·新药述评与论坛·

基于“邪伏络脉”探讨运用虫类药清除膀胱癌术后余毒的策略

王灿霖[1],王　晴[2],李　冰[1],吕晋廷[1],钟毅薇[1],卢建新[1],张亚强[1],宋竖旗[1*]
(1 中国中医科学院广安门医院,北京 100053;2 北京中医药大学,北京 100029)

[摘要] 叶天士于《临证指南医案》提出“久病入络,当以虫蚁攻逐”,对膀胱癌术后残存余毒的清除具有重要指导意义。依据络病理论,金刃所伤、久病致虚均可导致毒邪入络、络脉瘀损,这正是膀胱癌患者术后因邪伏于络而发生复发的病理基础。本文基于“邪伏络脉”的理论,结合现代医学研究进展,提出虫类药可通过调节化痰散结、破瘀通络、搜毒剔络、温肾行气等,改善肿瘤微环境,抑制膀胱肿瘤生长,并对虫类药的用药规律进行系统分析,总结其临床应用特点,期望为中医防治膀胱癌术后复发提供新的视角和思路。

[关键词] 邪伏络脉;虫类药;肿瘤微环境;膀胱癌;术后复发
[中图分类号] R961　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003-3734(2026)10-1017-07

Eliminating postoperative residual toxins in bladder cancer with insect drugs: a strategy grounded in the “latent pathogens in collaterals” theory

WANG Can-lin[1], WANG Qing[2], LI Bing[1], LÜ Jin-ting[1], ZHONG Yi-wei[1], LU Jian-xin[1], ZHANG Ya-qiang[1], SONG Shu-qi[1*]
(1 *Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing* 100053, *China*; 2 *Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 100029, *China*)

[**Abstract**] Based on the theory of “Pathogens Lurking in the Collaterals” proposed by Ye Tianshi in “*Case Reports for Clinical Practice*”, the principle of “using insect-form medicines to attack and expel the latent pathogen” provides significant guidance for eliminating residual toxins after bladder cancer surgery. According to collateral disease theory, both surgical trauma and chronic illness leading to deficiency can result in pathogenic toxins invading collaterals with stasis and impairment. This pathological mechanism underlies post-operative recurrence in bladder cancer patients due to pathogens lurking within the collaterals. Based upon the “Pathogens Lurking in the Collaterals” theory and integrating modern medical research, this paper proposes that insect-form medicines can inhibit bladder tumor growth and improve the tumor microenvironment through multi-target actions. These include resolving phlegm and dissipating masses, breaking stasis and unblocking collaterals, searching out toxins and dredging collaterals, and warming the kidney to promote qi flow. Furthermore, we systematically elucidate the clinical deployment patterns of insect-based agents and summarize their characteristic therapeutic applications. It is anticipated that these insights will provide novel perspectives for Traditional Chinese Medicine (TCM) in the prophylaxis and management of post-resection bladder cancer recurrence.

[基金项目] 北京市中医药科技发展资金资助项目(BJZYYB-2023-38);中国中医科学院广安门医院所级课题资助项目(2022s471);中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升资助项目-医疗机构制剂研发与新药转化专项(HLCMHPP2023047);中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升资助项目(9423005);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设资助项目(9506402)

[作者简介] 王灿霖,男,在读研究生,主要从事膀胱癌、前列腺增生等研究。E-mail:280831992@qq.com。
[通讯作者] *宋竖旗,男,博士生导师,主任医师,主要从事泌尿系肿瘤、前列腺疾病、男科疾病的中西医结合诊治研究。E-mail:songshu-qi2189@gamyy.cn。

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.10.002

[**Key words**] latent pathogens in collaterals; insect drugs; tumor mircroenvironment; bladder cancer; postoperative recurrence

膀胱癌(bladder tumor,BT)为泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一[1],中医学将其归属于“尿血”“癃闭”“血淋”等范畴[2],其典型临床特征表现为全程无痛肉眼血尿,常伴发尿频、尿急等膀胱刺激症状及排尿障碍。经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)是膀胱癌的主要治疗手段,但术后 15% ~61% 的患者会在 1 年内复发,31% ~78% 的患者在 5 年内复发[3],形成“术后易复发”的临床难题。这一现象与中医学络病的进展高度契合:手术创伤虽去其病灶,但必伤络脉,导致局部气血运行受阻,水饮停聚,痰湿凝聚,络脉血行迟缓;加之膀胱癌久病,邪气已深入,湿热瘀毒伏留络脉,术后正气耗伤,多因相合,终致“余邪窜络”而复发。

虫类药作为中医治疗体系中的特色药物,具有入络搜邪的独特优势,不仅可以作用于络脉中的气血,还能发挥活血祛瘀、破气消积、通痹止痛、攻坚散结等功效,常用于治疗因肿瘤积聚产生的瘀血、痰饮等病理产物[4]。临床研究表明,虫类药在治疗肝癌、肺癌等各类癌症[5-6],尤其是下焦肿瘤[7-8]方面具有显著疗效,多项研究证实其具有预防肿瘤复发、转移,提高远期疗效的显著优势[9]。本研究立足“邪伏络脉”理论,结合现代药理研究成果,探讨虫类药在膀胱癌术后清解残留毒素中的应用策略及其作用机制,为临床实践提供新的辨治思路。

1 “邪伏络脉”的理论源泉

“络病”是一种发生在经络末端并深入影响脏腑和全身各处的疾病[10],《黄帝内经》多处阐述了邪气传变、滞留于络脉而形成肿瘤的病机。《素问·缪刺论》指出:“邪客于皮毛,入舍于孙络……流溢于大络,而生奇病”。继而,《灵枢·百病始生》进一步阐明,邪气“留而不去,则传舍于络脉……稽留而不去,息而成积”,此“积”可附着于孙络或络脉,并随络脉循行而传变。此观点明确将邪气滞留络脉、“息而成积”视为肿瘤成因。此外,《灵枢·刺节真邪》亦云:“已有所结,气归之,津液留之,邪气中之,凝结日以易甚,连以聚居,为昔瘤”,描述了病邪结聚、气血津液壅滞、邪气侵袭,最终凝结积聚而成“昔瘤”(即肿瘤)的渐进过程。之后,张仲景在前人基础上提出虫类通络、化痰通络等治法,创制大黄䗪虫丸、鳖甲煎丸等经典方剂,成为后世运用虫类药通络的典范[11]。清代叶天士于《临证指南医案》中系统提出“初病气结在经,久则血伤入络”“病久痛久则入血络”的著名论断,揭示了疾病由浅入深、由气及血的传变规律,并确立了以“通”为根本大法的治疗原则,进一步完善和发展了络病学说。至现代,在此基础上,吴以岭院士[12]通过构建“三维立体网络系统”理论架构,系统整合了络病发病机制、辨证体系与治疗策略,推动了络病学向现代学科体系的跨越式发展。

现代研究表明,络脉既是气血输布的通道,也是病邪传变的路径。多种致病因素,如外感六淫、七情内伤、饮居失常、痰瘀阻滞等均可导致络脉受损,此乃络病发生的始动环节,并最终诱发脏腑组织的继发性病变[13]。基于此,学界凝练出络病五大核心病理属性:病势缠绵沉伏、起病骤急暴烈、毒瘀深伏胶解、易滞易瘀易损、病位流窜善变及脏[14]。在临床中,络病理论在指导泌尿系统疾病实践时,在并发症防治、患者心理状态调护、康复速度促进及生存质量提升等方面,展现出不可替代的诊疗优势[15-16]。

2 膀胱癌复发的特性

2.1 膀胱的特殊生理表现 膀胱主司气化。《素问·灵兰秘典论》明言:“膀胱者,州都之官,津液藏焉,气化则能出矣。”膀胱通过三焦气化之功,将津液转化为尿液而泄。其气化之根,在于肾阳温煦。若肾气亏虚,则气化失职,水湿内停,湿热瘀毒蓄积于膀胱络脉——此乃癌毒滋生之病理根基。又《景岳全书》提出“五脏之伤,穷必及肾”,深刻揭示了膀胱癌术后肾脏虚损之必然性。而手术创伤也耗伤肾精,二者相合易致使络脉失于濡养,形成“虚瘀并存”之核心病机。此外,《灵枢·脉度》谓:“络之别者为孙,盛而血者疾诛之。”膀胱络脉中的孙络,细密分布,为气血津液输布之要道。一旦络脉受损,“津血互换”功能失常,则痰瘀毒邪易聚结于此,渐成癥积。

2.2 膀胱癌的特殊病理特性 膀胱癌在其发病转归过程中呈现几种特殊的病理特性。其一为久病入络,毒损阴络。“热在下焦则尿血”,膀胱癌多由湿热毒邪久稽下焦,损伤膀胱阳络的黏膜浅层,进而深入阴络的黏膜下层及微血管,导致“络息成积”[17]。

术后复发者多因“络虚留邪”,伏邪未净,常导致湿热毒邪灼伤络脉,迫血妄行,发而为病。其二是痰瘀互生,络虚不荣。膀胱癌患者常见尿液混浊如米泔、舌色紫暗、舌下络脉迂曲扩张,此乃痰瘀互结于络脉的表现。膀胱癌患者手术金刃直伤膀胱络脉,络损生瘀,术中电灼、切割等操作使局部组织焦枯,津液煎灼成痰,易形成“瘀血夹痰”的病理基础。内有痰瘀难以祛净,外有金刃复生痰瘀,终致痰瘀胶结,复而为病。

3 膀胱癌术后复发与肿瘤微环境(tumor microenvironment,TME)的关联

叶天士“癥瘕属络病”的重要观点,深刻揭示了癥瘕积聚形成的关键病位在于络脉。依据其“久病入络”理论,此类病证迁延不愈,病邪必然深伏、累及络脉,致使气血瘀滞,终而结聚成形。现代研究证实,络病病理状态与 TME 的多种关键特征密切相关,包括信息传递异常、神经-内分泌-免疫调节紊乱、低氧状态、酸性环境、慢性炎症及免疫抑制微环境等[18-19]。中医理论认为,膀胱癌术后复发之根本在于湿热痰瘀之毒深伏络脉,未能尽除。此“伏毒”状态可显著扰乱局部微环境稳态,如湿热环境常导致促炎性细胞因子白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)[20]等异常升高,促进癌症的发展;痰瘀血阻滞则易激活 TGF-β1/Smad3 信号通路并加剧细胞外基质纤维化[21],持续塑造促肿瘤复发的微环境,促进膀胱癌的复发转移[22-23],形成“络虚毒结”的状态。与此同时,现代研究进一步证实气血在络脉中的正常运行,与局部免疫微环境平衡及微循环稳态密不可分[24-25]。事实上,膀胱肿瘤与其微环境间动态且异质的互作,是驱动实体瘤复发的关键因素。实体瘤的发生、进展、侵袭和转移过程,高度依赖于其独特的 TME。其中,代谢微环境、微循环系统及力学微环境三者动态互作,协同构建支持肿瘤细胞黏附、营养摄取及免疫逃逸的理化基础,共同驱动肿瘤恶性进展[26]。具体机制研究方面,深圳大学吴松团队研究发现,膀胱癌复发病灶中存在特异性 CAF 亚型。该亚型通过分泌 CC 趋化因子配体 2(CC chemokine Ligand 2,CCL2)等趋化因子招募骨髓源性抑制细胞,形成免疫抑制微环境。并通过激活 Wnt/β-catenin 通路,维持肿瘤干细胞的自我更新能力,促进上皮-间质转化,推动肿瘤的侵袭和转移[27]。此外,免疫细胞,尤其是 $CD8^+$ T 细胞在络脉组织中的分布情况,也是影响预后的关键因素。研究表明,直接接触肿瘤细胞的 $CD8^+$ T 细胞密度越高,患者的预后越佳[28]。

4 虫类药在降低膀胱癌术后复发风险中的应用

虫类药作为中医治疗体系的特殊组分,其来源涵盖节肢动物、环节动物、爬行类、两栖类及哺乳类等生物的活性产物及其虫类加工品。在泌尿系统肿瘤治疗领域,虫类药凭借其卓越的“解毒通络效应”展现出重要价值。针对膀胱癌术后高复发率的临床难题,清代医家叶天士所言极具指导意义:“久则邪正浑处其间,草木不能见效,当以虫蚁药疏通诸邪。”后世医家基于此深刻阐发其机理:虫类药禀性善走窜,尤能深入经络、透达血肉、搜剔络中伏邪;对于沉疴痼疾、久病入络之证,其攻坚逐邪之效,常为草木类药材所不及[29]。《温病条辨·卷一》进一步阐释其作用特性:“以食血之虫,飞者走络中气分,走者走络中血分,可谓无微不入,无坚不破”。叶天士亦强调其“飞者升,走者降,灵动迅速,追拔沉混气血之邪”的优势,在搜剔络中混处之邪、治疗癥瘕积聚等病证中发挥着不可替代的作用。现代药理学研究为此提供了科学佐证:虫类药具有抗肿瘤、免疫调节、止血及抗凝等多重药理作用[30],是中药抗肿瘤治疗的重要资源。此外,虫类药物提供丰富的人体必需营养素、活性多肽及微量元素,对调节体内激素失衡和代谢异常具有较高价值[31]。在临床实践层面,杨静等[32]也系统分析了近 20 位国医大师运用虫类药治疗肿瘤的用药规律,发现使用频次排名前 10 位的为:蜈蚣、全蝎、牡蛎、穿山甲、僵蚕、水蛭、鳖甲、地龙、壁虎、土鳖虫。

4.1 土鳖虫与僵蚕-痰瘀并治,减少炎癌转化 膀胱癌手术金刃损伤脉络,气血运行受阻,水液代谢失调,易酿生痰湿;加之患者术后脾胃虚弱,运化失司,“脾为生痰之源”,痰浊积聚下焦,二者的相互作用可能引发痰湿化瘀化毒的恶性循环,增加了复发转移的风险。土鳖虫,《本草经疏》称其“破坚癥,下瘀血”,善入血分,破积消癥,可针对膀胱癌术后瘀毒残留。僵蚕,善祛风化痰,软坚散结,多针对术后痰浊凝聚。二者协同:一者破血,一者化痰,共奏“痰瘀并治”之效,契合术后“痰瘀伏络”核心病机。国医大师刘尚义教授认为痰瘀互结的环境与炎症环境类似,“百病皆由痰作祟、痰多怪病”,痰浊环境会使血液变得异常黏稠而化瘀结于脉道,引起不通[33];在肿瘤中,痰浊环境与炎性环境都会使 T 淋巴亚群

细胞表达下降,从而抑制免疫功能[34],“痰既有形又善无形,而飞虫可升天攻瘀,地虫可下降逐络,蠕动到身体各个地方通上达下”,因此,痰瘀并治在膀胱癌术后论治中运用虫类药再合适不过。国医大师周岱翰在治疗癌症时也曾表明土鳖虫具备活血化瘀、消除肿瘤的功效,能够调和营血、通调经络[35]。在患者能够承受的情况下,周教授推荐使用守宫以发挥其化痰散结的功效。临证中喜以僵蚕、牡蛎等既可化痰又可软坚散结之品,并配伍法半夏、昆布、山慈菇、陈皮、海藻等药,以增强化痰软坚、解毒散结之效。现代药理学证实,土鳖虫中的地鳖多糖提取物,具有调节免疫和抑制肿瘤生长作用[36]。Jiang 等[37]从地鳖的乙酸乙酯提取物中鉴定出含氮化合物 *N*-乙酰多巴胺二聚体,可以改善脂多糖诱导的炎症,降低促炎介质 INOS、COX-2 和细胞因子 TNFα、IL-1β 和 IL-6 的表达,具有明显抗炎和抑制组织蛋白酶 C 的活性[38]。僵蚕中的白僵菌素也对多种肿瘤细胞均具有较好的药理活性,能促进肿瘤细胞凋亡、诱导细胞生长周期停滞[39]。白僵菌素被认为是一种强抗炎剂[40],能够减少炎症介质对癌细胞的促增殖作用。研究还发现,以僵蚕为主成分的方剂在减轻膀胱癌手术后的临床症状和降低膀胱刺激征的发生率方面,具有显著的疗效[41]。

4.2　水蛭与地龙-破瘀通络,阻断血管新生　膀胱癌手术虽切除局部病灶,但术中耗气伤血,一是易致气滞血瘀;加之肿瘤本属“毒瘀互结”,术后余毒未清,瘀血阻滞下焦,气血运行不畅,这些都可能为复发埋下伏笔;二是术后患者多气血两虚,水蛭、地龙祛瘀而不伤正,酌加黄芪、当归等补益药,既能清除“瘀毒”病理产物,又可通过疏通经络促进正气恢复,达到“祛瘀生新”之效。水蛭破血逐瘀、消癥散结,《神农本草经》言水蛭:“主逐恶血,瘀血,利水道”,国医大师李士懋认为其破积血、化坚癥之力可谓第一[42],且其祛旧血而不伤新血,张锡纯称其能使“瘀血默消于无形”;地龙清热解毒、通络利尿,地龙在《神农本草经》中言“去三虫,伏尸,鬼疰,蛊毒”,足见其祛瘀解毒之力可治顽疾,《得配本草》记载地龙:“能引诸药直达病所,破血结”。水蛭与地龙配伍可增强活血通络的效果,搜剔残留瘀毒,改善局部气血壅滞,恢复膀胱气化功能,临床上常相须为用[42]。对于水蛭,国医大师刘尚义教授认为其常用剂量为 6 g,水蛭配伍地龙多适用于术后膀胱局部瘀血未清、排尿不畅或合并水肿者[33]。二者可通过改善膀胱局部瘀滞状态,调节全身气血运行,减少湿热瘀毒蓄积,改变肿瘤赖以生存的“土壤(TME)”。现代药理学研究表明:水蛭唾液提取物[43-44]及地龙中的纤溶酶[45-46]等成分,具有抗凝、抗肿瘤、促进创面愈合的功效。① 可抑制血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达,阻断肿瘤血管生成,切断残余癌细胞营养供给,降低复发转移风险;② 能改善膀胱癌术后患者高血黏度的 TME,防止微血栓形成,抑制膀胱癌细胞增殖并诱导其凋亡,阻止癌细胞通过血液播散;③ 均含多种氨基酸及微量元素及具有抗炎效用,可调节机体免疫功能,减轻膀胱癌术后局部炎症反应,促进伤口愈合。

4.3　全蝎与蜈蚣-搜毒剔络,深除经脉癌毒　膀胱癌手术虽切除有形病灶,但癌毒易蛰伏于络脉,形成“伏邪”。正如《临证指南医案》所言:“久则血伤入络”,术后毒邪乘虚深潜,与痰瘀胶结,难以驱除,易形成复发隐患。全蝎息风镇痉、攻毒散结、通络止痛;蜈蚣搜风剔络、攻毒散结。国医大师临证常用蜈蚣 1 ~ 2 条[47],或 4 条[33],临床在治疗肿瘤时蜈蚣的较常用量为 2 ~ 10 条不等;在镇痛作用上,常用剂量则为每天 9 条,此药对可镇静安神、息风止痉,尤其攻毒散结之效更宏。术后不仅可清除深伏的余毒,还可有效缓解膀胱癌带来的精神不适。国医大师李士懋常善将全蝎、蜈蚣二药合用以通络逐瘀、除五脏结聚[42]。此二药透达玄府,畅行微络,故能祛邪气而扶正气。《玉楸药解》称全蝎“穿筋透骨”,其性善走窜,能深入络脉,“搜风剔毒”,化解顽固痰瘀。《医学衷中参西录》称蜈蚣“走窜之力最速,内而脏腑,外而经络,凡气血凝聚之处皆能开之”。现代研究证实,全蝎和蜈蚣在诱导细胞凋亡、抑制细胞增殖和血管新生、抑制细胞侵袭和转移等抗肿瘤方面疗效显著[48],两者合用可深入络脉,清除癌毒残留,缓解术后疼痛及预防转移。蝎毒多肽能降低 TME 中的肿瘤干细胞 CD133 的表达,从而抑制肿瘤的发生发展[49]。此药对可使肿瘤细胞停滞于 S 期[50-51]。此外,全蝎蛋白对癌细胞毒性明显[52],其抑制肿瘤细胞增殖的能力随毒素浓度增加和时间延长而增强[53]。蜈蚣提取物在体内外实验中均有抗肿瘤作用[54-55],孙绪丁等[56]还发现,蜈蚣还可促进成纤维细胞的迁移运动,进而缩小创面、促进愈合。

4.4　九香虫与蜂房-温肾理气,调控细胞凋亡　膀胱癌术后,患者可能会因手术创伤及膀胱功能受损而导致肾气耗损,进而影响膀胱的气化功能与气机

的正常运行。此外,手术中的失血也会进一步耗伤患者的气机,导致肾阳不足,这可能会导致术后多个脏腑功能恢复不佳。正如《景岳全书》所云:“命门为元气之根,水火之宅,五脏之阴气非此不能滋,五脏之阳气非此不能发”。这种情况下,九香虫和蜂房的作用尤为重要。九香虫温肾行气,破瘀散结;蜂房解毒攻毒,通络消癥。《本草新编》收录九香虫:“专兴阳益精,且能安神魄,亦虫中之至佳者”,其性温能补肾阳,咸能软坚散结,善通利下焦气机。《神农本草经》谓蜂房“主惊痫瘛疭,寒热邪气”,《本草求真》谓蜂房为清热软坚散结要药。其毒性具“以毒攻毒”之效,善入络脉搜剔伏毒。现代研究表明,二者均可通过线粒体途径使肿瘤细胞凋亡[57-58]。九香虫中分离出的蛋白成分、乙酰多巴胺类似物及恶唑化合物等具有良好的抗肿瘤活性[59]。九香虫富含的微量元素锌、锰、钙等具有明显的补肾效用,其提取物还具有明显的抗疲劳作用[60]。蜂房也含有丰富的营养成分(如蜂胶、蜂蜡、树脂)以及多种微量元素,且含有黄酮类、挥发性和苯丙素类[61]以及蛋白质、肽类、糖类等多种化学成分,可以补充人体所必需的营养。其提取物具有明显的抗肿瘤作用,大部分可抑制癌细胞的生长[62],如 1-乙烯基-2-吡咯烷酮可通过减少 mRNA 表达将细胞周期抑制于 G1 期。此外,有实验证实蜂房具有雄性激素样作用,且无睾丸素样不良反应[63],充分证明了其滋补肾气的功效。综上所述,九香虫和蜂房在膀胱癌术后的恢复过程中,不仅能够调节和恢复患者的肾气,还能通过多种机制辅助抗肿瘤治疗,提高患者的生活质量。

5 总结与讨论

虫类药为我国特有的药用瑰宝,在泌尿系统疾病治疗中展现出独特的优势。随着虫类药在肿瘤治疗中的广泛应用,“邪伏络脉”理论为理解和治疗膀胱癌术后复发提供了独特视角。通过对中医经典古籍的探讨,本文阐明了膀胱癌的生理病理基础,并从减少炎癌转化、阻断血管新生、清除经脉癌毒、调控细胞凋亡角度,分析并提出了以土鳖虫-僵蚕、水蛭-地龙、全蝎-蜈蚣、九香虫-蜂房等药对论治防止膀胱癌复发的治疗策略。在运用虫类药的实践中,首先应根据膀胱癌术后的具体检查指征与临床症状表现,判断膀胱癌发展的时期,从而选择最适宜的虫类药。在临床实践中,不应拘泥于一法,或拘泥于一时,例如:此期痰瘀凝聚,术后炎症的表现更为突显,应首选土鳖虫与僵蚕,也可在此基础上加黄芪、白术等补益药健脾祛湿化痰,在癌症术后的论治中勿忘扶助正气的重要性;若此期兼肾阳不足,邪气较盛,也可兼加九香虫与蜂房,可以部分虫类药为主,但也要兼顾配伍。此外,在用法上,需要留意几个要点:首先,叶天士指出“宿疾宜缓攻”“治癥瘕之要,用攻法宜缓宜曲”,针对膀胱癌术后患者正气不足或体质本虚的特点,宜用丸剂、片剂等缓释剂型虫类药,以图缓攻。其次,现代药理学研究表明,多种虫类药含有潜在毒性成分,可能对神经系统、消化道黏膜及心脏、肝脏、肾脏造成一定损伤[64]。且虫类药性多温燥,虽可迅速奏效,但应中病即止,在辨证基础上严格控制剂量与疗程。在临床应用时,建议适当配伍养血滋阴类药物[35],以实现“邪去而不伤正,效捷而不猛悍”的用药目的。最后,虫类药还可能引发患者的过敏反应,建议初服时从小剂量开始,密切观察。金实教授对于轻度过敏情况,在方中加用防风(10~15 g)和白鲜皮(15~30 g)以缓解症状;而对于严重过敏反应,则停止使用虫类药物[65]。

总之,虫类药在防治膀胱癌术后复发方面展现出良好的应用前景,但其毒性、过敏风险及个体差异仍是临床应用中需高度关注的问题。依托现代制药工艺,通过炮制工艺优化(如酶解去毒)、配伍组方改良、有效成分分离纯化及化学手段,可显著降低虫类药毒性及不良反应,提升其生物利用度与临床疗效[66]。未来,① 可深化虫类药抗肿瘤机制研究,借助网络药理学、蛋白质组学等技术,聚焦于炎癌转化、血管新生及细胞凋亡调控机制等领域,阐释虫类药主要活性成分的作用靶点与信号通路[67-69];② 可推进虫类药炮制工艺与现代制剂技术融合,积极引入酶工程、纳米包裹、缓控释等技术,降低虫类药毒性并提高生物利用度;③ 可开展高质量临床与转化研究,设计多中心、随机双盲对照试验,明确虫类药防治膀胱癌复发的疗效与安全性。在中医药理论的指导下,结合现代科学理论和技术,未来虫类药有望在肿瘤患者的辨证论治中发挥更重要的作用[70]。

[参 考 文 献]

[1] 陈晓芳, 陈万青, 周薇薇, 等. 2013 年中国膀胱癌发病和死亡流行状况分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(2): 81-85.

[2] 张伯礼, 吴勉华, (澳)林子强. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.

[3] TEOH JY, KAMAT AM, BLACK PC, *et al*. Recurrence mechanisms of non-muscle-invasive bladder cancer-a clinical perspective[J]. *Nat Rev Urol*, 2022, 19(5): 280-294.

[4] 任娟霞，尚璐，郑广达，等. 花宝金基于络病理论运用虫、藤类药治疗恶性肿瘤经验[J]. 中华中医药杂志，2025，40(3)：1200－1203.

[5] 林事成，周相男，刘殿娜，等. 基于络病理论探讨肺结节结癌转化的防治[J]. 中医学报，2022，37(9)：1825－1828.

[6] 王艺，张振，田莎，等. 基于数据挖掘探讨虫类药治疗肝癌的用药规律[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2022，24(5)：1917－1924.

[7] 周青，何清湖，田雪飞，等. 全蝎提取物对人前列腺癌 PC-3 细胞体外抑制作用研究[J]. 中医药导报，2011，17(8)：70－72.

[8] 周永芹，韩莉，刘朝奇，等. 蜈蚣提取物对小鼠宫颈肿瘤生长的影响及其作用机制的实验研究[J]. 中药材，2011，34(6)：859－864.

[9] 辛晓丽，姜怡，沈丽萍，等. 中医药辅助治疗 600 例老年非小细胞肺癌患者的生存分析[J]. 中医杂志，2019，60(1)：31－35.

[10] 刘永惠，常靖，郑清莲，等. 从络病理论论治肿瘤[J]. 现代中西医结合杂志，2010，19(24)：3098－3099.

[11] 王俏，林晓峰.《金匮要略》从络论治积聚[J]. 河北中医，2014，36(5)：754－755.

[12] 吴以岭. 络病理论体系构建及其学科价值[J]. 前沿科学，2007，1(2)：40－46.

[13] 李红蓉，吴以岭. 络病研究的传承与创新[J]. 南京中医药大学学报，2022，38(12)：1075－1085.

[14] 张广辉，花宝金. 癌络学说的学术内涵及应用[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，31(10)：245－255.

[15] 张华杰，刘奇，阳建庚，等. 上尿路结石梗阻导致的尿源性脓毒血症与中医体质的相关性[J]. 国际泌尿系统杂志，2023，43(1)：93－96.

[16] 盛艳. 构建中医络病思维指导下的泌尿系统疾病管理方法探讨[J]. 中医药管理杂志，2024，32(8)：245－247.

[17] 刘春援.《素问·经络论》之阴络阳络理论[J]. 江西中医学院学报，2008，1(1)：14.

[18] 王玉如，李慧杰，刘寨东. 基于肿瘤微环境探讨癌性疼痛络病病机的生物学基础[J]. 安徽中医药大学学报，2024，43(1)：9－12.

[19] 吴以岭. 络病学[M]. 2 版. 北京：中国中医药出版社，2019：3－4.

[20] 龙春莉，苏朝东，谢永祥，等. 尿血消 1 号对湿热型肾性血尿大鼠血清 TNF-α、IL-6 及尿红细胞的影响[J]. 时珍国医国药，2017，28(12)：2900－2902.

[21] 储全根，蔡正银，储俊，等. 痰瘀同治法对糖尿病大鼠肾脏 TGF-β1/Smad3 信号通路的影响[J]. 南方医科大学学报，2020，40(5)：708－712.

[22] 张慈安，魏品康，李勇进. 痰浊与肿瘤微环境的相关性探讨[J]. 中西医结合学报，2010，8(3)：215－219.

[23] 钱丽燕，郭勇. 恶性肿瘤高凝状态：血瘀证：活血化瘀的思考[J]. 中华中医药学刊，2013，31(4)：856－858.

[24] 邹吉宇，庞立健，吕晓东. 基于 TCGA 数据挖掘探究男性肺鳞癌气血津液稳态失衡下的免疫细胞浸润模式[J]. 中华中医药杂志，2022，37(9)：5447－5450.

[25] 陈舒，许秋琳，韩慧，等. 肿瘤缺氧微环境的中医属性及治则探讨[J]. 中华中医药杂志，2020，35(12)：6198－6201.

[26] ZHOU HY，WANG M，ZHANG YX，*et al*. Functions and clinical significance of mechanical tumor microenvironment：cancer cell sensing，mechanobiology and metastasis[J]. *Cancer Commun (Lond)*，2022，42(5)：374－400.

[27] LIANG T，TAO T，WU K，*et al*. Cancer-associated fibroblast-induced remodeling of tumor microenvironment in recurrent bladder cancer[J]. *Adv Sci (Weinh)*，2023，10(31)：e2303230.

[28] DEBATIN NF，BADY E，MANDELKOW T，*et al*. Prognostic impact and spatial interplay of immune cells in urothelial cancer[J]. *Eur Urol*，2024，86(1)：42－51.

[29] 朱良春. 朱良春虫类药的应用[M]. 北京：人民卫生出版社，2011.

[30] 吴桐，赵月，刘苗苗，等. 动物药抗肿瘤药理活性研究进展[J]. 亚太传统医药，2017，13(18)：81－85.

[31] 孙海云，姚敏. 虫类中药在慢性肾炎治疗中的应用[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2022，23(11)：1011－1013.

[32] 杨静，唐东昕，杨柱，等. 全国国医大师巧用虫类药治疗肿瘤经验集萃[J]. 贵州中医药大学学报，2022，44(2)：11－16.

[33] 魏显鳗，杨柱，龙奉玺，等. 国医大师刘尚义运用虫类药缓解癌痛临床经验[J]. 中华中医药杂志，2020，35(4)：1794－1796.

[34] 蔡静，侯丽辉. 痰浊与现代物质基础的关系[J]. 辽宁中医杂志，2007，1(6)：742－743.

[35] 黄裕芳，张恩欣. 国医大师周岱翰治癌运用虫类药经验[J]. 中华中医药杂志，2019，34(10)：4620－4622.

[36] 李宫明. 地鳖虫多糖提取与抗肿瘤作用研究[D]. 吉林大学，2017.

[37] JIANG HL，LUO XH，WANG XZ，*et al*. New isocoumarins and alkaloid from Chinese insect medicine，*Eupolyphaga sinensis* Walker[J]. *Fitoterapia*，2012，83(7)：1275－1280.

[38] BAHUGUNA A，KHAKET TP，BAJPAI VK，*et al*. *N*-Acetyldopamine dimers from *Oxya chinensis sinuosa* attenuates lipopolysaccharides induced inflammation and inhibits cathepsin C activity[J]. *Comput Struct Biotechnol J*，2022，20：1177－1188.

[39] SOOD S，SANDHU SS，MUKHERJEE TK. Pharmacological and therapeutic potential of beauvericin：a short review[J]. *J Proteomics Bioinform*，2017，10(1)：1－6.

[40] 谢丽媛，尹文兵，李伟，等. 白僵菌天然产物及其药理活性和生物合成研究进展[J]. 天然产物研究与开发，2021，33(1)：150－164.

[41] 何顺亮，吴晓鸣，陈斌. 僵蚕软坚汤对膀胱肿瘤局部切除术患者免疫功能、血清肿瘤标志物及预后的影响[J]. 浙江中医杂志，2020，55(12)：870－871.

[42] 孙敬宣，侯佑柱，马凯，等. 国医大师李士懋常用虫类药应用经验[J]. 中华中医药杂志，2021，36(8)：4697－4700.

[43] SHAKOURI A，KAHROBA H，HAMISHEKAR H，*et al*. Nanoencapsulation of *Hirudo medicinalis* proteins in liposomes as a nanocarrier for inhibiting angiogenesis through targeting VEGFA in the Breast cancer cell line (MCF-7)[J]. *Bioimpacts*，2022，12(2)：115－126.

[44] 徐明杰，赵迪，李龙宇，等. 水蛭素的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国现代中药，2021，23(4)：747－754.

[45] 杜航，孙佳明，郭晓庆，等. 地龙的化学成分及药理作用[J]. 吉林中医药，2014，34(7)：707－709.

[46] 王东，唐志书，李倩，等. 地龙活性物质的提取及对创伤修复效应的研究进展[J]. 中药材，2021，44(8)：1997－2001.

[47] 王伟，黄海，蒋岱君，等. 国医大师熊继柏基于“气-血-神”理论应用虫类药论治顽固性失眠经验[J]. 时珍国医国药，2025，36(7)：1366－1369.

[48] 尹玉洁，常丽萍，魏聪. 络病理论指导恶性肿瘤癌因性疲乏理论探讨[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(6)：211－217.

[49] 张璐璐. 蝎毒多肽提取物联合雷帕霉素增强自噬抑制 S180 肉瘤机制的研究[D]. 济南：济南大学，2015.

[50] 周青，何清湖，田雪飞，等. 全蝎提取物对人前列腺癌 PC3 细胞体外抑制作用研究[J]. 中医药导报，2011，17(8)：7072.

[51] 陈茂华，李艳华，赵云，等. 金头蜈蚣多糖抗肝癌作用及机制研究[J]. 时珍国医国药，2018，29(6)：1338－1340.

[52] 王晶娟，张贵君，吴明侠，等. 全蝎蛋白药效组分对 Bel7402 肿瘤细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2010，16(12)：112－114.

[53] 贺源，肖凯夫，王智. 东亚钳蝎毒素对人结肠癌细胞 Caco-2 的增殖抑制作用研究[J]. 山东农业科学，2016，48(12)：136－141.

[54] 薛珊，王程，杨蕾磊，等. 蜈蚣提取物体外抗肿瘤活性比较及体内活性评价[J]. 中国医院药学杂志，2019，39(4)：331－334.

[55] 徐晓燕，田红剑，李赛，等. 蜈蚣提取物对裸鼠肝癌原位移

植瘤 EphA7 表达的影响[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(4): 148 – 150.
[56] 孙绪丁, 刘振勋. 复方黄柏液涂剂促愈药理活性研究[J]. 中国处方药, 2020, 18(1): 34 – 35.
[57] 杨佳琪, 龙金麟, 檀军, 等. 九香虫血淋巴对肿瘤细胞凋亡相关蛋白表达的影响[J]. 生物资源, 2017, 39(5): 360 – 365.
[58] FROZZA CODS, SANTOS DA, RUFATTO LC, *et al*. Antitumor activity of Brazilian red Propolis fractions against Hep-2 cancer cell line[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 91: 951 – 963.
[59] TAN J, TIAN Y, CAI RL, *et al*. Antiproliferative and proapoptotic effects of a protein component purified from *Aspongopus chinensis* Dallas on cancer cells *in vitro* and *in vivo*[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 8934794.
[60] 李娟, 张一唱, 崔光红, 等. 九香虫提取物的抗疲劳和补肾壮阳活性评价[J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2018, 37(2): 45 – 48.
[61] 张娜, 解红霞. 蜂房的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(24): 3447 – 3449.
[62] WANG CD, CHEN P, JIN HJ, *et al*. Nidus vespae protein inhibiting proliferation of HepG2 hepatoma cells through extracellular signal-regulated kinase signaling pathways and inducing G1 cell cycle arrest[J]. *Acta Biochim Biophys Sin* (*Shanghai*), 2008, 40(11): 970 – 978.
[63] 王身艳, 秦明珠, 李飞, 等. 蜂房补肾壮阳活性部位研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(5): 66 – 67.
[64] 康亚国. 虫类药临床应用探析[J]. 陕西中医学院学报, 1999, 1(6): 10 – 11.
[65] 曹晶, 杨帆. 金实教授运用虫类药治疗类风湿关节炎经验[J]. 陕西中医, 2021, 42(6): 770 – 772.
[66] 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.
[67] 朱燃培, 张华, 闫晓宇, 等. 虫类中成药辅助抗肿瘤有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2026, 43(1): 116 – 128.
[68] 蒋伶俐, 毛启远, 李道睿. 通络活血虫类中药在抗恶性肿瘤血管生成中的研究现状[J]. 世界中医药, 2024, 19(6): 910 – 915.
[69] 李艳杰, 李闪宜, 高琪, 等. 大黄蛰虫丸的临床应用与药理作用研究进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(23): 3644 – 3649.
[70] 朱燃培, 张华, 闫晓宇, 等. 虫类中成药辅助抗肿瘤有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2026, 43(1): 116 – 128.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2025 – 09 – 14