

“扶正祛邪”法在肺癌治疗中的机理与应用

付子佳

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年6月25日; 录用日期: 2023年7月19日; 发布日期: 2023年7月27日

摘要

肺癌庞大的患者群和高病死率使患者的生存预后成为了关注的重点, 了解肺癌的预后因素、明确中药对患者的远期疗效及其作用机理是本项研究的出发点, 具有重要的临床意义。中医面对治疗效果的不佳的西医治疗手段, 会有其更加优势的特色。如何采取中医特长, 使用扶正祛邪法改善患者的生活水平, 提高五年生存率是我们关注的目的。故本文探讨扶正祛邪法治疗肺癌的机理与相关应用。

关键词

中医, 扶正祛邪, 肺癌

The Mechanism and Application of the Method of “Strengthening the Right and Removing Pathogens” in the Treatment of Lung Cancer

Zijia Fu

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jun. 25th, 2023; accepted: Jul. 19th, 2023; published: Jul. 27th, 2023

Abstract

The large patient population and high mortality rate of lung cancer have made the survival and prognosis of patients a focus of attention. Understanding the prognostic factors of lung cancer, clarifying the long-term efficacy and mechanism of action of traditional Chinese medicine on patients are the starting points of this study, which has important clinical significance. Traditional Chinese

medicine has its own unique advantages when faced with the poor treatment effect of Western medicine. Our focus is on how to adopt the strengths of traditional Chinese medicine, use the method of nourishing the body and eliminating pathogenic factors to improve the living standards of patients, and increase the five-year survival rate. Therefore, this article explores the relevant applications of the method of nourishing the body and eliminating pathogenic factors in the treatment of lung cancer.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, Supporting the Right and Dispelling Evil, Lung Cancer

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺癌又称原发性支气管肺癌，属于中医学“肺积”“息贲”“胸痛”“咳血”等范畴，近十年来，肺癌在肿瘤的发展过程中，对人类的伤害始终是首位的。2002年最新数据表明，肺癌是所有肿瘤的首位[1]，已成为我国第一大癌症。诱发肺癌发生的外在因素主要有吸烟，环境污染，职业因素等[2]。在古籍中，提到了大量关于肺癌的病机，在灵枢经中，“积之始生，得寒乃生，厥乃成积矣”，而在清代的《医宗金鉴》中提到“积之始生，得寒乃生，厥乃成积矣”，杂病源流犀烛解释就更为全面：“邪居胸中，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”等[3]。

2. 肺癌的病因病机

中医古籍没有关于肺癌的文字记载，现代医学将其归为内科范畴。古代肺癌为少见病，而现代医学对肺癌的种种治疗手段会使患者出现新的症状或表现，如放疗化疗，这是古代中医不可能遇见的。现代中医学是从整体观念出发了解肺癌的发病，肺癌是我国乃至全球30年来发病率稳居第一的恶性肿瘤，肺癌的危险因素有很多，如吸烟、慢性阻塞性肺系疾病史、职业暴露或肺癌家族史和遗传易感性等。目前的癌症易感因素包括致癌物处理、不稳定的DNA、DNA修复及细胞增殖和凋亡调控的基因多态性[2]。有研究表明，镍化合物(如氯化镍)可激活人肺癌细胞中的TLR4信号途径，而TLR4/MyD88的信号转导促进了镍诱导的人肺癌细胞的侵袭能力[4]。中医扶正的治法能够通过增强或调节机体的免疫能力而达到治疗效果的。

中医的辩证不外乎两方面，一是内因，二是外因，外因包括六淫、饮食、毒邪等邪毒郁积；内因为脏腑亏损，阴阳气血耗伤。肺癌为本虚标实证，不同阶段，本虚和标实程度不同，本虚是指全身正气虚弱，五脏六腑气血阴阳都可能虚衰，不同阶段正虚的程度也不同，这是由个体差异所造成的；标实是指患者体内的痰浊、瘀血、热毒等病理产物，具体到肿瘤本身，中医认为正气虚弱，在某个局部产生了痰浊、瘀血、热毒等有形实邪造成的，属实。肺主气机，肺气壅滞，则周身气机不畅，而反上于肺，肺癌以气滞痰凝为主，气机的条达可以帮助心脏将血液周流全身；肺气的肃降可以通调水道，肺失失司则上犯喘咳；当燥热之气损伤肺阴，造成肺痿不张，痰热瘀阻或者瘀血互结；如脾胃气虚，脾无力运化，痰湿上蒙于肺，与邪毒勾结；肾阴为先天之根本，若肾阴不足，肺阴无肾水的维护，也会导致肺痿不张、肺痿继

发肺热，母病伤子，再次损伤肾阴。全身脏器相互作用，久病成疾，最终变成癌病。早期以攻邪为主，后期以补虚为主，两者相辅相成不可分割，现本文就扶正祛邪法治疗肺癌的方法进行讨论，同时也在为临床提供新思路。

3. 扶正祛邪法的治疗机理

正虚邪实是肺癌的重要表现形式，治法主要为扶正祛邪。在临床上更应注意患者的病情斟酌用药，早期运用攻伐之品，中期宜加入补剂，晚期的重点在补，加以攻伐[5]。扶正以益阴补气，而祛邪则为化痰散瘀。肺癌临床早期，其表现多样但症状并不明显，其正气充实，但癌邪暗藏其中，伺机而动，通常不表现任何临床症状，多是由健康体检或进行肺部疾病检查时发现。慢慢发展可由肺病病灶，转移至身体其他脏器器官，长期原因不明，久治不愈，全身淋巴结肿大等症状。影像学多为圆形、椭圆形、不规则形，内部出现钙化，空洞和囊泡。病情发展至此邪气开始侵袭人体，使肺气不调，损伤肺络，阻滞肺的津液输布，痰邪互结，导致身体状态进一步变差，影响其他脏器，损伤心包影响患者心神，或侵袭脾胃，本就被邪气消耗的气血更加亏虚，无法化生正气，不被控制的癌毒进一步扩散，最终影响患者寿命。即使接受西医的积极治疗，在放化疗的双重副作用下，即使癌毒被限制，但人体的正气也被消耗殆尽，预后也未必良好。

所以在肺癌早期中医治疗以散结为主，将肺癌结节消灭于萌芽，配合活血散结，祛痰解毒，调理肺卫的药物。散结消其病灶，将癌病的大本营拔出，减少邪气对身体的伤害，祛痰是去掉癌病的营养物质，使后备无粮，去除癌病的供应。调理肺卫，用人体自身的正气驱邪往往比药物效果更佳，调动守卫，以斩草除根。在肺癌的后期，患者出现转移和放化疗药物的共同影响下，脏腑受损严重，精气亏虚，肺、脾胃、肾都受到了不同程度的损伤，所以此时重在扶正养阴配合补养肺气，补肾健脾。补充肺气，提高免疫力，增加兵员，抵抗邪气效果更佳，同时通调水道，使心肺部积液有效祛除。病久迁延不愈，加之药物损伤，患者脾胃虚弱，无法供养全身之营养，此时养护脾胃犹如供养我方兵员之粮草，使卫气更加有力。肾为先天之本，肾精受损，动人之根本，补养肾精促进机体恢复。由此可见扶正祛邪在肺癌的治疗中十分受用。

4. 常见扶正祛邪中药及方剂研究

4.1. 常见中药

治疗肺癌的中药主要有白花蛇舌草、半边莲、半枝莲、黄芪、茯苓等，单体中药提取物可以抑制细胞增殖、诱导细胞分化或凋亡[6]。扶正中药能激活巨噬细胞的活性，抑制 T 细胞中的 T8 细胞，致使干扰素的增多并有效保护和促进造血干细胞，与 IL-2 相互协同[7]。白花蛇舌草水中的有效成分有抑制 P38、Erk、JNK 蛋白的磷酸化的功能，可以限制肿瘤细胞 MAPK 信号通路的表达，有效抑制肺癌细胞增殖[8]。苦参碱以 IL-6/JAK1/STAT3 信号通路这种途径，有效降低 Bcl-2 的表达的同时，抑制 H1975 细胞的生长[9]。淫羊藿苷根据研究，具有抗肿瘤的作用，其机制为通过阻断 PI3K/Akt 信号通路，加速线粒体凋亡进程，从而诱导细胞凋亡[10]。川芎嗪[11]可调低 A549 细胞中 β -catenin、c-myc、PCNA 和 MMP-9 蛋白水平，调节 Wnt 信号通路以降低细胞的毒害作用，控制肺癌细胞转移。莪术醇[12]可以下调 β -catenin 的表达，且不同浓度的莪术醇对非小细胞肺癌 A549 细胞活性影响很大。黄芩苷是一种黄酮类化合物，其常常在黄芩中含有，具有抗癌等多种生理效能，在乳腺癌、肝细胞癌、卵巢癌等多种肿瘤中具有显著的治疗作用，可抑制肺癌细胞迁移和侵袭的能力，能够以剂量依赖性下调 Wnt/ β -catenin 信号通路中关键蛋白分子 Wnt1、血清金属基质蛋白酶(MMP)-2、MMP-9、 β -catenin 的表达，上调 Bcl-2 关联死亡启动子重组蛋白(Bax)表达，降低 Wnt/ β -catenin 信号通路活性作用，进而抑制其肿瘤细胞 EMT 及生长、侵袭、迁移，

发挥抑制肺癌的作用[13]-[17]。

4.2. 常见方剂

治疗肺癌常见方剂有芪玉三龙方、肺岩宁方、补中益气汤等。芪玉三龙方[18][19]通过下调小鼠肿瘤组织内 Wnt 蛋白表达, 干预肺癌细胞 Wnt 蛋白与受体的结合, 有效降低细胞核内的 β -catenin-TCF 复合物数量, 从而影响下游作用位点 c-Myc、Cyclin D1、Axin2 的转录水平, 抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路, 干预 PI3K/AKT/mTOR 信号通路, 最终影响肺癌的生长、侵袭与转移。肺岩宁方[20][21] (生黄芪、黄精、仙灵脾、重楼、山慈菇等)通过调控 Wnt/ β -catenin 通路的激活, 下调 β -catenin 的表达, 诱导 LCSCs 凋亡。可下调 NF- κ B、MMP-2、MMP-9 等的表达, 可见小鼠肿瘤转移率降低。补中益气汤[22] (柴胡、升麻、黄芪、白术、当归、人参等), 在含药血清和顺铂的共同作用下, 可下调 p-GSK-3 β 表达, 继而提高 GSK-3 β , 从而有效反馈 Wnt/ β -catenin 信号通路, 抑制 β -catenin、survivin 水平, 加速肿瘤细胞凋亡。调整方药以通过控制小鼠血液中 TSFG 的含量及增加 CD4+、CD8+T 细胞量, 降低肿瘤细胞毒害作用[23]。消瘤冲剂可以加强 Lewis 肺癌小鼠 T 淋巴细胞免疫和第二层防护屏障作用功能, 具有提高 Lewis 肺癌小鼠免疫功能的作用[24]。

5. 小结

在癌病领域, 中医药与西医相辅相成, 起到至关重要的作用, 其中的扶正祛邪疗法更能发挥在肺癌方面的优势, 最终实现带瘤生存。现在中医药注射液, 成方成药配合放化疗治疗, 既可以增加疗效, 又可以降低其副作用, 加快患者恢复, 增加五年生存率, 改善患者生存质量。在临床上开发新型中医药制剂迫在眉睫, 与西医新技术相结合, 提高疗效, 减轻患者痛苦, 减少不良反应。通过现代 AI 技术, 筛选药物作用有效靶点, 或提取发现其尚未开发的部分, 为临床治疗提供更多思路。

参考文献

- [1] Parkin, D.M., Bray, F., Ferlay, J., *et al.* (2005) Globalcancer Statistics, 2002. *CA*, **55**, 74-107. <https://doi.org/10.3322/canjclin.55.2.74>
- [2] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J]. 协和医学杂志, 2022, 13(4): 549-570.
- [3] 赵红, 张健. 从“虚、痰、瘀、毒”论肺癌的病因病机[J]. 中国医学创新, 2013, 10(19): 159-160, 161.
- [4] 徐增光. 镍对肺癌细胞发展中侵袭能力的影响及其相关机制研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2012.
- [5] 吕晓静. 朱佳运用扶正祛邪法辨治肺癌之经验[J]. 江苏中医药, 2021, 53(8): 16-19. <https://doi.org/10.19844/j.cnki.1672-397X.2021.08.008>
- [6] 吴启康. 基于网络药理学研究三种单体对肺癌细胞作用机制[D]: [硕士学位论文]. 牡丹江: 牡丹江师范学院, 2022. <https://doi.org/10.27757/d.cnki.gmdjs.2022.000220>
- [7] 孙燕. 中医中药在肿瘤综合治疗中的应用[J]. 中西医结合肝病杂志, 1998(S1): 255-257.
- [8] 郭洪梅, 赵丹, 曹琳, 等. 白花蛇舌草水提物通过抑制 MAPK 通路致肺癌细胞的凋亡[J]. 药学与临床研究, 2019, 27(1): 5-9.
- [9] Chen, S.F., Zhang, Z.Y. and Zhang, J.L. (2017) Matrine Increases the Inhibitory Effects of Afatinib on H1975 Cells via the IL6/JAK1/STAT3 Signaling Pathway. *Molecular Medicine Reports*, **16**, 2733-2739. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6865>
- [10] Wu, X., Kong, W., Qi, X., *et al.* (2019) Icariin Induces Apoptosis of Human Lung Adenocarcinoma Cells by Activating the Mitochondrial Apoptotic Pathway. *Life Sciences*, **239**, Article ID: 116879. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116879>
- [11] 李高兵, 蔡东平, 毛张凡. 川芎嗪通过调控 Wnt 信号通路抑制肺癌细胞增殖、侵袭和迁移的机制研究[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(12): 2035-2040.
- [12] 周微, 韩景兰, 李太红. 莪术醇对非小细胞肺癌 A549 细胞侵袭、迁移及上皮间质转化的影响[J]. 中医学报, 2019,

- 34(8): 1675-1680.
- [13] 韦小白, 沈莹, 陈静, 等. AQP1 在黄芩苷调控肺腺癌细胞增殖、迁移、凋亡中的作用及其分子机制[J]. 山东医药, 2023, 63(5): 6-10.
- [14] 谢璨灿, 王婷, 罗勇, 等. 黄芩苷通过 miR-126 激活 P38/P53 通路抑制乳腺癌细胞增殖的作用机制[J]. 内蒙古医科大学学报, 2022, 44(6): 624-629.
- [15] 鲁兴梅, 郭燕, 于越, 等. 黄芩苷对 H22 肝癌荷瘤小鼠瘤组织 PI3K、AKT 和 mTOR 表达的影响[J]. 兰州大学学报(医学版), 2020, 46(5): 21-27.
- [16] 卓冰冷, 彭艳, 周志玉. 黄芩苷通过调控 miR-145 抑制卵巢癌细胞增殖、侵袭[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 5103-5106.
- [17] 侯从岭, 雷小婷, 芦晓帆, 等. 黄芩苷对肺癌 H460 细胞生物学特性及 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(2): 426-430.
- [18] 童佳兵, 张星星, 韩明向, 等. 芪玉三龙方调节 Wnt/ β -catenin 通路下游靶基因表达抑制荷瘤小鼠肺癌生长[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 2014-2017.
- [19] 张星星, 李泽庚. 芪玉三龙汤对荷瘤小鼠肿瘤组织 PI3K/Akt/mTOR 通路分子表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5358-5361.
- [20] 王爽, 王立芳, 徐振晔, 等. 肺岩宁方对肺癌干细胞 Wnt 信号通路的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(6): 77-82.
- [21] 夏尽力, 蔡玥娇, 吴新鸿, 等. 肺岩宁方调控 EMT 逆转非小细胞肺癌顺铂耐药[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(4): 43-51.
- [22] 王莹, 付权泽, 牟琪瑞, 等. 补中益气汤含药血清调控 GSK-3 β 介导的 Wnt/ β -Catenin 信号通路增强 A549 细胞对顺铂敏感性的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(16): 1958-1962.
- [23] 张宏方, 张奇, 任丽红, 等. 调衡方抗荷瘤小鼠 Lewis 肺癌转移的实验研究[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2009, 42(5): 108-112.
- [24] 吴益平, 戴关海. 消瘤冲剂对 Lewis 肺癌小鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2010, 20(10): 595-596.