

肿瘤化疗后骨髓抑制的中医治疗思路探讨

王丽娜 王文娟

摘 要 化疗作为抗肿瘤的常规手段,所导致的骨髓抑制这一不良反应严重影响着患者的生活及生存质量。本文依据中医理论,系统分析了近年来的相关临床文献及与实验研究文献,提出肿瘤化疗后骨髓抑制的中医诊治应从气血入手,补气养血并适当活血化瘀,同时还应调治与气血生成密切相关的脾肾,以使气血化生有源。只有多种治法综合运用,才能更好地改善化疗引发的骨髓抑制,提高肿瘤患者的生活及生存质量。

关键词 肿瘤化疗 骨髓抑制 中医治疗

中图分类号 R22

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.05.045

肿瘤化疗过程中,大部分化疗药物在抑制肿瘤细胞的同时,对人体正常细胞也同样产生抑制。如直接损伤造血干细胞和巨核细胞,使骨髓中血细胞前体活性下降,造血干细胞衰老,部分细胞因子表达异常等,从而造成骨髓抑制^[1]。骨髓抑制临床主要表现为外周血细胞比例减少,其中以白细胞和中性粒细胞减少为主。骨髓抑制不仅会影响肿瘤治疗的疗效和进程,还可因贫血、出血及感染等而危及患者的生命。有研究表明,与Ⅳ度骨髓抑制相关所致的患者病死率约达4%~12%。临床研究已证实,中医药有助于改善肿瘤化疗后骨髓抑制,提高患者对化疗的耐受性。现就肿瘤化疗后骨髓抑制的中医治疗思路做以下探讨。

一、从气血论治

气血是人体脏腑功能活动的物质基础,气与血相互依存、相互化生、相互为用。临床上化疗后骨髓抑制患者多表现为面色苍白或萎黄、神疲乏力、少气懒言、动则自汗、头晕目眩、舌淡、脉细弱等气血两虚的症状^[2]。分析其原因,一方面与肿瘤患者正气不足有关,另一方面多因化疗药物属于药毒,其性峻猛,直接入血可销蚀正气、耗伤阴血,从而导致气血两伤。因此临床治疗首先应从气血入手,以补气养血为法,改善患者气血亏虚的状态。常用方药有当归补血汤、四物汤、八珍汤、十全大补汤等^[3-7]。实验研究表明,

补气养血方药主要通过提高机体免疫力,修复损伤的骨髓造血微环境,调控骨髓造血正、负调控因子,拮抗骨髓细胞凋亡等而达到促进骨髓造血的作用^[3-5,7]。

二、从瘀血论治

肿瘤的产生多因情志不舒、饮食不节、劳逸不当等因素持续作用于人体,致使脏腑功能失和、正气衰退,痰饮、瘀血等病理产物搏结凝聚而成。现代研究也证实,肿瘤患者的血液呈高凝状态,具有浓、黏、聚、凝的特征,并贯穿于肿瘤发生与进展的全过程^[8]。肿瘤患者在化疗过程中,药物直入血脉,可损伤骨髓血络、耗伤阴血,造成血脉空虚、血行不畅而加重瘀滞。因此治疗肿瘤化疗引发的骨髓抑制应适当辅以活血化瘀之法。活血化瘀常用方药如复方丹参饮、金龙胶囊等^[9-11]。实验研究证实,活血化瘀方药可改善肿瘤进程中的高凝状态^[11]。

三、从脾胃论治

正虚是肿瘤患者发病的基本病机之一,而化疗药具有较大的毒性,又最易损伤人体正气。人体正气的强弱主要与脾肾密切相关,其中脾胃为后天之本,是气血生化之源。加之患者在化疗过程中多出现食欲减退、食欲不振、恶心呕吐、倦怠嗜卧等症状,因此健脾和胃是提高机体正气、减轻胃肠道不良反应的基本方法。临床上常用的健脾方药如补中益气汤、四君子汤、人参、黄芪等^[9-15]。实验研究表明,健脾益气方药具有增强细胞免疫,上调血小板生成素(TPO)、促红细胞生成素(EPO)及其受体(EPOR)、红系特异性转录因子-1(GATA-1)的基因表达等作用^[9,10,12-15]。

四、从肾论治

正虚是肿瘤患者及肿瘤放化疗患者的基本表现。

基金项目:首都中医药研究专项基金资助项目(16ZY02);北京市中医管理局中医药薪火传承“3+3”工程项目(2012-SZ-B-27)、首都医科大学科研基金资助项目(自然类)(2015ZR27)

作者单位:100069 北京,首都医科大学中医药学院、中医络病研究北京市重点实验室

通讯作者:王文娟,副教授,硕士生导师,电子信箱:ruyue999@ sina.com

因肾为先天之本,元气之根,因此补益肾中精气是扶助机体正气的基本治法。《素问·五行大论》云“肾生骨髓”,肾藏精,精生髓,髓居骨中可化生血液,故肾之精髓是血液化生的基本物质。《素问·生气通天论》曰“骨髓坚固,气血皆从”,故肾气充盛,则精髓化生旺盛,气血充沛。可见,肾精、骨髓、血液三者之间关系密切,肾功能的强弱可直接影响精血的生成。因此,对于骨髓抑制患者,可考虑从肾论治,一方面可扶助正气,一方面还可促进精血化生。具有补肾功效的方药如六味地黄汤、左归丸、右归丸、鹿茸、淫羊藿、冬虫夏草等^[9,10,16-20]。实验研究表明,补肾方药可干预人体的细胞免疫和体液免疫,有助于改善骨髓抑制所致免疫低下状态^[18,21]。有文献指出,干细胞与肾所藏先天之精在内涵上有很大相关性,即干细胞是先天之精在细胞层次的存在形式,故补肾可有助于造血干细胞发挥作用,提升造血功能^[22]。实验研究也证实,补肾方药具有逆转骨髓造血抑制,促进造血刺激因子分泌,调控细胞周期,促进造血干细胞增殖并抑制其凋亡等^[9,10,16,17,19,20,23]作用。

综上所述,气血亏虚是肿瘤化疗后骨髓抑制的基本病理状态,毒、瘀为害是骨髓抑制发生、发展的关键因素。中医诊治骨髓抑制应首先从气血入手,补气养血并适当活血化瘀,以改善正虚血瘀的状态。同时还应调治与气血生成密切相关脏腑,重点以调理脾肾为主,养后天而助先天,扶正气而生精血,以使气血化生有源。大量文献已证实,补气养血、活血化瘀、健脾、补肾等方法具有明确的提高机体免疫力,促进骨髓造血的功能,其作用范围既相互交叉又各有侧重。临床上只有综合运用上述4种治法,才能更好地改善化疗引发的骨髓抑制,提高肿瘤患者的生活及生存质量。

参考文献

- 1 Chen YJ, Cheng PC, Lin CN, *et al.* Polysaccharides from *Antrodia-amphorata* mycelia extracts possess immunomodulatory activity and inhibits infection of *Schistosoma mansoni* [J]. *Inter Immunopharmacol*, 2008, 8 (3): 458 - 467
- 2 王振强,陈宝义,李小江. 益气养荣方对肿瘤化疗后骨髓抑制的临床观察[J]. *中国中医药信息杂志*, 2011, 18(1): 78 - 79
- 3 薄华本,陈启助,沈晗,等. 当归补血汤调控骨髓造血机理及对造血微环境的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2013, 32(10): 824 - 828
- 4 陈志伟,许惠玉,王立红. 四物汤配方颗粒对骨髓抑制小鼠造血损伤恢复作用的实验研究[J]. *中华中医药学刊*, 2009, 27(10):

2121 - 2122

- 5 刘曾敏,毕京峰,许勇. 八珍汤对骨髓抑制小鼠骨髓细胞 Bax mRNA 的影响[J]. *江西中医学院学报*, 2007, 19(6): 67
- 6 侯静霞. 十全大补汤治疗化疗后白细胞减少症 86 例[J]. *陕西中医*, 2012, 33(6): 682 - 683
- 7 杜春海,戎瑞雪,王梦,等. 十全大补汤多糖成分抑瘤及免疫调节作用的初步研究[J]. *河北中医药学报*, 2014, 29(4): 3 - 6
- 8 钱丽燕,郭勇. 恶性肿瘤高凝状态 - 血瘀证 - 活血化瘀的思考[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(4): 856 - 858
- 9 戴汉源,曹克俭,赵安斌,等. 补肾、健脾、活血分别对骨髓抑制贫血小鼠造血的影响[J]. *中药材*, 2011, 2(34): 250 - 253
- 10 李恩庆,赵安斌,曹克俭,等. 六味地黄汤、补中益气汤、复方丹参饮对骨髓抑制小鼠保护的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(5): 153 - 157
- 11 胡国志,武英蕾,张勇,等. 金龙胶囊改善恶性肿瘤化疗患者高凝状态的临床分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(22): 1846 - 1848
- 12 闫岩. 四君子汤联合化疗治疗恶性肿瘤 112 例疗效研究[J]. *当代医学*, 2015, 21(31): 156 - 157
- 13 韩春杨,林德贵,刘翠艳,等. 四君子汤发酵液的抗肿瘤作用及其对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J]. *畜牧兽医学报*, 2008, 39(6): 814 - 818
- 14 吕艳,冯雪梅,祝彼得. 人参总皂甙对骨髓抑制模型小鼠促红细胞生成素以及其受体的影响[J]. *航天医学与医学工程*, 2005, 18(5): 384 - 386
- 15 张红梅,范颖,林庶茹. 黄芪不同有效部位配伍对骨髓抑制模型小鼠粒系调控因子的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(22): 134
- 16 郑铁峰,张力华,周毅. 左归丸对骨髓抑制小鼠造血调控的影响[J]. *河北中医*, 2009, 31(5): 759
- 17 郑铁峰,姜建青,张力华. 右归丸对骨髓抑制小鼠骨髓细胞周期和凋亡的影响[J]. *西南军医*, 2009, 11(3): 395 - 397
- 18 段绿化. 鲜鹿茸粉治疗化疗后骨髓抑制 38 例临床观察[J]. *浙江中医杂志*, 2007, 42(6): 334
- 19 赵连梅,纪昕,单保恩,等. 淫羊藿苷对化疗后小鼠骨髓和细胞免疫抑制作用的影响[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2010, 26(10): 976
- 20 莫益增,莫文杰,罗丽华. 硒虫草联合化疗对非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. *中国中医药科技*, 2011, 18(5): 407
- 21 项凤梅,江一平,何凌,等. 补肾中药干预人体免疫系统的研究进展[J]. *江西中医药杂志*, 2014, 45(373): 74 - 75
- 22 张进,徐志伟,陈群. 干细胞与中医基础理论中的先天之精学说[J]. *中国临床康复*, 2006, 10(7): 189 - 192
- 23 姜涛,陈钢,夏丽娜,等. 左归丸、右归丸汤剂对辐照后骨髓抑制小鼠造血调控的实验研究[J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(7): 4 - 6

(收稿日期:2016 - 10 - 08)

(修回日期:2016 - 10 - 16)