DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.04.018

泽漆汤治疗肺癌的研究进展

李雪[1],姜懿洋[2],李彬彬[2],张静涛[2],徐飞[3],周胜红[4]
(1. 山东中医药大学针推学院,山东 济南 250014;2. 山东中医药大学中医学院,山东 济南 250014;
3. 山东中医药大学附属医院,山东 济南 250014;4. 山东省中医药研究院,山东 济南 250014)

摘要:肺癌是目前临床最常见的恶性肿瘤之一,其高发病率和致死率严重威胁着人类生命健康。尽管临床治疗手段不断完善,但效果仍不尽如人意。中医学遵循辨证论治的治疗原则,因人制宜、随证调方,在改善症状、延缓耐药等方面作用显著,对于复杂恶性疾病治疗具有独特的优势。泽漆汤出自《金匮要略》,具有清热涤痰之功,广泛应用于肺癌的治疗。基础实验表明,其机制可能通过调节多通路靶点发挥诱导细胞凋亡、阻滞细胞周期、抑制细胞侵袭迁移、抑制髓源抑制细胞(myeloid-derived suppressor cells,MDSCs)活性、增强自然杀伤(natural killer,NK)细胞杀伤力等作用。此外,泽漆汤单味药的主要有效活性成分木犀草素、槲皮素、山柰酚、没食子酸、β-谷甾醇、熊果酸、黄芩素、黄芩苷等具有良好的抗肿瘤、抗氧化、抑制血管新生、炎症调节和免疫调节的作用。通过整理相关文献,对泽漆汤治疗肺癌的临床应用和基础作用机制进行了综合分析,以期为泽漆汤临床防治肺癌,提高患者生存质量提供有益的指导,同时也为泽漆汤抗肺癌作用机制的深入研究提供参考。

关键词:泽漆汤;肺癌;临床应用;作用机制
中图分类号:R273 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)04-0109-07

Research Progress on Zeqi Decoction(泽漆汤) in Treatment of Advanced Lung Cancer

LI Xue[1],JIANG Yiyang[2],LI Binbin[2],ZHANG Jingtao[2],XU Fei[3],ZHOU Shenghong[4]
(1. School of Acupuncture and Tuina,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,Shandong,China;
2. School of Traditional Chinese Medicine,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,Shandong,China;
3. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250014,Shandong,China;
4. Shandong Academy of Chinese Medicine,Jinan 250014,Shandong,China)

Abstract:Lung cancer is one of the most prevalent malignant tumors in clinical practice with high morbidity and mortality, which poses a major threat to human life and health. Even though great progress has been made on therapeutic strategy,the outcome is still unsatisfactory. Traditional Chinese medicine(TCM) has significant superiority in improving quality of life,delaying disease progression and improving chemoresistance. For malignant diseases,TCM has unique advantages to some extent. Zeqi Decoction(泽漆汤,ZQD),is scattered from *Synopsis of the Golden Chamber* and possesses the effect of dissipating phlegm and clearing heat. It is frequently used in the treatment of lung cancer in TCM. Basic experiments demonstrated that ZQD inhibited the growth and progression of lung cancer through various pathways,such as inducing cell apoptosis,blocking cell cycle,inhibiting tumor cell migration and invasion,reducing the number of myeloid-derived suppressor cells(MDSCs) and inhibiting their immunosuppressive activity,enhancing the killing powder of natural killer(NK) cells and so on. In addition,main active ingredients, such as luteolin,quercetin,kaempferol,gallic acid,beta-sitosterol,ursolic acid,baicalein and baicalin,also play various roles in anti-tumor,anti-oxidant,anti-angiogenesis,regulating inflammation and immunity. This review aimed to summary clinical application and basic mechanism of ZQD in the treatment of lung cancer. Meanwhile,furthermore researches are needed to explore the mechanism of ZQD in lung cancer.

Keywords:Zeqi Decoction(泽漆汤);lung cancer;clinical application;mechanism

---

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(82004281);中国博士后基金项目(2021T140427);中国博士后基金面上项目(2021M691986);泰山学者工程专项(tsqn202306393)

作者简介:李雪(1994-),女,山东邹平人,硕士在读,研究方向:针药结合防治呼吸系统疾病。
通讯作者:周胜红(1971-),女,山东济南人,主任医师,硕士研究生导师,博士,研究方向:针药并用治疗难治性肺系疾病。E-mail:zishukaihua2008@163.com。

2020 年全球癌症统计数据显示,原发性支气管肺癌(以下简称肺癌),是全世界病死率最高的癌症之一,据统计,每年约有 220 万新发病例和 176 万死亡病例,发病率和病死率逐年增高[1]。肺癌可分为小细胞肺癌(small cell lung cancer,SCLC)和非小细胞肺癌(non - small cell lung cancer,NSCLC),其中 NSCLC 占所有肺癌的 85% 左右[2]。尽管肺癌的治疗方案在不断地完善和优化,但由于耐药性差、不良反应强等问题,患者的 5 年生存率仅有 21%[1],治疗效果并不理想。因此,寻找一种安全有效的治疗方法成为亟须解决的问题。

中医药治疗肺癌历史悠久,虽然中医古籍中未记载“肺癌”病名,但根据相关症状及特征,可归属于“痞癖”“肺积”“劳嗽”“息贲”等范畴[3]。中医认为,肺癌是由于正气不足而致毒邪内陷,形成的寒热错杂、虚实夹杂之证。泽漆汤主治病证的病因病机与肺癌相契合,具有祛邪扶正、寒温并用、通补兼施之功效,是治疗肺癌的代表方剂。泽漆汤中包含多种有效成分,具有多种生物活性,其对肺癌的发生发展及治疗的作用机制也成为近年来研究的热点。本文就近年来泽漆汤治疗肺癌的中医学与现代化研究进展加以概述,以期为泽漆汤的未来研究和进一步的临床运用提供参考。

1 泽漆汤的组方及方解

泽漆汤首见于《金匮要略·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治第七》:“咳而脉沉者,泽漆汤主之”,是治疗肺癌的中医名方,其组成如下:半夏半升,紫参五两,泽漆三斤(以东流水五斗,煮取一斗五升),生姜五两,白前五两,甘草、黄芩三两,人参三两,桂枝三两。关于紫参究竟为何物各医家所持的观点主要集中在拳参、石见穿、紫菀 3 味药上。陈颖娟等[4]将 3 味药进行分析后得出结论:在现代临床应用中,拳参用于治疗急性呼吸道感染,石见穿用于治疗肺癌,紫菀用于治疗慢性支气管炎。因此,本文将紫参统一视作石见穿处理。方中重用泽漆为君,辛行苦泻,有止咳平喘,逐水通阳的功效;石见穿清热解毒,活血散结,与泽漆相须配伍,使泽漆逐水消痰有如虎添翼之效;半夏燥湿化痰,以助泽漆逐水之功,二者共为臣药;桂枝助泽漆利水通阳、化气逐饮;生姜温肺化饮,助桂枝辛温透散之力;白前温阳化饮、降中有升;黄芩乃苦寒之品,在全方益气扶正,化痰散结的基础上,增添清热燥湿,泻火解毒之功,清化体内郁热;人参、甘草益气健脾、扶助正气,共为佐药。

肺癌之始生,乃正气虚损,外邪入侵,血津液,输布不利,壅而为痰、为瘀,痰瘀互结,而成肿块,故《医宗必读》谓“积之成者,正气不足,而后邪气踞之”。肺癌已发,宣肃无力,气机失调,上逆不得,下降不能,寒湿痰浊,愈发凝结,郁久化热。可见,肺癌因虚而发病,因虚而致实。泽漆汤诸药相伍,逐水通阳以助宣肺;消痰散结以助清热;扶正祛邪,攻补兼施,使“祛邪而不伤正”。三者协同作用,相辅相成,贯穿肺癌发生发展整个过程,考虑肺癌发病机制的各个方面,是治疗肺癌之良方。

2 泽漆汤治疗肺癌临床应用

2.1 单方治疗

叶佐龙等[5]治疗 82 例中晚期 NSCLC 患者,常规肺癌标准化治疗兼口服泽漆汤加减方 1 个月,临床总有效率高达 87.18%,且明显改善肺系及全身症状。李樟富等[6]证实,采用泽漆汤加减方治疗小细胞肺癌患者,可显著改善咳嗽及痰中带血等症状,肺部 CT 显示病灶消失。彭涛以泽漆汤为基础方,可明显改善患者畏寒、疲乏无力、手掌黑斑等症状,提高患者生活质量[7]。国医大师路志正遵循“益气养阴、理气化痰、祛瘀散结、解毒抗癌”的治则,应用泽漆汤变方路氏“益肺化积汤”治疗肺癌,疗效显著[8-9]。名老中医庞德湘教授治疗肺癌,在泽漆汤基础上加入红豆杉、胆南星、蜂房等药创制成肺金生方,以增加其化痰解毒散结的功效,亦表现出良好的临床疗效[10-11]。综上,泽漆汤治疗肺癌具有用药灵活、安全性良好等优势,具有潜在的研究价值。

2.2 联合化疗治疗

化疗是治疗肺癌的常用方法之一,它依赖于化学药物的细胞毒性作用,杀死肿瘤细胞的同时亦破坏正常人体细胞,因此常伴随多种不良反应,这是部分患者终止化疗的主要原因。在化疗的基础上,联合传统医药辅助治疗,可起到增效减毒的作用,提高患者对化疗的耐受能力,为肺癌的临床治愈提供更多可能[12]。王玉等[13-14]研究证实,加味泽漆汤联合化疗可显著提高 NSCLC 患者临床总有效率和卡氏(Karnofsky,KPS)评分,减少不良反应。杨晓慧等[15]发现,采用麦门冬汤合泽漆汤联合化疗治疗能明显改善晚期肺癌患者的临床获益率和生活质量,并减少不良反应,优于单纯化疗治疗。

2.3 肺癌相关并发症治疗

恶性胸腔积液(malignant pleural effusion,MPE)由原发于胸膜的恶性肿瘤或其他部位的恶性肿瘤转移而累及胸膜引起,是晚期肺癌常见的并发症之一,严重影响患者的生活及预后。王嘉[16]应用泽漆汤联合化疗治疗肺癌合并 MPE 患者,治疗组患者恶性胸腔积液量客观缓解率、中医证候评分、KPS 评分及淋巴细胞亚群含量均显著优于对照组。王霞等[17]治疗肺癌合并 MPE 患者 60 例,试验组治疗总有效率、KPS 评分均优于对照组。葶苈泽漆汤是根据“燥湿相混致癌论”的观点,将泽漆汤与葶苈大枣泻肺汤二者相结合创制的,临床中常用于治疗肺癌重症患者[18]。杨柳等[19-20]临床研究发现,葶苈泽漆汤联合化疗可明显改善肺癌合并 MPE 患者近期临床疗效、中医证候疗效、患者生存期及 KPS 评分,且能减小消化道反应。蒙绮等[21]研究发现,葶苈泽漆汤能显著降低肿瘤标志物及炎症信号通路表达水平,能有效控制胸水,增加临床疗效,提高患者的生存质量,且能减少不良反应,值得临床上推广使用。具体内容归纳见表 1。

3 泽漆汤治疗肺癌的作用机制研究

肿瘤细胞的增殖、侵袭、转移是造成患者死亡的重要因素,肿瘤微环境(tumor microenvironment,TME)的形成在肿瘤生长变化过程中起到重要推动作用。现代研究显示,泽漆汤可直接作用于肿瘤细胞,抑制其侵袭转移及血管生成,又可通过调节肿瘤微环境,增强自身免疫力,发挥抗癌作用。

3.1 调控肺癌细胞生物学行为

3.1.1 调控凋亡相关基因 诱导细胞凋亡是目前肿瘤治疗最

表 1 泽漆汤治疗肺癌的临床观察

研究对象	治疗组		对照组		疗程	疗效评价指标	疗效	文献
	干预措施	例数	干预措施	例数				
中晚期 NSCLC	泽漆汤加减	82			30 d	1,2,11	肺系及全身症状改善,总有效率为 87.18%	[5]
小细胞肺癌	泽漆汤加减	1			150 d	13	咳嗽及痰中带血等症状消除,肺部 CT 显示病灶消失	[6]
肺癌	益肺化积汤合血府逐瘀汤	1			180 d	13	临床症状好转,胸部 CT 显示肺部肿瘤及纵膈淋巴结肿大基本消失	[9]
肺癌	肺金生方加减	2			14 d/7 d	13	临床症状好转	[11]
肺癌	泽漆汤加减	1			240 d	13	畏寒、疲乏无力、手掌黑斑等症状明显缓解	[7]
非小细胞肺癌	加味泽漆汤 + 化疗	40	化疗	40	42 d	1,3,4,5	治疗组在改善中医证候、提高 KPS、降低化疗后的不良反应方面优于对照组,治疗组与对照组治疗后有效率分别为 23.68%、18.92%	[14]
非小细胞肺癌	加味泽漆汤 + 化疗	24	化疗	24	42 d	1,3,4	治疗组治疗后有效率、KPS 均高于对照组,治疗组不良反应少于对照组	[13]
晚期非小细胞肺癌	麦门冬汤合泽漆汤 + 化疗	24	化疗	24	126 d	1,3,4,7,11	治疗组患者临床获益率、KPS、T 淋巴细胞亚群水平均优于对照组,治疗组不良反应少于对照组,治疗组与对照组的临床获益率分别为 91.67%、66.67%	[15]
肺癌合并恶性胸腔积液	泽漆汤 + 化疗	30	化疗	30	21 d	3,4,5,6,7	治疗组恶性胸腔积液量客观缓解率、中医证候评分、KPS 及淋巴细胞亚群均高于对照组	[16]
恶性胸腔积液	泽漆汤 + 化疗	30	化疗	30	28 d	4,6,7,11	治疗组总有效率、KPS、临床症状评分、淋巴细胞亚群含量均高于对照组,治疗组与对照组的总有效率分别为 86.67%、66.67%	[17]
肺癌合并 MPE	葶苈泽漆汤 + 化疗	50	化疗	50	60 d	3,4,5,6	治疗组中医证候疗效及 KPS 改善情况均优于对照组;两组均未见明显不良反应	[20]
肺癌合并 MPE	葶苈泽漆汤 + 化疗	50	化疗	50	30 d	9,12	治疗组患者生存期、细胞因子变化情况均有所改善。治疗组能够提高 Th1 类细胞因子 IL-2 比例,降低 Th2 类细胞因子 IL-4 比例	[21]
肺癌合并 MPE	葶苈泽漆汤 + 化疗	30	化疗	30	28 d	6,8,10,11	两组胸水情况、血清中 25(OH)D 表达量均得到改善,治疗组优于对照组;治疗组肿瘤标志物表达水平低于对照组;治疗组与对照组的总有效率分别是:93.3%、86.67%	[22]

注:1. 世界卫生组织(WHO)关于实体肿瘤疗效评价等级标准;2.《中国常见恶性肿瘤诊疗规范》疗效评定标准;3. WHO 抗肿瘤药急性及亚急性毒性反应分度标准;4. KPS 评分;5. 中医证候评分;6. WHO 癌性渗液疗效评估标准;7. T 细胞亚群水平;8. 血清 25(OH)D 水平;9. 细胞因子白细胞介素变化水平;10. 肿瘤标志物;11. 总有效率;12. 患者生存期;13. 临床症状体征。

基本的策略[23]。泽漆汤及其提取物可参与一系列凋亡反应,抑制细胞增殖并诱导凋亡。研究表明,泽漆汤提取物没食子酸可上调促凋亡基因 Bax 的蛋白表达,拮抗 Bcl-2 的抑凋亡作用,激活线粒体凋亡途径,抑制细胞色素 c 释放,同时激活 Caspase-9 并触发家族级联反应,促进 Caspase-3 的激活,诱导 PARP 裂解从而诱发细胞凋亡[22,24]。p53 是重要的抑癌基因,通过调节 Bax/Bcl2、Fas/Apol、IGF-BP3 等凋亡相关基因表达,诱导细胞凋亡。高春迪[25]、XU Z H 等[26]研究揭示了泽漆汤可通过阻断 PI3K/Akt 信号通路、上调 p53 基因表达促进 NSCLC 细胞(A549 细胞)凋亡。survivin 蛋白作为一种凋亡抑制蛋白,几乎在所有癌细胞中表达,survivin 的上调是细胞产生耐药性的表达机制之一[27-28]。张永为等[29]发现在 Lewis 肺癌小鼠模型中泽漆汤通过抑制 survivin 蛋白表达水平以调控肿瘤细胞凋亡进程,且随泽漆汤浓度的升高,survivin 蛋白表达水平逐渐降低。

3.1.2 *促进细胞周期停滞* 细胞周期的紊乱是肿瘤细胞快速增殖发生的主要机制,抗肿瘤药物可以通过增加 G0/G1 细胞数,降低 S 期细胞数,抑制细胞增殖[30]。S 期激酶相关蛋白 2 作为 F-box 蛋白家族成员,可介导底物泛素化降解,通过识别并调控相关周期蛋白 p21[31-33]、p27[31,34-36]、p57[31,37]等,参与肿瘤的发生发展[31,38-39]。XU Z H 等[26]通过研究表明,泽漆汤通过上调 p53、p21 蛋白表达,抑制细胞周期检查点 CDK2 和 Cyclin B1,阻滞 NSCLC(A549 和 H460 细胞)细胞于 G0/G1 期,从而抑制细胞增殖。体外研究结果显示[25],泽漆汤能够显著提高 A549 细胞 G0/G1 期细胞比例,下调 S 期和 G2/M 期细胞比例,抑制肺癌细胞增殖。

3.1.3 *抑制肿瘤细胞 EMT 过程* 肿瘤细胞的侵袭、迁移是癌症高死亡、高复发的重要原因[40-41],而其过程往往伴随着上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition,EMT)相关标志物的变化,EMT 过程在肿瘤细胞的侵袭迁移中扮演重要角色。ZHAO Z X 等[42]发现泽漆汤提取物黄芩苷、黄芩素可通过介导 7nAChR 调控 Rap1 激活和 Src 及 Akt 去磷酸化抑制 Id1 参与非小细胞肺癌 EMT 过程,通过上调 E-cadherin、降低 Vimentin、N-cadherin、MMP2[43]、MMP9[43]蛋白表达,抑制 EMT 过程。高春迪[25]研究发现,泽漆汤能够减少 A549 细胞的侵袭数量,减少迁移距离,抑制 EMT 过程,且呈浓度依赖性。

3.2 *抑制肿瘤血管生成*

血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)是促进血管生成的关键因素,VEGF 高表达可促进肿瘤细胞血管生成,加速增殖,对肿瘤生长转移起到重要推动作用。血小板内皮细胞黏附分子(platelet endothelial cell adhesion molecule-1,CD31)的表达,常被用来评估肿瘤血管生成情况及肿瘤细胞生长速度[43-44]。ZHANG J T 等[43]通过动物实验证明泽漆汤可通过下调 VEGF、CD31 蛋白表达情况,抑制 NSCLC 血管生成;且与顺铂相比,泽漆汤高浓度组对肿瘤血管生成的抑制作用更加明显。

3.3 改善肿瘤免疫微环境

肿瘤微环境是血管网滋养肿瘤细胞或肿瘤干细胞生存和发展的重要场所,包括免疫细胞、神经内分泌细胞、肿瘤细胞周围血管及其他非肿瘤细胞、淋巴管网络、细胞外基质以及信号分子等[45]。肿瘤微环境中的诸多免疫细胞如 MDSCs、NK 细胞、淋巴细胞和巨噬细胞等,与肿瘤细胞相互作用影响肿瘤发展,在肿瘤的免疫治疗中发挥着关键作用[46]。泽漆汤可以通过重塑肿瘤免疫微环境,使机体免疫功能改善,抑制肿瘤细胞的生长,达到抗肿瘤的目的。

3.3.1 髓源性抑制细胞 MDSCs 是骨髓来源的一类异质性细胞群,其中粒细胞样髓源抑制细胞(granulocyte like myeloid derived suppressor cells,G-MDSCs)是常见亚型之一,通过产生活性氧(reactive oxygen,ROS)抑制抗原特异性 $CD8^+$ T 细胞活性,发挥免疫抑制功能[47-48]。朱杨壮壮[49]研究表明,泽漆汤通过阻断 S100A9/STAT3 信号通路传导,从而抑制 G-MDSCs,显著增加荷瘤小鼠脾脏和肿瘤中 T 细胞数量。进一步的实验表明[50],泽漆汤通过作用于 STAT3 基因,促进 MDSCs 数量增加、S100A9 基因下调,抑制抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达,上调凋亡关键性蛋白酶 Caspase-3 表达,促进 G-MDSCs 凋亡,进而减少 ROS 的产生,增加 $CD8^+$ T 细胞的浸润和活性,从而更有效地杀伤肿瘤细胞,抑制原位肺癌小鼠的肿瘤生长。

3.3.2 NK 细胞 NK 细胞作为一种抗肿瘤的非特异性免疫细胞,被称为抗肿瘤免疫监视的第一道天然防线,其通过释放杀伤介质、脱颗粒反应、诱导凋亡和 ADCC 作用杀伤靶细胞。脱颗粒反应是指 NK 细胞通过释放含有穿孔素和颗粒酶的细胞毒性颗粒,破坏靶细胞膜,协助颗粒酶进入靶细胞,进而诱导靶细胞凋亡[51]。研究显示,脱颗粒反应与 NK 细胞的杀伤活性显著相关。胥孜杭等[52]在小鼠原位肺癌模型中发现泽漆汤作用后的肺癌组织中 NK 细胞数量及脱颗粒水平明显升高,说明泽漆汤通过促进 NK 细胞活性,抑制小鼠体内肿瘤生长,延长小鼠生存期。

综上所述,泽漆汤可通过诱导肺癌细胞凋亡、阻滞细胞周期、抑制 EMT 过程以及抑制肿瘤血管生成、改善肿瘤免疫微环境等多方面对肺癌发挥治疗作用,具体机制见表 2。

4 泽漆汤单味药主要活性成分及治疗肺癌的作用机制

目前对于泽漆汤复方药理机制的实验研究较少,但对其各单味药的药理作用机制已有明确研究。研究显示,泽漆汤中单味药有效成分主要有木犀草素、槲皮素、山柰酚、没食子酸、β-谷甾醇、熊果酸、黄芩素、黄芩苷等[53-83]。泽漆汤中单味药的主要有效成分及其治疗肺癌机制见表 3。

5 总结与展望

肺癌发病形势严峻,病死率高,预后差,目前治疗效果不容乐观。中医药在治疗肺癌方面具有显著的临床疗效和独特的治疗优势,中西医结合治疗有望成为当今癌症治疗的主流趋势。泽漆汤充分发挥中医整体观念,以多维组合[84]方式充分发挥药效,与中药单体相比,泽漆汤具有多成分、低耐药性及低不良反应的特点,成为治疗肺癌的经典方剂之一。临床应用表明,泽漆汤能够显著改善肺癌患者咳嗽咳血、畏寒无力等症状,减少其并发症,联合化疗可以增强化疗疗效,同时减轻化疗不良反应,发挥"增效减毒"的效果。基础研究表明,泽漆汤一方面直接作用于肺癌细胞以发挥"杀伤"作用;另一方面,通过改善肿瘤免疫微环境以间接抑制肺癌细胞生长与转移。

此外,本课题组前期研究通过网络药理学分析显示,泽漆汤及其主要活性成分可通过多靶点、多通路治疗肺癌;进而通过动物实验验证揭示了泽漆汤治疗肺癌的主要核心成分及作用靶点,这为泽漆汤治疗肺癌的作用机制提供了科学依据[85]。

尽管相关临床和基础研究已取得一定进展,但目前关于泽漆汤抗肿瘤的研究依然存在许多不足:①泽漆汤为多种药物组成的复方,其不同药物成分之间易发生相互作用,药动学反应无法预测,其复杂的分子机制及多靶点反应为其机制的研究发出了巨大挑战;②临床疗效方面,相关报道部分真实性不足,存在样本量过少、样本范围局限、缺乏远期疗效及复发情况观察等问题,研究结果缺乏普适意义和说服力;③现有基础研究主要针对于改善机体肿瘤免疫微环境部分,且相关研究多集中于单味药或有效化学成分上,而关于泽漆汤全方的研究较少;④小部分肺结节可为早期肺癌或者癌前病变的表现形式,临床上可见泽漆汤治疗肺结节的报道[86-87],而相关基础研究较为缺乏。基于中医药多成分、多靶点、机制复杂的特点,还应进一步探索泽漆汤抗肿瘤机制以及对免疫治疗的协同增效作用,研究泽漆汤治疗肺癌及癌前病变临床疗效的机制,以期丰富泽漆汤治疗肺癌的科学内涵,并为临床防治肺癌提供理论依据。希望随着中西医结合研究的深入,泽漆汤治疗肺癌的机制能不断被挖掘和细化,从而促进泽漆汤临床运用更加规范化、精准化,为肺癌的临床治疗提供更多选择。

表 2 泽漆汤治疗肺癌的作用机制

研究类型	细胞系/动物	泽漆汤干预剂量/(mg·mL^{-1})	作用靶点调控情况	作用机制	参考文献
体外实验	A549 细胞	7、14	抑制 PI3K/Akt 信号通路;抑制 Bad 蛋白磷酸化,降低 Bcl-2、p-Akt、CyclinD1 表达;抑制 NF-κB 信号通路	诱导细胞凋亡,阻滞细胞周期,抑制细胞增殖,抑制肿瘤细胞侵袭、迁移	[25]
体外实验	A549 和 H460 细胞	0.25、0.5、1	抑制 p53 信号通路,降低 Cyclin B1、CDK2 表达	诱导细胞凋亡,阻滞细胞周期,抑制细胞增殖	[26]
体内实验	C57BL/6 小鼠	5.07	降低 survivin 蛋白表达	诱导细胞凋亡,抑制细胞增殖	[29]
体内实验	C57BL/6 小鼠	1、2、3、4	降低 S100A9、STAT3、pSTAT3 表达;降低 Arg-1 表达	抑制 MDSCs 活性	[49]
体内实验	C57BL/6 小鼠	3.42、1.71、0.86	抑制 STAT3 信号通路,降低 S100A9、Bcl-2、Arg-1 表达,提高 Caspase-3 和 Bax 表达	抑制 MDSCs 活性,诱导 MDSCs 凋亡	[50]
体内实验	C57BL/6 小鼠	1.71	/	提高 NK 细胞活性和数量	[52]

表 3 泽漆汤中单味药有效成分及其治疗肺癌作用机制

有效成分	靶点	作用	来源	参考文献
木犀草素	Caspases-3↑,p-Akt↓,MMP2↓,MMP9↓,MUC1↓,E-cadherin↑	抑制肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移,影响血管生成,抗氧化	泽漆、石见穿	[53-54]
槲皮素	STAT3↓,p-STAT3↓,LC3Ⅱ/LC3Ⅰ↑,beclin-1↑,p-AMPK/AMPK↑,p-mTOR/mTOR↓,p-S6K/S6K↓,Mcl-1↓,miR-16↓,HOXA10↓	抑制肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移,促进肿瘤细胞凋亡,影响血管生成,抗氧化,抗炎	泽漆、石见穿、甘草	[55-59]
山柰酚	p53↑,Bax↑,Bcl-2↓	阻滞肿瘤细胞周期,诱导肿瘤细胞凋亡,影响血管生成,抗氧化,抗炎	泽漆、石见穿、生姜、人参、甘草	[60]
没食子酸	JAK1↓,STAT3↓,Bax↑,Bcl-2↓	抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡	泽漆、半夏、甘草	[61]
β-谷甾醇	p53↑,Bax↑,Bcl-2↓,Cdc25C↓,Cyclin B1↓,CDK1↓	阻滞肿瘤细胞周期,诱导肿瘤细胞凋亡,影响血管生成,抗炎	泽漆、石见穿、半夏、生姜、白前、桂枝	[62-63]
熊果酸	miRNA-133a↑,miRNA-21↓	抑制肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移,影响血管生成,抗氧化,抗炎	石见穿、桂枝	[64-65]
黄芩素	miR-424-3p↓,12-LOX↓,p53↑,Bax↑,Id1↓	抑制肿瘤细胞增殖,阻滞肿瘤细胞周期,诱导肿瘤细胞凋亡,影响血管生成	半夏、黄芩	[66-70]
黄芩苷	CyclinD1↓,MMP-2↓,MMP-9↓,Bcl-2↓,p21↑,Bax↑,Wnt↓,β-catenin↓	抑制肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移,诱导肿瘤细胞凋亡,影响血管生成	半夏、黄芩	[71-72]
6-姜辣素	MSR1↑,CD36↑,GRP78↑,LC3B↑,IFN-γ↑,IL-12↑,IL-10↓,TGF-β1↓	抑制肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移,激活细胞自噬	生姜	[73]
野黄芩苷	PI3K/Akt/mTOR	抑制肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移,诱导肿瘤细胞凋亡,影响血管生成	黄芩	[74-75]
汉黄芩素	Vimentin↓,E-cadherin↑,TGF-β1↓	抑制肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移,影响血管生成,抗炎,抗氧化	黄芩、白前	[76]
C21 甾体糖苷	Caspases-3↑,Caspases-9↑,Bcl-2↓,Bax↑	抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡	白前	[77]
人参皂苷 Rg3	PD-L1↓,PI3K-Akt↓,NF-κB↓,EGFR↓,FUT4↓,LeY↓	抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡,影响血管生成,抗炎,抗氧化	人参	[78]
原人参二醇	UCP2↓	诱导肿瘤细胞凋亡	人参	[79]
甘草次酸	p16↑,p18↑,p21↑,p27↑,Cyclin D1↓,CyclinD3↓,CyclinE2↓,CDK2↓,CDK4↓,CDK6↓,Cyclin D-CDK4/6↓,Cyclin E-CDK2↓,E2F-1↓,Bip↑,ERP72↑,PERK↑	抑制肿瘤细胞增殖,抗炎	甘草	[80]
甘草素	WIG-1↑	抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡	甘草	[81]
异甘草素	NF-κB↓,Bcl-2↓,Bax↑	抑制肿瘤细胞增殖,阻滞肿瘤细胞周期,诱导肿瘤细胞凋亡,影响血管生成,抗氧化,抗炎	甘草	[82]
桂皮醛	E-cadherin↓,MMP-9↑	抑制肿瘤细胞增殖	桂枝	[83]

参考文献

[1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
[2] HELLMANN M D, PAZ-ARES L, BERNABE CARO R, et al. Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. N Engl J Med, 2019, 381(21): 2020-2031.
[3] 扈冰, 龚亚斌. 30 位名中医辨证治疗肺癌经验述要[J]. 中医药导报, 2018, 24(10): 49-51.
[4] 陈颖娟, 陈晓, 李海峰, 等. 泽漆汤症证病机方药探析[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(1): 66-70.
[5] 叶佐荣, 陈铁龙. 泽漆汤加减在中晚期肺癌治疗中的临床疗效分析[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(6): 1112, 1128.
[6] 李樟富, 裘辉. 泽漆汤加减治疗小细胞肺癌案[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(4): 295.
[7] 彭涛. 泽漆汤在肺癌治疗中的加减应用[J]. 经典中医研究, 2018(1): 5-8.
[8] 张维骏, 刘润兰, 崔长虹, 等. 国医大师路志正教授治疗肺癌专方研究之数据挖掘[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(1): 9-12.
[9] 张维骏, 侯建春, 王艳, 等. 路志正运用益肺化积汤治疗肺癌经验[J]. 中医杂志, 2018, 59(4): 289-291.
[10] 庞德湘. 《金匮要略》泽漆汤证治法探讨[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(12): 829-831.
[11] 陈滨海, 郑健, 庞德湘. 肺金生方治疗肺癌经验传承体悟[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 150-152.
[12] 谢雅革, 沈克平, 卢艳琳. 中医药治疗非小细胞肺癌研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2846-2851.
[13] 王玉, 彭涛, 龙莎. 加味泽漆汤辅助化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. 山西中医药大学学报, 2020, 21(1): 39-41, 44.
[14] 王玉. 加味泽漆汤联合 NP 方案治疗肺郁痰瘀型Ⅳ期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效观察[D]. 太原: 山西中医药大学, 2020.
[15] 杨晓慧, 臧海洋, 顾小侠. 麦门冬汤合泽漆汤联合化疗治疗晚期肺癌疗效观察[J]. 山西中医, 2020, 36(5): 8-10.
[16] 王嘉. 泽漆汤治疗肺癌恶性胸腔积液及对 T 淋巴细胞亚群影响的临床观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
[17] 王霞, 许瑶, 许尤琪, 等. 泽漆汤联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸

腔积液临床研究[J]. 陕西中医,2018,39(3):286 - 288.
[18] 杨子玉,王三虎. 葶苈泽漆汤联合顺铂治疗肺癌并发胸水临床研究[J]. 中国中医急症,2009,18(6):855 - 856,859.
[19] 阳柳,范先基,宁雪坚,等. 葶苈泽漆汤对肺癌恶性胸腔积液患者生存期及 Th1、Th2 细胞因子失衡的影响[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(7):150 - 151.
[20] 阳柳,范先基,宁雪坚,等. 葶苈泽漆汤治疗肺癌恶性胸腔积液临床研究[J]. 河北中医,2018,40(11):1675 - 1678,1713.
[21] 蒙绮,周进. 葶苈泽漆汤治疗肺癌并胸腔积液临床疗效及对血清 25 - 羟基维生素 D 水平的影响[J]. 中医药临床杂志,2020,32(1):111 - 114.
[22] LIN S,QIN H Z,LI Z Y,et al. Gallic acid suppresses the progression of triple - negative breast cancer HCC1806 cells *via* modulating PI3K/AKT/EGFR and MAPK signaling pathways[J]. Front Pharmacol,2022,13:1049117.
[23] KANG X,WANG H,LI Y W,et al. Alantolactone induces apoptosis through ROS - mediated AKT pathway and inhibition of PINK1 - mediated mitophagy in human HepG2 cells[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol,2019,47(1):1961 - 1970.
[24] MOGHTADERI H,SEPEHRI H,DELPHI L,et al. Gallic acid and curcumin induce cytotoxicity and apoptosis in human breast cancer cell MDA - MB - 231[J]. Bioimpacts,2018,8(3):185 - 194.
[25] 高春迪. 基于 PI3K/AKT 信号通路探讨泽漆汤对肺腺癌的干预机制[D]. 济南:山东中医药大学,2022.
[26] XU Z H,ZHANG F,ZHU Y,et al. Traditional Chinese medicine Ze - Qi - Tang formula inhibit growth of non - small - cell lung cancer cells through the p53 pathway[J]. J Ethnopharmacol,2019,234:180 - 188.
[27] KUNZE D,ERDMANN K,FROEHNER M,et al. siRNA - mediated inhibition of antiapoptotic genes enhances chemotherapy efficacy in bladder cancer cells[J]. Anticancer Res,2012,32(10):4313 - 4318.
[28] GIMÉNEZ - BONAFÉ P,TORTOSA A,PÉREZ - TOMÁS R. Overcoming drug resistance by enhancing apoptosis of tumor cells[J]. Curr Cancer Drug Targets,2009,9(3):320 - 340.
[29] 张永为,夏华峰,范丽萍,等. 泽漆汤对小鼠 Lewis 肺癌抑制作用及 survivin 蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2012,30(11):2489 - 2491.
[30] KASTAN M B,BARTEK J. Cell - cycle checkpoints and cancer[J]. Nature,2004,432:316 - 323.
[31] ZHANG F W,ZHAO Y C,YI SUN. USP2 is an SKP2 deubiquitylase that stabilizes both SKP2 and its substrates[J]. J Biol Chem,2021,297(4):101109.
[32] BORNSTEIN G,BLOOM J,SITRY - SHEVAH D,et al. Role of the SCFSkp2 ubiquitin ligase in the degradation of p21Cip1 in S phase[J]. J Biol Chem,2003,278(28):25752 - 25757.
[33] YU Z K,GERVAIS J L,ZHANG H. Human CUL - 1 associates with the SKP1/SKP2 complex and regulates p21(CIP1/WAF1) and cyclin D proteins[J]. Proc Natl Acad Sci USA,1998,95(19):11324 - 11329.
[34] KOSSATZ U,DIETRICH N,ZENDER L,et al. Skp2 - dependent degradation of p27kip1 is essential for cell cycle progression[J]. Genes Dev,2004,18(21):2602 - 2607.
[35] NAKAYAMA K,NAGAHAMA H,MINAMISHIMA Y A,et al. Skp2 - mediated degradation of p27 regulates progression into mitosis[J]. Dev Cell,2004,6(5):661 - 672.
[36] SPRUCK C,STROHMAIER H,WATSON M,et al. A CDK - independent function of mammalian Cks1: targeting of SCF(Skp2) to the CDK inhibitor p27Kip1[J]. Mol Cell,2001,7(3):639 - 650.
[37] KAMURA T,HARA T,KOTOSHIBA S,et al. Degradation of p57Kip2 mediated by SCFSkp2 - dependent ubiquitylation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,2003,100(18):10231 - 10236.
[38] FRESCAS D,PAGANO M. Deregulated proteolysis by the F - box proteins SKP2 and beta - TrCP: tipping the scales of cancer[J]. Nat Rev Cancer,2008,8(6):438 - 449.
[39] JIN J P,CARDOZO T,LOVERING R C,et al. Systematic analysis and nomenclature of mammalian F - box proteins[J]. Genes Dev,2004,18(21):2573 - 2580.
[40] WEISS F,LAUFFENBURGER D,FRIEDL P. Towards targeting of shared mechanisms of cancer metastasis and therapy resistance[J]. Nat Rev Cancer,2022,22(3):157 - 173.
[41] ECCLES S A,WELCH D R. Metastasis: recent discoveries and novel treatment strategies[J]. Lancet,2007,369(9574):1742 - 1757.
[42] ZHAO Z X,LIU B J,SUN J,et al. *Scutellaria* flavonoids effectively inhibit the malignant phenotypes of non - small cell lung cancer in an Id1 - dependent manner[J]. Int J Biol Sci,2019,15(7):1500 - 1513.
[43] ZHANG J T,ZHUANG Z F,GUO M H,et al. Zeqi Decoction inhibits non - small cell lung cancer growth and metastasis by modulating the PI3K/Akt/p53 signaling pathway[J]. J Tradit Complement Med,2023,13(5):417 - 429.
[44] YANG Y H,HE L L,LIU Y M,et al. Promising nanocarriers for *PEDF* gene targeting delivery to cervical cancer cells mediated by the over - expressing FRα[J]. Sci Rep,2016,6:32427.
[45] ARNETH B. Tumor microenvironment[J]. Medicina,2019,56(1):15.
[46] OSIPOV A,SAUNG M T,ZHENG L,et al. Small molecule immunomodulation: the tumor microenvironment and overcoming immune escape[J]. J Immunother Cancer,2019,7(1):224.
[47] SINGEL K L,EMMONS T R,KHAN A N H,et al. Mature neutrophils suppress T cell immunity in ovarian cancer microenvironment[J]. JCI Insight,2019,4(5):e122311.
[48] SAFARZADEH E,ORANGI M,MOHAMMADI H,et al. Myeloid - derived suppressor cells: important contributors to tumor progression and metastasis[J]. J Cell Physiol,2018,233(4):3024 - 3036.
[49] 朱杨壮壮. 泽漆汤通过调控髓源抑制细胞重塑肿瘤微环境抑制非小细胞肺癌的机制研究[D]. 上海:上海中医药大学,2023.
[50] XU Z H,ZHU Y Z,SU L,et al. Ze - qi - Tang formula induces granulocytic myeloid - derived suppressor cell apoptosis via STAT3/S100A9/bcl - 2/caspase - 3 signaling to prolong the survival of mice with orthotopic lung cancer[J]. Mediators Inflamm,2021,2021:8856326.
[51] 王旭奔,魏海明,郑小虎. 肿瘤免疫微环境中的 NK 细胞及免疫治疗[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2022,29(12):1057 - 1066.

[52] 胥孜杭,朱杨壮壮,张飞,等. 泽漆汤对肺癌原位模型小鼠的抑制作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(14):6-12.
[53] 徐娜,冯志军. 木犀草素对小细胞肺癌细胞增殖分化侵袭迁移能力及 MMP-9、MMP-2、E-cadherin、MUC1 蛋白表达影响研究[J]. 中国地方病防治杂志,2019,34(3):339-341.
[54] 任开明,周兆丽,石文君. 木犀草素对人非小细胞肺癌 A549 细胞增殖、凋亡、侵袭及迁移能力的影响[J]. 解剖科学进展,2019,25(4):361-363,367.
[55] 张莉莉,谷俊,董媛. 槲皮素在非小细胞肺癌中的应用研究[J]. 川北医学院学报,2019,34(3):329-331.
[56] 文兰香,覃世运,陈丽君. 槲皮素调控 AMPK/mTOR 通路对肺癌 A549 细胞自噬的影响[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(19):2375-2379.
[57] 王静,袁媛,彭佳,等. 槲皮素通过 Stat3/Mcl-1 途径介导肺癌 PC9/GR 细胞凋亡的研究[J]. 安徽医科大学学报,2017,52(12):1782-1785.
[58] 李华洋,许婧,那辉,等. 槲皮素通过 STAT3 信号通路抑制肺癌 A549 细胞迁移和侵袭[J]. 国际药学研究杂志,2017,44(3):262-266.
[59] ZHENG S Y,LI Y,JIANG D,et al. Anticancer effect and apoptosis induction by quercetin in the human lung cancer cell line A-549[J]. Mol Med Rep,2012,5(3):822-826.
[60] 仇炜,赵娟,吕雨虹,等. 山柰酚诱导人小细胞肺癌 H446 细胞凋亡及机制[J]. 中国药理学通报,2011,27(10):1422-1425.
[61] 张庭秀,马李杰,范贤明,等. 没食子酸诱导非小细胞肺癌 A549 细胞凋亡的机制研究[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(19):16-22.
[62] 周玲玉. β-谷甾醇对人肺癌细胞增殖、凋亡影响的初步研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2016.
[63] 周玲玉,徐彩,王乐琴,等. β-谷甾醇对人肺癌 A 549 细胞增殖及凋亡的影响[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(7):865-867.
[64] 梁敏,陈欣. 熊果酸通过调节 miRNA-133a 抑制肺癌 A549 细胞的迁移和侵袭[J]. 中国病理生理杂志,2016,32(12):2239-2244.
[65] 李姝叶,毕小菁,王文军. 熊果酸对人非小细胞肺癌细胞系 A549 增殖、迁移、侵袭能力的影响及其机制探讨[J]. 山东医药,2019,59(15):15-19.
[66] LU L W,ZHANG M F,WANG X Y,et al. Baicalein enhances the antitumor efficacy of docetaxel on nonsmall cell lung cancer in a β-catenin-dependent manner[J]. Phytother Res,2020,34(1):104-117.
[67] LU C Y,WANG H Q,CHEN S S,et al. Baicalein inhibits cell growth and increases cisplatin sensitivity of A549 and H460 cells via miR-424-3p and targeting PTEN/PI3K/Akt pathway[J]. J Cell Mol Med,2018,22(4):2478-2487.
[68] ZHAO Z X,LIU B J,SUN J,et al. Baicalein inhibits orthotopic human non-small cell lung cancer xenografts via src/Id1 pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2019,2019:9806062.
[69] GAO J Y,MORGAN W A,SANCHEZ-MEDINA A,et al. The ethanol extract of *Scutellaria baicalensis* and the active compounds induce cell cycle arrest and apoptosis including upregulation of p53 and Bax in human lung cancer cells[J]. Toxicol Appl Pharmacol,2011,254(3):221-228.
[70] LEUNG H W,YANG W H,LAI M Y,et al. Inhibition of 12-lipoxygenase during baicalein-induced human lung nonsmall carcinoma H460 cell apoptosis[J]. Food Chem Toxicol,2007,45(3):403-411.
[71] 侯从岭,雷小婷,芦晓帆,等. 黄芩苷对肺癌 H460 细胞生物学特性及 Wnt/β-catenin 信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志,2022,42(2):426-430.
[72] 潘庆芳,刘贵敏,田瑞,等. 黄芩苷通过上调 miR-1272 表达影响肺癌 A549 细胞恶性生物学行为[J]. 广东药科大学学报,2022,38(4):6-12.
[73] 姚静静. 6-姜辣素调控巨噬细胞防治肺癌的作用机制研究[D]. 开封:河南大学,2019.
[74] RONG J H,LI D,LI Y L. Lobaplatin enhances radioactive ^{125}I seed-induced apoptosis and anti-proliferative effect in non-small cell lung cancer by suppressing the AKT/mTOR pathway[J]. Onco Targets Ther,2021,14:289-300.
[75] HE G H,XING D J,JIN D,et al. Scutellarin improves the radiosensitivity of non-small cell lung cancer cells to iodine-125 seeds via downregulating the AKT/mTOR pathway[J]. Thorac Cancer,2021,12(17):2352-2359.
[76] 王凌,李艺炫,蒋宗胜,等. 汉黄芩素调控 miRNA-135b-3p 靶向 SIX4 抑制 A549 细胞上皮间质转化的分子机制[J]. 中国现代应用药学,2022,39(24):3225-3233.
[77] YIN Z Q,YU S L,WEI Y J,et al. C21 steroidal glycosides from *Cynanchum stauntonii* induce apoptosis in HepG2 cells[J]. Steroids,2016,106:55-61.
[78] 王爱华,刘维,金玥,等. 人参皂苷 Rg3:一种潜在的治疗非小细胞肺癌的天然药物[J]. 中华中医药学刊,2022,40(2):156-159.
[79] 李秋妍,王浩丞,彭瑶,等. 原人参二醇对非小细胞肺癌的抑制作用及机制[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(22):3657-3660.
[80] 朱洁. 甘草次酸通过内质网应激途径诱导非小细胞肺癌细胞 G1 期阻滞的作用机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2014.
[81] 王勇,黄大兵,沈夏波,等. 甘草素调控 WIG-1 基因对肺癌细胞增殖、细胞凋亡以及放疗敏感性影响的研究[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(10):1194-1200.
[82] 覃月穆,姜泽群,马艳霞,等. 异甘草素对人肺癌细胞株 H460 增殖、凋亡及 NF-κB 信号通路的影响[J]. 天然产物研究与开发,2018,30(5):847-855.
[83] 郑晓文,陈一强,孔晋亮,等. 肉桂醛通过 Hedgehog 信号通路影响人肺腺癌 A549 细胞的 E-cadherin、MMP-9 的表达[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(6):768-773,778.
[84] 田景振,王厚伟. 基于中药方剂的中药多维组合药物研究模式探讨[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(2):99-101,120.
[85] 窦丹旎,钱韦丹. 基于网络药理学和分子对接技术探讨泽漆汤治疗非小细胞肺癌的作用机制[J]. 中国医药科学,2023,13(11):47-50.
[86] 王今,沈佳. 沈佳运用《金匮要略》泽漆汤加减治疗肺结节经验[J]. 中医药导报,2021,27(10):187-190.
[87] 唐胜强,邢赛伟,张杰. 张杰运用经方治疗积聚病经验[J]. 浙江中医药大学学报,2022,46(11):1237-1240.