

• 名医经验 •

刘光宪教授运用茵陈蒿汤合硝石矾石散治疗胆管癌验案举隅

颜学桔 刘光宪

湖南省中医药研究院, 湖南长沙 410006

通信作者: 颜学桔, Email: 914063359@qq.com

【摘要】 刘光宪教授运用中药治疗胆管癌术后患者具有独特效果。在用药方面,他一方面选用经方茵陈蒿汤、硝石矾石散加甲珠、山慈菇等利湿退黄、化痰散结、软坚消积以祛邪;另一方面始终注意顾护脾胃,以四君子汤为主方健脾益气以扶正。他在对 1 例胆管癌术后患者进行了 3 个多月的治疗后,患者症状、体征、影像学及实验室检查结果均明显好转。

【关键词】 胆管癌; 茵陈蒿汤; 硝石矾石散; 四君子汤; 医案; 刘光宪

基金项目: 湖南省社会发展领域重点研发计划项目(2015CK2043)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.025

Professor Liu Guangxian's experience in treatment of cholangiocarcinoma by Yinchenhao decoction combined with Xiaoshi Fanshi powder Yan Xueju, Liu Guangxian

Hunan Provincial Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, Hunan, China

Corresponding author: Yan Xueju, Email: 914063359@qq.com

【Abstract】 Professor Liu Guangxian used traditional Chinese medicine (TCM) for the treatment of patient with cholangiocarcinoma after surgery achieved unique effect. On the one hand, the classical prescriptions Yinchenhao decoction and Xiaoshi Fanshi powder combined with processed pangolin scales and cremastrae pseudobulbus were used to promote diuresis and clear jaundice, eliminate phlegm and resolve static blood, and soften hard mass and remove stagnation, in order to eliminate the pathogens; on the other hand, Sijunzi decoction was used as the main prescription to invigorate the spleen and benefit qi to strengthen vital qi, in order to protect the spleen and stomach and strengthen the body resistance. After more than 3 months of treatment for a patient with cholangiocarcinoma, the patient had significant improvement in symptoms, signs, imaging findings, and laboratory results.

【Key words】 Cholangiocarcinoma; Yinchenhao decoction; Xiaoshi Fanshi powder; Sijunzi decoction; Medical records; Liu Guangxian

Fund program: Key Research and Development Projects in Field of Social Development of Hunan Province (2015CK2043)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.025

胆管癌是指源于肝外胆管,包括肝门区至胆总管下端的恶性肿瘤。原发性胆管癌较少见,恶性程度高,症状出现晚,可有上腹部疼痛、黄疸等症状,伴有胆管炎。大部分病例发现时多为中晚期。其中肝门部胆管癌占 58%^[1]。胆管由于其特殊的解剖部位及生物学行为,尤其是肝门部胆管癌在早期即易侵犯肝门区血管、神经、淋巴组织和邻近肝组织,使手术难度增加,根治性切除极为困难^[2]。

刘光宪研究员系著名中医学家刘炳凡教授的传承人。刘光宪传承刘炳凡研究员的脾胃学术思想,临证时首重脾胃,运用病、症、证、脾胃相结合的临床思维治疗恶性肿瘤等多种疑难杂症疗效显著。现将其运用中药治疗胆管癌的病例介绍如下。

1 病例简介

患者女性,60 岁。2018 年 8 月 20 日初诊:患者表现为乏力、尿黄、目黄 1 周伴纳差、大便灰黄,2018 年 7 月 22 日门诊彩色超声(彩超)提示肝门、右肝、胆总管声像改变,考虑占位性病变,肝内、外胆管扩张,胆囊多发结石/胆囊炎,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)14.4 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),于 2018 年 7 月 22 日入住某省级医院,7 月 23 日实验室检查肝功能示:总胆红素(TBil)106.5 μmol/L,直接胆红素(DBil)65.0 μmol/L,丙氨酸转氨酶(ALT)232.5 U/L,天冬

氨酸转氨酶(AST)181.85 U/L,总胆汁酸(TBA)43.6 μmol/L,γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT)1 470.1 U/L,碱性磷酸酶(ALP)679 U/L;血常规:红细胞计数(RBC)3.26×10¹²/L,血红蛋白(Hb)112 g/L;7 月 24 日肿瘤标志物检查示:糖类抗原(CA-19-9)304.49 kU/L,其余均在正常参考值范围。7 月 26 日:颈部彩超示双侧颈动脉粥样硬化(双侧颈动脉内中膜增厚,左侧 0.7 mm,右侧 0.8 mm)并多发斑块形成(左侧颈动脉前壁 3.0 mm×1.7 mm,后壁 3.5 mm×1.0 mm;右侧颈动脉窦 3.7 mm×1.2 mm)。7 月 27 日检查肝功能示:TBil 160.3 μmol/L, DBil 110.0 μmol/L, ALT 191.2 μmol/L, AST 134.12 μmol/L, TBA 133.1 μmol/L, γ-GT 1 469.4 U/L, ALP 717 U/L, 8 月 2 日行胆管癌根治术并置留 T 管,术中快速病理学检查:(第八组淋巴结)淋巴结转移性腺癌(1/1),2018 年 8 月 8 日快切及普切:(第八组淋巴结)淋巴结转移性腺癌(1/1),特殊染色:胶原纤维染色(VG, +)。2018 年 8 月 10 日病理学诊断:(右半肝及胆囊)①中分化胆管细胞癌,肿块大小约 6 cm×5 cm×4.5 cm,伴凝固性坏死,可见脉管内癌栓及侵犯神经,侵及肝被膜,肝切口干净;余肝细胞部分水肿变性、淤胆,汇管区小胆管呈灶状增生。②慢性胆囊炎,胆囊结石,异物肉芽肿。(第十二组淋巴结)淋巴结反应性增生(0/1),免疫组化结果:细胞角蛋白(CK7, +/—),绒

毛样蛋白(Villin, +),细胞增殖核抗原(Ki-67, +, 40%),糖类抗原-19-9(CA-19-9, +),肠特异性转录因子(CDX2, +), p53(+, 90%),糖类抗原-125(CA-125, +),特殊染色:过碘酸希夫反应(PAS, +)。8月7日CT检查示:右肝、胆囊切除术后改变,术区少量积液,双侧胸腔积液、下肺部分萎陷。8月10日CT检查示:原“右肝、胆囊切除术后改变,术区少量积液;双侧胸腔积液、下肺部分萎陷;右肾小囊肿”复查,与8月7日影像学检查比较:右肝部分切除术后改变,术区可见积液影,较前稍吸收减少,并可见引流管置入,余肝未见异常密度灶,胆囊切除术后改变同前,肝内外胆管未见明显扩张,余腹部未见新增病变,盆腔可见少量积液。2018年8月12日肝功能检查:TBil 102.1 $\mu\text{mol/L}$, DBil 69.2 $\mu\text{mol/L}$, ALT 45.3 U/L, AST 60.03 U/L, γ -GT 440.3 U/L; 8月16日出院,出院时食欲差,二便色黄,全身皮肤、巩膜轻度黄染。出院诊断:①梗阻性黄疸原因待查:肝内胆管癌?胆总管结石?②胆囊多发结石、胆囊炎;③右颈内动脉海绵窦段动脉瘤;④颈总、颈内、椎动脉轻度狭窄。2018年8月19日复查肝功能示:TBil 253.9 $\mu\text{mol/L}$, DBil 154.1 $\mu\text{mol/L}$, ALT 53 U/L, AST 57 U/L。血常规:RBC $2.71 \times 10^{12}/\text{L}$, Hb 89 g/L。刻下见:诸症如前,舌苔黄腻厚,脉细弱数。

医嘱:禁食所有荤腥,并停用其他治疗。

食疗:服中药期间,每天以白茅根煎水代茶饮。

处方:北沙参 15 g、白术 30 g、茯苓 15 g、炙甘草 5 g、黄芪 30 g、丹参 12 g、大黄 10 g、茵陈(后下) 12 g、明矾 1 g、火硝 5 g、鸡屎藤 30 g、白参 15 g、槲木 30 g、半边莲 15 g、田基黄 10 g、生鸡内金 10 g、路边荆 30 g、荷梗 1 尺(自备,切寸段入煎)。水煎服,每日 1 剂,连服 7 剂。

2018 年 8 月 25 日二诊:病情稍好转。

处方:北沙参 15 g、白术 30 g、茯苓 12 g、炙甘草 5 g、黄芪 30 g、丹参 10 g、大黄 12 g、茵陈(后下) 15 g、白参 15 g、生鸡内金 10 g、路边荆 30 g、火硝 3 g、山慈菇 10 g、甲珠 5 g、葵树子 15 g、溪黄草 15 g。水煎服,每日 1 剂,连服 14 剂。

2018 年 9 月 10 日三诊:黄疸略退。2018 年 8 月 27 日复查肝功能示:TBil 173.5 $\mu\text{mol/L}$, DBil 106.4 $\mu\text{mol/L}$, ALT 38 U/L, AST 44 U/L。2018 年 9 月 3 日复查肝功能示:TBil 115.6 $\mu\text{mol/L}$, DBil 73.7 $\mu\text{mol/L}$, ALT 42 U/L, AST 55 U/L。2018 年 9 月 9 日复查肝功能示:TBil 98.4 $\mu\text{mol/L}$, DBil 62.4 $\mu\text{mol/L}$, ALT 25 U/L, AST 26 U/L。

处方:北沙参 25 g、白术 30 g、茯苓 12 g、炙甘草 5 g、黄芪 30 g、丹参 10 g、大黄 12 g、茵陈(后下) 15 g、白参 15 g、生鸡内金 10 g、火硝 6 g、甲珠 5 g、山慈菇 10 g、蝉花 15 g、麦芽 30 g、葵树子 15 g、荷梗 1 尺(自备,切寸段入煎)。水煎服,每日 1 剂,连服 14 剂。

2018 年 9 月 26 日四诊:症状较前明显好转,腹部无明显胀痛,大便每日 1 次,色黄,小便黄。舌苔黄厚腻,但较前略薄。面色萎白带灰黄。巩膜已无明显黄染。2018 年 9 月 17 日实验室检查示:TBil 51.14 $\mu\text{mol/L}$, DBil 38.7 $\mu\text{mol/L}$, ALT 25.1 U/L, AST 31.9 U/L, ALP 201.8 U/L, 5-核苷酸酶

191 U/L,前白蛋白 97.86 ng/L, γ -GT 249 U/L。

处方:上诊处方去麦芽,改丹参 12 g、大黄 10 g、茵陈 12 g、甲珠 6 g、加柘木 30 g、分心木 6 g,水煎服,每日 1 剂,连服 14 剂。

2018 年 10 月 10 日五诊:食欲好转,黄疸进一步减退。面色较上诊好转,鼻部光泽明显,各项检查均有好转,舌淡紫苔仍白腻。2018 年 10 月 8 日复查 CT,与 2018 年 8 月 10 日影像学检查比较:右肝部分切除术后改变,术区可见积气,积液较前明显吸收减少,引流管已拔除,肝内胆管内积气同前,右侧胸腔积液较前吸收,余况大致同前。肝功能检查示:TBil 31.48 $\mu\text{mol/L}$, DBil 19.75 $\mu\text{mol/L}$, AST 23.1 U/L, ALT 17.5 U/L,余项均正常。CA-19-9 108.2 kU/L。

处方:太子参 15 g、白术 30 g、茯苓 12 g、炙甘草 5 g、黄芪 30 g、丹参 12 g、大黄 10 g、茵陈 12 g、山慈菇 10 g、甲珠 6 g、火硝 3 g、生鸡内金 3 g、柘木 30 g、葵树子 15 g、分心木 6 g、白参 15 g、田基黄 10 g、荷梗 1 尺(自备,切寸段入煎)。水煎服,每日 1 剂,连服 14 剂。

六至八诊因患者就诊地点变更,笔者未能跟诊,与家属联系询问病情一直在向好,八诊查肝功能,3 次情况如下。

2018 年 10 月 24 日六诊处方:太子参 15 g、白术 30 g、茯苓 12 g、炙甘草 5 g、黄芪 30 g、丹参 12 g、大黄 10 g、茵陈 12 g、山慈菇 10 g、甲珠 5 g、柘木 30 g、葵树子 15 g、白参 15 g、田基黄 10 g、蒲公英 25 g、火硝 3 g、生鸡内金 3 g、麦芽 30 g。水煎服,每日 1 剂,连服 14 剂。

2018 年 11 月 6 日七诊处方:以六诊方去柘木、茵陈,改火硝 5 g、生鸡内金 5 g、葵树子(捣) 12 g、田基黄 12 g,加苏叶 10 g、路边荆 30 g。水煎服,每日 1 剂,连服 14 剂。

2018 年 11 月 20 日八诊:患者受凉咳嗽。2018 年 11 月 19 日实验室检查示:白蛋白 38.1 g/L, TBil 21.8 $\mu\text{mol/L}$, DBil 8.1 $\mu\text{mol/L}$,而 ALT 23 U/L, AST 30 U/L, TBA 7.3 $\mu\text{mol/L}$,与其余项均已在正常参考值范围。复查 CA-19-9 28.67 U/mL, CA-125 28.60 U/mL。

处方:以七诊方去大黄、苏叶、田基黄、太子参、白参,改火硝 3 g、生鸡内金 3 g、葵树子(捣) 15 g。四君改六君燥湿化痰,加明党参 12 g 润肺化痰,西洋参 10 g、蝉花 15 g 益气养阴,柘木 30 g 化瘀清肝。水煎服,每日 1 剂,连服 14 剂。

2018 年 12 月 5 日九诊(笔者跟诊):食欲转佳,气促明显好转,白天已不思睡,仍稍咳嗽,舌暗淡苔微黄,脉细。面色黄白稍欠华,神情、精神如常人。

处方:明党参 12 g、白术 30 g、茯苓 15 g、炙甘草 5 g、法夏 15 g、陈皮 5 g、杏仁 15 g、甲珠 5 g、柘木 30 g、葵树子 15 g、火硝 3 g、生鸡内金 3 g、路边荆 30 g、蝉花 15 g、黄芪 30 g、白参 15 g、薏苡仁 30 g。水煎服,每日 1 剂,连服 14 剂。

2 结果

2.1 症状:三诊后精神开始好转,目光开始有神,九诊时白天已不思睡,稍咳嗽,已无气促(7月22日检查 PaCO₂ 14.4 mmHg)。精神已基本恢复正常。

2.2 体征:黄疸明显减轻,面色至九诊时已接近常色。

2.3 客观检查:①胆红素:患者术前 TBil 160.3 $\mu\text{mol/L}$,术后一度下降较多,但术后 10 d 复升至 102.1 $\mu\text{mol/L}$,出院 3 d 更激增至高于入院时水平,达到 253.8 $\mu\text{mol/L}$,较 1 周前增高约 150%。出院 4 d 开始在刘光宪研究员处就诊并服中药,服药以来,第 1 个月每周进行 1 次肝功能复查, TBil 逐渐下降,第 4 次 TBil 降至 51.14 $\mu\text{mol/L}$,较服药前(2018 年 8 月 19 日)下降了约 80%,此后延长复查间隔,第八诊 TBil 21.8 $\mu\text{mol/L}$ 。②CA-19-9:7 月 24 日(术前)304.49 kU/L,10 月 8 日(术后就诊刘光宪研究员第五诊前):108.2 kU/L,11 月 19 日(八诊前):28.67 kU,恢复正常。③CT 复查好转:8 月 7 日 CT 提示术区少量积液,双侧胸腔积液,10 月 8 日(五诊前复查)提示:与 2018 年 8 月 10 日影像学检查比较:术区见积气、积液较前明显吸收减少,右侧胸腔积液较前吸收,余况大致同前。

3 治疗分析

刘光宪研究员诊疗本例共计九诊,用药功效归类、品名、频次、剂量如下。

3.1 益气健脾类:共选用 12 味中药,应用频度 61 次。

①益气养阴类:白参(8 次,15 g)、北沙参(4 次,15~25 g)、蝉花(4 次,15 g)、太子参(3 次,15 g)、明党参(2 次,12 g)、西洋参(1 次,10 g);②益气解毒类:黄芪(9 次,30 g)、炙甘草(9 次,5 g);③健脾祛湿类:白术(9 次,30 g)、茯苓(9 次,12~15 g)、陈皮(2 次,5 g)、薏苡仁(1 次,30 g)。

3.2 化痰散结、软坚消积类:共选用 7 味中药,应用频度 43 次。

①化痰散结软坚类:火硝(9 次,3~6 g)、甲珠(8 次,5~6 g)、葵树子(8 次,12~15 g)、山慈菇(7 次,10 g)、法半夏(2 次,15 g)、明矾(1 次,1 g);②消积类:生鸡内金(8 次,3~10 g)。

3.3 清热利湿类:共选用 11 味中药,应用频度 41 次。

①退黄类:大黄(7 次,10~12 g)、茵陈(6 次,12~15 g)、田基黄(4 次,10 g)、溪黄草(1 次,15 g);②通络止痛类:鸡屎藤(1 次,30 g);③其他清热利湿类:鲜白茅根(9 次,250 g)、路边荆(5 次,30 g)、鲜荷梗(4 次,1 尺)、蒲公英(2 次,25 g)、樗木(1 次,30 g)、半边莲(1 次,15 g)。

3.4 其他:共选用 6 味中药,应用频度 20 次。①化痰、清肝类:柘木(5 次,30 g)、丹参(8 次,10~12 g);②疏肝助化类:麦芽(3 次,30 g);③安神类:分心木(2 次,6 g);④解表行气类:苏叶(1 次,6 g);润肺止咳类:杏仁(1 次,15 g)。

综上所述,本例患者的基本治疗原则为益气健脾,化痰散结,软坚消积,清热利湿。基本方:白参 15 g、白术 30 g、茯苓 12~15 g、炙甘草 5 g、黄芪 30 g、丹参 10~12 g、甲珠 5~6 g、山慈菇 10 g、火硝 3~6 g、生鸡内金 3~10 g、葵树子 12~15 g、大黄 10~12 g、茵陈 12~15 g、鲜白茅根 250 g(泡饮)。加减:无心烦,则茵陈蒿汤去栀子;清热利湿酌加樗木、半边莲、柘木、路边荆、溪黄草、荷梗等;和胃通络止痛酌加鸡屎藤;睡眠欠安酌加分心木;益气扶正酌加蝉花、咳嗽酌加苏叶、杏仁、法半夏、陈皮等。

4 小结

关于胆管癌所致的阻塞性黄疸,张仲景《金匮要略·黄

疸病脉证并治第十五》中黑疸(女劳疸)明言难治,并用攻坚消积、化痰祛湿的硝石矾石散治疗,王三虎^[3]认为黑疸可见于胆囊癌、胰腺癌、肝癌等导致胆道不通、胆汁外溢的阻塞性黄疸。陈太全^[4]将该方制成胶囊治疗癌性黄疸临床疗效显著,无不良反应。

本例初诊以健脾益气、清热利湿、消瘀退黄为治则,选方四君子汤、茵陈蒿汤、硝石矾石散化裁,二诊开始更增软坚散结药,合入山慈菇、甲珠,又加葵树子败毒抗癌。因为癌肿增大,压迫、阻塞胆道,是胆管癌出现梗阻性黄疸的直接原因。四诊之后进入平稳期,症状、实验室检查指标继续好转。第一至七诊、九诊处方,均重用白参 15 g,八诊代之以西洋参 10 g、旨在益气健脾,是本案的特色。硝石矾石散主治女劳疸,劳者必虚。中医认为,“正气存内,邪不可干。”正气不足是癌症发生的前提条件,癌症的消耗性又进一步导致正气的衰惫。肝胆之病与脾密切相关,刘光宪研究员认为脾胃一派,历来主张“治病首重脾胃”,故重用白参 15 g 或西洋参 10 g 以大补元气,与黄芪、四君相伍,建中央以运四旁。

六腑以通为用,梗阻导致胆腑腑气不通,肝脏分泌的胆汁不能正常流入肠道,帮助消化,并经由肠腑排出体外,以致泛溢血液、肌肤。方中火硝辟秽涤浊,攻坚破积,利水泻实,解毒消肿,九诊均用。火硝装陶器皿中,可蚀薄器皿壁,其能化体内结石、积块,实不足奇。服用火硝后,可出现大便稀溏,与清热化痰之大黄均是既通胆腑又通肠腑的中药。

总之,刘光宪研究员治疗胆管癌以健脾胃、利肝胆、清湿热、化痰血、消癥瘕为法,遣方用药,注重辨证,更注重抓主症,力求方简意赅。此外,方中明矾比例较《金匮》(二药等分,共为末,大麦粥汤和服方寸匕)明显偏小,火硝:明矾为 5:1,也非用散,而是用汤,后则去明矾。刘光宪研究员认为,明矾久用易沉积于神经系统,有导致老年痴呆的不良反应,故应少用或不用。此外,患者腑气不通,饮食难下,汤剂易于下咽,故改散为汤。

参考文献

- [1] 周宁新,黄志强,刘永雄,等.肝外胆道癌全国调查分析[J].中华外科杂志,1990,28(9):516.
Zhou NX, Huang ZQ, Liu YX, et al. National investigation and analysis of extrahepatic biliary carcinoma [J]. Chin J Surg, 1990, 28(9): 516.
- [2] 郑树国,何振平,王曙光.肝门部胆管癌切除 97 例疗效评价及影响因素[J].中国肿瘤临床,2000,27(12):885-888. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2000.12.001.
Zheng SG, He ZP, Wang SG. Therapeutic effect of surgical resection of hilar cholangiocarcinoma and its influencing factors (a report of 97 cases) [J]. Chin J Clin Oncol, 2000, 27(12): 885-888. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2000.12.001.
- [3] 王三虎.《金匮要略》与肿瘤[J].河南中医,2005,25(8):6-8. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5028.2005.08.002.
Wang SH. Synopsis of the Golden Chamber and Tumor [J]. Henan Tradit Chin Med, 2005, 25(8): 6-8. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5028.2005.08.002.
- [4] 陈太全.硝石矾石胶囊治疗晚期癌症高胆红素血症 30 例[J].中国中医药科技,2017,24(1):90-91.
Chen TQ. Treatment of 30 cases of advanced cancer with hyperbilirubinemia with Fanshi Xiaoshi capsules [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2017, 24(1): 90-91.

(收稿日期:2018-11-02)