿瘤指标皆升高明显,可见癌毒较重;患者老年,肠癌后进行了手术治疗及6次化疗,损伤正气,癌毒且盛,则正气大伤。故徐老治疗重视清肺与大肠之热,同时扶正抗癌解毒。二诊时患者腹部隐痛好转,且已无明显咳嗽、口干等症状,结合CT及肿瘤指标结果可见癌毒较前有所控制,然诉食后腹胀,且舌红苔腻,可知气机升降失常,致湿热郁于内,应调理气机,使得湿热之邪可出。故原方去石斛,加用陈皮、青皮、泽泻。三诊时患者症状较前稳定,无特殊不适,故去青皮、瓜蒌,以此方清肺润肠,扶正抗癌,并口服院内制剂消瘤胶囊以助抗癌消瘤,以获良效。

4 体会

现代医家治疗肠癌多从“脾虚、湿热”入手,从“肺与大肠相表里”入手治疗肠癌者甚少。徐老指出,中医辨证不可拘泥于局部,应始终遵循中医辨证的整体观,因此大肠癌也应从整体去辨证,由大肠及肺,由癌毒及正虚,掌握疾病对人体的整体影响,方能获得良效。徐老在临床辛勤耕耘六十余载,不断钻研延长肿瘤患者生存时间、改善肿瘤患者生活质量之法,其见解深刻,遣方用药自成一派,疗效卓著。笔者幸而侍诊抄方在侧,浅析徐老治疗肠癌之经验,以供医者借鉴。此外,癌症患者的治疗也离不开患者的身心调节及适当锻炼,医者在疾病诊治的过程中应起到积极正面的作用,多倾听患者的忧虑,给予患者适当的鼓励及正确的引导,帮助患者(下转第131页)

势,但仅心率、呼吸频率、PaCO<sub>2</sub> 与治疗前比较有显著差异( $P<0.05$ )。观察组治疗 7 d 后心率、呼吸频

率、PaCO<sub>2</sub> 略低于对照组,PaO<sub>2</sub>、pH 值略高于对照组,但均无显著差异( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组生理指标、血气指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | 心率(次/min)     | 呼吸频率(次/min)  | PaCO <sub>2</sub> (mm Hg) | PaO <sub>2</sub> (mm Hg) | pH 值        |
|-----|----|-----|---------------|--------------|---------------------------|--------------------------|-------------|
| 观察组 | 30 | 治疗前 | 103.43± 15.30 | 24.03± 1.65  | 66.93± 13.70              | 74.07± 24.82             | 7.31± 0.05  |
|     |    | 治疗后 | 88.93± 8.46*  | 20.02± 2.36* | 36.93± 11.76*             | 76.91± 8.42*             | 7.41± 0.05* |
| 对照组 | 30 | 治疗前 | 105.67± 10.31 | 24.82± 3.48  | 67.10± 14.42              | 73.42± 21.62             | 7.35± 0.08  |
|     |    | 治疗后 | 90.43± 10.18* | 20.07± 2.28* | 44.73± 19.52*             | 74.53± 19.15             | 7.39± 0.09  |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

2.2 两组疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组疗效比较

| 组别       | n  | 显效(例) | 有效(例) | 无效(例) | 总有效[例(%)] |
|----------|----|-------|-------|-------|-----------|
| 观察组      | 30 | 21    | 7     | 2     | 28(93.33) |
| 对照组      | 30 | 10    | 11    | 9     | 21(70.00) |
| $\chi^2$ |    |       |       |       | 5.455     |
| P        |    |       |       |       | 0.020     |

3 讨论

慢阻肺是一种临床较为常见的疾病,大部分患者通过改变不良生活习惯,并遵医嘱用药,病情可得到控制,但是一部分未接受有效干预的患者,随着病情的发展可并发呼吸衰竭。慢阻肺并发呼吸衰竭患者的病情十分危急,预后差,病死率高,既往临床多以抗感染、止咳、平喘等常规治疗为主,但疗效不甚理想。孙健等<sup>[3]</sup>研究中指出,慢阻肺合并呼吸衰竭的患者可采用机械通气治疗,在常规治疗的基础上进行机械通气治疗,能有效缓解患者病情,改善患者血气指标。多索茶碱是新一代甲基黄嘌呤衍生物,具有舒张支气管、抗炎的功效,目前广泛应用于呼吸系统疾病的治疗中<sup>[4]</sup>。多索茶碱可通过抑制平滑肌细胞内的磷酸二酯酶等的合成,达到松弛支气管平滑肌、舒张支气管的效果<sup>[5-6]</sup>。

本研究对观察组患者应用多索茶碱联用无创正压通气治疗,对对照组患者应用无创正压通气治疗,结果显示治疗 7 d 后,观察组心率、呼吸频率和 PaCO<sub>2</sub> 均较治疗前明显降低,而 PaO<sub>2</sub>、pH 值明显增高( $P<0.05$ ),对照组上述各指标呈相同的变化趋

势,但仅心率、呼吸频率、PaCO<sub>2</sub> 与治疗前比较有显著差异( $P<0.05$ )。观察组治疗 7 d 后心率、呼吸频率、PaCO<sub>2</sub> 略低于对照组,PaO<sub>2</sub>、pH 值略高于对照组,但均无显著差异( $P>0.05$ )。这说明两种治疗方法均具有较好的疗效,但观察组患者综合指标改善更为明显。另外,本研究中观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),提示多索茶碱联用无创正压通气治疗慢阻肺并发 2 型呼吸衰竭的疗效更理想。多索茶碱与无创通气治疗联用具有一定的协同效应,多索茶碱可以药物治疗的方式舒张支气管,改善患者的呼吸状态;而无创通气治疗可以物理的方式改善患者的通气状态,最终使得疗效得以提升<sup>[7-8]</sup>。

参考文献

[1]邹冬侠,纪兆放,张腊梅,等.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 II 型呼吸衰竭病人肺部真菌感染危险因素分析[J].实用老年医学,2017,31(12):1138-1140,1144.

[2]虎盘林,赵海平,董剑宏.适应性支持通气模式在颈髓损伤后呼吸衰竭患者中的应用[J].临床和实验医学杂志,2019,18(12):1312-1314.

[3]孙建,代文静,马春兰,等.适应性支持通气在慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭治疗中的应用分析[J].国际呼吸杂志,2018,38(9):667-671.

[4]孙冰清,赵洪文.多索茶碱联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效及安全性评价[J].国际呼吸杂志,2020,40(17):1287-1298.

[5]郝璐,张园.多索茶碱联合雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病患者的临床疗效评价[J].标记免疫分析与临床,2018,25(7):942-945.

[6]高李玉,王海容,贺蓉,等.多索茶碱联合持续正压通气治疗对合并精神障碍的 OSAHS 患者的疗效[J].国际精神病学杂志,2018,45(3):525-527,546.

[7]谈定玉,凌冰玉,孙家艳,等.经鼻高流量氧疗与无创正压通气比较治疗慢性阻塞性肺疾病合并中度呼吸衰竭的观察性队列研究[J].中华急诊医学杂志,2018,27(4):361-366.

[8]李改平,刘宇,徐燕杰,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合无创正压通气治疗老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床效果[J].中国医药,2017,12(8):1153-1156.

(收稿日期: 2020-07-12)

(上接第 127 页)树立战胜疾病的信心,积极配合治疗。

参考文献

[1]郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.

[2]Torre LA,Siegel RL,Ward EM,et al.Global cancer incidence and mortality rates and trends-an update [J].Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2016,25(1):16-27.

[3]钟丽婷,彭卫卫,温时来,等.局部晚期结肠癌围手术期的治疗进展[J].分子影像学杂志,2019,42(4):514-517.

[4]张宗兰,洪磊,方明治.中医药联合化疗治疗大肠癌研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(9):221-224.

[5]陈翀,孙伟.基于肠肾轴概念从肾-肺-大肠轴谈孙伟教授治疗慢性肾脏病的经验[J].西部中医药,2019,32(5):74-77.

[6]周仲瑛,程海波,周学平,等.中医药辨治肿瘤若干理念问题的探讨[J].南京中医药大学学报,2014,30(2):101-104.

[7]李波.白花蛇舌草的化学成分和药理作用研究进展[J].天津药学,2016,28(5):75-78.

[8]张庆业,范丽霞,马向浩,等.仙鹤草药物血清对人肺癌细胞 A549 增殖凋亡的影响[J].今日药学,2016,26(9):621-625.

[9]张蕾,邹妍,叶贤胜,等.鬼箭羽的化学成分研究[J].中国中药杂志,2015,40(13):2612-2616.

[10]Liu L,Li J,Zeng KW,et al.Five new Biphenanthrenes from Cremastra appendiculata[J].Molecules,2016,21(8):1089.

(收稿日期: 2020-09-10)