

消积饮治疗肺癌的研究概况

瞿燕春, 张海波

(广州中医药大学第二附属医院肿瘤科, 广东广州 510120)

摘要: 综述了消积饮治疗肺癌的研究进展。消积饮为广东省名中医刘伟胜教授总结自身临床治疗肺癌多年的经验而创立的有效方。近30年的有关消积饮治疗肺癌的相关临床研究和实验研究文献的分析表明, 消积饮可单独或与西医联合运用, 在协同延长患者生存时间方面具有较好的近期及远期疗效, 可抑制肿瘤的复发转移, 改善患者的生活质量。但因现有临床研究的设计欠严谨, 且病例数较少, 今后有待大型随机双盲对照研究为消积饮的疗效判定提供更有力的循证医学证据。同时, 有待更深入的疗效机制研究为消积饮抗肿瘤临床应用提供依据。

关键词: 肺癌; 消积饮; 刘伟胜; 生存时间; 复发转移; 生活质量; 文献综述

中图分类号: R273.42

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)01-0212-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2021.01.037

Review of *Xiaoji* Decoction for Treatment of Lung Cancer

QU Yan-Chun, ZHANG Hai-Bo

(Dept. of Oncology, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine,
Guangzhou 510120 Guangdong, China)

Abstract: The research status of *Xiaoji* Decoction for the treatment of lung cancer was reviewed. *Xiaoji* Decoction is an experienced prescription established by Guangdong famous Chinese medicine expert LIU Wei-Sheng based on his years of clinical experience in treating lung cancer. The review of the recent 30 years of clinical trials and experimental research related with *Xiaoji* Decoction for the treatment of lung cancer showed that the medication of *Xiaoji* Decoction alone or together with western medicine can achieve satisfactory short-term and long-term synergistic action on prolonging the survival time of the lung cancer patients, and has the effects on inhibiting the relapse and metastasis of lung cancer and on improving the quality of life of the patients. For the small-size sample and less-strict design of the present clinical trials of *Xiaoji* Decoction for the treatment of lung cancer, high-level evidence will be needed by carrying out the large-sample, randomized, double-blinded and controlled trials in the future. Meanwhile, further research of the therapeutic mechanism will be needed to supply reference for the clinical application of *Xiaoji* Decoction in treating lung cancer.

Keywords: lung cancer; *Xiaoji* Decoction; LIU Wei-Sheng; survival time; relapse and metastasis; quality of life; review

消积饮是全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、广东省名中医刘伟胜教授治疗肺癌的经验方。刘伟胜教授临床辨治肺癌, 认为肺癌因虚所致, 全身属虚, 局部属实, 为本虚标实之

病, 病机在于“虚”“痰”“毒”“瘀”, 治疗时采用辨证、辨病并结合对症治疗为法, 以“消积饮”为基础方^[1-2]。消积饮以黄芪、补骨脂、云灵芝为君药, 协同扶助肺癌患者的正气; 以白花蛇

收稿日期: 2020-04-20

作者简介: 瞿燕春(1983-), 女, 主治医师, 广州中医药大学同等学力申请博士学位人员; E-mail: qycsindy@163.com

通讯作者: 张海波(1972-), 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师; E-mail: haibozh@aliyun.com

基金项目: 广东省科技厅资助项目(编号: 2014A020221046); 广东省科技厅资助项目(编号: 2014A020221113); 广东省中医院院内专项资助项目(编号: YN2016QL04)

舌草、蜈蚣、全蝎、莪术为臣药,清热解毒,活血破瘀散结,共同攻伐肺癌患者之邪毒;以大黄为佐药,泻热通肠,逐瘀通经,凉血解毒,使热毒痰瘀有出路;诸药合方,兼顾扶正与祛邪^[3]。近年来,临床研究和基础实验研究均已证实消积饮可有效改善患者生活质量、预防复发转移,抑制肺癌细胞的生长^[4-6]。现将消积饮治疗肺癌的临床报道和疗效机制研究进行综述,以期对消积饮的临床应用拓展及相关机制研究提供参考。

1 消积饮治疗肺癌的临床协同效应

1.1 延长生存时间

1.1.1 消积饮的近期疗效 张海波等^[7]观察了31例ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌(NSCLC)患者接受消积饮+华蟾素+长春瑞滨治疗4周期的疗效,结果显示,患者治疗后的客观缓解率[ORR;包括完全缓解(CR)与部分缓解(PR)的病例]为12.9%,疾病控制率[DCR;包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)与疾病稳定(SD)的病例]为83.8%,中位总生存时间(OS)为6.0个月,1年生存率为22.5%,疾病无进展时间(TTP)为4.0个月。吴万垠等^[8]观察46例老年(年龄在60~80岁)ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌患者接受消积饮+华蟾素+长春瑞滨治疗4周期的疗效,结果显示,患者治疗后的客观缓解率为19.6%,疾病控制率为89.1%,中位生存时间为7.5个月,1年生存率为28.3%,疾病无进展时间为5.2个月。柴小妹等^[9]报道35例ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌患者接受消积饮+华蟾素+长春瑞滨治疗4周期的疗效,结果显示,患者治疗后的客观缓解率为14.3%,疾病控制率为88.6%,中位生存时间为7.0个月,1年生存率为28.6%,疾病无进展时间为5.0个月。李柳宁等^[10]将135例ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌患者按前瞻性单盲意向性分为消积饮组、化疗组和综合组,分别采用消积饮、化疗+安慰剂、消积饮联合化疗治疗,21d为1个治疗周期,共治疗2个周期。结果显示,3组的疾病控制率分别为51.1%、57.8%和84.4%。综合组的疾病控制率明显高于消积饮组和化疗组($P < 0.05$),但消积饮组和化疗组的疾病控制率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。卢君仁等^[11]将112例ⅢB/Ⅳ期的肺癌患者随机分为3组,分别采用消积饮、化疗和消积饮联合化疗治疗。结果显示消积饮组的有效率 $[(CR+PR)/(CR+PR+SD+PD) \times 100\%]$ 较化疗组低($P < 0.05$),而消积饮组的稳定率 $[(CR+PR+SD)/(CR+PR+SD+PD) \times 100\%]$ 比化疗组高,但差异无统计学意义($P > 0.05$);消积饮联合化疗组的有效率比消积饮组和化疗组均高,差异有统计学意义($P < 0.05$);消积饮联合化疗组的稳定率高于消积饮组和化疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。韦海林^[12]报道143例ⅢB/Ⅳ期表皮生长因子受体(EGFR)19外显子或21外显子突变的非小细胞肺癌患者接受一线化疗药厄洛替尼(150 mg, qd)联合消积饮(50 mL, bid)治疗4周后的疗效,结果显示治疗后患者的客观缓解率为68.5%,疾病控制率为96.5%;19外显子和21外显子突变患者采用一线和二线治疗后的客观缓解率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.1.2 消积饮的远期疗效 韦海林^[12]以回顾性单臂临床观察的方法对2011年7月至2017年7月接受一线化疗药厄洛替尼(150 mg, qd)联合消积饮(50 mL, bid)治疗的ⅢB/Ⅳ期EGFR 19外显子或21外显子突变的非小细胞肺癌患者的疗效进行回顾性分析,结果显示,患者的中位无进展生存期(PFS)为15个月,中位总生存期(OS)为23个月。亚组分析显示,19外显子突变组与21外显子突变组的中位无进展生存期分别为14个月和13个月,中位OS分别为24个月和25个月,2组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);一线治疗组与二线治疗组无进展生存期分别为14个月和15个月,总生存期分别为24个月和25个月,2组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。柴小妹等^[13]将60例ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌患者在完成规定的化疗周期后随机分为治疗组(消积饮治疗)和对照组(空白对照),治疗组给予消积饮维持治疗,对照组随访观察,结果显示治疗组和对照组的无进展生存时间分别为152 d和76 d,而中位生存时间分别为193 d和98 d,2组比较差异均有统计学意义($P = 0.00$)。金智慧^[14]对2002年1月至2007年12月间的78例ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌病例进行回顾性分析,其中治疗采用A方案(西医治疗+中医辨证治疗)的患者29例,采用B方案(西医治疗+中医辨证治疗+消积饮)的患者49例。末次随访时间为2009年11月30日。结果显示2组的中位生存时间分别为11.9个月和15.2个月,较当时文献报道的接受西医治疗的ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌患者的中位生存时间延

长。

1.1.3 消积饮的维持治疗 柴小妹等^[15]收集2008年9月至2010年9月ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌患者52例,其中鳞癌24例、腺癌26例、大细胞癌2例。在完成规定的周期化疗后1个月开始口服消积饮作为维持治疗直至肿瘤进展,中位随访时间为12个月。结果显示鳞癌患者疾病控制率为54.2%(13/24),腺癌患者疾病控制率为30.8%(8/26),2组比较差异有统计学意义($P=0.00$);鳞癌和腺癌患者的无进展生存期分别为5.1个月和3.0个月,2组比较差异有统计学意义($P=0.00$);鳞癌和腺癌患者的中位生存时间分别为6.4个月和3.1个月,2组比较差异有统计学意义($P=0.00$)。在上述基础上,柴小妹^[16]进一步设计随机对照试验,将60例完成规定化疗周期的ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌患者随机分为2组,治疗组接受消积饮治疗,对照组接受对症支持治疗,维持治疗直至疾病进展。结果显示治疗组疾病控制率为76.7%,对照组疾病控制率为43.3%,2组比较差异有统计学意义($P=0.00$);治疗组和对照组的无进展生存期分别为5.07个月和2.53个月,2组比较差异有统计学意义($P=0.00$);治疗组和对照组总生存期分别为6.43个月和3.27个月,2组比较差异有统计学意义($P=0.00$)。

1.2 改善生存质量 逯敏等^[14]将72例ⅢB/Ⅳ期非小细胞肺癌(NSCLC)患者随机分为2组,治疗组采用消积饮维持治疗1个月,对照组接受对症支持治疗1个月。治疗前后应用肺癌生活质量测定量表V3.0(Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung, FACT-L)评估生活质量。结果表明消积饮治疗组可以改善晚期NSCLC患者的生活质量,在改善患者功能状况方面明显优于对照组($P<0.05$)。林钻^[17]将入组的29例EGFR野生型ⅢB/Ⅳ期NSCLC患者在完成一线化疗后随机分为2组,联合组接受消积饮+替吉奥治疗,单药组仅接受替吉奥治疗,治疗前后采集生活质量量表EORTC-QLQ-C30和FACT-L量表的评分。结果表明,联合组患者治疗前后EORTC-QLQ-C30的整体生活质量量表及角色、情绪、社会功能维度的评分差异有统计学意义($P<0.05$);单药组患者治疗前后生活质量的评分差异无统计学意义($P>0.05$)。联合组治疗前后的FACT-L量表的情感状况、肺癌特异模块等维度

的评分差异有统计学意义($P<0.05$),而单药组治疗前后FACT-L量表的各维度评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,联合组与单药组的FACT-L量表躯体状况、情感状况、肺癌特异模块的评分及EORTC-QLQ-C13整体量表评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。张运涛^[18]将40例ⅢB/Ⅳ期NSCLC患者分为2组,对照组20例接受2个疗程的化疗+消积饮(100 mL/d)治疗,试验组20例接受2个疗程的化疗+消积饮(100 mL/d)+CIK细胞免疫治疗,每周治疗前和治疗结束后对患者进行评估,治疗后1个月进行全面评价。结果显示,2组治疗前后临床症状积分比较差异均有统计学意义,说明消积饮配合CIK细胞免疫可有效改善非小细胞肺癌患者的临床症状。洪宏喜等^[19]对消积饮进行拆方研究,将消积饮拆分为3组,治疗A组施以“健脾补肾+化痰解毒法”汤药,治疗B组施以“健脾补肾法”汤药,治疗C组施以“化痰解毒法”汤药,每日1剂。连服3个月后,参照《中药新药临床研究指导原则》按症状轻、中、重分为3级。各单项症状计分之总和即为该患者的临床症状总积分。结果显示,治疗后3组患者的临床症状积分均有不同程度的下降,其中A组的临床症状积分下降较B组及C组明显,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

1.3 抑制复发转移 刘宇龙^[5]将肺癌根治术后的78例患者分为消积饮组、化疗组、消积饮联合化疗组。结果提示消积饮组、化疗组、消积饮联合化疗组的复发率分别为26.67%(4/15)、25.81%(8/31)、18.75%(6/32),3组比较差异无统计学意义($P>0.05$);3组的转移率分别为60.00%(9/15)、58.06%(18/31)、46.88%(15/32),3组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 消积饮治疗肺癌的作用机制

2.1 细胞毒作用 柴小妹等^[20]采用新型四唑盐(MTS)比色法观察高、中、低浓度含药(消积饮)血清对人肺癌细胞株A549的细胞毒作用,结果发现3组浓度的含药血清均对人A549细胞增殖有明显抑制作用($P<0.01$),提示消积饮具有一定的细胞毒作用,可抑制肺癌细胞生长。

2.2 对细胞周期的影响 卢君仁、刘宇龙等^[21-22]均发现消积饮能够降低小鼠Lewis肺癌细胞

cyclinD1的表达,影响细胞周期G1/S调控点,进而将肺癌细胞阻滞于G0、G1期,使其不能进入S期,从而抑制其DNA的复制。增殖细胞核抗原(PCNA)是DNA多聚酶 δ 的辅助因子,与细胞周期调控密切相关,并与DNA修复相关的DNA合成有关,可以反映细胞增殖活性;RB蛋白是G1/S期调控点的中心因素,是细胞分化和细胞周期中重要的转录调节因子,它可以抑制细胞从G1期进入S期,从而抑制细胞的增殖,诱导细胞凋亡^[23-24]。梁朝晖等^[25]证实消积饮可抑制PCNA蛋白表达,降低DNA多聚酶 δ 活性,进而抑制肿瘤细胞DNA的合成;同时调控RB蛋白去磷酸化,上调其蛋白表达,影响细胞周期G1/S调控点,干扰肿瘤细胞的DNA合成,进而抑制肿瘤。柴小妹等^[26]发现消积饮可以下调PCNA蛋白表达,且可以协同长春瑞滨增强此作用,进而抑制小鼠Lewis肺癌细胞的生长增殖。

2.3 抗血管生成 有研究表明,循环血管内皮细胞(CECs)的数量变化可反映血管内皮受损程度,是直接反映活体血管内皮损伤的标志物^[27]。何春霞等^[28]发现消积饮能通过下调CECs达到抗NSCLC血管生长的作用。血管内皮生长因子(VEGF)是目前已知作用最强、最具特异性的促血管生成因子。李柳宁、李倩等^[29-30]证实消积饮可以在一定程度上降低NSCLC患者血清VEGF的表达,这可能是消积饮抑制肺癌侵袭转移的机制之一。李柳宁等^[29]还对消积饮进行拆方研究,发现组方中化瘀解毒法的抗血管生成作用更强。

2.4 诱导细胞凋亡 汪波等^[31]应用原位末端标记(ISEL)技术进行凋亡细胞检测,结果发现消积饮治疗组的细胞凋亡指数明显低于生理盐水组($P < 0.01$),而略高于替加氟组($P > 0.05$),推测消积饮可以通过诱导细胞凋亡而发挥抗癌作用。Chao X S(柴小妹)等^[32]发现消积饮含药血清可以抑制Akt的磷酸化,上调Bad和caspase-9的表达,进而诱导人肺癌A549细胞凋亡。

2.5 抑制细胞增殖 Zhao S Y(赵顺玉)等^[6]通过体内外实验发现消积饮可促进AMPKa(腺苷酸活化蛋白激酶)磷酸化,下调特异性蛋白(SP1)表达,进而抑制下游DNMT1(DNA甲基转移酶1)表达,恢复抑癌基因的表达。此外消积饮还可以通过抑制在非小细胞肺癌中过表达的EZH2来抑制肺癌细胞的增殖^[33]。Wu J J等^[34]证实消积饮通过激活erk1/2

介导的lncRNA,抑制HOTAIR和SP1蛋白表达,进而降低EP4基因的转录和蛋白表达来抑制NSCLC细胞的生长;同时消积饮还可以通过调控HOTAIR/SP1和EP4信号通路来增强吉非替尼对肺癌细胞的抑制作用。另外,Wu J J等^[35]还发现消积饮可以通过降低基因PVT1的lncRNA,增加miR181a-5p的表达来抑制SP1的表达,并通过PVT1和miR181a-5p相互作用降低SP1的表达,进而抑制NSCLC细胞生长;同期体内实验证实消积饮和顺铂表现出协同效应,消积饮可通过对PVT1、miR181a-5p和SP1表达的调节作用增强顺铂的抑瘤作用。

3 结语

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一。综述分析已证实中医药可改善患者临床症状,调节免疫功能,提高生活质量,延长带瘤生存时间,与西医治疗结合可实现协同减毒增效效应^[36]。消积饮是刘伟胜教授专注肺癌治疗多年的经验总结效验方。本文通过对1992年至今的有关消积饮治疗肺癌的相关临床研究和实验研究文献的分析表明,消积饮单独或与西医联合治疗可协同提高患者的近期及远期疗效,抑制肿瘤的复发转移,改善患者的生活质量。但因现有临床研究的设计大多不够严谨,且病例数较少,缺乏大样本随机双盲对照研究为消积饮的疗效判定提供更有力的循证医学证据。同时,消积饮抗肿瘤的作用机制尚未完全明确,故今后有待更深入的机制研究为消积饮在抗肿瘤的临床应用方面提供依据。

参考文献:

- [1] 谈馨媛,路枝红,吴蕾,等.刘伟胜教授辨治肺癌的经验整理[J].时珍国医国药,2013,24(12):3032-3034.
- [2] 林琳,路枝红,吴蕾.刘伟胜教授辨治肺癌的经验研究[A]/第十次全国中西医结合防治呼吸系统疾病学术研讨会论文集[C].杭州:2009.
- [3] 柴小妹,李柳宁,刘伟胜.刘伟胜教授运用消积饮治疗肺癌的经验分析[J].中国民族民间医药,2011,18(9):129-130.
- [4] 逮敏,陈志坚,何春霞.消积饮对晚期非小细胞肺癌患者生活质量影响的研究[J].新中医,2012,44(7):61-63.
- [5] 刘宇龙.消积饮联用化疗药抗肿瘤根治术后复发转移作用的临床研究[J].新中医,2004,36(11):26-28.
- [6] ZHAO S Y, WU J J, TANG Q, et al. Chinese herbal medicine Xiaoji decoction inhibited growth of lung cancer cells through

- AMPK α -mediated inhibition of Sp1 and DNA methyltransferase 1 [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 181: 172-181.
- [7] 张海波, 吴万垠, 柴小妹, 等. 中药联合长春瑞滨治疗 31 例 PS 评分 2.0 的 III B/IV 期非小细胞肺癌[J]. *上海中医药杂志*, 2006, 40(7): 30-32.
- [8] 吴万垠, 柴小妹, 李新, 等. 中药联合长春瑞滨治疗 46 例老年 III B/IV 期非小细胞肺癌[J]. *癌症进展杂志*, 2007, 5(5): 425-429.
- [9] 柴小妹, 吴万垠, 张海波, 等. 中药联合长春瑞滨治疗老年 III B/IV 期非小细胞肺癌 35 例[J]. *辽宁中医杂志*, 2007, 34(9): 1258-1259.
- [10] 李柳宁, 李倩, 何春霞, 等. 消积饮对晚期非小细胞肺癌患者血清 VEGF 和肿瘤生长转移的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(12): 212-216.
- [11] 卢君仁, 刘伟胜, 徐凯, 等. 消积饮治疗中晚期肺癌的临床观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2001, 18(3): 195-201.
- [12] 韦海林. 消积饮联合厄洛替尼治疗晚期 EGFR 突变非小细胞肺癌的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [13] 柴小妹, 吴万垠, 何春霞, 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.
- [14] 金智慧. 中西医综合方案治疗晚期非小细胞肺癌回顾性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [15] 柴小妹, 李柳宁. 消积饮维持治疗不同病理类型晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. *中国保健营养(中旬刊)*, 2012, (5): 120-121.
- [16] 柴小妹. 消积饮维持治疗晚期肺癌及其对 PI3K/AKT/mTOR 信号通路影响的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [17] 林钻. 消积饮联合替吉奥对 III B/IV 期 EGFR 野生型非小细胞肺癌维持治疗的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [18] 张运涛. CIK 细胞联合消积饮治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [19] 洪宏喜, 金智慧, 李柳宁, 等. 不同治则方药对晚期肺癌患者免疫功能的影响[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(5): 1182-1183.
- [20] 柴小妹, 吴万垠. 消积饮对人 A549 肺癌细胞增殖的抑制作用[J]. *中国生化药物杂志*, 2012, 33(3): 257-259.
- [21] 卢君仁, 刘宇龙. 消积饮对 Lewis 肺癌细胞周期影响的实验研究[J]. *中医研究*, 2001, 17(3): 38-39.
- [22] 刘宇龙, 徐凯, 汪波. 消积饮抑制 Lewis 肺癌细胞周期及其机制的研究[J]. *中医药学刊*, 2002, 20(5): 608-609.
- [23] SHERR C J. Mammalian G1 cyclins[J]. *Cell*, 1993, 73: 1059-1060.
- [24] 欧阳学农, 王文武, 姜浩. 人乳腺癌细胞凋亡与去磷酸化 Rb 蛋白的关系[J]. *中国癌症杂志*, 2004, 14(4): 306-308.
- [25] 梁朝晖, 张维彬, 潘智然, 等. 消积饮抑制小鼠 Lewis 肺癌细胞增殖及其分子机制[J]. *陕西中医*, 2009, 30(4): 497-498.
- [26] 柴小妹, 龙顺钦, 吴万垠. 消积饮联合长春瑞滨对小鼠 Lewis 肺癌细胞增殖抗原的影响[J]. *陕西中医*, 2007, 28(9): 1250-1252.
- [27] BOUVIER C A, GAYNOR E, CINTRON J R, et al. Circulating endothelium as indication of vascular injury [J]. *Thromb Diath Haemorrh*, 1970, 40(6): 163.
- [28] 何春霞, 李柳宁, 柴小妹, 等. 消积饮治疗晚期非小细胞肺癌对循环血管内皮细胞影响的临床观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(8): 1659-1662.
- [29] 李柳宁, 吴霞, 柴小妹, 等. 消积饮不同治则方药对非小细胞肺癌 VEGF 表达调控的影响[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(21): 3605-3607.
- [30] 李倩. 消积饮对晚期非小细胞肺癌患者血清血管内皮生长因子的影响研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [31] 汪波, 刘宇龙, 石灵春, 等. 消积饮影响小鼠 Lewis 肺癌细胞增殖与凋亡的原位研究[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2002, 8(3): 186-188.
- [32] CHAI X S, ZHANG X X, WU W Y. Xiaoji Decoction(消积饮) inhibited cell proliferation and induced apoptosis through Akt signaling pathway in human lung cancer A549 cells [J]. *Chin J Integr Med*, 2014, 20(9): 701-705.
- [33] 赵顺玉. 消积饮联合 CIK 通过 AMPK α /Spl/EZH2/DNMT1 相关通路抗肺癌生长的作用机制[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [34] WU J J, TANG Q, REN X L, et al. Reciprocal interaction of HOTAIR and SP1 together enhance the ability of Xiaoji decoction and gefitinib to inhibit EP4 expression [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 237: 128-140.
- [35] WU J J, MA C J, TANG X J, et al. The regulation and interaction of PVT1 and miR181a-5p contributes to the repression of SP1 expression by the combination of XJD decoction and cisplatin in human lung cancer cells [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 121: 109632.
- [36] 宋会颖, 张虹. 中医药治疗原发性支气管肺癌概况[J]. *河北中医*, 2018, 40(10): 1586-1595.

【责任编辑：贺小英】