

郭勇治疗肿瘤常用药物组合经验介绍

林芝娴, 陈江锋, 周丽琴 指导: 郭勇

浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053

[关键词] 药物组合; 肿瘤; 经验介绍; 郭勇

[中图分类号] R249.2; R73 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 10-0247-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.076

郭勇, 中西医结合肿瘤知名专家, 浙江省名中医, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 担任中国中医药研究促进会肿瘤专业委员会副主任, 中国医师学会中西医结合肿瘤专家委员会副主任, 世界中医药学会联合会肿瘤专业委员会常务理事, 中国临床肿瘤学会(CSCO)执行委员, 中国老年肿瘤专业委员会(CGOS)执行委员, 美国临床肿瘤学会(ASCO)委员, 世界肺癌学会(IASLC)会员, 浙江省中西医结合学会肿瘤专业委员会主任委员, 浙江省医学会肿瘤学分会副主任等社会职务。郭教授从事中西医结合肿瘤临床、教学、科研工作 30 余年, 深谙肿瘤用药之道, 笔者师从郭教授, 跟诊过程中受益匪浅, 现结合现代药理实验研究将其临床使用频率较高的药物组合总结如下。

中医学认为, 肿瘤的发生是在感受外邪、饮食不节、七情太过、脏腑功能失调、体质虚弱等多种病因的综合作用下, 导致正气亏耗, 酿生“癌毒”^[1]。肿瘤初期, 癌毒搏结痰瘀, 继而阻滞气机, 引起脏腑功能失调; 晚期耗伤气血津液, 导致机体阴阳失衡, 这是肿瘤总的病因病机。中医治疗肿瘤, 以辨证论治为先, 但在肿瘤临证过程中, 辨病论治同样占据着十分重要的地位。首先, 恶性肿瘤的诊断主要靠现代医学的检查技术; 其次, 现代药理学通过实验研究发现某些中药具有抑制肿瘤、缓解症状的作用, 但在一般古方中较少提及, 这些中药多作为辨病用药而用于治疗肿瘤的组方中。因此, 治疗肿瘤的中药处方具有较大的辨病特色^[2]。郭教授认为, 在现代医学背景下, 辨病论治事实上是辨证论治的延展, 相同的疾病, 尤其处于同一病变阶段的病人, 具有相同的代谢、形态和功能的变化, 症状和体征也都相同或者相似。

1 肺癌

肺癌属于中医学的肺积、痞癖、咳嗽、咯血、胸痛等范畴。《杂病源流犀烛·积聚症瘕痞癖源流》提到的“邪积胸中, 阻塞气道, 气不宣通, 为痰, 为食, 为血, 皆得与正相搏, 邪既胜, 正不得而制之, 遂结成形而有块”, 指的就是肺

癌。郭教授认为肺癌是一种全身属虚、局部属实的疾病, 在临床施治时应根据疾病的特点和患者的临床表现施以正确的方药治疗, 用药需气阴两重, 不可偏度, 同时还应注意兼夹之症^[3]。治疗肺癌, 郭教授常用的经典药物组合如下。

浙贝母—苦杏仁 浙贝母, 味苦、性寒, 归心、肺经, 善于开泄, 具有清热化痰、止咳平喘、开郁行滞、散结消痈之功。《本草纲目拾遗》云: “解毒利痰, 开宣肺气, 凡肺家夹风火有痰者宜此。”现代药理研究显示: 浙贝母具有镇咳化痰、松弛支气管平滑肌等作用^[4]。唐晓勇等^[5]实验研究发现, 浙贝母碱可逆转肺癌 A549/DDP 细胞株的多药耐药。苦杏仁, 味苦, 性微温, 有小毒, 归肺、大肠经, 宣降肺气, 止咳平喘。《本草便读》云: “功专降气, 气降则痰消嗽止。”现代药理研究显示: 苦杏仁所含的苦杏仁苷口服后, 在下消化道分解后产生少量氢氰酸, 能抑制咳嗽中枢而起镇咳平喘作用^[6]。孙卓琳等^[7]实验研究发现, 苦杏仁苷可显著抑制 H1299 细胞体外增殖, 肿瘤细胞侵袭、迁移能力显著下降。

郭教授认为接受中医药治疗的肺癌患者多处于辅助治疗期^[8], 由于放疗、化疗等现代治疗手段的干预, 中医证候受到明显影响, 大多为阴虚肺热证, 临床症状表现为咳嗽、痰黏难咳出。浙贝母和苦杏仁二者配合, 相须为用, 既有清热化痰之功, 又有止咳平喘之力, 针对肺癌阴虚肺热型的患者, 可以明显改善其咳嗽少痰的症状。常用剂量: 浙贝母、苦杏仁各 9 g。

鱼腥草—鸭跖草—金荞麦 鱼腥草, 味辛, 性微寒, 归肺经, 既有清热解毒之功, 又具消痈排脓之效。《滇南本草》记载: “治肺痈咳嗽带脓血, 痰有腥臭, 大肠热毒, 疔痔疮。”现代药理研究显示: 鱼腥草能增强白细胞吞噬能力, 提高机体免疫力, 并有抗炎作用^[9]。薛兴阳等^[10]实验研究发现, 鱼腥草生物碱能抑制 H460 细胞的生长, 具有诱导其发生凋亡的作用。鸭跖草, 味甘、淡, 性寒, 归肺、胃、小肠经, 清热泻火力强, 既能淡渗利水, 又能清泄湿热。《本草拾遗》云: “主

[收稿日期] 2018-04-04

[作者简介] 林芝娴 (1994-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗肿瘤疾病。

寒热瘴疔,痰饮,疔肿,肉癥滞涩,小儿丹毒,发热狂痛,大腹痞满,身面气肿,热痢,蛇犬咬,痈疽等毒。”现代药理研究显示:鸭跖草中的石油醚和甲醛部分均为止咳有效部分^[1]。金荞麦,味微辛、涩,性凉,归肺经,既可清热解毒,又善排脓祛瘀,并能清肺化痰,故以治疗肺痈咯痰浓稠腥臭或咳吐血为其所长。《本草纲目》云:“降气宽肠,磨积滞,清热肿痛,除白浊血滞,脾积泄泻。”现代药理研究显示:金荞麦有祛痰、解热、抗炎、抗肿瘤等作用^[2]。陈晓锋等^[3]实验研究发现,金荞麦提取物 Fr4 具有明显的抗肿瘤作用,分子机制可能与下调基质金属蛋白酶 9(MMP-9)的表达有关。

郭教授认为,肺为娇脏,清虚之体,不耐寒热,而肺癌之患,多痰湿内蕴,肺气郁滞,若加之患者平素阳热体质,痰湿郁而化热,可见咳嗽,痰黄质稠,量多味腥臭。鱼腥草、鸭跖草和金荞麦三药均归肺经,互相配合,使清热解毒、化痰排脓之力更强,湿去热化,肺之生机亦可恢复正常,气血阴阳方可得到调和。常用剂量:鱼腥草 30 g,鸭跖草、金荞麦各 15 g。

2 乳腺癌

乳腺癌属于中医学的结核、小块、石奶、乳石痈、乳岩、乳癌等范畴。陈自明《妇人大全良方》记载:“若初起,内结小核,或如鳖、棋子,不赤不痛。积之岁月渐大,巉岩崩破如熟石榴,或内溃深洞,此属肝脾郁怒,气血亏损,名曰乳岩。”郭教授认为乳腺癌是正气亏虚,七情内伤,气血运行失常,气滞血瘀,痰浊瘀血互结于乳房而生癌变,中药运用应在中医理论指导下进行辨证施治,结合现代治疗对证候的影响规律进行遣方用药,以达到阴平阳秘^[4]。在乳腺癌方面,郭教授常用的经典药物组合如下。

郁金—八月札 郁金,味辛、苦,性寒,归肝、胆、心经,既能入气分,又能走血分,尤善于行气解郁、活血止痛。《本草求真》云:“其气先上行而微下达。凡有宿血凝积。及有恶血不堪之物。先于上处而行其气。若使其邪其气其痰其血在于膈上而难消者。须审宜温宜凉。同于他味。兼为调治之。”陈建实验研究发现^[4],郁金中所含的姜黄素可以通过诱导细胞自噬来抑制人乳腺癌 MDA-MB-231、MCF-7 细胞的增殖。八月札,味甘、寒,性平,具有舒肝理气、活血止痛、除烦利尿之功效。《本草拾遗》云:“利大小便,宣通,去烦热,食之令人心宽,止渴,下气。”白雪等^[5]实验研究发现,八月札水提物具有明显的抑癌作用,同时对环磷酸胺(CTX)有增效、解毒作用。

郭教授认为七情太过,肝郁气滞是乳癌形成的重要病因病机,肝郁气滞,气滞则水停,痰瘀互结,有形之癌肿遂成。所以,乳腺癌的发生与情志失调密不可分,对于平日忧郁不舒,忧思过度的患者,郭教授常用此药对疏肝理气,调畅情志,疗效颇佳。常用剂量:郁金 9 g,八月札 15 g。

3 大肠癌

大肠癌属中医学的肠积、积聚、症瘕、肠覃、肠风、脏

毒、下痢、锁肛痔等范畴。《灵枢·水胀》曰:“肠覃何如?岐伯曰:寒气客于肠外,与卫气相搏,气不得荣,因有所系,癖而内着,恶气乃起,瘕肉乃生。其始生也,大如鸡卵,稍以益大,至其成,如怀子之状,久者离岁,按之则坚,推之则移,月事以时下,此其候也。”郭教授认为大肠癌是由于正虚感邪、内伤饮食及情志失调引起,以湿热、瘀毒蕴结于肠道,传导失司而发,中药应用应根据患者所处状态和兼夹之证辨证施治^[6]。治疗大肠癌,郭教授常用的经典药物组合如下。

藤梨根—虎杖根—水杨梅根 藤梨根,味酸,性凉、涩,具有清热解毒、利尿、止血、祛风除湿等功效。《河北中草药》提到:“有抗癌作用,尤对胃肠道癌肿疗效较佳。”单建贞实验研究发现,藤梨根有效成分熊果素能明显抑制结肠癌细胞增值,并进一步诱导细胞凋亡^[6]。虎杖根,味微苦,性微寒,具有利湿退黄、清热解毒、散瘀止痛、化痰止咳、泻热通便等功效,《日华子本草》记载:“治产后恶血不下,心腹胀满,排脓,主疮疖痈者,妇人血晕,扑伤瘀血,破风毒结气。”刘敏等^[7]实验研究发现,虎杖根中有效成分白藜芦醇能有效的抑制人结直肠癌细胞株 SW480 的生长并诱导其凋亡。水杨梅根,味苦、辛,性凉,主归肝、肺、肾经,具有清热解表、活血解毒等功效,《浙江民间常用草药》提到:“抗菌消炎,散瘀活血。”叶勇等^[8]研究发现,水杨梅根乙酸乙酯提取物能够明显抑制直肠癌 LS174T 细胞的增值,从而起到抗肿瘤作用。

郭教授认为,大肠“以通为用,以降为顺”,大肠癌多为脾虚兼湿热瘀滞,临床上多以三根(藤梨根、虎杖根、水杨梅根)为基础随证加减,临床疗效显著。浙江省中医院阮善明等^[9]研究证实,解毒三根汤(藤梨根、虎杖根、水杨梅根)可抑制结肠癌细胞侵袭转移,并发现其机理是干预肿瘤微环境来抑制肿瘤细胞的迁移和侵袭能力。常用剂量:藤梨根 30 g,水杨梅根、虎杖根各 15 g。

4 肝癌

中医学中并无肝癌的病名,但有类似的记载。原发性肝癌属于中医学的积聚、症瘕、鼓胀、黄疸、胁痛等范畴,古医书又有积气、肥气、痞气之称。《圣济总录》云:“积气在腹中,久不差,牢固推之不移者,……按之其状如杯盘牢结,久不已,令人身瘦而腹大,至死不消。”郭教授认为,肝癌是由于七情内伤,饮食劳倦,或邪毒内侵,致气滞、血瘀、湿热痰毒等互结于肝,治疗上重点运用行气化痰清热的中药,同时也应做到治病求本和内外兼治等^[9]。治疗肝癌,郭教授常用的经典药物组合如下。

猫爪草—猫人参 猫爪草,味甘、辛,性微温,归肝、肺经,味辛以散,能化痰浊,消郁结,又有解毒消肿之功。刘帅^[10]实验研究发现,猫爪草皂苷体外能抑制人高转移肝癌 HCCLM3、MHCC97-H 细胞的增殖、迁移力及侵袭力,体内能抑制人肝癌裸鼠移植肿瘤的生长及转移。猫人参,味苦、涩,

性凉,归肝、脾、胃、膀胱经,具有清热解毒、消肿之功。郑国银^[2]实验研究发现,猫人参皂苷能够抑制肝癌细胞的迁移、黏附、侵袭、趋化等转移相关运动能力。

郭教授认为痰、瘀、毒是肝癌发生、发展的三大关键因素,治疗上应选用解毒化瘀的中药,此二药均有清热解毒散结的功效,对肝癌又有直接抗癌的作用。临床上症见右肋疼痛,腹胀,黄疸,纳差,正气未虚的患者,郭教授常用此药物组合。常用剂量:猫爪草、猫人参各 15 g。

5 鼻咽癌

中医学中没有鼻咽癌病名,据其临床表现可归属于失荣、鼻渊、真头痛、上石疽、控脑砂等范畴。《医宗金鉴》曰:“(上石疽)生于颈项两旁,形如桃李,皮色如常,坚硬如石,脊痛不热。……初小渐大,难消难溃,既溃难敛,疲顽之症也。”又曰:“鼻窍中时流黄浊涕,……若久而不愈;鼻中淋漓腥秽血水,头眩虚晕而痛者,……即名控脑砂。”郭教授认为鼻咽癌多因正气虚弱,脏腑功能失调,邪毒乘虚而入,逐渐结聚而成癌肿,治疗上应以清热养阴生津为主^[3]。在鼻咽癌方面,郭教授常用的经典药物组合如下。

金银花—连翘—大青叶 金银花,味甘,性寒,归肺、心、胃经,清热解毒,散痈消肿,为治一切内痈外痈之要药。《本经逢原》云:“金银花,解毒去脓,泻中有补,痈疽溃后之圣药。但气虚脓清,食少便泻者勿用。”刘玉国等^[2]实验研究发现,金银花多糖具有抑制肿瘤生长的作用,其抑瘤的机制可能与调节 B 淋巴细胞瘤-2 基因 /B 淋巴细胞瘤-2 基因相关 X 蛋白(Bcl-2/Bax)凋亡通路及促进肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的分泌有关。连翘,味苦,性微寒,归肺、心、小肠经,既能清心火,解疮毒,又能消散痈肿结聚,有“疮家圣药”之称。《珍珠囊》曰:“连翘之用有三:泻心经客热,一也;去上焦诸热,二也;为疮家圣药,三也。”现代药理研究显示:连翘提取物在不同的肿瘤实验中具有抑制肿瘤细胞增殖和诱导肿瘤细胞凋亡的作用^[23]。大青叶,味苦,性寒,归心、胃经,善解心胃二经实火热毒,又善解瘟疫时毒,入血分而能凉血消斑,气血两清。《本草正》云:“治瘟疫热毒发狂,风热斑疹,痈疡肿痛,除烦渴,止鼻衄、吐血,杀疳蚀、金疮箭毒。凡以热兼毒者,皆宜蓝叶捣汁用之。”现代药理研究显示:大青叶中的靛玉红具有抑制肿瘤细胞生长及干扰肿瘤细胞 DNA 合成等细胞毒作用^[24]。夏小艳等^[25]实验研究发现,大青叶中的靛玉红具有显著的抗血管生成活性的作用。

郭教授认为鼻咽癌对放射线有一定的敏感性,放射治疗是鼻咽癌的标准治疗,而放疗又相当于中医的热邪入侵,内外热毒结合,化火灼津,治疗上以清热解毒为主,此三药作用部位都在上焦,合用清热解毒之功更著,尤善清上焦之热。临床上症见鼻流浊涕,微咳痰黄,口苦咽干,时有头痛的患者,郭教授常用此药物组合。常用剂量:金银花、连翘、大青叶各 9 g。

【参考文献】

- [1] 赵智强,吴勉华,赵延华.论恶性肿瘤中医辨治体系的建立[J].中医杂志,2015,56(11):906-908.
- [2] 徐立群,张荣华,蔡宇,等.辨证和辨病相结合治疗癌性疼痛例析[J].四川中医,2005,23(6):11-13.
- [3] 郭勇.恶性肿瘤及并发症中西医结合治疗[M].北京:人民军医出版社,2014:39,47,76.
- [4] 童志远,颜晓燕.贝母化学成分及质量控制方法研究进展[J].西南军医,2009,11(2):260-261.
- [5] 唐晓勇,唐迎雪,许鹏,等.浙贝母碱对 A549/顺铂耐药肺癌细胞株核苷酸 ERCC1 基因及 LRP 表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2015,35(12):1490-1494.
- [6] 王欣,郭振武,乔世举,等.固本平喘颗粒治疗支气管哮喘 60 例[J].实用中医内科杂志,2010,24(8):23-24.
- [7] 孙卓琳,刘京伟,匡长春.苦杏仁苷抑制人肺癌 NCI-H1299 细胞体外侵袭的机制[J].中国药科大学学报,2016,47(4):479-482.
- [8] 郭勇.中医肿瘤的“四阶段”理念探讨[C]//第十一届全国中西医结合肿瘤学术大会暨国际中医、中西医结合肿瘤学术交流. [出版地、出版者不详],2008:790-794.
- [9] 杜向群,陈敏燕,许颖.鱼腥草成分、药理的研究进展[J].江西中医药,2012,43(2):66-68.
- [10] 薛兴阳,吴华振,付腾飞,等.鱼腥草生物碱抑制人大细胞肺癌细胞生长研究[J].现代中西医结合杂志,2016,25(27):2972-2974,2978.
- [11] 唐祥怡,周荣华,张执候,等.鸭跖草的有效成分研究[J].中国中药杂志,1994,19(5):297-298,321.
- [12] 严晶,袁嘉嘉,刘丽娜,等.金荞麦药理作用及临床应用研究进展[J].山东中医杂志,2017,36(7):621-624.
- [13] 陈晓锋,顾振纶,杨海华,等.金荞麦 Fr4 对小鼠 lewis 肺癌细胞 MMP-9、TIMP-1 蛋白表达的影响[J].苏州大学学报:医学版,2005,25(3):383-386.
- [14] 陈健.中药活性成分姜黄素对乳腺癌细胞自噬和内质网应激通路的影响研究[D].南京:南京中医药大学,2014.
- [15] 白雪,关宝生,孙艳男.八月札水提取物对 H22 肝癌荷瘤鼠免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(7):1946-1948.
- [16] 单建贞.藤梨根有效成分对结肠癌细胞增殖抑制作用及相关机制的研究[D].杭州:浙江大学,2010.
- [17] 刘敏,孟勇.白藜芦醇对人结肠癌 SW480 瘤株作用的研究[J].现代肿瘤医学,2006,14(5):524-526.
- [18] 叶勇,涂先琴,宋兴文,等.水杨梅根提取物的体外抗肿瘤活性[J].浙江中医药大学学报,2007,31(3):372-373.
- [19] 阮善明,沈敏鹤,林红.解毒三根汤干预肿瘤相关成纤

- 维细胞及抑制结肠癌侵袭转移的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(9): 1242-1246.
- [20] 刘帅. 猫爪草皂苷抗肝癌转移药理活性的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [21] 郑国银. 猫人参总皂苷抑制肝癌生长和转移的实验研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2008.
- [22] 刘玉国, 刘玉红, 蒋海强. 金银花多糖对小鼠 S180 肉瘤的抑制作用与机制研究[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(8): 584-587.
- [23] 胡文静, 钱晓萍, 涂云霞, 等. 连翘乙醇提取物抗肿瘤作用的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2007(6): 379-381, 415.
- [24] 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.
- [25] 夏小艳, 刘可春, 王思锋, 等. 大青叶中靛玉红的抗血管生成活性研究[J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(3): 187-189.
- (责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

施氏通络八法辨治肝癌浅析

来杰锋¹, 李峰¹, 石荣珍¹, 倪伟², 傅燕燕¹, 施维群³

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053

2. 杭州师范大学附属医院, 浙江 杭州 310002

3. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005

[关键词] 肝癌; 从络论治; 施氏通络八法; 经验介绍; 施维群

[中图分类号] R735.7; R249 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 10-0250-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.077

肝癌一病在古代医书中并无明确记载, 但根据其症状体征, 《灵枢》《难经》及历代中医专著中均有类似描述, 其属肝积、积聚、癥瘕、臌胀、黄疸等范畴, 起病隐匿, 病情进展快, 发现时多为晚期。近年来随着肝癌的发病率增长, 各医家对其的诊治也开始重视, 论述逐渐丰富。施维群教授是浙江中医药大学附属第二医院主任中医师, 第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 浙江省名中医, 国家中医重点专科学术带头人, 浙江省中医重点专科学术带头人, 从事中医肝病临床工作 40 余年, 学术经验丰富, 先后多次获得省部级科技进步奖及厅局级科技奖。施教授认为治疗肝癌可从络论治, 并提出了施氏通络八法之说。笔者跟随施教授临证学习, 受益匪浅, 故对于其运用施氏通络八法辨治肝癌的经验加以总结, 与同道共享。

1 肝癌从络论治依据

络病理论起源于《内经》, 《灵枢·邪气脏腑病形》就曾记载: “阴之与阳也, 异名同类, 上下相会, 经络之相贯, 如环

无端。”奠定了络病与络脉的理论基础^[1]。张仲景的《伤寒杂病论》奠定了络病临床证治基础, 其云: “经络受邪, 入脏腑, 为内所因也”。叶天士的《临证指南医案》言: “凡经脉直行, 络脉横行, 经气治于络, 络气还于经, 是其常度。”形象地描述了络脉的运行状态, 又言“经几年宿病, 初为气结在经, 久则血伤, 病必在络”, 指出“久病入络”的思想^[2]。清代名医王清任开创了活血化瘀通络法, 而其血府逐瘀汤、通窍活血汤等名方, 也将络病理理论的发展又一次向前推动^[3]。施教授阅读古籍, 总结先贤关于“络病学”理论, 指出疾病的发展, 乃由经脉, 继而累及络脉。络主行血液, 络中血行赖血液的充盈和气的推动, 络病则血病必然涉及血分与气分^[4]。同时络脉也是留邪、传病之场所。所谓邪之外受, 首犯络脉, 由络脉传邪入里; 或内生之邪袭络而导致气机紊乱, 随其所处部位的不同, 最终演变成了脏腑、肢体、周围血管等不同疾病。施教授认为久病必瘀, 久病必虚, 肝癌乃机体正气亏虚, 痰浊、瘀血等有形之邪日久稽留于络脉, 使得肝络闭阻不通, 聚而成核成块,

[收稿日期] 2018-03-15

[基金项目] 浙江省名老中医专家传承工作室建设计划项目 (GZS2017008); 浙江省中医药科技计划项目 (2018ZB106)

[作者简介] 来杰锋 (1992-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医肝病。

[通信作者] 施维群, E-mail: 13018900041@126.com。