

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.14.004

郑玉玲运用补肾护骨方治疗恶性肿瘤骨转移经验

王泽坤¹, 臧云彩², 王俊涛²✉ 指导:郑玉玲²

1. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南省郑州市金水区人民路 19 号, 450003; 2. 河南中医药大学

[摘要] 总结郑玉玲教授运用补肾护骨方治疗恶性肿瘤骨转移的临证经验。认为虚、毒、痰、湿、瘀是本病主要发病因素, 肾精亏虚、癌毒凝骨为其核心病机。晚期肿瘤患者正气大衰, 肾精亏虚, 骨髓失养, 癌毒、痰湿、瘀血相互搏结, 乘虚而入, 聚于骨骼, 发为骨转移。临证运用自拟补肾护骨方补肾填精、护骨解毒, 并根据病证特点加以化裁, 疗效确切。

[关键词] 恶性肿瘤; 骨转移; 补肾护骨方; 名医经验; 郑玉玲

郑玉玲(1955—), 女, 河南中医药大学教授, 博士研究生导师, 首届岐黄学者, 第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 第二届全国名中医。从事临床、教学、科研工作 40 余年, 对中医药防治恶性肿瘤及其相关疾病有独到见解和深刻认识, 在临证中逐步形成以中医思维为根, 顾护正气为本, 攻补兼施为纲, 综合辨治为目的的学术观点。出版专著 8 部, 发表论文 80 余篇, 获省部级成果奖 8 项。

据统计, 约 80% 晚期肿瘤患者会出现骨转移^[1], 临床以持续性疼痛为主症, 极大地影响患者生活质量。目前西医治疗以镇痛药联合双膦酸盐类药物为主, 其耐药性导致疗效不佳, 严重的不良反应令患者难以长期使用^[2-3]。恶性肿瘤骨转移归属于中医学“骨瘤”“骨疽”等范畴。郑玉玲教授认为, 本病为癌毒损骨伤髓、延及肾脏所致, 治疗当以补肾填精、护骨解毒为主, 并结合临床实践, 自拟补肾护骨方治疗恶性肿瘤骨转移。现将其经验介绍如下。

1 肾精亏虚、癌毒凝骨为恶性肿瘤骨转移基本病机

《素问·六节藏象论篇》载“肾主骨”, “肾藏精, 精生髓, 髓生骨, 故骨者肾之合也”。郑老师认为, 恶性肿瘤骨转移的发病因素为“虚、毒、痰、湿、瘀”, 病性为本虚标实。肾主骨生髓, 为

先天之本, 是全身精、津、气、血之本源, 故本虚主要责之于肾虚。肾虚虽有阴阳之分, 但实为肾中精气不足。肾主骨生髓功能失用, 导致筋脉萎软、骨髓失养, 癌毒易乘虚而入, 如《外科枢要》所言:“若伤肾气, 不能荣骨而为肿者, 其自骨肿起, 按之坚硬, 名曰骨瘤”。晚期恶性肿瘤患者正气大衰, 阴阳失衡, “阳化气”功能受损, 导致癌毒、顽痰、湿浊、瘀血等阴邪积聚成形, 即为“标实”, 并深著于经筋骨骱之中, 使得经脉、筋骨之气血凝滞不通。“正虚”与“标实”相合而发为骨转移病变。

肾归坎卦, 其结构为二阴抱一阳, 即一“阳火”蕴藏于二“阴水”之中, 势弱气强, 蒸腾不息, 化生氤氲之气。卦象的中一阳为肾阳, 是脏腑阳气之根; 外二阴为肾阴, 是人体阴精之本。坎阳坎阴互根互用, 相互制约, 化生神机, 是人体之元阴元阳、人体生命活动及生长发育的原动力^[4]。清代医家郑钦安所言:“人身一团血肉之躯, 阴也, 全赖一团真气运于其中而立命, 亦可作一坎卦以解之”^[5]。恶性肿瘤骨转移患者处于“阴极阳衰”的状态, 坎卦失运, 阴不潜阳, 阳不化阴, 肾中阴阳俱虚, 精气不足, 难以生髓护骨, 致使筋骨萎软。癌毒、顽痰、湿浊、瘀血等病邪相互搏结, 乘虚而入, 聚于骨骼, 致使骨转移病变的发生。综上所述, 肾精亏虚、癌毒凝骨为本病核心病机。

2 自拟补肾护骨方补肾填精、护骨解毒

2.1 用药思路分析

郑老师紧扣本病病机, 临证以补肾填精、护骨

基金项目: 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者项目; 河南省中医药科学研究专项(2019JDZX001, 2019JDZX028, 2019ZY2006, 2022ZZY204)

✉ 通讯作者: wjuntao@yeah.net

解毒为主要治则，自拟补肾护骨方，并随证化裁。该方由菟丝子、熟地黄、杜仲、续断、肉苁蓉、骨碎补、白芥子、独活组成。方中菟丝子甘、温，归肝、肾、脾经，补肾益精，为平补阴阳之品，为君药。杜仲归肝、肾经，既补肾阳，又益肾阴、润肝燥、强筋骨，为平补肝肾治疗腰膝酸痛、筋骨萎软之要药；续断亦归肝、肾经，既能补肝肾、强筋骨，又续筋接骨、疗伤止痛，为骨科要药；杜仲长于补养、补而不走，续断偏于活血、补而善走；肉苁蓉甘、咸、温，温而不热，补而不腻，味咸入肾，为补肾阳、益精血之良药；熟地黄归肝、肾经，善滋肝肾之阴，为治肝肾阴虚之要药；补阳之肉苁蓉配伍滋阴之熟地黄，则阳得阴助而生化无穷，尽显“阴中求阳”之效，四者共为臣药。骨碎补归肝、肾经，温补肾阳、强筋续骨、疗伤止痛，为伤科要药；白芥子辛、温，豁痰散结，通络止痛，增强通经止痛之力，又可防滋腻太过；两者共为佐药。独活辛、苦、温，归肾经，祛风湿、止痹痛，为治风湿痹痛之要药，引诸药护骨止痛之力由里及表，通达全身，为使药。全方配伍严谨，共奏补肾填精、护骨解毒之效。

现代药理学研究显示，菟丝子提取物可促进成骨细胞增殖，抑制成骨细胞凋亡^[6]；杜仲有效成分能抑制破骨细胞分化^[7]；续断提取物可促进大鼠成骨细胞增殖^[8]，还可调节骨细胞内多种因子来激活骨形成通路^[9]；肉苁蓉能双向调节骨形成和骨吸收，提高骨密度^[10]；熟地黄提取物可提高成骨细胞活性，改善骨微结构^[11]；骨碎补提取物具有肾保护作用，还能有效改善骨质疏松^[12]；白芥子可有效缓解骨转移性疼痛^[13]；独活具有抗癌及骨保护作用^[14]。

2.2 方证化裁

郑老师指出，本病虽以“虚”“毒”并见为病机关键，但有肾阴亏虚、阳虚寒凝、癌毒结聚、痰瘀互结四个方面的不同侧重。临证当以补肾护骨方为纲，根据病证特点加以化裁。

2.2.1 肾阴亏虚 骨转移发于癌症晚期，病久及肾，骨髓失养，致骨不生、不强、不坚，易受寒、痰、湿、毒侵袭，日久则聚而成形，致经络涩滞，疼痛难忍。症见：局部疼痛，腰膝酸软，盗汗，五心烦热，形体消瘦，神疲乏力，纳差食少，眠差多梦，舌体瘦、色红、少苔，脉细数或沉细。可配伍左归丸加减治疗。

2.2.2 阳虚寒凝 《素问·阴阳应象大论篇》言：

“阳化气，阴成形”，又《灵枢·百病始生》曰：“温气不行，凝血蕴里而不散，津液涩渗，著而不去，而积成矣”，均指人体阳气虚衰，则阴邪不化，痰湿内生，瘀血滞留。症见：局部持续冷痛，痛处固定，形体消瘦，畏寒肢冷，面色㿔白，口淡不渴，夜尿频多，舌体胖、质淡、苔薄白，脉沉涩或细弱。可配伍阳和汤加减治疗。

2.2.3 癌毒结聚 现代诸多医家认为癌毒是恶性肿瘤发生及导致骨转移的关键^[15]。癌毒是人体在内因、外因、不内外因等多种因素作用下，导致阴阳失衡、脏腑功能失调、气血周流不畅而产生，既是恶性肿瘤骨转移的特异性病理产物，也是癌症进展的根本原因。症见：局部热痛，疼痛剧烈，燥热汗出，口渴喜饮，大便干结，小便短黄，舌红、苔黄，脉洪数。可合五味消毒饮、仙方活命饮加减治疗。

2.2.4 痰瘀互结 《丹溪心法》载：“凡人身上中下有块者多是痰。”《血证论·瘀血》云：“瘀血在经络脏腑之间，则周身作痛，以其堵塞气之往来，故滞碍而痛。”可见，痰、瘀互结是恶性肿瘤骨转移的必要条件。痰、瘀胶结于经筋骨骱之中，导致脉络凝滞不通，进而发为以骨痛为主症的骨转移。症见：局部刺痛，痛处固定不移，面色晦暗，烦躁易怒，局部皮色青紫，皮肤瘀斑，肌肤甲错，两目暗黑，舌质紫暗、有瘀斑瘀点，苔薄白，舌下络脉迂曲，脉涩或弦细。可配涤痰丸、身痛逐瘀汤、大黄廑虫丸加减治疗。

此外，可根据患者其他兼症进行加减治疗。乏力明显者，合用四君子汤、保元汤以益气养血、补虚固元；眠差者，合用百合地黄汤、酸枣仁汤以养心柔肝、镇静安神；纳差者，合用香砂六君子、七味白术散以益气健脾、消食和胃；胸闷、胸痛属心阳亏虚者，合用桂枝甘草龙骨牡蛎汤、当归四逆汤以温通心阳、通痹止痛；胸背痛剧烈伴见明显血瘀征象者，合用血府逐瘀汤、丹参饮以活血化瘀，通络止痛；汗出明显者，合用牡蛎散、防己黄芪汤以调和营卫、固摄敛汗；大便干结者，合用承气汤、黄龙汤以通腑泻浊、导邪外出；大便溏泄者，合用四神丸、参苓白术散等以温脾暖肾、渗湿止泻。

3 验案举隅

患者，女，56岁，2020年5月10日初诊。主诉：左侧乳腺癌术后近5年，右髂骨、左骶髂关节骨转移1年余。现病史：2015年5月28日在全麻下行“左乳癌改良根治术+筋膜组织瓣成形术”，术

后病理结果显示：左乳浸润性癌，非特殊类型，二级。术后行“阿霉素+环磷酰胺+多西他赛”方案化疗 6 个周期，化疗后口服他莫昔芬片进行治疗 1 年余，停经后改为口服阿那曲唑片治疗 2 年余。2018 年 8 月因腰部疼痛复查 CT 等确诊右髂骨、左骶髂关节骨转移，改为口服托瑞米芬片，同时注射唑来膦酸针抗骨转移治疗 14 周期，前 8 周期疗效尚可，腰痛缓解，后 6 周期腰痛较前加重，呈持续性，影响进食、睡眠，未行化疗、放疗、靶向治疗。刻下症见：精神差，腰部持续性疼痛，头部、颈后部间断性疼痛，全身乏力，口干，纳可，眠可，二便正常；舌淡红，苔白腻，脉数。疼痛数字评分法（NRS）^[16] 评分：5 分。中医诊断：乳岩，骨瘤（肾精亏虚、癌毒凝骨）。治则：补肾填精，护骨解毒。予补肾护骨方加味，处方：菟丝子 30 g，川芎 12 g，熟地黄 15 g，桑寄生 30 g，透骨草 15 g，独活 15 g，吴茱萸 6 g，牛膝 15 g，骨碎补 15 g，白芥子 12 g，杜仲 12 g，肉苁蓉 15 g，补骨脂 15 g，蝉蜕 12 g，莪术 15 g，夏枯草 15 g，葛根 30 g。15 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次服。同时以口服盐酸曲马多缓释片镇痛，每次 100 mg，每日 2 次。

2020 年 8 月 11 日二诊：在当地抄方服用 2 个月余后头部疼痛程度减轻，发作次数减少，背部游走性疼痛，乏力好转，精神状态较前好转，腰痛明显减轻，口干减轻，纳可，多梦、每晚可睡 4~5 h，二便正常；舌淡红，苔白腻，脉细数。NRS 评分：3 分。停用盐酸曲马多缓释片，处方在初诊方基础上加酸枣仁 30 g、首乌藤 15 g、羌活 12 g。40 剂，煎服法同前。

2020 年 9 月 22 日三诊：腰痛、头痛继续减轻，背部游走性疼痛程度减轻、次数明显减少，乏力好转，口干继续减轻，纳可，多梦较前好转、每晚可睡 5~6 h，二便正常；舌淡红，苔薄白腻，脉细数。NRS 评分：2 分。处方守二诊方 36 剂，煎服法同前。

2020 年 10 月 29 日四诊：腰痛、头痛、背部游走性疼痛继续减轻，乏力持续好转，精神状态继续好转，口干近愈，纳可，每晚可睡 6~7 h，二便正常；舌淡红，苔薄白，脉细数。NRS 评分：1 分。处方以二诊方减酸枣仁、首乌藤，30 剂，煎服法同前。

2020 年 12 月 1 日五诊：腰痛、头痛、背部游走性疼痛均消失，无口干，腰部、双侧膝关节偶尔发凉，纳眠可，二便正常，无明显不适，精神状态良好；舌淡红，苔薄白，脉细。NRS 评分：0 分。患者目前病情平稳，据此次症状、体征，辨为血虚

寒厥证，以当归四逆汤为基础方加味进行治疗。处方：桂枝 15 g，木通 6 g，炙甘草 9 g，当归 30 g，白芍 12 g，大枣 6 g，鸡血藤 30 g，麻黄 6 g，细辛 3 g，川芎 12 g，葛根 15 g，吴茱萸 6 g，羌活 15 g，炮附片 9 g（先煎），肉桂 9 g（后下）。30 剂，煎服法同前。

此后患者定期随诊，病情稳定，腰痛、头痛、背痛未再发作。2021 年 10 月 21 日复查全身骨扫描示：双侧膝关节及左足骨代谢活跃灶，考虑骨关节良性病变，建议定期复查。

按语：该患者属典型乳腺癌骨转移，在经手术、化疗、内分泌、抗骨转移治疗后，骨转移仍持续进展，病情复杂，治疗较为棘手。郑老师认为，癌毒凝骨多责之于肾虚，患者以持续性腰痛为主症就诊，而“腰为肾之府”，故病位在肾；阴阳互根互用，阴精亏虚至阳气无所依附、无所化生，失去“肾主水”功用，致全身水液蒸腾气化失调，上泛于舌而见苔白腻征象，结合患者神疲乏力、体瘦、口干、脉数等症状，四诊合参，属肾精亏虚、癌毒凝骨证。首诊治以补肾护骨方补肾填精、护骨解毒，另加通经活络、化痰散结之品。以补肾护骨方加葛根、川芎、蝉蜕以疏风通络、活血止痛，并与吴茱萸共同引药上达头颈，治疗头颈部疼痛；莪术和夏枯草祛瘀、化痰、散结，使邪去正安。《雷公炮制药性解》记载夏枯草“主瘰疬癭瘤，湿脾脚肿，……散血破症，生肌解毒。”现代临床常将夏枯草用于抗肿瘤治疗，效果良好^[17]。《玉楸药解》记载莪术“可破滞攻坚，化结行瘀。消癖块，破血癥，……止痛散结”。莪术与夏枯草相伍相须，奏破血消癥、行气散结之功，是郑老师临床常用的抗肿瘤药对。

二诊时加羌活以祛风止痛，因睡眠欠佳，配首乌藤、酸枣仁以柔肝安神。三诊诸症好转，守方续服。四诊时睡眠恢复正常，故减去酸枣仁、首乌藤。五诊时患者腰部、头部、背部疼痛基本缓解，病情明显好转，患者证型及疾病阶段发生变化，郑老师从“阳化气，阴成形”理论出发，认为在肿瘤骨转移的巩固治疗中“阳气充则阴自消”，遣方用药应时刻注意固护“阳气”，并结合患者病情，改以当归四逆汤为基础方加味进行治疗。后复查全身骨扫描未提示骨转移。

4 小结

郑老师认为，治疗本病首先应强调辨证论治，

凡辨属肾精亏虚证, 均可予补肾护骨方加减进行治疗。其次, 应谨记“治病必求于本”, 注重扶正祛邪, “扶正”多从肾虚着手, 可滋肾阴、温肾阳、填肾精、补肾气, 阴阳精气俱虚者, 当多法合用; “祛邪”则以祛癌毒、化顽痰、清湿浊、破瘀血为法。同时, 也应注重心理疏导, 对患者多加抚慰、疏导、鼓励, 消除精神顾虑及恐惧心理, 能起到调畅气血、宁心安神的作用, 可进一步提高临床疗效。

参考文献

- [1] MOOS RVON, COSTA L, GONZALEZ-SUAREZ E, et al. Management of bone health in solid tumours: from bisphosphonates to a monoclonal antibody[J]. *Cancer Treat Rev*, 2019, 76:57-67. doi: 10. 1016/j. ctrv. 2019. 05. 003.
- [2] 中国抗癌协会. 恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2014: 1-44.
- [3] 董智, 赵军, 柳晨, 等. 肺癌骨转移诊疗专家共识(2019版)[J]. *中国肺癌杂志*, 2019, 22(4): 187-207.
- [4] 沈耿杨, 廖少君. 基于坎卦(☵)的内涵探讨“阴中求阳”的实质[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(9): 2221-2222.
- [5] 郑钦安. 中医火神派三书[M]. 北京: 学苑出版社, 2007: 4.
- [6] 孙奇华, 蔡红慧, 何爱玉, 等. 菟丝子黄酮通过调控 ZBED3-AS1 影响成骨细胞凋亡[J]. *中国病理生理杂志*, 2021, 37(2): 306-314.
- [7] 张文博, 张贤. 缺氧培养下 M2 型巨噬细胞上清液及杜仲总黄酮对成骨细胞生物行为学的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(12): 1819-1825.
- [8] 李家, 林晓晟, 王雅冰, 等. 续断皂苷 VI 对小鼠骨髓基质干细胞成骨分化的影响[J]. *口腔颌面修复学杂志*, 2017, 18(1): 28-32.
- [9] 赵金龙, 梁桂洪, 韩燕鸿, 等. 川续断提取物续断皂苷 VI 防治骨质疏松症的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(5): 755-759.
- [10] 吴泱, 张翔, 张鸿振, 等. 中药肉苁蓉治疗骨质疏松症及调控骨代谢组学的临床观察[J]. *中国现代医生*, 2019, 57(6): 120-124.
- [11] ZOU P, ZHU M, LIAN C, et al. MiR-192-5p suppresses the progression of lung cancer bone metastasis by targeting TRIM44[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 19619-19627.
- [12] 李建民, 王雷鸣. 骨碎补提取物对去卵巢骨质疏松大鼠血清学指标及疗效的影响研究[J]. *新中医*, 2019, 51(9): 5-8.
- [13] 万军梅, 黄红. 白芥子不同提取部位抗炎镇痛作用研究[J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(5): 39-41.
- [14] 姚琦, 高宁阳, 慈元, 等. 中药独活激活 Wnt/ β -catenin 信号通路对骨质疏松大鼠的作用[J]. *解剖科学进展*, 2019, 25(5): 532-535, 539.
- [15] 叶乃菁, 刘宜, 李琦. 癌毒转移的中医理论探讨[J]. *中医杂志*, 2014, 55(3): 185-188.
- [16] DOWNIE WW, LEATHAM PA, RHIND VM, et al. Studies with pain rating scales [J]. *Ann Rheum Dis*, 1978, 37(4): 378-381.
- [17] 金志斌, 何杰, 马宁, 等. 夏枯草制剂的临床应用进展[J]. *中国药房*, 2016, 27(35): 5034-5037.

Experience of ZHENG Yuling in Treating Bone Metastasis from Malignant Tumors with *Bushen Hugu Formula* (补肾护骨方)

WANG Zekun¹, ZANG Yuncai², WANG Juntao²

1. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450003; 2. Henan University of Chinese medicine

ABSTRACT This paper introduced professor ZHENG Yuling's experience in the treatment of malignant tumor bone metastasis with *Bushen Hugu Formula* (补肾护骨方). It is believed that “deficiency, toxin, phlegm, damp, and stasis” are the main pathogenic factors, and kidney essence depletion and cancer toxin coagulating bone are the core pathogenesis. Patients with advanced tumors are in a state of greatly weakened healthy *qi*, kidney essence depletion, and bone marrow dystrophy, when cancer toxin, phlegm-damp, and blood stasis are binded and accumulated in the bone, eventually causing bone metastasis. The self-made *Bushen Hugu Formula* has definite effects of supplementing kidney and essence, protecting bone and resolving toxins with certain modifications based on the syndromes.

Keywords malignant tumor; bone metastasis; *Bushen Hugu Formula* (补肾护骨方); experience of famous doctors; ZHENG Yuling

(收稿日期: 2021-11-28; 修回日期: 2022-04-12)

[编辑: 侯建春]