

中药“扶正祛邪”以治疗非小细胞肺癌的药效初探

王文杰^{*}, 尹楠^{*}, 申越, 王睿, 高婧, 曹荣月[#]

中国药科大学, 江苏 南京

收稿日期: 2022年9月5日; 录用日期: 2022年10月27日; 发布日期: 2022年11月4日

摘要

中国传统中医药学主张扶正祛邪以治癌。“扶正”即调补人体正气, 如黄芪、人参、灵芝等中药, 可通过提高机体自身抗病能力, 以抑制肿瘤生长。“祛邪”则是直接消除致病因素、驱除邪毒以使正气恢复, 如白花蛇舌草、穿心莲、丹参等中药, 可诱导肿瘤细胞的凋亡、抑制血管生成。扶正祛邪有机结合, 既可维护正气, 又可控制肿瘤生长。本文从肺癌的病因、病机出发, 综述肺癌患者的临床治疗原则及中药“扶正祛邪”以治疗非小细胞肺癌的药效作用机制, 同时结合非小细胞肺癌(NSCLC)患者用药实例进行分析, 以期为中国传统中药在临幊上治疗NSCLC提供参考。

关键词

中医药, 扶正祛邪, 非小细胞肺癌, 药效机制, 病例分析

Initially Exploring the Efficacy of the Traditional Chinese Medicine “Fuzheng Quxie” to Treat Non-Small Cell Lung Cancer

Wenjie Wang^{*}, Nan Yin^{*}, Yue Shen, Rui Wang, Jing Gao, Rongyue Cao[#]

China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu

Received: Sep. 5th, 2022; accepted: Oct. 27th, 2022; published: Nov. 4th, 2022

^{*}共同第一作者。

[#]通讯作者。

Abstract

Traditional Chinese medicine advocates strengthening and removing evil to cure cancer. "Fuzheng" means to adjust the human healthy qi, such as astragalus, ginseng, *Ganoderma lucidum* and other traditional Chinese medicine, which can inhibit the growth of tumors by improving the body's own disease resistance. "Quxie" is to directly eliminate pathogenic factors, exorcise evil poison to restore healthy qi, such as oldenlandia, andrographis paniculata, salvia miltiorrhiza and other traditional Chinese medicine, which can induce the apoptosis of tumor cells, inhibit angiogenesis. The organic combination of fuzheng and quxie can not only maintain healthy qi, but also control the growth of tumors. Based on the etiology and pathogenesis of lung cancer, this paper reviews the clinical treatment principles of lung cancer patients and the efficacy mechanism of "fuzheng quxie" to treat non-small cell lung cancer, combined with the medication examples of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients, in order to provide a reference for traditional Chinese medicine to treat NSCLC clinically.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, Fuzheng Quxie, Non-Small Cell Lung Cancer, Pharmacodynamic Mechanism, Case Analysis

Copyright © 2022 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

2022 年 2 月, 中国国家癌症中心发布了 2016 年我国癌症发病率和死亡率的统计数据, 数据显示, 2016 年我国约有 241.35 万人死于癌症, 其中肺癌的发病率和死亡率在所有癌症类型中居于首位[1]。非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer, NSCLC)作为肺癌的典型亚型, 占据肺癌总数的 86% 以上[2]。NSCLC 在其早期阶段多可以通过手术获得根治, 较少复发。局部晚期的 NSCLC 则多采用多学科的手段进行治疗。

NSCLC 的标准治疗在手术、放疗、化疗、靶向治疗及免疫治疗等的基础上取得了非凡的临床效果[3]。但化疗药物杀伤肿瘤细胞的同时, 对正常细胞也造成了损伤, 损耗了人体正气。患者在治疗过程中容易出现消化道反应、骨髓抑制等毒副作用, 常表现为剧烈呕吐或腹泻。气、血、津液, 是构成人体的基本物质, 三者的生理功能相互依存、相互制约、相互为用。呕吐、腹泻导致津液丢失, 破坏三者平衡, 导致患者病情加重。

不同于现代医学的治疗原理, 中医辨证论治则更加注重整体调节作用。目前, 有王学谦[4]观察 503 例肺癌术后患者, 发现通过中医药的综合治疗, 如汤药、膏方、食疗等, 能较好改善患者的生活质量, 提高精神状态, 减少忧郁等。中医治疗 NSCLC 的最基本的理论是在机体免疫力过弱、肿瘤生长能力过强时, 通过“加强身体”和“消除邪气”来改善机体的不平衡状态[5]。可有效缓解病人的症状, 提高癌症患者生存质量, 延长生存时间, 降低癌症的复发率, 同时有效降低癌症患者放化疗的毒副作用, 临床已取得较好疗效。这也提示我们将来在治疗肺癌时, 应该不断地探索这类疗法的应用。同时, 何春霞[6]收集中晚期非小细胞肺癌 223 例, 包括中医组、中西医结合组、西医组。在此基础上进行三种治疗方案的成本 - 效果分析, 结果表明总疗效的显效率及稳定率的“成本 - 效果比”, 以中医组为最好。表明中

药在保证了疗效的情况下，亦减轻了患者的经济负担。

中药抗肺癌研究主要以中药有效成分为“起点”，疗效为“终点”，探究“过程”——作用机制[7]。由于缺乏基于循证医学概念的大规模临床试验的支持，以及统计学的局限性，中药治疗肺癌的机制尚未完全明晰。据现有文献显示，中药多被视为肺癌标准治疗中的辅助治疗手段。本文将从中药最基本药效作用“扶正祛邪”出发，综述治疗肺癌代表性中药有效成分的作用机制，以期为肺癌的临床治疗提供一些参考数据，为改善和提高人类生活质量尽绵薄之力。

2. 病因病机

古代并无肺癌病名，但古籍中关于肺积、息贲、息积、肺萎、痞癧等病证的描述与现今肺癌的临床症状具有高度相似性[8]。“虚”、“痰”、“瘀”、“毒”为肺癌的四大致病要素，贯穿肺癌的整个发病过程[9]。

现今，田建辉等[10]基于“扶正治癌”的学术思想指导，积极融合肿瘤学最新进展，提出肺癌发病的核心病机为“正虚伏邪”。其中“正虚”主要是免疫功能紊乱，如免疫衰老、免疫逃逸；而“伏邪”指患者体内存在循环肿瘤细胞和肿瘤干细胞及静止期肿瘤细胞等。随着疾病发生发展，机体平衡失调，出现虚实夹杂的症状，最终表现为气滞血瘀、痰湿积聚、毒热内生。

3. 辨症分型

西医临床采用(Tumor node metastasis, TNM)分期作为诊治实体恶性肿瘤的工具，反映患者不同阶段的病变范围和病情程度不同。中医辨证分型则是对疾病发展过程的病机概括，包括了疾病的病因、病机、病位、病性和邪正关系等，可体现患者病情轻重、病程早晚。

辨证论治是中医治疗的核心和特色，既能统筹整体，又能实现个体化治疗。中医认为肺为华盖，其位置居上，易受外毒侵袭，肺脏清虚而娇嫩，不耐寒热燥邪，其一旦受邪，气阴最易受损，因此肺癌患者临床常可见肺之气阴亏损的证候。目前，肺癌的中医辨证分型多根据医者的临床经验分型。刘文瑞等[11]探究不同分期的中医证候分布规律，累计检索病例 5286 例，发现 NSCLC 以气虚、痰、阴虚、湿、热、血瘀、气滞等证候为多见。表 1 统计了相关肺癌的辨证分型[12]-[21]，可知，气虚痰湿、气阴两虚，热毒瘀滞为肺癌临床常见证型。但由于尚未完全统一标准，对学术研究成果的认可和推广带来了一定影响。

Table 1. Lung cancer symptoms of traditional Chinese medicine

表 1. 肺癌中医症候分型

| | 肺癌证型 | 来源 |
|--------|---------------------------|------|
| 医家经验辨证 | 肺阴虚、肺气虚、脾气虚、瘀阻肺络、肺阴虚火旺型 | [12] |
| | 气阴两虚、气血瘀滞、痰湿蕴肺、阳虚水泛型 | [13] |
| | 阴虚内热、脾虚痰湿、气阴两虚、气滞血瘀、肺肾两虚型 | [14] |
| | 阴虚毒热、痰湿蕴肺、气滞血瘀、肺肾两虚、气血双亏型 | [15] |
| | 阴虚内热、气滞血瘀、气阴两虚、阴阳两虚、脾虚痰湿型 | [16] |
| | 气滞血瘀、痰湿蕴肺、阴虚热毒、肝肾两虚型 | [17] |
| | 气滞血瘀、阴虚内热、气阴两虚、气虚痰湿、热毒炽盛型 | [18] |
| 国家标准 | 阴虚热毒、痰湿蕴肺、气滞血瘀、肺肾两虚型 | [19] |
| | 气虚痰湿、阴虚热毒、气阴两虚、气血瘀滞型 | [20] |
| | 肺脾气虚、肺阴虚、气滞血瘀、痰热阻肺、气阴两虚证 | [21] |

4. 治则

4.1. 中药治疗肺癌原理

正虚邪实，为晚期肺癌患者的基本病机。根据此病机，临幊上常采取扶正法(如使用黄芪等)、祛邪法(如使用白花蛇舌草等)及攻补兼施，三大治法以治疗肺癌[22]。

“扶正”是根据“虚则补之”来进行针对性的补益气血以培元扶正。用药规律方面，扶正常以补气、补阴药为主，如用天冬、麦冬、党参、白术等中药匡扶正气、养阴敛肺。现代研究表明中药能够通过调节肿瘤微环境中的免疫细胞，如T细胞亚群、NK细胞及肿瘤相关巨噬细胞等以提高机体免疫力，从而达到杀伤及抑制肿瘤细胞的目的。同时，可增强机体对不利环境的应激能力，增强损伤机体的自我修复能力[23]；

“祛邪”是用清热解毒、活血化瘀等药物治疗，以去除致病因素，表现为直接杀死病原微生物对抗疾病过程中病理损伤因子。最终达到调整阴阳平衡，而抑制肿瘤生长、改善临床症状的目的。常以土茯苓、鸡血藤、金荞麦、白芍、防风等中药燥湿解毒、活血祛瘀驱除邪气。

“攻补兼施”，即是针对已处于病程晚期，病情复杂，合并有其他兼证，并多伴有正气亏虚的患者。这类患者常因体虚而不宜加用效峻烈的中药，而且若大量使用补益类药物，亦会助邪气增长。因此任何一种单一的治法均不能取得理想疗效，还需经过中医辨证论治，扶正药和祛邪药合理调配，以实现个体化诊疗。

针对临床具体用药进行分析，归纳总结治疗肺癌的临幊常用中药多为补益药、止咳化痰药、活血化瘀药、清热解毒药和祛湿药等。

4.2. 中药治疗肺癌的作用机制

4.2.1. “扶正”药物

传统医学中的人体“正气”与现代医学中的人体免疫功能密切相关，正所谓“正气存内，邪不可干”，只要人体的正气充足，病邪就不能轻易地侵入机体。中药里的补气药一般都具有增强人体正气的功效，即此类中药均能在一定程度上增强机体免疫功能，例如人参、黄芪和灵芝等。

2020版《中华人民共和国药典》中，对人参(Ginseng Radix et Rhizoma)的功能与主治描述：具有“大补元气，复脉固脱，补脾益肺，生津养血，安神益智”之功效[24]。人参补气能力强，可调节患者肺的宣发肃降功能，补脾益肺以缓解肺癌患者短气喘促等症状，同时可以提高机体免疫力。

有研究表明人参中抗肿瘤活性的成分有人参皂苷及其肠道菌群代谢产物、人参多糖和人参炔醇[25]。此3类有效成分都能诱导肿瘤细胞周期阻滞、抑制肿瘤细胞增殖等。其中人参多糖还能直接或间接相互作用，触发多种免疫细胞反应，激活免疫系统，发挥抗肿瘤作用，与扶正药效特点相一致。罗林明等[25]研究表明人参多糖能明显抑制炎症状态下的巨噬细胞过度表达炎症因子IL-1 β 、TNF- α ，从而减轻免疫应激反应，进而减轻组织损伤；能够促进DCs的成熟、增加其抗原提呈能力；促淋巴细胞增殖活性作用；调节Th1细胞因子和Th2细胞因子水平调节免疫等作用。

人参多靶点全面兼顾，是一种潜在的治疗肺癌的天然药物。人参主要活性成分除了能调节自身免疫，还能直接作用于肿瘤细胞，共同发挥抗肿瘤作用。人参抗肺癌的研究较多，分子机制涉及许多相关基因、蛋白、酶、免疫细胞、细胞因子及相关信号通路等的调控与表达[26]，具体研究情况见表2。

黄芪(Astragalus Radix)是我国古老的补气中药材之一，具有补气升阳，益卫固表等功效，主要含有皂苷类、黄酮类、黄芪多糖、生物碱类及多种微量元素等化学成分。研究发现，主要活性成分黄芪多糖(Astragalus Polysaccharides, APS)具有广泛的药理活性，APS不但能直接作用于肿瘤细胞的增殖与凋亡过

程,而且能正向增强机体免疫功能,间接调控肿瘤微环境相关因子,达到抑制癌细胞生长和迁移的目的[33]。刘艳玲等[34]皮下注射 Lewis 肺癌细胞建立小鼠肺癌移植模型,发现不同剂量的 APS 均能抑制 Lewis 肺癌移植瘤生长,促进肿瘤细胞凋亡,减少血管生成,提高受试小鼠的胸腺指数和脾指数,提高肺癌小鼠免疫功能,其机制可能与抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路活化有关。

Table 2. Lung cancer research of Ginseng Radix et Rhizoma**表 2. 人参部分活性成分抗肺癌的研究情况**

| 细胞/动物模型 | 成分/提取物 | 研究结果 | 来源 |
|-----------------------------|----------------------------|---|------|
| 小鼠 Lewis 肺癌细胞 | 人参皂苷 Rg1、Re、Rb1、Rb3、Ro、Rh1 | 6 种单体均有较好的抗 Lewis 细胞增殖的作用 | [27] |
| 小鼠 Lewis 肺癌细胞 | 人参皂苷 Rg3 | 明显降低活性氧水平,抑制高水平活性氧诱导的细胞增殖。 | [28] |
| 非小细胞肺癌细胞系 NCI-H292 | 人参皂苷 Rg3 | 细胞的增殖能力和 Nrf2 mRNA 表达下降,细胞的凋亡能力、caspase-3 和 Bcl-2 蛋白表达量、Keap1 mRNA 表达、活性氧水平上升,且均呈浓度依赖性。 | [29] |
| 人非小细胞肺癌细胞株 A549 | 人参皂苷 Rg3 | 可调控人肺癌细胞 A549 中 ROS 途径,进而诱导细胞凋亡。ROS 水平、细胞凋亡率及 caspase-3、caspase-9、BAX mRNA 相对表达量和蛋白表达升高。 | [30] |
| 非小细胞肺癌细胞株 SCSP-503、SCSP-584 | 人参皂苷 Rh2 | 抑制肺癌细胞的增殖、诱导细胞凋亡。可下调 Bcl-2/Bax、PKM2、LDHA 蛋白表达水平,上调 Caspase-3 蛋白表达水平,并抑制 STAT3/c-myc 通路活性。 | [31] |
| C57BL/6 小鼠 LLC 肺癌细胞皮下注射肺癌模型 | 人参多糖 | 抑制体内肿瘤生长,增加脾脏和胸腺的相对重量。促进 ConA 或 LPS 诱导的淋巴细胞增殖;增加白细胞介素 2 和干扰素- γ 的血清浓度以及 CD4(+)/CD8(+) 的比值。 | [32] |

灵芝(Ganoderma)是担子菌纲多孔菌科灵芝属真菌子实体的统称,中国药典收载赤芝和紫芝两种灵芝作为法定中药材。李志强等[35]研究灵芝多糖对人肺癌细胞增殖和凋亡的作用,将肺癌细胞分为不同的组分别进行干预,并检测其凋亡和增殖能力的变化。结果显示,灵芝多糖通过下调肺癌 A549 细胞凋亡相关蛋白: B 细胞淋巴瘤因子 2 (Bcl-2), 磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K), 蛋白激酶 B (Akt)的表达,起到促进肺癌细胞凋亡、抑制肺癌细胞增殖的作用。HSU 等[36]在灵芝中分离出一种多糖,并通过功能研究得出该多糖可以通过抑制多个细胞内分子,从而抑制细胞的生存活力;并在小鼠肿瘤模型中发现该多糖抑制了肺癌小鼠肿瘤生长和转移,提高了其存活率。

4.2.2. “去邪”药物

传统医学认为热毒内结为晚期 NSCLC 患者的常见病机,故清热解毒类中药也是治疗晚期 NSCLC 常用药,包括白花蛇舌草、穿心莲等。

白花蛇舌草(Herba Hedyotidis)为茜草科植物白花蛇舌草 *Hedyotis diffusa* Willd.的干燥全草,具有清热解毒、消痛散结、利尿除湿等功效。现代药理作用研究表明其兼具抗炎、抗肿瘤作用,临幊上常用于炎

症、肿瘤等疾病的防治。郭洪梅等[37]研究发现白花蛇舌草水提物，对人肺癌细胞株 A549、PC-9 细胞抑制率达到 95%，其能够显著抑制 MAPK 通路中关键蛋白 p38、Erk、JNK 的磷酸化水平，促进肺癌细胞凋亡，从而抑制肺癌的体内及体外增殖。

穿心莲(*Andrographis Herba*)为爵床科植物穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees 的干燥地上部分，具有清热解毒、凉血消肿之功效。杨金华等[38]研究发现穿心莲内酯可抑制 IL-6 诱导的非小细胞肺癌细胞侵袭转移，其作用机理可能与抑制 NF- κ B 信号通路的活化有关。郭晓苏等[39]研究发现穿心莲内酯可以通过刺激黑色素 C 释放，激活 Caspase-3 蛋白，最终上调促凋亡蛋白 Bax 的表达，下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达。同时抑制 IKK、I κ B α 的表达以及 P65 的核移位，最终诱导肿瘤细胞凋亡。

近年研究表明，瘀血亦存在并贯穿于肿瘤的整个病理过程，气滞血瘀后阻结于肺，最终导致肺失肃降等，癌细胞不断生长、浸润、转移，机体逐渐显示高凝趋势[40]。活血化瘀类中草药通过降低肿瘤细胞侵袭力以及抑制肿瘤血管生成从而抑制其增殖。常见的活血化瘀类抗肿瘤中草药有丹参、三七、红花、赤芍、三棱、莪术、姜黄等。

丹参(*Salviae Miltiorrhizae radix et rhizoma*)性苦，微寒，具有活血调经、祛瘀止痛、凉血消痈、除烦安神之功效。现代药理研究表明丹参具有抗心脑缺血、抗血栓、抗肿瘤等多种作用。其抗肿瘤活性成分主要是丹参酮类化合物。李春娣等[41]研究发现，丹参酮 II A 可上调 Bax、下调 Bcl-2 的表达，抑制小鼠 Lewis 肺癌 PCNA 的异常表达，从而达到抑制肿瘤生长的目的，同时丹参酮 II A 与环磷酰胺有协同作用。

5. 病例分析

江苏省南京市某中医院针对某 NSCLC 女性患者个体情况，及所表现出的代表性证型：气阴不足证。自拟方：太子参、麦冬、柴胡、麸炒枳壳、炙黄芪、川贝粉、炒桃仁、蜜百部、旋覆花、炒苦杏仁、天冬、蜜枇杷叶、玄参、南沙参、蜜桑白皮、北沙参、瓜蒌皮、酒黄芩、酒女贞子、炙甘草、鸡血藤、百合、前胡、白花蛇舌草。

本方中，黄芪、太子参为主者，为益气之要药，具有补气升阳、托毒生肌之功效。且其质轻松，富含氧气，与胸中大气由通气相求之妙，可使“虚”之大气有源可充，“陷”之大气有力可举；麦冬与沙参相和可达到清肺养阴、益胃生津之效，为臣药。川贝母粉、枇杷叶具有润肺、祛痰止咳的功效；玄参具有滋阴润燥、清热泻火之功效；百合滋阴生津，对于阴虚燥咳有很好的效果。女贞子、麦冬、天冬等三药相合，滋补肝肾、补气养阴，针对头晕目眩、腰膝酸软之症的患者效果好；白花蛇舌草微苦甘寒，有清热解毒之效；百部甘苦微温，润肺止咳；鸡血藤行血补血、舒筋活络；柴胡能够作用于人体免疫抑制系统从而提高免疫系统对肿瘤细胞生长的抑制作用；使药炙甘草，甘、平，有祛痰止咳，清热解毒，调和诸药之功。以上诸药合用，攻补兼施，标本兼顾，扶正与祛邪相结合，共奏益气养阴、化痰活血、清热解毒之效。

后随病程发展，患者曾多次于该院复诊。医生经望闻问切，检查病人的舌苔、脉象等情况，四次所开处方略有不同。经分析，醋柴胡、麸炒枳壳、炙黄芪、南沙参、北沙参、酒黄芩、酒女贞子、炙甘草共八味药，在整个病程中均有所运用。与第一次处方不同，第二、三、四次所开处方，减去了太子参、麦冬、川贝粉、炒桃仁、蜜百部、炒苦杏仁、天冬、蜜枇杷叶、玄参、百合等十一味药。推测其原因是患者病情有所好转，气虚、咳嗽等症状减轻，故减少了补气类药物和止咳润肺类药物的使用。在此基础上，增加了夏枯草、醋青皮、藤梨根、醋鳖甲、法半夏、陈皮、半枝莲、麸炒僵蚕、党参共计九味药，以加强清热解毒、疏肝理气、燥湿化痰等功效。根据患者所表现出的舌暗、脉细等现象，在医生开据第三、四次处方时，均增加一味灵芝，以补气安神、止咳平喘，缓解患者心神不宁、失眠、肺虚咳嗽、虚劳短气等症状。按疗程服用后，患者病情得到缓解，目前患者病情平稳。

6. 总结与展望

中医中药是中华民族文化的瑰宝，其治疗 NSCLC 独具特色，包括多成分、多靶点、不良反应小、不易产生耐药性且能改善肿瘤细胞耐药性等。同时，根据患者身体状况，一患一方，随病程发展而调整用药，以实现个体化治疗，其核心是恢复人体阴阳平衡，维护病人自身的免疫能力。目前，我国中药抗肺癌研究取得了较大进展，综合分析，总结中药抗肺癌分子机理主要有：直接杀伤肿瘤细胞；抑制肿瘤细胞增殖；诱导肿瘤细胞分化、凋亡；抑制肿瘤血管形成；调节机体免疫功能。然而，对于一些病情较为复杂的患者来说，中药汤剂服药剂量大、作用缓慢、用药疗程长、家庭人工煎药不方便且煎药者主观操作不当亦会影响药物质量，上述问题均有待解决。应当注重对患者使用中药过程中的正确的用药教育，提升患者依从性。同时，明确中草药活性成分和作用机制，将相关的作用靶点及通路阐述清楚，最终达到用药少而精，以提高药方的有效性，是该问题的关键突破点。

结合上述研究分析，中药抗肿瘤常用的药物功效为多为清热、利湿、解毒、活血、祛瘀、益气扶正培本。通过对“扶正”的抗癌药物作用机制的研究，也为发现新的肿瘤免疫抑制途径和机制提供了不同的思路。正如从中草药黄花蒿中提取的青蒿素的巨大发现一样，要在中药宝库中找到抗癌药物，仍需开展多学科、多途径、多指标的综合研究，形成医药结合协同创新共同体。可利用计算机模拟技术和分子对接法对中药的多靶点抗肿瘤机制进行分析，结合现代的基因工程学、分子生物学、免疫学等，阐明相关的作用靶点及通路。其次，还需统一中医辨证肺癌的标准，构建一个规范地利用中医药治疗肺癌的理论体系。在传承好中医药传统文化的基础上，推动中医药朝着标准化、现代化的方向高质量发展。

基金项目

大学生创新创业训练计划项目(J1310032, No: 202210316256)、国家自然科学基金资助项目(No: 81673340)。

参考文献

- [1] Zheng, R.S., Zhang, S.W., Zeng, H.M., et al. (2022) Cancer Incidence and Mortality in China, 2016. *Journal of the National Cancer Center*, 2, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002>
- [2] 胡毅, 陶海涛. 晚期非小细胞肺癌的药物治疗进展[J]. 中国药物应用与监测, 2014, 11(6): 329-333.
- [3] 申越, 王睿, 高婧, 等. 非小细胞肺癌小分子的靶向治疗研究进展[J]. 世界肿瘤研究, 2022, 12(2): 90-98.
- [4] 王学谦, 郑佳彬, 关靓, 等. 中医综合治疗方案对肺癌术后患者生命质量及心理状态干预的临床研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(3): 450-453+458.
- [5] 李佳鑫, 王冰, 于淼. 基于“扶正祛邪”治则的中药抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(18): 5751-5757.
- [6] 何春霞. 非小细胞肺癌住院病例的成本-效果回顾性研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- [7] 邵岚, 宋正波, 张沂平, 等. 肺癌分子分型与靶向治疗研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2012, 15(9): 545-552.
- [8] 杨昕, 李和根. 肺癌辨证分型研究进展[J]. 陕西中医, 2021, 42(9): 1313-1316.
- [9] 叶海英, 胡陵静. 培土生金法辨治肺癌[J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(4): 97-99.
- [10] 田建辉, 席志超, 罗斌, 等.“扶正治癌”理论的科学内涵[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(5): 943-948.
- [11] 刘文瑞, 冯贞贞, 李建生. 基于文献的不同分期非小细胞肺癌患者中医证候、证素分布规律研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(18): 1635-1639.
- [12] 王少墨, 董志毅, 屠洪斌, 等. 388 例原发性肺癌中医证候分布状况分析[J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(5): 30-34.
- [13] 贾丹, 王文萍. 浅析原发性肺癌患者中医证型分布规律[J]. 山西中医, 2019, 35(11): 48-50.
- [14] 崔慧娟, 张培宇. 张代钊教授治疗肺癌经验[J]. 中日友好医院学报, 2011, 25(1): 57-58.

- [15] 余锟, 徐振晔. 徐振晔治疗肺癌经验介绍[J]. 新中医, 2020, 52(23): 196-197.
- [16] 孙建立. 刘嘉湘教授研究肺癌中医诊治规律的思路探讨[J]. 上海中医药杂志, 2002(9): 10-11.
- [17] 嵇冰, 周维顺, 张峰, 等. 周维顺教授治疗肺癌经验拾萃[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(3): 639-641.
- [18] 陈显. 刘伟胜教授临床治疗肺癌经验浅析[J]. 中医临床研究, 2018, 10(18): 123-124.
- [19] 胡凤山. 郁仁存治疗非小细胞肺癌经验探析[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(11): 89-90.
- [20] CFDA. 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
- [21] 国家中医药管理局. 关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知 [EB/OL]. 2017-03-22. <http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>, 2022-09-01.
- [22] 王梦涵, 司佩茹, 莫菲, 等. 中药抗肿瘤的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(4): 687-692.
- [23] 刘苓霜, 张朋, 姜怡, 等. 中医扶正法治疗肺癌的临床疗效及其对机体的免疫调节作用[J]. 自然杂志, 2019, 41(4): 281-286.
- [24] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [25] 罗林明, 石雅宁, 姜懿纳, 等. 人参抗肿瘤作用的有效成分及其机制研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(3): 582-596.
- [26] 张佩佩, 申玉芹, 林泓兵, 等. 人参多糖免疫调节作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(9): 890-892+896.
- [27] 周晓伟, 张铭予, 董斌, 等. 基于正交试验的人参抗小鼠 Lewis 肺癌细胞增殖作用的研究[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(7): 563-570.
- [28] Sun, H.Y., Lee, J.H., Han, Y.S., et al. (2016) Pivotal Roles of Ginsenoside Rg3 in Tumor Apoptosis through Regulation of Reactive Oxygen Species. *Anticancer Research*, **36**, 4647-4654. <https://doi.org/10.21873/anticanres.11015>
- [29] 张宇辰, 沈继春, 曲雅静, 等. 人参皂苷对肺癌细胞增殖、凋亡影响及作用机制[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(1): 23-26.
- [30] 周儒兵, 周双容, 向永佳, 等. 人参皂苷 Rg3 通过调控 ROS 途径诱导人肺癌细胞 A549 凋亡[J]. 中国药师, 2018, 21(7): 1145-1150.
- [31] 孙小单, 王天鸣, 李慧, 等. 人参皂苷 Rh_2 抑制人非小细胞肺癌细胞增殖的机制研究[J]. 中草药, 2022, 53(2): 441-448.
- [32] Wang, Y., Huang, M., Sun, R., et al. (2015) Extraction, Characterization of a Ginseng Fruits Polysaccharide and Its Immune Modulating Activities in Rats with Lewis Lung Carcinoma. *Carbohydrate Polymers*, **127**, 215-221. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.03.070>
- [33] 石丽霞, 李科, 秦雪梅. 黄芪多糖双向抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 山西中医药大学学报, 2021, 22(2): 145-149.
- [34] 刘艳玲, 袁娟, 郭敏, 等. 基于 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路探讨黄芪多糖对肺癌小鼠免疫功能的影响及对 Th1/Th2 的调节作用[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(6): 676-682.
- [35] 李志强, 何玉霞. 灵芝多糖对人肺癌 A549 细胞增殖凋亡的作用[J]. 现代食品科技, 2021, 37(5): 38-42.
- [36] Hsu, W.H., Qiu, W.L., Tsao, S.M., Tseng, A.J., et al. (2020) Effects of WSG, a Polysaccharide from *Ganoderma lucidum*, on Suppressing Cell Growth and Mobility of Lung Cancer. *International Journal of Biological Macromolecules*, **165**, 1604-1613. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.09.227>
- [37] 郭洪梅, 赵丹, 曹琳, 等. 白花蛇舌草水提物通过抑制 MAPK 通路致肺癌细胞的凋亡[J]. 药学与临床研究, 2019, 27(1): 5-9.
- [38] 杨金华, 刘向前, 赵天增. 穿心莲内酯对 IL-6 诱导的非小细胞肺癌细胞侵袭转移的影响及机制[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(17): 4297-4301.
- [39] 郭晓苏. 穿心莲内酯衍生物 ADA 诱导人乳腺癌和肺癌细胞凋亡的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 开封: 河南大学, 2017.
- [40] 富琦, 张晨曦, 杨国旺, 等. 恶性肿瘤患者凝血指标临床分析及其与血瘀证的相关性[J]. 中医杂志, 2011, 52(23): 2024-2026+2030.
- [41] 李春娣, 张薇, 张玲, 等. 丹参酮 IIA 对 Lewis 肺癌小鼠 Bcl-2 及 Bax 表达的影响[J]. 当代医学, 2011, 17(3): 39-40.