香港馮奕斌教授對「清熱類中藥抗腫瘤研究」的論析

Discussion and analysis by Professor *Feng Yibin* of Hong Kong on the anticancer research of the heat-clearing Chinese medicines

袁紹良　*YUAN Shaoliang*

（香港註冊中醫學會　永遠會長）

馮奕斌，醫學博士，香港大學中醫藥學院副院長，博士生導師，副教授。馮教授於2000年以學術專才移居香港，在香港大學任教至今，他專於中藥學、中藥藥理學的教學與科研，臨床主要從事中醫藥治療內科雜症臨床工作，長於腫瘤、慢性肝腎疾病、部分內分泌代謝性疾病和自身免疫性疾病等的診治，他的研究團隊學術上的成就主要表現在中藥藥理作用的分子機制和臨床評介上，具體體現在保肝，保腎，降糖，抗炎，抗氧化，細胞死亡，抗腫瘤中藥的物質基礎和分子作用機制研究及其臨床評介，尤其在清熱解毒藥的臨床應用和研究上頗有建樹，並多次參加國際性與國內重要學術會議交流，深受學者與業界重視。馮教授於雲南中醫學院醫療系全科與研究生畢業，1991年以國家公派訪問學者到日本名古屋名城大學研究中藥藥理，1993年考入北海道大學醫學部博士課程，從事中藥藥理及其免疫分子機制的研究，1997年取得醫學博士，1999年完成博士後研究，由於馮教授學驗俱豐，熱心香港中醫藥事業的發展，現職香港醫院管理局中藥委員會委員，香港中醫藥管理委員會中醫組中醫學位課程小組成員，香港中醫藥管理委員會中成藥註冊專家組成員，香港註冊中醫學會常務委員，《香港中醫雜誌》編委。

〔**摘要**〕熱毒是腫瘤發生、發展的重要原因之一，清熱解毒藥歷來是中藥預防和治療惡性腫瘤的重要組成部分。馮奕斌教授對近10多年來清熱藥，尤其是清熱解毒類中藥及其代表性單方和複方的臨床、實驗研究結果進行分析和總結，闡述和探討了清熱解毒類中藥，尤以黃連及黃連解毒湯在惡性腫瘤治療中的作用特點和作用機制，對香港中醫業界頗有啟示。

〔**關鍵詞**〕清熱解毒藥；黃連；黃連解毒湯；抗腫瘤作用；馮奕斌

熱毒是腫瘤發生、發展的重要原因之一。中醫認為，熱為溫之漸，火為熱之極，火熱之邪內蘊，客於血肉，壅聚不散，腐蝕血肉，皆可釀成癰膿，或發為腫瘤。《醫宗金鑒》云：「癰疽原是火毒生，經絡阻塞氣血凝」。結合中醫腫瘤學的臨床觀察，火毒與腫瘤確為密切相關，熱毒蘊結是惡性腫瘤發病病因及病機之一，因此，清熱解毒藥歷來是中藥預防和治療惡性腫瘤的重要組成部分。馮奕斌教授指出：清熱藥，尤其是清熱解毒類中藥在抗腫瘤治療中作用最強，且臨床應用廣泛。本類中藥在體內外均有一定程度的直接或間接的抗癌或抑癌作用，若在中醫藥理論指導下應用，對改善全身狀況，調節免疫功能可有良好療效。馮教授對近10多年來清熱藥，尤其是清熱解毒類中藥及其代表性單方和複方的臨床、實驗研究結果進行分析和總結，闡述和探討了清熱解毒類中藥在惡性腫瘤治療中的作用特點和作用機制。對香港中醫業界頗有啟示，特整理分述。

1　清熱解毒類中藥抗腫瘤作用的論析

1.1　抑制腫瘤

在抗腫瘤治療中，有關清熱解毒藥抑制腫瘤的研究，馮奕斌教授認為：清熱解毒法抗癌活性較強，大量研究和臨床證明，在確有殺滅腫瘤作用的中草藥中，清熱解毒藥所佔比例最大。其作用機制主要是通過抑制腫瘤細胞核酸及蛋白質的合成，從而直接抑制腫瘤的生長。以白花蛇舌草、半枝蓮、龍葵、穿心蓮、臭牡丹及青黛等為例，這些清熱解毒藥均有不同程度的抑瘤作用[1]。國內學者根據目前臨床治療肝癌常用的4種治法：清熱解毒法、活血化瘀法、健脾理氣法以及混合治法，分別擬定了清熱方、活血方、健脾方及全方。經過3次實驗，表明4種不同治法均能降低大鼠肝癌組織中ras癌基因的轉錄水準[2]。其中實驗證明，清熱解毒組抑瘤強度較健脾理氣組強；提高免疫能力的作用又較活血化瘀組強，以清熱方的效用最為顯著[3]。

1.2　誘導細胞凋亡

清熱類中藥抗腫瘤的現代藥理學研究中，誘導腫瘤細胞凋亡的研究不可忽略。馮教授指出：抗腫瘤藥物的療效不僅取決於該藥殺傷腫瘤細胞的能力，而同樣取決於該細胞凋亡的能力。目前臨床頻繁使用的放、化、熱療等抗癌療法，其殺傷腫瘤細胞的作用機理之一就是引發腫瘤細胞凋亡。然而，放、化療對腫瘤細胞產生凋亡的同時，亦損害人體正常細胞，因此毒副作用較大。耐受細胞群的出現，影響放、化療的療效。隨着分子生物科學技術發展，研究中藥誘導細胞凋亡機制已取得一定的成果，大量實驗研究證明，中藥能進一步提高癌腫細胞凋亡率，增加腫瘤細胞對化、放療凋亡啟動作用的敏感性，從而達到消退或逆轉腫瘤的目的。國內學者通過白花蛇舌草誘導凋亡的腫瘤細胞株有：人乳腺癌細胞（MCF-7）、人肺癌細胞（A549）、人紅白血病細胞株（K562）及人原髓白血病細胞（HL-60）等。白花蛇舌草誘導腫瘤細胞凋亡的同時又減少化療藥物的毒副作用、升高白細胞及提機體免疫力。提示白花蛇舌草有較好的誘導癌細胞凋亡作用[4]。

1.3 阻斷致癌和反突變

馮典斌教授指出，阻斷細胞在致癌物質作用下發生突變，也是抗腫瘤研究的重要項目。國內學者從抗致突變的角度，觀察了主要由傳統清熱解毒中藥組成的抗癌保健茶，發現該品具有明顯降低致突變物引起的小鼠骨髓嗜多染紅細胞微核發生率，能直接滅活致突變物；抑制致突變物對TA98菌株的致突變作用；抑制受致突變物作用的TA98菌株的突變表達，並表現出良好劑量反應關係。以上均顯示清熱解毒類中藥有抑制致癌物質引起的促癌作用[1]。夏枯草、山豆根、白鮮皮等清熱解毒藥有明顯抑制小鼠胃鱗狀上皮癌前病癌變的作用。而紅藤、菝葜、野葡萄根、漏蘆等有阻斷細胞在致癌物質作用下發生突變。國內學者從抗致突變的角度觀察了主要由傳統清熱解毒中藥組成的抗保健茶。發現該品具有明顯降低致突變物引起的小鼠骨髓嗜多染紅細胞微核發生率，能直接滅活致突變物；抑制致突變物對TA98菌株的致突變作用；抑制受致突變物作用的TA98菌株的突變表達，並表現出良好劑量反應關係。以上研究顯示，清熱解毒類中藥有抑制致癌物質引起的促癌作用[1]。

1.4 消炎抗菌排毒退熱

由於炎症或感染往往是促使腫瘤惡化和發展的因素之一，因為腫瘤及其周圍組織的炎症和水腫，有利於腫瘤的惡化和轉移。馮教授指出，由於腫瘤的機械壓迫，致使臟器的管腔、血脈受壓或梗阻，造成臟器功能及氣血循環障礙，使之易生感染；同時晚期腫瘤組織壞死、液化、潰爛，易伴炎症。這些導致腫瘤及其周圍組織的感染或炎症水腫，可促使腫瘤惡化或轉移。現代研究表明，清熱解毒法具有消炎、殺菌、排毒、退熱作用，則能控制和消除腫瘤及其周圍的炎症和水腫，從而阻止腫瘤惡化和發展。所以，在腫瘤治療中，若突出清熱解毒法，是成功阻止腫瘤惡化和發展的關鍵。清熱解毒藥如白花蛇舌草、金銀花、連翹、蒲公英、黃連、大青葉等有一定的抗菌、抗病毒作用，並能對抗多種微生物毒素及其他毒素，抑制炎性滲出或炎性增生，從而控制或消除腫塊及其周圍的炎症和水腫。清熱解毒藥又能抑制或縮小腫瘤，改善臟器腔受壓或梗阻，恢復全身或局部氣血循環，從而能緩解症狀。值得一提的是，臨床觀察及實驗證明清熱解毒方藥的退熱機理，異於解表藥和西藥解熱鎮痛藥。中醫的清熱解毒方藥是通過解毒、拮抗內毒素、調節免疫機能而達到解熱作用，非通過發汗而解熱[5][6]。

1.5 調整機體免疫功能

馮教授認為，許多清熱解毒藥能促進淋巳細胞轉化，激發或增強淋巳細胞的細胞解毒作用，或調節巨噬細胞作用，從而提高骨髓造血功能。根據國內文獻報導，單味中藥銀花、公英、大青葉、魚腥草、白花蛇舌草、紫花地丁、黃芩、黃連、虎杖等，複方白虎湯、黃連解毒湯等，可促進淋巳細胞的轉化。黃芩注射液 、黃芩、柴胡、銀花、魚腥草和黃連解毒湯等，均能提高白細胞總數和增強白細胞吞噬功能，促進細胞的免疫功能；體疫免疫方面，單味中藥銀花、魚腥草、白花蛇舌草、夏枯草等、複方如白虎湯，均能增強人體內抗毒素、溶菌酶及補體水準。有利於增強機體的清除病毒或細菌外毒素能力，從而促進大小吞噬細胞功能，抑制病原體的粘附與繁殖[1][3]。國內研究認為[6]：白花蛇舌草能使網狀內皮系統顯着增生，網狀細胞肥大，胞漿豐富；淋巳結、肝、脾等組織中嗜銀物質呈緻密化改變；亦能增強細胞的吞噬功能。絞股藍能增加正常小鼠脾臟和胸腺的重量，能增強小鼠腹腔吞噬細胞的吞噬功能，增加大鼠T細胞數量，提高小鼠特異性抗體溶血素含量，促進NK細胞活性，提高脾細胞白介素-2（IL-2）的生成。故清熱解毒法能廣泛地影響機體的免疫功能，具有較好的免疫促進作用。清熱解毒法調節和增強機體免疫免疫功能的作用歸納為以下七方面[6]：（1）增強外周白細胞的吞噬能力；（2）提高血清總補體水準；（3）提高單核吞噬系統的吞噬能力；（4）促進補體的形成；（5）提高網狀內皮系統的吞噬能力；（6）提高淋巳細胞轉化能力；（7）提高溶菌酶活力。馮教授強調，清熱解毒藥是通過提高機體免疫力，

從而達到間接殺傷癌細胞之目的。即所謂通過「扶正固本」，達到「祛邪」的目的。

1.6 增敏減毒作用

中藥作為放化療的增敏減毒劑，毒副反應少，有多靶點、多效性的特點。一方面可以增強放化療的敏感性，有助於癌症的治療、防止轉移和複發；另一方面可使機體有整體調節作用，減輕放化療引起的毒副反應。馮奕斌博士認為，放化療出現的毒副反應以熱毒內蘊為主，因此清熱解毒法為常用治法。臨床上運用清熱解毒類方與放化療配合應用，每獲良效。國內臨床家研究證明[7-8]：(1). 用鼻咽靈（山豆根、麥冬、半枝連、白蛇舌草等）治療鼻咽癌放療毒副反應226例：結果顯效25例，有效177例，無效24例，總有效率為87.38%。；(2). 用龍膽瀉肝湯加減治療放、化療合併帶狀皰疹11例：顯效10例。(3). 藥用金銀花、連翹、黃芩、山豆根等組方，治療熱毒熾盛型頭頸部惡性腫瘤放療副反應278例，總有效率77.7%；(4).以清熱解毒藥（山豆根、菊花、麥冬、桔梗、金果欖、蒲公英、薄荷等）煎湯後製成吸入劑，治療40例放療後引起的放射性咽炎，既達到放療、熱療的作用，又有促進腺體分泌、減輕乾燥，消除咽部炎症的功效。以上臨床研究，提示清熱解藥既有減輕放、化療毒性；並可提高患者生存質量和增強抗癌療效。

1.7 抗惡性腫瘤的擴散及轉移

惡性腫瘤的擴散及轉移，是癌症治療的主要障礙，控制轉移是決定癌症患者預後的關鍵因素。馮博士指出，近年國內外雖在腫瘤轉移研究上取得了較大進展，但至今尚無一種廣泛用於臨床上預防轉移的的藥物。因此，積極探討中醫藥預防腫瘤轉移治療的思路與方法，努力開發防止轉移的中藥具有重大意義。惡性腫瘤，特別是中晚期有轉移者，常見有發熱、腫瘤增大，局部灼熱、疼痛，口渴，便秘，舌紅苔黃，脈數等症狀，皆為毒熱內蘊之候，治療當以清熱解毒為法。故清熱解毒法亦為抗轉移擴散治療的重要方法。國內學者研究「金喬麥提取物」對B16-BL6細胞的體外抗侵襲活性和體內轉移作用，結果顯示在金喬物提取物100mg/L時，能明顯抑制B16-BL6細胞侵襲；200mg/L時能有效抑制B16-BL6黑色素瘤細胞C57-BL6小鼠體內自發性肺轉移[9]。故清熱解毒法亦有效防止癌腫細胞的轉移和擴散。

2 黃連及黃連解毒湯抗腫瘤作用機制

熱毒瘀積是腫瘤形成的主要病因之一，清熱解毒類中藥的抗腫瘤作用，經大量臨床研究與實驗研究證實，黃連及黃連解毒湯是抗腫瘤的代表性清熱解毒中藥。馮奕斌教授在臨床上善用黃連為主或配伍方劑治病，尤以近年更把重點放在抗惡性腫瘤和肝膽疾病的臨床和實驗研究中，有關抗腫瘤的探研與論述，使我們隨師學習深受教益。

2.1 黃連

黃連是古今常用中藥，有兩千年的臨床用藥史，功能清熱燥濕，瀉火解毒，用於濕熱、熱毒諸證，內服外用均可。馮教授認為，黃連是一個抗菌、抗病毒中藥，可廣泛應用於各種感染性疾病和抗腫瘤的治療。黃連的藥理作用主要與毛茛科植物黃連Coptis chinensis Franch.（味連），三角葉黃連Coptics deltoidea C.Y Cheng et Hsiao.（雅連），或雲連Coptis teeta Wall.（雲連）的乾燥根莖所含4-8%生物鹼有關。其中，以小檗堿（Berberine）（通稱黃連素）佔80%，為其主要藥效成分。本藥與抗腫瘤相關的藥理作用有抑制腫瘤、誘導細胞凋亡、阻斷致癌和反突變、消炎抗菌排毒退熱、調整機體免疫能力、增效減毒作用、抗轉移作用等。

2.1.1抑制腫瘤

馮博士指出，大量現代藥理學研究顯示，黃連素對腫瘤細胞的增殖分裂有明顯抑制作用。國內學者將肝細胞瘤HepG2細胞連續置於不同濃度的黃連素中，HepG2細胞的S期比例顯著減少，並顯示有劑量依賴性關係；用黃連素處理6小時後的HL-60細胞S期細胞僅餘20%，6~48小時後則各期細胞，尤其是S期細胞數量顯著減少。顯示細胞生長週期被抑制，且有50%以上細胞的DNA含量與G1期相比明顯減少[10]。馮博士的研究團隊研究發現黃連素和黃連水提物高劑量抑制鼻咽癌和肝癌是通過阻止G2期引起細胞凋亡而致[11]。

2.1.2誘導細胞凋亡和自噬死亡

馮博士指出，正常細胞在一定的生理或病理條件下啟動自身遺傳機制，發生主動死亡過程，稱為凋亡（apoptosis）。當細胞凋亡過程發生障礙，使體內異常細胞無限增殖而形成「癌腫」。Mantena SK等發現[12]，給予前列腺癌細胞DU145和CNCaP小檗堿在濃度0~100umol·L-1時，在48~72h範圍內二者細胞凋亡數量明顯增多

（P<0.05或P<0.001）；而對於人正常前列腺上皮細胞PWR-1E，小檗堿在相同濃度和時間範圍內，其細胞凋亡數目雖有輕度升高，但相對DU145和CNCaP的細胞凋亡數則沒有顯著性差異（P<0.001）。因此，其研究進一步證實小檗堿誘導細胞凋亡可能的機制有:(1) 提高Bax/Bcl-2蛋白率，增強癌細胞對小檗堿誘導凋亡的敏感性;(2) 破壞綫粒體膜，促進細胞色素C釋放到胞質，利於Caspases啟動；(3) 啟動Caspase-3,9和poly（ADP-ribose）polymerase，促使核酸裂解。Letasiova S等也證明[12]，小檗堿在高細胞毒濃度（100和50ug·mL -1）下可插入DNA，導致DNA雙鍊斷裂，抑制DNA合成，並最終導致EAC細胞的凋亡。在10ug.ml -1濃度下誘導細胞凋亡。馮博士的研究團隊研究發現黃連素可同時起肝癌細胞凋亡和自噬死亡，在世界上首次證明了黃連素引起肝癌細胞凋亡和自噬死亡的比例60%和20%左右[13]。

2.1.3阻斷致癌和反突變

馮教授指出，單味黃連及其組成的相關方劑在抗腫瘤科研中，探索其阻斷致癌和反突變的功效，其研究成果對抑制致癌物質引起的促癌作用很有意義。國內學者從抗致突變的角度觀察了主要由傳統清熱解毒中藥組成的方劑，阻斷細胞在致癌物質作用下發生突變，顯示清熱解毒類中藥有抑制致癌物質引起的促癌作用。國內田氏以嗜銀性NOR相關蛋白（Ag-NORs）為指標，觀察單味黃連及不同中藥組方對HNE3細胞rDNA活性的抑制作用，結果表明，單味黃連（20%生藥濃度）的抑制作用最強，黃連與黃蓍、黨參、茯苓等藥物配伍後，對rDNA活性的抑制作用明顯減弱，並認為其作用機理主要是阻止細胞進入DNA複製期[10]。

2.1.4消炎抗菌排毒退熱

馮教授指出，結腸腫瘤的發生，環氧化酶-2（cyclooxygenase-2，COX-2）在結腸腫瘤中大量表達，可起重要作用。某一複合物如能抑制COX-2轉錄活性，則可能具備潛在的抗結腸腫瘤形成的化學預防特性。Fukuda利用β-半乳糖苷報告基因系統檢測人類結腸腫瘤細胞COX-2轉錄活性，發現當黃連素濃度大於0. 31-umol/L時，可以一種濃度和時間依賴的模式有效抑制人類結腸腫瘤細胞的 COX-2轉錄特性。此發現可以進一步解釋黃連素抗炎和抗腫瘤機制[14]。

2.1.5調整機體免疫能力

近代對腫瘤學研究表明，腫瘤的發生、發展、治療和預後都與免疫系統功能有很大關係，提高免疫細胞的攻擊能力，使腫瘤細胞失去轉移能力而崩解，這與中醫的「扶助正氣」是一致的。馮教授指出，清熱解毒法調節和增強機體免疫功能的作用，是通過提高機體免疫力，從而達到間接殺傷癌細胞之目的。即所謂通過「扶正固本」，達到「祛邪」的目的。Chung等認為，黃連素抗腫瘤的功能是通過啟動淋己細胞的抑制DNA合成作用來實現的。黃連素對人類白血病細胞NAT活性和2-AF-DNA複合物形成的影響，證實黃連素對二者均有抑制作用。黃連素對人類白血病細胞NAT活性和2-AF-DNA複合物形成的抑制是一種濃度依賴性模式，劑量越大，抑制能力越強。資料顯示黃連素也可明顯降低白血病細胞和未受損白血病細胞的Km和V m ax值[15]。

2.1.6增效減毒作用

馮奕斌教授指出，根據國內文獻對「黃連素抗腫瘤及放療增敏作用的研究」報導，黃連素聯合鐳射治療，可使殺癌細胞作用增強。根據Chung等報道，黃連素單獨或與氬鐳射聯合處理鼠9L神經膠質瘤細胞，用黃連素單獨處理9L細胞後，其存活分數使用菌落集成法和MTT法計算，黃連素的半數致死量（LD50）為187.5Uumol/L。在與低能量鐳射聯合使用後，LD50降低為31.2umo1/L。黃連素對DNA，RNA和蛋白質生物合成的抑制作用可因氬鐳射而增強；且其形態學改變有溶解、包囊形成及變性。鐳射治療可以增強其殺細胞作用。該研究證實黃連素聯合鐳射治療的殺癌細胞作用，增加了黃連素作為一種光敏劑的可能性[15]。

2.1.7抗轉移作用

馮博士指出，小檗堿（Berberine）是黃連素的主要藥效成分。國內學等研究發現，小檗鹼在10.40ug·mL-1處理胃癌MGC一803細胞48h後，細胞免疫組化顯示：CD44v6表達量降低，與對照組有顯著性差異（P<0.01），而CD44v6的高表達與腫瘤淋己轉移呈正相關。流式細胞術分析法顯示：CD44v6表達的熒光強度明顯降低，與對照組比較有顯著性差異P<0.05或P<0.01。研究結果提示，小檗鹼可降低胃癌細胞MGC一803 CD44v6的表達，具有抗腫瘤轉移作用[11]。馮博士的研究團隊研究發現黃連素和黃連水提物高劑量抑制鼻咽癌和肝癌的生長通過其細胞死亡通路和細胞週期調控，而小劑量則可抑制癌細胞的轉移與擴散通過其抗炎的通路[11, 16]。

2.2 黃連解毒湯

香港註冊中醫學會版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

黃連解毒湯為清熱解毒法的代表方劑，原載於《外台秘要》，由黃連、黃柏、黃芩、梔子四味藥組成，其中黃連清心火、瀉中焦之火，黃芩清肺熱，瀉上焦火，黃柏瀉下焦火，梔子清瀉三焦之火，故諸藥相須為具有清熱、瀉火、解毒之功效，主治實熱火毒、三焦熱盛之證。馮教授指出，根據現代文獻報導，黃連解毒湯適用於治療胰腺癌、乳腺癌、肝癌、大腸癌治療。孫氏等[17]發現黃連解毒湯對人肝癌Bel 7402、人小細胞肺癌NC HH 446 2種瘤株均有顯著的抑制增殖作用，並呈量效依賴關係。周氏[21]則證實了黃連解毒湯能增強荷瘤小鼠體內NK細胞的殺傷活性並刺激T細胞大量分秘IL-4發揮體液免疫作用，對機體細胞免疫功能有明顯增強作用。李氏等[18]則發現黃連解毒湯能有效抑制人多發性骨髓瘤（MM）細胞RPM I8226增生，促其凋亡，G0/G1期細胞比例增加和S期細胞比例減少。馮博士的研究團隊最近發現黃連水提物和黃連解毒湯體內抑制肝癌的生長是通過其調控新生兒蛋白而阻止血管新生達到的[19, 20]。

3 小結

綜上所述，清熱解毒類中藥在惡性腫瘤臨床得到廣泛的應用，除了主要通過其較強的抗癌活性，抑制其核酸及蛋白的合成，直接抑制腫瘤的生長外，對惡性腫瘤的擴散及轉移也有一定的作用。馮教授認為，清熱解毒類中藥雖屬「攻邪」的治法範疇，但與單純攻邪藥不完全一樣。因清熱解毒方藥能通過促進免疫細胞，體液的免疫功能，間接剎滅病原體，消除毒素。而且，清熱解毒類中藥抗惡性腫瘤作用特點和機理研究，在中西醫理論溝通上和清熱藥本質理解上有重要的意義。馮博士指出，腫瘤患者表現出來的熱性症候往往極為複雜，應用清熱解毒法（藥）時，須辨別熱邪所在的部位和病勢發展的不同階段，以及腫瘤患者的不同兼證，適當掌握、辨證地選用不同的清熱解毒藥，才能獲取較滿意的效果。正如程鐘齡《醫學心悟》中說「熱者寒之，是也，然有當清不清誤人者，有不當清而清誤人者，有當清而清之不分內傷外感以誤人者，有當清而清之不量其人不量其症以誤人者，是不可不察也」。《醫學心悟》對清熱解毒藥如何辨證選擇應用作了詳細的論述，馮教授特別強調腫瘤成因的複雜性和臨床表現的多重性， 故應在整體觀念和辯證論治指導下，結合臨床和實驗研究成果，並與其他療法綜合運用，是發揮清熱藥的抗腫瘤作用的關鍵。

參考文獻

〔1〕 崔娜娟，王洪琦．清熱解毒中藥在惡性腫瘤防治中的機理研究與應用概況．甘肅中醫，2005,18(3)：43-44.

〔2〕 張榮，劉國．清熱解毒法治療腫瘤的研究進展．2005全國中藥研究暨中藥房管理學術研討會論文滙編，2005：91-92.

〔3〕 魯恒心，方肇勤.清熱解毒治法的現代研究進展及其在肝癌的應用概況．江蘇中醫，2001,22(4)：43-46.

〔4〕 朱大誠，尹小明.白花蛇舌草抗腫瘤作用及其機制研究進展．江西中醫學院學報，2006,18(1)：74-75.

〔5〕巨大維，魏品康．清熱解毒中藥在惡性腫瘤防治中的藥用機理與應用．吉林中醫藥，2007,27(1)：60-62.

〔6〕陳培豐．清熱解毒法誘導腫瘤細胞凋亡的研究．浙江中醫學院學報，2003，27 (1)：14-15.

〔7〕孫艷紅，沈玉梅．中藥對腫瘤放射治療增敏作用的研究進展．2007,41(6)：82-84.

〔8〕楊潔，盧文娜．辨證分型治療頭頸部惡性腫瘤放療副反應411例．新中醫，2006,38(6)：77-78.

〔9〕錢彥方，孫士然．中醫藥預防惡性腫瘤複發和轉移的研究進展(2)．2006,21 (1)：37-39.

〔10〕周本傑．黃連及黃連素抗腫瘤研究概況．中藥材，1998,21(10)：536-537.

〔11〕C.M. Tsang, Echo P.W. Lau, K. Di, P.Y. Cheung, P.M. Hau, Y.P. Ching, Y.W. Wong, Annie L.M. Cheung, T.S.K. Wan, Y. Tong, S.W. Tsao, Y. Feng,「Berberine inhibits RhoGTPases and cell migration at low doses but induces G2 arrest and apoptosis at high doses in human cancer cells」, International Journal of Molecular Medicine, vol. 24:131-138, 2009.

〔12〕吳柯，周岐新．黃連抗腫瘤作用研究進展．中國藥房，2007,18(3)：226-228.

〔13〕N. Wang, Y. Feng, M. Zhu, C.M. Tsang, K. Man, Y. Tong, S.W. Tsao,「Berberine induces autophagic cell death and mitochondrial apoptosis in liver cancer cells: the cellular mechanism」, Journal of cellular biochemistry, vol.111(6):1426-36, 2010.

〔14〕台衛平．黃連素與腫瘤關係研究進展.國外醫學腫瘤學分冊，2002,29(6)：423-425.

〔15〕羅彪．黃連素抗腫瘤及放療增敏作用的研究進展．右江民族醫學院學報，2004，26(2)：278-279.

〔16〕N. Wang, Y. Feng, E.P. Lau, C. Tsang, Y. Ching, K. Man, Y. Tong, T. Nagamatsu, W. Su, S. Tsao,「F-actin reorganization and inactivation of rho signaling pathway involved in the inhibitory effect of Coptidis Rhizoma on hepatoma cell migration」, Integrate Cancer Therapy, vol. 9(4):354-64, 2010.

〔17〕孫健，溫慶輝，李夏．黃連解毒湯及其含藥血清的化學成分及其抗腫瘤作用　對比研究．中國中醫藥雜誌，2006,31(9)：1526-1529.

〔18〕李秋柏，游泳，陳智超．黃連解毒湯抑制多發性骨髓瘤RPM I8226細胞增生及促凋亡作用的研究．白血病淋巴瘤，2006,15(6)：412-415.

〔19〕H.Y. Tan, N. Wang, S.W. Tsao, Z. Zhang, Y. Feng,「Suppression of Vascular Endothelial Growth Factor via Inactivation of Eukaryotic Elongation Factor-2 by Alkaloids in Coptidis rhizoma in Hepatocellular Carcinoma」, Integrated Cancer therapy, vol. 13(5):425-34, 2014.

〔20〕N. Wang, Y. Feng, H.Y. Tan, F. Cheung, M. Hong, L. Lao, T. Nagamatsu,「Inhibition of Eukaryotic Elongation Factor-2 Confers to Tumor Suppression by a Herbal Formulation Huanglian-Jiedu Decoction in Human Hepatocellular Carcinoma」, Journal of Ethnopharmacology, vol. 17. pii: 0378-8741(15)00103-8, 2015.

香港中醫學會 版權所有 Copyright © CMP All Rights Reserved

（編委：郭岳峰審校2016.07.06）

香港註冊中醫學會 版權所有
Copyright HKRCMP All Rights Reserved