

# 基于益气养阴法治疗肺癌的科学性探讨

沈敏鹤<sup>1</sup>, 阮善明<sup>1</sup>, 陆 宁<sup>2</sup>, 陈 喆<sup>1</sup>

(1. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006 2. 宁波市中医院, 浙江 宁波 315010)

**摘 要:**通过对肺癌的基本病机、肺癌气阴两虚证候的临床研究、基于益气养阴法治疗肺癌的临床研究和基于益气养阴法治疗肺癌的实验研究这 4 方面阐述中药基于益气养阴法治疗肺癌的科学性。

**关键词:**肺癌; 益气养阴; 科学性

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

文章编号: 1673-7717(2009)02-0254-03

## Discussion on Treating Lung Cancer Based on Supplementing qi and Nourishing Yin

SHEN Min-he<sup>1</sup>, RUAN Shan-ming<sup>1</sup>, LU Ning<sup>2</sup>, CHEN Zhe<sup>1</sup>

(1. Zhejiang Province TCM Hospital Hangzhou 310006 Zhejiang China

2. Ningbo TCM Hospital Ningbo 315010, Zhejiang China)

**Abstract** Explain lung cancer's basic pathogenesis, lung cancer's clinical research about Deficiency of Both Qi and Yin Syndrome, treating lung cancer's clinical research and empirical study based on supplementing qi and nourishing yin to discussion on treating lung cancer based on supplementing qi and nourishing yin.

**Key words** Lung Cancer; Supplementing qi and Nourishing yin; Chinese Medical Therapy

目前,肺癌逐渐形成以手术、放化疗、靶向药物、生物治疗、中医中药综合治疗为基础的治疗模式,而随着综合治疗的协同作用,肺癌患者的总生存期得到了极大的提高,iv 期患者 5 年生存率可达 47%,然而 Ⅲ期患者却仅为 1.6%<sup>[1]</sup>。故特别是在将肿瘤定义为慢性疾病的情况下,提高不同的治疗手段的获益率,以期能在无病进展时间、疾病进展时间、生活质量上取得较大的成功是目前最为关键的问题,中医药是祖国对世界人民健康的一大贡献,在中国,100% 的肺癌患者服用过中药治疗,而益气养阴法是目前主要治法。本文拟就探讨中药基于益气养阴法治疗肺癌的科学性及其推广的可行性。

### 1 肺癌的基本病机—气阴两虚是基于益气养阴法的前提

肺癌属中医学“肺积”、“喘咳”、“咯血”、“咳嗽”、“肺胀”等范畴。多由气阴亏虚、癌毒内蕴所致。因为肺癌的发病过程时间长,故常常引发虚证,同时,也正是“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”,说明正气内虚,脏腑阴阳失调是罹患肺癌的主要基础。

肺叶娇嫩,通过口鼻直接与外界相通,且外合皮毛,有“娇脏”之称。《素问·阴阳应象大论篇》道:“天气通于肺。”《医贯·内经十二官·形景图说》描述肺的时候则言:“一呼一吸,本之有源,无有穷也,乃清浊之交运,人身之橐龠。”另外,肺司呼吸的功能需肾的协作。肺主呼,肾主纳,一呼一纳,一出一入,才能完成呼吸运动。故有“肺为气之

主,肾为气之根”之说。同时,肺主一身之气,与人体真气的生成有关。所谓“真气”,是指肺吸入的自然界的空气(受于天),脾吸收的饮食物中的营养物质(谷气)和肾中精气相结合,共同组成人体中的真气以充养机体。真气是人体一切生命活动的动力,它的生成、分布与调节均赖于肺。故曰:“肺主一身之气”,“肺为气之本”,“诸气者皆属于肺”。肺癌患者,不但引起呼吸功能减弱,而且也会影响真气的生成,从而导致全身性的气虚,出现体倦乏力、气短、自汗等症状。同时,肺失去了呼吸功能,不能吸清呼浊,机体不能和外界进行物质交换,真气不能生成,肺也就失去了主一身之气的作用。随着呼吸运动的停止,生命也就告終了。所以,肺癌气虚多见。

脾胃为后天之本,人体正气生化之源,肿瘤患者正气亏虚,原因虽多,但脾胃功能失常则最为关键。脾旺则正气充盛,脾弱则正气不足,因此,“内伤脾胃,百病由生”。《脾胃论·脾胃虚实传变论》就指出:“元气之充足皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气。若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,元气不能充,而诸病之所由生也。”

《素问·阴阳应象大论篇》道:“天气通于肺”。“故清阳出上窍,浊阴出下窍;清阳发腠理,浊阴走五藏;清阳实四肢,浊阴归六府。”《素问·六节藏象论篇》则指出:“肺者,气之本,魄之处也”。《素问·五藏生成篇》“诸气者皆属于肺”。这些说明,肺主气,因此,肺癌患者,升降失司,极易致气虚,《素问·通评虚实论篇》就有:“气虚者肺虚也”。肺叶娇嫩,通过口鼻直接与外界相通,《医贯·内经十二官·形景图说》指出:肺“乃清浊之交运,人身之橐龠。”又加

收稿日期: 2008-09-13

作者简介: 沈敏鹤(1963-),男,浙江平湖人,主任中医师,研究方向: 肿瘤证候和治法治则的研究。

之外合皮毛,《灵枢·九针论》就有:“五藏之应天者肺,肺者五藏六府之盖也,皮者肺之合也,人之阳也。”极易受邪,不耐寒热,《医学源流论》道:“肺为娇脏,寒热皆所不宜。太寒则邪气凝而不出;太热则火烁金而动血;太润则生痰饮;太燥则耗精液;太泄则汗出而阳虚;太湿则气闭而邪结”。可见肺不但容易受邪,而且畏寒、畏热、恶燥、恶湿。肺五行属金,金畏火,且火性炎上,加之肺居上焦,同时,肺癌患者,常因手术、放疗、化疗及疾病本身的发展和恶化,严重耗竭人体的气血津液,故肺极易出现阴虚因素的证候。

可以说,肺癌是全身性疾病的一个局部表现,常因虚而致病。因虚而致实。是多种内外致病因素长期反复作用的结果。其中气阴两虚贯穿疾病的始终,因此基于益气养阴法是临床中医治疗肺癌的主要治法。

## 2 肺癌气阴两虚证候的临床研究

刘嘉湘<sup>[2]</sup>对 310 例原发性肺癌的证候研究显示,气阴两虚和阴虚内热证占全部病例的 80%;顾梦飏<sup>[3]</sup>将肺癌中医辨证分型与 TNM 分期对照进行相关性分析,认为中晚期患者以虚证证型为多;陈锐深<sup>[4]</sup>认为中医分型以痰毒瘀滞型,气阴两虚型多见,晚期多见气阴两虚型,中期多见痰毒瘀滞型,早、中期多见肺郁痰结及肺虚痰热型。孙韬<sup>[5]</sup>对 30 例原发小细胞肺癌患者化疗前后证候的变化进行了分析,结果发现,化疗前中医证候以实证为主,亦见虚实夹杂之证。实证以痰证为主,占 70%,血瘀证占 13.3%;虚证以气虚阴虚常见,占 33.3%。

笔者在 2007 年 2 月 1 日-2008 年 2 月 1 日期间,于浙江省中医院就肺癌中医证候因素进行了 123 例患者的现场调查,在实证中,无实证因素 14 例,占 11.4%;气滞因素 6 例,占 4.9%;血瘀因素 14 例,占 11.4%;寒凝因素 2 例,占 1.6%;热毒因素 19 例,占 15.4%;痰湿因素 68 例,占 55.3%。而在虚证中,无虚证因素 1 例,占 0.8%;气虚因素 60 例,占 48.8%;血虚因素 6 例,占 4.9%;阴虚因素 53 例,占 43.1%;阳虚因素 3 例,占 2.4%。病理类型、是否手术、化疗、吸烟、性别、发病时 TNM 分期与证候因素的相关性比较无统计学意义。放疗后患者热毒因素比例提高;ECOG 评分越高,热毒因素、血虚和阴虚因素的患者比例越大;早期肺癌患者(Ⅳ、Ⅴ期)无实证因素和气滞因素亦多见,而晚期患者(Ⅳ、Ⅴ期)则以热毒因素为主。可以说,肺癌是气阴两虚(91.9%)为主,间杂痰湿因素等实证因素为主的证候谱。

## 3 基于益气养阴法治疗肺癌的临床研究

张霆等<sup>[6]</sup>认为肺脏肿瘤为患最易伤阴耗气,导致阴液不足。兼患者素为阴虚之体,病后导致阴虚症状渐加重。或手术切除中,体液丢失过多,术后未及时补充。或放射治疗引起“热毒伤阴”。或恶性积液、脑转移瘤及上腔静脉压迫等治疗中,给以利尿剂,造成体液丢失或低钾血症。或博来霉素、平阳霉素、大剂量环磷酰胺化疗或放疗毒性叠加,造成阴液亏耗。故在肺癌各期的治疗中,必须始终润肺滋阴为主,以顾其本。常用清燥救肺汤、百合固金汤加减。药用:党参、玄参、百合、白芍、杏仁、桔梗、沙参、天冬、生地、贝

母、紫菀、桑叶、枇杷叶、鱼腥草、半枝莲等。以养阴益气的基础上止咳散结。王晓<sup>[7]</sup>以益气养阴(党参、黄芪、白术、生地、熟地、沙参、杏仁、麦冬、川贝、阿胶)治疗 NSCLC45 例,结果 CR1 例,PR6 例,MR7 例,NC10 例,中位生存期 7 个月。上海龙华医院<sup>[8-9]</sup>曾以“金复康口服液”(由黄芪、北沙参、天冬、女贞子、石上柏、七叶一枝药等组成)治疗 NSCLC96 例,结果 CR1 例,PR8 例,NC52 例,PR+NC 率 62.5%,1、2 年生存率均为 67.3%。同时化疗对照组(MVP 方案)52 例,PR4 例,NC11 例,PR+NC 率为 60.0%,1 年生存率 40.0%,无 2 年生存者。黄群<sup>[10]</sup>在运用益气养阴法治非小细胞肺癌中,发现此法对非小细胞肺癌化疗患者具有改善症状、提高生存质量、增加体重、改善和保护免疫功能等方面的作用。

王燕<sup>[11]</sup>通过整理近 10 年来中医药治疗肺癌的相关文献,总结肺癌治疗中各种中药的用药规律。经统计及筛选,收录治疗肺癌复方有 130 首,使用单味药 201 味。根据统计,在 130 篇治疗肺癌的文章中,组成方剂的各类中药出现的频次如下:首先出现频次最高的也是处方中使用最多的是补益药为 115 次,即 88.46% 的肺癌中医处方中有补益药,其中补气、补阴、补血和补阳单味药出现的频率分别为 40.59%、36.88%、14.74% 和 7.79%。

养阴润肺法是祖国医学理论体系和临床实践中非常重要的方法,早在汉代,张仲景就已经认识到养阴的重要性,创立了保存阴液的急下存阴、釜底抽薪等法则,制定了偏于养阴的麦门冬汤、百合地黄汤等方剂。元代朱丹溪则创立养阴派,奠定了养阴学说。肺癌患者,常因肿瘤的发展和恶化,严重消耗体内的阴液,尤其是中晚期肺癌患者,因肿瘤的过度耗竭、营养摄入的不足、放疗的热毒效应、化疗的耗气作用等,津液的亏损、阴虚证候的体现更为明显,因此,浙江省中医院国家级名老中医吴良村教授在长期的临证中,总结出以安体优为基础方的益气养阴派治疗<sup>[12-13]</sup>,并且获得了极佳的临床获益率。

## 4 基于益气养阴法治疗肺癌的实验研究

程晓东等<sup>[14]</sup>用中药扶正方(生黄芪、生白术、北沙参、天门冬)治疗 LEW is 小鼠肺癌。结果表明,扶正方能抑制肿瘤生长,稳定病灶,提高红细胞免疫黏附肿瘤细胞能力,消除循环免疫复合物对 T 细胞免疫功能的抑制,增强血清红细胞免疫黏附促进因子活性,降低抑癌因子活性,这对杀伤血液中的癌细胞,防止肺癌转移有积极作用。刘海涛等<sup>[15]</sup>观察中药以益气养阴为主的扶正合剂可抑制肿瘤生长,与诱导细胞凋亡有关,且对化疗药有减毒增效作用。李涌健<sup>[16]</sup>观察了益气养阴中药抗癌转移的作用机制,结果显示:益气养阴中药能明显降低 LEW is 肺癌及 B<sub>16</sub> 黑色素瘤细胞合成分泌 TXB<sub>2</sub> 和 6-Keto-PGF<sub>1α</sub> 的含量,促进 iPA 的合成、分泌,降低癌细胞的黏附能力;同时能提高 IL-2、TNF-α 的水平,分别通过调节机体免疫系统及直接抑制和杀伤肿瘤细胞而发挥抗癌效应。而以益气养阴法为基础的参芪扶正注射液<sup>[17]</sup>在小鼠机体细胞免疫功能方面有提高作用,李兴琴等<sup>[18]</sup>观察中药复方保肺泰(黄芪、麦冬、生

地、半夏)对 C<sub>57</sub>BL/6J 荷瘤小鼠及其化疗后 NK 细胞活性的影响结果显示,保肺泰组与荷瘤对照组比较,保肺泰+化疗组与化疗组比较。NK 细胞活性均有明显升高 ( $P < 0.05$ ),提示保肺泰可能通过提高机体的免疫力来增强抗肿瘤效果。

笔者等<sup>[19]</sup>实验证实,益气养阴法为主的安体优体外促进 PG 细胞 TM P2mRNA 转录、提高 TM P2 MMP2mRNA 比率为其防治肿瘤转移和复发的机理之一。舒琦瑾等<sup>[20]</sup>经实验证实,新加沙参麦冬汤可提高胸腺(脾脏)指数、NK 细胞活性、淋巴细胞转化率等,抑制 Lew is 肺癌荷瘤小鼠瘤重及自发转移。中等剂量组各项数据最好,量效关系呈倒钟型。并由此推断,新加沙参麦冬汤抗肿瘤作用不是通过直接杀伤。而是通过增强机体免疫功能。特别是细胞免疫功能来实现的:同时它还具有延长荷瘤鼠生存期并提高其生存质量的作用。王彬彬<sup>[21]</sup>等发现安体优可降低移植瘤 MVD 与 VEGF 高表达。高文仓等<sup>[22]</sup>也运用益气养阴法之养阴清热方在小鼠 Lew is 瘤肺转移有明显的抑制作用,其主要机理在降低 VEGF 表达的基础上,抑制肿瘤血管生成。

## 5 小 结

无论中医对于肺癌病机的认识,肺癌证候谱的调查,还是在临床上、实验中运用基于益气养阴法为主的治疗方法都取得了令人满意的结果,在非小细胞肺癌临床实践指南(中国版)2006 年第 1 版中,首次将中医药纳入肺癌复发和转移及肺癌经二三线治疗无效的治疗中,随着循证中医药的不断普及,以及现代医学的不断发展,中医药的治疗价值不仅在生物反应调节剂(BRM)被认可,在肿瘤转移、复发机制的调控,肿瘤微环境的调节以及晚期证候的改善中会起到更大的作用,会越来越受到重视,目前将肺癌的中医治疗重点移向益气养阴法为主的手段是非常值得提倡。

## 参考文献

- [1] AJCC Cancer Staging Manual Sixth Edition [M]. Springer-Verlag New York 2002
- [2] 刘嘉湘. 辨证治疗原发性肺癌 310 例疗效分析 [J]. 上海中医药杂志, 1985(12): 3.
- [3] 顾梦飏. 480 例原发性肺癌中医证型与国际 TNM 分期相关分析 [J]. 上海中医药杂志, 1994(1): 1.
- [4] 陈锐深, 张伦. 肺癌 578 例辨证论治 [J]. 亚洲医药, 1997(5): 21.
- [5] 孙韬. 原发小细胞肺癌患者化疗前后中医证候特征研究 [J]. 中国医药学报, 2002 17(6): 378-379.
- [6] 张霆, 张建勇. 肺癌治疗中运用滋阴法的体会 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(8): 1697-1698.
- [7] 王晓. 治疗晚期非小细胞癌 45 例疗效观察 [J]. 上海中医药杂志, 1995, 29(3): 3.
- [8] 刘嘉湘. 辨证治疗原发性肺癌 310 例疗效分析 [J]. 上海中医药杂志, 1985(10): 314.
- [9] 刘嘉湘. 金复康口服液治疗非小细胞肺癌的临床观察 [J]. 中医杂志, 1997, 38(12): 727.
- [10] 黄群. 益气养阴方合用化疗治疗 60 例非小细胞肺癌临床观察 [J]. 中国临床医药研究杂志, 2005(140): 15213-15214.
- [11] 王燕, 李永浩. 肺癌的中医治疗规律探讨 [J]. 新中医, 2007, 39(5): 92-93.

- [12] 高文仓, 吴良村. 吴良村治疗肺癌的经验 [J]. 浙江中医学院学报, 2004 28(5): 44-46.
- [13] 阮善明, 沈敏鹤, 洪小珍. 吴良村肿瘤治疗学术思想探析 [J]. 中医药临床杂志, 2007, 19(3): 210-211.
- [14] 程晓东, 郭峰, 刘嘉湘, 等. 中药扶正方对小鼠 LEW is 肺癌的疗效及其免疫学机理的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 1997 17(2): 88.
- [15] 刘海涛, 戴锡孟. 中药扶正合剂对 L795 肺癌小鼠作用的观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(3): 254-255.
- [16] 李涌健. 益气养阴法防治癌转移的实验研究 [J]. 中西医结合学报, 2004 2(1): 49.
- [17] 宋岚, 徐朝军, 黄春林, 等. 参芪扶正注射液对肺癌小鼠顺铂化疗后免疫功能的影响 [J]. 实用全科医学, 2007 5(11): 943-944.
- [18] 李兴琴, 徐增年, 同俊琴. “保肺泰”对 C57BL/6J 荷瘤小鼠及化疗荷瘤小鼠 NK 细胞活性的影响 [J]. 实验动物科学与管理, 2000 17(1): 27.
- [19] 沈敏鹤, 冯正权, 吴良村. 安体优调节 PG 细胞 MMP2/TMP2 表达的体外实验研究 [J]. 中国肿瘤, 2003 12(7): 431-433.
- [20] 舒琦瑾, 吴良村. 新加沙参麦冬汤抗肿瘤的实验研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2002 8(4): 34.
- [21] 王彬彬, 冯正权, 吴良村. 安体优抑制小鼠 Lew is 肺癌血管生长作用的实验研究 [J]. 浙江中医学院学报, 2004 28(5): 54-56.
- [22] 高文仓, 谢长生, 吴良村. 养阴清热方抑制小鼠 Lew is 瘤肺转移的实验研究 [J]. 大连大学学报, 2007 28(3): 69-71.

## 老年人混合用药须谨慎

美国研究人员一项最新研究结果显示,混合用药不当可能造成危险或危害,而且超过半数的危害由可以自行到药店购买的非处方药引起,这种情况在美国老年人中普遍存在。

据法新社日前报道,美国芝加哥大学的科研人员调查了美国各地 3500 名 57~85 岁、具有自理能力的老年人用药情况,发现几乎在每 25 名被调查者当中,就有 1 人存在混合用药不当的情况。混合用药不当可能使不同药物发生严重反应,并造成危险。

该研究项目负责人、美国芝加哥大学的斯泰西·特勒·林道说:“人们知道同时使用两种处方药可能会有危险,但没有意识到非处方药也可能和处方药甚至其他非处方药发生反应。”

研究人员发现,大部分老年人同时服用 5 种或以上处方药、非处方药、保健品,而同时服用 5 种或 5 种以上处方药的老年人达 29%。大部分混合用药不当的情况与阿司匹林有关,如同时服用银杏叶(舒血宁)片和阿司匹林这两种非处方药,会增加内出血几率。

科学家发现,如果把调查结果推广到一般人群中,美国约有 220 万人可能因混合用药不当而遭遇危险。研究报告说,在 65 岁以上美国人中,每年有超过 17.5 万人次因药物不良反应被送进急诊室。