

浅析香砂六君子汤加减治疗气虚痰瘀型肺癌

尹 杰¹, 伍润梅¹, 陈文凯¹, 杨小霞², 郭利华^{2*}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 2. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021)

摘要: 受现代环境污染及生活方式的影响,肺癌仍是我国重大的公共卫生问题,而现代西医治疗手段有限且存在较多不良反应,同时中医药治疗肺癌也存在颇多争议,中西医结合已然成为治疗肺癌的新趋势。随着国家对中医药的高度重视和现代药理学的深度发展,中药的有效成分逐渐被挖掘,中医药治疗肺癌的有效性得以在客观指标中体现。该文从中西医两方面解析香砂六君子汤加减对气虚痰瘀型肺癌的作用机制,发现该方在肺癌治疗过程中起到抗肿瘤、调节机体免疫功能、延长患者生存期、减少抗肿瘤治疗引起的不良反应、改善患者身体功能和提高生活质量的作用,体现了中西医结合治疗方式的前瞻性和优势性,有望减少癌变的机会和肺癌的发病率及死亡率,为预防癌变和肺癌的综合治疗方面提供新方向,为肿瘤患者提供新希望。

关键词: 肺癌;香砂六君子汤;气虚痰瘀型;病因病机;作用机制

中图分类号: R256.19

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)05-0020-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.05.003

Analysis of the Treatment of Lung Cancer with Qi Deficiency and Phlegm-Stasis Pattern by Adding and Subtracting Xiangsha Liujunzi Decoction

YIN Jie¹, WU Runmei¹, CHEN Wenkai¹, YANG Xiaoxia², GUO Lihua²

(1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: Due to the influence of modern environmental pollution and lifestyle, lung cancer is still a major public health problem in China, while modern Western medicine has limited means of treatment and more adverse reactions, and the treatment of lung cancer by traditional Chinese medicine (TCM) is also controversial, and the combination of TCM and Western medicine has already become a new trend in the treatment of lung cancer. With the great attention paid to traditional Chinese medicine and the deep development of modern pharmacology, the active ingredients of traditional Chinese medicine have been gradually explored, and the effectiveness of traditional Chinese medicine in the treatment of lung cancer can be reflected in the objective indexes. The paper analyzed the mechanism of Xiangsha Liujunzi Decoction Plus Reduction on lung cancer with Qi deficiency and phlegm-stasis pattern from both Chinese and Western medicine, and found that this formula can play the roles of anti-tumor, regulating the immune function of the body, prolonging the survival period of the patients, reducing adverse effects induced by antitumor therapy, improving patients' physical functioning and enhancing quality of life, which fully confirmed the prospective and superiority of the combination of Chinese and Western medicine in treatment. It demonstrates the prospective and advantageous nature of combined Chinese and Western medicine treatment, which is expected to reduce the chances of cancer as well as the morbidity and mortality of lung cancer, provide a new direction for the prevention of cancer and the comprehensive treatment of lung cancer, and offer a new hope to the tumor patients.

KEY WORDS: lung cancer; Xiangsha Liujunzi Decoction; Qi deficiency and phlegm-stasis pattern; etiology and mechanism of disease; action mechanism

基金项目: 云南省科技厅科技计划项目(202301AZ070001-078)

作者简介: 尹 杰(2000-),女,在读硕士研究生,E-mail: yj2979688926@163.com

* **通信作者:** 郭利华(1966-),主任医师,博士生导师,研究方向:中医药治疗肿瘤病的临床和基础研究,E-mail: 1027751175@qq.com

肺癌发病率位于全球恶性肿瘤首位,占12.4%,中国肺癌发病率和死亡率有逐年增高的趋势,男女发病风险为全球总体水平近2倍,严重危害国民健康^[1]。肺癌的病因和发病机制至今尚未明确,吸烟是引起我国肺癌最常见的原因,根据肺癌的组织病理学分类,将肺癌分为小细胞肺癌(small-cell lung cancer, SCLC)和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)两大类,以NSCLC最常见,约占肺癌总发病率的85%,现代主要治疗方式包括手术治疗、药物治疗、放射治疗、介入治疗和中医药治疗^[2],其西医治疗存在诸多不良反应。随着国家对中医药文化的重视,现代药理学对中医药的有效成分研究更加深入,以更加客观的检验指标证明了中医药在抗肿瘤方面的有效性和优势,证明中医药在增强抗肿瘤作用的基础上,同时也可减少西医治疗方式中存在的不良反应,调节机体免疫功能、延长生存期,使肺癌患者从中受益更多。肺癌属全身性疾病,病机复杂,本虚标实,全身属虚,局部以癌毒实邪为主。人以天地之气生,气行则血行,气行则液化。肺为气之本,肺气虚则会导致瘀血痰饮生成,以五行生克制化理论为指导,运用香砂六君子汤加减治疗气虚痰瘀型肺癌患者是通过健补脾胃之气以达益肺化痰祛湿之效,扶正祛邪,标本兼顾,整体调节,再根据患者的实际情况进行辨证论治以临证加减,精准用药。

1 肺癌中医病因病机

肺癌的病因尚未完全明确,主要包括正气内虚、痰湿内聚、邪毒侵肺等方面。《医宗必读·积聚》言:“积之成者,正气不足,而后邪气踞之。”肺癌患者久病伤正或素体本虚,致正气内虚,脏腑气血阴阳失调,脾虚则运化水液功能失调,湿聚生痰,痰饮阻肺,肺宣降失职,水液不布,痰饮停聚,气机不畅,妨碍血行,导致痰阻瘀滞,日久积聚而形成有形之肿块。在五行母子关系中,脾属土,肺属金,土为金之母,脾为肺之母,脾气不足引起肺脏亦虚,最终形成肺脾两虚,故有“肺为主气之枢,脾为生气之源”之说,气虚则卫外不固,邪毒乘虚而入,致肺气壅郁不宣,阻滞脉络,血行不畅,气滞血瘀,形成肿块。“饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱……揆度以

为常也”,脾失健运,其将水饮化为津液的功能受损,日久凝聚成痰,痰饮停聚,影响肺气宣降输布,水湿困脾,两脏病变相互影响,导致津液运行失常,形成痰饮,痰饮日久阻遏气血致成血瘀、痰浊,瘀血阻滞体内,久则渐形成结块,故有“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”之说。气虚痰瘀型肺癌形成的基本病机为久病伤正或年老体虚,导致正气亏虚,脏腑功能失调,外邪乘虚而入、客邪留滞不去,气虚痰阻、血瘀,日久痰瘀互结积滞成有形之肿块^[3]。

2 香砂六君子汤加减在肺癌中的运用拓展

香砂六君子汤首载于《古今名医方论·卷一》,书曰:“壮者气行则愈,怯者着而为病,盖人在气交之中,因气而生,而生气总以胃气为本,若脾胃一有不和,则气便着滞,或痞闷啰呕,或生痰留饮,因而不思饮食,肌肉消瘦,诸证蜂起而形消气息矣,四君子气分之总方也,人参致冲和之气,白术培中宫,茯苓清治节,甘草调五藏,胃气既治,病安从来,然拨乱反正又不能无为而治,必举大行气之品以辅之。则补者不至泥而不行,故加陈皮以利肺金之逆气,半夏以疏脾土之湿气,而痰饮可除也,加木香以行三焦之滞气,缩砂以通脾肾之元气,而赅郁可开也,君得四辅则功力倍宣,四辅奉君则元气大振,相得而益彰矣。”

2.1 香砂六君子汤加减中药组成 党参片 30 g,茯苓 30 g,法半夏 10 g,砂仁 15 g^{后下},木香 8 g,麸炒白术 20 g,三棱 15 g,莪术 15 g,丹参 15 g,赤芍 12 g,炙甘草 9 g。

2.2 主症 咳嗽,咳声重浊,痰多色白黏腻,胸闷,气急胸痛,痛有定处,如锥如刺,脘痞腹胀,语言低微,神疲乏力,纳差,便溏虚肿,舌质黯、苔腻,脉滑或弦滑。

2.3 功用 益气化痰、解毒散瘀、清肺止咳。

2.4 主治 肺脾气虚、痰瘀结肺证。

2.5 临证加减 解毒抗癌,加南方红豆杉 10 g^[4]、白花蛇舌草 15 g^[5]、龙葵 10 g^[6]、半枝莲 15 g^[7]、重楼 10 g^[8];咳喘者,加麻黄 12 g、杏仁 12 g 以宣肺平喘;寒痰者,加干姜 9 g、细辛 3 g 温化寒痰;痰热者,加浙贝母 15 g、川贝母 10 g 以清热化痰止咳、解毒散结;疼痛者,加延胡索 20 g、白芍 20 g、川楝子 10 g 以行气止痛;发热者,加薄荷 8 g^{后下}、牛蒡子 10 g、蝉蜕

10 g 以外解风热,内散热毒;伴胸水者,加桑白皮 15 g、大枣 10 枚、葶苈子 10 g、泽泻 15 g、猪苓 15 g 以泻肺行水;伴脑转移者,加全蝎 10 g^[9]、蜈蚣 2 条^[10]、水蛭 10 g^[11]、土鳖虫 10 g^[12]破血通络;化疗后骨髓抑制,加枸杞子 30 g^[13]、女贞子 30 g^[14]、菟丝子 30 g^[15]补益肝肾;化疗后肢端麻木,威灵仙 15 g、木瓜 15 g、羌活 10 g、独活 10 g、乌梢蛇 15 g、桑枝 15 g 祛风通络止痛;咯血者,加仙鹤草 15 g、茜草 15 g、白茅根 15 g 凉血止血;睡眠差者,加酸枣仁 30 g、石菖蒲 20 g、远志 15 g;便秘者,加杏仁 12 g、大黄 6 g、厚朴 15 g、枳实 15 g 以润肠通便;加六神曲 20 g、鸡内金 20 g 健脾和胃,减轻药物毒性和制约药物峻烈之性以顾护脾胃。

3 香砂六君子汤加减在气虚痰瘀型肺癌中的运用详解

3.1 从病因病机方面解析 肺癌的病理性性质总体属本虚标实,在其治疗过程中扶正当贯穿始终兼以祛邪。《丹溪心法》言:“人上中下有结块者,多属痰”,《痰饮源流》言:“痰饮其为物则流动不测...五脏六腑俱有”,痰浊阻肺,肺气不宣,日久痰凝毒聚形成肿块,“怪病多痰”“百病多由痰作祟”;但《石室密录》曰“治肺之法,正治甚难,当转以治脾,脾气有养,则土自生金”,《临证指南医案》言:“善治者,治其所以生痰之源,则不消痰而痰自无”,朱丹溪认为:“治痰法,实脾土,燥脾湿,是治其本”“善治痰者,不治痰而治气,气顺则一身之津液,亦随气而顺矣”,由此可见,肺癌的发生与痰饮的生成密切相关,而祛痰的关键在于治气,治气则先治脾。“脾为生痰之源,治痰不理脾,非其治也”,健脾补气乃祛痰之根本。“肺为贮痰之器”,在五行相生关系中,肺为子,脾为母,根据“虚则补其母”原则,治疗气虚痰瘀型肺癌可通过健脾补气以益肺化痰。肺者,“气之本”,肺属金,主司一身之气的生成和运行;脾为“后天之本”“气血生化之源”,脾属土,主运化水谷精微以滋润脏腑、四肢百骸,脾化生的水谷精微有赖于肺气的宣降以输布全身,肺的生理功能依靠脾气运化水谷精微以滋养,肺脾相生,运用培土生金法通过补脾来滋补肺气。

《灵枢·营卫生会》言:“人受气于谷,谷入于胃,以传于肺,五脏六腑皆以受气”,基于上述理论论治气虚

痰瘀型肺癌时,方选香砂六君子汤为基础方,四君子汤乃气分之总方也,加陈皮、半夏、砂仁、木香增强其行气化痰、散寒止痛之效。肺癌属于慢性疾病,故将原方中的人参换作党参为君药,党参归肺、脾经,具有补脾扶肺、养血生津之效,“血为气之母”,血能养气、化气,气充则能行津,推动津液的输布和排泄以达化痰之功。白术为臣药,味甘、苦,性温,甘温补虚,苦温燥湿,主归脾、胃经,被誉为“脾脏补气健脾第一药物”,补中宫土气,与党参相使,增强益气补脾之力。陈皮、半夏、茯苓、砂仁、木香、生姜共为佐药,脾喜燥恶湿,喜运恶滞,茯苓,味甘、淡,性平,甘则能补,佐助白术健脾祛湿,淡则能渗,清治节,使党参、白术补而不滞,使湿无所聚,痰无由生;陈皮、木香、砂仁芳香醒脾,健脾行气止痛,能通理三焦,尤善治脾胃之气滞,增强全方之行气作用,使痰饮速除;半夏辛温而燥,善燥湿浊而化痰饮,为燥湿化痰、温化寒痰之要药,善治脏腑之湿痰,还有降逆止呕的作用,增强陈皮、茯苓燥湿化痰之功,兼以辛开散结、化痰消痞;生姜被称为“呕家圣药”,与半夏、党参、白术配伍以益气健脾、温中止呕、化痰止咳。使以甘草调和诸药,辅助全方补脾益气、祛痰、缓急止痛之效。胃气为生人之本,胃气即治,病安从来。诸药合用,动静相宜,补而不滞,温而不燥,具有健脾扶肺、益气和胃、行气化痰、理气止痛之功,使脾升胃降、痰饮化、痞块消。

《丹溪心法》言“肺胀而咳,或左或右,不得眠,痰夹瘀血,碍气而病”而“痰为瘀之渐、瘀为痰之至”,故“治痰要活血,血活则痰化;治瘀要化痰,痰化则瘀消”^[16]。依据“津血同源”理论,痰来自于津,瘀来源于血,津血同源可见痰瘀也同源,二者互根、互生,因果转换,痰阻成瘀,瘀久生痰,痰瘀同病,故痰瘀同治^[17]。通过总结洪广祥^[18]、雷忠义^[19]等国医大师对痰瘀的临证心得,蒋恬等^[20]认为痰瘀互结证具有“痰瘀同源、既果且因、正虚为本”的致病特点,治疗时则应重视“祛痰勿忘治瘀、消瘀兼顾化痰、抑或并重而治”。因此,香砂六君子汤在治疗气虚痰湿的同时有治疗瘀血之妙,为增强其活血化瘀的力量,加三棱、莪术、丹参、赤芍以行气活血祛瘀、消积止痛,又根据患者的实际情况进行辨证论治以随症加减,精准用药。

3.2 从作用机制研究方面的解析

3.2.1 抗肿瘤,调节免疫功能,延长生存期 香砂六君子汤加减可通过自然杀伤细胞杀伤受体 2/其配体路径激活 NK 细胞活性,抑制肿瘤免疫逃逸,从而控制肺癌小鼠肿瘤生长^[21];对放疗中 SCLC,可降低 SCLC 特异性和灵敏度较高的肿瘤标志物神经元特异性烯醇化酶和胃泌素释放肽前体水平,提高可以反映人体免疫能力的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平及改善功能状态和生活质量^[22];可提高晚期肺癌患者体液免疫方面 IgG 及 C3 和细胞免疫方面 CD3、CD4、CD4/CD8、CD56 水平,减少感染的风险,升高外周血淋巴细胞绝对计数^[23];化疗联合中药序贯口服治疗晚期 NSCLC 后自然杀伤细胞、CD3、CD4、CD8、CD4 /CD8 等免疫指标提高总有效率达 80%^[24];能有效抑制 Lewis 肺癌荷瘤小鼠细胞增殖,抑制肺癌细胞 Bcl.2 mRNA 基因的表达,下调肺癌细胞中血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子受体(EGFR)、基质金属蛋白酶—9(MMP-9)的表达,阻断血管形成,阻断相关信号传导,继而阻断肿瘤细胞的生长、侵袭和转移^[25]。临床研究发现与单用化疗相比,化疗联合香砂六君子汤治疗 SCLC 可延长患者的中位生存期、疾病进展时间、无进展生存期,同时改善生活质量^[26]。

3.2.2 减少抗肿瘤治疗不良反应方面解析 香砂六君子汤加减能有效减少西医抗肿瘤常引起的恶心呕吐、腹胀、腹泻、纳差、骨髓抑制、癌性疲乏等不良反应,改善患者身体功能和提高生活质量。香砂六君子汤加减治疗肺癌因性疲乏总有效率为 93.33%,同时可以明显升高红细胞、白细胞和血红蛋白^[27];联合奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊可有效降低铂类药物导致的迟发性恶心呕吐的发生率、严重程度并提高化疗耐受度,且能减短患者恶心、呕吐持续时间,减轻消化不良、腹泻等其他消化道不良反应,提高生活质量^[28];在 SCLC 中用香砂六君子汤加减联合序贯化疗治疗不仅可以改善化疗引起的不良反应,而且可以降低骨髓毒性、癌性疲乏的发生率,起到减毒增效的作用^[29]。香砂六君子汤联合化疗治疗 SCLC 可改善患者疲乏、食欲不振、恶心呕吐症状,提高生活质量,延长无进展生存期(progression free survival,PFS),且没有出现因药

物原因所引起的严重不良事件(serious adverse event,SAE)^[30]。

4 讨论与展望

香砂六君子汤加减治疗气虚痰瘀型肺癌,是基于五行相生中“培土生金”理论,巧妙运用“气血、津血”之间的关系,补脾益肺,脾气得充,肺气得实,以绝生痰成瘀之源且推动已生成的痰饮运化、瘀血运散,减轻原有病情的同时防止新的病理产物产生以延缓原有肺癌病情的发展和预防其新的病变发生,与《黄帝内经》中“治未病”的思想不谋而合。

基于“百病皆由脾胃衰而生也”“肺金受邪,由脾胃虚弱不能生肺,乃所生受病也”等理论,香砂六君子汤加减已成为治疗肺癌新的热点研究方向,但目前中医药的有效成分研究不完全,为发挥其在治疗癌症中的最大临床运用价值,希望通过现代药理学和临床研究更加深入全面挖掘中医药在抗肿瘤方面的有效成分,以期能从抗肿瘤免疫机制及抑癌基因方面运用在癌前病变阶段,前瞻性地采取措施避免癌变的发生,如《备急千金要方·论诊候》云:“古人善为医者,上医医未病之病”。做到治未病以“未病先防、既病防变、愈后防复”,减少癌变的机会和肺癌的发病率及死亡率。

参考文献:

- [1] 王培宇,黄祺,王少东,等.《全球癌症统计数据 2022》要点解读[J].中国胸心血管外科临床杂志,2024,31(7):933-954.
- [2] 葛均波,徐永健,王辰,等.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:75-86.
- [3] 薛博瑜,吴伟.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2016:338.
- [4] 张郛晨茜.南方红豆杉水提物通过 ATF3 介导的 Hippo-YAP 信号通路促进非小细胞肺癌凋亡的机制研究[D].杭州:浙江中医药大学,2022.
- [5] 彭蓓,李仁廷,严强东,等.白花蛇舌草治疗非小细胞肺癌的药理机制及研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(10):174-179.
- [6] 刘辰旺,李鑫,但林蔚,等.龙葵化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J].现代中医药,2023,43(4):105-117.

- [7] 严绪华,梅格格,梅凌,等. 半枝莲二萜类化学成分及药理作用研究进展[J]. 广东化工,2023,50(18):69-74.
- [8] 王晓菲,李鹏,杨玥,等. 重楼皂苷抗炎、抗氧化及抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 药物评价研究,2023,46(12):2699-2708.
- [9] 张珂洋,张永清,杨春森,等. 全蝎的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2024,49(4):868-883.
- [10] 胡雨,高波,张辉,等. 蜈蚣的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2024,52(6):98-104.
- [11] 韩瑾,宋研博,孙永康,等. 水蛭药理作用及其在脑病中的应用[J]. 中华中医药学刊,2024,42(5):147-150.
- [12] 马家宝,杨正腾. 全蝎、蜈蚣、蟾酥和土鳖虫抗肿瘤作用研究进展[J]. 中医药导报,2021,27(5):65-67,72.
- [13] 宋艳梅,张启立,崔治家,等. 枸杞子化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 华西药志,2022,37(2):206-213.
- [14] 韩昕,李莎莎,陈曦,等. 基于 CiteSpace 和 VOSviewer 对女贞子的研究现状与热点分析[J]. 特产研究,2024,46(3):47-55,59.
- [15] 陈鲁宁,胡扬,辛国松,等. 菟丝子化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测[J]. 中草药,2024,55(15):5298-5314.
- [16] 魏玉凤,张敏州,连新福. 析议痰瘀同源、互结、同治[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(7):131-132.
- [17] 罗智博,杨关林,李思琦,等. 论痰瘀同源[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(3):376-379.
- [18] 柯诗文,曾丽珍,李少峰,等. 浅析国医大师洪广祥“治痰治瘀以治气为先”学术思想[J]. 中华中医药杂志,2020,35(1):176-179.
- [19] 陈金锋,田心,侯杰军,等. 雷忠义国医大师基于“痰瘀毒风”治疑难杂症[J]. 陕西中医药大学学报,2020,43(1):26-29.
- [20] 蒋恬,胡镜清,陈党红. “痰瘀互结”的 3 个致病特征[J]. 中华中医药杂志,2022,37(11):6376-6379.
- [21] 杨倩,王淑美,冯诗函,等. 香砂六君子汤合除痰解毒中药对 Lewis 肺癌小鼠免疫逃逸的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(7):78-86.
- [22] 张兰会,郑瑾,党媛媛,等. 香砂六君子汤加减辅助治疗小细胞肺癌的效果及对患者免疫功能的影响[J]. 临床医学研究与实践,2020,5(32):150-151,154.
- [23] 于滨,肖菊香. 加味香砂六君子汤对晚期肺癌患者免疫功能的影响[J]. 湖北中医杂志,2015,37(3):3-4.
- [24] 于小伟,唐丽萍,李敏,等. 化疗联合中药序贯口服治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中医药信息,2019,36(3):91-94.
- [25] 周婷婷. 扶正抗癌方联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察及其抗肿瘤机制的研究[D]. 扬州:扬州大学,2019.
- [26] 袁媛,于滨,刘瑜,等. 香砂六君子汤佐 EP 化疗方案治疗脾肺气虚型小细胞肺癌的临床效果及对生存质量的影响[J]. 临床医学研究与实践,2023,8(35):104-107.
- [27] 沈云博. 香砂六君子汤加减方治疗肺癌癌因性疲乏的临床疗效观察[D]. 天津:天津中医药大学,2023.
- [28] 张亚茹. 香砂六君子汤联合奈妥匹坦帕洛诺司琼防治含铂化疗致迟发性恶心呕吐的疗效观察[D]. 长沙:湖南中医药大学,2024.
- [29] 陶智会,仝欣,徐蔚杰,等. 中药序贯联合化疗治疗非小细胞肺癌的减毒增效临床观察[J]. 世界中医药,2021,16(3):477-481,486.
- [30] 刘瑜,郭亚利,梁静,等. 香砂六君子汤对小细胞肺癌化疗患者的相关中医症状改善[J]. 现代中医药,2023,43(2):54-58.

(收稿日期:2024-10-20)