



中华中医药学刊
Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine
ISSN 1673-7717, CN 21-1546/R

《中华中医药学刊》网络首发论文

题目：薯蓣丸抗肿瘤的作用机制和临床研究进展
作者：朱燃培，刘梦雅，郑玉玲
网络首发日期：2023-09-18
引用格式：朱燃培，刘梦雅，郑玉玲. 薯蓣丸抗肿瘤的作用机制和临床研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20230915.1416.030>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

薯蓣丸抗肿瘤的作用机制和临床研究进展

朱燃培，刘梦雅，郑玉玲*

河南中医药大学，郑州，450046

摘要：薯蓣丸出自《金匮要略》，具有益气养血、扶正补虚、祛风除邪之功，是治疗虚劳诸疾的经典方剂，现代医家扩展应用于肿瘤疾病中，收到了满意疗效。本文整理近 20 年中英文文献，从分子机制和临床研究两方面总结薯蓣丸在肿瘤疾病中的应用，发现薯蓣丸抗肿瘤的机制主要包括抑制肿瘤细胞增殖，促进凋亡，抗肿瘤转移，改善肿瘤微环境，调节免疫紊乱等，分子机制明确；临床作用主要体现在促进食欲、改善恶病质状态，缓解临床症状，辅助西医减毒增效和增强免疫、提高患者生存质量等，收效良好，且价格低廉、安全无毒，适合肿瘤患者长期服用，可在临床推广。本文通过文献归纳对薯蓣丸治疗肿瘤的现状进行了全面分析，并对当今实验和临床研究提出不足与改进，以期为本方后续深入研究和肿瘤治疗新模式开展提供相关依据和支持。

关键词：薯蓣丸；恶性肿瘤；研究进展；作用机制；综述

中图分类号：R283

Progress in the anti-tumor mechanism and clinical treatment research of

Shuyu Wan

ZHU Ran-pei, LIU Meng-Ya, ZHENG Yu-ling*

Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046

Abstract: Shuyu Wan spring of 《Synopsis of the Golden Chamber》(Jingui Yaolue), has the work of nourishing qi and blood, supporting the healthy qi and replenishing the weak and dispelling wind and evil spirits, it is a classic prescription to treat all kinds of consumptive diseases, modern doctors have extended the application to tumor diseases, and also received satisfactory curative effect. This paper summarizes the application of the Shuyu Wan in tumor diseases from the molecular mechanism and clinical research. It was found that the anti-tumor mechanism of Shuyu Wan mainly includes inhibiting tumor cell proliferation, promoting apoptosis, anti-tumor metastasis, improving the tumor micro-environment, regulating immune disorder and so on, the molecular mechanism was clear. The clinical effects are mainly reflects in promoting appetite, improving cachexia status, relieving clinical symptoms, assisting western medicine to attenuate toxicity and enhance immunity, improving the quality of life of patients, etc. with good results, low price, safe and non-toxic, suitable for long-term use of tumor patients and can be promoted in clinical practice. In this paper, the current status of Shuyu Wan in the treatment of cancer was comprehensively analyzed by literature induction and the deficiencies and improvements of current experimental and clinical studies were proposed, in order to provide relevant basis and

基金项目：全国名老中医药专家传承工作室建设项目（国中医药人教函〔2022〕75号）；全国名中医传承工作室建设项目（国中医药人教函〔2022〕245号）。

作者简介：朱燃培（1997-），女，汉族，河南南阳人，博士研究生在读，研究方向：中医药防治肿瘤疾病的研究。

通信作者：*郑玉玲（1955-），女，汉族，河南郑州人，教授，博士研究生导师，博士，研究方向：中医药防治肿瘤疾病的研究。Email: zhengyl@hactcm.edu.cn。

support for the subsequent in-depth research of this prescription and the development of a new model of tumor treatment.

Key words: Shuyu Wan; malignant tumor; research progress; mechanism of action; review

恶性肿瘤发病率、死亡率日益增加,是全球范围内人类的主要死因之一^[1],中国恶性肿瘤两率增长速度远高于世界平均水平,严重危害人类生命健康,给国家带来了沉重的经济负担^[2]。免疫治疗、靶向治疗、精准放疗等新方案、新药物的出现,在一定程度上延长了患者的生存期,给肿瘤治疗带来了希望,但是也存在一系列不良反应如皮疹、腹泻、放射综合征等,不利于治疗顺利进行^[3-5]。祖国传统医学秉持“以人为本,辨证施治”理念,主张针药合用,内外同治,在肿瘤辅助治疗中起到明确增效减毒作用,也是晚期肿瘤患者的主要治疗手段^[6, 7]。特别是经方、古方,配伍严谨,经用千年,历久不衰,在肿瘤疾病及各系统疾病中均收到了满意的疗效,探索古方机制并推广应用于临床,是传承和发扬经典的必经之路,也是肿瘤防治的新思路^[8, 9]。

薯蓣丸首载于《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治第六》:“虚劳诸不足,风气百疾,薯蓣丸主之。”由薯蓣、当归、人参、地黄、川芎、芍药、白术、茯苓、麦冬、桂枝、柴胡、杏仁、桔梗、白蒺、防风、大豆黄卷、阿胶、甘草、干姜、神曲、大枣等二十一味药组成,具有滋养阴血、助阳填精、固精养神、扶正补虚、和营祛风、甘温益气之功效,集补虚、祛风、化瘀三法于一体,条文不过十余字,所含病机、治法百字难言^[10, 11]。原为虚劳诸疾所设,现代医家根据病机推衍,广泛用于治疗肿瘤、心脑血管疾病、自身免疫系统疾病、骨关节病等,特别在肿瘤疾病中,具有明确的改善患者体质、提高生活质量、延长生存周期等疗效,在肿瘤防治中发挥了重要作用^[12]。本文通过检索中国知网(CNKI),万方(Wanfang Data)、维普(VIP)、PubMed等数据库,归纳整理近二十年薯蓣丸治疗恶性肿瘤的中英文文献,全面总结薯蓣丸抗肿瘤的分子机制和临床研究,意在为本方的进一步实验研究和临床应用提供依据,也为经方防治肿瘤疾病提供支持和新思路。

1 薯蓣丸抗肿瘤的机制研究

1.1 抑制肿瘤细胞增殖,促进肿瘤细胞凋亡

细胞的增殖失控与凋亡异常是肿瘤发生发展的主要因素,抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡是抗肿瘤治疗的有效策略之一^[13]。欧阳钦等^[14]采用整体提取、分别萃取的方法,在保护薯蓣丸整体性、系统性的前提下对薯蓣丸药理机制进行了相关研究,以人肝癌 HepG2 细胞为研究对象开展体外实验,结果表明用药 24h 后即可产生明显的抑制增殖和促进凋亡作用,且随着时间延长和浓度增加作用逐渐增强;吴春明等^[15]采用计算机生物系统发现薯蓣丸中多个成分与肿瘤细胞增殖有关,证实了薯蓣丸多成分、多靶点、多途径的整体调节作用。

1.2 抗肿瘤细胞转移

转移是 90%肿瘤患者死亡的主要原因^[16],涉及多个通路和途径,目前研究较多的为上皮-间质细胞转变(Epithelial-mesenchymal transition, EMT),经 EMT 转化的肿瘤细胞会获得较高的迁徙和侵袭能力^[17],是转移起始阶段的标志^[18]。EMT 分子特征可表现为钙黏蛋白 E(E-cadherin)表达下降或缺失,波形蛋白(Vimentin)表达增强,致使细胞间粘附性下降,从而扩散转移^[19]。张晨宇等^[20]以 4T1 乳腺癌细胞株成功获得小鼠乳腺癌模型,应用薯蓣丸水煎浓缩液灌胃,结果表明薯蓣丸联合化疗抑瘤率达 45.2%,肺、骨、腹膜、淋巴转移率明显降低,效果最好,且 E-cadherin 蛋白表达增加,Vimentin、磷酸化蛋白激酶(phosphorylated Akt protein,P-Akt)/Akt 蛋白表达明显降低,推测薯蓣丸可能通过阻断磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B(phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B,PI3K/AKT)信号通路,从而上调 E-cadherin、下调 Vimentin 表达,抑制 EMT 进程,达到抑制肿瘤、抗转移作用。

1.3 改善肿瘤微环境缺氧

1.3.1 阻断免疫逃逸

缺氧和免疫逃逸是肿瘤的两大特征，缺氧也是促进免疫逃逸的重要因素^[21]。免疫逃逸是肿瘤细胞通过抗凋亡、降低免疫原性、干扰免疫识别等机制，逃离免疫杀伤，是肿瘤进展和免疫治疗效果不佳的重要原因^[22]。研究表明缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1, HIF-1 α)在肿瘤中表达升高，HIF-1 α 可直接结合到细胞程序性死亡受体-配体 1 (Programmed cell death-ligand 1, PD-L1) 近端启动子的转录活性部位—缺氧反应元件，导致 PD-L1 快速积聚，PD-L1 与细胞程序性死亡受体 1 (Programmed cell death 1, PD-1) 结合可抑制 T 细胞摧毁肿瘤细胞的能力，促进了肿瘤免疫逃逸^[23, 24]，抑制 PD-L1 通路是阻断免疫逃逸的有效策略。Deng 等^[25]构建肝癌 SMMC-7721 细胞株裸鼠移植瘤模型，灌服薯蓣丸颗粒混悬液，结果可显著抑制移植瘤生长，分子检测证实薯蓣丸混悬液可抑制 HIF-1 α 、PD-1/PD-L1 表达，改善肿瘤缺氧环境，从而避免免疫逃逸，发挥抗肿瘤作用。

1.3.2 减少糖酵解

低氧是肿瘤组织环境的主要特征，为适应肿瘤细胞需求，肿瘤所需能量近一半由无氧糖酵解而来，但研究发现肿瘤细胞在有氧情况下仍通过糖酵解方式进行代谢，即 Warburg 效应^[26]，糖代谢的改变促进肿瘤的发展，改善肿瘤组织缺氧和抑制有氧糖酵解是治疗的思路之一。研究表明 HIF-1 α 激活可促进糖酵解靶基因 GLUT1、HK2、LDHA 等表达，调控 Warburg 效应^[27]。王艺等^[28]开展的网络药理学研究得出薯蓣丸主要通过 HIF-1 信号通路发挥作用，随后进行的动物实验证实薯蓣丸可以抑制 HIF-1 α 表达，下调糖酵解基因 HK2、GLUT1 表达，减少糖酵解相关产物含量，从而改善缺氧环境，抑制有氧糖酵解，发挥抗肿瘤作用。

1.3.3 减轻线粒体损伤

缺氧是实体瘤中的常见现象，可诱导肿瘤能量代谢重编程^[29]，线粒体是体内主要代谢结构，受一系列基因的调控，缺氧微环境使得 HIF-1、p53、NF- κ B 等基因的表达变化，导致线粒体损伤和含量减少，氧化磷酸化受到抑制，糖酵解增多^[30]，多项研究表明线粒体代谢异常是重要的致癌因素^[31]。邓哲等^[32]成功构建肝癌 SMMC-7721 细胞株移植瘤模型，灌服薯蓣丸混悬液，电镜下观察到使用中药后组织线粒体的数量明显增多，结构较为完整，分子水平上 HIF- α mRNA 表达水平下降，p53mRNA 表达增多，证实薯蓣丸可能通过抑制 HIF-1 α 表达，促进 p53 活化，保护线粒体结构，进而改善肿瘤微环境能量代谢，发挥抗癌作用。

1.4 调节免疫紊乱

以 T 细胞为主的细胞免疫对肿瘤起到监视、识别、破坏等作用，T 细胞主要分为 CD4+ 辅助 (Th) 细胞和 CD8+ 抑制 (Ts) 细胞^[33]，其中 Th 细胞按功能划分为 Th1 和 Th2 型细胞，Th1 细胞主要分泌 IL-2、TNF- γ 、TNF- α 等细胞因子介导细胞免疫，Th2 型细胞主要分泌 IL-10 等细胞因子抑制免疫，正常情况 Th1 /Th2、CD4+/CD8+ 维持一定平衡，若失调或紊乱可导致癌症等多种疾病发生^[34, 35]。贺昀等^[36]以 4T1 乳腺癌细胞株成功获得小鼠乳腺癌模型，检测发现模型小鼠 Th1 型细胞因子 IL-2、TNF- γ 、TNF- α 明显减少，而 Th2 型细胞因子 IL-10 表达增多，平衡紊乱，化疗后更加明显，灌服薯蓣丸后，Th1/Th2 失衡得到逆转，且小鼠脾脏指数明显升高，免疫功能得到改善；张云杰^[37]、赵大尉等^[38]通过动物实验证实薯蓣丸可提高乳腺癌小鼠 CD4+、CD4+/CD8+ 比值，改善化疗小鼠骨髓抑制和免疫功能；侯晓燕^[39]以环磷酸腺苷造模获得骨髓抑制小鼠模型，灌服薯蓣丸后小鼠脾脏、胸腺指数提高，外周血细胞及 IL-2 水平升高，免疫功能得到调整；孙凤平^[40]相同的造模方式，也证实薯蓣丸可以对抗环磷酸腺苷所致的骨髓抑制和免疫力下降，明显升高外周血细胞 (白细胞、红细胞、血小板) 和免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平，疗效明显。

2 薯蓣丸抗肿瘤的临床应用

2.1 改善症状，缓解癌因性疲乏

癌因性疲乏（cancer-related fatigue, CRF），指因癌症或癌症治疗引起的持续的主观上疲劳感，可见于肿瘤全病程，发病率高达 70%-100%，给患者生活、心理带来巨大影响^[41, 42]。CRF 归属于中医“虚劳”范畴，薯蓣丸作为补虚名方，在 CRF 治疗中应用颇多。李妍妍等^[43]使用薯蓣丸联合灸灸治疗 40 例肺癌 CRF 患者，疗程为 1 个月，治疗组有效率达 97.5%，量表评分、临床症状显著改善；杨国彬等^[44]应用薯蓣丸丸剂治疗 43 例化疗期间 CRF 患者，21 天后，治疗组疲乏缓解率达 88.37%，卡氏评分、中医证候评分改善情况均优于治疗组，生活质量显著改善；韩甜甜^[45]应用本方水煎剂治疗 36 例中医辨证为气血两虚型 CRF 患者，收效良好，3 周后患者临床症状好转、情志改善，疲乏感明显减轻；夏克春^[46]、徐宏等^[47]临床研究也证实了薯蓣丸治疗 CRF 的疗效确切性。

2.2 增进食欲，改善肿瘤恶病质状态

厌食和恶病质常同时见于晚期肿瘤患者，厌食是恶病质的临床表现，又是恶病质的原因之一，统称肿瘤食欲不振——恶病质综合征（cancer anorexia cachexia syndrom, CACS）^[48]。据统计约有 50%晚期患者死于恶病质^[49]，恶病质亦可归于中医虚劳病范畴，薯蓣丸调理脾胃，益气养血，是治疗虚损疾病的最佳选择。王宜宗等^[50]应用薯蓣丸治疗 60 例肿瘤厌食患者，对照组为醋酸甲地孕酮分散片，治疗周期为 3 周，结果显示治疗组食欲改善有效率达 83.3%，患者体重增加、评分改善均优于西药组；徐培培等^[51]应用薯蓣丸汤剂治疗 32 例肺癌营养不良患者，对照组同样使用醋酸甲地孕酮分散片，4 周后治疗组血清总蛋白、血红蛋白含量及生活质量评分改善明显优于西药组，患者营养不良状态得到纠正；欧阳钦等^[52]创新应用薯蓣丸膏方治疗 40 例肝癌恶病质患者，1 月后有效率达 87.5%，临床症状、体征、肝功能显著改善，且相较于西医疗法，花费明显减少，同时减轻了患者痛苦和经济负担；张春梅等^[53]使用薯蓣丸治疗 24 例晚期胃癌恶病质患者，28 天后治疗组食欲改善，有效率达 87.5%，患者体质量、进食量、血红蛋白、白蛋白含量明显增加，生存期得到延长。

2.3 辅助西医，发挥减毒增效作用

放化疗、靶向、免疫等依然是肿瘤治疗的重要手段，但治疗带来的不良反应也困扰了众多患者，中医药减毒增效的作用已被临床证实并得到了广泛应用^[6]。林金棠等^[54]应用薯蓣丸联合 EC 化疗方案治疗 27 例乳腺癌患者，1 个疗程后，治疗组 Ki-67 阳性率显著下降，患者临床症状和体征好转、白细胞计数上升，化疗耐受性明显增加；刘百祥等^[55, 56]以本方为中药组，康复新液为对照组，治疗 30 例鼻咽癌患者，放疗期间持续服用本方，结果中药组临床疗效（80%）明显优于康复新液组（66.7%），中药组口腔黏膜反应的出现时间和严重程度、生活质量改善情况、血浆 EB 病毒载量下降均优于对照组，中药可有效缓解症状，减轻患者痛苦；除放化疗外，崔亚运^[57]、陶玉等^[58]临床研究表明本方联合经导管动脉化疗栓塞术（Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE）同样也可收到满意疗效。

2.4 增强免疫，提高患者生存质量

中医学认为“正气存内，邪不可干”，现代研究也表明肿瘤的发生、发展与宿主的免疫状况密切相关，增强免疫可促进机体功能恢复，增强抗病能力，提高生活质量^[59]。薯蓣丸补脾胃，增益一身之气，在提高患者免疫功能和生活质量上应用颇多。陶玉等^[58]应用薯蓣丸治疗 35 例肝癌患者，结果表明患者 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 水平明显升高，且用药时间越长效果越显著，证明本方可有效提高机体免疫力；刘文超^[60]应用本方治疗 27 例乳腺癌术前化疗患者，治疗周期为 1 个月，患者 T 细胞亚群 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 比值提高，CD8+ 降低，中医证候、生活质量评分显著改善，患者生存质量有效提高；劳春梅等^[61]应用薯蓣丸治疗 43 例鼻咽癌患者，患者免疫学指标显著升高，临床症状改善，生存质量得到提高。

3 薯蓣丸临床应用安全性

肿瘤患者多需长期服药, 药物安全性不容忽视。从中医理论来讲薯蓣丸组方平稳, 以温补为主, 全方无大毒大寒大热之品, 性质平和, 适合长期服用。临证上黄煌教授善用薯蓣丸调理肿瘤患者体质, 常以原方为主, 剂型视病情而定, 涉及汤剂、丸剂、膏剂等, 疗程少则半年, 多则十余年, 并主张终身服用, 在患者用药期间未出现明显肝肾毒性及不良反应, 安全性较高^[62]。

4 结语与展望

恶性肿瘤发病率高, 预后较差, 西医治疗存在众多不足之处, 中西医结合优势互补或可成为未来肿瘤的治疗模式。积极挖掘中医宝库, 寻求有效无毒的经典古方是现代传统医学研究的主要思路。薯蓣丸作为经典名方, 原为虚劳类疾病所设, 现代研究发现本方在肿瘤辅助治疗中也发挥了重要作用。本文通过文献检索, 证实薯蓣丸可以用于治疗肿瘤及肿瘤相关疾病, 临床疗效确切, 且分子机制明确, 应用前景广阔。

基于本文总结, 薯蓣丸可以作为肿瘤辅助用药在临床进一步推广应用, 但目前研究仍存在不足之处。机制研究中: ①薯蓣丸多靶点、多组分的特点已经明晰, 但具体成分尚不明确, 不便于国际推广, 应进一步探索, 明确药效成分; ②机制研究单一且不够深入, 多停留在实验室指标和常规指标中, 通路、基因、蛋白等深层面分子研究不多, 有待进一步明确; ③联合用药机制不明, 目前的机制研究多局限为单药, 与放疗、化疗、TACE 等联合用药的机制未知, 临床应用受到局限, 明确联合用药机制, 不仅利于本方临床广泛应用, 也是继续开展临床研究的有力支持。临床研究中: ①薯蓣丸作为中医方剂, 应用证型尚未统一, 且临证应用癌种颇多, 明确证型和优势癌种, 有利于本方规范治疗; ②现存研究中, 薯蓣丸剂型不一, 有汤剂、颗粒剂、丸剂、膏剂等, 生产标准也不一致, 对药效均有影响, 规范剂型和生产工艺, 制定药效指标, 明确各剂型适用人群, 才可最大程度发挥本方作用; ③临床研究多为单中心、小样本研究, 严谨性、信服力度均不够, 后续应开展多中心、大样本的随机对照实验, 为临床应用提供有力的数据支撑。综上, 薯蓣丸可以作为肿瘤辅助用药, 但无论是机制研究还是临床研究, 仍需进一步深入探索。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249.
- [2] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021,7(2):1-14.
- [3] 许潭潭, 杨涛, 高大志, 等. 联合免疫治疗在晚期肝细胞癌中的临床研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2022,45(5):530-536.
- [4] 王俊, 钱羽, 冉凤鸣. 非小细胞肺癌 EGFR 20 号外显子插入突变靶向治疗的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2022,28(9):764-773.
- [5] 张晓智, 杨蕴一, 孙宇晨, 等. 精准放疗的现状与进展[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2020,41(5):633-638.
- [6] 刘学伟, 姜彦妮, 冯哲, 等. 从国家自然科学基金资助项目浅谈中医药在恶性肿瘤治疗中的增效减毒作用研究现状[J]. 中国中药杂志, 2022,47(1):253-258.
- [7] 陈信义, 董青, 田劭丹, 等. 恶性肿瘤中医药维持治疗临床价值与述评[J]. 北京中医药大学学报, 2021,44(9):777-783.
- [8] 周岱翰. 论《伤寒杂病论》奠定中医肿瘤临床基础与经方运用[J]. 新中医, 2016,48(1):1-3.
- [9] 曾智力, 曹泽标, 张恩欣. 论《神农本草经》对《黄帝内经》天人相应思想的继承、发挥及对中医肿瘤

- 学的意义[J]. 中华中医药杂志, 2020,35(5):2467-2470.
- [10]王东军, 张颖, 祖立斌, 等. 薯蓣丸方证探析与临床应用[J]. 浙江中医杂志, 2022,57(9):689-690.
- [11]于惠青, 于俊生. 对《金匱要略》薯蓣丸方证的理解[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013,19(7):817-818.
- [12]刘迅, 周月, 彭岚玉, 等. 薯蓣丸药理作用及临床应用研究概况[J]. 中国中医药信息杂志, 2022,29(5):153-157.
- [13]Kleniewska P, Piechota A, Skibska B, et al. The NADPH oxidase family and its inhibitors[J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2012,60(4):277-294.
- [14]欧阳钦, 吴春明. 薯蓣丸不同组分提取物对人肝癌 HepG2 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 浙江中医杂志, 2015,50(3):176-178.
- [15]吴春明, 欧阳钦. 薯蓣丸血中移行成分分子靶标的计算机系统生物学预测[J]. 中华中医药学刊, 2018,36(5):1184-1188.
- [16]戚怡君, 高鸿, 刘琛, 等. 肿瘤转移过程中的细胞代谢调控[J]. 中国细胞生物学学报, 2022,44(4):701-711.
- [17]李卓林, 贾如雪, 吴亚婷, 等. 肿瘤转移的分子机制及靶向干预研究新进展[J]. 中华细胞与干细胞杂志 (电子版), 2022,12(1):51-58.
- [18]Lu W, Kang Y. Epithelial-Mesenchymal Plasticity in Cancer Progression and Metastasis[J]. Dev Cell, 2019,49(3):361-374.
- [19]Mousavi S A, Kasaeian A, Pourkasmaee M, et al. Assessing the prognostic factors, survival, and recurrence incidence of triple negative breast cancer patients, a single center study in Iran[J]. PLoS One, 2019,14(1):e208701.DOI: 10.1371/journal.pone.0208701.
- [20]张晨宇, 谢甦, 谢青, 等. 薯蓣丸联合环磷酰胺对乳腺癌小鼠上皮细胞 EMT 的影响[J]. 中成药, 2021,43(7):1895-1899.
- [21]程先硕, 杨之斌, 董坚. 缺氧诱导的 lncRNA 与肿瘤免疫逃逸[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2022,29(10):871-878.
- [22]Zhang Z, Huang Q, Yu L, et al. The Role of miRNA in Tumor Immune Escape and miRNA-Based Therapeutic Strategies[J]. Front Immunol, 2021,12:807895.DOI: 10.3389/fimmu.2021.807895.
- [23]Ma P, Xing M, Han L, et al. High PDL1 expression drives glycolysis via an Akt/mTOR/HIF1alpha axis in acute myeloid leukemia[J]. Oncol Rep, 2020,43(3):999-1009.
- [24]Noman M Z, Chouaib S. Targeting hypoxia at the forefront of anticancer immune responses[J]. Oncoimmunology, 2014,3(12):e954463.DOI: 10.4161/21624011.2014.954463.
- [25]Deng Z, Teng Y J, Zhou Q, et al. Shuyu pills inhibit immune escape and enhance chemosensitization in hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastrointest Oncol, 2021,13(11):1725-1740.
- [26]魏慧君, 郭丽丽, 李林, 等. Warburg 效应及其对肿瘤转移的影响[J]. 中国肺癌杂志, 2015,18(3):179-183.
- [27]Yao J, Man S, Dong H, et al. Combinatorial treatment of Rhizoma Paridis saponins and sorafenib overcomes the intolerance of sorafenib[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2018,183:159-166.
- [28]王艺. 薯蓣丸对裸鼠人肝癌皮下移植瘤糖酵解及 NK 细胞活化的影响机制研究[D]. 湖南中医药大学, 2022.
- [29]Vaupel P, Schmidberger H, Mayer A. The Warburg effect: essential part of metabolic reprogramming and central contributor to cancer progression[J]. Int J Radiat Biol, 2019,95(7):912-919.
- [30]Balamurugan K. HIF-1 at the crossroads of hypoxia, inflammation, and cancer[J]. Int J Cancer, 2016,138(5):1058-1066.
- [31]Jin T, Wang C, Tian Y, et al. Mitochondrial metabolic reprogramming: An important player in liver cancer progression[J]. Cancer Lett, 2020,470:197-203.
- [32]邓哲, 欧阳昭广, 胡玉星, 等. 薯蓣丸调控 HIF-1 α 与 p53 表达改善线粒体损伤治疗肝细胞癌的实验研究

- [J]. 湖南中医药大学学报, 2021,41(7):1010-1016.
- [33]Liao Z L, Luo G, Xie X, et al. Diepitope multiple antigen peptide of hTERT trigger stronger anti-tumor immune responses in vitro[J]. Int Immunopharmacol, 2013,16(4):444-450.
- [34]Wang Q, Chen D Y. Effect of Aidi injection on peripheral blood expression of Th1/Th2 transcription factors and cytokines in patients with esophageal squamous cell carcinoma during radiotherapy[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2009,29(5):394-397.
- [35]Guo H W, Yun C X, Hou G H, et al. Mangiferin attenuates TH1/TH2 cytokine imbalance in an ovalbumin-induced asthmatic mouse model[J]. PLoS One, 2014,9(6):e100394.
- [36]贺昀, 谢甦, 李丽红, 等. 薯蓣丸对乳腺癌化疗小鼠免疫功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017,27(7):5-8.
- [37]张云杰, 谢甦, 赵大尉, 等. 薯蓣丸对化疗 4T1 乳腺癌小鼠 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018,28(23):6-11.
- [38]赵大尉. 薯蓣丸对乳腺癌小鼠免疫功能影响的实验研究[D]. 贵阳:贵州医科大学, 2016.
- [39]侯晓燕. 薯蓣丸对环磷酰胺所致化疗小鼠细胞免疫的影响[D]. 郑州:河南中医药大学, 2008.
- [40]孙凤平. 薯蓣丸对抗环磷酰胺引起小鼠免疫球蛋白和外周血细胞变化的实验研究[D]. 郑州:河南中医药大学, 2008.
- [41]Grimmett C, Armes J, Breckons M, et al. RESTORE: an exploratory trial of an online intervention to enhance self-efficacy to manage problems associated with cancer-related fatigue following primary cancer treatment: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2013,14:184.
- [42]李奕, 刘福栋, 庞博, 等. 理脾阴法在癌因性疲乏治疗中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2022,37(7):3877-3880.
- [43]李妍妍, 邹善思, 夏利敏. 薯蓣丸联合灸灸治疗肺癌癌因性疲乏临床研究[J]. 新中医, 2022,54(5):167-171.
- [44]阳国彬, 刘玉芳. 薯蓣丸治疗癌因性疲乏的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2016,23(2):216-217.
- [45]韩甜甜. 薯蓣丸加减方治疗气血两虚型肺癌化疗癌因性疲乏的随机对照试验[D]. 新疆医科大学, 2020.
- [46]夏克春, 曾永蕾, 郝皖蓉. 薯蓣丸治疗癌性疲乏的临床疗效观察[J]. 中日友好医院学报, 2018,32(5):288-289.
- [47]徐宏. 薯蓣丸治疗结直肠癌化疗患者癌因性疲乏的临床研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2021.
- [48]陈振东, 孙燕, 王肇庆. 实用肿瘤并发症诊断治疗学[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 1997:74-76.
- [49]刘爱国, 李同度. 癌症恶病质研究进展[J]. 癌症进展, 2003(Z1):126-130.
- [50]王宜宗, 祝明池, 赵文, 等. 薯蓣丸治疗肿瘤相关性厌食疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2013,25(10):850-852.
- [51]徐培培, 陈惠东, 苏坤, 等. 加减薯蓣丸改善晚期肺癌患者营养不良的临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018,5(A1):1-2.
- [52]欧阳钦, 吴春明. 薯蓣丸膏方辅助治疗肝癌恶病质 40 例临床疗效分析[J]. 中国高等医学教育, 2012(6):126-127.
- [53]张春梅, 曾柏荣. 薯蓣丸治疗晚期胃癌恶病质 24 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2019,35(10):49-51.
- [54]林金棠, 谢甦, 李丽红, 等. 薯蓣丸对化疗期间乳腺癌患者减毒增效作用的临床研究[J]. 世界中医药, 2015,10(10):1540-1542.
- [55]刘百祥, 肖旭平, 严文辉, 等. 薯蓣丸加减方对鼻咽癌放疗患者 EB 病毒的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2015,35(9):58-61.
- [56]刘百祥, 肖旭平, 严文辉, 等. 薯蓣丸加减方防治鼻咽癌放疗口咽黏膜急性损伤 30 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2015,31(9):6-8.
- [57]崔亚运. 薯蓣丸联合 TACE 治疗气血两虚型原发性肝癌的临床研究[D]. 南宁:广西中医药大学, 2021.

- [58]陶玉, 朱小区. 薯蓣丸对肝癌 TACE 术后免疫功能和血管生成的影响[J]. 浙江临床医学, 2020,22(2):205-206.
- [59]Yoshimura K, Laird L S, Chia C Y, et al. Live attenuated *Listeria monocytogenes* effectively treats hepatic colorectal cancer metastases and is strongly enhanced by depletion of regulatory T cells[J]. *Cancer Res*, 2007,67(20):10058-10066.
- [60]刘文超. 薯蓣丸对乳腺癌化疗患者免疫功能及生存质量影响的临床研究[D]. 贵阳:贵州医科大学, 2015.
- [61]劳春梅, 湛健, 朱政, 等. 薯蓣丸加减方联合放化疗治疗鼻咽癌效果及对 VEGF、免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019,28(12):1292-1295.
- [62]杨琍舒. 基于黄煌教授“方-病-人”学说的薯蓣丸方证研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2019.

