

活血化瘀法在乳腺癌术后放化疗后的临床应用

陈远前¹ 叶人² 袁拯忠²

1.宁波市第四医院 宁波 315700 2.温州医科大学附属第一医院

摘要:[目的]探讨活血化瘀法在乳腺癌术后放化疗后的临床应用。[方法]通过查阅文献,结合临床实际,总结乳腺癌患者术后放化疗后血瘀证的病因病机和活血化瘀法的作用机制,分析临床治疗乳腺癌血瘀证活血化瘀药物种类、剂量及时机选取原则,并举验案以佐证。[结果]手术、放化疗及肿瘤本身均可引起血液流变学改变,导致乳腺癌患者出现血液高凝状态。体虚邪实是乳腺癌患者血瘀证的主要病因病机;活血化瘀药物能够抗肿瘤、减轻放化疗毒副反应、防治术后并发症和肿瘤复发转移;临床中治疗乳腺癌血瘀证应遵循辨证选取活血化瘀药物、选择治疗时机及选择适当剂量的原则,以保护正气。所举验案中患者辨证为脾气亏虚、湿热瘀阻,治以益气健脾、活血化瘀、清热化湿,获得较好的效果。[结论]乳腺癌患者术后放化疗后易出现血液瘀滞,辨证运用活血化瘀法,可明显改善患者临床症状,提高生活质量。

关键词:乳腺癌;血瘀证;病因病机;辨证论治;活血化瘀法;临床应用

中图分类号:R655 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-5509(2019)06-0591-04

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2019.06.016

Clinical Application of Promoting Blood Circulation and Removing Blood Stasis in Breast Cancer Patients after Operation and Chemoradiation CHEN Yuanqian¹, YE Ren², YUAN Zhengzhong² 1.Ningbo Fourth Hospital, Ningbo(315700), China; 2. The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University

Abstract:[Objective] To explore the clinical application of the method of activating blood circulation to remove blood stasis in breast cancer patients after operation and chemoradiation. [Methods] By referring to literature and combining with clinical, the etiology and pathogenesis of blood stasis syndrome in breast cancer patients after operation and chemoradiation and the mechanism of the method of promoting blood circulation was summarized. The selection principles of drugs for removing blood stasis, dose and timing in the clinical treatment of blood stasis syndrome of breast cancer patients were analyzed. Finally, one case was presented as proof. [Results]The operation, chemoradiation and the tumor itself can cause hemorheological changes, leading to high blood coagulation in breast cancer patients. The main etiology and pathogenesis of blood stasis in breast cancer patients is the body weakness and the excessiveness of pathogen. The drugs for promoting blood circulation and removing blood stasis have the effects of anti-tumor, reducing the toxic and side effects of radiotherapy and chemotherapy, preventing and treating postoperative complications and tumor recurrence and metastasis. Treating blood stasis syndrome in the clinical should follow the principle of selecting drugs, choosing time of therapy according to syndrome differentiation and the dose of drugs should be small for promoting blood circulation and removing blood stasis to protect the vital Qi. The patient in the case was syndrome differentiated as deficiency of spleen Qi, dampness heat and stagnation of blood stasis, and finally achieved good results after invigorating Qi and strengthening spleen, promoting blood circulation to dissipate blood stasis, and clearing away heat and eliminating dampness. [Conclusion] Breast cancer patients after operation and chemoradiation are prone to blood stasis, and dialectically using the method of promoting blood circulation and removing blood stasis can significantly alleviate the clinical symptoms and improve the quality of life.

Key words: breast cancer; blood stasis syndrome; etiology and pathogenesis; treatment based on syndrome differentiation; promoting blood circulation and removing blood stasis; clinical application

乳腺癌中医称为“乳岩”,发病率在女性常见肿瘤中排名第一,严重威胁女性健康和生活质量。临床上绝大多数乳腺癌患者术后放化疗后会出现唇甲青紫、舌质紫暗、舌下脉络曲张明显,或手术部位疼痛

肿胀、患侧肢体疼痛、麻木等一系列血瘀症状,运用活血化瘀法辨证治疗,能够取得理想疗效。现将运用活血化瘀法治疗乳腺癌术后放化疗后血瘀证的临床应用分析如下。

基金项目:浙江省中医药管理局课题(2016ZA139)

Fund project: Zhejiang Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine Project(2016ZA139)

通讯作者:袁拯忠, E-mail:wzyzz2008@126.com

1 现代医学对乳腺癌术后化疗后血液流变学特征的认识

乳腺癌手术治疗及放化疗可引起血液流变学改变,导致血液高凝状态,主要机制有:(1)乳腺癌细胞能够直接或间接地激活凝血系统,释放促凝物质。(2)免疫系统吞噬癌细胞致血管内皮下组织暴露,机体释放大量的组织凝血活酶样物质,激活外源性凝血系统^[1]。(3)手术刺激外周微血管收缩和血小板聚集,导致微循环障碍。(4)术中麻醉药物使血管平滑肌松弛,静脉血液回流减少,血液停滞。(5)手术器械、放化疗损伤血管内皮细胞,激活凝血系统。(6)术后止血药物的使用及患者活动量减少均可致使血液瘀滞^[2-3]。(7)放化疗杀伤正常细胞,肝脏抗凝物质合成减少,骨髓造血功能受抑制,影响血液黏度。也有研究证明,放化疗能够下降外周血黏度,这可能与放化疗杀死大量恶性肿瘤细胞、改善肿瘤对正常组织血管压迫和激活体内纤溶系统有关^[4-5]。(8)雌孕激素受体阳性者行内分泌治疗或行卵巢去势手术治疗,导致雌孕激素水平下调,血液流速减慢,红细胞变形性改变,血液粘度也随之增高^[6]。

2 传统医学对乳腺癌术后放化疗后血瘀证的认识

2.1 体虚血瘀

2.1.1 阳虚寒凝 乳腺癌患者术后放化疗后的体质以虚性为主,其中阳虚证为虚性证候中的主要类型^[7],五脏中以脾肾阳虚最为显著。手术及放化疗均损伤先天与后天之气。先天之气不足,肾阳虚衰,温煦不足,寒从内生,寒凝气滞,血瘀脉道^[8]。后天之气不足,脾阳虚弱,运化失司,气血生化乏源,血液运行无力而成瘀;命门火衰,火不生土,脾不统血,血液离经而致血瘀。

2.1.2 气虚血瘀 气为血之帅,绝大数乳腺癌患者行手术治疗,手术大伤气血,复加放化疗毒副反应,致气虚血生不足,推运无力,血运不畅,血瘀脉道;气虚气化机能减退,痰湿潴留,脉道不通,血运受阻,加重血瘀证。

2.1.3 阴(血)虚血瘀 放化疗属中医“热毒之邪”范畴^[9-10]。热毒伤阴耗气、损精灼液,致阴血亏虚,脉道艰涩,血流不畅,导致血瘀;热毒内盛,煎灼血中津液,血稠黏滞,涩滞不畅而成瘀,正如《医林改错》所云:“血受烧炼,其血必凝。”^{[11]126}又云:“血受热则煎熬成块。”^{[11]143}血瘀形成之后,影响阴液及血液生化,加重阴血亏虚

之象。

2.2 邪实血瘀

2.2.1 痰湿瘀阻 体虚邪实是乳腺癌发病的主要病机,手术、化疗、放疗均可减弱脏腑功能,加重体质虚弱。脏腑功能虚弱,水湿上泛,积而成痰,血行无力而成瘀。痰、瘀、湿浊与体内留宿或外来毒邪相互搏结成积,阻遏血脉;积为阴邪,耗伤阳气,使血瘀日益加重而成恶性循环。

2.2.2 气滞血瘀 《格致余论》有云:“忧怒郁闷,听夕积累,脾气消阻,肝气横逆,遂成隐核……名曰奶岩。”^[12]肝失疏泄,七情内伤是乳腺癌发生发展的重要因素^[13],术后外观改变、社会家庭经济等诸多因素致患者情志抑郁寡欢^[14],久之阻遏肝脉。肝主一身之气机,七情内伤,气机郁滞,经脉不利,肝郁气滞,血行不畅;久郁伤心脾,心主血脉,脾主运化功能失调,有碍气血运行而加重血瘀。女子乳头络属肝经,乳房属胃经,手术及放化疗损伤二经经气,致气血生成和运行紊乱。

2.2.3 毒邪致瘀 毒邪有内外之分,体内痰、瘀、湿浊之邪蕴久不去酿生内毒;化疗药毒和放射线热毒侵袭机体为外毒。内外毒邪损伤脏腑气血,使功能失调,气机不畅,气血瘀滞,且瘀生毒,毒加重瘀,毒瘀相生循环无尽^[15]。

3 活血化瘀在乳腺癌术后放化疗后血瘀证中的应用

3.1 活血化瘀在乳腺癌术后放化疗后血瘀证中的作用机制

活血化瘀中药在乳腺癌术后化疗后的治疗中具有多重功效:(1)直接抗肿瘤作用:活血化瘀中药具有拮抗突变、抑制肿瘤细胞增殖、促使肿瘤血管内皮细胞凋亡和肿瘤转移灶内新生毛细血管退化和直接诱导肿瘤细胞凋亡等作用^[16]。许多活血化瘀中药提取物对乳腺癌细胞具有直接细胞毒作用,如从莪术中提取的榄香烯乳能够抑制乳腺癌细胞体外增殖速率以及粘附、迁徙、浸润能力,还能够诱导乳腺癌细胞凋亡,并有抑制肿瘤新生血管的潜能^[17-19]。(2)减轻放化疗毒副反应:活血化瘀中药可改善微循环,增强血管通透性,减轻放化疗后胃肠道反应、骨髓抑制、放射性肺炎等毒副反应^[20-21]。(3)防治手术并发症:活血化瘀治疗能够促进炎症吸收,减轻损害,促进创口愈合,减少手术并发症,并能有效降低肿瘤细胞种植转移的概率。(4)防止肿瘤复发转移:活血化瘀中药能够抑制肿瘤血管生成^[22],改善微循环障碍,抑制肿瘤细胞血行转移。(5)免疫调节功能:活血化瘀中药对肿瘤患者免

疫系统具有正向或双向调节作用,可提高 T 辅助细胞、NK 细胞等免疫细胞的活性,增强免疫功能^[23]。但有部分学者认为活血化瘀药物能够促进肿瘤血管内皮细胞的增殖和微血管的形成,降低免疫功能,促进肿瘤发展,加速肿瘤血行转移^[24-25]。也有研究表明,活血化瘀药物可通过调节血管微环境和内皮细胞分泌功能,促使肿瘤血管正常化^[22]。

3.2 活血化瘀法在乳腺癌术后放化疗后血瘀证中的临床应用 《黄帝内经》为中医治疗血瘀证奠定了理论基础。《素问》云:“血实宜决之。”又云:“疏其血气,令其调达。”活血化瘀法虽可抑制乳腺恶性肿瘤的增殖和转移,但其属中医治疗“消法”范畴,存在耗气破血之弊,加重机体正气亏虚,亦有损伤血管内皮细胞,促进肿瘤细胞浸润血管的可能。因此治疗正虚邪实的乳腺癌术后放化疗后患者,在选择活血化瘀药物时,需围绕主证准确辨证,把握合适的治疗时间窗,同时恰当配伍,选择适当的药味药量,方可取得较好的抗肿瘤效果。

3.2.1 辨证选药物 乳腺癌术后放化疗后血瘀证有寒、热、虚、实等诸多类型,主证与兼证错综复杂,临证时需准确辨证,灵活选取活血化瘀中药。阳虚寒凝血瘀者,当施以温通散寒之品;阴虚热灼血瘀者,选用滋阴凉血散血之类;气血亏虚致血瘀者,在活血化瘀基础上施以益气补血药;气滞血瘀者,配伍疏肝行气解郁药;热毒血瘀者,常用全蝎、蜈蚣、水蛭、土鳖虫、穿山甲、地龙等虫类药物以搜剔通络、活血消癥;痰湿瘀阻者应在活血化瘀的基础上重用化痰祛湿之品。亦可根据特殊症状恰当配伍,如血瘀证伴有便秘者,可用桃仁、当归;心悸、胸闷者可选丹参;头痛者,川芎首选;肢体麻木者,川芎、桂枝常用;腹水或双下肢水肿者,益母草、泽兰可用;骨转移者,可选蜈蚣、土鳖虫、苏木、自然铜等^[26]。乳腺癌术后放化疗后患者正虚邪实,体质表现复杂,除需准确辨证,选择活血化瘀药物外,还应考虑患者机体正虚邪实程度、免疫力情况,切勿片面选用活血化瘀之品,而忽略机体体虚这一主要证候。

3.2.2 辨证择时机 手术、放化疗均可一定程度地加重乳腺癌患者的血瘀证^[9],但并非见瘀则活、见滞则行,需从整体出发。未病先防、既病防变,应先解决主要矛盾,再处理次要证候。术后、放化疗后初期,手术损伤气血,放射线热毒伤阴,化疗药毒伤血耗气,机体

处于正虚邪微状态,故此时应补益正气、活血祛瘀,助机体抵抗癌邪,防治术后放化疗后毒副反应,治疗上主要选择益气滋阴、养血活血之品。术后、放化疗后中期,手术、放化疗损伤的血管内皮细胞得以修复,肝功能及凝血功能趋于正常,经过长时间的休养,机体处于正盛邪虚或正邪平衡状态,肿瘤及手术、放化疗所致的血瘀得以改善,此时可减少活血化瘀药物,主要调节脏腑功能,或温补先天与后天,使正气得以全面恢复,预防肿瘤的复发和转移。术后、放化疗后晚期,随着病情发展,肿瘤复发转移,大量肿瘤细胞增殖,再一次加重机体的血瘀证,机体处于正虚邪盛或正衰邪盛状态,此时应根据患者具体情况准确辨证,在补虚祛邪的基础上酌情加减药性稍峻猛的活血化瘀之品。值得注意的是,乳腺癌肝转移介入术后,为避免介入药物扩散,不主张立即予活血化瘀药物治疗。对于已有出血或有出血倾向的乳腺癌血瘀证患者,慎用活血化瘀之品或酌情选用止血活血药物。

3.2.3 辨证定药量 《素问·六元正纪大论篇》云:“大积大聚其可犯也,衰其大半而止,过者死。”乳腺癌术后放化疗后患者体质较弱,对药物的耐受性差,因此在活血化瘀治疗时,衰其大半,注重护本。研究证明,大剂量的活血化瘀药可能引起血管内皮细胞损伤,破坏血管的完整性,有促进肿瘤增长和转移的可能^[27]。故在乳腺癌术后放化疗后血瘀证的治疗中,活血化瘀药物药味宜少,通常 1~3 味即可;剂量宜偏小,不超过常规剂量,主要选用提升机体正气、温养血脉之品间接治疗血瘀证。若血瘀证较重,机体正气相对较充足时,可酌情增加活血化瘀药物药味和剂量,但须活血即止。乳腺癌晚期骨转移疼痛较剧者,在益气固本基础上可酌情使用破血消癥药,或增加药物剂量,提高患者生活质量。正在服用抗凝药物者,或放化疗后血小板减少者,应尽量避免或酌情减少活血化瘀药物的使用。故在活血化瘀药物剂量选择时应根据患者正邪虚实、病情及用药情况而酌情加减,以护卫机体正气、抵抗癌邪为基本原则。

4 病案举隅

患者,女,65 岁,退休工人,2016 年 5 月 19 日初诊。主诉:乳腺癌术后 7 个月,反复失眠 5 个月余。现病史:患者 2015 年 10 月 15 日因“左乳腺癌”行左乳腺癌保乳根治术,术后病理:1.左乳浸润性导管癌(中分化,4.5cm×2.5cm),脉管内见癌栓;2.内外上下和基

底切缘均未见癌;3.左腋下前哨淋巴结癌转移(2/2);4.左腋下淋巴结(0/14),雌激素受体- α (estrogen receptor- α ,ER- α)>95%阳性,人表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor-2,Her-2)阳性,细胞增殖核抗原 Ki-67 50%阳性,p53 基因 80%阳性,孕激素受体(progesterone receptor,PR)30%阳性。术后行环磷酰胺+表阿霉素→多西他赛方案化疗 8 个疗程。患者 5 个月来反复出现入睡困难,或睡眠质量差,睡眠时间短,伴多梦,口服氯硝西泮片、阿普唑仑片治疗效果欠佳。现局部放射治疗中。

刻下:神疲乏力,肢体困倦,胸中烦闷,胃纳差,大便黏而不爽,口唇青紫,舌红苔薄腻,舌下脉络明显曲张,脉濡。辨证:脾气亏虚、湿热瘀阻。治以益气健脾、活血化瘀、清热化湿。拟方:太子参 15g,郁金 10g,浙贝母 15g,漏芦 10g,茯苓 20g,广藿香 10g,车前子 10g,莪术 10g,丹参 15g,麸炒白术 15g,牡丹皮 10g,炒酸枣仁 20g,紫苏叶 10g,炙鳖甲 10g,夏枯草 15g,炙甘草 5g。共 15 剂,每日 1 剂,水煎服。

2016 年 6 月 10 日二诊。患者已完成局部放射治疗,上述症状稍有好转,舌脉如前。上方去太子参,加豆蔻 6g、黄芪 20g、制何首乌 10g。共 7 剂,每日 1 剂,水煎服。

2016 年 6 月 17 日三诊。患者自诉较易入睡,有效睡眠时间较前延长,仍有乏力,胸中烦闷缓解,胃纳可,大便成形,咳嗽,有痰难咯,口干不欲饮,口唇青紫好转,舌淡红苔腻,舌下脉络曲张,脉濡。拟方:上方去广藿香、莪术、紫苏叶、豆蔻,加蝉蜕 5g、桔梗 10g、百部 15g、淡竹叶 10g。共 15 剂,每日 1 剂,水煎服。

2016 年 7 月 15 日四诊。患者失眠较前明显好转,咳嗽、口干好转,仍感神疲乏力,口唇轻度暗红,舌淡红苔薄腻,舌下脉络轻度曲张,脉濡。拟方:上方去桔梗、百部,加广藿香 10g、生晒参 9g。共 15 剂,每日 1 剂,水煎服。诸症好转。

按:本案患者病情较复杂,癌瘤侵袭,加之手术化疗损伤精气,脾气虚衰,则见神疲乏力;脾虚不足,运化失司,水湿痰聚,阻碍气机升降,故胃纳差,胸中烦闷,大便黏而不爽;放疗热毒伤阴,煎熬血液,加之痰湿阻络,致口唇青紫,舌下脉络曲张;痰湿与放化疗之毒邪相搏结,灼伤阴液,热扰心神而不寐;痰湿阻络,血行不畅,肝血瘀阻,不藏于肝,魂失所养,致失眠多梦;舌红苔薄腻,脉濡,皆脾气亏虚、湿热瘀阻之象。

治以益气健脾、活血化瘀、清热化湿,方中白术、太子参、炙甘草益气健脾,太子参生津润肺以防放疗热毒伤阴;郁金、丹参、牡丹皮凉血活血化瘀;莪术行气消积;浙贝母、漏芦、夏枯草、炙鳖甲清热解毒、散结消痈;广藿香、车前子、茯苓化湿祛痰;紫苏叶行气宽中;酸枣仁养血安神。

二诊时患者已完成放疗,故去太子参,改以黄芪益气补中,并加豆蔻增强化湿、制何首乌以护肾精。三诊时胸中烦闷缓解,胃纳可,大便已成形,故去广藿香、莪术、紫苏叶、豆蔻。患者出现咳嗽、口干,考虑为放疗伤阴所致,以蝉蜕、桔梗、百部、淡竹叶润肺止咳。四诊时咳嗽口干好转,去桔梗、百部;舌苔薄腻,脉濡,加用广藿香配合茯苓、车前子化湿;术后放化疗后元气大伤,以生晒参大补元气。本案患者血瘀证较重,但全方活血化瘀药物药味及用量均较少,主要通过正气的补充和保护,以及去除引起血瘀证的诱因来解决血液瘀滞,且兼顾防治放化疗所致的不良反应,使患者机体阴阳平和,诸症乃除。乳腺癌患者普遍存在血液高凝状态,在条件允许的情况下,可长时间小剂量或根据辨证灵活运用活血化瘀之品,以促气血通畅、脏腑调和。

5 结语

乳腺癌患者术后放化疗后常出现血瘀症状,这与乳腺癌本身、手术、放化疗及雌孕激素水平低下等导致的血液高凝状态有关。活血化瘀法是治疗血瘀证的首选方法,具有抗肿瘤、改善放化疗后毒副反应、预防手术并发症、调节免疫功能等作用。但乳腺癌术后放化疗后患者属体虚邪实的特殊体质,活血化瘀法存在耗气破血、加重体虚之弊,故临证时忌一味活血祛瘀,应根据患者正邪虚实情况和不同的时间窗,辨证选取相应的活血化瘀药物或间接治疗血瘀证之品。药味、药量宜少,并恰当配伍补益之品补虚祛瘀抗邪,同时应整体调节,防正气消耗,使阴阳平和,气血充盛,脉道通利,血行瘀散。

参考文献:

- [1] 王小侠,周剑影,郭晓葵,等.伴有远处转移的恶性肿瘤患者血液流变学研究[J].中国血液流变学杂志,2002,12(3):238-239.
- [2] 刘红梅.益气活血方对乳腺癌术后患者血液流变学的影响[D].南京:南京中医药大学,2007:12.

(下转第 598 页)

参考文献:

- [1] Stefanopoulou E, Hirsch C R, Hayes S, et al. Are attentional control resources reduced by worry in generalized anxiety disorder[J]. J Abnorm Psychol, 2014, 123(2): 330-335.
- [2] 刘扬, 赵丽娜, 武萌萌, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤临床研究概况[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(5): 740-742.
- [3] 冯璐, 张琦, 郝乔, 等. 放松训练结合中医认知疗法治疗焦虑症的疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(9): 1868-1869.
- [4] 中华医学会精神科学会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 105-107.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 33.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 216.
- [7] 陈琪, 杨德爽, 李诗梦, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(17): 3441-3444.
- [8] 刘洋, 李华南, 张玮. 非药物治疗广泛性焦虑症的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(11): 2722-2724.
- [9] 赵晶, 全亚萍, 陈园桃. 广泛性焦虑症中医药研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(4): 210-212.
- [10] 王振亮. 张仲景理法方药临床应用[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 118.
- [11] 黄煌. 经方使用手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 8-9.
- [12] 陈国统, 何杨伟, 汪碧云. 柴胡龙骨牡蛎汤加减结合抗焦虑抑郁药物对躯体化焦虑、抑郁状态的疗效及机制分析[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 758-760.

(收稿日期: 2018-11-29)

(上接第 594 页)

- [3] 孙贻安, 孙子渊, 梁栋, 等. 活血化瘀药在减少乳腺癌术后并发症中的应用[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(11): 2456-2457.
- [4] 夏春芳, 左玉兰, 马丽丽, 等. 化疗对恶性肿瘤患者血液流变学影响的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(23): 94-97.
- [5] 胡梅叶, 孟晓皓. 多西他赛对比吉西他滨联合顺铂化疗对肺癌患者凝血状态的影响[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(12): 1990-1992.
- [6] 朱慧, 杨芸, 何曙芝, 等. 绝经后冠心病患者雌激素、凝血及纤溶系统的变化及保健措施[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(36): 6527-6528.
- [7] 黄健飞, 周国华. 乳腺癌术后化疗患者体质与证候关系研究[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(4): 279-282.
- [8] 戚益铭, 沈敏鹤, 阮善明, 等. 乳腺癌病因病机及中医证治的研究进展[J]. 黑龙江中医药, 2014, 47(5): 81-83.
- [9] 杨栋, 张培彤. 手术、放、化疗对恶性肿瘤患者血瘀证的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(1): 16-18.
- [10] 张玉, 吴勉华. 53 例胃癌患者化疗前后中医证候变化的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 223-225.
- [11] 王清任. 医林改错[M]. 李天德, 张学文, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [12] 朱震亨. 格致余论[M]. 施仁潮, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 26-27.
- [13] 黄建生, 黄宏. 乳腺癌中医病因病机浅析[J]. 中医杂志, 2011, 52(24): 2154-2156.
- [14] 尹国庆, 潘少杰, 王婧, 等. 自拟补脾益胃方结合心理治疗减轻乳腺癌术后化疗后骨髓抑制的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(11): 109-111.
- [15] 郑洋, 孙霏, 董青, 等. 恶性肿瘤血液高凝状态中医治疗思路与方法[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(12): 1011-1014.
- [16] 钱丽燕, 郭勇. 恶性肿瘤高凝状态—血瘀证—活血化瘀的思考[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(4): 856-858.
- [17] 殷玉琨, 宋爱莉, 孙子渊. 榄香烯乳注射液对乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 及 MCF-7 功能的影响[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(5): 342-344.
- [18] 殷玉琨, 宋爱莉, 孙子渊. 榄香烯乳对乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 及 MCF-7 凋亡的影响[J]. 山东医药, 2013, 53(16): 7-9, 13.
- [19] 丁立祥, 殷玉琨, 宋爱莉, 等. 榄香烯乳注射液对血管内皮细胞株 HECV 功能影响的体外研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(8): 1581-1584.
- [20] 史东星. 养阴活血法治疗放射性肺炎急性期临床研究[J]. 中医学报, 2012, 27(2): 139-140.
- [21] 张俊生, 车洪勇. 养气养血活血化瘀中药配伍联合化疗治疗乳腺癌临床观察[J]. 四川中医, 2016, 34(2): 123-125.
- [22] 王秀丽, 周亚兴, 李海燕. 活血化瘀对血管内皮功能的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(10): 956-957.
- [23] 李欣. 活血化瘀药物在治疗恶性肿瘤中的作用[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(5): 104-105.
- [24] 孟华, 朱妙章, 郭军, 等. 中药当归、川芎、丹参提取液促血管生成作用的实验研究[J]. 中药材, 2006, 29(6): 574-576.
- [25] 殷玉琨, 王蕾, 冯利, 等. 活血化瘀防治乳腺癌的应用及研究现状[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(11): 2619-2622.
- [26] 罗琴琴, 鲁叶云, 王立芳, 等. 基于血瘀证探讨活血化瘀法在恶性肿瘤治疗中的应用[J]. 中医杂志, 2017, 58(8): 654-656.
- [27] 陈坚, 钟良, 钱立平, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠对 MKN-45 胃癌裸鼠移植瘤增殖及血管生成的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(22): 2507-2511.

(收稿日期: 2018-09-18)