

李艺主任医师治疗恶性胸腺瘤伴重症肌无力经验举隅

杨旭¹ 李艺^{2*}

1. 云南中医药大学 云南昆明 650032

2. 云南省中医医院 云南昆明 650032

摘要: 胸腺瘤多属良性或低度恶性肿瘤,多见于纵隔,好发于前上纵隔或前中纵隔,并多与自身免疫性疾病相关,常伴重症肌无力、慢性肾功能衰竭、粒细胞减少症等,其中以重症肌无力(myasthenia gravis, MG)最为常见,胸腺瘤患者中约30%伴见重症肌无力,目前西医主要以手术、化疗及免疫治疗为主,但这些治疗方式存在以下问题:对患者的身体伤害较大,易导致患者机体免疫力进一步受损而患他病、患者依从性差、治疗费用高等。中医药在治疗恶性肿瘤及其并发症上效果显著,在控制病情同时可减轻毒副作用、减少复发、改善患者的生活质量。导师李艺主任医师根据其三十余年的临床经验,认为恶性胸腺瘤合并重症肌无力的基本病机为脾胃虚弱,将本病归属于虚症范畴,认为其病因主要是癌肿侵袭机体,人体正气不足,脾胃虚损,造成人体形体、肌肉、功能等进一步受损,所以该病的治疗呈难治、易反复的特点,治疗上以健脾升清、益气扶正为基本治法,合理配合抗癌散结法、活血化瘀法,并根据本病发病的不同特点,将本病分为脾胃气虚、肝肾亏虚、脾肾两虚、脾虚毒瘀四个证型,并予以相应的治法方药,取得了良好的疗效。本文旨在介绍李艺主任医师治疗恶性胸腺瘤伴重症肌无力的临床经验,以供参考。

关键词: 恶性胸腺瘤;重症肌无力;临床经验

胸腺瘤是一种源于胸腺上皮细胞的良性或低度恶性肿瘤,好发于前上纵隔或前中纵隔,少数位于后纵隔或其他部位,发病率不高,约占纵隔肿瘤的百分之三十。重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是胸腺瘤常见的自身免疫性并发症之一,流行病学结果显示,大约20%~25%胸腺瘤与重症肌无力有关^[1],其病变主要累及神经肌肉接头突触后膜上乙酰胆碱受体,导致突触后膜表面面积减少、乙酰胆碱受体含量降低。临床多表现为骨骼肌活动时容易感到疲乏,但受累肌肉的分布因人而异,80%以上的患者首发症状是眼睑下垂或(和)双眼复视,并逐渐累及口咽部肌肉,少数患者仅表现为口咽部症状^[2],严重者可出现肌无力危象,出现威胁患者生命的情况。对于重症肌无力,可使用胆碱酯酶抑制剂(如溴吡斯的明片)、免疫抑制剂(如肾上腺皮质类固醇激素)、血浆置换、静脉注射免疫球蛋白等,但不同的治疗方法存在不同的不良反应。研究表明中西医结合治疗恶性胸腺瘤合并重症肌无力,在改善患者症状,预防药物不良反应,减轻放化疗、手术并发症方面具有独特优势。西医疗疗此病在短期上疗效显著,但易出现耐药,且副作用大,停药易反弹,患者难免有抵触情绪。现有研究表明中医药治疗重症肌无力

有其独特优势,与西医联合治疗能增强疗效^[3]。

导师李艺主任医师是第四批全国老中医药专家学术经验继承人,李斯文名医工作室负责人,云南省“兴滇英才”医疗卫生人才专项人才,从事中西医结合内科临床工作30余年,对于恶性肿瘤及其并发症的防治、恶性肿瘤经放化疗、内分泌治疗出现的毒副反应的防治、改善中晚期恶性肿瘤患者的生活质量有其独特见解,笔者有幸随诊,现将导师李艺主任医师治疗恶性肿瘤合并重症肌无力的临床经验总结如下。

1 病因病机

李艺主任医师认为恶性胸腺瘤合并重症肌无力应归属于祖国医学中“虚劳”范畴,病位在肌肉,病因有先天不足、饮食不节、劳倦内伤、感受外邪、七情失调等,基本病机为脾胃虚弱。中焦脾胃作为后天之本,主要负责运化水谷精微,并将精气输送全身,今脾虚失于运化,四肢肌肉无以充养,因此肌肉痿废不用,肾藏精,为一身之本,精气虚则无以灌溉四末、营养筋骨,同时又有赖后天脾气的充养,今脾虚,脾病则会进一步下流乘肾,最终发为脾肾两虚。《内经》中记载:“阳虚,故宗筋不用,带脉不引,故足痿不用”并

提出“治痿者独取阳明”的治则。《灵枢》记载：“脾气虚则四肢不用”，脾病日久又易伤及肾阳，李艺主任认为“脾主肌肉”，脾胃虚弱日久则引起气血失调，导致肌肉筋脉失养，结果痿软失用。可见重症肌无力的发病主要责之脾胃。故李艺主任医师在临床治疗上重视调补脾胃，治以益气扶正、健脾升清，适当配合抗癌散结、活血化瘀，获得较好的疗效。

2 治疗思路

2.1 固护脾胃

导师认为重症肌无力的发生主要是由于脾胃亏虚，气血生化乏源，清阳不升，脾胃气虚，运化水谷无力，水谷精微生化乏源，脾升清功能失常，故肌肉无以濡养而无力，故临床上多见眼睑下垂、咀嚼无力、全身乏力等脾虚不用的虚症表现，因此在治疗上导师多以补中益气汤合六君子汤为基础方以升清举陷，补益脾胃。常用药物有人参、茯苓、炒白术、甘草片、黄芪、陈皮、当归、蜜升麻、柴胡等。

2.2 重用黄芪

导师在临床上多用生黄芪，常用量为60-120g。黄芪味甘，性微温，可升举阳气，阳气得升，则眼睑肌肉得以温养而强健有力。现代药理学研究表明，黄芪可抑制肿瘤的发生，控制肿瘤的发展，且具有明显的补中益气作用，增强机体免疫力^[4]。故重用黄芪能增强补气升清的力度，同时可使补益和攻伐作用处于较强水平，做到祛邪而不伤正，补益而不留邪。兼顾扶正与祛邪。

2.3 配合抗癌药物

李艺主任医师常配伍运用抗癌植物药与虫类药，植物药如南方红豆杉、白花蛇舌草、半枝莲、重楼、蒲公英、龙葵、金银花、连翘、猫爪草、藤梨根等。现有研究表明，南方红豆杉中能提取出“紫杉醇”、“三尖杉宁碱”等抗癌活性物质，具有天然的抗肿瘤效果^[5]。白花蛇舌草、半枝莲也对癌症的治疗起着重要作用^[6]。藤梨根对肿瘤细胞生长有明显的抑制作用。重楼、蒲公英、金银花、连翘有清热解毒、消肿散结作用。导师认为“久病入络”，虫类药物具有清热解毒、活血通络、攻坚破积等作用^[7]，故导师临床上多加入一些抗癌的虫类药如蜈蚣、全蝎、地龙、天龙、乌梢蛇、僵蚕等，临床上合理配伍运用能加强治疗效果。

2.4 合理运用活血化瘀、化痰散结药物

肿瘤包块多见瘀血，气滞血瘀是癌肿形成的重要病理

机制，《素问·至真要大论》提出血瘀证治则“坚者削之”、“结者散之”、“留者攻之”，瘀血不去，新血不生。医者应遵循“虚则补之、实则泻之”的原则，气血互生互行，运用补气理气、活血化瘀之品调节人体气血，使瘀血散，新血生。李艺主任认为恶性胸腺瘤所致重症肌无力主要是由于癌肿侵袭机体导致，病性属虚实夹杂，其中以瘀、毒为标，脾、肾亏虚为本，肿瘤的发生多由于瘀毒积聚，故导师临床上常配伍运用活血化瘀之药物，如桃仁、红花、牛膝、丹参、赤芍等以消痞散结。“百病皆因痰作祟”，李艺教授认为痰浊凝聚在病程较长的疑难病症中是重要的致病因素，肿瘤发生发展离不开痰，因此化痰软坚散结也是攻伐肿瘤的常用治法，导师临床常用药物有夏枯草、牡蛎、山慈菇、胆南星、法半夏、醋鳖甲、醋龟甲、皂角刺、猫爪草等。

2.5 辨证论治

李艺主任医师根据多年临床经验认为恶性胸腺瘤合并重症肌无力应属于虚劳范畴，病在肌肉，症在无力，病证多表现为虚、损，导师根据临床症状及其发病特点，将其分为脾胃气虚、肝肾亏虚、脾肾两虚、脾虚毒瘀四型，并予以对应的治法方药。

2.5.1 脾胃气虚型

该证临床多表现为眼睑下垂，倦怠乏力，可伴有纳少便溏，舌淡苔薄白，脉细或濡。治疗以补中益气汤合六君子汤为基础方，药物多选用党参、黄芪、炙升麻、柴胡、山药、炒白扁豆、炒白术、茯苓、陈皮、法半夏、当归等。

2.5.2 肝肾亏虚型

该证临床多表现为眼睑下垂或不下垂，复视，吞咽困难，伴或不伴全身无力症状，耳鸣，头晕，口干，舌质红，苔花剥或少苔，脉弦细。治疗以六味地黄丸为基础方，药物多选用熟地黄、山药、山茱萸、茯苓、牡丹皮、炒杜仲、炒益智仁等。

2.5.3 脾肾两虚型

该证临床多表现为全身乏力，胸闷气短，语声不扬，面色晄白，畏寒怕冷，腰膝酸软，大便溏，小便清长，舌淡苔薄白，脉沉细。偏阳虚者以补中益气汤合右归丸为基础方；偏阴虚者以补中益气汤合左归丸为基础方。

2.5.4 脾虚毒瘀型

该证临床多表现为全身乏力，胸闷气短，胸背疼痛，纳呆，眠差，大便干结难解，小便不畅，舌质暗苔薄白，脉

沉涩。治以补中益气汤合血府逐瘀汤加减。药物多选用党参、黄芪、炙升麻、柴胡、炒白术、茯苓、陈皮、法半夏、当归、桃仁、红花、牛膝、赤芍、桔梗、甘草片等。

3 病案举隅

案例：患者雀某，男性，47岁，因“眼睑下垂1月”于外院就诊，完善相关检查，确诊为恶性胸腺瘤，行手术治疗，术后行放疗19次。现口服醋酸泼尼松5mg bid治疗。2023-07-04来我院初诊，刻下症见：面部及咀嚼肌无力，咬合无力，乏力，纳稍差眠可，大便溏，小便调。舌淡暗苔薄白，脉沉涩。西医诊断：恶性胸腺瘤合并重症肌无力；中医诊断：虚劳类病——脾虚毒瘀证。治法：健脾益气，化痰解毒。予补中益气汤合血府逐瘀汤加减。具体方药为：党参30g、黄芪60g、蜜升麻15g、陈皮10g、柴胡15g、当归15g、炒白术15g、茯苓15g、法半夏15g、炒厚朴15g、炒薏苡仁30g、山药20g、炒白扁豆20g、桃仁15g、红花10g、桔梗15g、牛膝15g、金银花15g、连翘15g、炒鸡内金15g、甘草片5g

2023-07-11二诊：患者诉面部及咀嚼肌无力较前改善，在前方基础上，加黄芪量至120g，加枸杞子15g、炒杜仲15g、制何首乌15g。

2023-07-18三诊：患者诉面部及咀嚼肌无力较前明显好转，嘱患者继服前方4剂以巩固疗效。

按语：患者中年男性，恶性胸腺瘤伴重症肌无力诊断明确，手术加放疗损伤患者正气，耗伤气血，损伤脾胃功能，脾为后天之本，主肌肉，患者面部及咀嚼肌无力，提示脾胃气虚，运化水谷无力，水谷精微生化之源，脾升清功能失常，故肌肉无以濡养而无力。方中重用黄芪以益气升清，配伍党参以补益脾气，柴胡、升麻升阳举陷，同时引诸药上升；炒白术、半夏、茯苓健脾利水；气虚日久必兼血虚，故用当归活血补血；气虚易致血瘀，加之患者为恶性胸腺瘤患者，癌肿的发生离不开“毒、虚、瘀”^[8]，患者体内癌毒瘀阻，故加用活血化瘀之桃仁、红花、牛膝，辅以行气药物之桔梗；配伍清热解毒、消痞散结之金银花、连翘；炒鸡内金健脾消食；甘草调和诸药。一诊重在固护脾胃，患者二诊诉症状改善，因肝主疏泄，肝脾相克，肝虚则影响脾胃的正常运化，且肝藏血，主筋，肝得濡养，筋脉运动功能才可恢复；肾藏精，主骨，肾精充盈，筋骨则强劲，故在补益脾胃基础上加用补益肝肾之枸杞子、炒杜仲、制何首乌，并将黄芪量增

至120g以加强益气升清之功效。诸药配伍补而不滞，遂得成效。

4 结语

胸腺瘤多为良性或低度恶性肿瘤，胸腺瘤患者中约30%伴见重症肌无力。现代医学多采取手术摘除胸腺的方式治疗^[9]，或应用大剂量糖皮质激素、免疫抑制、胆碱酯酶抑制剂等药物控制，但这些治疗方式易导致患者机体免疫力进一步受损而患他病。现有研究表明中医药在治疗恶性胸腺瘤合并重症肌无力有独特优势，包括但不限于控制症状、减轻毒副作用、减少复发、改善生活质量等^[10]。李艺主任医师认为该病的发生主要责之脾胃虚弱，故在治疗上重视健脾胃、升清阳，常以补中益气汤为基础方进行加减化裁，同时重用黄芪，以求大补中焦之气，助复脾胃的正常功能活动。所谓“正气存内，邪不可干”，正气充足得以鼓邪外出^[11]，患病日久，气血功能失常，常生血瘀；脾虚日久易生痰湿，痰瘀互结而致癌肿，故李艺主任常配伍运用活血化瘀、化痰散结之药物，以祛邪散瘀。导师根据多年临床经验，将本病分为四个证型：脾胃气虚型、肝肾亏虚型、脾肾两虚型、脾虚毒瘀型。其中以脾虚毒瘀型最为常见。导师治疗该病兼顾扶正与祛邪，临床随证加减，以增强患者体质，改善患者症状，提高患者生活质量高，获取良好的临床疗效。

参考文献：

- [1] Marco L, Roberta R, Franca M, et al. Association of thymoma and myasthenia gravis: oncological and neurological results of the surgical treatment. [J]. European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 2009, 35(5): 812-6; discussion 816.
- [2] 常婷. 中国重症肌无力诊断和治疗指南 (2020 版) [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(1): 1-12.
- [3] 况时祥, 况耀黎, 李艳. 中医药治疗重症肌无力的特色、优势和潜力 [J]. 贵阳中医学院学报, 2019, 41(01): 32-35.
- [4] 吴娇, 全芳超. 黄芪的化学成分、药理作用及临床应用 [J]. 滨州医学院学报, 2024, 47(01): 68-75.
- [5] 杨逢建, 庞海河, 张学科, 等. 南方红豆杉枝叶中药用抗癌活性物质含量 [J]. 应用生态学报, 2008, 19(4): 911-914.
- [6] 黄岚, 陈碧莲, 罗镭. 白花蛇舌草的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国药事, 2023, 37(12): 1451-1460.

[7] 陆鑫熠,任建琳,吕祥,等.基于“络病学说”分析虫类药在肿瘤患者治疗中的应用[J].世界中医药,2020,15(6):938-944.

[8] 罗文婧,郭靖毓,赵腾飞,董海渊,刘素,牛智慧,郑义,李艺.李艺从“毒、虚”辨治肺癌经验[J].中医药临床杂志,2023,35(9):1718-1722.

[9] 徐欣瑶,赵琦睿,管靓,等.胸腺瘤伴重症肌无力外科治疗的研究进展[J].中国临床新医学,2023,16(6):564-568.

[10] 况时祥,赵芝兰,李艳,赵琼,王强.中西医结合防治重症肌无力的五个结合点[J].贵州中医药大学学

报,2024,46(2):45-48.

[11] 张昺磊,王鑫,张志明,等.基于“养正积自除”思想探讨恶性肿瘤的中医防治[J].中医临床研究,2022,14(18):130-132.

作者简介:

杨旭(1999—),女,硕士研究生在读,研究方向为肿瘤病的中医防治研究。

通讯作者:李艺(1971—),男,主任医师,教授,硕士,研究方向为肿瘤病的中医防治研究。