

• 综 述 •

## 中医药防治胃肠胰神经内分泌瘤研究进展

郭天灏<sup>1,2,3</sup>, 汤琪云<sup>4</sup>, 李 柳<sup>1,2</sup>, 程海波<sup>1,2,5\*</sup>

- (1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心, 江苏 南京 210023;  
3. 江苏开放大学健康养生研究所, 江苏 南京 210036; 4. 南京医科大学第一附属医院老年消化科, 南京医科大学  
神经内分泌肿瘤研究所, 江苏 南京 210029; 5. 南京中医药大学附属医院肿瘤内科, 江苏 南京 210029)

**摘要:** 虽然神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)较为少见,但近年来发病率呈上升趋势,胃肠胰神经内分泌肿瘤(gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms, GEP-NENs)是最常见的 NENs 类型。中医药是中华文化的瑰宝,具有数千年的临床实践基础,体现了中华民族独有的原创性战略优势。中医药治疗重大疑难疾病有其独特的疗效,为治疗肿瘤等重大疾病做出积极贡献,且中西医结合可协同增效。目前我国对中医药防治 GEP-NENs 研究尚在起步阶段,各类研究相对较少。本文就近年来中医药防治 GEP-NENs 研究进展进行综述,从理、法、方、药 4 个角度系统梳理中医药防治 GEP-NENs 的理论研究、实验研究、临床研究等情况,多数医家认为 GEP-NENs 病机为脾气亏虚,气机郁滞,痰瘀互结;治以补气健脾,理气解郁,化痰祛瘀;拟方多以六君子汤为基础加加减化裁,并根据患者具体证候进行加减用药,本文期总结既往研究成果,从而归纳 GEP-NENs 的病因病机、中医治法、遣方用药,为临床中医辨证论治提供一定理论依据,为未来进一步开展相关研究提供参考与借鉴。

**关键词:** 中医药;胃肠胰神经内分泌瘤;防治;理-法-方-药;综述

**中图分类号:** R273

**文献标志码:** A

**文章编号:** 2097-4299(2026)02-0085-07

**DOI:** 10.19288/j.cnki.issn.2097-4299.2026.02.015

## Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Prevention and Treatment of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms

GUO Tianhao<sup>1,2,3</sup>, TANG Qiyun<sup>4</sup>, LI Liu<sup>1,2</sup>, CHENG Haibo<sup>1,2,5</sup>

- (1. The First Clinical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Traditional Chinese Medicine in Prevention and Treatment of Tumor, Nanjing 210023, China;  
3. Institute of Health and Regimen, Jiangsu Open University, Nanjing 210036, China; 4. Department of Geriatric Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University; Institute of Neuroendocrine Tumor of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 5. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

**ABSTRACT:** Although neuroendocrine neoplasms (NENs) are comparatively rare neoplasms, the incidence rate has been on the rise in recent years, with gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NENs) being the most common subtype. Traditional Chinese medicine (TCM) is a treasure of Chinese culture, with a clinical practice history spanning thousands of years, reflecting the unique originality and strategic advantage of the Chinese nation. TCM has its unique

**基金项目:** 国家自然科学基金重点项目(81930117); 国家重点研发计划“中医药现代化”重点专项(2022YFC3500200, 2022YFC3500201); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目(ZYYCXTD-C-202208); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(国中医药人教函[2023]85号); 江苏高校“青蓝工程”资助项目(苏教师函[2023]27号); 江苏省研究生实践创新计划重点项目(SJCX22\_0706); 江苏高校哲学社会科学一般项目(2024SJYB0564)

**作者简介:** 郭天灏(1996-),男,住院医师,E-mail: guotianhao1996@163.com

\* **通信作者:** 程海波(1975-),男,教授,主任中医师,博士生导师,研究方向:中医药防治肿瘤研究,E-mail: hbcheng@njucm.edu.cn

curative effect in the treatment of major and difficult diseases, and has made positive contributions to the treatment of tumors and other major diseases. TCM, combined with western medicine, can synergistically enhance efficiency. At present, the research on TCM prevention and treatment of GEP-NENs in China is still in its infancy with relatively limited studies available. This paper reviews the research progress of prevention and treatment of GEP-NENs with TCM in recent years. This paper systematically collects the theoretical, experimental and clinical researches on the prevention and treatment of GEP-NENs using TCM from the perspectives of theory, therapy, prescription and medicine, in order to summarize the previous researches. Most medical professionals believe that the pathogenesis of GEP-NENs is spleen deficiency, Qi stagnation, phlegm and blood stasis. GEP-NENs is treated with tonifying Qi and strengthening the spleen, regulating Qi and relieving depression, resolving phlegm and removing blood stasis. The prescription is mostly based on Liujunzi Decoction, with modifications and adjustments made according to the specific symptoms of the patient. The etiology, pathogenesis TCM therapy, prescription and medicine of GEP-NENs are generalized, so as to supply some theoretical basis for syndrome differentiation and treatment, for providing and inspiration for further related researches in the future.

**KEY WORDS:** traditional Chinese medicine; GEP-NENs; prevention and treatment; theory-therapy-prescription-medicine; review

神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine neoplasms, NENs)<sup>[1]</sup>是一种少见的肿瘤,起源于分布全身的神经内分泌细胞<sup>[2]</sup>,近年来发病率呈上升趋势<sup>[3]</sup>。胃肠胰神经内分泌肿瘤 (gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms, GEP-NENs) 是最常见的类型,约占所有 NENs 的 2/3<sup>[4-5]</sup>。尽管在过去的二十年中,影像技术的进步让 GEP-NENs 内镜检查的新确诊数量增加,但报道的发病率仍很低,目前占有恶性肿瘤的 1%~2%。根据分化程度, NENs 分为分化良好的神经内分泌瘤 (neuroendocrine tumor, NET) 和分化较差的神经内分泌癌 (neuroendocrine carcinoma, NEC)<sup>[6]</sup>。GEP-NENs 的发生、发展机制尚不清楚。已经有研究显示 GEP-NENs 与恶性肿瘤的一些相关标志物有关<sup>[7-8]</sup>,如增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA)<sup>[9]</sup>、基质金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase 2, MMP2)<sup>[10]</sup>、MMP9<sup>[10]</sup>、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)<sup>[10]</sup>等。中医药是中华文化的瑰宝,具有数千年的临床实践基础,体现了中华民族独有的原创性战略优势。中医药治疗重大疑难疾病有其独特的疗效,为治疗肿瘤等重大疾病做出积极贡献。GEP-NENs 既是一种相对罕见的疾病,同时也是一种病情发展比较缓慢的疾病,中医药在治疗 GEP-NENs 方面有着独特的优势。中西医结合治疗肿瘤,能提高近期临床疗效,减少西医治疗的毒副作用,改善患者生活质量,同时安全性更为良好<sup>[11-12]</sup>。本文就近年来中医药防治 GEP-NENs 研究进展,从中医理-法-方-药的角度综述如下。

## 1 理

尽管 NENs 可以分布于全身不同的部位,但其中较为常见的是在消化道系统<sup>[13]</sup>,如胃肠和胰腺中出现<sup>[14]</sup>。GEP-NENs 是现代医学提出的新名词,而在中医内外科学的沿革中,无“胃肠胰神经内分泌肿瘤”这一病名的明确记载。将 GEP-NENs 看成整体而言,相关症状其发生于胃可属于“胃积”“胃痛”“吐酸”“嘈杂”“反胃”等范畴;发生于肠可属于“肠积”“便血”“下痢”“积聚”等病证。

中医药对于 GEP-NENs 的病因、病机有着独特的认识。由于 GEP-NENs 的分布部位不同,临床表现缺乏特异性,并且对其病因和病机的认知还存在不足,因此对于该疾病的病因病机的总结较为复杂。国内还没有统一、明确地对 GEP-NENs 的病因病机研究。谭焯英团队<sup>[15]</sup>以脾胃虚弱、正气亏虚为 GEP-NENs 病机<sup>[16]</sup>,胰腺神经内分泌肿瘤 (pancreatic neuroendocrine neoplasms, pNENs) 患者多属脾气亏虚、肝郁气滞;以肝郁脾虚、胃失和降为胃内分泌肿瘤 (gastric neuroendocrine neoplasms, G-NENs) 基本病机<sup>[17]</sup>。一项中医证素分布规律研究发现 I 型 G-NENs 患者整体病性以虚为主,少见湿热证、痰瘀互结证等纯实证素的组合,湿、热、瘀、痰等病理产物常作为兼夹证出现<sup>[18]</sup>。战勇国等<sup>[19]</sup>认为 G-NENs 的病机为脾胃虚弱,胃失和降,胃气上逆。韩树堂<sup>[20]</sup>将 GEP-NENs 发病诱因归于饮食不节、情志失调、感受寒湿,导致脾胃肠道功能虚弱、气血精液运行不畅,痰瘀互结;其中胃肠虚损、脾失健运为病机关键。癌毒病机理论认为,

正气亏虚,气郁为先,痰瘀互结,酿生癌毒;癌毒内生后,可与痰、瘀、热、湿、风、寒等病邪兼夹,与痰、瘀搏结而形成肿瘤<sup>[21]</sup>。由此可见,多数医家认为 GEP-NENs 的病机与脾气亏虚,气机郁滞,痰瘀互结等有关。

## 2 法

辨证论治是以中医学理论为指导,通过对患者的四诊资料进行普遍联系的观察和综合分析,以确定患者的具体证候,并基于辨证结果制定相应的治则、治法和方药,同时采取其他相应的治疗手段;这一过程可以被视为研究和处理疾病的思维和实践过程<sup>[22]</sup>。中医治法是连接中医病因、病机与具体方剂、中药之间的桥梁。谭煌英团队<sup>[16]</sup>治疗 GEP-NENs,基本治疗大法为培土运脾、疏肝和胃,治疗原则为扶正抑瘤,加以辨证施治;以疏肝健脾、益酸和胃为治疗 G-NENs 基本原则<sup>[17]</sup>;以疏肝健脾、扶正抑瘤为 pNENs 治疗大法<sup>[23]</sup>。谭煌英团队成员陈莹莹<sup>[24]</sup>总结“益气健脾和胃”应贯穿于 GEP-NENs 治疗的始终,同时还需注重疏肝理气,强调“肝脾同调”。在 G-NENs 的治法中,战勇国等<sup>[19]</sup>认为应治以益气健脾、清热和胃之法。位振等认为 GEP-NENs 治疗的基本原则为扶正祛邪、攻补兼施。韩树堂团队<sup>[20]</sup>立足于个体化治疗,针对“风、寒、暑、湿、燥、火”的立体攻势,侧重于“阴、阳、表、里、寒、热、虚、实”的整体辨证调治胃肠神经内分泌肿瘤,在临床实践中以术后调补结合抗肿瘤治疗。癌毒病机理论认为,肿瘤治疗以“抗癌解毒、扶正固本”为基本治疗原则,根据癌毒兼夹病邪不同,从抗癌解毒八法中选择对应治法<sup>[25]</sup>。由此可见,多数医家采取的治法符合扶正祛邪的理念,其中治以补气健脾、理气解郁较为常见。

临床研究上,谭煌英团队成员张弛纳入 63 例 G-NENs 患者,主要治法选择疏肝健脾、益酸和胃,可以降低肿瘤复发率或延长无进展生存期 (progression-free survival, PFS);临床症状明显改善,血清嗜铬粒蛋白 A(chromogranin A, CgA)水平稳定或降低<sup>[17]</sup>。

## 3 方

辨别确定病机、证候,选择相对应的治法后,即可选择相对应的方剂<sup>[26]</sup>。谭煌英<sup>[27]</sup>临床运用香砂六君子汤加减治疗 G-NENs,具有一定的疗效;并总结自拟“疏木六君子汤”为基础方,随证加减治疗 G-

NENs<sup>[28]</sup>。谭煌英团队成员韩笑<sup>[29]</sup>在治疗 G-NENs 中,肝气犯胃型选用柴胡疏肝散加减,脾胃不和型选用半夏泻心汤加减,脾胃气虚型选用香砂六君子汤加减,胃阴亏虚型选用益胃汤加减。谭煌英团队成员寿海涛<sup>[30]</sup>选用香砂六君子汤加减治疗 G-NENs。谭煌英团队成员刘迎迎<sup>[31]</sup>选用逍遥散合香砂六君子汤加减治疗 G-NENs。战勇国等<sup>[19]</sup>选半夏泻心汤加减用于治疗 G-NENs。谭煌英团队成员张盼<sup>[16]</sup>治疗 pNENs 辨证选方,肝气郁滞证选用逍遥散加减、肝脾湿热证选用左金丸加减、脾胃气虚证选用香砂六君子汤加减、肝肾阴虚证选用六味地黄汤加减、气血两虚证选用八珍汤加减。谭煌英团队成员王鑫<sup>[23]</sup>在治疗 pNENs 上,常用香砂六君子汤为基础方,随症加减。一项回顾性队列研究显示,芪贞抑瘤汤为主的治疗方案与 pNETs 患者术后无复发生存期延长相关<sup>[32]</sup>。多因素分析中,病理 G3 分级、淋巴结转移及Ⅲ期分期被确认为复发独立危险因素,而中药干预呈显著保护效应<sup>[32]</sup>。韩树堂团队<sup>[20]</sup>经验选用如鳖甲煎丸、半夏泻心汤及补中益气汤等治疗胃肠 NENs,随症加减。谭煌英团队成员李梅<sup>[15]</sup>治疗 GEP-NENs,辨证施治,对于肝气郁滞者,选择逍遥散进行加减;对于脾虚胃热者,选用半夏泻心汤进行加减;对于脾胃气虚者,选用香砂六君子汤进行加减;对于肝肾阴虚者,选用六味地黄汤进行加减。吴俊生<sup>[33]</sup>对脾虚胃热型 GEP-NENs 患者,自拟半夏泻心汤治疗。由此可见,多数医家采取的方剂亦符合扶正祛邪的理念,其中多数医家以六君子汤为基础加减化裁治疗 GEP-NENs。

有研究表明<sup>[34]</sup>疏木六君子汤含药血清具有促进双特异性磷酸酶 1(recombinant dual specificity phosphatase 1, DUSP1)靶基因的表达,从而抑制其下游抗凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)的表达,促进凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤-2 关联 X 蛋白(Bcl-2-associated X, Bax)的表达,从而促进人胃肿瘤细胞 MKN28 细胞凋亡,抑制增殖趋势。GEP-NENs 的诊治近几年才成为我国肿瘤界的热点,加之 GEP-NENs 细胞恶性程度低,培养困难,因此目前中医药相关基础研究报道较少。

临床研究方面,谭煌英团队纳入 41 例确诊为 G-NENs 患者,给予“疏木六君子汤”(SMLJ01)为基本方

随证加减的中药治疗,可能延长患者复发时间,降低复发率<sup>[35]</sup>。一项136例患者的临床对照观察表明,相较于单纯西医治疗,“疏木六君子汤”<sup>[28]</sup>具有疏肝健脾、增酸和胃的作用,有助于降低复发率,缓解症状并延长G-NENs患者的复发时间<sup>[36]</sup>。一项研究收集16例G-NENs患者,其中接受中药汤剂治疗12例,结果显示,相较于单纯西医治疗,对证选择中药方剂治疗G-NENs有一定疗效,在提高患者的生活质量的同时,对肿瘤也有控制作用<sup>[29]</sup>。一项临床研究观察胃泌素检测显示8例G-NENs患者中有6例在服用香砂六君子汤后,表现出血清胃泌素的下降;胃镜复查,5例患者提示病情稳定,表明香砂六君子汤治疗G-NENs有一定效果<sup>[30]</sup>。一项19例G-NENs患者的前瞻性研究发现,逍遥散合香砂六君子汤加减治疗后,复发率降低,中位复发时间延长<sup>[31]</sup>。一项回顾性研究分析了85例高分化pNENs根治术后患者,中药香砂六君子汤组和对照组患者无病生存期(disease free survival, DFS)有统计学差异,表明中药是pNENs患者术后复发的保护因素<sup>[23]</sup>。一项47例pNENs患者的回顾性研究发现,对证选择中药方剂术后辅助治疗是预防pNENs患者术后复发的保护性因素,相较于对照组,中药在降低pNENs术后复发率、延长DFS有统计学意义<sup>[16]</sup>。一项回顾性研究发现在行内镜下治疗GEP-NENs后,规律服用对证中药方剂的71例患者,中医证候得分及再发率均降低<sup>[20]</sup>。一项68例GEP-NENs患者的临床观察表明,生长抑素类似物(somatostatin analogs, SSA)配合香砂六君子汤治疗可能延长GEP-NENs患者的PFS,减少不良反应<sup>[37]</sup>。谭煌英教授团队成员李梅等纳入晚期带瘤GEP-NENs患者39例<sup>[38]</sup>,予对证选择中药方剂联合SSA治疗,能明显延长疾病进展时间(time to progression, TTP)<sup>[15]</sup>。一项34例GEP-NENs患者的临床对照观察表明,对证选择中药方剂联合SSA组患者的治疗效果明显高于对照组(单纯SSA),不良反应发生率显著低于对照组<sup>[33]</sup>。一项50例晚期GEP-NENs患者的回顾性研究表明,对证选择中药方剂联合SSA可明显延长PFS<sup>[39]</sup>。由此可见,多项前瞻性及回顾性临床研究显示出中药汤剂治疗GEP-NENs具有一定疗效,可以降低复发率,延长DFS、PFS、TTP,且与西药治疗起到协同增效作用,其

中以六君子汤加减方的研究居多。

#### 4 药

中药是方剂的基础,根据方剂选择相对应君臣佐使之药物,并随证加减<sup>[40]</sup>。疏木六君子汤药物组成主要包括:生山楂、柴胡、当归、生白芍、党参、炒白术、茯苓、陈皮、半夏、木香、砂仁、鸡内金、炒枳壳、炒麦芽、醋莪术、白花蛇舌草、炙甘草等。香砂六君子汤药用人参、白术、茯苓、甘草、陈皮、半夏、砂仁、木香等。半夏泻心汤药选半夏、黄连、黄芩、干姜、党参等。

其中黄芩及半夏中所含有效中药单体黄芩素单用经体外细胞实验显示可以抑制胰腺神经内分泌肿瘤细胞QGP-1细胞增殖和迁移,且奥曲肽和黄芩素联合用药可协同抑制QGP-1细胞增殖和迁移,对细胞凋亡和周期无明显协同作用<sup>[41]</sup>。体内小鼠实验表明当归根乙醇提取物上调了与免疫应答相关的基因的mRNA,恢复了许多肿瘤抑制基因的表达;下调了与神经元信号、癌胚抗原、炎症和肥大细胞、Wnt信号、胚胎形态发生、生物合成、细胞黏附、运动、侵袭和血管生成相关的基因的mRNA<sup>[42]</sup>。转录组学方法揭示了当归根乙醇提取物及当归中所含中药单体吡喃香豆素影响与血管生成、上皮间质转化、侵袭和转移以及炎症特征相关的选择基因<sup>[43]</sup>。这些变化表明当归根乙醇提取物不仅具有多种靶向癌细胞的作用,而且还影响肿瘤微环境,如血管生成、炎症和免疫监视。疏木六君子汤及芪贞抑瘤汤中莪术的抗肿瘤有效成分姜黄素通过下调磷脂酰肌醇-3激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)通路的活性达到抑制pNENs细胞系的增殖<sup>[32]</sup>。虽然中药提取物及中药单体干预GEP-NENs的相关基础研究仍较少,但展现出了很大的研究价值及潜力,值得加强深入研究。

#### 5 总结与展望

GEP-NENs的发病机制尚未完全明确<sup>[44]</sup>,但研究表明某些遗传综合征与该病密切相关<sup>[3]</sup>。例如, MEN1、CDKN1B、TSC、VHL等基因突变与早期遗传性NENs相关,而IPMK、MUTYH和OGG1基因突变则与pNENs相关,GEP-NENs高表达VEGF、血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)等促血管生成

因子,形成密集血管网络,促进转移<sup>[45]</sup>。Ki-67 指数、细胞分化程度、肿瘤大小及分级等传统病理学指标仍是重要的预后评估工具<sup>[46]</sup>。由于 GEP-NENs 发病率较低<sup>[47]</sup>,存在一定漏诊误诊,临床医师普遍对 NENs 的分布、分型和表现的了解不尽相同<sup>[48]</sup>。以单一的诊断和治疗理解错综复杂的疾病是远远不能解决相关问题的<sup>[49]</sup>。随着多科学的交叉渗透的日益深入,现代生命科学技术和传统中医药理论的结合则日渐紧密<sup>[50]</sup>。在 GEP-NENs 的预防和治疗中,中医药的地位也变得越发重要,并被指南推荐作为有效的治疗方法<sup>[51]</sup>。

因此,利用中医学理论研究神经内分泌肿瘤的病因病机,辨证分型,确立治则治法,指导遣方用药,对促进 NENs 的中医药防治以及临床科研很有实用价值与意义<sup>[52]</sup>。通过从理、法、方、药 4 个方面总结现有研究发现,多数医家认为 GEP-NENs 病机为脾气亏虚,气机郁滞,痰瘀互结;治以补气健脾,理气解郁,化痰祛瘀;拟方多以六君子汤为基础加减化裁,并根据患者具体证候进行加减用药。既往临床研究表明中医药对 GEP-NENs 有一定疗效,可以降低复发率,延长 DFS、PFS、TTP,且中西医结合治疗可起到协同增效作用。本团队前期研究表明,六君子汤可能通过调控 PCNA、MMP2、VEGFA、EGF、KDR 等靶点发挥治疗 GEP-NENs 作用<sup>[53]</sup>。目前,运用中医药治疗 GEP-NENs 的国内外研究相对较少。尚无系统性地总结中医治疗 GEP-NENs 的临床经验研究,以个案报道多见<sup>[54]</sup>。相关临床研究仍以回顾性或单中心、小样本研究为主,缺乏高质量临床研究,导致中医药治疗 GEP-NENs 循证学证据不足。后续应加强相关基础研究及临床研究,以期中医药防治 GEP-NENs 临床推广提供基础依据。

#### 参考文献:

- [1] DASARI A, SHEN C, HALPERIN D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States[J]. *Jama Oncol*, 2017, 3(10): 1335.
- [2] PAVEL M, ÖBERG K, FALCONI M, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(7): 844-860.
- [3] UHLIG J, NIE J, GIBSON J, et al. Epidemiology, treatment and outcomes of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 30536.
- [4] SHAH M H, GOLDNER W S, BENSON A B, et al. Neuroendocrine and adrenal tumors, version 2. 2021, NCCN clinical practice guidelines in Oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(7): 839-868.
- [5] CHEN Q, NING Z, LIU Z, et al. Textbook outcome as a measure of surgical quality assessment and prognosis in gastric neuroendocrine carcinoma: a large multicenter sample analysis[J]. *Chin J Cancer Res*, 2021, 33(4): 433-446.
- [6] 中华医学会消化病分会胃肠激素与神经内分泌肿瘤组. 胃肠胰神经内分泌肿瘤诊治专家共识(2020·广州)[J]. *中华消化杂志*, 2021, 41(2): 76-87.
- [7] CRABTREE J S. Epigenetic regulation in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 901435.
- [8] 阮长龙, 廖应英, 孙泽群. 胃肠胰神经内分泌肿瘤早期诊断血清标志物研究进展[J]. *陕西医学杂志*, 2021, 50(12): 1602-1604, 1609.
- [9] VENUGOPAL A, MICHALCYK A, KHASRAW M, et al. EMT molecular signatures of pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21): 13645.
- [10] YUE Y, YANG B, LU J, et al. Metabolite secretions of *Lactobacillus plantarum* YYC-3 may inhibit colon cancer cell metastasis by suppressing the VEGF-MMP2/9 signaling pathway[J]. *Microb Cell Fact*, 2020, 19(1): 213.
- [11] GAO Q, SHENG Q, YANG Z, et al. Honokiol-Magnolol-Baicalin possesses synergistic anticancer potential and enhances the efficacy of anti-PD-1 immunotherapy in colorectal cancer by triggering GSDME-dependent pyroptosis[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(13): e2417022.
- [12] ZHANG S, LI Y, LIANG Z, et al. Comparing the effects of different non-pharmacological traditional Chinese medicine therapies on cancer survivors: a Bayesian network Meta-analysis[J]. *Complement Ther Med*, 2025: 103164.
- [13] 吴文铭, 陈洁, 赵玉沛. 《中国胰腺神经内分泌肿瘤诊疗指南(2020)》解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(6):

- 653-656.
- [14] 位振,朱耀东,张梅. 神经内分泌肿瘤诊治现状及中医药研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(4):214-218.
- [15] 李梅. 中药联合生长抑素类似物治疗晚期带瘤胃肠胰腺神经内分泌肿瘤的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [16] 张盼. 中药预防高分化胰腺神经内分泌肿瘤根治术后复发的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [17] 张驰. 1 型胃神经内分泌肿瘤的临床病理特点及中药治疗[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [18] 余芙欢. 早期 I 型胃神经内分泌肿瘤中医证素分布规律研究[D]. 北京:北京中医药大学,2023.
- [19] 战勇国,纪玉堂,刘浩. 胃泌素瘤伴肝转移 1 例报告[J]. 中医药临床杂志,2012,24(8):766-767.
- [20] 俞姝含. 胃肠神经内分泌肿瘤的病理特征-内镜下治疗及中药干预作用的回顾性研究[D]. 南京:南京中医药大学,2019.
- [21] 程海波,王俊壹,李柳. 癌毒病机分类及其在肿瘤临床治疗中的应用[J]. 中医杂志,2019,60(2):119-122.
- [22] 郭天灏,周红光,霍介格. 基于癌毒理论探讨肿瘤患者兼见不寐的相关治疗[J]. 陕西中医,2020,41(10):1455-1457.
- [23] 王鑫. 中药用于高分化胰腺神经内分泌肿瘤根治术后辅助治疗的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2020.
- [24] 陈莹莹,程梓轩,谭煌英. 神经内分泌肿瘤中西医结合治疗的思路和体会[J]. 现代肿瘤医学,2023,31(7):1340-1343.
- [25] 程海波,李柳,周学平,等. 中医肿瘤癌毒病机辨证体系的创建[J]. 中医杂志,2020,61(20):1767-1770.
- [26] 孙瑞华,蔡新生. 中医药对大肠癌的精准治疗及研究进展[J]. 陕西中医,2019,40(11):1653-1656.
- [27] 陈莹莹,窦豆,谭煌英. 香砂六君子汤加减治疗 1 型胃神经内分泌肿瘤[J]. 光明中医,2017,32(22):3318-3320.
- [28] 陈莹莹. 中药“疏木六君子汤”加减治疗 1 型胃神经内分泌肿瘤的临床对照观察[D]. 北京:北京中医药大学,2020.
- [29] 韩笑. 1 型胃神经内分泌肿瘤的中药治疗[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [30] 寿海涛. I 型胃神经内分泌肿瘤的中药治疗[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [31] 刘迎迎. 逍遥散合香砂六君子汤加减治疗 I 型胃神经内分泌肿瘤临床疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学,2015.
- [32] 李远良. 中药预防分化良好的胰腺神经内分泌肿瘤术后复发的临床及基础研究[D]. 北京:北京中医药大学,2022.
- [33] 吴俊生. 中药联合生长抑素类似物治疗晚期胃肠胰腺神经内分泌肿瘤的疗效分析[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(54):135-136.
- [34] 李晓蕊. 基于 miRNA-202-3p 过表达探讨疏木六君子汤抑制 MKN28 增殖的机制[D]. 北京:北京中医药大学,2021.
- [35] 窦豆,邱旭东,陈莹莹,等. “疏木六君子汤”加减治疗 I 型胃神经内分泌肿瘤的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志,2019,24(9):824-827.
- [36] CHEN Y, HAN D, ZHU J, et al. A prospective and retrospective clinical controlled observation of Chinese herbal decoction(SMLJ01) for type 1 gastric neuroendocrine tumors[J]. Integr Cancer Ther, 2020, 19: 1475707880.
- [37] 焦培培,祁志荣,李远良,等. 生长抑素类似物配合中药治疗 68 例晚期胃肠胰神经内分泌肿瘤的疗效观察[J]. 中日友好医院学报,2022,36(2):92-94.
- [38] 李梅,窦豆,罗杰,等. 中药联合生长抑素类似物治疗晚期胃肠胰腺神经内分泌肿瘤的疗效分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2017,22(3):238-242.
- [39] 邱旭东. 中药联合生长抑素类似物治疗晚期胃肠胰神经内分泌肿瘤的相关研究[D]. 北京:北京中医药大学,2019.
- [40] 张伯礼,吴勉华. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:354.
- [41] 陈挑调,柏建安,叶木杰,等. 奥曲肽联合黄芩素抑制胰腺神经内分泌肿瘤细胞增殖和迁移[J]. 现代生物医学进展,2022,22(12):2201-2207.
- [42] ZHANG J, WANG L, ZHANG Y, et al. Chemopreventive effect of Korean-Angelica root extract on TRAMP carcinogenesis and integrative "omic" profiling of affected neuroendocrine carcinomas[J]. Mol Carcinog, 2015, 54(12):1567-1583.
- [43] TANG S, JIANG P, KIM S, et al. Interception targets of Angelica Gigas Nakai root extract versus pyranocoumarins in prostate early lesions and neuroendocrine carcinomas in TRAMP mice[J]. Cancer Prev Res(Phila), 2021, 14(6):635-648.

- [44] PISCOPO L, ZAMPELLA E, PELLEGRINO S, et al. Diagnosis, management and therapeutic approach of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(13):3483.
- [45] PANZUTO F, PARTELLI S, CAMPANA D, et al. Epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: a review and protocol presentation for bridging tumor registry data with the Italian association for neuroendocrine tumors (Itanet) national database [J]. *Endocrine*, 2024, 84(1):42-47.
- [46] WU Z, SHANG G, ZHANG K, et al. A nomogram incorporating treatment data for predicting overall survival in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a population-based cohort study [J]. *Int J Surg*, 2024, 110(4):2178-2186.
- [47] BALLAL S, SHEOKAND P, YADAV M P, et al. Biodistribution and dosimetry evaluation of the radiolabeled somatostatin receptor antagonist  $^{68}\text{Ga}$ -DATA 5m LM4 in molecular imaging of well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors patients [J]. *Clin Nucl Med*, 2025, 50(4):e194-e201.
- [48] TAN B, ZHANG B, CHEN H. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: epidemiology, genetics, and treatment [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15:1424839.
- [49] RINKE A, AUERNHAMMER C J, BODELL L, et al. Treatment of advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasia, are we on the way to personalised medicine [J]. *Gut*, 2021, 70(9):1768-1781.
- [50] CASTILLON J C, GORDOA T A, BAYONAS A C, et al. SEOM-GETNE clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic and bronchial neuroendocrine neoplasms (NENs) (2022) [J]. *Clin Transl Oncol*, 2023, 25(9):2692-2706.
- [51] 中国抗癌协会神经内分泌肿瘤诊治指南(2022年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2022, 32(6):545-580.
- [52] YING C Y, BO H S, FEI S, et al. Clinical application of traditional Chinese medicine in the treatment of neuroendocrine neoplasms [J]. *Advanced Chinese Medicine*, 2024, 1(3):144-148.
- [53] 郭天灏, 洪盛威, 柏建安, 等. 基于系统药理学方法探讨六君子汤治疗胃肠胰神经内分泌肿瘤的作用机制 [J]. *中医肿瘤学杂志*, 2022, 4(5):35-42.
- [54] XU D Q, ZHI R Q, YUAN L L, et al. Study on the treatment of advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: traditional Chinese medicine combined with somatostatin analogues [J]. *Pancreas*, 2020, 49(3):1211-1223.

(收稿日期:2024-12-19)