

白花蛇舌草 半枝莲对药治疗常见肿瘤的思路探析*

吴春红¹ 熊鸣峰² 唐晓玲³ 王腾宇² 熊墨年⁴ 王利勤¹*

(1.南昌大学第一附属医院门诊部,江西 南昌 330200;2.南昌大学第一附属医院治未病中心,江西 南昌 330200;
3.江西省中医药研究院中西医结合研究所,江西 南昌 330006;
4.江西省中医药研究院熊墨年国医名师传承工作室,江西 南昌 330006)

摘要:肿瘤是当今社会中患病率、复发率及病死率很高的一种疾病。对中药是指将2种中药联合起来使用以产生协同作用或增效减毒作用的药对,其中白花蛇舌草配伍半枝莲是最常见的一组抗肿瘤药对,可以通过控制各种肿瘤细胞的生长增殖、诱发肿瘤细胞的适度凋亡,并提高人体免疫力等途径对肿瘤发挥治疗作用。文章从白花蛇舌草、半枝莲对药治疗肿瘤尤其是常见的肝癌和乳腺癌的作用、意义及临床疗效的各项研究出发,探讨该配伍对肿瘤的相关研究进展及发展前景。

关键词:对药;白花蛇舌草;半枝莲;肿瘤;岩证

doi:10.3969/j.issn.1672-2779.2022.12.073

文章编号:1672-2779(2022)-12-0199-04

Exploration on the Research Thinking of Couplet Medicine of *Hedyotis diffusa* Willd and
Scutellaria Barbata in Treatment Cancer

WU Chunhong¹, XIONG Mingfeng², TANG Xiaoling³, WANG Tengyu², XIONG Monian⁴, WANG Liqin¹*

(1. Outpatient Department, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Jiangxi Province, Nanchang 330200, China;
2. Preventive Treatment of Disease Center, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Jiangxi Province, Nanchang 330200, China;
3. Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Jiangxi Academy of Traditional Chinese Medicine,
Jiangxi Province, Nanchang 330006, China;
4. Xiong Monian Traditional Chinese Medicine Master Inheritance Studio, Jiangxi Academy of Traditional Chinese Medicine,
Jiangxi Province, Nanchang 330006, China)

Abstract: Cancer becomes a commonly multiple disease, with a high recurrence and lethality rate. Couplet medicine is the combination of two Chinese herbs, which are put together to exploit a synergistic or enhancing-effect and reducing-toxicity effects. And the compatibility of *Hedyotis diffusa* Willd and *Scutellaria barbata* is a commonly used couplet medicines in clinic on the treatment of cancer. In studies, we found that, they could treat the cancer by regulating the proliferation of the tumor cell lines, inducing the apoptosis of cancer cells and improving the immunity of the organism. In this paper, we start from the studies of treatments, significance and clinic effects of the compatibility of *Hedyotis diffusa* Willd and *Scutellaria barbata* on liver cancer and breast cancer, to explore the research progress and development prospect of the compatibility on cancer.

Keywords: couplet medicine; *Hedyotis diffusa* Willd; *Scutellaria barbata*; cancer; yan syndrome

肿瘤归属于中医学“岩证”“石瘕”或“石疽”等范畴,肿瘤的常见治法有清热解毒、扶正祛邪及软坚散结等。从病因学讲,“热毒”属于肿瘤形成的“癌毒”,当身体中的火热亢盛时,就会烧灼津液成痰,从而引起气机郁滞,形成痰阻之象,导致体内的经络及脏腑的郁结,引起肿瘤的形成。当体内热毒壅盛时,临床通常表现为局部的肿块及热痛,也可表现为壮热,且可能久久不能退热,伴随着大便秘结,小便偏黄,甚至口干口渴

的症状;并可见舌质红,舌苔黄以及脉数等体征;表明该证是由热邪炽盛,蕴结成毒所致。

历代医家对当今多发的肿瘤早有论述,比如在《黄帝内经》中就有“息积”,相当于现在临床的肺癌,而“肠覃”则相当于临床的大肠癌。同时在《黄帝内经》中还有关于肿瘤的病因之说“邪气留止,积聚乃伤”,也将“积证”归属于肿瘤领域。在著名中医古籍《杂病源流犀烛》中也有“邪既胜,正不得而制之,遂结成形而有块”的相关阐述,将肿瘤的病因进行了更进一步的阐述。近几年有研究者提出肿瘤的发病因素,与肿瘤抑制基因的失活、原癌基因的激活及凋亡调控基因的受阻有密切联系,这些过程又与体内的脂质代谢有关^[1]。鉴于肿瘤的预后不佳,临证常将中药配伍以提高肿瘤的疗效,并减少化疗可能带来的不良作用,提高患者带病生存的生活质

* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目[No. 81904087];江西省卫生健康委员会中医药处资助项目[No. 2021A106];江西省卫生健康委科技计划项目[No. 202140154];江西省科技厅重点研发项目[No. 20203BBE52W010];江西省中医药中青年人才培养计划培养项目[No. 赣中医科教字[2020]2号];熊墨年国医名师传承工作室建设项目[No. 赣中医药综合字[2021]12号]

※通信作者:wangliqin_0607@163.com

量,也为延长肿瘤患者的生存期提供更多可能。研究者经过现代的药理学及临床实验研究筛选出一些可能具有抗肿瘤作用的中药配伍,在中医辨证论治的基础上结合其他药物加减使用,可提高临床疗效。其中,白花蛇舌草配伍半枝莲就是常见的一组抗肿瘤药对。本文将从此二药的药效及配伍意义、作用方式等方面进行阐述,以期对白花蛇舌草配伍半枝莲治疗肿瘤有更系统的了解。

1 白花蛇舌草 半枝莲的来源及作用

据分析,白花蛇舌草 (*Hedyotis diffusa Willd*) 属于茜草科的植物,味甘、淡,性凉,以全草入药,出自《广西中药志》,归心、肝、脾经,具有清热解毒、活血止痛及利尿消肿之功效。而半枝莲 (*Scutellaria barbata*) 为唇形科黄芩属植物,味辛、苦,性寒,全草入药,出自《江苏省植物药材志》,归肺、肝、肾经,具有清热解毒及散瘀活血的作用。白花蛇舌草与半枝莲同属清热解毒类药物,皆具有苦、寒之性。其中,白花蛇舌草是以齐墩果酸为标准品进行鉴定,半枝莲则以野黄芩苷为标准品进行测定,二者配伍后,化学成分将发生很大的变化,常用于肿瘤的治疗,而且该药对配伍应用后的抗肿瘤作用远远高于单味药^[2]。

现代药理学研究^[3]表明,半枝莲配伍白花蛇舌草后二者的提取物及其所含成分对结、直肠癌,肝癌及乳腺癌等有显著的抑制作用,已经有一些关于白花蛇舌草药效的研究^[4],发现其可通过抑制癌细胞增殖,促进癌细胞凋亡,并降低细胞的迁移能力来产生清热解毒散结、抗肿瘤的作用。同时也有研究证明半枝莲可以通过促进癌细胞凋亡、抑制癌细胞增殖、抗血管生成因素的活性及抗炎、抗氧化等途径,发挥治疗肿瘤的作用^[5]。

2 关于半枝莲与白花蛇舌草配伍的意义

2味中药的配伍又称作“药对”或“对药”,是指将2种药物结合起来以产生协同或增效减毒作用的中药组,配伍药对可以在单味药与整体方之间起到重要作用,它既可以成为整体方的主干,也可以作为整体方的基础。中药配伍治疗肿瘤逐渐成为研究者的兴趣点,白花蛇舌草配伍半枝莲是临证中常见的治疗肿瘤的药对,二者配伍符合“七情和合”的理论和组方原则,在经典方剂中很常见,对肿瘤的治疗效果确切。药对的组成具有一定的规律性,其组成方式是二药药性在某种程度上的相符与制约,包括相须、相使及相畏的配伍等^[6]。

白花蛇舌草和半枝莲均为全草类中药,煎熬方便,患者依从性也好;且二者均具有清热抗癌及软坚化痰的功效,在增强机体免疫、抑制体内肿瘤细胞的增殖、诱导肿瘤细胞的凋亡以及减低端粒酶的活性等方面体现了显著的协同作用^[7,8]。二者配伍后组成许多经验方如“二半二白汤”“肿瘤和方”“肺癌辅助治疗方”“丙肝灵”“乙肝解毒汤”“胃炎停口服液”等。经临床报道在治疗

肿瘤方面,二者配合组方比单独用药疗效更为显著。

人体的免疫屏障是我们身体健康的保障,机体免疫力降低及细胞凋亡对肿瘤的发病至关重要,而白花蛇舌草配伍半枝莲可以提高机体免疫力,改变肿瘤的发病与人体的内环境之间的关系。肿瘤细胞可从原发灶转移到身体其他部位并继续生长,是威胁人类生命的重要因素之一。肿瘤的转移细胞具有很强的免疫性和逃逸免疫功能。也就是说,可以提高免疫功能的药物,是可以产生抑制肿瘤细胞的生长的作用的。同时,关于细胞凋亡的概念,其是由体内、外众多原因引起细胞内的死亡程序导致细胞凋亡的过程。细胞凋亡过程失去控制是肿瘤形成的重要因素,当细胞的促凋亡活性受抑制和抗凋亡因素被激活时,细胞将不能正常凋亡而是长期存活,导致体内细胞的动态失衡,导致了肿瘤的形成。所以,药物能够诱导肿瘤细胞凋亡,就可起到抗肿瘤的作用。

半枝莲和白花蛇舌草均具有消肿化痰、清热解毒、利尿除湿、消除各类炎症等药理作用,含有丰富的黄酮类化合物、活性多糖、生物碱、多酚类及甾体皂苷等化学成分。其中,黄酮是半枝莲和白花蛇舌草中所含有的一种有效成分,其在防治慢性心脑血管疾病及抗肿瘤等方面有非常好的作用^[7]。也就是说,半枝莲配伍白花蛇舌草后产生的多种化学成分对肿瘤具有显著治疗作用,虽然关于单个药物的疗效已经有一些机制研究,但是关于二者配伍及其组分之间的疗效及机制研究尚少见,值得继续深入进一步研究。

3 半枝莲配伍白花蛇舌草治疗常见肿瘤的研究进展

原发性肝癌是我国当今最常见的恶性肿瘤之一,病死率比较高;同时,乳腺癌也是女性中最常见的、严重威胁女性健康及生命的恶性肿瘤之一,其病死率居于女性恶性肿瘤的首位。

3.1 对肝癌的治疗作用 每年在我国约有11万人会死于肝癌,但是肝癌的发病病机很不简单,可能是因为乙型肝炎病毒或丙型肝炎病毒的感染、黄曲霉素或者饮用水受到污染等。而这些因素都属于中医中“毒”的内容,这个“毒”其实也是临床中肝癌的基本病机之一。可见,肝癌的发病与机体的正气虚弱和热毒等有非常大的关系;也就是说,提高免疫力及清热解毒是中医中药防治肝癌的常用方法。

白花蛇舌草及半枝莲都具有较好的抗病毒作用,基于“癌毒”的相关理论指示,张玉等^[8]通过应用“消癌解毒,益气养阴”的治疗方法,创制了以白花蛇舌草、半枝莲为主要配伍成分的消癌解毒方;研究表明消癌解毒方可对H22细胞株产生显著的抑制作用。该方发挥诱导肿瘤细胞的凋亡可能是与抑制MMP-2分子的活性相关。研究者^[9]还通过对白花蛇舌草配伍半枝莲的微粉研究,发现该配伍可通过调控小鼠H22肝癌细胞的细胞周期和

细胞凋亡,将肝癌细胞阻滞在G1→S期,从而产生抗肿瘤的作用。也有研究^[10]表明,该配伍有直接抑制肝癌细胞的作用,并可延长模型小鼠的存活期。刘瑾^[11]通过移植性H22肝癌动物模型,得出改组配伍微粉可产生上调Bax及下调Bcl-2蛋白的表达,配伍组的药效比同剂量的普通粉疗效更明显。表明该配伍可通过加快肿瘤细胞的凋亡过程而产生抑制肿瘤的作用。贾泰元等^[12]发现白花蛇舌草配伍半枝莲能显著改善巨噬细胞的免疫力,可见该配伍的抗肿瘤作用可能是通过增强机体免疫机制而实现的。

可见,研究者已经通过从提高免疫力、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞的增殖等各方面对肝癌的治疗进行探讨,从临床药效学到可能的作用机制方面进行研究,验证半枝莲配伍白花蛇舌草对肝癌的疗效。

3.2 对乳腺癌的治疗作用 乳腺癌的病因尚未完全清楚,但其患病率连年上升。中医将乳腺癌辨证分型为肝郁气滞、痰结痰滞及瘀毒蕴结等型,常用的治法包括疏肝解郁、软坚散结及祛瘀解毒等。白花蛇舌草与半枝莲二药配伍,功效为清热消痰散结,可以达到有效治疗乳腺癌的目的。

据统计,乳腺癌的病死率是女性恶性肿瘤致死的首要因素^[13]。关于乳腺癌越来越多的各种综合治疗方案,主要包括手术疗法、内分泌治疗、放疗、化疗及分子靶向治疗等,虽然可以提高乳腺癌患者的生存率,但仍有很高的复发率及较大的毒副作用等,出现恶心、脱发、疲乏甚至心脏功能不全等表现^[14]。

因此,寻找一种高效、毒副作用小的抗乳腺癌药物成为目前治疗乳腺癌的研究方向之一。临床中,中医药已经大范围地应用在乳腺癌的治疗方案中,可明显减少肿瘤患者的术后并发症发生,减少肿瘤的复发与转移,降低放疗化疗的毒副作用,且对改善患者临床症状,提高患者的生活质量及其他方面有着非常明显的特色和优势。研究者也从临床观察实验方面探讨半枝莲配伍白花蛇舌草治疗乳腺癌的疗效,发现其对乳腺癌具有非常显著的临床疗效,且不良作用少,对提高患者的生存期意义非常大,值得临床深入推广应用^[15]。

4 发展前景及方向

对药是将2种药物进行配伍,一方面用于减轻单味药产生的不良作用,另一方面也可全面兼顾病情,提高临床疗效,以缩短患者的病程。关于中药配伍的药代及药效动力学等研究表明,药物经配伍使用后能改变原来药物中的有效化学成分,而这些化学成分可能跟药物临床疗效和毒性密切相关。中草药在被吸收入人体后,可通过人体内的各种靶点及药效途径来发挥药物有效作用,也可能会带来整个生命体系中的分子及细胞等许多结构及生物功能的变化。这些影响也可能会出现在与其

相关的代谢物之中。综上所述,笔者发现有些研究者通过临床疗效及体内外实验,对半枝莲配伍白花蛇舌草进行研究,根据中医基础理论和中药之间发挥作用的相互关系,推测半枝莲与白花蛇舌草的配伍药物之间发挥作用的过程可能在以下环节中体现:(1)二者配伍前后活性成分发生的改变;(2)人体对二者配伍前后的活性成分的消化及代谢过程的改变;(3)二者配伍前后增效减毒作用。也就是说,要更明确白花蛇舌草配伍半枝莲的作用及机制,可从以上3个方面进行探讨,以阐明半枝莲配伍白花蛇舌草的物质基础。其中,代谢组学对了解认识中药之间相互作用的物质基础、对方剂中的药物配伍科学性、对临证的准确用药以及对有关中医证候的物质基础研究,均表现出了重要的科学涵义。本课题组也在前期研究中,通过临床观察及代谢组学的理论,对中药的配伍作用及机制进行探讨,发现经过配伍后药物的增效减毒作用明显加强,更好地指导了临床用药^[16,17]。

因此,笔者将在以后工作中进一步对白花蛇舌草与半枝莲配伍进行研究,通过研究配伍前后活性药物的吸收及代谢情况,来阐明该配伍药对的更多作用及可能相关的机制,从而为其更有效地应用于临床提供更多的有力科学依据。

5 小结

白花蛇舌草和半枝莲配伍在复方中的应用,在临床研究中较多,但是对于二者的配伍剂量多少和抗肿瘤的作用机制相关性研究比较少,建议进一步深入研究通路机制,以探求该对药对肿瘤的最佳配伍作用及其相关机制,为临证用药提供更明确的方向,并指导进一步用药。

参考文献

- [1] 崔岩岩,李潇,赵玮,等.脂类代谢异常与肿瘤相关性研究进展[J].中国医刊,2016,51(11):18-22.
- [2] 闫辉,吕青涛.白花蛇舌草、半枝莲及其药对抗肿瘤活性的研究进展[J].现代肿瘤医学,2015,23(22):3353-3356.
- [3] PAN L T,SHEUNG Y,GUO W P,et al.Hedyotis diffusa plus Scutellaria barbata induce bladder cancer cell apoptosis by inhibiting Akt signaling pathway through downregulating mir-155 expression[J].Evid Based Complement Alternat Med,2016,2016:9174903.
- [4] SUNWOO Y Y,LEE J H,JUNG H Y,et al.Oldenlandia diffusa promotes antiproliferative and apoptotic effects in a rat hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis [J].Evid Based Complement Alternat Med,2015(3):501508.
- [5] SHIAU A L,SHEN Y T,HSIEH J L,et al.Scutellaria barbata inhibits angiogenesis through down regulation of HIF-1 α in lung tumor[J].Environ Toxicol,2014,29(4):363-370.
- [6] 李海涛,张景洲.中药配伍研究的方法及应用探析[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(5):51-52.
- [7] 欧水平,王森,陈灵,等.白花蛇舌草-半枝莲药对配伍研究分析[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(2):215-217.
- [8] 张智岩,张玥.抗肿瘤中药有效成分研究进展[J].中国中医药现代

宣肺视角下脱发炎症因子的表达改变*

王 缓¹ 王兴群¹ 邹 希¹ 许莹红¹ 姜子祥² 庞艳阳²*

(1.海南医学院第一临床学院,海南 海口 570100;2.海南医学院中医学院,海南 海口 570100)

摘要:脂溢性脱发(AGA)为临床常见疾病,病因复杂,且反复发作。目前多认为AGA与毛囊局部微炎症有关,IL-1、IL-6、细胞刺激因子等炎症因子可诱导脱发的发生。中医学认为可从肺论治肌表感邪导致肺气失宣而引起的脱发,通过宣通肺气,发汗解表可达到祛邪外出的目的。因此,在补益气血基础上加予宣肺发汗治疗可有奇效。而现已有麻黄、黄芩、桑叶等诸多中药可抑制炎症因子的不良作用,宣发肺气。故文章分别在炎症因子在脱发中的作用和宣肺方法在脱发中的使用来进行综述。

关键词:宣肺生发;炎症因子;脱发;肺主皮毛

doi:10.3969/j.issn.1672-2779.2022.12.074

文章编号:1672-2779(2022)-12-0202-04

Expression Changes of Inflammatory Factors in Alopecia from the Perspective of Xuanfei

WANG Huan¹, WANG Xingqun¹, ZOU Xi¹, XU Yinghong¹, JIANG Zixiang², PANG Yanyang²*

(1. The First Clinical College, Hainan Medical University, Hainan Province, Haikou 570100, China;

2. College of Traditional Chinese Medicine, Hainan Medical University, Hainan Province, Haikou 570100, China)

Abstract: Seborrheic alopecia (AGA) is a common clinical disease with complex etiology and recurrent disease. At present, it is generally believed that AGA is related to the local micro inflammation of hair follicle, and inflammatory factors such as IL-1, IL-6 and cytokines can induce hair loss. Traditional Chinese medicine experts believe that the treatment can be based on the lung, and the loss of hair can be caused by the loss of lung qi caused by the sense of pathogenic factors on the surface of muscles. The purpose of expelling pathogenic factors can be achieved through the promotion of lung qi, sweating and resolving the surface. Therefore, on the basis of invigorating qi and blood, the treatment of dispersing lung qi and sweating can be effective. At present, there are many traditional Chinese medicines, such as ephedra, Scutellaria, mulberry leaf, which can inhibit the negative effects of inflammatory factors and promote lung qi. Therefore, this paper reviewed the role of inflammatory factors in hair loss and the use of dispersing lung qi method in hair loss.

Keywords: promoting lung qi for hair growing; inflammatory factor; alopecia; lung governing fur

根据研究发现,导致脱发的原因数不胜数,包括遗传因素、压力大、年龄增长、物理化学损伤、疾病等,而真正的罪魁祸首则是脂溢性脱发。脂溢性脱发(AGA)又称为雄激素性脱发或早秃,临床上十分常见;易诊难治,一般出现于青春期,20~30岁的男性居多。临床典型症状为油脂分泌旺盛、头屑增多、头皮瘙痒,头顶部头发

稀疏脱落等。此病对患者的生理和心理都造成了严重的影响。近些年来普遍认为AGA与头发毛囊局部雄激素的代谢异常和遗传因素等有关;从中医角度出发,众多中医学认为雄性激素行脱发之病机在于气血不足、血热、血瘀等,然而多年来从补益气血治疗,功效不佳。经研究,在补益气血的同时加予宣肺发汗治疗可有奇效。

远程教育,2017,15(21):159,封4.

- [9] 隋在云,王爱洁.白花蛇舌草和半枝莲微粉配伍对小鼠H22肝癌细胞周期及凋亡的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(23):290-292.
- [10] 怡悦.半枝莲与白花蛇舌草对癌细胞株以及自发性肝肿瘤的抗癌作用[J].国外医学(中医中药分册),2001,23(2):92.
- [11] 刘瑾.白花蛇舌草和半枝莲配伍微粉对移植性小鼠肝癌肿瘤组织Bcl-2、Bax表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(21):227-230.
- [12] 贾泰元,BENJAMIN HS LAU.白花蛇舌草和半枝莲增强巨噬细胞吞噬活性的研究[J].中国中西医结合杂志,1998,18(S1):202-203.
- [13] FERLAY J,SOERJOMATARAM I,DIKSHIT R,et al.Cancer incidence and mortality worldwide:sources,methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J].Int J Cancer,2015,136(5):E359-

E386.

- [14] NEWMAN L A,REIS-FILHO J S,MORROW M,et al.The 2014 Society of Surgical Oncology Susan G.Komen for the cure symposium:triple-negative breast cancer[J].Ann Surg Oncol,2015,22(3):874-882.
- [15] YEH Y C,CHEN H Y,YANG S H,et al.Hedyotis diffusa combined with Scutellaria barbata are the core treatment of Chinese herbal medicine used for breast cancer patients:a population-based study[J].Evid Based Complement Alternat Med,2014(3):202378.
- [16] WANG L Q,HE Y,WAN H F,et al.Protective mechanisms of hypaconitine and glycyrrhetic acid compatibility in oxygen and glucose deprivation injury[J].J Zhejiang Univ Sci B,2017,18(7):586-596.
- [17] 万嘉洋,杨洁红,虞立,等.甘草次酸、甘草苷配伍次乌头碱对慢性心衰大鼠细胞凋亡通路的影响[J].中成药,2017,39(10):2018-2023.
- (本文责编:秦琳 本文校对:兰琴 收稿日期:2022-04-22)

* 基金项目:海南省科学技术厅自然科学基金[No. 819MS060];海南医学院大学生创业项目[No. X202011810021]

※通信作者:604866811@qq.com