

# 柴胡类方在非小细胞肺癌治疗中的应用

张露<sup>1</sup>, 隋博文<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院肿瘤一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月9日; 录用日期: 2024年12月2日; 发布日期: 2024年12月11日

## 摘要

柴胡类方作为《伤寒论》中的一类经典方剂, 近年来被综合应用于肺癌的治疗, 具有促进抗肿瘤、促进肺癌术后恢复以及改善肺癌相关不良反应的功效。本文综述了相关柴胡类方中小柴胡汤、柴胡桂枝干姜汤以及柴胡龙骨牡蛎汤在治疗非小细胞肺癌时的研究进展, 以期为中医药探索肺癌防治提供新思路。

## 关键词

非小细胞肺癌, 柴胡类方, 小柴胡汤, 柴胡桂枝干姜汤, 柴胡龙骨牡蛎汤

# The Application of Chaihu-Like Formula in the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer

Lu Zhang<sup>1</sup>, Bowen Sui<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>The First Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 9<sup>th</sup>, 2024; accepted: Dec. 2<sup>nd</sup>, 2024; published: Dec. 11<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

As one of the classic formulas in the *Treatise on Typhoid Fever*, Chaihu-like formulas have been comprehensively applied to the treatment of lung cancer in recent years, with the efficacy of promoting anti-tumor, facilitating postoperative recovery from lung cancer, and ameliorating the adverse reactions associated with lung cancer. This article reviews the research progress of Xiao Chaihu Decoction, Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction, and Chaihu Long Bone Oyster Decoction in the treatment of non-small cell lung cancer, with a view to providing new ideas for traditional Chinese medicine

\*通讯作者。

to explore the prevention and treatment of lung cancer.

## Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, Chaihu-Like Formula, Xiao Chaihu Decoction, Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction, Chaihu Long Bone Oyster Decoction

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肺癌(lung cancer)亦称支气管肺癌,对人体健康造成重大威胁。据世卫组织国际癌症研究机构最新统计情况,肺癌在 2022 年全球新诊断癌症例数和死亡例数均位列第一[1]。而据中国国家癌症中心数据统计,在我国肺癌是 2022 年中国最常见的癌症(1,060,600 例),是我国人口恶性肿瘤死亡原因的第一[2]。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是肺癌最常见的病理类型,约占 85% [3]。其中早期的 NSCLC 原则是进行根治性手术切除,术后辅助放疗或者化疗等方式进行预后治疗;晚期的 NSCLC 一般采用化疗、放疗、免疫治疗或者靶向治疗的方式进行综合治疗。

但由于早期 NSCLC 早期可无症状,临床表现复杂多变,且易发生复发转移,造成患者极大的心理负担和身体上的病痛折磨;且临床发现多为晚期,预后相对较差,放疗、化疗等治疗方法虽能抑制癌细胞进展,但易产生恶心、呕吐等一系列不良反应,严重影响患者生存质量[4]。目前西医尚无有力且有效的治疗措施,而中医药在促进肺癌术后康复和延缓肺癌前病变进展方面表现出良好的前景,有望在该患者群体中发挥独特优势。柴胡类方作为《伤寒论》中的一类经典方剂群,本文将通过探讨小柴胡汤、柴胡桂枝干姜汤、柴胡龙骨牡蛎汤治疗非小细胞肺癌的临床与实验研究进展,为中西医结合探寻治疗非小细胞肺癌提供新思路。

## 2. 中西医对 NSCLC 的认识

NSCLC 依据其病理分期特点,采取手术、放疗、化疗等单一或联合治疗的方式。其发病机制一直尚未明确。古代中医典籍中并无确切的“肺癌”一名,历代医家依据其病证特点及主要临床表现,如咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、胸闷、气短等,将其列于“肺积”“息贲”“喘证”“咳嗽”等范畴。现中医统一称其为“肺癌病”。“邪之所凑,其气必虚”,机体正气虚损是肺癌的发病基础,正气不足,外邪侵袭,导致痰饮、瘀浊、毒邪停聚,呈现出虚实夹杂整体为虚局部为实的状态。肺癌发病,或起于正气不足,或源于六淫邪毒内侵,或因气机郁滞、气血阴阳失调,导致气滞血瘀、津停湿聚,终成于痰瘀互结、癌毒内变[5]。

## 3. 柴胡类方治疗 NSCLC 的理论基础

肺癌基于正虚毒泛日久,以致肺宣降失司,痰瘀郁结于体内,三焦气血运行失常而发病[6]。柴胡剂是基于和合思想以调理枢机,理气导滞为原则,通过梳理三焦气血津液、疏肝理气、化痰散结使机体达到阴平阳秘即“和合”的理想状态[7]。《灵枢·经脉》有言:“是主肺所生病者,咳,上气,喘渴,烦心,胸满。”即手太阴肺经治疗咳喘,上气等肺系疾病。李培[8]认为少阳病其病位既在阳明,也在太阴,为阳明与太阴同病。少阳病的治疗原则为清阳明热兼补太阴之虚,取其扶正祛邪之意。故肺癌论治可从

少阳病论治。肺癌患者常有咳嗽、痰中带血、胸痛、胸闷气短等典型症状,《伤寒论》有言“伤寒中风,有柴胡证,但见一证便是,不必悉具”,故可遵从“有是证用是方”的原则从少阳论治肺癌。

## 4. 柴胡类方与 NSCLC 联系

### 4.1. 小柴胡汤

小柴胡汤首见于《伤寒论》第 96 条:“伤寒五六日……胸胁苦满,默默不欲饮食……小柴胡汤主之”,表明了以少阳枢机不利为病机,可使用小柴胡汤治疗。其原方组成为柴胡、黄芩、人参、甘草、半夏、生姜、大枣。共七味药,药虽简单,却配伍巧妙。方以柴胡为君,清透疏散表邪之气;黄芩苦寒,解少阳之邪热,一升一降,一散一清,使人体达到“和”即“阴阳平和”的状态。胆气犯胃,胃失和降,佐以半夏、生姜降逆和胃止;人参、大枣补气益胃健脾;甘草佐助参、枣扶正,且调和诸药。整方得以和解少阳、扶正抗邪、兼补胃气,畅达三焦[9]。温晴[10]等认为小柴胡汤加减对辅助非小细胞肺癌患者症状改善及减轻不良反应中发挥着重要作用。曲敬来教授[11]在论治肺癌患者时,认为病机以“少阳枢机不利”的患者应当“有是证用是方”,予小柴胡汤加减以扶正抗邪,润肺止咳,减轻患者病痛。林满遍[12]等通过对 76 例气郁痰阻型非小细胞肺癌患者采用单纯化疗和联合小柴胡汤分为对照组和治疗组,发现小柴胡汤联合化疗有助于改善非小细胞肺癌患者的临床症状,提高生活质量,减少不良反应。盘峰[13]等通过对 122 名随机分为联合组和对照组,予对照组行常规放化疗治疗,联合组在放化疗基础上与小柴胡汤辅助治疗,发现小柴胡汤辅助常规放化疗可有效提高 II~III 期非小细胞肺癌术后患者的机体免疫功能,降低患者血清肿瘤标志物含量,减少毒副作用的发生。在现代药理研究中,小柴胡汤也从多角度发挥着抗肿瘤作用,可以促进细胞凋亡、自噬,抑制细胞增殖,激活炎症通路、氧化应激通路,刺激机体免疫反应,干预肿瘤微环境,在肿瘤全程干预中均有积极作用[14]。小柴胡汤含有丰富抗癌成分,如槲皮素、汉黄芩素、人参皂苷 Rh2 等,可以调控肺癌多种信号通路如 ErbB、MAPK、TGF- $\beta$ /Smad2/3 等,从而抑制肺癌进展[15]。

### 4.2. 柴胡桂枝干姜汤

柴胡桂枝干姜汤出自张仲景《伤寒杂病论》,“伤寒五六日,已发汗而复下之,胸胁满,微结,小便不利,渴而不呕,但头汗出,往来寒热,心烦者,此为未解也,柴胡桂枝干姜汤主之。”其作为小柴胡汤的变化方,为少阳太阴之证,起和解少阳,温脾散寒之效,关于其病机历代医家见解各异。全方由柴胡、桂枝、黄芩、干姜、牡蛎、甘草、瓜蒌根(天花粉)7 味药组成[16]。目前该方的加减方及其合方越来越多地被运用到临床各系统的诊疗中,如消化系统、呼吸系统、肿瘤疾病等,并取得了良好的效果。王奕晨[17]等通过数据分析发现柴胡桂枝干姜汤长于治疗寒热错杂类疾病,在现代临床应用中广泛应用于消化系统疾病,多数伴随脾虚类证候;还可疏肝解郁,治疗情志疾病。这与肺癌患者多具有情志疾病,且伴随不同程度的便溏、乏力等症状不谋而合。胡凯文教授[18]认为恶性肿瘤患者多久病体虚,又经金刃、放化疗、靶向等治疗后,正气虚损、气机失常,呈现出寒热错杂、上热下寒的特征;治疗上应注重整体与局部相结合,抓住阴阳寒热属性,辩证论治,不应拘泥于一方,以柴胡桂枝干姜汤和解少阳,温里祛寒。在验案举隅中举例肺腺癌术后 7 年转移患者,以柴胡桂枝干姜汤治之,疗效显著。张云霞[19]通过研究发现柴胡桂枝干姜汤加减在改善免疫功能、提升生活质量方面显现出了良好的优势,配合化疗更能起到增效减毒的作用,很大程度上改善了病人的生存质量,为中医药治疗中晚期 NSCLC 提供了更多的选择。

### 4.3. 柴胡龙骨牡蛎汤

《伤寒论》中:“伤寒八九日,下之,胸满烦惊,小便不利,谵语,一身尽重,不可转侧者,柴胡加龙骨牡蛎汤主之。”本方由柴胡、龙骨、牡蛎、黄芩、半夏、茯苓、桂枝、大黄、生姜、人参、大枣、铅

丹组成, 有和解少阳、清解里热之功。现代临床研究其具有抗抑郁、抗失眠、抗焦虑等药理作用, 常用于治疗情志疾病等。秦海运[20]等通过辨证论治, 运用调整气机理论治疗肺癌, 能明显改善肺癌患者症状。李毅俊[21]等通过观察柴胡龙牡汤加减联合 I125 放射性粒子植入治疗非小细胞肺癌患者, 发现 NSCLC 患者免疫力得以提升, 其肿瘤标志物 CEA 降低, 过程中毒副反应减少。陶玉华[22]通过观察柴胡龙牡汤联合常规方案治疗晚期非小细胞肺癌, 观察治疗组治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>较对照组上升, CD8<sup>+</sup>减少, 认为柴胡龙牡汤对晚期非小细胞肺癌患者进行治疗的效果显著, 且可提高其免疫功能, 改善患者的生活质量。在动物实验研究中发现柴胡龙骨牡蛎汤具有抗肿瘤作用[23]。柴胡桂枝干姜汤药理研究证明较少, 目前多为验案证方, 期待更多的实验与数据等分析来校验与支持。

## 5. 小结

随着社会的发展, 我国肺癌新发率及死亡率逐渐上升, 过去几年, 关于肺癌的治疗、实验研究以及实验药理学的论述甚多, 中医药在治疗本病的比例, 尤其在治疗肺癌相关并发症及不良反应疗效颇显成效。中医治疗肺癌方法, 是根据理法方药辨证论治而来, 是中医异病同治的体现。柴胡类方是以小柴胡汤为首的一类方剂, 在辅助治疗肺癌以及相关情绪疾病等疗效颇丰, 然而, 临床通过柴胡类方治疗肺癌的确切证据相对较少, 目前多数通过验案说明其治疗作用, 目前临床上使用柴胡类方治疗肺癌的证据研究较少, 迫切需要大量样本实验及数据来为其验证与支撑, 以及对于柴胡类方治疗肺癌的理论机制仍需要深入探究。

## 参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., et al. (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Han, B., Zheng, R., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., et al. (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>
- [3] Zhu, J., Yuan, Y., Wan, X., Yin, D., Li, R., Chen, W., et al. (2021) Immunotherapy (Excluding Checkpoint Inhibitors) for Stage I to III Non-Small Cell Lung Cancer Treated with Surgery or Radiotherapy with Curative Intent. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 12, CD011300. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011300.pub3>
- [4] 吴静, 彭丞, 胡学谦, 等. 非小细胞肺癌的中西医治疗研究进展[J]. 中国现代医生, 2022, 60(26): 123-127.
- [5] 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.
- [6] 林丽珠, 王思愚, 黄学武. 肺癌中西医结合诊疗专家共识[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(6): 1-17.
- [7] 郑铎雯, 赵娟, 刘瑛楠, 等. 论柴胡剂的和合思想[J]. 中医研究, 2024, 37(1): 4-7.
- [8] 李培, 张治国. 少阳病实质再认识[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(12): 1967-1971.
- [9] 郑华津, 纪伟. 论小柴胡汤及加减方应用之升降出入[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(2): 190-193.
- [10] 温晴, 王文萍, 喻明. 小柴胡汤及其加减在恶性肿瘤治疗中的应用[J]. 中外医学研究, 2024, 22(6): 172-176.
- [11] 谢纬, 熊广, 曲敬来. 曲敬来运用小柴胡汤加减治疗肺系疾病经验[J]. 河南中医, 2019, 39(1): 31-35.
- [12] 林满遍, 赵爱萍. 小柴胡汤治疗非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 海峡药学, 2020, 32(12): 129-132.
- [13] 盘锋, 陈运芳. 小柴胡汤辅助常规化疗对II-III A 期非小细胞肺癌术后患者 CEA、CA199、CA125 水平的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(3): 353-358.
- [14] 赵越, 王文萍, 李晓斌, 等. 小柴胡汤在恶性肿瘤全程管理中的应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(12): 219-231.
- [15] 赵怡, 陈美琪, 郝书婷, 等. 基于网络药理学探讨小柴胡汤抗肺癌作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 208-214.
- [16] 畅明德, 吴林纳, 钟凯, 等. 经典名方柴胡桂枝干姜汤的关键信息考证与现代临床应用分析[J]. 上海中医药杂志,

---

2024, 58(8): 14-22.

- [17] 王奕晨, 许征宇, 王涵, 等. 柴胡桂枝干姜汤现代临床应用证治规律分析[J]. 中国医药导报, 2023, 20(33): 148-152.
- [18] 孙静宜, 周天, 代岳雯, 等. 胡凯文运用柴胡桂枝干姜汤治疗恶性肿瘤寒热错杂证经验[J]. 北京中医药, 2020, 39(5): 411-413.
- [19] 张云霞. 柴胡桂枝干姜汤加减联合 AP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌增效减毒临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [20] 秦海运. 运用调整气机理论治疗 43 例肺癌患者肺经症状的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2009.
- [21] 李毅俊, 孙伟芬, 陈奕昭, 等. 柴胡龙牡汤加减联合 I125 放射性粒子植入治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(6): 25-28.
- [22] 陶玉华. 用柴胡龙牡汤对晚期非小细胞肺癌患者进行治疗的效果探讨[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(21): 147-149.
- [23] 朱燃培, 李晨晨, 张华, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤在恶性肿瘤中的应用及研究概况[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(8): 1419-1425.