

· 名医心鉴 ·

# 朴炳奎教授辨治乳腺癌临床经验探析

王兵 侯炜 赵彪 孙静宜

**【摘要】** 乳腺癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一, 临床治疗方式主要有手术、化疗、放疗、内分泌治疗等, 但是其副作用明显, 患者生存质量较差。朴炳奎教授悬壶近 50 年, 对于乳腺癌的中西医结合防治积累了丰富的临床经验, 认为乳腺癌的发生发展与肝郁、脾虚、肾亏、冲任失调密切相关, 病理因素主要为气滞痰瘀互结成毒。临床常以自拟四逆六君调冲汤为主, 疏肝健脾益肾, 调补冲任, 解毒抗癌, 随证灵活加减治疗, 疗效卓著。

**【关键词】** 乳腺癌; 病因病机; 治疗法则; 方药; 验案; 朴炳奎; 名老中医经验

**【中图分类号】** R737.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.08.022

朴炳奎教授为中国中医科学院首席研究员、博士研究生导师、全国中医肿瘤医疗中心主任, 从事中西医结合防治肿瘤的临床、科研工作近 50 年, 积累了丰富的经验。朴教授临床对于各种常见的肿瘤采用中西医结合的个体化辨证治疗, 总体疗效卓著。笔者有幸跟师学习, 受益良多, 现将朴教授治疗乳腺癌的临床经验归纳总结如下。

## 1 病因病机发挥

朴教授在继承历代医家治疗“乳岩”“石奶”“乳石痈”“翻花奶”等经验基础上, 结合自己多年临床实践, 指出乳腺癌的发生发展与肝郁、脾虚、肾亏、冲任失调密切相关, 病理因素主要为气滞痰瘀互结成毒。《外科正宗》云:“乳房阳明胃经所司, 乳头厥阴肝经所属,” 而脾与胃以膜相连, 功能相辅相成, 所以乳房疾病多责之肝脾, 尤其乳腺癌更是与其关系紧密。历代医家对此多有论述, 譬如《外科正宗》有言:“忧虑伤肝, 思虑伤脾, 积想在心, 所愿不得志者, 致经络痞涩, 聚结成核。”《冯氏锦囊秘录》则言:“妇人有忧怒抑郁, 朝夕积累, 脾气消阻, 肝气横逆, 气血亏损, 筋失荣养, 郁滞与痰结成隐核, 不赤不痛, 积之渐久, 数年而发, 内溃深烂。”《女科撮要》直言:“乳岩属肝脾二脏郁怒, 气血亏损。”朴教授认为现代生活节奏较快, 工作生活压力过大, 加之女性绝经期前后心理生理原因, 容易出现情志失常, 忧思抑郁, 肝气郁结, 疏泄不及, 气血运行迟滞, 壅聚肝经循属之地乳络; 或者肝气升发太过, 血随气逆, 阻于乳络, 久则乳房气血不通, 瘀血聚结, 癌毒内生。此外肝气疏泄不及, 木不疏土, 脾胃健运

失司, 或者肝气疏泄太过, 木来克土, 亦可致脾胃功能失常, 一方面水液失于运化输布, 停留体内, 日久凝聚成痰, 痰湿瘀血互结成毒; 另一方面水谷不能化生精微, 气血生化乏源, 正气抗邪无力, 乳房失护, 癌毒浸淫。

《医宗必读》云:“积之成也, 正气不足, 而后邪气踞之。”朴教授认为乳腺癌的发病率以围绝经妇女相对较高, 恰恰与“七七”之年肾气渐亏、冲任失和密切相关。肾为人体阴阳之本, 受五脏六腑之精而藏之, 肾气肾精的充足与人体生长发育密切相关, 而冲脉为血海, 任脉主胞胎, 冲任之脉起于胞中, 系于肝肾, 调节经血, 妊娠胞胎, 同时任脉之气上布膻中, 冲脉之气散于胸中, 共司乳房之生长、发育、衰萎, 对于调节和维持乳房的正常生理功能有重要作用, 如《外证医案汇编》所言:“冲任为气血之海, 上行则为乳, 下行则为经。”女子“七七”, “阴气自半”, 天癸耗竭, 肾中阴阳不足, 本已肾气肾精亏损, 加之情志不遂, 肝气疏泄调达不畅, 冲任失调, 而致气血失和, 气不行血, 血不养气, 气血运行不畅而致气滞血凝, 乳络瘀阻, 毒邪内生。所以总体而言乳腺癌的病因病机不离正虚邪实两个方面, 而在不同阶段而又有所变化, 乳腺癌初起, 以肝气郁结, 痰瘀毒结为主; 经过手术、放疗或者化疗等治疗之后, 邪去正衰, 以气血亏虚, 肝脾肾功能受损为主; 癌肿复发转移, 体内残存伏邪作祟, 以正气不足, 痰瘀癌毒流窜为主; 病至晚期, 全身转移, 脏器衰竭, 以癌毒弥漫三焦, 肝肾冲任涸竭为主。无论何期, 必审定正邪盛衰, 斟酌扶正祛邪之治, 正如《医宗必读》中云:“正气与邪气, 势不两立。若低昂然, 一胜则一负, 邪气日昌, 正气日削, 不攻去之丧亡从及矣。”

## 2 临证辨治特色

### 2.1 治疗法则

对于乳腺癌的治疗, 朴教授主张中西医结合的综合治疗, 并且根据患者不同表现、分期、预后以及体质等采取个体化的治疗方式。本病的首选治疗方式是手术, 其次包括化疗、放疗、靶向治疗和内分泌治疗等, 但无论何种治疗, 皆应配合中医药辨证施治。应用扶正祛邪中药, 可以调整机体阴

基金项目: 中国中医科学院名医名家传承项目 (CM20121002)

作者单位: 100053 北京, 中国中医科学院广安门医院肿瘤科 [王兵 (硕士研究生)、侯炜、赵彪、孙静宜]

作者简介: 王兵 (1987 - ), 2011 级在读硕士研究生。研究方向: 中西医结合肿瘤防治研究。E-mail: shengnanhan1987@126.com

通讯作者: 侯炜 (1964 - ), 硕士, 主任医师, 教授, 硕士生导师。研究方向: 中西医结合肿瘤防治研究。E-mail: houwei1964@sohu.com

阳、气血、脏腑经络功能,改善机体物质代谢,增强机体免疫功能,对于放化疗也可以起到减毒增效作用,同时还能维持机体“阴平阳秘”状态,做到“正气内守”,减少乳腺癌的复发转移机率,提高生存质量,延长总生存期。

针对乳腺癌发生发展的病因病机,朴教授提出扶正即疏肝健脾益肾、调补冲任,祛邪即化痰逐瘀抗癌的具体治疗方法。现代研究表明疏肝健脾方药可通过阻断乳腺癌细胞 MCF-7 DNA 合成的方式,抑制乳腺癌细胞体外增殖作用<sup>[1]</sup>;并且通过 Caspase-3 途径,发挥诱导 MCF-7 细胞凋亡作用<sup>[2]</sup>。而益气补肾法可通过降低乳腺癌患者外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Tr、IL-10、CD8<sup>+</sup> 水平和提高 IL-2、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值以及 NK 细胞活性水平,增强免疫活性,干预肿瘤逃逸,恢复机体的免疫监视作用,提高临床疗效<sup>[3]</sup>。另外有研究表明补肾壮骨中药应用于乳腺癌骨转移大鼠可以减轻骨转移引起的癌性骨痛和骨质破坏的程度,同时对于肿瘤的生长可能也具有一定抑制作用<sup>[4]</sup>。朴教授临床常将数法融为一炉,疏肝、健脾、益肾、抗癌合为一方施治,并且根据不同病程阶段,调整各种治法主次比重,主要由于乳腺癌患者病情复杂,变化迅速,易于传变,只有数法灵活合用,全面兼顾,方能切中病情。

## 2.2 主方解析

朴教授临床治疗乳腺癌常用的主方为四逆六君调冲汤,本方乃是朴教授多年临床实践形成的经验方,主要由《伤寒论》四逆散和《医学正传》六君子汤加上益肾调补冲任以及抗癌之药组成,具体药物如下:柴胡 10 g、白芍 12 g、枳壳 10 g、生黄芪 30 g、生白术 15 g、茯苓 15 g、陈皮 10 g、半夏 9 g、炒三仙各 30 g、生地 15 g、枸杞子 15 g、仙灵脾 15 g、莪术 10 g、土茯苓 20 g、白花蛇舌草 15 g。方中四逆散是仲景为治疗“少阴病,四逆,其人或咳,或悸,或小便不利,或腹中痛,或泄利下重者”而设,具有疏肝理脾、透邪解郁之功,柴胡疏肝解郁,调畅气机,透邪外出,治在气分;白芍滋阴养血,柔肝缓急,治在血分,其与柴胡同用,尚可敛阴和阳,条达肝气,使柴胡升散行气而无耗伤阴血之弊,并可籍其酸敛之性,收脾气之散乱,肝气之横逆,同为理肝之用;枳实行气消痞,理脾导滞,与柴胡相合,一升一降,可加强疏肝理气调中之力;甘草益气扶正,调和药性,且芍药甘草相伍酸甘化阴,以生津血,润滑降泄郁结,宣畅道路,又可缓急止痛,用治乳腺癌正中病情。

方中六君子汤是临床常用的健脾益气、燥湿化痰主方,脾胃为后天之本,气血生化之源,运化水谷,敷布精微,肿瘤患者往往呈现脾胃亏虚状态,水谷精微不化,痰湿内生,故用人参甘温大补脾胃元气,白术苦温燥脾益气化痰,茯苓甘淡健脾补气利湿;甘草甘平和中益土,常加黄芪,增强行气之力,补而不滞,“气足脾运,饮食倍进,则余脏受荫,而色泽身强矣”(《医方集解》),再加陈皮、半夏理气散逆,燥湿除痰,对于乳腺癌脾胃亏虚、痰湿内生之证疗效颇佳。在四逆散和六君子汤经方时方合用的基础上,朴教授还喜用叶天士通补奇经之药补肾、调补冲任。乳腺癌以妇女为主,而女子以肝肾为本,奇经八脉隶属肝肾,故而乳腺癌患者日久不仅肝肾

亏损,常有奇经冲任失和之因,诚如叶天士所言:“下元亏损,必累八脉,”“医当分经别络,肝肾下病,必须连及奇经八脉,不知此旨,宜乎无功。”朴教授临床根据叶天士通补奇经理论以及乳腺癌内分泌治疗的特点结合代现药理研究,选用生地、枸杞子、女贞子、益智仁、仙灵脾、菟丝子、杜仲、山萸肉、当归等阴阳平补之药燮理肝肾阴阳,调补冲任气血,顾护下元。全方合用,共奏疏肝健脾,益肾调补冲任,抗癌解毒之功,值得后学效仿学习。

朴教授临床以四逆六君调冲汤为主加减治疗乳腺癌取得了良好的效果,现代药理研究也表明本方主要药物都具有显著的抗癌作用。如方中柴胡的含药血清对体外培养的乳腺癌细胞 MCF-7 的增殖有明显抑制作用,且这种抑制率表现出明确的浓度依赖性<sup>[5]</sup>;而白芍总苷可以通过细胞周期阻滞抑制人肝癌细胞 HepG2 生长并诱导其凋亡<sup>[6]</sup>;黄芪多糖可以提高荷乳腺癌细胞 MA891 小鼠淋巴细胞免疫活性,抑制肿瘤血管生成及细胞凋亡相关因子的表达,表现出一定的抑瘤作用<sup>[7]</sup>,黄芪注射液则可抑制激素受体阳性乳腺癌细胞的增殖,一定剂量范围内可诱导其凋亡,阻滞细胞的有丝分裂于 S 或 G2/M 期<sup>[8]</sup>;陈皮中陈皮多甲氧基黄酮类成分对于人乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖具有抑制作用,且小剂量、短时间作用更明显<sup>[9]</sup>;半夏总生物碱可能通过 DNA 损伤作用从而抑制人乳腺癌细胞 MDA-MB-435S 的增殖<sup>[10]</sup>;淫羊藿素与雌二醇联合作用则可抑制人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖,显著降低雌激素受体(ERα)的表达<sup>[11]</sup>;而莪术油能通过调节 Bcl-2、Bax 蛋白的表达诱导细胞株凋亡发挥抑制乳腺癌 MDA-MB-231 细胞株增殖的作用<sup>[12]</sup>。虽然单味中药药理特性不能完全等同复方的作用,但是还是从一个侧面反映了本方对于乳腺癌的显著抑制作用。

## 2.3 加减用药

朴教授临床上对于本方的随证加减应用十分灵活,如肝气郁结较重,情绪抑郁,时时叹息,则加郁金、八月札行气疏肝;如脾胃虚弱明显,纳呆腹胀,体倦乏力,则加太子参、山药、生薏苡仁、益智仁等健运脾胃,益气补中;如肾气肾精亏损较著,腰膝酸软,月经失调,则加山萸肉、菟丝子、补骨脂、杜仲等补益肝肾,调补冲任;如见瘀热明显,乳房红肿疼痛,则加当归、川芎、丹皮、赤芍、紫草、升麻等活血祛瘀,清热散结;如见痰湿壅盛,胸胁胀闷,痰多难咯,则加生薏苡仁、白豆蔻、桔梗、杏仁等健脾化湿,宣肺祛痰;如见阴虚内热,口干欲饮,舌红燥裂,则去陈皮、半夏、黄芪、白术辛温香燥之药,加重沙参、麦冬、石斛、五味子、百合、天冬等养阴生津之品。朴教授常言临证之时,定要辨清气血阴阳,孰盛孰衰,分清痰湿瘀毒,孰轻孰重,方可斟酌用药,不至误入病情。

对于乳腺癌西医治疗引起的各种常见并发症或副作用,朴教授也有自己独到的用药经验,如见术后,淋巴回流不畅,上肢水肿,常用鸡血藤、当归、桑枝、威灵仙、茯苓、泽泻等活血通络,疏筋通脉,利水消肿;如见化疗之后,恶心呃逆,则用苏梗、白豆蔻、砂仁、生姜等行气调中,降逆和胃;如见化疗导致血象下降,周身乏力,可用生晒参、紫河车、山萸肉、芡实等

大补气血,益肾填精;如有淋巴转移,隐核累累,则用连翘、夏枯草软甲散结;如骨转移,周身关节疼痛,药用川牛膝、元胡、徐长卿、虎杖等活血通经,解毒止痛;如为绝经前患者常规内分泌治疗后,出现情志异常、烦躁易怒、烘热汗出,心悸失眠等症,常以生地、知母、百合、丹皮、沙参、麦冬、五味子等滋阴清热,除烦安神,玉屏风散固表敛汗;如是绝经后予内分泌治疗者,可见肌肉酸痛、关节疼痛,运动障碍骨质疏松甚至等症,属于中医肾精不足,骨髓失养,常用熟地、狗脊、补骨脂、骨碎补等补肾益髓壮骨。

对于一些常见的兼证,如心肝血虚或者心肾不交,失眠多梦,易惊早醒,常用酸枣仁、柏子仁、夜交藤、肉桂等养血安神,交通心肾,煅龙骨、煅牡蛎敛肝安魂;如大便干结,数日一行,则选肉苁蓉、何首乌补益精血,助阳通便;如见便干,临厕努挣乏力,常常重用生黄芪、当归、生白术、厚朴等补气养血,行气通便。此外,朴教授临床在遣用抗癌解毒中药方面也是颇具一格,详辨每味药物特性而用,如活血化瘀抗癌中药常用三棱、莪术;祛湿化痰抗癌中药常用生薏苡仁、半枝莲、半边莲、苦参、虎杖、金荞麦、僵蚕、龙葵;软坚散结抗癌中药常用夏枯草、生牡蛎;清热解毒抗癌中药常用白花蛇舌草、紫草、土茯苓、白英、山慈菇、蒲公英等。

### 3 重视心理调护

朴教授认为乳腺癌的发病与精神因素关系密切,长期过度的精神刺激是发病的主要原因之一,发病后精神因素对于疾病的发展和治疗效果又可造成一定的影响,正如《医学入门》所说:“乳岩……更清心静养,庶可苟延岁月,”因此乳腺癌的心理调护就显得尤为重要。临床常见乳腺癌患者平素即有精神抑郁、情绪焦虑,患病之后更添痛苦中难以自拔或恐惧心理。另外手术后的形体改变、放化疗的副反应、治疗的费用以及对生活工作的担心,经常导致患者抑郁、焦虑、急躁等不良情志加重,并且内分泌治疗所致的类似更年期综合征更使患者精神情绪反复无常。《景岳全书》言:“若思郁不解而致病者,非得情舒愿遂,多难取效。”为此,朴教授除了在遣方用药中兼顾疏肝解郁,调畅情志,常常对患者及家属予以耐心解释、劝导,使其对疾病有正确的认识,坚定信念,激发信心,应以平和的心态泰然对之,积极参加适当的体育锻炼以及社交活动,从而调动患者自身免疫力,配合治疗顺利进行。另外嘱咐患者家属注意保持家庭和睦,关爱患者,给予其精神上的支持和鼓励,消除患者悲观失望等不良情绪,帮助患者早日康复。

### 4 临床验案举隅

患者,女,55岁,2011年12月21日初诊。病史:患者2011年1月12日于北京301医院行左乳癌改良根治术,术后病理提示:左乳浸润性导管癌,大小约为1.0×0.6×0.5cm,左前哨淋巴结1/3,腋窝淋巴结0/21。免疫组化:ER:47%(+),PR:56%(+),Her-2(+).术后行AC-T方案化疗8周期,放疗16次。2011年8月6日开始服用阿那曲唑,现为求进一步中西医结合治疗前来就诊。刻下症见:心烦易怒,潮热

汗出,手足麻木,乏力,纳可,眠差,大便偏稀,舌淡红,苔薄白,脉缓。既往2002年行子宫切除术。西医诊断:左乳癌改良根治术后,放化疗后,内分泌治疗中。中医诊断:乳岩,证属肝郁脾虚,气不摄津,血失润养。治法:疏肝健脾,补气养血,解毒抗癌。处方:四逆六君调冲汤加减。处方:柴胡10g、白芍12g、枳壳10g、紫草15g、土茯苓20g、生薏苡仁20g、夏枯草15g、山慈菇15g、陈皮10g、炒三仙各10g、生黄芪30g、炒白术15g、益智仁20g、五味子10g、蒲公英15g、枸杞子15g、甘草6g。30剂,每日1剂,水煎服。配合口服生血丸。2012年2月2日二诊:手足麻木好转,潮热汗出减轻,偶有烦躁,纳可,眠差,大便稍干,舌淡红,苔薄,脉略弦。上方去夏枯草、山慈菇、五味子、蒲公英,加龙葵15g、白花蛇舌草15g、女贞子15g、肉苁蓉20g。30剂,每日1剂,水煎服。之后继续以疏肝健脾,益气养血,解毒抗癌为主调治,并根据患者症状随证加减,病情稳定。2012年11月14日复诊:患者于北京301医院复查CT,未见明显异常。血清肿瘤标志物、肝肾功能也皆正常。目前一般状况良好,继续维持治疗中。

### 参 考 文 献

- [1] 张虹,季有波. 逍遥散提取液对乳腺癌细胞 MCF-7 细胞周期的影响[J]. 中国老年医学杂志,2012,32(24):5611-5612.
- [2] 王迪,张虹,付士波. 逍遥散诱导乳腺癌细胞凋亡实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(3):472-473.
- [3] 丁金芳,施志明. 益气补肾法对乳腺癌患者外周血肿瘤免疫因子的影响[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(11):1833-1836.
- [4] 姚暄,贾立群,谭煌英,等. 补肾壮骨中药对大鼠乳腺癌骨转移模型骨痛及骨质破坏的影响[J]. 中医药学报,2012,40(2):14-16.
- [5] 刘殿菊,关霞. 柴胡含药血清的体外抗肿瘤作用的实验研究[J]. 内蒙古中医药,2011,30(12):76-77.
- [6] 王世宏,魏伟,许杜娟,等. 白芍总苷对 HepG2 细胞增殖的抑制作用[J]. 安徽医科大学学报,2006,41(5):547-549.
- [7] 谷俊朝,余微波,王宇,等. 黄芪多糖对 TA2 小鼠乳腺癌 MA-891 移植瘤生长及 HSP70 表达的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志,2006,13(20):1534-1537.
- [8] 周瑞芳,刘鹏熙,刘晓雁. 黄芪注射液合用 TAM 对人乳腺癌 MCF-7 细胞的影响[J]. 中药材,2012,35(8):1304-1307.
- [9] 王志国,李兰英,张利. 陈皮多甲氧基黄酮类成分对人乳腺癌 MCF-7、肝癌 HepG2 细胞株增殖抑制作用及其敏感性比较[J]. 江苏中医药,2007,39(11):79-80.
- [10] 孙欢,唐瑛,周茜,等. 半夏总生物碱对人乳腺癌细胞增殖的抑制作用[J]. 华南国防医学杂志,2012,26(5):411-414.
- [11] 胡蕾蕾,段小群,卢曦,等. 淫羊藿素对雌激素依赖性乳腺癌 MCF-7 细胞作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(14):155-158.
- [12] 李小华,孙毅毅. 莪术油通过诱导细胞凋亡抑制人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖[J]. 西部医学,2011,23(5):811-813.

(收稿日期:2013-05-12)

(本文编辑:秦楠)