

化疗药物阿霉素中药性能初探

梁姗姗, 张玉, 张青*

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100101)

摘要 中药性能是对中药作用特点的高度理论概括, 而中药防病治病的基本原理即是运用其药性纠正阴阳偏盛偏衰, 从而使机体恢复到阴平阳秘的正常状态。从四气、五味、升降沉浮、归经等方面对化疗药物阿霉素进行分析, 提出阿霉素四气属性为温热, 五味属性为辛、苦, 升降浮沉属性存在两向性, 主要归属心、脾、肾三经。确定阿霉素的性能, 对临床肿瘤疾病的具体用药及中西医结合治疗肿瘤优势的发挥具有指导意义。

关键词 中药性能; 药性; 阿霉素; 四气; 五味; 归经

阿霉素 (doxorubicin, DOX) 属蒽环类抗生素, 是一种高效、广谱的抗肿瘤药物, 临床广泛应用于白血病、恶性淋巴瘤、乳腺癌、肺癌、肉瘤等肿瘤疾病的治疗^[1-2]。蒽环类抗生素是由一个四环的发色团 (糖苷配基) 通过糖苷键与一个或多个糖或氨基糖连接而成, 不同的蒽环类物质其配基或糖互有差异^[3]。药物性能是根据机体用药反应, 通过逻辑推理, 对药物作用进行的概括和抽象。中医学认为, 药物的性能是高层次的抽象, 而阴阳则是更高层次的抽象, 所以药性属于阴阳范畴。中药防病治病的基本原理即是运用其药性纠正阴阳偏盛偏衰, 从而使机体恢复到阴平阳秘的正常状态。万物皆有阴阳, 那么作为万物之一的阿霉素自然有其阴阳属性, 其作为化学药物治疗多种恶性肿瘤, 是否也可以和中药一样具有其性味、归经等性能呢?

1 阿霉素的四气属性——温热

四气, 即指寒、热、温、凉四种药性。四气中温热与寒凉属于两类不同的性质, 温热属阳, 寒凉属阴。药物的寒热温凉是从药物作用于机体所发生的反应概括出来的, 与所治疾病的寒热性质相对应。正如《神农本草经百种录》所说“入腹则知其性”, 药性的确定是以用药反应为依据, 以病证寒热为基准, 能够减轻或消除寒证的药物, 一般属于温性或热性, 反之能减轻和消除热证的药物, 一般属于寒性或凉性。

阿霉素则可以根据其作用于肿瘤患者后所发生

的寒热反应概括其四气属性。首先, 临床上阿霉素常用于乳腺癌、淋巴瘤、膀胱癌、生殖系统肿瘤等肿瘤的治疗。表阿霉素为阿霉素的同分异构体, 与阿霉素疗效相等或略高。研究表明, 表阿霉素膀胱灌注对预防膀胱肿瘤患者复发有较高的临床价值^[4], 但是灌注后患者往往出现尿频、尿急、尿痛、尿道及膀胱区灼热感甚至血尿等化学性膀胱炎症状, 患者中段尿培养为阴性, 运用中医清热通淋的八正散^[5]或导赤散治疗效果显著。其次, 表阿霉素如渗出血管外可导致血管内膜损伤, 引起静脉炎甚至局部组织坏死, 溃疡经久不愈则可深及肌腱及关节^[6]。再次, 有的患者可有口腔黏膜红斑、溃疡及食管炎、胃炎, 少数患者有发热、出血性红斑。由此可见, 阿霉素作用于人体后表现出一系列热性体征。同时阿霉素性状为红色澄明溶液, 在体内代谢后小便也呈红色, 根据五行属性, 红属火, 也间接说明阿霉素属温热之性。

2 阿霉素的五味属性——辛

五味即辛、甘、酸、苦、咸, 为中药基本性质之一, 在指导用药中意义重大。中药确定“味”的主要依据, 一是药物的滋味, 二是药物的作用。药物的滋味即是药物的真实滋味, 通过口尝等直接感知认识。一些药物的作用很难用其滋味来解释, 即可采用以作用推定其“味”的方法, 更主要的是用以反应药物功效在补、泄、散、敛等方面的作用特征。化疗药物阿霉素因不可尝其滋味, 所以其五味的属性只能通过其药物的作用并结合其现代化学成分而确定。

* 通讯作者: zhangqingys@sina.com, 13910139458

辛味具有能散、能行的属性，有发散、行气、行血等作用，所以具有上述作用的药物多具有辛味。辛味药物多具有发汗的功效，例如辛温解表药麻黄、辛凉解表药薄荷等，运用阿霉素后患者也可出现高热、体表红斑等发于体表的症状，提示阿霉素具有辛味。同时辛味药多能扩张皮肤毛细血管、抗菌、抗炎、抗病毒^[4]，而阿霉素作用人体后可出现发热、毛细血管扩张、局部组织水肿的症状，以上均从现代机理方面佐证阿霉素为辛味药。

3 阿霉素的升、降、浮、沉属性——两向性

升、降、浮、沉是反应药物作用的趋向性，是说明药物作用性质的概念之一。掌握药物的升、降、浮、沉性能可更好地指导临床用药，以纠正机体功能的失调，使之恢复正常，或因势利导，有助于祛邪外出。升是上升，降是下降，浮表示散发，沉表示收敛固藏和泄利二便。一般具有升阳发表、祛风散寒、涌吐、开窍等功效的药物，都能上行向外，药性都是升浮的；具有泻下、清热、利水渗湿、重镇安神、潜阳熄风等功效的药物，则能下行向内，药性都是沉降的。有的药物则存在两向性，如麻黄既能发汗解表，又能利水消肿。

《本草纲目》曰“酸咸无升，辛甘无降，寒无浮，热无沉”，凡气温热、味辛甘的药物大多有升浮的作用，那么从性味上，阿霉素辛、温，则不属于沉降。此外，阿霉素的副作用有发热、出血性红斑及皮肤色素沉着等升阳发表特点，或者出现脱发等走上的症状，则提示阿霉素有升浮之性。但现代机理研究显示，其主要通过肝、肾代谢，中医学肝、肾当属下焦，则提示其具有沉降属性，所以据此推定，阿霉素可能具有两向性。

4 阿霉素的归经——心、脾、肾

归经是药物作用的定位概念，表示药物的作用部位，换句话说，归经就是指药物对于机体某部分的选择性作用，即主要对某经（脏腑及其经络）或某几经发生明显的作用，而对其他经则作用较小，或没有作用。归经是以脏腑经络理论为基础、所治病症为依据而确定，掌握药物的归经有助于提高用药的准确性。不同部位的肿瘤选取的化疗药物也不同，按照中医归经理论对化疗药物阿霉素的归经进行探讨，将有利于提高化疗药物临床应用的准确性。

4.1 阿霉素归心经

阿霉素归属心经，当从以下 3 个方面论述。

1) 阿霉素的副作用中心脏毒性的发生比例较高，高俊勇^[5] 研究报道，以蒽环类为主要辅助化疗的 64 例癌症患者化疗后，20 例患者出现心电图异常，异常率高达 31.0%。2) 心主血脉，其生理作用有二，一是行血以输送营养物质，二是生血使血液不断地得到补充。胃肠消化吸收后的水谷精微，上输心肺，在肺部吐故纳新之后，贯注心脉而化赤为血，故有“心生血”“血生于心”之说。中医学认为“发为血之余”，即发为人体血液所充养，视发可以察知血的盛衰盈亏，而经阿霉素化疗后的患者都有不同程度的毛发脱落，此为心受损，血不足，则发不旺的表现，也间接说明阿霉素属心经。3) 阿霉素灌注化疗后患者常出现尿短、尿痛等不适症状，临床在心与小肠相表里理论的指导下运用导赤散治疗可取得较佳疗效，也说明阿霉素归属心经。

4.2 阿霉素归脾经

阿霉素的归经可从其所治病证及骨髓造血抑制的副作用方面概括。一方面，阿霉素常用于治疗软组织肉瘤、淋巴瘤等，此类疾病的病机起于痰证，中医学认为，脾为“生痰之源”，阿霉素可治疗因痰导致的上述肿瘤疾病，从该方面讲其可归属脾经。另一方面，中医藏象学认为脾胃居中焦、属土，共同承担化生气血的重任，即“脾胃为气血化生之源”，脾的主运化水谷精微功能旺盛，才能为化生精、气、血、津液提供充足的养料，即“脾胃为后天之本”。运用阿霉素化疗后，患者出现倦怠、乏力、血小板及白细胞降低等骨髓造血抑制症状，可解释为阿霉素对脾胃的作用较强，损伤了脾胃的后天化生功能，出现了造血障碍。根据归经的定义，即主要对某经（脏腑及其经络）或某几经发生明显的作用，而对其他经作用较小或没有作用，提示阿霉素对脾脏的作用明显。据此，可以认为阿霉素应归于脾经。

4.3 阿霉素归肾经

现代研究表明，阿霉素可从肾脏代谢，临床中我们也可观察到患者运用阿霉素（红色物质）化疗后小便为红色，充分说明其走肾。此外，阿霉素肾病模型是研究微小病变性肾病的常用模型，如有研究选用幼龄 SD 雄性大鼠给予 1 次性尾静脉注射阿霉复制阿霉素肾病模型后动态观察大鼠的临床特征和病理变化，发现模型早期呈现微小病变型肾病综合征的表现，后期出现肾小球局灶节段性硬化（FSGS），而 FSGS 表现为部分肾小球（局灶性）和（或）肾小球部分毛细血管节段发生硬化性改

变,且 FSGS 对多种治疗反应性较差,呈缓慢进展性,最终出现慢性肾衰竭^[9-10]。该研究结果提示,阿霉素肾病模型的应用与其归经于肾有密不可分的联系。据此可认为阿霉素应归于肾经。

5 小结

基于以上认识,我们认为阿霉素性温热,味辛,归心、脾、肾经。郁仁存在治疗肿瘤时提出了“中为西用,西为中用”,中西医结合,相辅相成的观点^[11]。现代研究的中药有效成分可以西用,如人参可双向调节下丘脑-垂体-肾上腺系统(HPA)轴^[12],黄芪皂苷可改善心脏泵血功能、干预心室重塑^[13],灵芝多糖能明显降低心肌组织氧化应激的水平,对心肌组织具有保护作用^[14],所以临床常用以上中药治疗心脏相关病症,其他如具有抑菌、消毒作用的中药可以作为抗生素、抗病毒药物应用,具有抗肿瘤作用的中药可以作为抗肿瘤药物应用。那么探讨西医学化疗药物的中医药性能的意义何在?首先,在临床工作中根据治未病理论,可在患者化疗之前就有针对性地进行中医调护或治疗。例如,前期我们已经探讨了顺铂性凉^[15],则可嘱患者在运用顺铂化疗前就开始注意保暖,运用顺铂化疗时食物不宜过凉,应进食温性甚至运用温性的中药治疗;阿霉素性温,阿霉素化疗后导致的静脉炎则可运用芙蓉膏或黄连膏治疗等。其次,对于肿瘤疾病的一线、二线化疗尚有法可循,如临床多参照美国国立综合癌症网络等相关指南或专家共识,对于晚期肿瘤三线之后的化疗往往缺少对策,针对这一情况,可根据化疗药物的性、味、归经选择化疗药物。在充分了解患者既往化疗病史的情况下,尽可能选取与疾病部位对应、与肿瘤寒热及升、降、沉、浮病性相反的化疗药物;在配伍另一种或多种化疗药物时,尽可能选取相须、相使的药物,避免选取相畏、相杀、相反的药物,从而更加全面、准确地针对疾病运用化疗药,使中西医结合既合中医理法,又具时效性地指导临床用药,真正发挥中西医结合治疗肿瘤的优势。

参考文献

- [1] 钱璟. 蒽环类抗肿瘤抗生素的研究进展 [J]. 北方药学, 2012, 9(11): 57.
- [2] HONDA M, MIURA A, IZUMI Y, et al. Doxorubicin, cisplatin, and fluorouracil combination therapy for metastatic esophageal squamous cell carcinoma [J]. Dis Esophagus, 2010, 23(8): 641-645.
- [3] SOLEM LE, HENRY TR, WALLACE KB. Disruption of mitochondrial calcium homeostasis following chronic doxorubicin administration [J]. Toxicol Appl Pharm, 1994, 129(2): 214-222.
- [4] 王建国. 表阿霉素膀胱灌注预防膀胱癌术后复发的临床观察 [J]. 现代仪器与医疗, 2014, 20(6): 94-96.
- [5] 范海青, 翁剑飞, 江立行. 八正散加减治疗化学性膀胱炎 30 例疗效观察 [J]. 福建中医药, 2015, 46(5): 12-13.
- [6] 张金迎, 杜良凤. 化疗药物静脉外渗的预防及护理进展 [J]. 国际护理学杂志, 2011, 30(4): 485.
- [7] 陈蔚文. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 28.
- [8] 高俊勇. 64 例阿霉素为主化疗患者心电图临床分析 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 13(3): 81-82.
- [9] 张伟, 王莉, 何轶, 等. 幼年大鼠阿霉素肾病模型的复制 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(12): 1068-1140.
- [10] 尼日特, 杨巧芳. 慢性肾炎实验动物模型研究进展 [J]. 医学研究杂志, 2014, 43(1): 145-148.
- [11] 罗敏. 郁仁存教授治疗肿瘤的学术思想总结 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2007: 13-16.
- [12] 李慧, 刘淑莹, 王冰. 人参皂苷对 HPA 轴作用的研究进展 [J]. 药理学, 2014, 49(5): 569-575.
- [13] 姬艳苏, 王怡. 黄芪皂苷治疗心力衰竭机制研究现状 [J]. 江苏中医药, 2009, 41(4): 78-79.
- [14] 左军, 李忠威, 马育轩. 灵芝多糖现代药理研究进展 [J]. 中医药信息, 2015, 32(5): 122-123.
- [15] 李娜, 王圆圆, 张青, 等. 基于“性味归经”理论的顺铂性能初探 [J]. 中医杂志, 2015, 56(21): 1822-1824.

(收稿日期: 2016-10-04; 修回日期: 2016-11-15)

编辑: 崔京艳

欢迎访问《中医杂志》微信小店

为了方便读者购买《中医杂志》期刊、光盘、合订本, 我们的微信小店上线了。手机操作即可查询、购买。

请扫描二维码直接访问《中医杂志》官方微信小店。

