

基于药物归经理论简析清热药在肿瘤治疗中的应用

周莎¹, 荆志伟¹, 罗秋月², 吉萌萌¹, 武红莉¹, 叶需智^{*}

1. 中国中医科学院, 北京市东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 成都中医药大学临床医学院; 3. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院

摘要 中药治疗肿瘤具有多方位、多靶点、不易产生耐药性等优势, 已成为抗肿瘤新药研究的重要方向。多种清热药具有抗肿瘤作用, 包括清热泻火药、清热燥湿药、清热解毒药、清热凉血药、清虚热药共 5 类 27 种。基于药物归经理论, 提出在辨证论治的前提下, 确立清热解毒的治法后, 参考肿瘤器官分类法, 选用入脏的清热药; 根据疼痛部位所属循行经络, 选药治疗癌性疼痛; 结合解剖部位、发热特点、其他兼证, 确定关键归经, 选药治疗癌性发热; 归经用药, 可使药物作用直达特定部位, 治疗放疗、化疗所致不良反应等。

关键词 清热药; 抗肿瘤; 药物归经; 分经论治

中医药治疗肿瘤包括清热解毒、扶正祛邪、活血化瘀、软坚散结、以毒攻毒等治法, 中药治疗具有多方位、多靶点、不易产生耐药性等优势, 是抗肿瘤新药重要的研究方向^[1]。清热药能够通过诱导细胞凋亡直接抑制肿瘤细胞增殖、调节和增强机体的免疫能力^[2], 还具有诱导细胞的分化与逆转、抗突变等作用, 以达到抗肿瘤的目的^[3-4]。清热药凭借其疗效显著、抗肿瘤作用机制多样、副作用少等优点, 目前已成为肿瘤实验和临床研究的重点。

药物归经思想始见于《黄帝内经》, 如“天食人以五气, 地食人以五味, ……味有所藏”, “五味入胃, 各归所喜, 故酸先入肝, 苦先入心, 甘先入脾, 辛先入肺, 咸先入肾”。后世医家在此基础上反复实践、总结, 直至宋金时代张元素正式明确提出药物应归十二经, 后又经先贤各家不断完善, 药物归经理论成为中药学的重要理论之一。归经理论认为, 药物对人体不同部位病变具有选择性作用。换言之, 药物对某些脏腑、经络发生明显作用, 而对其他脏腑、经络则作用较小或没有作用^[5]。我们以清热药为切入点, 根据清热药物归经的规律, 结合其抗肿瘤机制特点, 试图拓展清热药在肿瘤治疗中的应用思路。

1 清热药抗肿瘤的中医认识

中医学很早便对肿瘤形成了一定的认识, 早在甲骨文中已有“瘤”的病名记载^[6], 《周礼》中亦有相关记载^[7]。《黄帝内经》针对肿瘤证候、病因病机及其治疗有不少论述^[8], 宋元以后则出现“癌(岩)瘤”的论治记载^[9]。在漫长的历史长河中, 无数医家继承传统认知, 并通过自身实践不断积累着中医药论治肿瘤的临床经验。

中医学从整体观出发, 辨证论治, 将人视作一个整体, 肿瘤乃其中一个局部表现。肿瘤病机属正虚邪实, 整体属虚, 局部属实。实当责之瘀、热、痰、湿、毒等, 故治当以清热解毒、活血化瘀、化痰祛湿、扶正驱邪等^[10]。正如《仁斋直指附遗方论》所言“癌者上高下深, 岩穴之状, 颗颗累垂, 热毒深藏”, 热毒蕴结是肿瘤发生与发展的关键因素, 尤其是肿瘤的早、晚期。因此, 清热解毒在临床上应用较多, 而作为清热解毒的物质基础, 清热药更是在肿瘤的治疗中发挥了不可替代的作用。

2 清热药抗肿瘤的现代医学认识

从天然药物中寻找有效的抗肿瘤药物是当今抗肿瘤药物研究的热点, 研究^[11]证实, 中药的抗肿瘤机制主要为: 1) 直接抑制肿瘤生长与增殖; 2) 诱导肿瘤细胞凋亡; 3) 诱导肿瘤细胞分化; 4) 逆转肿瘤多药耐药性; 5) 抑制肿瘤细胞侵袭转

基金项目: 国家自然科学基金(81704199, 81473514)

* 通讯作者: xiaokaimen@126.com, 13671012908

移; 6) 抗氧化、抗自由基; 7) 提高机体免疫功能; 8) 对肿瘤细胞端粒酶的影响。中药成分复杂, 作用于不同靶点、不同途径、不同层次, 发挥抗肿瘤作用。

《中药学》^[12] 中明确标明具有抗肿瘤作用的清热药包括清热泻火药 (知母、天花粉、夏枯草)、清热燥湿药 (黄连、穿心莲、苦参、白鲜皮)、清热解毒药 (板蓝根、青黛、贯众、败酱草、大血藤、白花蛇舌草、山豆根、马勃、马齿苋、秦皮、重楼、鸦胆子、白蔹)、清热凉血药 (生地黄、牡丹皮、赤芍、紫草)、清虚热药 (青蒿、白薇、胡黄连) 共 5 类 27 种。上述药物中, 1) 通过直接抑制肿瘤生长与增殖而达到抗肿瘤作用的药物有青蒿^[13-14]、白花蛇舌草^[15]、穿心莲^[16-17]、重楼^[18]、天花粉^[19]、苦参^[20]、山豆根^[21]、败酱草^[22]; 2) 通过诱导肿瘤细胞凋亡而达到抗肿瘤目的的药物有青蒿^[13-14]、白花蛇舌草^[15]、重楼^[18]、天花粉^[19]、苦参^[20]、大青叶^[23]、山豆根^[24]、夏枯草^[25]、败酱草^[22]、黄连^[26]、青黛^[27]; 3) 通过诱导肿瘤细胞分化而达到抗肿瘤目的的药物有白花蛇舌草^[15]; 4) 通过逆转肿瘤多药耐药性而达到抗肿瘤目的的药物有苦参^[28]、夏枯草^[25]、白花蛇舌草^[29-30]、青蒿^[31]; 5) 通过抑制肿瘤细胞转移、降低肿瘤细胞的侵袭力而达到抗肿瘤目的的药物有黄连^[26]; 6) 通过提高机体抗氧化、抗自由基能力而达到抗肿瘤目的的药物有败酱草^[22]、山豆根^[21]; 7) 通过提高机体免疫力而达到抗肿瘤目的的药物有白花蛇舌草^[15]、穿心莲^[17]、苦参^[20]、败酱草^[22]; 8) 通过抑制肿瘤细胞端粒酶活性而达到抗肿瘤目的的药物有白花蛇舌草^[32]、苦参^[33]、板蓝根^[34]、青蒿^[35]。可见, 清热药可通过多种机制协同作用而实现确切的抗肿瘤作用。

3 药物归经理论的形成与发展

药物归经理论的形成可上溯至《黄帝内经》, 其中所叙述的十二经脉之“是动”“所生”出现的各种病证, 与脏腑络属相联系, 从而将各种药物所主治的病证依理相推, 作用于某一脏腑就归入某一经络。如枇杷叶可止咳化痰, 归入手太阴肺经; 半夏能降逆止呕, 归入足阳明胃经等。通过临床实践总结出不同气味、色泽中药不同的归经, 如《素问·宣明五气篇》曰“五味所入, 酸入肝, 辛入肺, 苦入心, 咸入肾, 甘入脾, 是谓五入”; 《素问·五藏生成篇》曰“色味当五藏, 白当肺、

辛, 赤当心、苦, 青当肝、酸, 黄当脾、甘, 黑当肾、咸”。

张元素首创药物归经理论, 临证用药中亦尤为重视药物的归经, 所作《珍珠囊》中基本所有药物均有归于某经的论述。取各药性之所长, 使之各归其经, 药有专司, 药力方宏。分经论治、引经报使的思想最早由张元素提出, 并创九味羌活汤方。然此方最早用于王好古《此事难知》, 其在服法中便明确指出用方应当“视其经络前后左右之不同”, “头身酸楚疼痛”表现在不同的部位、不同的经, 用药当“从其多少大小轻重之不一, 增损用之”。关于具体引经问题, 原方用了六经的引经, 多数在本方中已出现并将其固定, 如太阳羌活、阳明白芷、少阳黄芩、太阴苍术、少阴细辛、厥阴川芎, 防风乃风药之卒徒、走十二经, 而此认识亦符合后世公认的引经理论观点并受到后世的推崇和认可。

王好古所著《汤液本草》在药物归经方面有较深入的研究, 如在“脏腑泻火药”的应用上, 同是泻火, 但有“黄连泻心火”“黄芩泻肺火”“白芍泻脾火”“柴胡泻肝火、胆火”“知母泻肾火”“木通泻小肠火”“黄连泻大肠火”“黄柏泻膀胱火”“柴胡泻三焦火”“石膏泻胃火”等不同。李时珍在《本草纲目》中将中药归经理论与临床实践心得相结合, 使归经理论逐渐趋于成熟, 同时在临床促进了归经理论的应用和推广。至此, 归经理论作为中药药性的重要组成部分完全独立了出来, 标志着传统中医形成了对中药选择性作用于脏腑经络的系统认识。之后在继承前人药物归经理论的基础上, 汪昂在《医方集解》中首创方剂归经理论并贯穿于全书中, 对每个主方都标出“此某经药也”。自古以来, 某药归某经或某几经系表明该药的有关功效对这些脏腑或经络具有明显作用, 便作为临证施治的用药指导之一。

4 药物归经理论在清热药抗肿瘤治疗中的应用

在辨证论治的前提下, 确立了清热解毒的治法后, 参考肿瘤分类普遍采用的器官分类法, 选用入脏的清热药。在肿瘤并发症中, 如癌性疼痛, 可根据疼痛部位所属循行经络选药; 癌性发热, 可结合解剖部位、发热特点、其他兼证, 确定关键归经。清热药的选择还当衷中参西, 结合归经理论, 充分发挥其现代药理作用, 使之直达特定部位, 用于治疗放疗、化疗所致的不良反应。

4.1 治疗不同解剖部位肿瘤

清代徐大椿受《黄帝内经》启发,在《医学源流论》中提出“病之从内出者,必由于脏腑;病之从外入者,必由于经络”,并主张“故治病者,必先分经络脏腑之所在”。由于疾病必须辨脏腑分经络,故而治疗也应按脏腑经络所病而分经论治,引经报使,藉以引导诸药直达病所以奏功效。

目前肿瘤分类普遍采用器官分类法,归纳其特征,根据解剖部位分为肺癌、肝癌、乳癌、大肠癌、膀胱癌等,而所有器官的低分化肿瘤特性都相同。上文所述 27 种清热药中,归肺经者:知母、天花粉、穿心莲、青黛、山豆根、马勃;归胃经者:知母、天花粉、黄连、苦参、白鲜皮、板蓝根、败酱草、山豆根、白蔹、生地黄、白薇、胡黄连;归肾经者:知母、生地黄、牡丹皮、白薇;归肝经者:夏枯草、黄连、苦参、青黛、贯众、败酱草、大血藤、白花蛇舌草、马齿苋、秦皮、重楼、鸦胆子、生地黄、牡丹皮、赤芍、紫草、青蒿、白薇、胡黄连;归胆经者:夏枯草、黄连、秦皮、青蒿;归心经者:黄连、穿心莲、苦参、板蓝根、白蔹、生地黄、牡丹皮、紫草;归脾经者:黄连、贯众、白花蛇舌草;归大肠经者:黄连、穿心莲、苦参、败酱草、大血藤、马齿苋、秦皮、鸦胆子、胡黄连;归膀胱经者:穿心莲、苦参、白鲜皮。

肿瘤疾病多变,常累及多个脏腑器官,因此,针对具体病位采取直达靶向的治疗方法是治疗肿瘤亟待把握的一点。在肿瘤的中医治疗中亦可采用辨脏腑分经络之法,结合肿瘤的分布部位,在辨证论治的指导下进行加减配伍,施以不同归经的药物,可有效引导药物直达病所,使得抗肿瘤药物更好地作用于肿瘤^[6-3]。

4.2 治疗肿瘤并发症

4.2.1 在癌性疼痛中的运用 疼痛是恶性肿瘤最常见的并发症,初诊患者疼痛的发生率约为 25%,晚期患者疼痛的发生率为 60%~80%^[9]。《肘后备急方·治卒心腹症方第二十六》曰“治卒暴症,腹中有物如石,痛如刺,昼夜啼呼,不治之,百日死”,其所述症状与肝癌晚期肝区疼痛较为相似,足见恶性肿瘤患者的疼痛之苦。西医对癌性疼痛的治疗已相当成熟,三阶梯止痛方案适用于大多数恶性肿瘤患者,对于重度癌痛患者,强阿片类药物无“天花板效应”,可达极高剂量,如有报道奥施康定的用量达到了 1600 mg/天^[10]。剂量增加的同时毒副反应亦随之增加,常见便秘、头晕、恶

心、呕吐、尿潴留等,严重者可见呼吸抑制、谵妄等,严重影响患者生活质量及后续治疗。

中医药在治疗癌性疼痛方面具有多机制、多靶点、减少止痛药物剂量、提高生活质量等多种优势。中医学称癌性疼痛为“癌瘤痛”,是指癌毒侵犯经络或瘤块阻滞经络气血所致的局部疼痛,不通则痛为重要病机。热毒内蕴,耗伤阴液,症见疼痛时轻时重、重时难忍、绵绵不休、伴午后低热、躁扰不宁、盗汗、舌红少苔或无苔、脉细数,治当以清热滋阴为主。如有临床实践^[11]显示,沙参麦冬汤加减配伍清热药,如蒲公英、玄参、土茯苓、赤芍、山慈菇、败酱草等,能明显改善癌性疼痛患者疼痛症状,提升患者生活质量。

在清热药的选择上,根据疼痛部位所属经络循行,引药入经、入络,可如清代医家沈石菴所云:“引经之药,剂中用为向导,则能接引众药,直入本经,用力寡而获效捷也”。如肿瘤压迫脑神经可引起头痛及脑神经痛,若痛在后脑连于项,属太阳经,选用知母、天花粉、青黛、山豆根、马勃、苦参、白鲜皮等;若痛在前额,属阳明经,则用知母、天花粉、黄连、苦参、白鲜皮、板蓝根、山豆根、白蔹、生地黄、穿心莲、大血藤、鸦胆子等;若痛在两侧连及耳部,属少阳经,选用夏枯草、黄连、秦皮、青蒿等;若痛在巅顶或连于目,属厥阴经,选用夏枯草、黄连、苦参、青黛、白花蛇舌草、秦皮、重楼、鸦胆子、生地黄、牡丹皮、赤芍、紫草、青蒿等。颌面深部肿瘤如腮腺癌、鼻咽癌等引发的颞颌部位疼痛,属足阳明胃经循行所过之处,可选用归胃经之品。癌症如胰腺癌、肺癌、肠癌等产生骨转移后导致的腰痛,属足太阳膀胱经和督脉循行部位,可选用入膀胱经之品。此外,足厥阴肝经绕阴器,至小腹,挟胃两旁,属肝,络胆,向上穿过膈肌,分布于胁肋部。腰腹部、胁肋部疼痛常见于生殖器肿瘤、盆腔内肿瘤。临床实践显示,治疗宫颈癌引起的癌性疼痛时,在辨证的基础上结合疼痛部位乃肝经所行的特点,在处方中加入归肝经之生地黄,不但可明显改善疼痛,同时还能减少止痛药的用量^[12]。

4.2.2 在癌性发热中的运用 中晚期肿瘤姑息治疗中,癌性发热和癌性疼痛同样不可轻视。对于癌性发热,西医对症处理常采用物理降温、非甾体类抗炎药和糖皮质激素类药物,而非甾体类药物消化系统不良反应明显,糖皮质激素为免疫抑制药,易诱发和加重感染,且常见停药反应。

癌性发热属中医学“内伤发热”范畴，癌肿为其根本病因，病性乃本虚标实。因病程日久、失治误治或劳伤过度，致气、血、阴、阳亏虚而发热者为虚，治当在益气、补血、养阴、扶阳的基础上佐以除热；因感受热毒之邪诸如放疗、化疗、射频消融等，或因脏腑功能衰微、气血津液失运，致内生气滞、湿聚、痰凝、血瘀等病理产物而发热者为实，治当理气、除湿、化痰、凉血活血辅以清热。清热药用于癌性发热的治疗具有明显优势，如基于频数分析及聚类分析法分析中药治疗癌性发热用药规律的研究^[43]表明，生地黄、青蒿、鱼腥草、白花蛇舌草、柴胡、半枝莲、水牛角等清热药为临床所常用，不仅可缓急除热，更对癌肿治疗有益，可谓标本兼治。

在具体清热药物的选择上，根据解剖部位、发热特点、其他兼证综合考虑，如胃癌、肠癌、胰腺癌等消化系统癌症，常症见发热、身热不扬、汗出不解、或日晡潮热、纳呆、呕恶、腹胀、晨起口中黏腻不爽、舌红、苔黄腻、脉滑数，可选用归脾经、胃经、胆经、三焦经的清热药；肝癌、胃癌、食管癌、肠癌等经化疗后，火热毒邪直入阳明，正邪交争，若正不胜邪，致邪归阳明，则症见发热、日晡潮热、脐腹部胀满疼痛、拒按、大便秘结、或腹中频转矢气、热结旁流、舌红、苔黄燥或焦黑燥裂、脉沉实，治当通腑泻热，其中清热药则可选入阳明经之品。有研究者^[44]治疗肿瘤发热时针对不同肿瘤选用不同归经之清热药，肝癌发热常加入夏枯草，肾癌发热则加入牡丹皮、生地黄，可充分发挥其靶向作用，且临证屡获良效。

4.3 治疗放疗、化疗不良反应

由于放疗、化疗对肿瘤细胞和正常细胞无特异性选择，在杀伤肿瘤细胞的同时也损伤正常细胞，尤其对增殖旺盛的正常细胞如上皮细胞、消化道黏膜细胞、骨髓细胞均有杀伤作用。因此，放疗、化疗易造成造血系统、肾脏、肝脏、心脏等多系统损伤而导致机体多种不良反应。常见的不良反应主要有消化道反应、呼吸系统反应、肾和膀胱反应、肝胆反应、心脏反应、皮肤反应、免疫系统抑制以及远期不良反应等。中医学以整体观为特点，其核心是辨证论治，针对人这一有机整体，扶正祛邪，恢复人体的协调平衡和各部的功能活动。尤其是在药物归经理论指导下用药，引经报使、引药入经，使药物有选择性地快速准确地抵达病灶部位，从而使疗效倍增。

现代药理研究^[45]表明，清热药的代表药物黄连可缓解疼痛，促进溃疡愈合，结合其入心、胃、大肠经，可用于放疗、化疗后的口腔、胃肠黏膜损伤。临床实践亦显示，治疗肺癌化疗后反复口腔溃疡^[46]，放射性口腔炎表现为口腔局部疼痛，黏膜红斑、糜烂、溃疡，声嘶或疼痛造成的进食困难及乏力、发热等全身症状^[47-48]，加入“泻心而清上热”之黄连，可有效缓解放射性口腔黏膜损伤，减轻疼痛，提高患者生活质量。

又如腹腔、盆腔及腹膜后恶性肿瘤放疗后引起的放射性肠炎，盖因癌瘤内伏，气虚血瘀，加之射线照射，外感热毒，引动内生癌毒，邪热入血，痰湿瘀毒阻于肠腑络脉，发而为病。正如《疡科心得集·辨肠风脏毒论》所云“夫大肠之下血也，一日肠风，一日脏毒。肠风者，邪气外入，随感随见，所以色清而鲜；脏毒者，蕴积毒久而始见，所以色浊而黯。经云：阴络伤，则血内溢而便血。”治当清热解毒、涩肠止泻、凉血止血等，其中清热药首选入大肠经者，可使药效直达病所。如有研究^[49]观察在常规灌肠基础上配合中药口服治疗放射性肠炎的疗效，方以白头翁汤合地榆散加减，结果治疗总有效率达 97.2%。

5 小结

目前中医药治疗肿瘤常见两个误区，一是将中药当作西药，脱离了辨证论治体系；另一则是过度依赖辨证论治，忽略了中药的现代药理作用。在中医理论指导下，在辨证论治框架内，基于药物归经理论，结合现代药理作用，应用清热药治疗肿瘤，此方案具有确切的理论基础和可行性，可作为现代治疗肿瘤疾病的重要途径。中医抗肿瘤的核心在于“扶正”与“祛邪”，在辨证论治的基础上“扶正”贯穿治疗之始终，而配伍现代药理研究具有抗肿瘤作用的清热药，结合药物归经理论，使得药物直达病所，可共奏“祛邪而不伤正”之功。综上，根据药物归经理论使用抗肿瘤清热药，可为肿瘤治疗提供新的思路，值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] 黄越燕, 周吉芳, 徐佳颖. 有毒中药抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 山东医药, 2017, 57(2): 108-112.
- [2] 巨大维, 魏品康. 清热解毒中药在恶性肿瘤防治中的药用机理与应用 [J]. 吉林中医药, 2007, 27(1): 60-62.
- [3] 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.
- [4] 鲁恒心, 方肇勤. 清热解毒治法的现代研究进展及其在肝癌中的应用概况 [J]. 江苏中医, 2001, 22(4): 43-45.
- [5] 凌一揆. 中药学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 10.
- [6] 栾晓文, 马可. 中医治疗肿瘤的优势 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(5): 260-263.
- [7] 红云. 初探《本草纲目》对肿瘤研究的贡献 [J]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [8] 匡唐洪, 刘云霞. 浅析《黄帝内经》中的肿瘤相关论述 [J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(12): 909.
- [9] 林铭培. 《神农本草经》对研发抗肿瘤中药的贡献 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [10] 李忠. 临床中医肿瘤学 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2002: 1-43.
- [11] 王萍, 张少华. 中药夏枯草抗肿瘤机制研究概况 [J]. 山东科学, 2010, 23(2): 38-41.
- [12] 张廷模. 中药学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2010: 123-177.
- [13] 郑军生, 王明华, 黄敏, 等. 青蒿琥酯对人子宫内膜癌细胞 RL95-2 的生长抑制作用 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(12): 2221-2223.
- [14] 王明华, 郑军生, 骆云鹏, 等. 青蒿琥酯对人宫颈癌细胞株 HeLa 凋亡与增殖的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(18): 1730-1732.
- [15] 汤建华. 白花蛇舌草的抗肿瘤作用及抗肿瘤机制的研究 [J]. 石家庄: 河北医科大学, 2005.
- [16] 陈永真. 穿心莲内酯对人前列腺癌 DU145 细胞增殖、侵袭及 IL-6 表达的影响 [J]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
- [17] 覃华, 张琰, 韩艳, 等. 穿心莲内酯对 S180 小鼠体内抗肿瘤作用的研究 [J]. 科学技术与工程, 2010, 10(28): 6971-6974.
- [18] 李涛. 重楼总皂苷抗肿瘤机制研究 [J]. 西安: 陕西师范大学, 2013.
- [19] 詹金彪. 天花粉蛋白抗肿瘤作用的分子机理研究 [J]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [20] 马玲娣. 中药苦参碱抗肿瘤作用的实验研究 [J]. 重庆: 重庆医科大学, 2005.
- [21] 杨帆. 山豆根生物碱成分的提取分离及抗氧化肿瘤活性研究 [J]. 长春: 长春师范学院, 2012.
- [22] 张永强. 败酱草总皂甙抗小鼠宫颈癌活性研究 [J]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2011.
- [23] 简晓顺, 尹一子, 陈健清, 等. 大青叶乙醇提取液含药血清体外抗肿瘤活性研究 [J]. 中药材, 2013, 36(4): 633-635.
- [24] 彭湘君. 山豆根多糖的提取工艺及抗肿瘤活性研究 [J]. 赣州: 赣南师范学院, 2012.
- [25] 付晓瑞. 夏枯草提取物抗肿瘤活性的研究 [J]. 郑州: 郑州大学, 2005.
- [26] 辛灵艳. 黄连素对肺腺癌 A549 细胞增殖、迁移和侵袭的影响 [J]. 苏州: 苏州大学, 2014.
- [27] 曹静. 2,3-吡啶酮抗癌活性研究 [J]. 青岛: 青岛大学, 2004.
- [28] 魏昌晟, 沈义军, 张智, 等. 苦参碱逆转乳腺癌耐药株 MCF-7/ADR 多药耐药与 PI3K/AKT 通道的关系 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(22): 2254-2258.
- [29] 赵志栋, 高宁. 熊果酸抗肿瘤作用分子机制的研究进展 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(24): 1969-1972.
- [30] 汤新慧, 严丽芳, 徐力致, 等. 齐墩果酸乌苏酸积雪草酸护肝及抗氧化作用的比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(11): 2824-2826.
- [31] 黄望香, 曾雪花, 李翠霞, 等. 双氢青蒿素对白血病多药耐药 K562/ADM 细胞的逆转作用 [J]. 医学理论与实践, 2012, 25(15): 1810-1812.
- [32] 罗金强, 刘宏斌. 半枝莲、白花蛇舌草抗肿瘤的研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(2): 482-484.
- [33] 李伏娥, 朱陵群, 叶红军, 等. 苦参碱诱导人胃癌细胞凋亡及对端粒酶活性的影响 [J]. 现代医学杂志, 2005, 15(12): 1809-1812.
- [34] 梁永红, 侯华新, 黎丹戎, 等. 板蓝根二酮 B 体外抗癌活性研究 [J]. 中草药, 2000, 31(7): 531-533.
- [35] 艾金霞. 青蒿琥酯对 HeLa 细胞生长的抑制作用 [J]. 山西医科大学学报, 2007, 38(3): 204-206.
- [36] 夏孟蛟, 由凤鸣, 郑川, 等. 论风药治肿瘤 [J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 115-118.
- [37] 田建辉, 刘海涛, 刘嘉湘. 畅达“邪毒”出路提高肿瘤疗效 [J]. 中医杂志, 2018, 59(3): 211-214.
- [38] 黄俊廷, 刘宇, 黄楚栓, 等. 刘伟胜教授治疗肺癌用药规律的挖掘分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(17): 230-235.
- [39] 中华人民共和国卫生部. 癌症疼痛诊疗规范(2011 年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(2): 153-158.
- [40] FERRARESE F, BECCHIMANZI G, BERNARDO M, et al. Pain treatment with high-dose, control-release oxycodone: an Italian perspective [J]. Ther Clin Risk Manag, 2008, 4(4): 665-672.
- [41] 张盐, 胡作为. 胡作为运用清热药治疗肿瘤经验 [J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2018, 35(1): 44-49.
- [42] 范铁兵, 杨志旭. 癌性疼痛证治体会 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(4): 730-732.
- [43] 吕倩倩, 方文岩. 基于频数分析及聚类分析法分析中药治疗癌性发热的用药规律 [J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 39(3): 45-48.
- [44] 张俊萍, 赵一, 魏征. 赵国岑教授治疗肿瘤发热经验

- Ⅱ. 中医药导报, 2017, 23(6): 63-64.
- [5] 沈映君. 中药药理学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 10, 47, 50.
- [6] 王茅, 徐祉君. 李发枝运用经验方治疗癌症化疗后 Ⅱ. 中医药临床杂志, 2017, 29(6): 816-818.
- [7] 李延凤, 李中宇. 甘草泻心汤治疗放疗后口腔溃疡临床观察 Ⅱ. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(11):

- 158-160.
- [8] 李新安, 孙宏新. 加味甘草泻心汤治疗放化疗所致口腔溃疡 20 例 Ⅱ. 中医临床研究, 2011, 3(2): 26-27.
- [9] 孙茂, 周辉, 牟洪超, 等. 肠梗阻的临床诊治: 附 268 例分析 Ⅱ. 中国普通外科杂志, 2011, 20(10): 1143-1145.

Application of Heat-clearing Medicinals in the Treatment of Tumor Based on Channel Tropism Theory

ZHOU Sha¹, JING Zhiwei¹, LUO Qiuyue², JI Mengmeng¹, WU Hongli¹, YE Peizhi³

1. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Clinical Medicinal College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; 3. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College

ABSTRACT Traditional Chinese medicine (TCM) has been an important research direction for anti-tumor medicinals, because of its advantages in tumor therapies such as multi-directional, multi-target regulation and it is less likely to develop resistance. There are a variety of anti-tumor heat-clearing medicinals, including clearing heat-fire medicinals, clearing heat and drying dampness medicinals, clearing heat and removing toxicity medicinals, clearing heat and cooling blood medicinals and clearing asthenic fever medicinals, involving five sorts and 27 herbs. Based on channel tropism theory, it is proposed that under the premise of syndrome differentiation and treatment, after establishing the treatment of clearing heat and detoxification, referring to the classification of tumor organs, the clearing heat medicine should be selected upon the related viscera; selecting the medicine to treat cancer pain according to the channel of the painful location; combining the anatomical location, fever characteristics, concurrent syndromes, the key to the channel tropism is determined, drugs are selected to treat cancerous fever; the channel drugs can directly reach a specific site, and treat adverse reactions caused by radiotherapy and chemotherapy.

Keywords heat-clearing drugs; anti-tumor effect; drug channel tropism; treatment based on tropism differentiation (收稿日期: 2019-09-04; 修回日期: 2019-11-24)

编辑: 崔京艳

欢迎邮购《中医杂志》过刊

2000、2001 年合订本, 每本 100 元, 2002、2003 年合订本每本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每年 140 元。2011 (缺 5、6 期) —2013 年每册 9.80 元, 2014 (缺 21 期) —2017 年 (缺 3、5、15、18 期) 每册 15 元, 2018 年每册 20 元 (缺 5、7、9 期), 2020 年每册 20 元 (缺 7、8 期)。2011—2013 年合订本, 每年 4 本, 全年 280 元, 2014、2015、2016、2017 年合订本 (每年 4 本), 全年 400 元。2018、2019 年合订本 (4 本), 600 元。2020 年上半年合订本 (2 本), 300 元。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。

以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号, 收

款人: 中医杂志社

或关注《中医杂志》官方微信 (zyzzgz) 购买。

邮编: 100700, 电话: (010) 64089195。

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951—1986 年 (4 张光盘) 480 元; 1987—1994 年 (1 张光盘) 260 元; 1995—2004 年 (1 张光盘) 280 元; 2005—2013 年 (1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社, 邮政编码: 100700, 收款人: 杨秋雷

电话: (010) 64035632, 网址: <http://www.jtcm.net.cn>