

大剂量加味四君子汤序贯治疗老年中晚期非小细胞肺癌临床研究

廖荣鑫¹, 廖佳颖², 邓银河¹, 赵鹏¹, 巫剑鸣¹, 方可仁¹, 吴伟康³, 彭康¹

1. 南方医科大学中西医结合医院, 广东 广州 510315

2. 广州中医药大学, 广东 广州 510006

3. 中山大学第三附属医院, 广东 广州 510275

[摘要] 目的: 观察大剂量加味四君子汤序贯治疗老年中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。方法: 选取90例老年中晚期NSCLC患者, 根据随机数字表法分为对照组和试验组, 每组45例。对照组给予对症支持治疗, 试验组在对照组基础上给予大剂量加味四君子汤序贯治疗, 2组均治疗35 d。比较2组治疗前后中医证候积分、Karnofsky功能状态(KPS)评分、中文版癌症治疗功能评价系统-肺癌模块(FACT-L)V4.0评分及免疫功能指标水平, 记录不良反应发生率。结果: 治疗后, 试验组中医证候积分较治疗前降低, 且低于对照组($P<0.05$), 对照组中医证候积分与治疗前比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组KPS评分较治疗前升高, 且高于对照组($P<0.05$), 对照组KPS评分较治疗前降低($P<0.05$)。试验组身体状况、功能状况评分均优于对照组($P<0.05$), 2组社会家庭状况、情感状况、附加的关注情况评分与治疗前比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。试验组CD3⁺、CD4⁺水平均较治疗前升高($P<0.05$), 自然杀伤细胞(NK细胞)水平较治疗前降低($P<0.05$), 对照组CD3⁺、CD4⁺水平均较治疗前降低($P<0.05$), NK细胞水平与治疗前比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。2组胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能损害、肾功能损害程度分级比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论: 大剂量加味四君子汤序贯治疗老年中晚期NSCLC, 可以缓解患者的临床症状, 改善其生活质量, 增强免疫功能, 安全性好。

[关键词] 非小细胞肺癌; 中晚期; 老年人; 四君子汤; 大剂量; 序贯疗法; 生活质量; 免疫功能

[中图分类号] R273 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 18-0112-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.18.023

Clinical Study on Sequential Therapy of High-Dose Modified Sijunzi Decoction for Non-Small Cell Lung Cancer in the Middle and Late Stage in the Senile

LIAO Rongxin¹, LIAO Jiaying², DENG Yinhe¹, ZHAO Peng¹,

WU Jianming¹, FANG Keren¹, WU Weikang³, PENG Kang¹

1. Integrated Traditional and Western Medicine Hospital of Southern Medical University, Guangzhou Guangdong 510315, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China; 3. The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou Guangdong 510275, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of sequential therapy of high-dose modified Sijunzi Decoction for non-small cell lung cancer (NSCLC) in the middle and late stage in the senile. **Methods:** A total of 90 cases of senile patients with NSCLC in the middle and late stage were selected and divided into the control group and the experiment group according to the random number table method, with 45 cases

[收稿日期] 2023-01-30

[修回日期] 2023-05-10

[基金项目] 广东省中医药局科研项目(20221279); 彭康全国名老中医药专家传承工作室(〔2022〕第75号)

[作者简介] 廖荣鑫(1975-), 男, 副主任中医师, E-mail: liaorongxin@vip.163.com。

in each group. The control group was given symptomatic support treatment, and the experiment group was given sequential therapy of high-dose modified Sijunzi Decoction based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 35 days. Before and after treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, Karnofsky Performance Status (KPS) scores, Chinese version of Functional Assessment of Cancer Therapy–Lung (FACT–L) V4.0 scores, and immune function index levels were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions was recorded. **Results:** After treatment, the TCM syndrome score in the experiment group was decreased when compared with that before treatment, and lower than that in the control group ($P < 0.05$); there was no significant difference in the TCM syndrome score before and after treatment in the control group ($P > 0.05$). The KPS score in the experiment group was increased when compared with that before treatment, and was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the KPS score in the control group was decreased when compared with that before treatment ($P < 0.05$). The scores of physical and functional status in the experiment group were better than those in the control group ($P < 0.05$), and the scores of social and family status, emotional status, and additional attention between the two groups showed no significant differences ($P > 0.05$). The levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ in the experiment group were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the level of natural killer cell (NK cell) was decreased when compared with that before treatment ($P < 0.05$); the levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ in the control group were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the level of NK cell showed no significant difference before and after treatment ($P > 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of gastrointestinal reactions, bone marrow suppression, liver function damage and kidney function damage classification between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Sequential therapy of high-dose modified Sijunzi Decoction for senile NSCLC in the middle and late stage can alleviate the clinical symptoms of patients, improve their quality of life, enhance immune function, and have good safety.

Keywords: Non-small cell lung cancer; Middle and late stage; The senile; Sijunzi Decoction; High dose; Sequential therapy; Quality of life; Immune function

非小细胞肺癌(NSCLC)占有肺癌比例的80%~90%,其发病率在40岁以后明显上升,到75岁左右达到高峰。目前,西医治疗NSCLC多采用手术、化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗等方法,但患者5年生存率仍低于25%^[1]。进行根治性手术切除有望治愈早期NSCLC,但对中晚期NSCLC的治疗效果欠佳。本病归属于中医学肺积、咯血、胸痛、息贲等范畴。研究表明,中医药治疗NSCLC可获得满意的临床疗效^[2-4]。中医学认为,恶性肿瘤变幻多端、沉顽难治,治疗过程中应谨守病机,以扶正培本与攻伐癌毒为核心,兼顾处理各种兼证,用药应轻重有别。核心药物循序渐进加量至重剂,发挥其量大势猛、力锐功专的作用,以控制病势。中药超大剂量

应用历史悠久,多项研究表明,在相对安全的前提下,大剂量中药治疗可取得良好的临床疗效^[5-6]。本研究观察大剂量加味四君子汤序贯治疗老年中晚期NSCLC的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《临床肿瘤内科手册》^[7]制定诊断标准。经病理学、细胞学诊断及影像学检查确诊为中晚期NSCLC。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]及《中医内科学》^[9]辨证。①气虚热毒型。主症:咳嗽乏力,或无力咳痰,胸闷气短,少气懒言,纳呆消瘦;次症:少痰或痰中带血,心烦,寐差,或热势壮盛,久稽不退,口渴,大便干

结;舌脉象:舌质红、苔薄黄或少苔,脉细数或数大。②气虚瘀滞型。主症:咳嗽乏力,胸闷气短,少气懒言,纳呆消瘦;次症:咳嗽胸痛、痛有定处、如锥如刺,或痰血暗红,口唇紫绀;舌脉象:舌质暗或有瘀斑、苔薄,脉弦细或细涩。③气虚痰湿型。主症:咳嗽乏力,胸闷气短,少气懒言,纳呆消瘦;次症:痰多,腹胀,便溏;舌脉象:舌质淡暗或淡红、边有齿印、苔白腻,脉濡或滑。诊断为NSCLC的基础上,凡同时具备以上同一证型的主症2项和次症2项及以上,舌脉象符合者即可辨为对应证型。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;肿瘤TNM分期为Ⅲb或Ⅳ期;年龄65~80岁;美国东部肿瘤协作组(ECOG)体力状况评分标准(PS)评分为0~2分;预计生存期≥3个月;临床资料完整;无意识障碍或精神错乱;签署知情同意书。

1.4 排除标准 非原发性支气管肺癌者;合并严重的肾功能障碍、心脑血管疾病、血液系统等疾病者;合并肺内感染、恶液质者;精神疾病患者;有消化道梗阻者。

1.5 剔除标准 不耐受中药治疗者;因安全原因需停止研究者;依从性差者;研究中途使用其他药物(如靶向药物)治疗,影响疗效评价者;试验期间主动要求退出、失访、死亡者。

1.6 一般资料 选取2016年6月—2019年7月在广州中医药大学第一附属医院及广东药科大学附属第三医院(第一作者博士后流动站合作单位和原工作单位)治疗的90例老年中晚期NSCLC患者。其中广州中医药大学第一附属医院48例、广东药科大学附属第三医院42例。根据随机数字表法分为对照组和试验组,每组45例,气虚热毒型、气虚瘀滞型、气虚痰湿型各15例。研究过程中无剔除病例。试验组男30例,女15例;TNM分期:Ⅲb期22例,Ⅳ期23例;平均年龄(66.95 ± 5.90)岁。对照组男20例,女25例;TNM分期:Ⅲb期24例,Ⅳ期21例;平均年龄(68.76 ± 4.62)岁。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予对症支持治疗,如止痛、补液、吸氧等。治疗35d。

2.2 试验组 在对照组基础上给予大剂量加味四君

子汤序贯治疗。处方:党参30g,炒白术、茯苓各15g,炙甘草10g。配伍药对根据中医证型进行选择:气虚热毒型加白花蛇舌草30g,半枝莲15g;气虚瘀滞型加莪术15g,三棱10g;气虚痰湿型加薏苡仁30g,夏枯草15g。以上所有药物每5天增加10g,序贯增加7次剂量(炙甘草为调和药,不予序贯加量)。即第2次剂量为:党参40g,炒白术、茯苓各25g,炙甘草10g。气虚热毒型加白花蛇舌草40g,半枝莲25g;气虚瘀滞型加莪术25g,三棱20g;气虚痰湿型加薏苡仁40g,夏枯草25g。依此类推。末次剂量为:党参100g,炒白术、茯苓各85g,炙甘草10g。气虚热毒型加白花蛇舌草100g,半枝莲85g;气虚瘀滞型加莪术85g,三棱80g;气虚痰湿型加薏苡仁100g,夏枯草85g。治疗35d。以上中药煎煮均在广东药科大学附属第三医院中药煎药房完成。每天1剂,每剂200mL,早晚分服。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。治疗前后参照文献[8]中的原发性支气管肺癌的证候分级量化表进行评分。症状分为无、轻度、中度、重度,分别计0、1、2、3分。②Karnofsky功能状态(KPS)评分。治疗前后记录KPS评分,满分100分,评分越高则健康状况越好。③中文版癌症治疗功能评价系统-肺癌模块(FACT-L)V4.0评分。治疗前后进行评价。FACT-L V4.0由27个条目构成,其中包括生理状况、情感状况、社会/家庭情况和功能情况等方面。27个条目均采用5点等距计分法,依次计为0、1、2、3、4分,量表中有正负性条目之分,正性条目得分越高代表生命质量越好,负性条目得分越高代表生命质量越差。④免疫功能指标。治疗前后采用流式细胞术检测血清CD3⁺、CD4⁺、自然杀伤细胞(NK细胞)水平。⑤不良反应。参照世界卫生组织急性和亚急性毒副反应分度标准评估治疗后胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能损害、肾功能损害等不良反应的程度,分为0~Ⅳ度。

3.2 统计学方法 运用SPSS25.0统计学软件进行数据分析。计量资料若符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法;等级资料以Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 表示差异

有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后中医证候积分比较 见表1。治疗前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组中医证候积分较治疗前降低,且低于对照组($P<0.05$),对照组中医证候积分与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	45	11.22 $\pm$ 2.38	6.24 $\pm$ 2.26 ^{①②}
对照组	45	11.15 $\pm$ 2.81	10.64 $\pm$ 2.56

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.2 2组治疗前后 KPS 评分比较 见表2。治疗前,2组 KPS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组 KPS 评分较治疗前升高,且高于对照组($P<0.05$),对照组 KPS 评分较治疗前降低($P<0.05$)。

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	45	74.22 $\pm$ 5.32	83.09 $\pm$ 8.79 ^{①②}
对照组	45	76.25 $\pm$ 5.11	70.05 $\pm$ 4.16 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.3 2组治疗前后 FACT-L V4.0 评分比较 见表3。治疗前,2组 FACT-L V4.0 各项细则评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组身体状况、功能状况评分均优于对照组($P<0.05$),2组社会家庭状况、情感状况、附加的关注情况评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4.4 2组治疗前后免疫功能指标比较 见表4。治疗后,试验组 CD3⁺、CD4⁺水平均较治疗前升高($P<0.05$),NK 细胞水平较治疗前降低($P<0.05$),对照组 CD3⁺、CD4⁺水平均较治疗前降低($P<0.05$),NK 细胞水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4.5 2组不良反应比较 见表5。2组胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能损害、肾功能损害程度分级比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

项目	时 间	试验组(例数=45)	对照组(例数=45)
身体状况	治疗前	7.11 $\pm$ 2.89	7.03 $\pm$ 3.18
	治疗后	8.71 $\pm$ 4.91 ^①	6.49 $\pm$ 4.17
社会家庭状况	治疗前	18.56 $\pm$ 4.75	18.28 $\pm$ 5.71
	治疗后	19.62 $\pm$ 5.22	20.36 $\pm$ 5.48
情感状况	治疗前	7.35 $\pm$ 3.74	7.85 $\pm$ 4.14
	治疗后	7.14 $\pm$ 3.56	7.35 $\pm$ 4.23
功能状况	治疗前	16.69 $\pm$ 4.40	16.82 $\pm$ 3.40
	治疗后	18.03 $\pm$ 7.09 ^①	14.36 $\pm$ 4.02
附加的关注情况	治疗前	13.77 $\pm$ 5.17	14.15 $\pm$ 5.24
	治疗后	13.79 $\pm$ 4.81	14.52 $\pm$ 5.02

注:①与对照组治疗后比较, $P<0.05$

组别	时 间	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	NK 细胞
试验组	治疗前	45	63.78 $\pm$ 9.12	39.82 $\pm$ 9.86	18.19 $\pm$ 10.46
	治疗后	45	69.12 $\pm$ 9.38 ^①	48.04 $\pm$ 11.61 ^①	11.15 $\pm$ 8.90 ^①
对照组	治疗前	45	69.23 $\pm$ 6.59	40.49 $\pm$ 9.03	17.05 $\pm$ 7.42
	治疗后	45	60.52 $\pm$ 11.31 ^①	34.44 $\pm$ 8.45 ^①	17.86 $\pm$ 10.41

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

不良反应类别	分级	试验组(例数=45)	对照组(例数=45)
胃肠道反应	0	39	38
	I	3	3
	II	2	2
	III	1	2
	IV	0	0
骨髓抑制	0	39	38
	I	4	3
	II	2	4
	III	0	0
	IV	0	0
肝功能损害	0	40	39
	I	3	2
	II	1	3
	III	1	1
	IV	0	0
肾功能损害	0	40	38
	I	4	5
	II	1	1
	III	0	1
	IV	0	0

5 讨论

NSCLC 归属于中医学肺积、咯血、胸痛、息贲

等范畴。中医学认为,老年患者多元气衰败,脾肾亏虚,肺气不足,加之外邪(烟毒、工业废气、矿石粉尘等)长期作用,则气滞血瘀、湿聚痰凝,日久易形成积块,发为本病。老年中晚期 NSCLC 患者病机以气虚为主,夹杂痰湿、热毒或血瘀,治疗应以扶正益气为本,兼顾燥湿化痰、清热解毒、活血化瘀。重大、危急的疾病用药剂量宜大,是中医临床用药的重要原则之一。全小林教授认为,经方大剂量用药量为教科书经方用量的 3~5 倍更符合临床实际^[10]。魏晶晶等^[11]研究表明,与含药肠吸收液较低浓度(1%、5%、10%等原药液浓度)的半夏泻心汤相比,更高浓度(100%原药液浓度)的半夏泻心汤对胃癌诱导生成的体外多形核髓系来源抑制细胞(PMN-MDSCs)的抑制作用更强。侯本超等^[12]研究表明,更高浓度的黄芪甲苷对结直肠癌 HCT116 细胞的增殖、迁移及侵袭能力有更好的抑制作用,抑制率与给药浓度呈正相关。周昕欣等^[13]研究发现,加味四味汤含药血清以剂量依赖的方式抑制 B16 恶性黑色素瘤细胞增殖和促进细胞凋亡,中、高剂量组的效果明显优于低剂量组。序贯治疗的指导思想是病情危重时要以最快的途径使药物在体内达到最大浓度,以发挥最佳疗效。吴伟康教授提出的“中药剂量序贯治疗”是根据恶性肿瘤的特点,分阶段辨证,调整药物种类、给药浓度序贯治疗,是对肿瘤形成的不同环节、不同阶段的多部位、多靶点、多层次的干预,目的是对恶性肿瘤患者机体内环境进行根本性逆转,体现了中医药治疗癌症的整体观和个性化。

四君子汤出自《太平惠民和剂局方》,是健脾益气的经典名方,原方使用人参,但人参较为稀有、昂贵,故本研究用党参替代人参。方中党参、炒白术、茯苓和炙甘草皆为平和之品,以党参为君药,益气补中、补脾养胃;炒白术为臣药,健脾燥湿、温补中气,助党参益气健脾;茯苓为佐药,利水渗湿、健脾补中;炙甘草为使药,补脾益气。四药配伍,共奏益气健脾之功效。药理学研究表明,四君子汤含有大量的具有免疫活性的多糖、内酯等有效成分,可通过直接对肿瘤细胞产生毒性作用或诱导分化和增殖 T 淋巴细胞,提高机体免疫功能,减轻化疗引起的免疫抑制^[14-16]。气虚热毒型加白花蛇舌草、半枝莲以清热解毒;气虚痰湿型加薏苡仁以加强渗湿祛痰之功,加夏枯草以助清化热痰;气虚瘀

滞型加莪术、三棱以活血祛瘀。药理学研究表明,白花蛇舌草醇提取物及半枝莲醇提取物都能不同程度地抑制人乳腺癌细胞(MCF-7 细胞)的增殖,且呈现明显剂量-效应关系,表明 2 种药物的醇提取物具有一定的抗肿瘤活性^[17-19];三棱、莪术可显著抑制肿瘤细胞增殖和生长,防止肿瘤侵袭和转移,治疗胃癌、肝癌、肺癌、鼻咽癌等疾病疗效显著^[20];夏枯草、薏苡仁对白细胞介素-17(IL-17)信号通路、肿瘤坏死因子(TNF)信号通路、低氧诱导因子-1(HIF-1)信号通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路、Erb B 信号通路、核因子- κ B(NF- κ B)信号通路等多种癌症相关信号通路,以及肿瘤蛋白 P53(P53)、辅助性 T 细胞 17(Th17)、人表皮生长因子受体(EGFR)等多种癌症相关因子均具有调控作用^[21-22]。

对于老年中晚期 NSCLC 患者而言,保护机体的免疫功能与提高生活质量、杀灭肿瘤细胞有同等重要的作用。当机体免疫功能下降时,肿瘤细胞进入免疫逃逸阶段,无法抑制其生长,最终导致肿瘤形成。肿瘤细胞具有浸润性破坏作用,可使机体呈免疫抑制状态,促进肿瘤进展。机体免疫系统抗肿瘤作用以细胞免疫为主,主要包括 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞,CD3⁺代表总的成熟 T 淋巴细胞数量,可进一步分化为 CD4⁺亚群,CD4⁺具有杀灭肿瘤细胞和提高免疫记忆的功能^[23-24]。本研究结果表明,治疗后,试验组 CD3⁺、CD4⁺水平升高,而对照组治疗后上述数值均下降。提示大剂量加味四君子汤序贯治疗可有效提升中晚期老年 NSCLC 患者的机体免疫力。试验组中医证候积分低于对照组($P < 0.05$)。2 组胃肠道反应、骨髓抑制、肝功能损害、肾功能损害程度分级比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。提示大剂量加味四君子汤序贯治疗对于老年中晚期 NSCLC 安全有效。

综上所述,大剂量加味四君子汤序贯治疗老年中晚期 NSCLC 临床疗效佳,可有效缓解患者的临床症状,改善其免疫功能,安全可靠,值得临床推广和应用。

[参考文献]

- [1] ETTINGER DS, WOOD DE, AISNER DL, et al. Non-small cell lung cancer, Version 5. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(4): 504-535.

- [2] 罗文,王涛,熊国江,等.补中益气汤加减对非小细胞肺癌术后化疗患者VEGF、IGF-1、TGF- β 1、免疫功能的影响及安全性分析[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(16):90-95.
- [3] 赵林林,王艳亭,王晓群,等.消岩汤治疗非小细胞肺癌临床及基础研究进展[J].中草药,2022,53(2):627-634.
- [4] 甄倩楠,焦进,房国涛,等.益气化痰方治疗中晚期非小细胞肺癌疗效及对细胞免疫功能、肿瘤标志物影响[J].四川中医,2021,39(10):90-93.
- [5] 扈晓宇,张杨,陈果,等.大剂量清热化痰中药对乙型肝炎相关性慢加急性肝衰竭生存影响的前瞻性队列研究[J].中西医结合学报,2012,10(2):176-185.
- [6] 王心东,张风梅,王杏.《金匮要略》大剂量用药初步探讨[J].中医杂志,2010,51(2):177-179.
- [7] 石远凯,孙燕.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,2015:315-342.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:216-223.
- [9] 张伯礼,吴勉华.中医内科学[M].北京:中国医药科技出版社,2017:46-53.
- [10] 仝小林.重剂起沉疴[M].北京:人民卫生出版社,2010:37.
- [11] 魏晶晶,朱中博,刘喜平,等.半夏泻心汤含药肠吸收液对胃癌微环境中PMN-MDSCs凋亡的影响[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(10):58-64.
- [12] 侯本超,何志坚,刘海云,等.黄芪甲苷对结直肠癌HCT116细胞增殖、迁移及侵袭的影响[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(5):144-149.
- [13] 周昕欣,王彩霞.加味四君子汤含药血清对B16恶性黑色素瘤细胞增殖和凋亡的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(10):178-181.
- [14] YANG C, GOU Y, CHEN J, et al. Structural characterization and antitumor activity of a pectic polysaccharide from *Codonopsis pilosula* [J]. Carbohydr Polym, 2013, 98(1): 886.
- [15] 程玥,丁泽贤,张越,等.茯苓多糖及其衍生物的化学结构与药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2020,45(18):4332-4340.
- [16] LIU H, ZHU Y, ZHANG T, et al. Anti-Tumor Effects of Atractylonolide I Isolated from *Atractylodes macrocephala* in Human Lung Carcinoma Cell Lines[J]. Molecules, 2013, 18(11): 13357-13368.
- [17] 李娜,王平,孙铁锋,等.半枝莲化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J].中国中药杂志,2020,45(21):5117-5128.
- [18] CHEN R, HE J, TONG X, et al. The *Hedyotis diffusa* Willd.(Rubiaceae): A Review on Phytochemistry, Pharmacology, Quality Control and Pharmacokinetics[J]. Molecules, 2016, 21(6): 710.
- [19] 马婷婷,张甘霖,张博然,等.半枝莲和白花蛇舌草药对的研究现状[J].中华中医药杂志,2021,36(6):3491-3494.
- [20] 寇露露,刘海霞,邵好,等.三棱、莪术抗肿瘤生物活性研究[J].吉林中医药,2017,37(7):722-724.
- [21] 朱劲华,贾晓斌,张威.夏枯草乙醇提取物体外诱导肺癌细胞A549凋亡的研究[J].西北药学杂志,2014,29(6):598-602.
- [22] 李晓凯,顾坤,梁慕文.薏苡仁化学成分及药理作用进展[J].中草药,2020,51(21):5645-5657.
- [23] 李健,贾瑞,王超,等.健脾益气汤联合化疗对肺癌术后患者免疫功能的影响[J].陕西中医,2023,44(4):459-462.
- [24] 张振军,杨新艳,白璐,等.参芪扶正注射液对肺癌放疗患者生活质量及免疫功能的影响[J].癌症进展,2016,14(11):1156-1158.

(责任编辑:刘迪成,蒋维超)