

## 中医药治疗乳腺癌的现代生物学研究进展\*

孙放, 孙行云, 刘占春, 姜冰, 郭淳, 胡秀华<sup>△</sup>

(北京中医药大学, 北京 100029)

**摘要:** 随着社会压力的逐渐增加, 近年来乳腺癌的发病率和死亡率逐渐上升, 严重危害女性的身心健康, 中医作为中国的传统治疗方法, 在治疗乳腺癌方面越来越表现出其特殊的优势, 对于减轻手术及放疗的毒副作用、改善患者生存质量和降低术后复发率等方面效果显著。现代生物学研究表明, 抗癌中药可以通过改善乳腺癌细胞的耐药性、调节基因表达、阻滞细胞周期和促进细胞凋亡、抑制血管生成等机制发挥其对肿瘤细胞的杀伤作用, 具有较好的应用前景。

**关键词:** 中医药; 乳腺癌; 现代生物学; 研究进展

**中图分类号:** R273      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1000-2723(2014)06-0085-04

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一, 其发病率逐年升高, 有超过宫颈癌成为女性恶性肿瘤首位的趋势<sup>[1]</sup>。由于其发病部位的特殊性, 其对于患者心理和家庭方面存在很大影响, 给患者带来很大压力, 许多病人因此而延误最佳治疗时间, 给临床治疗增加了难度。并且乳腺癌发病早期常无明显的症状, 仅表现为轻微的乳房疼痛, 多为钝痛或隐痛, 至晚期癌肿侵犯神经时, 才有较为剧烈的疼痛<sup>[2]</sup>。乳腺癌细胞的远处转移是它的发展的最终形式, 也是乳腺癌患者死亡的最主要原因<sup>[3]</sup>。据统计, 转移性乳腺癌患者的 5 年生存率只有 26%, 乳腺癌死亡的患者几乎都死于转移<sup>[4]</sup>。肿瘤治疗的主要目的不仅是治愈肿瘤, 延长生命, 更要提高患者的生存质量, 特别是近年来随着生活水平的提高, 人们对于生存质量的要求也愈来愈高, 在这方面, 中药及其复方制剂的作用日益引起重视, 中药在抑制、杀伤肿瘤细胞, 改善症状与体征, 以及减轻放疗不良反应方面发挥着重要作用。药理研究表明, 中药及其复方制剂主要通过改善乳腺癌的耐药状况、诱导癌细胞凋亡、抑制癌细胞 DNA 与 RNA 合成、阻滞细胞周期、抑制端粒酶的活性、抑制微管蛋白活性及影响肿瘤相关基因的表达等方面发挥抗肿瘤作用<sup>[5]</sup>。

### 1 中药对乳腺癌细胞耐药性的影响

张瑞清<sup>[6]</sup>利用扶正消瘤颗粒含药血清对乳腺癌细胞 MCF-7 耐药细胞体外增殖及机理进行研究, 其中应用联合化疗药物(紫杉醇和表柔比星的最高血药浓度, PPC) 诱导耐药 MCF-7/ADM 多药耐药, 同时观察 MCF-7 多耐药细胞的基本性状、细胞生长曲线及 MCF-7 对联合化疗药物的最大耐药浓度, 结果表明较大剂量扶正消瘤颗粒含药血清有明显的抑制 MCF-7 耐药细胞株的增殖作用。李海燕等<sup>[7]</sup>使用人乳腺癌 MCF-7 和耐多柔比星的 MCF-7/DOX 细胞进行研究, 证明苦参碱与粉防己碱合用具有协同作用, 能逆转人乳腺癌 MCF-7 细胞的多药耐药性, 降低 P-糖蛋白的表达。解霞等<sup>[8]</sup>研究发现非细胞毒性剂量(320 mg/L)及低毒剂量(1250 mg/L)的川芎嗪均能显著降低 MCF-7/ADM 的 IC<sub>50</sub> ( $P < 0.01$ ), 逆转倍数分别为 2.13 倍和 2.82 倍, 均能显著增加耐药细胞内 ADM 的浓度 ( $P < 0.01$ )。320 mg/L 川芎嗪能显著增加耐药细胞的凋亡百分率 ( $P < 0.01$ ), 同时, 发现川芎嗪可部分逆转人乳腺癌 MCF-7/ADM 细胞对阿霉素的耐药性, 且其逆转机制与增加细胞内 ADM 浓度有关。蔡宇<sup>[9]</sup>观察具有钙拮抗作用的补骨脂素对 MCF-7/ADR 多药耐药性的逆转作用, 发现补骨脂素在非细胞毒性剂量下使

\* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81274044)

收稿日期: 2014-08-13

作者简介: 孙放(1985-), 女, 山东淄博人, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医结合。

<sup>△</sup>通信作者: 胡秀华, E-mail: xiuhuahu@126.com

MCF-7 内化疗药 ADR 浓度升高但对细胞表面糖蛋白 P-170 却无影响。刘丽丽等<sup>[10]</sup>用 50, 100, 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的三七总皂苷分别作用于乳腺癌耐药细胞 48h 后耐药细胞的  $\text{IC}_{50}$  分别下降至 17.85, 13.80, 11.93  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 表明三七总皂苷能够部分逆转 MCF-7/ADM 的多药耐药性。

## 2 中药可阻滞细胞周期和诱导乳腺癌细胞凋亡

戚玮琳<sup>[11]</sup>采用不同浓度红景天提取物处理乳腺癌 MDA-MB-435 细胞, 结果发现红景天提取物处理细胞 24h 后, 具有阻滞 MDA-MB-435 细胞增殖周期的作用, 主要阻滞于 S 期。祖光等<sup>[12]</sup>检测长春新碱及其与粉防己碱、甲基莲心碱和蝙蝠葛碱合用诱导耐药株瘤细胞 MCF-7/Dox 的凋亡程度, 其研究结果表明单用长春新碱可引起约 10% 细胞凋亡, 而长春新碱与粉防己碱、甲基莲心碱或蝙蝠葛碱合用明显地增加细胞凋亡的百分率, 其中粉防己碱的作用最强。由此可知粉防己碱、甲基莲心碱和蝙蝠葛碱均有明显的增强长春新碱诱导人乳腺癌 MCF-7 多药耐药细胞的凋亡作用。张维文等<sup>[13]</sup>发现熊果酸呈剂量依赖性的抑制 MCF-7 细胞增殖, 使 P53 蛋白表达量增加, 有典型的凋亡形态学特征, 形成凋亡小体。杨大朋<sup>[14]</sup>等的研究结果表明蛇床子素对抑制乳腺癌细胞的增殖、促进 G1 期阻滞以及诱导细胞凋亡有明显作用。陈昌杰等<sup>[15]</sup>用 40, 80, 120, 160, 200  $\text{mg}/\text{L}$  的葡萄籽提取物处理乳腺癌细胞并在不同时间段进行检测, 发现葡萄籽提取物能有效抑制 MCF-7/ADM 细胞的增殖, 具有剂量和时间依赖关系。田志华<sup>[16]</sup>等用不同浓度的紫龙金处理乳腺癌 MCF-7 细胞, 结果表明紫龙金使细胞阻滞在 G0/G1 期, 抑制细胞增殖, 中高浓度的紫龙金可使 MCF-7 细胞凋亡, 并形成 DNA ladder 小体。

## 3 中药可抑制乳腺癌细胞中端粒酶的活性

石嵘<sup>[17]</sup>以 300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  莪术油处理 MCF-7 细胞, 结果发现莪术油处理的 MCF-7 细胞后细胞增殖活力明显降低; 同时发现实验组的端粒酶活性降低为对照细胞的 2.27 倍, 且莪术油处理的细胞 53BP1 蛋白磷酸化水平升高, 说明莪术油可以调控端粒酶活性及 DNA 损伤反应, 抑制乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖。石莹等<sup>[18]</sup>以小鼠乳腺癌细胞株 MA-891 为研究对象, 将不同浓度的  $\text{As}_2\text{O}_3$  与 MA-891 细胞共培养不同时间后, 发现  $\text{As}_2\text{O}_3$  能显著抑制 MA-891 细胞生长和促进细胞凋亡, 使端粒酶活性显著下降,

抑制程度呈明显的时间和浓度依赖性。

## 4 中药可影响肿瘤相关基因的表达

孙喜波等<sup>[19]</sup>利用乳腺癌细胞株 MDA-MB-435S, 建立乳腺癌移植瘤自发性转移模型后研究不同剂量乳康饮对乳腺癌移植瘤自发性转移模型小鼠的影响, 结果表明乳康饮可能通过干预 Ang-2 蛋白和基因表达, 干扰 Ang-2/Tie2 信号通路, 抑制肿瘤组织的淋巴管生成, 从而达到抑制乳腺癌淋巴转移的作用。杨建华<sup>[20]</sup>利用雌激素受体 ( $\text{ER}\alpha$ ) 阴性的人乳腺癌细胞株 MDA-MB-435, 经  $\text{As}_2\text{O}_3$  处理后, 结果发现适当浓度的  $\text{As}_2\text{O}_3$  通过对部分细胞的去甲基化作用, 使  $\text{ER}\alpha$  阴性的人乳腺癌细胞株 MDA-MB-435 细胞  $\text{ER}\alpha$  mRNA 和蛋白重新表达, 并可恢复对内分泌治疗药物 (一苯氧胺) 的敏感性, 从而为  $\text{ER}\alpha$  阴性乳腺癌患者实现内分泌治疗提供可靠的理论依据。刘琦等<sup>[21]</sup>用白术附子汤、白术-附子药对分别处理乳腺癌细胞, 与对照组相比, 2 组的 M-GSF mRNA、PTFrP mRNA 的表达量显著降低, 表明白术附子汤抑制乳腺癌骨转移裸鼠模型骨损伤的作用与其下调乳腺癌骨转移组织中破骨因子 M-GSF、PTFrP 基因的表达有关。刘东颖等<sup>[22]</sup>对冬虫夏草的研究结果显示冬虫夏草可能通过调控 Bcl-2、Bax 基因表达而诱导乳腺癌细胞凋亡。

## 5 中药对细胞骨架成分影响

此外, 我们发现侵袭和转移是恶性肿瘤的生物学特征之一, 也是肿瘤致命的根本原因。研究证实, 细胞的运动迁移和侵袭能力与细胞骨架 (尤其是由肌动蛋白组成的微丝骨架) 的动态变化密切相关<sup>[23]</sup>。有资料显示<sup>[24]</sup>细胞骨架的变化与癌细胞的恶性程度有关, 恶性程度越高, 细胞骨架的组装和解聚变化越活跃, 癌细胞的迁移能力越强。细胞骨架系统包括细胞质骨架、细胞核骨架和细胞外骨架。通常所说的细胞骨架其实是指细胞质骨架, 即细胞质内由蛋白质成分组成的三维网架状结构, 包括微管、微丝、中等纤维等。三者高度协调分布, 与胞核、质膜、细胞器相连, 构成了细胞形态骨架和运动协调系统, 并参与信号传递。相对于微丝和微管, 中间丝比较稳定, 没有解聚和聚合的动态平衡, 主要构成细胞的弹性, 很少参与细胞的运动, 而微丝和微管在聚合和解聚之间有很强的动力学特点, 并通过此方式引起细胞的运动<sup>[25]</sup>。

细胞迁移过程依赖于细胞前端突起偶联到细

胞外环境,并进而向细胞体易位的协调过程。在胞外信号的作用下,细胞前端处首先出现质膜突起,形成片状伪足,然后伪足延伸并和ECM间形成新的粘附点,继而胞体收缩和细胞尾部去粘附,细胞完成迁移。整个迁移过程均由微丝骨架的不断聚合、解聚及其重排的滚动循环过程来驱动<sup>[26-28]</sup>。微管网络的破坏能够影响细胞伪足的生成,阻碍细胞的运动。在核周微管的解聚可以激活RhoA,促进细胞体中微丝的收缩<sup>[29]</sup>;同时,细胞内膜周围微管的生长能激活Rac1,导致微丝的生长和板状伪足的形成,两方面都促进了细胞的迁移。微管还能够通过发动蛋白和FAK诱导黏着斑的分解,影响细胞迁移中的黏附环节<sup>[30]</sup>。细胞骨架与肿瘤细胞迁移的关联性也就为抗肿瘤药物治疗肿瘤提供了基因和分子靶点。

但目前的抗肿瘤药多为合成药,存在毒副作用大,免疫抑制等不足,寻找新的抗癌药物和方法,彻底治愈癌症已成为医学研究的热点。中药具有多靶点、多效应、毒副作用小、不易产生耐药性、安全有效等优点,使其成为当前抗肿瘤药物研究的热点。抗肿瘤中药一般具有以下特点:①抗肿瘤中药多属于植物多糖类,具有生物调节剂的作用。②可通过神经内分泌、免疫调节网络,发挥抗肿瘤的作用。如黄芪既可以增强T、B淋巴细胞的杀伤活性,又能促进巨噬细胞的吞噬功能,使后者分泌细胞因子增多,进一步增强T细胞的杀伤活性。③抗肿瘤的机制多样,同一种中药有多个抗肿瘤机制,而不同的中药可能具有相同的抗肿瘤作用机制。④大部分抗肿瘤中药少有毒副作用<sup>[31-34]</sup>。

研究表明很多有抗癌作用的中药都是以细胞骨架及其相关基因为靶点来发挥作用的。顾洪丰等<sup>[35]</sup>发现, $\beta$ -榄香烯(莪术根茎提取物)能明显抑制体外微管蛋白的聚合,并与药物浓度呈一定的线性关系,对微管蛋白体外聚合的半数抑制率为5.12  $\mu\text{mol/L}$ ;陈永安<sup>[36]</sup>通过蟾毒灵抑制人肝癌细胞MHCC97H转移的实验,证明蟾毒灵(蟾酥提取物)可以抑制Cdc42(能结合GTP,对细胞骨架的动态变化起着关键的调节作用)表达;刘义<sup>[37]</sup>等发现川陈皮素处理后微管蛋白聚合-解聚反应体系的吸光度与对照组相比显著降低,在不同浓度川陈皮素的反应体系中,对微管蛋白聚合的抑制率不同,但是随浓度增加而增加,提示它对微管蛋白聚合具有抑制作用。李克<sup>[38]</sup>对体外兔脑微管蛋白聚合-解聚分析表

明,药根碱和小檗碱均能抑制微管蛋白的聚合,且药根碱作用强于小檗碱;海绵在微管上的结合位点与长春碱类似,使细胞有丝分裂滞留在G2/M期,对于微丝则是通过降低微丝的稳定性来抑制各种依赖于肌动蛋白的肿瘤细胞的侵袭与转移运动<sup>[39-40]</sup>;紫杉醇可选择性的与微管蛋白结合,促进微管蛋白二聚体聚合为多聚体并抑制附着点的微管解聚,通过阻止这一解聚过程而干扰肿瘤细胞有丝分裂使肿瘤细胞周期阻滞于G2/M期而抑制肿瘤细胞增殖<sup>[41]</sup>;土贝母苷甲明显抑制微管蛋白聚合和能抑制其解聚,土贝母苷甲作用HeLa细胞后,导致细胞中Raf-1激酶活化和bcl-2磷酸化(微管破坏的结果)<sup>[42]</sup>;右旋柠檬烯通过下调Fascin-1蛋白表达,调控乳腺癌细胞微丝结构,进而抑制其体外侵袭能力<sup>[43]</sup>。

目前,秋水仙素、紫杉醇等作用于微管的药物已应用于化疗过程,为防止术后癌细胞的扩散发挥了重要作用。但作为提纯物,其对机体产生的副作用如恶心、打嗝却也带给了病人许多难以避免的痛苦。因此,开发出可以抗肿瘤转移的中药复方制剂,对提高患者的生存率和生活质量有重要意义,细胞骨架作为其有效靶点,在研究过程中将起到重要的指导作用。

## 6 总结和展望

毋庸置疑,中医药治疗乳腺癌有着广泛的适应症和独特的优势,从整体出发,调整机体气血、阴阳、脏腑功能的平衡,根据不同的临床证候,进行辨证论治。中医药不仅可以起到防治西医治疗的毒副作用,其对于癌症的直接治疗作用也是不容忽视的。现代药理研究发现中药的抗肿瘤机制具有多靶点、多方向的特点,可以有效避免癌细胞的耐药性,并兼顾患者身体的具体寒热虚实情况。正因如此,对于中医药抗肿瘤机制的研究逐渐受到重视,在这方面的突破将为乳腺癌患者带来新的福音,具有广阔的前景。

## 参考文献:

- [1] 刘洁琼,周恩相. 乳腺癌的内分泌治疗及新进展[J]. 医学综述, 2007, 13(23): 1786-1788.
- [2] 王楠. 浅谈乳腺癌的临床表现及预防措施[J]. 医学信息, 2011, 24(6): 2599.
- [3] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-300.
- [4] La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since

- 1975[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(6): 1323-1360.
- [5] 刚宏林, 杨东光, 苏云明. 中药抗肿瘤的分子机制研究进展[J]. *医药导报*, 2006, 25(11): 1173.
- [6] 张瑞清. 扶正消瘤颗粒抗 MCF-7 耐药细胞体外增殖及机理研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2008.
- [7] 李海燕, 陈阳, 何琪杨. 苦参碱与粉防己碱逆转人 MCF-7 细胞耐药性的作用与机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(18): 275.
- [8] 解霞, 吕鹏, 高清波, 等. 川芎嗪逆转人乳腺癌 MCF-7/ADM 细胞对阿霉素的耐药性 [J]. *中国微生态学杂志*, 2006, 18(6): 449-450.
- [9] 蔡宇. 补骨脂素逆转人乳腺癌细胞多药耐药性的研究[J]. *肿瘤*, 2004, 24(3): 240-241.
- [10] 刘丽丽, 刘艳娥, 房国涛. 三七总皂苷逆转乳腺癌细胞 MCF-7/ADM 多药耐药的实验研究 [J]. *时珍国医国药*, 2008, 19(4): 954-956.
- [11] 戚玮琳. 红景天对乳腺癌的作用及其调节机制 [D]. 上海: 复旦大学, 2006.
- [12] 叶祖光, 王金华, 孙爱续, 等. 粉防己碱、甲基莲心碱和蝙蝠葛碱增强长春新碱诱导人乳腺癌 MCF-7 多药耐药细胞凋亡[J]. *药学报*, 2001, 36(2): 96-99.
- [13] 张维文, 黎银燕, 张贵平, 等. 熊果酸诱导人乳腺癌细胞 MCF-7 凋亡的实验研究[J]. *中药材*, 2005(5): 297-301.
- [14] 杨大朋, 王海啸, 彭延延, 等. 蛇床子素对人乳腺癌细胞增殖、细胞周期及凋亡的影响 [J]. *南京师大学报*, 2010, 33(2): 76-80.
- [15] 陈昌杰, 刘晨彪, 章菊, 等. 葡萄籽提取物对乳腺癌细胞增殖和 Survivin 基因表达的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2009, (4): 433-437.
- [16] 田志华, 梁云燕, 李振甫, 等. 紫龙金对人乳腺癌细胞系 MCF-7 增殖及凋亡的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(1): 48-52.
- [17] 石嵘, 姜立, 周琺宇. 莪术油对乳腺癌 MCF-7 细胞端粒酶活性及 DNA 损伤反应的调控作用 [J]. *中药新药与临床药理*, 2010, 21(4): 350.
- [18] 石莹, 胡博, 郭侯. 三氧化二砷抑制小鼠乳腺癌细胞 MA-891 生长作用及其对端粒酶活性的影响[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(5): 637.
- [19] 孙喜波, 李湘奇. 乳康饮干预裸鼠乳腺癌组织 Ang-2 表达抑制淋巴转移的作用[J]. *医学研究杂志*, 2013, 42(9): 70.
- [20] 杨建华. 三氧化二砷对人乳腺癌雌激素受体表达的影响 [D]. 郑州: 郑州大学, 2011.
- [21] 刘琦, 程旭峰, 张新峰. 白术附子汤对乳腺癌骨转移裸鼠生存时间及骨转移灶中破骨细胞的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2013, 24(5): 441-445.
- [22] 刘东颖, 谢广茹, 史玉荣, 等. 冬虫夏草对乳腺癌细胞凋亡的诱导及相关基因表达的调控 [J]. *天津医科大学学报*, 2007, 13(2): 206-209.
- [23] 任学群, 李宜雄. Ezrin 与细胞骨架在肿瘤侵袭转移中的作用[J]. *河南大学学报*, 2010, 29(2): 104-105.
- [24] 阮幼冰, 郑美蓉, 武忠弼. 微管与肿瘤细胞运动[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2001, 10(1): 5-7.
- [25] 邢艳丽, 李静, 耿美玉. 细胞迁移中微丝微管的变化及其信号转导通路研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2007, 7(6): 919-922
- [26] Vignjevic D, Montagnac G. Reorganisation of the dendritic actin network during cancer cell migration and invasion[J]. *Semin Cancer Biol*, 2008, 18(1): 12-22.
- [27] Weaver AM. Invadopodia: specialized cell structures for cancer invasion[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2006, 23(2): 97-105.
- [28] Yamaguchi H, Condeelis J. Regulation of the actin cytoskeleton in cancer cell migration and invasion [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1773(5): 642-652.
- [29] Christoph B, Bernhardwh, Boris H, et al. Actin-dependent Lamellipodia formation and microtubule-dependent tail retraction control-directed cell migration [J]. *Mol Biol Cell*, 2000, 11(9): 2999-3012
- [30] Bernhard W H, Beat A I. Actin, microtubules and focal adhesion dynamics during cell migration [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2003, 359(1): 39-50
- [31] 盛辉, 苑春莉, 王医术. SPC-A4 细胞株的体外抑制作用 [J]. *江西中医学院学报*, 2006, 18(5): 51-52.
- [32] 刘彦威, 苏敬良, 韩博, 等. 冬虫夏草菌丝体水提液对细胞周期的作用[J]. *食品科学*, 2006, 27(5): 239-241.
- [33] 胡章, 马润娣, 于立坚. 土贝母皂苷对 HL60 细胞周期作用的研究[J]. *肿瘤防治杂志*, 2005, 12(3): 177-179.
- [34] 冯刚, 罗利琼, 孔庆志, 等. 中药多糖在信号转导中诱导细胞凋亡的探讨[J]. *肿瘤防治研究*, 2005, 32(9): 557-559.
- [35] 顾洪丰, 瞿延晖, 伍参荣, 等.  $\beta$ -榄香烯抗肿瘤作用和抑制微管蛋白体外聚合的研究 [J]. *湖南中医学院学报*, 2005, 25(3): 16.
- [36] 陈永安. 蟾毒灵抑制人肝癌细胞 MHCC97H 转移的实验研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2012.
- [37] 刘义, 吴科锋, 李延平. 川陈皮素体外对微管蛋白聚合的影响[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(18): 2113.
- [38] 李克. 功劳木的抗肿瘤作用及其机制研究 [D]. 郑州: 河南大学, 2010.
- [39] Munoz Couselo E, Perez Garcia J, Cortes J. Eribulin mesylate as a microtubule inhibitor for treatment of patients with metastatic breast cancer [J]. *Onco Targets* (下转第 92 页)

- 运蛋白细胞间黏附分子-1表达的影响[J]. 中医药临床杂志, 2006, 18(6): 252-254.
- [3] 须进. 益气活血化痰法治疗中风先兆症 61 例 [J]. 江苏中医, 1996, 17(10): 20-21.
- [4] 袁有才, 高碧峰. 益气活血化痰方联合西药治疗中风先兆 36 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(10): 1295-1297.
- [5] 韩玉晶, 冯莹莹. 熄风化痰活血通络方治疗缺血性中风 85 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2012, 28(7): 9-10.
- [6] 吕祥龙, 戴秀珍. 平肝熄风化痰汤治疗缺血性中风的临床观察[J]. 淮海医药, 2011, 28(11): 541-542.
- [7] 梁元. 益气活血化痰法治疗中风后遗症 49 例临床观察 [J]. 吉林中医药, 2009, 29(7): 584-585.
- [8] 冯学功, 刘茂才. 缺血性中风恢复期补肾培元、化痰祛瘀、散风通络治法初探[J]. 中医药学报, 2001, 29(1): 4-5.
- [9] 徐光华, 王秉生. 活血化痰汤治疗中风 68 例 [J]. 陕西中医, 1994, 15(3): 109.
- [10] 李记存. 益气活血化痰汤治疗中风 44 例 [J]. 河北中医, 1990, 12(5): 24.
- [11] 单大玲, 杨道文, 李爱科. 益气活血化痰法治疗缺血性中风 60 例临床观察 [J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9(5): 90-91.
- [12] 潘娅, 曹运思. 化痰逐瘀汤减少缺血性中风复发率的临床研究[J]. 河北中医药学报, 2012, 27(1): 16.
- [13] 祝玉清. 化痰通脑饮治疗急性缺血性中风的临床研究 [J]. 光明中医, 2008, 23(5): 651-652.
- [14] 李志忠. 缺血性中风祛风通络化痰汤治疗的临床疗效观察[J]. CJCM 中医临床研究, 2011, 20(3): 24-25.
- [15] 张海燕, 唐农, 葛金文, 等. 五脏温阳化痰汤对动脉粥样硬化血管性痴呆大鼠海马组织 Nrf2 蛋白通路的影响[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(3): 8-11.
- [16] 马谦, 陈建强. 熄风通络胶囊治疗缺血性中风急性期 200 例临床研究[J]. 云南中医中药杂志, 2008, 29(5): 8-9.
- [17] 王爱云, 陆茵. 通塞脉微丸改善缺血性中风大鼠血液流变状态的实验研究 [J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(1): 52.
- [18] 李在望, 张剑平, 石国锋, 等. 天丹通络胶囊治疗急性脑梗死的临床观察 [J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(4): 79-80.
- [19] 毛淳. 邵念方教授中药外用救治缺血性中风的特色[J]. 中国中医急症, 2005, 14(11): 1081.
- [20] 李梦, 李佩芳, 韦晓丽, 等. 针刺对缺血性中风相关危险因子干预作用的临床研究 [J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(2): 58-61.
- [21] 陈世宏, 朱红, 马宇庆. 益气活血化痰方对缺血性中风患者脑细胞保护作用的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(10): 2337-2339.
- [22] 马岩梅, 王海燕, 彭兴华, 等. 益气活血化痰法治疗急性缺血性中风的临床研究 [J]. 江西中医药, 2006, 37(10): 17-18.
- [23] 张林. 益气活血化痰方对中风患者血液流变学的影响 [J]. 山东中医杂志, 1993, 12(3): 17-18.
- (编辑:徐建平)
- 
- (上接第 88 页) Ther, 2011, 4: 185.
- [40] Tadeusz F. Molinski D S. Drug development from marine natural products [J]. Nat Rev Drug Discov, 2009, 8(1): 69.
- [41] 周际昌, 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 343-346.
- [42] 刘义, 于立坚, 马润娣. 土贝母苷甲对微管蛋白作用的研究 [A]. 2003 年中药药理与中药现代化暨钙研讨会论文集汇编[C]: 2003: 254-255.
- [43] 栾鹏. 右旋柠檬对乳腺癌细胞微丝结构及体外侵袭能力的影响[D]. 大连: 大连医科大学, 2012.
- (编辑:徐建平)

## Modern Biology Research Progress in Treating Breast Cancer with Traditional Chinese Medicine

SUN Fang, SUN Xing-yun, LIU Zhan-chun, JIANG Bing, GUO Chun, HU Xiu-hua  
(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**ABSTRACT:** In recent years, along with the increasing social pressure, the morbidity and mortality of breast cancer has been gradually rising and had serious effects on the physical and mental health of women. Traditional Chinese medicine (TCM) has shown its special advantage in reducing the side effects on surgery, radiation and chemotherapy of breast cancer; Moreover, TCM could improve survival quality of patients and reduce the postoperative recurrence rate. Modern biological research indicated that TCM could kill the cancer cells through a variety of mechanisms, such as improving breast cancer cell drug resistance, regulating gene expression, arresting cell cycle and promoting cell apoptosis, inhibiting angiogenesis, which has a better development prospects.

**KEY WORDS:** traditional Chinese medicine; breast cancer; modern Biology; research advance.