

DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.07.0807

• 短篇论著 •

## 消痰散结中医治疗方案在结直肠癌术后患者中的应用效果

叶敏, 孙大志, 顾雨芳, 裴蓓, 魏品康, 王晓炜, 岳小强\*

海军军医大学(第二军医大学)长征医院中医科, 上海 200003

**[摘要]** **目的** 观察消痰散结中医治疗方案(金龙蛇口服液+鸦胆子油乳注射液)用于肠癌术后患者的临床疗效和毒性反应, 以及其对患者免疫功能和生活质量的影响。**方法** 选择 68 例结直肠癌术后患者并根据患者意愿分为消痰散结组(36 例)和化学治疗组(32 例), 前者采用消痰散结中医治疗方案(金龙蛇口服液+鸦胆子油乳注射液), 后者采用卡培他滨联合奥沙利铂(XELOX)方案, 治疗 6 个周期。观察 2 组患者肿瘤标志物、中医临床症候积分、毒性反应、免疫功能和生活质量(卡氏评分)的变化。**结果** 治疗 6 个周期后, 消痰散结组癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)与化学治疗组相比差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ), 两组中医临床症候积分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。消痰散结组出现白细胞减少、手足综合征、过敏等毒性反应的患者比例均低于化学治疗组( $P$ 均 $<0.05$ )。两组患者治疗后  $CD4^+$ 、 $CD8^+$  T 淋巴细胞亚群比例与治疗前相比均下降, 差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ); 两组间  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$  T 淋巴细胞亚群比例及  $CD4^+/CD8^+$  T 淋巴细胞比值差异无统计学意义( $P>0.05$ )。消痰散结组卡氏评分高于化学治疗组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 与 XELOX 化学治疗方案相比, 消痰散结中医治疗方案用于结直肠癌术后患者可减轻毒性反应, 提高患者生活质量。

**[关键词]** 结直肠肿瘤; 消痰散结; 金龙蛇口服液; 毒性反应; 生活质量

**[中图分类号]** R 735.34 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)07-0807-05

### Dispersing phlegm and eliminating stagnation in traditional Chinese medicine for treatment of postoperative colorectal cancer: an observation of outcome

YE Min, SUN Da-zhi, GU Yu-fang, PEI Bei, WEI Pin-kang, WANG Xiao-wei, YUE Xiao-qiang\*

Department of Traditional Chinese Medicine, Changzheng Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200003, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the efficacy and toxicity of dispersing phlegm and eliminating stagnation traditional Chinese medicine (TCM) treatment protocol (Jinlongshe oral liquid combined with Javanica oil emulsion injection) in treating postoperative colorectal cancer, and to observe the immunologic function and quality of life of the patients. **Methods** Sixty-eight patients with postoperative colorectal cancer were divided into two groups according to the patients' wishes: phlegm elimination group ( $n=36$ ) received Jinlongshe oral liquid combined with Javanica oil emulsion injection, and chemotherapy group ( $n=32$ ) received capecitabine combined with oxaliplatin (XELOX) protocol for 6 cycles. The changes of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), clinical symptoms of TCM, toxicity, immunologic function, and the quality of life (assessed by Karnofsky performance scale [KPS]) were observed. **Results** After 6 cycles of treatment, there were no significant differences in CEA or CA19-9 between the two groups ( $P>0.05$ ), and the scores of clinical symptoms of TCM also showed no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The incidences of leucopenia, hand-foot syndrome and allergy in the phlegm elimination group were significantly lower than those in the chemotherapy group (all  $P<0.05$ ). Immune function examination showed that the proportions of  $CD4^+$  and  $CD8^+$  T lymphocytes after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups (both  $P<0.05$ ), but the proportions of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ , and  $CD8^+$  T lymphocytes, and the ratio of

**[收稿日期]** 2018-12-26 **[接受日期]** 2019-05-15

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81703967), 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金(2014JP012A), 上海市卫生和计划生育委员会科研课题(20144Y0247), 海军军医大学(第二军医大学)长征医院院内青年启动基金(2016CZQN14). Supported by National Natural Science Foundation of China (81703967), Research Fund of Traditional Chinese Medicine of Shanghai Health and Family Planning Commission (2014JP012A), Scientific Research Project of Shanghai Health and Family Planning Commission (20144Y0247), and Youth Start-up Fund of Changzheng Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) (2016CZQN14).

**[作者简介]** 叶敏, 博士, 主治医师. E-mail: 13564643706@163.com

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81885472, E-mail: yuexiaoqiang@163.com

CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> lymphocytes showed no significant differences between the two groups ( $P>0.05$ ). The quality of life in the phlegm elimination group was higher than that in the chemotherapy group, and the difference of KPS scores was significant ( $P<0.05$ ).

**Conclusion** Compared with XELOX chemotherapy, TCM treatment of dispersing phlegm and eliminating stagnation can alleviate the toxic reaction and improve the quality of life in patients with intestinal cancer after operation.

**[Key words]** colorectal neoplasms; dispersing phlegm and eliminating stagnation; Jinlongshe oral liquid; toxicity; quality of life

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(7): 807-811]

化学治疗是结直肠癌术后患者及术后出现复发或远处转移的患者主要的姑息治疗方法,但其免疫抑制、毒性反应多见,部分患者因耐受能力差、毒性反应和不良反应大等原因,不能耐受或不能完成整个化学治疗疗程。我科为国家中西医结合重点学科,长期致力于中西医结合防治消化道肿瘤的研究,总结临床实践认为,结直肠癌的发生及转移其本质皆可归结为“痰”,总结制定消痰散结法为治疗肠癌发生侵袭转移的主要治则。已有研究证实,我科以消痰散结法创制的院内制剂金龙蛇口服液抗消化道肿瘤疗效明确<sup>[1-3]</sup>。本研究以消痰散结中医治疗方案(金龙蛇口服液+鸦胆子油乳注射液)治疗结直肠癌术后患者,观察其临床疗效、毒性反应,以及其对患者免疫功能和生活质量的影响,现报告如下。

## 1 资料和方法

**1.1 病例来源** 选择2015年9月至2018年1月在海军军医大学(第二军医大学)长征医院中医科住院治疗的结直肠癌术后患者70例。根据患者意愿分为消痰散结组和化学治疗组。消痰散结组采用消痰散结复方制剂金龙蛇口服液+鸦胆子油乳注射液治疗,化学治疗组采用卡培他滨联合奥沙利铂(XELOX)方案治疗。纳入标准:经手术病理证实为结肠癌或直肠癌;卡氏评分 $\geq 50$ 分;预计生存期 $\geq 3$ 个月;年龄 $> 20$ 岁;初次化学治疗或距末次全身化学治疗已间隔4周以上;自愿参加本研究。排除标准:同时存在严重的肝肾疾病、心血管疾病等;同时存在严重感染;终末期患者全身多发转移,卡氏评分 $< 50$ 分;预计生存期 $< 6$ 个月;不能或不愿进行相对应的治疗。剔除标准:患者中途未按计划治疗,使用研究设计以外的药物或按计划治疗不满6个周期。本研究通过海军军医大学(第二军医大学)长征医院伦理委员会审批,入组时患者均充分了解研究过程、治疗方案,按患者意愿被分配到不同

组别,入组时均为自愿并签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 消痰散结组:鸦胆子油乳注射液(江苏九旭药业有限公司,20 mL/支),每次40 mL静脉滴注,每天1次,14 d为1个疗程,每3周重复1次,连续6个周期。静脉用药期间患者住院,每天口服金龙蛇口服液[由制半夏、制南星等组成,海军军医大学(第二军医大学)长征医院制剂中心提供,院内制剂,总制字(2016)F506030,每支10 mL],每天3次,每次3支;静脉用药疗程间隔期间患者带金龙蛇口服液出院,服用方法同住院期间。化学治疗组:采用XELOX方案,奥沙利铂 $130 \text{ mg/m}^2$ 、第1天,卡培他滨 $1250 \text{ mg/m}^2$ 、每天2次、第1~14天。每3周重复1次,治疗6个周期,疗程间隔期间患者出院无口服制剂。

**1.3 观察指标** (1)肿瘤标志物:第1个周期治疗前及第6个周期治疗结束时分别检测肿瘤标志物癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)和糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)。

(2)中医临床症候积分:根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>对恶性肿瘤中医证候积分量化的原则,针对肠癌便干、泄泻、便血、纳呆、恶心呕吐、胸闷、倦怠乏力、腰膝酸软、疼痛、失眠等常见症候和体征制定结直肠癌量表,分为轻(I)、中(II)、重(III)3级,0(无上述症候和体征)、I、II、III级分别记为0、1、2、3分,然后进行累积。(3)毒性反应:每周治疗前后查血常规(主要观察指标为血红蛋白、白细胞计数、血小板计数)和肝功能(主要观察指标为天冬氨酸转氨酶、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶、血肌酐),记录消化道反应、皮肤黏膜反应、神经功能异常、过敏等情况,每周治疗后按照美国国家癌症研究所常见不良反应事件评价标准4.0(CTCEA)评定<sup>[5]</sup>,计数6个周期中出现毒性反应的总例数。(4)T淋巴细胞亚群变化:在第1个周期治疗前及第6个周

期治疗结束时分别检测 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例, 计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比值。

(5) 生活质量: 在第 1 个周期治疗前及第 6 个周期治疗结束时采用卡氏评分<sup>[6]</sup>评定患者生活质量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 治疗前后比较采用配对 *t* 检验, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数, 上四分位数)表示, 治疗前后比较采用 Wilcoxon 符号秩检验, 两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数和百分数表示, 两组间比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准 ( $\alpha$ ) 为 0.05。

## 2 结果

2.1 基线资料 依据纳入标准、排除标准和患者意愿, 共有 70 例结直肠癌术后患者纳入本研究。化学治疗组 2 例患者因无法耐受化学治疗, 体质较弱, 不能坚持 6 个疗程, 也不愿继续进行中药抗肿瘤治疗, 故剔除。最终参与统计的患者共 68 例, 其中消痰散结组 36 例, 化学治疗组 32 例。消痰散结组 36 例患者中, 8 例因年龄超过 70 岁、5 例因患者卡氏评分低于 70 分(属于生活半自理)、

23 例因前期在外院行相关化学治疗方案治疗毒性和不良反应严重, 均主动放弃化学治疗, 要求中药抗肿瘤治疗。消痰散结组男 20 例、女 16 例, 年龄为 (66.25 ± 7.01) 岁, 肿瘤原发部位包括结肠 17 例、直肠 19 例, 病理类型包括中分化腺癌 22 例、低分化腺癌 12 例、黏液腺癌 2 例, TNM 分期包括 IIa 期 2 例、IIb 期 2 例、IIIa 期 10 例、IIIb 期 22 例, 卡氏评分为 78.89 ± 12.21。化学治疗组男 20 例、女 12 例, 年龄为 (63.78 ± 8.86) 岁, 肿瘤原发部位包括结肠 14 例、直肠 18 例, 病理类型包括中分化腺癌 19 例、低分化腺癌 9 例、印戒细胞癌 1 例、黏液腺癌 3 例, TNM 分期包括 IIb 期 3 例、IIIa 期 9 例、IIIb 期 19 例、IVa 期 1 例, 卡氏评分为 79.06 ± 10.32。两组上述基线资料差异均无统计学意义, 具有可比性。

2.2 肿瘤标志物比较 两组间比较, 治疗前和治疗后 CEA、CA19-9 水平差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。组内比较, 消痰散结组治疗后 CEA、CA19-9 与治疗前比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 化学治疗组治疗后 CEA 比治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), CA19-9 与治疗前比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物和中医临床症候积分比较

指标	中位数(下四分位数, 上四分位数)			
	消痰散结组 <i>n</i> = 36		化学治疗组 <i>n</i> = 32	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CEA $\rho_B / (\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	81.0 (56.5, 92.5)	63.5 (40.5, 90.0)	77.0 (56.2, 87.8)	48.5 (37.78, 82.8)*
CA19-9 $z_B / (\text{U} \cdot \text{mL}^{-1})$	37.0 (22.0, 49.0)	28.0 (16.2, 45.2)	28.0 (11.2, 75.2)	27.5 (10.2, 46.8)
中医临床症候积分	6.0 (4.0, 12.0)	6.0 (3.0, 9.0)	7.0 (4.0, 9.0)	5.5 (4.0, 13.5)

CEA: 癌胚抗原; CA19-9: 糖类抗原 19-9. \* $P < 0.05$  与同组治疗前比较

2.3 中医临床症候积分比较 消痰散结组治疗后中医临床症候积分无明显变化, 而化学治疗组中医临床症候积分略有下降, 两组治疗前和治疗后比较差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 见表 1。

2.4 毒性反应比较 整个观察过程中, 所有患者均未见 4 度以上毒性反应, 全程无死亡病例。治疗周期中出现毒性反应者, 均经过对症处理, 继续完成了 6 个周期治疗疗程。治疗过程中发现, 消痰散结组出现白细胞减少、手足综合征、过敏等患者的比例低于化学治疗组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其余各项指标在两组间差异均未见统计学意义。见表 2。

2.5 T 淋巴细胞亚群比较 消痰散结组治疗后 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞亚群比例较治疗前下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 化学治疗组治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞亚群比例较治疗前下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组间治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞亚群比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比值差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.6 患者生活质量比较 消痰散结组治疗后卡氏评分为 79.44 ± 7.15, 化学治疗组治疗后卡氏评分为 72.19 ± 4.90, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明消痰散结能提高患者术后生活质量。

表2 两组患者毒性反应比较

指标	消痰散结组 N=36				化学治疗组 N=32				P 值
	0度	1度	2度	3度	0度	1度	2度	3度	
血红蛋白减少	30	5	1	0	30	1	1	0	0.202
白细胞减少	36	0	0	0	22	5	3	2	0.001
血小板减少	36	0	0	0	31	1	0	0	0.289
天冬氨酸转氨酶	34	1	1	0	30	2	0	0	0.928
γ-谷氨酰转氨酶	35	1	0	0	31	1	0	0	0.933
血肌酐	36	0	0	0	29	2	1	0	0.062
手足综合征	36	0	0	0	5	12	10	5	<0.001
过敏	34	1	1	0	21	9	2	0	0.004
神经病变	36	0	0	0	31	1	0	0	0.289
恶心呕吐	33	2	1	0	28	2	1	1	0.552
腹泻	30	2	2	2	25	3	3	1	0.641

表3 两组患者 T 淋巴细胞亚群比例变化比较

T 淋巴细胞亚群	消痰散结组 n=36		化学治疗组 n=32	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD3 <sup>+</sup> T 淋巴细胞	0.51±0.09	0.52±0.09	0.54±0.08	0.48±0.07*
CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞	0.31±0.06	0.28±0.07*	0.31±0.06	0.27±0.06*
CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞	0.20±0.03	0.18±0.01*	0.20±0.03	0.18±0.02*
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞比值	1.59±0.36	1.51±0.38	1.57±0.42	1.53±0.39

\*P&lt;0.05 与同组治疗前比较

### 3 讨论

结直肠癌是常见的消化系统恶性肿瘤,在我国由于经济发展、生活水平提高以及饮食结构的改变,结肠癌的发病率呈上升趋势并日益年轻化,晚期结直肠癌即使行根治性切除术其5年生存率也仅为40%~50%<sup>[7]</sup>。化学治疗是结直肠癌患者术后的首选治疗方法,但由于其不可避免的毒性和不良反应,部分患者不能耐受或不能全程耐受。因此,探索并选择对结直肠癌术后患者有效且适合的治疗方法具有重要意义。

在中医学上,肠癌属“肠积”“积聚”“症瘕”“肠覃”等病的范畴。结合古代文献及近代各家学说<sup>[8-10]</sup>认为,肠癌的病因归结为以正气虚损为内因,以外感湿热、饮食不节、情志所伤为外因,两者相互影响,致邪留大肠,壅蓄不散,日久则积生于内,发为大肠癌。笔者所在科室长期致力于中西医结合防治消化道肿瘤的研究,总结临床实践发现,历代医家学者认为发生肠癌的主要三大外因(外感湿热、饮食不节、情志所伤),其本质皆可归结于“痰”。(1)外感湿热,湿热困脾,脾失健运,内不能运化食物内湿化痰,外不能祛外湿聚痰,日久而发为肠癌。(2)现代人由于生活水

平提高,多食膏粱厚味、酒酪之品,或过食生冷,或暴饮暴食,日久损伤脾胃,滋生痰湿,加之缺乏运动,痰湿不能外化而去,只能内化生热,下迫大肠,与肠中之糟粕交阻搏击,日久成块。(3)情志所伤,现代人工作生活压力大、节奏快,肝气郁而化火,肝木太过克伐脾土,脾失健运,水湿内生,湿聚为痰,痰与火夹杂,合而为邪,下迫大肠,诱生肠癌。基于此,我们认为,“痰”是发生肠癌的一个重要病因和致病因素。无论从化痰中药的药效机制,还是从古代中医文献,都证实“痰”与肿瘤关系密切<sup>[11-12]</sup>。

以治“痰”理论为依据创制的消痰散结方(金龙蛇口服液为其复方制剂),由导痰汤化裁而来,以半夏、南星辛温苦燥、善消痰燥湿共为君药,天龙、全蝎等解毒散结通络为臣药,陈皮理气和胃、鸡内金助胃之消导为佐药,炙甘草温中健脾、调和诸药为使药。诸药合用,共奏燥湿化痰、解毒散结之功。我们既往研究已发现消痰散结方临床用于消化道肿瘤疗效明确<sup>[13-15]</sup>,基础实验也证实其可抑制肠癌细胞的增殖、阻滞细胞周期等<sup>[16-18]</sup>。

消痰散结中医治疗方案是以消痰散结为核心治则,以金龙蛇口服液为核心药物,配合鸦胆子油乳注射液构成的肠癌治疗方案。中医认为,鸦胆子

味苦、性寒,有清热解毒、止痢疾等功效。鸦胆子油乳注射液为苦木科植物鸦胆子的干燥成熟果实经石油醚提取后得到的脂肪油,具有抗肿瘤、增强机体免疫力、提高中晚期癌症患者生存质量等作用,临床及基础实验结果明确<sup>[19-21]</sup>。消痰散结中医治疗方案将金龙蛇口服液和鸦胆子油乳注射液合用,前者以消痰散结为主,后者以清热解毒为辅。

本研究表明,消痰散结组和化学治疗组治疗后肿瘤指标 CEA 和 CA19-9 差异均无统计学意义,两组中医临床症候积分差异亦无统计学意义。上述结果表明消痰散结中医治疗方案与 XELOX 化学治疗方案在疗效方面并无明显差异。消痰散结中医治疗方案的毒性反应较轻,白细胞减少、手足综合征、过敏等患者的比例均低于化学治疗组。同时,消痰散结组患者卡氏评分高于化学治疗组,这可能与化学治疗的毒性和不良反应导致患者普遍存在体质下降、疲倦症状加重等有关。无论消痰散结中医治疗方案还是 XELOX 化学治疗方案,均对患者的免疫功能有不同程度的抑制作用。这提示无论是中药治疗还是化学治疗,在治疗肿瘤的同时都会损伤人体正气。

综上所述,消痰散结中医治疗方案用于肠癌术后患者与 XELOX 化学治疗方案相比可减轻毒性反应,提高患者生活质量。但本研究样本量较小且为非随机分组,观察时间较短,可能会影响结果的准确性,有待今后进一步完善。

## [参 考 文 献]

- [1] 赵颖,陆焯,施俊,王晓炜,刘焯,魏品康. 消痰散结方为基础的中药辨证治疗对中晚期胃癌无进展生存期影响的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,25:332-335,339.
- [2] 施俊,秦志丰,王晓伟,张映城,张慈安,王丹,等. 消痰散结中医治疗方案用于胃癌术后临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18:14-17.
- [3] LIU X, XIU L J, JIAO J P, ZHAO J, ZHAO Y, LU Y, et al. Traditional Chinese medicine integrated with chemotherapy for stage IV non-surgical gastric cancer: a retrospective clinical analysis[J]. J Integr Med, 2017, 15: 469-475.
- [4] 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,2002:207-211.
- [5] CTCAE v4.0. Common terminology criteria for adverse events[EB/OL]. (2011-09-01)[2018-10-11]. [http://www.calgb.org/Public/meetings/presentations/2009/summer\\_group/cra\\_cont\\_ed/06a\\_CTCAE-Setser\\_062009.pdf](http://www.calgb.org/Public/meetings/presentations/2009/summer_group/cra_cont_ed/06a_CTCAE-Setser_062009.pdf).
- [6] HUTCHINSON T A, BOYD N F, FEINSTEIN A R, GONDA A, HOLLOMBY D, ROWAT B. Scientific problems in clinical scales, as demonstrated in the Karnofsky index of performance status[J]. J Chronic Dis, 1979, 32(9/10): 661-666.
- [7] 董志伟,乔友林,李连弟,陈育德,王润田,雷通海,等. 中国癌症控制策略研究报告[J]. 中国肿瘤,2002,11:250-260.
- [8] 阮善明,吴霜霜,洪雨心,戚益铭,孙磊涛,单飞瑜,等. 浙江名中医群治疗结直肠癌的中医思辨特征和共性规律研究[J]. 浙江中医药大学学报,2017,41:482-489.
- [9] 李晶,侯俊明,罗璐,江静,杨得振. 基于“治未病”思想的直肠癌防治探讨[J]. 现代中医药,2017,37:68-70.
- [10] 杨燕青,唐逸韵,李琦. 大肠癌中医理论与临床研究进展[J]. 四川中医,2016,34:219-222.
- [11] XIU L J, SUN D Z, JIAO J P, YAN B, QIN Z F, LIU X, et al. Anticancer effects of traditional Chinese herbs with phlegm-eliminating properties—an overview[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 172: 155-161.
- [12] 叶敏,施俊. 从古典文献看中医痰与肿瘤干细胞“干性”的关系[J]. 中国医药导报,2016,13:80-82,94.
- [13] 武峰,秦志丰,张慈安,颜兵,沈慰,魏品康. 金龙蛇颗粒对胃癌术后患者生存质量的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2012,20:289-292.
- [14] SUN D Z, JIAO J P, ZHANG X, XU J Y, YE M, XIU L J, et al. Therapeutic effect of Jinlongshe Granule (金龙蛇颗粒) on quality of life of stage IV gastric cancer patients using EORTC QLQ-C30: a double-blind placebo-controlled clinical trial[J]. Chin J Integr Med, 2015, 21: 579-586.
- [15] XU J, SHEN W, PEI B, WANG X, SUN D, LI Y, et al. Xiao Tan He Wei Decoction reverses MNNG-induced precancerous lesions of gastric carcinoma *in vivo* and *in vitro*: regulation of apoptosis through NF- $\kappa$ B pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 108: 95-102.
- [16] 周昱岐,叶敏,吕灿,魏品康. 消痰散结方对人结直肠癌 HCT116 细胞增殖、凋亡及 caspase3 蛋白表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2015,22:60-64.
- [17] 周昱岐,张映城,魏品康,叶敏. 消痰散结方体外诱导人结直肠癌 HCT116 细胞周期阻滞的作用及相关机制研究[J]. 上海中医药杂志,2016,50:74-78.
- [18] 周昱岐,张映城,魏品康,叶敏. 消痰散结方对结肠癌干细胞样细胞凋亡的影响及相关机制研究[J]. 中国医药导报,2017,14:17-20.
- [19] YUE Y, YANG Y, SHI L, WANG Z. Suppression of human hepatocellular cancer cell proliferation by *Brucea javanica* oil-loaded liposomes via induction of apoptosis[J]. Arch Med Sci, 2015, 11: 856-862.
- [20] SHI W R, LIU Y, WANG X T, HUANG Q Y, CAI X R, WU S R. Antitumor efficacy and mechanism in hepatoma H22-bearing mice of *Brucea javanica* oil[J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 217494. doi: 10.1155/2015/217494.
- [21] XU W, JIANG X, XU Z, YE T, SHI Q. The efficacy of *Brucea javanica* oil emulsion injection as adjunctive therapy for advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis[J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 5928562. doi: 10.1155/2016/5928562.