

· 论著 ·  
· 学术探讨 ·

## 基于癌毒病机理论辨治肿瘤组方思路探讨

谭峰<sup>1,2</sup>, 李柳<sup>2,3</sup>, 沈卫星<sup>2,3</sup>, 唐东昕<sup>2,4</sup>, 吴勉华<sup>2,3</sup>, 程海波<sup>2,3</sup>, 孙东东<sup>1,2</sup>

(1. 南京中医药大学中医学院·中西医结合学院, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心, 癌毒病机理论与应用研究中心, 江苏 南京 210023; 3. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210023; 4. 贵州中医药大学第一临床医学院, 贵州 贵阳 550025)

**摘要:** 基于癌毒致病的特点和病机规律, 阐明肿瘤临床治疗实践中的立法要点, 结合君臣佐使的传统组方理论梳理抗肿瘤方剂的组方结构和配伍特点, 为提高抗肿瘤方药的安全性和有效性提供理论参考和依据。

**关键词:** 肿瘤; 癌毒; 病机; 辨证; 方剂学

中图分类号: R273 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2021)06-0837-04

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2021.0837

引文格式: 谭峰, 李柳, 沈卫星, 等. 基于癌毒病机理论辨治肿瘤组方思路探讨[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(6): 837-840.

### Analysis of Prescription Rules in the Syndrome Differentiation and Treatment for Cancer Based on the Pathogenesis Theory of Cancer Toxin

TAN Feng<sup>1,2</sup>, LI Liu<sup>2,3</sup>, SHEN Wei-xing<sup>2,3</sup>, TANG Dong-xin<sup>2,4</sup>, WU Mian-hua<sup>2,3</sup>, CHENG Hai-bo<sup>2,3</sup>, SUN Dong-dong<sup>1,2</sup>

(1. School of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China; 2. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Traditional Chinese Medicine Prevention and Treatment of Tumor, Research Center for Pathogenesis Theory of Cancerous Toxin and Its Application, Nanjing, 210023, China; 3. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China; 4. The First Clinical Medical College, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, 550025, China)

**ABSTRACT:** Based on pathogenic characteristics and pathogenesis rules of Cancer-toxin, the key points of Governance in clinical treatment of cancer were expounded. Combined with the traditional prescription theory of Jun, Chen, Zuo and Shi, the composition structure and compatibility characteristics of anti-tumor prescriptions were sorted out to provide theoretical reference and basis for improving the safety and effectiveness of anti-tumor prescriptions.

**KEYWORDS:** tumour; cancer-toxin; pathogenesis; system of syndrome differentiation; Chinese formulae

国医大师周仲瑛教授在多年临床实践的基础上, 提出“审证求机”的临证观点<sup>[1]</sup>。他认为提高中医临床疗效的关键是正确把握病机, 并将其运用于恶性肿瘤的辨治之中, 首倡癌毒学说, 丰富和完善了中医肿瘤学的理论体系。本文在此基础上进一步梳理癌毒病机的辨证规律和治法特点, 阐明癌毒病机理论在肿瘤辨治中的指导作用, 探讨肿瘤辨治的选

药组方思路, 为丰富肿瘤的中医辨治模式, 提高抗肿瘤方药的安全性和有效性, 提供参考和依据。

### 1 癌毒病机概述

癌毒病机理论认为, 癌毒属于毒邪之一, 是导致肿瘤产生的特异性致病因子, 有别于外感六淫、内生五邪等一般致病因素, 具有隐匿、凶顽、多变、损正、难消的显著特点<sup>[2]</sup>。癌毒是决定肿瘤发生、发展、变

收稿日期: 2020-11-25

基金项目: 国家自然科学基金(82074318, 81930117, 81973523, 82004310); 国家重点研发计划(2017YFC1700602); 江苏省高等学校自然科学基金研究重大项目(19KJA310007); 江苏高校优势学科建设工程资助项目(PAPD)

第一作者: 谭峰, 男, 副教授, E-mail: ver-1978@163.com

通信作者: 孙东东, 男, 副教授, 主要从事肿瘤病机与方药应用配伍的研究, E-mail: sun\_21373@163.com;

程海波, 男, 教授, 主要从事中医药防治肿瘤的研究, E-mail: hbcheng\_njucm@163.com

化、转归的关键因素,同时癌毒又有邪毒相附的特点,癌毒的形成源于邪气极盛,正如周仲瑛教授所言“毒必附邪,邪盛生毒,毒因邪而异性,邪因毒而鸣张”<sup>[3]</sup>,进而形成寒毒、热(火)毒、湿毒、风毒、燥毒、痰毒、瘀毒等不同类型。毒为邪之甚,癌毒亦然。邪气过极皆可化火,而火毒为患最为暴烈,流毒尤甚,故在肿瘤发展中癌毒多兼夹热毒,或从热毒而化。周仲瑛教授亦认为临床上癌毒以热毒最多,即使起于寒毒,也多从火化,而清热解毒类中药在肿瘤治疗中应用甚广,亦反证癌多夹热是癌毒兼夹转化中的重要病机特点<sup>[4]</sup>。肿瘤发病虽结聚于局部,但却根于脏腑气血阴阳的失衡,是整体病变的结果,系本虚邪实的综合反映<sup>[5]</sup>。癌毒的流注取决于正气与癌毒之间交争。若正气充足,癌毒虽盛,也仅结于局部,而不得流散。若正气无力制邪,癌毒则可通过经络、四海、三焦、膜原、腠理等通道流窜走注<sup>[6]</sup>。

## 2 治癌的主要治法

(1)解毒消癌是肿瘤防治的基本治法。在癌毒理论中,癌毒是恶性肿瘤发生的特异性病因,而解毒即消解癌毒,是针对病因而设,达到消减癌毒的目的,故解毒之法应贯穿于恶性肿瘤的治疗全过程,是恶性肿瘤治疗的基本大法。同时解毒又需辨清癌毒的兼夹与病理性质,即辨证施治,分别采用不同的解毒治法,如火毒治以清热解毒,寒毒治以温阳解毒,湿毒治以化湿解毒,风毒治以息风解毒,燥毒治以润燥解毒,痰毒治以化痰解毒,瘀毒治以化瘀解毒等<sup>[7]</sup>。这其中癌毒一般易于从热化火,而火毒在诸毒中伤人尤甚,因而在上述诸法中,清热解毒之法,临床实践中尤应重视。

(2)攻毒消癌是控制肿瘤发展的关键治法。与解毒法相较而言,攻毒虽亦是为消减癌毒而设,但其应用和作用特点有别于一般解毒法。攻毒之法源自《内经》,如毒药攻邪、大毒治病等,所论“大”指以毒物或峻烈之药物祛邪治病,即以毒攻毒之义。癌毒顽固凶恶,为害最甚,一旦显露则已难遏制,易于流散,病情往往进展迅速。此时若病者正气尚充,必得攻毒之法,采用作用凶猛、峻烈,具有明显毒性之品直折癌毒凶恶之势,控制肿瘤的进展,减缓其变化。但大毒之品亦可伤人,应把握其两重性<sup>[8]</sup>。故攻毒之法只适宜于邪毒甚,而正气未虚之时,若气血大亏,脏腑衰败,则应慎用。

(3)扶正抗癌是消抑癌毒的必要治法。邪正的消长盛衰、动态变化决定着肿瘤的发生、发展以及预

后。若脏腑衰败,气血耗散,无力抑制癌毒发展,虽有解毒、攻毒之品消减癌毒,但终是邪胜正败,预后不良。且解毒、攻毒之法虽为祛邪之要法,但亦有耗伤脏腑气血之虞,因此消抑癌毒必得辅以扶正之法。扶正虽不能直接消减癌毒,但可为解毒、攻毒的发挥创造条件和支持。同时需注意的是扶正与祛邪的辩证关系,扶正即是祛邪,养正积自除,祛邪亦是养正之法,邪清正自复<sup>[9]</sup>。

## 3 抗癌方剂的组方结构和配伍特点

### 3.1 抗癌方剂的组方结构

方剂结构中君药为整个方剂的核心。《素问·至真要大论》首提:“有毒无毒,所治为主。主病之谓君,佐君之谓臣,应臣之谓使”<sup>[10]</sup>。后李东垣又补充“力大者为君”以区别方中同类药物之主次。基于癌毒病机理论,抗癌方剂组方应着重突出解毒、攻毒的作用,即应注重遴选解毒之品为方中君药。而为突出主病之能,在解毒药物的选择上,应根据癌毒性质、病位的不同,酌情合理选药。如风毒者多选蜈蚣、全蝎等,寒毒多选川乌、草乌等,火毒宜用白花蛇舌草、半枝莲,痰毒可用山慈菇、制南星等。若病势进展迅猛,在保证用药安全的前提下,选取某些有毒中药如斑蝥、蟾皮、雄黄、硃砂、红豆杉等发挥以毒攻毒的作用。而现代医学在恶性肿瘤治疗中的放、化疗方法,从治疗目的和疗法特点上亦可归于攻毒的范畴,可与传统中药中攻毒、拔毒之品相互补充为用。

火热邪毒是癌毒病机常易发生的兼夹变化,因此在众多解毒药物中,清热解毒之品常佐君以为辅,在抗肿瘤组方应用中具有重要的意义和价值。现代医学认为肿瘤在机械压迫、微循环障碍的情况下易诱发感染,肿瘤组织液化坏死,代谢产物吸收常伴发炎症,往往导致发热、疼痛、局部灼热、肿块增大等症状,以上变化即癌毒夹热化火的反应。临床与实验研究也表明清热解毒药大多具有较强的抑癌效果,比如通过抑制肿瘤新生血管的生成,诱导肿瘤细胞凋亡,逆转肿瘤耐药性,干预肿瘤微环境,抑制侵袭与转移等多途径、多靶点发挥抗肿瘤作用<sup>[11-12]</sup>,因而合理应用清热解毒药是实现消抑癌毒的重要途径。在临证应用中,亦可将方剂组方理论与现代肿瘤研究相结合,在针对癌毒选择合理君药的基础上,配合具有显著抑癌作用的清热解毒药以为臣佐药,既可发挥清热解毒药消肿散结解毒之功,增强整方解毒抑癌之力,又不妨碍君药主病之能,使方证合一。如

白花蛇舌草、半枝莲、蜀羊泉、白英、龙葵、蛇莓等均 为清热解毒、消肿散结之佳品,临床可广泛应用于多种癌症,既可针对火热之毒,作为方中君药,大剂量应用;又可小剂量用于其他癌毒治疗,去性取用,以增强方中君药解毒消癌之功。比如与大剂量附子、肉桂相合,可治寒毒;与大剂量山慈菇、黄药子相配,可疗痰毒;与大剂量蜈蚣、全蝎同用,能解风毒。

### 3.2 抗癌方剂的配伍特点

3.2.1 巧用配伍增效减毒 癌毒为患,其害甚,其势危,其病重,药非力宏往往难以奏效,故解毒攻毒之品往往用量较大。然量大则毒性亦大,这是影响和制约抗癌方药临床疗效与安全性的核心问题。传统方剂配伍理论强调众药相合,且有七情之别。临证遣药,相须、相使为用,则量少而效增;相杀、相畏同行,则量大而毒减。在抗癌方剂组方结构中,充分发挥药物间配伍之妙,也是提高方剂临床疗效的重要手段,往往能发挥出关键的增效减毒作用。

①相须为用,量少力宏,协同增效。相须配伍的药物,性能多相类似,合用后起到协同作用而增强药效。如白花蛇舌草、半枝莲作为常用清热解毒药,在抗肿瘤中的应用是比较广泛的。白花蛇舌草性凉,味甘淡,具有清热解毒、利尿消肿、活血止痛之功;半枝莲性寒,味辛苦,具有清热解毒、散瘀止血、利尿消肿之能。两药合用,清热解毒,抗癌消瘤,相得益彰,作用优于单药。药理研究也证实白花蛇舌草和半枝莲在抗肿瘤方面都有显著疗效,具备诱导肿瘤细胞凋亡、增强机体免疫力以及降低端粒酶活性等功效<sup>[13-15]</sup>。再如藤梨根、虎杖根、水杨梅根,皆有清热解毒之功,临床常用于食管癌、胃癌、肠癌等消化道肿瘤的治疗<sup>[16]</sup>。三药合用即可增强解毒抑癌之效。对于瘀热搏结者,常用藤梨根、虎杖根以活血清热;而湿热互结者,多用藤梨根、水杨梅根以清热利湿。再有龙葵、蛇莓、蜀羊泉皆性寒而有小毒,具有清热解毒的作用。抗癌效方龙蛇羊泉汤即以此三药为主药,可用于治疗多种癌症,对于膀胱癌效果尤佳,表现出显著的抑癌效应<sup>[17-19]</sup>。全蝎、蜈蚣相须为用,通达内外,搜其风而熄之,其力相得益彰;又善以毒攻毒,合用取效甚捷,攻毒散结之力倍增,对于脑瘤、中晚期肿瘤以及多种癌性疼痛协同效用明显<sup>[20]</sup>。

②相使同用,主行辅从,合群效增。相使是指不同药物之间协同发挥作用,辅药可以加强主药疗效的配伍方法。如黄芪与莪术配伍,一补一消,具有扶正抗癌功效。莪术得黄芪,于行气散瘀消癥之中辅

以补气,气旺则血畅,既可增莪术行气活血消积之力,又能防莪术破血伤正之虞;黄芪得莪术,则补气之中寓有活血行气之功,防止黄芪甘膩壅滞气血,补而不滞,无留邪之弊。两者同用,若黄芪重于莪术,则适宜于虚极之人;若二者用量相当则平补平泻,宜于瘀积明显而正虚不甚者;若莪术量重于黄芪则偏于行消,宜于瘀结较重而正气不虚者。现代研究亦表明,黄芪与莪术配伍协同抑瘤具有明确的生物学基础<sup>[21-23]</sup>。

③相杀相畏,制性取用,减毒增效。相杀、相畏,即一种药物的毒性反应或副作用,能被另一种药物减轻或消除,这是临床运用剧毒药物常用的配伍方法。如雄黄与防己配合应用,雄黄为砷的硫化物类矿物药,主要成分为  $As_4S_4$ ,夹杂少量  $As_2O_3$  和其他重金属盐,在血液系统恶性肿瘤的治疗中显示出独特优势,且在肝癌、胃癌、食管癌等治疗方面也显示出明显效果。含雄黄的复方或单方临床应用历史悠久,但由于砷蓄积存在明显的毒性,限制了雄黄的临床应用和疗效发挥。针对雄黄的毒性,《神农本草经》首先提出了“防己杀雄黄毒”<sup>[24]</sup>,《本草蒙荃》中言:“雄黄毒,防己解之”<sup>[25]</sup>。《圣济总录》中亦记载有治雄黄毒方“防己一两,为细末。每服二钱,以温水调下,连进三服”<sup>[26]</sup>。上述提示防己与雄黄、砒霜等合用,有相杀、相畏减毒的作用<sup>[27]</sup>。现代药理研究表明防己中的粉防己碱具有广谱的抗肿瘤作用,对肺癌、肝癌、胃癌、鼻咽癌、血液肿瘤、乳腺癌、结肠癌等肿瘤细胞的生长均有抑制作用,且与砷类矿物药  $As_2O_3$  合用,表现出抑癌增效的协同作用<sup>[28]</sup>。

3.2.2 养正祛邪间接抑癌 《医宗必读》言:“壮盛人无积,虚人则有之,故当养正则邪自除”<sup>[29]</sup>。养正抑癌应分辨阴阳、气血、经络、脏腑的虚实,区别对待。首先,养正重在补虚,如气虚者,可用党参、黄芪、仙鹤草、白术、山药、扁豆等补气;阴虚者,可用石斛、女贞子、五味子、鳖甲等养阴;血虚者,可用当归、熟地黄、白芍等补血;阳虚者,可用杜仲、补骨脂、巴戟天、肉苁蓉等补阳。其次祛邪亦是养正抑癌的另一途径。有效祛除邪气,使阴阳平和,气血流畅,邪散则癌毒无所凭附,邪消则癌毒无以伤人。而祛邪抑癌贵在疏通,故应按癌毒兼夹的病邪不同,随证治之,如兼夹痰湿者可与二陈汤合用以祛痰散结;若兼血瘀者,可合桃红四物汤以活血祛瘀;兼火热之邪者可合黄连解毒汤类以清热败火;兼湿浊之邪者可合胃苓汤以祛湿泄浊;兼寒邪者合以五积散温阳散

寒<sup>[30]</sup>。

#### 4 讨论

癌症已经成为严重危害人类健康的重大疾病之一。癌毒病机理论是在肿瘤临床辨证及用药实践的基础上,不断总结归纳形成的。癌毒病机辨证是中医辨证论治在肿瘤防治中的应用,为临床立法组方提供了理论基础。癌毒病机辨治体系,强调审证求机,依机立法,以法统方,为临证遣方用药提供参考。

参考文献:

- [1] 周仲瑛,周学平,郭立中,等.中医病机辨证新体系的构建及临床应用[J].江苏中医药,2019,51(2):1-4.
- [2] 周仲瑛,程海波,周学平,等.中医药辨治肿瘤若干理念问题的探讨[J].南京中医药大学学报,2014,30(2):101-104.
- [3] 周仲瑛,吴勉华,周学平,等.温经典,传师道,重临床,善感悟——略论中医理论传承与创新研究的思路与方法[J].南京中医药大学学报,2019,35(5):503-506,522.
- [4] 王珊珊,郭茗,朱垚,等.国医大师周仲瑛教授辨治肺癌经验[J].中华中医药杂志,2015,30(12):4332-4335.
- [5] 李柳,程海波,叶放,等.国医大师周仲瑛谈中医肿瘤防治的若干问题[J].南京中医药大学学报,2020,36(3):303-306.
- [6] 查鸯岚,程海波.程海波运用癌毒病机理论辨治肿瘤转移经验[J].浙江中医药大学学报,2017,41(5):381-384.
- [7] 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.
- [8] 蔡云,陈远彬,叶放,等.国医大师周仲瑛从癌毒理论辨治肺癌经验述要[J].中华中医药杂志,2020,35(6):2879-2882.
- [9] 王俊壹,程海波.癌毒病机理论与“固本清源”理论辨析[J].中华中医药杂志,2019,34(10):4687-4690.
- [10] 黄帝内经素问[M].牛兵占,肖正权,译注.北京:中国古籍出版社,2003:677.
- [11] 石文静,谭佳妮,沈卫星,等.清热解毒与以毒攻毒治法在肿瘤治疗中的比较研究[J].时珍国医国药,2017,28(9):2184-2186.
- [12] 王雪雁,杨柱,龙奉玺,等.浅谈清热解毒治法在肿瘤疾病中的运用[J].中医临床杂志,2018,30(8):1409-1412.
- [13] 许晶,石凤芹,杜可心,等.基于网络药理学探讨“半枝莲-白花蛇舌草”抗乳腺癌的作用机制[J].中国中药杂志,2020,45(18):4448-4454.
- [14] 杜江洋,徐元,王楠,等.白花蛇舌草-半枝莲药对组分诱导三阴性乳腺癌细胞凋亡的机制[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(17):99-107.
- [15] 刘莹,张世超.基于网络药理学的白花蛇舌草-半枝莲抗肿瘤作用机制研究[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(8):27-31.
- [16] 刘磊,张光霁,徐楚韵,等.解毒三根汤痰毒同治抗消化道肿瘤作用初探[J].中华中医药杂志,2018,33(11):4824-4826.
- [17] 骆震,张斌,林刚,等.洪善贻运用治癌方龙蛇羊泉汤经验介绍[J].新中医,2020,52(9):202-203.
- [18] 王杰平,李传刚,李墨林,等.龙蛇羊泉汤对膀胱癌小鼠抗氧化能力的影响[J].大连医科大学学报,2007(1):11-13.
- [19] 李传刚,李墨林,舒晓宏,等.龙蛇羊泉汤治疗小鼠膀胱癌作用机制的实验研究[J].中医药学刊,2003(8):1278-1279.
- [20] 钟毅,周红,伍耀衡,等.刘伟胜教授运用全蝎、蜈蚣治疗恶性肿瘤经验[J].新中医,2001(7):7-8.
- [21] 臧文华,唐德才,黄芪,莪术配伍抗肿瘤作用基础研究[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(8):143-145.
- [22] 曹子丰,唐德才,时晓霞,等.黄芪、莪术配伍联合奥沙利铂对 CT26.WT 原位移植瘤小鼠中 CXCR3、CCR6 表达影响[J].北京中医药大学学报,2017,40(6):477-482.
- [23] 时晓霞,唐德才,尹刚,等.黄芪、莪术配伍对人卵巢癌 HO-8910 原位移植瘤组织中 MMP-2、FGF-2、BCL-2 表达的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(6):1312-1315.
- [24] 神农本草经[M].顾观光,重辑.兰州:兰州大学出版社,2004:195.
- [25] 陈嘉谟.本草蒙荃[M].北京:中国古籍出版社,2009:317.
- [26] 赵佶.圣济总录[M].北京:人民卫生出版社,2013:1654.
- [27] 戴卫波,梅全喜.中药雄黄药用历史沿革及其安全性探讨[J].时珍国医国药,2012,23(7):1836-1837.
- [28] 裴晓华,樊英怡.三氧化二砷与粉防己碱联合作用对 MCF-7 细胞的影响[J].南京中医药大学学报,2009,25(2):114-117,163-165.
- [29] 李中梓.医宗必读[M].太原:山西科学技术出版社,2013:271.
- [30] 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.

(编辑:叶亮)