

中药在维持化疗中作用研究的新进展

张金波 慕岳峻

(烟台市中医医院, 山东 烟台 264013)

恶性肿瘤是我国第二位致死原因,严重威胁着人们的生命。一直以来,寻找有效的抗癌药物是医药界的重中之重。目前,肿瘤的主要治疗方法有手术治疗、放射治疗(放疗)、化学治疗(化疗)、生物治疗、中医药治疗。化疗普遍应用于多种类型肿瘤的治疗中,且疗效良好。然而,化疗虽然能够有效杀死肿瘤细胞,但其对人体正常的细胞也有很大伤害,严重制约了化疗的治疗效果。中医药多基因、多靶点、毒副作用低的优势越来越明显。最近研究表明,通过中医维持化疗,不仅可以提高治疗效果,明显降低各种化疗药物的毒性作用,而且还可减少肿瘤患者的多药耐药现象。因此,中药维持法在临床化疗中的运用已十分广泛。近年来,越来越多的临床工作者致力于研究中药在恶性肿瘤化疗中的作用,充分发挥中医药辨证论治的优势,维持化疗以削减化疗的毒副作用,提高化疗药物的敏感性及临床好转率和肿瘤患者的生活质量。

1 中药治疗肿瘤的机制

1.1 抑制肿瘤细胞的增殖: 现已证实,多种清热解毒、活血化瘀、补益类的中药都具有抗肿瘤的作用,例如黑蒜、狼毒、白花蛇舌草、三七等均对恶性肿瘤有很好的防治作用。冉文华等^[1]对无明显手术指征的局限期小细胞肺癌患者采用化疗后中药维持治疗(在常规化疗结束后服用喜丹汤),结果发现,与常规化疗组比较,中药喜丹汤维持治疗组患者的生存期明显延长,没有增加任何毒副反应。作者认为喜丹汤的组方中含有生物碱类、多糖类、黄酮类、苷类等多种天然的抗癌活性物质,这些活性成分可以直接有效地杀伤肿瘤细胞,其治疗肿瘤的途径是直接抑制肿瘤细胞生长。陈孝银等^[2]通过接种癌细胞复制小鼠肺癌模型,将小鼠分为正常对照组、单纯化疗组和顺铂加琼玉膏联合组,观察琼玉膏对肺癌小鼠化疗效果的影响。结果显示,联合组小鼠一般情况明显好于单纯化疗组,瘤块的体积明显缩小,且琼玉膏可以直接抑制肺癌细胞的增殖。刘景超等^[3]的实验显示,在 Lewis 肺癌荷瘤小鼠和 H22 肝癌腹水型荷瘤小鼠腹腔注射环磷酰胺的同时加服平消丹,结果发现平消丹联合环磷酰胺治疗 Lewis 肺癌荷瘤小鼠和 H22 肝癌腹水型荷瘤小鼠都有一定的协同增效作用,且呈明显的量效关系,考虑主要是因为平消丹中的黄芪、白术、鹿角霜具有益气补虚、温中散寒的作用;刀豆、生半夏、莪术能破血除痰、散结止呕;冬凌草、黄连能清热解毒;三七能活血散瘀止痛,诸药合用共奏扶正消癌之功效。李慧杰等^[4]为了从多个角度观察芪连扶正胶囊含药血清对

A549 肺癌细胞生长与增殖的影响,观察了在单纯化疗的同时口服芪连扶正胶囊维持治疗晚期非小细胞肺癌患者,结果显示,联合治疗组患者生存质量较单纯化疗对照组显著提高,无进展生存期得以延长,1 年生存率提高,血清转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)水平明显降低,且用药安全,推测其机制可能是通过调控 TGF- β 通路来抑制肺癌 A549 细胞生长、增殖、迁移、侵袭,防止肿瘤上皮细胞向间质细胞转变从而获得迁移的能力。屠小龙等^[5]研究发现,南方红豆杉水提取物与厄洛替尼联合使用能够显著抑制 A549 人肺癌细胞的增殖,且呈一定的剂量相关性,其抑制机制可能与下调磷酸化的表皮生长因子受体(p-EGFR)、增殖细胞核抗原(PCNA)和磷酸化细胞外信号调节蛋白激酶(p-ERK)蛋白水平,上调 P-p38 蛋白表达,阻断 ERK1/2 信号通路有关。

1.2 诱导肿瘤细胞凋亡: 为维持机体内环境的稳定,由基因控制的细胞自主、有序的死亡称为细胞凋亡。细胞凋亡是一个由多基因,如 Bcl-2 家族、天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶(caspase)家族、癌基因 C-myc、抑癌基因 p53 等严格控制的过程。分子生物学技术的不断发展,使多种细胞凋亡的过程为我们所了解和运用,然而细胞凋亡的确切机制尚未明确。大部分肿瘤、自身免疫性疾病等发生与细胞凋亡过程紊乱有着密不可分的联系,提高肿瘤细胞的凋亡率或逆转细胞凋亡抵抗就可以提高化疗效果。目前的研究发现,许多种中药都可以诱导肿瘤细胞凋亡。“狼毒破积聚,治恶疮,消蛊毒”。樊俊杰等^[6]通过给肝癌小鼠模型灌服瑞香狼毒水提取物,结果发现,瑞香狼毒水提取物可显著增强阿霉素和依托泊苷的体外抗肿瘤能力,诱导肝癌细胞的凋亡,使肿瘤细胞周期处于 G2/M 期,降低 bcl-2 蛋白的阳性表达。马建等^[7]建立小鼠的人肝癌耐药细胞 Bel5-FU2000 模型,结果发现,瑞香狼毒药物血清能显著提高阿霉素与阿糖胞苷两种化疗药物对人肝癌耐药细胞 Bel5-FU2000 的抗癌活性,且抗癌作用与药物血清浓度呈正相关,提示瑞香狼毒可通过逆转肿瘤细胞多药耐药的方式来协同抗肿瘤药物诱导耐药肝癌细胞凋亡。宋岩等^[8]研究黄芪联合顺铂对人喉癌 Hep2 细胞的抑制作用发现,黄芪联合顺铂治疗组较其他单纯用药组效果更好,说明黄芪能增强顺铂化疗的疗效,可能是因为黄芪能通过有效调节 Bcl-2 和 Bax 的蛋白表达,提高顺铂对喉癌 Hep-2 细胞抑制作用的敏感度,诱导喉癌细胞迅速有效的凋亡,从而提高顺铂对喉癌化疗的疗效。刘岸等^[9]建立耐吉西他滨人胰腺癌 SW1990 细胞裸鼠原位移植模型,体外实验中选用细胞计数 Kit-8 法检测细胞增殖活性,流式细胞术检测细胞凋亡,凝胶电泳迁移率变动分析化学发光法检测 T 细胞核转录因子- κB (NF- κB)活性,蛋白质免疫印迹试验检测

Bcl-2 和 Survivin 的蛋白表达;体内实验中用免疫组化法检测肿瘤组织中 Ki-67、NF- κ B、Bcl-2 和 Survivin 的表达。体外实验发现,大黄素预处理的血清联合吉西他滨可明显抑制胰腺癌细胞的生长,诱导胰腺癌细胞的凋亡;体内实验同样发现其可以抑制胰腺癌原位移植瘤明显的增长。这在一定程度上与大黄素下调胰腺癌中的 NF- κ B、调控蛋白 Bcl-2 和 Survivin 的表达有关。庄新英等^[10]研究表明,卵巢癌患者化疗后服用薏苡仁油,患者的免疫力明显增强,化疗不良反应大大降低,为化疗的顺利进行创造了良好的内环境并提示薏苡仁油可能是通过促进细胞凋亡来抑制卵巢癌细胞株的增殖。因而薏苡仁油可作为卵巢癌的一种辅助治疗手段,其抗肿瘤机制还有待进一步研究。

1.3 提高免疫力:在肿瘤的进程中,机体的免疫系统与肿瘤细胞之间的平衡被打破,体内多种免疫抑制因子使各种细胞因子的产生减少,造成肿瘤患者的免疫功能低下。同时,由于手术、放疗、化疗对机体的免疫功能都会产生抑制作用,寻找一种疗效好、毒副作用小的中药制剂提高或恢复患者的免疫功能治疗肿瘤就显得更加必要。待病情进入稳定期,以扶正培本为主,增加人体自身正气抵御肿瘤之邪的能力,即以调动机体的内在因素消灭残留肿瘤,增加无进展生存期,已成为治疗的主要目的。

目前,癌症化疗药物的细胞毒性大,骨髓抑制是很常见的现象,往往成为被迫减量或停药的常见原因,其中对白细胞计数(WBC)的抑制作用最明显,对血小板计数(PLT)、红细胞计数(RBC)也有不同程度的影响,而发挥中医药在化疗中的增效减毒作用是进一步提高肿瘤治疗效果的重要途径。封蔚莹等^[11]对比急性白血病患者化疗期联合应用贞芪扶正颗粒与单纯化疗的效果,结果发现,联合应用贞芪扶正颗粒组无论是对临床症状、WBC,还是 T 细胞亚群的效果均优于单纯化疗组。药理学研究发现,贞芪扶正颗粒中的女贞子可以升高白细胞、增强机体免疫功能;黄芪能刺激骨髓造血系统及外周血象,并增强 T 淋巴细胞活性,促进机体细胞免疫功能。李阳等^[12]复制小鼠 H22 荷瘤模型,并给予大蒜油维持化疗,结果显示,小鼠的脾脏指数、脾结节计数、WBC 均明显增加,提示大蒜油对小鼠的免疫器官有保护作用,原因可能是大蒜油具有的抗氧化作用可以明显降低化疗药物环磷酰胺对骨髓 DNA 及染色体的破坏性损伤,使骨髓的有核细胞数量增加,并刺激脾结节增生。

大多数化疗药物有很强的细胞毒作用,它可以杀伤肿瘤细胞,也会损害正常细胞,损伤患者的健康,完全抑制患者的免疫功能。黄芪属益气扶正药,具有益气固表、敛汗固脱、托疮生肌、利水消肿、提高患者免疫力的功效。甘宁等^[13]的一项观察性研究显示,给予老年肺癌化疗患者黄芪注射液后,其 RBC-C3bRR、CD3、CD4、自然杀伤细胞(NK 细胞)活性较单纯化疗组显著升高,说明黄芪注射液可以明显改善老年肺癌化疗患者的免疫功能和生存质量,延长其生存期。郑伟等^[14]观察了中药芪胶升白胶囊对肿瘤化疗患者白细胞及化疗效果的影响发现,升白胶囊不仅可以保护患者的骨髓功能,还可以降低化疗的毒副作用,提高化疗的疗效。分析其

机制,可能是因为中药升白胶囊有益气益髓、补血生血、温补肾阳之功效,方中黄芪、当归、阿胶、人参具益气活血之功效,对化疗药物具有增效减毒的作用,同时能促进淋巴细胞增殖,增强患者机体的自我保护能力,对抗化疗药物诱导的正常细胞的死亡,还可通过活跃集落细胞因子刺激骨髓细胞的增殖与分化,增加粒/单核巨噬细胞的活性;苦参可以预防化疗引起的白细胞下降,改善骨髓造血。

丁爱秀等^[15]观察参麦注射液对恶性肿瘤化疗时增效减毒作用;魏光敏等^[16]使用人参养荣汤联合化疗治疗气阴两虚型中晚期肺癌患者,结果显示,方中黄芪、人参、当归、熟地黄可以激活机体的免疫系统,刺激 T 淋巴细胞增殖,改善肿瘤细胞的免疫功能。作为补气药,黄芪、党参、白术有较好的增强网状内皮系统的吞噬能力,可以有效抑制 T 抑制细胞,保护造血系统;茯苓、当归多糖有明显的抗癌活性,可促进人体免疫功能,与化疗药物联合应用,可起协同作用,并减轻化疗药物的毒副作用。

王志光等^[17]选用健脾益肾补血法治疗晚期非小细胞肺癌化疗患者,结果显示,健脾益肾补血法可明显减少患者化疗后恶心、呕吐、头晕、头痛、肝功能、肾功能异常等不良反应的发生率,缓解咳嗽、痰中带血、气短、胸痛、发热、神疲乏力、食欲不振、出汗等症状;免疫功能检查提示 CD4⁺ 明显升高, CD8⁺ 明显降低, NK 细胞活性明显升高,无进展生存期及 1 年生存率明显延长,说明患者机体免疫力得到了有效的提升,该方对化疗可以起到协同增效减毒的效果。吴皓等^[18]为了解人参皂苷 Rg3 对肿瘤化疗肠黏膜损伤的保护作用机制,建立了小鼠肿瘤化疗肠道黏膜损伤模型,通过比较肿瘤质量、肿瘤抑制率和各部分黏膜 T 淋巴细胞亚群的变化发现,人参皂苷 Rg3 联合环磷酰胺可明显改善肠道黏膜免疫抑制状态。傅文红等^[19]观察人参多糖注射液对卵巢癌化疗患者的治疗组效果,结果发现,人参多糖联合化疗组患者的功能状态(KPS)评分明显提高,全身状态良好, WBC 下降不明显,用药过程中没有发现明显的毒副作用,肝、肾功能损害与治疗前比较差异无统计学意义,药物安全、可靠;通过研究其机制发现,人参多糖可以刺激免疫活性细胞的成熟、分化和繁殖,增加巨噬细胞非特异性细胞毒作用,诱导白细胞介素(IL-1、IL-2)、肿瘤坏死因子、干扰素等细胞因子的产生和细胞因子受体的表达,促进抗体的形成,从而平衡机体的免疫系统,调动机体自身的抵抗力去吞噬、消灭癌细胞。

1.4 提高生活质量:中医药在肿瘤防治道路中成绩斐然,整体调节与局部治疗相结合,辨病论治相结合,扶正祛邪相结合,已病治疗与未病先防相结合,增效与减毒相结合,都是中医肿瘤临床中所始终坚持的原则。对于肿瘤的治疗,人们的主观愿望是既延长寿命,又提高生存质量。但就目前的医学水平,要实现这个愿望仍要付出极大努力。

裴霞等^[20]对卵巢癌化疗患者给予理冲汤加减方治疗,结果发现,理冲汤加减方联合化疗治疗卵巢癌,既可以维持化疗疗效,还可以减轻化疗药物导致的消化道反应,提高患者生存质量,改善血液流变学水平,降低血小板膜糖蛋白表达。

陈玲玲等^[21]通过临床对照研究观察了抑瘤汤联合化疗对气虚血瘀型卵巢癌术后患者生活质量的影响,发现抑瘤汤能显著提高患者的生活质量,能预防及减轻骨髓抑制、肝肾功能损害、恶心呕吐等化疗毒副反应。

姜怡等^[22]观察了中医联合化疗对晚期非小细胞型肺癌疾病进展时间和生活质量的影响,随访发现中医维持化疗在不增加患者经济压力的情况下,显著改善了其容易疲劳、恶心、呕吐、疼痛、失眠、食欲减退等问题。

刘志臻等^[23]通过临床对照研究观察中药复方肺泰胶囊维持治疗对中晚期非小细胞肺癌患者生存质量的影响,结果发现,患者体力状况,生活质量均较治疗前明显改善,尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、心电图等都未见明显异常。

刘伟等^[24]采用中药益肺解毒方联合化疗维持治疗晚期气阴两虚瘀毒内结型非小细胞肺癌,结果发现,联合应用组在延长患者无进展生存时间,以及改善患者中医证候、生活质量、免疫功能、毒副反应方面均优于单纯化疗组,且治疗费用低廉。

柴小妹等^[25]采用消积饮维持治疗晚期非小细胞肺癌患者,观察其对患者生存质量及生存期的影响,结果发现接受联合治疗组中位生存期及疾病无进展生存期均较单纯化疗组延长,且有效减少了化疗毒副反应。

王三虎等^[26]采用润肺散结胶囊拮抗小鼠 Lewis 肺癌,结果发现实验组 Lewis 肺癌细胞中 Bcl-2 蛋白表达较对照组明显减少、变弱,而 Bax 蛋白表达强度未见明显变化,用药后润肺散结胶囊各剂量组 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞比例均明显增高,说明润肺散结胶囊不仅有诱导肿瘤细胞凋亡的作用,也可提高机体免疫功能、杀死肿瘤细胞的作用。

张金波^[27]利用中医学肺与大肠相表里的整体观念,自拟康肺散结汤(由麻黄、连翘、枳实、大黄炭、半枝莲,白花蛇舌草、滕李根、细辛、芒硝等组成)联合化浊汤(川贝母、百部、半夏、桔梗、紫苑、杏仁、百合、鸭梨、红景天、荷叶、路路通、赤芍、决明子等)直肠给药治疗肺癌晚期患者,其中单纯化疗组采用单纯化疗的治疗方案,直肠给药组在化疗的同时加用中药直肠雾化疗法,观察 2 个化疗周期后两组患者的肿瘤病灶控制情况及 KPS 评分和化疗后毒副反应发生的程度。结果显示,直肠给药组患者在 KPS 评分改善方面明显优于单纯化疗组,而且化疗后 WBC 减少、恶心、呕吐、乏力、脱发发生程度均较单纯化疗组轻。

2 中药维持化疗的探索与展望

2.1 中药维持化疗的规范化治疗:目前有关中医药肿瘤维持化疗方面具有规范化、科学性、前瞻性且设计严谨的临床研究不多,在中医药与化疗维持或靶向维持对比的同期平行随机对照临床试验(RCT)更是少之又少,难以提供确实有效的中药维持化疗循证医学证据。亟待开展以中医药维持治疗为主,以总生存期和生活质量为主要终点指标的大型临床试验进行中医维持治疗相关研究。

2.2 中医维持化疗方法探索:辨证论治是中医治病的核心,21 世纪最佳诊疗模式是个体化诊疗,这与中医的治疗核心辨证统一,因此,以中医药为主导的治疗框架下的个体化诊

疗是肿瘤治疗的最佳选择。结合现代医学理论,我们认为中医维持化疗不外以下几个方面:

2.2.1 益气扶正:“邪之所凑,其气必虚”。《外证医案》云:“正气虚则成岩。”癌瘤的发生发展与正气不足或虚衰密不可分,益气扶正是肿瘤治疗的基本大法,应贯穿于肿瘤防治的整个过程。

2.2.2 活血化瘀:《医碥·积聚》曰:“积者,有形之邪,或食,或痰,或血,积滞成块,时常硬痛,始终不离故处也。”肿瘤患者的血液流变学发生异常,多凝固性增高。肿瘤患者尤其是肝癌、胰腺癌患者晚期癌性疼痛给患者带来极大的痛苦。活血化瘀是治疗肿瘤尤其是瘀证明显患者的另一治疗原则。此外,活血化瘀药本身亦具有抑杀肿瘤细胞的作用,且在抗肿瘤转移方面具有一定的优势^[28]。

2.2.3 清热解毒:火毒致经络阻塞,久之血瘀炼液成痰,痰瘀互结成岩。热毒是肿瘤较重要的致病因素,而晚期肿瘤患者余毒未尽,且多局部或周围组织炎症,中医角度也认为是热毒的表现,清热解毒药可以改变肿瘤细胞的生长内环境,直接抑制肿瘤细胞的增殖并调节机体免疫力,从而发挥抗肿瘤作用^[29]。

2.3 中药维持化疗的展望:肿瘤患者已向年轻化、多样化趋势发展,中医维持化疗与肿瘤患者不同疾病、临床分期、分化程度明显相关。因此有必要通过多学科、多中心及多科研机构通力合作,开展大样本中医维持治疗的临床研究,观察并分析中药维持化疗在不同部位肿瘤、病理类型、分化程度及中医证候等患者的临床疗效,筛选出中药维持化疗的优势人群,建立并形成规范化的中医维持治疗方案。

近年来,国内外的研究发现,中药对于防治恶性肿瘤有着较为理想的效果。维持化疗中药应用的研究还处于起步阶段,然而中医整体观念认为,人体是一个有机的整体,功能协调,相互补充,病理上相互影响,中药防治恶性肿瘤的作用机制是多方面、多环节、多靶点的。张金波等^[30]根据中医学肺与大肠相表里的整体关系,自拟康肺散结汤(麻黄、连翘、枳实、大黄炭、半枝莲,白花蛇舌草、滕李根、细辛、芒硝、川贝母、百部、半夏、桔梗、紫苑、杏仁、百合、鸭梨、红景天、荷叶、路路通、赤芍、决明子等)直肠给药治疗非小细胞肺癌取得了明显的临床效果。最近该课题组取康肺散结汤清燥润肺、化浊行血、散结的功效,尊肺开窍于鼻的理论,鼻饲雾化康肺散结化浊汤治疗雾霾天气慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者出现的胸闷气促,呼吸困难,咳喘痰多,恶心呕吐,不能饮食症状,取得了新的突破。这对于发病机制复杂、病情多变的呼吸系统病变及肺部肿瘤防治来说,具有非常重要的意义。

中医药是我国传统文化的瑰宝,在预防和抗肿瘤方面,无论单用或维持化疗和其他治疗方法,均有广泛的临床应用前景,今后必定会更大的突破,为肿瘤患者带来更多的福音。

参考文献

- [1] 冉文华,黄朝森,王恩元,等.局限期小细胞肺癌中药维持治疗临床观察[J].重庆医科大学学报,2010,35(11):1756-1758.
- [2] 陈孝银,魏波,孙立,等.琼玉膏对实验性肺癌小鼠化疗增效减毒作用的实验研究[J].陕西中医,2003,24(4):376-377.
- [3] 刘景超,彭勃,杜俊声,等.平消丹对环磷酰胺化疗增效作用的

- 实验研究[J]. 江苏中医, 2001, 22(7): 41-42.
- [4] 李慧杰. 芪连扶正胶囊调控 TGF- β 通路及维持治疗晚期肺癌的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [5] 屠小龙. 南方红豆杉水提物抑制人肺癌 A549 细胞及联合厄洛替尼对其 EGFR 表达影响的研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2011.
- [6] 樊俊杰, 贾正平, 谢景文, 等. 瑞香狼毒小鼠药物血清协同细胞毒化疗药物抗肝癌及机制研究[J]. 世界华人消化杂志, 2001, 9(9): 1008-1012.
- [7] 马健, 李永华, 罗京滨, 等. 瑞香狼毒协同化疗药物诱导耐药肝癌细胞凋亡作用研究[J]. 中医药学报, 2007, 35(6): 15-16.
- [8] 宋岩, 刘秀萍, 白伟良, 等. 黄芪联合顺铂对喉癌 Hep-2 细胞的体外抑制作用[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(10): 1351-1353.
- [9] 刘岸, 胡云双, 王兆洪, 等. NF- κ B 在大黄素增强胰腺癌吉西他滨化疗敏感性中的作用[J]. 药学报, 2011, 46(2): 146-152.
- [10] 庄新英. 薏苡仁油联合 PT 化疗方案治疗卵巢癌的临床观察及实验研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013.
- [11] 封蔚莹, 钮易蓓, 钟永根, 等. 贞芪扶正颗粒用于急性白血病患者完全缓解后强化及维持化疗期辅助治疗的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(11): 868-869.
- [12] 李阳, 闫捷, 付强强, 等. 大蒜油对环磷酰胺化疗小鼠白细胞减少症的预防作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2010, 48(12): 153-157.
- [13] 甘宁, 陈焕朝. 黄芪注射液辅助化疗治疗老年肺癌的疗效观察[J]. 肿瘤防治研究, 2004, 31(7): 433-434.
- [14] 郑伟, 周露露, 杨岩. 芪胶升白胶囊联合化疗对肿瘤患者白细胞减少及化疗效果的临床观察[J]. 实用肿瘤杂志, 2013, 28(4): 425-428.
- [15] 丁爱秀, 王昌华. 参麦注射液对恶性肿瘤化疗时增效减毒作用的观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6(12): 562-563.
- [16] 魏光敏. 人参养荣汤对气阴两虚型肺癌化疗的增效减毒[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 312-316.
- [17] 王志光, 王三虎, 范先基, 等. 健脾益肾补血法对晚期非小细胞肺癌化疗患者无进展生存期及 1 年生存率干预的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(3): 153-155.
- [18] 吴皓, 林洪生, 裴迎霞, 等. 人参皂甙 Rg3 对荷瘤及环磷酰胺化疗小鼠黏膜免疫力影响[J]. 中国肿瘤, 2006, 15(6): 369-371.
- [19] 傅文红, 陈丽贤, 黄守松, 等. 人参多糖注射液在卵巢癌患者化疗中的作用[J]. 药学服务与研究, 2005, 5(2): 169-171.
- [20] 裴霞. 理冲汤加减方联合化疗治疗卵巢癌的临床研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2010.
- [21] 陈玲玲. 抑瘤汤联合化疗对气虚血瘀型卵巢癌术后患者生活质量影响的研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2012.
- [22] 姜怡, 刘冬霜, 李春杰, 等. 中医综合方案维持治疗晚期非小细胞肺癌对疾病进展时间和生活质量的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(10): 1311-1316.
- [23] 刘志臻, 余宗阳, 欧阳学农, 等. 中药复方肺泰胶囊维持治疗对晚期非小细胞肺癌生存质量的影响: 随机对照试验[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(7): 611-615.
- [24] 刘伟, 蒋益兰, 曾普华, 等. 益肺败毒方维持治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(11): 2389-2391.
- [25] 柴小妹, 何春霞, 吴万垠, 等. 消积饮维持治疗晚期非小细胞肺癌对生存期的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2547-2548.
- [26] 王三虎, 王宗仁, 王四旺, 等. 润肺散结胶囊抗小鼠 Lewis 肺癌的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(5): 289-292.
- [27] 张金波. 肺康散结汤直肠给药改善 40 例肺癌晚期患者疗效观察[J]. 中医学报, 2014, 29(7): 28-29.
- [28] 陈雨凤, 张少华. 活血化瘀药抗肿瘤及肿瘤转移的作用机理探讨[J]. 陕西中医学院学报, 2006, 29(2): 62-63.
- [29] 潘磊, 陈培丰. 清热解毒中药抗肿瘤作用机理研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(3): 569-571.
- [30] 张金波. 康肺散结汤直肠给药治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, (3): 190-193.

(收稿日期: 2015-06-18)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对基金目标注的有关要求

基金项目指论文产出的资助背景, 例如国家自然科学基金、国家高技术研究发展计划(863)项目、国家科技攻关计划、国家重点基础研究发展规划(973项目); 行业专项基金列出提供基金的单位, 如国家卫生和计划生育委员会科研基金, 临床重点专项资金建设项目可只列出国家临床重点学科建设项目或国家中医药管理局临床重点学科建设项目等。各省市基金也同上方法。

获得基金资助的论文应在文章首页左下方标注“基金项目”, 基金项目名称应按国家有关部门规定的正式名称填写, 并在圆括号内注明其项目编号, 多项基金应依次列出, 其间以分号隔开。例如: 基金项目: 国家自然科学基金(30271269); 广东省建设中医药强省科研项目(20121078)。作者投稿时应向编辑部提供基金证书的复印件。

本刊对作者署名的一般要求

同时具备以下 3 项条件者方可署名为作者: ① 参与选题和设计, 或参与资料的分析 and 解释者; ② 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者; ③ 能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术上进行答辩, 并最终同意该文发表者; ④ 除负责本人的研究贡献外, 同意对研究工作的诚信问题负责。对文章中的各主要结论, 均必须至少有 1 位作者负责。作者中如有外籍作者, 应征得本人同意, 并在投稿时向编辑部提供相应证明材料, 并应用其本国文字和中文同时注明通讯地址, 地名以国家公布的地图上的英文名为准。集体署名的论文必须明确对该文负责的关键人物, 以通讯作者的形式将其姓名、工作单位、邮政编码及 Email 地址脚注于论文题名页。通讯作者一般只列 1 位, 由投稿者确定。整理者姓名列于文末, 如需注明协作组成员, 则于文末参考文献前列出协作组成员的单位及姓名。作者排序应在投稿前确定, 在编排过程中不应再改动, 确需改动时须出示单位证明, 并附全部作者签名的作者贡献说明。