• 学术探讨 •

# 基于周仲瑛教授瘀热理论辨治甲状腺癌

彭海燕1\*,王文林2

(1.南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029;2.南京理工大学医院,江苏 南京 210024)

摘要:基于周仲瑛教授提出的瘀热病机理论,总结出瘀热交结是甲状腺癌患者正气受损、肿瘤发生、进展、复发、转移的基本病机。治疗当清热散瘀而顾护正气,选方上常用清热解毒之五味消毒饮、银翘散,清热凉血之犀角地黄汤,软坚散结之消瘰丸,养阴润燥之沙参麦冬汤,以及化痰散结之贝母瓜蒌散。药组配伍特点有:银花、菊花、夏枯草相配清热以凉血散瘀;百合、沙参、鲜石斛相配养阴以清虚热;三棱、莪术、石见穿相配理气以活血;全蝎、白芍、延胡索相配活血以止痛。

关键词:甲状腺癌:瘀热;病机;周仲瑛

中图号:R242 文献标志码:A 文章编号:1672-0482(2018)01-0035-04

**DOI:** 10.14148/j.issn.1672-0482.2018.0035

Treating Thyroid Cancer on the Base of Professor ZHOU Zhongyings Pathogenesis Theory of Blood Stasis and Heat PENG Hai-yan<sup>1\*</sup>, WANG Wen-lin<sup>2</sup>

(1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, China; 2. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Science and Technology, Nanjing, 210024, China)

ABSTRACT: On the base of Professor ZHOU Zhongying's pathogenesis theory of blood stasis and heat, this paper put forward that mixture of blood stasis and heat is the cause of occurrence, development, recurrence and metastasis of thyroid cancer. The treatment is clearing away the heat and removing blood stasis to protect vital qi. In detail, Wuwei Xiaodu decoction and Yinqiao powder are applied to clear away the heat and detoxificate, Xijiao Dihuang decoction is applied to clear away the heat and cool the blood, Xiaoluo pill is applied to soften the hardness and dissolve the nodes, Shashen Maidong decoction is applied to nourish yin and clear away the deficiency-heat, and Beimu Gualou powder is applied to remove phlegm and dissolve the nodes. The commonly used medicinal teams such as the team of Flos Lonicerae, Flos Chrysanthemi and Spica Prunellae is for clearing away heat and detoxification, the team of Bulbus Lilii, Radix Glehniae and fresh Caulis Dendrobii is for nourishing yin and body fluid, the team of Rhizoma Sparganii, Rhizoma Curcumae and Herba Salviae Chinensis is for anti-metastasis, and the team of Scorpio, Radix Paeoniae Alba and Rhizoma Corydalis is for relieving pain.

KEY WORDS: thyroid cancer; blood stasis and heat; pathogenesis; ZHOU Zhongying

南京中医药大学周仲瑛教授为首届国医大师, 国家级非物质文化遗产传统医药项目代表性传承 人,长期从事中医内科医疗、教学、科研工作,创新性 地提出了瘀热相搏病机理论<sup>11</sup>,明确指出其病因为 火热毒邪,病位深在营血、脉络,病变特点为火热毒 邪或兼夹痰湿壅于血分,搏血为瘀,致血热、血瘀两 种病理因素互为搏结、相合为患,导致脏腑受损,治 疗大法为凉血化瘀。笔者在周氏瘀热相搏病机理论 指导下辨治甲状腺癌,取得了较好的临床疗效,故总结常用选方与药物配伍规律如下。

# 1 瘀热交结为基本病机

甲状腺癌是最常见的内分泌腺恶性肿瘤,约占 所有内分泌癌的 95%,是近 10 年发病率增长最快 的恶性肿瘤<sup>[2]</sup>。原发性甲状腺癌主要分为乳头状 癌、滤泡状癌、未分化癌、髓样癌 4 类,分化型甲状腺 癌约占 90%以上,一般预后良好,好发于女性,但存

收稿日期:2017-11-06

基金项目:国家中医药管理局第四批全国中医优秀人才研修项目(国中医药人教发(2017)24号);江苏高校优势学科建设工程资助项目(苏政办发(2014)37号);江苏省第二批名老中医药专家传承工作室项目(2016年);江苏省品牌专业建设项目(PPZY2015A068);南京中医药大学中医学品牌专业建设 2017年度教学改革研究课题(NZYZYXPPJG2017-06)

作者简介:彭海燕(1970-),女,副教授,博士,主要从事中医药抗肿瘤研究,E-mail:phy7073@163.com

在复发转移的风险<sup>[3]</sup>,手术是此型甲状腺癌的有效 治疗方法<sup>[4]</sup>,但会造成一系列并发症。

甲状腺癌属于中医学瘿病范畴,其主要病因为 情志内伤和饮食失宜[5]。情志抑郁,肝气失疏,郁而 化火,气滞血瘀,可致瘀热互结;饮食不节,喜食辛辣 刺激之品,内生痰湿郁热。痰湿易致气血运行不畅, 热邪易煎熬血液成瘀,煎熬津液成痰,邪郁不散而易 化火,形成瘀热相搏之势,久而化毒成癌,导致甲状 腺癌。外科手术治疗甲状腺癌可取得很好的疗效, 但外科手术在切除病灶的同时,亦会造成血脉破损, 使正常的血液溢于脉外,成为瘀血。如《素问•调经 论》所云:"孙络外溢,则经有留血"[6],再如《诸病源 候论》云:"堕落损伤,即血行失度,随损伤之处即停 积,若流入腹内,亦积聚不散,皆成瘀血"[7]。瘀血为 有形之邪,无形之热附着于有形之瘀而胶结不散,留 于局部,影响气机运行,进而不能正常推动津液、血 液运行,类似于现代医学所定义的肿瘤高凝状态,主 要表现为血液流变学异常、微循环障碍及血液凝固 性升高,易形成动、静脉血栓及癌栓。瘀血留而不 去,郁久则易化热,如刘河间在《素问玄机原病式》中 云:"结滞壅塞而气不通畅,所谓热盛则腠理闭而郁 结也"[8]。热邪又易煎熬津液为痰、煎熬血液为瘀, 痰瘀易阻滞气机,气不行血亦可成瘀,气不行津亦可 成痰,如此瘀、热、气、痰诸邪留滞不散,化火成毒,导 致癌症发展变化、复发转移。

## 2 正气受损为病理基础

甲状腺癌患者病灶在颈前,为金津玉液的通道, 其癌块由血液、津液等营养物质不归常道凝聚而成。 患者常本已正气虚损,又加手术失血,气随血脱,故 总存在气、血、津液亏虚的一面。正气不足,脏腑功 能失调,气血运行紊乱,无力抗邪而邪不得散,邪聚 化热深入血脉脏腑而为患,邪愈胜而正愈伤,正虚无 力抗邪而病情加重。瘀血的形成耗伤人体阴血,瘀 血越重,耗伤的阴血愈多,机体也更缺乏营养;癌毒 多属热性,极易耗伤阴津,阴虚又易生内热,实火、虚 火兼夹,则火热更甚,导致病情急速恶化,癌症易发 生转移。

临床上甲状腺癌患者正虚常以阴血亏虚为先,由于气、血、津液互生互化,不同体质的患者可出现阴虚内热证、气阴两虚证、气血不足证等不同证型。随着病程的延长,阴津受损导致阴不制阳,则虚火内生;阴不化血,血脉空虚,血流迟缓,则致血瘀;气虚无力行血亦致血瘀,可出现因实致虚、因虚致实的恶

性循环。

## 3 凉血化瘀为基本治法

以瘀热交结为基本病机的甲状腺癌,当采取凉血化瘀的治法。但由于甲状腺癌的病位在气管与食管上端,部位较高,其热在上焦,当以轻清宣透为好,不宜过用厚重滋腻的血分药。临床实践显示,清热解毒使上焦火热得清则不易煎津成痰或者煎血为瘀,分解瘀热相搏之势,热祛血散则癌肿可消。选方上常用清热解毒之五味消毒饮、银翘散,或清热凉血之犀角地黄汤,使热清而阴血自宁,再配以软坚散结之消瘰丸、贝母瓜蒌散,使痰祛而气机调畅。病程较长或者正虚较显者常选沙参麦冬汤滋养肺胃,以清虚火。通过清热、凉血,保持气机调畅,血脉充盈,气血流畅,正气日强而邪不得聚。

#### 4 常用方药

# 4.1 五味消毒饮合银翘散

若病程较短,热蕴化毒,表现为颜面泛红,咽中 干痛,痰少干咳,声音嘶哑,吞咽不顺,怕热多汗,急 躁易怒,大便干结,尿黄短赤;舌质红,苔薄黄,脉弦 数者,当治以清热解毒。常选方为五味消毒饮合银 翘散。五味消毒饮源自《医宗金鉴》,具有清热解毒, 消散疔疮的作用,方中重用金银花,并配以野菊花、 蒲公英、紫花地丁、紫背天癸子,善清三焦之火,使热 邪消散,不得结聚于肌肤,亦防其深入血分。本方较 常用于耳、鼻、喉等头面部,或者皮肤、肌肉等感染 处,不仅具有直接抑制细菌、病毒的作用,还能通过 增强机体免疫功能而调整肠道菌群失调[9]。银翘散 为清代温病学家吴鞠通所创制:"但热不恶寒而渴 者,辛凉平剂银翘散主之"[10],组成药物多为芳香轻 宣之品,易走上焦。该方重用银花、连翘为君以清热 解毒,连翘还善消肿散结,《神农本草经》言其"主寒 热,鼠瘘,瘰疬,痈肿恶疮,瘿瘤,结热"[11],桔梗、薄 荷、荆芥、淡豆豉则能透表、辟秽、给邪以出路。可以 等量银花、连翘相配,并根据季节调整用量,若在夏 季,银花用量可多至 30 g 以上,至今并未见患者诉 有不良反应,银花虽有苦味,但并无伤胃之忧。

# 4.2 犀角地黄汤合消瘰丸

若所切除肿块较大,或伴有局部淋巴结肿大或转移,颈部僵硬,咽中不适,有痰难咯,胸闷纳差,或有月经不调,唇甲紫暗,面色黧黑;舌质暗红伴瘀斑或舌下络脉瘀滞,苔薄白或淡黄,脉细涩者,当治以清热凉血,化痰散结,常选方为犀角地黄汤、消瘰丸。犀角地黄汤首载于《备急千金要方》,主治热入血分

证,具有凉血散血的作用,以防耗血动血。在临床运用时,取其方意,因犀角无药材来源,而代之以鳖甲、龟板以增加养阴清热、软坚散结的作用;加夏枯草、焦山栀以加强清热散结的作用。消瘰丸出自《医学心悟》,以生牡蛎、浙贝母、玄参三药等分组成,善消瘰疠,现代临床多用于消散较为浅表的肿瘤包块以及局部淋巴结转移。

## 4.3 沙参麦冬汤合贝母瓜蒌散

若病程较长,正虚邪实,阴伤痰结,表现为头晕 乏力,心悸多汗,失眠多梦,眼干目涩,四肢震颤,五 心烦热,口干欲饮,腰膝酸软,体重下降,大便干结, 女子月经不调;舌红少苔或剥苔,或有裂纹,脉细数 或脉弦细数者,当治以滋阴清热,润燥化痰,常选方 为沙参麦冬汤、贝母瓜蒌散。瘀热交结是甲状腺癌 术后患者的起始病机,随着病程延长,瘀热不断损伤 阴津血液,则致阴不制阳,虚热内生。舌质干红、舌 苔花剥、舌多裂纹、脉象细数是阴津受损的外在征 象,此时当偏重养阴清热。沙参麦冬汤为吴鞠通方, 可滋养肺胃之阴,肺居上焦,肺气通于喉,而胃土为 气血津液生化之源,胃阴充足,生化有源,全身的阴 津血液都能得以补充。临床研究显示[12],本方对于 恶性肿瘤中、晚期阴虚证患者能明显改善其症状,并 抑制癌灶增长,降低化疗毒副反应,提高患者生存质 量。若由于虚热损耗肺之阴津,肺失肃降,痰阻咽 喉,每配合运用贝母瓜蒌散以润燥化痰,以浙贝母、 瓜蒌皮二味相须为用,化痰散结,开胸理气,而桔梗 为佐使药,引诸药上循咽喉,直达病所。

# 5 常用药组

# 5.1 清热解毒药组

热为无形之邪,但可煎熬血液成瘀,煎熬津液成痰。有形之痰瘀类似现代医学提出的肿瘤高凝状态,清热可从源头上逆转血液高凝状态。临床上常选用银花、菊花、夏枯草三味相配清其实热,此三味均为药食两用之品,口感不甚苦寒而易于服用。银花即金银花,又称双花、忍冬花等,《积善堂经验方》言其"治一切肿毒,不问已溃未溃"[13],可重用银花以借其透邪外出、消散痈结之力。其清热力强而不似黄连之类过于苦寒,即使用量较大亦不致引起患者的畏惧心理。其药理作用有抑菌、抗病毒、解热、抗炎、抗氧化和免疫调节等。菊花多用杭白菊,性味甘苦微寒,能疏散肺经、肝经风热。菊花主要含有黄酮、萜类及有机酸等化学成分,其提取物具有广谱杀菌活性,其所含有的4-甲氧基桂皮酸、咖啡酸甲酯

和刺槐素等均具有细胞毒活性,通过抑制肿瘤细胞的生长而发挥抗肿瘤作用。夏枯草的药用部位为干燥果穗,《本草纲目》言"用砂糖水浸一夜用,取其能解内热,缓肝火也…… 禀纯阳之气,补厥阴血脉" [14]。临床常用夏枯草治疗实体肿瘤、恶性淋巴结转移及淋巴瘤,取其有降低癌细胞侵袭转移力的作用。古人喜用夏枯草制成凉茶以清热解渴,可见其亦为药食两用之品,若确为实火之证,用量可达 $15\sim20~g$ ,并连续用 $21\sim28~$ 剂。

#### 5.2 养阴清热药组

若见患者咽干舌燥明显,饮水而不解其渴;舌质干红,裂纹较深,苔少或为剥苔,此为患者阴津受损表现,常选百合、沙参、鲜石斛相配治疗。百合的干燥肉质鳞叶是日常清补之品,善于润养心肺,清气分虚热,处方用量一般在 30 g 以上,若适逢当令季节可选用鲜百合制成药膳食疗。南沙参、北沙参常协同运用,一般各取 15 g,因沙参善补肺气,又能滋阴以制阳,虽补而不滋腻,质轻上行,利于治疗上部病变。鲜石斛为新鲜的铁皮石斛,采用真空包装、冷冻贮藏,嘱患者拆开后开水冲泡,嚼之味淡并有浓厚的黏性,充分吸取汁液后吐出渣滓,每日 10 g。此种给药方法患者易于接受,而能最佳发挥铁皮石斛既补肾精、养胃阴、清肺热,又能保护脾胃的功效。

## 5.3 理气活血药组

多数分化型甲状腺癌患者术后预后良好,对于病理分型分化较差的患者则要重点防治肿瘤复发转移,常用三棱、莪术、石见穿三药相配以化瘀消癥。从药理学角度分析三药配伍,能更有效地改善肿瘤患者的高黏滞状态,降低血小板聚集性,延长凝血时间,防止癌栓形成,降低肿瘤细胞的侵袭力,改变肿瘤微环境。三棱、莪术的常用剂量均为每剂 10 g,而石见穿性平而味微苦,用量可至每剂 30 g。《本草纲目》记载其可"消痈肿"[14],《苏州本产药材》言其"治噎膈"[13],《江苏药材志》言其"治瘰疠"[15]。在使用此三药活血化瘀时,当根据其证候特点适当配伍扶正药,若兼有气虚较甚者,当配入人参、黄芪等益气之品,以推动消散的瘀血排出体外;若兼有阴血受损,当与地黄、当归等滋阴养血之品相配,以使新血充盈血脉而恢复免疫力。

# 5.4 化瘀止痛药组

若患者局部疼痛剧烈,可选全蝎、白芍、延胡索三药相配以止痛,既有直接止痛的作用,亦可与西药止痛药同用以增效减毒。全蝎所含有的蝎毒是其主

要活性成分,在治疗剂量时能发挥较好的抗癌、止痛作用,蝎毒可作用于中枢与痛觉有关的神经元而发挥镇痛效应,同时具有细胞毒作用,并提高巨噬细胞的非特异及特异性免疫反应而抑制癌细胞 $^{[16]}$ 。全蝎用量一般为 $^3\sim6$  g,并与党参、太子参、白芍、炙甘草诸药配伍,未见毒性反应而抗癌止痛效果显著。白芍入肝经而发挥养血柔肝、缓中止痛、敛阴收汗的作用,现代药理研究证实其有中枢性镇痛、镇静作用,能抑制炎性水肿和炎性渗出,抑制血小板聚集,延长部分凝血活酶时间,还能缓解平滑肌痉挛 $^{[17]}$ 。常用剂量为 $^{15}\sim30$  g,除与甘草相配以外,若要久用还需配合白术、淮山药等健脾之品。常用等量白芍、延胡索相配以止痛,白芍性偏寒而延胡索性偏温,二者可协同入肝、入血,延胡索可增强白芍活血止痛之力,而白芍有养阴养血之功而防延胡索破血伤正。

# 6 典型病案

患者,女,47岁,2016年3月16日初诊。主诉甲状腺癌术后2月余,肿块大小1.2 cm×0.8 cm,病理示:乳头状癌,颈部淋巴结2/8 枚见癌转移,未行放化疗,口服左甲状腺素钠片每日3片,自觉咽中如有痰而咯之不出,声音嘶哑,夜间咽部干痛,口干欲饮,不咳嗽,食欲可,胸闷心慌,夜寐不实,尿黄,大便不畅,舌质暗红,中有裂纹,苔薄白而少津,脉细涩。辨证属瘀热交结,痰阻气滞;治以清热解毒,凉血化瘀,化痰散结。处方:银花15g,菊花10g,夏枯草10g,连翘15g,浙贝母10g,玄参10g,全蝎3g,生地10g,白芍15g,延胡索15g,石见穿15g,百合30g,南沙参15g,北沙参15g,桔梗6g,生甘草3g。另嘱鲜石斛泡茶饮,忌食辛辣刺激之品。药服14剂后患者复诊,诉诸症明显改善,后一直定期复诊,病情平稳。

按语:此例患者为手术后阴血亏虚,肺不布津,咽部失于濡润,故见咽部干痛,声音嘶哑,舌有裂纹而少津,扶正当从滋阴养血生津入手,取沙参麦冬汤、百合固金汤之意,先润肺金之燥,使其主气司呼吸,宗气得充,发声正常。同时患者还有瘀热未尽之

象,如有痰而难以咯出、尿黄、舌质暗红、脉涩,热扰心神故见夜寐不实、心慌,瘀阻气滞故见胸闷、大便不畅,热邪具有炎上、伤津、煎熬血液津液的特性,故清解热邪是顾护津液、阻止瘀血形成的基本步骤,取银翘散、五味消毒饮之意,药性质轻向上清肺热,再配全蝎、白芍、延胡索,于一派寒凉清热之品中发挥活血化瘀、散结止痛的作用,改善病灶局部的高黏滞微环境,防止肿瘤复发转移。

#### 参考文献:

- [1] 叶放,周学平,程海波,等.基于整体观理解和创新中医病机辨证新理论[J].南京中医药大学学报,2017,33(5):436-439.
- [2] 孙嘉伟,许晓君,蔡秋茂,等. 中国甲状腺癌发病趋势分析[J]. 中国肿瘤,2013,22(9);690-693.
- [3] 陈祯勇. 分化型甲状腺癌外科治疗的研究进展[J]. 当代医学, 2013,19(2):12-13.
- [4] 王艳普. 甲状腺癌手术患者 64 例临床探讨[J].中国卫生产业, 2014,11(36):1-2.
- [5] 孙伯菊,董莉莉,魏军平.中医药治疗甲状腺癌临床研究概述[J]. 中医杂志,2016,57(21):1882-1885.
- [6] 黄帝内经[M].北京:中华书局,2009:183.
- [7] 巢元芳.诸病源候论[M].北京:中国医药科技出版社,2011:206.
- [8] 刘完素.河间医集[M].北京:人民卫生出版社,2016:329.
- [9] 陈学武,姜靖雯,林海峰. 五味消毒饮治疗肺癌患者表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂相关皮疹 30 例临床观察[J].中医杂志,2016,57(10):847-851.
- [10] 刘越.图解温病条辨[M].北京:人民卫生出版社,2003:5.
- [11] 图解经典编辑部.神农本草经[M].长春:吉林科学技术出版社, 2017:458.
- [12] 刘畅,徐萌,赵建夫,等.沙参麦冬汤对恶性肿瘤增效减毒作用的系统评价[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(5):206-212.
- [13] 南京中医药大学.中药大辞典(第二版)[M].上海:上海科学技术出版社,2014:1969,721.
- [14] 李时珍.本草纲目[M].北京:中国中医药出版社,1998:416, 468.
- [15] 南京药学院. 江苏药材志[M]. 南京: 江苏人民出版社, 1965: 391.
- [16] 朱宏,梁良.全蝎组织提取物抗肿瘤活性的研究[J].中华中医药学刊,2014,32(12):3039-3041.
- [17] 李颖,魏新智.白芍不同炮制品的镇痛、镇静、抗炎作用比较[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(4):39-41.

(编辑:叶亮)