

中图分类号: R932; R273 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)07-0146-08
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.07.028



中药方剂治疗三阴性乳腺癌的临床和实验研究进展*

梅艳, 刘慧, 周荣, 刘茂昌[△]

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院·湖北省武汉市妇幼保健院, 湖北 武汉 430016)

摘要:目的 为治疗三阴性乳腺癌(TNBC)的中药新药开发及临床应用提供参考。方法 梳理中药方剂治疗TNBC的临床研究和实验研究相关文献,分析其用药规律、临床疗效及作用机制。结果 临床研究方面,治疗TNBC的常用中药方剂包括经典名方加减、临床经验方及自拟方,主要通过扶正固本、疏肝解郁、健脾补肾、化痰散结、祛瘀解毒等作用提升化学治疗的疗效,减轻不良反应,增强免疫力,改善生活质量。实验研究方面,中药复方可通过多靶点、多通路抑制TNBC肿瘤的生长与转移,目前主要通过磷脂酰肌醇-3-激酶/丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶(PI3K/Akt)、过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma/5'$ -腺苷单磷酸活化蛋白激酶(PPARG/AMPK)、血管内皮生长因子/基质金属蛋白酶(VEGF/MMP)、Wnt/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)等信号通路发挥作用。结论 中药方剂具有整合多维度治疗的优势,在提高TNBC临床疗效和改善患者生存质量方面有较大潜力,建议加强深入研究,为中药新药研发与临床有效、安全用药提供参考。

关键词:三阴性乳腺癌;中药方剂;临床研究;实验研究;作用机制

Clinical and Experimental Research Progress of Traditional Chinese Medicine Formulations in the Treatment of Triple - Negative Breast Cancer

MEI Yan, LIU Hui, ZHOU Rong, LIU Maochang[△]

(Wuhan Children's Hospital · Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, Hubei 430016, China)

Abstract: Objective To provide a reference for the development and clinical application of new traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of triple - negative breast cancer (TNBC). **Methods** The relevant literature on clinical research and experimental researches of TCM formulations in the treatment of TNBC was sorted out to analyze the medication patterns, clinical efficacy, and mechanism of TCM formulations. **Results** In terms of clinical researches, the commonly used TCM formulations in clinical include modified classic formulations, clinical experience formulations, and self - designed formulations. TCM formulations mainly enhance the efficacy of chemotherapy through effects such as strengthening the body's resistance, soothing liver stagnation, invigorating the spleen and kidneys, resolving phlegm and dissipating nodules, removing blood stasis and detoxification, reducing adverse reactions, enhancing immunity, and improving patients' quality of life. In terms of experimental researches, TCM formulations can inhibit the growth and metastasis of TNBC tumors through multiple targets and pathways. Currently, TCM formulations mainly exert their effects through signaling pathways such as phosphatidylinositol 3 - kinase / protein kinase B (PI3K / Akt), peroxisome proliferator activated receptor - $\gamma / 5'$ - adenosine monophosphate activated protein kinase (PPARG / AMPK), vascular endothelial growth factor / matrix metalloproteinases (VEGF / MMP), Wnt / β - catenin, and hypoxia - inducible factor - 1 α (HIF - 1 α). **Conclusion** TCM formulations have the advantage of integrating multidimensional treatment, and have great potential in improving

*基金项目:湖北省中医药管理局中医药科研项目[ZY2023F058]。

第一作者:梅艳,大学本科,副主任药师,研究方向为中药药理学,(电子信箱)meiyan@zgwhfe.com。

[△]通信作者:刘茂昌,硕士,副主任药师,研究方向为中药药理学,(电子信箱)liumaochang@zgwhfe.com。

- [51] 韩飞,谢力,汪宁波,等. 开喉剑喷雾剂对气管插管全麻患者术后咽喉疼痛干预的临床观察[J]. 贵州医药, 2023,47(9):1395-1397.
- [52] 叶盛英,杨本明,高骥,等. 中药气雾剂和喷雾剂的研究进展[J]. 中国药师, 2009,12(10):1470-1472.
- [53] 刘凡凡,莫涉东,辛宁. 中药喷雾剂的研究进展[J]. 中成药, 2009,31(8):1270-1272.
- [54] 安秋荣. 浅析现阶段中药喷雾剂的进展[J]. 中国实用医药, 2009,4(14):214.
- [55] 刘昌孝. 基于新冠肺炎中药防控对策的新型中药喷雾剂(空气清新剂)的研发[EB/OL]. (2020-09-01)[2025-12-10]. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=iB5Z0i9DW_zYCT-dZgB82pCbN9KYCRtdYWG5UVIDD8_hHEKj8sFiZp9dS38h7UssU4s6LGTfmzgW9YTpLMhL4DqyDeSvPmMk2rTnja6vCLOTgHJ0QC7qGL8aQBkThGjudsed7A0G-xS-QbnkKV9cAbZ8B5GPldDW-v2VeCJD7qI=&uniplatform=NZKPT&language=CHS.
- [56] 周鹏,宋晨,池仕红,等. 中药提取工艺研究进展[J]. 中兽医医药杂志, 2022,41(5):37-43.

(收稿日期:2025-03-10;修回日期:2025-12-17)

the clinical efficacy of TNBC and improving the patients' quality of life. It is recommended to strengthen in - depth research to provide a reference for the development and clinical application of new TCM.

Key words: triple - negative breast cancer; traditional Chinese medicine formulations; clinical research; experimental research; mechanism

世界卫生组织(WHO)国际癌症研究机构2022年的最新统计显示,女性乳腺癌新诊断病例数约230万,居全球癌症新增病例数第2位(11.6%),是女性群体最常见的癌症,也是致死率最高的癌症之一^[1]。三阴性乳腺癌(TNBC)占乳腺癌总发病病例的15%~20%,其主要特征为雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体-2(Her-2)的表达水平极低^[2],故TNBC对多数靶向药物治疗及内分泌治疗不敏感,化学治疗(简称化疗)和放射治疗(简称放疗)仍是治疗TNBC的主要方法^[3],但TNBC患者对化疗、放疗等常规治疗有较强的耐受性和不良反应,且肿瘤分化较差,有早期转移倾向和较高的术后复发率,预后较差,在所有乳腺癌亚型中的总生存率最低^[4-6]。中药由于具有多成分、多靶点、多通路的特征,多种中药治疗TNBC的效果显著,且中药还可与其他化疗药联用发挥增效、减毒作用^[7]。目前,有研究报道了中药单味药或中药活性成分治疗

TNBC的效果及其作用机制^[8-10],但对中药复方的研究较少。中药在临床主要以方剂的形式使用,其君臣佐使具有中医组方配伍特色。在此,梳理了中药方剂治疗TNBC的临床研究和实验研究相关文献,分析其用药规律、临床疗效及作用机制,为探索中药方剂治疗TNBC、提高患者生存质量和优化临床治疗方案提供参考。现报道如下。

1 临床研究

乳腺癌在中医学中属“乳岩”“乳石痈”“乳核”“翻花奶”等范畴,中医对TNBC的病因病机看法不一,主要为正气不足、肝郁脾虚、气滞血瘀、痰瘀毒积、外邪侵袭等^[11],常采用中医药联合化疗、放疗等方法治疗。TNBC的中医药治疗多以扶正固本、疏肝解郁、健脾补肾、化痰散结、祛瘀解毒为主,选方主要为经典名方加减方、临床经验方、自拟方等,主要方剂详见表1。

疏肝理气类:肝郁气滞是乳腺癌最常见的中医证

表1 中药方剂治疗TNBC的临床研究

Tab. 1 Clinical researches of traditional Chinese medicine formulations in the treatment of TNBC

类别	中药方剂	方剂组成	作用功效	参考文献
疏肝理气类	柴胡疏肝散加减方	柴胡,陈皮,川芎,芍药,枳壳,甘草,香附	疏肝解郁,活血止痛	[12-13]
	疏肝理气消痞方	柴胡,郁金,党参,炒白术,佛手,枳壳,香橼,五味子,合欢皮,刺蒺藜,山慈菇,蒲公英,丹参,土茯苓,炒白芍,石斛,麦冬,甘草	疏肝行气,解毒散结	[14]
扶正固本类	扶正合剂	黄芪,冬虫夏草,灵芝,龟甲,鳖甲	扶正固本,补肾纳气,调节免疫	[15]
	扶正抑瘤汤	茯苓,薏苡仁,半边莲,黄芪,山楂,旱莲草,女贞子,麦冬,半枝莲,山药,枸杞子,木香,五味子,太子参,甘草,三七末	扶正固本,益气养阴	[16]
化痰散结类	姜慈散结方	瓜蒌皮,山慈菇,猫爪草,蒲公英,生牡蛎,玫瑰花,红花,生黄芪,淫羊藿,升麻,生甘草	调理气机,疏通枢纽,引经报使	[17]
	阳和汤	熟地黄,肉桂,麻黄,鹿角胶,白芥子,炮姜,生甘草	扶正培本,理气化痰,抗癌散结	[18-20]
疏肝解郁、健脾益肾类	疏肝健脾方	柴胡,白芍,八月札,菊花,白术,太子参,茯苓,甘草	疏肝解郁,益气健脾	[21]
	疏肝健脾降逆方	党参,黄芪,女贞子,茯苓,何首乌,柴胡,当归,枸杞子,白芍,陈皮,甘草	补肝健脾,养血益气	[22]
健脾补肾、解毒祛风类	乳癌术后方	党参,白术,茯苓,石见穿,莪术,淫羊藿,龙葵,半枝莲,夏枯草为基础方,随症加减	补肾健脾,化痰解毒,清热熄风	[23-24]
	三阴方	党参,白术,茯苓,石见穿,莪术,淫羊藿,龙葵,半枝莲,夏枯草为基础方,临证加减	健脾补肾,解毒祛风	[25-27]
扶正祛邪、健脾益气、疏肝祛瘀、解毒散结类	扶正驱邪方	黄芪,太子参,茯苓,白术,薏苡仁,女贞子,麦冬,玄参,浙贝母,半枝莲,白花蛇舌草,龙葵,甘草	扶正驱邪,益气养阴,健脾生津,清热解毒	[28]
	扶正化瘤方	党参,黄芪,当归,山药,柴胡,白花蛇舌草,青皮,陈皮,郁金,昆布,海藻,蒲公英,夏枯草,炙甘草	扶正祛邪,疏肝利胆,攻毒散结,化痰消痰	[29]
	黄芪解毒汤	黄芪,太子参,茯苓,玄参,麦冬,浙贝母,薏苡仁,女贞子,龙葵,半枝莲,白花蛇舌草,山慈菇,甘草	驱邪扶正,滋补肝肾,健脾益气,化痰散结,养阴祛湿	[30-31]
其他方剂	慈菇平岩汤	山慈菇,黄芪,党参片,柴胡,郁金,猪苓,茯苓,醋莪术,醋三棱,皂角刺,夏枯草,藤梨根,蛇莓,甘草片为基础方,随症加减	疏肝解郁,益气解毒	[32]
	乳岩方	黄芪,党参,白术,茯苓,沙参,麦冬,仙灵脾,莪术,石见穿,甘草	补气健脾	[33]
	三黄煎剂	炙黄芪,姜黄,制大黄	补气活血	[34]
	消癥方	淫羊藿,肉苁蓉,益母草,丹参,郁金,莪术,女贞子,制何首乌,牡蛎,鳖甲	补肾活血,化痰散结,调摄冲任	[35]

型,情志不畅、肝气郁结是TNBC的重要病机,有不少研究以“疏肝解郁”为TNBC的基本治疗原则^[12-13]。1)柴胡疏肝散加减方。柴胡疏肝散由柴胡、陈皮、川芎、芍药、枳壳、甘草、香附等中药材组方,可疏肝解郁、活血止痛^[12]。宋小青等^[12]的研究结果显示,与多西他赛+多柔比星+环磷酰胺(TAC)相比,TAC+柴胡疏肝散加减方治疗TNBC,能有效提高术后患者的5年无病生存率、总生存率,降低复发转移率,延长生存期。赵慧朵等^[13]对80例患者的研究同样发现,与单纯化疗比较,化疗+柴胡疏肝散加减方治疗TNBC的缓解率和生活质量指标评分均显著更高($P < 0.05$)。2)疏肝理气消岩方。该方为江苏省淮南东方医院集团肿瘤医院基于长期临床实践的自拟方,具有疏肝行气、解毒散结功效,研究结果显示,与表柔比星+环磷酰胺(EC)相比,EC+疏肝理气消岩方治疗TNBC的总有效率及生活质量评分均显著更高($P < 0.05$),血清肿瘤标志物水平及不良反应发生率均显著更低($P < 0.05$)^[14]。

扶正固本类:乳腺癌发病与邪气入侵、气阴两虚、肝肾不足等密切相关,手术、化疗更是损阴耗气,使气血亏虚,治疗TNBC时应以扶正固本、驱邪解毒为主要治疗原则^[15]。1)扶正合剂。其为天津中医药大学第一附属医院的院内制剂,具有扶正固本、补肾纳气、调节免疫功效。苏泊盛等^[15]的研究结果显示,与吉西他滨+顺铂(GP)相比,GP+扶正合剂治疗TNBC的肿瘤控制率更佳,且不良反应发生率更低,提示扶正合剂有增效减毒作用。2)扶正抑瘤汤。具有扶正固本、益气养阴功效。祝旭龙等^[16]比较了多西他赛+表柔比星+环磷酰胺(TEC)与TEC+扶正抑瘤汤2种方案的疗效,结果显示,加用扶正抑瘤汤可提升化疗效果,增强患者的免疫力,减轻化疗致骨髓抑制等不良反应。

化痰散结类:痰湿质是TNBC患者的常见体质,痰浊内生是TNBC形成的重要病机,TNBC更易发生肺、脑等脏器转移与痰邪关系密切,痰瘀互结加速了复发和转移的发生,故化痰散结、祛瘀解毒是治疗TNBC的关键^[36]。1)萎慈散结方。该方以化痰散结为基本治疗原则,配合调理气机、疏通枢纽、引经报使等^[17]。罗楚凡等^[17]的研究结果显示,在常规治疗基础上加用萎慈散结方,可显著提高术后TNBC患者的无病生存率和总生存率,降低局部复发率及远处转移率。2)阳和汤。该方具有奏温阳化痰、解毒散结功效^[18-19]。毛丹等^[18]的研究结果显示,在常规吉西他滨+紫杉醇(GT)方案基础上加用阳和汤治疗阳虚寒凝型IV期TNBC,可有效提高患者的生活质量,调节机体免疫功能。黄芊等^[19]的研究结果显示,加用阳和汤治疗TNBC,可有效减轻患者化疗期间的不良反应,提高生活质量。程培育等^[20]以温阳

化痰为治疗原则,在阳和汤基础上加青皮、川芎、瓜蒌、半枝莲、白花蛇舌草、山慈菇、土贝母等中药材,以扶正培本、理气化痰、抗癌散结,研究结果显示,温阳化痰法可提高IV期TNBC患者的生活质量,减轻化疗药物所致消化道不良反应。

疏肝解郁、健脾益肾类:1)疏肝健脾方。该方是山东省济宁市第一人民医院治疗肝郁脾虚型乳腺癌的经验方,由传统名方逍遥散加减凝炼而成,具有疏肝解郁、益气健脾功效。王子健等^[21]以接受GP治疗的患者为对照组,接受GP+疏肝健脾方治疗的患者为治疗组,结果治疗组的客观缓解率和疾病控制率均显著高于对照组($P < 0.05$),不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。2)疏肝健脾降逆方。该方为青海省第五人民医院的自拟方,具有补肝健脾、养血益气功效^[22]。该研究以接受TEC治疗的患者为对照组,接受TEC+疏肝健脾降逆方治疗的患者为观察组,结果治疗6个周期后,观察组的总有效率、免疫功能均显著高于对照组($P < 0.05$),肿瘤标志物水平、中医证候积分均显著低于对照组($P < 0.05$),表明疏肝健脾降逆方一定程度上缓解了毒副反应。

健脾补肾、解毒祛风类:1)乳癌术后方。上海中医药大学附属龙华医院顾氏外科团队认为,脾肾亏虚是TNBC的发病之本,风痰瘀毒是致病之标^[37],应以“益气养阴”为主要治疗原则组方乳癌术后方,处方由党参、白术、茯苓、淫羊藿、石见穿、莪术、龙葵、半枝莲、夏枯草为基础方,随症加减,以补肾健脾、化痰解毒、清热熄风。张帅等^[23]采用单组回顾加前瞻的双向观察性研究,收集I-III期TNBC患者70例,在常规手术+化疗的基础上,采用乳癌术后方加减治疗,结果发现,与目标值相比,乳癌术后方加减可提高TNBC患者的3年无病生存率。瞿文超等^[24]的研究也发现,乳癌术后方可提高TNBC患者的5年总生存率。2)三阴方。顾氏传人刘胜教授在前期研究的基础上,根据“健脾补肾、解毒祛风”的治疗原则,自拟了中药复方三阴方,该团队先后研究了三阴方治疗TNBC的临床疗效^[25-27],以及对患者生活质量^[38]、化疗相关认知障碍^[37]的影响,结果发现,三阴方对TNBC症状的改善疗效确切,有利于提高患者的无病生存期,改善恢复健康生活质量,且可预防认知能力减退。

扶正祛邪、健脾益气、疏肝祛瘀、解毒散结类:1)扶正驱邪方。该方具有扶正驱邪、益气养阴、健脾生津、清热解毒功效。秦雪等^[28]以接受常规化疗的患者为对照组,接受常规化疗+扶正驱邪方的患者为研究组,结果发现,加用扶正驱邪方可提高TNBC术后化疗患者的临床疗效,减少远期复发和转移例数。2)扶正化瘤方。该

方具有扶正祛邪、疏肝利胆、攻毒散结、化痰消痰功效。毛静瑜等^[29]的研究发现,加用扶正化瘤方治疗转移性TNBC的疗效较好,且安全性高。3)黄芪解毒汤。该方具有驱邪扶正、滋补肝肾、健脾益气、化痰散结、养阴祛湿功效。肖洒等^[30]的研究发现,黄芪解毒汤能降低TNBC患者的复发和转移风险,延缓术后复发和转移的时间,提高Karnofsky(KPS)评分,改善生活质量。迟彦君等^[31]的研究发现,黄芪解毒汤还可减轻术后不良反应。4)慈菇平岩汤。该方具有疏肝解郁、益气解毒功效。何芸等^[32]的研究发现,慈菇平岩汤可提高II-III期TNBC患者的疗效,改善其生活质量,且能降低不良反应发生率。

其他方剂:1)乳岩方。该方由黄芪、党参、白术、茯苓、沙参、麦冬、仙灵脾、莪术、石见穿、甘草组方,具有补气健脾功效。YU等^[33]对87例患者进行回顾性研究发现,中药治疗TNBC有效,尤其是在雄激素受体阴性患者中,接受中医治疗患者的无病生存期优于未接受中医治疗的患者。2)三黄煎剂。该方是江苏省国医名师许芝银教授的临床经验方,其基本方为炙黄芪、姜黄、制大黄,具有补气活血功效。王聪等^[34]的研究结果显示,三黄煎剂治疗TNBC气虚血瘀证,可改善患者的炎症因子水平、慢性氧化应激状态,降低肿瘤标志物水平,提高免疫功能,改善气虚血瘀症状。3)消癖方。该方是全国名老中医林毅教授的经验方,具有补肾活血、化痰散结、调摄冲任功效。GUO等^[35]的研究发现,消癖方

可有效降低肿瘤相关巨噬细胞表达分泌趋化因子(CXC基序)配体1(CXCL1)水平,改善患者的焦虑、抑郁等情绪障碍,提高其心理健康和生活质量。

2 实验研究

中药方剂治疗TNBC的作用机制多采用动物或细胞实验,一般为中药方剂单用或与化疗药联用。大量研究表明,中药方剂可抑制TNBC细胞的增殖、迁移和侵袭,诱导细胞凋亡,对肿瘤生长有抑制作用,能延缓TNBC肿瘤的进展,并发挥抗转移作用。中药方剂具有多种成分,其作用机制也较复杂,可通过多种信号通路发挥作用,并作用于多个靶点。详见表2。

调节磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶(Akt)信号通路:PI3K信号通路在乳腺癌中具有连接受体酪氨酸激酶(RTK)信号通路,调控细胞生长和存活的作用,PI3K最关键的下游点是Akt和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR),该信号通路起基本的致癌作用,与其他经典信号通路广泛相互作用,以驱动肿瘤进展和对治疗的耐药性。磷酸肌肽3(PI3)激酶和Akt信号通路的信号失调是TNBC最常见的致癌畸变^[50]。

1)乳积方。该方具有疏肝健脾、化痰散结、软坚消积功效,临床已用于治疗乳腺癌多年^[51-52]。ZHANG等^[39]采用体内流式细胞术研究发现,乳积方对TNBC有抗转移作用。JIA等^[40]采用雌性BLAB/c小鼠和小鼠乳腺癌细胞系4T1、人乳腺癌细胞系MDA-MB-231进一步探讨了乳积方对TNBC肿瘤增长的作用机制,结果发现,

表2 中药方剂治疗TNBC的实验研究

Tab.2 Experimental researches on traditional Chinese medicine formulations in the treatment of TNBC

中药方剂	组方	细胞系	动物	作用机制	参考文献
乳积方	党参,白芍,柴胡,浙贝母,海藻,预知子,皂角刺,王不留行,瓜蒌皮,蜂房,山慈菇	4T1,MDA-MB-231	雌性BALB/c小鼠	调节磷脂酰肌醇-3-激酶/丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶(PI3K/Akt)信号通路	[39-40]
益气方	黄芪,党参	MDA-MB-231	雌性无胸腺裸鼠	调节PI3K/Akt信号通路	[41-42]
白蒲黄颗粒	白头翁,蒲公英,黄芩,黄柏	4T1,MDA-MB-231	雌性BALB/c小鼠	调节丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶(MAPK/ERK)信号通路	[43]
六味地黄丸	熟地黄,山茱萸,山药,牡丹皮,泽泻,茯苓	-	雌性昆明小鼠	调节Wnt/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)信号通路	[44]
疏肝化癥方	柴胡,鳖甲,当归,白术,白芍,浙贝母,茯苓,甘草	4T1	雌性BALB/c小鼠	调节Akt和缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)信号通路	[45]
仙苓莲夏方	党参,茯苓,淫羊藿,夏枯草,莪术,半枝莲	4T1,MDA-MB-231	雌性BALB/c小鼠	过氧化物酶体增殖物激活受体 γ /5'-腺苷单磷酸活化蛋白激酶(PPARG/AMPK)信号通路和血管内皮生长因子/基质金属蛋白酶(VEGF/MMP)信号通路	[46]
三阴方	党参,白术,茯苓,石见穿,莪术,淫羊藿,龙葵,半枝莲,夏枯草为基础方,临证加减	4T1,MDA-MB-231	雌性BALB/c小鼠	调控靶点PPARG、超氧化物歧化酶1(SOD1)、血管内皮生长因子受体2(VEGFR2)、血管细胞黏附分子1(VCAM1)	[47]
乳移平	山慈菇,莪术,蜂房,八月札,薏苡仁	4T1,MDA-MB-231	雌性BALB/c小鼠	通过降低转录激活因子6(Stat6)降低肿瘤和肺中的M2型巨噬细胞	[5]
柴胡桂枝汤	柴胡,桂枝,黄芩,炙甘草,清半夏,白芍,蒲公英,夏枯草,生麦芽,预知子,生姜,大枣	MDA-MB-231	雌性BALB/c小鼠	调控HIF-1 α /血管内皮生长因子A(VEGFA)信号通路,微小RNA-124/信号转导与转录激活因子3(miR-124/STAT3)信号通路,抑制TNBC细胞血管生成	[48]
阳和汤	熟地黄,肉桂,麻黄,鹿角,胶芥子,姜炭,甘草,土贝母	BT549	雌性SD大鼠	调控信号转导与转录激活因子1/p53肿瘤蛋白(STAT1/p53)信号通路相关因子STAT1,STAT3,p53,调控B细胞淋巴瘤-2相关X蛋白(Bax)	[49]

注:- 为未进行相关实验研究。

Note:- refers to no related experimental researches conducted.

乳积方可通过调节PI3K / Akt信号通路诱导细胞周期阻滞抗TNBC肿瘤的增殖,从而发挥抗肿瘤作用。2) 益气方。LIAO等^[41]采用雌性无胸腺裸鼠和MDA - MB - 231细胞进行实验发现,益气方与靶向药厄洛替尼联用时增强了厄洛替尼的作用,益气方通过调节PI3K / Akt信号通路中的第10号染色体缺失的磷酸酶(PTEN)和磷酸化的Akt1(p - Akt1)发挥抗TNBC的作用。张玉柱等^[42]的研究发现,益气方可逆转MDA - MB - 231细胞对顺铂的耐药作用,其作用机制可能是通过抑制核因子- κ B(NF - κ B)信号通路的活性,进而下调相关转运蛋白超家族成员P - 糖蛋白(P - gp)、乳腺癌耐药蛋白(BCRP)和多药耐药相关蛋白2(MRP2)的表达。

调节丝裂原活化蛋白激酶 / 细胞外调节蛋白激酶(MAPK / ERK)信号通路: MAPK信号通路通过多种细胞机制调节多种生物过程, MAPK / ERK是其中的一个经典信号通路,在细胞生长、分化和凋亡中发挥重要作用^[53]。白蒲黄颗粒具有清热燥湿、解毒凉血功效。MI等^[43]采用雌性BALB / c小鼠、4T1、MDA - MB - 231等细胞进行实验,研究白蒲黄颗粒对TNBC的作用机制,结果发现,白蒲黄颗粒显著抑制了TNBC细胞的增殖,并呈剂量依赖性,白蒲黄颗粒在体内通过抑制DNA损伤应答(DDR)和MAPK / ERK信号通路抑制TNBC的增殖。

调节Wnt / β - 连环蛋白(Wnt / β - catenin)信号通路: Wnt / β - catenin信号通路是Wnt信号通路中的经典信号通路,当Wnt经典信号通路被激活时,提高 β - catenin的稳定性,通过 β - catenin启动靶基因的表达,最终促进参与细胞增殖、分化、迁移等基因的表达^[54]。六味地黄丸在中国已有1 000多年使用历史,为经典方剂。ZHENG等^[44]研究了六味地黄丸对TNBC小鼠肝、肺转移的抑制作用及其作用机制,结果发现,六味地黄丸具有抗TNBC作用,并能抑制乳腺癌细胞向肝、肺转移;六味地黄丸可能通过调节Wnt信号通路和 β - catenin / T细胞因子的相互作用发挥抗转移作用。

调节Akt和缺氧诱导因子-1 α (HIF - 1 α)信号通路: HIF - 1 α 是一个重要抗癌药靶点,其水平升高与肿瘤转移、血管生成、预后不良及肿瘤耐药相关。缺氧(低氧水平)是多种实体瘤的共同特征, HIF - 1 α 信号通路是调控肿瘤细胞对缺氧环境适应机制的一条重要途径。激活的HIF - 1 α 通过转录激活100多个下游基因,调节肿瘤的存活和发展^[55]。疏肝化痰方是吉林省肿瘤医院的经验方。WANG等^[45]采用小鼠4T1乳腺癌动物模型证实了疏肝化痰方对荷瘤小鼠的肿瘤生长有抑制作用,并结合网络药理学和体内试验验证,揭示其作用机制可能与抑制Akt和HIF - 1 α 的表达有关。

过氧化物酶体增殖物激活受体 γ / 5' - 腺苷单磷酸

活化蛋白激酶(PPARG / AMPK)信号通路和血管内皮生长因子 / 基质金属蛋白酶(VEGF / MMP)信号通路: PPARG是一种肿瘤抑制因子,激活PPARG / 类视黄醇X受体 α (RXR α)信号通路可抑制肿瘤细胞的增殖和侵袭^[46,56-57]。AMPK是一种由催化 α 亚基、支架 β 亚基和调节 γ 亚基组成的Akt, AMPK活性下调可促进肿瘤的发展^[58-59]。血管生成拟态(VM)可不依赖内皮细胞而产生血管样结构,为肿瘤提供营养和氧气。VEGF信号通路与血管的形成和VM呈正相关,可通过特殊作用促进内皮细胞的增殖和转移,进而促进肿瘤转移,诱导VM导管形成^[60-61]。YANG等^[46]的研究发现,仙苓莲夏方可显著延缓TNBC肿瘤的进展和肺转移,其作用机制可能为通过激活PPARG / AMPK信号通路有效抑制TNBC的生长和转移。LI等^[61]研究发现,仙苓莲夏方通过下调VEGF / MMP信号通路抑制VM的形成,发挥抗TNBC作用,从而抑制TNBC细胞的增殖、VM的形成,并促进细胞凋亡。

其他机制: YANG等^[47]通过网络药理学和实验验证发现,三阴方可能通过调控靶点PPARG、超氧化物歧化酶1(SOD1)、血管内皮生长因子受体2(VEGFR2)、血管细胞黏附分子1(VCAM1)发挥抑制TNBC复发、转移等作用。乳移平具有消积化痞、散结解毒功效,临床用于治疗乳腺癌肺转移。YANG等^[5]的研究发现,乳移平能抑制TNBC的进展和肺转移,其作用机制可能通过降低转录激活子6(Stat6)降低肿瘤和肺中的M2型巨噬细胞,从而抑制乳腺癌肺转移。柴胡桂枝汤具有和解少阳、调和营卫功效。方雨潇等^[48]的研究发现,柴胡桂枝汤可能通过调控HIF - 1 α / VEGFA信号通路、微小RNA - 124 / 信号传导与转录激活因子3(miR - 124 / STAT3)信号通路抑制TNBC细胞血管生成,从而发挥抗肿瘤作用。且柴胡桂枝汤加减方与卡培他滨联用时,可显著抑制TNBC裸鼠体内肿瘤的生长,这可能是通过抑制白细胞介素6(IL - 6) / STAT3信号通路,调控B细胞淋巴瘤-2(Bcl - 2)、Bcl - 2相关X蛋白(Bax)和细胞周期蛋白D1(CyclinD1)基因表达,从而抑制细胞的增殖和分化,诱导细胞凋亡,发挥抗肿瘤作用。任翠翠等^[49]通过体内、体外试验证实了阳和汤能通过调控信号传导与转录激活因子1 / p53肿瘤蛋白(STAT1 / p53)信号通路相关因子STAT1, STAT3, p53, Bax的表达诱导人TNBC细胞BT549的凋亡。

3 讨论

近年来,中医药已成为多种肿瘤的新型辅助治疗策略,中药在治疗TNBC及与其他化疗药联用发挥增效减毒等作用均有良好效果。扶正方剂具有普适性,适用于所有癌症化疗后,以增强患者的免疫力,减轻化疗所

致骨髓抑制、消化道反应等不良反应。TNBC为侵袭性强、易复发转移的乳腺癌亚型,中医将其核心病机归结为“痰瘀毒积”,临床使用的中药方剂会特异性地侧重于强效的化痰散结、祛毒药物,如山慈菇、莪术、半枝莲等,以针对TNBC的恶性特征进行“祛邪”。由于TNBC的病因病机较复杂,中医往往根据不同病机和患者的证型、症状等,采用不同的方剂治疗,主要有疏肝理气类(如柴胡疏肝散加减方等),扶正固本类(如扶正合剂、扶正抑瘤汤等),化痰散结类(如萎慈散结方等),并随症加减。近年来,大量的实验研究探讨了中药复方治疗TNBC的作用机制发现,多种中药方剂通过调节PI3K/Akt, PPARG/AMPK, VEGF/MMP, Wnt/ β -catenin, HIF-1 α 等信号通路,抑制TNBC细胞的增殖、迁移和侵袭、诱导细胞凋亡,从而抑制肿瘤生长、延缓TNBC肿瘤的进展和抗转移,如“消岩汤”“扶正解毒方”等可抑制TNBC细胞增殖,诱导肿瘤凋亡,阻滞细胞周期。此外,有研究发现,中药方剂通过多通路、多靶点发挥抗肿瘤作用,如“六味地黄丸”可通过调节Wnt信号通路和 β -catenin/T细胞因子相互作用,发挥抗TNBC作用和抗转移作用;“疏肝化癥方”可抑制Akt和HIF-1 α 的表达,从而抑制荷瘤小鼠的肿瘤生长;“仙苓莲夏方”可能通过激活PPAR γ /AMPK信号通路抑制TNBC的生长和转移,也能通过下调VEGF/MMP信号通路抑制TNBC细胞的增殖、VM的形成,并促进细胞凋亡;“消岩汤”可通过下调Bcl-2、上调Bax表达诱导TNBC细胞凋亡,同时抑制MMP-2/MMP-9的表达,从而减少细胞侵袭。中药方剂抗TNBC的作用机制与中药单体或单味药有相似之处^[7,62],但与中药单体或单味药相比,中药方剂的作用机制更具有多成分、多通路、多靶点的特征。中药方剂不仅表现出了直接的抗肿瘤效果,还能增强化疗药物的敏感性,并减轻其不良反应。如“参芪扶正注射液”联合紫杉醇可显著抑制TNBC移植瘤的生长,其作用机制可能与调节免疫功能和抑制血管生成相关。中药方剂还可影响肿瘤干细胞的特性,可能有助于预防TNBC的复发和转移,且中药方剂辅助化疗可提高TNBC患者的临床获益率,延长无进展生存期,并改善生活质量^[63]。一项Meta分析结果显示,与单一西药治疗比较,中药方剂联合西医治疗可显著提升TNBC患者的3年和5年总生存率,以及3年和5年无病生存率^[64]。

尽管中药方剂治疗TNBC的作用机制研究取得了一定成果,其多成分、多靶点的作用特点与乳腺癌的复杂病理机制具有潜在契合性,展现出“多维度调控”的优势,但中药方剂治疗TNBC的临床研究仍相对有限,且存在以下不足。1)中药方剂成分较复杂,作用机制不明确,质量控制困难。2)目前关于中药方剂治疗TNBC

的研究主要为回顾性研究,缺乏大样本、高质量的临床研究。3)仅少数中药方剂既进行了临床研究,探讨其临床疗效;又进行了实验研究,探讨其作用机制。但临床中动态调整的方剂直接用于固定条件下的细胞或动物模型,存在方法论上的偏差,导致两者难以直接匹配。故当前中药方剂治疗TNBC面临临床研究与实验研究在方剂选择上关联性较弱的问题,这可能是由于临床诊疗强调辨证论治的动态复方,而实验研究为追求机制清晰多采用固定简化方剂。建议以临床有效方为起点,反向解析成分-靶点-通路,同时推动病证结合动物模型开发与方剂标准化的进程,构建从临床到机制的完整证据链。4)目前少有研究探讨相关中药方剂的不良反应,TNBC的治疗是一个长期用药的过程,应加强相关中药方剂安全性的研究。5)如何将中医辨证论治与现代精准医学相结合,实现个体化治疗,也是亟待解决的问题。针对以上不足,未来研究可着重于以下5个方面。1)采用系统生物学、网络药理学等方法阐明中药复方的作用机制;2)开展严格设计的临床随机对照试验,提供高级别循证医学证据;3)开发标准化、质量可控的中药复方制剂;4)探索中药复方与新型治疗手段(如免疫治疗、靶向治疗)的联用策略;5)建立基于中医辨证和疾病分子分型的个体化治疗方案。

随着交叉学科与技术的发展,中药方剂有望成为TNBC整合治疗的重要组成部分,为患者提供更有效、更安全的治疗选择。本研究中从临床研究和实验研究两方面对中药方剂治疗TNBC的研究进行了综述,为探索中药方剂治疗TNBC、提高患者生存质量和优化临床治疗方案提供了参考。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229 - 263.
- [2] DENG XX, JIAO YN, HAO HF, et al. Taraxacum mongolicum extract inhibited malignant phenotype of triple - negative breast cancer cells in tumor - associated macrophages microenvironment through suppressing IL - 10 / STAT3 / PD - L1 signaling pathways [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 274: 113978.
- [3] BIANCHINI G, BALKO JM, MAYER IA, et al. Triple - negative breast cancer: challenges and opportunities of a heterogeneous disease [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2016, 13(11): 674 - 690.
- [4] ZENG XH, GONG GW, GANESAN K, et al. Spatholobus suberectus inhibits lipogenesis and tumorigenesis in triple - negative breast cancer via activation of AMPK - ACC and K - Ras - ERK signaling pathway [J]. J Tradit Complement Med, 2023, 13(6): 623 - 638.

- [5] YANG R, XIE Y, LI Q, et al. Ruyiping extract reduces lung metastasis in triple - negative breast cancer by regulating macrophage polarization [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 141: 111883.
- [6] XU XC, ZHANG JM, ZHANG ZH, et al. Systems pharmacology in combination with proteomics reveals underlying mechanisms of Xihuang pill against triple - negative breast cancer [J]. *Bio-engineered*, 2020, 11(1): 1170 - 1188.
- [7] YANG ZM, ZHANG QH, YU LH, et al. The signaling pathways and targets of traditional Chinese medicine and natural medicine in triple - negative breast cancer [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 264: 113249.
- [8] WANG JX, YANG XJ, HAN HB, et al. Inhibition of growth and metastasis of triple - negative breast cancer targeted by Traditional Chinese Medicine Tubeimu in orthotopic mice models [J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(1): 112 - 121.
- [9] WANG JX, QI H, ZHANG XL, et al. Saikosaponin D from *Bupleuri Radix* suppresses triple - negative breast cancer cell growth by targeting β - catenin signaling [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 108: 724 - 733.
- [10] WANG S, HAO HF, JIAO YN, et al. Dandelion extract inhibits triple - negative breast cancer cell proliferation by interfering with glycerophospholipids and unsaturated fatty acids metabolism [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 942996.
- [11] 朱梦鸽, 鲁凯. 中医治疗三阴性乳腺癌的研究进展 [J]. *上海医药*, 2024, 45(7): 59 - 62.
- [12] 宋小青, 罗秀丽. 柴胡疏肝散加减方治疗三阴性乳腺癌的临床观察 [J]. *湖北中医杂志*, 2016, 38(4): 8 - 10.
- [13] 赵慧朵, 程旭锋. 柴胡疏肝散加减治疗三阴性乳腺癌的疗效分析 [J]. *首都食品与医药*, 2019, 26(1): 165.
- [14] 田平, 李永安, 宣小山. 疏肝理气消岩方联合化疗对晚期三阴性乳腺癌的影响 [J]. *山东中医杂志*, 2022, 41(6): 626 - 630.
- [15] 苏泊盛, 田菲. 扶正合剂联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌的临床观察 [J]. *中医药导报*, 2016, 22(20): 23 - 25.
- [16] 祝旭龙, 程冲, 张菲菲, 等. 扶正类中药对三阴性乳腺癌新辅助化疗增效减毒的研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(2): 85 - 89.
- [17] 罗楚凡, 刘宁远, 张静, 等. 萎慈散结方防治三阴性乳腺癌复发转移的临床观察 [J]. *北京中医药*, 2020, 39(10): 1022 - 1027.
- [18] 毛丹, 李玲, 冯磊. 阳和汤联合 GT 方案化疗对 IV 期三阴性乳腺癌的疗效研究及对 Th17/Treg 细胞水平的影响 [J]. *江西中医药*, 2023, 54(5): 41 - 43.
- [19] 黄芊, 杨小娟, 叶凯, 等. 阳和汤对三阴性乳腺癌化疗患者生活质量的影响 [J]. *中医临床研究*, 2019, 11(15): 80 - 81.
- [20] 程培育, 王皓, 韩冬, 等. 温阳化痰法联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌临床研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(7): 3128 - 3131.
- [21] 王子健, 刘芬, 韩捷, 等. 疏肝健脾方联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌临床疗效观察 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15(5): 932 - 935.
- [22] 赵成鹏, 马贞秀, 马建萍. 自拟疏肝健脾降逆方对三阴性乳腺癌 TEC 化疗患者毒副反应的影响 [J]. *四川中医*, 2021, 39(1): 120 - 125.
- [23] 张帅, 陈娟, 秦悦农, 等. 基于单组目标值法探讨乳腺癌术后方加减对三阴性乳腺癌患者三年无病生存率的影响 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(14): 1209 - 1212.
- [24] 瞿文超, 吴雪卿, 冯佳梅, 等. 中药复方对不同分子分型乳腺癌患者无病生存率及总生存率的影响 [J]. *中医药学报*, 2017, 45(6): 92 - 95.
- [25] WANG Y, LI JW, QIN YN, et al. Clinical observation on the effect of Chinese medicine - "TCM formula" intervention on recurrence and metastasis of triple negative breast cancer [J]. *Complement Ther Med*, 2020, 52: 102456.
- [26] WU CY, SUN CP, LIU GY, et al. Effectiveness of the Sanyin Formula Plus Chemotherapy on Survival in Women with Triple - Negative Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 850155.
- [27] 王怡, 秦悦农, 孙霁平, 等. 乳腺癌术后三阴方干预三阴性乳腺癌术后的临床疗效观察 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(8): 4242 - 4246.
- [28] 秦雪, 刘广舒, 郭鹏, 等. 扶正驱邪方对三阴性乳腺癌术后化疗患者血清肿瘤标志物及远期复发的影响 [J]. *环球中医药*, 2021, 14(8): 1529 - 1532.
- [29] 毛静瑜, 曾赞, 沈政洁, 等. 扶正化瘤方联合吉西他滨和顺铂治疗转移性三阴性乳腺癌的临床观察 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2017, 24(8): 897 - 900.
- [30] 肖洒, 刘丽芳, 丁玲, 等. 黄芪解毒汤抗三阴性乳腺癌术后复发转移临床疗效观察 [J]. *四川中医*, 2017, 35(1): 153 - 155.
- [31] 迟彦君, 刘宁, 杨哲. 黄芪解毒汤抗三阴性乳腺癌术后复发转移的临床效果 [J]. *中国当代医药*, 2021, 28(26): 202 - 204.
- [32] 何芸, 洪月光, 张毅鹏, 等. 慈菇平岩汤治疗 II、III 期三阴性乳腺癌的临床观察 [J]. *中国民间疗法*, 2021, 29(14): 81 - 85.
- [33] YU LH, YU QH, XU CC, et al. The expression of androgen receptor in triple - negative breast cancer and the effect of a traditional Chinese medicine formula on disease - free survival [J]. *Gland Surg*, 2022, 11(11): 1772 - 1783.
- [34] 王聪, 汤佳喆, 姚昶, 等. 三黄煎剂治疗三阴性乳腺癌气虚血瘀证的临床观察 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(11): 5579 - 5584.
- [35] GUO L, HONG SC, WANG X, et al. Modulatory Effects of XIAOPI Formula on CXCL1 and Selected Outcomes in Triple - Negative Breast Cancer: A Randomized Controlled Clinical Trial [J]. *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 2024, 16: 289 - 303.

- [36] 张 静, 罗楚凡, 周 馨, 等. 万冬桂教授从痰论治三阴性乳腺癌经验[J]. 中国医药导报, 2021, 18(9): 156 - 159.
- [37] 陈佳静, 刘 胜, 秦悦农, 等. 乳腺术后三阴方干预三阴性乳腺癌化疗脑症状临床研究[J]. 世界中医药, 2024, 19(5): 666 - 671.
- [38] 王 怡, 孙霓平, 秦悦农, 等. 乳腺术后三阴方对三阴性乳腺癌患者术后健康生活质量的疗效分析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(12): 7483 - 7488.
- [39] ZHANG FL, LI HL, LIN X, et al. *In vivo* flow cytometry reveals an anti - metastatic effect of Rujifang in triple - negative breast cancer[J]. Cytometry A, 2023, 103(9): 723 - 731.
- [40] JIA WY, LIN X, CHEN XZ, et al. Rujifang inhibits triple - negative breast cancer growth via the PI3K / AKT pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 327: 118011.
- [41] LIAO MJ, YE MN, ZHOU RJ, et al. Yiqi formula enhances the antitumor effects of erlotinib for treatment of triple - negative breast cancer xenografts[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 628712.
- [42] 张玉柱, 陈红凤. 基于 NF - κ B 通路评价益气小复方对三阴性乳腺癌顺铂耐药的逆转作用[J]. 上海中医药大学学报, 2018, 32(1): 49 - 54.
- [43] MI SC, LIU X, ZHANG LF, et al. Chinese medicine formula Baipuhuang Keli inhibits triple - negative breast cancer by hindering DNA damage repair via MAPK / ERK pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 304: 116077.
- [44] ZHENG LX, ZHENG Q, YU ZP, et al. Liuwei Dihuang pill suppresses metastasis by regulating the wnt pathway and disrupting - catenin / T cell factor interactions in a murine model of triple - negative breast cancer [J]. J Tradit Chin Med, 2019, 39(6): 826 - 832.
- [45] WANG B, FEI R, YANG Y, et al. The Shuganhuazheng Formula in Triple - Negative Breast Cancer: A Study Based on Network Pharmacology and *in Vivo* Experiments[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 8173147.
- [46] YANG XJ, YANG R, ZHANG Y, et al. Xianlinglianxiafang Inhibited the growth and metastasis of triple - negative breast cancer via activating PPAR γ / AMPK signaling pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 165: 115164.
- [47] YANG XJ, LI FF, SHI YY, et al. Integrated network pharmacology and experimental verification to explore the potential mechanism of San Ying decoction for treating triple - negative breast cancer [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2024, 56(5): 763 - 775.
- [48] 方雨潇, 王淑美, 刘伶俐, 等. 基于 HIF - 1 α / VEGFA 信号通路探讨柴胡桂枝汤对三阴性乳腺癌细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(4): 18 - 24.
- [49] 任翠翠, 李俊峰, 吕佳佳, 等. 阳和汤对三阴性乳腺癌细胞凋亡的影响及机制研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(3): 91 - 95.
- [50] PASCUAL J, TURNER NC. Targeting the PI3 - kinase pathway in triple - negative breast cancer [J]. Ann Oncol, 2019, 30(7): 1051 - 1060.
- [51] 郎江红, 田华琴, 黄小青, 等. 乳积方联合化疗治疗乳腺癌患者 41 例疗效观察[J]. 实用临床医学, 2006, 7(10): 40 - 41.
- [52] 田华琴, 王艳杰, 王 斌, 等. 乳积方加减对激素受体阴性乳腺癌术后复发转移的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(2): 169 - 173.
- [53] YUE J, LÓPEZ JM. Understanding MAPK Signaling Pathways in Apoptosis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(7): 2346.
- [54] LIU JQ, XIAO Q, XIAO JN, et al. Wnt / β - catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities [J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 3.
- [55] MASOUD GN, LI W. HIF - 1 α pathway: role, regulation and intervention for cancer therapy [J]. Acta Pharm Sin B, 2015, 5(5): 378 - 389.
- [56] WANG YH, ZHU ML, YUAN B, et al. VSP - 17, a New PPAR γ Agonist, Suppresses the Metastasis of Triple - Negative Breast Cancer via Upregulating the Expression of E - Cadherin [J]. Molecules, 2018, 23(1): 121.
- [57] ROVITO D, GIONFRIDDO G, BARONE I, et al. Ligand - activated PPAR γ downregulates CXCR4 gene expression through a novel identified PPAR response element and inhibits breast cancer progression [J]. Oncotarget, 2016, 7(40): 65109 - 65124.
- [58] FAUBERT B, BOILY G, IZREIG S, et al. AMPK is a negative regulator of the Warburg effect and suppresses tumor growth *in vivo* [J]. Cell Metab, 2013, 17(1): 113 - 124.
- [59] YI Y, CHEN DS, AO J, et al. Transcriptional suppression of AMPK α 1 promotes breast cancer metastasis upon oncogene activation [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2020, 117(14): 8013 - 8021.
- [60] SUN HZ, ZHANG DF, YAO Z, et al. Anti - angiogenic treatment promotes triple - negative breast cancer invasion via vasculogenic mimicry [J]. Cancer Biol Ther, 2017, 18(4): 205 - 213.
- [61] LI FF, SHI YY, ZHANG Y, et al. Investigating the mechanism of Xian - ling - lian - xia - fang for inhibiting vasculogenic mimicry in triple negative breast cancer via blocking VEGF / MMPs pathway [J]. Chin Med, 2022, 17(1): 44.
- [62] 杜 薇, 王文萍. 中医药干预三阴性乳腺癌相关信号通路研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(2): 204 - 211.
- [63] 汪立刚, 文原梅, 周 亮. 三阴性乳腺癌用药进展[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(11): 1509 - 1516.
- [64] 李 璇, 刘宇飞, 樊英怡, 等. 中药干预与乳腺癌生存获益相关性系统评价[J]. 中医临床杂志, 2021, 33(10): 1922 - 1926.

(收稿日期: 2025 - 07 - 15; 修回日期: 2025 - 11 - 21)