王小紅教授辨證治療葡萄胎化療後口腔潰瘍經驗總結

Summary of Professor *WANG Xiaohong*'s experience in the differential treatment of oral ulcers after chemotherapy for hydatidiform mole

劉豐鳳[1]　李奕祺[1]　陳思瑩[1]　王小紅[2]　*LIU Fengfeng, LI Yiqi, CHEN Siying, et al.*

（1福建中醫藥大學；2福建中醫藥大學附屬人民醫院）

[摘要]　化療作為治療葡萄胎的主要方法之一，療效顯著。但其副反應影響患者生活品質，而中醫辨證論治對緩解化療藥副反應，對患者生命品質的影響具有極大的優勢。在中醫學理論指導下，王小紅教授自擬養陰清熱方，以滋陰養血、清熱解毒、理氣健脾為法，治療葡萄胎化療後口腔潰瘍。筆者就此例醫案對導師王小紅教授自擬方及治療方法進行經驗總結。

[關鍵詞]　辨證治療；葡萄胎化療後；口腔潰瘍

1　概述

「葡萄胎」又稱「妊娠滋養細胞腫瘤（GTN）」，包括侵蝕性葡萄胎、胎盤部位滋養細胞腫瘤及絨毛膜癌三類。惡性滋養細胞腫瘤的確診標準是病理學檢查見絨毛者，為侵蝕性葡萄胎，反之則為絨毛膜癌[1]。GTN治療上以化療為主，手術及放療為輔[2]。由於GTN對化療具有高度敏感性和HCG作為腫瘤標誌物的理想性[3]，化療成為臨床上治療滋養細胞腫瘤的首選方法。GTN作為迄今為止預後最好的腫瘤，是一組對化療高度敏感的惡性腫瘤，低危患者完全緩解率接近100%，高危患者則在85%左右[4]-[5]。不過，其高治癒率往往伴隨著諸多毒副作用[6]，如GTN在化療過程中易產生黏膜毒性[7]、胃腸道反應、骨髓抑制、肝腎功能損害、陰道出血、感染等副作用。國際婦產科聯盟按預後將GTN患者分為低危組和高危組，評分≤6分為低危患者，>6分為高危患者。其中對於低危患者，採用單藥化療，並有多種不同的方案：國內傳統多採用5-氟尿嘧啶（5-Fu）為主的方案，國外則推薦甲氨蝶呤（MTX）或放線菌素D（Act-D）的單藥方案[8]，而高危型則首選多藥聯合化療[9]。其中5-Fu在治療過程中最常見的副作用是對口腔黏膜的破壞[10]。目前，臨床上對口腔黏膜潰瘍的治療缺少特效藥，主要治療為清潔口腔、補充維生素B2（靜點核黃素磷酸鈉）治療，合併感染則抗感染，無法進食者則給予靜脈營養等支持對症治療，但總體臨床療效並不滿意[11]。近幾年細胞因數及生長因數在國外臨床試驗結果已經獲得較高循證醫學證據支持，但高昂的費用及藥物副作用限制了國內醫生將其運用到口腔潰瘍的治療上。中醫藥治療憑藉其醫藥成本低廉、毒副作用較少的優勢在臨床上逐漸受到重視，不同於西醫學治療口腔潰瘍的治標之法，中醫學提倡標本兼顧。

2　病案分析

患者，女，44歲，經過多次手術治療後，結合病理結果，診斷為侵蝕性葡萄胎（I：10），於2018年1月29日行第1次化療，以FIGO/WHO預後評分系統為依據，制定化療方案為：5-Fu 1.750mg+ Act-D 0.4mg，化療過程順利。化療第8天，面部出現少許紅疹，口腔潰瘍，排稀便，予對症治療。化療第9天患者口腔潰瘍症狀較前加重，查體見口腔頰粘膜及舌體中後部潰瘍散在分佈，紅腫，疼痛較劇，大小不等，根盤散漫，潰瘍面呈淡紅色，伴進食後疼痛，食欲下降，大便稀溏，口乾，夜寐欠佳，舌質乾紅，苔黃，脈細數。西醫診斷為葡萄胎化療後口腔潰瘍，中醫根據症狀、體徵將本病歸屬於口瘡範疇。就此患者而言，之所以在化療後出現嚴重的口腔潰瘍，王小紅教授認為其根本原因在於化療藥的「熱毒」之性，一方面直接內耗陰血，另一方面外蝕為瘡。結合患者的病程，以陰血耗傷為本，熱毒傷陰為標，治療應標本兼治。又因患者口瘡致病而納食欠佳，影響生活品質，氣血生化乏源，故佐以理氣健脾。以滋陰養血、清熱解毒、理氣健脾三者兼顧標本，予自擬養陰

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

清熱方。方含阿膠10g，熟地黃20g，知母9g，黃柏 9g，丹皮9g，赤芍9g，金銀花20g，玄參15g，太子參30g，白朮9g，陳皮6g，炙甘草9g。3劑，日1劑，水煎服，早晚餐後分服。患者服用3劑後口腔潰瘍紅腫疼痛感較前緩解，仍夜寐欠佳，煩躁易怒，大便稀溏，服藥期間胃脘痞悶不適，舌質乾紅，苔黃，脈細弦數。二診考慮一則化療對消化道黏膜的毒性作用，二則認為上診藥中黃柏苦寒傷胃、熟地黏膩礙胃，故大便不調。遂守上方去黃柏、熟地黃，加木香3g、北柴胡6g以疏肝和胃。服藥7劑後，患者口腔潰瘍瘡面基本癒合，已能少量緩慢進食，口乾、煩躁症狀亦較前緩解，夜寐尚安，二便已調，舌淡，苔薄黃，脈細數。效不更方，囑患者續前方再進7劑，避風寒，慎起居，潔飲食，暢情志，定期複查，不適則隨診。

3　辨證治療思路

葡萄胎一病， 古醫籍並無明確記載，首見於《婦人大全良方》，其所論「鬼胎」徵象類似葡萄胎。此病主責於元氣不足，即先賢有云：「凡鬼胎者，必以血氣不足而兼凝滯者多有之」。加之七情所傷，導致沖任阻滯，脈道壅塞，精血凝集，化為胎毒、血胞。此類症狀可散見於癥瘕等篇章中，「癥」屬血病，「瘕」屬氣病，氣血各失其職，運行失常，則易生痰成瘀，兩者相互作用而使正氣愈虛，邪氣愈重。此時當以溫熱之品推動氣血運行，方可祛除邪氣。而王小紅教授認為化療藥屬「熱毒之品」，其性屬陽，在治療葡萄胎時，可取其「熱毒」之性以達「攻毒」之用，但其發揮作用的同時往往最易耗傷陰血。故筆者將王小紅教授對化療藥「熱毒」致病的機理概括為以下兩點：一則言其峻攻猛伐癌毒之時，易傷陰耗血，影響臟腑功能運行，即《羅氏會約醫鏡》曰：「口者，五臟六腑之所貫通也，臟腑有偏勝之疾，則口有偏勝之症」。陰血耗傷，臟腑失常，發為口瘡；二則言「邪之所湊，其氣必虛」。癌毒之所以能入侵機體，往往提示人體正氣已傷，人體正氣有賴後天之本養護，後天之本損傷則正氣不足。「口唇者，脾之官也」，其外候多表現為口瘡。就本例患者而言，其病程日久，遷延不愈，又經歷多次手術操作，陰血消耗，正氣更傷，加之化療藥物熱毒入絡，致使陰血耗傷更甚，口舌失榮，複感熱毒熏灼黏膜，內傷陰血，外蝕為瘍，發為口瘡，病性當屬虛實夾雜，病機為陰血本已耗傷，複感熱毒傷陰。結合中醫理論及患者病情，王小紅教授的自擬方旨在「滋陰養血、清熱解毒、理氣健脾」三管齊下，標本兼顧。患者病情經久不愈，更有手術創傷、熱毒之品耗傷陰血，且以阿膠味甘，性平，藥性溫和，屬血肉有情之品，考慮本例患者「虛不受補」，驟用峻補之劑恐難吸收，而阿膠滋陰補血之力緩和，可使陰血得養，瘡面則榮；《雷公藥性賦·主治掌指》記載熟地黃「滋腎氣，補益真陰」，方中熟地黃用量為重，取其滋腎陰，填精血之功，與阿膠同用，滋補之效事半功倍；知母清熱瀉火，滋陰潤燥，黃柏清熱解毒療瘡。患者因化療導致熱毒內伏，知母與黃柏同用，共奏清熱解毒之功；赤芍、丹皮清熱涼血，活血祛瘀，金銀花可清化療火毒，玄參滋陰清熱，涼血消癰，四藥同用以達清解化療藥之熱毒；脾胃為後天之本，化療藥苦寒，傷及中州，則百病由生，方中以陳皮理氣健脾，白朮合太子參健脾益氣，其中陳皮防熟地滋膩阻滯中焦，太子參味甘、微苦，性平，入方中除益氣健脾外，尚可清補氣陰；炙甘草清熱解毒，調和諸藥。患者服用3劑後口腔潰瘍紅腫疼痛感較前緩解，潰瘍瘡面較前縮小，頰粘膜潰瘍水腫較前減輕，舌根部仍有少量潰瘍分佈，可進食少量半流質飲食，口乾症狀緩解。煩躁易怒，寐欠佳，仍解稀便。服藥期間胃脘痞悶不適，舌質乾紅苔黃，脈細弦數。對此一則考慮患者病程日久，正氣大傷，雖有顧護脾胃之品，仍解稀便，中焦臟腑運化失常。故去苦寒之黃柏，滋膩之熟地黃，酌加木香3g，以其辛溫之性行氣調中，消痞除脹；二則出現煩躁易怒，夜寐欠佳，脈細弦數，考慮腎陰虧耗，水不涵木，木火漸旺，擾動心神，故肝失疏泄，氣機運行不暢，以致鬱結。遂加北柴胡6g，與木香同用，共奏疏利氣機之功。

結合上文所述，中西醫在腫瘤的治療上各有所長，不可單獨拘泥於一方利害，取彼所長補己所短方是正道。王小紅教授認為人體正氣虧損，虛邪賊風方有機可乘。癌毒蓄積人體，乃正氣虧虛故也。化療取其「以毒攻毒」之性，直傷陰血，影響臟腑機能，發為口瘡。在治療上當辨證論治，病證結合；整體施治，標本兼顧。

參考文獻

[1] 趙君麗, 樂允峰. 妊娠滋養細胞腫瘤的規範化療[J]. 中國實用醫藥, 2014,9(24):246-247.

[2] 謝幸, 苟文麗. 婦產科學[M]. 北京: 人民衛生出版社（第八版）, 2014. 340-341.

[3] 呂衛國. 妊娠滋養細胞腫瘤化療的進展[J]. 現代婦產科進展, 2001(06):449-451.

[4] 計鳴良, 蔣詩陽, 趙峻, 向陽, 萬希潤, 馮鳳芝, 任彤, 楊雋鈞. 有高危因素的妊娠滋養細胞腫瘤初始化療方案療效評估[J]. 中國實用婦科與產科雜誌, 2018,34(04):419-424.

[5] 向陽, 周琦, 吳小華, 劉繼紅, 李力, 朱筧青, 白萍, 盛修貴. 妊娠滋養細胞疾病診斷與治療指南(第四版) [J]. 中國實用婦科與產科雜誌, 2018,34(09):994-1001.

[6] 李衛紅. 自擬填精益氣湯治療妊娠滋養細胞腫瘤化療副作用28例[J]. 廣西中醫藥, 2000(01):26-27.

[7] 黃君君, 胡水花, 江嵐. 兩種口腔護理方法對化療後口腔潰瘍預後的效果比較[J]. 基層醫學論壇, 2018,22(18):2502-2503.

[8] 閆震, 陳嬌, 段微. 低危型妊娠滋養細胞腫瘤初次治療中單藥化療方案的選擇[J]. 中國臨床醫生雜誌, 2018,46(05):607-610.

[9] 萬齊鴻, 錢建華. 極高危妊娠滋養細胞腫瘤的治療策略[J]. 國際婦產科學雜誌, 2018,45(02):216-220.

[10] 李丹, 何蓮, 劉戀. 可携式輸液泵輸注5-氟尿嘧啶在直腸癌患者中的觀察與干預[J]. 檢驗醫學與臨床, 2015,12(09):1326-1327.

[11] 劉曉梅, 高嵩. 康復新液與濃替硝唑對低危妊娠滋養細胞腫瘤MTX化療後口腔潰瘍的療效觀察[J]. 實用藥物與臨床, 2016,19(06):688-691.

（編委：戴昭宇審校2021.03.22）

香港註冊中醫學會 版權所有
Copyright HKRCMP All Rights Reserved