

引用:李红丽,任伟明,任传云,王洪武.基于“络病理论”探讨中医药治疗肺癌的概述和展望[J].中医导报,2023,29(1):125-129.

基于“络病理论”探讨中医药治疗肺癌的概述和展望*

李红丽¹,任伟明²,任传云¹,王洪武¹

(1.北京中医药大学东直门医院,北京 100080;

2.北京中医药大学深圳医院(龙岗),广东 深圳 518116)

[摘要] 从络病论治的病机、相关研究分析肺癌,发现肺癌的主要病机为肺之气阴不足,肺络亏虚,邪气侵袭机体,痰瘀火毒内生,化生癌毒,阻于肺络,或他脏癌毒经肺络流经于肺,导致肺癌产生,若他脏正气不足,癌毒亦可转移至相应部位。主要治疗原则为扶正祛邪通络。临床及基础研究发现相关中药可通过改善患者免疫、抑制新生血管生成、改善血凝状态等控制肺癌的发展、转移。但临床相关研究存在中医药治法侧重点不同、未联合微创等治疗、样本量少、中心单一、未将肺癌分期等问题,基础研究较少,且未能结合络脉自身病变、病机变化进行有针对性的辨治,应随着肺癌病理、分子机制的进展而进一步深入研究。故需对不同分期、分型的肺癌进行随机、多中心、大样本的临床研究,可联合临床常用西药或非药物疗法,基础研究需结合目前前沿技术,深入挖掘内在机制以探索肺癌的络病实质,探究在络病理论指导下中医药在肺癌治疗中的作用机制,以期对络病相关理论及方药在肺癌的临床运用提供依据。

[关键词] 肺癌;络病理论;中医药;概述;展望

[中图分类号] R273 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2023)01-0125-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2023.01.024

Overview and Outlook of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Lung Cancer Based on ‘Collateral Disease Theory’

LI hongli¹, REN Weiming², REN Chuanyun¹, WANG Hongwu¹

(1.Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100080, China; 2.Shenzhen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine (Longgang), Shenzhen Guangdong 518116, China)

[Abstract] This paper analyzes lung cancer from the pathogenesis of collateral disease and related research. It is found that the main pathogenesis of lung cancer is the deficiency of Qi and Yin in the lung, the deficiency of lung collaterals, the invasion of pathogenic Qi into the body, the endogenesis of phlegm, blood stasis and fire toxin, the transformation of cancer toxin, which is blocked in the lung collaterals, or the cancer toxin of other organs flows through the lung collaterals to the lung, resulting in lung cancer. If the healthy Qi of other organs is insufficient, the cancer toxin can also be transferred to the corresponding parts. Its main therapeutic principle is to support the righteous and dispel the evil, and to unblock the meridians. Clinical and basic research has found that TCM can control the development and metastasis of lung cancer by enhancing the patient's immunity, inhibiting the formation of neovascularisation and improving blood clotting. However, clinical studies suffer from different focus of TCM treatment, failure to combine minimally invasive treatment, small sample size, single centre and no staging of lung cancer. Basic research is less and fails to combine lung veins with their own lesions and pathological changes for targeted treatment, which should be further studied in depth with the progress of lung cancer pathology and molecular mechanisms. Therefore, it is necessary to carry out random, multi center and large sample clinical research on lung cancer with different stages and types, which can be combined with

*基金项目:中央高校基本科研业务费专项基金(2020TSRC-009),项目名称:肺癌精准医学检测与诊疗一体化联合研究

通信作者:王洪武, E-mail:wanghongwu2015@126.com

western medicine or non drug therapy commonly used in clinic. Basic research needs to combine with current cutting-edge technology, deeply excavate the internal mechanism to explore the essence of lung cancer collateral disease, and explore the mechanism of traditional Chinese medicine in the treatment of lung cancer under the guidance of collateral disease theory, in order to provide basis for the clinical application of collateral disease related theories and prescriptions in lung cancer.

[Keywords] lung cancer; collateral disease theory; traditional Chinese medicine; overview; outlook

目前,全球肺癌发病率仅次于乳腺癌,位居全球第二,死亡率位居全球第一^[1],我国肺癌发病率和死亡率均居恶性肿瘤之首^[2]。由于肺癌早期症状少且无典型的临床表现,发现时多为中晚期,西医主要干预措施为放疗、化疗等,但患者不良反应明显,生活质量较低。“络病学说”是一种研究络病的发生、发展及诊断治疗规律的应用理论,络病不属于独立疾病,是以络脉阻滞为特征的一类病症,广泛存在于多种内伤疑难杂病和外感重症中的病理状态^[3-5]。络病的病因较多,如外邪袭络、久病入络、跌扑金刃等。络脉具有支横别出,逐级细分,呈网状分布的特点,络分阴阳、循行表里的独特生理结构,其气血循行常行缓弥散、末端连通、津血互换。根据络脉的分布及生理特点,无论新感之六淫,还是久羁之邪都易伤及络脉^[6],且致病具有易滞易瘀、易入难出、易积成形的特质^[7],与恶性肿瘤的气滞、痰阻、血瘀、毒蕴的病机相似。络病实质为“不通”,其治疗原则为“络以通为用”,治法为扶正祛邪通络^[8]。临床及基础研究发现,络病与肺癌的发生、发展及转移等密切相关。笔者对从“络病学说”论治肺癌现有的相关文献进行归纳概述,以期能启发临床。

1 从“络病理论”阐述肺癌的形成

肺癌多归属于中医“积聚”“癥积”“癌瘤”等范畴,一些医家认为其为典型的络脉病变^[9-11]。如《灵枢·百病始生》所云:“留而不去,传舍于经……稽留不去,息而成积,或著孙脉,或著络脉。”《灵枢·九针》亦云:“四时八风之客于经络之中,为瘤病者也。”《素问·举痛论篇》曰:“寒气客于小肠膜原之间,络血之中……故宿昔而成积矣。”古今医家认为肺癌的形成与“络病”具有密切联系,病位与肺络相关,脏腑涉及肺、脾、肾、肝等,病性为本虚标实,主要病因病机为素体虚弱或邪气伤正,正气亏虚,尤其是肺之气阴不足,肺络亏虚,邪气蕴肺,痰瘀毒互结,而成癌毒,肺络受阻,日久则正气更虚,形成恶性循环,脏腑机能衰败而致。

1.1 正气不足,肺络空虚 古代医家认为正气亏虚是肺癌的发病之本。如《黄帝内经》记载:“邪之所凑,其气必虚”,“壮人无积,虚人有之”。《景岳全书》云:“凡脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病,盖脾虚则中焦不运,肾虚则下焦不化,正气不行则邪滞得以居之。”《诸病源候论》云:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也。”《医宗必读》指出:“积聚之成也,正气不足,而后邪气踞之。”从上述医籍中可见,正气亏虚是“积聚”“癥积”“癌瘤”发病的根本,且涉及脏腑为肺、脾、肾,正气不足,络气虚滞,最终成积^[12]。

现代医家亦多认为肺癌的发病以正气亏虚为本,多见气阴两虚,病变脏腑涉及肺、脾、肾、肝等。肺居高位,喜润恶燥,

外合皮毛,开窍于鼻,易受邪侵,为娇脏,具有易耗、易虚的特性,且脾、肾等脏腑亏虚也易导致肺之气阴不足,故肺络亏虚,加之邪气侵袭,易形成肺积,肺癌的高发病率可能与此相关。现代医家朱良春认为,肺癌是一种“全身属虚,局部属实的疾病”,以气虚、阴虚多见,实邪痰瘀毒邪阻滞肺络^[13-14]。邱幸凡则认为肺气阴两虚贯穿肺癌始终^[15-16]。李斯文认为阴津亏虚是非小细胞肺癌(NSCLC)发病的根本,贯穿疾病的始终,阴伤及气,导致气虚或气阴两虚,其中阴虚为肺阴虚和肾阴虚,气虚为肺气虚和脾气虚^[17]。蒋益兰认为肺癌晚期病机以阴虚和气阴两虚为本,脏腑涉及肺、脾、肾^[18]。

1.2 痰瘀毒结,阻于肺络 邪居肺络为肺癌发病的重要病机。如《素问·缪刺论篇第六十三》记载:“令邪客于皮毛,入舍于孙络,留而不去,闭塞不通,不得入于经,流溢于大络,而生奇病也。”另《黄帝内经素问释译》认为奇病就是“异于寻常的疾病”。病邪侵袭,络脉损伤,久成积聚癥瘕,肿瘤属于奇病之一^[19]。又如宋康认为邪毒是肺癌发生的主要因素,客于肺络,壅聚不散,久积成瘤^[20]。

肺癌发病以邪实阻络为标,此实邪主要涉及痰浊、血瘀、气滞、热邪、癌毒等。《丹溪心法》云:“凡人身中上下有块者,多是痰……痰挟瘀血,遂成窠囊。”《杂病源流犀烛》言:“邪积胸中,阻塞气道,气不得通,为痰……为血,皆邪正相搏,邪既胜正不得制之,遂结成形而有块。”《疡科心得集》也指出:“癌瘤者,非阴阳正气所结肿,乃五脏瘀血,浊气痰滞而成。”现代研究对络病的认识,亦支持此类观点。如朱良春认为肺癌邪实属痰瘀毒邪阻滞肺络^[13-14]。刘创等^[21]认为络病对应于现代医学,体现在肺组织细胞因子网络失衡、信号传导通路失调(肺之气络损伤),肺血管内皮损伤(肺血络损伤),以及血小板激活而凝血亢进(瘀)等方面。邱幸凡认为肺癌异于一般疾病,为多种致病因素聚积体内,阻滞肺络,日久所化,形成恶性肿瘤^[15-16]。

综上所述,肺癌为有形病变,病属机体正气不足,肺络空虚,邪气侵袭,痰浊瘀血内生,阻于肺络,互结成块,然郁瘀化热,热毒壅滞,积块日渐增大,阻碍气血运行,正气更加亏虚,发展至肺癌后期的脏腑功能衰竭^[12,22-24]。

2 肺癌的中医药治疗

肺癌病机为正虚、痰瘀毒邪阻滞肺络,“络以通为用”是络病的治疗原则。叶天士提出:“医不明治络之法,则愈治愈穷。”现代医家吴以岭^[25]认为在审因论治以祛除病因的同时,加用通络药物如辛味通络、虫药通络、藤药通络、荣养络脉等常会增强疗效。如叶天士所言:“络以辛为泄”“酸苦甘膩不能入络”,指出了辛味药具有疏通络脉的作用;《本草便读》载:

“凡藤类之属,皆可通经入络。”取类比象藤类药物可通络散结;虫类通络药性善走窜,剔邪搜络,可化痰、搜风通络;络虚通补常用于络病日久,脏腑失养,故荣养络脉,叶天士提出“大凡络虚,通补最宜”。故治疗肺癌以扶正祛邪通络,或重于扶正,或重于祛邪。可予补益气阴、补肾健脾等以补虚通络,予祛痰化痰、清热解毒、散结通络等以祛邪通络,同时,可辨证使用通络药物。

2.1 补虚通络 叶天士认为:“大凡络病,通补最宜。”肺癌主要为气阴两虚,治法为补益气阴。如朱良春常用黄芪、麦冬等益气养阴之品^[13-14]。临床研究发现益气养阴、解毒通络联合或不联合化疗治疗晚期NSCLC患者均可降低血管内皮生长因子(VEGF)水平、提高白细胞介素-2(IL-2)水平,下调可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2)水平,提高T细胞总数以控制肿瘤的生长和转移,提高西医疗效,改善患者症状和生存质量^[26],可降低化疗的不良反应^[27],联合化疗还可降低肺癌组织中趋化因子受体CCR7和CXCR4的表达^[28]。然回顾性研究发现益气通络解毒方联合化疗虽可提高患者生活质量,但不能明显延长患者总生存期^[29]。基础实验发现益气通络方可能是通过上调凋亡相关蛋白Caspase-3的表达,增强靶向药抑制肺癌细胞的增殖,下调VEGF表达以抑制血管生成来发挥抗肿瘤作用^[30]。郑红刚等^[31-32]通过小鼠实验发现具有益气养阴化痰解毒作用的肺瘤平膏可通过调节免疫功能、抑制肿瘤血管生成来抑制肿瘤生长及转移,且此拆方研究表明,扶正方与解毒通络法联合应用,调节细胞免疫、抗血管生成作用更佳。

部分医家认为脾肾两亏、络气虚滞为其发病之本,络息成积为病机关键,治宜健脾补肾、散结通络、解毒抗癌。如贾振华等^[33]创制养正消积胶囊可减轻放化疗不良反应,改善免疫功能,提高生存质量,延长生存期。朱良春考虑到长期使用清热解毒、活血化瘀、攻坚消癥之品,可致脾阳不振,肺病日久及肾,“百病不治,求之于肾”,故在注重补益气阴时,重视补益脾肾,常用香砂六君汤、淫羊藿、蜂房、巴戟天、生地黄、天冬、女贞子等方药^[14]。

2.2 祛邪通络

2.2.1 化痰祛瘀,散结通络 现代医家多认为肺癌邪实为痰、瘀、毒。如朱良春在扶正基础上,常用贝母、牡蛎、莪术、蜈蚣、全蝎等化痰软坚、活血化痰通络^[13-14]。黄亮^[34]通过对熊继柏治疗肺癌的医案进行分析,发现其用小陷胸汤加浙贝母、止嗽散加用桑白皮、乳香、没药以清肺化痰、止咳平喘、行气活血。研究^[35]发现,与单纯西医对症治疗比较,晚期NSCLC患者使用西医对症治疗联合益气化痰祛瘀通络法治疗可明显提高其生活质量。此外,有研究发现益气活血祛瘀通络法联合化疗、放疗、靶向治疗可改善患者症状、提高患者的生活质量^[36-38],并能减少化疗引起的不良反应^[36]。此外,王明^[38]发现祛瘀通络的养金活络饮联合放疗还可以降低NSCLC患者CEA、CYFRA21-1、血小板、D-二聚体水平。基础实验发现祛瘀化痰通络为主的方药可通过抑制肿瘤血管生成、恢复免疫、促进癌细胞凋亡等发挥抗肿瘤作用,提高患者生活质量^[39-42]。毛维等^[40]发现化痰通络方可拮抗被肺癌微环境抑制生长发育的树突状细胞,其机制可能与激活Wnt/ β -catenin信号通路有关。研究^[41-42]发

现补肺通络解毒法具有降低小鼠Lewis肺癌微血管密度的作用,低剂量可改善血凝状态,高剂量可提高p53蛋白及抑制c-myc蛋白表达水平。在细胞实验中证实,在常氧、乏氧状态下通络活血虫类药(全蝎、蜈蚣、守宫)均可降低VEGF、TGF- β 1、bFGF水平,发挥抗肿瘤的作用^[43]。

2.2.2 解毒通络 一些医家认为热毒贯穿肺癌始终。如宋康以肺气失调、热毒停络立论,认为清热解毒类药物的抗癌效果最强,对于热毒阻肺证患者以清肺解毒汤合消瘰丸、泻白散为基础方^[20]。朴炳奎认为早期原发性肺癌多以热毒壅肺、痰瘀阻络为主要病机特点,病程较短,治以清热解毒、化痰通络,常用药物为白花蛇舌草、半夏、贝母等^[10]。熊继柏喜用“白花蛇舌草”以清热解毒抗癌^[34]。研究发现解毒通络兼益气或养阴方药联合靶向药可改善患者症状,提高患者生活质量,降低西药不良反应^[44-46],兼以益气的方药联合靶向药可延长无进展生存期(PFS),降低复发和转移。此外,张霆^[47-48]发现解毒疏络法联合放疗可减轻放疗引起的免疫损伤及其他不良反应,改善生活质量。基础研究发现清肺解毒通络法可诱导癌细胞凋亡,如龚婕宁等^[49]发现清肺通络方含药血清可引起A549细胞周期阻滞,并诱导其凋亡,通过影响自噬相关信号通路mTOR、PI3K发挥抗肿瘤作用。

3 肺络可能为肺癌转移的通道

正气亏虚,痰瘀热毒蕴结,癌毒内生,阻于肺络,导致肺癌。肺癌形成之后,癌毒日渐炽盛,癌毒或附着于痰瘀等邪气,突破机体正气的约束,发生转移,一些医家认为其转移通道是人体的络脉,转移部位多是脏气亏损的脏腑组织^[11,16,50]。如《灵枢·百病始生》所述:“留而不去,传舍于胃肠之外,募原之间,留着于脉,稽留而不去,息而成积。或著孙脉,或著络脉,或著经脉,或著输脉……邪气淫佚,不可胜论。”此外,有医家认为癌毒随络脉转移,转移部位受多种因素的影响,如脏腑亏虚、邪气等^[9,51]。如《杂病源流犀烛》所云:“痰之为物,流动不测,故其为害,上致巅顶,下至涌泉,随气升降,周身内外皆到,五脏六腑具有。”朱良春、徐振晔认为肺癌骨转移为肾之精气不足,癌毒侵袭所致^[13,52]。何伟^[53]认为肺癌脑转移核心病机为肝体用失和,风毒冲逆脑窍髓络。若肺气亏虚,五脏之毒亦可通过经络传舍于肺,混处肺络,留而成积,导致肺癌的发生^[54],如《医门法律》云:“风寒六淫外邪,无形易入,络脉不能禁止,而盛则入于经矣。若营气自内所生诸病,为血为气,为痰饮,为积聚,种种有形,势不能出于络外,故经盛入络,络盛返经,留连不已。”

4 肺癌转移后的中医药治疗

肺癌常见脑、骨、肾上腺、胸膜、肝等部位的转移,病机为正气亏虚,癌毒炽盛,络脉痹阻,治则为扶正通络解毒。扶正是根本,消除常毒以绝癌毒化生之源,涤除癌毒以绝肿瘤转移之根,通络消瘤以除肿瘤之体,虫类搜剔以除肿瘤转移之根^[6]。

医家多认为肺癌骨转移是肾虚络阻所致。如朱良春认为其骨质侵蚀破坏,根据“肾主骨”,在化痰活血、解毒散结、虫类药的基础上,加用骨碎补、补骨脂、续断等以补肾蠲痹通络,制南星透骨走络、涤痰化痰^[13]。徐振晔认为肺癌骨转移多

因肺肾两亏,络虚不荣所致,常用生地黄、沙参、山萸肉、黄精、紫河车、龟甲、鹿角胶等补肾填精,佐以通络解毒^[52]。章永红认为肺癌骨转移病位在肺、骨,久及脾肾,肺脾肾同治,补肾为本,治以金匱肾气丸加减,并注重养血通络,善用守宫、全蝎、九香虫搜剔癌毒,兼以扶正^[53]。王庆颖^[56]发现与单纯使用唑来膦酸比较,使用唑来膦酸联合益肾通络方,治疗肺癌骨转移肾虚痰瘀证可明显缓解疼痛、提高患者生活质量。杨鹭^[57]发现散结通络颗粒还可抑制肿瘤骨转移病灶的发展,提高患者免疫功能,减少镇痛药物用量。对于肺癌脑转移患者,项莲莲、胡洋等^[58-59]认为其病机为痰瘀互结、阻滞脑络,治以散结通络,并发现具有散结解毒、活血通络作用的散结通络方联合放疗可显著抑制患者脑转移瘤的生长,增强放疗效果,减轻不良反应,延长无进展生存期,改善免疫功能。徐振晔认为肺癌脑转移主要病机是气虚血瘀,常用补阳还五汤加减以益气祛瘀通络^[60]。

肺癌的发生、发展及转移与肺络密切相关。外感邪气、久病入络等均可导致肺络病变,出现肺络虚损、痰、瘀、毒阻于肺络,久而成癌毒,随络脉遍布周身,导致机体正气耗竭,脏腑功能衰败而亡。肺癌及肺癌转移病性大多属本虚标实,治以扶正祛邪解毒通络。

综上,临床研究发现单独中医治疗或中医治疗联合西医疗法均可改善患者症状,提高生活质量,改善患者免疫,抑制新生血管的形成。此外联合治疗还可降低西药的不良反应,改善血凝状态,降低肿瘤标志物,延长无进展生存期,降低复发和转移。基础研究显示其作用机制主要是通过抑制癌细胞增殖、促进癌细胞凋亡、改善免疫、抑制新生血管生成、改善血凝状态等控制肺癌的发展及转移。但临床相关研究存在中医药治法侧重点不同、未联合微创等治疗、样本量少、中心单一、未将肺癌分期等问题,基础研究较少,且未能结合络脉自身病变、病机变化进行有针对性的辨治,基础研究应随着肺癌病理、分子机制的进展而进一步深入。

5 展 望

吴以岭^[61]认为“络病学说”与现代医学的神经内分泌免疫网络、循环系统相类似。熊露等^[54]认为肺络包括肺血液、淋巴循环、气体交换系统及间质免疫系统。基于“络病学说”研究肺癌及肺癌转移的发生发展及其诊疗具有广阔的前景。目前基于“络病学说”运用中医药防治肺癌及肺癌转移的相关研究问题,建议对不同分期、分型的肺癌进行随机、多中心、大样本临床研究,可联合临床常用药物或非药物肺癌治疗方法,基础研究应随着肺癌病理机制的进展如miR-145通过mTOR途径促进NSCLC A549细胞凋亡,抑制其增殖活性、迁移能力及侵袭能力等^[62],结合目前先进技术深入挖掘中医药治疗肺癌的内在机制,并依据络脉自身病变、病机变化进行有针对性的辨治,进一步探索肺癌的络病实质,探索在中医“络病学说”的指导下中医药治疗肺癌的可能机制,以期为络病理论及相关方药在肺癌的临床运用提供依据。

参考文献

[1] 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.

- [2] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J].中华肿瘤杂志,2021,43(6):591-621.
- [3] 吴以岭.络病学[M].北京:中国科学技术出版社,2004:3,65.
- [4] 雷燕,黄启福,王永炎.论瘀毒阻络是络病形成的病理基础[J].北京中医药大学学报,1999,22(2):8-11.
- [5] 谢忠礼,韦大文.从《临证指南医案》探讨叶天士络病学说的主要思想[J].河南中医学院学报,2006,21(1):15-17.
- [6] 吴以岭.络病病因探析[J].疑难病杂志,2004,3(4):215-217.
- [7] 贾振华,魏聪,李红蓉,等.肺络病变证治研究[J].南京中医药大学学报,2019,35(5):484-490.
- [8] 吴以岭.络病理论体系构建及其学科价值[C]//第十一届国际络病学大会论文集.郑州:中华中医药学会络病分会,2015:41-46.
- [9] 贺用和.恶性肿瘤络病论[J].北京中医药大学学报,2005,28(5):75-77.
- [10] 郑红刚,花宝金,朴炳奎.朴炳奎辨证治疗肺癌的学术思想[J].北京中医,2007,26(5):273-275.
- [11] 王芬.络病在肺癌发生中的作用的思考[C]//第三届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十二届全国中西医结合肿瘤学术大会论文汇编,2010:517-518.
- [12] 袁国强,贾振华,吴以岭.从络病理论论治恶性肿瘤[C]//络病学基础与临床研究(7).郑州:中华中医药学会络病分会,2011:201-203.
- [13] 朱金凤.朱良春治疗肺系难治病的理论与经验述要[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(1):59-60.
- [14] 刘西强,顾冬梅,沙滨,等.朱良春治疗肿瘤扶正思想探析[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(5):612-613.
- [15] 张翀.邱幸凡教授治疗肺癌的经验[J].世界中西医结合杂志,2010,5(10):839-840.
- [16] 张翀.扶正通络解毒法防治肿瘤转移理论及实验研究[D].武汉:湖北中医药大学,2011.
- [17] 石颖.李斯文教授学术思想与临床经验总结及对非小细胞肺癌证治规律的研究[D].成都:成都中医药大学,2015.
- [18] 张宁静,蒋益兰.蒋益兰维持治疗晚期非小细胞肺癌经验[J].中医导报,2020,26(8):97-100.
- [19] 杨巧慧.基于络病理论探讨VEGF、MVD、LVD与子宫内膜癌的相关性的研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [20] 潘俊杰,张佳颖,杨宏宽,等.宋康教授从畅宣肺络论治肺癌的临证经验[J].浙江中医药大学学报,2017,41(9):715-718,723.
- [21] 刘创,庞立健,吕晓东.特发性肺纤维化“肺虚络瘀”病机发微[J].上海中医药杂志,2014,48(3):22-24.
- [22] 张霆.从络脉论治肺癌探讨[J].福建中医药,2007,38(1):48-49.
- [23] 史志刚,姜文清,渠会莹.从络病理论探讨肺癌的防治[J].中外健康文摘,2011,8(35):63-64.
- [24] 赵智强,李嘉.略论周仲瑛教授的“癌毒”学说及其临床运

- 用[J].新中医,1998,30(10):6-8.
- [25] 吴以岭.络病治疗原则与通络药物[J].疑难病杂志,2005,4(4):213-215.
- [26] 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.
- [27] 于丽娜,胥科辉,王莉,等.益气养阴通络法联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌31例临床观察[J].湖南中医杂志,2016,32(10):54-56.
- [28] 吴涛,朱玲,艾兰·塔拉干,等.补肺通络解毒汤联合培美曲塞治疗肺癌的效果及对患者趋化因子受体的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(24):4686-4689,4747.
- [29] 夏凡.益气通络解毒方联合化疗药治疗60例晚期非小细胞肺癌患者的回顾性分析[D].合肥:安徽中医药大学,2016.
- [30] 马峰.益气通络解毒方联合吉非替尼对肺癌H1975细胞及BALB/c裸鼠移植瘤影响和机制的研究[D].合肥:安徽医科大学,2014.
- [31] 郑红刚,熊露,朴炳奎,等.肺瘤平膏及其拆方对Lewis肺癌移植瘤的抑瘤作用及对S-100蛋白和VEGF表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2007,13(5):370-372.
- [32] 郑红刚,朴炳奎,林洪生,等.中药复方肺瘤平膏对树突状细胞功能影响的拆方研究[J].北京中医药大学学报,2007,30(8):525-528,549,577.
- [33] 贾振华,魏聪,吴以岭.应用络病理论论治恶性肿瘤[C]//络病学基础与临床研究(10).郑州:中华中医药学会络病分会,2014:184-186.
- [34] 黄亮.国医大师熊继柏诊治肺癌临床经验挖掘研究[D].长沙:湖南中医药大学,2020.
- [35] 张红,陈州华.益气活血化痰通络法治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J].中国中医急症,2009,18(10):1587-1588,1597.
- [36] 赵桂侠,周素芳.益气活血通络汤联合化疗对中晚期非小细胞肺癌生存质量影响随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2012,26(10):34-36.
- [37] 陈信庭,洪水强,赵崇瑜.厄洛替尼(特罗凯)结合益气活血化痰通络法治疗晚期非小细胞肺癌临床研究[J].亚太传统医药,2014,10(14):95-96.
- [38] 王明.养金活络饮联合放疗治疗瘀血阻络型非小细胞肺癌的临床疗效观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2013.
- [39] QI Q, HOU Y, LI A, et al. Yifei Tongluo, a Chinese herbal formula, suppresses tumor growth and metastasis and exerts immunomodulatory effect in Lewis Lung carcinoma Mice[J].Molecules,2019,24(4):731.
- [40] 毛维,王瑞,华莎,等.化痰通络方对肺癌微环境树突状细胞的影响及其相关机制[J].实用肿瘤杂志,2019,34(5):410-416.
- [41] 倪娅.补肺通络解毒法对肺癌治疗作用及机理的实验研究[D].武汉:湖北中医学院,2008.
- [42] 朱寒阳.补肺通络解毒法对小鼠Lewis肺癌P53和C-myc蛋白分子表达的影响[D].武汉:湖北中医药大学,2011.
- [43] 李道睿,王苗苗,于明薇,等.通络活血虫类药对乏氧环境下肺癌血管生成相关细胞因子的影响[J].中国中医药信息杂志,2017,24(9):39-42.
- [44] 张慧敏.益气通络解毒方联合EGFR-TKI靶向治疗非小细胞肺癌的临床研究[D].合肥:安徽中医药大学,2014.
- [45] 梁继珍,易基群.非小细胞肺癌患者应用益气通络解毒方配合EGFR-TKI靶向治疗的疗效及对患者生存质量的影响[J].吉林医学,2017,38(12):2288-2290.
- [46] 范鹏.养阴清热、解毒通络法联合吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌EGFR突变的临床研究[D].成都:成都中医药大学,2020.
- [47] 张霆.解毒疏络法结合放疗治疗肺癌临床研究[J].山东中医杂志,2010,29(4):245-247.
- [48] 张霆.解毒疏络法对肺癌放疗免疫功能影响的临床研究[J].辽宁中医杂志,2009,36(1):83-85.
- [49] 龚婕宁,辛丽丽,姜森,等.清肺通络方对肺腺癌A549细胞凋亡及自噬相关信号通路的影响[C]//第十一届国际络病学大会论文集.郑州:中华中医药学会络病分会,2015:191-194.
- [50] 熊露,郑红刚.肺癌之络病观[J].中国中医基础医学杂志,2007,13(2):86-90.
- [51] 陈惠,龚婕宁,渠景连.以中医络病理论试论恶性肿瘤发病及其转移的病机证治[J].广州中医药大学学报,2014,31(6):1012-1015.
- [52] 郑展.徐振晔治疗肺癌骨转移经验[J].中医杂志,2007,48(1):24-25.
- [53] 何伟.从“风毒入络”论中晚期肺癌远端转移病机[J].北京中医药大学学报,2018,41(7):542-546.
- [54] 熊露,田少霞.肺癌络病的现代生物学机制研究[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(9):827-828,831.
- [55] 王庆颖.章永红治疗肺癌骨转移经验[J].山东中医杂志,2014,33(5):399-400.
- [56] 王庆颖.益肾通络方联合唑来膦酸治疗肺癌骨转移的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2014.
- [57] 杨鹭.中药散结通络颗粒治疗肿瘤骨转移的随机对照临床研究[D].上海:上海中医药大学,2019.
- [58] 项莲莲,李炜,张伟,等.散结通络方联合放疗治疗肺癌脑转移临床观察[J].上海中医药杂志,2015,49(9):37-39.
- [59] 胡洋.散结通络方治疗肺癌脑转移的临床疗效观察[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(S1):51-52.
- [60] 邓海滨.徐振晔善用补阳还五汤加减治疗肺癌脑转移经验[J].中医杂志,2003,44(8):577-579.
- [61] 吴以岭.脉络学说构建及其指导血管病变防治研究[J].中国中西医结合杂志,2017,37(2):147-148.
- [62] 李柱,吴烜,彭小丹,等.miR-145通过mTOR途径调控NSCLC A549细胞生物学特性[J].中南医学科学杂志,2022,50(2):179-183.

(收稿日期:2022-06-18 编辑:罗英姣)