

清热解毒法治疗肺癌辨析

乔路敏^{1,2}, 张培彤¹

(1.中国中医科学院广安门医院,北京 100053;2.北京中医药大学,北京,100029)

摘要:中医认为热毒与肿瘤的形成密切相关,目前许多医家在肿瘤的治疗中对清热解毒法都比较重视。全文就热毒与肺癌的文献研究,病因学研究,细胞生物学研究,清热解毒药的作用机理以及清热解毒法在临床治疗肺癌中的应用做一综述,以阐明清热解毒法在肺癌治疗中的重要意义。

关键词:清热解毒法;肺癌;中医

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-0242(2014)04-0316-06

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2014.04.A009

The Discrimination of Clearing Heat and Detoxicating on Lung Cancer Treatment

QIAO Lu-min^{1,2}, ZHANG Pei-tong¹

(1.Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: Traditional Chinese medicine experts hold that heat-toxic is closely related to the formation of tumor, and nowadays lots of them pay attention to clear heat and detoxicate in lung cancer treatment. Heat-toxicity and lung cancer literatures, etiology, cytobiology, pharmacology, and clinical usage in lung cancer treatment, and intended to clarify the significance of this method in lung cancer treatment were reviewed in this article

Key words: clearing heat and detoxicating; lung cancer; Chinese medicine

中医对肿瘤的认识可追溯至殷周时代,甲骨文中就有关于“瘤”的记载。肺癌在中医中属“肺积”、“肺痛”、“肺痿”、“息贲”等范畴。中医对包括肺癌在内的恶性肿瘤的诊治上有着长久的历史和较为丰富的经验。

一些医家认为热毒是肿瘤发生与发展的重要因素。无论外热还是内热,在体内蓄积日久,便损伤津液,炼液成痰,血遇热日久则逐渐成瘀。热与痰、瘀互结,化生热毒,热毒阻遏经络气血,则形成肿瘤。热毒在肺癌中是重要的病理变化因素,肺癌患者在初期和中晚期时均可表现出一些热性症候,如:咳黄痰、痰中带血、发热、灼痛、口苦、小便短赤、便秘、舌红苔黄、脉数以及肺部肿块快速增大转移、或体表肿瘤病变局部灼热等,这是由于热毒蕴结而致^[1,2]。同时,肺

癌形成后可造成机械压迫,使脏器功能失调及气血运行障碍,发生感染;或肺癌生长过快肿瘤组织内部出现坏死导致体温增高。近年来,许多学者提出炎症与肿瘤的发生、发展相关联,慢性炎症可能发展成为肿瘤^[3,4]。针对肺癌表现出的热与毒,中医在治疗中广泛采用了“热者寒之”、“温者清之”的清热解毒之法。由于肺癌病情较复杂,在各个临床分期会出现不同的临床症状和病理学特征,医家对肺癌的寒热属性尚存在不同看法,对于清热解毒法及其药物的临床应用是否合理也存在争议。本文就肺癌的清热解毒治法进行梳理,作一综述,以期对肺癌的中医治疗提供一些支持与帮助。

1 文献研究

中医古代文献中未见有肺癌病名,但有类似于

收稿日期:2013-09-25;修回日期:2013-10-15

基金项目:国家自然科学基金(81173450)

通讯作者:张培彤, E-mail: drzhangpeitong@hotmail.com

肺部肿瘤临床病象的相关描述^[5,6]。《素问·至真要大论》说:“诸痛痒疮,皆属于心”、“心主火”。戴绪安的《医学举要》中有云:“肺痿因肺受火炎,久则肺窍俱闭,喉间或痒或疮,咳有血点,痰带红线,六叶遂日焦枯而成痿矣。”傅山在《青囊秘诀》中提到:“夫肺为五脏之盖,最喜清气熏蒸,最恶燥气炎逼,今所饮所食,尽为辛热之物,则五脏之中,全是一团火气。火性炎上,而肺金在上,安得不受其害乎?……况各经纷纷来逼,火烈金燥,肺间生痛,必然之势也。”赵濂的《医门补要》有论:“表邪遏伏于肺,失于宣散,并嗜烟酒,火毒上熏,久郁热积,灼腐肺叶,则出秽气,如臭蛋逼人。虽迁延,终不治。”上述的肺痿、肺痛的表现和现代的肺癌有一定相似。肺脏居于上,为五脏之华盖,肺为娇脏,不耐寒热。当肺脏感受外邪,郁久化热,若再有烟酒嗜好,烟酒辛热之品在体内积聚日久亦化生热毒,热毒内蕴,燔灼肺脏,气血紊乱,堵塞经络。久而久之,各种病理产物堆积凝结成肺部肿块。

2 病因学研究

经多年研究,肺癌的病因主要与以下几个因素有关:吸烟、空气污染、职业因素、肺部慢性疾病以及一些人体的内在因素如遗传、免疫、内分泌失调等。肺癌的发病与吸烟和空气污染存在明确的因果关系已被公认^[7]。中国最早的字典《说文·卷十上·火部》说:“烟,火气也”。烟草之体是草木,根据五行理论,木为火之母,故草木可生火,并且人们所吸食烟草是经过燃烧后吸入体内,故烟雾具有火热之性,属阳邪^[8]。烟草之毒自口鼻吸入,经过咽喉,气道,肺脏,进而流注全身,蓄积日久,成为引起肺癌的重要原因。遗传和环境因素对不吸烟而发生肺癌的患者具有重要意义^[9],包括自然因素和人为因素的空气污染是诱发肺癌的重要因素,自然因素如森林火灾、火山爆发等,人为因素如生活燃煤、工业废气、汽车尾气、核爆炸、放射线等。除了室外污染外,室内的空气污染对肺癌的发生发展也有重要影响,其主要来自生火、烹饪和吸烟等^[10]。无论是室外还是室内的空气污染因素,这些因素都具有火毒性质。所以,肺癌的病因与火热毒邪有着密切联系,这些因素长期作用于机体,正气日衰,脏腑功能失调,肺气宣降失司,气滞痰凝,积块渐成。

3 细胞生物学研究

肺癌是细胞增殖失控和凋亡异常减少引起的疾病。从阴阳理论来看,凡是运动的、外向的、温热的、上升的、数量增多的都属阳,凡是相对静止的、内向的、寒冷的、下降的、数量减少的都属阴。所以,细胞增殖属阳,细胞凋亡属阴。肺癌是在细胞水平上,阴阳失去了相对的协调和平衡,阳盛(细胞增殖过快)阴衰(细胞凋亡不足)而形成的^[11]。

新生血管是肺癌生长、浸润、转移的前提之一,它不仅为肺癌细胞的生长提供了源源不断的营养物质,还由于其结构的不完整,而更加有利于癌细胞的扩散与转移。Hanahan 等^[12]提出了“血管生成开关平衡假说”,在正常组织中,调控血管生成相关的促进因子和抑制因子处于相对的动态平衡状态,但肺癌发生时这个平衡被打破,血管生成促进因子上调,抑制因子下调,促使血管生成,导致细胞增殖速度大于凋亡速度而产生肿瘤。促进、上调属阳,抑制、下调属阴,阴消阳长,阴衰阳盛,阴阳失衡变生疾病,为肺癌的形成创造了有利条件。

4 清热解毒药治疗肺癌的机理及临床研究

热毒是肺癌的主要致病原因之一,热证也是肺癌的一个主要证候,清热解毒药具有清热邪、解热毒的作用,通过实验研究和临床疗效筛选,证明多数清热解毒药有较强抗癌活性。治疗肺癌的中草药中,清热解毒药所占比例也比较大。目前有关文献中已报道的具有抗肿瘤作用的清热解毒药有 45 种^[13],常用于肺癌的清热解毒药有:黄芩、穿心莲、金银花、夏枯草、仙鹤草、地骨皮、知母、鱼腥草、芦荟、芦根、青蒿、野菊花、竹叶、桑白皮、白花蛇舌草、紫草、白英、牛蒡子等^[14]。清热解毒药治疗肿瘤主要是通过直接抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、调节和增强机体的免疫水平、诱导分化与逆转、调控细胞信号通路及传导、抗突变、抑制血管生成、逆转多药耐药等来实现的^[15]。有许多研究者通过体内或体外的实验研究证实了清热解毒药治疗肺癌的部分作用机理。

Virchow 在 1863 年提出假设:肿瘤可能是由慢性炎症引起的。许多研究者认为慢性炎症可以导致

患者患肿瘤的危险性上升,慢性气道炎症可诱发一种有利于肺的致癌作用的环境^[16],并且在炎症中所产生的产物——炎症标志物,与肺癌的发生、发展和预后都有密切的联系^[17]。炎症在发生与发展的过程中与中医的热毒密切相关,清热解毒药在临床中治疗具有热证的炎症性疾病时有较显著的疗效。清热解毒药抗肿瘤的同时能控制和消除肿瘤及其周围的炎症,因此在肿瘤治疗时使用清热解毒药,也是抑制肿瘤发展的关键之一^[18]。

4.1 中药有效成分

中药有效成分是中药中有一定生物学活性,具有主要功效的单体化合物。从1820年有人利用水仙提取物(可能为现代的秋水仙碱)来治疗肿瘤至今,国内外对中药有效成分治疗肿瘤的研究日渐成熟。郑海峰等^[19]用黄芩有效成分黄芩苷作用于肺腺癌细胞A549,通过MTT法证实黄芩苷能够显著抑制A549细胞生长,并进一步研究了与凋亡相关因子Bcl-2、Bax、Caspase-3的表达,黄芩苷处理组Bax、Caspase-3 mRNA表达水平显著升高($P<0.01$),Bcl-2 mRNA表达水平显著下降($P<0.01$),Bcl-2/Bax比值显著降低($P<0.01$),初步证实黄芩苷可诱导肺腺癌细胞凋亡。陈卫强等^[20]将双氢青蒿素和顺铂在体外作用于A549和A549/CDDP细胞(对顺铂耐药的A549细胞),通过MTT法计算 IC_{50} 值,并通过公式计算出耐药指数;结果显示联合治疗100nM双氢青蒿素组顺铂 IC_{50} 值为2.225 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (逆转倍数2.56),320nM双氢青蒿素组顺铂 IC_{50} 值0.464 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (逆转倍数12.29),序贯治疗组顺铂 IC_{50} 值为2.523 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (逆转倍数2.26)。证明联合用药和序贯治疗均可逆转A549/CDDP细胞对顺铂的耐药,而且双氢青蒿素对顺铂的逆转效果存在浓度依赖性,高剂量组逆转效果更佳。以上两项研究均证实清热解毒药的有效成分可直接抑制肺癌细胞生长,诱导凋亡,并可逆转耐药。

4.2 单味药

每一味中药都有其独特的性味、归经及作用,侧重点也有所不同,在治疗疾病的过程中,单味药既可以单独产生疗效,也可与其他药物配伍,协同发挥作用。既往的研究者在清热解毒单味中药治疗肺癌的机理方面有比较深入的研究。一项白花蛇舌草治疗接种Lewis肺癌C57BL小鼠的研究^[21]显示,白花

蛇舌草各剂量组和西药组实体瘤重量及生长指数与空白组相比均显著降低($P<0.01$),肺重量及肺转移瘤生长指数与空白组相比均有所下降,差异有统计学意义($P<0.05$);白花蛇舌草各剂量组和西药组脾重量及脾指数较空白组均有下降,大剂量组胸腺重量和胸腺指数与西药组比较有所增加,差异均有统计学意义($P<0.01$)。说明白花蛇舌草能显著抑制肿瘤生长和肺部转移,提高机体免疫力。另有研究^[22]发现白英提取液(STE)作用于人肺癌A549细胞后,与正常对照组比较,STE各浓度组细胞增殖抑制率显著上升($P<0.01$),细胞凋亡率明显升高($P<0.01$),fas mRNA表达显著上升($P<0.05$),而fasL mRNA表达明显下降($P<0.05$)。证实STE对A549细胞有较强的杀伤能力,并能诱导癌细胞凋亡。体外实验研究^[23]发现白花蛇舌草注射液对人肺癌细胞SPC-A-1具有明显的增殖抑制作用,并且可以诱导细胞发生凋亡。在临床实验研究中发现从金荞麦根茎中提取的威麦宁可以减少肿瘤组织血管生成,抑制肿瘤生长,明显改善肺癌患者临床症状,并具有提高机体的免疫功能和生存质量的作用,且对肺癌患者无明显毒副作用^[24-26]。

4.3 中药复方

中医注重整体与辨证论治,不能见瘤治瘤,见热清热。肺癌病情复杂,仅用单味药往往不能兼顾肺癌的各种症状,所以特别讲究药物的配伍应用,应用复方治疗肺癌更符合临床实际要求。在肺癌发展的不同阶段,采用清热解毒和其他治法如扶正培本、活血化瘀、化痰散结等以及与其他学科的方法联合应用,将患者体内的微环境调整到一个不利于肿瘤生长的状态,从而达到更好的治疗肺癌的目的。在临床研究中^[27],注重益气养阴却含有清热解毒药物的益气养阴清热解毒方(黄芪30g、北沙参30g、天冬15g、麦冬15g、女贞子12g、石上柏30g、石见穿30g、七叶一枝花30g等)应用于气阴两虚型晚期非小细胞肺癌,与治疗前相比,治疗后患者的血清VEGF水平降低($P<0.01$)。同时患者外周血中CD3、CD4、NK细胞数增加,CD8表达降低,免疫抑制因子sIL-2R的表达下调($P<0.01$),外周血中IL-2的水平提高($P<0.01$)。表明益气养阴清热解毒方能从多个环节调节机体的免疫失衡,提高患者免疫功能。另一项相关研究显示^[28],益气养阴清热解毒方可明显改善气阴两虚型晚期非小细胞肺癌患者的神疲乏力、气短

懒言、口干咽燥、咳嗽、纳谷欠馨等症状,并可改善其生活质量,稳定或增加患者体重。

4.4 临床应用研究

沈晨君等^[29]通过对文献进行筛选、归纳、总结出:在肺癌的治疗中,补气药、补阴药、清热解毒药和化痰药使用频次及频率较高,均>50%,其中清热解毒药的使用频率高达82.1%。王淑美等^[30]对北京、广州8位中医肿瘤专家门诊治疗肺癌患者的800张处方进行总结,结果显示:南北方专家对在肺癌治疗中使用健脾化痰、养阴润肺、清热解毒药物取得了一定共识,其共同用药包括清热解毒药物土茯苓、白花蛇舌草、半枝莲等。孙宏新等^[31]报告服用具有益气养阴、清热解毒、兼化痰止咳作用的益肺清化膏治疗26例Ⅰ~Ⅱ期非小细胞肺癌手术后患者6个月,发现益肺清化膏可有效地改善患者神疲乏力、少气懒言、气短、咳嗽、纳谷少馨、痰中带血、大便秘结、口干咽燥、盗汗、五心烦热等证候,并且可明显提高NCI-I评分、卡氏评分、体重和CD3、NK等免疫指标的水平。陈越等^[32]临床观察了60例非小细胞肺癌Ⅲ~Ⅳ期患者介入化疗后加用具有清热解毒、止咳化痰功效的痰热清注射液的情况,痰热清注射液可加快介入化疗后hs-CRP(超敏C反应蛋白)水平的下降,对老年肺癌患者介入化疗后炎症反应具有促进缓解作用,并且可有效改善患者肺癌相关的临床症状,从而提高患者生存质量。石涛^[33]收集全国25家医院门诊及病房消癌平注射液(具有清热解毒、化痰软坚的功效)1009例使用者资料,其中肺癌患者252例,回顾分析和总结1009例使用者的临床情况,发现症状改善率为79.7%,生活质量提高632例(62.6%),并且对于放、化疗患者,使用消癌平注射液可减轻毒副反应(10.9%)。

清热解毒中药用于肺癌治疗的研究虽然不及扶正、活血化痰药研究的深入,但在有效成分、单味药和复方层面进行的细胞、动物、临床实验都显示出了较好的结果,并对其可能的抗癌机理进行了探讨,为清热解毒中药应用于肺癌的治疗提供了理论支持。

虽然热毒与肺癌联系紧密,但由于肺癌的病机复杂,症状变化较多,所以在治疗上不可一味地采用清热解毒抗癌之法,应根据不同时期、不同症状,辨证施治,清热解毒、益气扶正、化痰散结、活血化痰等法相结合,才能获得佳效。

5 小结

近年来,肺癌的治疗大多采用多学科综合治疗,中医药治疗发挥了越来越重要的作用。在理论层面上,中医对于肿瘤及肺癌的寒热属性仍然存在争论,大多数医家从热毒角度论治恶性肿瘤,但也有医家主张以温阳法辨治肿瘤^[34]。肺癌虽然是一种复杂的疾病,但对于一个基本属性属阳热的疾病体,清热解毒法的应用无疑会发挥重要作用。清热解毒虽属攻邪治法,但其与单纯攻邪药不完全相同,对机体亦有着广泛的调节作用^[35]。清热解毒药通过作用于肺癌本身而抑制肺癌,并且可以调节机体免疫功能,帮助消除炎症和感染病灶。由于炎症和感染是促使肺癌发生、发展与恶化的因素之一,故其能在一定程度上起到预防和控制肺癌发生、发展的作用。

目前,在肺癌进展的某些阶段热毒是主要的证候要素^[36-38],清热解毒药物在肺癌治疗过程中被广泛应用,但通过对与肺癌相关书籍及大量文献检索中发现热毒要素在肺癌的中医辨证分型及证候要素研究方面缺乏规范化的共识,中医药研究工作者在今后对肺癌的研究中应探求热毒要素及热的证候,以达到客观、统一的认识,对临床工作提供帮助。在治疗上,对一些清热解毒药的抗肿瘤机理有较深入的研究,但从整体而言还处于探索阶段。清热解毒药是否可以有选择地运用于肿瘤的预防,在癌症患者的整个病程中是否都适用,还是只能应用于其发展的某个阶段,以及与西医的治疗方法如手术、放疗、化疗和生物靶向治疗如何结合使用,这些都需要今后进一步研究。药学工作者应根据临床应用清热解毒药的情况,有针对性的进行其抗肺癌机制的研究,以更好地满足临床上的需求。在临床中,多研究名医以清热解毒药为主的经方、验方,并且对清热解毒药与其它药物如补益药、活血药、化痰药等的配伍组方规律进行研究,创制出一些疗效显著、机理明确的新方以供临床应用。对清热解毒药的应用时机及其与西医疗法的结合进行更深入的研究与探讨,以发挥清热解毒药在肿瘤治疗中的优势。相信随着现代科技的发展,清热解毒药的抗癌机理会更加深入地被研究,以清热解毒法为主的抗肿瘤方药也会不断的涌现,为患者造福。

参考文献:

- [1] Wang Y, Li YH. Discussion of the treatment regularity to lung cancer [J]. Journal of New Chinese Medicine, 2007, 39(5):92-93.[王燕, 李永浩. 肺癌的中医治疗规律探讨[J]. 新中医, 2007, 39(5):92-93.]
- [2] Wang DY, Chai KQ. Experience of stasis resolving phlegm eliminating and toxin relieving in the treatment of lung cancer [J]. Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine, 2002, 20(10):12-14.[王德玉, 柴可群. 肺癌治疗中运用化痰祛瘀解毒法的体会 [J]. 四川中医, 2002, 20(10):12-14.]
- [3] Siobhan S, Elizabeth A. Inflammation and prostate cancer: a focus on infections [J]. Curr Urol Rep, 2008, 9(3): 243-249.
- [4] Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. Cell, 2010, 140(6):883-899.
- [5] Su W, Xu ZY. Summary of lung cancer literature in medical books of different periods[J]. Journal of Traditional Chinese Medical Literature, 2010, 1:53-55.[苏婉, 徐振晔. 历代中医医籍中肺癌相关文献概述 [J]. 中医文献杂志, 2010, 1:53-55.]
- [6] Luo WB, Wu CY. Research on name standard of lung cancer in TCM [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2006, 24(3):480-481.[骆文斌, 吴承玉. 肺癌中医病名规范研究[J]. 中医药学刊, 2006, 24(3):480-481.]
- [7] Wang M, Wei WQ. Analysis on the growth status and main influencing factors of inpatients with lung cancer in China[J]. China Cancer, 2007, 16(9):672-675.[王梅, 魏文强. 中国肺癌患者住院人次增长现况及其主要影响因素分析[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(9):672-675.]
- [8] Zhang AL, Ding YQ. Discussion of etiologic attribute and pathogenesis on smoking [J]. Journal of Shandong University of TCM, 2013, 37(1):16-18.[张安玲, 丁元庆. 吸烟的病因属性及致病机制探讨 [J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(1):16-18.]
- [9] Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, et al. Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors[J]. Clin Cancer Res, 2009, 15(18):5626-5645.
- [10] Chen HC, Hu WX. The influences of environmental factors on development of lung cancer [J]. Life Science Research, 2006, 10(2)(special issue):112-114.[陈汉春, 胡维新. 环境因素对肺癌发生的影响 [J]. 生命科学研究, 2006, 10(2)(专辑):112-114.]
- [11] Li JS, Si FC. Explanation to apoptosis of tumor cells by the theory of yin and yang of Chinese medicine [J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 37(6): 1034-1035.[李建省, 司富春. 肿瘤细胞凋亡的中医阴阳理论阐释[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(6):1034-1035.]
- [12] Hanahan D, Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis [J]. Cell, 1996, 11(86):353-364.
- [13] Chen J, Liu LL, Shi YP. Advances in studies on antitumor of Chinese materia medica with heat-clearing and toxin-resolving functions [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2012, 43(6):1203-1209.[陈娟, 刘磊磊, 师彦平. 清热解毒中药抗肿瘤作用研究进展[J]. 中草药, 2012, 43(6): 1203-1209.]
- [14] Zhou DH. Clinical TCM oncology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003, 339-414.[周岱翰. 临床中医肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.339-414.]
- [15] Pan L, Chen PF. Advances in studies on antitumor of Chinese materia medica with heat-clearing and toxin-resolving mechanism of functions [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2007, 25(3):569-570.[潘磊, 陈培丰. 清热解毒中药抗肿瘤作用机理研究进展[J]. 中华中医药刊, 2007, 25(3):569-570.]
- [16] Lee G, Walser TC, Dubinett SM. Chronic inflammation, chronic obstructive pulmonary disease, and lung cancer[J]. Current Opinion in Pulmonary Medicine, 2009, 15(4):303-307.
- [17] Shi XM, Liu W, Gao SJ. The relationship between inflammatory markers and lung cancer [J]. Modern Oncology, 2010, 18(12):2501-2503.[石秀敏, 刘伟, 高素君. 炎症标志物与肺癌关系的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(12):2501-2503.]
- [18] Ju DW, Wei PK. Mechanism and application of Chinese materia medica with heat-clearing and toxin-resolving on prevention and treatment in malignant cancer[J]. Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2007, 27(1):60-62.[巨大维, 魏品康. 清热解毒中药在恶性肿瘤防治中的药用机理与应用[J]. 吉林中医药, 2007, 27(1):60-62.]
- [19] Zheng HF, Wang YM, Wu TJ. Inhibition and related mechanism of baicalin in lung adenocarcinoma A549 cells [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2012, 34(11): 2214-2216.[郑海峰, 王英妹, 武铁军, 等. 黄芩苷对人肺腺癌 A549 细胞的抑制作用及相关机制 [J]. 中成药, 2012, 34(11):2214-2216.]
- [20] Chen WQ, Qi HW, Wu CG, et al. Inhibition of growth on the human lung adenocarcinoma cell line A549 and A549/CDDP in vitro by dihydroartemisinin in combination with cisplatin[J]. Modern Oncology, 2006, 14(3):284-286.[陈卫强, 戚好文, 吴昌归, 等. 双氢青蒿素逆转人肺腺癌细胞多药耐药作用研究[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(3):284-286.]
- [21] Li J, Li YJ, Li B. Experimental research on inhabitation effect of hedyotis diffusa willd on lewis lung cancer spontaneous metastasis in mouse [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2012, 18(9):78-82.[李洁, 李玉基, 李博. 白花蛇舌草抑制 Lewis 肺癌小鼠自

- 发转移的实验研究[J].中医药导报,2012,18(9):78-82.]
- [22] Tu S,Wei X,Zhao XM,et al. The influence of solanum lyratum thunb extract on apoptosis and the expression of Fas/FasL genes in human lung cancer A549 cells [J]. Li Shi Zhen Medicine and Materiamedica Research,2008,19(3):603-605.[涂硕,韦星,赵小曼,等.白英提取液对人肺癌 A549 细胞凋亡及 Fas/FasL 基因表达的影响[J].时珍国医国药,2008,19(3):603-605.]
- [23] Wei X,Wan FS,Tu S,et al. Study on apoptosis-inducing effect of hedyotis diffusa willd injection and its molecular mechanism on human lung cancer SPC-A-1 cells[J].Chinese Journal of Gerontology,2007,27:110-112.[韦星,万福生,涂硕,等.白花蛇舌草注射液诱导人肺癌细胞株 SPC-A-1 凋亡及其分子机制的研究[J].中国老年学杂志,2007,27:110-112.]
- [24] Lin HS,Li GS. Clinical research on weimaining capsule in treating NSCLC[J]. Cancer Research and Clinic,2003,5(6):368-370. [林洪生,李攻成.威麦宁胶囊治疗非小细胞肺癌的临床研究[J].肿瘤研究与临床,2003,5(6):368-370.]
- [25] Lou Jin-li,Qiu Quan-ying,Lin Hong- sheng,et al. Influence of weimaining on the cell cycle of murine lewis lung carcinoma [J].Chinese Journal of Pathophysiology,2006,22(7):1344-1347.
- [26] Wu XM,Jin YS,Luo JL,et al. Experimental study on weimaining inhibit growth and angiogenesis of murine lewis lung carcinoma[J].Journal of Mathematical Medicine,2007,47(3):630-631.[吴学敏,金艳书,娄金丽,等.威麦宁抑制小鼠 Lewis 肺癌移植瘤的生长及其血管生成的实验研究[J].数理医药学杂志,2007,47(3):630-631.]
- [27] Liu JX,Niu HM. Effects of yiqiyangyinjiadu fang on serum vascular endothelial growth factor and immunologic function in the patient of lung cancer[J].Journal of Traditional Medicine,2006,47(3):190-192.[刘嘉湘,牛红梅.益气养阴解毒方对肺癌患者血清血管内皮生长因子及免疫功能的影响[J].中医杂志,2006,47(3):190-192.]
- [28] Liu LS,Liu JX,Li CJ,et al. Clinical effect of yiqiyangyinjiadu decoction in treating patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine,2008,28 (4):352-355. [刘苓霜,刘嘉湘,李春杰,等.益气养阴解毒方治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2008,28(4):352-355.]
- [29] Shen CJ. Analysis of using drugs regularity of traditional Chinese medicine treatment of lung cancer [J]. Journal of Shandong Univerdity of TCM,2011,35 (2):127-129.[沈晨君.中药治疗肺癌用药规律分析[J].山东中医药大学学报,2011,35(2):127-129.]
- [30] Wang SM,Lin LZ,Nie H. Consensuses on lung cancer treatment by Chinese medicine experts from Beijing and Guangzhou and medication features in the north and south China [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine,2011,31(7):977-980.[王淑美,林丽珠,聂慧.北京、广州中医名家论治肺癌的专家共识及南北用药特色[J].中国中西医结合杂志,2011,31(7):977-980.]
- [31] Sun HX,Jiang SQ,Piao BK,et al. A randomized controlled trial of therapeutic effects of yifeiqinghua cream for early postoperative with non-small cell lung cancer [J]. Guangming Journal of Chinese Medicine,2005,20 (5):55-57.[孙宏新,蒋士卿,朴炳奎,等.益肺清化膏对早期非小细胞肺癌术后患者治疗作用的随机对照研究[J].光明中医,2005,20(5):55-57.]
- [32] Chen Y,Xu ZY,Jiang TH,et al. Clinical study on heat-clearing,toxin-relieving and phlegm-resolving herbs and interventional chemotherapy for advanced senile lung cancer[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine,2009,43(4):24-27.[陈越,徐振晔,蒋霆辉,等.清热解毒化痰法辅助介入化疗治疗晚期老年肺癌的临床研究[J].上海中医药杂志,2009,43(4):24-27.]
- [33] Shi T. Analysis of clinical application on 1009 cases using xiaoaping injection [J]. Jiangsu Medical Journal,2012,38 (9):1109-1110.[石涛.消癌平注射液临床应用 1009 例分析[J].江苏医药,2012,38(9):1109-1110.]
- [34] Wang YH,Shen MH. General situation about warming yang method on treatment tumor [J]. Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine,2012,47(6):456-457.[王轶辉,沈敏鹤.温阳法辨治肿瘤概况 [J]. 浙江中医杂志,2012,47(6):456-457.]
- [35] Han MQ. Modern clinical progress of clearing heat and detoxicating on lung cancer treatment[J]. Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine,1994,15 (10):474-476.[韩明权.清热解毒法治疗肿瘤的现代临床进展[J].陕西中医,1994,15(10):474-476.]
- [36] Li P. TCM typing according to syndrome differentiation of lung cancer literature analysis [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine,2008,26 (12):2694-2696. [李萍.肺癌中医辨证分型的文献分析[J].中华中医药学刊,2008,26(12):2694-2696.]
- [37] Shen MH,Ruan SM,Shu QJ. One-factor analysis of patterns of excessive lung cancer and relevant clinic factors [J]. World Chinese Medicine,2008,3 (4):209-212.[沈敏鹤,阮善明,舒琦瑾.肺癌中医实证证候要素与临床相关因素的单因素分析[J].世界中医药,2008,3(4):209-212.]
- [38] Wu JC,Li Y. Research of TCM diagnosis and treatment regularity on primary lung cancer. Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine,2011,27 (6):930-932.[吴建春,李雁.原发性支气管肺癌中医证治规律的研究[J].长春中医药大学学报,2011,27(6):930-932.]