

中医药防治乳腺癌癌前病变的研究进展

徐 绒^{1*}, 熊懿雅¹, 王冠英¹, 周星宇², 朱 璨^{3#}

¹贵州中医药大学中医养生学院, 贵州 贵阳

²贵州中医药大学第二临床医学院, 贵州 贵阳

³贵州中医药大学基础医学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2023年6月5日; 录用日期: 2023年7月3日; 发布日期: 2023年7月11日

摘要

乳腺癌严重威胁女性身体健康和生命安全, 癌前病变是其发生的必经之路, 故抑制癌前病变尤为关键。乳腺癌癌前病变属于中医学“乳癖”范畴, 基本演变规律为“气滞(冲任失调)→痰凝→血瘀→痰瘀互结→痰瘀毒互结→日久乳岩倾向”。中医学秉承着“未病先防, 既病防变”的预防医学思想, 个体化施治, 在阻断和逆转乳腺癌癌前病变方面有着独特优势与广阔前景。本文就近几年中医药防治乳腺癌癌前病变的研究进展作一综述, 以供参考。

关键词

乳腺癌, 乳腺癌癌前病变, 乳癖, 西黄丸

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in Preventing and Treating Precancerous Lesions of Breast Cancer

Rong Xu^{1*}, Yiya Xiong¹, Guanying Wang¹, Xingyu Zhou², Can Zhu^{3#}

¹College of Health Maintenance of TCM, Guizhou University of TCM, Guiyang Guizhou

²The Second Clinic Medical College, Guizhou University of TCM, Guiyang Guizhou

³College of Basic Medicine, Guizhou University of TCM, Guiyang Guizhou

Received: Jun. 5th, 2023; accepted: Jul. 3rd, 2023; published: Jul. 11th, 2023

Abstract

Breast cancer is a serious threat to women's health and life safety, and precancerous lesions are

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 徐绒, 熊懿雅, 王冠英, 周星宇, 朱璨. 中医药防治乳腺癌癌前病变的研究进展[J]. 药物资讯, 2023, 12(4): 276-281. DOI: 10.12677/pi.2023.124035

the pathway to its development. Therefore, it is especially critical to suppress precancerous lesions. Breast cancer precancerous lesion belongs to the category of “lump in breast” in Traditional Chinese Medicine (TCM), and the basic rule of evolution is “Qi stagnation (disharmony of thoroughfare and conception vessels) → phlegm coagulation → blood stasis → intermingled phlegm and blood stasis → intermingled phlegm and blood stasis and poison → tendency of breast rock over time”. TCM has a unique advantage and broad prospect in blocking and reversing precancerous lesions of breast cancer by adhering to the preventive medicine idea of “prevention before illness and prevention from changing after illness”. This article reviewed the research progress of TCM in preventing and treating precancerous lesions of breast cancer in recent years for reference.

Keywords

Breast Cancer, Precancerous Lesions of Breast Cancer, Lump in Breast, Xihuang Pill

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乳腺癌发病率和死亡率位居全球恶性肿瘤之首[1]。2020年国际癌症研究机构(IARC)数据显示,乳腺癌新发病例高达230万例,已超过肺癌成为全世界第一大癌症,严重威胁女性身体健康和生命安全[2]。乳腺癌常经由癌前病变发展而来,其病理机制有“五部曲”之说,即正常细胞→单纯性增生→非典型增生→原位癌→浸润性癌[3][4]。世界卫生组织(WHO)所指乳腺癌为浸润性癌,即癌细胞向周围组织浸润生长[5];而乳腺癌癌前病变(非典型增生、原位癌)虽不属于恶性特征性改变,但有超过20%恶变的可能性[6][7],故其防治意义重大,不可不察。

《丹溪心法·不治已病治未病》曰:“与其救疗于有疾之后,不若摄养于无疾之先,盖疾成而后药者,徒劳而已……夫如是则思患而预防之者,何患之有哉?此圣人不治已病治未病之意也”。研究证实,中医学“治未病”思想在阻断和逆转乳腺癌癌前病变方面有着独特优势与广阔前景,本文就近几年研究进展作一综述,以供参考。

2. 乳腺癌癌前病变的筛查诊断

目前,乳腺癌已被纳入我国国家级癌症筛查项目,若结果可疑需进一步确诊和干预,以降低病死率[1][8]。筛查手段包括临床乳腺检查、乳腺X线、超声检查、磁共振成像等,进一步确诊方法主要依靠组织病理学检测[1][9][10]。根据组织学分类,乳腺癌癌前病变(高危乳腺病)包含非典型导管增生(ADH)、非典型小叶增生(ALH)、小叶原位癌(LCIS)及导管原位癌(DCIS)等[11][12][13]。在25年的随访中,非典型增生发展为乳腺癌的风险为30% [11]。DCIS被认为是浸润性乳腺癌(IBC)的前兆,且若治疗不及时将有50%的DCIS患者会在10年内发展为IBC [12]。因此,早期干预乳腺癌癌前病变,是防治乳腺癌的关键。

现代医学以手术切除和药物治疗为主[7][14],但手术疗法存在微小病灶未完全根治及复发的可能,且对于非进展患者可能过于激进,生理和心理美容同样也留下了严重后果[15]。药物治疗以选择性雌激素受体调节剂为主,代表药物为三苯氧胺(他莫西芬),该药为雌激素受体拮抗剂,常用于治疗乳腺增生。但长期使用副作用较多,临床观察发现乳腺癌术后服用他莫西芬,子宫内膜病变发生率为76.3% [16];另

一研究表明三苯氧胺治疗者子宫内膜癌的发生率为 38.8%，而未服用者发生率为 19.8% [17]。接种疫苗来预防乳腺癌癌前病变是目前的设计之一，但临床证据有限[14] [18]。近年来，中医药干预乳腺癌癌前病变的研究越发受到重视，中医药抗癌前乳腺疾病的作用机制已成为一个重要的研究方向。

3. 乳腺癌癌前病变的中医病因病机

3.1. 临床特征

乳腺癌癌前病变属于中医学“乳癖”范畴。乳癖之名，首见华佗《中藏经》“内结于隐僻，外不可见”。《外科活人定本》首次将乳癖与乳房肿块联系到一起，“乳癖，此症生于正乳之上，乃厥阴、阳明之经所属也……何谓之癖？若硬而不痛，顽核之类，过久则成毒”，提出其有恶变的可能性。《外科正宗》言“乳癖乃乳中结核，形如丸卵，或重坠作痛，或不痛，皮色不变，其核随喜怒消长，多由思虑伤脾，恼怒伤肝，郁结而成”，从病理形态和临床特征多方面对乳癖进行了论述。《疡科心得集·辨乳癖·乳痰论》描述乳癖“有乳中结核，形如丸卵，不疼痛，不发寒热，皮色不变，其核随喜怒而消长，从名乳癖”。《外症医案汇编》认识到“乳中癖核日久恐成岩证”，阐明了乳癖(乳腺癌癌前病变)转化为乳岩(乳腺癌)的发展过程。

3.2. 病因病机

本病多与情志因素有关，主要病机为肝郁气滞、冲任失调、痰瘀毒互结。

女子属阴，以血为本，以肝为先天，肝主疏泄、主藏血。若情志不畅、肝失疏泄，则肝气郁滞，冲任失调，气血津液运行不畅，痰瘀互结，阻塞乳络而致乳房结块肿痛。《丹溪心法·积聚痞块篇》言“块乃有形之物，痰与食积死血而成”，《医林改错》亦云“结块者必为有形之血”，即气血运行不畅，瘀血阻络，导致乳中结块。此外，“冲任为气血之海，上行为乳，下行为经”(《外科医案汇编》)，“盖妇人以冲任为本，若失于将理，冲任不和，阳明经热，或为风邪所客，则气壅不散，结聚乳间，或硬或肿，疼痛有核”(《圣济总录》)，均阐明了冲任失调而致乳病的病机。若乳癖郁之凝聚成毒，痰瘀毒相互交结于乳络，日久恐成乳岩，此时痰瘀毒既是乳腺癌癌前病变的病理产物，又是乳腺癌的病因[19]。

综上所述，乳腺癌癌前病变的基本演变规律为“气滞(冲任失调)→痰凝→血瘀→痰瘀互结→痰瘀毒互结→日久乳岩倾向”。

4. 乳腺癌癌前病变的中医药治疗

早诊断、早治疗以截断乳腺癌癌前病变的进程，是预防乳腺癌的重中之重。中医学本着“未病先防，既病防变”的预防医学思想，个体化施治，通过抑制血管生成、促进细胞凋亡、调节神经内分泌系统等阻断和逆转病程发展，提高乳腺癌癌前病变的治愈率及总体有效率[20]。

西黄丸是临床常用于治疗乳腺癌癌前病变、防治乳腺癌的经典方药。本方出自《外科证治全生集》，由牛黄、麝香、乳香、没药组成，方中牛黄清热解毒，麝香活血散瘀，乳香、没药宣通经络，化瘀散血，具有“解毒散结、活血化瘀、消肿止痛”之功。研究表明，西黄丸可阻断、逆转乳腺癌癌前病变大鼠乳腺组织病理学变化，可能与其降低乳腺组织中核因子 κB (NF- κB)蛋白的表达有关[21]；并增加模型大鼠血清干扰素- γ (IFN- γ)和白细胞介素-2 (IL-2)含量，降低 IL-4 和 IL-10 水平，有效改善免疫功能[6]；还可调节雌二醇、孕激素分泌，抑制新生血管生成及趋化因子受体表达，从而控制大鼠乳腺癌癌前病变的发生[22]。此外，对西黄丸中麝香酮、 β -乳香酸等活性成分的研究亦体现了其单体药效及复方配伍的协同作用[23] [24] [25]。

阳和化岩汤亦能够干预乳腺癌癌前病变的进展，部分抑制和逆转乳腺癌的发生[26]。研究发现，阳和

化岩汤可降低模型大鼠碱性成纤维细胞生长因子(FGF-2)、血管内皮生长因子受体(FIK-1)表达,抑制新生血管形成,从而治疗乳腺癌前病变[27];还能下调乳腺癌前病变细胞株 MCF-10AT 中核蛋白 Ki67 及 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)的表达,并通过死亡受体途径抑制 MCF-10AT 的增殖及诱导凋亡[28] [29] [30]。此外,乳岩内消霜亦是临床常用药, Lin 等[3]发现其可能通过阻断 Ras/Raf/MEK/ERK 信号通路,进而缓解 miR-21 对 TIMP-3 和 RECK 的抑制,下调 MCF-10AT 细胞中血管生成因子 VEGF、MMP2 和 MMP9 的分泌,以抑制乳腺癌前病变。Zhang 等[31]表明乳岩内消霜在体外 MCF-10AT 细胞实验和体内乳腺癌前病变大鼠模型中,均可显著降低 ESR1、PGR、PTGS2、EGFR 和 Src 的表达,能有效的防治乳腺癌前病变。

除上述方剂外,消痰解郁方、逍遥丸、疏肝健脾解毒方及针刺等也具有抑制乳腺癌前病变的功效。消痰解郁方可通过抑制乳腺癌前病变大鼠模型 PI3K/Akt 信号通路,增加 PTEN 蛋白表达,使乳腺浸润性癌发生率下降约 50%,显著缓解乳腺癌前病变的进展[32]。逍遥丸可能是通过调节雌二醇分泌,抑制 VEGF 表达,从而抑制新生血管以控制大鼠乳腺癌前病变[33]。疏肝健脾解毒方可能通过抑制性腺轴,降低雌激素受体表达,从而抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,同时通过增强免疫应答,逆转乳腺癌前病变[34];疏肝健脾解毒方还可一定程度降低乳腺组织非典型增生倾向,其机制可能与降低乳腺组织 MVD 及 VEGF 表达水平进而调节血管内皮细胞的增殖、侵袭、迁移和分化,抑制新生血管生成有关[35];网络药理学及分子对接技术发现,疏肝健脾解毒方可能通过调节 MAPK 信号通路、TNF 信号通路、癌症中转录失调信号通路、癌症蛋白多糖信号通路等发挥抗乳腺癌作用[36]。张朴等认为临证针刺肝俞、膻中、乳根、关元、足三里等穴位,或可有效遏制或逆转乳腺癌前病变[37]。

5. 结语

阻断和逆转乳腺癌前病变是预防乳腺癌的关键。大量研究证实,中医药能多环节、多途径、多靶点抑制乳腺癌前病变的病程发展,复发率较低,安全性较高。但中医药抗癌前乳腺疾病的作用机制尚不十分清晰,未来仍需更多更深入的研究,为中医药干预乳腺癌前病变的发生发展提供理论基础和参考依据。

基金项目

贵州省省级大学生创新创业项目(No.202110662032)。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国乳腺癌筛查与早期诊断指南[J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(4): 363-372.
- [2] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. and Bray, F. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [3] Lin, S., Jiang, X., Zhang, G., Xiao, X., Ma, X., Wu, J., Qiu, D., Li, X., Yan, X. and Ma, M. (2022) The Chinese Herbal Formula Ruyan Neixiao Cream Inhibits Angiogenesis of Precancerous Breast Lesions via Regulation of Ras/Raf/MEK/ERK Signaling Pathway. *Integrative Cancer Therapies*, **21**. <https://doi.org/10.1177/15347354211069397>
- [4] Lakhani, S.R. (1999) The Transition from Hyperplasia to Invasive Carcinoma of the Breast. *The Journal of Pathology*, **187**, 272-278. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199902\)187:3<272::AID-PATH265>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199902)187:3<272::AID-PATH265>3.0.CO;2-2)
- [5] Tan, P.H., Ellis, I., Allison, K., Brogi, E., Fox, S.B., Lakhani, S., Lazar, A.J., Morris, E.A., Sahin, A., Salgado, R., Sapino, A., Sasano, H., Schnitt, S., Sotiropoulos, C., Van Diest, P., White, V.A., Lokuhetty, D. and Cree, I.A. (2020) The 2019 World Health Organization Classification of Tumours of the Breast. *Histopathology*, **77**, 181-185. <https://doi.org/10.1111/his.14091>
- [6] Li, D., Fan, H., Dong, J., Sun, C., Su, Y., Liu, J. and Gu, Y. (2021) Based on BATMAN-TCM to Explore the Molecu-

- lar Mechanism of Xihuang Pill Regulating Immune Function to Treat Breast Precancerous Lesions. *Breast Cancer*, **13**, 725-742. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S339607>
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 乳腺癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(10): 1-26.
- [8] 滕熠, 曹毛毛, 陈万青. 中国癌症筛查的发展、现状与挑战[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(7): 481-487.
- [9] Rintala, S., Dahlstrom, K.R., Franco, E.L. and Louvanto, K. (2023) A Synthesis of Evidence for Cancer-Specific Screening Interventions: A Preventive Medicine Golden Jubilee Review. *Preventive Medicine*, **167**, Article ID: 107395. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2022.107395>
- [10] Pöschke, P., Wenkel, E., Hack, C.C., Beckmann, M.W., Uder, M. and Ohlmeyer, S. (2023) Low-Risk Women with Suspicious Microcalcifications in Mammography-Can an Additional Breast MRI Reduce the Biopsy Rate? *Diagnostics*, **13**, Article 1197. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061197>
- [11] Miller, K.N., Thomas, S.M., Sergesketter, A.R., Rosenberger, L.H., Dilalla, G., van den Bruele, A.B., Hwang, E.S. and Plichta, J.K. (2022) The Influence of Body Mass Index on the Histopathology and Outcomes of Patients Diagnosed with Atypical Breast Lesions. *Annals of Surgical Oncology*, **29**, 6484-6494. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12313-6>
- [12] Risom, T., Glass, D.R., Averbukh, I., Liu, C.C., Baranski, A., Kagel, A., Mccaffrey, E.F., Greenwald, N.F., Rive-ro-Gutiérrez, B., Strand, S.H., Varma, S., Kong, A., Keren, L., Srivastava, S., Zhu, C., Khair, Z., Veis, D.J., Deschryver, K., Vennam, S., Maley, C., Hwang, E.S., Marks, J.R., Bendall, S.C., Colditz, G.A., West, R.B. and Angelo, M. (2022) Transition to Invasive Breast Cancer Is Associated with Progressive Changes in the Structure and Composition of Tumor Stroma. *Cell*, **185**, 299-310. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.023>
- [13] Pleasant, V. (2022) Management of Breast Complaints and High-Risk Lesions. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **83**, 46-59. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.017>
- [14] Zachariah, N.N., Basu, A., Gautam, N., Ramamoorthi, G., Kodumudi, K.N., Kumar, N.B., Loftus, L. and Czerniecki, B.J. (2021) Intercepting Premalignant, Preinvasive Breast Lesions Through Vaccination. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 786286. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.786286>
- [15] Waaijer, L., Filipe, M.D., Simons, J., van der Pol, C.C., de Boorder, T., van Diest, P.J. and Witkamp, A.J. (2021) Detection of Breast Cancer Precursor Lesions by Autofluorescence Ductoscopy. *Breast Cancer*, **28**, 119-129. <https://doi.org/10.1007/s12282-020-01136-6>
- [16] 李羽禾, 何玥, 杨淑丽, 耿宇宁, 赵辉, 吴玉梅. 乳腺癌术后服用他莫昔芬对子宫内膜的影响研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(8): 900-904.
- [17] Chen, J.Y., Kuo, S.J., Liaw, Y.P., Avital, I., Stojadinovic, A., Man, Y.G., Mannion, C., Wang, J., Chou, M.C., Tsai, H.D., Chen, S.T. and Hsiao, Y.H. (2014) Endometrial Cancer Incidence in Breast Cancer Patients Correlating with Age and Duration of Tamoxifen Use: A Population Based Study. *Journal of Cancer*, **5**, 151-155. <https://doi.org/10.7150/jca.8412>
- [18] Keshavarz-Fathi, M. and Rezaei, N. (2021) Cancer Immunoprevention: Current Status and Future Directions. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, **69**, Article No. 3. <https://doi.org/10.1007/s00005-021-00604-x>
- [19] 谭慧红, 范洪桥, 周亮, 刘丽芳. 从“伏毒-痰瘀-正虚”理论刍议“治未病”思想在乳腺癌癌前病变中的应用[J]. 中外医学研究, 2021, 19(10): 194-196.
- [20] 孟博博, 芮苒, 尹诺男, 董夏, 方艳, 潘艳芳, 应小平. 中医药治疗乳腺癌癌前病变的 Meta 分析[J]. 中医学报, 2020, 35(2): 433-440.
- [21] 李德辉, 苏伊璠, 范焕芳, 孙春霞, 韩长辉, 马盼, 闫娇娇, 吕素君. 西黄丸对大鼠乳腺癌癌前病变的阻断作用及对 NF- κ B 蛋白表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(1): 131-134.
- [22] 张咏佳, 黄潘雯, 张永太, 王志, 冯年平. 西黄丸干预大鼠乳腺癌癌前病变的效果及机制研究[J/OL]. 中国中药杂志, 2023: 1-13. <https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=3uoqIhG8C45S0n9fL2suRadTyEVl2pW9UrhTDCdPD676LcpQMGrFwue4PWlvWmo3Sm8pv1yiN4Wxg5Lir-ers37T86A-NrZ&uniplatform=NZKPT&src=copy>, 2023-06-29.
- [23] 王志, 谢建絮, 李婉斯, 葛泓钰, 张永太, 冯年平. 麝香及西黄方中麝香酮在正常、乳腺癌癌前病变大鼠体内药动学的比较[J]. 中成药, 2020, 42(10): 2545-2550.
- [24] Bie, F., Zhang, G., Yan, X., Ma, X., Zhan, S., Qiu, Y., Cao, J., Ma, Y. and Ma, M. (2022) β -Boswellic Acid Suppresses Breast Precancerous Lesions via GLUT1 Targeting-Mediated Glycolysis Inhibition and AMPK Pathway Activation. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article 896904. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.896904>
- [25] 谢建絮, 张咏佳, 黄潘雯, 张永太, 王志, 冯年平. 西黄方主要活性成分在乳腺癌癌前病变大鼠体内血浆药动学及尿排泄比较研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(6): 1642-1651.

- [26] Liu, X.F., Li, J.W., Chen, H.Z., Sun, Z.Y., Shi, G.X., Zhu, J.M., Song, A.L., Wang, Y. and Li, X.Q. (2019) Yanghe Huayan Decoction Inhibits the Capability of Trans-Endothelium and Angiogenesis of HER2+ Breast Cancer via pAkt Signaling. *Bioscience Reports*, **39**. <https://doi.org/10.1042/BSR20181260>
- [27] 王云龙, 陈芬, 王芳. 阳和化岩汤干预乳腺癌前病变的效果及机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(3): 44-47+260.
- [28] 王晓娜, 刘晓菲, 孙颖, 李斐斐, 史文娴. 阳和化岩汤对乳腺癌前病变细胞 P53、Ki67 表达的影响研究[J]. 中医药学报, 2020, 48(6): 9-13.
- [29] 史文娴, 刘晓菲, 李斐斐, 王晓娜, 孙颖. 阳和化岩汤对乳腺癌前病变细胞凋亡关键因子 Bcl-2、细胞色素 C 表达影响的机制研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(6): 711-714+719.
- [30] 孙颖, 刘晓菲, 王晓娜, 李斐斐, 史文娴, 郭光鑫. 阳和化岩汤对乳腺癌前病变细胞 Fas、Caspase-3 和 Caspase-8 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(17): 1825-1829.
- [31] Zhang, G., Jiang, X., Liu, Y., Hao, X., Wang, Y., Yan, X., Yuan, N., Ma, Y. and Ma, M. (2019) Therapeutic Efficiency of an External Chinese Herbal Formula of Mammary Precancerous Lesions by BATMAN-TCM Online Bioinformatics Analysis Tool and Experimental Validation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2019**, Article ID: 2795010. <https://doi.org/10.1155/2019/2795010>
- [32] Zhao, J., Pang, T., Jiao, J.P., Wang, B., Liu, X., Xiu, L.J., Sun, D.Z., Yue, X.Q. and Yu, C.Q. (2020) Xiaotan Jieyu Prescription Alleviates Breast Precancerous Lesions through PI3K/Akt Signaling Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article ID: 4129461. <https://doi.org/10.1155/2020/4129461>
- [33] 邓卫芳, 贾颖, 裴晓华. 逍遥丸对乳腺癌前病变大鼠乳腺组织 CXCR4 及 VEGF 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1386-1390.
- [34] 李琳霏. 基于 ER 及 PI3K/Akt/mTOR 通路探讨疏肝健脾解毒方防治乳腺癌前病变的分子机制[D]: [博士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022.
- [35] 李琳霏, 杨晓, 王容容, 潘博, 蒋益兰, 柏正平. 疏肝健脾解毒方对乳腺癌前病变肝郁证大鼠模型乳腺组织血管生成的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(10): 1195-1199.
- [36] 万杰鑫, 赵斌, 胡慧明, 吴双双, 官扬. 基于网络药理学分析疏肝健脾解毒方抗乳腺癌潜在靶点和作用机制[J]. 江西中医药, 2021, 52(11): 61-69.
- [37] 张朴, 王梦静, 裴慧, 刘小春, 武珊, 赵娟. 针刺调控下丘脑-垂体-性腺轴防治乳腺癌前病变的选穴思路探讨[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(8): 875-879.