DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.09.019

二陈汤加减辅助mFOLFOX6化疗治疗直肠癌效果及对免疫功能的影响

谢璐帆[1,2],郑卉[1,2],诸伟红[2],郭凯波[2],郑松[2]
[1.杭州市第一人民医院城北院区(杭州市老年病医院),浙江 杭州 310006;2.杭州市第一人民医院,浙江 杭州 310006]

摘要:目的 探讨二陈汤加减辅助mFOLFOX6化疗治疗直肠癌的效果及对免疫功能的影响。方法 选取杭州市第一人民医院2021年6月—2024年3月收治的直肠癌患者80例,以随机数字表法分两组,即对照组、治疗组,各40例;对照组予mFOLFOX6化疗治疗,治疗组予二陈汤加减辅助mFOLFOX6化疗治疗。比较两组的治疗效果、中医症状积分、血清肿瘤标志物指标、免疫功能指标、血管生成因子及不良反应。结果 治疗组总治疗有效率85.00%(34/40)较对照组52.50%(25/40)高($P<0.05$);治疗组治疗12个疗程中医症状积分较对照组低($P<0.05$);治疗组治疗12个疗程癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen,CEA)、糖类抗原199(Carbohydrate antigen199,CA199)、$CD8^+$水平、血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor,VEGF)水平较对照组低,$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平较对照组高($P<0.05$);治疗组恶心呕吐、骨髓抑制发生率较对照组低($P<0.05$);两组肝肾损伤、脱发比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 二陈汤加减辅助mFOLFOX6化疗治疗直肠癌患者效果较好,可减轻中医症状,下调血清肿瘤标志物水平,减少对免疫功能的影响,且可调节血管生长因子水平,减少不良反应发生。

关键词:直肠癌;二陈汤加减;mFOLFOX6化疗;免疫功能
中图分类号:R273.353.7 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)09-0109-04

Effect of Modified Erchen Decoction(二陈汤加减) in Assisting mFOLFOX6 Chemotherapy for Rectal Cancer and Its Impact on Immune Function

XIE Lufan[1,2],ZHENG Hui[1,2],ZHU Weihong[2],GUO Kaibo[2],ZHENG Song[2]
[1. Chengbei Hospital of Hangzhou First People's Hospital(Hangzhou Geriatric Hospital),Hangzhou 310006,Zhejiang,China;
2. Department of Oncology,Hangzhou First People's Hospital Hangzhou,Hangzhou 310006,Zhejiang,China]

Abstract:*Objective* To investigate the effect of Modified Erchen Decoction(二陈汤加减) assisting mFOLFOX6 chemotherapy in rectal cancer and its effect on immune function. *Methods* Eighty rectal cancer patients admitted to Hangzhou First People's Hospital from June 2021 to March 2024 were divided into two groups,namely control group and treatment group,40 cases in each. The control group received mFOLFOX6 chemotherapy. The treatment group received Modified Erchen Decoction combined with mFOLFOX6 chemotherapy. The therapeutic effects,TCM symptom scores,serum tumor marker levels,immune function indicators,angiogenic factors and adverse reactions were compared between the two groups. *Results* The total treatment response rate in the treatment group was 85.00%(34/40),higher than that[52.50%(25/40)] in the control group($P<0.05$). The TCM symptom scores of the treatment group were lower than those of the control group after 12 treatment courses($P<0.05$). The treatment group received 12 courses of treatment,and the levels of carcinoembryonic antigen(CEA),carbohydrate antigen 199(CA199),$CD8^+$ and vascular endothelial growth factor(VEGF) were lower than those in the control group,while the levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were higher than those in the control group($P<0.05$). The incidence of nausea,vomiting and bone marrow suppression in the treatment group was lower than that in the control group($P<0.05$). There was no statistically significant difference in liver or kidney damage and hair loss between the two groups($P>0.05$). *Conclusion* Modified Erchen Decoction assisting mFOLFOX6 chemotherapy in the treatment of rectal cancer patients has a good effect,which can alleviate traditional Chinese medicine symptoms,down-regulate serum tumor marker levels,reduce the impact on immune function and regulate vascular growth factor levels,reducing the occurrence of adverse reactions.

Keywords:rectal cancer;Modified Erchen Decoction(二陈汤加减);mFOLFOX6 chemotherapy;immunity

基金项目:国家自然科学基金项目(81573902);浙江省中医药科技计划项目(2023ZF152)
作者简介:谢璐帆(1991-),男,浙江杭州人,主治中医师,硕士,研究方向:中西医结合诊治乳腺癌及消化道恶性肿瘤。
通讯作者:郑松(1976-),男,浙江台州人,主任医师,博士,研究方向:肿瘤内科学。E-mail:544545191@qq.com。

直肠癌作为消化道常见恶性肿瘤,其确切病因尚不明确,多认为与直肠息肉、遗传等因素有关,早期缺乏特异性症状,易被患者忽视,延误最佳治疗时期。随着直肠癌的进展,肿瘤会影响排便,引起便血、排便习惯改变等症状,若不积极治疗,肿瘤侵袭邻近脏器,或转移至骨、脑等,会威胁患者生命安全[1]。mFOLFOX6化疗作为中晚期直肠癌敏感方案,其可破坏肿瘤细胞DNA、影响细胞代谢,从而起到抗肿瘤作用,但化疗药物毒性会紊乱机体免疫功能,且会影响患者消化道功能,整体治疗效果欠佳[2]。中医将直肠癌归置"癥瘕积聚""脏毒"等范畴,认为其病机与痰湿有关,大肠主津,传导功能与脾胃、小肠相承接,脾失健运,小肠不能清浊,则痰湿内生,倾注大肠,阻碍大肠气机升降,气机郁结化生痰毒,引发癌变,治疗需以化痰祛湿、补脾益气等为原则[3]。二陈汤作为中医常用祛痰剂,其主治痰湿证,具有理气和中、化痰等功效[4]。相关研究表明,二陈汤用于脾虚痰湿证肺癌治疗,可辅助提高疗效,改善患者生命质量[5]。鉴于此,本研究旨在探讨二陈汤加减辅助mFOLFOX6化疗治疗直肠癌的效果及对免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取杭州市第一人民医院2021年6月—2024年3月收治的直肠癌患者80例,以随机数字表法分两组,即对照组、治疗组,各40例。对照组:男21例(52.50%),女19例(47.50%);年龄48~74岁,平均(61.36±2.84)岁;肿瘤直径2.7~6.3 cm,平均(4.10±0.28)cm;TNM分期:Ⅱ期10例(25.00%),Ⅲ期21例(52.50%),Ⅳ期9例(22.50%);病理类型:腺癌32例(80.00%),鳞腺癌2例(5.00%),未分化癌6例(15.00%)。治疗组:男23例(57.50%),女17例(42.50%);年龄47~75岁,平均(61.46±2.93)岁;肿瘤直径2.5~6.4 cm,平均(4.12±0.26)cm;TNM分期:Ⅱ期11例(27.50%),Ⅲ期21例(52.50%),Ⅳ期8例(20.00%);病理类型:腺癌31例(77.50%),鳞腺癌1例(2.50%),未分化癌8例(20.00%)。两组性别、年龄、肿瘤直径、TNM分期、病理类型比较($P>0.05$),有可比性。研究取得医学伦理委员会批准(伦审批号:20210413)。

1.2 诊断标准

西医符合《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》[6]中相关标准,伴有排便习惯改变、便血、下腹疼痛等表现。中医符合《肿瘤中医诊疗指南》[7]中痰湿内停证标准,排便里急后重,大便脓血,腹痛,舌紫黯或红,苔腻,脉滑。

1.3 纳入及排除、剔除标准

纳入标准:①直肠癌符合西医、中医诊断标准;②病理组织活检证实为直肠癌;③年龄45~75岁;④具有化疗适应证,卡氏(Karnofsky,KPS)评分>60分;⑤自主意识健全;⑥对研究知情同意。

排除标准:①合并原发性心、肺等脏器功能异常;②复发性或继发性CA;③合并严重肠梗阻;④预期生存时间<6个月;⑤合并血液疾病;⑥既往有放化疗史;⑦入组前接受靶向、手术等相关治疗;⑧沟通障碍。

剔除标准:①治疗期间病死;②主动退出治疗;③未遵医用药;④未完成治疗。

1.4 方法

1.4.1 对照组 予mFOLFOX6化疗治疗,静脉滴注奥沙利铂(江苏恒瑞医药,国药准字:H20213312,规格:50 mg),给药剂量为100 mg/m^2,在2 h内滴注完成;静脉滴注亚叶酸钙(江苏恒瑞医药,国药准字:H20000584,规格:0.1 g),给药剂量为400 mg/m^2,在2 h内滴注完成;先静脉推注氟尿嘧啶(山西普德药业,国药准字:H20051113,规格:0.25 g),给药剂量为400 mg/m^2,再静脉滴注2400~3000 mg/m^2,在46 h内滴注完成;均在第1天给药,2周为1个疗程,总治疗周期为12个疗程。

1.4.2 治疗组 予二陈汤加减辅助mFOLFOX6化疗治疗,mFOLFOX6化疗方案同对照组;二陈汤加减:方剂由半夏15 g,橘红15 g,白茯苓9 g,甘草6 g,乌梅3 g,生姜3 g组成。随症加减用药:气滞加白术15 g、党参15 g;气血亏虚加鸡血藤10 g、山药20 g;便血加地榆10 g、生地黄10 g;肝肾亏虚加牛膝10 g、桑寄生15 g;全部药材先在400~1000 mL清水中浸泡30 min,大火煮开后文火煎煮,取药汁250 mL,将药液分为2份,早晚各口服1份,治疗2周为1个疗程,总治疗周期为12个疗程。

1.5 观察指标

(1)疗效标准:依据RECIST[8]评定,完全缓解:目标病灶消失,病理性淋巴结未检出,肿瘤标志物指标达正常水平;部分缓解:目标病灶体积总和减小>30%;疾病稳定:目标病灶体积总和减小≤30%,但体积总和增加≤20%;疾病进展:目标病灶体积总和增加>20%,或检出新病灶;总有效率为完全缓解率+部分缓解率。(2)中医症状积分:两组治疗前、治疗12个疗均评定中医症状积分,依据文献[9]自拟,症状有排便里急后重、大便脓血等3项及舌脉,症状按严重程度以0~6分计分,舌脉以有无计1~0分,总分20分,分值越高症状越严重。(3)血清肿瘤标志物指标:抽取两组治疗前、治疗12个疗程静脉血5 mL,行15 min离心处理,离心转速为4000 r/min,离心半径为10 cm,采取上清测定癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen,CEA)、糖类抗原199(Carbohydrate antigen199,CA199)水平,测定方法为电化学发光法。(4)免疫功能指标:抽取两组治疗前、治疗12个疗程后静脉血5 mL测定T细胞亚群$CD4^+$、$CD8^+$水平,并计算二者比值,测定仪器为CytoFLEX型(上海非利加实业有限公司)流式细胞仪。(5)血管生成因子:抽取两组治疗前、治疗12个疗程后静脉血5 mL,取血清,测定血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor,VEGF)水平,测定方法为酶联免疫法。(6)不良反应:记录两组不良反应情况。

1.6 统计学方法

数据用SPSS 27.0软件处理,计量资料经Shapiro-Wilk正态检验,符合正态分布的资料用"$\bar{x}\pm s$"表示,用t检验;计数资料用例(%)表示,用χ^2检验;检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 治疗效果比较

治疗组总治疗有效率85.00%(34/40)较对照组52.50%(25/40)高($P<0.05$)。见表1。

2.2 中医症状积分比较

两组患者治疗12个疗程后中医症状积分降低,且治疗组

更低($P<0.05$)。见表2。

表1 两组直肠癌患者疗效比较 单位:例(%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效
对照组	40	4(10.00)	21(52.50)	11(27.50)	4(10.00)	25(62.50)
治疗组	40	8(20.00)	26(65.00)	5(12.50)	1(2.50)	34(85.00)
χ^2值						5.230
P值						0.022

表2 两组直肠癌患者中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	治疗前	治疗12个疗程	t值	P值
对照组	40	13.52±2.63	6.85±1.11	14.778	<0.001
治疗组	40	13.84±2.77	4.23±0.69	21.291	<0.001
t值		0.530	12.678		
P值		0.598	<0.001		

2.3 血清肿瘤标志物指标比较

两组患者治疗12个疗程后血清CEA、CA199水平降低,且治疗组更低($P<0.05$)。见表3。

表3 两组直肠癌患者血清肿瘤标志物指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CEA/(ng/mL)		CA199/(U/mL)	
		治疗前	治疗12个疗程	治疗前	治疗12个疗程
对照组	40	32.26±4.53	23.62±3.58*	61.24±6.39	42.25±5.40*
治疗组	40	32.89±4.58	17.54±2.65*	61.86±6.44	31.21±4.12*
t值		0.619	8.633	0.432	10.280
P值		0.538	<0.001	0.667	<0.001

注:*相比同组治疗前,$P<0.05$。

2.4 血清免疫功能指标比较

两组患者治疗12个疗程后$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平降低,$CD8^+$水平升高,但治疗组变化幅度较小($P<0.05$)。见表4。

2.5 血管生成因子比较

两组患者治疗12个疗程后VEGF水平降低,且治疗组更低($P<0.05$)。见表5。

2.6 不良反应比较

治疗组患者恶心呕吐、骨髓抑制发生率较对照组低($P<0.05$);两组患者肝肾损伤、脱发发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表6。

3 讨论

直肠癌作为病死率位居第2位的恶性肿瘤,其诱发因素涉及饮食、环境等,病情早期症状隐匿,不易引起患者重视,且调查显示,中晚期结肠癌就诊率达80%[10]。目前,临床多采用mFOLFOX6化疗治疗中晚期直肠癌,方案中奥沙利铂为第3代铂类抗肿瘤药物,可交叉联结肿瘤DNA,拮抗DNA复制与转录,阻碍肿瘤生长;氟尿嘧啶为抗代谢药物,可减少胸腺嘧啶核苷酸合成酶生成,阻止脱氧嘧啶核苷酸转换,抑制肿瘤DNA、RNA合成,发挥抗肿瘤作用;亚叶酸钙为叶酸拮抗剂,减轻化疗药物毒性,提高患者耐受性,从而抑制肿瘤进展[11]。但临床应用发现,mFOLFOX6化疗单独治疗疗效不达理想预期,且药物不良反应会损伤正常细胞功能,导致免疫异常,影响患者生存质量[12]。

随着中医理念的发展,近年来中医技术被临床广泛用于肿瘤治疗。直肠癌属中医“癥瘕积聚”“脏毒”“便血”等范畴,大肠正气不足,津液输布失常,致使痰湿内生,加之脾失健运,清浊积聚,痰湿倾注大肠,导致大肠气机郁滞,日久痰热化火,形成痰毒,流注脉络与脏腑,且痰结、湿热互结,引发癌变[13]。《素问·痹论篇》记载:“饮食自倍,肠胃乃伤”,提示饮食不节,情志不畅,导致阴阳失衡,影响肠胃气血津液代谢[14]。《灵枢·刺节真邪》曰:“……津液久留,合而为肠瘤”,指出肠瘤的发生与气血津液积聚有关,痰湿内生,损伤脏腑正气,引起脏器组织病变[15]。二陈汤是中医治疗湿阻证常用方剂,其出自《太平惠民和剂局方》,方中半夏为君药,可燥湿化痰、消痞散结;橘红为臣药,可佐君药,增强燥湿化痰功效;茯苓、生姜、乌梅为佐使药,可助健脾化湿、和胃止呕、降逆之功效;甘草可调和药性,全方标本兼顾,共奏燥湿祛痰、和胃、理气作用[16]。浙派中医吴良村教授,对此方也有深入探究,他认为直肠癌多为脾气虚证,治疗常以健脾益气化湿为主,临证用药善于甘、苦、辛、平配伍,将此方灵活运用于直肠癌的治疗中。

本研究显示,治疗组总有效率较对照组高,治疗12个疗程后中医症状积分较对照组低,提示直肠癌患者采用二陈汤加减辅助mFOLFOX6化疗治疗效果较好,可降低中医症状积分。分析原因在于:在mFOLFOX6化疗基础上,予二陈汤加减治疗,可解除痰湿内停病机,从根本上改善大肠功能,且随症加减用药,可减轻临床症状,从而提高肿瘤整体控制效果。CEA、CA199作为评估直肠癌发生、发展的重要标志物,在肿瘤增殖期间,会促使CEA、CA199释放入血,导致血清水平升高。研究表明,化疗药物损害肿瘤细胞时,会杀伤正常细胞,激活机体免疫反应,导致免疫失调,且会降低免疫杀伤细胞功能[17]。本研究显示,治疗组治疗12个疗程后血清CEA、CA199水平、$CD8^+$水平较对照组低,$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平较对照组高,提示直肠癌患者采用二陈汤加减辅助mFOLFOX6化疗治疗可降低血清肿瘤标志物水平,减轻免疫功能损害。分析原因在于:现代医学研究指出,二陈汤方中半夏生物碱活性成分可抗肿瘤、HeLa细胞增殖,且茯苓中茯苓酸活性成分可抗肿瘤、调节免疫,从而有效下调血清肿瘤标志物水平,减轻免疫功能损伤[18-20]。

表4 两组直肠癌患者免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	$CD4^+$/(%)		$CD8^+$/(%)		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗12个疗程	治疗前	治疗12个疗程	治疗前	治疗12个疗程
对照组	40	41.26±4.58	30.62±2.86*	22.65±2.33	28.69±4.22*	1.82±0.30	1.07±0.12*
治疗组	40	41.80±4.55	35.24±3.69*	22.42±2.40	24.56±3.60*	1.86±0.32	1.44±0.16*
t值		0.529	6.259	0.435	4.709	0.577	11.700
P值		0.598	<0.001	0.665	<0.001	0.566	<0.001

注:*相比同组治疗前,$P<0.05$。

表 5 两组直肠癌患者血管生成因子比较($\bar{x} \pm s$) 单位:ng/L

组别	例数	治疗前	治疗 12 个疗程	t 值	P 值
对照组	40	459.65 ± 35.63	342.25 ± 26.38	16.748	<0.001
治疗组	40	460.52 ± 35.70	250.24 ± 21.26	32.007	<0.001
t 值		0.109	17.176		
P 值		0.913	<0.001		

表 6 两组直肠癌患者不良反应比较 单位:例(%)

组别	例数	恶心呕吐	肝肾损伤	骨髓抑制	脱发
对照组	40	12(30.00)	5(12.50)	8(20.00)	13(32.50)
治疗组	40	3(7.50)	2(5.00)	1(2.50)	6(15.00)
χ^2 值		6.646	0.626	4.507	3.382
P 值		0.010	0.429	0.034	0.066

研究证实,肿瘤的生长有赖于新血管生成,VEGF 作为促血管生成因子,其可促进血管内皮细胞分裂,加速新血管生成,为肿瘤增殖、转移提供有利条件[21-23]。本研究显示,治疗组治疗 12 个疗程后血清 VEGF 水平较对照组低,且恶心呕吐、骨髓抑制发生率较对照组低,提示直肠癌患者采用二陈汤加减辅助 mFOLFOX6 化疗治疗可改善血管生长因子水平,减少不良反应。分析原因在于:研究表明,二陈汤可改善血循环,增强组织代谢能力,保护血管内皮功能,抑制血管生长因子生成,且具有保护胃黏膜、解毒作用,可减轻化疗药物毒性,从而降低不良反应发生率[24-26]。

综上所述,二陈汤加减辅助 mFOLFOX6 化疗治疗直肠癌患者效果较好,可减轻中医症状,下调血清肿瘤标志物水平,减少对免疫功能的影响,且可调节血管生长因子水平,减少不良反应发生。

参考文献

[1] LOUGHREY M B. Neoadjuvant immunotherapy and colorectal cancer treatment: Implications for the primary role of surgery[J]. Colorectal Dis,2022,24(12): 1460-1461.

[2] ZHANG W,ZHOU H T,JIANG J,et al. Neoadjuvant chemotherapy with modified FOLFOXIRI for locally advanced rectal cancer to transform effectively EMVI and MRF from positive to negative: results of a long-term single center phase 2 clinical trial[J]. BMC Cancer,2023,23(1): 592.

[3] LIU Y T,TZANG B S,YOW J,et al. Traditional Chinese medicine formula T33 inhibits the proliferation of human colorectal cancer cells by inducing autophagy[J]. Environ Toxicol,2022,37(5): 1007-1017.

[4] 徐朝辉,李国毅,赵卿,等. 二陈汤合蒺藜分清饮治疗急性脑梗死伴高尿酸血症痰瘀阻络证患者的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(15): 79-87.

[5] 刘志娟,赵明理. 腕踝针联合二陈汤对肺癌根治术后患者免疫功能和炎症因子水平的影响[J]. 中医学报,2023,38(6): 1345-1350.

[6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 中华外科杂志,2018,56(4): 241-258.

[7] 中华中医药学会. 肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社,2008: 82.

[8] EISENHAUER E A,THERASSE P,BOGAERTS J,et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer,2009,45(2): 228-247.

[9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国中医药出版社,2019:191.

[10] WONG H L,TIE J. Low intensity treatment in metastatic colorectal cancer[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol,2023,8(2): 97-99.

[11] DING M M,ZHANG J W,HU H B,et al. mFOLFOXIRI versus mFOLFOX6 as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer: a Propensity Score Matching Analysis[J]. Clin Colorectal Cancer,2022,21(1): e12-e20.

[12] 陆友国,夏丽丽,刘余,等. 复方斑蝥胶囊结合 mFOLFOX6 化疗治疗晚期结肠癌的临床疗效及对细胞免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊,2022,40(1): 165-168.

[13] 钟灼,高飞,赵永心,等. 125I 放射性粒子植入术后卡培他滨单药化疗联合二陈汤治疗晚期结直肠癌疗效分析[J]. 中国肿瘤临床与康复,2021,28(3): 257-262.

[14] 徐一华. 大黄附子败酱散温化痰湿改善结直肠癌微环境中 T 细胞耗竭的机制研究[D]. 广州: 南方医科大学,2022.

[15] 邹建华,李刘生,吴煜. 基于脾虚痰蕴病机探讨健脾化痰法防治结直肠癌[J]. 北京中医药,2022,41(1): 39-41.

[16] 王英虎,马超,王娟,等. 二陈汤加减联合微波消融术对晚期非小细胞肺癌患者 Th17/Treg 失衡和血管生成因子的影响[J]. 现代生物医学进展,2023,23(23): 4564-4568.

[17] LI J X,FU R Y,GUO X Q,et al. Acupuncture improves immunity and fatigue after chemotherapy in breast cancer patients by inhibiting the Leptin/AMPK signaling pathway[J]. Support Care Cancer,2023,31(9): 506.

[18] 黄唯,谭希,冯小聪,等. 二陈汤合会厌逐瘀汤对喉癌荷瘤裸鼠肿瘤组织中 PD-L1 及 IL-6/JAK1/STAT3 信号通路的影响[J]. 中医杂志,2021,62(1): 61-66.

[19] 朱晓春,夏振江,沈庆红,等. 半夏炮制方法及其现代研究进展[J]. 上海中医药杂志,2023,57(7): 81-87.

[20] 蒋义芳,黄渝清,胡艳娥,等. 半夏泻心汤调控 Wnt/β-catenin 通路抑制具核梭杆菌感染的炎症相关性结肠癌研究[J]. 中国中药杂志,2024,49(5): 1266-1274.

[21] ZHANG Q,LAO X J,HUANG J H,et al. Soluble production and function of vascular endothelial growth factor/basic fibroblast growth factor complex peptide[J]. Biotechnol Prog,2015,31(1): 194-203.

[22] 李彩云,肖青,李鑫辉,等. 丹参通络解毒汤联合内皮祖细胞移植对心肌缺血再灌注损伤大鼠促血管新生作用的研究[J]. 中华中医药学刊,2022,40(1): 25-29,I0014-I0016.

[23] 刘洋. VEGF-C 诱导淋巴管增生促进小鼠肝再生的机制研究[D]. 长沙: 中南大学,2023.

[24] 李晓君,丁珊珊,刘思祎,等. 基于代谢组学探讨二陈汤对痰证小鼠结直肠代谢物的影响[J]. 中医药学报,2023,51(11): 55-62.

[25] 邵浥为,陈岩. 基于网络药理学探讨二陈汤治疗高脂血症的分子机制[J]. 中医临床研究,2023,15(10): 34-40.

[26] 李永娜,毛芳添,申会会. 西药联合加减二陈汤合三子养亲汤治疗肺部感染 39 例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2024,33(18): 102-104.