

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.02.018

综 述

益气活血法在恶性肿瘤治疗中的应用及其作用机制研究概况

段桦¹, 周天², 胡凯文^{2*}

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 北京中医药大学东方医院

摘要 从《黄帝内经》时代起对恶性肿瘤的病因病机有了认识, 现代医家加以提炼发挥, 总结认为正虚血瘀为恶性肿瘤的常见病机。对近年来以益气活血为治则所开展的相关研究进行总结回顾, 发现该治法及药物在恶性肿瘤的治疗中具有提高治疗有效率、延长生存期, 减轻治疗相关不良反应, 提高生活质量, 改善免疫功能, 缓解高凝状态, 改善脏器功能、防止脏器损伤, 处理并发症等作用及优势, 并分析其可能是通过抑制细胞增殖转移、促进细胞凋亡、抑制血管生成、调节免疫功能、逆转细胞耐药等机制发挥抗肿瘤作用。

关键词 恶性肿瘤; 癌; 益气活血

肿瘤分为良性和恶性, 其中恶性肿瘤具有异常增殖、病死率高的特点, 中医古籍中常称之为“癌”。据全球癌症数据统计 (global cancer statistics, GLOBOCAN)^[1] 报告, 2012 年全球新发癌症约 1410 万例, 死亡约 820 万例; 中国相关调查^[2] 显示, 2013 年我国新发癌症约 368.2 万例, 死亡约 222.9 万例, 社会负担较重。癌症治疗手段经历了手术、放疗、化疗、靶向等阶段, 目前正朝着免疫治疗进展, 但依然存在着治疗瓶颈。中医学对癌症的认识可追溯至《黄帝内经》《难经》时期, 现代研究也表明中医药在癌症治疗中发挥着重要作用。我们认为, 正虚和血瘀是癌症发生的重要病机, 而临床实践亦显示, 益气活血法对癌症治疗有益。基于此, 本文对近年来以益气活血为基本治则治疗恶性肿瘤的研究进行综述, 试图总结该法的具体应用及作用机制, 为临床应用提供参考。

1 中医学对癌症病因病机的认识

中医学对“癌”的认识很早, 初期多以“积”“瘤”表示。《灵枢·百病始生》提到“积之始生, 得寒乃生, 厥乃成积也”, 指出受寒是积形成的原因。《难经·五十五难》对“积”作了进一步

解释, “病有积、有聚, 何以别之? ……积者, 阴气也, 其始发有常处, 其痛不离其部, 上下有所终始, 左右有所穷处; 聚者, 阳气也, 其始发无根本, 上下无所留止, 其痛无常处谓之聚”, 明确了积和聚的不同, 指出积的特点是固定不移, 这符合恶性肿瘤的表现。《难经·五十六难》列举了五脏之积, 如肝积肥气、心积伏梁、脾积痞气、肺积息贍、肾积贍豚, 后世根据发病部位的不同分别命名, 如噎膈、石瘕、舌菌、乳岩、失荣等, 对癌症进行了概念细化。

病因病机方面, 《素问·刺法论篇》云“正气存内, 邪不可干”, 《外证医案汇编》言“正气虚则成岩”, 均说明正气不足是癌症发生的内在病机。气为一身之主, 具有温煦、推动、固摄等作用, 与血的关系最为密切, 气行则血行, 气虚则血停, 故气虚之人常伴有血瘀, 在癌症患者中更是如此。病深日久可成痰浊, 痰瘀胶结则成积滞, 同时受到外界环境、烟雾、情绪不佳等因素的影响, 病久可酿毒内蕴。现代医家多将癌症的病机概括为正虚、血瘀、痰浊、气机升降失衡、寒凝、癌毒等^[3-4], 其中气虚血瘀是其核心病机。

2 益气活血法在恶性肿瘤中的临床治疗优势

上文已述, 正气不足是癌症发生的内在病机, 气虚则血停, 故气虚血瘀可视为各类癌症的共同病

基金项目: 北京中医药大学青年教师项目 (2018-JYB-JS); 北京中医药大学东方医院“1166”人才培养项目 (030903010335)

* 通讯作者: kaiwenh@163.com, (010) 67689787

机。中医学强调异病同治,故益气活血法可普遍用于肺癌、乳腺癌、肝癌、胰腺癌、胃肠道肿瘤等多种恶性肿瘤及各个阶段的治疗;同时临床研究已证实,益气活血法应用于恶性肿瘤的临床治疗时具有提高患者有效率、延长患者生存期,减轻放疗、化疗不良反应,提高生活质量,改善免疫功能、高凝状态、脏器功能等诸多优势。

2.1 提高有效率、延长生存期

正虚血瘀是癌症发生的重要病因病机,故益气活血有利于消散肿瘤,临床研究中多配合化疗进行。如在晚期胰腺癌的临床研究^[6]中发现,吉西他滨联合益气活血中药可将治疗有效率从 30% 提高到 44%,患者一年生存率、两年生存率也有显著提升,说明益气活血药物不仅可以改善近期疗效,也能够使患者长期获益。在肝癌的治疗应用^[7]中,以健脾化痰方联合介入手术治疗肝癌肝移植复发患者,结果联合疗法取得的总有效率为 91.18%,高于单纯介入治疗的 74.51%,且治疗后患者生存期亦长于介入治疗。在胃癌^[8]、膀胱癌^[9]、肺癌^[10]的临床研究中也均发现益气活血中药联合化疗对提高近期有效率和长期生存率有积极影响。

2.2 减轻放疗、化疗不良反应

化疗是癌症治疗的基本手段,目前仍是多种恶性肿瘤的一线用药,但化疗药物都是全身毒性药物,常造成多系统损害,如白细胞、血红蛋白、血小板降低,恶心呕吐,腹泻腹痛,神经毒性,肝功能损伤,心脏毒性等。益气活血中药不仅可以起到协同增效的作用,还能针对这些不良反应发挥降低其发生率的作用。如在胃肠道肿瘤的临床治疗中,多项研究^[10-12]发现,在化疗的同时给予益气活血药物口服可以降低白细胞、血小板减少及恶心呕吐的发生率,减轻患者痛苦。这一发现在针对肺癌^[13]、乳腺癌^[14]、胰腺癌^[15]等的临床研究也都得到证实。除了配合化疗以外,益气活血中药在处理放疗和介入治疗不良反应方面也在发挥作用,如口服益气活血中药后,接受三维适形放疗的肝癌患者白细胞下降率明显降低^[16];经过放疗、化疗的胰腺癌患者其不良反应如恶心呕吐、腹泻、白细胞及血小板下降率均明显改善^[17];行肝脏血管栓塞治疗的患者其发热、骨髓移植、胃肠道反应的发生率明显降低^[18]。通过以上研究可以发现,益气活血中药可以减轻化疗、放疗和介入治疗导致的不良反应,同时对改善生存率也起到间接作用。

2.3 提高生活质量

对于晚期癌症患者来说,追求生命质量优于生命长度,更好的生活质量是患者接受治疗的基础,这也符合肿瘤“绿色治疗”的理念。中医学以其“天人相应”的治疗理念,能够更好地“治人”而非“治病”。目前在恶性肿瘤的各项研究中采用的生活质量评价方法不一致,最常用的是卡氏评分,如晚期非小细胞肺癌患者在化疗基础上配合益气化痰法,治疗后卡氏评分明显高于单纯化疗组^[19]。还有研究选用了更加全面的诺丁汉健康量表(NHP),该量表包含社会关系、躯体活动、睡眠情感及精力四方面,结果亦发现,服用益气活血中药后患者各项评分均升高^[20]。此外,生活质量调查表(QLQ-C30)^[21]、生活质量评分(QLQ-C43)^[22]、肿瘤患者生活质量评分^[23]、美国东部肿瘤协作组(ECOG)活动状态评分^[24]都被用作研究,其结果亦均表明,益气活血中药可以显著改善癌症患者尤其是晚期患者的生活质量。

2.4 改善免疫功能

癌症患者由于年龄大、肿瘤消耗、长程治疗等因素,其免疫力往往下降,表现为气短乏力、淋巴细胞数量及活性降低,这也是正虚的表现。益气类中药可以扶助人体正气,改善免疫功能,这在多个肿瘤的临床研究中已经得到证实。如将益气活血中药用于晚期胃肠道肿瘤的临床研究^[16]结果表明,联合用药组比单纯化疗组 T4、T8、NK 细胞明显增加,提示患者免疫力得到改善。两项针对胃癌的研究^[12, 17]亦发现,益气活血方能显著改善患者 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺ 水平,还有观察到 IgG、IgA、IgM 的升高。此外,在乳腺癌^[25]、肝癌^[16]、膀胱癌^[9]患者中也可以见到免疫功能的改善。

2.5 改善高凝状态

瘀血是癌症发生的重要病机,尤其晚期癌症患者多为血液高凝状态,且常并发血栓事件,故运用益气活血药物对于改善血栓事件发生率具有重要意义。已有研究^[26]证实,老年晚期癌症患者服用益气活血方后,凝血酶原时间、部分活化凝血活酶时间均明显延长,而血浆纤维蛋白原、D-二聚体明显降低,说明血液高凝状态得到缓解。另一项研究^[27]发现,恶性肿瘤患者应用益气活血方治疗后除凝血酶原时间、纤维蛋白原、D-二聚体改善外,血浆黏度也明显降低。多种癌症如晚期非小细胞肺癌^[28]、大肠癌^[29]、乳腺癌^[30]的研究中均取得类似结果,说明益气活血方药可以显著改善高凝状态,且安全性较好。

2.6 改善脏器功能, 防止脏器损伤

癌细胞在器官内部浸润生长时会破坏正常细胞, 放疗、化疗等治疗手段也会杀伤正常细胞, 引起脏器损伤和功能受损, 而目前已有临床研究证实, 通过服用益气活血中药能对此起到改善作用。如甲状腺癌术后患者在常规服用左甲状腺素钠片的基础上联合益气化瘀汤, 结果游离甲状腺素显著升高而促甲状腺激素显著降低^[27], 说明患者甲状腺功能得到改善。接受肝脏放疗的患者常合并放射性肝损伤, 而研究表明, 益气活血药物不仅能够减轻肝纤维化程度, 而且裨周状态、管裨形态、流态积分及总积分均显著降低^[28], 提示患者肝脏微循环获得改善。另一项研究^[29]也证实这一发现。此外, 益气活血中药在预防放射性肺损伤发生^[30]、改善胃肠功能^[31-32]方面也具有一定优势。

2.7 处理并发症

癌性疼痛是恶性肿瘤常见的并发症, 在三阶梯治疗基础上配合中药能够提高止痛效果。如 62 例晚期胃癌癌痛患者中 31 例服用益气活血方药, 结果该部分患者疼痛周期以及癌痛强度方面均有明显改善^[33]。在肝癌^[34]、胰腺癌^[35]的临床研究中也观察到类似结果。还有一项研究^[36]发现, 益气活血中药能缩短乳腺癌患者术后腋下引流管拔管时间, 并减轻皮下积液、上肢水肿麻木的发生率。

需要补充说明的是, 从临床研究药物和方剂的选择上来看, 补气方药以四君子汤配伍黄芪为基本方^[12, 17], 并常配伍善于健脾利湿、补益正气的薏苡仁^[37]、淮山药^[38]等; 活血方药则以桃红四物汤^[11, 17]为代表, 根据合并证型的不同选用鸡血藤、三棱^[39]、莪术、三七粉^[40]、丹参^[33]、茜草、全蝎、蜈蚣^[41]等药物。

3 益气活血法治疗恶性肿瘤的作用机制

上述临床研究发现, 益气活血中药可以提高恶性肿瘤的治疗有效率、改善预后, 提示该类中药具有抗肿瘤作用。而相关机制研究发现, 益气活血中药可以通过多种途径发挥抗肿瘤作用, 根据目前研究可将其总结为以下 5 点。

3.1 抑制细胞增殖转移

癌细胞的恶性增殖转移使其区别于正常细胞, 能够无限生长并远处转移, 造成全身性的破坏。抑制癌细胞增殖转移是药物研发的热点之一, 这也在益气活血药的研究中得以证实。在肝癌的研究^[33]中发现, 用脂多糖诱导人肝癌细胞株 HepG2 细胞使其增殖加速后给予健脾活血方, 则 HepG2 细胞

的增殖可完全被逆转。同时益气活血方药还可以抑制乳腺癌 MDA-MB-435S 细胞和 MDA-MB-231 细胞的增殖、黏附、侵袭能力, 并且这种作用呈现时间和浓度依赖性^[34]。通过对小鼠乳腺癌气虚血瘀模型的观察发现, 肿瘤组织内基质金属蛋白酶 2 (MMP2)、磷酸化细胞外信号调节激酶 (p-ERK1/2) 表达上调, 而益气活血中药可以下调 MMP-2、p-ERK1/2 的表达, 即抑制肿瘤生长, 同时还可以改善气虚症状^[37]。在胃癌的研究中也观察到益气活血药物对癌细胞 MGC-803 侵袭转移的抑制作用^[38]。

3.2 促进细胞凋亡

益气活血中药具有促进细胞凋亡的作用, 目前研究以肝癌居多。如一项研究^[39]发现, 接受益气活血治疗的 SMMC-7721 肝癌裸鼠的 Caspase-3、Survivin mRNA 表达均降低, 这两个指标水平降低说明细胞发生凋亡; 另一研究^[40]也证实, 益气化瘀方能够促进人肝癌细胞株 HepG2 凋亡。

3.3 抑制血管生成

新生血管是肿瘤增殖的基础, 抑制血管生成也是多种靶向药物的研发思路。实验研究^[39]显示, 益气活血中药可以降低肝癌裸鼠皮下移植瘤中血管表皮生长因子、血管表皮生长因子受体 2 蛋白的表达, 使新生血管受到抑制, 从而发挥抗肿瘤作用。临床影像学研究^[41]结果也证实, 接受肝动脉化疗栓塞术的早期肝癌患者同时服用益气活血方药后, 肿瘤血供量显著降低, 同时肝固有动脉血流速度降低, 这些均说明益气活血药可以抑制血管生成, 为其抗肿瘤机制提供佐证。

3.4 调节免疫功能

在抗肿瘤的免疫机制研究中, 各种细胞因子和 T 淋巴细胞因为参与机体的免疫反应而成为研究热点。有研究^[42]建立了小鼠肝癌休眠模型, 探讨健脾化痰法在促进休眠过程中的免疫机制, 结果发现, 与未休眠的小鼠相比, 休眠小鼠肿瘤生长因子 β 、白细胞介素 10 表达降低, 说明小鼠休眠可能与免疫调节有关。另有研究^[43]则发现, 补气化瘀方可以提高肿瘤坏死因子和白细胞介素 2 水平, 从而增强免疫力。在肿瘤转移过程中, 调节性 T 细胞 (Treg) 和辅助性 T 细胞 17 (Th17) 之间的动态平衡具有重要的调节作用, 调控 Treg/Th17 之间的平衡是逆转肿瘤转移过程中炎性内环境免疫逃逸的重要机制。相关研究^[44-45]结果显示, 益气活血中药可以调节 Th17 与 Treg 的动态平衡, 效应因子白细胞介素 17、白细胞介素 23、干扰素 γ 也出现相应

的动态改变,说明益气活血中药可以抑制肿瘤免疫耐受形成,且益气活血药的作用优于单纯活血药,这可以用中医理论“气行则血行”来解释。

3.5 逆转癌细胞耐药

癌细胞发生耐药是药物失效的主要原因,表面 P-糖蛋白是肝癌中常见的耐药蛋白,而利用健脾化痰汤干预肝癌耐药细胞 bel-7402/5-FU 的研究^[6-47]显示,健脾化痰方可以显著降低 P-糖蛋白的表达水平,这可能是其逆转耐药性的作用机制之一。

4 讨论

在癌症治疗形势严峻的今天,中医药以其独有的特色发挥着作用。气虚血瘀是癌症的重要病机,以益气活血为治则的方药在多种类型及各个阶段的恶性肿瘤治疗中均被证实有效,与西医治疗配合不仅可以提高有效率、改善远期预后,还能够处理西医治疗导致的诸多不良反应、提高患者生活质量、改善免疫功能等,同时相关基础研究也揭示了益气活血中药的抗肿瘤机制。因此,从中医理论出发,以气血为治疗靶点,能够起到事半功倍之效,对于癌症的治疗具有重要意义。但目前无论是临床疗效观察还是相关作用机制研究,均存在样本量较少、随机化不标准、观察时间不够长等局限和不足,建议针对益气活血治则开展大规模的随机对照研究或进行高质量系统综述,以期对益气活血法的临床应用提供高级别证据。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2017, 26(1): 1-7.
- [3] 赵红,张健. 从“虚、痰、瘀、毒”论肺癌的病因病机 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(19): 159-161.
- [4] 何伶文,严小军,刘红宁. 肿瘤病因病机总结及其阴虚病机初探 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(5): 934-936.
- [5] 张阳阳. 益气活血中药对中晚期胰腺癌化疗疗效的影响 [J]. 当代医学, 2016, 22(29): 158-159.
- [6] 李海涛,陈超,张红玉,等. 健脾化痰方联合介入手术治疗肝癌肝移植复发患者的疗效及安全性分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(28): 39-40.
- [7] 张奕. 益气健脾活血汤联合化疗方案对中晚期胃癌患者的临床观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(6): 67-69.
- [8] 王宏吉. 探讨化疗灌注结合益气活血汤在中晚期膀胱癌治疗中的效果 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(2): 84-85.
- [9] 余旭舟,吴晓虞. 益气化痰法与化疗联用对老年晚期非小细胞肺癌的有效性及安全性 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(23): 6839-6840.
- [10] 郭京华. 中西医结合治疗晚期胃肠道肿瘤疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(5): 556.
- [11] 孟宪禄. 益气健脾活血汤联合化疗治疗中晚期胃癌疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(2): 236-237.
- [12] 王巧琳,段春燕,付艳丽,等. 益气活血方联合奥沙利铂替吉奥治疗晚期胃癌疗效及其对患者免疫功能的影响 [J]. 吉林中医药, 2017, 37(8): 799-802.
- [13] 李学兆. 益气化痰法配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床研究 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(14): 118-119.
- [14] 周丽. 益气扶正、活血祛瘀中药治疗乳腺癌临床观察 [J]. 光明中医, 2017, 32(7): 975-977.
- [15] 刘秀芳,尚培中,李凤玉,等. 益气活血中药对中晚期胰腺癌放疗疗效的影响 [J]. 东南大学学报(医学版), 2014, 33(1): 5-8.
- [16] 张华. 益气活血方联合三维适形放疗治疗中晚期原发性肝癌临床分析 [J]. 中医药学报, 2014, 42(5): 125-128.
- [17] 葛静,朱成栋. 益气健脾活血汤联合化疗方案对中晚期胃癌的临床效果分析 [J]. 北方药学, 2017, 14(10): 22-23.
- [18] 吴文卓,贺松其. 补气化痰方对原发性肝癌癌痛患者生活质量的影响 [J]. 陕西中医, 2017, 38(9): 1196-1198.
- [19] 刘发有,周育帮. 补气活血汤治疗胃癌晚期癌痛 31 例 [J]. 中医研究, 2014, 27(1): 24-25.
- [20] 展鹏远. 健脾活血中药联合化疗治疗大肠癌术后患者临床观察 [J]. 新中医, 2017, 49(4): 116-118.
- [21] 王黎,付晓敏,杨勇豪. 益气活血方治疗肿瘤化疗所致白细胞减少临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(1): 236-238.
- [22] 李艺. 益气活血方联合低分子肝素钙对晚期恶性肿瘤患者血液高凝状态的改善作用 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(3): 175-176.
- [23] 朱凯,潘迎英,杨怡敏. 益气活血方对恶性肿瘤血瘀证的影响研究 [J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(2): 90.
- [24] 胡艳,侯安继,周莉,等. 益气活血方对中晚期非小细胞肺癌高凝状态作用的临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12): 2330-2332.
- [25] 胡艳,侯安继,张红卫,等. “益气活血方”对中晚期大肠癌高凝状态影响的临床研究 [J]. 江苏中医药, 2011, 43(11): 17-18.
- [26] 王慧颖,李坤寅,陈博. 益气活血法对妇科恶性肿瘤患者术后凝血纤溶功能及血液流变学的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2011, 28(2): 128-132.
- [27] 常青,李勇. 自拟益气化痰汤联合左甲状腺素钠治疗分化型甲状腺癌术后患者临床研究 [J]. 辽宁中医杂志

- 志, 2018, 45(8): 1633-1635.
- [8] 石相如, 章凯敏, 徐晓娅. 益气活血中药对肝癌放疗后肝脏微循环及肝纤维化指标的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(5): 1123-1126.
- [9] 赵增虎, 王明贤, 宁宇, 等. 益气活血中药防治放射性肝损伤纤维化形成的临床研究 [J]. 河北中医, 2015, 37(10): 1482-1484.
- [10] 邢彬, 王炳胜, 张海, 等. 益气活血中药对胸部放疗患者血浆 TGF- β 1 的影响 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(11): 1726-1728.
- [11] 朱斌, 杨云柯. ω -3 鱼油脂肪乳联合益气活血中药对 NRS 评分 ≥ 3 分的消化道肿瘤患者术后胃肠激素及胃肠功能恢复的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(36): 4016-4018.
- [12] 韩富, 薛道金, 原榕珍, 等. 益气活血法对脑肿瘤术后胃肠功能的影响 [J]. 新中医, 2012, 44(3): 74-75.
- [13] 于淼. 益气活血中药对中老年胰腺癌放化疗的辅助治疗作用 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(36): 206-207.
- [14] 涂瑞沙, 余书勇. 益气活血法在乳腺癌术后治疗中的运用 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(11): 1886-1887.
- [15] 龙惠, 林文新, 孙昌洁, 等. 健脾活血方对脂多糖处理的肝癌细胞增殖、周期、凋亡以及炎症因子表达的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(1): 114-117.
- [16] 王黎, 巩金培, 胡成旗. 益气活血方对乳腺癌 MDA-MB-435S 细胞和 MDA-MB-231 细胞的影响 [J]. 中医学报, 2015, 30(9): 1235-1238.
- [17] 郑翔, 郭勇, 李妍. 乳腺癌气虚血瘀证小鼠模型的建立及益气活血法的干预研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(10): 849-855.
- [18] 滕钰浩, 唐晓龙, 凌博凡, 等. 健脾化痰方对胃癌 MGC-803 细胞侵袭转移相关基因表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(8): 1866-1868.
- [9] 董孟佳, 许尤琪, 沈明勤. 健脾活血方对 SMMC-7721 肝癌裸鼠抑瘤作用的研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(2): 38-41.
- [10] 潘宇, 王瑞平, 凌博凡, 等. 健脾化痰方对肝癌 HepG2 细胞生物行为学的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(10): 57-59.
- [11] 侯智通, 马晓霞, 仪孝臣. 益气活血汤剂配合介入治疗早期原发性肝癌影像学疗效分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17): 303-304.
- [12] 黄旭晖, 张晓文, 梁荣华, 等. 健脾化痰方促进小鼠肝癌休眠的作用及其免疫机制研究 [J]. 现代医院, 2014, 14(9): 22-25.
- [13] 曾梅. 自拟补气化痰方对 Lewis 肺癌小鼠血清 TNF 和 IL-2 的影响 [J]. 中医药导报, 2012, 18(3): 76-78.
- [14] 刘声, 杨国旺, 韩冬, 等. 益气活血药对肿瘤转移中 Treg/Th17 细胞漂移所致免疫编辑重塑的调控研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6): 1822-1826.
- [15] 刘声, 孙桂芝, 雷娜. 活血药、益气活血药对肺癌转移过程中 Th17/Treg 细胞平衡及其机制影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(12): 1334-1336.
- [16] 凌博凡, 侯茜, 邹玺, 等. 健脾化痰方对肝癌耐药细胞 P-糖蛋白的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2577-2580.
- [17] 凌博凡, 王瑞平, 邹玺, 等. 健脾化痰方对肝癌 bel-7402/5-FU 细胞表面耐药蛋白影响的研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 120-123.

(收稿日期: 2018-11-02; 修回日期: 2019-03-02)

编辑: 崔京艳