

基于胰腺炎-癌转化中医病机要素挖掘兼具抗炎抗肿瘤功效的清热类中药*

包雅娜^{1,2}, 张晓楠^{1,2}, 关溪¹, 赵亮¹, 崔钰莹^{1,2}, 吴昱^{1,2},
尚东^{1,2}, 项红^{1**}

(1. 大连医科大学附属第一医院 大连 116011; 2. 大连医科大学中西医结合研究院(学院) 大连 116044)

摘要:背景 我们前期在论述“胰-脾一体”新观点时,提出湿热滞脾、因滞而虚是胰腺“炎-癌转化”的中医病机要素,其中湿热是“炎-癌转化”的土壤。目的 基于以“湿热”为主的胰腺炎-癌转化中医病机要素,运用数据挖掘技术对兼具抗炎抗肿瘤作用的清热类中药的药性、归经、活性成分进行分析,归纳总结此类中药的药物特性。对胰腺炎-癌转化过程中的用药提出前瞻性预测。方法 以《中药学》(第10版)(中国中医药出版社)为药物数据的主要来源,对其中66味清热药进行以“炎*中药名”或“(炎+肿瘤)*中药名”以及 inflammation * name of traditional Chinese medicine or (inflammation + tumor)* name of traditional Chinese medicine”在中国知网和PubMed文献库中进行文献检索,在Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform(TCMSP)数据库中筛选药物活性成分。结果 66味清热药(未统计附药)中有58味中药具有抗炎作用,有53味中药具有抗肿瘤作用,有48味中药同时具有抗炎及抗肿瘤作用。兼具抗炎抗肿瘤的清热类中药在性味上以苦、甘、辛味为主,在归经上以肝、胃、肺、心、大肠经为主。在TCMSP数据库中运用“类药五原则”对抗炎抗肿瘤药物进行活性成分筛选,共筛选出1041种活性成分数据,删除掉重复项后最终获得798种活性成分。排名前三的活性成分分别为Luteolin、Kaempferol、Acacetin。结论 本研究通过对清热类药五味、归经和有效成分的分析发现,具有抗炎和抗肿瘤作用的中药具有高度重合性,这一发现对胰腺炎-癌转化疾病的药物研究及临床遣方用药具有重要指导意义。

关键词: 中药 清热药 抗炎 抗肿瘤 药物特性

DOI: 10.11842/wst.20240130010 CSTR: 32150.14.wst.20240130010 中图分类号: R285 文献标识码: A

炎症涉及各种免疫细胞、趋化因子、细胞因子和促炎介质之间的相互作用^[1]。中医理论认为:炎症的存在,实则是热毒入侵,湿热内蕴,从而产生气血亏虚、气血瘀阻等病理机制,采用清热解毒、清热利湿、行气活血的中药进行针对性治疗,加之引经药来引导药物作用方向,再配合扶正祛邪等综合治疗手段,成为中医中药综合调理治疗炎症的优势所在。

随着对炎症发展过程和肿瘤机制的研究愈加深入,已有研究^[2-4]表明慢性炎症对肿瘤发生和发展起到促进作用,抗炎药物在肿瘤治疗领域的积极作用受到越来越多关注^[5]。“炎-癌转化”即慢性炎症恶性转化。中医学理论认为“炎-癌转化”有两个主要因素:由于先天不足以及后天失养所致的正气亏虚为其内在因素;气滞、痰凝、血瘀等所致邪气亢盛是其外在因素^[6]。我

收稿日期:2024-01-30

修回日期:2024-06-04

* 国家自然科学基金(82004023):基于肠道Indoles/AhR/NLRP3轴调控机体免疫应答探讨清胰颗粒抑制急性胰腺炎重症化的作用机制,负责人:项红;辽宁省科技厅自然科学基金计划项目(2022-MS-331):胰腺炎咽喉代谢异常调控巨噬细胞极化的机制研究,负责人:项红;大连市科技人才创新支持计划项目(2022RY16):基于色氨酸代谢调控m6A修饰介导巨噬细胞极化探讨从“毒热”论治急性胰腺炎,负责人:项红。

** 通讯作者:项红(ORCID:0000-0001-7827-3592),博士,副研究员,主要研究方向:胰腺炎与炎-癌转化发病机制及创新中西医结合药物研发。

们前期在论述“胰-脾一体”新观点时,提出湿热滞脾、因滞而虚是胰腺炎-癌转化的中医病机要素,其中湿热是“炎-癌转化”的土壤,是“炎-癌转化”的先决条件。急性胰腺炎反复发作或慢性胰腺炎导致湿热在胰腺病位长期存在,胶着难解形成炎性促肿瘤微环境,进而诱导发生胰腺癌前病变,甚至胰腺癌。中医理论有云:“气为血之帅,血为气之母。”气能够推动血行,血是气的载体,并给予气以充分的营养。湿邪阻滞气机,则会导致气滞,日久必然导致血络瘀阻。叶桂在《临证指南医案》中指出:“初病湿热在经,久则瘀热入络。”《医林改错·方叙》亦云:“气无形不能结块,结块者必有形之血也。”湿热积聚体内,此为有形之邪。疾病迁延日久,伤及脾胃,导致气虚血瘀。气虚则推动无力,血瘀则化为毒邪。湿热毒邪聚积体内,滞伤脾胃,脾失运化则精微不布,机体失养,进一步加重肿瘤细胞的蓄积,最终积聚生癌^[7-10]。因此,基于“胰腺炎-癌转化”过程中的“湿热”中医病机要素,我们聚焦于清热类中药并对其性味归经及活性成分进行分析。

清热类中药主要用于治疗因温热病引起的高热和烦渴症状,以及肺、胃、心、肝等脏腑的实热证候。此外,它们还广泛用于治疗湿热型腹泻、黄疸、温毒引起的皮肤红斑,以及各类痈疮肿毒和阴虚发热等内部热性疾病。现代药理研究证明,清热药一般具有抗病原微生物和解热作用,部分药物有增强机体特异性或

非特异性功能,抗炎作用疗效确切^[11-12]。通过查阅相关文献可发现部分清热类中药具有抗炎作用的同时也具有抗肿瘤活性^[13]。本文基于“胰腺炎-癌转化”的中医“湿热滞脾”观点,对《中药学》(第10版)(中国中医药出版社)收录的清热药中兼具抗炎抗肿瘤作用的药物进行分析,旨在探究兼具抗炎和抗肿瘤作用的清热类中药的性味归经以及药物活性成分特点,对胰腺炎-癌转化治疗中的药对组合进行归纳总结,以期为临床合理性用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

《中药学》(第10版)(中国中医药出版社)为药物数据来源,对其中66味清热类中药(未统计附药)进行分析。

1.2 筛选方法

初筛:对《中药学》(第10版)(中国中医药出版社)收录的66味清热药(未统计附药)进行整理,以教材为标准检验其是否记录有“抗炎”以及“抗肿瘤”作用。

复筛:以“炎*中药名”或“(炎+肿瘤)*中药名”以及“inflammation * name of traditional Chinese medicine or (inflammation+tumor) * name of traditional Chinese medicine”在中国知网和PubMed文献库中进行文献检索。筛选出相关研究论文作为依据。

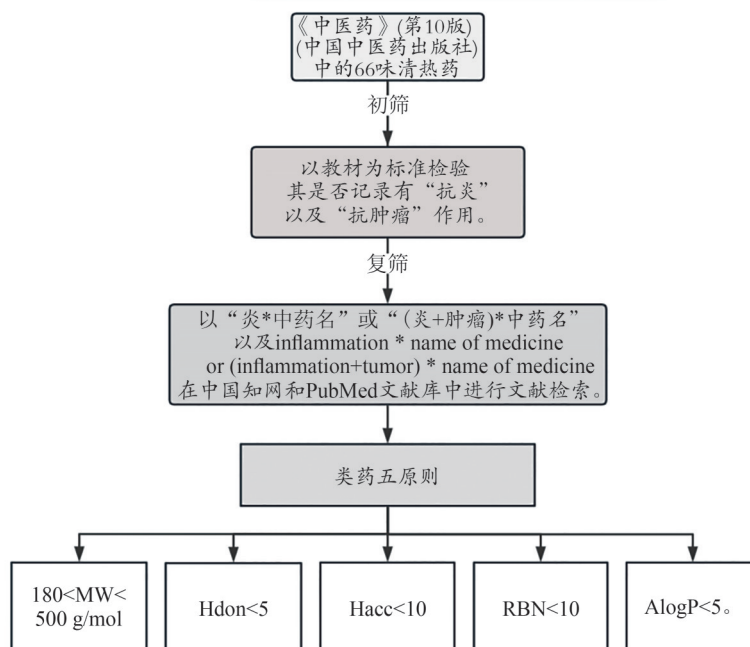


图1 药物数据筛选流程

1.3 药物活性成分分析

在 Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP) 数据库中运用“类药五原则”分析法:①分子的分子量 (Molecular weight, MW) 为 180–500 g·mol⁻¹;②分子应有不超过 5 个氢键供体 (Hydrogen bond donor, HBD), 多数情况下是 OH 和 NH 基团;③不超过 10 个氢键受体 (Hydrogen bond acceptor, HBA);④以 log*P* 测量分子的亲油性 (脂水分配系数) 不应高于 5;⑤可旋转键的数量不超过 10 个。对筛选出的抗炎抗肿瘤中药进行药物活性成分分析(图1)。

2 结果

2.1 药物筛选结果

如图2所示,66味清热药(未统计附药)中有58味

是具有抗炎作用的中药,具有抗肿瘤活性的清热类中药共53味,有48味清热类中药同时具有抗炎及抗肿瘤作用。58味抗炎中药中,清热泻火药有石膏、寒水石、知母、芦根、竹叶、鸭跖草、栀子、夏枯草、密蒙花,

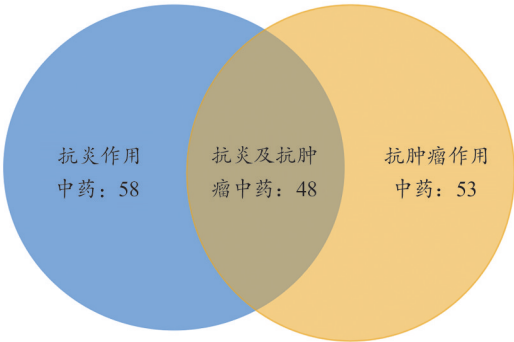


图2 具有抗炎作用的药物、具有抗肿瘤作用的药物及兼具抗炎抗肿瘤作用的药物数量

表1 清热药中同时具有抗炎抗肿瘤作用的中药

功效类别	中药
清热泻火药	知母、竹叶、夏枯草、密蒙花
清热燥湿药	黄芩、黄连、黄柏、龙胆、苦参、白鲜皮
清热解毒药	金银花、连翘、青黛、蒲公英、贯众、野菊花、紫花地丁、板蓝根、漏芦、穿心莲、土茯苓、大青叶、重楼、鱼腥草、金荞麦、大血藤、木蝴蝶、败酱草、鸦胆子、马齿苋、马勃、白头翁、射干、山豆根、青果、地锦草、白花蛇舌草、熊胆粉、半边莲、千里光
清热凉血药	玄参、牡丹皮、赤芍、紫草
清虚热药	青蒿、白薇、地骨皮、胡黄连

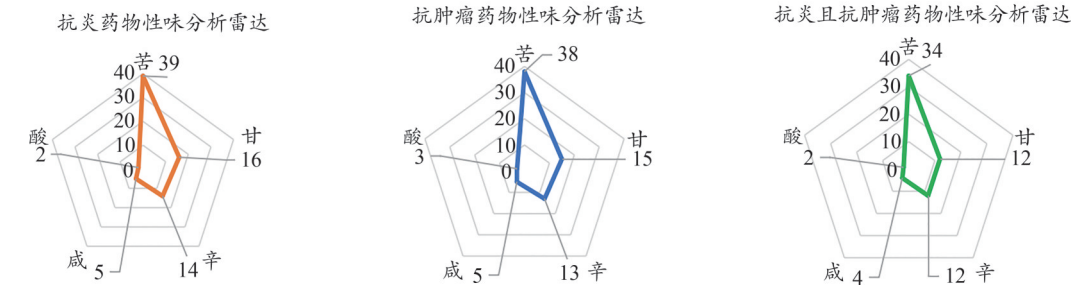


图3 具有抗炎作用、具有抗肿瘤作用及兼具抗炎抗肿瘤作用的药物性味分析雷达图

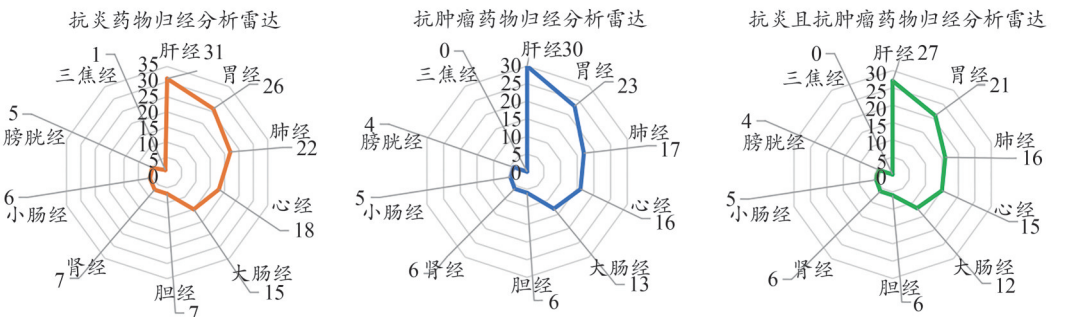


图4 具有炎作用的药物、具有抗肿瘤作用的药物及兼具抗炎抗肿瘤作用的药物归经分析雷达图

共9种;清热燥湿药有黄芩、黄连、黄柏、龙胆、秦皮、苦参、白鲜皮,共7种;清热解毒药有金银花、连翘、青黛、蒲公英、贯众、野菊花、紫花地丁、拳参、板蓝根、漏芦、土茯苓、穿心莲、鱼腥草、大青叶、金荞麦、大血藤、败酱草、射干、山豆根、马勃、青果、重楼、木蝴蝶、白头翁、马齿苋、鸦胆子、地锦草、半边莲、白花蛇舌草、熊胆粉、千里光、四季青,共32种;清热凉血药有玄参、牡丹皮、赤芍、紫草、水牛角,共5种;清虚热药有青蒿、白

薇、地骨皮、银柴胡、胡黄连,共5种(表1)。

66味清热药(未统计附药)中有53味是具有抗肿瘤作用的中药,其中清热泻火药有知母、竹叶、天花粉、夏枯草、密蒙花、决明子、青葙子,共7种;清热燥湿药有黄芩、黄连、黄柏、龙胆、苦参、白鲜皮,共6种;清热解毒药有金银花、连翘、青黛、蒲公英、贯众、野菊花、紫花地丁、板蓝根、马勃、漏芦、山豆根、败酱草、土茯苓、射干、穿心莲、大青叶、重楼、鱼腥草、金荞麦、大

表2 清热类中药中的Top 30活性成分

Molecule Name	所属中药	MW(g·mol ⁻¹)	Alogp	Hdon	Hacc	OB	DL
Luteolin	夏枯草、密蒙花、苦参、白鲜皮、金银花、连翘、野菊花、金荞麦、败酱草、射干、马齿苋、鸦胆子、半边莲、青蒿	286.25	2.07	4	6	36.16	0.25
Kaempferol	夏枯草、龙胆、金银花、连翘、贯众、鱼腥草、败酱草、山豆根、马齿苋、地锦草、半边莲、牡丹皮、青蒿	286.25	1.77	4	6	41.88	0.24
Acacetin	密蒙花、黄芩、板蓝根、野菊花、败酱草、半边莲、地骨皮	284.28	2.59	2	5	34.97	0.24
Wogonin	黄芩、白鲜皮、连翘、穿心莲、木蝴蝶	284.28	2.59	2	5	30.68	0.23
Isorhamnetin	金荞麦、射干、山豆根、白头翁、青蒿	316.28	1.76	4	7	49.6	0.31
Ellagic acid	拳参、青果、木蝴蝶、赤芍	302.2	1.48	4	8	43.06	0.43
Coptisine	黄芩、黄连、黄柏	320.34	3.25	0	4	30.67	0.86
Obacunone	黄连、黄柏、白鲜皮	454.56	2.68	0	7	43.29	0.77
Indigo	大青叶、板蓝根、青黛	262.28	2.11	2	4	38.2	0.26
6-(3-oxoindolin-2-ylidene)indolo [2,1-b]quinazolin-12-one	大青叶、板蓝根、青黛	363.39	3.54	1	5	45.28	0.89
Eriodictiol (flavanone)	黄芩、金银花、金荞麦	288.27	2.03	4	6	41.35	0.24
Dinatin	板蓝根、射干、木蝴蝶	300.28	2.32	3	6	30.97	0.27
Oroxylin a	黄芩、穿心莲、木蝴蝶	284.28	2.59	2	5	41.37	0.23
Chryseriol	金银花、木蝴蝶、半边莲	300.28	2.32	3	6	35.85	0.27
Paeoniflorin_qt	玄参、牡丹皮、赤芍	318.35	0.46	2	6	68.18	0.4
Baicalein	黄芩、木蝴蝶、赤芍	270.25	2.33	3	5	33.52	0.21
Epiberberine	黄芩、黄连	336.39	3.45	0	4	43.09	0.78
Berberine	黄连、黄柏	336.39	3.45	0	4	36.86	0.78
Worenine	黄连、黄柏	334.37	3.73	0	4	45.83	0.87
Magnograndiolide	黄连、黄柏	266.37	1.18	2	4	63.71	0.19
Palmatine	黄连、黄柏	352.44	3.65	0	4	64.6	0.65
Berberrubine	黄连、黄柏	322.36	3.2	1	4	35.74	0.73
Skimmianin	黄柏、白鲜皮	259.28	2.33	0	5	40.14	0.2
Panicolin	黄芩、穿心莲	314.31	2.57	2	6	76.26	0.29
Moslosooflavone	黄芩、穿心莲	298.31	2.84	1	5	44.09	0.25
Indirubin	大青叶、青黛	262.28	1.88	2	4	48.59	0.26
(2R)-5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)chroman-4-one	苦参、贯众	272.27	2.3	3	5	42.36	0.21
DFV	板蓝根、漏芦	256.27	2.57	2	4	32.76	0.18
Sophoramine	苦参、山豆根	244.37	1.15	0	3	42.16	0.25
Matrine	苦参、山豆根	248.41	1.42	0	3	63.77	0.25

注:MW=molecular weight(分子量);HBD=hydrogen bond donor(氢键供体);HBA=hydrogen bond acceptor(氢键受体);OB=oral bioavailability(口服生物利用度);DL=drug likeness(类药性)。

血藤、青果、木蝴蝶、白头翁、马齿苋、鸦胆子、地锦草、半边莲、白花蛇舌草、山慈菇、熊胆粉、千里光、白薇,共32种;清热凉血药有玄参、牡丹皮、赤芍、紫草,共4种;清虚热药有青蒿、白薇、地骨皮、胡黄连,共4种。

2.2 药物性味分析

在药性上,58味抗炎中药中:苦味39、甘味16、辛味14、咸味5、酸味2,苦、甘、辛、咸、酸五味占比分别为51%、21%、19%、6%、3%。53味抗肿瘤中药中:苦味38、甘味15、辛味13、咸味5、酸味3,苦、甘、辛、咸、酸五味占比分别为51%、20%、18%、7%、4%。48味兼具抗炎及抗肿瘤作用的中药中:苦味34、甘味12、辛味12、咸味4、酸味2,苦、甘、辛、咸、酸五味占比分别为53%、19%、19%、6%、3%。具有抗炎作用、抗肿瘤作用和同时具有抗炎抗肿瘤的中草药性味均以苦、甘、辛味为主。这三组中药的性味分布雷达图如图3所示,三组药物在性味分布上具有高度相似性。

2.3 药物归经分析

三组药物的归经分析如图4所示。具有抗炎作用的药物归经:肝经涉及药材31味、胃经26味、肺经22味、心经17味、大肠经15味、胆经7味、肾经7味、小肠经6味、膀胱经5味、三焦经1味。具有抗肿瘤作用的药物归经:肝经30味、胃经23味、肺经17味、心经16味、大肠经13味、胆经6味、肾经6味、小肠经5味、膀胱经4味、三焦经0味。兼具抗炎和抗肿瘤作用的中药归经:肝经27味、胃经21味、肺经16味、心经15味、大肠经12味、胆经6味、肾经6味、小肠经5味、膀胱经4味、三焦经0味。三组药物归经分布具有高度重合性,在十二经归属中,具有抗炎作用、抗肿瘤作用及兼具抗炎及抗肿瘤作用的中药归经以肝经、胃经、肺经、心经、大肠经居多。

2.4 药物活性分析

在TCMSP数据库中运用“类药五原则”对药物进行活性成分筛选。共筛选出1041种活性成分,删除掉重复项后最终筛选出798种活性成分。其中同时满足口服生物利用度(Oral bioavailability, OB)、类药性(Drug likeness, DL)≥0.18的Top 30活性成分及其归属的清热类中药见表2。

3 讨论

炎症大致可分为急性与慢性两种类型。有研究显示^[14],急性炎症能够通过强化固有免疫应答的能力来抑

制肿瘤的发展;然而,慢性炎症却可能促进肿瘤的发生与发展。随着对肿瘤研究的加深,血小板与淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)以及中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)等炎性标志物被证实在肿瘤诊断方面具有指导意义^[15]。因此,炎性微环境在肿瘤的发生、发展中扮演着重要的角色^[14]。在清热药的66味药材中,有58味具有抗炎效果,53味具有抗肿瘤作用,而同时拥有抗炎和抗肿瘤功效的药材则达到了48味。通过对3种药物的性味归经进行分析,抗肿瘤药物和抗炎药物具有高度重合性。

本研究聚焦于兼具抗炎抗肿瘤清热药的性味归经特点及相关药物活性成分分析,通过查找相关文献,我们发现清热药在中药组方中也具有抗炎及抗肿瘤作用。以清热燥湿药中的黄连为例,用关联规则挖掘方法,黄连药物组方频次排名前四分别为黄芩—黄连70次;冰片—黄连70次;黄连—甘草63次;黄连—栀子50次^[16]。中药组方黄连解毒汤含有药物黄芩、黄连、黄柏、栀子,相关研究^[17]表明黄连解毒汤具有抗炎及抗肿瘤作用。再以清热泻火药中的栀子为例,用关联规则挖掘方法,栀子药物组方频次排名前三分别为黄芩—栀子94次;栀子—甘草58次;栀子—大黄53次^[16]。栀子柏皮汤出自医圣张仲景的《伤寒论》,由栀子、黄柏、甘草3味药组成,此方可用于临床恶性肿瘤及炎症的治疗^[18]。中药具有组合起效的特点,比如方剂中药物的相须或相使作用,因此,针对清热药组方的抗炎抗肿瘤功效分析也是未来需要深入探讨的研究方向。本文对于TCMSP中药物活性成分的分析只停留在数据统计分析上,还应通过实验验证其药物活性成分作用方式和相关靶点。我们发现,在TCMSP数据库中对兼具抗炎抗肿瘤作用的药物进行活性成分分析,可得出排名前三的活性成分为Luteolin、Kaempferol、Acacetin。Luteolin(木犀草素)具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗过敏等多种药理活性^[19];Kaempferol(山柰酚)是一种广泛存在于中药材中的黄酮类化合物,具有防癌、抗癌、抗炎、抗氧化、抗病毒等多种功效^[20];Acacetin,也被称为金合欢素,是从密蒙花、菊花、大蓟等多种中药材中提取和纯化出来的一种天然黄酮类化合物,其具有抗炎抑菌、抗肿瘤、抗氧化、抗骨质疏松、免疫调节以及保护心脏等多重功效^[21]。通过相关研究表明,此三项活性成分确有抗炎及抗肿瘤功效,在含有这三项活性成分的中药中,我们发现了

方剂中遣方用药的多组药对,如金银花—连翘、苦参—白鲜皮、金银花—连翘、野菊花—金银花、夏枯草—密蒙花、青蒿—半边莲、败酱草—金荞麦。这些药对在胰腺炎与胰腺癌的治疗中起到重要作用,具有临床应用与基础研究价值。

我们经过统计发现,抗炎、抗肿瘤及同时具有抗炎抗肿瘤作用的清热药在归经上均主要归肝经、胃经、肺经。中医认为,肝主少阳春温、升发之气,肺主太阴秋燥、肃降之气。《素问·刺禁论》曰:“肝生于左,肺藏于右。”肝与肺一升一降,共同调节人体全身气机之升降出入,进而推动精、气、血、津液正常运行流动^[22]。此类药物还主要归于胃经。脾为五脏,胃为六腑,脾胃为脏腑相对应关系。中医学认为“脾胃为后天之本”,具有增强人体正气的作用,且“脾为之卫”,即脾能通过卫气达到行使防御的功能。“脾为之卫”与免疫系统具有强相关性^[23]。食滞、气郁、痰浊热等蕴结中焦导致滞伤脾胃,中焦阻滞,气机升降失常,脾失运化,水湿内停,郁而化热,湿热胶结不解,进一步阻滞脾胃,形成恶性循环。故可从脾胃湿热角度论治胰腺炎与胰腺癌。郁仁存^[24]认为胰腺癌病位在肝、脾,情志不遂、嗜食肥甘等

都可导致肝气郁结,气不得顺则会痰湿瘀毒内结,久而成瘤。兼具抗炎抗肿瘤功效的清热类中药可以调节肝肺之气,从而调节人体的全身气机与血液运行,气机舒畅血行畅通,则病情得控。同时还兼具调节脾胃湿热,湿热得控,脾行则畅,控制胰腺炎向胰腺癌转化。中医药是辅助肿瘤治疗的重要手段之一,发挥着重要的减毒增效作用。因此,研究抗炎类中药对于抗肿瘤新药研发具有重要意义。

我们认为“胰腺炎—癌转化”主要中医病机要素为“湿热滞脾,因滞而虚”:湿热积聚体内,湿邪黏滞,与热邪相结合,如油入面,难解难分,湿热日久积聚体内,阻滞气机,血脉运行不畅,日久则可能会导致更深层次的气血津液损伤,促进胰腺炎症进一步加重转化为胰腺癌。多项研究^[25-27]表明清热药对胰腺疾病具有较好疗效,故我们聚焦于清热药,对其性味归经和活性成分进行分析,希望对未来胰腺炎—癌转化过程及治疗提供新的思路。中药的抗炎抗肿瘤作用已被证实且极具特色,中医药文化宝库是我们传承千年的文化钥匙,我们应竭尽全力发掘中医药的潜在价值,为祖国医药事业乃至人类健康事业贡献微薄之力。

参考文献

- Singh R, Mishra M K, Aggarwal H. Inflammation, immunity, and cancer. *Mediators Inflamm*, 2017, 2017:6027305.
- Hanahan D, Weinberg R A. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 2011, 144(5):646-674.
- Briukhovetska D, Dörr J, Endres S, et al. Interleukins in cancer: from biology to therapy. *Nat Rev Cancer*, 2021, 21(8):481-499.
- 牛涛,周逢海. 炎症与肿瘤微环境. 中南大学学报(医学版), 2023, 48(12):1899-1913.
- Hou J J, Karin M, Sun B C. Targeting cancer-promoting inflammation—have anti-inflammatory therapies come of age? *Nat Rev Clin Oncol*, 2021, 18(5):261-279.
- 袁嘉嘉,顾超,孙志广,等. “炎—癌转化”的病因病机——以慢性萎缩性胃炎为例. 长春中医药大学学报, 2018, 34(4):624-626.
- 林翔英,林翠丽,田琳,等. 脾胃湿热与胃癌前病变炎—癌转化机制的关系简析. 中医杂志, 2021, 62(17):1473-1477.
- 王书杰,韦艾凌. 肝癌“湿热伏邪”——“癌毒”发病机制及疗法探讨. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(2):266-269.
- 程海波,吴勉华. 周仲瑛教授“癌毒”学术思想探析. 中华中医药杂志, 2010, 25(6):866-869.
- 黄淑霞,赵智强. 略论周仲瑛教授从癌毒辨治胰腺癌经验. 四川中医, 2014, 32(11):1-3.
- 苗雨露,张雯霞,王玉娥,等. 清热解毒类中药抗炎机制研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(9):228-234.
- 王青,苏聪平,张惠敏,等. 从炎症反应角度探讨清热解毒药的作用机制. 中国中药杂志, 2018, 43(18):3787-3794.
- 王信,马传江,杨培民,等. 白花蛇舌草抗炎、抗肿瘤作用研究进展. 中国现代应用药学, 2020(19):2420-2427.
- 叶德宇,杨帅,赵龙龙,等. 炎症标志物对恶性肿瘤发生发展和预后的影响及其机制的研究进展. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(4):1079-1087.
- Zhang X, Li S, Wang J H, et al. Relationship between serum inflammatory factor levels and differentiated thyroid carcinoma. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20:1533033821990055.
- 金燕萍. 基于数据挖掘和网络药理学的清热类中成药组方规律研究. 北京:北京中医药大学硕士学位论文, 2016.
- 刘卫霞,王俊平,林立红,等. 黄连解毒汤的镇痛、抗炎及体内抗肿瘤作用. 沈阳医学院学报, 2013, 15(1):53-55.
- 罗海静,成春峰. 栀子柏皮汤的现代研究进展. 中医药临床杂志, 2018, 30(9):1754-1757.
- Kempuraj D, Thangavel R, Kempuraj D D, et al. Neuroprotective effects of flavone luteolin in neuroinflammation and neurotrauma. *BioFactors*, 2021, 47(2):190-197.
- 方雨潇,王淑美. 山柰酚通过线粒体凋亡通路诱导三阴性乳腺癌细胞凋亡的机制研究. 天然产物研究与开发, 2023, 35(3):

- 397-404.
- 21 马纳, 李亚静, 范吉平. 金合欢素药理研究进展. 中国现代应用药
学, 2018, 35(10):1591-1595.
 - 22 赵欣然, 杨婕, 孙韬. 从肝肺相关理论探讨肺结节的诊疗思路. 现代
中医临床, 2023, 30(4):62-65.
 - 23 孙铜林, 伍静, 刘华. 刘华从肝脾论治胰腺癌经验. 湖南中医杂志,
2018, 34(7):37-38+54.
 - 24 李娜, 富琦, 张青. 郁仁存治疗胰腺癌经验. 中医杂志, 2015, 56(20):
1725-1727.
 - 25 林晓, 骆超风, 顾园龙. 利胆清胰解毒汤对急性胆源性胰腺炎大鼠
炎症因子、肠道屏障功能及 TRPV1、CGRP 表达的影响. 中国中医
药科技, 2022, 29(6):955-960.
 - 26 何小玲, 李家乐, 邵翔翔. 自拟清热解毒化痰汤联合持续性血液净
化治疗重症急性胰腺炎的疗效观察. 中国中医药科技, 2022, 29(2):
226-228.
 - 27 王琼, 汪永锋, 张延英, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨大黄牡
丹汤改善大肠湿热型急性胰腺炎大鼠胰腺损伤的机制. 中国实验
方剂学杂志, 2023, 29(20):61-68.

Exploration of Heat Clearing Herbs with Anti-inflammatory and Anti-tumor Effects Based on the Traditional Chinese Medicine Pathogenic Factors of Pancreatitis-induced Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

BAO Yana^{1,2}, ZHANG Xiaonan^{1,2}, GUAN Xi¹, ZHAO Liang¹, CUI Yuying^{1,2},
SHANG Dong^{1,2}, XIANG Hong¹

(1. The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China; 2. Institute (College) of
Integrative Medicine, Dalian Medical University, Dalian 116044, China)

Abstract: Background When discussing the new concept of "pancreas spleen integration" in the early stage, we proposed that dampness heat stagnation in the spleen and deficiency due to stagnation are the traditional Chinese medicine (TCM) pathogenesis elements of pancreatitis-induced pancreatic ductal adenocarcinoma, among which dampness heat is the soil of pancreatitis deteriorates into pancreatic cancer. Objective Based on the TCM pathogenesis elements of pancreatitis to cancer with "damp heat" as the main factor, data mining technology was used to analyze the properties, channel conversion and active ingredients of heat-clearing Chinese medicines with anti-inflammatory and anti-tumor effects, and to summarize the drug characteristics of these Chinese medicines. To prospectively predict the use of drugs in the transformation process of pancreatitis to pancreatic cancer. Methods Taking *Traditional Chinese Medicine* (10th Edition of China Traditional Chinese Medicine Press) as the drug data source, 66 heat-clearing herbs were searched in the literature database of CNKI and PubMed of inflammation * TCM or (inflammation + tumor) * TCM. The active ingredients were analyzed in the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP). Results Among the 66 heat-clearing drugs (excluding adjunct drugs), 58 herbs had anti-inflammatory effects, 53 herbs had anti-tumor effects, and 48 herbs had both anti-inflammatory and anti-tumor effects. The three groups of drugs were mainly bitter, sweet and pungent in five flavors, and were mainly liver, stomach, lung, heart and large intestine in meridian affinity. Five flavors and meridian affinity were highly similar. In the TCMSP, the "five principles of drug class" were used to screen the active ingredients of anti-inflammatory and anti-tumor drugs. A total of 1041 active ingredient data were screened, and 798 active ingredient data were screened after duplicate items were deleted. Top three active ingredients were Luteolin, Kaempferol and Acacetin. Conclusion Based on the analysis of five flavors, meridian affinity and active ingredients of heat-clearing medicine, this study found that the anti-inflammatory and anti-tumor effects of these Chinese herbs are highly overlapping, it has important guiding significance for the drug research and clinical prescription of pancreatitis-induced pancreatic ductal adenocarcinoma.

Keywords: Traditional Chinese medicine, Heat-clearing herbs, Anti-inflammatory, Anti-tumor, Medicinal property

(责任编辑: 李青)