刘苓霜基于“扶正治癌”学术思想治疗广泛期小细胞肺癌医案1则

文艳萍，沈丽萍，秦若琰，廖昱，刘苓霜

上海中医药大学附属龙华医院，上海 200032

［关键词］肺癌；小细胞肺癌；肺积；扶正治癌；刘嘉湘
［中图分类号］R249　［文献标志码］B　［文章编号］0256-7415（2023）16-0139-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.16.027

刘苓霜教授师从国医大师刘嘉湘教授并随师侍诊三十余年，深得其传。现介绍1例广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）患者因拒绝接受化疗等西医抗肿瘤治疗，刘苓霜教授在“扶正治癌”学术思想的指导下，单用中医辨证治疗后患者肿瘤病灶明显缩小，无进展生存期明显延长达10个月，并且症状明显改善，生活质量明显提高，已带瘤生存19月余，取效良好，现整理介绍如下，以飨同道。

1　医案

沈某，女，76岁，2021年4月12日初诊。主诉：反复咳嗽咳痰1个月，确诊左肺小细胞癌10天。患者于2021年3月出现反复咳嗽、咳痰，自行服用止咳化痰药症状缓解不明显。2021年4月1日就诊于上海市第一人民医院，胸部CT增强示：左肺上叶肺门区肿块，考虑中央型肺癌，伴左肺上叶阻塞性肺炎、肺不张，左肺门淋巴结肿大，左肺下叶实性结节。行支气管镜检查病理示：结合免疫组化考虑为小细胞癌。PET-CT示（见图1a）：左肺上叶肺门区肿块，大小3.5 cm×2.4 cm×4.7 cm，左肺下叶小结节（直径约0.8 cm），左肺门多发淋巴结肿大（较大者直径约2.1 cm），双肾多发结节（以左肾上段前份为著，2.0 cm×1.7 cm），葡萄糖代谢增高，考虑左肺上叶癌伴多发转移；纵膈、右锁骨上、双颈部、双腋窝、肝胃韧带、腹膜后、双髂血管旁及双腹股沟多发淋巴结，左肱骨骨病灶，葡萄糖代谢均轻度增高，考虑多发转移可能。肿瘤标志物示（见图2）：神经元特异性烯醇化酶（NSE）21.85 ng/mL，胃泌素释放肽前体（proGRP）63.23 pg/mL，糖类抗原125（CA125）65.20 U/mL，癌胚抗原（CEA）2.09 ng/mL。建议患者行全身化疗，患者及家属恐难以耐受而拒绝，为寻求中医药治疗前来肿瘤科门诊就诊。患者既往有2型糖尿病、系统性红斑狼疮病史，病情控制尚可。症见：咳嗽、咳痰，痰量不多，偶带少量血丝，咳声低弱，活动后气短，皮肤瘙痒，口干，胃纳尚可，夜寐欠佳，二便调，舌红少苔，脉弦细。查体：左肺呼吸音低，右肺呼吸音粗，双肺未闻及干湿性啰音，无胸膜摩擦音，Karnofsky评分70分。西医诊断：左肺小细胞癌（广泛期，cT4N3M1c Ⅳb期）。中医诊断：肺积，辨证属气阴两虚，痰毒内结。治宜益气养阴、化痰软坚解毒。予益气养阴解毒方加减，处方：黄芪、北沙参、枸杞子、山药、黄精、瓜蒌皮、白花蛇舌草各15 g，太子参、天冬、玉竹、桔梗、山慈菇各9 g，女贞子、浙贝母、八月札各12 g，石上柏、石见穿各30 g，鸡内金12 g，甘草6 g。14剂，每天1剂，水煎服。

服药2周后患者咳嗽、咳痰明显减轻，皮肤瘙痒消失，仍感气短，口干稍有所改善，守方继服14剂后诸症消失，体力较前明显改善。此后患者坚持服用上方3月余。

2021年8月18日二诊：近十余日偶有头痛，左

［收稿日期］2022-11-16
［修回日期］2023-05-29
［基金项目］上海市自然科学基金项目（21ZR1463700）；上海市科学技术委员会项目（19401971200）；上海市卫生健康委员会面上项目（202140370）
［作者简介］文艳萍（1993-），女，博士研究生，E-mail：2238523342@qq.com。
［通信作者］刘苓霜（1965-），女，主任医师，教授，博士研究生导师，E-mail：liuls107@163.com。

上肢偶有酸痛，余无不适，舌红、苔薄，脉弦细。2021年8月10日复查胸部增强CT示(见图1b)：左肺门区肿块(直径约1.8 cm)，左肺尖小结节，纵膈内未见明显肿大淋巴结。头颅MRI平扫未见脑转移征象。肿瘤标志物示(见图2)：NSE 15.20 ng/mL，proGRP 103 pg/mL，CA125 41.4 U/mL，CEA 2.8 ng/mL。经治疗后左肺门病灶较前明显缩小，疗效评估为部分缓解(PR)，继以益气养阴，化痰软坚解毒为法。处方：守初诊方加山茱萸9 g，骨碎补15 g，夏枯草12 g。14剂，每天1剂，水煎服。服药后，患者头痛及左上肢酸痛均有所改善，此后又坚持服用二诊方3月余。

2021年11月22日三诊：无明显不适，体力较前明显改善，Karnofsky评分90分，舌红、苔薄，脉弦细。2021年11月10日复查肿瘤标志物示：NSE 17.80 ng/mL，proGRP 128 pg/mL，CA125 58.3 U/mL，CEA 4.2 ng/mL(较前无明显变化)(见图2)。考虑患者病情稳定，遂嘱守方继服，又坚持服用二诊方3月余。

2022年3月2日四诊：近半月余出现咳嗽痰多色白，偶觉胸闷，稍活动即感疲乏，胃纳欠佳，夜寐欠佳，大便稀，日行2次，舌淡，苔薄白腻，脉弦细。2022年2月9日复查胸部增强CT示(见图1c)：左肺门区肿块(3.2 cm×2.6 cm)较前增大，左肺尖小结节较前增大，纵膈内未见明显肿大淋巴结。肿瘤标志物示(见图2)：NSE 16.10 ng/mL，proGRP 117 pg/mL，CA125 76.7 U/mL，CEA 5.8 ng/mL(较前无明显变化)。患者仍拒绝化疗。中医辨证属肺脾气虚、痰毒内结证，治以益气健脾、化痰解毒。予六君子汤加减，处方：黄芪、党参、茯苓、大枣、怀山药、黄精、骨碎补、瓜蒌皮、白花蛇舌草、六神曲各15 g，浙贝母、八月札、山慈菇、夏枯草、鸡内金各12 g，薏苡仁、石上柏、石见穿、天葵子各30 g，白术、陈皮、金蝉花、红豆杉各9 g，干蟾皮、甘草6 g。14剂，每天1剂，水煎服。服药2周后咳嗽、咳痰减轻，胸闷消失，乏力、纳差好转，遂又坚持服用四诊方3月余。

2022年6月20日五诊：近1周来咳嗽、咳痰又作，声音嘶哑，乏力气短，口干，胃纳欠佳，二便调，舌红、苔剥，脉弦细数。2022年6月复查胸部增强CT示：左肺门区肿块(5.5 cm×5.1 cm)并周围阻塞性病变，左上胸壁及肋骨转移，左上肺多发转移结节，左侧大量胸水，左锁骨上、纵膈内淋巴结转移，较前明显进展。头颅MRI增强示：左侧额、颞、顶叶脑膜强化，左侧顶叶脑膜下环状小结节样强化灶，考虑转移。肿瘤标志物示(见图2)：NSE 35.60 ng/mL，proGRP 183 pg/mL，CA125 334 U/mL，CEA 11.3 ng/mL(较前明显升高)。考虑患者疾病明显进展，收治入院拟行中西医结合抗肿瘤治疗。

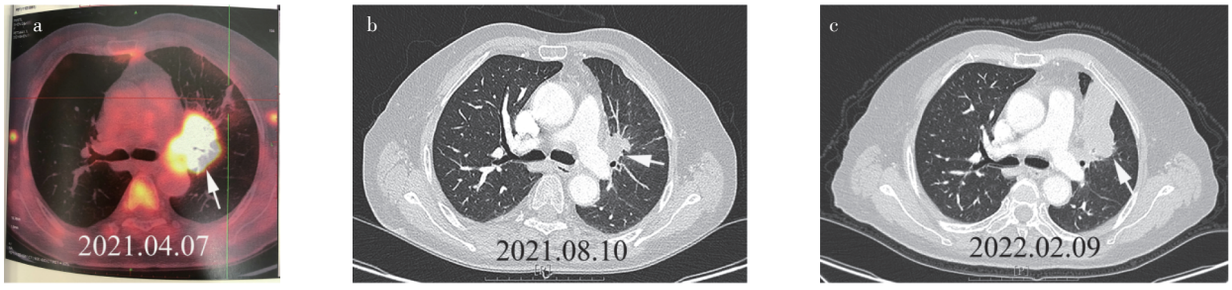


图1　左肺门区肿瘤变化情况

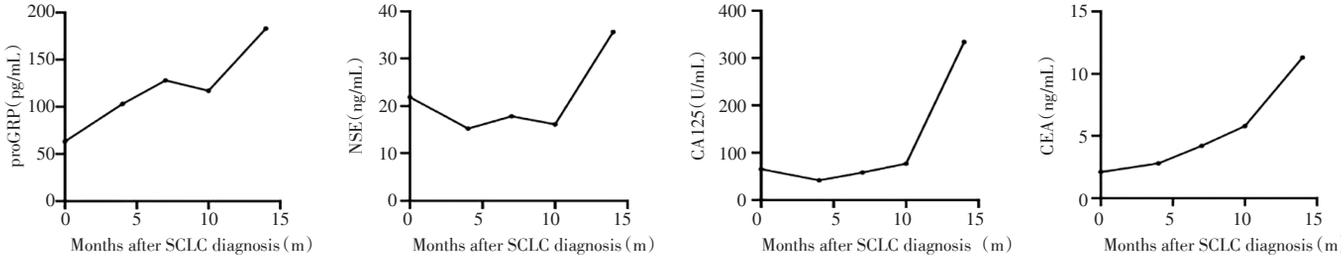


图2　肿瘤标志物（proGRP、NSE、CA125、CEA）变化情况

2 讨论

在中国和全球范围内，肺癌发病率和死亡率均位居癌症前列，严重危害人类生命和健康[1]。小细胞肺癌（SCLC）是肺癌中恶性程度较高的一种亚型，约占所有肺癌的10%～15%，呈高度侵袭性，病情进展迅速，早期便易出现广泛的远处转移，多达2/3的患者在确诊时已处于广泛期（ES）[2]，具有恶性程度高、侵袭性强、易复发转移、预后差等特点。过去30年，依托泊苷联合铂类化疗（Etoposide+Cisplatin/Carboplatin，EP）一直是ES-SCLC的一线标准治疗，最初有效率可达60%～65%，但疗效并不持久，中位无进展生存期（PFS）仅有5.4个月，中位总生存期（OS）也仅有10.6个月，1年生存率约40%，2年生存率不足7%[2-4]，预后极差。近年来免疫治疗在ES-SCLC一线治疗领域取得了突破性进展，IMpower133研究[5]、CASPIAN研究[6]均显示免疫治疗联合EP方案化疗能明显延长患者生存期，但中位OS仍不足14个月，且治疗相关的毒副反应也相应增加，部分患者因难以耐受而中断治疗导致疾病进展。肺癌属中医学肺积、癌病、癥瘕积聚等病范畴。中医药治疗肿瘤历史悠久，在肿瘤防治方面发挥着重要作用。20世纪60～70年代，中医治疗肿瘤提倡攻毒、杀瘤，以清热解毒、活血化瘀、以毒攻毒为主要治法，将减轻肿瘤负荷、消除肿瘤病灶作为治疗目标，虽有一定近期疗效，但患者生存时间并未得到延长。

刘嘉湘教授基于临床实践和对恶性肿瘤发病的认识，提出肿瘤患者自身正气的强弱是决定疾病发生发展及预后转归的关键，于1972年在全国率先提出“扶正法”治癌的学术观点，开创性地将肿瘤防治的重点从“以瘤为主”转变到“以人为本、人瘤共重”，在临床中用于指导肺癌的治疗取得了显著疗效[7]。刘嘉湘教授认为，肺癌系正气虚损，阴阳失衡，六淫之邪乘虚而入，邪滞胸中，肺气膹郁，宣降失司，气机不利，血行受阻，津液失于输布，津聚为痰，痰凝气滞，瘀阻络脉，痰气瘀毒胶结，日久而形成肺部积块。癌瘤的生长又进一步耗伤正气，使正气受戕益甚。可见，肺癌乃因虚而得，因虚致实，虚为病之本，实为病之标，是一种全身属虚，局部属实的病证。本病早期多见肺脾气虚、气阴两虚，晚期多见阴虚内热、阴阳两虚等证，证候间也可相互转化，互相兼见[8-9]。因此，扶正法应贯穿于肺癌治疗始终，根据机体正气亏虚之不同分别予以相应的治则方药，以调整失衡之阴阳，阴阳平衡、气血调畅则正气自复，进而达到控制或缩小肿瘤的目的。在国家“六五”“七五”“八五”攻关课题中，刘嘉湘教授带领团队开展了多项临床研究，验证了扶正为主的方药在稳定病灶、延长肺癌患者生存期、改善临床症状、提高生活质量方面的显著疗效，并发现调节机体免疫功能是扶正治癌发挥疗效的主要机制，其对免疫系统具有“双向”调节作用，一方面能增强机体细胞免疫功能和相关细胞因子活性，另一方面能降低抑制性T细胞活性、抑制负性可溶性免疫检查点表达，从而逆转肿瘤免疫逃逸，增强肿瘤免疫杀伤功能，与现代免疫治疗肿瘤具有异曲同工之处[10-13]。

本案患者确诊时即伴全身多发转移，邪毒壅盛，发展迅速，初诊时咳嗽、咳痰，咳声低弱，气短，皮肤瘙痒，口干，舌红少苔，脉细，符合肺癌气阴两虚、痰毒内结之证，治疗上以扶正为主佐以祛邪，以益气养阴，化痰软坚解毒为治则，处方以刘嘉湘教授临床经验方益气养阴解毒方加减。方中黄芪、山药、太子参、北沙参、天冬、玉竹益气养阴，补肺健脾；黄精、女贞子、枸杞子滋阴补肾，寓“金水相生”之意；石上柏、石见穿、白花蛇舌草清热解毒，是刘嘉湘教授治疗肺癌的常用药对；浙贝母、瓜蒌皮、山慈菇化痰散结；桔梗理气化痰润肺；伍以八月札行气化滞，鸡内金健脾消食以助运。服用28剂后患者诸症消失，体力较前明显改善。

二诊复查示肿瘤病灶较前明显缩小，疗效达PR，偶有头痛、左上肢酸痛，考虑为癌毒流窜，淫筋蚀骨，故于初诊方中加山茱萸、骨碎补滋补肝肾，强筋健骨，加夏枯草以增化痰散结之效。三诊患者无明显不适，病情稳定，故谨守病机，守法守方。

四诊病情有所进展，症见咳嗽、咳痰，疲乏，纳差，大便稀，舌淡、苔薄白腻，脉弦细，考虑病情日久，肺病及脾，子盗母气，辨证属肺脾气虚、痰毒内结；治以益气健脾，化痰解毒，予六君子汤加减治疗。方中黄芪、党参、白术、茯苓、薏苡仁、山药、黄精、甘草旨在健脾益气、培土生金；

金蝉花补肾益肺，现代药理研究发现，金蝉花具有调节免疫、抗肿瘤等多种作用[14-15]；石上柏、石见穿、白花蛇舌草、干蟾皮、天葵子、红豆杉清热解毒；浙贝母、瓜蒌皮、山慈菇、夏枯草化痰散结；骨碎补补肾化瘀通络；八月札、陈皮理气和胃，六神曲、鸡内金、大枣健脾助运，使补而不滞，以助脾胃之气恢复。服药后患者诸症缓解，仍拒绝化疗，坚持中医药治疗。

患者前后治疗1年余，刘苓霜教授始终以“扶正治癌”学术思想为指导，临证过程中病证结合，坚持以扶正为主，祛邪为辅，在扶正培本时重视气阴、兼顾脾肾[9,16]。遣方用药选药精当，除了考虑药物的性味归经外，还结合现代药理研究成果，尽可能地选择既符合中医辨证，又具有一定抗癌活性的药物，力求一药多用。组方平和，忌药性过于偏颇，极少用大毒大攻之品，亦少用滋腻厚味峻补之品，提倡“攻不宜过，补不可腻”，常以陈皮、八月札、焦楂曲、谷麦芽、鸡内金之属以顾护脾胃，这些看似平淡的药物临床屡见其效[9]。

目前临床研究报道，EP方案（包括联合免疫治疗）一线治疗ES-SCLC取得的最长中位PFS为5.4个月，最长中位OS为13个月[4-6]。而本案患者在“扶正治癌”学术思想指导下，以扶正为主方药辨证治疗后肿瘤病灶明显缩小，PFS明显延长达10个月，生活质量明显提高，曾一度如常人正常生活，生存期也显著延长，已带瘤生存19月余，提示中医药在防治肿瘤方面不仅能辅助放化疗发挥增效减毒作用，对于一般情况较差难以耐受化疗的患者也是有效的抗肿瘤治疗选择。

[参考文献]

[1] SUNG H，FERLAY J，SIEGEL R L，et al. Global cancer statistics 2020：GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin，2021，71(3)：209-249.

[2] GAZDAR A F，BUNN P A，MINNA J D. Small-cell lung cancer：what we know，what we need to know and the path forward[J]. Nat Rev Cancer，2017，17(12)：725-737.

[3] FARAGO A F，KEANE F K. Current standards for clinical management of small cell lung cancer[J]. Transl Lung Cancer Res，2018，7(1)：69-79.

[4] SOCINSKI M A，SMIT E F，LORIGAN P，et al. Phase Ⅲ study of pemetrexed plus carboplatin compared with etoposide plus carboplatin in chemotherapy-naive patients with extensive-stage small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol，2009，27(28)：4787-4792.

[5] HORN L，MANSFIELD A S，SZCZESNA A，et al. First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med，2018，379(23)：2220-2229.

[6] PAZ-ARES L，DVORKIN M，CHEN Y，et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer（CASPIAN）：a randomised，controlled，open-label，phase 3 trial[J]. Lancet，2019，394(10212)：1929-1939.

[7] 刘嘉湘. 扶正治癌 融汇中西 继承创新[J]. 中国中西医结合杂志，2019，39(1)：10-12.

[8] 刘嘉湘. 实用中医肿瘤手册[M]. 上海：上海科技教育出版社，1996：93.

[9] 孙建立，李春杰，李和根，等. 刘嘉湘扶正法治癌学术思想介绍[J]. 中医杂志，2006，47(11)：814-816.

[10] 刘嘉湘，施志明，徐振晔，等. 滋阴生津益气温阳法治疗晚期原发性肺腺癌的临床研究[J]. 中医杂志，1995，36(3)：155-158，132.

[11] 刘嘉湘，潘敏求，黎月恒，等. 金复康口服液治疗原发性非小细胞肺癌临床研究[J]. 肿瘤，2001，21(6)：463-465.

[12] 徐蔚杰，刘嘉湘，赵丽红，等. 益气养阴解毒方对晚期非小细胞肺癌相关免疫指标及血清sB7-H3的影响[J]. 上海中医药杂志，2017，51(4)：53-56.

[13] 张朋，刘苓霜，姜怡，等. 病证结合的中医药维持治疗方案干预晚期非小细胞肺癌免疫逃逸的临床研究[J]. 中华中医药杂志，2018，33(11)：5234-5239.

[14] 宋佳敏，王鸿飞，罗洁，等. 金蝉花多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 核农学报，2018，32(10)：1977-1983.

[15] XIE H，LI X，CHEN Y，et al. Ethanolic extract of Cordyceps cicadae exerts antitumor effect on human gastric cancer SGC-7901 cells by inducing apoptosis，cell cycle arrest and endoplasmic reticulum stress[J]. J Ethnopharmacol，2019，231：230-240.

[16] 秦若琰，刘苓霜. 刘苓霜运用扶正治癌法治疗老年肺癌经验掬萃[J]. 上海中医药杂志，2018，52(6)：27-29.

（责任编辑：刘淑婷）