

· 研究进展 ·

“温而化之”治则在肝癌治疗中的应用及机制研究进展

田野¹, 刘敏^{2*}, 张露蓉², 陈婷²

1. 苏州高新区通安镇社区卫生服务中心, 江苏 苏州 215153;

2. 南京中医药大学附属苏州市中医医院, 江苏 苏州 215007

摘要 “温而化之”是中医临床基本治法之一,《素问·生气通天论》已体现阴阳平衡思想,阐明了阴阳失衡可致人体疾病。“温而化之”治法是指以温热药来纠正机体阳偏虚的病理状态,并辨证佐以行气、活血、化瘀之品,以化解机体因阳虚无力运化导致的痰湿、瘀血、癥瘕等病理产物。肝癌早中期以实证常见,终末期逐步由实转虚,出现正气亏虚、肝肾不足等证。现代医家在辨证的基础上根据“温而化之”理论治疗肝癌可获效。本文从现代药理学角度出发,综述“温而化之”治法中部分温热药治疗肝癌的机制及研究进展,以期为临床用药提供参考。

关键词 温而化之;温热药;肝癌;临床经验;现代药理研究

中图分类号: R256.42

文献标识码: A

文章编号: 1002-2392(2026)01-0116-06

DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.260022

原发性肝癌是一种发生在肝细胞的恶性肿瘤,是死亡人数和病死率均列第2位、新发病人位居第4位、发病率居第5位的恶性肿瘤^[1]。其治疗手段主要包括肝切除术、肝移植术、消融治疗、经导管动脉化疗栓塞术、放射治疗、系统抗肿瘤治疗等,目前外科治疗手段仍是使肝癌患者获得长期生存的重要手段^[2]。由于本病起病隐匿,进展迅速,大多患者在确诊时已属晚期,错失进行根治性手术的机会。《原发性肝癌治疗指南》(2024年版)中明确指出使用中医药治疗肝癌,其可改善患者的临床症状,提高机体抵抗力,减轻放化疗、免疫治疗等副作用,降低术后复发率,延长患者的术后无复发生存期,从而提高患者的生活质量^[2]。近年来,“温而化之”治法在中晚期肝癌治疗中的应用逐渐受到关注。该法以温阳补虚为核心,并酌加行气、活

血、化瘀之品,以达阴阳调和、化瘀行滞、软坚散结之效。本文从理论基础、临床实践及现代药理机制等方面,系统梳理“温而化之”治则在肝癌治疗中的研究进展,旨在为中医药防治肝癌提供理论依据与临床参考。

1 “温而化之”治法治疗肝癌的理论基础

肝癌属中医学“肝积”“血臌”“癥(症)瘕”等范畴,《诸病源候论·瘕病诸候》载:“症者,由寒温失节,致腑脏之气虚弱,而饮食不消,聚结在内,渐染生长。盘牢不移动者,是症也,言其形状,可征验也。瘕者,皆由寒温不调,饮食不化,与脏气相搏结所生也。”肝的疏泄功能依赖肝阴的滋养与肝阳的条达。若肝阴不足,肝阳偏亢,或肝失疏泄,气机郁滞,均可导致阴阳失衡,进而诱发癌毒内生。清代医家叶天士从中医学肝的生理特性出发,认为“肝为刚脏,体阴而用阳”^[3]。肝藏血,血属阴;肝位膈下,与胆相表里,性喜柔润、主静,为阴脏。但肝的功用属阳,主疏泄,其气主升主动;又主筋、司运动,性喜条达而恶抑郁,全赖阳气温运、宣发,才能调畅气机、推动血行、疏土助化、调情畅志。故若无此阳用,肝便失其条达,出现气滞、血瘀、郁火、阳亢、风动等病变。虽肝气、肝阳常有余,温阳法在临床上运用较少,但肝阳虚证在肝病中并非不存在。肝阳虚多由肝气虚发展而来,出现肝失温养等肝寒表现,主要表现为气色不华、面色萎黄暗淡、畏寒、乏力、胃纳欠

收稿日期:2024-09-19 修回日期:2025-09-19

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82474119);苏州市第二十九批科技发展计划(民生科技)项目(SS202083);苏州市第十八批科技发展计划(市重点实验室建设、科技管理、科技合作)项目(SZS2024031)

作者简介:田野(1991-),女,主治中医师,从事中医内科常见病的诊治。

***通信作者**:刘敏(1969-),女,博士,主任中医师,博士生导师,主要从事中西医结合治疗恶性肿瘤。

佳、腹胀、腹泻或大便易溏等。另外,有研究表明,阳虚质免疫功能低下,更易感染乙型肝炎病毒等“疫毒”,而乙肝是我国原发性肝癌的主要致病因素^[4]。

2001年现代学者提出“癌为阴毒”理论,认为肿瘤的发生为阳不胜阴^[5]。“阴毒”一词首见于《金匱要略》,王叔和《脉经·平阳毒阴毒百合狐惑脉证第三》进行了更为详细的阐述,“阴毒为病,身重背强,腹中绞痛,咽喉不利,毒气攻心……甘草汤主之”,指出当阴寒毒邪深伏体内、凝滞经络脏腑时,会出现周身困重、脊背拘急如束、腹中剧痛如绞、吞咽困难、气逆攻心等症状,提示毒邪内陷、正气欲脱,病势凶险,属阴盛阳微、毒攻心脉之危候,这与肿瘤晚期症状相似。阴毒贯穿于肿瘤发生发展全过程^[6]。随着中医学的不断发展,越来越多的中医学者将“阳化气、阴成形”和“虚人易积”等理论联系起来,提出“阳虚是肿瘤发生的根本”^[7-8]。如吴昊等^[7]认为阳虚是肿瘤形成的根本原因。郭威堂等^[8]提出阳虚易伴随气郁、痰湿等病理变化,并与肿瘤发生发展关系密切。

在中医理论中,肝阳虚与肝癌存在一定的联系。肝之疏泄、条达需阳气推动,肝阳不足则气血推动之力减弱,肝木不疏,则气血运行不畅,进而影响肝脏的正常功能;机体气聚而不散,血滞而不行,湿盛而不化,阳虚又致寒邪从中而生。各种致病因素相互影响,与病理产物搏结凝聚,长此以往可增加患癌的风险^[9]。且大病后期,阳气耗尽,阳竭则阴盛,病患体质总体属阴,故以温热药“温而化之”治疗肝癌可获良效^[10]。

2 “温而化之”治则治疗肝癌的临床进展

现代研究揭示了“温而化之”治法在肝癌治疗中的作用。研究发现,随着肝癌的发展,出现阳虚证的概率也随之增加,“温而化之”疗法能从多方面提高肝癌患者的生活质量和生存期^[11-12]。宋雅楠等^[13]研究显示,具有祛风除湿、温阳解毒之功的温阳解毒方,可有效改善中晚期肝癌患者肝功能,增强治疗效果。王忠亮^[14]发现,中晚期肝恶性肿瘤患者行经导管动脉化疗栓塞术后联合口服温阳解毒方,能改善患者肝功能,降低术后不良反应发生率,从而改善患者生活质量。徐大志等^[15]运用温阳通痞消积方联合热疗治疗中晚期肝癌,能改善患者症状,提高其生存质量及免疫功能,促进肝功能恢复,且无严重不良反应。临床发现,虚实夹杂(阳虚浊阻)为肝癌后期的常见证型,并以制附子、干姜、吴茱萸、制川乌等温阳散寒,桃仁、壁虎、蜈蚣等活血解毒,治疗原发性肝癌阳虚浊阻证,取得了良好疗效^[16]。可见“温而化之”治法在改善中晚期肝癌患者的肝功能、临床症状,提高生存质量及免疫功能方面

得到了多方验证。

3 常用温热药抗肝癌机制的研究进展

临床治疗肝癌常用的温热药有附子、吴茱萸、肉桂、干姜、淫羊藿、仙茅、花椒、草豆蔻、高良姜、姜黄、肉苁蓉、荔枝核等,这些药除共有的温里功效外,有些还具有行气、散结、止痛等功效。温热药及其活性成分通过抑制增殖、诱导凋亡、阻断转移、增强免疫、抗血管生成等作用,多维度干预原发性肝癌,现将其详细现代药理学研究进展及抗肿瘤机制论述如下。

3.1 抑制肝癌细胞增殖

肿瘤细胞具有高度的代谢能力和快速的生长能力,抑制其增殖是延缓肿瘤发展的有效途径。熊慧生等^[17]研究表明,附子中的乌头碱类物质可抑制 P38/MAPK 信号通路,调控细胞周期,从而抑制肝癌细胞生长。Hu 等^[18]研究发现,吴茱萸中的吴茱萸碱可通过上调 WWOX 蛋白的表达,来发挥抑制 HepG2、Hepal-6 肝癌细胞增殖的作用。钱杨杨等^[19]指出肉桂中的肉桂醛能有效抑制肝癌细胞株 HepG2 和 SMMC-7721 的增殖,其机制是下调 PI3K/Akt 信号通路,上调 FoxO3a 转录因子表达。卢逸儒等^[20]研究证明仙茅提取液对人肝癌细胞 SMMC-7721 有显著的抑制作用,但未深入分析作用机制。Li 等^[21]研究发现,淫羊藿素能上调 p53,抑制 AFP 启动子活性,降低 AFP 的表达,进而抑制 HepG2、SMMC7721 细胞的增殖能力。Bardoon 等^[22]发现草豆蔻中的草豆蔻素抑制 HepG2 细胞增殖是通过下调 PCNA 抗原的表达实现的。左清平等^[23]研究发现,姜黄的有效成分姜黄素能通过抑制 NF- κ B p65 转录因子,调控人端粒酶逆转录酶表达,从而降低端粒酶的活性,抑制 HepG2 细胞增殖。Ye 等^[24]研究发现,肉苁蓉苯乙醇总苷能抑制 HepG2 细胞 Akt(p-Akt)磷酸化,上调 Bax 因子表达,进而抑制 TREM2 蛋白表达,抑制 PI3K/Akt 通路,从而抑制 HepG2 细胞生长。Yuan 等^[25]研究发现,肉苁蓉苯乙醇苷可通过激活 MAPK 通路,显著抑制 HepG2 和 Bel-7404 细胞的生长,另外,在动物实验中发现肉苁蓉苯乙醇苷联合顺铂进一步抑制了 H22 荷瘤小鼠的生长,并减少了顺铂的副作用。黎敏航等^[26]发现荔枝核总黄酮可通过下调 JAK2/STAT3 通路抑制 HepG2 细胞增殖,并且该抑制作用呈浓度和时间依赖性。

3.2 诱导肝癌细胞凋亡

肝癌细胞的不断增殖与其细胞凋亡被抑制有关,因此可通过诱导肝癌细胞凋亡来治疗肝癌。Qiu 等^[27]发现附子中的乌头碱可通过提高细胞内的 ROS 水平引起 HepG2、Huh7 细胞凋亡,且对正常肝细胞无明显

影响。研究发现,吴茱萸碱对 HepG2、BEL-7402、SMMC-7721 细胞均有显著的促凋亡作用,其作用机制可能与 Hippo 通路的激活,上调通路中 MST2、LATS1 等关键基因的表达,进而抑制通路中下游效应分子 YAP 的表达,以及抑制 NOD1 通路的激活相关^[28-29]。Kim 等^[30]发现肉桂醛可通过抑制由 p-STAT3 和丙酮酸信号传导介导的瓦博格效应,发挥促进 HepG2 和 Huh7 细胞凋亡的作用。张怡^[31]证明干姜中的 6-姜烯酚可下调 TLR4 基因在肝癌细胞中的表达,下调 Wnt/ β -catenin 信号通路,上调 FOXO3a 蛋白,从而抑制 Bel-7402、HepG2 细胞的增殖和 Bel-7402 荷瘤小鼠肝癌的发展。赵相轩等^[32]表明花椒提取物可显著下调致癌蛋白 Mcl-1、Survivin 和 Bcl-xL 的表达,上调抑癌蛋白 Bax 的表达,从而调控 HepG2 细胞凋亡的相关蛋白,推测花椒提取物对肝癌细胞的杀伤作用可能是通过诱导内源性凋亡途径实现的。蒋璐璐^[33]实验发现仙茅中的仙茅苷 B 具有较强的诱导人类肝癌细胞 HepG2 细胞凋亡和抑制其增殖的作用。汪小玉等^[34]发现仙茅总黄酮对 HCCC 细胞有抑制增殖、诱导凋亡的作用,并表现出浓度依赖趋势。但以上两项实验均未研究仙茅有效成分具体的抗肿瘤机制。邬仁华等^[35]发现,淫羊藿素可能是通过下调细胞中 Bcl-2 蛋白、上调 Bax 蛋白的表达,从而升高 Caspase-3 蛋白酶活性,以达到促进人肝癌细胞株 HepG2 凋亡的目的。胡春兰等^[36]发现高良姜素可下调 Zbed3 的表达,进而抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路,诱导 Walker256 大鼠肝癌细胞凋亡。贾红敏等^[37]发现姜黄素可通过抑制 Bcl-2 的表达,促进 Caspase-3 的转录,进而诱导 Hepa1-6 细胞凋亡。Badroon 等^[22]研究证实,草豆蔻素能有效促进 HepG2 细胞凋亡,其机制可能与抑制 Bcl-2、p-NF- κ B-p65、I κ B β 等蛋白的表达,上调 Bax 蛋白的表达有关,这表明草豆蔻素通过诱导凋亡和抑制 NF- κ B 信号通路发挥抗肿瘤作用。陶小红等^[38]发现荔枝核提取物可通过阻滞 HepG2 细胞周期中 S 期向 G2/M 期的转变进程,减少有丝分裂,从而使细胞凋亡。

3.3 抑制肝癌细胞侵袭及转移

肿瘤转移是导致临床上化疗失败及病人死亡的最主要因素,如何有效抑制其转移是目前癌症治疗中亟待解决的问题。刘伯松等^[39]发现附子含药血清抑制 SK-Hep-1、SMMC-7721 细胞的侵袭及转移是通过提高 IL-10,降低 TNF- α 、TGF- β 1 的含量来实现的。张国燕等^[40]通过动物实验表明,高良姜素抑制肝癌大鼠的侵袭和转移是通过抑制 PI3K/PTEN/Akt 信

号通路转导来实现的,且其抗肿瘤效应与药物剂量成正相关。徐振华等^[41]发现姜油酮能下调 HepG2 细胞内 MMP-2、MMP-9 的表达,从而抑制人肝癌细胞的迁移、侵袭,且与索拉菲尼联合使用有明显的增效作用。Cao 等^[42]证明姜黄中的姜黄素能逆转 IL-6/STAT3 信号通路并诱导肿瘤细胞的上皮细胞-间充质细胞转化,进而发挥抗肝癌作用。Zhao 等^[43]研究发现,姜黄素可通过下调 UNC119 蛋白的表达,抑制 Wnt/ β -catenin、TGF β /EMT 等信号通路,进而抑制 HepG2 细胞的增殖与转移。Yen 等^[44]证实草豆蔻中的柚皮素可通过阻断细胞中 PI3K/Akt/NF- κ B 等信号通路,减少 MMP-9 基因表达,使其不能突破细胞外基质屏障,以抑制 HepG2、Huh7 细胞侵袭、转移。Yuan 等^[25]发现肉苁蓉苯乙醇总苷能降低 MMP-2 蛋白和 VEGF 因子的水平,从而显著抑制 HepG2 细胞迁移。黎敏航等^[26]发现荔枝核总黄酮除抑制 HepG2 细胞增殖外,还能逆转 HepG2 细胞的上皮间质转化过程以减弱其迁移与侵袭能力,这与荔枝核总黄酮上调 SHP-1 蛋白,抑制细胞内 JAK2/STAT3 信号通路的激活有关。

3.4 提高机体免疫功能

提高肿瘤患者的免疫功能可在一定程度上增加机体自身对肝癌细胞的抵抗力。附子作为“回阳救逆第一品药”,王纯等^[45]发现乌头注射液可提高肿瘤化疗患者的巨噬细胞吞噬功能,增强机体的抗肿瘤能力。现代研究表明,附子中的另一种有效成分附子多糖可通过提高 H22 荷瘤小鼠的细胞免疫来达到抗肿瘤的目的,具体机制为其增强机体 NK 细胞的杀伤活性和 T 淋巴细胞增殖,上调淋巴细胞中 IL-2 和 IL-12 的表达^[46-47]。Yao 等^[48]发现附子多糖和乌头碱联合使用于 H22 荷瘤小鼠后,小鼠体内 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞和脾脏中的巨噬细胞数量增加,证明联合治疗能调节小鼠的免疫反应,从而抗肿瘤。Moon 等^[49]实验发现肉桂醛能延缓 h-ras12v 小鼠的癌细胞发展,其可能是通过刺激 T 淋巴细胞,从而产生持久的免疫刺激效应。贾红敏等^[37]研究发现,姜黄素可通过激活机体免疫细胞活化,进而抗肝癌,其机制为显著促进机体 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞和 NK 细胞的 CD69 水平。王婧雯等^[50]发现淫羊藿素可通过调控巨噬细胞极化水平,进而调动先天免疫,改变 ICC 小鼠体内的肿瘤免疫微环境,进而延缓肿瘤进展。Yuan 等^[25]发现肉苁蓉苯乙醇苷可增加 CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞的数量,减少骨髓来源的抑制细胞(MDSCs)和调节性 T 细胞的数量,从而增强 H22 荷瘤小鼠的免疫力以达到抗

肿瘤效应。

3.5 其他途径

原发性肝癌的病因及确切分子机制尚不完全清楚,除上述几种常见途径外,Shi 等^[51]发现吴茱萸碱能显著抑制 HepG2、SMMC - 7721、H22 细胞及 H22 荷瘤小鼠的 VEGF - A 因子介导的血管新生,并能下调 VEGF - A 因子的表达,提示吴茱萸碱可能通过抑制血

管新生发挥抗肿瘤作用。Pan 等^[52]发现姜黄素可通过抑制 PI3K/Akt 信号通路,下调 VEGF 表达,从而抑制 H22 细胞血管新生。冯朵等^[53]发现肉苁蓉总苷可通过下调 Wnt/ β - catenin 通路,影响细胞周期进展、破坏细胞结构,从而实现了对 HepG2 细胞的抑制作用。温热药治疗肝癌的机制见图 1。

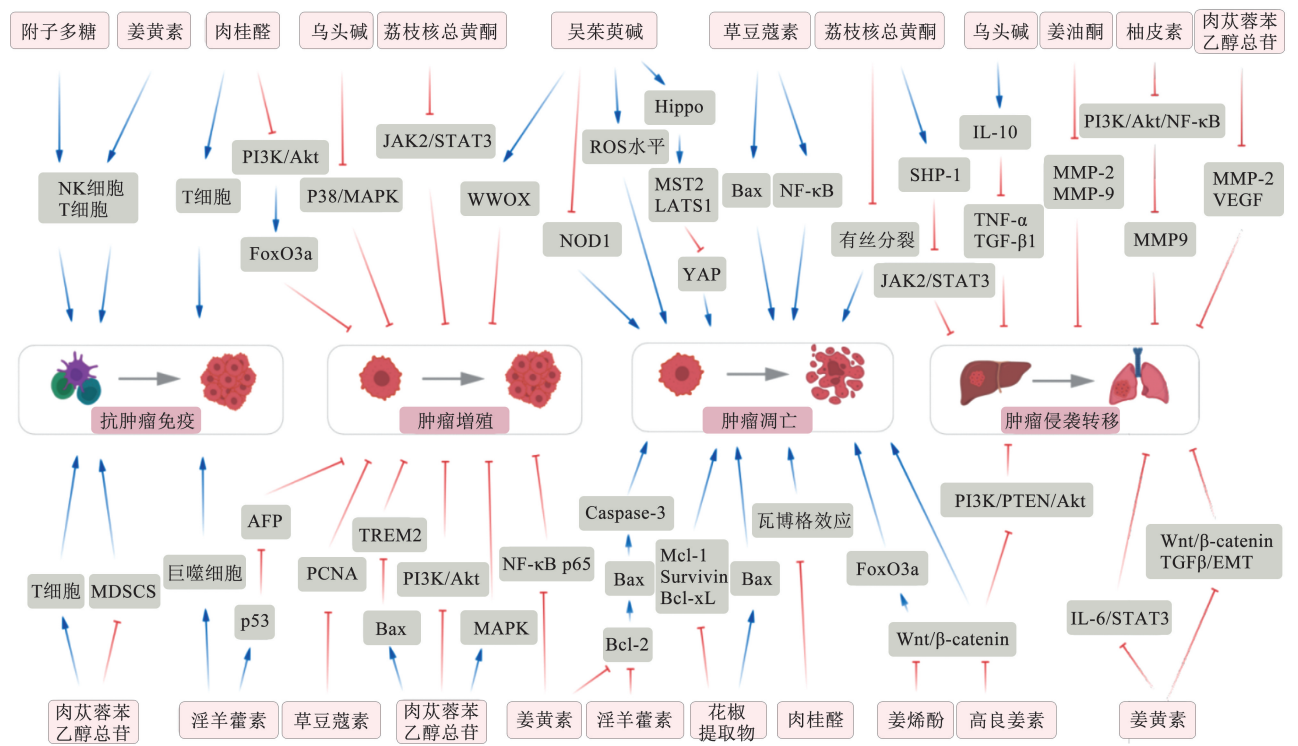


图 1 温热药抗肿瘤机制

4 总结与展望

肝阳虚作为肝癌的病机之一,贯穿“肝阳亏虚 - 气血津液异常 - 瘀邪阻肝 - 癥瘕内生”的疾病发展过程。现代医家的临床经验表明在治疗肝癌时辨证使用“温而化之”之法,可补阳助运、祛瘀生新,改善肝癌患者症状,从而延长患者生存期。现代药理研究已明确,温热药可在细胞、动物及临床等多个层面,通过多种途径对肝癌发挥治疗作用,然部分药物具体作用机制尚未完全阐明,需进一步揭示有效成分如何影响肿瘤生物学行为。另外,目前治疗肝癌的临床研究中存在样本量小、随机对照试验少、缺乏长期随访等问题,解决这些问题对提高临床研究质量及验证中医治疗效果至关重要。综上所述,温热药有效成分可通过多靶点补阳助运、化阴散积,在分子层面再现了“温而化之”的宏观效应,从而实现中医病机、现代靶点、临床疗效的纵向贯通。据此,已初步形成“阳虚证候 - 温热药精

准干预 - 靶点 - 症状改善”的精准治疗范式,可为中晚期肝癌阳虚证患者提供一条安全、可行、可验证的中医治疗路径。

参考文献:

[1] HAN B F, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. J Nat Cancer Cent, 2024, 4: 47 - 53.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南 (2024 年版) [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2024, 10 (3): 17 - 68.

[3] 叶天士. 临证指南医案 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 19.

[4] 王琦, 姚实林, 董静, 等. 阳虚体质者内分泌及免疫功能变化 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6 (12): 1226 - 1232.

[5] 张庆楼. “癌”简称就是“阴毒”论治“阴毒” [C] // 中华医学会医史学分会第 11 届 3 次学术年会论文集. 北京: 中华医学会医史学分会, 2007: 213 - 219.

[6] 罗安明. 基于《黄帝内经》“阴阳之要, 阳密乃固”浅析癌症病机与治法 [J]. 新中医, 2022, 54 (6): 228 - 231.

[7] 吴昊, 魏吉红, 郑瑾, 等. 论阳虚与肿瘤形成的关系 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (3): 969 - 971.

[8] 郭威堂, 汪鸣, 韩琦, 等. 论阳虚体质与肿瘤的发病关系 [J]. 中医

- 药信息, 2016, 33(6): 17-19.
- [9] 朱鹏程, 罗毅. 基于“阳化气, 阴成形”及伏阳学说的肿瘤病机刍议[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(3): 187-192.
 - [10] 陈铭昱, 祝金标, 邬欣悦, 等. 从“阴毒”理论探讨骨转移癌痛病机及治疗[J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(5): 1-6.
 - [11] 阳国彬. 基于数据挖掘的原发性肝癌辨治规律研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.
 - [12] 翟笑枫, 顾瞻, 陈喆, 等. 559 例原发性肝癌患者中医证候分布规律研究[J]. 中医杂志, 2016, 57(12): 1053-1056.
 - [13] 宋雅楠, 庄菊花, 张遂亮, 等. 温阳解毒方联合肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌患者的疗效评价[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(6): 22-25.
 - [14] 王忠亮. 温阳解毒方联合肝动脉化疗栓塞术对中晚期肝癌患者肝功能及卡氏评分的影响[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(2): 243-244.
 - [15] 徐大志, 向彩琼, 邹丹, 等. 温阳通痞消积方联合热疗对中晚期肝癌患者症状及免疫指标的影响[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(8): 37-40.
 - [16] 白冬梅. 温阳涤浊法治疗原发性肝癌浅析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2011, 13(23): 168-169.
 - [17] 熊慧生, 蒋参, 高瑞, 等. 乌头碱对肝癌 MHCC97 细胞生长、侵袭和迁移的调控作用及机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(5): 688-692.
 - [18] HU C Y, WU H T, SU Y C, et al. Evodiamine exerts an anti-hepatocellular carcinoma activity through a WWOX-dependent pathway[J]. Molecules, 2017, 22(7): 1175.
 - [19] 钱杨杨, 吴中华, 张静, 等. 黄连-大黄-肉桂复方及其组分对人肝癌 SMMC-7721 及 HepG2 细胞增殖的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(4): 52-58.
 - [20] 卢逸儒, 赵真真, 周林, 等. 仙茅的抗肿瘤作用研究[J]. 广东化工, 2019, 46(14): 21-23.
 - [21] LI H, LIU Y J, JIANG W, et al. Icaritin promotes apoptosis and inhibits proliferation by down-regulating AFP gene expression in hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 318.
 - [22] BADROON N A, ABDUL M N, ALSHAWSH M A. Antiproliferative and apoptotic effects of cardamomin against hepatocellular carcinoma HepG2 cells[J]. Nutrients, 2020, 12(6): 1757.
 - [23] 左清平, 张顺芝, 刘世坤. 姜黄素抑制 NF- κ B 信号对人肝癌 HepG₂ 细胞株增殖的影响[J]. 中南药学, 2015, 13(4): 348-351.
 - [24] YE Y, SONG Y N, ZHUANG J H, et al. Anticancer effects of echinacoside in hepatocellular carcinoma mouse model and HepG2 cells[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(2): 1880-1888.
 - [25] YUAN P F, FU C S, YANG Y, et al. Cistanche tubulosa phenylethanoid glycosides induce apoptosis of hepatocellular carcinoma cells by mitochondria-dependent and MAPK pathways and enhance antitumor effect through combination with cisplatin[J]. Integr. Cancer Ther., 2021, 20: 15347354211013085.
 - [26] 黎敏航, 马晓聪, 唐燕, 等. 基于 JAK2/STAT3 信号通路探讨荔枝核总黄酮对 HepG2 增殖、迁移与侵袭的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(22): 85-92.
 - [27] QIU X Z, WANG L, WANG H, et al. Aconitine inhibits the proliferation of hepatocellular carcinoma by inducing apoptosis[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2018, 11(11): 5278-5289.
 - [28] 赵爽, 郭星娟, 周鹏, 等. 吴茱萸碱通过 Hippo-YAP 通路诱导人肝癌 BEL-7402 细胞凋亡的实验研究[J]. 中草药, 2019, 50(20): 4962-4968.
 - [29] 郭星娟, 李晓朋, 吕晓婷, 等. 吴茱萸碱抑制 NOD1 通路诱导肝癌 HepG2 和 SMMC-7721 细胞凋亡[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(11): 1588-1593.
 - [30] KIM H, LEE H J, SIM D Y, et al. The Antitumor effect of cinnamaldehyde derivative CB-PIC in hepatocellular carcinoma cells via inhibition of pyruvate and STAT3 signaling[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(12): 6461-6461.
 - [31] 张怡. 干姜中 6-姜烯酚的抗肝癌作用机制和 6-姜烯酚纳米乳的制备及其药效评价研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
 - [32] 赵相轩, 张朝亚, 温锋, 等. 花椒提取物诱导肝癌细胞凋亡作用和分子机制研究[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(1): 14-17.
 - [33] 蒋璐璐. 仙茅的化学成分提取分离及其抗肿瘤活性筛选[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.
 - [34] 汪小玉, 李婷, 税丕先, 等. 仙茅总黄酮提取纯化工艺及其抗氧化、抗肿瘤活性[J]. 中成药, 2022, 44(3): 907-912.
 - [35] 郭仁华, 董猛, 白娟, 等. 淫羊藿素对人肝癌 Hep-G2 细胞增殖、凋亡的影响及作用机制[J]. 西部医学, 2022, 34(6): 819-823.
 - [36] 胡春兰, 周龙, 田玲, 等. 高良姜素通过巨噬细胞极化及抑制锌指蛋白 Zbed3 诱导大鼠肝癌细胞凋亡的研究[J]. 西部医学, 2022, 34(7): 973-978, 984.
 - [37] 贾红敏, 王欣欣, 张斌. 姜黄素对小鼠肝癌细胞体外增殖和凋亡的影响[J]. 山东医药, 2024, 64(16): 42-46.
 - [38] 陶小红, 王辉, 王洋, 等. 荔枝核离子交换树脂分离物对肝癌细胞体外增殖及凋亡的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(6): 988-992, 1004.
 - [39] 刘伯松, 孙恒亮, 仲巧玲, 等. 附子含药血清对人肝癌细胞侵袭和迁移的影响及机制[J]. 贵州医科大学学报, 2024, 49(5): 678-685, 734.
 - [40] 张国燕, 尚军, 陈海娟, 等. 高良姜素通过调节 PI3K/AKT 信号通路抑制 DEN 诱发大鼠肝癌进展[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(1): 166-170.
 - [41] 徐振华, 苏荣健. 姜油酮联合索拉非尼对人肝癌 HepG2 细胞迁移和侵袭的抑制作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(2): 228-233, 470.
 - [42] CAO W Y, ZHANG Y C, LI A M, et al. Curcumin reverses hepatic epithelial mesenchymal transition induced by trichloroethylene by inhibiting IL-6/R/STAT3[J]. Toxicol Mech Methods, 2021, 31(8): 589-599.
 - [43] ZHAO Z J, MALHOTRA A, SENG W Y. Curcumin modulates hepatocellular carcinoma by reducing UNC119 expression[J]. J Environ Pathol Toxicol Oncol, 2019, 38(3): 195-203.
 - [44] YEN H R, LIU C J, YEH C C. Naringenin suppresses TPA-induced tumor invasion by suppressing multiple signal transduction pathways in human hepatocellular carcinoma cells[J]. Chem Biol Interact, 2015, 235: 1-9.
 - [45] 王纯, 陈光义. 乌头注射液对肿瘤化疗患者巨噬细胞功能的影响[J]. 医药导报, 2001, 20(10): 618.
 - [46] 董兰凤, 刘京生, 苗智慧, 等. 附子多糖对 H₂₂ 和 S₁₈₀ 荷瘤小鼠抗肿

瘤作用研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(9): 14 – 17.

[47] 董兰凤, 张英俊, 刘京生, 等. 附子多糖与阿霉素长循环热敏脂质体的抗肿瘤作用及其机制探讨[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2006, 22(4): 458 – 462.

[48] YAO F, JIANG G R, LIANG G Q, et al. The antitumor effect of the combination of aconitine and crude monkshood polysaccharide on hepatocellular carcinoma[J]. Pak J Pharm Sci, 2021, 34(3): 971 – 979.

[49] MOON E Y, LEE M R, WANG A G, et al. Delayed occurrence of H-ras12V-induced hepatocellular carcinoma with long-term treatment with cinnamaldehydes[J]. Eur J Pharmacol, 2006, 530(3): 270 – 275.

[50] 王婧雯, 李珍, 黄秀勤, 等. 淫羊藿素调控巨噬细胞极化治疗肝内胆管癌的药效作用及机制初探[J]. 药科学报, 2024, 59(8): 2227 – 2236.

[51] SHI L, YANG F, LUO F, et al. Evodiamine exerts anti-tumor effects against hepatocellular carcinoma through inhibiting β -catenin-mediated angiogenesis[J]. Tumour Biol, 2016, 37(9): 12791 – 12803.

[52] PAN Z R, ZHUANG J M, JI C H, et al. Curcumin inhibits hepatocellular carcinoma growth by targeting VEGF expression[J]. Oncol Lett, 2018, 15(4): 4821 – 4826.

[53] 冯朵, 王靖, 蒋勇军, 等. 肉苁蓉总苷对 HepG2 细胞增殖、凋亡及 Wnt/ β -Catenin 通路相关蛋白表达的影响[J]. 食品工业科技, 2023, 44(20): 389 – 397.

Application and Mechanism Research of the “Warming and Resolving” Therapeutic Principle in the Treatment of Liver Cancer

TIAN Ye¹, LIU Min², ZHANG Lurong², CHEN Ting²

1. Tong'an Community Health Service Center Suzhou New District, Suzhou 215153, China;

2. Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou 215007, China

Abstract “Warming and Resolving” method is one of the fundamental methods of clinical treatment of traditional Chinese medicine, and it can be seen in the Suwen – The Union of Heaven and Human Beings that the idea of the equilibrium between Yin and Yang can be clarified. The principle that yin and yang imbalance can lead to diseases in the human body. The treatment method of “Warming and Resolving” refers to using Warm Traditional Chinese Medicinal to correct the pathological state of yang deficiency in the body, and combining it with products that promote qi circulation, blood circulation, and blood stasis to resolve pathological results such as phlegm dampness, blood stasis, and pathological disorders caused by yang deficiency and inability to transport and transform. In clinical practice, early and mid stage liver cancer is commonly diagnosed with excess symptoms, while in the late stage, the syndrome gradually shifts from excess to deficiency, resulting in deficiency of positive qi and liver and kidney. On the basis of syndrome differentiation, modern doctors can achieve effective treatment of liver cancer by orally taking decoctions according to the theory of “Warming and Resolving”. This article reviews the mechanism and research progress of some warm and warm drugs in the treatment of liver cancer from the perspective of modern pharmacology, providing reference for clinical medication.

Key words Warming and Resolving Method; Warm traditional Chinese medicinal; Liver cancer; Clinical experience; Modern pharmacological research