

转速下进行实验,2 种条件下各成分溶出量无显著差异,故选择 50 r/min。人参皂苷 R_{g_1} 、 R_e 相对保留时间差异较小,采用梯度洗脱程序时可实现分离度大于 1.5,理论塔板数按人参皂苷 R_{g_1} 峰计大于 6 000。采用常用模型对溶出数据进行拟合,推测其溶出机制。同厂家样品在不同介质中的溶出机制相同,以 Weibull 模型最佳;不同厂家样品的溶出机制略有不同,也以 Weibull 模型最佳,表明血塞通中 5 种指标成分的溶出机制基本符合该模型,但不同厂家样品质量存在差异。

溶出度可反映工艺稳定性,并可预测其在体内的起效程度,故中药固体制剂溶出度测定是中药整体质量控制体系和工艺一致性评价的重点内容之一^[12]。研究血塞通片在不同 pH 溶出介质中多种成分的溶出曲线。结果表明不同厂家、不同批号血塞通片在同一介质中的溶出差异较大,且存在溶出不充分现象,可能与制剂的原辅料质量优劣及生产工艺有关。本研究可促进生产企业对中药制剂生产工艺进行改进,提高产品质量,同时可为药品质量控制及质量标准提升提供依据。

参考文献:

- [1] 欧阳波,杨筱倩,丁煌,等.冰片配伍黄芪甲苷和三七总皂苷对脑缺血/再灌注损伤后神经血管单元的保护作用[J].中国药理学通报,2020,36(10):1470-1476.
- [2] 范盎然,于雪,王旭,等.三七总皂苷对小鼠巨噬细胞炎症反应的影响[J].世界中医药,2020,15(8):

1098-1101.

- [3] 胡广,关智宇,张开伟.三七总皂苷干预去势骨质疏松性骨折模型大鼠的作用机制[J].中国组织工程研究,2021,25(2):172-177.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:2020 年版一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [5] 张晴,杜守颖,陆洋,等.不同血塞通胶囊的人参皂及三七皂苷溶出度对比研究[J].环球中医药,2015,8(11):1362-1366.
- [6] 黄媛平.血塞通分散片溶出度的研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(3):36-39.
- [7] 李敏,叶慧,陈骁鹏,等.高效液相色谱法同时测定血塞通片中 5 种皂苷类成分含量[J].中国药业,2019,28(18):24-26.
- [8] 侯一哲,黎翩,肖红敏,等.血塞通滴丸皂苷类成分含量测定及批次一致性评价研究[J].中草药,2019,50(11):2552-2559.
- [9] 兰茜,盘正华,李萍.血塞通软胶囊溶出度的研究[J].中国药师,2015,18(3):500-503.
- [10] 国家食品药品监督管理总局.普通口服固体制剂溶出曲线测定与比较指导原则[S].2015.
- [11] 钟玲,臧志和.三七总皂苷微孔渗透泵控释片体外释放度研究[J].中成药,2007,29(6):821-824.
- [12] 孙国祥,孙万阳,闫慧,等.中药整体质量控制标准体系构建和中药一致性评价步骤[J].中南药学,2019,17(3):321-331.

肺癌中医证型与用药规律的研究

于弘^{1,2}, 胡倩^{1,2}, 周光飏^{2*}

(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488; 2. 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院分子肿瘤学国家重点实验室, 北京 100021)

摘要:目的 探讨肺癌中医证型与用药规律。方法 检索 CNKI、维普、万方数据库,收集 2000 年至 2018 年肺癌相关文献,对文献中记载的证型、方名、药名、药性、药味、归经、功效、现代药理作用、近期远期疗效、用药后副作用进行分析统计。结果 共收集中药治疗肺癌的文献 649 篇,总结治疗肺癌有效中药方剂 300 首,肺癌中医证型 300 种。证型分布频次由高到低依次为气阴两虚证、气滞血瘀证、阴虚内热证,共涉及中药 367 味,总用药频次 3 018 次,用药频次在 10 次以上的单味药 80 味,累积频次 2 264 次,药性以寒、温、平为主,药味以苦、甘、辛为主,功效以清热药、补虚药、化痰止咳平喘药为主。中药复方联合放化疗的效果最好,部分中药复方单用抗癌效果也有前景。中药毒副作用较小,可减轻放化疗的部分不良反应。结论 中医在临床上治疗肺癌以清热解毒、补虚益气、化痰止咳、利水消肿为主。中药与放化疗等西医手段有协同作用,中西医结合可提高肺癌治疗效果。

关键词: 肺癌; 中医证型; 用药规律

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)07-2273-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.07.036

收稿日期: 2020-12-23

基金项目: 国家杰出青年科学基金(81425025)

作者简介: 于弘(1990—),女,博士生,从事中药抗癌机理研究。E-mail: yudanyao@126.com

*通信作者: 周光飏(1969—),男,博士,教授,从事肺癌发生机制与治疗策略研究。E-mail: gbzhou@ioz.ac.cn

肺癌是全球发病率最高、致死人数最多的恶性肿瘤。世界卫生组织的数据显示,全球每年有 210 万新发肺癌病例,死于肺癌者达 180 万^[1]。我国每年有 78.7 万新发肺癌病例,死于肺癌者达 63 万^[2]。肺癌可分为小细胞肺癌(占有肺癌的 15%)和非小细胞肺癌(占有肺癌的 85%),而非小细胞肺癌又可分为腺癌、鳞癌和大细胞癌。西医认为,肺癌是基因组与肿瘤微环境发生异常的高度异质性疾病,基因组发生的异常包括基因突变、染色体易位与融合基因的产生、拷贝数变异等,导致原癌基因激活与抑癌基因失活;肿瘤微环境发生的异常包括慢性炎症、正常的免疫功能受到抑制而癌细胞逃避免疫。近 20 年来,肺癌的治疗取得突破,靶向疗法、免疫疗法可以延长患者的生存期^[3],但肺癌 5 年生存率仍只有 18%^[4]。

中医认为,肺癌是机体受邪毒侵袭,热毒内蕴,正虚邪实,痰湿内聚,气滞血瘀,瘰疬积于内而成,属于“肺积”“息贲”“劳嗽”等范畴^[5]。中药也广泛用于肺癌的临床治疗^[6],但中医对肺癌的认识及中药治疗肺癌的现状仍缺乏系统的总结。基于此,本研究对肺癌辨证分型及用药规律进行整理,以期对相关临床诊治提供思路。

1 资料与方法

1.1 文献检索 采用 CNKI、维普、万方数据库,输入关键词“肺癌 临床”“名老中医 肿瘤”,学科分组依次检索“中医学”“中药学”“中西医结合”,共选出 2000 年至 2018 年的有效文献 301 篇,获取方剂、中成药、常用中药组方共 300 首。输入关键词“肺癌 证型”“肺癌 中医分型”,学科分组依次检索“中医学”,共选出有效文献 349 篇,肺癌的中医分型共 300 组。

1.2 纳入标准 (1) 方剂从临床试验或名老中医经验方中获得;(2) 疗效判断有客观标准,临床上患者实体瘤计算机断层扫描检验结果对照有显著差异,或显著提高生存期,或改善生活质量及癌胚抗原显著下调;(3) 涵盖各期肺癌,但大多为中晚期;(4) 各名中医经验中涉及的肺癌中医证型。

1.3 方法 阅读文献整理方剂,应用 Excel 软件建立中药处方数据库,数据库一包括中药方剂、癌胚抗原变化、生存期、治疗有效率、引用文献等,数据库二包括诸位名中医的肺癌中医分型。通过 SPSS18.0 软件进行频次分析,总结临床治疗肺癌的用药规律。

2 结果

有关中药治疗肺癌的期刊文献共 649 篇,其中涉及中医证型的 300 篇,中药治疗肺癌的 349 篇。

2.1 中医证型 文献作者来自全国各地,以北京、上海、广州等地为主;证型以气阴两虚证最多见,其次为气滞血瘀证、阴虚内热证、阴虚热毒证、肺脾气虚证等,见图 1。

2.2 常用药物 针对病因病机及辨证分型,肺癌中医治法主要有补虚益气、活血化瘀、滋阴清热等,用药以清热药、补虚药、化痰止咳、活血化瘀为主,药性以寒、温、平为主,药味以苦、甘、辛为主,其中苦寒之药具有清热、利

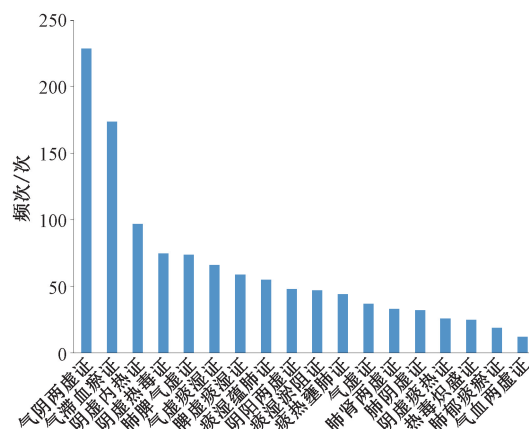


图 1 中医证型出现频次分布

湿作用,主要针对脾气两虚、痰湿蕴肺;甘平之药能补、能和,主要针对肺气亏虚、气阴两虚;辛温之药具有发散行气血作用,主要针对寒湿阻络、气滞血瘀。

349 篇文献中用于治疗肺癌的药物有 367 味,总用药频次 3 018 次,频次在 10 次以上的单味药 80 味,累积频次 2 264 次,频次最高的 20 味中药见图 2,其他 60 味见表 1。在 367 味治疗肺癌的中药中,药性以寒、温、平、凉、热为主,见表 2;药味以苦、甘、辛、酸、咸为主,见表 3;功效以清热药、补虚药、化痰止咳平喘药、活血化瘀药、利水渗湿药、解表药等为主,见表 4。

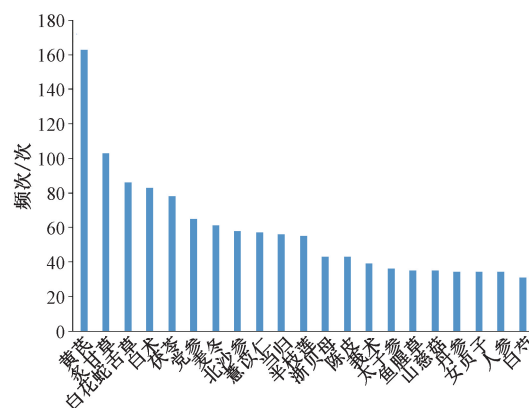


图 2 治疗肺癌频次最高的前 20 味中药

2.3 疗效分析

2.3.1 近期疗效 根据世界卫生组织实体瘤疗效评价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),其中 CR+PR 为有效(RR)。在 300 首方剂中,放化疗联合中药复方与单用化疗或西药比较,中药复方治疗肿瘤无显著差异($P>0.05$)的有 41 首,有显著差异($P<0.05$)的有 43 首,见表 5,平均有效率为 60.69%。

2.3.2 远期疗效 涉及中位生存期统计的仅 19 篇文献,涉及 1 年生存率统计仅 33 篇文献,大多未进行远期疗效的统计。中药治疗肺癌具有一定的疗效,其中黄鱼抗肿瘤汤治疗非小细胞肺癌的鳞癌、腺癌^[7],抗癌宝口服液治疗肺癌、食管癌、胃癌^[8],补精解毒方治疗中晚期非小细胞肺

表 1 治疗肺癌频次较高的其他 60 味中药

中药	频次/次	中药	频次/次	中药	频次/次
白芍	31	枳壳	20	砂仁	14
蜈蚣	29	桑白皮	20	石见穿	14
重楼	28	杏仁	20	三棱	14
百合	27	鸡内金	20	大黄	14
桔梗	27	山楂	20	石斛	14
熟地	26	生地	19	僵蚕	13
仙鹤草	26	桃仁	17	冬虫夏草	13
枸杞	24	南沙参	17	玉竹	12
守宫	24	山药	17	瓜蒌皮	12
灵芝	23	麦芽	16	川芎	12
五味子	22	西洋参	16	鸡血藤	12
山萸肉	22	露蜂房	16	玄参	12
大枣	22	猫爪草	16	猪苓	12
法半夏	22	夏枯草	16	葶苈子	11
三七	22	川贝母	15	桂枝	11
全瓜蒌	22	黄芩	15	飘海藻	11
生半夏	21	白英	15	牛黄	11
龙葵	21	郁金	15	淫羊藿	10
天门冬	21	焦神曲	15	制鳖甲	10
黄精	20	红花	14	麦门冬	10

表 2 中药药性分布

药性	频次/次	频率/%
寒	117	32.9
温	116	32.6
平	84	23.6
凉	21	5.9
热	18	5.1

表 3 中药药味分布

药味	频次/次	频率/%
苦	163	30.8
甘	154	29.1
辛	131	24.7
酸	22	4.2
咸	43	8.1

表 4 中药功效分布

功效	频次/次	频率/%
清热药	50	18.1
补虚药	47	17.0
化痰止咳平喘药	35	12.7
活血化瘀药	30	10.9
利水渗湿药	13	4.7
理气药	13	4.7
祛风湿药	11	4.0
解表药	11	4.0
平肝熄风药	9	3.3
收涩药	9	3.3
安神药	9	3.3
温里药	9	3.3
止血药	7	2.5
消食药	5	1.8
化湿药	5	1.8
泻下药	4	1.4
攻毒杀虫止痒药	4	1.4
开窍药	3	1.1
拔毒化腐生肌药	1	0.4
驱虫药	1	0.4

癌^[9]的中位生存期分别为 36、25.7、19.9 个月。在 33 首抗肺癌方剂中,1 年生存率达 50% 以上的有 22 种,见表 5。

2.4 毒副作用 按照世界卫生组织抗癌药物毒性的分度标准(0~Ⅳ度),发现均未出现明显肝肾功能及心电图异常,少数有不同程度消化道反应、血液毒性、肝肾功能损害,见表 5。

3 讨论

3.1 中医疗法 肺主行水,为“贮痰之器”,痰湿留驻日久,变生痰毒,是导致肺癌发生及转移的重要因素^[10]。这与肺癌主要病因是吸烟及空气污染、通过引起基因组突变^[11]、慢性促癌性炎症^[12-14]、PD-L1 表达升高^[15]而引起肺癌发生发展的现代研究是相符的。癌细胞的转移具有免疫原低性和逃逸机体免疫功能的特点。因此,提高机体免疫能力是治疗肺癌方法之一。本研究发现,治疗肺癌的最高频次为补虚药,临床治疗肺癌使用最多的正是黄芪,使用频数达 163 次。现代药理研究表明,黄芪、甘草中的多糖成分能够提高机体免疫黄芪皂苷具有促进癌细胞凋亡、逆转抗药性的功能^[16-19]。

亦有医家认为肺癌多为瘀毒内生,热毒侵袭,肺燥不行导致^[20-21]。白花蛇舌草、半枝莲属于清热解毒药,具有清热解毒、活血化瘀等功效,对肿瘤有明确作用。两者常以组合形式出现在现在的应用于临床经验方中,如肺癌辅助治疗方、肿瘤和方、二半二白汤等^[22]。白花蛇舌草中黄酮成分能够诱导细胞凋亡,抑制癌细胞生长从而发挥抗肿瘤作用^[23-24]。半枝莲醇提取物对移植性肿瘤有抑制作用。

本研究将证型归类后发现,肺癌以气阴两虚、气滞血瘀证、阴虚内热证、阴虚热毒证最多见。研究发现,非小细胞肺癌的腺癌鳞癌以气阴两虚、气滞血瘀、痰湿蕴肺型较为多见,小细胞肺癌以气滞血瘀型常见^[25-29]。首先,气滞血瘀,肺失肃降,故致胸胁胀满,气机郁滞,这与肺鳞癌有胸管腔内生长的常引发支气管狭窄,或阻塞性肺炎的病情发展规律一致。其次,气阴两虚,正虚邪入,以致癌毒侵犯他脏,这与腺癌易侵犯血管和淋巴管壁,而出现较多的血行及淋巴转移的病情发展规律一致。最后,小细胞肺癌起源于支气管上皮和粘液腺的 Kulchitky 细胞,倾向于粘膜下层生长,这种分泌特征与气虚痰湿,以致脾虚内停,水湿运化失职的症状一致。早期肺癌常见于气滞血瘀、痰湿蕴肺型等实证,晚期肺癌常见于气阴两虚、肺脾气虚型的虚症。随着正虚邪实的病情发展,患者由实证转为虚症,由早期转为晚期,因此可见气滞血瘀、气虚痰湿、脾虚痰湿型等实证要优于气阴两虚、肺脾气虚、阴虚内热型等虚症的预后。故使用功效偏清热解毒、祛瘀化痰的黄鱼抗肺癌汤、抗癌宝口服液、参龙金灵丸、扶正祛风散结方、清肺散结丸、消瘤方、养肺控瘤方等主要治疗气虚血瘀型、邪毒客肺型等实证及虚实夹杂证,其 1 年生存率及中位生存期均较高;而功偏扶正补虚的补精解毒方、顾护胃气方、地榆升白汤、自拟抗癌扶正散等主要治疗气阴两虚、肺脾气虚等虚症的复方,有效率偏低。

表 5 方剂组成、有效性与毒副作用

方剂	组成	有效性		毒副作用
		1 年生存率/%	中位生存期/月	
黄鱼抗肿瘤汤	黄芩 12 g、黄精 20 g、鱼腥草 15 g、枳壳 10 g、枇杷叶 10 g、杏仁 10 g、桃仁 10 g、甘草 6 g、瓜蒌皮 10 g、浙贝母 15 g、莪术 30 g、僵蚕 15 g、五倍子 12 g、蜂房 10 g、蜈蚣 6 g、半枝莲 30 g、苦参 15 g、薏苡仁 30 g、黄芪 30 g、当归 12 g、仙鹤草 15 g、红枣 10 枚	100	36	不明
抗癌宝口服液	生黄芪 20 g、生白术 10 g、天门冬 10 g、枸杞 10 g、莪术 10 g、姜半夏 10 g、白花蛇舌草 30 g、半枝莲 30 g、无花果 10 g、八月札 10 g、生大黄 10 g、炙甘草 10 g	85.12	25.7	不明
天佛参口服液	天门冬、佛手、西洋参、倒卵叶五加、猕猴桃根、蟾酥等	71.80	24.2	根据毒副反应评价标准分为 0~IV 级。TFS 为 0 级,末梢血象,心、肝、肾等脏器功能未见异常改变
补精解毒方	冬虫夏草、番荔枝子	22.50	19.9	化疗组常见毒副反应有粒细胞减少、消化道反应、脱发等,而补精解毒组无明显毒副反应
自拟六仙汤	仙茅 15~20 g、仙鹤草 10~15 g、仙灵脾 10~15 g、焦三仙(炒山楂、炒麦芽、炒鸡内金各等份)15~30 g、熟地 15~20 g、西党参 12~30 g、生黄芪 30~60 g、全栝蒌 15~30 g、白花蛇舌草 20~30 g、白英 15~20 g、莪术 10~20 g、壁虎粉 3 g	—	18.2	少数患者偶有恶心外,未见明显毒副反应
温阳益气汤	炮附子 30~90 g、桂枝 15~20 g、干姜 6~10 g、菟丝子 20~30 g、淫羊藿 20~30 g、仙茅 15~20 g、巴戟天 15~20 g、黄芪 20~30 g、太子参 10~15 g、麦冬 10~20 g、五味子 10~15 g、丹参 15~20 g、熟地黄 10~20 g、当归 15~20 g、炒山楂、炒麦芽、炒鸡内金各 15~30 g、北豆根 20~30 g、半枝莲 15~30 g、莪术 10~20 g、炙甘草 6~10 g	—	16.8	不明
扶正祛风散结方	生黄芪 20 g、白僵蚕 12 g、地龙 9 g、白芷 9 g、防风 9 g、半夏 9 g、全瓜蒌 15 g、当归 12 g、生白芍 15 g、柴胡 9 g、炙甘草 6 g	92.85	—	中药组未见不良反应
清肺散结丸辅助靶向	苦玄参、川贝母、冬虫夏草、灵芝、法半夏、绞股蓝、阿胶、珍珠、三七、白果、人工牛黄	91.10	—	不明
消瘤方联合化疗	西洋参、沙参、麦冬、黄芪、茯苓、炒白术、陈皮、砂仁、炒三仙、当归、莪术、丹参、漏芦、猫爪草、浙贝母、生甘草	83.33	—	无明显毒副作用
参龙金灵丸联合化疗	天龙、穿山甲、沙参、灵芝、鸡内金、蜂蜜等	82.74	—	无明显毒副作用
养肺控瘤方联合化疗	黄芪 45 g、生晒参 15 g、北沙参 30 g、薏苡仁 30 g、白花蛇舌草 30 g、仙鹤草 30 g	80.00	10.0	不明
消肿散结汤	太子参、山慈菇、炙鳖甲、白花蛇舌草、鱼腥草各 30 g、三叶青、浙贝母、七叶一枝花各 15 g、麦门冬 20 g	78.17	—	不明
参赭镇气汤	代赭石 30 g、党参 15 g、淮山 20 g、麦冬 10 g、山茱萸 8 g、苏子 5 g、白芍 10 g、芡实 15 g、仙鹤草 50 g、莪术 6 g	75.00	—	不明
山仙颗粒联合化疗	山楂、仙鹤草、西洋参、莪术等 9 味中药	73.21	—	无明显毒副作用
益肺抗癌饮(金复康口服液)	黄芪、北沙参、天冬、女贞子、石上柏、重楼等	73.09	13.2	心、肝、肾功能均未出现不良反应
扶正清解方联合化疗	黄芪 30 g、海浮石 30 g、白英 30 g、白花蛇舌草 30 g、姜半夏 12 g、女贞子 15 g、夏枯草 15 g、淮山药 15 g	72.50	—	不明
南星煎	生南星 30~60 g、生苡仁 30 g、猪苓 30 g、蛇舌草 30 g、丹参 15 g、沙参 15 g	70.00	—	不明
益气活血汤联合化疗	党参、人参、太子参、黄芪、三棱、莪术、山慈菇、桃仁、红花、生熟地、沙参、麦冬、五味子、白花蛇舌草等	65.11	—	不明
祛毒扶正法	猫眼草 15 g、白花蛇舌草 15 g、半枝莲 15 g、全蝎 10 g、蜈蚣 3 条、仙鹤草 15 g、壁虎 10 g、黄芪 30 g、熟地黄 10 g、山茱萸 10 g、茯苓 30 g、薏苡仁 30 g、麦冬 15 g、五味子 10 g、太子参 20 g	65.00	—	不明
养阴清热汤	南北沙参、天麦冬、生地、玉竹、丹皮、鱼腥草、天花粉、无花果、山海螺、露蜂房、旱莲草、藕节炭、地骨皮、肺形草、全瓜蒌、枳壳各 15 g	56.67	—	不明
扶正软坚汤	半枝莲 30 g、石斛 30 g、薏苡仁 30 g、女贞子 20 g、白花蛇舌草 30 g、天冬 20 g、百合 20 g、党参 20 g、守宫 6 g、莪术 15 g、三棱 15 g、仙鹤草 30 g、海藻 30 g、猪苓 15 g、白僵蚕 15 g	53.30	—	不明
以顾护胃气为思想指导联合化疗	炙甘草、砂仁、人参、大枣、黄芪、鸡内金、白术、白芍药、半夏、薏苡仁、茯苓、党参、山楂、麦芽、莪术、浙贝母、白花蛇舌草、半枝莲、杏仁、桔梗、苏子、白芥子、莱菔子、麦冬、沙参、白茅根、百合	50.00	12.5	不明

续表 5

方剂	组成	有效性		毒副作用
		1 年生存率/%	中位生存期/月	
正阳汤合附子山萸汤	熟附片 18 g、山萸肉 20 g、半夏 12 g、肉豆蔻 9 g、木瓜 15 g、乌梅 15 g、丁香 6 g、藿香 10 g、桑白皮 9 g、玄参 12 g、川芎 15 g、当归 15 g、白芍 15 g、旋覆花 15 g、炙甘草 10 g、白薇 6 g	—	15.0	不明
李建生“益津助阳”法	生熟地各 30 g、麦冬 15 g、北沙参 30 g、当归 10 g、白芍 30 g、山萸肉 15 g、仙灵脾 15 g、补骨脂 15 g、枸杞子 15 g、女贞子 15 g、菟丝子 30 g、紫河车 20 g、壁虎 10 g、蛤蚧 10 g、冬虫夏草 2 g、灵芝 30 g	86.70	13.5	不明
固本消瘤胶囊联合化疗	西洋参、冬虫夏草、全蝎、蜈蚣、羲术、土茯苓等	60.94	12.5	少数有白细胞下降、血小板下降、血色素下降、恶心呕吐、腹泻、肝肾功能损伤
透骨养血汤	枸杞、当归、熟地、阿胶、黄芪、西洋参、牛黄、穿山甲、冰片	56.50	12.0	不明
地榆升白汤加减联合化疗	地榆、紫草、石韦、鸡血藤、菟丝子、大枣等	54.00	12.0	不明
益气清毒化痰法联合化疗	党参 10 g、黄芪 25 g、白术 10 g、丹参 10 g、茯苓 10 g、绞股蓝 15 g、白花蛇舌草 25 g、藤梨根 25 g、白英 10 g	—	11.8	不明
固金磨积片	人参、麦冬、绞股蓝、鱼腥草等	—	10.0	3 例有消化道 I 级不良反应(轻度恶心),皆为空腹服药时出现,改饭后服药则未再出现,余血液肝肾功能及皮肤等系统皆未出现明显毒副反应
紫星口服液	紫草提取物紫草萘醌色素、人参皂苷等配伍制成的胶体型液体药剂	46.25	10.0	无不适症状及毒性反应,末梢血象、心、肝、肾等脏器功能检测结果未见异常改变
自拟抗癌扶正散	人参、白术、淮山药、鸡内金等 18 味中药	—	9.2	无严重血象抑制及胃肠道反应

3.2 中西医结合 西医治疗肺癌的方法包括手术治疗、化疗(包括分子靶向治疗)、放疗、免疫治疗等。

中医从整体观念出发,辨虚实,辨病性,辨阶段,辨脏腑,通过调整机体脏腑气血阴阳的平衡,减少复发或转移,改善病人的生活质量,延缓疾病进展。在减轻放、化疗毒副反应,改善临床症状等方面存在优势,并且抗癌中药的作用机理也不断地被实验所阐明。

若单纯依靠中医药治疗肺癌又远不及西医的手术、放化疗等手段清理肿瘤快速彻底,西医的手术、放化疗相当于中医的祛邪毒法。因此,在肺癌治疗的不同阶段,通过中西结合疗法,可以有更好的效果。中医药与手术结合,术前提高患者免疫力,术后改善患者生存质量,提高远期生存率。中医药与放、化疗相结合可以减少不良反应,提高放化疗效果。而现代药理学研究证实多种中药含有有效抗肿瘤成分,可以采用先进技术和理论,发展新的剂型和中药用法。综合治疗,实施中西结合,以中医辨证治疗为本,取西医之长,采用合理有效的治疗方案,提高患者的生存质量,延长患者的生存期限。现在传统中医和西方医学也到了走向汇聚的新时代。中西医不仅要在具体的学科知识、方法技术上融合,还要在理念、方略上汇聚,建立起融汇中西医学思想的、高于传统中医和西方医学的医学新体系,使医学科学更智慧、更精准、更强大,以应对肺癌挑战,为改善患者预后、提高 5 年生存率做出更多、更大的贡献。

3.3 不足之处 从收集到的文献中可以看到,多数研究样本数量较小,缺乏多中心、随机、对照、双盲的临床研究,观测指标的数量少,研究结果的客观性、可重复性存疑。疗效评价标准不一,可能对结果造成偏差;观察时间较短,大部分研究没有对远期疗效进行随访,缺少 5 年生存率的

资料。很多经验方的分子机制不明确,血药浓度、药代动力学的分析很少。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(1): 19-28.
- [3] Herbst R S, Morgensztern D, Boshoff C. The biology and management of non-small cell lung cancer[J]. *Nature*, 2018, 553(7689): 446-454.
- [4] Zhou G B. Tobacco, air pollution, environmental carcinogenesis, and thoughts on conquering strategies of lung cancer[J]. *Cancer Biol Med*, 2019, 16(4): 700-713.
- [5] 扈冰, 龚亚斌. 30 位名中医辨证治疗肺癌经验述要[J]. *中医药导报*, 2018, 24(10): 49-51.
- [6] 徐杉智, 余功, 谢斌. 肺癌的病机分析及方剂应用探索[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(2): 270-272.
- [7] 梅林. “黄鱼抗肺癌汤”治疗晚期肺癌 65 例的临床分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 1997, 2(1): 32-34.
- [8] 王怀璋, 林焯唐. 抗癌宝口服液治疗中晚期恶性肿瘤 103 例临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 1997, 17(12): 730-732.
- [9] 安青. 补精解毒方治疗中晚期非小细胞肺癌 86 例临床观察[J]. *中医药导报*, 2012, 18(4): 26-27.
- [10] 周岱翰. *中医肿瘤学* [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011.
- [11] Yu X J, Yang M J, Zhou B, et al. Characterization of somatic mutations in air pollution-related lung cancer [J].

- EBioMedicine*, 2015, 2(6): 583-590.
- [12] Takahashi H, Ogata H, Nishigaki R, et al. Tobacco smoke promotes lung tumorigenesis by triggering IKK β - and JNK1-dependent inflammation [J]. *Cancer Cell*, 2010, 17(1): 89-97.
- [13] Wang G Z, Cheng X, Li X C, et al. Tobacco smoke induces production of chemokine CCL20 to promote lung cancer [J]. *Cancer Lett*, 2015, 363(1): 60-70.
- [14] Wang G Z, Cheng X, Zhou B, et al. The chemokine CXCL13 in lung cancers associated with environmental polycyclic aromatic hydrocarbons pollution [J]. *eLife*, 2015, 4: e09419.
- [15] Wang G Z, Zhang L, Zhao X C, et al. The Aryl hydrocarbon receptor mediates tobacco-induced PD-L1 expression and is associated with response to immunotherapy [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 1125.
- [16] 刘寨东, 王海媚, 朱雪莹. 肺癌晚期中医辨证论治与西医精准治疗思路探讨 [J]. *山东中医杂志*, 2018, 37(1): 7-8; 14.
- [17] 周 坤. 黄芪甲苷对胃癌细胞的作用效果及相关机制的研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [18] 李 超. 黄芪多糖对人红白血病 K562 细胞增殖和凋亡的影响及机制 [D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
- [19] 王培培. 黄芪皂苷 II 和 IV 对人肝癌细胞 BEL-7402/5-FU 的耐药逆转作用及其机制研究 [D]. 合肥: 安徽医科大
- 学, 2010.
- [20] 吴宗耀, 牛李义, 梁喜爱. 甘草化学成分及药理作用分析 [J]. *河南中医*, 2010, 30(12): 1235-1236.
- [21] 吴翥镠. 米逸颖主任学术思想及治疗肺癌经验传承研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [22] 彭 波, 李泽庚, 孙志广. 肺气虚证的认识及内涵 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2008, 10(8): 36-38.
- [23] 张彦兵, 朱 娇, 肖菊香, 等. 白花蛇舌草总黄酮对 TGF- β 1 诱导的肝癌 MHCC97-H 细胞 EMT 的逆转作用及其机制 [J]. *西安交通大学学报 (医学版)*, 2016, 37(2): 279-282; 306.
- [24] 陈筱凡. 白花蛇舌草提取物体外抑制 K562 细胞增殖实验研究 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2013, 23(1): 14-17.
- [25] 贾 丹, 王文萍. 浅析原发性肺癌患者中医证型分布规律 [J]. *山西中医*, 2019, 35(11): 48-50.
- [26] 柴 钊. 98 例非小细胞肺癌中医证型分布及预后关系分析 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [27] 崔戈丹, 王 飞. 老年人肺癌中医证候及其分布规律研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(2): 80-84.
- [28] 王玥慧, 王 芬, 李钰鑫, 等. 西黄丸治疗非小细胞肺癌作用机制的网络药理学探究和分子对接验证 [J]. *世界中医药*, 2021, 16(24): 3571-3577.
- [29] 张素芳, 吕 祥. 中医药对非小细胞肺癌根治术后患者免疫功能的影响 [J]. *世界中医药*, 2020, 15(16): 2414-2417.

逍遥制剂药品标准制法与制成量问题的研究

张海燕¹, 王 萍¹, 宋浩伟², 宋民宪^{1*}

[1. 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 江西南昌 330004; 2. 北京东卫 (成都) 律师事务所, 四川成都 610065]

摘要: 长期以来, 中成药制法研究与规定缺乏中医药理论指导和原则, 忽略了中药材浸出物限度控制对制剂制成量影响的研究。本文以逍遥颗粒、胶囊、片为对象, 探讨中成药药品标准制法与制成量等中成药存在的共性问题, 发现以符合药品标准规定的药材投料, 经提取后的提取液浓缩、干燥等制成颗粒剂、胶囊剂、片剂, 其制成量难以符合药品标准规定的规格、制成量, 而且大多表现为超出或大幅度超出标准规定, 需引起有关部门关注。

关键词: 逍遥颗粒; 逍遥胶囊; 逍遥片; 药品标准制法; 制成量

中图分类号: R286

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)07-2278-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.07.037

中成药药品标准将制法纳入标准项目是一种惯例, 但是制法中参数表述不一, 对其规定的意义和价值难以准确把握, 导致基本原则缺失, 使得药品标准制法项规定的制

成量、规格项规定的重量, 即制剂制成量总重难以执行, 成为长期困扰药品监管部门和生产企业的难题, 甚至影响到相应药品标准的严谨性。中成药中胶囊剂、片剂、颗粒

收稿日期: 2021-09-27

基金项目: 四川医事卫生法治研究中心重点项目 (YF21-Z07)

作者简介: 张海燕 (1980—), 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事新型递药系统研究与新药研发工作。Tel: (0791) 87118658, E-mail: haiyansl@163.com;

* **通信作者:** 宋民宪 (1954—), 男, 教授, 从事药事法学与药物政策研究。Tel: 13308010826, E-mail: songminxian@aliyun.com