

成新辅助化疗和术后化疗,从而提高了治疗效果。实验组患者的 1、2、3 年生存率均优于对照组,其中 2 年生存率 2 组比较,差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),提示采用中西医结合治疗 NSCLC 可以改善患者临床症状,减轻化疗的不良反应,提高患者远期生存率,疗效确切。

#### [参考文献]

- [1] 赫捷,陈万青,毛伟敏,等. 2012 中国肿瘤登记年报[M]. 北京:军事医学科学出版社,2012:5-9.
- [2] 何萍,袁红,邵艳欣,等. 益气化痰汤对 期非小细胞肺癌放疗患者生存质量的临床观察[J]. 新中医,2013,45(4):98-99.
- [3] 何建行,钟南山,杨海虹. 美国国家综合癌症网络 2008 V2 非小细胞肺癌临床实践指南精确解读[J]. 中华医学杂

- 志,2008,88(40):2814-2816.
- [4] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:216-221.
- [5] Tsuchida Y, Therasse P. Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST): new guidelines [J]. Med Pediatr Oncol, 2001, 37(1): 1-3.
- [6] 杨小宇,刘素勤,张洁,等. 康艾注射液联合 GC 方案治疗老年晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 新中医,2010,42(11):73-75.
- [7] 吴万垠,王斌,张海波,等. 参附注射液对 NP 方案治疗非小细胞肺癌减毒作用的临床研究[J]. 新中医,2006,38(10):20-23.
- [8] 刘希琴,周松. 康艾注射液治疗肿瘤临床研究进展[J]. 医药导报,2009,28(10):625-626.

(责任编辑:刘淑婷,吴凌)

## 桔梗引经靶向作用对肺癌的防治作用浅探

孟醒,王鹏宇

天津中医药大学研究生院 2013 级硕士研究生,天津 300193

**[摘要]** 引经是在中医药学归经与配伍理论基础,经过长期临床实践总结出的用药经验。以引经药桔梗防治肺癌为例,将引经理论与癌症用药治疗相结合,利用引经药引导相应中药以及靶向药物进入病所病灶、扶正祛邪,阐明引经理论在治疗癌症中的作用,为中西医结合治疗癌症提供另一种思路。

**[关键词]** 肺癌;桔梗;引经;中药理论

**[中图分类号]** R734.2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 11-0176-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2014.11.070

引经药,又称“引经报使药”。引经是中医药学先贤在归经与配伍理论基础,经过长期临床实践总结出的用药经验。明·何塘《医学管见》曰:“引经即引治病之使,至谓病之所在,各须有引导之药,使药与病遇始得有功。”通过配伍引经药,引导其他药物作用于病所,引导他药归经脉,使得与之配伍的药物的作用方向或部位改变或有所侧重集中,甚至可直

接影响和引导正气归宅以及病邪外达<sup>[1-2]</sup>。

中医药治疗癌症以扶正祛邪为指导思想,中西医结合治疗可以取长补短,充分发挥其在癌症治疗各阶段的作用。笔者认为,在治疗癌症用药时可酌情加入相应病变部位的引经药,配伍他药,引导中药以及相应治疗的西药、靶向药物入病所,扶正气祛病邪,会有事半功倍的效果。兹以引经药桔梗防治肺癌为例,

**[收稿日期]** 2014-05-29

**[作者简介]** 孟醒 (1989-),女,硕士研究生,研究方向:中医内科学。

浅谈体会如下。

### 1 桔梗特性

桔梗味苦，性辛、平，归肺经。有宣肺，祛痰，利咽，排脓之功效。本品辛散苦泄，长于开宣肺气、祛痰利气，治疗咳嗽痰多，胸闷不畅；宣肺泄邪、利咽开音，治疗咽喉肿痛，失音等。本品性散上行，可以利肺气以排壅肺之脓痰，并为载药上行之主药。《珍珠囊药性赋》记载：“其用有四：止咽痛，兼除鼻塞；利膈气，乃治肺痛；一为诸药之舟楫；一为肺部之引经。”清·黄宫绣《本草求真》则载：“桔梗系开肺气之药，可为诸药舟楫，载之上浮。”以上均指明桔梗作为引经药，能配伍引导方中药物药力上行，用以治疗上焦疾病。

### 2 中医药含桔梗组方治疗肺癌

肺癌的辨证主要分为四个证型：瘀阻肺络证、痰湿蕴肺证、阴虚毒热证、气阴两虚证<sup>[3]</sup>。其中瘀阻肺络证选用血府逐瘀汤加减以行气活血，散瘀消结。方由桃红四物汤活血化瘀兼能养血，合四逆散疏肝理气兼能和血，加引经药桔梗、牛膝而成。桔梗载药上行，牛膝引血下行。方中桔梗苦辛而平，苦能通泄，辛能行散，开宣肺气，为“舟楫之剂”，可载药上行直达病所。桔梗合枳壳、柴胡，三药相伍，引诸药入肺经开宣肺气，肺气开通，则气之上下升降无阻，使气行则血行。值得注意的是桔梗作用虽主要在肺，但并不局限于肺，借助调节肺的生理功能，而协调与其它脏腑的关系<sup>[4]</sup>。气阴两虚证选用生脉散合百合固金汤加减以益气养阴。方中桔梗宣肺利咽，化痰散结，并载药上行，助诸药达病所<sup>[5]</sup>。

亦有选用参苓白术散治疗肺癌及其转移的报道。丁军利<sup>[6]</sup>观察参苓白术散加味治疗晚期非小细胞肺癌 38 例，经治疗后瘤体稳定率达 89.474%(34/38)，卡氏评分明显提高，其中提高超过 10 分达 84.211%，近期综合治疗收益者占 63.158%，说明参苓白术散加减方治疗晚期非小细胞肺癌在稳定瘤体、提高生活质量等方面有较好疗效。丰哲等<sup>[7]</sup>发现，肺癌骨转移患者口服参苓白术散加味，免疫组化方法测定治疗前后肺癌骨转移患者病灶组织的 COX-2、VEGF 的含量。治疗组治疗后 COX-2、VEGF 的含量均比治疗前及对照组下降，差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。参苓白术散方中选用桔梗，首先桔梗入肺经，宣肺利气，使得肺功能协调，肺主气，司呼吸，调节全身气

机升降出入；其次桔梗引诸药入肺，肺主行水，通调水道，下输膀胱，推动和调节全身水液的输布和排泄，加强方中渗湿祛湿药的效果；第三作为舟楫之剂，引脾气上升，补脾益肺，培土生金之意。因此，在中药组方治疗肺癌时可酌情加入肺经引经药桔梗等，疗效显著，其他癌症患者的治疗也可酌情加入相应引经药物。

### 3 桔梗防治肺癌的现代研究

桔梗防治肺癌现代研究主要包括诱导肺癌细胞凋亡，增强机体免疫功能，抑制肿瘤浸润及预防肿瘤肺转移。桔梗皂苷类成分具有抑制肺癌细胞生长，诱导肺癌细胞凋亡的作用<sup>[8]</sup>。代群等研究发现，桔梗皂苷 D 通过影响 Bcl-2 家族蛋白表达水平而降低线粒体跨膜电位，继而激活 Caspase 系统，诱导肺癌细胞凋亡<sup>[9]</sup>。易亚乔等通过体外实验证实，桔梗总皂苷对肺腺癌细胞株 A549 的生长抑制及诱导凋亡作用。倒置显微镜观察桔梗总皂苷处理后的 A549 细胞，发现细胞有明显变形、皱缩及溶解、死亡现象。研究发现，MTT 法检测桔梗总皂苷对肺腺癌 A549 细胞有抑制作用，且呈剂量依赖关系，随药物浓度增加而增强( $P < 0.05$ )，实验中桔梗总皂苷最高浓度为 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，对肺腺癌 A549 抑制率为  $(87.04 \pm 0.37)\%$ 。随桔梗总皂苷浓度的增加，肺腺癌 A549 细胞周期阻滞于 G0/G1 期比例更高，可促进肺腺癌 A549 细胞凋亡( $P < 0.05$ )<sup>[10]</sup>。

桔梗可增强机体免疫，Xie 等研究发现，桔梗皂苷 D2 能够引起 Th1 及 Th2 细胞的免疫应答，增强机体的免疫能力<sup>[11]</sup>。Yeo Dae Yoon 进行了桔梗对 RAW 264.7 细胞丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)和转录因子 AP-1 的作用研究，结果表明，桔梗至少部分以 MAPKs 和 AP-1 作为引起对巨噬细胞活化作用的媒介<sup>[12]</sup>。桔梗中分离出来的桔梗皂苷 D 和桔梗皂苷 D3 对活性 RAW264.7 细胞有调解一氧化氮的产生和 TNF2 $\alpha$  的分泌作用<sup>[13]</sup>。

桔梗可抑制肺癌细胞的浸润与转移。毕承华提到 B16-F10 细胞具有浸润重建基底膜(基质胶)的作用，桔梗根水提取物所含 CK 可抑制 B16-F10 细胞浸润基质胶/纤维结合蛋白-包埋过滤膜的作用，且呈浓度依赖方式<sup>[14]</sup>。刘玲琳等观察乳移平配伍肺经引经药桔梗抗乳腺癌肺转移的实验研究，发现与乳移平单方

比较,乳移平配伍桔梗后可进一步提高荷瘤裸鼠原位瘤抑制率 3.79% 以及降低肺转移发生率 26.44%。与对照组比较,乳移平和乳移平配伍桔梗组均能下调原位瘤中 CXCR4 和肺组织中 CXCL12 的表达,与乳移平单方比,乳移平配伍桔梗后可进一步下调原位瘤中 CXCL12 和肺组织中 HER-2 表达( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )<sup>[15]</sup>。吴金娜等采用乳腺癌高转移 4T1 细胞接种于 BALB/c 小鼠第二对乳房脂肪垫建立乳腺癌肺转移模型,灌以桔梗及桔梗配伍不同治则中药,研究桔梗配伍不同治则中药对乳腺癌肺转移的影响。结果发现,与模型组比较,桔梗及其配伍组显著抑制乳腺癌肺转移动物的瘤重( $P < 0.01$ ),动物肺转移灶面积明显减小( $P < 0.01$ ),动物原位瘤中 Smad4 蛋白表达显著升高( $P < 0.01$ )。桔梗组原位瘤中 TGF  $\beta$  1、Smad7 蛋白表达降低,但差异无显著性意义;与模型组比较,桔梗及桔梗配伍不同治则中药组动物肺转移灶中 TGF  $\beta$  1、Smad7 蛋白表达降低( $P < 0.05$ ),Smad4 蛋白表达升高( $P < 0.01$ ),说明桔梗及桔梗配伍不同治则中药对乳腺癌肺转移动物有明显的治疗作用<sup>[16]</sup>。

#### 4 结语

大量临床及实验研究表明,引经药桔梗在防治肺癌方面有一定作用。癌症的预后一般较差,近年来通过大量研究发现,运用中医学理论辨证论治,并在癌症不同阶段采用中西医结合疗法,对于减毒增效,提高生活质量有较好的疗效。通过患者的临床表现,结合经络、脏腑理论,根据肿瘤所在部位,有目的地选择一些引经药物,通过引经药特性有目的地将治疗药物包括组方中的其他中药以及肿瘤靶向药物、相关西药等导向病所,引药入经。同时诱导癌细胞凋亡,抑制肿瘤浸润及预防肿瘤肺转移,增强机体免疫功能以达到扶正祛邪的功效。将中医学归经引经理论与癌症治疗研究相结合将是防治癌症新突破点。

#### [参考文献]

- [1] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 28-38.
- [2] 何俊余. 引经药为何能引经报使[J]. 世界中医药, 2011, 6(6): 521.

- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 446-455.
- [4] 刘敏, 孙龙军, 唐德才. 引经药桔梗“载药上行”作用辨析[J]. 中国中医急症, 2010, 19(8): 1331-1333.
- [5] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 238-240.
- [6] 丁军利. 参苓白术散加减治疗晚期非小细胞肺癌 38 例临床观察[J]. 河南中医, 2005, 25(1): 42-44.
- [7] 丰哲, 林宗汉, 陈跃平, 等. 参苓白术散加味对肺癌骨转移 COX-2、VEGF 表达调控的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 105-107.
- [8] 顾琳慧. 皂苷类成分抗肿瘤机制的研究进展[J]. 中国危重症医学杂志, 2012, 5(5): 344-350.
- [9] 代群, 陈哲, 葛宇清, 等. 桔梗皂苷 D 诱导人肺癌细胞 A549 的凋亡及机制[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2626-2629.
- [10] 易亚乔, 伍参荣, 葛金文, 等. 桔梗总皂苷对人肺腺癌 A549 细胞抑制作用研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(7): 2135-2137.
- [11] Xie Y, Deng W, Sun HX, et al. Platycodin D2 is a potential less hemolytic saponin adjuvant eliciting Th1 and Th2 immune responses[J]. Int Immunopharmacol, 2008, 8(8): 1143-1150.
- [12] Yeo Dae Yoon, Jong Soon Kang, Sang Bae Han, et al. Activation of mitogen-activated protein kinases and AP-1 by polysaccharide isolated from the radix of Platycodon grandiflorum RAW264.7 cells [J]. International Immunopharmacology, 2004(4): 1477.
- [13] Chuanhua Wang, Georgia B, Schuller Levis, et al. Platycodin D and D3 isolated from the root of Platycodon grandiflorum modulate the production of nitric oxide and secretion of TNF- $\alpha$  in activated RAW 264.7 cells [J]. International Immunopharmacology, 2004(4): 1039.
- [14] 毕承华. 桔梗根水提取物对肿瘤浸润和转移的抑制作用[J]. 中国实用医药, 2012, 7(1): 246-248.
- [15] 刘玲琳, 刘胜. 乳移平配伍肺经引经药桔梗抗乳腺癌肺转移作用及机制的实验研究[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(10): 61-65.
- [16] 吴金娜, 韩向晖, 叶依依, 等. 桔梗配伍不同治则中药对乳腺癌肺转移的影响[J]. 癌症进展, 2013, 11(2): 159-167.

(责任编辑: 黎国昌)