

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.15.005

抗癌解毒法的建立与应用

程海波[✉], 李柳, 孙东东, 沈卫星, 吴勉华

南京中医药大学第一临床医学院/江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心, 江苏省南京市栖霞区仙林大道 138 号, 210023

[摘要] 在癌毒病机理论指导下, 明确抗癌解毒法的概念为运用具有抗癌解毒作用的药物为主组方, 以祛除癌毒为目标, 治疗各种肿瘤病证的治法。根据癌毒病机的分类将抗癌解毒法分为理气解毒法、化痰解毒法、祛瘀解毒法、祛湿解毒法、清热解毒法、祛风解毒法、温阳解毒法及以毒攻毒法八种治法, 并提出抗癌解毒法是恶性肿瘤的核心治法。同时结合临床实践与现代药理学研究, 倡导将具有抗癌解毒功效的中药进行具体分类, 提出“抗癌解毒类中药”这一分类, 以期推动抗癌解毒法的临床应用, 进一步提高中医药防治恶性肿瘤的临床疗效。

[关键词] 抗癌解毒; 癌毒; 中药分类; 病机理论

当前中医肿瘤治疗领域中“抗癌解毒”这一治法已被广泛认可, 但抗癌解毒法的学术内涵当如何理解, 其代表性药物又如何界定, 目前尚无定论。作为中医治疗恶性肿瘤的常用治法, 众多医家在临床实践中对此法积累了各具特色的经验, 然而个体经验存在异构性、散在性的不足, 难以推广。因此, 在中医理论指导下明确诠释抗癌解毒法的内涵, 总结出代表性的抗癌解毒药物, 将能更有效地指导临床应用。针对上述临床问题, 本团队以癌毒病机理论为指导, 结合临床实践, 对抗癌解毒法的概念及学术内涵进行诠释, 根据癌毒病机的分类明确提出抗癌解毒八法, 并对具有抗癌解毒功效的中药进行分类。现将相关探索总结如下。

1 癌毒病机理论概述及其分类

1.1 癌毒病机理论

癌毒病机理论是在传承国医大师周仲瑛“癌毒”学说的基础上, 所创建的恶性肿瘤病机辨治理论^[1-3]。该理论提出“癌毒”是癌病的核心病机; 癌毒是在脏腑功能亏虚、气血郁滞的基础上, 由体内多种因素诱导而生成, 导致癌病发生、发展的

一种致病因子, 具有猛烈、顽固、隐匿、流窜、损正的致病特性, 在癌病的发病、发展、复发、转移、恶化等过程中均发挥了关键作用; 癌毒在机体正气亏虚、气机郁滞的条件下形成, 阻碍气血津液运行, 导致津凝为痰、血结为瘀, 癌毒复与痰、瘀等有形病理因素搏结, 在脏腑局部留着滋生, 产生肿块, 癌肿形成后, 持续性消耗水谷精微以自养, 进一步损耗正气, 长此以往, 正虚无力约束癌毒, 癌毒沿经络血脉流注走窜, 于至虚之处留结, 形成转移病灶, 终致恶性肿瘤正虚邪实, 顽固难消之候。由此可见, “邪毒蕴结、正气亏虚”是恶性肿瘤的基本病机, “祛邪解毒、扶正固本”当为恶性肿瘤治疗的原则, 抗癌解毒是治疗的关键。

1.2 癌毒病机的分类

癌毒致病具有兼夹性, 多不单独致病, 常与风、寒、湿、热、郁、痰、瘀、等病邪胶结, 毒因邪而异性、邪因毒而鸱张, 共同构成恶性肿瘤的复合病机证。本团队前期结合临床实践, 根据癌毒兼夹病邪的不同, 将癌毒分为风毒、寒毒、湿毒、热毒、郁毒、痰毒、瘀毒, 明确其具有癌毒及兼夹病邪的双重特性及特点, 因此癌毒的临床表现与其兼夹的病邪密切相关^[4]。在明确恶性肿瘤诊断的基础上, 根据癌毒病机的分类, 进一步将恶性肿瘤分为痰毒证、瘀毒证、热毒证、郁毒证、湿毒证、风毒证、寒毒证。临床辨治时应根据患者临床表现及

基金项目: 国家中医药管理局 2022 年度中医药创新团队及人才支持计划项目(ZYYCXTD-C-202208); 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)(国中医药人教函[2018]284 号); 江苏高校优势学科建设工程(PAPD)

✉ 通讯作者: haibocheng@njucm.edu.cn

舌苔脉象,同时结合病变脏腑的病机特点,辨明癌毒病机的类型,针对不同癌毒的特点进行辨证论治,多法合用,以取得更佳临床疗效。

2 抗癌解毒法的概念及其分类

2.1 抗癌解毒法的概念及学术内涵

20 世纪 90 年代,国医大师周仲瑛首次提出癌症治疗应以抗癌解毒为基本大法^[5]。当前抗癌解毒法已被广泛应用于恶性肿瘤临床治疗,然而“解毒”的概念目前尚无明确阐述。在临床实践基础上,癌毒病机理论认为“癌毒”是导致恶性肿瘤发生、发展的核心病机,是恶性肿瘤衍生的关键因素,是导致癌病发生的一类特异性毒邪,故我们认为“解毒”的关键在于祛除“癌毒”。《伤寒论》曰:“观其脉症,知犯何逆,随证治之”,即辨证立法,方从法出,法随证变。由此,我们提出抗癌解毒法是运用具有抗癌解毒作用的药物为主组方,以祛除癌毒为目标,治疗各种肿瘤病证的治法。

进一步而言,癌毒与病邪复合兼夹为患,毒由邪生,毒必附邪,邪仗毒威,毒依邪势,毒邪互结,使得肿瘤根结盘踞,难以祛除。因此,抗癌解毒法在以祛除癌毒为目标的基础上,须辨明癌毒兼夹病邪的不同,辨证选择针对不同类型病邪的抗癌解毒药物,使邪弱勢衰,不能助毒,毒无所附,易于祛除,以达到防治恶性肿瘤的目的。

2.2 抗癌解毒法的分类

抗癌解毒法的核心为祛除癌毒。如前所述,癌毒可分为郁毒、痰毒、瘀毒、热毒、湿毒、风毒、寒毒七类。因此,以辨证论治原则为指导,根据癌毒分类的不同,将抗癌解毒法具体分为理气解毒法、化痰解毒法、祛瘀解毒法、清热解毒法、祛湿解毒法、祛风解毒法、温阳解毒法七法。此外,临床存在癌毒亢盛、病情顽固,而无明显兼夹病邪且正气充实这一特殊情况,可采用以毒攻毒法,借有毒中药性峻力猛以攻顽除坚。综上,我们将理气解毒法、化痰解毒法、祛瘀解毒法、清热解毒法、祛湿解毒法、祛风解毒法、温阳解毒法及以毒攻毒法并称为抗癌解毒八法。

3 抗癌解毒类中药的概念及其分类

在恶性肿瘤的临床治疗中,医者在根据辨证选方用药之外,常加白花蛇舌草、半枝莲等具有解毒功效或现代研究证明具有明确抗肿瘤药理作用的中药,旨在提升方药的抗肿瘤功效^[6]。传统中药中众多药物具有抗癌功效,然而目前尚缺乏系统的抗癌

中药分类供临床医生参考,临床医生往往仅凭经验选择惯用药物,难以在肿瘤治疗中发挥良好疗效。因此,我们在抗癌解毒法的基础上,倡导设立“抗癌解毒类中药”这一中药分类。

3.1 抗癌解毒类中药的概念

抗癌解毒类中药是在抗癌解毒法的基础上,从现有中药药物中,将具有祛除癌毒功效的中药进行重新分类,为临床治疗恶性肿瘤提供明确的指导。基于抗癌解毒法的概念及内涵,结合临床实践,我们提出将以祛除癌毒及其兼夹病邪、治疗各类癌病为主要功效之一,且现代研究具有抗肿瘤作用的中药,称为抗癌解毒类中药。抗癌解毒类中药可祛除稽留于脏腑、流窜于经络血脉或残留于体内的癌毒,同时可兼有理气、祛瘀、祛湿、化痰、清热、温阳、祛风功效,主要用于治疗各类恶性肿瘤。

3.2 抗癌解毒类中药的分类

根据癌毒病机理论与抗癌解毒法的分类,将抗癌解毒类中药分为八类:理气解毒药、祛瘀解毒药、祛湿解毒药、化痰解毒药、清热解毒药、温阳解毒药、祛风解毒药、以毒攻毒药。首先,所有抗癌解毒类中药皆具有祛除癌毒的功效,其对抗恶性肿瘤的疗效及机制明确;其次,不同类别的抗癌解毒药可有效祛除癌毒兼夹的特异病邪。下面具体论述各类抗癌解毒类中药的概念、主治病证及代表性药物。

3.2.1 理气解毒药 主解郁毒,味多辛苦温而芳香,归脾、胃、肺、肝经,具有抗癌解毒、理气解郁、行气止痛、破气散结等功效,代表药物包括八月札、川楝子、荔枝核、香附、枳实等。研究表明,八月札^[7]、香附^[8]、川楝子^[9]、荔枝核^[10]及其有效成分对肿瘤细胞具有明确的抑制作用。

肿瘤细胞分泌、代谢释放的影响缺氧微环境的相关特异性物质可能是中医学“郁毒”的生物学基础。实验研究表明,竹节香附素 A 可通过抑制细胞内缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α) 及其下游分子血管内皮生长因子 (VEGF) 的表达改善肿瘤缺氧微环境,从而抑制结直肠癌异种移植瘤小鼠血管生成和肿瘤生长^[11-12]。八月札、川楝子、荔枝核有效成分也可抑制 HIF-1 α 的表达干预缺氧微环境^[13-14]。

临床应用方面,理气解毒药主要适用于癌毒夹气郁而致的脘腹胀满、胁肋胀痛、抑郁焦虑、乳房胀痛、胸闷胸痛等,常用于肝癌、乳腺癌、甲状腺癌等具有气郁病机的恶性肿瘤。同时,对于肿瘤早期或癌前病变阶段,可配伍理气解毒药使气结消

散,消痞于形成之初,中期亦可常规配伍理气解毒药,根据患者抑郁程度调整用量,以杜郁毒衍生诸邪。

3.2.2 化痰解毒药 主解痰毒,具有抗癌解毒、化痰散结等功效,代表药物包括山慈菇、猫爪草、泽漆、天南星、白芥子等。实验研究表明,山慈菇^[15-16]、猫爪草^[17]、泽漆^[18]、天南星^[19]的有效成分可以抑制肿瘤细胞的生长、侵袭。

肿瘤细胞分泌、代谢释放的影响酸性微环境的相关特异性物质可能是中医学“痰毒”的生物学基础。实验研究^[20]证实,山慈菇、猫爪草、泽漆等共有的有效成分 β -谷甾醇可显著降低乳腺癌细胞微环境中乳酸的浓度及细胞对葡萄糖的摄取,豆甾醇可显著降低乳腺癌细胞微环境中乳酸的浓度,从而抑制酸性微环境,干预肿瘤进展。

临床应用方面,化痰解毒药主要适用于癌毒夹痰而致的体内肿块,发无定处,生长缓慢,质地偏软,肠鸣,恶心呕吐,胸闷喘息,咳嗽咯痰,呕吐痰涎,头痛昏蒙,胃脘痞满等,适用于肺癌、胃癌、食管癌、脑瘤等痰邪内蕴的恶性肿瘤。临床应用时应注意辨明痰邪寒热,选择不同药性的化痰解毒药。此外,痰毒内窜、走注脏腑经络为肿瘤全身转移的重要病机,对于痰毒夹风、壅阻清窍的脑转移,痰毒留结经络的淋巴结转移,痰毒流注于骨骼的骨转移,皆可使用化痰解毒药,以遏制痰毒发展之势。

3.2.3 祛瘀解毒药 主解瘀毒,味多辛、苦、温,主入心、肝经,具有抗癌解毒、活血化瘀、破血消癥等功效,有效成分可抑制肿瘤细胞增殖和生长,代表药物有石见穿^[21]、半枝莲^[22]、三棱^[23]、莪术^[24]、桃仁^[25]等。

肿瘤细胞分泌、代谢释放的影响缺氧微环境的相关特异性物质可能是中医学“瘀毒”的生物学基础。实验证实,石见穿可抗血管内皮细胞增殖、迁移及小管形成,还可抑制肿瘤细胞诱导的CAM血管生成^[26];三棱-莪术药对可显著降低新生血管内皮生长因子(VEGF)的表达,从而抗肿瘤血管新生^[27]。此外,半枝莲有效成分也可抑制新生血管生成,改善缺氧微环境^[28]。

临床应用方面,祛瘀解毒药主要适用于癌毒夹瘀而致的肿块坚硬如石、凹凸不平、刺痛昼轻夜重、痛有定处,口唇紫暗,面色晦暗,肌肤甲错等,常用于结直肠癌、食管癌、肝癌、妇科肿瘤等瘀血内结的恶性肿瘤。此外,对于血液呈高凝状

态、微循环障碍的肿瘤患者,可适量配伍。

3.2.4 清热解毒药 主解热毒,药性寒凉,具有抗癌解毒、清热泻火、凉血等功效,代表药物包括白花蛇舌草、半边莲、重楼、漏芦、天葵子、山豆根等。研究表明,白花蛇舌草^[29-30]、半边莲^[31]、重楼^[32]、天葵子^[33]的提取物对肿瘤细胞具有明确的抑制作用。

肿瘤细胞分泌/代谢释放的影响炎性微环境的相关特异性物质可能是中医学“热毒”的生物学基础。实验证实,半枝莲总黄酮可通过抑制NLRP3炎症小体的表达,改善肿瘤炎性微环境从而产生抗肿瘤作用^[34];天葵子总生物碱的抗肿瘤药效机制与降低肿瘤炎性微环境中促炎因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-6(IL-6)的表达,促进转化生长因子- β (TGF- β)的表达,干预肿瘤炎性微环境有关^[35]。

临床应用方面,清热解毒药主要适用于癌毒夹热而致的体内肿块,长势迅速,或见肿块局部皮肤灼热,触碰易出血,血色红、质稠,或伴全身发热,久稽不退,心烦寐差,口干口苦,小便短赤,大便秘结等。常用于肺癌、乳腺癌、结直肠癌、肝癌等邪热壅盛的恶性肿瘤。此外,对于早、中期恶性肿瘤患者,在正气未虚的情况下,无论有无典型热毒证候,皆可配伍适量清热解毒药,以消诸邪久郁所生之热。

3.2.5 祛湿解毒药 主解湿毒,具有抗癌解毒、芳香化湿、利水渗湿、燥湿等功效,代表药物包括苦参^[36]、土茯苓^[37]、藤梨根^[38]、白英^[39]、菝葜^[40]等。研究表明,上述药物及其有效成分有明确的抗肿瘤生物活性。

肿瘤细胞分泌、代谢释放的影响酸性微环境的相关特异性物质可能是中医学“湿毒”的生物学基础。实验研究证实,土茯苓有效成分 β -谷甾醇可抑制肿瘤细胞体外糖酵解活性^[20];藤梨根提取物可通过下调B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)蛋白表达,上调细胞凋亡蛋白酶-3(Caspase-3)蛋白表达等机制发挥抗肿瘤作用^[41]。

临床应用方面,祛湿解毒药主要适用于癌毒夹湿而致的体内肿块,肿块多见于中下焦,身重肢倦,脘痞,纳呆食少,口腻口黏,便溏或夹黏冻秽,泛恶欲吐,肢体浮肿等,常用于结直肠癌、胰腺癌、肝癌、膀胱癌等湿浊内蕴的恶性肿瘤。此外,对于湿毒兼见脾虚患者,无论早、中、晚期,皆可配伍健脾药物,以健脾除湿,顾护正气。

3.2.6 温阳解毒药 主解寒毒，味多辛而性温热，具有抗癌解毒、温里祛寒等功效，代表药物包括附子、川乌、花椒、桂枝、干姜等。研究表明，附子、干姜、花椒的提取物对肿瘤细胞均具有一定的抑制作用^[42]。

肿瘤细胞分泌、代谢释放的影响免疫微环境的相关特异性物质可能是中医学“寒毒”的生物学基础。四逆汤是温阳法的代表方药，实验研究表明其能提高血细胞中 CD4⁺/CD8⁺ 的比值，调节机体特异性免疫和固有免疫，减轻肿瘤微环境的免疫抑制，增强微环境中的免疫细胞抗肿瘤作用^[43]；同时其可能通过下调肿瘤组织中 Toll 样受体 4 (TLR4) 蛋白的表达，改善肝癌免疫微环境^[44]。

临床应用方面，温阳解毒药主要适用于癌毒夹寒而致的体内肿块，生长缓慢，有酸胀隐痛之感，平素畏寒喜暖，口淡不渴，手足不温，痰、涎、涕清稀，或有浮肿，下肢为甚，小便清长，大便溏，常用于肾癌、胃癌等易见寒性证候的恶性肿瘤。同时，晚期恶性肿瘤患者常表现出脾肾两虚的虚寒征象，可配伍使用温阳解毒药，以达扶正祛邪之功。

3.2.7 祛风解毒药 主解风毒，多入肝经，具有抗癌解毒、熄风止痉等功效，代表药物包括地龙^[45]、守宫^[46]、白蒺藜^[47]、炙僵蚕^[48]、天麻^[49]等。研究证实，上述药物可通过诱导细胞凋亡、诱导细胞分化等发挥抗肿瘤作用。

肿瘤细胞分泌、代谢释放的影响转移前微环境的相关特异性物质可能是中医学“风毒”的生物学基础。实验研究表明，地龙可通过调控 PTEN-PI3K-AKT 信号通路、干预 VEGF 表达，抑制肿瘤血管生长，调控肿瘤微环境异质性，从而抑制肺腺癌的侵袭转移^[50]；僵蚕活性成分可能通过调控巨噬细胞 M1 干预肿瘤免疫微环境^[51]；守宫可降低肿瘤微环境中树突状细胞白细胞介素-10 (IL-10) 的分泌，从而部分恢复树突状细胞受损的生物流变学特性^[52]，预防肿瘤转移。

临床应用方面，祛风解毒药主要适用于癌毒夹风而致的体内肿块，常见症状有头痛，头昏，眩晕，口眼歪斜，舌强不语，肢体麻木，肢体不遂，手足抽搐，行路不稳等，常用于肝癌、脑瘤、舌癌等风邪内动的恶性肿瘤。此外，癌毒易夹风邪流注走窜，可在患者肿瘤转移或未成转移之势前酌情加入祛风解毒药，以防治癌毒流注。

3.2.8 以毒攻毒药 主解癌毒，自身有毒性，具有抗癌攻毒的功效，代表药物包括蟾酥、斑蝥、雄

黄、蜣螂、蜈蚣、全蝎等。实验研究表明，蟾酥^[53]、斑蝥^[54]、雄黄^[55]、蜣螂^[56]可以诱导肿瘤细胞凋亡。

肿瘤细胞分泌、代谢释放的影响肿瘤微环境的相关特异性物质可能是中医学“癌毒”的生物学基础。实验研究表明，蟾酥非极性组分蟾毒灵可通过抑制血管内皮细胞 STAT3 信号通路、抑制肿瘤微环境介导血管生成^[57]，蟾酥水提取物还可通过调控免疫相关靶基因及 T 细胞受体信号通路改善免疫微环境^[58]；斑蝥乙醇提取物可抑制肿瘤微环境中 M2 型巨噬细胞极化，从而干预炎性微环境，抑制肿瘤进展与转移^[59]。

临床应用方面，以毒攻毒药主要适用于癌毒凶顽而致的局部肿块生长迅速，有实体瘤或转移灶存在，或伴癌性并发症如高热、神昏、出血、痉厥、剧烈疼痛等，常用于癌毒亢盛且正气充实的各类恶性肿瘤患者，且须根据癌毒征象不同与其他治法联合应用。此外，使用以毒攻毒药时需密切关注患者状态，中病即止，以免滥用伤正。

4 抗癌解毒法的临床应用要点

4.1 “抗癌解毒”为肿瘤治疗核心

“审证求机”在恶性肿瘤辨治过程中具有关键作用。癌毒是肿瘤发生、发展的核心病机，肿瘤形成必伴随机体内存在癌毒，故癌毒病机理论强调癌毒为肿瘤辨证的核心要点，抗癌解毒法为恶性肿瘤的核心治法，当贯穿肿瘤治疗始终。在应用抗癌解毒法时，首先应辨明癌毒兼夹病邪，如郁毒证、痰毒证、瘀毒证、热毒证等，选用相应的治法及对应的抗癌解毒类中药；其次可结合不同病位肿瘤的病机特点，如肠癌的病机总属“湿热瘀毒”、脑瘤为“风痰瘀毒”、肺癌为“痰瘀郁毒”，有针对性地选择不同的抗癌解毒法联合应用，以取得更好的疗效。此外，在应用毒性较大的抗癌解毒药如斑蝥、蟾酥、马钱子、全蝎、蜈蚣等时，应注意小剂量或间隔使用，避免损伤正气。

4.2 “扶正固本”须协同配合

正气亏虚是癌毒形成的先决条件。癌毒产生后，不断消耗机体水谷精微以自养，进一步损耗正气；同时抗癌解毒药中不乏攻伐类药物，亦可消耗机体气血津液，因此，在恶性肿瘤病程的任何阶段都存在“正虚”的病机，故“扶正固本”须与“抗癌解毒”协同配合使用。扶正固本法主要针对肿瘤病程中，机体气血阴阳亏损明显、脏腑功能衰退、脾胃生化不足，或因放疗、化疗、抗癌解毒中药治

疗后正虚不能耐受攻伐者,此时治疗应协同扶助正气,调补脏腑功能,恢复气血生化之源。临床辨治时多选用补益气血阴阳兼能抗肿瘤的药物,如人参、黄芪、白术、红景天、当归、仙鹤草、灵芝、淫羊藿、巴戟天、沙参、天冬等。

4.3 复法组方,多法合用,多药配伍

恶性肿瘤常为不同类型癌毒兼夹复合而成,构成多病机交错,因此临床应用抗癌解毒法时必应多法合用,遵循癌毒病机理论辨治肿瘤“复法组方”原则^[60],针对患者的病机证候特点,选取多类抗癌解毒组方,协同增效;同时需注意不同治法应根据病情分清主次,有序组合,不是简单叠加;用药时尽量选择可一药多用的药物,药简力专,精简药味,如肠癌治疗中,若湿毒、热毒复合为患,可选用苦参、黄连一类清热燥湿解毒功效兼备的药物。同时关注药物间的配伍关系,防止出现相反、相恶等配伍禁忌。

5 小结

本文基于癌毒病机理论,结合临床实践,系统阐明抗癌解毒法的概念及学术内涵,并根据癌毒病机的分类,提出抗癌解毒八法,明确抗癌解毒法是恶性肿瘤的核心治法,为恶性肿瘤的治则治法提供理论指导;同时提出抗癌解毒类中药分类,系统划分了八类抗癌解毒药,总结其功效、主治及代表性药物,为临床辨治肿瘤的选方用药提供依据。临床应用抗癌解毒法时,应根据临床辨证及不同肿瘤的病机特点,合理选用抗癌解毒药,同时配合扶正培本类药物,攻补兼施,多法合用,以取得更佳的临床疗效。下一步将系统总结各类抗癌解毒法及抗癌解毒药在恶性肿瘤中的具体应用,开展实验研究探索抗癌解毒类药物的疗效机制,以促进癌毒病机理论及抗癌解毒法在临床的推广应用。

参考文献

- [1]程海波.癌毒病机理论探讨[J].中医杂志,2014,55(20):1711-1715.
- [2]程海波,周仲瑛,李柳,等.基于癌毒病机理论的中医肿瘤临床辨治体系探讨[J].中医杂志,2015,56(23):1989-1992.
- [3]程海波,李柳,周学平,等.中医肿瘤癌毒病机辨证体系的创建[J].中医杂志,2020,61(20):1767-1770.
- [4]程海波,王俊壹,李柳.癌毒病机分类及其在肿瘤临床治疗中的应用[J].中医杂志,2019,60(2):119-122.
- [5]赵智强,李嘉.略论周仲瑛教授的“癌毒”学说及其临床运用[J].新中医,1998,30(10):7-9.
- [6]李冀,李想,高彦宇,等.清热解毒药对肿瘤治疗及其信号通路调节作用的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(24):188-195.
- [7]PENG P, JIA D, CAO L, et al. Akebia saponin E, as a novel PIKfyve inhibitor, induces lysosome-associated cytoplasmic vacuolation to inhibit proliferation of hepatocellular carcinoma cells [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 266: 113446. doi: 10.1016/j.jep.2020.113446.
- [8]PRABU M, MAGHIL D, DURGADEVI M, et al. Cytotoxic effect of Cyperus rotundus rhizome extract on human cancer cell lines [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 95: 1375-1387. doi: 10.1016/j.biopha.2017.09.051.
- [9]田云鹏,崔珈衍,任明姬.川楝子水提物对肺癌 A549 细胞增殖的抑制作用[J].解剖学杂志,2017,40(3):258-261.
- [10]卢青,成秋宸,范丽雯.荔枝核总黄酮对结肠癌细胞株 HT29 的抑制作用及相关机制[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(17):5-9.
- [11]林小钦,熊克宫,刘邦,等.竹节香附素 A 对 HepG2 细胞缺氧诱导因子-1 α 基因和蛋白表达的影响[J].现代肿瘤医学,2017,25(15):2369-2372.
- [12]GUAN YY, LIU HJ, LUAN X, et al. Raddeanin A, a triterpenoid saponin isolated from Anemone raddeana, suppresses the angiogenesis and growth of human colorectal tumor by inhibiting VEGFR2 signaling [J]. Phytomedicine, 2015, 22(1): 103-110.
- [13]GUO Y, HAN B, LUO K, et al. NOX2-ROS-HIF-1 α signaling is critical for the inhibitory effect of oleanolic acid on rectal cancer cell proliferation [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 85: 733-739. doi: 10.1016/j.biopha.2017.08.039.
- [14]LEE D, LEE YJ. Quercetin suppresses hypoxia-induced accumulation of hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) through inhibiting protein synthesis [J]. J Cellul Biochem, 2008, 105(2): 546-553.
- [15]张旭,唐娟,王洋,等.山慈菇提取物通过下调 AEG-1 表达抑制人结直肠癌 SW480 细胞迁移和侵袭[J].世界科学技术-中医药现代化,2021,23(9):3242-3250.
- [16]魏仁波,张唯力,卓晖,等.山慈菇多糖对膀胱癌细胞迁移、侵袭及 miR-411 表达的影响[J].中国临床药理学杂志,2022,38(5):422-426.
- [17]NIU L, ZHOU Y, SUN B, et al. Inhibitory effect of saponins and polysaccharides from Radix ranunculi ternati on human gastric cancer BGC823 cells [J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2013, 10(3): 561-566.
- [18]杨万里,袁宇,丁井永.泽漆抗肿瘤作用机制研究进展[J].现代肿瘤医学,2016,24(22):3680-3683.
- [19]GENG C, JIE X, XIA M, et al. Characterization and antitumor activities of the water-soluble polysaccharide from

- Rhizoma Arisaematis[J]. Carbohydr Polymer, 2012, 90(1): 67-72.
- [20] MUHAMMAD SNH, YAACOB NS, SAFUWAN NAM, et al. Antiglycolytic activities of strobilanthes crispus active fraction and its bioactive components on triple-negative breast cancer cells in vitro [J]. Anticancer Agents Med Chem, 2021, 22(7): 1363-1369.
- [21] 高俊峰, 王秀辉, 张鹏, 等. 石见穿化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 348-351.
- [22] YUE GL, CHAN YY, LIU W, et al. Effectiveness of Scutellaria barbata water extract on inhibiting colon tumor growth and metastasis in tumor-bearing mice. [J]. Phytotherapy Res, 2020, 35(1): 361-373.
- [23] YIN Y, FENG L, WANG L, et al. The role of curcuma rhizoma-sparganii rhizoma medicated serum in epithelial-mesenchymal transition in the triple negative breast cancer: Pharmacological role of CR-SR in the TBNC [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 99: 340-345. doi: 10.1016/j.biopha.2017.11.139.
- [24] FENG Y, DENG L, GUO H, et al. The anti-colon cancer effects of essential oil of curcuma phaeocaulis through tumour vessel normalisation [J]. Frontiers in Oncology, 2021, 11: 728464. doi: 10.3389/fonc.2021.728464.
- [25] WAGHEDA C, MARYNA DK. The anti-proliferative effect of apricot and peach kernel extracts on human colon cancer cells in vitro [J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 32.
- [26] 权雯. 中药石见穿活性部位抗血管生成的实验研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [27] 黄礼闯, 赵梦亭, 桑夏楠, 等. 三棱-莪术药对化学成分及药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6612-6616.
- [28] YANG J, YANG G, HOU G, et al. Scutellaria barbata D. Don polysaccharides inhibit the growth of Calu-3 xenograft tumors via suppression of the HER2 pathway and angiogenesis. [J]. Oncol Lett, 2015, 9(6): 2721-2725.
- [29] LIN L, CHENG K, XIE Z, et al. Purification and characterization a polysaccharide from Hedyotis diffusa and its apoptosis inducing activity toward human lung cancer cell line A549 [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 122: 64-71. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.10.077.
- [30] LIN L, CHENG K, HE Z, et al. A polysaccharide from Hedyotis diffusa interrupts metastatic potential of lung adenocarcinoma A549 cells by inhibiting EMT via EGFR/Akt/ERK signaling pathways [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 129: 706-714. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.02.040.
- [31] 韩佳颖. 半边莲抗肿瘤作用研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2016, 17(2): 71-72.
- [32] LI L, WU J, ZHENG F, et al. Inhibition of EZH2 via activation of SAPK/JNK and reduction of p65 and DNMT1 as a novel mechanism in inhibition of human lung cancer cells by polyphyllin I [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2016, 35(1): 112.
- [33] DUAN SP, JIN CL, HAO J, et al. A study on the inhibitory effect of Radix Semiaquilegiae extract on human hepatoma HEPG-2 and SMMC-7721 cells [J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2013, 10(5): 336-340.
- [34] 陈明, 王举涛, 高华武, 等. 基于自噬途径探讨半枝莲总黄酮抑制肿瘤细胞 NLRP3 炎症小体表达的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(24): 4841-4846.
- [35] 孙建. 天葵子总生物碱化学成分及对肿瘤炎症微环境的干预作用研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.
- [36] CHEN MH, GU YY, ZHANG AL, et al. Biological effects and mechanisms of matrine and other constituents of Sophora flavescens in colorectal cancer [J]. Pharmacol Res, 2021, 171: 105778. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105778.
- [37] CHEN S, FENG J, ZHAO C, et al. Aiphanol, a native compound, suppresses angiogenesis via dual-targeting VEGFR2 and COX2 [J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 413-419.
- [38] 孟鑫, 鲁金月, 张爱琳, 等. 藤梨根抗肿瘤药效物质和药理活性研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2022, 36(1): 69-73.
- [39] ZHANG C, LI Z, WANG J, et al. Ethanol extracts of solanum lyratum thunb regulate ovarian cancer cell proliferation, apoptosis, and Epithelial-to-Mesenchymal Transition (EMT) via the ROS-Mediated p53 Pathway [J]. J Immunol Res, 2021, 2021: 5569354. doi: 10.1155/2021/5569354.
- [40] HU LL, CHEN DS, WANG YY, et al. Smilax china L. rhizome extract inhibits nuclear factor- κ B and induces apoptosis in ovarian cancer cells [J]. Chin J Integr Med, 2015, 21(12): 907-915.
- [41] 夏婷婷, 王颖. 藤梨根从“痰”论治恶性肿瘤的研究进展[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(7): 702-706.
- [42] 雷丹, 刘志勇. 温中散寒中药抗肿瘤作用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(1): 170-173.
- [43] 陈婷. 四逆汤对肝癌抗肿瘤效应及微环境免疫调控的实验研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [44] 高倩. 四逆汤干预 TLR4 对肝癌微环境免疫抑制状态的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [45] CZERWONKA A, FIOŁKA MJ, JEDRZEJEWSKA K, et al. Pro-apoptotic action of protein-carbohydrate fraction isolated from coelomic fluid of the earthworm Dendrobaena veneta against human colon adenocarcinoma cells [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 126: 110035. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110035.

- [46] WANG YX, GU XX, GENG D, et al. Differentiation of bel-7402 human hepatocarcinoma cells induced by aqueous extracts of fresh gecko (AG) and its anti-tumor activity in vivo[J]. J Ethnopharmacol, 2014, 155(3): 1583-1588.
- [47] SHU CW, WENG JR, CHANG HW, et al. Tribulus terrestris fruit extract inhibits autophagic flux to diminish cell proliferation and metastatic characteristics of oral cancer cells[J]. Environ Toxicol, 2021, 36(6): 1173-1180.
- [48] WU JY, SHEIKHO A, MA H, et al. Molecular mechanisms of Bombyx batryticatus ethanol extract inducing gastric cancer SGC-7901 cells apoptosis[J]. Cytotechnology, 2017, 69(6): 875-883.
- [49] KIM NH, XIN MJ, CHA JY, et al. Antitumor and immunomodulatory effect of gastrodiaelata on colon cancer in vitro and in vivo[J]. Am J Chin Med, 2017, 45(2): 319-335.
- [50] 夏孟蛟. 风药调控 PTEN-PI3K-AKT 通路干预肺腺癌侵袭转移效应研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [51] YUAN L, BING Z, HAN J, et al. Study on the anti-tumor mechanism related to immune microenvironment of Bombyx Batryticatus on viral and non-viral infections of hepatocellular carcinoma[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 124: 109838. doi: 10.1016/j.biopha.2020.109838.
- [52] CHEN D, ZHANG X, DU Y, et al. Effects of Gekko sulfated polysaccharide-protein complex on the defective bioreological characters of dendritic cells under tumor microenvironment[J]. Cell Biochem Biophys, 2012, 62(1): 193-201.
- [53] PARK JS, SHIN DY, LEE YW, et al. Apoptotic and anti-metastatic effects of the whole skin of Venenum bufo-nis in A549 human lung cancer cells[J]. Int J Oncol, 2012, 40(4): 1210-1219.
- [54] ZHENG L, YANG M, KUO C, et al. Norcantharidin-induced apoptosis of AGS human gastric cancer cells through reactive oxygen species production, and caspase- and mitochondria-dependent signaling pathways[J]. Anticancer Res, 2016, 36(11): 6031-6042.
- [55] ZHAO Y, YUAN B, ONDA K, et al. Anticancer efficacies of arsenic disulfide through apoptosis induction, cell cycle arrest, and pro-survival signal inhibition in human breast cancer cells[J]. Am J Cancer Res, 2018, 8(3): 366-386.
- [56] LEE JH, KIM IW, KIM SH, et al. Anticancer activity of CopA3 dimer peptide in human gastric cancer cells[J]. BMB Rep, 2015, 48(6): 324-329.
- [57] FANG K, ZHAN Y, ZHU R, et al. Bufalin suppresses tumour microenvironment-mediated angiogenesis by inhibiting the STAT3 signalling pathway[J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 383.
- [58] 李振祥, 王海永. 中药蟾酥调控肿瘤免疫微环境分子机制的网络药理学分析[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(9): 2120-2122.
- [59] CHUNG HS, LEE BS, MA JY. Ethanol extract of mylabris phalerata inhibits M2 polarization induced by recombinant IL-4 and IL-13 in murine macrophages[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 4218468. doi: 10.1155/2017/4218468.
- [60] 李柳, 程海波, 叶放, 等. 从病机辨证探析国医大师周仲瑛复法组方辨治肿瘤的经验[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(5): 765-768.

Establishment of Anti-cancer and Detoxification Method and Its Clinical Application

CHENG Haibo¹, LI Liu, SUN Dongdong, SHEN Weixing, WU Mianhua

The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Collaborative Innovation Center of Traditional Chinese Medicine for Prevention and Treatment of Tumor, Nanjing, 210023

ABSTRACT Under the guidance of cancer-toxin pathogenesis theory, the anti-cancer and detoxification method is defined as a treatment principle of various tumor diseases and syndromes by using formulas mainly composed of medicinals having anti-cancer and dexification function, and with the target of eliminating caner toxins. According to the classification of cancer-toxin pathogenesis, the anti-cancer and detoxification method can be divided into rectifying *qi* toxins, dissolving phlegm toxins, dispelling stasis toxins, dispelling dampness toxins, clearing heat toxins, dispelling wind toxins, warming *yang* toxins and combating toxins with medicinals of certain toxin. The anti-cancer and detoxification method is the core treatment of malignant tumors. Simultaneously, referring to the clinical practice and modern pharmacological researches, for the first time, a specific classification of Chinese medicinals with anti-cancer and detoxification function has been made, and the concept of “anti-cancer and detoxification Chinese medicinals” has been innovatively proposed, in order to promote the clinical application of anti-cancer and detoxification methods and further improve the clinical effect in the prevention and treatment of malignant tumors.

Keywords anti-cancer and detoxification; cancer toxins; classification of Chinese medicinal; pathogenesis theory

(收稿日期: 2022-01-04; 修回日期: 2022-04-29)

[编辑: 崔京艳]