

# “热毒”与消化道肿瘤的研究进展

孟丹 朱莹杰

**【摘要】** “热毒”是肿瘤的病因之一,所以热毒蕴结是消化道肿瘤发生、发展的重要病因之一,在消化道恶性肿瘤的预防和治疗中起着重要的作用。清热解毒类中药的功效各异,目前运用广泛的有单药、复方及静脉注射液。近年来的一系列实验研究提示清热解毒中药通过抑制细胞增殖、诱导凋亡、分化及逆转、调节机体免疫水平、调控细胞信号通路及传导、抑制血管生成和抗多药耐药等多种途径发挥抗肿瘤作用。本文仅从几个方面选取一些典型中药对消化道肿瘤的影响进行论述。

**【关键词】** 清热解毒; 消化道肿瘤; 中医药

**【中图分类号】** R735 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.05.039

**Research progress of “heat toxin” and the gastrointestinal cancers** MENG Dan, ZHU Yingjie.

LONGHUA Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Corresponding author: ZHU Yingjie, E-mail: yjzz1998@126.com

**【Abstract】** “Heat toxin” is one of the causes of cancer, accumulation and binding of heat-poison is an important pathogenesis of genesis and development in gastrointestinal cancer, it plays a important role in malignant tumor of digestive tract. The efficacy of heat-clearing and detoxicating drug is different. At present, the single drug, compound and intravenous injection is widely used. Experimental studies showed that heat-clearing and detoxicating drug has anti-tumor effect in inhibiting cell proliferation, inducing apoptosis, differentiation and reversion, regulating immune, regulating cell signaling pathways and conduction, inhibiting angiogenesis and anti-multidrug resistance. In this paper, the influence of some traditional Chinese medicine on digestive tract tumor is discussed from several aspects.

**【Key words】** Heat-clearing and toxin-resolving; Gastrointestinal cancer; Traditional Chinese medicine

癌症为全球人口死亡的首要原因。其中,肺癌、胃癌、肝癌、大肠癌和乳腺癌是引起死亡的主要癌症<sup>[1]</sup>。2010 年中国癌症死亡率为 148.81/100000 (其中男性 186.37/10 万,女性 109.42/10 万),中国恶性肿瘤死亡第一位的是肺癌,其次为肝癌、胃癌、食管癌和结直肠癌<sup>[2]</sup>,其中消化道肿瘤为临床常见恶性肿瘤<sup>[3]</sup>。目前,西医治疗消化道肿瘤的主要手段有手术、放疗、化疗、靶向治疗等。近年来,中医药治疗消化道肿瘤的作用得到了进一步的肯定。癌症的真正病因尚不明确,中医认为热毒内蕴是导

致消化道肿瘤发生的一个重要病因<sup>[4]</sup>。因此,清热解毒是治疗消化道肿瘤的一个重要法则。本文从具有清热解毒作用的单味中药、中药复方、中药静脉注射液等药物在抗肿瘤的临床与实验研究方面进行概述。

## 1 热毒与消化道肿瘤的关系

中医学认为,恶性肿瘤虽然是局部病变,但实为全身性疾病在局部的反应。其形成常伴有局部肿块灼热疼痛、发热或五心烦热、口渴尿赤、便秘或便溏泄泻、舌苔黄腻等热性症候。其病机为正虚邪实,正气虚有脏腑、气血、阴阳亏虚之不同,邪实当从瘀、痰、毒论述。热毒是肿瘤发生、发展的重要因素之一。《素问·至真要大论篇》言:“诸痛痒疮,皆属于心。”心即指心经实火,古云痈疽原是“火毒生”,可见火毒致病的范围很广,疮疡肿痒均

作者单位: 200032 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤一科  
[孟丹(硕士研究生)、朱莹杰]

作者简介: 孟丹(1990-),女,2014 级在读硕士研究生。研究方向: 中西医结合防治消化道恶性肿瘤。E-mail: mengdan703@163.com

通信作者: 朱莹杰(1970-),女,硕士,硕士生导师。研究方向: 中西医结合防治消化道恶性肿瘤。E-mail: yjzz1998@126.com

与火毒有关。《医宗金鉴·外科心法要诀》论舌疳:“此证皆由心、脾毒火所致,其证最恶……舌本属心,舌边属脾,因心绪烦扰而生火,思虑伤脾则气郁,郁甚而成斯疾。”将舌疳的病理归为心脾毒火所为。并在失荣证中记载:“失荣证,由忧思、恚怒、气郁、血逆与火凝结而成。”金元四大家刘完素以《素问》中的火热病机为基础,推广了火热病证的范围,提出“六气皆从火化”的观点,他认为火热邪具有耗气伤津、生风动血、易致肿疡等特点。刘完素灵活运用《内经》“火郁发之”的治则,将火郁证分为在表在里,治疗理论概括为:“法当辛苦寒药治之,结散热退,气和而已。或热甚郁结不能开通者,法当辛苦寒药下之,热退结散而无郁结也。”<sup>[5]</sup>热毒内蕴可形成肿瘤,因血遇热则凝,津液遇火则灼液为痰,气血痰浊塞阻经络脏腑,遂结成肿瘤。

大量基础、临床和流行病学的研究已经证实,炎症是一个明确可以导致肿瘤的危险因素。清热解毒对于现代医学来说可以理解为炎症,现代医学中所谓的炎症是指机体组织发生形态、结构上不同程度的损伤、充血、肿胀、渗出、变性,血管坏死或增生栓塞,局部组织缺血、缺氧伴有代谢机能改变、循环障碍、血流变异等过程,这与中医所讲的热毒密切相关。炎症与肿瘤发生发展的关系有着深远的历史背景,早在 1863 年,德国著名病理学家 Rudolf Virchow 证实了炎性细胞和细胞因子有助于肿瘤生长,从而提出肿瘤可能起源于慢性炎症这一假说<sup>[6]</sup>,但直到 21 世纪初,炎症与肿瘤的关系才重新引起研究者的兴趣<sup>[7]</sup>。有报道指出促进伤口愈合的炎症反应免疫细胞与肿瘤的恶化相关,它们会在某方面促进肿瘤生长,以及帮助癌细胞转移到其他组织<sup>[8]</sup>,可以认为当微环境处于炎症状态时,免疫细胞有可能起到对机体不利的作用。Baron J A 等<sup>[9]</sup>研究表明长期使用阿司匹林和非类固醇类抗炎药物可在一定程度上有效降低 40%~50% 的结肠癌患病风险。现代研究表明幽门螺旋杆菌是引起胃癌的主要致病原<sup>[10]</sup>,西药抗炎根除幽门螺旋杆菌效果肯定,但对于耐药性、毒副作用、肠道菌群紊乱、复发率高等问题中医从各个角度进行了研究,中药抗幽门螺旋杆菌,主要存在两大观点:一是清热解毒法为主,二是扶正祛邪法为主。而多数研究表明清热解毒法在治疗幽门螺旋杆菌感染中更具优势<sup>[11]</sup>。

## 2 清热解毒类中药单药对消化道肿瘤的作用机制

近年来,人们在探索炎症与肿瘤关系的同时也开始从“炎症”的角度寻找治疗肿瘤的新方法。肿瘤微环境中的炎症因子有多种促肿瘤作用,可以促进肿瘤细胞的增殖,促进血管新生和转移,削弱机体的免疫反应,改变机体对激素和化疗药物的反应。在肿瘤进展的晚期,肿瘤细胞通过调控炎症因子,促进肿瘤的播散和转移<sup>[12]</sup>。中医药的发展秉承对中药机理的研究和探讨,总结了中药抗肿瘤的作用机制。

### 2.1 直接抑制肿瘤细胞增殖

恶性肿瘤区别于良性肿瘤的一个重要特征是其失控性的增殖。从大量实验研究中可以看出中药对控制肿瘤细胞增殖有积极作用。赵浩如等<sup>[13]</sup>研究显示,白花蛇舌草水溶性多糖和亲脂提取物对 S-180(肠腺癌细胞株)细胞具有显著的抑制作用,并提出在抑制肿瘤增殖同时白花蛇舌草中多糖部分对因为化学损伤的机体具有保护作用。陈涛等<sup>[14]</sup>研究提示珠子参对 H<sub>22</sub> 肝癌小鼠具有良好的抑瘤作用,其作用机制可能与珠子参阻止 G2-M 期细胞转换,进而影响癌细胞在其自身细胞周期的进程,干扰 S 期 DNA 合成直至诱导小鼠肝癌细胞凋亡有关。谭宝等<sup>[15]</sup>观察蒲公英萜醇对胃癌细胞株 AGS 细胞生长、增殖和凋亡的影响,结果表明蒲公英萜醇可抑制 AGS 细胞生长,其作用原理可能为通过阻滞细胞周期的 G2/M 期和促进细胞凋亡实现。鲁平等<sup>[16]</sup>研究显示随红藤浓度的增加及作用时间的延长,肿瘤细胞生长抑制率均呈上升趋势,说明红藤可抑制 MCG803(胃腺癌细胞)的生长,改变细胞周期分布及影响细胞周期调控蛋白表达。

### 2.2 诱导细胞凋亡

中药除了直接抑制肿瘤细胞外,还应该对肿瘤细胞具有诱导其凋亡的能力,诱导其凋亡也就意味着肿瘤细胞失去再生及再复制的能力。王琨等<sup>[17]</sup>研究显示 5% 的夏枯草注射液 IPV(单味药夏枯草经水煎醇提法制成)可明显抑制 SGC-7901 人胃腺癌细胞的生长并诱导其凋亡。王涛等<sup>[18]</sup>实验研究显示蒺藜乙酸乙酯提取物能有效抑制 HepG(肝癌细胞株)的增殖,并通过对肿瘤细胞直接杀伤,从而达到促进肿瘤细胞凋亡的作用。廖子君等<sup>[19]</sup>研究显示蒺藜皂苷元为对胃癌 BGC-823 细胞的增殖有

抑制作用,并可诱导细胞凋亡,随着菝葜皂苷元作用浓度的增加与时间的延长,细胞的凋亡率会显著增加,与对照组比较有显著性差异( $P<0.05$ )。王小平及白吉庆等<sup>[20-22]</sup>采用不同浓度的藤梨根提取物作用于人胃癌 SGC-7901 细胞,研究结果表明藤梨根提取物可能会通过抑制 p53 基因突变基因表达、下调 Bcl-2 的表达,从而诱导人胃癌 SGC-7901 细胞凋亡,抑制胃癌细胞的生长,达到抗癌目的。阮小丽等<sup>[23]</sup>对山慈菇的抗癌作用进行了动物研究,结果证明山慈菇的通用药材杜鹃兰对小鼠肝癌细胞均有显著抑制作用,其抑瘤作用与剂量成大致的正比关系,作用机理可能与细胞毒反应有关。

### 2.3 调节和增强机体的免疫水平

机体的免疫功能状态随着肿瘤的不断生长而进行性的下降。对于术后患者,常规的放化疗在对肿瘤细胞杀伤的同时,会引起不同程度的三系细胞降低,从而降低身体的抵抗能力并抑制机体免疫功能。对晚期带瘤患者,机体的各种特异性和非特异性的细胞免疫与体液免疫功能均受到显著抑制,构成了肿瘤发展过程中恶性循环的因果链。因此,提高和增强病人的免疫功能可不同程度改善病人的生活质量,提高手术及放、化疗的效果。王洪琦等<sup>[24]</sup>研究表明冬凌草、半枝莲对 H<sub>22</sub> 肝癌细胞的影响较大,不仅能引起肝癌细胞大量坏死和凋亡,还可以诱导腹水中 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 表达升高,进而达到对肿瘤细胞的免疫作用。

### 2.4 逆转多药耐药

多药耐药是指肿瘤细胞接触某一种抗肿瘤药物后产生抗药性,对结构不同、机制各异的多种抗肿瘤药物产生交叉耐药。肿瘤多药耐药形成机制非常复杂,与细胞凋亡、DNA 损伤修复及机体微环境、激素水平等众多因素有关<sup>[25]</sup>。中医药本身具有多靶点的特性,因此能通过调节机制增加化疗及放疗的敏感性。林久茂等<sup>[26]</sup>研究表明白花蛇舌草提取物能抑制结肠癌 HCT-8/5-Fu 细胞的活力及细胞迁移、黏附的作用,其作用效能呈剂量和时间依赖;同时其提取物能明显抑制耐药基因 ABCG2 的 mRNA 表达。韩英等<sup>[27]</sup>利用 MTT 证实中浓度(1.2 mg/mL)的穿琥宁(脱水穿心莲内酯琥珀酸单酯单钾盐的干粉制剂)可显著增加 5-FU、ADM 和 DDP 对大肠癌细胞株(HCT-8)耐药细胞的抑制率。使肿瘤细胞的凋亡率增高,其机制可能与对 P-170 糖蛋白功能的影响有关。

### 2.5 抑制肿瘤细胞内皮血管的增生及凋亡

19 世纪 70 年代,美国科学家 Folkman<sup>[28]</sup>及 GP Chrousos<sup>[29]</sup>通过一系列实验证实了实体瘤的生长需要有血管供应,提出了实体瘤生长时相(无血管期和血管期)的概念和血管生成开关机制学说。其研究的“肿瘤血管阻断疗法”挽救了无数肿瘤患者的生命。肿瘤的血管生成是肿瘤的生长侵袭过程中重要的手段,抗肿瘤血管生成治疗的优点在于具有良好的特异性,克服了肿瘤耐药性等问题。因此抑制肿瘤血管生成可以被认为是饥饿肿瘤和扰乱肿瘤生长的重要治疗方法。VEGF 成为一种重要的抗血管生成的靶向治疗<sup>[30]</sup>。

胡静等<sup>[31]</sup>研究重楼醇提取物对人肠癌 LOVO 细胞增殖的影响,体外实验结果表明,其能有效抑制血管生成,作用效应呈剂量依赖性增长,其机制可能与诱导内皮细胞凋亡,阻止内皮细胞 DNA 的合成,抑制血管生成,阻止肿瘤的生长与转移有关。

## 3 清热解毒类中药复方对消化道肿瘤的作用机制

目前通过中医中药来实现对肿瘤的治疗研究,已显示了良好的发展前景,有很多经典复方组合,结合临床观察,也能在一定的程度上起到治疗的目的。

季宇彬等<sup>[32-33]</sup>用中西药复方制剂海噻啉(5-FU 和从中药海藻、昆布、黄芪、苦参中提取的有效成分组成的成分)作用于胃癌细胞 SGC-7901、人食管癌 Eca-109、人结肠癌 HCT-8,海噻啉通过降低肿瘤细胞膜钙泵活性、开放细胞膜钙通道和引起细胞内钙释放三条途径升高肿瘤细胞内[Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>,从而启动肿瘤细胞凋亡机制,达到诱导肿瘤细胞凋亡的目的;沈克平等<sup>[34-35]</sup>实验研究表明四藤方(红藤、藤梨根、菝葜、野葡萄藤)可有效降低 SGC-7901 细胞的黏附能力、侵袭能力和抑制细胞迁移,其同样可以抑制肝癌 Bel-7402 细胞增殖,不影响正常肝细胞 HL-7702 细胞增殖,表明四藤方对肝癌细胞具有抗肿瘤作用。

## 4 清热解毒类中药静脉制剂对消化道肿瘤的作用机制

目前可知的中药静脉制剂岩舒(苦参、白土苓为主)、华蟾素(干蟾皮提取物)等,有很多实验研究表明其有效成分属于清热解毒药范畴,对肿瘤有一定程度的抑制作用。《神农本草经》中对“苦参”的



记载:主心腹气结,癥瘕积聚,黄疸,溺有余沥,逐水,除痈肿。《本草汇言》对“蟾皮”的记载:疗疳积,消臃胀,能化解一切瘀郁壅滞诸疾,内疗痈肿之证,有攻毒拔毒之功。

刘琳等<sup>[36]</sup>研究表明 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 联合华蟾素抑制裸鼠人肝癌移植瘤表面的 VEGF、EG-FR 的表达,联合用药对于荷瘤裸鼠的肝、肾和造血系统未见明显毒性。莫隽全等<sup>[37]</sup>运用 MTT 法测定岩舒含药血清作用后的耐药细胞株 HCT-8/VCR 和 HCT-8,结果表明 HCT-8/VCR 细胞的 P-gp 表达显著高于 HCT-8,说明岩舒可以逆转人大肠癌多药耐药性,其机制可能是通过下调 P-gp 的表达实现的。陈闯等<sup>[38]</sup>应用复方苦参碱注射液联合健脾理气方(黄芪 30 g、党参 15 g、陈皮 6 g、白术 10 g、郁金 12 g、茯苓 9 g、枳壳 12 g、麦芽 12 g、苍术 9 g)治疗晚期原发性肝癌患者 66 例,结果表明这种治疗方法可治疗中晚期原发性肝癌,治疗组中病情稳定率、疼痛缓解率、肝功能改善率、生活质量评分均高于对照组( $P < 0.05$ )。

## 5 结论

“热毒”和“炎症”有着微妙的联系,为临床治疗提供依据,也可作为相互解释的桥梁。在现代药理研究中清热解毒类中药对消化道肿瘤的治疗体现在多种方面,细胞、动物实验研究对中药的特性进行分类,临床流行病学调查对中药运用到临床的疗效进行验证。目前广泛运用的有单药、复方及静脉注射液,单个中药对肿瘤的杀伤作用不只表现为单一的作用机制,中药复方及静脉制剂因为其特殊性,往往采用的是临床疗效观察。相信随着科学进步,尤其是分子生物学、分子药理学、药物提纯技术等迅速发展,清热解毒类中药会在肿瘤临床中发挥更大的作用,其机制将得到进一步阐明,为预防肿瘤的复发转移提供有效的治疗手段,为今后指导用药提供方便。

## 参 考 文 献

- [1] 代敏,李霓,李倩,等.全球肿瘤预防控制概况[J].中国肿瘤,2011,20(1):21-25.
- [2] 陈万青,张思维,曾红梅,等.中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J].中国肿瘤,2014,23(1):1-10.
- [3] Ikeda F, Kiyohara Y. Helicobacter pylori infection and Hyperglycemia/Diabetes are associated with an increased risk of Gastric Cancer [J]. Gan to Kagaku Ryoho, 2015, 42 (5): 529-533.
- [4] 崔娜娟,王洪琪.清热解毒中药在恶性肿瘤防治中的机理研

- 究与应用概况[J].甘肃中医,2005,18(3):43-44.
- [5] 孔祥勇.刘完素火热论学术思想探析吉林中医药[J],吉林中医药,2010,30(12):1015-1016
- [6] Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? [J]. Lancet, 2001, 357 (9255): 539-545.
- [7] Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer [J]. Nature, 2002, 420 (6917): 860-867.
- [8] Stix G. A malignant flame, Understanding chronic inflammation, which contributes to heart disease, Alzheimer's and a variety of other ailments, may be a key to unlocking the mysteries of cancer [J]. Sci Am, 2007; 297 (1): 60-67.
- [9] Baron J A, Sandler R S, Bresalier R S, et al. A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas [J]. Gastroenterology, 2006, 131 (6): 1674-1682.
- [10] Bornschein J, Malfertheiner P. Gastric carcinogenesis [J]. Langen becks Arch Surg, 2011, 396 (6): 729-742.
- [11] 张友安,胡敏麟,马黔.幽门螺杆菌检测与中医辨证分型相关性观察[J].贵阳中医学院学报,1994,16(4):15-16.
- [12] 沈诚,车国卫.炎症因子与肺癌研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2014,21(2):157-160.
- [13] 赵浩如,李瑞,林以宁,等.白花蛇舌草不同提取工艺对抗肿瘤活性的影响[J].中国药科大学学报,2002,33(6):510-513.
- [14] 陈涛,崔帮平,黎家华,等.珠子参对小鼠 H<sub>22</sub> 肝癌抑制作用及机制[J].世界华人消化杂志,2007,15(24):2597-2601.
- [15] 谭宝,石海莲,季光,等.蒲公英萜醇和乙醇蒲公英萜醇对胃癌细胞株 AGS 细胞周期和凋亡的影响[J].中西医结合学报,2011,9(6):638-642.
- [16] 鲁平,张小峰,赵阳.红藤诱导胃腺癌细胞 MGC-803 凋亡的研究[J].医学信息旬刊,2011,24(7):219-220.
- [17] 王琨,董惠芳,章晓鹰,等.夏枯草对 SGC-7901 细胞的影响[J].上海医学检验杂志,2000,15(5):305-306.
- [18] 王涛,杨华山.莪莪乙酸乙酯提取物抗癌机制研究[J].肿瘤基础与临床,2007,20(2):129-131.
- [19] 廖子君,张晓明,郭亚焕,等.莪莪皂苷元对胃癌 BGC-823 细胞增殖、凋亡影响的实验研究[J].现代肿瘤医学,2010,18(6):1085-1087.
- [20] 王小平,白吉庆,叶峥嵘.藤梨根提取物对裸鼠移植人胃癌 SGC-7901 细胞瘤 p53 基因蛋白的影响[J].现代中医药,2012,32(1):56-57.
- [21] 白吉庆,王小平,叶峥嵘.藤梨根提取物对人胃癌 SGC-7901 细胞瘤 p53、Bcl-2 基因表达的影响[J].陕西中医学报,2012,33(2):244-245.
- [22] 白吉庆,王小平,叶峥嵘.藤梨根提取物对人胃癌 SGC-7901 细胞凋亡及 Bcl-2 的影响[J].陕西中医学院学报,2012,35(1):59-61.
- [23] 阮小丽,施大文.山慈菇的抗肿瘤及抑菌作用[J].中药材,2009,32(12):1886-1888.
- [24] 王洪琦,崔娜娟,胡玲,等.清热解毒和补益中药对小鼠腹水肝癌 H<sub>22</sub> 细胞的作用及免疫学机制比较[J].广州中医药大学学报,2006,23(2):156-159.
- [25] 徐珊,徐昌芬.肿瘤多药耐药性发生机制及中药逆转作用的研究进展[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2006,13(6):404-410.

- [26] 林久茂,詹友知,魏丽慧,等. 白花蛇舌草提取物逆转结肠癌细胞 5-Fu 耐药的作用[J]. 福建中医药,2013,44(1):53-55.
- [27] 韩英,布利民,纪欣,等. 穿琥宁对大肠癌 HCT-8/5-FU 耐药细胞株逆转作用的研究[J]. 中国新药杂志,2004,13(5):404-407.
- [28] Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease[J]. Nat Med,1995,1(1):27-31.
- [29] GP Chrousos. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston Clinical applications of research on angiogenesis[J]. N Engl J Med,1995,333:1757-1763.
- [30] Vlahakis NE, Young BA, Atakilit A, et al. Integrin  $\alpha 9\beta 1$  directly binds to vascular endothelial growth factor (VEGF)-A and contributes to VEGFA-induced angiogenesis[J]. Journal of Biological Chemistry,2007,282(20):15187-15196.
- [31] 胡静,钱晓萍,刘宝瑞,等. 重楼醇提取物体外抑制血管生成作用研究[J]. 现代肿瘤医学,2008,16(8):1273-1278.
- [32] 季宇彬,高世勇,孔琪,等. 海嘧啶对肿瘤细胞内  $[Ca^{2+}]_i$  的影响[J]. 中草药,2001,32(12):1093 - 1097
- [33] 季宇彬,高世勇. 海嘧啶体内外抗肿瘤作用研究[J]. 中国药理学杂志 2005,40(23):1788-1793.
- [34] 沈克平,刘威,胡兵,等. 四藤方对人胃癌 SGC-7901 细胞黏附和侵袭的影响[J]. 世界华人消化杂志,2010,18(34):3616-3620.
- [35] 沈克平,胡兵,刘威. 四藤方对 Bel-7402 细胞增殖和凋亡作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):120-123.
- [36] 刘琳,陈宝安,秦叔逵,等. 三氧化二砷联合华蟾素抗裸鼠人肝癌移植瘤血管新生的作用[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(1):67-72.
- [37] 莫隽全,谭卫民,庄思敏,等. 岩舒对人大肠癌细胞株 HCT8/VCR 多药耐药的逆转作用及 P 糖蛋白表达的影响[J]. 现代医院,2012,12(10):15-18.
- [38] 陈闯,张作军,陈蔚,等. 复方苦参碱注射液联合健脾理气方治疗晚期原发性肝癌 33 例[J]. 中国中西医结合消化杂志,2006,14(1):51-52.

(收稿日期:2016-05-03)

(本文编辑:禹佳)