

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.21.007

基于“性味归经”理论的顺铂临床性能初探

李娜, 王圆圆, 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, 100010)

[摘要] 中药性能包括四气、五味、升降浮沉、归经, 每种中药都有其特有的性能, 在治疗疾病时可依据中药的性能选择适合的用药。不同部位的肿瘤在选用西药化疗药时亦须“辨病论治”, 如果可以确定化疗药物的“性能”, 在指导化疗用药时则会收到更好的效果。以西药化疗药顺铂为例, 认为顺铂的四气属性应归于寒凉, 五味属性则归于苦咸, 升、降、浮、沉属性可归于沉降, 归经属性则归于肺、脾、肾三经。

[关键词] 顺铂; 四气; 五味; 升降浮沉; 归经

中药的性能是中药作用的基本性质和特征的高度概括, 主要包括四气、五味、归经、升降浮沉。中药的性能是依据用药后的机体反应归纳出来的, 是以人体为观察对象。中医认为, 世间万物皆有阴阳, 如《素问·生气通天论》曰“夫自古通天者生之本, 本于阴阳”。名老中医郁仁存教授认为, 世界万事万物亦可归纳抽象到五行相生相克、相互促进、相互制约及相互依存的循环层面上。作为万事万物之中的一类化疗药物顺铂是不是亦可像中药一样, 用性味归经的方法进行分析呢?

顺铂是一种中心以二价铂同两个氯原子和两个氨分子结合的铂配位金属络合物, 具有抗癌谱广、作用强、与多种抗肿瘤药有协同作用、且无交叉耐药等特点, 为当前联合化疗中最常用的药物之一。顺铂治疗恶性肿瘤已有 30 余年的历史, 自 1969 年 Rosenberg^[1]首次报道了顺铂 (Cisplatin, DDP) 的抗癌作用之后, 许多科研工作者对铂类抗肿瘤药物进行了广泛深入的研究。1971 年顺铂被首次应用于恶性肿瘤的治疗, 7 年后该类药物在美国及加拿大成为治疗实体性肿瘤的常规用药, 随后顺铂在全世界范围内被广泛应用于肿瘤患者的治疗^[2]。

1 顺铂的四气属性——寒凉

四气, 即药物的寒热温凉属性, 决定药物的性质。《黄帝内经》曰“所谓寒热温凉, 反从其病也。”《神农本草经百种录》曰“入腹则知其性。”因此, 中药药性的寒热温凉是以药物作用于机体所

发生的反应为依据, 病证寒热为基准的。凡能减轻或消除热性病证的药物, 性属寒凉; 凡能减轻或消除寒性病证的药物, 性属温热^[3]。顺铂亦可根据化疗时作用于肿瘤患者的反应作为依据确定四气属性。首先, 肿瘤的发生是正气内虚与“癌毒”^[4]侵袭相互作用的结果, 治疗时要根据机体的不同疾病状态在扶正与祛邪方面有不同侧重。化疗有既祛邪又伤正的双重作用, 多应用在邪气亢盛的中早期阶段。我们根据化疗后肿瘤患者中医证型的变化, 有针对性地尝试判定化疗药的四气属性。童康尔等^[5]认为, 肺癌中早期多见气滞血瘀、痰湿毒蕴等实证, 肺癌晚期多表现为正气虚弱、耗伤气血、损伤津液而致肺阴不足、肺脾气虚之虚证。孙韬^[6]通过研究发现, 化疗前中医证候以实证为主, 亦见虚实夹杂之证, 实证以痰证包括痰热和痰湿为主, 虚证以气虚阴虚常见; 化疗后痰证、实证明显减轻, 而血瘀证及虚证明显加重。说明化疗可改善中医临床证候, 也可导致临床证候的加重与转化。从舌象也可说明化疗能使血瘀证候加重而痰热及痰湿证有所减轻, 化疗前以淡红舌、红舌居多, 化疗后淡暗舌及舌上瘀斑、瘀点明显增加, 而黄腻苔、薄黄苔、白腻苔明显减少。在脉象方面, 化疗前以弦细脉、弦滑脉、细滑脉为主, 而化疗后则以沉滑脉、沉细脉为主, 虚证脉象有增加趋势。从而得出结论, 化疗使气虚痰湿、阳虚痰湿证大量增加, 而偏实偏热的证候即气虚痰热证则明显减少。故作为肺癌一线化疗药物的顺铂应属寒凉。其次, 顺铂是细胞周期非特异性药物, 具有细胞毒性, 通过抑制

* 通讯作者: zhangqingys@sina.com.cn, (010) 52176864

癌细胞的 DNA 复制过程、损伤其细胞膜上结构而达到抗癌作用。其在消灭肿瘤细胞的同时也会使正常细胞受到损伤,使癌症患者出现周身疲乏无力、精神萎靡、自汗、畏寒、嗜睡,免疫力下降,骨髓抑制等阳虚症状,因此,顺铂四气属性应为寒凉。

2 顺铂的五味属性——苦、咸

五味即辛、甘、酸、苦、咸五种药味,其决定药物的效能,为中药基础药性之一,在说明药物功能、指导中药的临床应用方面起着重要的作用。药物的五味与化学成分及药理作用之间有一定的关系。中药确定“味”的主要依据,一是药物本身的滋味,二是药物的作用。五味的实际意义,一是标示药物的真实滋味,二是提示药物作用的基本特征。当然化疗药不可尝其滋味,但有的药物作用于人体后会有一些特殊口味及症状出现。顺铂的“五味”属性则是通过化学成分及药物作用确定。

五味具有特定的阴阳属性,辛、甘、淡属阳,酸、苦、咸属阴。肿瘤细胞具有生长不受正常生长调控系统的控制、能持续分裂与增殖、有迁移性等特点,使得肿瘤疾病在阴阳属性中隶属于阳,在治疗时应选用性味属阴的药物。故顺铂作为化疗药物之一,其性味属阴。苦,能泄、能燥,一般清热、泻火、通便、燥湿药多具苦味,具有苦泻、清泻、燥湿之用,主治热证、火证、湿证。肿瘤疾病多为火热之邪内蕴,顺铂作为化疗药的作用机制为诱导癌细胞凋亡从而使其排出人体,故其具有清热排毒的作用。且苦寒之药多伤脾胃,顺铂的消化道反应非常严重,多出现呕吐、腹泻等,从侧面证实顺铂具有“苦”味。咸,能软、能下,一般软化坚硬、消散结块、泻下通便药物多具咸味,主治大便燥结、瘰疬、癭瘤、痞块等证,具有软坚散结和泻下的作用。另外,咸味药含钠、钾、钙、镁、铝、碘、氨、氯和其他活性成分,能软能润^[7]。肿瘤即有形实邪积聚人体内,化疗可杀死癌细胞,使癌肿缩小,且顺铂的化学成分为顺式二氨基二氯络铂,富含氨、氯等活性成分,故其味咸。

3 顺铂的升、降、浮、沉属性——沉降

中药升降浮沉是药物作用于机体的几种趋向,这种作用趋向是和疾病表现出来的趋向相对而言的。升指升提举陷,降指下降平逆,浮指上行发散,沉指收敛固藏和泻利二便,因而沉实际上包含着向内和向下两种作用趋向。中药升、降、浮、沉是由其气味厚薄、四气、五味和药物质地所共同决

定的。《本草纲目》曰“酸咸无升,甘辛无降,寒无浮,热无沉。”凡气温热、味辛甘的药物大多有升浮的作用;凡气寒凉、味苦酸的药物大多有沉降作用。花、叶及质轻的药物大多升浮,种子、果实及质重的药物大多沉降。顺铂,铂类抗肿瘤药物,金属类,质重,其气寒凉,味苦咸。静脉注射后开始在肝、肾、大肠、小肠及膀胱分布最多,18~24 h 后肾内积蓄最多,而脑组织中最少^[8]。其作用部位多在肝、肾、小肠等下焦,而属于上焦的脑组织则分布较少。由此可知,顺铂性沉降。中医认为,肺具有主宣发肃降的生理作用,顺铂沉降的特性可调节肺的肃降功能,从而抑制肿瘤。

4 顺铂的归经——肺、脾、肾

归经,即药物作用的定位,就是把药物的作用与人体的脏腑经络密切联系起来,以说明药物作用对机体某部分的选择性,从而为临床辨证用药提供依据^[9]。掌握归经有助于提高用药的准确性,正如徐灵胎所言“故不知经络而用药,其失也泛,必无捷效。”不同部位的肿瘤在选用化疗药时亦有所不同,如果将化疗药按照中药归经的方法进行分析,在指导化疗用药方面会更加准确、全面。

顺铂具有抗癌谱广、作用强、与多种抗肿瘤药有协同作用、且无交叉耐药等特点,为当前联合化疗中最常用的药物之一,归肺、脾、肾经。

4.1 顺铂归肺经

顺铂归肺经有以下两方面依据:1)《黄帝内经》中系统地记载了五行-五脏学说,其配属为木-肝、火-心、土-脾、金-肺、水-肾。金性清肃、收敛;肺具清肃之性,肺气以肃降为顺,故以肺属金。顺铂为重金属络合物,归肺经。2)非小细胞肺癌的一线化疗方案为顺铂联合一个新药(化疗药物)。如吉西他滨与顺铂联合治疗晚期非小细胞肺癌的有效率为 28%~54%,可使患者生存期延长 2 个月左右,1 年生存率可提高近 10%,并可改善患者相关症状,提高患者的生存质量,被认为是目前应用最广泛、疗效最显著的晚期非小细胞肺癌联合化疗方案之一。依托泊苷联合顺铂及伊立替康联合顺铂方案均为美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐的小细胞肺癌的一线化疗方案。上述两种化疗方案均有顺铂,由此可见顺铂是小细胞肺癌的一线化疗用药。综上所述,无论是非小细胞肺癌还是小细胞肺癌顺铂均为其必不可少的一线化疗用药,可将顺铂理解为肺经的“引经药”。

4.2 顺铂归脾经

顺铂的不良反应表现为骨髓抑制和胃肠道反应, 其对所有的细胞系有轻中度的抑制, 同时可作用于造血干细胞。血液的化生是否充足与人类的健康密切相关, 而血液源源不断地化生需要脾胃所运化的水谷精微以补充, 故从这个角度上来讲, 脾胃为气血生化之源。正如《灵枢·决气》所言: “中焦受气取汁, 变化而赤, 是谓血”, 明确指出血的补充来源于饮食, 即血是饮食中经脾胃运化吸收的精微物质。脾胃为血液的生成提供物质养料, 是血液不断得到补充的前提条件。顺铂化疗后出现骨髓抑制可认为由于损伤脾胃所致。顺铂化疗后的胃肠道反应最常见, 可出现食欲减退、恶心、呕吐、腹泻等。脾主饮食物的消化、吸收和运输, 脾失健运, 则消化、吸收和转输营养物质的功能失常, 引起食欲减退、恶心、消瘦等症状, 脾运化水谷以升清为主, 即所谓“脾主升清”, 脾气不升, 影响水谷精微的输布, 使气血生化无源, 出现头晕、神疲乏力、腹泻等。顺铂则是破坏了脾的生理功能而出现恶心、呕吐等症状。顺铂表现出的骨髓抑制及胃肠道反应均可表明为损伤脾胃所致, 故其归脾经。

4.3 顺铂归肾经

顺铂归肾经可从其功效及不良反应两方面进行论述。顺铂是肿瘤化疗的主要药物, 对生殖系统肿瘤如睾丸癌、卵巢癌、膀胱癌等亦有较好疗效。中医认为, 肾的生理功能为藏精、主水、主纳气。肾为先天之本, 藏先天之精, 主生殖, 有促进生长发育的作用。人体的生、长、壮、老、已生命过程以及生命中的生殖过程, 都取决于肾气的盛衰。因此, 睾丸、卵巢等生殖器官的功能均靠“肾”的调节, 而足少阴肾经与足太阳膀胱经互为表里, 故顺铂所治生殖系统肿瘤皆属于中医学中“肾”的范畴。《素问·宣明五气》指出了五味的作用部位, 曰“五味所入: 酸入肝, 辛入肺, 苦入心, 咸入肾, 甘入脾, 是为五入”。顺铂五味属咸, 故其入肾, 归肾经。

顺铂是一种铂制剂, 在临床上广泛应用于抗肿瘤治疗。由于顺铂抗肿瘤效应取决于药物的浓度, 即短时间内每次给药的浓度越高则疗效越好, 然而大剂量顺铂的抗肿瘤效果越好, 其引发肾毒性和耳毒性的风险也就越大。顺铂的疗效与用药剂量成正比, 但其剂量的增加却受肾毒性的限制。尽管采取水合疗法等防护措施, 但临床上肾损伤的发生率仍高达 1/3 左右^[10]。顺铂主要通过肾脏排泄, 在排

泄过程中药物被浓缩, 顺铂在肾小管上皮细胞的浓度远高于血液, 高浓度导致肾小管细胞坏死, 故对肾脏的影响尤为显著。大剂量应用顺铂可以导致双耳发生进行性感音神经性耳聋。临床上对使用顺铂的肿瘤患者通过水化疗法和利尿剂的应用可使顺铂肾毒性的不良反应减轻, 然而顺铂的耳毒性仍然是影响该药使用乃至停药的极重要因素。中医认为, 肾开窍于耳, 《灵枢》曰: “肾气通于耳, 肾和则耳能闻五音矣”, 耳的听觉功能灵敏与否与肾精、肾气的盛衰密切相关。由此可知, 顺铂的耳毒性与其归经于肾有密不可分的联系。

5 总结

综上所述, 顺铂四气属寒凉, 味苦、咸, 性沉降, 归肺、脾、肾经。郁仁存教授在中西医结合治疗肿瘤疾病时提出“中药西用, 西药中用”的观点。他认为, 许多中药的现代药理学研究成果可作为中药西用的依据, 如有抑菌消毒作用的中药可当作抗菌药、抗病毒药应用, 有抗癌抑瘤作用的中药也可以当作抗癌药运用, 如榄香烯、鸦胆子乳等。反之一些西药也可以根据其性质及作用按中医理论应用, 如皮质激素类药物就是一种温阳补肾之剂。中药均有其特有的性能, 在治疗疾病时可根据其性味归经选用药物, 也可根据不同药物的功效、归经确定方剂中君药、臣药、佐药、使药及引经药, 从而更加准确、全面地治疗疾病。在临床工作中, 肿瘤疾病的一线、二线化疗药物的运用规律尚有法可循, 可以参照现有的指南(如 NCCN 指南或专家共识等)进行治疗。但在二线、三线治疗后往往缺少已有的指南或共识可遵循, 导致治疗陷入盲目的境地。因此, 可以参照中医理论, 从另一个角度思考, 如运用中药的“性味归经”理论对化疗药物进行分析。一者, 要充分了解患者既往化疗药物的使用情况; 二者, 通过分析不同化疗药物的临床性能, 再有针对性地选择化疗药物, 尽量选择用增效或协同作用的药物, 还要避免选择有拮抗作用或毒副作用叠加的药物。另外, 中西医结合治疗时, 要按照郁仁存教授的四个相结合原则(辨证与辨病相结合, 扶正与祛邪治疗相结合; 局部与整体治疗相结合; 短期治疗与长期维持相结合), 将中医、西医有机地结合起来, 也就是既可选择与化疗药物“性能”相近的中药抗肿瘤药物协助化疗, 也可以选择减轻化疗毒副作用的药物。这样, 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] Rosenberg B, VanCamp L, Trosko JE, et al. Platinum compounds: a new class of potent antitumor agents [J]. Nature, 1969, 222 (5191): 385-386.
- [2] 丁大连, 亓卫东, 张梅, 等. 顺铂及其耳毒性 [J]. 中华耳科学杂志, 2008, 2(6): 125-133.
- [3] 赵海鹰. 中药四气理论的现代研究 [J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(4): 139-140.
- [4] 王圆圆, 李娜, 张青. 癌毒的阴阳属性浅议 [J]. 中医杂志, 2014, 55(15): 1271-1274.
- [5] 童康尔, 郭勇. 中晚期肺癌 66 例临床辨证分析 [J]. 辽

宁中医杂志, 1999, 26(6): 256.

- [6] 孙韬. 原发性小细胞肺癌患者化疗前后中医证候特征研究 [J]. 中国医药学报, 2002, 17(6): 378-379.
- [7] 卢训丛. 中药性味归经理论的研究思路与方法 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 11(12): 803-804.
- [8] 孙燕. 内科肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 445-446.
- [9] 潘正文. 浅论“药物归经” [J]. 光明中医, 2010, 25(8): 1520-1521.
- [10] Razzaque MS. Cisplatin nephropathy: is cytotoxicity avoidable? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(8): 2112-2116.

Primary Exploration to Clinical Property of Cisplatin Based on the Theory of “Nature-Flavour and Channel-Tropism”

LI Na, WANG Yuanyuan, ZHANG Qing

(Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010)

ABSTRACT Property of traditional Chinese medical herbs includes four natures of drugs, five flavors of drugs, Qi-movement (ascending, descending, floating and sinking) and channel-tropism. Every traditional Chinese medical herb has its unique property. In the treatment of diseases, doctors can choose suitable herbs based on the property of the traditional Chinese medical herbs. Doctors need “differentiation of disease to treatment” when choose western chemotherapeutic drugs to treat tumors in different parts. If doctors can ascertain the “property” of chemotherapy drugs, it will receive better effects in guiding chemotherapy drugs. Taking cisplatin for example, the authors think that the nature of cisplatin belongs to cold and cool, the flavor belongs to bitter and salty, the Qi-movement belongs to descending-sinking, and the channel-tropism belong to the lung, spleen and kidney channels.

Keywords cisplatin; four natures of Chinese medical herbs; five flavors of Chinese medical herbs; ascending-descending-floating-sinking; channel-tropism

(收稿日期: 2015 -02 -12; 修回日期: 2015 -03 -02)

[编辑: 黄 健]

(上接第 1818 页)

Experience of TIAN Conghuo in Treating Epilepsy by Combining Disease and Syndrome

WANG Rui¹, ZHU Yuan¹, ZHAO Hong²

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT From syndrome differentiation, treatment principle, and acupuncture manipulation, this paper expounds experience of Prof. TIAN Conghuo treating epilepsy by combining disease and syndrome and by stages. Prof. TIAN Conghuo thinks this disease is simultaneous insufficiency and excessive and its main pathogenies are wind, fire, phlegm, blood stasis and being frightened, leading the dysfunction of Du meridian, primordial spirit to fall, as well as brains and marrow imbalance. And he determines unchoking DU meridian to regulate the mind as therapeutic principles. He uses Dazhui (DU14), Taotao (DU13), Changqiang (DU1) and Wuming point (extra ordinary point under the spinous process of the second thoracic vertebra) as experiential acupoints, and chooses acupoints according to specific syndrome differentiation.

Keywords epilepsy; unchoke Du meridian to regulate the mind; inducing resuscitation; experience of famous doctor; TIAN Conghuo

(收稿日期: 2014 -11 -18; 修回日期: 2015 -01 -29)

[编辑: 洪 涛]