

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.012  
文章编号: 1005-8982(2020)12-0068-06

## 中药在肺癌放射增敏中的作用研究进展

刘东颖, 李艳阳, 谢广茹

(天津医科大学肿瘤医院 中西医结合科, 天津 300070)

**摘要:** 肺癌是我国发病率和病死率最高的恶性肿瘤, 放射治疗是其主要的治疗方式之一。如何提高放射治疗效果和完成率, 减轻毒副反应, 是当前面临的重要课题。近年来, 越来越多的学者发现活血化瘀类、补益固本类和清热解毒类中药复方制剂, 以及黄连素、10-羟基喜树碱等有效单体成分因具有多靶点、多途径、提高机体免疫力、安全性高等优势, 逐渐显示出放射增敏剂的应用潜力。

**关键词:** 肺肿瘤; 中草药; 辐射增敏药

**中图分类号:** R734.2

**文献标识码:** A

## Research progress on radiosensitization effect of traditional Chinese medicine in lung cancer

Dong-ying Liu, Yan-yang Li, Guang-ru Xie

(Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cancer Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

**Abstract:** Lung cancer is the most common cancer and has the largest proportion of all cancer-related deaths, while radiotherapy plays a key role in both curative and palliative treatments for lung cancer. The recent leading research is how to enhance the effect and completion of radiotherapy. More studies has indicated that some traditional Chinese medicine (TCM), such as huoxue huayu recipe, buyi guben recipe, qingre jiedu recipe, berberine, 10-hydroxycamptothecin and so on, have multi-target, multi-pathway, improving immune function and relief to adverse reaction, which would be the potential radiosensitizers in treatment of lung cancer. The paper reviews the progress of traditional Chinese medicine in radiosensitivity of lung cancer.

**Keywords:** lung neoplasms; traditional Chinese medicine; radiation-sensitizing agents

我国一直是肺癌的高发病率和死亡率高国家, 目前临床上对于肺癌尤其是中晚期肺癌患者的治疗, 以手术、化疗、放疗、分子靶向治疗等多学科综合治疗与个体化治疗相结合的模式为主<sup>[1]</sup>。其中中药在肺癌治疗中的优势得到越来越广泛的认可。中药不仅具有良好的抗癌作用, 而且可增加放射线的敏感性, 减轻放疗引起的毒副反应, 提高患者的耐受性和生活质量。笔者现将中药放疗增敏作用的临床应用及机制研究综述如下。

### 1 放疗的发展现状

根据王宁等<sup>[2]</sup>报道, 2018年全球肺癌的发病率和病死率均高居恶性肿瘤首位, 而且>20%新发和病死病例来源于中国。根据曹毛毛等<sup>[3]</sup>报道, 近10年来中国癌症发病率以每年3.9%的增幅上升, 而且肺癌的发病率和病死率一直居恶性肿瘤的第1位, 究其原因可能与人口老龄化加剧、工业化和城市化进程加快导致环境污染严重, 吸烟、不健康的生活习惯等因素有关。

收稿日期: 2020-01-16

根据《原发性肺癌诊疗规范(2018年版)》<sup>[4]</sup>肺癌放疗包括根治性放疗、姑息放疗、辅助放疗、预防性放疗等,肺癌的临床放疗应以最大限度地延长患者生存期,控制肿瘤进展,提高患者生存质量为主要目的。既往由于放疗技术水平有限、设备相对落后等原因,很多患者的临床放疗获益较低<sup>[5-7]</sup>。虽然很多患者通过放疗可取得良好的肿瘤控制率,但是仍有部分患者对放射线的敏感性有限,无法耐受放疗毒副作用的影响,导致治疗失败<sup>[8]</sup>。

## 2 中药放射增敏剂的种类

近些年,随着放疗技术的进步和新型抗癌药物及检测技术的涌现,放射治疗在肺癌中的应用模式发生了一定程度的变化。为了增加肿瘤细胞对放射线的敏感性,越来越多的辐射增敏剂被开发并用于临床,例如铂类、氟尿嘧啶、组蛋白脱乙酰化抑制剂、细胞周期检测点蛋白酶抑制剂等非靶向乏氧区放射增敏剂,硝酸咪唑类化合物、环氧化酶-2抑制剂、丝裂霉素C、葡磷酰胺D19575等靶向乏氧区放射增敏剂,以及纳米粒、STAT3反义核苷酸、核仁素的特异性核酸适配体等新型放射增敏剂<sup>[9]</sup>。但是这些经化学合成的放射增敏剂在提高肿瘤放疗敏感性、增强放疗效果的同时也存在一些问题,包括辐射药物持续时间、毒性反应、使用剂量等,因此目前已开发的放射增敏剂仍无法实现增效减毒的目的。

## 3 中药的放射增敏作用

### 3.1 活血化瘀类中药复方制剂

肺癌在中医临床上属肺积、息贲等范畴,邪毒内侵,肺失宣降,气滞血瘀,痰毒久积于肺,咳喘,发肺壅。因此邪毒内侵、肺脾气虚是肺癌的基本病因病机<sup>[10]</sup>。而放射线也被认为是“热毒”之邪,耗气伤阴,熏灼肺络,故肺癌本虚可见气阴不足,标实则以血瘀为主<sup>[11]</sup>。临床上中医多将活血化瘀作为放射增敏的重要原则。现代医学研究也表明,活血化瘀类中药复方制剂,包括益气活血化瘀汤、加味四物汤、血府逐瘀汤等,可抑制肿瘤血管新生,改善肿瘤细胞的微循环,减少乏氧细胞数量,同时也会影响某些癌基因的表达和肿瘤凋亡活性,进而增加放疗的敏感性。

岳运霞<sup>[12]</sup>将86例符合标准的非小细胞肺癌Ⅲ期患者随机分为对照组和观察组,两组患者均接受放疗,观察组患者另口服益气活血化瘀汤(党参、人参、太

子参、黄芪、三棱、莪术、山慈菇、桃仁、红花、生熟地、沙参、麦冬、五味子、白花蛇舌草等),观察组患者治疗8周后,放射性肺炎、放射性食管炎、白细胞降低、恶心呕吐等毒副作用发生率均降低。刘彦玲等<sup>[13]</sup>将254例肺癌患者随机分为对照组和观察组,对照组患者接受单纯胸部放疗,观察组患者在对照组基础上口服加味四物汤(当归、赤芍、瓜蒌、小蓟、川芎、生地、百部、杏仁、香附、红花等),治疗6周,随访1年,观察组患者放射性肺损伤的发生率显著降低,且患者对放疗的耐受性大大提高,无明显不良反应发生。刘春秋等<sup>[14]</sup>随机将100例患者分为对照组和观察组,所有患者接受三维适形放射治疗,观察组同时口服中药汤剂血府逐瘀汤(桃仁、红花、当归、牛膝、川芎、桔梗、赤芍、枳壳、甘草、柴胡)6个月,观察组患者放射性肺纤维化发生率明显降低,同时提高了患者的生活质量,并延长了生存期。丁麟等<sup>[15]</sup>将82例肺癌脑转移患者作为研究对象,随机分为对照组和治疗组,两组均给予放疗,对照组应用甘露聚糖肽注射液,治疗组给予甘露聚糖肽注射液联合补阳还五汤(桃仁、红花、甘草、全蝎、赤芍、当归、川芎、九香虫、地龙、石菖蒲、补骨脂、熟地黄及黄芪,随证加减),结果显示补阳还五汤化裁联合甘露聚糖肽注射液对于放疗具有一定的减毒增效作用,同时能够提高患者免疫功能,改善其健康状况。

综合各项临床观察,活血化瘀类中药复方制剂可保护血管内皮,诱导良性血管生长并抑制恶性血管增生,从而增加血流量,降低血液黏稠度,改善瘤床血供及肿瘤乏氧微环境,提高肿瘤局部血氧含量,从而使肿瘤细胞对放射线的敏感性大大增加。同时,该类药物也可提高机体的免疫功能,改善机体病理紊乱状态,提高机体对放射线的耐受性,降低放射性损伤的发生率。

### 3.2 补益固本类中药复方制剂

肺癌为正气虚损、痰气瘀毒积聚于肺而成的疾病,属本虚标实之证,因此借助扶正培本之法可调节人体阴阳、气血和脏腑经络,活血化瘀、固本补虚,提高机体免疫力,以提高患者对放疗的耐受性,达到改善生活状态、延长生存时间的目的<sup>[16]</sup>。

早在上个世纪末,张代钊等学者<sup>[17]</sup>最早提出扶正增效方可作为放疗增敏剂用于临床,并通过临床研究将71例接受根治性放疗的肺癌患者随机分为单纯放疗组和放疗联合中药(扶正增效方)组,方剂组分:

黄芪、白术、太子参、枸杞子、鸡血藤、红花、苏木、鸡内金、石解、沙参等，用药直至放疗结束。结果显示，扶正增效方可显著提高患者治疗有效率，并降低放疗毒副作用。同时通过 C57 小鼠体内实验和体外细胞实验也证实，扶正增效方对放射线的增敏比为 1.17 ~ 1.26。推测其可能的作用机制：一是改善血流状况和血液黏度，增加氧弥散度，以减少乏氧细胞比例；二是通过调控某些癌基因的变化，直接增加乏氧细胞对放射线的敏感性。参芪扶正注射液是一种纯中药制剂，由党参、黄芪提取物组成，在临床上常联合放疗用于治疗肺癌。牛广宇等<sup>[18]</sup>、胡慧<sup>[19]</sup>及张振军等学者<sup>[20]</sup>均表明，参芪扶正注射液除了可直接抑制肿瘤细胞生长增殖和血管生成、诱导肿瘤细胞凋亡外，还可以增强机体的免疫功能，减轻放疗毒副作用，以提高患者对放疗的耐受性和放疗完成率。参慈胶囊是临床上非小细胞肺癌患者的常用中成药，徐立群等学者<sup>[21]</sup>用 BALB/c 小鼠复制肺癌移植瘤膜型，每日灌胃参慈胶囊提取液 110 g/kg，经 X 射线照射，证实参慈胶囊具有一定的放射增敏作用，其机制可能与降低放射敏感相关基因——乏氧诱导因子-1 $\alpha$  和 DNA 依赖蛋白激酶催化亚单位 DNA-PKcs 表达量，导致细胞损伤修复能力的降低，以及增加电离放射的敏感性有关。

从现代医学理论分析，补中益气汤、四君子汤、当归补血汤、六味地黄丸等大多数补益类中药都可通过激活机体免疫功能，既可以提高肺部组织对放射线的耐受力，减轻放射性肺损伤的发生，又可清除氧自由基，减少放射线所致的过氧化损伤，降低放疗相关的毒副作用，对肿瘤患者通过放疗杀死肿瘤细胞起到积极的作用。

### 3.3 清热毒类

热毒是肺癌发生的重要因素之一，热痰血瘀互结，化生热毒，热毒郁结，阻遏经络，久之则凝结成肺部肿块。放射线同属于热毒之邪，利用清热解毒类中药不仅可提高机体的免疫功能，而且可以缓解患者因放疗引起的一系列热毒炽盛症状，从而提高患者对放疗的耐受性<sup>[22]</sup>。

益气养阴解毒方是肺癌治疗的经验方剂，王勇<sup>[23]</sup>通过对 40 例肺癌患者采用同步放化疗联合益气养阴解毒方（黄芪、北沙参、石见穿、生白术、天冬、麦冬、象贝母、山茱萸、白花蛇舌草及山慈菇）的短期疗效评估，证实该方剂具有一定的增效减毒作用，与单纯接受同步放化疗的患者相比，中药组患者免疫功

能和生活质量明显改善，不良反应发生率相对降低。

与其他中药方剂相比，清热解毒虽属攻邪治法，但与单纯攻邪药又不完全相同，其对机体的影响较为广泛，不仅可通过作用于肺癌细胞本身发挥抗癌作用，更重要的是可以调节机体的免疫功能，辅助消除炎症和感染病灶，从而达到对放射线增效减毒的目的。

### 3.4 其他中药有效成分

与中药复方制剂相比，中药有效单体成分因其多途径、多环节、多靶点、毒副作用小等优势，更具备开发成放射增敏剂的潜力。目前已发现多种中药单体成分可通过影响肿瘤细胞 DNA 双链损伤修复、阻滞细胞周期进程、信号调节通路的激活、细胞因子的表达、机体系统免疫功能等发挥放射增敏作用。

例如活血化瘀类中药成分主要包括水蛭、川芎、丹参、桃仁、红花、鸡血藤、当归、赤芍药、三棱、莪术等。丹参素是传统中药丹参的水溶性成分，在体内具有显著的放射增敏作用，其机制可能为抑制乏氧诱导因子和血管内皮生长因子的合成，从而抑制肿瘤血管形成，并通过降低血栓素 B<sub>2</sub>，改善微血管循环和肿瘤微环境的乏氧状态<sup>[24]</sup>。姜黄素是从活血化瘀类中药姜黄根茎中提取的一种植物多酚。张洁旻等<sup>[25]</sup>学者发现姜黄素水杨酰单酯（FM0807）通过促进 A549 细胞凋亡，进而增加放射敏感性。除此以外，姜黄素还可增加肿瘤细胞的含氧量，干扰肿瘤细胞损伤后 DNA 的自我修复等，协同放射线对肿瘤细胞的抑制作用。

青蒿素、紫草、黄连等是清热解毒类中药复方制剂中的常用组分，其提取的有效单体成分逐渐被证实可增加肿瘤细胞对放射线的敏感性。例如廖奎等<sup>[26]</sup>研究了双氢青蒿素对非小细胞肺癌 H1299 细胞的放疗增敏作用，结果显示双氢青蒿素以剂量依赖性的方式抑制 H1299 细胞的增殖活力，并诱使细胞阻滞在 S 期，从而增加了 H1299 细胞对放疗的敏感性。左占杰等<sup>[27]</sup>通过裸鼠肺腺癌移植瘤动物实验证实，双氢青蒿素具有较高的抑瘤作用和放射增敏作用，其机制是促使细胞生长周期停滞在 G<sub>2</sub>/M 期并诱导细胞凋亡，从而加强射线对肿瘤细胞的杀伤能力。双氢青蒿素是青蒿素类药物在体内的重要代谢产物之一，因含有独特的过氧化物桥，可以与亚铁离子结合形成氧自由基，诱导细胞发生分子损伤和细胞死亡。而且双氢青蒿素属于高脂溶性中药单体，具有较大的开发成放射增敏剂的优势。

内质网应激是细胞受到强烈的外部刺激而发生的自我调控状态, 是放疗过程中的重要作用机制之一。杨存富等<sup>[28]</sup>通过细胞实验证实, 紫苏异酮可有效促进放射线对肺癌细胞 A549 增殖的抑制作用, 其作用机制可能与上调细胞内质网应激相关蛋白的表达有关。白藜芦醇是一种在葡萄和花生中发现的小分子多酚类化合物, 具有抗炎、抗氧化和抗肿瘤等功能。邢晓萌等<sup>[29]</sup>证实白藜芦醇与放射线联合作用可以明显增加辐射所致 A549 细胞的 DNA 损伤, 其增敏机制可能与抑制凋亡蛋白 Survivin 的表达有关。黄连素是中药黄连中的有效成分, 作为抗炎药物在临床上已应用多年, 药效稳定且安全性良好。苟志斌等<sup>[30]</sup>发现黄连素可诱导体外培养肺鳞癌细胞 SK-MES-1 凋亡, 同时下调 p-PLC  $\gamma$  1 蛋白的表达, 从而发挥放射增敏作用, 并抑制放疗期间 SK-MES-1 细胞的侵袭和转移。

此外,  $\beta$ -榄香烯乳提取于姜科植物温郁金, 对肝肾功能影响甚微, 同时可诱导肿瘤细胞凋亡、提高机体免疫力、缓解癌性疼痛等, 作为放射增敏剂具有良好的开发前景<sup>[31]</sup>。10-羟基喜树碱是从我国特有的珙桐科植物喜树中提取的一种具有抗肿瘤作用的生物碱, 可选择性抑制 DNA 拓扑异构酶的活性, 干扰 DNA 复制, 苟志斌等<sup>[32]</sup>通过临床试验证实, 羟基喜树碱可用于放射增敏治疗局部晚期非小细胞肺癌, 提高患者 1 年总生存率和肿瘤局部控制率, 并降低远处转移率, 未增加严重毒性反应的发生率, 是一种安全有效的治疗方法。汉防己甲素作为一类具有广泛药理作用的双苄基异喹啉类生物碱, 可抑制放射线引起的潜在致死损伤的修复, 进而发挥放射增敏作用<sup>[33]</sup>。黑蒜提取液是采用特殊发酵技术和提取工艺获得的, 具有良好的抗肿瘤和辐射保护作用, 可诱导 Lewis 细胞的 G<sub>2</sub>/M 期阻滞, 提高 Lewis 细胞放射敏感性<sup>[34]</sup>。

## 4 放射抵抗机制

### 4.1 肿瘤细胞自身放射敏感性的差异

肿瘤细胞、正常细胞及不同类型的肿瘤细胞之间对放射线的敏感性均存在差异性<sup>[35]</sup>。例如恶性淋巴瘤、鼻咽癌、肾母细胞瘤等都属于放疗高敏感性恶性肿瘤, 而多种鳞状上皮癌、分化差的腺癌和脑胶质瘤等对放射线的敏感性稍差, 胃癌、骨肉瘤等则属于放射不敏感性肿瘤。另外, 江庆华等学者<sup>[36]</sup>以 TCGA 乳腺癌数据为研究对象, 发现不同种族乳腺癌患者对于放射线的敏感性也存在一定差异, 例如高加索白人乳

腺癌患者对放疗不敏感, 而非洲裔美国人乳腺癌患者对放疗则十分敏感, 并将这种种族的差异归纳为社会因素、种族遗传因素及移民变异因素等, 而且作者进一步采用单基因交互作用模型初步筛选出 20 种显著的放疗敏感性基因标志物, 包括 *LUC7L2*、*RABGAP1* 及 *ERMP1* 基因等。

### 4.2 乏氧微环境诱导肿瘤细胞对放射线的抵抗性

电离辐射可引起 DNA 损伤, 如 DNA 单链断裂、双链断裂、碱基突变等, 诱导肿瘤细胞凋亡, 而放射线的这种原发性损伤依赖于细胞的氧效应。肿瘤微环境一般为乏氧状态, 实体肿瘤中 10% ~ 50% 细胞属于乏氧细胞, 对放射线的抗拒作用是有氧细胞的 2.5 ~ 3.0 倍, 因此大多数肿瘤细胞都存在一定的放射线抵抗性<sup>[37]</sup>。即使利用最大可能的照射剂量或改变照射方法, 临床上放射野内肿瘤复发的情况依旧存在。放射抵抗机制十分复杂, 其中乏氧假说被普遍认为是最核心的机制之一, 增加乏氧细胞对放射线的敏感性一直都是寻找放射增敏剂的主要方向。

### 4.3 肿瘤干细胞与放射抵抗

目前, 众多学者认为肿瘤干细胞的存在是导致放疗失败的重要原因之一<sup>[38]</sup>。一方面肿瘤干细胞多处于休眠状态, 放射线主要是通过诱导细胞增殖周期再分布而导致肿瘤细胞凋亡, 因此对静止期的细胞损伤作用相对较弱; 另一方面放射线通过诱导亚致死性损伤聚集从而导致肿瘤细胞坏死, 但是肿瘤干细胞具有强大的自我修复功能, 通过活化 DNA 损伤检查点, 例如诱导 Chk1/Chk2 检查点激酶活化, 发生放射抵抗。

### 4.4 自噬与放射抵抗

自噬在放疗过程中属于一把双刃剑, 既是放射线诱导细胞凋亡的主要途径, 也是肿瘤细胞抵抗电离辐射的重要机制。自噬是细胞维持物质代谢平衡的方式之一, 徐丽瑶等<sup>[39]</sup>证实, 通过雷帕霉素上调自噬可增加肺癌细胞放疗敏感性, 其机制可能与抑制 DNA 损伤修复过程有关。但是自噬作为真核细胞固有的一种细胞保护机制, 可帮助细胞对抗应激反应。放射线本身可诱导肿瘤细胞自噬相关基因表达上调, 从而增加放射抵抗性。李勇等<sup>[40]</sup>发现在低氧环境中, 肺腺癌细胞 A549 保护性自噬增加, 抑制自噬可增强 A549 细胞对放射线的敏感性。因此自噬的双面性为临床相关药物的研发带来了一定的困难, 同时也提供了新的思路。

## 4.5 与放射抵抗相关的信号通路

**4.5.1 JAK/STAT 信号通路** JAK/STAT 信号通路是肺癌发生过程中的经典通路之一, 可被多种机制或细胞因子激活, 参与肺癌的放射抵抗过程。彭丽桥等<sup>[41]</sup>学者证实, X 射线造成细胞 DNA 损伤的机制可能与 JAK/STAT 信号通路的激活有关。

**4.5.2 PI3K/Akt/mTOR 信号通路** PI3K/Akt/mTOR 信号通路在肺鳞状细胞癌中表达显著上调, 而且 PI3K/Akt 高表达状态的肿瘤细胞对放疗敏感性较低。主要是由于 PI3K 可激活下游 Akt 分子, Akt 被磷酸化激活后转入胞浆或胞核中, 影响凋亡相关蛋白的表达; 另一方面, 下游 mTOR 也可被 PI3K 激活, 抑制细胞自噬活性, 导致肿瘤细胞放疗抗性增加。刘宁波等<sup>[42]</sup>通过表达谱芯片技术筛查非小细胞肺癌细胞系 A549 放疗抵抗的差异表达基因, 经生物学信息基因分类和信息通路分析显示, PI3K/Akt/mTOR 信号通路是差异性表达最明显的通路之一, 说明与非小细胞肺癌的放疗抵抗密切相关。

**4.5.3 上皮-间质转化** 近期有研究表明, 上皮-间质转化不仅参与肿瘤细胞的侵袭和转移, 而且与放射敏感性也密切相关。TUBIN 等<sup>[43]</sup>发现, A549 细胞和 H460 细胞经放射线预处理后, 其上皮-间质转化相关转录分子 Snail、Vimentin 表达明显上调, 而 E-cadherin 表达则下调。另外, CHEN 等<sup>[44]</sup>学者也证实 E-cadherin 和 Vimentin 表达降低均是影响非小细胞肺癌患者放疗敏感性的独立危险因素。其作用机制可能是肿瘤细胞发生上皮-间质转化后, 凋亡活性降低、DNA 损伤修复能力增加, 诱导肿瘤干细胞形成, 进而导致肿瘤细胞放射敏感性降低。

## 5 结语与展望

综上所述, 在肺癌的多学科综合治疗过程中, 众多中药、中药复方及有效的单体成分因其具有多靶点、多途径、提高机体免疫力、安全性高等优势, 逐渐显示出放射增敏剂的应用潜力。尤其是活血化瘀类、补益固本类及清热解毒类的中药复方, 一方面本身具有抗肿瘤活性, 可明显降低放疗所需剂量, 并增加放射线抑制肺癌细胞生长, 促进细胞凋亡的活性, 提高肿瘤控制率; 另一方面也可改善机体的免疫力, 降低放疗相关毒副作用的发生率, 以提高患者放疗耐受性和完成率, 延长生存期, 起到放疗增敏作用。在目前没有非常理想的西药合成放疗增敏剂的情况下, 中药可

为肺癌的放射增敏提供新的思路。但是由于中药成分复杂, 其作用机制尚不清楚, 因此加强中药对某些疾病、证型在放疗过程中特异性的研究, 是将中药开发成放射增敏剂的重要工作。

### 参 考 文 献:

- [1] REN X C, LIU Y E, LI J, et al. Progress in image-guided radiotherapy for the treatment of non-small cell lung cancer[J]. World J Radiol, 2019, 11(3): 46-54.
- [2] 王宁, 刘硕, 杨磊, 等. 2018 全球癌症统计报告解读 [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(1): 87-97.
- [3] 曹毛毛, 陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状 [J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(3): 145-149.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肺癌诊疗规范 (2018 年版) [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2018, 5(3): 100-120.
- [5] FOSTER C C, RUSTHOVEN C G, SHER D J, et al. Adjuvant chemotherapy following stereotactic body radiotherapy for early stage non-small-cell lung cancer is associated with lower overall: a national cancer database analysis[J]. Lung Cancer, 2019, 130: 162-168.
- [6] BEZJAK A, PAULUS R, GASPAR L E, et al. Safety and efficacy of a five-fraction stereotactic body radiotherapy schedule for centrally located non-small-cell lung cancer: NRG oncology/RTOG 0813 trial[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(15): 1316-1325.
- [7] VITEDIC G M, PAULUS R, SINGH A K, et al. Long-term Follow-up on NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927): a randomized phase 2 study comparing 2 stereotactic body radiation therapy schedules for medically inoperable patients with stage I peripheral non-small cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2019, 103(5): 1077-1084.
- [8] 黄伟, 钱梦, 谢鸣. 肿瘤放射治疗配合中药增效减毒的临床研究进展 [J]. 中药药理与临床应用, 2017, 20(8): 1374-1381.
- [9] 张佳惠, 李平. 恶性肿瘤放射增敏机制及药物研究进展 [J]. 华西医学, 2015, 30(8): 1581-1586.
- [10] 孙颖, 孙彬栩, 贾英杰, 等. 浅谈血瘀证与癌瘤关系及活血化瘀法研究进展 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(2): 73-76.
- [11] 杨瑞合. 试论放射线的中医药性 [J]. 中药通报, 1986, 11(3): 65-66.
- [12] 岳运霞. 益气活血化瘀汤联合放疗治疗非小细胞肺癌的临床效果分析 [J]. 四川解剖学杂志, 2019, 27(3): 74-75.
- [13] 刘彦玲, 杨永净, 许杨, 等. 加味四物汤对肺癌胸部放疗患者放射性损伤影响的临床研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(77): 171-173.
- [14] 刘春秋, 李国欢, 王志武, 等. 血府逐瘀汤加减预防放射性肺纤维化的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(21): 2349-2351.
- [15] 丁麟, 蔡新吉, 王巍, 等. 补阳还五汤化痰联合甘露聚糖肽注射液对肺癌脑转移瘤患者放疗减毒增效作用 [J]. 中国临床研究, 2018, 31(11): 1578-1582.
- [16] 陈雨, 胡凯文, 刘传波, 等. 益气法治疗非小细胞肺癌研究进

- 展 [J]. 中医学报, 2019, 26(9): 1873-1879.
- [17] 张代钊, 徐君东, 李佩文, 等. 扶正增效方对肺癌放射增效作用的临床和实验研究 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 1998, 4(2): 71-75.
- [18] 牛广宇, 张潇. 参芪扶正注射液联合放疗治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(12): 1664-1665.
- [19] 胡慧. 参芪扶正注射液联合 3DCRT 应用于晚期非小细胞肺癌患者的疗效 [J]. 实用药物与临床, 2013, 16(12): 1133-1136.
- [20] 张振军, 杨新艳, 白璐, 等. 参芪扶正注射液对肺癌放疗患者生活质量及免疫功能的影响 [J]. 癌症进展, 2016, 14(11): 1156-1158.
- [21] 徐立群, 徐萌, 邬晓东, 等. 参慈胶囊对人肺鳞癌细胞株 SK-MES-1 裸鼠移植瘤的放射增敏作用及机制探讨 [J]. 中药材, 2014, 37(9): 1660-1663.
- [22] 冉晨曦, 何人可, 汤小玲, 等. 肿瘤放射治疗中辐射增敏剂的应用进展 [J]. 山东医药, 2015, 55(3): 86-88.
- [23] 王勇. 益气养阴解毒方对肺癌放、化疗中增效减毒作用的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(22): 41-43.
- [24] 曹洪英, 李萌, 杨茂楠, 等. 丹参素钠对 Lewis 肺癌放射增敏的体内实验研究 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(4): 49-54.
- [25] 张洁旻, 陈炳, 王飞羽, 等. 姜黄素水杨酰单酯增强肺癌 A549 细胞放射敏感性的研究 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(19): 2395-2399.
- [26] 廖奎, 王志令, 彭志平, 等. 双氢青蒿素对肺癌细胞株 H1299 增殖与放疗增敏的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(2): 185-188.
- [27] 左占杰, 王建东, 王松涛, 等. 双氢青蒿素联合放疗对肺癌移植瘤裸鼠增敏作用的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(12): 2687-2691.
- [28] 杨存富, 王云杰. 紫苏异酮对肺癌细胞的放疗增敏效果及内质网应激调控蛋白的参与研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(12): 1151-1154.
- [29] 邢晓萌, 王彦, 杜利清, 等. 白藜芦醇对肺癌 A549 细胞的放射增敏作用及其机制研究 [J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2014, 32(6): 1-5.
- [30] 苟志斌, 邓守恒. 黄连素、放射线单独及联用对肺鳞癌细胞生物学行为的影响 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1532-1535.
- [31] 刘名波.  $\beta$ -榄香烯乳在放射增敏中的作用 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(2): 173-175.
- [32] 苟志斌, 高献书. 羟基喜树碱用于放疗增敏治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(8): 458-461.
- [33] 肖韡, 洪梅. 汉防己甲素对晚期非小细胞肺癌的放疗增敏作用 [J]. 重庆医学, 2015, 44(24): 3362-3364.
- [34] 杨桂青, 王东, 王义善, 等. 黑蒜提取液对 Lewis 肺癌细胞株的放疗增敏作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(8): 1093-1097.
- [35] ZHU X R, WANG Y T, TAN L, et al. The pivotal role of DNA methylation in the radio-sensitivity of tumor radiotherapy [J]. Cancer Med, 2018, 7(8): 3812-3819.
- [36] 江庆华, 王亚民, 汤在祥, 等. 基于生存分析模型挖掘 HSPB1 基因表达与放疗敏感性关系研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(2): 261-266.
- [37] EPEL B, MAGGIO M C, BARTH E D, et al. Oxygen-guided radiation therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2019, 103(4): 977-984.
- [38] SAFA A R. resistance to cell death and its modulation in cancer stem cells [J]. Crit Rev Oncog, 2016, 21(3/4): 203-219.
- [39] 徐丽瑶, 王勇, 刘琴, 等. 自噬对人肺腺癌 A549 细胞放疗敏感性的影响 [J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(3): 799-804.
- [40] 李勇, 徐丽瑶, 蔡阿桥, 等. 自噬对低氧微环境中人肺腺癌 A549 细胞放疗敏感性的影响 [J]. 中国肺癌杂志, 2012, 15(11): 638-641.
- [41] 彭丽桥, 李程豪, 毛平, 等. X 射线对 A549 细胞 DNA 的损伤可能与 JAK/STAT 信号通路的激活有关 [J]. 生理学报, 2019, 55(5): 698-704.
- [42] 刘宁波, 王平. 非小细胞肺癌大分割放疗敏感性与 PI3K/AKT/mTOR 信号通路研究进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(3): 1196-1198.
- [43] TUBIN S, ANMED M M, GUPTA S. Radiation and hypoxia-induced non-targeted effects in normoxic and hypoxic conditions in human lung cancer cells [J]. Int J Radiat Biol, 2018, 94(3): 199-211.
- [44] CHEN Y, LIU W S, WANG P, et al. Halofuginone inhibits radiotherapy-induced epithelial mesenchymal transition in lung cancer [J]. Oncotarget, 2016, 7(44): 71341-71352.

(李科 编辑)

本文引用格式: 刘东颖, 李艳阳, 谢广茹. 中药在肺癌放射增敏中的作用研究进展 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(12): 68-73.