

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2024.17

# 卵巢癌中西医结合“全周期”诊疗上海专家共识

李鹤<sup>1</sup>, 茹丹<sup>1</sup>, 张旭<sup>1</sup>, 丁忱欢<sup>1</sup>, 俞超芹<sup>2</sup>, 张婷婷<sup>3</sup>, 徐莲薇<sup>4</sup>, 董莉<sup>3</sup>

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院(上海 200127); 2. 上海长海医院(上海 200433); 3. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院(上海 200437); 4. 上海中医药大学附属龙华医院(上海 200032)

【关键词】 卵巢癌; 海派中医妇科; 中西医结合; 全周期治疗; 专家共识

## Shanghai expert consensus on "whole period" diagnosis and treatment of ovarian cancer with integrated traditional Chinese and Western medicine

LI He<sup>1</sup>, RU Dan<sup>1</sup>, ZHANG Xu<sup>1</sup>, DING Chenhuan<sup>1</sup>, YU Chaoqin<sup>2</sup>, ZHANG Tingting<sup>3</sup>, XU Lianwei<sup>4</sup>, DONG Li<sup>3</sup>

1. Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Renji Hospital, Shanghai 200127, China; 2. Changhai Hospital of Shanghai, Shanghai 200433, China; 3. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 4. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200023, China

**Keywords:** ovarian cancer; Shanghai school of Chinese medicine gynecology; integrated traditional Chinese and Western medicine; whole period of treatment; expert consensus

上皮性卵巢癌发病隐匿,是女性生殖器官常见的恶性肿瘤之一,病死率居妇科恶性肿瘤之首。70%以上的上皮性卵巢癌患者在就诊时已属晚期,表现为盆腔内组织器官的广泛转移,5年生存率仅为30%左右<sup>[1]</sup>。除了早期筛查意识欠缺、诊断困难,卵巢癌患者的高复发率和复发后可选择方案少也是其高病死率的重要因素,患者的长期预后面临着极大的威胁。卵巢癌的治疗原则仍首选手术,辅以化学疗法(以下简称“化疗”)、放射治疗、靶向治疗、免疫治疗以及中医中药治疗等综合治疗模式<sup>[2]</sup>。

我国中医妇科流派繁多,在卵巢癌诊治中,包括学术思想、临床辨证、遣方用药等各具特色。南方妇科多认为卵巢癌患者多属于湿热毒炽盛或邪热伤阴、阴津亏损或热煎阴津、瘀血内生,治疗多采用清热利湿解毒、养阴生津为法;北方妇科多认为卵巢癌患者多为肾阳虚衰、血瘀于胞,肾阳虚,命门火衰,阴寒内盛,冲任不得肾阳温煦,虚寒内生,寒凝血滞,聚成癌瘤。以海派妇科为代表的南方妇科坚持中西并重,在继承经典

的基础上,结合现代医学提出:正气不足,伏邪稽留,类同于免疫体系的卫气不足以御邪,而发生卵巢癌。海派中医妇科长期聚焦于构建卵巢癌中西医规范诊疗,蔡氏妇科认为脾肾不足、瘀阻胞络、邪毒内生是卵巢癌的主要病因,治疗用药以简、轻、验为准则,“轻可去实”,邪去不伤正;朱氏妇科针对卵巢癌病程持久且易复发的特点,结合“从、合、守、变”四法,认为治疗应以平为期,缓而调之,肝肾为纲,且要关注情志、起居对癥瘕的影响;陈氏妇科认为正气不足、外邪乘虚而入导致卵巢癌的发生,治疗应针对卵巢癌各阶段分而治之,分别进行干预、维持及康复治疗。

在传统医学中,针对脾胃虚弱和肾虚的症状,医生通常会选用一系列具有特定功效的中药,例如:黄芪、党参、茯苓和白术等用于强化脾胃、补充气血;淫羊藿、仙茅、补骨脂、菟丝子、山茱萸和何首乌等有益于肾气的补充,能够滋养肾阴、增强肾阳,并稳固生殖系统的功能。在治疗过程中,除了要重视脾肾功能的调养外,还需恰当地处理与病邪对抗的策略。具体而言,扶正药物需与具有清热解毒、软化硬结、利湿化痰、活血化瘀等功效的祛邪药物相结合,以达到更佳的治疗效果。海派妇科在治疗妇科肿瘤时,特别关注病程中患者临床表现的多样性,即使是同一位患者,在疾病的不同阶段,其临床表现也可能有所不同。因此,医生需要根据

【基金项目】上海市卫健委进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划项目(ZY-(2021-2023)-0209-04)

【通信作者】李鹤,主任医师,博士研究生导师;

E-mail: lihe1972@hotmail.com

患者的具体症状、脏腑功能状态以及舌脉的变化来综合判断病因,从而制定个性化的治疗方案。这种方法强调了个体化治疗的重要性,体现了中医辨证施治的原则。基于上述,本文衷中参西,对卵巢癌的维持治疗、免疫“窗口期”的治疗、卵巢癌复发后的治疗、相关并发症进行辨证论治,提供相关用药指导。

## 1 西医诊疗

1.1 诊断标准 参照《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第1版)》<sup>[3]</sup>拟定卵巢癌诊断标准,以最为常见的卵巢癌——上皮性卵巢癌为例。

### 1.2 临床表现

1.2.1 症状 卵巢恶性肿瘤在早期可无症状或者症状隐匿,不具有特异性,常被认为是消化道疾病,患者主诉腹胀、消化不良或饱胀感。随疾病进展可能会出现一些相应的症状。

(1)下腹部不适:肿瘤较大时可压迫周围脏器引起相应症状,如下腹隐痛不适、尿频、尿急、下肢静脉回流障碍致下肢水肿等。

(2)腹水:盆腹腔种植是卵巢恶性肿瘤最常见的转移方式,腹膜种植导致大量腹水,患者感腹胀逐渐加重,大量腹水使膈肌抬高或因胸腔积液而导致呼吸困难。

(3)二便困难:若肿瘤增长迅速,压迫周围脏器或肠道转移可导致二便困难,严重者可出现肠梗阻。

(4)内分泌症状:某些类型的卵巢恶性肿瘤可分泌激素,从而导致不规则阴道出血或绝经后阴道流血等症状。

(5)急腹症:偶尔也有患者因肿瘤扭转或破裂而引起急性腹痛。

1.2.2 体征 早期卵巢癌只有在体积超出盆腔时才能偶然被发现,或在妇科检查时发现盆腔肿块;并发腹水的患者腹部可叩到移动性浊音。

部分晚期卵巢恶性肿瘤患者也可出现一些盆腹腔外体征,如淋巴结转移者可出现锁骨上、腹股沟、腋下肿大淋巴结。最常见的腹外病变部位是胸膜腔,但有时也可观察到肺实质受累。

### 1.3 主要检查

1.3.1 影像学检查 超声或电子计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI),必要时行正电子发射断层显像(PET)/CT或PET/MRI检查。超声是最简便、经济的无创检查方法,对盆腔肿块的检测具有重要意义,通常作为首次诊断检查;对于晚期卵巢癌患者的肿瘤可切除性评价,首选增强CT、增强MRI;PET/CT(需排除检查禁忌)适用于诊断分期不明确有可能影响治疗方案

及治疗后评价疗效等的情况,且更多应用于晚期和复发卵巢恶性肿瘤扩散程度和转移范围的判断,对评价卵巢恶性肿瘤的疗效和预后具有重要价值;与PET/CT相比,PET/MRI辐射剂量更低,无电离辐射,且因MRI具有较高的软组织对比度,故有利于评价肿瘤分期及判断复发,对于妊娠患者,由于MRI无辐射,因此可选择PET/MRI检查。

1.3.2 肿瘤标志物检查 针对不同的患者选择对应的肿瘤标志物检测,如糖类抗原125(CA125)、人附睾蛋白4(HE4)、糖类抗原15-3(CA 15-3)、糖类抗原19-9(CA19-9)、甲胎蛋白(AFP)、 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -hCG)、雌二醇( $E_2$ )、孕酮、鳞状细胞癌抗原(SCCA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)等。此外,抗苗勒氏管激素(AMH)可作为绝经后或卵巢切除术后颗粒细胞肿瘤标志物。

1.3.3 细胞学检查 在晚期卵巢恶性肿瘤患者中,行腹腔积液或胸腔积液的细胞学检查有助于肿瘤良恶性的鉴别诊断。腹水或胸水较多者可行腹腔或胸腔穿刺放腹水或胸水以缓解症状。此外,腹水或胸水离心后细胞可进一步行细胞学检查明确性质,同时行免疫组化检查以帮助判断肿瘤细胞的组织来源。

1.3.4 胃肠镜检查 注意排除胃肠道原发肿瘤,如盆腔肿物为实性或双侧,或存在明显胃肠道症状,或胃肠道相关肿瘤指标异常升高时,胃肠道检查(胃镜、肠镜)尤为必要。

1.3.5 病理组织学检查 对不适合直接行减瘤手术的患者,首先推荐行肿物穿刺活检或腹腔镜探查取活组织进行病理学检查(囊性肿瘤不宜穿刺)。对拒绝上述检查或其他特殊病例,如临床高度怀疑卵巢癌,可以进行腹水、胸水或肿块细针抽吸细胞学检查,当血清CA125/CEA值大于25,并且临床上可除外胃肠道转移性肿瘤,方可考虑为卵巢原发性肿瘤。

1.3.6 ROMA指数 ROMA指数是将CA125和HE4的血清浓度测定与患者绝经状态相结合的一个评估模型,其值取决于CA125、HE4的血清浓度和绝经状态。在绝经前(75.6%的敏感性和74.8%的特异性)和绝经后(92.3%的敏感性和74.7%的特异性)妇女中,这种回归模型的临床实用性都得到了证实,区分卵巢恶性肿瘤低风险和高风险人群的准确性高、可重复性高,通过结合年龄、超声检查结果可以提高其灵敏度和特异度。

1.3.7 组织活检 通过癌细胞的形态可判断癌症分级。一般来说,等级越低,癌细胞更趋向于正常细胞,生长和扩散速度相对较慢,患者在治疗后癌症复发的风险会相对较低,即预后会较好。

G1-低级,细胞高度分化(癌症复发风险较低)。

G2-中级,细胞中度分化(癌细胞保留了一部分正

常细胞的特征与功能)。

G3-高级,细胞低度分化(癌症复发风险较高)。

GX-等级无法评估。

在组织活检中,也可以通过临床基因检测来查看患者的肿瘤是否具有特定的生物标志物,从而为患者选择合适的治疗方案,并筛查患者是否有遗传性卵巢癌的可能。如:乳腺癌易感基因(*BRCA*)突变,包括*BRCA1*和*BRCA2*(需要区分体系突变和胚系突变),以及同源重组修复缺陷(*HRD*)、肿瘤突变负荷(*TMB*)、微卫星不稳定性(*MSI*)、神经营养酪氨酸受体激酶(*NTRK*)融合基因突变。

#### 1.4 鉴别诊断

1.4.1 盆腔子宫内膜异位症 盆腔内出现的子宫内膜异位症所引起的黏连性卵巢肿块和子宫直肠陷凹处的结节,在临床表现上可能与卵巢恶性肿瘤相类似,两者都可能导致血清中CA125水平的升高。然而,子宫内膜异位症通常见于生育年龄的女性,并且患者往往伴有痛经、周期性症状加重以及不孕等特征,这些特点有助于与恶性肿瘤进行区分。在进行临床检查时,可能还会发现盆底和骶韧带区域存在触痛性结节。因此,在诊断过程中,医生需要综合考虑这些临床特征,以便做出准确的鉴别诊断。

1.4.2 盆腔炎性包块 慢性盆腔炎可能导致盆腔内形成包块,或是子宫及其附件周围发生炎性浸润,这些情况通常伴随血清CA125水平的升高。患有盆腔炎性包块者多有宫腔手术或产后感染的病史,临床症状包括发热、下腹部疼痛和阴道不规则出血。通过双合诊检查,可以观察到明显的触痛反应。经过适当的抗炎治疗,可以观察到包块的减小以及CA125水平的降低。因此,对于这类患者,抗炎治疗是关键的处理手段,其疗效可以通过监测CA125水平和包块大小的变化来评估。

1.4.3 附件结核或腹膜结核 患者常有结核病史及消瘦、月经不规则等临床表现。腹膜结核腹水病位高。结核菌素试验、影像学检查等可帮助确诊。

1.4.4 卵巢良性肿瘤 卵巢良性肿瘤病程缓慢,肿块活动度较好,患者一般状况较好,CA125正常或轻度升高,一般无盆腔积液。卵巢恶性肿瘤病程短,肿块生长迅速,肿块呈囊实性或囊肿内有实性结节,活动度差,表面结节状,晚期常伴有全身或下肢水肿、恶病质等表现。如有腹水,可抽水作细胞学检查。必要时可行腹腔镜及剖腹探查,以进一步明确诊断。

#### 1.5 治疗方法

1.5.1 手术治疗 卵巢恶性肿瘤的初次手术包括全面的分期手术及肿瘤细胞减灭术。临床判断为早期的患者应实施全面的分期手术,明确最终的分期。临床判

断为中晚期患者应行肿瘤细胞减灭术,尽可能切除肿瘤组织。腹腔镜技术可用于经选择的患者,例如:早期疾病行分期术,评价晚期患者能否获得满意减瘤、中间型肿瘤细胞减灭术。

1.5.2 化疗 总原则:在临床实践中,针对特定的妇科恶性肿瘤患者群体,包括上皮性卵巢癌、输卵管癌和腹膜癌患者,推荐积极参与临床试验,以期获得更有效的治疗方案。在启动任何推荐的化疗程序之前,医生应建议患者完成一套全面的辅助性检查,以评估患者的器官功能是否足以承受即将进行的化疗治疗。

对于所有初步诊断为ⅢC期或Ⅳ期的卵巢恶性肿瘤患者,治疗方案的制定应基于妇科肿瘤专家的综合评估。在进行化疗时,医生应根据所用化疗药物的特性,采取适当的预处理措施,以预防和减少化疗可能引起的并发症。化疗过程中,需要对患者进行严格的监测,包括定期检查血液生化指标,以及留意化疗引起的不良反应。根据患者的反应和治疗目标,适时调整化疗方案和剂量,并关注潜在的长期副作用。化疗治疗周期完成后,应对患者的治疗反应进行评估,并考虑后续治疗方案,以确保治疗的连贯性和有效性。目前,通过开展药物敏感性测试和分子标志物的检测,有助于在多种等效的化疗方案中筛选出最适合患者的个体化治疗方案。

初治卵巢恶性肿瘤、输卵管癌及原发性腹膜癌化疗原则:①向患者全面介绍各种可用的化疗方案,确保患者能够基于充分信息做出知情同意;②需向患者清晰说明不同化疗手段可能带来的副作用,以便患者可以全面了解治疗的潜在利益与风险,对于选择接受顺铂类药物进行腹腔化疗以及紫杉醇类药物腹腔或静脉化疗的患者,必须确认其肾功能健全,并留意患者其他基础性疾病;③在进行顺铂类药物腹腔化疗前后,应实施水化疗法以预防肾功能的损害,并在化疗前对患者进行全面的健康指标评估。

新辅助化疗原则:①在决定是否采用新辅助化疗时,应基于原发肿瘤的病理特性和对化疗的预期反应进行综合评估;②所有适用于Ⅱ至Ⅳ期病变的静脉化疗方案均可考虑用于中间型肿瘤细胞减灭术(IDS)前的新辅助化疗;③使用含有贝伐珠单抗的化疗方案,在IDS前需要特别谨慎,因为该药物可能对术后伤口愈合产生不利影响,若采用含贝伐珠单抗的新辅助化疗,应在IDS前至少停用贝伐珠单抗6周;④在IDS之后,可以采用任何推荐用于高级别浆液性癌的静脉或腹腔化疗方案;⑤关于IDS后腹腔化疗的数据较为有限,目前存在的方案是紫杉醇静脉滴注超过3h,剂量为135 mg/m<sup>2</sup>,第1天,卡铂腹腔化疗,药物血药浓度下的曲线下面积(AUC)为6,第1天,紫杉醇腹腔化疗,剂量为60 mg/m<sup>2</sup>,

第 8 天;⑥IDS 前后应至少完成 6 个周期的化疗,包括 IDS 后至少 3 个周期。若化疗后病情稳定且患者对化疗有良好耐受性,总周期数可以超过 6 个。

1.5.3 靶向治疗 聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)抑制剂应用原则:①在治疗上皮性卵巢癌时,不推荐重复使用 PARP 抑制剂,应考虑在治疗过程中 PARP 抑制剂使用的最适宜时机。对于新诊断的 II 至 IV 期高级别浆液性癌、G2/G3 卵巢子宫内膜样癌,或 BRCA1/BRCA2 突变的透明细胞癌和癌肉瘤,在手术及以铂类药物为基础的一线治疗后达到完全缓解(CR)或部分缓解(PR),使用 PARP 抑制剂进行维持治疗可能有益处。对于早期(I-II 期)上皮性卵巢癌的初始治疗,不推荐使用 PARP 抑制剂,因为目前缺乏充分的证据支持。②对于复发的卵巢癌患者,在以铂类药物为基础的化疗后达到 CR 或 PR,使用 PARP 抑制剂进行维持治疗也可能有益。③使用 PARP 抑制剂时,必须密切监测患者的血液常规、肾功能和肝功能。特别是使用尼拉帕利时,需要监测血压,对于使用其他 PARP 抑制剂的患者,也建议进行血压监测。根据患者的毒副反应,可能需要调整剂量。在使用前,应仔细阅读并理解药物说明书的指导。

## 2 中西医结合“全周期”诊疗

2.1 新辅助化疗期的辨证论治 新辅助化疗旨在通过全身化疗使肿块缩小、及早杀灭看不见的转移细胞,以利于中期卵巢癌患者的后续手术、放疗等治疗。中期卵巢癌患者多脾肾亏虚,治则以扶助正气、健脾补肾为主,促进机体免疫力,争取更多手术机会;对化疗期间思虑较重者,治疗当疏肝解郁;多次化疗后出现虚劳不适者,治疗当补益气血。<sup>[4]</sup>

2.1.1 脾肾亏虚型 主症:神疲懒言,四肢乏力,食欲减退,畏寒,腰膝酸软,大便次数增多;舌淡胖、苔白厚,脉沉细无力。次症:胃脘胀满不适,身形偏瘦或肢体浮肿。

治法:调补脾肾,滋阴扶正。

方药:六君子汤加味。党参 15 g,茯苓 10 g,白术 9 g,陈皮 9 g,制半夏 9 g,甘草 6 g,生黄芪 20 g,当归 9 g,熟地黄 15 g,女贞子 9 g,巴戟天 9 g,补骨脂 9 g。

辨证加减:伴有便溏、大便次数增多者加白扁豆 15 g、禹余粮 15 g,伴有胃胀不适者加炒枳壳 15 g、木香 9 g、砂仁 3 g。

2.1.2 肝气郁结型 主症:胸闷,胁胀,喜叹息,纳差,精神抑郁;舌淡红、苔薄。次症:头痛目眩,易怒。

治法:疏肝解郁。

方药:柴胡疏肝散。陈皮(醋炒)9 g,柴胡 6 g,川芎 9 g,枳壳(麸炒)12 g,炒白芍 12 g,炙甘草 3 g,香附 9 g,

广郁金 9 g。

辨证加减:气郁化火者加栀子 6 g、牡丹皮 12 g,气郁挟热痰者加竹沥 15 g、贝母 12 g,气郁兼寒者加桂枝 6 g、细辛 3 g,头痛者加钩藤 12 g、菊花 12 g。

2.1.3 气血亏虚型 主症:面色萎黄,头晕,耳鸣,发热,乏力,四肢酸软,精神不振;舌淡苔白,脉沉细无力。次症:心悸,气短,语声低微。

治法:益气养血。

方药:八珍汤加减。当归(酒拌)10 g,川芎 9 g,白芍 15 g,熟地黄(酒拌)15 g,人参 3 g,白术(炒)12 g,茯苓 12 g,炙甘草 6 g,大枣 6 g。

辨证加减:血亏明显者加花生衣 30 g、仙鹤草 15 g,气虚明显者加生黄芪 30 g、炒党参 20 g。

2.2 耐药卵巢癌免疫“窗口期”的辨证论治 本课题组发现耐药卵巢癌多属中、晚期,尤其是手术或化疗后,主要表现为虚实夹杂;进一步研究发现晚期卵巢癌患者一线化疗后 5~7 d 出现一过性淋巴细胞减少(免疫耐受的微环境),而化疗后 12~14 d 机体免疫应答达到最高峰,且分泌  $\gamma$  干扰素(IFN- $\gamma$ )能力最高,提示机体的免疫格局随着化疗周期发生着动态漂移。我们据此首先提出耐药卵巢癌免疫“窗口期”治疗的概念。若在免疫“窗口期”出现 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞免疫应答良好,则患者的平均生存期显著优于化疗期间未出现免疫“窗口期”的患者,因此在“窗口期”进行中医药辅助肿瘤免疫治疗,可提高免疫应答,降低卵巢癌耐药,实现改善卵巢癌肿瘤免疫微环境而取得最佳的化疗效果。<sup>[5-6]</sup>

2.2.1 气阴亏虚型 症状:咽干,口燥,盗汗,自汗,神疲乏力,少气懒言,面色淡白,尿少,便秘;舌淡、瘦薄,舌苔少有裂纹,脉细软无力。

治法:益气养阴,清热生津。

方药:生脉饮合增液汤加减。党参 15 g,麦冬 15 g,五味子 6 g,玄参 15 g,地黄 18 g,八月札 15 g,何首乌 30 g,黄芪 15 g,浙贝母 15 g,山慈菇 12 g,生薏苡仁 30 g,桑椹子 15 g。

辨证加减:耳鸣、耳聋者加女贞子 15 g、墨旱莲 15 g,肿块疼痛明显者加龙葵 15 g、白花蛇舌草 15 g,腰膝酸软明显者加醋鳖甲 10 g、山茱萸 10 g。

2.2.2 气郁痰瘀型 症状:胸膈痞闷,脘腹胀满,或胀痛不适,或隐痛或刺痛,善太息,神疲乏力,纳呆食少,便溏或呕血、黑便,咳嗽咳痰、痰质稠黏、痰白或黄白相兼;舌苔薄腻、质暗隐紫,脉弦或细涩。

治法:行气解郁,化痰祛瘀。

方药:越鞠丸合化积丸。制香附 6 g,川芎 6 g,炒苍术 6 g,六神曲 18 g,生栀子 6 g,黄连 6 g,吴茱萸 3 g,山楂炭 15 g,藤梨根 10 g,灵芝 15 g,白花蛇舌草 15 g。

辨证加减:反酸恶心者加旋覆花 10 g、赭石 15 g,腹

胀者加乌药 9 g、木香 9 g,便秘者加火麻仁 20 g、槟榔 9 g。

2.2.3 湿热郁毒型 症状:时有发热、恶心、胸闷、口干口苦、心烦易怒,胁痛或腹部阵痛,身黄、目黄、尿黄,便中带血或黏液脓血便,里急后重,或大便干稀不调、肛门灼热;舌质红、苔黄腻,脉弦滑或滑数。

治法:清热利湿,解毒散结。

方药:龙胆泻肝汤合五味消毒饮。龙胆草 9 g,车前子 15 g,川木通 10 g,黄芩 15 g,栀子 12 g,当归 12 g,地黄 30 g,泽泻 15 g,柴胡 15 g,生甘草 30 g,蒲公英 30 g,天葵子 30 g,连翘 30 g,金银花 30 g,紫花地丁 30 g。

辨证加减:阴道出血者加蒲黄炭 20 g、地榆炭 20 g,腹部肿块明显增大和腹部胀痛者加泽泻 9 g、大腹皮 15 g、猪苓 9 g。

2.2.4 瘀毒内阻型 症状:面色晦暗,或肌肤甲错,胸痛或腰腹疼痛,痛有定处,如锥如刺,痰中带血或尿血,血色暗红,口唇紫暗;舌质暗或有瘀点、瘀斑,舌苔薄或薄白,脉涩或细弦或细涩。

治法:活血化瘀,理气散结。

方药:血府逐瘀汤。桃仁 12 g,红花 9 g,当归 9 g,地黄 9 g,牛膝 9 g,川芎 9 g,桔梗 9 g,赤芍 6 g,枳壳 6 g,甘草 6 g,木香 30 g,乌药 30 g,七叶一枝花 30 g,赤芍 30 g,鸡内金 30 g,黄芪 30 g,党参 30 g。

辨证加减:疼痛明显者加川楝子 10 g、延胡索 10 g,失眠者加首乌藤 15 g、合欢皮 15 g。

2.3 化疗相关毒副作用的辨证论治 中医药在改善症状、缓解毒副作用方面具有较好的疗效,针对卵巢癌患者化疗相关不良反应如骨髓抑制、胃肠道反应及脱发等方面积累了丰富的经验,且具有较好的疗效。临床中可根据具体情况予以辨病和辨证治疗。

2.3.1 骨髓抑制

(1) 气血两虚型

症状:少气懒言,自汗乏力,面色苍白或萎黄,心悸失眠,四肢欠温;舌淡而嫩、苔薄白,脉细弱。

治法:补益气血。

方药:八珍汤加减或升白饮加减。党参 15 g,黄芪 15 g,当归 15 g,熟地黄 15 g,女贞子 15 g,鸡血藤 15 g,土茯苓 15 g,焦白术 10 g,补骨脂 10 g,炙穿山甲 6 g,生甘草 6 g,焦山楂 9 g,焦神曲 9 g。

(2) 肾阳虚型

症状:头晕,眼花,气短乏力,腰膝酸痛,走路不稳,纳呆便溏,甚则四肢厥冷,阳痿精冷,带下清稀,小便清长,夜尿频;舌淡苔白,脉沉细弱。

治法:健脾补肾,填精生髓。

方药:右归饮加减。人参 10 g,山药 20 g,白术

15 g,枸杞子 20 g,杜仲 15 g,山茱萸 9 g,炙甘草 6 g,炮姜 9 g,肉桂 9 g,附子 3 g,熟地黄 15 g。

2.3.2 呕吐

(1) 脾胃失调型

症状:胃脘胀满,呃逆,恶心,呕吐,不排气,大便不爽,或溏或秘;舌苔黏腻。

治则:调和脾胃,降逆止呕。

方药:旋覆代赭汤加减。旋覆花(布包煎)10 g,赭石 30 g,苍术 5 g,法半夏 10 g,陈皮 10 g,白术 5 g,茯苓 10 g,党参 12 g,神曲 12 g,紫苏梗 10 g。

(2) 肝气犯胃型

症状:呕吐吞酸,嗳气频作,烦躁易怒,口干口苦;舌质鲜红。

治则:疏肝理气,和胃止呕。

方药:半夏厚朴汤合左金丸加减。半夏 15 g,厚朴 9 g,紫苏叶 9 g,茯苓 15 g,生姜 9 g,黄连 18 g,吴茱萸 3 g。

(3) 脾胃虚寒型

症状:呕吐清水,水入即吐,胃脘胀满,口淡不渴,面色少华,倦怠乏力;舌淡、苔白厚腻,脉濡弱。

治则:益气健脾,和胃降逆。

方药:理中汤合旋覆代赭汤。人参 12 g,白术 15 g,干姜 9 g,甘草 6 g,旋覆花 15 g,赭石 15 g,半夏 9 g。

(4) 胃阴不足型

症状:呕吐反复发作,口燥咽干,胃中嘈杂,饥而不食,贪凉食冷,倦怠乏力;舌红少津,少苔或无苔,脉细数。

治则:滋养胃阴,降逆止呕。

方药:麦门冬汤加减。麦冬 18 g,人参 12 g,半夏 9 g,粳米 6 g,甘草 9 g,大枣 15 g,竹茹 10 g,石斛 10 g,炙枇杷叶 15 g。

2.3.3 腹泻

(1) 寒湿内盛型

症状:泄泻清稀,甚则如水样,腹痛肠鸣,脘闷食少;苔白腻,脉濡缓。若兼外感风寒,则恶寒发热头痛,肢体酸痛;舌苔白或白腻,脉濡缓。

治法:芳香化湿,解表散寒。

方药:藿香正气散加减。大腹皮 15 g,白芷 9 g,紫苏叶 12 g,茯苓 15 g,半夏 12 g,白术 15 g,陈皮 9 g,厚朴 12 g,桔梗 12 g,藿香 12 g,甘草 9 g。

(2) 脾胃虚弱型

症状:大便时泻时溏,迁延反复,饮食减少,食后脘闷不舒,面色萎黄,稍进油腻食物,则大便次数增加,神疲倦怠;舌淡苔白,脉细弱。

治法:健脾益气,化湿止泻。

方药:参苓白术散加减。党参 15 g,当归 9 g,白术

15 g, 茯苓 15 g, 甘草 9 g, 砂仁 6 g, 陈皮 9 g, 桔梗 9 g, 白扁豆 12 g, 山药 20 g, 莲子肉 6 g, 薏苡仁 10 g。

### (3) 肾阳虚衰型

症状:黎明之前脐腹作痛,肠鸣即泻,完谷不化,腹部喜暖,泻后即安,小腹冷痛,形寒肢冷,腰膝酸软;舌淡苔白,脉沉细。

治法:温肾健脾,固涩止泻。

方药:四神丸加减。补骨脂 12 g, 吴茱萸 6 g, 肉豆蔻 9 g, 五味子 9 g, 熟附片 3 g, 炮姜 6 g, 赤石脂 12 g, 山药 20 g, 山茱萸 9 g。

### 2.3.4 脱发

#### (1) 肝肾虚亏型

症状:以头皮痒或脱屑或头皮油脂多为特点。用于肝肾虚亏、阴血不足,不能养发而致脱发。

治法:柔肝祛风,补肾养阴。

方药:神应养真丹。当归 12 g, 川芎 9 g, 白芍 15 g, 天麻 9 g, 羌活 9 g, 熟地黄 12 g, 木瓜 9 g, 菟丝子 12 g。

#### (2) 血热生风型

症状:特点为起病突然,头发呈圆形或椭圆形脱落,头皮光亮,无不适症状;舌红,寸脉浮滑。用于精神刺激,心绪烦扰,心火亢盛,血热生风之脱发。

治法:凉血清热消风。

方药:乌发丸加减。当归 12 g, 黑芝麻 30 g, 女贞子 9 g, 墨旱莲 12 g, 桑椹 12 g, 侧柏叶 12 g, 地黄 15 g, 牡丹皮 9 g。

#### (3) 气血不足型

症状:头发日见稀疏,毛发干焦无泽,常有断发。用于久病或化疗后气血虚弱,无力气短。

治法:补气养血。

方药:十全大补丸。人参 12 g, 肉桂 9 g, 川芎 9 g, 地黄 10 g, 茯苓 10 g, 白术 15 g, 甘草 9 g, 黄芪 12 g, 当归 12 g, 白芍 12 g。

#### (4) 瘀血阻滞型

症状:以面色晦暗或舌有瘀斑为特点。用于血瘀阻络,不能养发而脱发。

治法:活血化瘀通络。

方药:通窍活血汤加减。桃仁 9 g, 红花 9 g, 赤芍 12 g, 川芎 9 g, 麝香 6 g, 生姜 9 g, 红枣 15 g, 老葱 12 g。

2.4 中医维持治疗 卵巢癌形成是多因素、多步骤协同作用的结果。上皮性卵巢癌定位于三焦,三焦功能失常与其发生密切相关。三焦功能失常,虚寒内生,气血不足及运行失常导致气郁、血瘀、痰湿,变生毒邪是其主要病机;经过手术、化疗治疗后的患者处于脏腑功能失调,正气亏虚,余毒尚存状态。卵巢癌的中医药维持治疗是指卵巢癌患者完成既定手术或化疗达到最大限度临床缓解后,继续应用中药辨证进行治疗,通过调

理气血,恢复脏腑功能,改善土壤实现防复发转移,辨证时重视整体、兼顾体质,攻补结合。<sup>[7]</sup>以下是此阶段中医常见证型,不同分型的辨证以主症 3 项,或主症 2 项加次症 2 项/舌脉即可诊断。

### 2.4.1 辨证论治

#### (1) 气滞血瘀型

主症:面色晦暗,口唇紫暗或爪甲紫暗,形体消瘦,少腹胀痛,神疲乏力;舌紫暗或有瘀点,脉细或涩。次症:纳呆食少,情志抑郁或易怒,呃逆上气,善太息。

治法:行气活血,祛瘀消癥。

方药:乌药散合桂枝茯苓丸加减。乌药 12 g, 青皮 12 g, 木香 10 g, 延胡索 12 g, 香附 12 g, 陈皮 9 g, 桂枝 12 g, 茯苓 12 g, 牡丹皮 12 g, 赤芍 12 g, 桃仁 9 g。

辨证加减:气滞不舒,胁痛剧者加枳壳、八月扎、香附,气郁化火者加牡丹皮、炒栀子,呃逆上气者加旋覆花、赭石。

#### (2) 脾虚湿困型

主症:乏力,胸脘痞闷,面浮肢肿,懒言,纳呆恶心,呕吐痰涎,头晕目眩;舌淡胖、苔白腻,脉滑或滑数。次症:伴有皮疹,大便溏稀或泄泻,小便短少或短黄,黄白带下。

治法:化痰散结,健脾除湿。

方药:参苓白术散加减。太子参 30 g, 茯苓 15 g, 白术 10 g, 白扁豆 10 g, 山药 30 g, 莲子 10 g, 薏苡仁 30 g, 陈皮 5 g, 桔梗 5 g, 甘草 6 g, 砂仁 10 g。

辨证加减:伴有肥胖者加荷叶、山楂,胃脘胀满不适者加木香、砂仁、厚朴、鸡内金。

#### (3) 冲任失调型

主症:身倦乏力,少气懒言,面色淡白或晦滞,疼痛如刺,常见于胸胁,痛处不移,拒按;舌淡暗或有紫斑,脉弦或沉涩。次症:腰酸乏力,神疲倦怠,眩晕,大便难出。

治法:益气活血,调理冲任。

方药:理冲汤加减。黄芪 30 g, 白术 12 g, 海藻 12 g, 三棱 6 g, 莪术 6 g, 白花蛇舌草 15 g, 龙葵 12 g, 青皮 9 g, 山慈菇 12 g, 皂角刺 12 g。

辨证加减:体弱者三棱、莪术减量,怕冷者可加肉桂、附子,潮热甚者加地黄、天冬。

#### (4) 寒凝血瘀型

主症:症见少腹积块,按之痛甚,得温痛减,肢冷色青;舌紫暗、苔白,脉沉迟而涩。次症:经前或经期小腹冷痛拒按,经血量少,色黯有块,畏寒肢冷。

治法:温中散寒,活血化瘀。

方药:附子理中汤合三棱煎加减。炮附子 12 g, 人参 6 g, 干姜 6 g, 炙甘草 9 g, 白术 12 g, 三棱 6 g, 莪术 6 g, 青皮 9 g, 半夏 9 g。

辨证加减:小腹拘急冷痛者加桂枝、乌药,周身疼痛、痛处不移者加葛根、当归、桂枝、威灵仙。

(5)肝肾阴虚型

主症:头晕目眩,急躁易怒,咽干口燥,腰膝痿软,胁痛,五心烦热,颧红盗汗;舌红苔少,脉细数。次症:形体消瘦,耳鸣健忘,失眠多梦。

治法:补益肝肾,益阴解毒。

方药:六味地黄丸加减。熟地黄 24 g,山茱萸 12 g,山药 12 g,牡丹皮 9 g,茯苓 9 g,泽泻 9 g。

辨证加减:潮热、五心烦热者加知母、黄柏、地骨皮、黄连,盗汗严重者加当归、黄芩、黄连、大黄、黄精、地黄、黄芪。

2.4.2 辨证加减 在辨证论治的基础上还应结合卵巢癌的病机辨病论治。常在辨证处方的基础上加用清化伏毒、调和血脉、温阳散寒且现代研究证实具有抗肿瘤作用的中药。清化伏毒药物常用白花蛇舌草 30 g、半枝莲 15 g、龙葵 12 g、蛇莓 12 g 等,调和血脉常用三棱 6 g、莪术 6 g、桃仁 12 g、姜黄 12 g、丹参 9 g 等,温阳散寒常用附子 6 g、肉桂 12 g、吴茱萸 12 g、桂枝 12 g 等,具有以毒攻毒作用的虫类药常用土鳖虫 6 g、水蛭 3 g、蜈蚣 3 g、全蝎 6 g 等。虫类药用量宜精,一般为 3~6 g。

2.4.3 中成药 卵巢癌维持治疗常用中成药具体见表 1。

表 1 卵巢癌维持治疗常用中成药

药名	治则	适应证及注意事项	用法用量
西黄丸	解毒散结 消肿散结	适用于瘀毒互结所致的卵巢癌,脾胃虚寒者慎用	口服,4~8粒/次,2次/d
桂枝茯苓丸	活血化瘀 消癥散结	用于素有癥瘕,或血瘀经闭,经行腹痛者	口服,9丸/次,1~2次/d
复方斑蝥胶囊	扶正固本 活血消癥	适用于正气虚弱、瘀血阻滞型卵巢癌,副作用较少	口服,3粒/次,2次/d
消癌平注射液	清热解毒 化痰软坚	配合放疗、化疗的辅助治疗,个别患者用药期间会出现低热、多汗、游走性肌肉关节疼痛等不适,一般不需特殊处理	肌肉注射,2~4 mL/次,1~2次/d;静脉滴注用 5% 葡萄糖溶液或 0.9% 氯化钠水溶液稀释后滴注,20~100 mL/次,1次/d
参芪扶正注射液	益气扶正	适用于肺脾气虚证者,有出血倾向者慎用	静脉滴注,250 mL/d,10 d 为 1 个疗程
艾迪注射液	清热解毒 消瘀散结	增强机体免疫功能,孕妇及哺乳期妇女禁用	静脉滴注,1剂/d,14 d 为 1 个疗程
康艾注射液	益气扶正	增强机体免疫功能,过敏体质患者慎用	缓慢静脉注射或滴注,1~2次/d,40~60 mL/d,临用前用 5% 葡萄糖溶液或 0.9% 氯化钠水溶液 250~500 mL 稀释后使用,30 d 为 1 个疗程
苦参注射液	清热利湿 凉血解毒	用于癌肿疼痛、出血,严重心肾功能不全者慎用	静脉滴注,1剂/d,14 d 为 1 个疗程

2.4.4 针灸疗法

(1)术后腹胀腹痛

主穴:足三里、中脘、天枢、上巨虚穴。

主治:腹胀腹痛,恶心呕吐,腹泻,便秘,肠鸣音消失。

治法:理气和胃,通调肠腑。

操作方法:术后 6 h 给予,皮肤消毒,针刺深度以患者感酸胀麻重为宜;艾灸时艾条距离皮肤表面 3~5 cm,以局部有温热感而无灼痛为宜,每次每穴针刺/艾灸 30 min,1次/d,5 d 为 1 个疗程。

(2)消化不良

主穴:双侧内关、足三里穴。

主治:恶心呕吐,食欲不振。

治法:健脾和胃,降逆止呕。

操作方法:化疗前 30 min 进行,留针 20 min,2次/d,至化疗结束后 3 d。

(3)伴周围神经损伤

主穴:曲池、手三里、外关、合谷、八邪、环跳、伏兔、风市、血海、阳陵泉、足三里、丰隆、三阴交、太冲、八风等穴。

主治:肢体感觉异常、麻木、疼痛、肌肉痉挛、僵硬等。

治法:益气健脾,活血通络。

操作方法:患者仰卧位,75%乙醇消毒穴位皮肤,毫针直刺 1~1.5 cm,采用平补平泻手法捻转,得气后留针 30 min,每日 1 次或每周 5 次,每次持续 30 min。

2.5 复发后治疗

2.5.1 西医治疗 卵巢癌即使经过系统规范的初始化疗,大部分患者仍会复发。卵巢癌复发根据复发时间是否大于 6 个月分为铂敏感复发和铂耐药复发,主要的治疗方法有化疗和血管生成抑制剂的治疗,病情达到最大限度临床缓解后可根据复发类型决定是否进行维持治疗。

(1)铂敏感复发患者[无铂间期(PFI)≥6月],依据

患者的病史及全身影像学评估,如可以达到肿瘤完全切除(R0)则选择二次肿瘤细胞减灭术+术后首选含铂的联合化疗(紫杉类或脂质体阿霉素或吉西他滨)±贝伐珠单抗,如手术无法达到R0或不愿手术则选择含铂的联合化疗±贝伐珠单抗。

(2)铂耐药复发患者(PFI<6月),首选非铂类单药化疗(多西他赛、依托泊苷、吉西他滨、紫杉醇、脂质体阿霉素、拓扑替康),或与贝伐珠单抗或小分抗血管生成药物联合,安罗替尼、阿帕替尼等小分子抗血管生成药物的临床应用价值仍需大样本多中心前瞻性研究进一步证实。这部分患者鼓励参加临床试验。

美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐PARP抑制剂单药可作为经过3线以上化疗且有BRCA1/BRCA2突变的复发患者(铂耐药、铂敏感)的治疗选择,pembrolizumab对于MSI-H或实体瘤组织存在dMMR或肿瘤TMB≥10突变/Mb可考虑使用。

卵巢癌的二线维持治疗主要是针对铂敏感复发卵巢癌,目的是推迟再次复发时间或降低复发风险。PARP抑制剂被推荐用于铂敏感复发后再经铂基础化疗后达到CR/PR维持治疗。

内容参见中国临床肿瘤学会《卵巢癌诊疗指南(2022)》第8章和NCCN《肿瘤临床实践指南-卵巢癌》OV-7。

2.5.2 中医维持治疗 复发后卵巢癌的中医维持治疗旨在改善症状、提高生活质量、延长生存。卵巢癌复发后常会使用更多的化疗、靶向治疗等方案,产生的不良反应往往较初治时更加复杂和严重,患者的耐受性更差,故中医的干预尤为重要。

卵巢癌复发与三焦功能失常有关。据统计,70%的上皮性卵巢癌在首发时伴有腹膜甚至胸膜转移,即便经过标准西医治疗达到CR的患者,3年内仍极易复发。卵巢癌复发与三焦正气未复,残留的癌毒死灰复燃,流转并留舍于三焦有关。《金匱玉函要略辑义》言:“三焦之气,统领气血津液,充溢脏腑腠理,则邪不能入。”本阶段中医治疗在辨证论治的基础上,注重扶正气、辨局部,以达到改善症状、延长生存、提高生活质量的目的。以下是此阶段中医常见证型,不同分型的辨证以主症3项,或主症2项加次症2项/舌脉即可诊断。

#### (1)气血两虚型

主症:面色少华或无华,头晕目眩,少气懒言,乏力自汗,面色淡白或萎黄,心悸失眠;舌淡嫩、苔薄白,脉细弱。次症:口干舌燥,纳呆食少。

治法:益气健脾,滋阴补血。

方药:八珍汤加减。人参15g,白术12g,茯苓12g,当归12g,川芎9g,白芍12g,熟地黄15g,甘草6g。

#### (2)阳虚水泛型

主症:腰膝酸软,形寒肢冷,面色白;舌淡胖、边有齿痕,舌苔白,脉沉细无力。次症:肢体浮肿,腹中冷痛,神疲乏力,健忘,眠浅易醒。

治法:温阳健脾利水。

方药:真武汤加减。茯苓30g,芍药15g,生姜15g,附子9g,白术15g,黄芪30g。

#### (3)瘀毒互结型

主症:腹中积块,坚硬如石,固定不移,刺痛拒按,痛有定处,生长快速或有转移;舌暗或见紫斑、瘀点,脉涩。次症:发热烦躁,皮下瘀斑,腹大如鼓。

治法:破气活血,解毒散结。

方药:大七气汤加减。三棱6g,莪术6g,青皮9g,陈皮12g,藿香叶12g,桔梗9g,肉桂6g,益智12g,甘草9g,香附12g。

随证加减:腹腔可触及肿块者酌加山慈姑9g、皂角刺12g、蜂房5g、猫爪草12g、制天南星9g,腹水严重者可酌加黑牵牛子6g、白牵牛子6g、葶苈子9g、大腹皮9g,毒盛者可加全蝎5g、蜈蚣2条。

2.5.3 中成药 参照卵巢癌维持治疗常用中成药,具体见表1。

#### 2.5.4 中医特色外用疗法

##### (1)中药外敷(涂)法

将药物敷贴或涂擦于体表某部,通过药物透皮吸收、穴位刺激发挥作用,从而达到调节免疫、控制病灶、康复保健等目的。

腹部疼痛外治方。治法:活血清热止痛。推荐方药:蟾酥,生川乌,生草乌,制马钱子,延胡索,丁香,乳香,没药。用法用量:上述药物研磨成粉剂,用陈醋或者清水调成膏状外敷疼痛部位,每日换药1次,每次外敷约40min。

腹水外治方。治法:益气活血,渗湿利水。推荐方药:大黄,芒硝。用法用量:大黄、芒硝按1:4的比例混匀装至外敷袋,外敷患处,每日外敷至少8h。

胸水外治方。治法:泻水逐饮,化痰散结。推荐方药:甘遂,芫花,大戟,葶苈子,大黄,桃仁,山慈菇,川芎。用法用量:将上药煎取浓汁,用凡士林调和成油膏状,均匀纳于大小约9cm×12cm的无纺膏药布内,厚度约为5mm;将无纺膏药布贴于恶性积液患侧在体表的投射区域,轻压边缘,使其与患者皮肤充分贴紧,增加皮肤的水合程度,促进药物吸收。根据胸腔积液的量标准,少量胸腔积液贴1贴即可,中量或者大量胸腔积液贴2贴。

排便困难外治方。治法:软坚散结。推荐方药:大黄,芒硝,冰片,小茴香。用法用量:上述药物研磨成粉剂,用药酒调成膏状置于外敷袋中,将外敷袋均匀平铺

于患者脐周,酌情 48 ~ 72 h 更换。

(2) 针灸治疗

处方:取足厥阴经,足阳明经,任脉穴为主。主穴:关元、气海、中极、天枢、三阴交、太冲穴。腹痛者加中脘、大横、足三里、次髎穴,腹水者加阴陵泉、内庭穴,胸水者加期门、章门、京门、归来穴,腹部肿块者加中脘、足三里、膻中穴,食欲不振者加足三里、内关、公孙、中脘、下脘、冲脉穴,肠梗阻者加足三里、大肠腧、长强穴。操作:毫针刺,补泻兼施,每日 1 次,每次留针 30 min, 10 次为 1 个疗程。虚证可加灸法。也可选择电针,用疏密波,频率为 2/15 Hz,持续刺激 20 ~ 30 min。

(3) 其他疗法

可根据病情酌情选择其他疗法,如中药灌肠缓解不完全性肠梗阻、耳穴埋豆法治疗恶心呕吐、地塞米松穴位注射升白细胞、浮针或腕踝针缓解疼痛、拔罐缓解局部胀痛等,也可根据病情酌情选用适当的中医诊疗设备以提高疗效。

参考文献:

- [ 1 ] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [ 2 ] LHEUREUX S, GOURLEY C, VERGOTE I, et al. Epithelial ovarian cancer[J]. Lancet, 2019, 393(10177): 1240-1253.
- [ 3 ] 卢淮武,徐冬冬,赵喜博,等.《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(2): 187-197.
- [ 4 ] 于晓宇,贾英杰. 中晚期卵巢癌中医证候特征研究[J]. 北京中医药, 2019, 38(8): 819-821.
- [ 5 ] ZHANG M, HE Y, SUN X, et al. A high M1/M2 ratio of tumor-associated macrophages is associated with extended survival in ovarian cancer patients[J]. J Ovarian Res, 2014, 7: 19.
- [ 6 ] WU X, FENG Q M, WANG Y, et al. The immunologic aspects in advanced ovarian cancer patients treated with paclitaxel and carboplatin chemotherapy[J]. Cancer Immunol Immunother, 2010, 59(2): 279-291.
- [ 7 ] 邹圣蕙,沈影,韩凤娟. 从伏邪理论探讨卵巢癌侵袭转移防治思路[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(1): 4-6.

编辑:马丽亚

收稿日期:2024-05-15

