• 综述 •

# 胰腺癌的中医药治疗研究进展\*

王馨慧¹ 刘小英¹ 付文胜²△

[关键词] 胰腺癌;病因病机;机制研究;临床研究;中医药治疗

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1671-038X. 2022. 04. 14 「中图分类号」 R735. 9 「文献标志码」 A

### Research progress of TCM therapy for pancreatic cancer

Summary At present, the incidence of pancreatic cancer is increasing year by year, and China is no exception, with its insidious onset and poor prognosis. Although modern medicine has explored the pathogenesis of pancreatic cancer from the aspects of histomorphology, molecular genetics and tumor biology, the treatment of pancreatic cancer has made continuous progress from chemoradiotherapy to targeted immunotherapy. However, how to improve the quality of life and prolong the survival of patients still remains a hot spot of research and a difficult task for clinical workers to overcome relentlessly. TCM is one of the main means to treat pancreatic cancer. Based on the previous achievements, reviewed the basic and clinical research of TCM and combined traditional Chinese and Western Medicine in the treatment of pancreatic cancer. The results show that TCM plays an important role in the occurrence and development of pancreatic cancer, and has advantages in improving clinical symptoms, clinical efficacy, the quality of life and prolonging survival.

**Key words** pancreatic cancer; etiology and pathogenesis; mechanism research; clinical research; treatment with Traditional Chinese Medicine

胰腺癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤,具有 恶性程度高、治疗预后差的特点。目前,全世界胰 腺癌的发病率及死亡率呈逐年上升趋势。中国癌 症中心最新统计数据表明,胰腺癌的发病率已上升 至第9位,死亡率为第6位[1],5年生存率仅仅为 7.2%[2]。现代研究表明,胰腺癌的发病与吸烟、饮 酒、饮食结构失衡、肥胖等诸多不良生活习惯有关, 同时,家族遗传、慢性炎症、肠道菌群失调亦是胰腺 癌发病的危险因素[3]。临床上,手术切除是胰腺癌 唯一根治的治疗手段,但由于胰腺癌早期发现率极 低,绝大多数患者就诊时已属于晚期,无法彻底手 术切除。而对于无法手术根治及术后转移的晚期 胰腺癌患者,化疗是主要的治疗手段。其有效率相 对较高,但引起的不良反应较大,患者往往难以耐 受,且化疗对患者总生存期无明显提高。目前,中 医药治疗胰腺癌的研究已取得较大进展,尤其在改 善临床症状,提高临床疗效,改善生活质量,延长生 存期上有独特的优势。现将近年来胰腺癌中医药 临床治疗进展进行综述,以期为临床工作者提供治 疗思路。

#### 1 病因病机

#### 1.1 中医经典医籍对胰腺癌病因病机的认识

中医经典医籍中没有对"胰腺癌"的直接记载, 根据其腹痛、腹部包块,黄疸,恶心、呕吐,消瘦等症 状,归属"积聚""黄疸""癥瘕"等范畴。早在《黄帝 内经》中就对"积聚"做了分类,并对其病因病机做 了详细的描述,如《灵枢·百病始生》:"积之始生得 寒而生";"……若内伤于忧怒,则气上逆……著而 不去,而积皆成矣"。《丹溪心法·积聚痞块》称"块 乃有形之物,痰与食积死血而成也"。究其成因,乃 忧怒、寒凝、痰阻、食积所致。黄疸的病名最早载于 春秋战国时期,《灵枢·论疾诊尺》云"身痛面色微 黄,……黄疸也"。而《金匮要略》对黄疸的病机做 出了论述:"寸口脉浮而缓,……四肢苦烦,脾色必 黄,瘀热以行",由于湿热相合,阻于中焦,以致肝胆 疏泄失司,胆汁瘀滞不行,泛溢肌肤,而发为黄疸。 对于癥瘕病的论述,《诸病源候论•虚劳癥瘕候》提 出:"癥瘕病者,皆由久寒积冷,饮食不消所致也", 强调了感受寒邪对发病的影响。归纳起来,胰腺癌 的形成多与感受寒邪、饮食失节及情志失调相关, 致脾失健运,痰湿内生,郁久化热,湿热内蕴,损伤 肝脾,气机不畅,痰瘀内阻,结而成瘤。

1.2 现代中医名家对胰腺癌病因病机的认识 现代不同的医家,对其病机的论述不一。但多

<sup>\*</sup>基金项目:青岛市 2016 年度中医药科研计划(No: 2016-WJZD035)

山东中医药大学(济南,250355)

<sup>2</sup> 青岛市中医医院肿瘤中心

<sup>△</sup>审校者

通信作者:付文胜,E-mail:fuwensheng1@163.com

属本虚标实,曾普华教授认为"癌毒致虚"是胰腺癌的基本病机,癌毒致机体功能失调,耗伤正气,正气亏虚,易致肿瘤迅速生长、扩散及转移<sup>[4]</sup>。刘鲁明教授认为由于湿热邪毒外侵或脾胃失运,湿热内生,化热成毒,日久积聚不散,阻滞气机成瘤<sup>[5]</sup>。徐荷芬教授认为正虚邪实是胰腺癌的发病基础,由于正气亏虚,同时受多种因素的影响,日久产生病理产物气滞、血瘀、热毒、痰湿等,反之则病情加重进展<sup>[6]</sup>。应栩华教授认为胰腺癌的病因病机与中焦脾胃功能失调密切相关,虚实夹杂、脾虚癌阻为其核心病机<sup>[7]</sup>。马科教授认为恶性肿瘤是一种本虚

标实之疾病,胰腺癌多由于积毒引发癌肿损胰;湿 热凝聚,化为肿块阻胰<sup>[8]</sup>。

#### 2 中医药治疗的现代机制研究

恶性肿瘤的发生与发展主要是在致癌因素的作用下,从而导致基因结构或功能的改变(如原癌基因的突变、重排,抑癌基因的丢失、失活),同时伴有生化、免疫功能的异常,是一个多基因参与、经多个阶段逐渐形成的过程。研究表明,中药有效成分可通过多途径、多靶点抑制肿瘤细胞增殖、诱导凋亡,从而抑制肿瘤的发生与发展[9]。其作用机制见表 1。

表 1 不同中药抑制胰腺癌细胞的作用机制

中药及有效成分	细胞系	作用靶点	机制	文献
白花蛇舌草提取 物	SW1990 细胞	Hippo-YAP 信号通路	Hippo-YAP 信号通路 ↑, E-cadherin 蛋白 ↑, N-cadherin、Vimentin、α-SMA、Snail 蛋白 ↓, EMT ↓, 肿瘤细胞的增殖及迁移 ↓	[10]
川陈皮素	MIAPaCa-2 细胞	LSINCT5	LSINCT5 表达 ↓ ,细胞周期关键因子 CyclinB1、CyclinE 蛋白的表达 ↓ ,P21 蛋白的表达 ↑ ,细胞周期从 G1 向 S 期转化 ↓ ,肿瘤细胞增殖 ↓	[11]
重楼皂苷 D	Panc-1 细胞	细胞周期	Bax,Cyto C, cleaved Caspase-3, cleaved Caspase-9 蛋白表达 ↑, Bcl-2 蛋白表达 ↓,G2/M 和 S 期细胞 ↑,线粒体途径 ↑,肿瘤细胞凋亡 ↑、增殖 ↓	[12]
淫羊藿苷	BxPC-3 细胞	miR-9	miR-9 的 表 达 ↑, PCNA、Ki67 蛋 白 表 达 ↓, Bax、Cleaved Caspase-3 蛋白表达 ↑, Bcl-2 蛋白表达 ↓, 肿瘤细胞凋亡 ↑	[13]
雷公藤甲素	SWl990 细胞	Bcl-2 家族、 Caspase	Bcl-2 表 达 ↓, Bax 表 达 ↑, Bcl-2/Bax 比 值 ↓, Caspase-9、Caspase-3 ↑,肿瘤细胞凋亡 ↑	[14]
黄连解胰汤	PANC-1 细胞	肿瘤微环境	促肿瘤血管生成基因 ANGPTI、EGFL6、FGF8 的表达 ↓,同时, 肿瘤相关巨噬细胞 ↓,肿瘤血管生成 ↓,肿瘤细胞的生长 ↓	[15]
人参皂苷 Rg3	SW1990 细胞	血管生成拟态	E-Cadherin、EphA2、MMP-2、MMP-9 表达 ↓ ,肿瘤血管生成 ↓ , 肿瘤细胞的生长 ↓	[16]

#### 2.1 抑制肿瘤细胞增殖

快速增殖是肿瘤细胞最明显的生物学行为特征之一,而细胞周期在控制细胞发育增殖过程中起关键作用,大多数原癌基因与抑癌基因都是通过调控细胞周期来发挥其功能效应。细胞周期调控涉及了多个基因及蛋白的参与,进而形成了复杂的信号分子网络系统。王自闯等[10]证实了白花蛇舌草提取物通过 Hippo-YAP 信号通路可抑制胰腺癌 SW1990 细胞上皮间质转化,进而抑制肿瘤侵袭与转移。梅佳等[11]研究指出,川陈皮素通过调控作为重要促癌调节因子 LSINCT5 的表达抑制胰腺癌细胞增殖,从而阻滞细胞周期从 G1 向 S 期转化。萧梅芳[12]研究发现,重楼皂苷 D能阻滞细胞的生长周期于 G2/M 和 S 期,从而抑制胰腺癌 Panc-1 细胞的增殖,有很好的抗胰腺癌的活性。

#### 2.2 诱导肿瘤细胞凋亡

凋亡是细胞由基因介导的主动死亡过程。由于基因调控的异常,打破了正常的细胞凋亡机制,导致本该凋亡的细胞被保存下来,其中有些突变的

细胞增殖失控,从而形成肿瘤。细胞凋亡主要有 3 条途径:①线粒体途径:通过抑凋亡蛋白 Bcl-2 和促凋亡蛋白 Bax 共同影响线粒体膜电位的变化,是细胞凋亡的调控中心;②内质网途径:通过对 Ca²+的调控及凋亡酶的激活,从而诱导细胞的凋亡;③死亡受体途径:通过死亡配体与受体的结合,形成死亡诱导信号复合物,激活 Caspase 家族成员,导致细胞凋亡。黄群莲等[18]证实淫羊藿苷可通过上调miR-9 的表达,以诱导胰腺癌 BxPC-3 细胞凋亡。王云检等[14]提出雷公藤甲素通过促进 Bax 表达、下调 Bcl-2 表达、降低 Bcl-2/Bax 比值、激活 Caspase-9 和 Caspase-3,显著抑制 SW1990 胰腺癌肿瘤组织的生长,对其产生促凋亡的作用。

#### 2.3 抑制肿瘤血管生成

肿瘤血管的生成是由于血管生成因子和抑制因子的失衡,使血管处于持续生长、重塑状态中形成畸变血管系统。肿瘤血管给肿瘤细胞源源不断地提供营养物质及氧气,使其不断生长。肿瘤血管生成受到多种促血管生成因子(VEGF、PIGF、bF-

GF、PDGF、EGF、Ang、TGF-β等)及抗血管生成因子(TSP-1、TIMP、IFN-α等)的影响。陈凯<sup>[15]</sup>的研究证实黄连解胰汤(黄连、黄芩、黄柏、栀子、柴胡)通过调节胰腺癌肿瘤微环境,下调促肿瘤血管生成基因 ANGPTl、EGFL6、FGF8的表达,抑制肿瘤相关巨噬细胞浸润,进而抑制肿瘤血管生成。郭敬强等<sup>[16]</sup>发现人参皂苷 Rg3 可通过调控 VE-Cadherin、EphA2、MMP-2、MMP-9 的表达,以抑制胰腺癌血管生成,发挥抗肿瘤作用。

#### 2.4 增强机体免疫

肿瘤的发生、发展与机体的免疫功能有着密切的联系。肿瘤发生后,诱导机体产生免疫应答,识别并清除肿瘤细胞。研究表明,T淋巴细胞介导的细胞免疫被认为是机体抗肿瘤最主要的免疫方式[17]。冯晓飞等[18]观察吉西他滨联合膈下逐瘀汤治疗胰腺癌的疗效,治疗组(化疗+中药)总有效率明显高于对照组(化疗)(68.63% vs. 47.06%),且治疗组  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+$ / $CD8^+$ 、NTK 均高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组(P<0.05)。景霆[19]应用清胰化积汤(白花蛇舌草、半枝莲、茵陈、薏苡仁、灵芝各、蛇六谷、绞股蓝、栀子、豆蔻、大黄)联合吉西他滨治疗中晚期胰腺癌患者,治疗后,中药联合化疗在  $CD3^+$ 、 $CD3^+$   $CD4^+$  水平,临床收益率明显优于单纯化疗(P<0.05)。

#### 3 中医药治疗的临床研究

胰腺癌被认为是一种对化疗、放疗敏感性较低,且极易复发、转移的恶性肿瘤,在现有的化疗、放疗、靶向、免疫等众多治疗手段中,临床治疗效果仍不够理想。多项研究结果表明,中医或中西医结合治疗在改善临床症状,提高临床疗效,改善生活质量,延长生存期方面有一定优势,是一种安全、有效的方法。

#### 3.1 改善临床症状

3.1.1 止痛 疼痛是胰腺癌最常见的症状之一, 对患者的躯体、心理及总体感觉等方面产生广泛而 深远的影响。WHO 指出硫酸吗啡缓释片,盐酸羟 考酮缓释片等阿片类镇痛药物作为临床控制晚期 癌痛的首选药物。此类药物即便能取得令人满意 的镇痛效果,但仍可产生众多用药不良反应,主要 包括便秘、恶心呕吐、头晕、嗜睡、皮肤瘙痒、排尿困 难、谵妄、认知障碍等。中医认为疼痛不外乎"不通 则痛"与"不荣则痛"。胰腺癌癌性疼痛多由湿热、 邪毒、血瘀日久积聚不散,阻滞气机,脏腑失调,经 络阻塞,不通则痛;或肿瘤日久,致机体气血亏虚, 不能濡养脏腑、经络,不荣则痛。黄启婷等[20]回顾 性总结了沙利度胺联合清胰化积方(半枝莲、白花 蛇舌草、蛇六谷、豆蔻、绞股蓝、生薏苡仁、灵芝)治 疗 111 例胰腺癌患者。经治疗后,运用清胰化积方 后总疼痛缓解率为58.56%,且临床症状总有效率 为 75.68%(P<0.05)。同样,吴晓红等[21]通过运用加味清胰化积方治疗胰腺癌患者 21 例,以疼痛缓解情况为疗效评价,其总有效率为 76.19%(P<0.05)。丁洪刚等[22]认为胰腺癌的发病多与湿、热、毒邪有关,根据"六腑以通为用"的特点,对于湿热瘀滞型胰腺癌患者,方选大柴胡汤治以通腑逐瘀,理气止痛,临床疗效显著。对于胰腺癌患者的疼痛管理,中西医结合综合治疗是一条很好的途径。

- 3.1.2 减轻腹水 腹水是晚期恶性肿瘤的常见并发症之一,不仅对患者生活质量造成影响,同时对脏器功能造成损伤,甚则导致死亡。腹腔穿刺放液是临床常用的治疗手段,但大量放液的同时,会造成低血压、低蛋白血症,水、电解质紊乱。刘鲁明教授运用清胰化积方(半枝莲、蛇六谷、豆蔻、绞股蓝、生薏苡仁、白花蛇舌草、灵芝),且加槟榔行气,车前子、白茅根、芦根等清热利水,在此基础上联合安体舒通、氢氯噻嗪利尿,中西医结合治疗胰腺癌腹水,取得了良好的疗效<sup>[23]</sup>。
- 3.1.3 缓解消化道反应 胰腺分泌淀粉酶、脂肪酶、蛋白酶等帮助消化食物,当其分泌功能不全时,主要症状表现为腹胀或恶心、食欲不振、腹泻等。 谭林深等[24]通过口服旋覆代赭汤加味与口服胰酶肠溶胶囊对照治疗 80 例胰腺癌术后患者,观察消化道症状改善情况,结果显示旋覆代赭汤加味组的总有效率较口服胰酶肠溶胶囊组的总有效率高22.5%(P<0.05)。
- 3.1.4 改善黄疸 黄疸是胰腺癌的典型症状,尤 其是对胰头癌的患者来说,由于癌性肿块的压迫, 导致胆汁排泄受阻,使胆汁流入血液,从而导致黄 疸。胆肠吻合术、经皮肝穿胆道引流术(PTCD)、 经内镜逆行胆胰管造影(ERCP)胆道支架置人术等 是目前临床常用解除梗阻性黄疸的姑息性治疗手 段之一,因其创伤小,疗效显著而被临床广泛运用。 但存在诸多并发症:胰腺炎、消化道穿孔、出血、胆 漏等。中医对黄疸的治疗积累了丰富的经验,研究 表明,综合治疗手段可以提高疗效,改善生活质量。 沈敏鹤教授认为胰腺癌梗阻性黄疸的发生由湿、 热、瘀、毒蕴结,耗伤正气,肝脾失和,治疗以益气扶 正,疏肝健脾,利胆退黄为主,方用大柴胡汤加减, 取得了良好的临床疗效[25]。孔素花等[26]选取 67 例胰腺癌恶性低位梗阻性黄疸患者,随机分为对照 组(ERCP 胆道支架治疗)及试验组(ERCP 胆道支 架治疗+大柴胡汤加减),治疗6周期后,试验组经 治疗后的 ALT、AST、TBIL、ALP、γ-GGT 的改善 程度优于对照组;生活质量核心量表内容(改善功 能领域、症状领域、整体健康状况)评价上试验组优 于对照组,且试验组的有效率为90.9%,优于对照 组的 82.4% (P < 0.05), 术后并发症 2 组均以腹痛

最为常见。

#### 3.2 中药联合化疗

化疗是目前晚期胰腺癌的主要治疗手段,但化 疗后的不良反应众多,其中以不同程度的骨髓抑 制、胃肠道反应较为常见,往往由于患者难以耐受, 可能被迫中断或减量用药,从而无法达到治疗目 的。化疗结合中医药治疗能提高患者对化疗的耐 受,减轻不良反应。郭娟[27]运用吉西他滨化疗作 为对照组,在此基础上联合温脾化瘀汤(附片、生晒 参、黄芪、桂枝、干姜、当归、鹿角胶、陈皮、桃仁、红 花、甘草)作为试验组,治疗胰腺癌术后患者,观察 临床疗效,结果显示试验组中医证候积分 为 $(4.27\pm0.69)$ 分,显著低于对照组的 $(8.33\pm$ (1.21) 分(P < 0.05),证实内服温脾化瘀汤可显著 减轻患者消化道不良反应刺激。陈亮[28]通过中药 古方茵陈蒿汤(茵陈、栀子、大黄、党参、生黄芪、生 白术、茯苓、藤梨根、蛇六谷、土茯苓、鸡内金、垂盆 草)联合替吉奥治疗晚期胰腺癌患者临床疗效的观 察,证实中药联合化疗的疾病控制率比单纯化疗提 高了 20%(P<0.05)。毕晓艳[29]运用自拟中药复 方柴胡溃坚汤(柴胡、香附、半夏、制附子、生晒参、 黄芩、黄芪、当归、桃仁、红花、水蛭、土鳖虫、蜈蚣、 甘草)联合化疗治疗晚期胰腺癌术后患者,试验 组(中药+化疗)治疗有效率比对照组(化疗)高 26.67%,且中医证候积分比对照组低,KPS评分 高于对照组(P < 0.05)。

#### 3.3 中药联合放疗

郭忠聪等[30]随机把晚期胰腺癌患者分为常规立体定向放疗(对照组)和常规立体定向放疗十口服自拟清毒活血汤(白花蛇舌草、太子参、丹参、露蜂房、赤芍药、茯苓、牡丹皮、京三棱、炒白术、炙甘草、穿山甲)(观察组)进行治疗,观察组总有效率较对照组高 25.81%;观察组第 2 年的复发率明显低于对照组(16.13% vs.51.61%),生存率显著高于对照组(90.32% vs.58.06%)(P<0.05)。中药联合放疗效果优于单纯放疗。

#### 3.4 中药联合其他疗法

陆运鑫等<sup>[31]</sup>观察 40 例胰腺癌患者的临床疗效,对照组予射波刀治疗,治疗组联合益气健脾化瘀方(炙黄芪、人参、白术、茯苓、木香、炙甘草、神曲、麦芽、砂仁、田七、莪术、肿节风、天龙、蛇六谷、芒果叶、三棱、白花蛇舌草),2 组治疗后近期疗效比较,治疗组有效率较对照组高 20%,3 个月后复发率治疗组较对照组低 15%(P<0.05)。

#### 4 名家经验

不同医家,经过长期的临床实践,积累了丰富的经验,为临床用药提供了指导作用。刘鲁明教授认为"湿、热、毒"邪气是胰腺癌发生发展的关键,"湿热毒聚"是对其病机的高度概括,制定了清热化

湿,理气散结的基本治则,创立了清胰化积方[5]。 同时,强调便秘兼有腹痛的患者,半枝莲用量独 大[32],以起到清热解毒,利湿消肿的作用,从而缓 解症状,稳定病灶。李佩文教授认为胰腺癌的核心 病机是脾虚湿热内蕴,而"健脾益气、清热化湿"为 主要治则,方选参苓白术散化裁,同时善用药对,辨 证论治,随证加减,在临床实践中取得了良好的效 果[33]。何任教授认为"气阴两虚"为胰腺癌的基本 病机,"益气养阴,祛湿化痰,活血解毒,软坚散结" 为基本治法,创立了三参二苓汤(生晒参、玄参、猫 人参、茯苓、猪苓、黄芪、枸杞、延胡索、白芍、白花蛇 舌草、生甘草等)为基本用方,并根据不同主症,随 证调整,灵活用药,临床疗效显著[34]。花宝金教授 认为胰腺癌总以正气亏虚为本,气滞、血瘀、痰结为 标,在治疗过程中以扶正培本贯穿始终,在临床用 药中重用黄芪,以补中益气[35]。刘嘉湘教授提出 "扶正致癌"的理念,认为胰腺癌发生发展的根源是 脾虚肝郁,治疗以健脾为主,方选柴芍六君子汤为 主,随证加减,临床收效显著[36]。

#### 5 小结

近年来,随着肿瘤相关基因、细胞生物学行为、免疫机制等的深入研究,胰腺癌的治疗取得了较大的进展,但无论是手术、化疗、放疗、靶向、免疫治疗均有一定的局限性,特别是对胰腺癌患者总生存期的延长并不明显。中医学作为我国传统医学,其历史悠久,独具特色。纵观近年文献,中药复方作为胰腺癌的治疗手段之一,结合病因病机,四诊合参,辨证论治,在减轻不良反应,改善临床症状,提高生活质量等方面疗效显著,但也存在诸多不足。首先,胰腺癌辨证分型尚无系统的研究,尚无统一的辨治方药;其次,中药单药、复方制剂的研究不够深入,缺乏相关基础研究;最后,临床研究样本量较小,疗效缺乏客观评价标准。但是,中医药治疗胰腺癌有着良好的前景,随着研究的深入和规范,将会使更多的胰腺癌患者受益于中医药的治疗。

## **利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [2] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15; a pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5): e555-e567.
- [3] 吴万龙,彭兵. 胰腺癌流行病学及危险因素[J]. 中国普外基础与临床杂志,2019,26(12):1500-1504.
- [4] 肖雅瑜,曾普华,郜文辉,等.曾普华教授辨治胰腺癌 特色探析[J].陕西中医,2020,41(5):667-669,681.
- [5] 徐燕立,刘鲁明,陈颢,等.刘鲁明教授治疗胰腺癌的 学术思想和经验特色[J].中华中医药学刊,2012,

- 30(12):2628-2630.
- [6] 杨汪银,左武琪,王馨,等. 徐荷芬教授运用扶正养阴 抑瘤法治疗胰腺癌医案—则[J]. 亚太传统医药, 2020,16(9):124-127.
- [7] 吴雪君,周姿含. 应栩华中医药治疗不同时期胰腺癌 验案 3 则[J]. 江苏中医药,2020,52(3):52-54.
- [8] 夏淑敏,马科,林莹,等. 马科运用扶正祛邪法治疗胰腺癌经验[J]. 湖南中医杂志,2019,35(12):26-27.
- [9] 曹云,史碧霄,李烜.中药单体及有效成分防治胰腺癌作用及机制研究进展[J].环球中医药,2019,12(11): 1760-1765.
- [10] 王自闯,张娟,陈小永. 白花蛇舌草提取物通过 Hippo-YAP 信号通路抑制胰腺癌 SW1990 细胞上皮细胞间质转化[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(16):1957-1961,1966.
- [11] 梅佳,曾娟,王琴,等. 川陈皮素通过调节长链非编码 RNA LSINCT5 影响胰腺癌细胞增殖及其机制[J]. 实用医学杂志,2020,36(1):49-55.
- [12] 萧梅芳. 重楼皂苷 D 对人胰腺癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国中药杂志,2020,45(6):1418-1422.
- [13] 黄群莲,胡运春,陈永钧,等. 淫羊藿苷对胰腺癌细胞 BxPC-3 增殖和凋亡的影响与 miR-9 上调有关[J]. 中 国免疫学杂志,2021,37(3):289-294.
- [14] 王云检,张珉,蒙博,等. 雷公藤甲素对裸鼠胰腺癌皮下移植瘤生长的抑制作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版),2019,45(2);234-238.
- [15] 陈凯. 黄连解胰汤通过抑制肿瘤微环境 M2 型巨噬细胞分化介导抗胰腺癌的作用及其机制[D]. 苏州:苏州大学,2018.
- [16] 郭敬强,林胜璋.人参皂苷 Rg3 对胰腺癌 SW-1990 细胞皮下移植瘤血管生成拟态影响的研究[J]. 浙江医学,2016,38(16):1322-1325.
- [17] 郑智,蔡军,尹杰,等. 调节性 T 细胞对肿瘤免疫调控 机制的研究进展[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16 (7):724-727.
- [18] 冯晓飞,周禄荣,金迎,等. 膈下逐瘀汤联合吉西他滨对胰腺癌患者细胞免疫功能、血清 CEA、CA199、NKT的影响[J]. 中医药导报,2019,25(6):53-56.
- [19] 景霆. 化疗联合中药治疗中晚期胰腺癌 40 例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2019,28(18):110-112.
- [20] 黄启婷,刘鲁明.沙利度胺联合清胰化积方治疗胰腺癌临床疗效探讨[J].中医临床研究,2020,12(17):54-56.

- [21] 吴晓红,祁琪,刘鲁明.加味清胰化积方缓解胰腺癌患者疼痛疗效评价[J].中医临床研究,2018,10(8):51-53
- [22] 丁洪刚,罗丽霞,谢静怡,等. 大柴胡汤治疗胰腺癌临床体会[J]. 中医肿瘤学杂志,2020,2(2):51-53.
- [23] 潘传芳,刘鲁明. 刘鲁明中西医结合治疗胰腺癌腹水 临证经验[I]. 上海中医药杂志,2019,53(11):2-4.
- [24] 谭林深,朴瑛,郑振东. 旋覆代赭汤加味治疗胰腺癌术后外分泌功能不全临床疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2020,48(1):44-46.
- [25] 谢璐帆,蔡艳阳,杨京京,等. 沈敏鹤应用大柴胡汤治 疗胰腺癌梗阻性黄疸经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019,29(10):787-788.
- [26] 孔素花,刘红国,田志新,等.大柴胡汤加减治疗急性恶性梗阻性黄疸临床疗效分析[J].河北中医药学报,2021,36(3):24-27,32.
- [27] 郭娟. 温脾化瘀汤联合吉西他滨治疗胰腺癌临床观察 [J]. 光明中医,2020,35(12):1887-1888.
- [28] 陈亮. 茵陈蒿汤加减联合替吉奥胶囊治疗晚期胰腺癌临床观察[J]. 光明中医,2020,35(12):1891-1893.
- [29] 毕晓艳. 自拟中药复方柴胡溃坚汤联合化疗对晚期胰腺癌术后患者临床效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2020,14(17):211-213.
- [30] 郭忠聪,文静.立体定向放疗综合治疗联合自拟清毒活血汤治疗局部胰腺癌晚期患者的生存时间对比观察[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(3):243-247.
- [31] 陆运鑫,卢旭全,吴发胜,等. 益气健脾化瘀方联合射 波刀治疗胰腺癌疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019,28(6):593-596.
- [32] 沈婕,何胜利,刘鲁明.刘鲁明运用大剂量半枝莲治疗 胰腺癌经验[J].上海中医药杂志,2014,48(11):14-
- [33] 张稚淳,贾梦冉,田劭丹,等. 李佩文教授治疗胰腺癌 经验探讨[J]. 天津中医药,2019,36(12):1160-1162.
- [34] 徐光星,何若苹. 国医大师何任学术思想浅析——基于不同主症的胰腺癌辨治经验[J]. 浙江中医药大学学报,2019,43(10):1019-1023,1029.
- [35] 李要远,刘瑞,刘睿翃,等. 花宝金治疗胰腺癌经验浅析[J]. 北京中医药,2020,39(8):791-794.
- [36] 孙润菲,孙明瑜. 国医大师刘嘉湘治疗胰腺癌学术经验[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(4):33-36.

(收稿日期:2021-09-01)