

# 基于中医肿瘤特征共性分析鳖甲煎丸之组方特点

朱雪莹<sup>1</sup>, 陈 聪<sup>1</sup>, 刘寨东<sup>2</sup>

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250014;

2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南, 250011)

**[摘要]** 《金匱要略》鳖甲煎丸方抗肿瘤研究日渐增多, 药味数为仲景方中之最, 但其配伍谨遵仲景组方用药之本意, 并非杂乱无章。故本文基于中医肿瘤特征共性, 从肿瘤病因病机及治法分析鳖甲煎丸组方用药特点, 认为鳖甲煎丸具有善用虫类药, 活血化痰、丸药缓图, 扶正祛邪、多方合用, 配伍精湛的特点。

**[关键词]** 肿瘤; 鳖甲煎丸; 肿瘤特征; 组方用药

**[中图分类号]** R289.5 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.09.063

肿瘤在中医学中属于“癥瘕”“积聚”等范畴, 早在《黄帝内经》中已有明确记载。东汉张仲景所著的《金匱要略》是中国现存最早的诊治杂病的医学专著, 其论述了癥瘕、积聚的具体病证, 对于现代肿瘤的诊治具有重要的指导意义。其中所载鳖甲煎丸是治疗疟母专方, 因其药味数多, 故后世对其组方特点论述详尽者甚少。随着鳖甲煎丸现代药理研究的不断加深, 其临床应用也逐渐扩大。故本文基于中医肿瘤特征共性, 分析鳖甲煎丸的组方用药特点, 以期为实验研究及临床应用提供理论借鉴。

## 1 肿瘤共性特点

随着医疗技术的发展, 结合影像学、病理学, 现代医学认识到肿瘤是在致癌因子的作用下, 机体局部组织的细胞在基因水平上失去对其正常的生长调控, 引起异常的恶性增长, 其共性是有包块, 生长迅速, 易浸润或向远处转移, 容易复发, 不易根治。基于中医基础理论, 中医学认为肿瘤是在外感六淫、劳欲饮食、七情内伤等致病因素作用下, 机体阴阳平衡失调, 产生癌毒, 这也是所有类型肿瘤发生的根本, 从而进一步产生各种病理产物, 造成阴阳失衡的恶性循环, 导致肿瘤发生发展。由此可见, 中西医对于肿瘤共性特征的认识是不谋而合的。

**1.1 共性病因病机** 中医学认为肿瘤是一种全身性疾病的局部表现, 多种因素综合作用的结果, 但其病因病机归纳起来基本是以下几个方面: 虚、瘀、痰、热。

**1.1.1 虚** 虚即正气不足, 是一切疾病发生和发展的内在条件, 也是肿瘤发病的基础。《素问·评热病论》载: “邪之所凑, 其气必虚。”如果机体正气充足, 外在的邪气就无法侵入体内导致疾病的发生, 同时正气虚弱无力驱邪外出, 邪气留存体内, 影响脏腑、经络、气血津液的正常运行, 导致疾病的发生。明代张景岳说: “脾肾不足及虚弱失调的人, 多有积聚之病。”中医学认为, 肿瘤患者大多有正气亏损, 尤其是脾肾不足的表现, 脾是后天之本, 肾是先天之本, 脾肾亏虚

则卫外之气无以化生, 产生肿瘤。现代医学认为, 免疫抑制微环境的形成与肿瘤的发生和生长密切相关<sup>[1]</sup>, 大多数肿瘤患者免疫缺陷或者后天免疫失调, 机体免疫防御机制下降, 不能监测、杀死肿瘤细胞, 与正气亏虚相符合。如韩钦芮等<sup>[2]</sup>提出脾虚是肿瘤抑制微环境的关键病机。

**1.1.2 瘀** 瘀即气滞血瘀, 是恶性肿瘤发生发展的必要条件。人体气血以调和为顺, 若气血运行失调, 气滞不行, 血瘀不畅, 久而久之, 则形成癥瘕积聚, 肿瘤患者多以面暗消瘦, 舌质紫暗, 舌下脉络青紫, 脉涩或者结代等血瘀证的临床表现为主, 正如《血证论》载: “瘀血在经络脏腑之间, 则结为癥瘕, 瘕者或聚或散, 气为血滞, 则聚而成形……癥者常聚不散, 血多气少, 气不胜血故不散, 或纯是血质, 或血中裹水, 或血积既久, 亦能化为痰水, 水即气也, 概之为病, 总是气与血胶结而成。”血瘀证与血液高凝状态特征相似, 即血液处在浓、黏、聚状态, 二者有共同的病理基础, 主要表现为血液流变学改变、微循环障碍以及血液凝固性异常, 贯穿于肿瘤发生发展的全过程。

**1.1.3 痰** 痰即痰浊内阻, 是癥瘕积聚形成与肿瘤转移的关键条件<sup>[3]</sup>。《丹溪心法》载: “凡人身中上下有块者, 多是痰。”《杂病源流犀烛》载: “痰之为物, 流动不测, 故其害, 上至巅顶, 下至涌泉, 随气升降, 周身内外皆到, 五脏六腑皆有。”人体脏腑功能失调, 肺脾肾三脏功能障碍, 导致津液不归正化, 凝聚为痰, 或邪热灼津, 炼液为痰, 痰停滞在不同部位, 影响气机升降和气血运行, 导致气滞血瘀, 病情演变到一定程度形成积聚肿块。有学者认为, 肿瘤微环境中大量的黏附因子与痰浊黏滞、随气流窜特点相符, 与肿瘤转移密切相关<sup>[4]</sup>。

**1.1.4 热** 热即火毒内郁, 是肿瘤快速生长的病理基础<sup>[5]</sup>。肿瘤属于慢性消耗性疾病, 机体正气不足, 长期的瘀血阻滞, 痰湿内阻, 导致阳气内郁化火。《医宗金鉴·外科心法要诀·痈疽总论》载: “痈疽原是火毒生, 经络阻塞气血

基金项目: 国家科技支撑计划课题(编号: 2015BAI04B10)

第一作者: 朱雪莹, 女, 2016级硕士研究生, 研究方向: 肿瘤学

通讯作者: 刘寨东, 男, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合肿瘤防治与研究, E-mail: 1814413984@qq.com

凝。”可见火毒是肿瘤细胞高代谢、生长迅速的必要条件。肿瘤患者常伴有局部肿块灼热疼痛、五心烦热、口渴尿赤、便秘、舌苔黄腻等热性症状,这是邪热瘀毒,或为痰湿久滞化热之毒,或为阴虚之热毒,或为肿瘤坏死感染之毒等蕴积于体内所致。

**1.2 共性治法** 基于上述肿瘤共性病因病机:虚、瘀、痰、热,即正气不足、气滞血瘀、痰浊内阻、火毒内郁,不同类型的肿瘤大致有相同的病理学基础及形态学变化,本着异病同治的治则,采用扶正祛邪、活血化瘀、清热解毒、软坚散结的治法<sup>[6]</sup>。同时中医学讲究辨证论治,应根据患者体质的不同、疾病位置的不同、肿瘤发展阶段的不同、病理类型的差异予相应的抗肿瘤药物。

## 2 鳖甲煎丸组方特点

鳖甲煎丸由23味药物组成,是张仲景组方中药物最多的方剂<sup>[7]</sup>。该方配伍巧妙,组方独特,历来医家对此注义存在争议,如清代徐忠可曰:“药用鳖甲煎者,鳖甲入肝,除邪养血,合煅灶灰浸酒去瘀,故以为君。以小柴胡汤、桂枝汤及大承气汤为三阳主药,故以为臣,但甘草嫌柔缓而减药力,枳实嫌破气而直下,故去之。外加干姜、阿胶助人参、白术养正为佐。瘀必假血依瘀,故以四虫合半夏消血化痰。凡积必有气结,气利则积消,故以乌扇、葶苈子利肺气,合石膏、瞿麦清气热而化气散结。血因邪聚则热,故以牡丹皮、紫葳去血中伏火、膈中实热为使。”<sup>[8]</sup>此方“用柴胡行气,鳖甲破血为君,余二十一味,佐以行血、补血、散结、导滞而已”<sup>[9]</sup>。

**2.1 组方制法** 鳖甲煎丸(《金匱要略》):“鳖甲(炙)十二分(90g),乌扇(烧)、黄芩、鼠妇(熬)、干姜、大黄、桂枝、石韦(去毛)、厚朴、紫葳、阿胶(炙)各三分(各22.5g),柴胡、螭螂(熬)各六分(各45g),芍药、牡丹皮(去心)、土鳖虫(熬)各五分(各37g),蜂巢(炙)四分(30g),赤硝十二分(90g),桃仁、瞿麦各二分(各15g),人参、半夏、葶苈各一分(各7.5g)。”以上23味,取煅灶下灰一斗,清酒一斛五斗,浸灰,候酒尽一半,着鳖甲于中,煮令泛烂如胶漆,绞取汁,内诸药,煎为丸,如梧桐子大。具有软坚散结、行气活血、祛湿化痰的功效。

**2.2 善用虫药,活血化瘀** 虫类药物为血肉有情之品,性善走窜,通经入络,直达病所,张仲景在《金匱要略》中首创以虫类药物治疗瘀血症<sup>[10]</sup>。鳖甲煎丸中虫类药物共4味,为鼠妇、土鳖虫、螭螂及蜂巢。《临证指南医案》载:“虫蚁迅速飞走诸灵,俾飞者升,走者降,血无凝着,气可宣通,与攻积除坚,徒入脏腑者有间。”《本经》载:“鼠妇,味酸,温。主气癰不得小便,妇人月闭血瘀,痼寒热,利水道。”鼠妇功善破血、解毒、利水;土鳖虫味咸寒,能入血分,蠕动逐血,乃破血逐瘀、软坚散结之必用药,二者配伍其性峻猛,祛瘀消痼。《长沙药解》载:“螭螂,善破痼,能开燥结。”鳖甲煎丸取其破血消痼之功,现代药理研究显示,螭螂醇提取物会对人体肝癌细胞产生抑制作用。蜂巢,味甘、性平,可攻毒杀虫、祛风

止痛。姚妮等<sup>[11]</sup>研究蜂房对H<sub>22</sub>肝癌荷瘤小鼠的抑瘤作用,建立小鼠模型,设置0.9%氯化钠注射液对照组、氟尿嘧啶组、蜂房高剂量组和低剂量组4组,记录小鼠体质量、一般状态及瘤重,结果发现蜂房不仅有抗肿瘤作用,且不良反应小。张坤等<sup>[12]</sup>同样发现蜂房提取物对人胃腺癌细胞、口腔上皮癌细胞、人宫颈癌细胞等5种肿瘤细胞均有抑制作用。4味虫类药物相配伍,入络搜邪,破血消积,其功效乃草木、矿物类药物所不能及,以助君药鳖甲增强活血化瘀、软坚散结之力。恶性肿瘤的发生是一个多因素综合作用的长期慢性过程,在机体正气不足的基础上痰湿内蕴,毒瘀胶结,久而久之,入络伤血,顽痼难解,积而成瘤,此时唯有用虫类药物方能入络入里,通深伏于里的瘀血。正如吴鞠通曰:“以食血之虫,飞者走络中气分,走者走络中血分,可谓无微不至,无坚不破。”

**2.3 丸药缓图,扶正祛邪** 正气不足是恶性肿瘤发生的内在条件,肿瘤的演变无疑是正邪斗争的过程,正气是起决定性作用的。正如《景岳全书》所载:“治积之要在攻补之宜。”仲景辨其病机,谨守病机,根据疾病的虚实、邪正斗争立法处方。《素问·至真要大论》载:“坚者削之,客者除之,结者散之,留者攻之”,鳖甲煎丸正是基于此,根据肿瘤虚实夹杂的病机,在活血、祛湿、利水、行气等攻邪的基础上,佐以人参、白芍、阿胶扶正补气养血。鳖甲煎丸虽然集峻猛之药于一方,但以丸药缓图之,必是不求从速,以丸药缓消癥积。《类证治裁·积聚》载:“积聚由渐而成,治必由渐而去,故缓攻通络,勿峻用吐下。”肿瘤的发生非一日之功,丸药缓图既顾虑到了肿瘤正气不足的基础,又因久病伏邪深重,痰瘀毒相互胶结,只能慢慢消散,且患者在放化疗、手术等治疗过程中出现各种并发症,病机也会更加复杂,从这一方面来说丸药缓图也是很有必要的,治之从缓,扶正与祛邪兼顾,实乃治病求本。

**2.4 多方组合,配伍精湛** 《素问·至真要大论》载:“君一臣二,制之小也;君一臣三佐五,制之中也;君一臣三佐九,制之大也。”大方是药味多、用量大、治疗邪盛病重的方剂<sup>[13]</sup>,鳖甲煎丸药用23味,是金匱第一大方。喻嘉言曰:“大病需用大(大方、大药)药。”肿瘤属于数邪互结,以邪气实为主,同时兼有正气不足,病机虚实夹杂,故组方不得不大,鳖甲煎丸针对肿瘤这一病机,合小柴胡汤、桂枝汤、大承气汤于一方,方中有小柴胡汤的柴胡、黄芩、人参、半夏,桂枝汤的桂枝、白芍,大承气汤的赤硝、厚朴、大黄。方药虽多,但并非杂乱无章,细细考究,纲目显见。方中重用鳖甲软坚散结、咸寒滋阴为君药。赤硝、大黄、土鳖虫、螭螂、鼠妇、蜂巢、紫葳、桃仁、牡丹皮破血逐瘀,加强君药之效;厚朴、柴胡调畅气机,“气散则血随而散,自不至于结聚矣”;瞿麦、石韦、葶苈子通利水道祛湿;半夏、乌扇祛痰;柴胡、黄芩清热和解少阳;干姜、桂枝助阳化气,温经通脉,畅达气机,共为臣药。人参、阿胶、白芍益气养血,扶助人体正气,为佐药。灶下灰消癥破积,清酒活血、引经入血共为使药。全方集活血、祛湿、利水、行气、补虚于一体,扶正祛邪,标本兼顾。

### 3 鳖甲煎丸抗肿瘤研究

程畅等<sup>[14]</sup>选取肝癌细胞 HepG2 为研究对象,分别以高中剂量的鳖甲煎丸及空白血清对其进行培养,以探究鳖甲煎丸对肝癌细胞增殖、黏附及侵袭的作用机制。结果发现含药血清可以明显抑制肿瘤细胞增殖,同时可以降低 HepG2 细胞的黏附和侵袭性,且与鳖甲煎丸浓度相关。张绪慧等<sup>[15]</sup>以 H<sub>22</sub> 荷瘤小鼠为研究对象,以环磷酰胺阳性为对照药,以研究高中剂量鳖甲煎丸抗肿瘤作用。结果显示,鳖甲煎丸高剂量组的抑瘤率达到 31.8%,与环磷酰胺组比较无统计学差异( $P>0.05$ ),与鳖甲煎丸低剂量组比较有统计学差异( $P<0.05$ ),同时从瘤块生长曲线来看,与阴性对照组相比,鳖甲煎丸高低剂量组肿瘤生长速度明显减缓。黄鸿娜等<sup>[16]</sup>研究鳖甲煎丸通过改变大鼠肝癌癌前病变血管生成和微环境抗肿瘤的作用机制,将 136 只 SD 大鼠随机分为 3 组,即正常对照组、模型组及鳖甲煎丸组,观察血清及肝组织中 TGFβ1、Mmp2、SOD、COX-2、VEGF 的变化。结果发现鳖甲煎丸通过降低肝细胞中 TGFβ1、Mmp2、SOD、COX-2、VEGF 的表达,改变肿瘤生长微环境,抑制血管生成,从而发挥抗肿瘤作用。

### 4 结 语

张仲景生活的年代虽然与现在相距甚远,但肿瘤的本质特征、病因病机及治法却是一样的,仲景创制的鳖甲煎丸对肿瘤的治疗有着深刻的意义。其方善用虫类药,活血化瘀,丸药缓图,扶正祛邪,合方应用,针对肿瘤虚、瘀、痰、热等错综复杂的病机起作用。现代实验研究也表明,鳖甲煎丸是通过多靶点、多层次、多环节发挥抗肿瘤作用。因此,需要进一步加强对《伤寒论》《金匮要略》的研究,更好地将仲景方运用于肿瘤的治疗,并结合现代实验研究,探究肿瘤复杂机制,古今结合,古方新用。

### 参考文献

[1] 李杰,郭秋均,林洪生. 中医药对肿瘤免疫抑制微环境的调控

作用及分子机制研究[J]. 世界中医药,2014(7):845-850.

[2] 韩钦芮,符秀琼,禹志领,等. 肿瘤微环境的脾虚本质探讨[J]. 中医杂志,2014,55(4):292-294.

[3] 石变,袁秀霞,秦志丰,等. 论痰浊内阻与肿瘤发生[J]. 中华中医药杂志,2012(9):2389-2393.

[4] 程海波,沈卫星,吴勉华,等. 基于肿瘤微环境的癌毒病机理论研究[J]. 南京中医药大学学报,2014,30(2):105-107.

[5] 侯天将,由凤鸣,严然,等. 浅谈中医肿瘤的共性病机及治法[J]. 四川中医,2016(7):46-48.

[6] 吴昊,任秦有. 恶性肿瘤的中医治法研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2016(4):876-878.

[7] 陶汉华. 鳖甲煎丸方义新解与临床应用[J]. 山东中医药大学学报,2003,27(1):24-25.

[8] 徐忠可. 金匮要略论注[M]. 上海:上海古籍出版社,1991:56.

[9] 赵以德,周扬俊. 金匮玉函经二注[M]. 北京:人民卫生出版社,1990:68.

[10] 陈洪群,吴立明. 浅述虫类活血化瘀药在《金匮要略》中的应用[J]. 国医论坛,2010,25(6):7-8.

[11] 姚妮,张红,刘勇,等. 蜂房对 H<sub>22</sub> 肝癌荷瘤小鼠抑瘤作用的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2012,30(3):644-646.

[12] 张坤,魏金荣,关一夫. 蜂房提取物中抗肿瘤成分的活性研究[J]. 中医杂志,2010(S2):246-248.

[13] 中医药学名词审定委员会. 中医药基本名词(2004)[M]. 北京:科学出版社,2005.

[14] 程畅,贺松其,朱云,等. 鳖甲煎丸抑制肝癌细胞增殖、黏附及侵袭作用的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(5):664-667.

[15] 张绪慧,陈达理. 鳖甲煎丸活血化瘀抗肿瘤作用的实验研究[J]. 血栓与止血学,2004,10(1):24-25.

[16] 黄鸿娜,黄晶晶,毛德文,等. 鳖甲煎丸对大鼠肝癌癌前病变血管生成和微环境的机制探讨[J]. 时珍国医国药,2016(11):2570-2572.

(收稿日期:2017-12-04)

### 参考文献

[1] 张桂凤. 基于学习动机理论的电类基础课程现代教学改革研究[J]. 实验技术与管理,2017(4):164-181.

[2] 庄玉昆,褚远辉. 高校课堂教学问题及改革之道[J]. 中国高等教育,2013(7):39-41.

[3] 孟瑾,吴培群. 公共基础课项目驱动教学模式的问题与对策[J]. 高教学刊,2016(10):100-103.

[4] 李丹. 基于计算思维的中医院校《Visual Basic 程序设计》课程的教学研究[J]. 现代计算机,2014(4):61-63.

[5] 杨涛. 浅谈中医院校信息专业学生实践创新能力[J]. 计算机时代,2016(10):81-86.

[6] 马亮,王海舜,李文胜. 中医院校计算机专业实训课程改革研究[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(4):481-483.

[7] 邓悦. 项目驱动模式下的高校大学生创新创业教育探讨[J]. 科教导刊,2016(35):169-170.

(收稿日期:2018-09-10)

(上接第 129 页)学生的计算机应用能力,而且有利于教师更客观地进行教学评价,在此基础上不断优化教学。任务驱动法和竞赛驱动法具有各自的优势与特点。任务驱动教学法已经较为广泛地运用于课程教学中,尤其是侧重培养学生实践动手能力的课程。任务驱动教学法侧重设计渗透了知识点的学习任务,引导学生完成任务来实现教学目的,具有灵活性,但也存在规范性不足的问题。竞赛驱动教学法通过规范严谨的赛制、覆盖面广泛的平台,让学生严格按照统一流程来完成参赛任务,成熟的评价体系与标准能够更客观地对教学效果进行检验。因此,在教学改革实践中,将这两种教学方法结合起来,可取得更好的教学效果。