

# 益气化痰解毒方加减联合鸦胆子油乳经血管介入治疗 中晚期原发性肝癌的临床研究

曾普华<sup>1</sup> 郝文辉<sup>2</sup> 潘敏求<sup>1</sup> 蒋益兰<sup>1</sup> 蔡美<sup>1</sup> 邓湘生<sup>1</sup> 陈梦溪<sup>1</sup> 潘博<sup>1</sup> 李勇敏<sup>1</sup>

(1. 国家中医药管理局重点学科 湖南省中医药研究院附属医院肿瘤科 湖南 长沙 410006;

2. 湖南中医药大学中医学院 湖南 长沙 410006)

**摘要:**目的:评价益气化痰解毒方加减联合鸦胆子油乳经血管介入治疗中晚期原发性肝癌的临床疗效。方法:将 65 例中晚期原发性肝癌患者随机分为两组,试验组 35 例,益气化痰解毒方加减联合鸦胆子油乳经血管介入治疗,对照组 30 例,单行化疗栓塞治疗。结果:(1) 两组有效率(CR + PR + SD)分别为 91.4% (32/35) 和 80% (24/30),经比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );(2) 治疗后试验组患者肝区疼痛、乏力、食欲不振、腹胀等主要临床症状评分均低于对照组且差异有统计学意义( $P < 0.01$ );(3) 试验组生活质量的改善优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );(4) 试验组免疫功能改善优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );(5) 试验组 VEGF 和 bFGF 水平在术后 1 周及术后 1 个月表达低于对照组,均为( $P < 0.05$ );(6) 试验组白细胞下降、恶心呕吐等发生率为 17.1% (6/35)、46.7% (14/30);对照组分别为 31.4% (11/35)、80% (24/30),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:益气化痰解毒方加减联合鸦胆子油乳经血管介入治疗中晚期原发性肝癌,发挥了协同抗肿瘤效应,能稳定瘤体,改善患者主要临床症状和生活质量,提高机体免疫功能,减少白细胞下降、恶心呕吐等毒副作用的发生,下调血清中 VEGF 和 bFGF 的表达水平,可能在一定程度上抑制了肝肿瘤介入术后血管新生,有望发挥抗复发和转移作用,从而提高远期疗效。

**关键词:**原发性肝癌;益气化痰解毒方;鸦胆子油乳;灌注栓塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1000-1719(2013)01-0018-04

## Clinical Study of the Law of Strengthening Qi and Clearing Stasis and Poison Combined Javanica Oil Emulsion Through Blood Vessels Involved in Treatment of Advanced Primary Liver Cancer

ZENG Puhua<sup>1</sup>, GAO Wenhui<sup>2</sup>, PAN Mingqiu<sup>1</sup>, JIANG Yilan<sup>1</sup>, CAI Mei<sup>1</sup>,  
DENG Xiangsheng<sup>1</sup>, CHEN Mengxi<sup>1</sup>, PAN Bo<sup>1</sup>, LI Yongmin<sup>1</sup>

(1. State Administration of Traditional National Key Disciplines, Affiliated Integrated Chinese and Western Hospital, Changsha 410006, Hunan, China; 2. Hunan Academic University of TCM, Changsha 410006, Hunan, China)

**Abstract:** Objective: To evaluate the clinical efficacy of Strengthening Qi and Clearing Stasis and Poison Decoction combined with javanica oil emulsion through the blood vessels involved in treatment of advanced primary liver cancer. Methods: 65 cases of advanced primary liver cancer were randomly divided into two groups, treatment group (35 cases) was treated with Strengthening Qi and Clearing Stasis and Poison Decoction combined with javanica oil emulsion through the blood vessels and control group (30 cases) treated with chemotherapy embolization. Results: (1) The efficiency rates (CR + PR + SD) were 91.4% (32/35) and 80% (24/30) respectively, the comparative difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). (2) After treatment, liver pain, fatigue, loss of appetite, abdominal distension and other major clinical symptom scores in treatment group were lower than those in the control group and the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). (3) The quality of life of the treatment group was improved more than that of the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). (4) The immune function in the treatment group had more improvement than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). (5) The levels of VEGF and bFGF 1 week after surgery and 1 month after operation were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). (6) In the treatment group, the incidences of leukopenia, nausea and vomiting were 17.1% (6/35) and 46.7% (14/30), in the control group were 31.4% (11/35), 80% (24/30), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Strengthening Qi and Clearing Stasis and Poison Decoction combined javanica oil emulsion through the blood vessels involved in the treatment of advanced primary liver cancer plays a synergistic anti-tumor effect and can improve the main clinical symptoms and quality of life, improve immune function, reduce leukopenia, nausea and vomiting, reduce serum levels of VEGF and bFGF and it maybe inhibite angiogenesis to some extent after intervention of liver tumor, playing a role in anti-recurrence and metastasis so as to enhance the long-term efficacy.

**Key words:** primary liver cancer; Strengthening Qi and Clearing Stasis and Poison Decoction; javanica oil emulsion; chemo-embolization

收稿日期: 2012-07-12

基金项目: 国家自然科学基金项目(81001522); 首届中国中西医结合学会一金港榄香烯中药抗肿瘤研究基金资助项目(2010F10)

作者简介: 曾普华(1976-), 男, 湖南长沙人, 副主任医师, 博士, 研究方向: 恶性肿瘤的中西医结合诊治。

目前经肝动脉化疗灌注栓塞(Transcatheter arterial chemoembolization, TACE)为治疗不能手术切除的中晚期原发性肝癌的首选方法,因其存在的局限性和不良反应,远期疗效并不理想。中医药配合介入治疗具有明显的减毒增效作用,能改善肝脏储备功能,提高患者的生存质量,调节机体免疫功能,下调肝癌术后血管生成水平,从而发挥抗复发和转移作用,在一定程度上延缓术后病情发展,提高患者远期生存率。近年来笔者运用临床效验方—益气化痰解毒方加减联合鸦胆子油乳经血管治疗中晚期原发性肝癌,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《临床诊疗指南·肿瘤分册》(中华医学会编著,临床诊疗指南·肿瘤分册,北京:人民卫生出版社,2005)中原发性肝癌的诊断标准。

1.2 病例纳入标准 (1)所有病例均经B超、CT、MRI、AFP及酶学或细针肝穿刺病理确诊;(2)不能手术或患者拒绝手术的病例;(3)肝功能Child分级A~B级;(4)门静脉主干无癌栓、无显著门脉高压;(5)无严重心、肺、肾及骨髓造血功能不全者;(6)卡氏评分≥70分;(7)预计生存期3个月以上;(8)签知情同意书,愿意接受本治疗措施者。

1.3 一般资料 2009年9月—2011年12月共收集65例肝癌住院病例,按随机数字表法分为两组。试验组35例,男29例,女6例;年龄25~68岁,平均53.4岁;肝功能Child-pugh A级25例,B级10例;临床分期:II期25例,IIIa期10例。对照组30例,男25例,女5例;年龄26~69岁,平均54.2岁;肝功能Child-pugh A级22例,B级8例;临床分期:II期21例,IIIa期9例。两组患者性别、年龄、肝功能、临床分期等比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

2 治疗方法

65例患者均采用Seldinger法插管行肝动脉灌注。试验组先注入经稀释后的鸦胆子油乳30~60mL,然后将进口超液化碘化油10~30mL混悬液缓慢注入瘤体,待血流明显减慢停止栓塞,注入明胶海绵颗粒栓塞大血管,完毕后拔除导管,加压包扎止血。

对照组先注入经稀释后的吡柔比星40~60mg、氟尿嘧啶0.75~1g,后将丝裂霉素6~12mg和进口超液化碘化油10~30mL混悬液缓慢注入瘤体,待血流明显减慢停止栓塞,注入明胶海绵颗粒栓塞大血管,完毕后拔除导管,加压包扎止血。

两组病例均4周重复1次,术后护肝、护胃及对症支持治疗。行2次化疗栓塞治疗为1个疗程。

试验组在第1次介入术后1周服用益气化痰解毒方汤药,基本组成:黄芪30g,人参10g,白术15g,女贞子20g,八月札15g,莪术15g,土鳖虫10g,半枝莲30g,蚤休15g,蜈蚣2条,干蟾皮5g,壁虎10g;每日2次,连服60d。腹痛者加香附15g,延胡索15g,三七粉5g;发热者加栀子10g,柴胡10g,黄芩10g;黄疸者加茵陈30g,金钱草30g,郁金15g;恶心呕吐者加代赭石30g,半夏10g,砂仁10g;腹胀者加大腹皮15g,木香10g,厚朴5g;对照组则单行化疗栓塞治疗。

2.1 血清VEGF及bFGF检测方法 收集两组病例

治疗前后1周、术后1个月晨起血清标本,采用双抗体夹心ELISA法进行检测,试剂为R&D公司生产。

2.2 观察项目 (1)瘤体:按RECIST疗效标准评价瘤体变化<sup>[1]</sup>:CR(完全缓解):全部病灶消失,无新病灶出现,肿瘤标志物降至正常,并至少维持4周;PR(部分缓解):肿瘤最长径之和缩小≥30%以上,并至少维持4周;SD(稳定):肿瘤最长径之和缩小未达PR,或增大未达PD;PD(进展):最大径增大≥20%,或出现新病灶。有效率以CR+PR+SD计算。(2)临床症状观察患者治疗前后症状(肝区疼痛、乏力、食欲不振、腹胀)的变化并计分。无症状为0分;时有症状,但不常引起注意为1分;症状经常出现,但正常活动未受限为2分;症状持续存在,且正常活动受限为3分。(3)生活质量:按Karnofsky评分标准评价,治疗后增加>10分者为改善,无变化为稳定,减少<10分为降低。第1次介入前3天、第2次介入后4周末计分。(4)免疫功能:观察患者治疗前后NK、CD3、CD4、CD4/CD8指标的变化。(5)VEGF和bFGF水平检测两组治疗前后血清VEGF及bFGF的含量。(6)毒副反应:主要观察患者血细胞变化、消化道反应。

2.3 统计学方法 检验水平 $\alpha = 0.05$ ,资料录入数据库,用SPSS 16.0软件行统计学处理,计数资料用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用Ridit分析,计量资料采用t检验。

3 结果

3.1 瘤体变化 试验组PR20例,SD12例,PD3例;对照组PR10例,SD13例,PD7例;两组均无CR病例,两组有效率(CR+PR+SD)分别为91.4%(32/35)和80%(24/30),经比较无统计学差异( $P = 0.452$ ),见表1。

表1 两组治疗后瘤体变化比较

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效率(%)
试验组	35	0	18	14	3	91.4
对照组	30	0	14	10	6	80.0

3.2 临床症状变化 试验组临床症状评分下降明显,治疗前后比较差异均有显著性意义( $P < 0.05$ );对照组治疗后临床症状计分均有不同程度的下降,但治疗前后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后试验组患者肝区疼痛、乏力、食欲不振、腹胀等临床症状评分均低于对照组且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组患者治疗前后临床症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别		临床症状			
		肝区疼痛	乏力	食欲不振	腹胀
试验组 (n=35)	治疗前	2.25±1.35	3.12±0.75	2.67±0.26	1.87±0.42
	治疗后	1.65±0.48*	2.54±0.38*	1.56±0.25*	1.23±0.38*
	差值	0.65±0.19**	1.59±0.24**	1.62±0.13**	0.63±0.18**
对照组 (n=30)	治疗前	2.19±1.13	3.08±0.91	2.59±0.24	1.75±0.67
	治疗后	2.06±0.97 $\Delta$	2.96±0.86 $\Delta$	2.50±0.35 $\Delta$	1.65±0.62 $\Delta$
	差值	0.14±0.06	0.13±0.04	0.10±0.08	0.10±0.07

注:本组治疗前后比较,\* $P < 0.05$ , $\Delta P > 0.05$ ;治疗后差值与对照组比较,\*\* $P < 0.05$ 。

3.3 两组生活质量变化比较 两组患者治疗后生活

质量均有不同程度的改善,两组比较差异有统计学意义( $P=0.020$ ),见表 3。

表 3 两组治疗后生活质量变化比较

组别	例数	改善	稳定	降低	有效率(%)
试验组	35	23	6	6	82.9
对照组	30	12	5	13	56.7

3.4 免疫功能变化 见表 4。

表 4 两组治疗前后免疫功能指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别		NK	CD3	CD4	CD4/CD8
试验组 (n=37)	治疗前	18.15±3.81	41.21±8.59	29.06±5.11	1.12±0.26
	治疗后	36.15±5.16 $\Delta$	58.19±7.13 $\Delta$	40.06±4.06 $\Delta$	1.69±0.21 $\Delta$
	差值	17.98±2.49**	16.98±1.64**	11.02±2.05**	0.59±0.07**
对照组 (n=30)	治疗前	18.46±3.58	40.59±9.16	30.11±6.12	1.20±0.21
	治疗后	11.85±2.52	36.76±8.12	23.10±5.64	1.01±0.12
	差值	7.62±1.01	4.13±1.04	7.10±1.15	0.20±0.09

注:本组治疗前后比较, $\Delta P<0.01$ ,两组治疗前后差值比较,\*\* $P<0.01$ 。

3.5 两组介入前后 VEGF 和 bFGF 水平变化 见表 5。

表 5 两组治疗前后 VEGF 和 bFGF 水平变化比较( $\text{pg/mL}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	例数	术前	第 2 次术后 1 周	术后 1 个月
VEGF	试验组	35	289.68±42.87 $\Delta$	518.14±64.21 $\Delta\Delta$	290.18±54.62 $\Delta\Delta$
	对照组	30	291.24±46.45	523.64±57.48	301.28±55.29
bFGF	试验组	35	10.29±3.46*	30.46±6.58**	23.18±5.42**
	对照组	30	9.87±2.91	28.94±5.31	24.94±6.35

注:术前两组比较, $\Delta P>0.05$ ,\* $P>0.05$ ;术后 1 周及术后 1 个月两组比较, $\Delta\Delta P<0.05$ ,\*\* $P<0.05$ 。

3.6 毒副作用 试验组治疗后白细胞下降、恶心呕吐等发生率 17.1%(6/35)、46.7%(14/30);对照组分别为 31.4%(11/35)、80%(24/30),两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

4 讨论

原发性肝癌是严重危害人类生命健康的重大疾病,其发病率和死亡率有逐步升高的趋势。目前以早期手术治疗为首选方法,而经肝动脉化疗栓塞术(TACE)已成为非手术治疗肝癌的主要手段。但其远期疗效尚有待提高,5 年生存率仅 7%~10%<sup>[2]</sup>。由于我国肝癌病人中约有 90% 有乙肝病毒感染,合并肝硬化发生率为 85%~90%<sup>[3]</sup>,TACE 术后常易出现腹痛、恶心呕吐、发热等栓塞后综合征,常会损伤肝功能、降低造血功能和免疫功能,术后易复发和转移,从而限制了 TACE 治疗的适应范围,影响了术后远期生存率的提高。

研究表明,肝癌 TACE 治疗后残留病灶的复发和肝内外转移是限制其疗效的主要原因。血管介入术后肝肿瘤侧支循环的建立是肝癌复发和转移及其预后不良的主要因素。血管生成水平显著升高可能是其主要分子生物学机制。化疗栓塞能促进肝癌患者血液中 VEGF 和 bFGF 表达,血液中 VEGF 和 bFGF 的表达可能在一定程度上反映化疗栓塞术后肿瘤血管生成状

况<sup>[4]</sup>。预示着抗血管生成治疗联合血管介入具有强大的抗癌优势。

当前,中医药配合 TACE 治疗肝癌显出了较大潜力,对围 TACE 期减毒增效、术后抗复发和转移、提高生活质量和延长生存期均有着重要意义。中医药治疗作为肝癌的基本治疗手段之一,具有长期服用毒副作用低、提高生活质量、抗复发和转移、“带瘤生存”等特点,特别是中药复方具有“多途径、多环节、多靶点”的整体调节作用,因此从传统中医药寻找联合抗肝癌血管生成方药可望为肝癌治疗研究带来新希望。

中医学认为肝癌为有形之积,上腹肿块、肝区疼痛是“瘀”的客观表现;肝癌病人常见纳差、腹胀、神疲、乏力、消瘦等为“虚”之症见。肝癌发展快,病情变化凶,肝炎病毒感染、黄曲霉素以及饮水污染,这些都属于中医“毒”的范畴。“坚者软之”,“衰者补之”,治疗当攻补兼施,故“益气化瘀解毒”是肝癌的基本治法。

本研究的临床效验方以黄芪、人参、白术、女贞子等益气健脾、补益肝肾,八月札、莪术、土鳖虫等行气化瘀散结,半枝莲、蚤休等清热解毒,蜈蚣、干蟾皮、壁虎等以毒攻毒,软坚散结,全方药物配伍精要,扶正抗癌,标本兼治。组方药物富含人参皂苷、多糖、姜黄素、总黄酮、动物多肽毒素、糖蛋白等多种抗肿瘤活性成分<sup>[7-9]</sup>,其中人参<sup>[10]</sup>、莪术<sup>[11]</sup>、半枝莲<sup>[12]</sup>等多味中药有效成分经现代药理学研究提示有抗血管生成作用。

鸦胆子系苦木科植物 [*Brucea javanica* (L.) Merr.] 的成熟果实,性极苦寒有毒,其毒性主要存在于水溶性苦味质部分,油脂部分无明显毒性。功能清热解毒、腐蚀赘疣、软坚散结、止痢截疟。鸦胆子油乳主要由油酸、亚油酸、硬脂酸及软脂酸、花生四烯酸等组成,其中鸦胆子油酸对癌组织有良好的亲和力和靶向性,因而具有良好的抗癌活性。鸦胆子油具有抗癌、低毒、栓塞和留滞于肿瘤局部的突出特点,是肝癌介入治疗较为理想的微血管栓塞剂。

本试验表明,益气化瘀解毒方加减联合鸦胆子油乳经血管介入治疗中晚期原发性肝癌,发挥了协同抗肿瘤作用,改善患者的主要临床症状和生活质量,保护机体造血功能和免疫功能,并能减轻恶心呕吐等毒副作用,下调 VEGF 和 bFGF 水平,可能在一定程度上抑制了肝肿瘤血管新生,稳定瘤体,有望发挥抗复发和转移作用,从而提高远期疗效,该研究值得进一步探讨。

参考文献

- [1] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准—RECIST[J]. 循证医学 2004 2: 85-90.
- [2] 汤钊猷. 汤钊猷临床肝癌学[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2001: 124.
- [3] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 2 版. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 741.
- [4] 曾普华, 刘伟胜. 原发性肝癌化疗栓塞术后积极抗血管生成的重要性—中医药抗血管生成研究的思路和方法初步探讨[J]. 现代肿瘤医学 2007 7(15): 1022-1025.
- [5] 曾普华. 原发性肝癌围化疗栓塞期血液中 VEGF、bFGF 的表达及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学 2008 12(16): 2142-2143.
- [6] 潘敬敏, 曾普华. 中医药治疗中晚期原发性肝癌的规律探析[J]. 中医药学刊 2003(10): 1641-1642.

# 线栓法制备大鼠大脑中动脉阻塞模型的体会

冯珂<sup>1</sup> 纪立金<sup>2</sup>

(1. 山东中医药大学 2010 级博士研究生, 山东 济南 250355; 2. 福建中医药大学中医学院, 福建 福州 350122)

**摘要:** 线栓法大鼠大脑中动脉阻塞(MCAO)模型被普遍认为是脑缺血标准动物模型。该模型在制备过程中,易受到多重因素的影响。文章从血管解剖位置、插线的制备、切口位置、插线深度及翼腭动脉结扎等角度,对模型塑造过程中发现的现象与问题进行论述。

**关键词:** 线栓法; 大鼠; 大脑中动脉阻塞模型

中图分类号: R543.5 文献标志码: A 文章编号: 1000-1719(2013)01-0021-03

## Experience of Middle Cerebral Artery Occlusion Model with Suture-Occluded Mechod in Rats

FENG Ke<sup>1</sup> ,JI Lijin<sup>2</sup>

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine ,Jinan 250355 ,Shandong ,China;  
2. Fujian University of Traditional Chinese Medicine ,Fuzhou 350122 ,Fujian ,China)

**Abstract:** Middle cerebral artery occlusion model with suture-occluded mechod in rats is considered to be the standard animal model of cerebral ischemia. In the process of preparation it is susceptible to be influenced by multiple factors. This article discussed the phenomenon and problems discovered in the modeling process ,such as vascular anatomic location ,preparation of line bolt ,incision position ,depth of line inserted and ligation of the pterygopalatine artery.

**Key words:** suture-occluded method; rats; middle cerebral artery occlusion model

缺血性脑血管病的基础研究需要建立简便有效的动物模型。血管内线栓闭塞法(线栓法)大鼠大脑中动脉阻塞(MCAO)模型可以有效地阻断大鼠大脑中动脉(MCA)供血区的脑血流,具有创伤小,脑缺血损伤程度稳定等优点,目前被认为是脑缺血标准动物模型。然而,该模型在制备过程中,易受到多重因素的影响,且不同实验室应用该方法制备的模型在成功率、梗死体积、蛛网膜下腔出血(SAH)发生率等方面不尽相同。现将造模过程中发现的现象与问题论述如下。

### 1 血管解剖位置

明确颈部血管解剖位置是建立局灶性脑缺血模型的基础。MCAO模型建立的原理及步骤已在 Koizumi<sup>[1]</sup>及 Zea longa<sup>[2]</sup>的文章中有明确描述,并且附有大鼠颈部动脉血管走行图。笔者在阅读过程中发现,相关文献中存在着两种颈部动脉血管分布图,差异主要集中在大鼠颈外(ECA)、颈内动脉(ICA)的分布情况上。在 Zea longa 及顾振等<sup>[3]</sup>所绘图中,ICA位于内

侧,ECA在ICA外侧。而在蒋海山等<sup>[4]</sup>文章出现的图中,ICA与ECA的分布位置恰好相反。以往的文献对大鼠颈部血管的走形或是文字描述,或是用图的形式说明,不能完全反映大鼠颈部血管实际解剖情况。笔者在造模过程中发现,颈总动脉在分叉处分为两条直径相当、单纯从形态方面难以区分的动脉。从正面观察,两动脉在颈总动脉分叉处基本呈前后分布,而非水平分布。经进一步解剖、分离,方可确定在前的动脉是ECA,在后的动脉是ICA。因此,在造模之前,应首先掌握大鼠头颈部的血管循行及位置。

### 2 插线

2.1 头端的制备 对插线头端的具体处理是影响线栓法建模成败的关键所在。在插线头端制备方面,较有代表性的是 Koizumi 和 Zea longa 等的方法。笔者在造模过程中发现, Koizumi 的方法,给尼龙线均匀涂上硅树脂是个比较困难的步骤,插线头端的涂料硅树脂,易形成阶段性球体;且涂过硅树脂的线会变硬,尼龙线

[7] 岳伟,付伟,毛小荣,等. 莪术黄芩超滤膜提取物对人肝癌细胞株 HepG2 凋亡的诱导作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 5(27): 493-495.

[8] 孙婧,田雪飞. 四味归肝经虫类中药对肝癌 HepG2 细胞增殖抑制作用

对比研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(16): 161-162.  
[9] 李国豪,明凯华. 壁虎粉提取物作用于乙型肝炎病毒侵袭的 HepG2 和 HL-7702 细胞的实验研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2011, 4(3): 255-259.  
[10] 陈明伟,倪磊,赵小革,等. 人参皂苷 Rg3 对肿瘤血管生长调控因子蛋白表达抑制作用的研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 5(30): 357-361.  
[11] 丁荣杰,唐德才. 三棱、莪术对移植性肝癌大鼠 VEGF 的影响[J]. 中华实用中西医杂志, 2005, 18(18): 1047-1048.  
[12] 于英君,周群. 半枝莲多糖辅助化疗药物对小鼠血清 TNF $\alpha$ 、VEGF 表达的影响[J]. 中医药信息, 2010, 1(27): 29-31.

收稿日期: 2012-07-07

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(30973708)

作者简介: 冯珂(1983-),女,山东淄博人,博士研究生,研究方向:脾胃理论创新与临床应用研究。

通讯作者: 纪立金(1964-),男,山东临朐人,教授,博士,研究方向:脾胃理论创新与临床应用研究。