

恶心呕吐,可有效减轻呕吐发生率和程度,改善睡眠质量和临床症状,提高生存期生活质量,对肺癌术后化疗患者具有积极意义。

参考文献

- [1] 金美华,唐娟,秦家丽,等. 2002—2020 年间的肺癌流行病学分析[J]. 华夏医学,2021,34(6):34-38.
- [2] 胡明明,阳苑,张同梅,等. 7843 例原发肺恶性肿瘤流行病学特征分析[J]. 现代肿瘤医学,2021,29(4):682-685.
- [3] 李梦洁,黄鼎智. 2022 年度小细胞肺癌治疗进展[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2023,9(1):18-23.
- [4] 朱俊,陈茜茜. 肺癌患者化疗期间恶心、呕吐的预防和护理:评《实用肿瘤科护理手册》[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(14):98.
- [5] 王学语,何丹,孙金芳. 中医药治疗肺癌化疗相关性恶心呕吐研究进展[J]. 光明中医,2022,37(8):1503-1506.
- [6] 黄梅. 国医大师孙光荣“中和思想”在女性乳腺癌防治中的应用[J]. 国际中医中药杂志,2020,42(11):1130-1132.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:219-220.
- [8] 潘宏铭,耿宝琴. 肿瘤化疗的毒副反应和防治[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:137-138.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:221.
- [10] 孙博,刘勋,王会品,等. 化疗相关性恶心呕吐危险因素的性别差异[J]. 中南药学,2022,20(5):1176-1182.
- [11] 中国药学会医院药专业委员会.《化疗所致恶心呕吐的药物防

治指南》编写组. 化疗所致恶心呕吐的药物防治指南[J]. 中国医院药学杂志,2022,42(5):457-473.

- [12] 张敬德,高健,崔旦. 昂丹司琼联合阿瑞匹坦胶囊及地塞米松治疗化疗致呕吐的效果分析[J]. 中国处方药,2022,20(9):133-135.
- [13] 武晓媛,何芸,闫玉,等. 化疗相关性恶心呕吐的中西医防治进展[J]. 中医临床研究,2021,13(24):115-119.
- [14] 张亦璐,焦丽静,许玲. 中医药联合化疗治疗肺癌临床治疗模式进展[J]. 中华中医药杂志,2021,36(4):2222-2224.
- [15] 杨建宇,李彦知,张文娟,等. 中医大师孙光荣教授中和医派诊疗胃肠病学术经验点滴[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(14):129-133.
- [16] 王剑锋,卢涛,周天,等. 基于数据挖掘的中医药协同化疗治疗晚期非小细胞肺癌的用药规律分析[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(18):2016-2019,2030.
- [17] 林月洁,罗钺,王璐瑶,等. 中医药防治肺癌化疗后消化道反应的用药规律分析[J]. 海南医学院学报,2022,28(5):357-362.
- [18] 徐世一,刘秀波,陆佳欣,等. 黄芪活性成分抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 中草药,2022,53(23):7613-7623.
- [19] 康仁智. 肺癌化疗患者睡眠质量与生命质量相关性分析[J]. 世界睡眠医学杂志,2022,9(1):24-26.
- [20] 郭桂明,王小利,王卫华. 香砂六君子汤加减治疗肺癌化疗相关性恶心呕吐的效果观察[J]. 实用中医内科杂志,2022,36(9):99-101.

(编辑:郭金秋 收稿日期:2023-09-05)

张大宁主任通腑化瘀法治疗食管黑色素瘤 1 例

单 良

摘要:食管黑色素瘤是一种原发于食管的恶性黑色素瘤,其发病率极低,但恶性程度极高,西医治疗方式如手术、放疗、化疗及免疫治疗等收效甚微,致死率高、生存期短。迄今为止,中医文献无相关报道,张大宁主任从事中医肿瘤防治 40 余载,擅长运用通腑化瘀法治疗食管肿瘤,文章介绍 1 例原发于食管的黑色素瘤验案,探讨中医对其病因病机的认识及通腑化瘀法治疗该病时理论依据及用药注意事项,以供临床参考。

关键词:噎膈;食管黑色素瘤;通腑化瘀法;张大宁

doi:10.3969/j.issn.1003-8914.2024.15.013 文章编号:1003-8914(2024)-15-2998-04

黑色素瘤是一种来源于黑色素细胞的高度恶性肿瘤,多发生于皮肤、黏膜(鼻咽部、消化道、呼吸道及泌尿生殖道等)、眼葡萄膜、软脑膜等不同部位或组织,具有高侵袭性和种族特异性,预后差,西方国家发病率为 22/10 万,以原发于皮肤为主,而中国发病率为 0.9/10 万^[1],原发于肢端的皮肤黑色素瘤最常见,黏膜次之^[2],原发于食管的黑色素瘤属黏膜亚型,非常

罕见,迄今为止,中医文献无相关报道,西医文献多为个案报道,临床症状不明显,早期易发生淋巴和血行转移,40%~80% 患者确诊时已出现转移^[3],因此侵袭性更强,预后更差。

张大宁主任从事中医临床 40 余年,长期致力于各类肿瘤的中医防治,治疗经验丰富,现为北京航天中心医院中医肿瘤专病门诊知名专家。其父张仁济先生是施今墨先生的亲传弟子,自 20 世纪 50 年代开始研究治疗肿瘤,疗效显著,80 年代以来得到海内外媒体的广泛赞誉。张主任经过多年临床,进一步完善并总结

作者单位:北京航天中心医院中医科(北京 100049)

通信方式:E-mail:shanliang0415@163.com

治癌经验,对于不同部位黑色素瘤治疗均收到了良好的疗效,现将张主任治疗的原发于食管的黑色素瘤验案介绍如下。

杨某,男,67岁。2015年3月11日初诊。主诉:食管黑色素瘤术后3个月,吞咽困难,食入即吐,伴少量白色黏涎,胸闷气短,便秘。现病史:患者于2014年10月出现吞咽梗阻并进行性加重,2014年11月18日于北京某医院行胃镜检查:食管距门齿34cm处见一隆起,大小约2cm×2.5cm,黏膜粗糙不平,表面及周围黏膜可见黑色色素沉着,活检钳触之坚硬,不活动。齿状线上四壁可见黏膜糜烂,长度小于5mm。送检标本镜下可见小块组织内肿瘤细胞弥漫生长,细胞富含色素,异型性明显,可见核仁,核分裂易见。免疫组化结果:EMA(-),s-100(+),HMB-45(-),Ki-76(+,约40%),特殊染色结果:网织(+),符合诊断食道恶性黑色素瘤。2014年12月3日行食管肿瘤切除+淋巴结清扫术,术后病理:黑色素瘤侵及鳞状上皮内及深肌层,并伴淋巴结转移1/20。患者术后知晓病情,噎塞感逐渐加重,2015年2月27日PET/CT显示:①手术吻合口代谢增高,纵膈5区高代谢软组织影,疑为转移;②纵膈4R/L、7区及双肺门见高密度淋巴结,建议定期随访;③双侧胸膜增厚,左侧胸腔少量积液。患者食水难下,日渐消瘦,经会诊不能耐受放化疗治疗,为求治疗来诊。既往有高血压病、反流性食管炎病史。刻下症见:噎食严重,吞咽梗阻,食水不能下,食入即吐,伴少量白色黏涎,胸闷气短,乏力,大便量少干燥,排便困难,面色萎黄,舌红绛无苔,脉弦细。辨证:瘀毒内阻、气血两亏。治法:通腑化瘀、扶正消瘤。处方如下:青礞石10g,赭石10g,沉香15g,旋覆花20g,夏枯草30g,浙贝母10g,山慈菇20g,半枝莲50g,半边莲10g,炒鸡内金20g,炒谷芽20g,炒麦芽20g,炒莱菔子15g,木香15g,香附15g,生地黄10g,当归20g,川芎10g,赤芍20g,白芍20g,枳壳15g,肉苁蓉20g,桑黄灵芝50g。5剂,2d服用1剂,每次服100~150ml,每日3次,并给予心理疏导,嘱其保持积极乐观的心态,家人多关心照顾,注意患者情绪。

2015年3月26日二诊:服药后精神好转,乏力减轻,噎塞感稍缓解,饮水、服药后未再不适,可进少量流食,效不更方,加合欢皮20g,首乌藤20g。解郁养心安神,提高睡眠质量。煎服法同前。

此后患者每月复诊1次,随症加减,心烦焦虑时加柴胡、郁金,夜尿频繁加菟丝子、杜仲、川续断、桑寄生。

2015年11月25日就诊时,进食固体食物无碍,偶有阻塞感,舌可见薄白苔,胃气已复,加丹参30g,红花20g。增强活血化瘀之力。2016年4月25日患者吞咽正常,体质量增加,自诉无明显不适,希望药量减少,然其舌少津,苔薄黄,脉细涩,仍是阴虚血瘀之象,告之仍需继续治疗,定期复诊。2016年5月27日患者表示与常人无异,进食正常,自行停药,未再就诊。随访3年未再出现吞咽堵塞感。2019年3月18日因肋部及腰部疼痛行上腹部MRI示:肝脏、右侧肾上腺、胸腰段椎体及左侧胸腔、右侧皮下软组织内多发异常强化灶,结合临床病史,考虑转移瘤可能性大。5个月后死亡。

按语:张主任认为该患者气血运行不畅,瘀毒内阻,瘀久化热伤津,气血两亏,推动无力,更加重瘀毒阻滞气机,故饮食不下、大便难行。《灵枢·四时气》曰:“饮食不下,膈塞不通,邪在胃脘”。虽西医解剖位置位于食管,但与中医胃和大肠的功能相关。六腑者以通为用,以降为顺,治宜通腑化瘀、扶正消瘤,予青礞石坠痰下气、攻消痰积,旋覆花、赭石重镇降逆、降气消痰,沉香行气止痛、降逆止呕。予夏枯草、浙贝母、山慈菇消肿散结,又可消痰核瘰癧,《本草正》言浙贝母“最降痰气,善开郁结”。张主任师承施今墨一脉,善用对药,半枝莲、半边莲是张主任常用的抗癌药对,枳壳、肉苁蓉药对消积导滞、润肠通便。患者舌红无苔,表明阴血亏虚,胃气大伤,《素问·平人氣象论》言:“人无胃气曰逆,逆者死”。脾胃为气血生化之源,治疗时亦当注意健脾胃,养胃气,予炒鸡内金、炒谷芽、炒麦芽、炒莱菔子健胃消食,四物汤补虚养血。桑黄灵芝归肝、肾经,滋阴补肾,最早记载于《神农本草经》中:“主血病,癥瘕积聚”。患者知悉病情后噎塞感加重,虽有疾病进展作祟,也有心理原因,故加入柴胡、郁金疏肝解郁、缓解情绪,合欢皮解郁安神,首乌藤养血安神,改善提高患者的睡眠质量,有利于恢复免疫力。患者中医治疗时已属晚期,且饮食不下、形体消瘦,预后极差,无法耐受西医其他治疗,后经张主任中药系统治疗,连续服药14个月,患者临床症状消失,饮食正常,生活质量显著提高。

1 西医对食管黑色素瘤的认识

原发于食管的黑色素瘤恶性程度极高,发病率低,仅占非皮肤来源黑色素瘤的0.5%,占食管原发性恶性肿瘤的0.1%~0.2%^[4],病因不明,临床表现与食管癌相似,无特异性,为进行性吞咽困难,胸骨后不适,偶尔表现为上腹痛、呕血或黑便^[5]。手术是早期的首

选治疗方式^[6],因黏膜周围淋巴血流丰富,部位特殊,起病隐匿,确诊时多已出现转移,晚期时对一线化疗反应率仅约为 10%^[7],对放射线不敏感,对免疫治疗易形成原发性或继发性耐药^[8],虽然放疗、化疗、生物免疫治疗、基因靶向治疗等诸多方法在其他部位晚期黑色素瘤治疗方面取得了巨大进步,但发生于食管黑色素瘤收效甚微^[6],致死率高,生存期短,一旦发生转移,手术者平均生存期为 11 个月,不能手术者仅 3 个月^[9]。

2 中医对食管黑色素瘤的认识

2.1 病名 中医学无黑色素瘤的病名,对皮肤型黑色素瘤相关记载颇多,与“脱痈”“厉痈”“翻花”以及“恶疮”较为相似。但食管黑色素瘤发于内里,仅有相似的症状记载,《素问·通评虚实论》曰:“膈塞闭绝,上下不通,则暴忧之病也”。张介宾在《景岳全书》中提出:“噎膈者,膈塞不通,食不能下,故曰噎膈”。因此,该病中医属于“膈、噎膈”的范畴。

2.2 病因病机 巢元方在《诸病源候论》中根据病因将“噎”分为五噎:“夫五噎,谓一曰气噎,二曰忧噎,三曰食噎,四曰劳噎,五曰思噎……噎者,噎塞不通也”。人体脏腑功能正常运行,必须依赖气机升降正常,《素问·六微旨大论》曰:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危。故非出入,则无以生长壮老已;非升降,则无以生长化收藏”。酒肉厚味、热汤冷饮、忧思过度、平素脾胃虚弱,均可导致脾胃运化失司,脾不升清胃不降浊,又可滋生痰湿,痰气相搏于食道,引起噎膈;肝主疏泄,长期情志不畅,抑郁焦虑伤肝,肝郁气滞,气行不畅,阻于食道,导致饮食哽噎不下;素体肾虚、年老体虚、过劳伤肾,而肾气不足,真阴亏损,濡养不及,则饮食不下、大便难行,《景岳全书》云:“凡脾肾不足及虚弱失调之人多有积聚之病”。赵献可《医贯》说:“惟男子年高者有之,少无噎膈”。《金匱翼》中也提到:“噎膈之病,大都年逾五十者,津液枯槁者居多”。这与现代研究食管黑色素瘤平均发病年龄为 60.5 岁,男性多见^[10],大致相同。素体虚弱,外感寒湿之邪,寒性凝滞,湿性重浊,邪气入里,与血气相搏,导致气滞血瘀,《灵枢·百病始生》曰:“积之始生,得寒乃生,厥乃成积也”。认为积的产生与寒邪相关。肿瘤的成因是多因素共同作用的结果,《证治汇补》提到:“积之始生,因起居不时,忧思过度,饮食失节,脾胃亏损,邪正相搏,结于腹中,或因内伤,外感气郁误补而致”。

气行则血行,气滞则血瘀。黑色素瘤颜色深重质硬,血瘀阻滞更为明显,瘀毒内阻于局部,日久生内热,

热伤津液,阴亏血少,会导致血行物质不足、流动不畅,更会加重瘀阻,如此恶性循环往复,癌肿毒邪日盛,瘀血不能去,新血不能生,因此患者出现舌红无苔、脉细涩之症。脾肾不足、年迈体虚是此病产生的基础,为发病之根本,外邪入里、饮食不节、情志不畅多种原因导致的腑气不通、瘀毒内阻是标。

2.3 通腑化瘀法理论依据 按照中医整体观念、辨证论治的思想,治疗疾病紧抓病机,有的放矢,临床才能取得满意疗效。张主任认为食管黑色素瘤气滞为机,瘀毒既是病理产物,又是病因,能加重气滞,因此调畅气机、通腑化瘀最为重要。该病表现为进行性吞咽困难,饮食不下,甚至呕吐,大便不通,此胃气上逆,肠腑不通。《素问·五脏别论》曰:“五脏者,藏精气而不泻,故满而不能实也;六腑者,传化物而不藏,故实而不能满也”。叶天士《临证指南医案》说:“脏宜藏,腑宜通,脏腑之用各殊也”。六腑以通为用,以降为顺,可见通、降是六腑正常的生理状态。脾胃是人体气机升降的枢纽,脾主升清,把水谷精微上输心肺,充养全身,胃主降浊,可将饮食水谷消化、吸收后下传肠道。叶天士讲:“脾宜升则健,胃宜降则和”。气机升降失常,胃气上逆,故而饮食不下,脾失健运,脾不能化生气血,则气血亏虚,又因气血亏虚无力运行,加重气滞血瘀。大肠主传导,是胃主降浊功能的延伸,其正常运行与中焦气机升降有序有密切的关系,脾不升清、胃不降浊,则肠腑不通,大便不畅或秘结。通腑可以调畅气机,恢复脏腑正常运行状态,气血化生有源,以通为补,同时给癌毒以出路,使胃气得降,肠道得通,瘀毒得散,积聚得消,如张从正所说:“陈莖去而肠胃洁,癥瘕尽而营卫昌,不补之中有真补存焉”。《类证治裁·内景综要》亦讲:“六腑传化不藏,实而不能满,故以通为补焉”。在临床治疗肿瘤过程中,张主任经常强调通的重要性,通腑仅是狭义的通,更有通气、通血、通经络等法,使全身气血运行正常,人体内环境改善,积极地预防肿瘤的转移和复发,肿瘤细胞方无所遁形。

《素问·调经论》曰:“人之所有者,血与气耳”。气滞不能行血,加之肿瘤患者多气血亏虚,推动无力,则血瘀更重。瘀者,积血也。《素问·阴阳应象大论》曰:“血实宜决之,气虚宜掣引之”。肿瘤是全身疾病的局部反应,局部瘀毒重,渐成癌肿,全身血瘀状态可为肿瘤的转移提供便利。临床研究表明,肿瘤患者血液呈高凝状态,微循环障碍时,血液流速减慢,恶性肿瘤细胞停留在管壁上,增加了向组织侵袭的机会,容易向远处转移和扩散^[11]。黑色素瘤色黑,为血瘀最重之色,

故而全身及局部瘀阻更重,更容易发生转移复发,病死率高。瘀血既是病理产物,又是病因之一,所以活血化瘀贯穿肿瘤治疗的始终。

2.4 通腑化瘀法治疗食管黑色素瘤用药注意 枳壳、肉苁蓉是张主任常用的治疗肿瘤患者便秘的药对,枳壳为行气药,归脾、胃、大肠经,善行气宽中、消积导滞。肉苁蓉归肾、大肠经,功善补肾阳、益精血、润肠通便。《本草汇言》说:“肉苁蓉养命门,滋肾气,补精血之药也……乃平补之剂,温而不热,补而不峻”。二味药通便的同时行气、补肾,不伤正。亦可以选用火麻仁、郁李仁之润下药。慎用大黄、芒硝等攻下药,如若出现便秘严重,燥屎干结难下,可急投承气汤,但中病即止,服药后嘱服山药小米粥健脾胃以善后,在攻下的同时,掌握攻补平衡。患者舌红无苔,胃气大伤,《临证指南医案》指出:“有胃气则生,无胃气则死,此百病之大纲也。故诸病若能食者,势虽重而尚可挽救;不能食者,势虽轻而必致延剧”。在选用通腑药时,尽量选用平和之品,保胃气,以免攻下太过损伤脾胃。

活血化瘀治疗肿瘤时一般用活血化瘀药和破血消癥两类药,自张仲景《金匮要略》中首创以虫类如土鳖虫、水蛭、虻虫、蜣螂、鼠妇等药物治疗血瘀以来,因虫类药具有破瘀血、消癥积、祛毒邪等特性,逐渐为后世医家治疗肿瘤使用,国医大师朱良春认为虫类药乃血肉有情之品,性喜攻逐走窜,通经达络,使用水蛭、穿山甲等,自拟扶正消癥方治疗肿瘤^[12];周仲瑛用虫类药蜈蚣、僵蚕、土鳖虫、水蛭、蜣螂、九香虫等治疗肺癌^[13]。目前临床研究表明,使用活血化瘀中药,可诱导肿瘤细胞凋亡和分化,改善血液高凝状态、降低黏附预防转移,改善肿瘤微环境,增强免疫调节作用^[14]。张主任在治疗黑色素瘤时,常用赤芍、郁金、丹参、红花、乳香、没药等活血化瘀行气、祛瘀生新之品,慎用破血消癥的药物如虫类及其他如桃仁、三棱、莪术之品,一方面虫类药破血力猛且多有毒性,避免虫类有毒药对机体造成二次损害^[15],另一方面食管黑色素瘤极易转移复发,以防破血动血加速转移。另外,活血药物在使用时要注意把握时机,早期活血药物不可太多,待气血稍充足后增加药物,做到祛瘀而不伤正。

另外,食管黑色素瘤为瘀毒日久所致,调畅气机,改善整体状态需要一个长期的过程,需要遵从医嘱,坚持服药。本例患者服中药后虽然临床症状消失,生活质量改善,生存期显著延长,但舌少津,苔薄黄,脉细涩,气血尚未恢复,瘀血未完全清除,嘱继续服药,然患

者不遵医嘱自行停药,3年后复发,表明服药的依从性与预后密切相关。

3 小结

原发于食管的黑色素瘤临床极为罕见,因早期症状无特异性,发病部位隐匿,肿瘤周围血管淋巴丰富,易转移,所以确诊时多已晚期,预后差,病死率高,西医对其晚期的治疗收效甚微。张主任认为该病本虚标实,通腑气、化瘀血是治疗的关键,在使用中药治疗时,注意药物的选用,做到通腑化瘀而不伤正,贵在持久。中医药治疗可明显改善患者的生存质量,延长生存期,值得参考运用。

参考文献

- [1] 国家癌症中心,国家肿瘤质控中心黑色素质控专家委员会. 中国黑色素瘤规范诊疗质量控制指标(2022版)[J]. 中华肿瘤杂志,2022,44(9):908-912.
- [2] 唐智柳,石建伟,蔡美玉,等. 中国皮肤黑色素瘤发病及其影响因素分析[J]. 中国肿瘤,2014,23(10):829-833.
- [3] 刘广杰,王滨,于哲,等. 食管原发性恶性黑色素瘤17例临床特征和预后因素分析[J]. 中国全科医学,2015,18(29):3561-3565.
- [4] 赵春萍,陶中原,郭顺红,等. 原发性食管恶性黑色素瘤伴十二指肠转移一例[J]. 中华消化内镜杂志,2019,36(5):363-364.
- [5] 葛金童,徐克平. 原发性食管恶性黑色素瘤临床诊断及治疗的研究进展[J]. 医学综述,2021,27(12):2360-2364.
- [6] 盛锡楠,鄢谢桥,连斌,等. 黏膜黑色素瘤的探索与治疗策略[J]. 中国肿瘤临床,2021,48(7):336-340.
- [7] SHOUSHARI AN, BLUTH MJ, GOLDMAN DA, et al. Clinical features and response to systemic therapy in a historical cohort of advanced or unresectable mucosal melanoma[J]. Melanoma Res, 2017,27(1):57-64.
- [8] 李清青,李晓伟. 黑色素瘤免疫治疗耐药机制的研究进展[J]. 皮肤科学通报,2022,39(5):479-484.
- [9] CHEUNG MC, PEREZ EA, MOLINA MA, et al. Defining the role of surgery for primary gastrointestinal tract melanoma[J]. Gastrointest Surg,2008,12(4):731-738.
- [10] 孙秀静,张雯,花海洋,等. 原发性食管恶性黑色素瘤临床分析[J]. 临床和实验学杂志,2019,18(5):480-483.
- [11] 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.
- [12] 何峰. 朱良春扶正消癥法治疗恶性肿瘤经验[J]. 中医杂志,2015,56(17):1453-1455.
- [13] 王珊珊,郭茗,朱垚,等. 基于数据挖掘探讨周仲瑛对肺癌的辨治思路[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(8):1581-1584.
- [14] 邹夏慧,张焜和. 中药抗肿瘤作用分子机制研究进展[J]. 国外医学(肿瘤学分册),2005,32(1):17-19.
- [15] 刘舒,李抒凝,陈晶. 虫类中药在肿瘤治疗中的机制研究进展[J]. 环球中医药,2022,15(7):1286-1290.

(编辑:张文娟 收稿日期:2023-08-22)