

● 主 编 王一涛

# 中药抗肿瘤

## 现代研究技术与进展



人民卫生出版社

· 1 ·

# 中药抗肿瘤

## 现代研究技术与进展

人民卫生出版社

# 中药抗肺癌

## 现代研究技术与进展

主 编 王一涛

编 委

王一涛 苏焕兴 李 宁 李铭源 何承伟 何通川 陆金健  
陈修平 陈美婉 赵海誉 胡元佳 黄鸣清 崔景荣 梁重恒

常务编委 陆金健 陈修平

编写人员

于元元 王一涛 王胜鹏 刘京京 苏焕兴 李 宁 李铭源 李颖博  
杨彬睿 吴国胜 何承伟 何通川 邱 岚 陆金健 陈修平 陈美婉  
赵海誉 胡元佳 钟章锋 党元野 倪 娜 徐文珊 徐曾涛 郭佳杰  
黄鸣清 龚 健 崔景荣 梁重恒 鲍娇琳 谭 雯 潘 威

(注:编委、常务编委和编写人员均以姓氏笔画为序。)

人民卫生出版社

**图书在版编目 (CIP) 数据**

中药抗肿瘤现代研究技术与进展/王一涛主编.  
—北京: 人民卫生出版社, 2012. 10  
ISBN 978-7-117-16227-2

I. ①中… II. ①王… III. ①抗癌药 (中药)-  
研究 IV. ①R286.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 172325 号

|                                                       |                       |
|-------------------------------------------------------|-----------------------|
| 门户网: <a href="http://www.pmph.com">www.pmph.com</a>   | 出版物查询、网上书店            |
| 卫人网: <a href="http://www.ipmph.com">www.ipmph.com</a> | 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训 |

版权所有, 侵权必究!

**中药抗肿瘤现代研究技术与进展**

主 编: 王一涛

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 15

字 数: 374 千字

版 次: 2012 年 10 月第 1 版 2012 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16227-2/R·16228

定 价: 60.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



# 前言

肿瘤防治的前沿研究和临床实践显示,单靶点药物在复杂疾病治疗中的局限性越来越明显,创新药物的研发方向也逐渐转向研发多靶点药物。中药具有多靶点、多途径的特点,其在肿瘤的预防与治疗中越来越受到重视。但由于目前很多中药存在药效物质基础不清、作用机制不明、质量控制困难等问题,严重影响了中药抗肿瘤研究的进程。过去由于受到技术条件限制,对中药抗肿瘤的作用与机制的认识多停留在宏观现象的观察与表面认知上。现代科学技术的进步与发展,尤其是近年来生命科学、医学、药学等相关学科的飞速发展,产生了众多新技术和新方法,这为运用现代医学语言和科学证据来阐释和发展传统中药提供了强有力的工具和手段。

在澳门科学技术发展基金等的资助下,中药质量研究国家重点实验室(澳门大学)、澳门大学中华医药研究院整合了当前海内外抗肿瘤药物研究的一些重点技术和方法,开展了抗肿瘤中药的系统药理学研究。从清热、活血和扶正等临床抗肿瘤应用最为广泛的3类方药中选取代表性的黄连、延胡索、莪术、灵芝等,对其主要成分进行了分子、细胞、动物整体3个水平的抗肿瘤系统药理学研究,从而将抗肿瘤研究的现代关键技术与中药抗肿瘤相结合,与活跃在国际肿瘤研究前沿的学者们一道,在澳门建立了具有先进技术水准、运用现代前沿科技研究中药抗肿瘤的国际合作创新研究平台,成为由国家科学技术部2010年批准的第一个中药质量研究国家重点实验室(澳门大学)的重要技术平台。

本书由中药质量研究国家重点实验室(澳门大学)暨澳门大学中华医药研究院从事中药抗肿瘤研究一线的教授、副教授、助理教授、博士后研究员和博士生等组成的学术团队,与芝加哥大学何通川教授、北京大学崔景荣教授精诚合作,根据我们自身的科研实践进展,以及结合国际抗肿瘤前沿研究的动态,历经两年的共同努力编撰而成。

全书内容分为总论篇、技术篇和进展篇等三大部分。

第一篇 中药抗肿瘤总论篇:主要介绍中医对肿瘤的认识及中药治疗肿瘤的原则与方法,中药抗肿瘤现代研究技术概要,中药抗肿瘤特点与现状,抗肿瘤中药药物传递系统开发现状与展望以及抗肿瘤中药市场、知识产权现状与展望等。

第二篇 中药抗肿瘤技术篇:重点介绍抗肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞周期阻滞、凋亡、

分化,抗新生血管生成,抗肿瘤转移,抗多药耐药,肿瘤免疫以及动物水平的各种研究方法,并对其中的原理进行了阐述。

第三篇 中药抗肿瘤进展篇:分别介绍9味单味中药和5个中药复方的有效成分及其抗肿瘤的研究进展,以期以点及面,尝试以新颖理念和前沿技术,通过多角度、多途径来探索中药抗肿瘤的现代研究。

本书的很多研究进展内容,都是在中药质量研究国家重点实验室(澳门大学)开展的研究实例,其内容涵盖了中药抗肿瘤研究的各个方面,对于从事临床肿瘤治疗的临床医师,各高等院校、研究所从事中药抗肿瘤基础研究的研究人员、研究生以及中药学、肿瘤学相关专业的本科生等都具有学术参考价值。我们期望本书能给予广大相关科技工作者提供参考和启迪,更希望本书的出版对中药抗肿瘤研究起到抛砖引玉的作用,为推动中药现代化、国际化研究和发展略尽绵薄之力。

在本书付梓出版之际,首先要衷心感谢澳门科学技术发展基金委员会给予的029/2007/A2和077/2011/A3等多个项目的重点资助与全力扶持。

诚挚感谢我们在中药抗肿瘤研究领域的合作者与指导者——芝加哥大学何通川教授、北京大学崔景荣教授及其团队的通力合作和技术帮助。

真诚感谢耶鲁大学郑永齐院士、中国科学院上海药物研究所丁健院士、香港大学苏国辉院士、北京大学刘俊义教授、中国医学科学院杜冠华教授等海内外著名专家在抗肿瘤研究中所给予我们的精心指导和帮助,以及推荐多位优异的青年才俊加入我们的研究团队。

还要感谢中药质量研究国家重点实验室(澳门大学)的所有教授、博士后、博士生和硕士研究生所付出的辛勤努力和智慧;感谢李绍平教授和张庆文教授等在中药研究样品的采集鉴定、提取分离、纯化富集和质量控制等方面给予的无私帮助;感谢黎畅明主管、刘倩青主管、余磊主任、刘绮雯秘书和各位实验室技师,感谢他们默默无闻的技术支持和尽心服务。

由于我们首次尝试以一种新的模式来阐释中药抗肿瘤的研究技术和进展,尽管我们全体编撰人员倾注心力希望确保编写质量,但是由于能力和水平所限,书中定有不妥之处,敬请读者批评和指正。

我也代表本书全体作者,热诚欢迎海内外对中药抗肿瘤研究有兴趣的学者,与我们中药质量研究国家重点实验室和中华医药研究院一起合作,共同开展中药科学研究和学术交流。我们的联系电邮:sklqrcm@yahoo.com。

王一涛 谨识

中药质量研究国家重点实验室(澳门大学)主任  
澳门大学中华医药研究院教授兼院长  
2012年6月15日于澳门大学

# 目 录

## 第一篇 中药抗肿瘤总论篇

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 第一章 中医对肿瘤的认识及中药治疗肿瘤的原则与方法 | 2  |
| 第一节 中医肿瘤学的历史沿革与发展         | 2  |
| 第二节 中医肿瘤学的病因病机分析          | 6  |
| 一、气滞血瘀                    | 6  |
| 二、痰湿凝聚                    | 7  |
| 三、热毒内蕴                    | 8  |
| 四、正气虚弱                    | 8  |
| 五、情志内伤                    | 9  |
| 六、饮食不节                    | 9  |
| 七、房欲劳伤                    | 10 |
| 八、脏腑失调                    | 10 |
| 九、心主神明失职                  | 10 |
| 第三节 中医四诊在肿瘤诊断中的应用         | 11 |
| 一、望诊                      | 11 |
| 二、闻诊                      | 13 |
| 三、问诊                      | 13 |
| 四、切诊                      | 14 |
| 第四节 中医对肿瘤的辨证论治            | 15 |
| 一、活血化瘀法                   | 16 |
| 二、化痰散结法                   | 17 |
| 三、清热解毒法                   | 17 |
| 四、扶正固本法                   | 18 |
| 五、养阴生津法                   | 18 |

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 六、益气健脾法 .....                       | 19 |
| 七、行气疏肝法 .....                       | 19 |
| 八、以毒攻毒法 .....                       | 19 |
| 九、中医外治法 .....                       | 20 |
| <b>第二章 中药抗肿瘤现代研究技术概论</b> .....      | 22 |
| 第一节 常用中药抗肿瘤现代研究技术 .....             | 22 |
| 一、显微镜技术 .....                       | 22 |
| 二、流式细胞术 .....                       | 23 |
| 三、聚合酶链式反应技术 .....                   | 23 |
| 四、免疫印迹技术 .....                      | 24 |
| 五、免疫荧光技术 .....                      | 24 |
| 六、免疫组织化学技术 .....                    | 24 |
| 七、免疫沉淀与免疫共沉淀技术 .....                | 25 |
| 八、酶联免疫吸附技术 .....                    | 25 |
| 九、高效液相色谱技术 .....                    | 25 |
| 第二节 组学技术 .....                      | 25 |
| 一、基因组学技术 .....                      | 26 |
| 二、蛋白质组学技术 .....                     | 26 |
| 三、代谢组学技术 .....                      | 27 |
| 第三节 高通量与高内涵筛选技术 .....               | 28 |
| 一、高通量筛选技术 .....                     | 28 |
| 二、高内涵筛选技术 .....                     | 28 |
| <b>第三章 中药抗肿瘤研究现状与展望</b> .....       | 31 |
| 第一节 中药抗肿瘤的研究现状 .....                | 31 |
| 一、清热解毒类 .....                       | 32 |
| 二、活血化瘀类 .....                       | 34 |
| 三、扶正固本类 .....                       | 35 |
| 四、其他类 .....                         | 37 |
| 第二节 中药抗肿瘤的作用特点 .....                | 38 |
| 一、药效相对较弱 .....                      | 38 |
| 二、作用靶点不明 .....                      | 38 |
| 三、间接的免疫调节作用 .....                   | 39 |
| 四、主要机制与西药类似 .....                   | 39 |
| 第三节 中药抗肿瘤的研究模式 .....                | 39 |
| 一、青蒿素模式 .....                       | 40 |
| 二、GBE761-Veregen 模式 .....           | 41 |
| 三、PC-SPES 模式 .....                  | 41 |
| <b>第四章 抗肿瘤中药药物传递系统研发现状与展望</b> ..... | 47 |
| 第一节 抗肿瘤中药上市制剂概况 .....               | 48 |
| 第二节 抗肿瘤中药在研制剂概况 .....               | 50 |

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 第三节 抗肿瘤中药药物传递系统展望     | 55 |
| 第五章 抗肿瘤中药市场与知识产权现状和展望 | 59 |
| 第一节 肿瘤流行现状及发展趋势       | 59 |
| 一、全球现状                | 59 |
| 二、中国现状                | 59 |
| 三、发展趋势                | 60 |
| 第二节 抗肿瘤中药市场规模及其发展趋势   | 61 |
| 一、全球抗肿瘤药物市场概述         | 61 |
| 二、我国抗肿瘤中药市场分析         | 61 |
| 三、我国抗肿瘤中药饮片市场分析       | 63 |
| 第三节 抗肿瘤中药专利现状与展望      | 64 |
| 一、抗肿瘤中药专利检索结果         | 64 |
| 二、常用抗肿瘤中药专利分析         | 66 |
| 三、典型抗肿瘤中药专利案例分析       | 67 |
| 四、抗肿瘤植物药专利引用网络分析      | 68 |
| 五、抗肿瘤中药专利展望           | 69 |
| 第四节 抗肿瘤中药投资现状及前景      | 70 |
| 一、抗肿瘤药物(中药)行业投融资现状    | 70 |
| 二、抗肿瘤中药投资前景           | 71 |
| 三、抗肿瘤中药研发领域的资金需求      | 72 |

## 第二篇 中药抗肿瘤技术篇

|                        |    |
|------------------------|----|
| 第一章 中药抑制肿瘤细胞增殖相关研究技术   | 76 |
| 一、台盼蓝染色法               | 76 |
| 二、MTT 分析               | 77 |
| 三、XTT 分析               | 78 |
| 四、CCK-8 分析             | 79 |
| 五、SRB 分析               | 80 |
| 六、平板克隆形成实验             | 80 |
| 七、软琼脂克隆形成实验            | 81 |
| 八、LDH 分析               | 82 |
| 九、BrdU 标记法             | 83 |
| 第二章 中药诱导肿瘤细胞周期阻滞相关研究技术 | 85 |
| 一、流式细胞术                | 86 |
| 二、细胞周期相关基因检测           | 87 |
| 三、细胞周期相关蛋白检测           | 87 |
| 四、激酶体外活性测定             | 88 |
| 第三章 中药诱导肿瘤细胞凋亡相关研究技术   | 90 |
| 一、形态学检测                | 90 |

|                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| 二、磷脂酰丝氨酸外翻检测 .....                 | 91  |
| 三、线粒体膜电位检测 .....                   | 92  |
| 四、DNA ladder 检测 .....              | 92  |
| 五、PI 单染检测 .....                    | 92  |
| 六、TUNEL 法 .....                    | 93  |
| 七、caspase-3 活性的检测 .....            | 93  |
| 八、凋亡相关蛋白及基因检测 .....                | 94  |
| <b>第四章 中药诱导肿瘤细胞分化相关研究技术</b> .....  | 97  |
| 一、细胞形态学观察 .....                    | 99  |
| 二、瑞氏-吉姆萨染色 .....                   | 100 |
| 三、硝基四氮唑蓝还原实验 .....                 | 100 |
| 四、细胞动力学实验 .....                    | 101 |
| 五、细胞分化相关基因和蛋白的表达检测 .....           | 103 |
| 六、其他方法与进展 .....                    | 103 |
| <b>第五章 中药抗血管新生相关研究技术</b> .....     | 108 |
| 一、斑马鱼模型 .....                      | 108 |
| 二、鸡胚绒毛尿囊膜模型 .....                  | 110 |
| 三、角膜模型 .....                       | 111 |
| 四、大鼠动脉环实验 .....                    | 111 |
| 五、细胞增殖实验 .....                     | 112 |
| 六、细胞迁移实验 .....                     | 112 |
| 七、管腔形成实验 .....                     | 113 |
| 八、血管新生相关蛋白及蛋白活性检测 .....            | 113 |
| 九、血管新生相关基因检测 .....                 | 114 |
| <b>第六章 中药抗肿瘤侵袭转移相关研究技术</b> .....   | 118 |
| 一、Transwell 实验 .....               | 119 |
| 二、划痕实验 .....                       | 120 |
| 三、黏附相关实验 .....                     | 120 |
| 四、肿瘤侵袭转移相关基因表达检测 .....             | 121 |
| 五、肿瘤侵袭转移相关蛋白表达检测 .....             | 122 |
| 六、肿瘤侵袭转移相关蛋白活性检测 .....             | 122 |
| <b>第七章 中药抗肿瘤细胞多药耐药相关研究技术</b> ..... | 126 |
| 一、流式细胞术检测细胞内药物浓度 .....             | 127 |
| 二、HPLC 法检测细胞内药物浓度 .....            | 127 |
| 三、RT-PCR 检测耐药相关分子表达 .....          | 128 |
| 四、多药耐药相关蛋白表达检测 .....               | 128 |
| 五、P-gp 活性检测 .....                  | 129 |
| <b>第八章 肿瘤免疫学相关研究技术</b> .....       | 131 |
| 一、小鼠免疫细胞的分离 .....                  | 132 |
| 二、淋巴细胞的功能研究 .....                  | 133 |



|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 三、ELISA 检测 $\gamma$ 干扰素 .....    | 135 |
| 四、酶联免疫斑点实验 .....                 | 136 |
| 五、流式细胞术分析淋巴细胞亚群 .....            | 137 |
| <b>第九章 动物水平中药抗肿瘤相关研究技术</b> ..... | 139 |
| 一、诱发性肿瘤动物模型 .....                | 140 |
| 二、同种移植模型 .....                   | 141 |
| 三、异种移植模型 .....                   | 142 |
| 四、转基因动物模型 .....                  | 144 |

### 第三篇 中药抗肿瘤进展篇

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| <b>第一章 单味中药</b> .....       | 148 |
| 第一节 黄连 .....                | 148 |
| 一、小檗碱 .....                 | 149 |
| 二、巴马汀、黄连碱、药根碱和木兰花碱 .....    | 152 |
| 第二节 黄芩 .....                | 157 |
| 一、黄芩提取物 .....               | 157 |
| 二、黄芩苷 .....                 | 158 |
| 三、黄芩素 .....                 | 158 |
| 四、汉黄芩素 .....                | 159 |
| 第三节 紫草 .....                | 163 |
| 一、紫草素 .....                 | 164 |
| 二、乙酰紫草素 .....               | 166 |
| 三、 $\beta$ -羟基异戊酰基紫草素 ..... | 166 |
| 第四节 莪术 .....                | 169 |
| 一、莪术油 .....                 | 170 |
| 二、榄香烯 .....                 | 170 |
| 三、莪术醇 .....                 | 171 |
| 四、吉马酮 .....                 | 172 |
| 五、呋喃二烯 .....                | 172 |
| 第五节 姜黄 .....                | 176 |
| 一、挥发油类成分 .....              | 176 |
| 二、姜黄素类成分 .....              | 177 |
| 第六节 延胡索 .....               | 188 |
| 一、延胡索总生物碱 .....             | 188 |
| 二、延胡索醇提取物 .....             | 189 |
| 三、延胡索甲素 .....               | 189 |
| 四、延胡索乙素 .....               | 189 |
| 第七节 大黄 .....                | 190 |
| 一、大黄素 .....                 | 191 |



|                 |     |
|-----------------|-----|
| 二、大黄酸 .....     | 193 |
| 三、芦荟大黄素 .....   | 195 |
| 四、其他衍生物 .....   | 196 |
| 第八节 灵芝 .....    | 202 |
| 一、灵芝多糖 .....    | 202 |
| 二、灵芝三萜 .....    | 205 |
| 第九节 人参 .....    | 212 |
| 一、G-Rg3 .....   | 213 |
| 二、G-Rh2 .....   | 215 |
| 第二章 复方中药 .....  | 221 |
| 第一节 黄芩汤 .....   | 221 |
| 一、物质基础研究 .....  | 222 |
| 二、临床研究 .....    | 222 |
| 三、机制研究 .....    | 222 |
| 第二节 补中益气汤 ..... | 222 |
| 一、物质基础研究 .....  | 223 |
| 二、临床研究 .....    | 223 |
| 三、机制研究 .....    | 223 |
| 第三节 十全大补汤 ..... | 223 |
| 一、物质基础研究 .....  | 224 |
| 二、临床研究 .....    | 224 |
| 三、机制研究 .....    | 224 |
| 第四节 复方黄黛片 ..... | 225 |
| 一、物质基础研究 .....  | 225 |
| 二、临床研究 .....    | 226 |
| 三、机制研究 .....    | 226 |
| 第五节 艾迪注射液 ..... | 227 |

# 第一篇

## 中药抗肿瘤总论篇

中药是中华民族瑰宝,其在抗肿瘤方面的应用也越来越受到重视。随着中药现代化、国际化的推进,中药在抗肿瘤方面取得了不小的成绩。本篇主要介绍中医对肿瘤的认识及中药治疗肿瘤的原则与方法、中药抗肿瘤现代研究技术、中药抗肿瘤的特点以及抗肿瘤中药药物传递系统开发现状与展望,最后介绍抗肿瘤中药市场、知识产权等内容。



## 第一章

# 中医对肿瘤的认识及中药 治疗肿瘤的原则与方法

## 第一节 中医肿瘤学的历史沿革与发展

中医认知肿瘤并与肿瘤作斗争的历史源远流长,可以追溯到 3500 年前的殷周时期(公元前 16—前 11 世纪)。名为“瘤”的疾病在殷墟甲骨文上首先被发现,是中医发展史上对肿瘤的最早记载<sup>[1]</sup>。该字由“疒”及“留”组成,《诸病源候论》认为“瘤”乃体内“气血留结不散”所致,是非正常生理物质滞留于人体内所形成的,其着重点是留而不去的“留”字。《说文解字注》引《释名》曰:“瘤,流也,流聚而生肿也”。“流”与“留”两种解释一从音,一从意,二者看似矛盾,但于义皆通,说明了古人对该病已有“留聚不去”的最初病理认识。而恶性肿瘤在中医中称作“癌”,究其原因,是因为恶性肿瘤发生后部位固定,表面凹凸不平,如同岩石一样坚硬,所以称为“癌(旧同岩)”。“癌”字加上“疒”字偏旁就成为“癌”字<sup>[2]</sup>。

中医肿瘤学历经几千年的发展,已逐步成长为一门综合性专科,涉及领域包括中医内、外、妇、伤、骨科等多个门类。也正是因其涉及学科广泛,加之中医对肿瘤的病名、诊断往往以所属证候而定,因此,在中医历代典籍文献中,肿瘤的病案多散见于各类疾病中,而对肿瘤的命名也不甚统一,称之为“积”或“块”,或以肿瘤所出现的症状命名,如肿疡、癰瘤、恶疮、瘤、岩、癌等。其中,有些是涵盖了肿瘤在内的证候,而有些实际上指的就是肿瘤。囿于古代落后的诊断技术,中医对肿瘤的认识在早期多以肿瘤产生的并发症命名,以脑瘤为例,祖国医学认为其属于“头痛”,“头风”范畴,主要为肾虚不充,髓海失养,肝风内动,邪毒上扰清窍,阻塞脑络,血瘀气滞所致。与医学发展规律一致,早期的中医肿瘤学较偏重于体表可见的肿瘤或者肿瘤疾病的外在表现,属于:“癰疽”、“积聚”、“噎膈”等“证”的范畴。早在先秦时期的官制著作《周礼·天官》中就记载“疡医”一职,其职责曰“掌肿疡,溃瘍,金瘍,折瘍之祝药,刮杀之齐”,汉代郑玄注曰:“祝当为注……注,谓附着药;刮,刮去脓血;杀,谓以药食其恶肉”。“肿疡”一病就包含了现今临床上的肿瘤,至今,日本、朝鲜仍将肿瘤称之为“肿疡”,其治法“以五毒攻之,以五气养之,以五药疗之,以五味调之”。由此可见,中医针对肿瘤的最早治疗方案就主张内外结合治疗,药物外敷、内服和外科手术治疗等,目前这些方法依然是现代治疗肿瘤的常用方法,由此也说明了中医先贤们对肿瘤的治则治法在当时已有了深刻认识。

《内经》中的“肠覃(卵巢囊肿)”、“石瘕(子宫肌瘤)”、“癥瘕(胃癌)”、“癖结(肋下痞块)”、“膈中(消化道肿瘤)”、“下膈(食管癌)”等病症,《难经》中的“积聚”,《诸病源候论》中的“癥瘕”、“石疽(恶性淋巴瘤)”、“石痈(骨肿瘤)”及后世所说的“失荣(颈部原发性恶性肿瘤和恶性肿瘤颈部淋巴瘤)”、“石疔(软组织恶性肿瘤)”、“肾岩(阴茎癌)”等症,分属于胃肠、子宫、肝、胰等脏器和体表的肿瘤。《灵枢·百病始生》认为“是故虚邪之中人也,始于皮肤。……留而不去,传舍于络脉,……留着于脉,稽留而不去,息而成积”,文中将肿瘤的病因归结为正气虚弱、外邪侵袭、七情内伤等,并且肿瘤病程的发展贯穿了皮肤、络脉、俞、肠胃、脉外等不同的发病阶段,最终才形成肿瘤<sup>[3]</sup>。并提出“坚者削之”、“结者散之”的治疗原则。《素问·至真要大论》中有“饮食不下,膈噎不通,食则呕”的记载,其症状类似于现代所描述的食管癌、贲门癌一类。关于肿瘤的成因,中医古籍文献中也多有记载,《灵枢·九针》云:“四时八风之客于经络之中,为痼病者。”外邪“八风”等停留于经络中,使气血凝滞,痰凝毒聚而成瘤。饮食不节及过嗜厚味也可导致体表肿瘤的发生,《素问·异法方宜论》云:“其民食鱼而嗜咸,皆安其处,美其食。鱼者使人热中,盐者胜血,故其民皆黑色疏理。其病皆为痼疡。”此处的痼疡,包括了现代医学中的有体表溃疡的肿瘤。同样,七情致病说也是中医肿瘤致病的主要原因之一,《灵枢·百病始生》云:“若内伤于忧怒,则气上逆,气上逆则六俞不通,温气不行,凝血蕴里而不散,津液涩渗,着而不去,而积皆成也”。这一点与现代医学不谋而合,研究表明不良情绪是癌细胞产生和发展最有效的媒介。在临床上发现,肺癌、乳腺癌、前列腺癌、胃癌、胰腺癌均受情绪的影响非常明显。《难经·五十六难》则对积聚病有了更进一步的认识和发展,认为“积者,阴也,故沉而伏,五脏所生,其始发有常处,其痛不离积部,肿块上下有所始终,左右有所穷处,死不治。聚者,阳气也,阳伏而动,六腑所生,其始发无根本,其痛无常处,可移动,虽困可治”,对该类型疾病的病位、病性、具体症状及预后状况均有了较为详细的描述。

至秦汉时期,我国第一部中药专著《神农本草经》问世,其中明确记述了一些用以治疗癥瘕积聚的药物,例如海藻,“主瘰瘤气,颈下核,破散结气,痈肿癥瘕坚气,腹中上下鸣,下水十二肿”;大黄“主下淤血,血闭,寒热,破癥瘕积聚,留饮,宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏”;紫葳,“主治妇人乳余疾,崩中癥瘕血闭,寒热羸瘦”,用于妇科肿瘤类的疾病等。

东汉医圣张仲景所著《伤寒杂病论·金匱要略方论》云“趺阳脉浮而涩,浮则为虚,涩则伤脾。脾伤则不磨,朝食暮吐,暮食朝吐,宿谷不化,名曰胃反。脉紧而涩,其病难治。”“脾死脏,浮之大坚,按之如覆杯洁洁,状如摇者,死。”又云“妇人宿有病,经断未及三月,而得漏下不止,胎动在脐上者,为痼害,……桂枝茯苓丸主之。”对“胃反”、“积聚”及妇科肿瘤等病因病机、治疗法则、处方用药等均有较为详细的阐述,还较明确地指出了某些肿瘤的鉴别与预后。书中的许多用于肿瘤治疗的方剂如鳖甲煎丸,“此结为瘕,名曰疟母,急治之,宜鳖甲煎丸。”大黄廑虫丸,“五劳虚极,羸瘦腹满,不能饮食。食伤、忧伤、饮伤、房室伤、饥伤、劳伤、经络荣卫气伤,内有干血,肌肤甲错,两目黯黑,缓中补虚,大黄廑虫丸主之。”至今仍为中医临床治疗肿瘤的常用药<sup>[4]</sup>。

汉魏以降,晋代皇甫谧在其所著《针灸甲乙经》中载有“噎膈”一证的针灸疗法,“饮食不下,膈塞不通,邪在胃脘,在上脘则抑而下之(即刺上脘穴),在下脘则散而去之(即刺下脘穴)。”书中所论病症与现代医学的食管癌、贲门癌相类似。晋代葛洪《肘后备急方》对心腹坚证的发生、发展、恶化过程也有了全面的认识。其证为“治卒暴症,腹中有物如石,痛如刺,



昼夜啼呼”,认为“凡癥坚之起,多以渐生,如有卒觉,便牢大自难治也。腹中癥有结积,便害饮食,转羸瘦,治之多用陷冰,玉壶,八毒诸大药,今止取小易得者。”文中对腹部癌肿不易早期诊断,临床进展迅速,晚期恶病质等疾病发展现象都作了较为细致的观察,说明远在晋代,中医对腹部癌肿已有了较丰富的认识。

《晋书》中说“初帝目有大瘤疾,使医割之”,这是关于肿瘤最早的手术记录。至隋代,巢元方《诸病源候论》记载了有关肿瘤病因证候共 169 条,分门别类详细记载多种肿瘤疾病病因、病机与症状,如“癥瘕”、“积聚”、“食噎”、“胃反”、“癭瘤”等,现分述如下。

**癥瘕:**由寒温失节,致腑脏之气虚弱,而食饮不消,聚结在内,渐染生长。块盘牢不移动者,是癥也,言其形状,可征验也。若积引岁月,人即柴瘦,腹转大,诊其脉弦而伏,其症不转动者,必死。

**积聚:**积聚者,由寒气在内所生也。……初未能为积聚,邪气留滞不去,乃成积聚……故云寒疝积聚也……,牢强急者生,虚弱急者死。

**食噎:**此患由血气衰少,腑脏虚弱,故令风冷之气独盛于内,其冷气久积不散,所以谓之久寒积冷也。其病,令人羸瘦,不能饮食,久久不瘥,更触犯寒气,乃变成积聚,吐利而呕逆也。

又如在“癭瘤”一项,巢氏指出“癭者,由忧悲气结所生,亦曰饮沙水,沙随气入于脉,搏颈下而成之。初作与癭核相似,而当颈下也,皮宽不急,捶捶然是也。悲气结成癭者,但垂核捶捶无脉也;饮沙水成癭者,有核痛痛无根,浮动在皮中”。针对不同分型的 3 种癭瘤,巢氏还提出了 3 种治法:“又云有三种癭:有血癭,可破之;有肉癭,可割之;有气癭,可具针之。”此外,书中还记载了运用肠吻合术、网膜血管结扎法治疗肿瘤疾病。

至唐代,孙思邈所著《千金要方》及王焘所著《外台秘要》中均载有治疗肿瘤的方药。《千金要方》中开始按发病性质和部位对“瘤”进行分类,出现了“癭瘤”、“骨瘤”、“脂瘤”、“石瘤”、“肉瘤”、“脓瘤”和“血瘤”等分类等。《外台秘要》中记载:“膈上下不通,癖饮积聚,痈肿苦痛,温中摩痛上诸毒病方。藜芦(二分炙)、大黄(三分)、朱砂(五分)、蜀椒(四分)、雄黄(四分研)、巴豆(四分去皮,熬)、桂心(四分)上七味,捣筛,蜜和为丸,如麻子大。饮服三丸,当下,不瘥更服”。这些论述表明当时对肿瘤的认识理论已十分成熟,并且有了相应的治疗方法,这在肿瘤治疗学上有着重要的历史意义。

至宋代,在东轩居士增注的《卫济宝书》中论述了各种癌、痈、瘤、瘰等外科疾病的不同治法,“其五发各有五色,起因瘰癌疽瘤之四发,各有颜色,惟小者为痈,所治颇为易耳。”这是我国古代医籍中最早使用“癌”的病名,并把“癌”列为痈疽“五发”之一,提到用麝香膏外贴治疗“癌发”曰:“通手以绵惹洗癌疮,直至药冷为度。洗后使麝香膏贴。春冬一日一洗,夏秋一日两洗。”宋代《仁斋直指方论》记载了癌的概念:“癌者,上高下深,岩穴之状,颗颗累垂……,毒根深藏,穿孔透里。”指出癌病的特点为体内肿块、表面凹凸不平、坚如岩石、易与周围组织粘连、癌毒难除等<sup>[5]</sup>。宋徽宗年间,由政府组织编写的《圣济总录》中论述了肿瘤产生的原因是体内气血的流结或某些不正常物质的滞留。书中还记载有类似肝肿瘤的肝着(风寒客于肝经,膈腕痞塞,胁下拘痛,常欲蹈其胸上,名肝着)、肝胀(肝胀之状,《千金》谓胁下满而痛引少腹,盖足厥阴之经,起于大指)等病的证治;针对妇科肿瘤中的积聚症给出了桃仁散方的治疗方案,“治妇人因月水不通,血积不散,气攻疼痛,积聚成块,桃仁散方”;在卷第一百二十五/癭瘤门/诸癭统论中,对于不同的癭瘤分类类型,分别列出海藻散、昆布散、羊靥丸、紫苏膏、琥珀丸等对应处方。宋宝元年间,严用和所著《严氏济生方》记载了割治手术与药物相结合治疗肿瘤的病例。窦汉卿《疮疡经验全书》对乳岩进行了细致的观察,描述

其早期可治、晚期难治的特点,提出“此毒阴极阳衰……”的乳岩阴毒论。

金元时期,刘完素主张以寒凉药治疗火热诸病,对后世用清热解毒、清热泻火等法治疗肿瘤具有一定的指导意义,如用凉膈散治疗噎膈一病就取得了较好的疗效。张从正继承并发扬了刘完素的治疗观点和理念,在《儒门事亲》一书中力主祛除邪气而用攻法,在论述噎膈一病时,指出“小肠热结则血脉燥;大肠热结则后不圆;膀胱热结则津液涸。三阳既结则前后闭塞。下既不通,必反上行,此所以噎食不下”,因此提倡噎膈之症需辨证论治,审明寒热,对重症久积亦不可攻伐太多,需缓图之。而“金元四大家”中补土派的代表人物李杲则提出“内伤脾胃,百病由生”的论点,并创立补中益气汤、通幽汤等,对于癌瘤患者有滋补强壮、扶正固本的作用。同时,朱丹溪提倡“相火论”,对“反胃”、“噎膈”等肿瘤类疾病的治疗,主张以“润养津血,降火散结”为主,并创立大补阴丸、琼玉膏等方。在《丹溪心法》中对乳岩、噎膈、积聚痞块的形成、演变、预后和治疗等,进行了较为细致的描述。此外,朱丹溪认为“凡人身上中下有块者,多是痰”,且“痰之为物,随气升降,无处不到”。基于上述学术思想,明代温补派代表医家张景岳在《类经》和《景岳全书》中较为全面地总结了前人关于中医对癌症疾病的病因病机的认识,对积聚的辨证认识又深入了一步,将治疗积聚的药物归纳为攻、消、补、散四大类,提出了对噎膈、反胃等病的不同治法,还提出应及早治疗轻浅病证以防止噎膈等肿瘤类疾病的发生。陈实功的《外科正宗》对乳岩(乳腺癌)的初起、发生、发展做了详尽的描述:“初如豆大,渐若棋子;半年一年,二载三载,不痛不痒,渐渐而大,始生疼痛,痛则无解,日后肿如堆粟,或如复碗,紫色气秽,渐渐溃烂,深者如岩穴,凸者若泛莲,疼痛连心,出血则臭,其时五脏俱衰,四大不救,名曰乳岩。”并认为治疗肿疡、肿瘤类疾病要内外并重,尤以调理脾胃为要。及至清代,李用粹所著《证治汇补》中指出“吞酸小疾也,然可暂不可久,或以疾小而忽之,此不知其噎膈、反胃之渐也。”该文从预防医学的角度说明了胃癌的发生、发展和慢性胃部疾病的相关性,也间接指出了尽早发现并治疗慢性胃病是预防胃癌的必要措施。在吴谦主撰的《医宗金鉴》中,对于舌菌的描述也颇值得借鉴:“此证由心、脾毒火所致,其证最恶,初如豆,次如菌,头大蒂小,又名舌菌。疼痛红烂无皮,朝轻暮重,急用北庭丹点之,自然消缩而愈。若失于调治,以致掀肿,突如泛莲,或有状如鸡冠,舌本短缩,不能伸舒,妨碍饮食言语,时津臭涎,再因怒气上冲,忽然崩裂,血出不止,久久延及项颌,肿如结核,坚硬髻痛,皮色如常,顶软一点,色暗木红,破后时津臭水;腐如烂棉,其证虽破,坚硬肿痛,仍前不退,此为绵溃,甚至透舌穿腮,汤水漏出,是以又名瘰历风也。”关于噎膈一病,《医宗金鉴》认为:“贲门干枯,则纳入水谷之道路狭隘,故食不能下,为噎食也;幽门干槁,则放出腐化之道路狭隘,故食入反出为反胃也”。并提出如能早期发现,施治得法,癌疾也是可以治愈而“带疾而终天”的,这一点与目前我们提倡的荷瘤生存、姑息疗法等带病生存的观念是一致的。随着人们对于肿瘤的认识进一步加深,高秉均在其《疡科心得集》中描述了“肾岩翻花”发病过程,并把“舌疮”、“失荣”、“乳岩”、“肾岩”列为中医外科的四大绝症,而这些疾病目前仍旧是不治之症,说明中医理论已能充分了解恶性肿瘤预后不良。

清末以来,随着西方医学的逐步渗透,中西医结合对于肿瘤的治疗被广泛地认识和接受。中医肿瘤学在发挥中医证治特色的基础上,也积极吸收了西医先进诊疗实验技术及临床外科手术经验。王维德《外科证治全生集》中记载了阳和汤、犀黄丸、千金托里散内服,蟾蜍外贴等治疗肿瘤的有效方剂。唐容川在其所著的《血证论》、《中西汇通医书五种》书中提出“痞滞”证类似胃癌、肝癌、胰腺癌等疾病,提倡活血化瘀治法,唐氏本身也是中西医汇通学派的早期代表之一。张锡纯所著《医学衷中参西录》在“治膈食方”中提出用参赭培元