

临证承启

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20241212004

徐振晔以扶正减毒、益气化瘀法为主分阶段中西医结合治疗脑胶质瘤经验

苏婉¹, 史海霞², 徐振晔¹

1. 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科(上海 200032); 2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院中医科(上海 201900)

【摘要】 介绍上海市名中医徐振晔教授分阶段中西医结合治疗脑胶质瘤的临床经验。徐教授认为脑胶质瘤患者的病机多为正气亏虚、痰瘀互结, 临床上结合脑胶质瘤患者化学疗法(简称“化疗”)期间及化疗间歇期、化疗后的证候特点, 创立了分阶段治疗脑胶质瘤的治疗策略, 即化疗时治以益气养精、化湿和胃、减毒增效, 化疗间歇期及化疗后治以益气化瘀通络、攻补兼施。并举验案 1 则。

【关键词】 脑胶质瘤; 中医药疗法; 化学疗法; 中西医结合; 临床经验

Xu Zhenye's experience in treating glioma with combination of traditional Chinese and Western medicine in stages, focusing on strengthening body and reducing toxicity, supplementing qi and removing blood stasis

SU Wan¹, SHI Haixia², XU Zhenye¹

1. Oncology Department, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201900, China

Abstract: This article introduces the clinical experience of Professor Xu Zhenye, a renowned traditional Chinese medicine practitioner in Shanghai, in the phased treatment of glioma with a combination of traditional Chinese and Western medicine. Professor Xu believes that the pathogenesis of glioma patients is often due to deficiency of positive qi, phlegm and blood stasis. In clinical practice, based on the syndrome characteristics of glioma patients during chemotherapy, chemotherapy interval, and after chemotherapy, a staged treatment strategy for glioma has been established. During chemotherapy, the treatment focuses on tonifying qi and nourishing essence, combined with strengthening the spleen, dissolving dampness and nourishing the stomach, reducing toxicity and enhancing efficacy. During the intermission of chemotherapy and after chemotherapy, the treatment focuses on nourishing qi and removing blood stasis, and unblocking collaterals, reinforcement and elimination in combination. One proven case is presented.

Keywords: glioma; traditional Chinese medicine therapy; chemotherapy; integration of traditional Chinese and Western medicine; clinical experience

[基金项目] 国家中医药管理局第七批全国老中医药专家学术经验继承项目(国中医药人教函[2022]76号); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号)

[作者简介] 苏婉, 女, 博士, 副主任医师, 主要从事恶性肿瘤临床与实验研究工作

[通信作者] 徐振晔, 主任医师, 博士研究生导师;

E-mail: xuzhenye1947@126.com

脑胶质瘤在成人中枢神经系统中属于最为普遍的原发性恶性肿瘤, 其每年的发病率大约为 6.4/10 万人^[1]。特别是世界卫生组织分类中的Ⅳ级胶质母细胞瘤(GBM), 其发病率最高, 大约为 4.03/10 万人, 这一类型肿瘤占据了所有中枢神经系统原发性恶性肿瘤的 50.1%^[2]。对于脑胶质瘤的治疗, 目前主要采用手术、放射治疗(以下简称“放疗”)和化学疗法(以下简称“化疗”)等综合策略。GBM 患者在确诊后的中位总生存期

通常不超过 1 年^[3]。通过实施标准的一线治疗方案,GBM 患者的平均生存期可以延长至 16 个月,而在联合使用肿瘤电场治疗的情况下,患者的平均生存期可以进一步延长至 20.9 个月^[4]。然而,GBM 的复发率几乎达到 100%,且治疗成本高昂,这对于患者、医疗机构以及社会都构成了沉重的负担^[5]。脑胶质瘤的预后较差,尤其是 GBM。尽管治疗方法有所进步,但患者的长期生存率仍然较低^[6]。如何提高患者的整体预后仍然是一个挑战。中医药在脑胶质瘤的治疗中扮演着重要角色,特别是在改善放疗、化疗毒副反应和瘥后防复方面具有独特的优势。

徐振晔教授为上海市名中医,全国第六、第七批老中医药专家学术经验继承指导老师,投身于中医肿瘤学领域临床与教学工作,不懈耕耘已近 50 载;创立益气养精、健脾固本、解毒散结治疗癌症的学术理论和分阶段中西医结合治疗恶性肿瘤独特的方法。在融合中西医理念防治恶性肿瘤的过程中,积累了大量的临床实践经验。笔者有幸跟师学习,现将徐教授中西医结合分阶段治疗脑胶质瘤的临床经验整理如下。

1 病因病机

中医学对脑胶质瘤无明确记载,但根据患者常见头痛、头晕、呕吐、抽搐、半身不遂等症状,常将其归属于“真头痛”“厥逆”“眩晕”“癰痼”等范畴。《素问·至真要大论》中已有“头项凶顶脑户中痛,目如脱”的描述。王清任《医林改错》之脑髓说曰“灵机记性在脑者,因饮食生气血,长肌肉,精汁之清者,化而为髓,由脊骨上行入脑,名曰脑髓”^[7],并言人之记忆、视觉、听觉、嗅觉及言语皆由脑所主。头部乃阳气之汇,手足三阳经脉皆汇聚于头面之上,故属阳;而脑为髓之海,归属奇恒之腑,属性为阴。若能维持阴阳平衡,则邪气无法侵扰,清阳之气得以升发,浊阴之气得以沉降,从而保持身体健康,疾病不生。张景岳《类经》云:“五脏六腑之精气,皆上注于头而为七窍之用,故为精明之府。”脑髓具有喜清恶浊、喜盈恶亏、喜静恶扰的特点。中医认为脑胶质瘤的病位在脑,涉及脾、肾、肝、心包等相关脏腑。其病因病机多与“癌毒”有关,认为癌毒痰瘀相互搏结,胶着难除,导致病程迁延且易复发^[8]。

中医将脑胶质瘤的病因病机归结为多种因素,如风、热、毒、痰、瘀、虚等,这些因素上犯于脑,导致胶质瘤的发生。其中,“癌毒”被视为肿瘤发生之根,积聚于人体至虚之处,并且依附于痰、瘀等病邪成瘤,即所谓“病始于无形之气,继成为有形之质”。瘤体一旦形成,气血精微凝结于瘤周予以供养,日久则气血不达四周,脏腑失于濡养,邪气愈长,正气愈损。

2 分阶段中西医结合治疗

脑胶质瘤术后病理Ⅳ级的患者,术后复发率甚高,临床治疗难度较大。替莫唑胺是一种广泛应用于治疗脑胶质瘤的一线化疗药物。目前临床上常用的是 STUPP 方案(5/28 方案),即在术后 4 周开始放疗的同时,同步服用替莫唑胺 6 周。放疗结束后,往往需要替莫唑胺维持治疗半年至 1 年,每 28 天为 1 个周期,用药时间为连续 5 d,间隔 23 d。

在口服替莫唑胺期间,脑胶质瘤患者常出现神疲乏力、恶心呕吐、食欲不振、大便干结等症状,徐教授认为多属“精气亏虚”“湿热中阻”证候,结合化疗期间证候特点,创制了抗瘤增效减毒方。本方由黄芪、黄精、灵芝、苍术、黄连、绞股蓝 6 味中药组成。全方以益气养精扶正为主,化湿和胃减毒为佐,补而能行,补而不滞,旨在促进机体恢复阴阳平衡。

徐教授认为脑胶质瘤通常表现为正气亏虚与邪气亢盛的病理状态,其中正气虚弱主要表现为气虚或肝肾阴虚,而邪气亢盛则多由瘀血和痰湿互相胶着凝结所致。根据临床观察,出现肢体偏瘫的患者往往以气虚血瘀的情况较为常见,而伴有眩晕和头痛的患者则更多见肝肾阴虚的证候。徐教授擅长运用益气行瘀通络、软坚化痰的方法,以补阳还五汤化裁为基础方益气化瘀、散结通络,创制脑岩安方。方中黄芪补气,使气旺以推动血液运行,化瘀而不伤正,并助诸药之力,通过补气以鼓舞血液运行,从而达到祛瘀通络之目的;川芎助当归活血祛瘀;地龙活血通经;壁虎、天葵子、蛇六谷、制南星,可加强行气化痰、解毒散结之功。合而成方,标本兼顾,使气旺血行,瘀去络通。全方治病求本,益气化瘀,改善患者症状,提高机体免疫力;同时,标本兼顾,扶正祛邪相结合,共奏益气通络、解毒散结之功。

同时在此基础上徐教授将脑胶质瘤辨证分为 3 型随证加减,精气亏虚者加黄精、淫羊藿、灵芝补肾填精,脾气虚弱者加太子参、炒白术、茯苓、陈皮、制半夏、鸡内金益气健脾化湿,肾阴亏虚者加生地、山茱萸、知母、牡丹皮、炙鳖甲等滋阴补肾。

结合 STUPP 方案的用药周期,徐教授提出了分阶段治疗方案:在化疗期间,患者口服抗瘤增效减毒方 7 d,在化疗间歇期,则口服脑岩安方加减 21 d,此即 7/21 方案。根据患者化疗间歇期的临床证候或结合补肾生精、健脾化湿、滋阴泻火等方药进行治疗。待患者化疗结束,仍以脑岩安为主方加减维持治疗。这种方案能够显著减轻化疗毒副作用,提高患者生活质量,降低复发率,提高临床疗效。

此分阶段治疗方案充分体现了中医辨证论治的原则。在化疗阶段,抗瘤增效减毒方有助于提高治疗效

果,减轻患者痛苦;在化疗间歇期及结束阶段,以脑岩安为主方加减益气化痰通络、软坚散结,或联合益气养精、健脾化湿、滋阴补肾等治则,预防肿瘤复发。两阶段相互衔接,共同发挥中医在治疗脑胶质瘤方面的优势。此方案经过多年的临床验证,有效保证患者顺利完成化疗,可改善生活质量,延长生存期,具有很高的推广价值。

总之,针对脑胶质瘤的分阶段中医治疗方案,既注重祛邪抗癌,又强调扶正固本,充分体现了中医治疗肿瘤的特色,将为患者带来新的治疗希望。

3 用药特点

3.1 化痰软坚药抑瘤散结 脑胶质瘤的病位在脑,与肝、脾、肾等脏腑有关,痰、瘀、毒为主要病理因素。“脑为至清之府,在高巅之上,唯风可到”,又“百病多因痰作祟”。本病之本多为督脉不足,髓海空虚;本病之标,多考虑风痰上扰,痰瘀互结。本病治疗上应补脑填髓治本,化痰散结治标。徐教授在多年临证中擅用蛇六谷、天葵子、制天南星作为脑胶质瘤化痰散结消肿之要药。早年徐教授师从国医大师刘嘉湘教授,学习其擅用天南星的经验,治疗脑癌、食管癌取得了良好的疗效。徐教授认为脑胶质瘤复发或转移患者“虚甚邪亦实”,扶正同时不能忽视祛邪,务必使邪尽毒清,否则余邪未尽,易死灰复燃。对于脑胶质瘤未行手术,或术后复发,或不具备手术条件者,在此基础上多重用软坚散结之品,如鳖甲、山慈菇等。朱丹溪亦强调“治痰当以顺气为先,气顺则一身津液自顺”,痰瘀之邪易阻痹气机,气滞则进一步导致血液循环不畅,又可导致痰浊、瘀血的产生。因此,徐教授临证化痰逐瘀时往往重视调理气机,常配伍八月札、木香、陈皮等。

3.2 虫类药消瘤攻毒 脑胶质瘤由于邪毒阻滞脑窍,风痰瘀毒久聚不散、日久胶结而生积块,徐教授常用虫类药以通络,取虫类药善搜络走窜之性。吴鞠通言:“以食血之虫,飞者走络中气分,走者走络中血分,可谓无微不入,无坚不破。”《本草纲目》言虫类药“主瘀血、癥瘕、痞块、惊痫”,并且多为有毒之品,性峻力猛而专,多具有消肿散结、镇静止痛、熄风止痉之功,可以增强疗效。徐教授常用全蝎、壁虎、地龙、僵蚕等搜剔逐瘀驱邪。如伴有头痛较剧,常加以炙蜈蚣,徐教授认为其走窜之力最速,内至脏腑,外至经络,气血凝聚之处皆能开之,化痰止痛之力甚强^[9-10]。同时虫类药配伍化痰除瘀之品,既可化痰散结、活血祛瘀,又可熄风通络、攻坚破积。

3.3 药对药组效力精专 徐教授认为脑部肿瘤的虚多责之肝肾阴虚和脾气亏虚。脑为髓海,为肝肾之阴精所化生,故扶正固本之法当补益肝肾、滋水涵木、填精

生髓,常用女贞子、旱莲草,取二至丸补肾填精益髓。脑胶质瘤患者常伴有脑水肿,徐教授常加车前子、泽泻以利水通淋、泻中寓补,有泻不伤正、补不留邪之特点;神志昏蒙、痰浊上扰者多加远志、石菖蒲、人工牛黄粉开窍化痰醒神;潮热者常加知母、黄柏、牡丹皮滋阴泻热。脑胶质瘤患者往往伴随肢体抽搐、痉挛,徐教授常在方中加用地龙、僵蚕熄风止痉,炒白芍、炙甘草养血柔筋、缓急解痉,效果明显。女子以肝为先天,月事不调治以疏肝解郁,酌情加入制香附、八月札升阳解郁而又固护肝阴。

3.4 顾护胃气 徐教授临证,时时关注中焦,顾护脾胃。《素问·玉机真脏论》曰:“五脏者,皆禀气于胃,胃者,五脏之本也。”《脾胃论》曰:“人以胃气为本。”一方面,药力要依赖胃气推行,胃气亏虚则运化无力,药力难达病所,达不到治疗的目的,胃气正常,才有助于行药祛邪。另一方面,胃气振奋,气血津液化生充足,脏腑组织滋养充分,使正气充沛,促进机体自我修复。因此,徐教授在处方时常辅以健脾和胃之品,如党参、太子参、大枣、甘草等。首先,组方必用鸡内金收方,因肿瘤患者消化功能差;再者,中药组成比较多,抗肿瘤中药用量比较大,恐有碍胃之弊,加鸡内金健脾助运、消食导滞。通过调理脾胃,鼓舞胃气,以扶后天之本,只有脾胃强健,才能生化无穷。同时临证组方不忘配伍疏肝理气和中之品,使脾胃不至于呆滞,任何组方都应该加行气药1~2味,徐教授常酌情选用香附、枳壳、木香、佛手、八月札,腹胀重者偶加槟榔行气通滞。

4 验案举隅

杨某,男,55岁。初诊日期:2022年9月8日。

主诉:乏力语謇1个月余。现病史:2021年3月行左脑半球病损切除术,病理:左额弥漫性星形细胞瘤(Ⅲ级)。2021年4月行同步放疗、化疗42d,2021年6月口服替莫唑胺至今,2021年9月复发,9月13日行左额叶肿瘤切除术,病理:弥漫性胶质瘤(Ⅳ级)。术后口服替莫唑胺及抗癫痫治疗。刻诊:患者右腿乏力,精细动作受限,语言表达困难,纳差,盗汗,大便欠畅,夜寐欠安,舌淡苔薄腻,脉滑。

西医诊断:脑胶质瘤术后复发(Ⅳ级);中医诊断:脑岩;辨证:气虚精亏、痰瘀互结;治法:益气养精、化痰通络、解毒散结。

处方:①抗癌增效减毒方加瓜蒌仁30g、枳实15g、鸡内金12g,每日1剂,水煎2次取汁400mL,化疗期间早晚分服;②黄芪50g、当归12g、地龙12g、天葵子30g、蛇六谷30g、壁虎6g、制南星15g、白术12g、茯苓15g、白芍24g、甘草9g、川芎15g、桃仁9g、陈皮9g、鸡内金12g、知母9g、碧桃干15g、炙鳖甲12g、酸枣仁

15 g、珍珠母 30 g,每日 1 剂,水煎 2 次取汁 400 mL,化疗后早晚分服。

二诊(10月6日):表达困难略好转,右侧肢体乏力较前改善,手足抽搐,夜寐欠安,继守原方①化疗时减毒增效,方②中白芍改 30 g,加灯心草 6 g、川牛膝 30 g。煎服法同前。之后患者守此分阶段治疗方案,随证加减,症情稳定。

复诊(2023年5月4日):患者口服化疗药替莫唑胺已停用,就诊时手足抽搐偶见,右脚乏力,头晕时有,纳食可,大便调,夜寐转安,舌淡红、苔薄腻色黄,脉滑。继以益气化痰、化痰散结为治则。处方:黄芪 50 g、当归 12 g、地龙 12 g、天葵子 30 g、蛇六谷 30 g、壁虎 6 g、制南星 15 g、僵蚕 12 g、白术 12 g、茯苓 15 g、白芍 30 g、甘草 9 g、川芎 15 g、桃仁 9 g、陈皮 9 g、鸡内金 12 g、石菖蒲 12 g、远志 9 g、酸枣仁 15 g,煎服法同前。后定期复诊,随症加减,病情未见复发转移,患者生活基本能够自理。

按 脑胶质瘤是原发性颅内肿瘤中发病率最高的一种,具有恶性程度高、易复发、预后差等特点^[11]。徐教授认为脑胶质瘤患者大多数在经过手术、化疗或放疗等治疗后,虽然部分肿瘤组织已被移除,但体内的正气已受到削弱,余邪尚未完全清除。因此,在培补正气的同时,还需继续进行散结软坚抗癌治疗,以防病情的复发转移。徐教授强调应依据中药在不同的治疗阶段所起的作用来分阶段遣方用药,有所侧重。该患者口服化疗药期间表现为纳差、大便秘结,徐教授予以抗癌增效减毒方加减健脾化湿和胃,减轻化疗毒副作用。化疗结束后,治宜扶正兼顾祛邪、益气化痰通络、解毒散结。方中地龙、僵蚕上入巅顶,搜风通络;川芎、桃仁活血化瘀、通络止痛;当归活血补血,祛瘀不伤正;川牛膝引瘀血、水湿及诸药下行;天葵子、蛇六谷、壁虎解毒抗癌,谷芽、麦芽、陈皮健脾和胃消食。诸药合用,祛邪不伤正,扶正不恋邪,益气养精、化痰通络、养肝祛风。患者获得佳效,生活质量提高,生存时间延长,体现了中医药分阶段治疗脑胶质瘤的优势。

5 小结

脑胶质瘤作为一种恶性程度高的肿瘤,其治疗面临诸多挑战。徐教授结合脑胶质瘤病因、病机及治疗特点,提出了分阶段中西医结合的治疗策略,注重化疗时益气养精、化湿和胃,化疗后益气化痰、解毒散结。该方法在临床实践中取得了显著疗效,能有效改善患者的临床症状、提高生活质量、延长生存期。徐教授的临床经验为脑胶质瘤的治疗提供了新的思路,展示了中医药在现代肿瘤治疗中的重要价值。

参考文献:

- [1] 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质瘤诊疗规范(2018年版)[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(3): 217-239.
- [2] 李飞, 时雨, 姚小红, 等. 2021 年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(第五版)局限性星形细胞胶质瘤分类解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(9): 804-808.
- [3] YAHAYA A Y, SIMONE P N, ANNA G. Cancer cell heterogeneity and plasticity: A paradigm shift in glioblastoma[J]. Neuro Oncol, 2022, 24: 669-682.
- [4] JIANG T, NAM D H, RAM Z, et al. Clinical practice guidelines for the management of adult diffuse gliomas[J]. Cancer Lett, 2021, 499: 60-72.
- [5] TAN A C, ASHLEY D M, LOPEZ G Y, et al. Management of glioblastoma: state of the art and future directions[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(4): 299-312.
- [6] 钱利萍, 张玉明, 陈华芳, 等. 多模式 fMRI 应用于脑胶质瘤术后复发诊断中的价值及对放化疗的指导意义[J]. 医学影像学杂志, 2024, 34(5): 9-14.
- [7] 菅威, 胡建鹏, 王键, 等. 从肾精与脑髓关系谈补肾生髓法在缺血性中风恢复期治疗中作用[J]. 安徽中医学院学报, 2011, 30(4): 3-5.
- [8] 叶晓莹, 王维强, 刘芳, 等. 高卓维主任中医师中医论治脑胶质瘤[J]. 现代医院, 2022, 22(3): 481-483.
- [9] 饶志璟, 王中奇, 邓海滨, 等. 徐振晔教授经方辨治恶性肿瘤验案撷英[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(4): 1205-1210.
- [10] 许海柱, 邓海滨, 陈佩晶, 等. 徐振晔从脾肾论治肺癌经验[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(6): 53-56, 81.
- [11] 张学文, 王羽, 吴杰, 等. IDH1 突变对替莫唑胺化疗治疗脑胶质瘤患者的临床疗效及其对免疫细胞因子、预后的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(11): 2373-2379.

编辑:张立艳

收稿日期:2024-12-12