

## 软坚散结类中草药治疗恶性肿瘤的研究进展

王栋<sup>1</sup>, 高宇<sup>2</sup>, 张佳<sup>1</sup>, 朱潇雨<sup>3</sup>, 王晞星<sup>2\*</sup>

(1. 山西省中医药研究院, 太原 030012; 2. 山西省中医院, 太原 030012;  
3. 中国中医科学院, 北京 100700)

**[摘要]** 临床上恶性肿瘤的发病率、死亡率较高,尤其是欠发达地区或国家。近年来随着人们健康意识、生活水平及医疗水平的不断提高,恶性肿瘤的发病率、死亡率有所下降。目前恶性肿瘤临床治疗西医多行手术切除术或放射治疗、化学药物治疗、靶向药物治疗、免疫治疗等现代手段,但患者术后肿瘤易复发、易转移、不良反应较大、预后较差及耐药性等问题,都严重的影响临床疗效及患者的生命质量。中医学认为恶性肿瘤归属于中医的“积聚”“癥瘕”等范畴,病因主要是内外因两方面,内因主要是正气不足,外因多为机体感受六淫之外邪、七情刺激等致病因素,使机体气血、阴阳的失衡、脏腑功能障碍等诸般不和而导致恶性肿瘤的发生。病机多为本虚标实,本虚主要是正气不足,以气滞、血瘀、痰凝、毒结为标,治则上宜软坚散结,活血解毒,调和阴阳。而对于临床结块类的恶性肿瘤,软坚散结法为首选。软坚散结类中草药广泛应用于临床恶性肿瘤的治疗,且临床疗效显著。因此,近年来软坚散结类中草药抗肿瘤作用机制及临床研究成为国内外研究的热点,结合近10年国内外文献,从实验药理学研究与临床研究两方面对软坚散结类中草药治疗恶性肿瘤的研究进展进行综述,以期软坚散结类中草药临床抗肿瘤应用提供参考。

**[关键词]** 恶性肿瘤; 软坚散结; 中草药; 中医

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)23-0219-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201969

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200723.1346.022.html>

**[网络出版日期]** 2020-7-23 14:16

### Research Progress of Chinese Herbal Medicine for Softening Hardness to Dissipate Stagnation in Treatment of Malignant Tumors

WANG Dong<sup>1</sup>, GAO Yu<sup>2</sup>, ZHANG Jia<sup>1</sup>, ZHU Xiao-yu<sup>3</sup>, WANG Xi-xing<sup>2\*</sup>

(1. Shanxi Institute of Traditional Chinese Medicine (TCM), Taiyuan 030012, China;  
2. Shanxi Provincial Hospital of TCM, Taiyuan 030012, China;  
3. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** Clinically, the incidence and mortality of malignant tumors are relatively high, especially in underdeveloped regions or countries. In recent years, with the continuous improvement of people's health awareness, living standards and medical standards, the incidence and mortality of malignant tumors have been declining. At present, malignant tumors are mostly treated by western medicine therapies in clinic, such as surgical resection or radiation therapy, chemical drug therapy, targeted drug therapy and immunotherapy. However, patients with postoperative tumors are prone to relapse and metastasis, with severe adverse reactions and a poor prognosis. And drug resistance and other issues have a serious impact on clinical efficacy and the quality of life of patients. Traditional Chinese medicine believes that malignant tumors belong to the

**[收稿日期]** 20200204(003)

**[基金项目]** 山西省应用基础研究项目(2016021168);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教发[2013]47号)

**[第一作者]** 王栋,在读硕士,从事中西医结合肿瘤学研究,E-mail:1453024218@qq.com

**[通信作者]** \*王晞星,博士生导师,从事中西医结合肿瘤学研究,E-mail:wangxx7519@163.com

"accumulation" and "abdominal mass", with both internal and external etiologies. The internal etiology is mainly the insufficient anti-pathogenic energy. The external etiology is mainly six exogenous pathogenic factors to the body seven emotional stimulations. Pathogenic factors, such as deficiencies of Qi and blood, imbalance of Yin and Yang and visceral dysfunction, which lead to the occurrence of malignant tumors. The pathogenesis is mostly based on the asthenia in origin and access in superficiality. The asthenia in origin is mainly due to the insufficient anti-pathogenic energy, with Qi stagnation, blood stasis, phlegm coagulation, and toxic knot as the symptoms. For malignant tumors, like modules, the method for softening hardness to dissipate stagnation is the first choice. Chinese herbal medicine for softening hardness to dissipate stagnation is widely used for malignant tumors in clinic, with a remarkable clinical efficacy. Therefore, in recent years, anti-tumor mechanism and clinical studies of Chinese herbal medicine for softening hardness to dissipate stagnation have become a hotspot at home and abroad. This paper combines the domestic and foreign literatures of the effect of Chinese herbal medicine for softening hardness to dissipate stagnation in treating malignant tumors in both pharmacological trials and clinical research over the past decade. The progress of the studies is reviewed, in the expectation of providing a reference for the clinical anti-tumor application of Chinese herbal medicine for softening hardness to dissipate stagnation.

**[Key words]** malignant tumor; softening hardness to dissipate stagnation; Chinese herbal medicine; Chinese medicine

恶性肿瘤是一种全球范围内发病率和死亡率均较高的疾病,严重影响了人们的健康及增加了社会经济负担<sup>[1-4]</sup>。流行病学研究表明,近几十年来,中国恶性肿瘤的发病率呈上升趋势<sup>[5]</sup>。CHEN等<sup>[6]</sup>研究发现肺癌、胃癌、肝癌、结直肠癌等是最常见的恶性肿瘤,约占所有恶性肿瘤病例的75%。肺癌、肝癌、胃癌、食道癌、结直肠癌、胰腺癌等是最致命的恶性肿瘤,约占所有恶性肿瘤死亡病例的80%。目前恶性肿瘤的临床治疗主要是手术根治术<sup>[7-8]</sup>、放射疗法<sup>[9]</sup>、化学药物治疗<sup>[10]</sup>、靶向药物治疗<sup>[11]</sup>、免疫药物治疗<sup>[12]</sup>等手段,但临床疗效有限,且不良反应较大,严重影响了患者的生活质量及预后。中医学认为恶性肿瘤归属于中医的“癥瘕”“积聚”等病。恶性肿瘤的病机总属本虚标实,病因多是由正气亏虚,复感外邪等因素,造成患者机体脏腑失衡、气血失常、升降失司、阴阳失和等致气滞血瘀,痰浊凝结,蕴积成毒,久而成积<sup>[13]</sup>。因此,软坚散结法被中医同道广泛应用到乳腺结节、甲状腺结节及恶性肿瘤等结节性肿瘤的临床治疗中<sup>[14-15]</sup>。近年来软坚散结类中草药广泛应用于肾癌、胃癌、肺癌等恶性肿瘤的临床治疗上,临床疗效明显,毒副作用较小<sup>[16-18]</sup>。软坚散结类中草药可与西医治疗手段联合治疗恶性肿瘤,达到增效减毒的目的,患者依从性较好,取得了较为满意的临床效果<sup>[19-23]</sup>。因此,软坚散结类中草药,如龙葵、浙贝母、猫爪草、夏枯草、蜈蚣、土鳖虫、牡蛎、莪术、蛇六谷、白花蛇舌草、山慈菇等都被广泛应用于临床肿瘤的治疗,其药理作用

及抗肿瘤机制研究成为目前国内外研究的热点。本文从药理学研究和临床研究对软坚散结类中草药的抗肿瘤作用进行综述。

## 1 实验药理研究

### 1.1 提高抗肿瘤免疫能力

《黄帝内经》曰:“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚。”祖国医学认为临床恶性肿瘤的发生发展与机体的正气不足,邪气侵袭密切相关<sup>[24]</sup>。软坚散结类中草药的有效成分抗肿瘤作用机制的研究是目前研究的热点。RAZALI等<sup>[25]</sup>研究发现用龙葵多糖(SN-ppF3)灌胃给药荷瘤小鼠,发现小鼠肿瘤组织中NK细胞和巨噬细胞的增加。此外,小鼠血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )和白细胞介素-4(IL-4)水平均升高,提示SN-ppF3处理小鼠的抑瘤机制可能是通过增强宿主免疫应答来实现的。在体外免疫调节实验中,龙葵活性多糖(SMP)具有良好的免疫调节活性,能显著刺激巨噬细胞的增殖和NO的产生<sup>[26]</sup>。徐小娟<sup>[27]</sup>研究发现山慈菇多糖在300 mg·kg<sup>-1</sup>时抑瘤率达到43.74%,山慈菇多糖能增强H22肝癌小鼠血清中IL-2的活性并提高荷瘤小鼠体内IL-2的含量,从而提高小鼠免疫力,从而抑制移植性肝癌H22瘤体的生长。房宇坤<sup>[28]</sup>研究表明山慈菇多糖能够刺激T细胞和B细胞的生长,增加CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞和自然杀伤细胞(NK)的比例,促进分泌IL-2,IFN- $\gamma$ ,TNF- $\alpha$ ,减少血管内皮生长因子的表达,山慈菇多糖在体内可以通过提高荷瘤小鼠的机体免疫力达到抗肿瘤的作用。山慈菇多糖

可以显著的减少和延缓小鼠恶性腹水的生成,延长恶性腹水小鼠的生命。树突状细胞(DC)在肿瘤免疫树突状细胞浸润肿瘤组织的活性增加导致肿瘤免疫功能的增强,DC的功能也受到肿瘤细胞衍生因子的调控。腹腔注射牡蛎多糖(LMW-OPS)对肿瘤生长有明显的抑制作用,LMW-OPS能减轻体内大肠癌干细胞介导的骨髓来源的DC细胞功能的抑制作用,LMW-OPS的抗肿瘤活性可能与DC浸润肿瘤组织再刺激有关<sup>[29]</sup>。因此,龙葵多糖SN-ppF3,山慈菇多糖等软坚散结类中草药的有效成分抗肿瘤作用主要是通过提高免疫细胞如巨噬细胞,NK细胞,DC细胞,T细胞,B细胞等的功能及增加细胞因子TNF,IL,IFN的分泌来实现抗肿瘤作用。

**1.2 促进肿瘤凋亡作用** 现代医学认为细胞增殖与凋亡失衡是恶性肿瘤发病的核心机制。细胞过度增殖或细胞凋亡减少是肿瘤发生的生物学基础,所以这种生物学失衡在恶性肿瘤的发生发展中具有重要的意义。因此在对恶性肿瘤的治疗上要改变肿瘤细胞失衡环节,一方面要积极促进细胞凋亡,另一方面要阻断细胞生长周期,抑制肿瘤细胞分裂增殖。HUANG等<sup>[30]</sup>研究发现30,60,120 mg·kg<sup>-1</sup>的龙葵多糖(SNP)的抑瘤率分别为37.73%,38.24%,42.60%,SNP组半胱氨酸蛋白酶(Caspase)-3蛋白表达明显高于模型组,而B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)的表达则呈剂量依赖性。SNP抑制荷瘤小鼠肿瘤生长,机制可能与Caspase-3的上调和Bcl-2的下调有关。夏枯草(PV)通过抑制激活蛋白-1(AP-1)和人核转录因子(NF)- $\kappa$ B激活来抑制血管内皮生长因子(VEGF)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)转录。PV通过抑制细胞外信号相关激酶(ERK)的磷酸化,下调p38信号通路和抑制诱导组织型纤溶酶原激活剂(TPA)的NF- $\kappa$ B抑制蛋白(I $\kappa$ B)对NF- $\kappa$ B核易位的抑制,来抑制TPA诱导的AP-1活性。PV通过抑制多种信号转导途径来修饰肝细胞癌的转移微环境<sup>[31]</sup>。FENG等<sup>[32]</sup>研究发现白花蛇舌草乙醇提取物(EEHDW)能够抑制多种与大肠癌相关的信号通路的激活如蛋白激酶B(Akt),促分裂原激活的蛋白激酶(MAPK)和信号转导子和转录激活子3(STAT3)通路等,并能够调节各种炎症和血管生成因子的表达,从而达到诱导细胞凋亡和抑制细胞增殖以及抗肿瘤血管生成。YIN等<sup>[33]</sup>研究结果表明夏枯草处理组Bcl-2,Bcl-2相关X蛋白(Bax),Caspase-3 mRNA水平均有不同程度的变化,提示PV可提高促凋亡蛋白Bax水平,下调抗调

亡蛋白Bcl-2表达,激活Caspase-3级联,诱导人类高分化甲状腺癌细胞凋亡。莪术油(ZTO)能显著增加衰老和凋亡相关蛋白p16,p21和p53的表达及ERK的磷酸化,从而抑制HCT116细胞的生长,促进其凋亡<sup>[34]</sup>。因此,SNP,PV,EEHDW等软坚散结类中草药的有效成分抗肿瘤作用主要是通过提高促凋亡蛋白Bax水平,下调抗凋亡蛋白Bcl-2表达,激活Akt,MAPK,STAT3信号通路等共同促进肿瘤细胞凋亡。

**1.3 抑制肿瘤增殖作用** 抑制肿瘤细胞的恶性增殖并诱导其凋亡是治疗肿瘤的重要途径。越来越多的研究发现软坚散结类中草药及其有效成分具有良好的抑制肿瘤细胞增殖的作用。LI等<sup>[35]</sup>研究发现白花蛇舌草乙醇提取物(EEHDW)很大程度的降低了结直肠癌细胞活力,抑制了细胞集落的形成并促进了HCT-8/5-氟尿嘧啶(5-FU)细胞的凋亡。EEHDW显著下调Bcl-2,细胞周期蛋白和周期素依赖性激酶4(CDK4)的表达,并上调Bax和p21的表达。EEHDW通过增加PTEN的表达并抑制磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)和磷酸化Akt(p-Akt)的表达来抑制PI3K/Akt途径的激活,提示EEHDW可以通过抑制PI3K/Akt信号通路来抑制人结直肠癌(CRC)细胞的耐药性。YAN等<sup>[36]</sup>研究发现白花蛇舌草氯仿提取物(CEHDW)可下调Survivin,增殖细胞核抗原(PCNA),细胞周期蛋白D<sub>1</sub>(cyclin D<sub>1</sub>),CDK4和Bcl-2的表达,并在mRNA和蛋白水平上调Bax蛋白的表达。CEHDW还能降低Akt和ERK的磷酸化,提示CEHDW通过调控Akt和ERK信号通路抑制结直肠癌细胞的增殖。LIAO等<sup>[37]</sup>研究发现莪术提取物莪术油对SW1463细胞增殖有明显的抑制作用,且呈剂量依赖性,其半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)分别为144.33,134.11,120.04 mg·L<sup>-1</sup>,与空白组比较,24,48,72 h的IC<sub>50</sub>分别为144.33,134.11,120.04 mg·L<sup>-1</sup>。因此,EEHDW,三氯甲烷提取物(CEHDW),莪术提取物(ZTO)等通过下调Survivin,PCNA,cyclin D<sub>1</sub>,CDK4及激活PI3K/Akt,ERK信号通路来抑制肿瘤细胞的增殖。

## 2 临床研究

**2.1 化痰软坚散结** 中医学认为肿瘤的发生为脏腑、经络、气血功能异常,正气亏虚、邪气留恋,导致痰凝、气滞、血瘀、毒结而成肿块,其中痰浊凝滞是肿瘤发生发展的一个重要病机,因此化痰软坚散结法常用于因痰浊互结而引起的积聚、癥瘕的临床治疗<sup>[38-40]</sup>。痰浊凝聚,法当化痰。《黄帝内经》云:“结者

散之。”郑舞等<sup>[41]</sup>研究表明在肿瘤的发生发展过程中,“痰”证以不同形式出现于肿瘤的各个阶段,是痰、瘀、热、毒等多种因素互结的过程,临床治疗上从痰论治,化痰软坚散结。杨欣等<sup>[42]</sup>研究表明半夏有机酸类化合物主要调节PI3K/Akt信号通路,MAPK信号通路等介导肿瘤细胞凋亡来发挥抗肿瘤的药理作用。黄鹃等<sup>[43]</sup>研究发现半夏乙醇提取物(PTE)可剂量依赖性抑制HepG2细胞的增殖抑制,400 mg·L<sup>-1</sup> PTE作用72 h,其抑制率达54.7%,PTE可抑制HepG2细胞的增殖及周期调控相关蛋白cyclin D<sub>1</sub>和β-连环蛋白(β-catenin)的表达,并使HepG2细胞周期阻滞于G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期。所以,化痰软坚散结法治疗恶性肿瘤患者可通过调控多条信号通路,下调增殖蛋白来发挥抗肿瘤作用。

**2.2 祛瘀软坚散结** 营血行于脉中,卫气行于脉外,营血在脉管中运行不休,周而复始。当机体受到致病因素如寒凝,气滞、气虚等侵袭,则导致血行不畅,阻塞于经脉之内或淤积于脏腑组织器官之中,或血液不循于脉道,离经之血不能及时消散或排出体外,凝滞而结瘀,日久而成积聚、微痕等。在治疗上可用活血祛瘀软坚散结法<sup>[44]</sup>。万丹等<sup>[45]</sup>研究发现癥痕患者经活血祛瘀、软坚散结法治疗后,与治疗前对比,患者临床治愈率及总有效率分别为51.72%和93.10%,患者血液流变学各指标均得到显著改善,前列腺素F<sub>2α</sub>(PGF<sub>2α</sub>)水平及血清性激素水平均较治疗前明显降低。梁丽芬等<sup>[46]</sup>研究表明观察组治疗后中医证候积分、痛经症状评分均下降,观察组免疫球蛋白(Ig)A, IgG, IgM均较本组治疗前下降。因此,活血化瘀软坚散结法治疗癥痕患者可有效缓解患者症状,调节体液免疫,临床效果显著。

**2.3 解毒软坚散结** 传统医学认为痰浊凝滞是肿瘤发生发展的一个重要病机。痰浊久居机体或温补之物过度使用,均可导致痰阻蕴久则化热、化火形成痰毒,因此中晚期肿瘤患者会出现邪毒久聚、蕴而化热、耗气伤津的病机,表现为口干口苦、大便干结、舌红苔黄腻,脉滑数等热象,治疗上当以清热解毒,软坚散结<sup>[47]</sup>。黄洋等<sup>[48]</sup>研究发现对照组患者给予常规多西他赛联合顺铂方案化疗,治疗组在对照组治疗方案基础上给予自拟方剂软坚扶正汤进行治疗,治疗组评分明显高于对照组。软坚扶正汤配合化疗治疗肺癌不仅能够明显改善患者临床症状,还可以提高患者临床疗效。韩玉平等<sup>[49]</sup>研究发现低、中、高剂量白花蛇舌草含药血清组宫颈癌

HeLa细胞端粒酶表达率分别为(22.02±1.56)%, (11.31±1.42)%, (7.23±1.06)%,白花蛇舌草可通过抑制宫颈癌HeLa细胞端粒酶活性及下调抗原Ki-67(Ki-67)基因表达来抑制宫颈癌HeLa细胞增殖,促进其凋亡,且具有时间-剂量依赖。朱恒舟等<sup>[50]</sup>研究表明“消癌解毒方”中白花蛇舌草有效成分槲皮素,熊果酸可能通过调控p53信号通路,作用于RRM2, TP53I3, p53基因,多靶点抑制癌细胞生长,延长患者生存期。因此,软坚散结类中草药及有效成分可联合西医疗法明显改善患者症状,延长患者生存期,提高临床疗效。

**2.4 逐水软坚散结** 临床晚期肿瘤患者常见的并发症之一是恶性腹膜腔积液,恶性腹膜腔积液具有生长迅速、缠绵难愈等特点,严重影响患者的治疗,预后及给患者带来极大的痛苦。中医学认为恶性胸腹积液归属“鼓胀”范畴,病机多为本虚标实,早中晚期主要是以气虚痰湿证型、气血瘀滞证型、气阴两虚证型为主,迁延日久,缠绵难愈。临床治疗应用温阳逐水之法以开腠理、通水道,消除胸腹水之功,兼以软坚散结之法<sup>[51]</sup>。米硕<sup>[52]</sup>研究发现扶阳逐水方外敷神阙穴不仅对恶性腹膜腔积液可以显著减少患者腹围及增加24 h小便量,有效的缓解患者中医临床症状及提高患者生活质量,扶阳逐水方外敷神阙穴可有效地控制脾肾阳虚型恶性腹膜腔积液,临床疗效显著。吴非泽<sup>[53]</sup>研究表明抗癌消水膏外敷治疗恶性胸腔积液可有效减少积液量,并可减轻患者症状,提高生活质量,统计分析观察组有效率分别为63.89%和69.7%。郑磊<sup>[54]</sup>研究发现实脾消水膏外敷治疗恶性腹腔积液总有效率,试验组总有效率为46.3%,观察组总有效率为52.1%,实脾消水膏外敷治疗恶性腹腔积液,积液量显著减少,患者腹胀腹满、气短、呼吸困难等症状明显改善。所以,逐水软坚散结法治疗恶性胸腹腔积液患者可显著缓解患者临床症状,可有效地减少积液量。

**2.5 调阴阳软坚散结** 《黄帝内经·素问·阴阳应象大论》曰:“阴在内,阳之守也;阳在外,阴之使也。”阴与阳平衡是机体健康的最重要的标准。肿瘤患者阴阳平衡必失调,阴阳平衡理论是中医治病之根本<sup>[55]</sup>。《黄帝内经·灵枢·百病始生》曰:“积之始生,得寒乃生,厥乃成积矣。”阳虚患者因脾肾虚,水湿不化而痰湿蕴结或寒湿内生,久恋体内不去而为积,当以温阳以散结,扶正与祛邪同参,温阳与消积并举,方可取得佳效。而肿瘤患者多为阴阳离绝之势,阳有余则阴不足,热毒蕴结,则易耗气伤津,

灼津炼痰,痰毒互结<sup>[56]</sup>。结合“阳化气,阴成形”理论和临床经验,医家认为肿瘤发生发展多为“阳化气不足,阴成形太过”。人体阴阳失衡,功能失调,正气不足,邪毒侵袭,积于体内,日久化痰、瘀、毒互结而成肿瘤;肿瘤的生长逆向持续的消耗人体的阴阳,阴阳平衡进一步失调则加速了肿瘤的发展。晚期肿瘤患者多有气血亏虚,阴损及阳,以致阴阳两虚。肿瘤患者只有阳气得充,血气得养,方可消积、除肿瘤<sup>[57-59]</sup>。因此,阴与阳失衡是恶性肿瘤发病的核心机制,调整机体阴阳以达到动态平衡,以期阴阳和合之势。

### 3 讨论

恶性肿瘤归属于中医学的癥瘕、积聚等病证的范畴,中医医家对恶性肿瘤的病因病机具有较为成熟的认识,他们认为恶性肿瘤多属本虚标实,多是由正气亏虚,复感外邪等因素,造成机体脏腑失衡、气血失常、升降失司、阴阳失和等致气滞血瘀,痰浊凝结,蕴积成毒,久而成积。恶性肿瘤的主要病机是正虚邪积即正气亏虚,痰、瘀、毒互结,而痰毒互结是恶性肿瘤的发生发展的主要病机。朱丹溪认为“痰之为物,随气升降,无处不到。”亦有百病皆有痰作祟之说。因此恶性肿瘤临床治疗法则多为软坚散结,活血解毒,而软坚散结法被广泛应用于临床,且临床疗效显著。软坚散结法是治疗痰、毒、瘀等凝聚而成结块诸证的重要治法之一,目前该法被广泛地运用到治疗临床多种肿瘤疾病,多项研究也表明软坚散结法联合西医疗法治疗恶性肿瘤,肌瘤等积聚类疾病临床疗效优于单纯的西医疗法<sup>[60-64]</sup>。软坚散结类中草药广泛的应用于临床多种肿瘤疾病的治疗中,价格低廉,疗效显著,毒副作用小、患者依从性好等优点<sup>[65-68]</sup>。软坚散结类中草药及提取物的抗肿瘤活性成分越来越受到人们的重视,其中抗肿瘤作用机制研究是重中之重。本研究从实验药理研究与临床研究两个方面,结合国内外参考相关文献资料,总结得出临床上软坚散结类中草药主要从化痰软坚散结、祛瘀软坚散结、解毒软坚散结、逐水软坚散结、调阴阳软坚散结等五大类来研究其抗肿瘤作用。软坚散结类中草药及有效化学成分抗肿瘤作用主要是通过调控免疫细胞的功能及细胞因子的分泌、信号通路的激活、调节肿瘤细胞增殖、凋亡基因或蛋白的表达来提高机体抗肿瘤免疫能力、促进肿瘤细胞的凋亡及抑制肿瘤细胞的增殖。软坚散结类中草药及有效化学成分抗肿瘤作用临床疗效显著,但作用机制还不完全明确,还需

进一步深入研究。

#### [参考文献]

- [1] SHI Y B, LI J, LAI X N, et al. Multifaceted roles of caveolin-1 in lung cancer: a new investigation focused on tumor occurrence, development and therapy [J]. *Cancers*, 2020, 12(2):291-310.
- [2] ZHOU J H, WANG W, LIU R J. Research progress of Treg/Th17 in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease with lung cancer [J]. *CJLC*, 2019, 22(12):794-797.
- [3] BOESCH M, ZEIMET A G, FIEGL H, et al. High prevalence of side population in human cancer cell lines [J]. *Oncoscience*, 2016, 3(3/4):85-87.
- [4] SONG M, LATORRE G, IVANOVIC D, et al. Autoimmune diseases and gastric cancer risk: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Cancer Res Treat*, 2019, 51(3):841-850.
- [5] ZOU X N. Epidemic trend, screening, and early detection and treatment of cancer in Chinese population [J]. *Cancer Biol Med*, 2017, 14(1):50-59.
- [6] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [7] TAE B S, KU J H, KWAK C, et al. Comparison of renal function after radical surgery for upper tract urothelial carcinoma versus renal cell carcinoma: propensity score matching [J]. *Urol Int*, 2018, 101(4):400-408.
- [8] LU X Y, CHEN M, CHEN D H, et al. Remifentanyl on T lymphocytes, cognitive function and inflammatory cytokines of patients undergoing radical surgery for cervical cancer [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(9):2854-2859.
- [9] BORSTLAP WA A, TANIS P J, KOEDAM TW A, et al. A multi-centred randomised trial of radical surgery versus adjuvant chemoradiotherapy after local excision for early rectal cancer [J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1):513-521.
- [10] XU R, LIN L, LI Y, et al. Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy in the treatment of colorectal cancer: a Meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9):e0185254.
- [11] FU Y, WEI X, LIN L, et al. Adverse reactions of sorafenib, sunitinib, and imatinib in treating digestive system tumors [J]. *Thoracic Cancer*, 2018, 9(5):542-547.
- [12] GRAHAM K, UNGER E. Overcoming tumor hypoxia

- as a barrier to radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy in cancer treatment [J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13(10):6049-6058.
- [13] 李宜放,王晞星,刘丽坤. 中医“和法”论治肿瘤的思考[J]. *光明中医*, 2015, 30(9):1839-1841.
- [14] 周仲瑛,吴勉华,周学平,等. 中医辨治肿瘤十法[J]. *南京中医药大学学报*, 2018, 34(6):541-548.
- [15] 张明霞,王泽民,李艳娜. 软坚汤的临床应用举隅[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(14):87-88.
- [16] 张勤修,由凤鸣. 中医药防治肿瘤[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2017, 30(6):397-399, 426.
- [17] 邱宇航,孙珏. 中医药治疗对提高肿瘤患者生存质量的意义[J]. *内蒙古中医药*, 2017, 36(16):99-100, 124.
- [18] 杨李思瑞,田菲. 肺一丸联合痰热清注射液治疗晚期非小细胞肺癌癌性发热30例疗效观察[J]. *湖南中医杂志*, 2019, 35(8):51-52.
- [19] 李碧湘,张小琴,郑凯. 健脾解毒汤联合化疗治疗胃癌疗效及安全性研究[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(12):2833-2836.
- [20] 董妍伶,孙贻安,耿文倩,等. 中医药对乳腺癌化疗后骨髓抑制疗效的Meta分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(11):2255-2257.
- [21] 张桂琼,高力英,韩鹏炳,等. 兰州方加味对头颈部恶性肿瘤放疗患者生存质量的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(5):658-659, 679.
- [22] 刘靖楠. 中西医结合治疗80例胰腺癌患者的临床疗效分析[D]. 大连:大连医科大学, 2018.
- [23] 邓生明,林小清,韦海霞,等. APC-CIK生物免疫细胞联合化疗和中医药治疗恶性肿瘤的临床疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2017, 9(14):19-20, 23.
- [24] 蔡华珠,洪菲萍,纪立金,等. “正气存内,邪不可干”的内涵及运用探析[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(4):987-989.
- [25] RAZALI F N, SINNI AH S K, HUSSIN H, et al. Tumor suppression effect of *Solanum nigrum* polysaccharide fraction on breast cancer via immunomodulation[J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 92(6):185-193.
- [26] YUE H, XU Q, LI X, et al. Physicochemical characterization and immunomodulatory activity of a novel acid polysaccharide from *solanum muricatum* [J]. *Polymers*, 2019, 11(12):1972-1986.
- [27] 徐小娟. 山慈菇多糖、牛膝多糖对H22小鼠肝癌抑制作用及其抗肿瘤机制研究[D]. 长沙:湖南农业大学, 2015.
- [28] 房宇坤. 山慈菇多糖的提取及其对荷瘤小鼠(H22)体内和体外的作用机制的初步研究[D]. 大连:大连医科大学, 2018.
- [29] ZHONG M, ZHONG C, HU P, et al. Restoration of stemness-high tumor cell-mediated suppression of murine dendritic cell activity and inhibition of tumor growth by low molecular weight oyster polysaccharide [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 65(12):221-232.
- [30] HUANG Y, YIN M, PAN L, et al. *Solanum nigrum* polysaccharide inhibits tumor growth in H22-bearing mice through regulation of Caspase-3 and Bcl-2 [J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(8):S232-S236.
- [31] SU Y C, LIN I H, SIAO Y M, et al. Modulation of the tumor metastatic microenvironment and multiple signal pathways by *Prunella vulgaris* in human hepatocellular carcinoma [J]. *Am J Chin Med*, 2016, 44(4):835-849.
- [32] FENG J, JIN Y, PENG J, et al. *Hedyotis diffusa* willd extract suppresses colorectal cancer growth through multiple cellular pathways [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6):8197-8205.
- [33] YIN D T, LEI M, XU J, et al. The Chinese herb *Prunella vulgaris* promotes apoptosis in human well-differentiated thyroid carcinoma cells via the B-cell lymphoma-2/Bcl-2-associated X protein/Caspase-3 signaling pathway [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(2):1309-1314.
- [34] SU M Q, ZHOU Y R, LI C Q, et al. Zedoary turmeric oil induces senescence and apoptosis in human colon cancer HCT116 cells [J]. *Nat Prod Commun*, 2018, 13(7):907-916.
- [35] LI Q, LAI Z, YAN Z, et al. *Hedyotis diffusa* Willd inhibits proliferation and induces apoptosis of 5-FU resistant colorectal cancer cells by regulating the PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(1):358-365.
- [36] YAN Z, FENG J, PENG J, et al. Chloroform extract of *Hedyotis diffusa* Willd inhibits viability of human colorectal cancer cells via suppression of Akt and ERK signaling pathways [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6):7923-7930.
- [37] LIAO X B, TANG C, PAN S N, et al. Effects of zedoary turmeric oil on cell proliferation and apoptosis and Caspase-3, Bax, Bcl-2 protein expression in rectal carcinoma cell line SW1463 [J]. *Drug Eval Res*, 2017, 40(7):897-903.
- [38] 骆学新,李志丹. 化痰软坚散结法在恶性肿瘤治疗中的运用近况 [J]. *浙江中医杂志*, 2009, 44(10):765-767.
- [39] 赵文辉,韩金凤. 韩金凤从痰论治恶性肿瘤经验 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(A3):20236-20237.

- [40] 谭兆峰,齐元富,夏蕾,等.从痰论治肿瘤疾病[J].中医学报,2018,33(11):2053-2056.
- [41] 郑舞,杨金坤.杨金坤从痰论治肿瘤经验[J].中华中医药杂志,2016,31(7):2630-2632.
- [42] 杨欣,李亚辉,潘思佳,等.基于PI3K/Akt信号通路筛选附子-半夏抗肿瘤的活性成分及关键靶点[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(10):170-179.
- [43] 黄鹃,张伟云.半夏醇提取物对人肝癌HepG2细胞增殖与细胞周期的影响[J].中国药科大学学报,2009,40(1):89-93.
- [44] 马春香.活血化瘀软坚散结的临床应用[J].暨南大学学报:自然科学与医学版,1991,12(2):61-63.
- [45] 万丹,王彩霞.活血化瘀软坚散结法治疗子宫内膜异位症的临床观察[J].实用妇科内分泌杂志:电子版,2019,6(6):53-55.
- [46] 梁丽芬,黄梅清,胡海英.活血化瘀软坚散结法治疗子宫内膜异位症寒凝血瘀型疗效观察[J].实用中医药杂志,2018,34(9):1030-1031.
- [47] 杨世红,赵伟红,曲强.岳景林从痰论治肿瘤病思路探析[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(7):923-924,927.
- [48] 黄洋,冯彦,王作刚,等.扶正解毒疏肝化瘀软坚中药内服配合中医理疗治疗肺癌的临床效果观察[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(21):161-162.
- [49] 韩玉平,徐卓,张凡,等.白花蛇舌草对宫颈癌细胞增殖、端粒酶活性及Ki-67基因表达的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(35):3914-3918.
- [50] 朱恒舟,桑天庆,季漪,等.基于“消癌解毒方”中白花蛇舌草有效成分治疗肿瘤的靶点研究[J].中华中医药学刊,2020,38(1):3090-3111.
- [51] 胡杨.恶性肿瘤胸腔积液中医证型的分析[D].武汉:湖北中医药大学,2013.
- [52] 米硕.扶阳逐水方外敷神阙穴治疗恶性腹膜腔积液的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [53] 吴非泽.恶性肿瘤所致胸腔积液的中医外治法规范化研究[D].北京:北京中医药大学,2015.
- [54] 郑磊.实脾消水膏外敷治疗恶性腹腔积液的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [55] 徐尚文,黄源鹏.肿瘤病机阴阳辨[J].中医杂志,2015,56(23):1993-1995,2001.
- [56] 王景良,汤继军.从“阳虚阴结”论治恶性肿瘤[J].中医杂志,2016,57(10):887-889.
- [57] 周文波,金迎,许慧玲.用阴阳学说诠释现代恶性肿瘤[J].中华中医药学刊,2016,34(2):466-469.
- [58] 刘晓莹,王英,张伟.从“阳化气,阴成形”论治肺癌[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(2):90-92.
- [59] 孟春芹,王瑞平.“阳化气,阴成形”与中医肿瘤关系探究[J].长春中医药大学学报,2016,32(6):1174-1176.
- [60] 王怀安.软坚散结胶囊联合高强度聚焦超声治疗痰瘀互结型子宫肌瘤的临床观察[D].太原:山西省中医药研究院,2018.
- [61] 高晋生,李圉松,杨晋田,等.软坚散结胶囊联合海扶治疗子宫肌瘤的疗效评价[J].光明中医,2017,32(2):200-202.
- [62] 张玉卓.软坚散结胶囊联合化疗对中晚期胃癌患者生存质量的影响[D].太原:山西省中医药研究院,2016.
- [63] 朱逸明,赵建新.用子宫动脉栓塞术联合软坚散结汤治疗子宫肌瘤的效果研究[J].当代医药论丛,2016,14(2):166-168.
- [64] 汪珍珠,黄小津,刘远花,等.左旋甲状腺素钠片联合中医疏肝软坚散结法治疗甲状腺腺瘤疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(33):3724-3726.
- [65] 刘强,李健和.中草药作为细胞凋亡诱导剂用于癌症治疗的研究进展[J].中南药学,2017,15(6):803-806.
- [66] 阿地拉·艾皮热,张富春,李金耀.中草药免疫增强功能的研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2016,32(3):423-426.
- [67] 张新国,刘英娟,曹心张,等.22种常见抗肿瘤中草药的抗氧化活性研究[J].中医学报,2015,43(5):31-35.
- [68] 董福光,邓彦,马明越,等.中草药抗肺癌细胞的分子机制[J].中华中医药杂志,2015,30(4):1088-1100.

[责任编辑 张丰丰]