

非肌层浸润性膀胱癌术后卡介苗灌注不良反应病机及小蓟饮子加减应用

赵松原¹, 黄克江^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院外科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年8月15日; 录用日期: 2026年9月8日; 发布日期: 2026年9月17日

摘要

目的: 探讨非肌层浸润性膀胱癌(Non-Muscle Invasive Bladder Cancer, NMIBC)经尿道膀胱肿瘤电切术(Transurethral Resection of Bladder Tumor, TURBT)后卡介苗(Bacillus Calmette-Guérin, BCG)膀胱灌注所致不良反应的中医病机特点, 阐释小蓟饮子加减的组方内涵, 为该类型医源性损伤的中医辨治干预提供理论参考。方法: 梳理古今中医文献, 结合现代中医病因认识, 剖析BCG灌注后“尿血”“血淋”本虚标实的复合病机; 以小蓟饮子原方为基础, 解析加减方配伍逻辑, 对现有药理证据进行评述。结果: TURBT术后BCG灌注不良反应病机以金刃损伤下焦血络为发病始因, 灌注药毒郁而化热, 兼癌毒伏留、正气耗伤, 病机属虚实夹杂; 小蓟饮子加减方实现凉血散瘀止血、清热通淋与益气扶正兼顾, 适用于热结下焦证患者; 现有药理证据多来源于单味药、动物及体外实验, 可作为配伍的间接佐证。结论: 小蓟饮子加减契合NMIBC术后BCG灌注后湿热下注、络损正伤的复合病机, 可作为灌注不良反应的中医辅助辨治思路; 但本研究属于理论探析, 尚未开展临床研究, 其临床疗效仍有待前瞻性临床观察加以验证。

关键词

非肌层浸润性膀胱癌, 经尿道膀胱肿瘤电切术, 卡介苗膀胱灌注, 小蓟饮子加减, 湿热下注证, 药毒, 金刃损伤

Pathogenesis of Adverse Reactions Induced by Bacillus Calmette-Guérin Perfusion after Transurethral Resection for Non-Muscle Invasive Bladder Cancer and Application of Modified Xiaoji Yinzi

Songyuan Zhao¹, Kejiang Huang^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 赵松原, 黄克江. 非肌层浸润性膀胱癌术后卡介苗灌注不良反应病机及小蓟饮子加减应用[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 1876-1881. DOI: 10.12677/acm.2026.1693230

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang²Department of Surgery, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: August 15, 2026; accepted: September 8, 2026; published: September 17, 2026

Abstract

Objective: To explore the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) pathogenesis of adverse reactions induced by Bacillus Calmette-Guérin (BCG) intravesical perfusion after transurethral resection of bladder tumor (TURBT) in patients with non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC), and interpret the prescription connotation of modified Xiaoji Yinzi, so as to provide theoretical reference for TCM syndrome-differentiated intervention on this kind of iatrogenic injury. **Methods:** Ancient and modern TCM literatures were reviewed. Combined with the etiology understanding of modern TCM, this paper analyzed the complex pathogenesis of deficiency-excess intermingled hematuria and blood-stranguria after BCG perfusion. Based on the original prescription of Xiaoji Yinzi, the compatibility logic of its modified formula was analyzed, and the available pharmacological evidence was reviewed. **Results:** The starting cause of adverse reactions after TURBT combined with BCG perfusion was injury of collateral vessels in lower-jiao by metal-blade operation. The perfusate-derived medicinal toxin stagnated and transformed into heat, accompanied by latent cancer toxin and consumption of healthy qi, forming a pathogenesis pattern of intermingled deficiency and excess. Modified Xiaoji Yinzi could cool blood, dissipate stasis to stop bleeding, clear heat and relieve stranguria, as well as replenish qi and strengthen healthy qi, which was suitable for patients with heat accumulation in lower-jiao syndrome. Current pharmacological evidence was mostly obtained from single-herb, animal and *in-vitro* experiments, which could only serve as indirect supporting evidence for prescription compatibility. **Conclusion:** Modified Xiaoji Yinzi is consistent with the complex pathogenesis of damp-heat pouring downward, collateral injury and healthy-qi impairment after BCG perfusion for NMIBC, and can be adopted as an auxiliary TCM syndrome-differentiated treatment strategy for perfusion-related adverse reactions. As a theoretical analysis without clinical verification, its clinical efficacy remains to be confirmed by prospective clinical observations.

Keywords

Non-Muscle Invasive Bladder Cancer, Transurethral Resection of Bladder Tumor, Bacillus Calmette-Guérin Intravesical Perfusion, Modified Xiaoji Yinzi, Damp-Heat Pouring Downward Syndrome, Medicinal Toxin, Metal-Blade Injury

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

膀胱癌是临床常见的泌尿系统恶性肿瘤, 初次确诊患者当中, 75%以上病理分型为非肌层浸润性膀胱癌[1] [2] (Non-Muscle Invasive Bladder Cancer, NMIBC)。经尿道膀胱肿瘤电切术(Transurethral Resection of Bladder Tumor, TURBT)是该病首选外科治疗方式, 中高危患者术后行卡介苗(Bacillus Calmette-Guérin, BCG)膀胱灌注能够抑制肿瘤复发, 延缓病情进展。但 BCG 制剂对膀胱黏膜存在刺激作用, 接触膀胱壁

后容易造成尿路上皮损伤, 随之出现尿频、尿急、排尿疼痛以及血尿等一系列症状, 少数患者还会伴随全身炎症波动[3][4], 严重者因难以耐受不良反应而中断该抗肿瘤灌注方案, 影响整体治疗收益。

西医多用解痉、止血、抗感染等方式对症处置, 仅能够缓解局部症状, 无法从根本上改善粘膜持续炎症、机体耗损的整体状态。中医药擅长从整体调节入手, 针对术后创伤、药毒蓄积、体质亏虚的复合病机进行干预, 在减轻不良反应、提升患者治疗耐受性方面具备独特优势[5]。本文立足于中医基础理论, 结合病机思辨与方药配伍规律, 探讨小蓟饮子加减在 NMIBC 术后 BCG 灌注期的应用思路。

2. 病机思辨

从中医病因病机角度分析, 本病的发生是手术创伤与灌注药毒共同作用的结果。

首先, TURBT 手术属于典型“金刃所伤”, 直接损伤下焦血络; 其次, 后续膀胱灌注的 BCG 属于外来药毒, 蓄积膀胱日久郁而化热, 热邪烧灼膀胱络脉, 血液溢出脉外, 便形成血尿。湿热之邪壅滞下焦, 膀胱气化功能受阻, 患者随之出现小便次数增多、排尿涩痛等表现。《素问》中记载“胞移热于膀胱, 则癃溺血[6]”, 早已点明膀胱蓄热是尿血发生的重要诱因。诸病源候论同样提到, 热邪熏蒸膀胱, 血液渗入胞内, 是尿血发病的关键环节。

BCG 膀胱灌注与表柔比星等化疗药物膀胱灌注均可诱发化学性膀胱炎, 但二者在现代病理生理机制及中医病机上虽有共性, 但仍存在明显区别。病理生理层面上, 表柔比星等化疗灌注药物主要依靠细胞毒性直接损伤尿路上皮, 造成黏膜灼伤、脱落, 局部损伤以化学腐蚀损伤为主; 而 BCG 为活减毒分枝杆菌制剂, 不良反应以机体局部、全身过度免疫激活后, 继发性炎症浸润损伤, 并非直接细胞毒杀伤, 部分患者可伴随低热、乏力等全身免疫应激表现。中医病机共性为: 二者均属于外来“药毒”侵袭膀胱, 叠加 TURBT 术后金刃络损, 均可出现湿热下注、热迫血行之尿血、血淋证候, 因此清热凉血通淋为二者共有的基础治则。但二者病机差异点在于: 化疗药毒以“热毒直伤血肉”为主, 邪实突出, 正气耗伤多来源于局部损伤; BCG 灌注因持续免疫应答, 邪毒郁闭同时持续耗伤机体正气, 本虚表现往往更加显著。因此, 单纯照搬化疗灌注的中医治疗方案并不完全适配 BCG 灌注人群, 需在清热凉血通淋基础上, 强化益气扶正治法, 这也是本方在小蓟饮子原方基础上增入黄芪、人参等补益药的理论依据。

同时需要注意, 本病病机并非单纯实热证, 而是呈现本虚标实、虚实夹杂的病机特点。本虚源于手术耗伤气血阴液, 反复灌注带来的持续刺激进一步耗损人体正气, 患者普遍存在正气不足的基础状态; 标实层面, 除术后及灌注诱发的下焦热邪之外, 膀胱癌本身癌毒与瘀血相互搏结盘踞下焦, 热、毒、瘀三种病理因素常常交织在一起[7]。结合临床实践, BCG 膀胱灌注所致药毒化热, 临床多见热结、湿热类相关证候表现[8], 这也是本文选用小蓟饮子加减的辨证基础。基于上述病机特点, 临床不可盲目堆砌寒凉止血药物, 一味固涩止血容易造成气机郁滞, 瘀血残留体内难以消散。遣方用药应当做到凉血止血与清热利湿通淋并举, 适度顾护阴血与正气, 力求止血而不留瘀, 清热利湿通淋与扶助正气并行。

2.1. 证候判定要点

符合《中西医结合泌尿外科学》[9]湿热下注辨证标准。主症: 肉眼或镜下血尿, 尿频尿急, 小便灼热涩痛; 次症: 小腹胀满, 口干口苦, 心烦; 舌脉: 舌质红或暗红, 苔黄或黄腻, 脉滑数或弦数。满足主症 2 项, 结合次症及舌脉即可辨证。

2.2. 小样本临床病例系列

本部分纳入 2 例 NMIBC TURBT 术后行 BCG 膀胱灌注, 出现灌注相关尿路刺激反应, 辨证属湿热下注、络损正伤证患者, 应用小蓟饮子加减干预, 记录症状改善情况。

病例 1: 患者男, 64 岁, TURBT 术后, 中高危 NMIBC, 行 BCG 诱导灌注第 4 次后出现肉眼血尿, 尿频尿急, 排尿灼热刺痛, 伴神疲乏力, 小腹胀满, 口干, 舌红暗、苔黄腻, 脉滑数。尿常规: 红细胞满视野, 白细胞 30~40/HP。予小蓟饮子加减原方, 每日 1 剂, 水煎分早晚温服, 连续服用 14 d。服药 7 d 肉眼血尿消失, 尿频尿痛明显缓解, 14 d 复查尿常规红细胞 3~5/HP, 白细胞正常, 乏力改善, 顺利完成后续 BCG 灌注疗程。

病例 2: 患者男, 71 岁, TURBT 术后 BCG 灌注第 6 次, 反复镜下血尿, 小便频急涩痛, 间断低热, 气短懒言, 纳差, 舌质红苔黄微腻, 脉滑略虚。尿常规红细胞 20~30/HP。予小蓟饮子加减, 黄芪调整至 25 g 增强益气扶正, 服药 12 d 后镜下血尿消失, 尿路刺激症状消退, 低热未再发作, 脾胃症状改善, 可耐受后续灌注。

3. 小蓟饮子加减组方思路与配伍解析

小蓟饮子出自《重订严氏济生方》[10], 原方偏于清热凉血、通淋止血, 但寒凉之性偏重, 缺乏顾护正气之功, 并不完全适配术后体虚人群。基于“金刃伤络、药毒化热、邪存正伤”的复合病机, 对原方进行化裁, 删减木通、滑石、当归, 规避利水太过、温燥耗阴之弊; 同时加入黄芪、人参、白芍、大枣益气养血, 厚朴、竹茹理气和胃, 在清热解毒的同时顾护脾胃、扶助正气。

3.1. 原方药物删减依据

木通存在明确肾毒性风险, 现代临床已限制使用; 同时该药苦寒通利, 易耗伤术后受损阴液, 故予删除。滑石虽善清热利水通淋, 但其药性滑利, 利水之力峻猛, 对于术后气血亏虚、反复遭受灌注刺激的患者, 久用易耗伤津液, 因此舍弃。当归在原方中用以养血和血, 但当归辛温行散, 在药毒郁热炽盛阶段, 温性可助下焦邪热, 故于热象突出的发作期去除, 待热势消退后调治阶段可酌情复入。

3.2. 基础处方

小蓟 20 g, 生地黄 15 g, 蒲黄 10 g, 藕节 15 g, 淡竹叶 10 g, 山梔 10 g, 黄芪 15 g, 人参 5 g, 大枣 10 g, 白芍 10 g, 牛膝 15 g, 竹茹 10 g, 厚朴 10 g, 甘草 5 g。

方中以小蓟为君, 专入下焦血分, 凉血止血、清热通淋, 直击血尿、淋痛核心病机。生地黄凉血养阴, 防止热盛伤阴; 蒲黄、藕节止血同时兼具散瘀之功, 使止血不留瘀; 黄芪、人参、大枣、白芍, 针对 TURBT 术后金刃耗伤气血, 补益气血, 制约全方寒凉之性, 避免苦寒戕伐正气。淡竹叶、山梔子清泻下焦湿热, 导湿热从小便而出; 牛膝引药下行, 使药力直达病所; 竹茹、厚朴理气消胀、和胃健脾, 改善寒凉药物壅滞脾胃的弊端, 顾护中焦运化, 共为佐药; 甘草调和全方药性, 为使药。

全方配伍层次清晰, 既针对药毒郁热、络脉瘀损的实证病机, 又兼顾术后正气亏虚的本虚特点, 攻补有度、寒温相制, 更贴合本病复杂病机。临证还需要结合个体表现灵活调整药味: 出血症状突出, 肉眼或镜下血尿经久不愈, 加仙鹤草、三七加强散瘀止血之力; 排尿涩痛明显, 增加滑石、车前子以增强利水通淋效果; 患者精神疲惫、气短乏力, 气虚表现显著, 则加大黄芪用量, 侧重益气扶正[11]。

3.3. 给药方案说明

考虑方中寒凉药味较多, 不适合长期连续服用。临床可配合灌注周期间歇给药: 在诱导灌注期连续服药, 维持灌注期间间断服用, 整体随治疗周期进退。同时全程关注患者脾胃状态, 若出现便溏、胃脘不适, 应当及时减量调方。

4. 辨治思路与方药应用

在西医规范化抗肿瘤治疗不变的前提下, 中医介入的核心目标并非干预肿瘤本身, 而是解决治疗带

来的继发损伤。BCG 灌注诱发的炎症、出血、排尿不适,严重影响患者依从性,中医药干预恰好可以填补这一治疗空白。从辨证规律来看,湿热下注是该类患者最常见证型,也是本方的适用证型。现有临床研究也证实,小蓟饮子类加减方药能够改善膀胱灌注后血尿症状,降低热结下焦证候积分,改善尿常规异常指标,对灌注相关尿路刺激征具有明确改善作用[12]。

需要明确的是,本方应用具有严格辨证边界,仅适用于湿热下注、瘀热络损的实证兼轻度体虚患者。若患者表现畏寒肢冷、大便稀溏、舌淡胖等表现,纯属虚寒病机,则严禁使用本方,误用会进一步损伤阳气、加重病情。同时必须厘清治疗定位:现有研究仅能证实该方具有减毒、改善症状、提升耐受的作用,尚无可靠证据提示其具备抑制肿瘤复发、干预肿瘤进展的功效,临床绝对不可替代手术与膀胱灌注。

5. 现代药理学依据

现有现代药理研究,可从微观层面佐证本方配伍的合理性,为临床应用提供客观依据。

止血与膀胱黏膜修复层面:小蓟富含黄酮与酚酸类物质,能够缩短凝血时间发挥止血效应,同时能够抑制炎症介质释放,减轻黏膜局部炎性水肿损伤[13]。藕节含有鞣质、多酚类活性物质,可保护血管内皮完整性,降低血管通透性,减轻膀胱黏膜充血出血[14]。蒲黄兼具促凝血与改善微循环的双重作用,契合本方“止血而不留瘀”的组方思想,减少局部瘀血残留。生地黄中多糖、环烯醚萜苷类能够抗氧化损伤作用、减轻黏膜上皮细胞氧化应激损伤,促进受损膀胱上皮修复[15]。

抗炎、改善尿路刺激征层面:栀子有效成分栀子苷可调控 Nrf2/NF- κ B 通路,抑制 NF- κ B 活化、下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 促炎因子,减轻膀胱炎症浸润,同时提升机体抗氧化能力,减轻氧化损伤[16]。淡竹叶黄酮类成分同样具备抗炎、利尿作用。甘草中甘草酸可抑制氧化应激与炎症级联反应,对灌注所致一过性脏器损伤具有一定保护效果[17]。

扶正与免疫调节层面:黄芪多糖、皂苷能够双向调节机体免疫功能,稳定局部免疫微环境,减轻 BCG 过度免疫激活引发的炎性损伤,而非直接杀伤肿瘤细胞[18]。白芍中芍药苷可抗炎、保肝、减轻药物毒性损伤[19]。

已有网络药理学研究显示,小蓟饮子类所含槲皮素、山柰酚等活性单体,在体外实验中可调控膀胱肿瘤细胞相关通路多[20]。但该结果来源于体外细胞实验,与人体复方体内作用存在巨大差异,不能作为本方抗肿瘤、防复发的依据。

总体来看,目前针对“小蓟饮子类加减干预 BCG 特异性化学性膀胱炎”的高质量实验研究仍较匮乏,现有证据多为单药研究、普通炎症模型及体外实验,仅能为本方配伍提供间接佐证,确切机制仍有待深入探索。

6. 小结与展望

BCG 灌注所致化学性膀胱炎是 NMIBC 术后治疗过程中常见的并发症。西医治疗手段单一,仅能对症治标,而中医可从病机本质入手,标本兼顾、攻补并用。通过对比 BCG 免疫灌注与化疗药物灌注损伤机制,明确 BCG 灌注正气耗伤更为突出的病机特点,故本方配伍重视益气扶正,不可直接套用化疗灌注的中医治方。小蓟饮子类加减紧扣术后“金刃伤络、药毒化热、邪存正伤”的核心病机,清邪热与扶正气兼顾,止血不忘散瘀,能够有效改善热结下焦证患者的血尿与尿路刺激症状,提升患者灌注耐受性,保障西医抗肿瘤疗程顺利完成,具备较好的临床应用价值。

当前该领域仍以经验总结与小样本观察为主,加减方的量效关系、最佳干预时机均缺乏规范化研究,复方体内作用机制尚不明确。后续可围绕给药方案优化开展临床回顾性研究,完善 NMIBC 术后灌注不良反应的中医辨治体系,丰富中西医结合减毒的治疗思路。

参考文献

- [1] 厉迪峰, 阮瑜, 周必发. 非肌层浸润性膀胱癌患者术后免疫抑制与复发的相关性研究[J]. 中国性科学, 2020, 29(6): 4-8.
- [2] 陈晓芳, 陈万青, 周薇薇, 等. 2013 年中国膀胱癌发病和死亡流行状况分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(2): 81-85.
- [3] 张翼飞, 梁朝朝. 非肌层浸润性膀胱肿瘤的手术治疗新进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38(1): 69-71.
- [4] 中国肿瘤医院泌尿肿瘤协作组. 非肌层浸润性膀胱癌膀胱灌注治疗专家共识(2025 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2026, 48(4): 462-475.
- [5] 张恺, 鄢祺, 阮善明. 中药联合膀胱灌注治疗非肌层浸润性膀胱癌根治术后 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(7): 589-595.
- [6] 黄帝内经素问[M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 71.
- [7] 李结实, 金星, 彭成华, 等. 常德贵教授运用中医药治疗膀胱癌经验[J]. 中医学报, 2012, 27(2): 172-173.
- [8] 白慧明, 谈鸣岳, 孙宾, 等. 上海地区膀胱癌患者中医证型分布及临床特征的多中心研究[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(10): 14-18.
- [9] 刘猷枋, 张亚强. 中西医结合泌尿外科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 377-381.
- [10] 严用和. 严氏济生方[M]. 刘阳, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2012.
- [11] 张亚强, 宋坚旗, 李克刚, 等. 中药联合膀胱灌注预防非肌层浸润性膀胱癌术后复发疗效观察[J]. 中医肿瘤学杂志, 2020, 2(4): 19-22.
- [12] 李明, 黄杰. 小蓟饮子加减汤剂联合吡柔比星治疗非肌层浸润性膀胱癌术后患者的疗效评价[J]. 中外医疗, 2022, 41(33): 35-38+43.
- [13] 杨星昊, 崔敬浩, 丁安伟. 小蓟提取物对凝血、出血及实验性炎症的影响[J]. 四川中医, 2006(1): 17-19.
- [14] 陈菊, 张家骊. 藕节止血作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(2): 345-350.
- [15] 赵婧含, 李雪, 吴文轩, 等. 生地黄提取物及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2024, 47(10): 2443-2448.
- [16] 马威武, 刘强, 李帅彪, 等. 栀子苷对部分膀胱出口梗阻模型大鼠膀胱功能障碍的改善作用及机制探讨[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(11): 1478-1482.
- [17] 雷一鸣, 崔烁莹, 王琳琳, 等. 甘草酸抗肿瘤的药理活性及作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2026, 51(12): 3325-3339.
- [18] 王祯, 张俊令, 焦宏基, 等. 黄芪有效成分的药理作用与质量控制研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(4): 917-924.
- [19] 王佳敏, 华松茂, 郭顺, 等. 白芍及其药对研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2026, 40(1): 89-94.
- [20] 杨文杰, 高潇雪. 基于网络药理学和分子对接探讨小蓟饮子治疗膀胱癌的作用机制[J]. 山西医科大学学报, 2025, 56(5): 484-494.