

[综 述]

基于痰证理论中医药抗肺癌的研究进展

王翰华¹, 杨 扬¹, 王 强^{2*}, 崔明超¹, 陈少军¹

(1. 浙江医药高等专科学校, 浙江 宁波 315000; 2. 宁波市中医院, 浙江 宁波 315010)

摘要: 本文检索近十年国内外基于痰证理论中医药抗肺癌的相关文献, 从理论研究、实验研究、临床实践 3 个方面进行总结归纳。结果显示, 在中医痰证理论指导下化痰法、化痰类方剂在治疗肺癌中发挥了一定作用, 多种方剂可通过多通路、多靶点产生作用, 特别是与化疗联用时, 在临床上发挥了较好疗效。但自拟方剂名称混淆, 相关分子水平机制研究有待深入。

关键词: 中医药; 抗肺癌; 痰证理论

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2021)11-3100-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.11.029

肺癌是原发性支气管肺癌的简称, 为源于支气管黏膜上皮的恶性肿瘤, 根据病理形态特征可分为非小细胞肺癌(NSCLC)、小细胞肺癌(SCLC)两大类, 其中前者占80%~85%, 主要由腺癌、鳞癌2种亚型组成^[1-2]。目前, 肺癌已成为我国乃至全球发病率和病死率最高的肿瘤^[2-3]。

近年来, 中医药在防治肺癌方面的优势已为世人瞩目^[4]。中医痰证理论是贯穿于祖国医学领域中的重要组成部分。本文从理论研究、实验研究、临床实践3个方面归纳总结了近十年基于痰证理论中医药抗肺癌的研究进展, 以期对相关治疗提供思路和借鉴。

1 理论研究

肿瘤是一类古老的全球性疾病, 我国古代医家早就认识到它与痰关系密切, 早在《神农本草经》中就有“胸中痰结留饮痰癖”之类的记载。朱丹溪认为, “凡人身上中下有块者, 多是痰”, 明确肿瘤与痰有关; 现代医家也指出, 痰与肿瘤发生发展存在必然联系, 认为肿瘤细胞和由其刺激细胞间质而产生的溶酶体酶、组织蛋白酶、胶原酶、糖苷酶和水解酶等也应视为痰浊^[5], 并且痰浊内阻是肿瘤发生和转移的重要病理基础和必要条件。目前, 痰证理论在防治肺癌中的应用取得了一定进展, 为相关中医药治疗提供了良好的理论指导, 见表1。

表1 中医药抗肺癌的理论研究

学者	主要观点
张慈安等 ^[6]	痰浊与肿瘤微环境理论是针对细胞微环境改变这一发病物质基础从中西医不同认识角度的解释。痰浊既是促进肿瘤发生的物质基础, 又是一种体内肿瘤细胞生长、侵袭、转移的重要环境基础
郭海清 ^[7]	治肺当先治痰, 注重温阳化痰法在肺癌治疗中的运用
李长洋 ^[8]	在恶性肿瘤与痰证相关性的基础上, 提出“精气不化-痰证-肿瘤”的多层次痰的观点, 认为恶性肿瘤病机以脾虚痰结为主, 治疗上通过纠正脾虚, 从治本原则治痰而起到消积抗癌的作用
杨金坤 ^[9]	在扶正祛邪的基础上进一步提出扶正化痰治疗肿瘤, 将痰作为主要矛盾, 强调化痰的重要性, 以仙灵脾、仙茅、葫芦巴、巴戟天、补骨脂温补阳气, 达到温阳化痰的目的; 以生地黄、乌梅、白茅根、女贞子、墨旱莲、山萸肉等养阴敛阴, 滋阴化痰
岳景林 ^[10]	肺结即为有形之痰, 主张从痰论治, 治痰是治疗肿瘤的重要一环
王兰英 ^[11]	痰湿凝聚乃恶性肿瘤发生之重要病机, 也是肿瘤复发、转移之重要病理因素, 故辨证运用健脾理气、扶阳祛寒、滋阴养血、痰瘀同治、清热解毒、软坚散结等多种治痰方法, 这是提高抗癌疗效的一种重要思路
林丽珠 ^[12]	肺虚易痰积, 痰浊是肺癌发生的关键病理因素, 无论因痰致病, 或是因病生痰, 肺癌多种症状皆因痰为患, 主张治疗肺癌离不开治痰, 除痰散结是治疗肺癌的常用方法。临证时须顾及痰邪夹杂六淫、瘀毒为患, 形成风痰、寒痰、热痰、燥痰、湿痰、老痰、痰核、痰癖、窠囊等, 强调辨证孰轻孰重, 常中有变, 或用温化寒痰, 或清热化痰, 或燥湿化痰, 为辨治痰饮的变法
荣远明 ^[13]	痰是构成恶性肿瘤的有形成分之一, 其性胶着黏腻也是肿瘤之以消散的重要原因, 主张对肺癌采用实邪中痰浊的治疗原则
孙宏新 ^[14]	率先提出中医痰证理论与黏附分子相关假说, 初步证实其合理性, 并创立了化痰消瘤方(生半夏、生南星、浙贝母、蜂房、桔梗、芥子等), 临床疗效确切

收稿日期: 2021-01-21

基金项目: 浙江省自然科学基金(LY18H280010); 浙江省公益技术研究项目(LGN20H280003)

作者简介: 王翰华(1982—), 男, 硕士, 讲师, 从事地产药材药效物质组学研究。Tel: (0574) 88837090, E-mail: 178191012@qq.com

* 通信作者: 王 强(1982—), 男, 副主任药师, 从事临床药学研究。Tel: 13606585001, E-mail: 8955663@qq.com

2 实验研究

随着现代研究的不断深入,发现细胞膜功能、受体检测、黏附分子代谢、细胞免疫功能等指标均与痰证有关,

细胞间质、细胞信号转导分子等亦然。在痰证理论指导下,药理实验证实化痰类方剂可通过多通道、多靶点调节来实
现抗肺癌作用,见表 2。

表 2 中医药抗肺癌的实验研究

方剂	药理作用及机制
化痰消瘤方(生半夏、生南星、浙贝母、蜂房、桔梗、白芥子、壁虎、甘草) ^[15-18]	抑制人肺癌 A549 细胞增殖,诱导凋亡;逆转 Lewis 肺癌小鼠的多药耐药,可能通过下调 P-糖蛋白(P-gp)、谷胱甘肽(GSH)表达,促进凋亡等途径实现;抑制 Lewis 肺癌小鼠瘤体生长及转移,与降低血管内皮生长因子(VEGF)表达,上调 nm-23 基因表达有关
健脾化痰方(生天南星、生半夏、薏苡仁、壁虎、党参、白术、茯苓等) ^[19]	抑制脾虚痰湿型非小细胞肺癌的生长、侵袭和转移,其机制为降低核转录因子(NF-κB)信号分子 IκB 激酶 β(IKKβ)、IKBα、NF-κB 的 mRNA 表达及降低下游白细胞介素(IL)-1β、基质金属蛋白酶(MMP)-9、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的 mRNA 表达
祛瘀化痰方(桃仁、红花、当归、白芍、熟地、川芎、半夏、橘红、白茯苓、炙甘草) ^[20]	抑制人肺癌 95-D 细胞及 Lewis 肺癌小鼠移植瘤的生长和转移,对肿瘤细胞增殖、黏附、细胞外基质降解、迁移和侵袭、血管生成等均有不同程度作用,可能与影响组织因子(TF)、MMP-2、VEGF、钙粘附蛋白 E(E-cadherin)、CD44 蛋白合成和基因转录的表达有关
清肺化痰解毒方(苇茎、薏苡仁、冬瓜仁、桃仁、夏枯草、蜈蚣、全蝎、鱼腥草、鸡内金) ^[21]	逆转吉非替尼获得性耐药,可能与下调 A549 细胞磷脂酰肌醇三激酶(PI3K)、丝氨酸/苏氨酸激酶(Akt)蛋白表达,调节 PI3K-Akt 信号通路有关
清热化痰散结方(重楼、蟾皮、穿山龙、椿皮、山慈姑) ^[22] 二陈汤(法半夏、橘红、白茯苓、炙甘草、乌梅、生姜) ^[23-26]	抑制人肺癌 SK-MES 和 NCI-H69 细胞增殖,机制为阻滞细胞分裂于 S 期且降低 PI3K、Akt、雷帕霉素靶蛋白(mTOR)蛋白表达 通过降低 ICAM-1 表达,下调 p38 磷酸化而发挥抗癌作用;亦能抑制肿瘤血管形成,与抑制 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)信号通路及 P38 通路来抑制血管内皮生长因子受体(VEGFR)-2 蛋白表达有关;逆转多药耐药,与通过 JNK 信号转导通路降低 P-gp 及多药耐药相关蛋白 1(MRP1)蛋白表达有关
加味二陈汤(法半夏、天南星、陈皮、川芎、苍术、茯苓、炙甘草) ^[27]	抑制 A549 荷瘤裸鼠肿瘤生长,诱导凋亡,与上调转录激活因子 4(ATF4)、C/EBP 同源蛋白(CHOP)蛋白所致的内质网应激有关
益气除痰方[党参、法半夏(先煎)、云苓、山慈姑、浙贝母、仙鹤草、守宫] ^[28-32]	(1) 人肺癌 A549 细胞:多通路、多靶点发挥抗肺癌作用,包括抑制增殖,干预 JNK/应激活蛋白激酶(SAPK)信号通路而刺激丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路;抑制转移,降低 JNK 磷酸化水平,降低波形蛋白(Vimentin)表达,减少 MMP2、MMP14 分泌,进而抑制上皮-间质转化(EMT),也可通过调控转化生长因子-β(TGF-β)/Smad 信号通路,增加 E-cadherin 并降低 Vimentin 表达;促进凋亡,增强 p53 活性,调控 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)家族中相关因子的比率。对 A549 肺癌小鼠有降低瘤体积、瘤质量作用,与化疗药物联用有增效作用;降低移植瘤微血管密度,抑制血管生成,与抑制缺氧诱导因子-1α(HIF-1α)、葡萄糖调节蛋白 78(GRP78)、VEGF/VEGFR、PI3K/Akt、细胞外调节蛋白激酶(ERK)1/2、粘着斑激酶(FAK)信号通路表达有关。(2) 人肺鳞癌 SK-MES-1 细胞:抑制增殖,阻滞细胞周期,诱导凋亡,与抑制 JNK/SAPK 的激活有关。(3) H1650 细胞:下调内质网反应中 CHOP、生长抑制 DNA 损伤基因(GADD34)、GRP78 蛋白表达,增加对厄洛替尼治疗的敏感性,抑制耐药。(4) Lewis 肺癌小鼠:多通路、多靶点抑制 Lewis 肺癌小鼠移植瘤增殖,减少肺转移结节数,延长生存期,其机制包括抑制肿瘤转移;诱导凋亡;抑制血管生成
益气除痰散结法(生南星、生半夏、生苡仁、太子参、浙贝母、守宫、山慈姑、丹参、桃仁、苇茎等) ^[33]	抑制 Lewis 肺癌小鼠肿瘤的生长及转移,与促进肿瘤细胞凋亡、提高细胞分化程度,增强免疫力有关

3 临床实践

在痰证理论指导下,各大医家在治疗肺癌的临床实践中取得了相当成就,特别是与化疗联用时发挥了较好的减毒增效作用。尽管他们所用方法各有千秋,但共同观点是化痰为治疗肺癌的基本大法,见表 3。

4 结语

中医无“肺癌”病名,根据临床表现和医籍描述,将

其归属于“息贲”“咳嗽”“肺积”“咯血”等范畴,认为大多是由于正气虚损,邪毒内侵,损伤肺脾,导致肺失宣降,脾失健运,水湿淫漫,痰饮内生,痰阻气滞,痰瘀胶着,形成有形之实邪,因其本虚标实,而出现一系列的虚实夹杂证,本虚以脾虚为主,标实以痰为主。目前,中医对肺癌大致分为脾虚痰湿、肺郁痰瘀、阴虚痰热、气阴两虚、肺胃阴虚、气滞血瘀、痰热壅盛、阴阳两虚等证型,

表 3 中医药抗肺癌的临床实践

方剂	临床疗效
扶正化痰方(陈皮、甘草、半夏、杏仁、白芥子、茯苓、浙贝母、当归、熟地黄、白术、桔梗、枸杞子、丹参、白英、龙葵、黄芪) ^[34]	联合化疗,改善患者疾病控制效果,增强体力
扶正化痰固本方[巴豆霜(含 10% 油)、生黄芪、生薏苡仁、桔梗、路党参、当归、柴胡、炒白芍、白及、莪术、浙贝母、地鳖虫、枳壳、木香、炙甘草、生三七] ^[35]	降低患者血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA153) 水平,改善免疫功能,减轻不良反应,提高生活质量
扶正化痰抗癌方(黄芪、党参、茯苓、浙贝母、全瓜蒌、桔梗、炙百部、麦门冬、紫菀、款冬花、败酱、当归、白花蛇舌草、莪术、甘草) ^[36]	与化疗联用,提高疗效,增强患者免疫功能,提高生活质量,减轻不良反应
化痰熄风清脑方(半夏、陈皮、白术、茯苓、蜂房、全蝎、天麻、钩藤、白花蛇舌草、生甘草) ^[37]	配合全脑照射治疗,改善头晕头痛、乏力等症状,增强患者体力状况,保护正常组织细胞,一定程度减少放疗所致骨髓抑制等不良反应的发生,提高疗效,改善生活质量
化痰消瘤方(生半夏、生南星、浙贝母、蜂房、桔梗、白芥子、壁虎、甘草) ^[38]	联合 TP(紫杉醇+顺铂) 方案化疗,改善患者临床症状、体力状况、生存质量及减少消化道副反应,提高淋巴细胞对化疗药物的敏感性
化痰逐瘀散结汤(当归、白芍、蜈蚣、红花、牛膝、夏枯草、牡蛎、甘草) ^[39]	联合放疗,改善患者临床症状及体内 β -胶原降解产物(β -CTX)、CA125 水平,提高生活质量
健脾化痰方(生天南星、生半夏、薏苡仁、壁虎、党参、白术、茯苓等) ^[19]	改善患者的脾虚痰湿证,降低血清 ICAM-1、MMP-9 水平
健脾化痰膏方(生晒参、黄芪、当归、白术、薏苡仁、茯苓、清半夏、陈皮、砂仁、百部、桑白皮、瓜蒌、杏仁、浙贝母、阿胶、补骨脂、蜂蜜、饴糖) ^[8]	配合化疗,改善患者主要症状,提高生活质量,减轻化疗药物不良反应
健脾化痰祛湿方(生黄芪、党参、红景天、茯苓、炒白术、生薏苡仁、陈皮、法半夏、莪术、桔梗、炒谷芽、炒麦芽、炙甘草) ^[40]	联合 DP(多西紫杉醇+顺铂) 方案,改善患者生存质量,提高肿瘤近期客观疗效,缓解临床症状和体征,改善体力状态
健脾益气化痰方[党参、白术、茯苓、薏苡仁、(姜) 竹茹、(姜) 半夏、陈皮、谷芽、麦芽、鸡内金] ^[41]	改善患者癌性疲乏症状,减少化疗不良反应
六君二陈汤(党参、茯苓、白术、炙甘草、半夏、陈皮) ^[42]	联合 AP 化疗,改善临床症状,提高生存质量,缓解化疗所致的消化道反应、骨髓抑制和肝肾功能损伤等
六君子汤合导痰汤[人参、茯苓、白术、陈皮、炙甘草、半夏、枳实、茯苓、天南星(制)、生姜、甘草] ^[43]	巩固化疗效果,改善患者症状,缓解癌因性疲乏情况及化疗毒副作用,提高生活质量
清金化痰汤(麦门冬、贝母、橘红、茯苓、桔梗、黄芩、栀子、桑皮、知母、瓜蒌仁、甘草) ^[44]	改善患者免疫功能,抑制 VEGF 水平,减少化疗不良反应
清气化痰汤(黄芩、杏仁、瓜蒌仁、制南星、半夏、枳实、陈皮、茯苓) ^[45]	联合化疗,提高患者生命质量,减毒增效,与下调血清肿瘤标志物 CEA、CA125、CYFRA21-1 等因子表达有关
二陈汤(橘红、法半夏、茯苓、炙甘草、乌梅、生姜) ^[46-48]	联合铂类化疗,改善患者体力状况及生活质量;改善咳嗽、咳痰、乏力及疲倦、失眠、脱发等症状;降低化疗引起的免疫损伤或免疫抑制,改善免疫功能;降低患者 IL-17 水平,与铂类联合可降低 IL-10、升高 IL-2 表达,调节 CD4 ⁺ T 淋巴细胞免疫功能,抑制肿瘤 CEA、鳞状细胞癌抗原(SCC) 水平
二陈汤加减方(橘红、法半夏、茯苓、炙甘草、生姜、乌梅,根据患者症状及病情变化,在主方基础上酌情加味) ^[49]	联合化疗,改善患者体力状况及生活质量,降低化疗引起的免疫损伤或免疫抑制及 NSE 水平
益气除痰散结法[生南星(先煎)、生半夏(先煎)、生薏苡仁、太子参、浙贝母、守宫、山慈菇、莪术、丹参、桃仁等] ^[50-51]	与化疗联合,缓解患者相关症状,改善生活质量,减轻化疗相关不良反应;稳定瘤体,控制远处转移
益气扶正养阴化痰法(生黄芪、太子参、鳖甲、龟甲、三棱、莪术、猫爪草、石上柏、浙贝、玄参、款冬花、炙紫苑、炙内金) ^[52]	联合化疗,提高患者生活质量,减弱临床症状,提高化疗敏感度,对 CEA、糖分解酶(NSE) 肿瘤标志物的水平有治疗效果
益气除痰方[党参、法半夏(先煎)、云苓、山慈菇、浙贝、仙鹤草、守宫,各证型辨证加减用药] ^[31, 53-54]	结合射频消融,改善患者生存质量;通过调整 T 淋巴细胞亚群比例,增强自然杀伤细胞(NK) 活性,增强免疫力;减轻 DP 化疗引起的白细胞抑制,对骨髓抑制有一定保护作用,改善患者血凝情况及生存质量;联合放疗,延长患者无进展生存期,降低放射性肺炎发生率
益气化痰方(一)(黄芪、党参、茯苓、白术、鱼腥草、莪术、枇杷叶、枳壳、浙贝母) ^[55]	提高患者生存质量,且不良反应小,临床应用安全可靠
益气化痰方(二)(党参、茯苓、白术、枳壳、枇杷叶、麦冬、猫爪草、仙鹤草、浙贝母、甘草) ^[56]	联合化疗,改善患者免疫功能,减少不良反应,提高生活质量
益气化痰方(三)(黄芪、仙鹤草、浙贝母、僵蚕、生半夏、白前、炙甘草等) ^[57-58]	升高 MDR1 mRNA 表达,降低细胞角蛋白(CK) 20 mRNA 表达,减轻患者临床症状,提高生存质量及免疫功能;提升化疗敏感性,与抑制耐药基因表达相关

因临床患者的个体差异较大,目前对其证治分型的论述尚不统一,分型方法和依据具有差异,不利于中医规范化诊

疗。另外,临床使用的各类方剂有很多是自拟方,存在同名异方现象,易造成混淆,有待于统一规范。

我国应用中医药治疗恶性肿瘤已有两千多年历史,从痰论治的运用可谓源远流长,也积累了许多宝贵的经验。治疗肺癌的关键指标是评估相关措施是否可延长患者寿命,改善其生活质量,但目前发表的相关临床文献都为短期观察,缺少长期疗效总结,尚无能否延长患者(带瘤生存)寿命的报道,这是目前关于痰证理论抗肿瘤机制研究不够深入的具体表现,也是导致国内外数据库中相关高质量论文匮乏的主要原因之一。随着现代基因检测技术及生物信息领域的迅速发展,研究人员可借助系统药理学、蛋白组学、基因组学、代谢组学等手段在中西医之间架起桥梁,从抑制增殖和转移、诱导凋亡、逆转多药耐药、增效减毒等方面深入探讨化痰类方剂抗肺癌的分子机制。

参考文献:

- [1] Ettinger D S, Wood D E, Aisner D L, et al. Non-small cell lung cancer, version 5. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(4): 504-535.
- [2] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 7-30.
- [3] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [4] 姚菲,梁飞红,张因彪,等. 中医药对肺癌 A549 细胞凋亡机制的研究述评[J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(10): 2234-2236.
- [5] 李以义. 痰浊与癌症[J]. *中国中医基础医学杂志*, 1995, 1(4): 46-47.
- [6] 张慈安,魏品康,李勇进. 痰浊与肿瘤微环境的相关性探讨[J]. *中西医结合学报*, 2010, 8(3): 215-219.
- [7] 郭海涛. 温阳化痰法治疗肺癌刍议[J]. *光明中医*, 2010, 25(4): 680-681.
- [8] 李长洋. 恶性肿瘤从痰论治的临床与理论研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [9] 郑舞,杨金坤. 杨金坤从痰论治肿瘤经验[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(7): 2630-2632.
- [10] 杨世红,赵伟红,曲强. 岳景林从痰论治肿瘤病思路探析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2017, 23(7): 923-924; 927.
- [11] 顾刚寿,王兰英,崔淑娟. 王兰英从痰诊治恶性肿瘤的经验[J]. *国医论坛*, 2018, 33(2): 22-24.
- [12] 黄各宁,钟丽霞,林丽珠. 刍议林丽珠教授从痰论治肺癌[J]. *中医肿瘤学杂志*, 2019, 1(3): 73-75.
- [13] 王同彪,陈新日,郑韦平,等. 荣远明治疗非小细胞肺癌的用药规律[J]. *中医药导报*, 2019, 25(14): 22-25; 38.
- [14] 董鑫,申俊丽,孙宏新. 孙宏新治疗恶性肿瘤思想初探[J]. *中国民间疗法*, 2019, 27(10): 14-15.
- [15] 蒋艳玲,郑锡军,孙宏新. 化痰消瘤方含药血清对肺腺癌 A549 细胞增殖的影响[J]. *中医学报*, 2017, 32(2): 171-173.
- [16] 蒋艳玲,郑锡军,孙宏新. 化痰消瘤方抗 Lewis 荷瘤小鼠肺癌转移及对 CD44、CD44v6、E-cad 表达的影响[J]. *中医学报*, 2017, 32(6): 909-913.
- [17] 蒋艳玲,索丹凤,孙宏新. 化痰消瘤方对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠瘤组织中 P-gp、GSH 表达的影响[J]. *中医学报*, 2017, 32(7): 1134-1136.
- [18] 蒋艳玲,郑锡军,孙宏新. 化痰消瘤方对 Lewis 肺癌小鼠 nm-23、VEGF 表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(17): 157-161.
- [19] 陈鉴聪. 健脾化痰方对脾虚痰湿型非小细胞肺癌 NF- κ B 通路调控机制探索[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [20] 姜林. 祛瘀化痰法抗肺癌转移的分子机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [21] 蒋立峰,桑锋,刘怀民,等. 清肺化痰解毒方对 A549 靶向药物耐药细胞株 PI3K-AKT 信号通路的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(7): 2790-2794.
- [22] 李萌萌. 清热化痰散结方及其拆方抑制人肺癌细胞 SK-MES 和 NCI-H69 PI3K-Akt-mTOR 信号转导的研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
- [23] 王芬,胡凯文,肖俐,等. 二陈汤对 CAM-1 高表达肺癌 A549 细胞的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2010, 16(12): 1126-1127.
- [24] 王芬,胡凯文,左明焕,等. 二陈汤对肺癌 A549 细胞中黏附分子-1 和 p38 表达的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2012, 19(8): 41-43.
- [25] 江洋. 二陈汤及其加减方通过 JNK 信号通路抑制 NSCLC 肿瘤血管生成的实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [26] 石亚楠. 二陈汤通过 JNK 信号通路干预非小细胞肺癌多药耐药的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [27] 李亚玲. 加味二陈汤对 A549 肺癌的抗肿瘤作用及机制的初步分析[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [28] 孙玲玲,林丽珠. 益气除痰方对 A549 细胞凋亡及凋亡相关基因表达的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2012, 29(1): 49-52; 55.
- [29] 吕卓. 益气除痰方调控 GRP78 介导多条信号通路抑制肿瘤血管新生的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [30] 李元滨,林丽珠,陈昌明,等. 益气除痰方通过 caspase-4 途径诱导人肺腺癌 A549 细胞凋亡[J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(9): 1972-1976; 2017.
- [31] 王志光. 益气除痰方联合同期放疗治疗 III 期肺鳞癌的临床及实验研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [32] 孙玲玲,方若鸣,张景涛,等. 益气除痰方调控内质网应激反应抑制 H1650 肺癌生长的研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2014, 31(4): 573-577.
- [33] 代兴斌,李丹青,邢明远,等. 益气除痰散结法对 Lewis 肺癌小鼠的抗肿瘤作用研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2018, 29(1): 27-31.
- [34] 肖献辉. 扶正化痰方治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. *北方药学*, 2019, 16(3): 56-57.
- [35] 刘冬博,王勋. 扶正化痰固本方对早期非小细胞肺癌术后患者免疫功能的影响[J]. *河南中医*, 2020, 40(5): 3103

- 755-758.
- [36] 陈剑峰. 扶正化痰抗癌方联合化疗治疗晚期耐药性非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(4): 478-479.
- [37] 王明琦. 化痰熄风清脑方在放疗为主的非小细胞肺癌脑转移综合治疗中的作用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [38] 段晓芳. 化痰消瘤方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2015.
- [39] 朱晓菡, 马海丽, 吕新全. 化痰逐瘀散结汤联合放化疗对肺癌疗效及体内 β -CTX、CA125 的变化研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(8): 98-100.
- [40] 刘 杰. 健脾化痰祛湿方联合 DP 方案治疗脾虚痰湿型晚期非小细胞肺癌的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [41] 谭翔文, 陈学芬, 陈 正, 等. 健脾益气化痰方辨证加减对肺癌化疗患者癌性疲乏的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(15): 1301-1304.
- [42] 孙 建. 六君子汤联合 AP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[D]. 扬州: 扬州大学, 2019.
- [43] 王 瑶. 六君子汤合导痰汤对晚期非小细胞肺癌化疗的巩固作用分析[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(8): 143-145.
- [44] 刘月芬, 刘小红, 于明军, 等. 清金化痰汤治疗非小细胞肺癌临床研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(2): 229-232.
- [45] 龚时夏, 尤建良. 清气化痰汤联合化疗对中晚期非小细胞肺癌痰热阻肺证患者 CEA、CA125 及 Cyfra21-1 水平的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(12): 2935-2938.
- [46] 张海燕. 应用二陈汤治疗非小细胞肺癌痰证患者的初步临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [47] 谢国群, 翁诗婷, 钱 鹏. 二陈汤辅助 NP 化疗方案辨证治疗痰证非小细胞肺癌的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(4): 738-741.
- [48] 李 晶, 徐鸿飞, 许 超. 二陈汤辅助化疗对痰湿证非小细胞肺癌患者的临床疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中药材, 2019, 42(11): 2706-2708.
- [49] 李金泽. 二陈汤加减方联合铂类化疗方案治疗痰证非小细胞肺癌的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [50] 吴玉生, 代兴斌, 邢明远, 等. 益气除痰散结法治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(2): 215-221.
- [51] 季兴祖. 益气除痰散结法治疗老年中晚期非小细胞肺癌的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [52] 田 宇. 益气扶正养阴化痰法方对老年晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物及生存质量的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [53] 关洁珊, 欧阳明子, 肖志伟, 等. 益气除痰方防治化疗相关性疲劳的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(6): 1211-1213.
- [54] 潘旭枫. 益气除痰方对 DP 方案治疗 NSCLC 患者血液指标的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [55] 黄健飞, 郭 勇. 益气化痰方对晚期非小细胞肺癌患者化疗的疗效、不良反应及生存质量的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(10): 2508-2511.
- [56] 曹世霞, 康 斐, 王永飞, 等. 益气化痰方联合 TP 方案对晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效影响[J]. 中成药, 2019, 41(8): 1835-1839.
- [57] 裴俊文, 孙太振. 益气化痰方抗肺癌化疗多药耐药的作用[J]. 中医学报, 2018, 33(12): 2285-2289.
- [58] 王 冰, 姜 华. 益气化痰方辅助治疗对晚期非小细胞肺癌患者化疗敏感性的影响及作用机制[J]. 世界中医药, 2019, 14(6): 1540-1543.

生姜皮质量控制方法研究进展

张腾腾^{1,2}, 张小倩^{1,2}, 胡云飞^{1,2}, 朱晶晶³, 孟祥松¹, 葛永斌^{1,2*}

(1. 亳州学院, 安徽 亳州 236800; 2. 国家中药材产品质量监督检验中心, 安徽 亳州 236800; 3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 生姜皮为药食两用植物生姜的副产物, 其药用历史悠久。作为传统中药, 现有的生姜皮质量标准检验项目较为单薄, 无法满足生姜皮药材及相关制剂质量评价要求。通过生姜皮文献研究, 对生姜皮的性味功效、化学成分、现有标准、安全性评价及质量控制方法等研究现状进行综述, 探讨未来生姜皮标准评价及安全性评估方法, 以期对生姜皮及其相关制剂的质量标准研究提供参考。

关键词: 生姜皮; 化学成分; 质量控制; 研究进展

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2021)11-3104-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.11.030

收稿日期: 2020-08-28

基金项目: 国家重点研发计划项目 (SQ2017YFC170519); 安徽省高等学校省级质量工程项目 (2019jxtd131); 安徽省教育厅普通高校重点实验室 (KLAHEI18032); 安徽省高校自然科学基金项目 (KJ2019ZD80, KJ2020A0770)

作者简介: 张腾腾 (1991—), 女, 硕士, 助教, 研究方向为中药分析。Tel: (0558) 3035951, E-mail: zhangtengteng333@sina.com

* 通信作者: 葛永斌 (1971—), 男, 硕士, 教授, 研究方向为中药质量评价。Tel: (0558) 5348222, E-mail: bzxygyb@163.com