

学校编码: 10384

分类号_____密级_____

学 号: 24520121153232

UDC_____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

慈济化癌保生汤对肝癌 H₂₂ 荷瘤小鼠化疗后 血细胞生成及瘤细胞凋亡相关因子影响的 实验研究

Effects of Ciji Hua'ai Baosheng Decoction on Hematopoiesis &
Tumor Cells Apoptosis Related Factors of Tumor-bearing
Chemotherapy Mice with H₂₂ Hepatoma Carcinoma Cells

程 尧

指导教师姓名: 王 彦 晖 教 授

专业名称: 中 医 内 科 学

论文提交日期: 2 0 1 5 年 月

论文答辩时间: 2 0 1 5 年 月

学位授予日期: 2 0 1 5 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2015 年 月

慈济化癌保生汤对肝癌 H₂₂ 荷瘤小鼠化疗后血细胞生成及瘤细胞凋亡相关因子影响的实验研究

程尧

指导教师

王彦晖

教授

厦门大学

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为(海峡(厦门)中医药科技平台中医药对闽台常见消化道恶性肿瘤的预防与治疗机制研究)课题(组)的研究成果,获得(海峡(厦门)中医药科技平台(3502Z20100006))课题(组)经费或实验室的资助,在(海峡(厦门)中医药科技平台)实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文(包括纸质版和电子版)，允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

()1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于
年 月 日解密，解密后适用上述授权。

()2. 不保密，适用上述授权。

(请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。)

声明人(签名)：

年 月 日

摘要

目的：研究并证实慈济化癌保生汤(Ciji Hua'ai Baosheng Decoction, CHBD)对肝癌化疗后机体整体机能的改善作用，明确慈济化癌保生汤对肝癌化疗后机体血细胞的保护作用、造血相关因子的生成作用、促肿瘤细胞凋亡作用，为慈济化癌保生汤在临床的应用提供科学依据。

研究方法：培养昆明(KM)小鼠肝癌 H₂₂ 细胞，稀释为 2×10^7 /ml，接种于 60 只小鼠右前腋下，常规饲养 7 天后，全部形成皮下移植瘤，以环磷酰胺(Cyclophosphamide Tablets and Injections, CTX)200mg/kg 剂量，0.2ml/10g 小鼠腹腔注射，建立肝癌 H₂₂ 荷瘤小鼠化疗后模型，旨在复制化疗药物产生毒副作用的模型。随机分组为模型组、CTX 组(0.033g)，CHBD 高、中、低剂量组(117.00g, 58.50g, 29.25g)，共 5 组，每组 12 只，给予正常饲料、饮水，除模型组以生理盐水灌注干预，其他组分别予以不同药物进行干预。期间观察整体生存状态，连续给药 10 天，禁食禁水 24h 后处死，取标本。小鼠称重，取肿瘤称取瘤重，计算抑瘤率；取脾脏，计算脾脏指数；外周血细胞检测；苏木精-伊红(Hematoxylin-eosin, HE)染色法瘤组织切片，光镜下观察瘤组织病理结构改变；运用酶联免疫吸附测定法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测小鼠肿瘤细胞相关凋亡因子检测：小鼠 B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)相关 X 蛋白(Bcl-2 associated X protein, BAX)、小鼠胱天蛋白酶 3(CysteinyI aspartate specific proteinase, Casp-3)、Bcl-2、小鼠表皮生长因子受体(Epidermal growth factor receptor, EGFR)的表达及检血细胞生成相关因子：脾组织促红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(Granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)；运用免疫组化法检测小鼠左股骨骨髓细胞周期调节因子(CyclinD1)的表达。

结果：

1. 模型组肿瘤增大速度最明显，CHBD 中药组肿瘤增大速度较缓。不同组都有 1-2 只小鼠死亡，可能与实验操作、药物耐受等因素有关。CHBD 中药组小鼠体重整体高于 CTX 组，其中 CHBD 低剂量组与 CTX 组比较有差异($P < 0.05$)；

CHBD 中药组整体抑瘤率不及 CTX 组,但 CHBD 高剂量组水平明显提高;CHBD 中药高、中剂量组的脾脏重量、脾脏指数高于模型组及 CTX 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);光镜下 CHBD 中药组的瘤组织恶化程度较模型组明显减轻,细胞破坏程度低于 CTX 组。

2. CHBD 中药组 BAX($P<0.01$)及促细胞凋亡的中药效应酶 Casp-3 的表达量明显高于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而凋亡抑制基因 Bcl-2 的表达低于模型组、CTX 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);CHBD 低剂量组肿瘤组织恶性程度低于模型组,瘤细胞凋亡高于模型组。CHBD 中药组 EGFR 表达明显低于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)、CTX 组($P<0.01$)。与模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)、CTX 组($P<0.05$)比较,CHBD 中药组 CyclinD1 蛋白含量明显降低,高剂量有极显著的统计学意义,低剂量无统计学意义。

3. 模型组和 CTX 组红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)减少数量较 CHBD 中药组而明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$);CHBD 中药组高剂量各数值均明显高于模型组、CTX 组,统计学意义极其显著($P<0.01$),中、低剂量组与模型组、CTX 组比较差异有显著统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。CHBD 中药组中 EPO 含量明显高于模型组、CTX 组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其中低剂量组与模型组、CTX 组比较有明显差异性($P<0.05$),而高剂量组、中剂量组具有极显著的差异性($P<0.01$)。CHBD 中药组 GM-CSF 含量均较模型组、CTX 组高,都具有极其显著的差异性($P<0.01$)。

结论:CHBD 中药组小鼠整体生存条件优于 CTX 组,对体重、免疫器官重量方面的影响有积极的作用,CHBD 中药组小鼠机体能够维持平稳整体状态,能够促进瘤组织凋亡基因 BAX 与 Casp-3 的表达,抑制瘤组织凋亡基因 Bcl-2、EFGR 及瘤细胞增值相关蛋白 CyclinD1 蛋白的表达量,明确了 CHBD 有促肿瘤细胞凋亡作用,促进细胞凋亡相关因子生成可能是其机制之一。一定浓度的 CHBD 能促进化疗后 EPO 和 GM-CSF 的生成并增强活性,刺激血细胞的产生,维持外周血象稳定性,可能是其改善癌症化疗后血细胞生成的机理之一。

关键词: 慈济化癌保生汤 H₂₂肝癌细胞 化疗 KM 小鼠 血细胞 细胞凋亡

Abstract

Objective: This experiment is to study of Ciji Hua'ai Baosheng Decoction (CHBD) to improve the overall function of the body's role in post-liver tumor chemotherapy. This research is to assess the effects of CHBD on protection of blood cells, generation of hematopoietic related factors, apoptosis correlation factors of liver tumor chemotherapy. This research will provide a scientific basis for CHBD in clinical application.

Method: H₂₂ hepatoma carcinoma cells were cultivated and diluted to 2×10^7 /ml. A total of 60 specific pathogen-free Kunming mice(KM) were inoculated into the right front armpit with H₂₂ hepatoma cancer cells. Breeding conventional for 7 days, all mice had grown subcutaneous tumors and were carried out intraperitoneal injection of Cyclophosphamide Tablets and Injections (CTX, 200mg/kg) to establish the H₂₂ transplanted tumor mouse chemotherapy model designed to replicate the chemotherapy drugs with toxic effects, then they were randomly divided into 5 groups such as model, CTX control (0.033g/kg) and three CHBD (117g/kg, 58.5g/kg and 29.25g/kg) groups with 12 mice in each group. They were administered next day after making model. Mice were given conventional feed and water. The model group was given intragastric administration of normal saline. The other group was treated with different drugs. Survival state was observed. After 10 days of continuous dosing, mice were sacrificed after fasting 24 hours and remove specimens. Mice were weighed and the transplanted tumors were stripped. Thymus and spleen were peeled off and measured the thymus and spleen indices. The postchemotherapy transplanted tumor inhibition ratios were counted. Pathological tissue structural change through HE staining was detected by light microscope, blood cells was gathered through pricking eyeball analyzed by blood analyzer. The protein level of serum Bcl-2 associated X protein(BAX), B-cell lymphoma-2(Bcl-2), Cysteinyl aspartate specific proteinase(Casp-3), Epidermal growth factor receptor(EGFR), Erythropoietin(EPO) and Granulocyte-macrophage colony stimulating factor(GM-CSF) was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the protein expression of CyclinD1 in femur bone marrow was detected by immunohistochemistry.

Results:

1. After modeling the experimental mice in each group have different degrees of motion reduction, color abnormal and reaction slowed down. CTX group activity was

significantly reduced. Gloss hair and weight loss was significantly reduced in mice. CHBD groups were generally in good condition and a normal feeding, weight loss is not obvious. After modeling, tumor model group was significantly increased speed, while increasing tumor CHBD groups slower. Different groups had 1-2 mice died, probably as the experimental operation, drug tolerance and other factors. The spleen weight and spleen index in CHBD groups were higher than CTX group ($P<0.05$; $P<0.01$). The in three CHBD was distinctly decreased than the model and CTX groups ($P<0.01$). Under the light microscope, the deteriorated degree of tumor tissue and the proliferation degree of tumor cells in three CHBD groups were obviously milder than the model group.

2. The protein content of the pro-apoptotic gene Bax and effective enzyme Caspase-3 in CHBD (58.5g/kg and 29.25g/kg) groups were distinctly higher than model groups ($P<0.05$; $P<0.01$). The protein content of the apoptosis inhibitory gene Bcl-2 in three CHBD was obviously decreased than that of the model and CTX groups ($P<0.01$). The protein level of serum EGFR in three CHBD groups was decreased, and lower than the model and CTX groups ($P<0.05$; $P<0.01$). The protein expression of CyclinD1 in femur bone marrow in CHBD (117g/kg and 58.5g/kg) groups was decreased obviously, which showed significant difference compared with model group ($P<0.05$; $P<0.01$). Effects of CHBD (117g/kg) on Bcl-2, Caspase-3, EGFR and CyclinD1 had more effective than effects of just single-use chemotherapy drug CTX ($P<0.05$; $P<0.01$).

3. The number of red blood cells, white blood cells and platelets in CHBD groups were distinctly higher than the model and CTX groups ($P<0.05$; $P<0.01$). The level of blood cells in high dose CHBD group was distinctly increased than the model and CTX groups ($P<0.01$). The content of EPO in was significantly higher than the model and CTX groups ($P<0.05$; $P<0.01$), while the high dose and middle dose CHBD groups were increased with a very significant difference ($P<0.01$). The content of GM-CSF in CHBD groups were increased, and higher than the model and CTX groups ($P<0.01$).

Conclusion: In comparison, the overall living condition in CHBD groups was better than the CTX group. The CHBD has a positive effect on body weight, organ weight and immune aspect. A certain concentration of Ciji Hua'ai Baosheng Decoction can promote the expression of pro-apoptotic gene Bax and Caspase-3 and

restrain the expression of apoptosis inhibitory gene Bcl-2, and reduce the promotive effect of EGFR and CyclinD1 on tumor cell proliferation to play a synergetic role on promoting apoptosis of the chemotherapy model mice of transplanted tumor with H22 hepatoma carcinoma cells, and parts of its possible mechanisms may be related with promoting tumor cell apoptosis and inhibiting proliferation. A certain concentration CHBD can promote the content of EPO and GM-CSF after chemotherapy. CHBD can stimulate blood cells production, maintaining the stability of peripheral blood. This may be one of the mechanisms to improve blood cells production after tumor chemotherapy.

Keywords: Ciji Hua'ai Baosheng Decoction (CHBD); H₂₂ hepatoma carcinoma cells; Chemotherapy; Kunming mice; Hemocyte; Apoptosis

目 录

摘 要	I
Abstract	III
目 录	VI
Table of Contents	VIII
第一章 前 言	1
1. 概述	1
2. 运用中药复方针对肿瘤的实验及临床研究	3
3. 王彦晖教授运用中医药防治肿瘤诊疗思想	12
第二章 血细胞生成相关因子保护作用研究	14
1. 材料与方法	14
1.1 实验材料	14
1.2 方法	16
1.3 实验观察指标、样本取材处理、测定方法	17
2. 结果与讨论	20
2.1 实验结果	20
2.2 讨论	21
第三章 肿瘤细胞凋亡相关因子的实验研究	23
1. 材料与方法	23
1.1 实验材料	23
1.2 方法	26
1.3 实验观察指标、样本取材处理、测定方法	27
2. 结果与讨论	30
2.1 实验结果	30
2.2 讨论	31
结 论	34
附 图 附 表	35
参 考 文 献	49
缩 略 语 表	55
攻读硕士期间成果	56
1. 发表文章:	56
2. 参与著作:	56

厦门大学博硕士学位论文摘要库

Table of Contents

Abstract in Chinese	I
Abstract in English	III
Contents	VI
Table of contents	VIII
Chapter 1 Introduction	1
1. Outline	1
2. Advances in cancer research treatment with traditional Chinese medicine ...	3
3. Professor Wang Yanhui cancer prevention and treatment in Chinese medicine clinic idea	12
Chapter 2 The protective effect of CHBD on related factors of blood cell formation	14
1. Materials and Equipment.	14
1.1 Experiment Materials	14
1.2 Methods	16
1.3 Test Items Sample Processing and Determination	17
2. Results and Discussion	20
2.1 Experiment Results	20
2.2 Discussion	21
Chapter 3 The effect of CHBD on tumor cell apoptosis-related factors	23
1. Materials and Equipment.	23
1.1 Experiment Materials	23
1.2 Methods	26
1.3 Test Items Sample Processing and Determination	27
2. Results and Discussion	30
2.1 Experiment Results	30
2.2 Discussion	31
Conclusion	34
Drawings and Schedules	35
Summary	49
Reference	55
Master Achievements	56
1. Article	56
2. Literary Work	56

Acknowledgement.....57

厦门大学博硕士学位论文摘要库

第一章 前言

1. 概述

根据最新《2012 年全球癌症统计》报告，全球癌症死亡人数达 820 万，中国的癌症死亡人数约占全球癌症死亡人数的四分之一。其中肝癌是最主要的致死癌症之一，比例达到了 9.1%。肝癌在中国的发病率极高，肝细胞癌占据原发性肝癌比例最高，在我国达到了 95%，特点表现为病程短、病死率高。在临床上针对肝癌的常规疗法为手术、化疗、放疗等，因其发病的隐匿性，明确诊断多已是肝癌中、晚期，失去了最佳手术机会，多数患者会选择化疗，但因其敏感性差及严重的毒副作用，给患者造成机体造成的伤害不亚于、甚至高于治疗带来的效果。中药复方采用的中医学特有整体观念，辨证论治的个性化治疗方案，在癌症的治疗、改善作用中渐显优势。

恶性肿瘤的化学治疗随着最新抗癌药物的制造和临床应用，出现了新的发展。化学药物随着剂量的加大，在治疗癌症的疗效上不断提高，同时毒副作用也会出现，不仅针对肿瘤细胞，对其他正常细胞均有不同程度杀伤作用。从而不得不减少药物使用剂量，影响到了临床效果。尤其对患者生存质量的影响，化疗所引起的毒副作用导致患者生存质量的下降，已成为常态。长期以来，对中医药研究的不断深入，并充分结合中医学传统理论，运用中药复方提高恶性肿瘤治疗效果，尤其针对化疗后毒副作用机体状态的改善方面，有了很大的进步。

导师王彦晖教授，在多年肿瘤临床实践中，体会到肿瘤的中医治疗在于认清病理产物，治疗中要明辨舌脉，明确寒热虚实、气机升降，王教授认为化疗药物的毒副作用集中表现在胆腑和中焦气机失调，因其病机复杂，治疗需寒热并用、燥湿并用、升降并用、敛散并用，提倡和法的治疗原则，以平为期，平调阴阳^[1]。明确诊断(舌象、脉象)，发挥中医学整体观念的优势，注重整体调节患者患癌体质。慈济化癌保生汤是王彦晖教授多年肿瘤治临床治疗经验的总结，运用严谨的中医基础理论，用药上攻补兼施，行气不忘始终，使邪有出路，补有运化。坚持调整机体阴阳平衡，改善机体内在环境，在提高患者生存率、生存质量、免疫功

能等方面取得了很好的效果,尤其针对化疗后患者,在抑制和改善化疗后毒副作用上,改善精神状态、毛发、食欲、睡眠、代谢等多方面取得成效。前期实验研究证实,慈济化癌保生方颗粒冲剂对肝癌 H₂₂ 荷瘤裸鼠在抑瘤作用、血细胞改善等方面有很好的改善作用^[2]。为进一步证实其作用机理,我们制造化疗后肝癌 H₂₂ 荷瘤小鼠模型,以 CHBD 水煎剂给药,观察 CHBD 对肿瘤组织病理的改变,给药期间观察整体生存状态;称量体重、瘤重、免疫器官重量,计算抑瘤率;计算脾脏指数;检测外周血细胞;光镜下观察瘤组织病理结构改变;检测血清 Bcl-2 相关 X 蛋白(BAX)、小鼠胱天蛋白酶 3(Casp-3)、小鼠 B 细胞淋巴瘤因子 2(Bcl-2)、小鼠表皮生长因子受体(EGFR)的表达;检测脾组织促红细胞生成素(EPO)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)的表达量;运用免疫组化法检测小鼠左股骨髓细胞周期调节因子(CyclinD1)的表达。以便为 CHBD 针对肿瘤化疗后患者的临床疗效提供科学的实验依据,并为进一步的开发奠定基础。

2. 运用中药复方针对肿瘤的实验及临床研究

近数十年,癌症发病率显著增高,临床治疗多以化学治疗为首选,但其对机体有很大的毒副作用。传统中药复方在癌症化疗后机体的运用已有报道,在白细胞减少、胃肠道反应、免疫功能及凝血、癌症转移等方面有明显改善作用。但其在作用机制、复杂因素、中药毒性、疗效评价、实验科学性等尚不甚明确,并且存在较多可深入探讨问题。文章论述了近年来中药复方在癌症治疗尤其对化疗后机体运用方面的成效,并且对存在问题进行分析、研究,做出对策的述评。

化疗作为临床上抗肿瘤的主要治疗手段,在肿瘤治疗上很多病人收到了良好的治疗效果,但是化疗随之而来的毒副作用常给病人带来严重危害,使病人不能坚持而影响到治疗。从20世纪50年代开始,中医中药有了对癌症治疗的初步探索。到了80年代,出现了大量的论文、著作对中医药抗癌、防癌的研究。总结了中医药对西医疗法毒副反应的防治作用,形成了相对规范化的中医治疗方案^[32]。癌症化疗后机体的毒副反应,主要包括对各脏器毒性、骨髓移植、神经毒、皮肤反应、脱发、局部反应。中药复方的运用在骨髓移植、消化道反应、免疫反应方面有较高进展。

2.1 中药复方对癌症及化疗后机体毒副作用的改善的研究概述

2.1.1 肝癌

肝癌(HCC)发病率在欧洲和美国呈上升趋势,我国为高发区。中医药防治是我国治疗HCC的特色和优势,近年来复方中药制剂对HCC细胞的直接抑制,对细胞凋亡的影响,以及在提高机体免疫力等方面的分子机制研究进展迅速;复方中药制剂预防和治疗HCC的临床疗效观察研究也取得了一定的进展。

黄修燕^[33]发现中药复方“松友饮”体外抑制HCC细胞侵袭性,体内抑制HCC裸鼠原位移植瘤模型肿瘤的生长和转移;90例胃癌患者随机分组的临床研究结果表明“松友饮”在恶性肿瘤治疗中,值得临床推广使用。“松友饮”是由丹参(祛瘀止痛、消痈凉血)、炙鳖甲(滋阴清热、散结软坚)、黄芪(补气固表)、枸杞子(补肾益精、明目养肝)、焦山楂(消食化积)组成。方中生黄芪补元气,炙鳖甲滋阴补肾,枸杞子、丹参养肝养血,焦山楂开胃消食,体现全方益肾养肝,调和气血之功。“松友饮”相对程度上延缓荷瘤裸鼠体质量减轻与其扶正作用可能相关,有潜在辅助治疗HCC价值。陈旭征等^[34]通过中药复方对小鼠肝癌皮下移植瘤实验中观察,

发现中药复方解毒消癥饮和扶正抑瘤方能促进细胞 $CD3^+$ 、 $CD3^+ CD4^+$ 有明显回升($P<0.05$)，表明中药复方改善细胞免疫状态，能够提高移植瘤小鼠机体对癌细胞的识别能力，从而使免疫系统对肿瘤细胞产生作用。

通过扶正培本法治疗肿瘤，以达到补益正气，培植本源，调节阴阳气血之平衡。平调饮^[35]是临床应用多年的经验方，由当归、黄芪、蚤休等共同组成，具有补血益气调和阴阳解毒散结的功效。临床主要用于中晚期肝癌的治疗，因中晚期肝癌患者证型多以气血不足，阴阳失调为主。实验表明，平调饮能有效降低小鼠 H_{22} 肝癌模型和突变型 Bcl-2 蛋白的表达，提高 BAX 的蛋白表达，促进肿瘤细胞凋亡。实验中，中药组和结合组小鼠体重与模型组相比差异不明显，小鼠活动能力、皮毛亮度较好；而西药组小鼠体重较用药前明显减轻，小鼠皮毛干枯，活动减少，可能是因为平调饮能够减轻化疗药物的副作用从而改善小鼠生存情况。以上结果证明，平调饮能够抑制 Bcl-2 和突变型 P53 蛋白表达，达到促进肿瘤细胞凋亡的目的。

解毒消癥饮^[36](山慈姑夏枯草苦参等)和扶正抑瘤方(黄芪女贞子山药灵芝等)有清热解毒、扶正益气的功效。两方的联用能显著提高肝癌皮下移植瘤小鼠的体液免疫功能，为解复方中药在治疗肝癌的过程中对细胞免疫功能的影响，及其诱导肝癌细胞凋亡的情况，建立肝癌皮下移植瘤小鼠模型，观察复方中药对移植瘤小鼠细胞免疫功能的影响及诱导细胞早期凋亡和继发性坏死的情况。在细胞凋亡的早期，位于细胞膜内表面的磷脂酰丝(phosphatidylserine, PS)发生外翻可与 Ca^{2+} 依赖性磷脂结合蛋白 Annexin V 特异结合，利用这种特性采用 Annexin V/P 双染流式细胞术可检测瘤体细胞的早期凋亡率和晚期坏死率，结果显示模型组移植瘤在无中药干预的条件下，也存在一定数量的凋亡，这种适度的凋亡是正常的生理现象，而非病理性的。当经过中药干预诱导后，早期凋亡和晚期继发坏死细胞的比率明显高于模型组($P<0.01$)，抑瘤率高达 23.4%，这与病理切片结果高度符合，提示中药复方具有诱导移植瘤细胞凋亡抑制瘤体生长的作用。大黄蛰虫丸出自《金匮要略》原方，为治疗虚劳干血的名方。目前临床上用于治疗肝脏肿瘤，为进一步探讨其抗肿瘤作用，进行了抗肿瘤转移的实验研究^[37]，结果显示与模型组比较，各用药组的肺转移数均显著减少($P<0.01$)；与小剂量组比较，大剂量组的肺转移数明显减少($P<0.05$)；与中西合剂组比较，西药组、小剂量组、大剂量组的肺转移数均明显减少($P<0.01$)。各给药组肺转移程度分级轻于模型组。结

Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”.

Fulltexts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.