

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.15.023

综 述

# 抗肿瘤中药对肿瘤微环境的干预作用评述

程海波, 沈政洁, 孙东东, 周芷若, 沈卫星\*

(南京中医药大学转化医学研究中心, 江苏省抗肿瘤验方研究与产业化工程实验室, 江苏省南京市仙林大道 138 号, 210023)  
基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81373511); 江苏省自然科学基金资助项目 (BK20131416); 江苏省科技支撑计划 (社会发展) 资助项目 (BE2012763)

**摘要** 现代医学对肿瘤的防治已从直接对肿瘤细胞的杀伤, 逐步转向对肿瘤微环境的干预。中医药在肿瘤防治中占有重要地位, 其对肿瘤微环境的干预已成为研究热点。根据中药功效类别, 分别从清热解毒、活血化瘀、化痰除湿、以毒攻毒、扶正培本角度述评各类临床常用抗肿瘤中药干预肿瘤微环境的作用机制, 为抗肿瘤药物的研究开发提供参考。

**关键词** 肿瘤微环境; 肿瘤; 中药疗法

肿瘤具有六大特征: 自给自足的生长信号、抗生长信号不敏感、逃避凋亡、无限制的增殖能力、持久的血管生成和组织侵袭与转移<sup>[1]</sup>。肿瘤细胞在肿瘤的发生、发展中居于核心地位, 而肿瘤微环境也起着不可忽视的重要作用, 肿瘤微环境是肿瘤六大特征之外的又一特征<sup>[2]</sup>。2007 年 Kenny 等<sup>[3]</sup>提出肿瘤的“种子和土壤”学说, 将肿瘤细胞比作种子, 肿瘤微环境比作土壤, 肿瘤的发生、发展不仅取决于肿瘤细胞本身, 还取决于肿瘤细胞赖以生存的“土壤”——肿瘤微环境。

肿瘤微环境主要由肿瘤细胞、基质组织 (包括免疫细胞、成纤维细胞、内皮细胞、细胞活素类及血管组织)、细胞外基质组成, 肿瘤细胞周围是低氧、低营养、低 pH 的微环境。目前对肿瘤低氧微环境的研究主要集中于缺氧诱导因子 1 (HIF-1), 炎性微环境的重要观测指标是转化生长因子  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), 而微环境中肿瘤血管生成与血管内皮细胞生长因子 (VEGF)、血小板衍生因子 (PDGF) 关系密切, 基质金属蛋白酶 (MMPs) 则与细胞外基质 (ECM) 相关<sup>[4]</sup>。肿瘤微环境对肿瘤的增殖、侵袭、迁移及新生血管的形成具有重要影响, 因此, 干预肿瘤微环境已成为当今肿瘤防治研究的一大热点。

中医药在肿瘤防治中占有重要地位, 具有稳定病灶、改善症状、提高生存质量、延长生存期等作用。中医认为, 肿瘤的主要病理因素包括正虚、痰凝、血瘀、癌毒等, 治疗分为祛邪与扶正两方面, 祛邪指清热解毒、活血化瘀、化痰除湿、以毒攻毒等, 扶正即补益气血阴阳<sup>[5-6]</sup>。中医药对肿瘤微环境的干预, 是指运用祛邪或扶正中药, 单独或复合地发挥干预肿瘤微环境的作用。现按照中药功效类别, 对清热解毒、活血化瘀、化痰除湿、以毒攻毒、扶正培本等各类临床常用抗肿瘤中药干预肿瘤微环境的研究述评如下。

## 1 清热解毒类中药

中医学认为, 热毒是肿瘤的重要病理因素之一。《黄帝内经》云: “诸痛痒疮, 皆属于心”; “心主火”。《医宗金鉴》曰: “痈疽原是火毒生, 经络阻塞气血凝。”热毒内蕴, 灼液成痰, 气血痰浊壅阻经络脏腑遂成肿瘤, 所以清热解毒法是中医治疗肿瘤的基本法则之一。《中华人民共和国药典》(2010 版) 收录的 72 种清热解毒中药, 其中 45 种已报道具有抗肿瘤活性<sup>[7]</sup>, 如半枝莲、半边莲、白花蛇舌草、龙葵、石上柏、山豆根、穿心莲等。现代药理研究表明, 清热解毒类中药通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、调节和增强免疫、诱导分化与逆转、调控细胞信号通路及传导、抑制肿瘤血管生成和抗多药耐药等多种途径发挥抗肿瘤

\* 通讯作者: shweixing@hotmail.com

作用<sup>[8]</sup>。

清热解毒类中药通过活化特异性免疫细胞及非特异性巨噬细胞,诱导内源性细胞因子的生成,纠正肿瘤微环境中辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2 (Th1/Th2) 失衡,从而干预肿瘤微环境基质组织中的免疫抑制。如白花蛇舌草可提高荷瘤小鼠的细胞免疫和体液免疫功能<sup>[9]</sup>;板蓝根双糖和马齿苋多糖均能够促进白细胞介素 (IL)-4 和 IL-2 的分泌,增强杀伤性 T 细胞 (NKT)、自然杀伤细胞 (NK) 的活性以及诱导淋巴细胞激活的杀伤细胞 (LAK) 的活性<sup>[10-11]</sup>;半枝莲多糖作用于 C26 荷瘤小鼠后,能使 IL-4 和 IL-10 含量显著降低,从而有效纠正肿瘤微环境中 Th1/Th2 失衡<sup>[12]</sup>。此外,抑制微环境中肿瘤血管生成,也是清热解毒类中药干预肿瘤微环境的途径之一,如半枝莲水提取物既能降低 S180 小鼠肿瘤组织中 VEGF 的表达,抑制微环境中肿瘤血管生成,还能提高树突状细胞 (DC) 的浸润,提高免疫力<sup>[13]</sup>。以上研究表明,清热解毒类中药可能主要通过逆转肿瘤微环境的免疫抑制、抑制肿瘤血管生成等途径干预肿瘤微环境,发挥抗肿瘤作用。

## 2 活血化瘀类中药

在中医历代文献中,常把肿瘤归结于“癥瘕积聚”、“石瘕”、“岩”等范畴。唐容川在《血证论》中指出:“瘀血在经络脏腑之间,则结为瘤癥,瘕者或聚或散,气为血滞,则聚而成形”;“瘕者常聚不散,血多气少,气不胜血故不散,……概之为病,总是气与血胶结而成”。王清任在《医林改错》中说:“气无形不能结块,结块者,必有形之血也”,并倡导活血化瘀之法治疗。药理研究表明,活血化瘀类中药具有抑制癌基因表达,抑制肿瘤细胞生长,诱导肿瘤细胞凋亡及分化,抑制肿瘤血管生成等抗肿瘤作用<sup>[14]</sup>。故活血化瘀类中药亦为临床抗肿瘤的常用药物,如三棱、莪术、当归、川芎、红花、丹参、水蛭、穿山甲等。

活血化瘀类中药能抑制肿瘤微环境中血管生成,如石见穿提取物能降低肝癌 H22 小鼠移植性肿瘤组织中 VEGF 的表达,降低微血管密度<sup>[15]</sup>;莪术对小鼠 Lewis 肺癌具有明显抑制作用,能明显降低瘤组织微血管密度,抑制瘤组织中微血管的形成<sup>[16]</sup>;丹参、红花组分羟基红花黄色素 A (HSYA) 也具有类似干预作用<sup>[17-18]</sup>。此外研究证实,活血化瘀类中药能调节 MMPs 的表达,如中药

丹参酮 IIA 能下调 MMP-2 表达,并干预 MMP-2 对细胞外基质降解作用<sup>[19]</sup>;红花组分 HSYA 不仅能降低人胃癌 BGC-823 裸鼠移植瘤中 MMP-9 对细胞外基质的降解,还能降低 VEGF 及碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 的表达,抑制血管的形成<sup>[20]</sup>。在肿瘤微环境缺氧的条件下,丹参酮 IIA 抑制人胃癌 SGC-7901 细胞 HIF-1A 和 C-Myc 癌基因蛋白的表达<sup>[21]</sup>,发挥抗肿瘤作用。上述研究可见,抑制细胞外基质降解、改善低氧微环境、抑制肿瘤血管生成等可能是活血化瘀类中药干预肿瘤微环境的主要途径。

## 3 化痰除湿类中药

《景岳全书》云:“饮食之滞,留蓄于中,……不化不行,有所阻隔者,乃为之积。”六淫中的湿邪侵袭机体,导致脾阳不运,痰湿内聚,阻滞气机,气血瘀滞,积块成瘤;或饮食不节,恣食厚味、辛辣之物,影响脾胃运化功能,湿蕴于内,积久不散,聚为痰浊肿物。研究表明,化痰除湿类中药具有调节免疫、抑制肿瘤生长、抑制肿瘤血管生成、诱导肿瘤细胞凋亡等抗肿瘤作用,常用药物如猪苓、薏苡仁、泽泻、半夏、茯苓、僵蚕、天南星等<sup>[22]</sup>。

对肿瘤微环境的影响方面,研究显示,化痰除湿类中药能改善肿瘤酸性微环境,如姜半夏乙醇提取物可通过下调 SGC7901 细胞的钠氢交换蛋白 1 (NHE1) 和腺苷三磷酸酶 (V-ATPase) 的表达,逆转细胞的内碱外酸的异常微环境,从而抑制肿瘤的生长增殖<sup>[23]</sup>。同时化痰除湿类中药对 MMPs 也有调节作用,如制半夏水煎剂在体外对 MMP-16 具有抑制作用,可减低肿瘤微环境中细胞外基质的降解,抑制肿瘤的侵袭和转移<sup>[24]</sup>。猪苓多糖作用于 Colon26 肿瘤细胞后能下调 TGF- $\beta_1$  分泌,对 IL-2Ra 等的表达具有抑制作用<sup>[25]</sup>,能在一定程度上调控肿瘤炎性微环境。薏苡仁油能影响 BxPC-3 细胞生长周期,下调 VEGF 和 bFGF 的表达,抑制肿瘤血管生成<sup>[26]</sup>。以上研究显示,化痰除湿类中药可能通过改善酸性微环境、抑制细胞外基质降解、抑制炎性微环境、抑制肿瘤血管生成等途径干预肿瘤微环境。

## 4 以毒攻毒类中药

中医学认为,癌毒是导致肿瘤发生、发展的重要病理因素。在中医治疗恶性肿瘤的各种治法中,以毒攻毒治法越来越受到重视,并在肿瘤临床治疗

中发挥着积极有效的作用。以毒攻毒类中药治疗肿瘤, 在于以有毒之药去攻除机体之内之癌毒, 具有攻坚化痰、破瘀散结、攻毒抗癌的功效。至目前为止从天然药物中开发成功的有效抗癌药物, 有毒中药占据很大比例, 如蟾蜍类、斑蝥类、喜树类、鬼臼类等抗癌药, 都是从有毒中药中开发出来的有效抗癌药。研究已证实, 蜈蚣、全蝎、壁虎、马钱子等以毒攻毒的中药具有细胞毒作用和抑制肿瘤细胞生长、诱导肿瘤细胞凋亡、调节和增强免疫功能等抗肿瘤作用<sup>[27]</sup>。

蜈蚣提取液作用于裸鼠移植肝癌模型后, 可降低裸鼠促血管生成素 2 (Ang-2) 和 VEGF mRNA 的表达, 改善肿瘤组织或细胞的缺氧状态, 抑制 HIF-1 的产生, 从而抑制肿瘤血管生成<sup>[28]</sup>。壁虎醇提物同样可以下调 VEGF 的表达、抑制小鼠肾包膜下移植 S180 肉瘤的生长, 故推测壁虎醇提物的抗肿瘤作用可能通过抑制肿瘤血管的生成而实现<sup>[29]</sup>。马钱子碱经皮给药对乳腺癌种植瘤作用后, 能降低乳腺癌种植瘤中 VEGF 和环氧酶 2 (COX-2) mRNA 的表达, 抑制肿瘤微环境中血管生成和炎症微环境<sup>[30]</sup>。从上述研究可以看出, 以毒攻毒类中药可以通过改善低氧微环境、抑制炎症微环境、抑制肿瘤血管生成等途径干预肿瘤微环境, 发挥抗肿瘤效应。

## 5 扶正培本类中药

扶正培本类中药是指能补充与调节人体气血阴阳之不足, 改善脏腑功能, 增强体质, 提高机体免疫功能, 用于治疗肿瘤虚证的一类药物, 它是扶正培本法在临床应用的具体体现。对于肿瘤病因的认识, 中医历代医家以“内虚”立论居多。《黄帝内经》提出“邪之所凑, 其气必虚”; “百病皆生于气”, 并认为“精气夺则虚”。《景岳全书》进一步指出: “治积之要, 在知攻补之宜, 若积聚渐久, 元气日虚, 此面攻之, 则积气本远, 攻不宜及, 胃气切近, 先受其伤, 愈攻愈虚。”药理实验表明, 扶正培本类中药如人参、黄芪、白术、麦冬等具有调节和增强免疫功能、保护骨髓及提高机体造血机能、阻止基因突变、抑制肿瘤细胞增殖、诱导分化、促使肿瘤细胞凋亡、抗肿瘤侵袭与转移、抑制肿瘤血管形成等多种抗肿瘤作用<sup>[31]</sup>。

研究表明, 人参皂苷 Rg3 能逆转免疫抑制, 提高荷瘤小鼠 NK 细胞、LAK 细胞等活性, 并能提高小鼠 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平<sup>[32-33]</sup>; 灵芝多糖、肉桂、女贞子多糖亦具有类似作用<sup>[34-36]</sup>。

此外, 人参皂苷 Rb1 通过拮抗人肝癌细胞株 HepG2 分泌的抑制性细胞因子 TGF- $\beta_1$  对 NK 细胞的免疫抑制<sup>[37]</sup>, 使得 NK 细胞杀伤肿瘤细胞的能力有所恢复; 人参皂苷可纠正微环境细胞外基质中 MMP-9 与基质金属蛋白酶抑制因子 1 (TIMP-1) 的表达失衡, 抑制肿瘤的侵袭和转移<sup>[38]</sup>, 还可降低肝癌小鼠的血清 IL-2、TNF- $\alpha$  和 VEGF 的含量<sup>[39]</sup>, 干预肿瘤微环境中炎症微环境, 抑制血管生长。黄芪多糖也可使移植瘤小鼠外周血 CD4<sup>+</sup> T 细胞表达增加, CD8<sup>+</sup> T 细胞表达降低, 同时可提高 IL-2 水平、降低 IL-4 水平<sup>[40]</sup>, 从而显著抑制 S180 肉瘤小鼠肿瘤生长。上述研究证实, 扶正培本类中药可以通过逆转肿瘤微环境免疫抑制、抑制细胞外基质降解、抑制肿瘤血管生成、抑制炎症微环境等途径干预肿瘤微环境, 达到抗肿瘤的目的。

## 6 结语与展望

综上所述, 目前临床上常用的几类抗肿瘤中药对肿瘤微环境均有干预作用, 但干预机制并不完全相同, 主要干预机制包括: 改善炎症微环境, 逆转免疫抑制, 抑制肿瘤血管生成, 改善酸性微环境和低氧微环境, 抑制细胞外基质降解等。比较分析抗肿瘤中药干预肿瘤微环境的机制可以看出, 改善炎症微环境和抑制肿瘤血管生成可能是几类抗肿瘤中药干预肿瘤微环境的共性机制。目前研究表明, 在促进肿瘤血管生成中肿瘤炎症微环境亦扮演着重要角色, 研究揭示, 肿瘤炎症微环境中的炎症因子 TGF- $\beta$  可直接诱导 VEGF 表达或通过上调 MMP-2 和 MMP-9 表达, 促进肿瘤血管生成<sup>[41]</sup>。这与抗肿瘤中药具有较好地抑制肿瘤侵袭和转移作用较为一致, 反映了中医药抗肿瘤能够防治复发转移的特色。

我们认为, 上述几类抗肿瘤中药中最有研究前景、最值得关注的是清热解毒与以毒攻毒类中药。近年来肿瘤中医病机理论最大的创新与突破是癌毒病机理论的提出, 目前中医界普遍认为, 癌毒是在脏腑功能失调的基础上受内外多种因素诱导生成, 是最终导致肿瘤发生、发展的一种特异性致病因子<sup>[42]</sup>。癌毒的治疗应贯穿于肿瘤治疗的全过程, 且目前中医界治疗肿瘤普遍应用抗癌祛毒治则, 选择或联合运用解毒、攻毒治法, 临床常用清热解毒与以毒攻毒类中药, 故其抗肿瘤及干预肿瘤微环境的机制值得进一步深入研究。此外, 中药复方治疗肿瘤具有“多靶点、多途径”的特点及优势, 可能主要与其干预肿瘤微环境的抗肿瘤机制密切相关,

目前中药单味药、提取有效部位及有效成分干预肿瘤微环境的研究有一定的报道,而中药复方干预肿瘤微环境的研究则相对匮乏,亟待进一步加强。

基于目前临床肿瘤综合治疗的需要,中医药治疗肿瘤越来越受到人们的重视,因此,肿瘤治疗的新靶标——肿瘤微环境必将成为今后中医药抗肿瘤研究的热点。我们应充分利用现代肿瘤学的研究成果与技术,准确把握肿瘤微环境这一新的治疗靶标,在坚持中医药理论指导下,深入研究中医药干预肿瘤微环境的物质基础及作用机理,为中医药治疗肿瘤提供更多更新的科学依据。

## 参考文献

- [1] Douglas H, Robert A. The Hallmarks of Cancer [J]. Cell, 2000, 100(7): 57-70.
- [2] Douglas H, Robert A. Hallmarks of cancer: the next generation [J]. Cell, 2011, 144(4): 646-674.
- [3] Kenny PA, Lee GY, Bissell MJ. Targeting the tumor microenvironment [J]. Front Biosci, 2007, 12: 3468-3474.
- [4] Weber CE, Kuo PC. The tumor microenvironment [J]. Surg Oncol, 2011, 21(3): 172-177.
- [5] 叶丽红, 顾勤. 周仲瑛教授的肿瘤观 [J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(3): 63-64.
- [6] 李尧, 钱文慧, 陆茵, 等. 中医治则治法与肿瘤微环境 [J]. 中医杂志, 2011, 52(21): 1801-1804.
- [7] 刘磊磊, 陈娟, 师彦平. 清热解毒中药抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中草药, 2012, 43(6): 1203-1212.
- [8] 潘磊, 陈培丰. 清热解毒中药抗肿瘤作用机理研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(3): 569-571.
- [9] 罗先钦, 兰波, 杨雪, 等. 白花蛇舌草抗肿瘤和免疫调节作用研究进展 [J]. 重庆中草药研究, 2011(1): 35-37.
- [10] 王晓波, 刘殿武, 王立芹, 等. 马齿苋多糖对 S180 荷瘤小鼠免疫功能的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(4): 453-456.
- [11] 刘明华, 李茂, 孙琴, 等. 板蓝根双糖 fructopyrano-(1→4)-glucopyranose 对荷瘤小鼠肿瘤生长及免疫功能的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(19): 1542-1546.
- [12] 叶华, 吴琼, 郭蒙, 等. 半枝莲多糖对 C26 荷瘤小鼠血清 Th1/Th2 亚群细胞因子的影响 [J]. 癌症进展, 2013, 11(1): 68-70.
- [13] 宋增芳, 廖月霞, 肖炜明, 等. 半枝莲水提取物调节肿瘤 VEGF/DC 实验研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(19): 9-13.
- [14] 张海林, 聂克. 活血化瘀药对恶性肿瘤影响研究进展 [J]. 山东中医药大学学报, 2009, 33(2): 169-171.
- [15] 柳芳, 刘建勋, 任钧国, 等. 石见穿提取物通过阻断血管生成抑制肿瘤生长的研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(9): 124-127.
- [16] 钟锋, 顾健, 张亮亮, 等. 莪术药理作用的现代研究进展 [J]. 中国民族民间医药杂志, 2010, 19(13): 67-68.
- [17] 奚胜艳, 张前, 刘朝阳, 等. 红花组分 HSYA 对人胃腺癌 BGC-823 移植瘤裸鼠 VEGF 蛋白、KDR 与缺氧诱导因子表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(1): 82-87.
- [18] 王海生, 谢永财, 张谷凤. 丹参对大鼠 DEN 肝癌模型 VEGF 及 MVD 的影响 [J]. 福建中医药大学学报, 2011, 21(6): 28-31.
- [19] 杨琼, 叶再元, 叶平. 丹参酮 II A 对人胃癌 MKN-45 细胞增殖及基质金属蛋白酶-2 表达的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(3): 311-315.
- [20] 奚胜艳, 张前, 刘朝阳, 等. 羟基红花黄色素 A 对人胃癌移植瘤裸鼠瘤组织 bFGF 蛋白及 MMP-9 表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(21): 2877-2881.
- [21] 冯玉光, 宗绪山, 邢国辉, 等. 低氧下丹参酮 II A 对人胃癌 SGC-7901 细胞 HIF-1 $\alpha$  与 c-Myc 表达的影响 [J]. 山东医药, 2010, 50(1): 7-8.
- [22] 李志鹏, 周洁. 化痰药治疗恶性肿瘤的研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(4): 673-674.
- [23] 张慈安, 武峰, 毛竹君, 等. 姜半夏乙醇提取物对人胃腺癌 SGC7901 细胞内 pH 值的影响 [J]. 中西医结合学报, 2011, 9(8): 894-900.
- [24] 戈宏焱, 杨金钢, 房学讯, 等. 制半夏抑制基质金属蛋白酶活性及抗肿瘤机理的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(12): 2838-2840.
- [25] 崔激, 王润田, 支国成, 等. 猪苓多糖下调 Colon26 细胞肿瘤免疫抑制的体外研究 [J]. 免疫学杂志, 2009, 25(6): 650-654.
- [26] 许健, 沈雯, 孙金权, 等. 薏苡仁油对人原位胰腺癌 BxPC-3 细胞生长及 VEGF 和 bFGF 表达的影响 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 724-728.
- [27] 王晓雪, 周则卫. 中药以毒攻毒抗肿瘤作用研究进展 [J]. 医药导报, 2008, 27(11): 1364-1366.
- [28] 刘细平, 钟德珩. 蜈蚣提取液对裸鼠移植肝癌抑癌作用及机制的研究 [J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(2): 164-168.
- [29] 宋佳玉, 王建刚, 张清伟, 等. 壁虎醇提物对小鼠肾包膜下移植 S180 肉瘤的抑制作用 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7): 1694-1695.
- [30] 夏克春, 张梅. 马钱子碱经皮给药对乳腺癌种植瘤中 VEGF mRNA 和 COX-2 mRNA 表达的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(1): 8-12.
- [31] 华海清. 扶正培本药物治疗恶性肿瘤的现代研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(9): 1094-1097.

(下转第 1350 页)

程善后条约：海关税则》第四款规定：“凡有税则内所算轻重、长短，中国壹担即系壹百斤者，以法国陆拾吉罗葛稜么零肆百伍拾叁葛稜么为准”<sup>[9]</sup>。“吉罗葛稜么”与“葛稜么”是 Kilogramme 与 Gramme 的另一种音译。该条是说，100 斤 = 60453 g。那么，1 斤 = 16 两，1 两 =  $60453 \div 1600 = 37.783\ 125\text{ g}$ ，正与清光绪三十四年（1908）农工商部奏略中“关秤一两合法瓦”之数吻合<sup>[9379]</sup>。

然而对于配套使用的秤与砝码来说，关平仅为海关收税使用，“官司出纳之款”则以库平为准。库平 1 两为“三十七格兰姆又千分之三百零一格兰姆”<sup>[9380]</sup>，即 37.301 g（瓦）。《医学衷中参西录》中载王氏妊娠恶阻案，药用自制半夏二两、生赭石末半斤、生怀山药一两半，“共煎汤八百瓦药瓶一瓶”。 $800 \div 37.301 \approx 21.447$  两，也就是书中所注的“约二十两强”<sup>[255]</sup>。

瓦作为剂量单位，在民国西药书中还可见到。如在 1936 年重版的《西药辞典》<sup>[150]</sup>中，芦荟膏“用为通下药”时的剂量为 0.2 ~ 1.0 瓦。而此时的 1 瓦仍等于 1 g，大约相当于当时的 2 分 6 厘<sup>[178]</sup>。1934 年再版的《西药指南》中的中外衡量换算就更为准确，1 g “合中国库平二分六厘八毫”<sup>[8]</sup>。

20 世纪前半叶的中国时局动荡，度量衡体系十分混乱，中外制度纵横交错。无论中西药行业，均没有相关术语的统一规定。而张锡纯这样的中西

医汇通医家，在论著中涉及到大量西药，如“答萧介青先生书”一文中就记载了流动麦角膏、食盐、沃剥、硫苦、苦味丁几、馏水等西药，并皆以“瓦”作为剂量单位<sup>[8]</sup>。只是出于某种原因，这些内容都在校点《医学衷中参西录》时被删除。了解相关知识，有助于扫除所涉医籍的阅读障碍，从而更加深入全面地探究医家的学术思想。

## 参考文献

- [1] 张锡纯. 医学衷中参西录(上册) [M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1985: 234.
- [2] 张锡纯. 医学衷中参西录(中册) [M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1985.
- [3] 工商部工务司. 工商部度量衡新制说明书 [M]. 工商部工务司, 1913.
- [4] 小泉袈裟勝. 计量单位浅谈 [M]. 王金玉, 荫铭, 译. 北京: 计量出版社, 1983.
- [5] 王铁崖. 中外旧约章汇编 [M]. 北京: 生活·读书·新知三联书店, 1957: 133.
- [6] 刘锦藻. 清朝续文献通考(第二册) [M] // 王云五. 万有文库(第二集). 上海: 商务印书馆, 1936.
- [7] 李龙公. 西药辞典 [M]. 上海: 大众书局, 1936.
- [8] 觉迷. 凡例 [M] // 觉迷编辑, 天虚我生鉴定. 西药指南(上卷). 上海: 家庭工业社, 1934: 2.
- [9] 张锡纯. 答萧介青先生书 [M] // 王咪咪. 张锡纯医学论文集. 北京: 学苑出版社, 2011: 326-328.

(收稿日期: 2014-03-13; 修回日期: 2014-04-07)

编辑: 王利芬

## (上接第 1346 页)

- [2] 王家晓, 张玉梅. 人参皂甙 Rg3 对肺癌荷瘤小鼠免疫功能影响的研究 [J]. 广西医学, 2013, 35(1): 13-15.
- [3] 赵刚, 葛信国. 人参皂甙 Rg3 对 H22 荷瘤小鼠免疫微环境的影响 [J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(12): 7-9.
- [4] 李璘, 邱蓉丽, 程革, 等. 女贞子多糖抗肿瘤作用研究 [J]. 中国药理学通报, 2008, 24(12): 1619-1622.
- [5] 李建军, 雷林生, 余传林, 等. 灵芝多糖抗肿瘤作用的免疫学相关性研究 [J]. 中药材, 2007, 30(1): 71-73.
- [6] 余涌珠, 何冬梅, 李江滨, 等. 肉桂抑制人宫颈癌细胞生长增殖的体外研究 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(1): 13-14.
- [7] 汪蕾, 陈红霞. 人参皂甙 Rb1 拮抗肝癌细胞抑制 NK 细胞免疫功能的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(28): 3099-3101.
- [8] 杜卫东, 屠巍巍, 孙传. 人参皂甙 Rg3 对 HT-29 细胞株

MMP-9 和 TIMP-1 表达的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012, 18(2): 154-157.

- [9] 王秀, 何裕民. H22 肝癌小鼠择时服用人参皂甙抗氧化及免疫功能的实验研究 [J]. 皖南医学院学报, 2012, 31(2): 106-108.
- [10] 邹品文, 赵春景, 李攀, 等. 黄芪多糖抗 S180 肉瘤作用及其免疫调节的影响 [J]. 遵义医学院学报, 2012, 35(1): 17-20.
- [11] Thuault S, Tan EJ, Peinado H, et al. HMGA2 and Smads co-regulate SNAIL1 expression during induction of epithelial-mesenchymal transition [J]. J Biol Chem, 2008, 283(48): 33437-33446.
- [12] 程海波, 吴勉华. 周仲瑛教授“癌毒”学术思想探析 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 866-869.

(收稿日期: 2014-03-07; 修回日期: 2014-04-22)

编辑: 崔京艳