

## 人参皂苷 Rh2 联合顺铂+培美曲塞化疗治疗晚期肺癌的疗效

赵明燕<sup>#</sup>, 胡述博, 楚旭, 秋玉珍

驻马店市中心医院肿瘤内科, 河南 驻马店 463000

**摘要:目的** 探讨人参皂苷 Rh2 联合顺铂+培美曲塞化疗治疗晚期肺癌的疗效及对患者肿瘤标志物及免疫功能的影响。**方法** 根据治疗方式的不同将 106 例肺癌患者分为对照组和观察组, 每组 53 例, 对照组患者给予顺铂+培美曲塞化疗, 观察组患者给予顺铂+培美曲塞化疗联合人参皂苷 Rh2 治疗。比较两组患者的临床疗效、血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)]水平、免疫功能指标(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>, 计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者的治疗总有效率明显高于对照组患者, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗后, 两组患者血清 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平均低于本组治疗前, 且观察组患者血清 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均低于本组治疗前, CD8<sup>+</sup>水平均高于本组治疗前, 且观察组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均高于对照组, CD8<sup>+</sup>水平低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者血小板减少、白细胞减少发生率均明显低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 人参皂苷 Rh2 联合化疗可明显提高肺癌的疗效, 减少化疗对机体免疫功能的损伤, 降低肿瘤标志物水平和不良反应发生率。

**关键词:** 肺癌; 人参皂苷 Rh2; 化疗; 临床疗效

**中图分类号:** R734.2

**文献标志码:** A

**doi:** 10.11877/j.issn.1672-1535.2022.20.24.19

## Efficacy of ginsenoside Rh2 combined with cisplatin and pemetrexed in the treatment of advanced lung cancer

ZHAO Mingyan<sup>#</sup>, HU Shubo, CHU Xu, QIU Yuzhen

Department of Oncology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, He'nan, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of ginsenoside Rh2 combined with cisplatin + pemetrexed in the treatment of advanced lung cancer and its influence on tumor markers and immune function of patients. **Method** A total of 106 lung cancer patients were divided into control group and observation group according to different treatment methods, with 53 cases in each group. The control group were given cisplatin + pemetrexed chemotherapy, and the observation group were given cisplatin + pemetrexed chemotherapy combined with ginsenoside Rh2. The clinical efficacy, serum tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), cyto-keratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1)] levels, immune function indicators (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, calculate CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) and occurrence of adverse events were compared between the two groups. **Result** The total effective rate of treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). After the treatment, the levels of serum CEA, CA125, and CYFRA21-1 in the two groups were lower than those before the treatment, and the serum levels of CEA, CA125, and CYFRA21-1 in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the two groups were lower than those before the treatment, and the levels of CD8<sup>+</sup> were higher than before the treatment, the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the observation group were higher than those in the control group, and the level of CD8<sup>+</sup> in the observation group was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidences of thrombocytopenia and leukopenia in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Ginsenoside Rh2 combined with chemotherapy can significantly improve the efficacy of lung cancer, reduce the damage of chemotherapy to the immune function of the body, and reduce the level of tumor markers and the incidence of adverse reactions.

**Key words:** lung cancer; ginsenoside Rh2; chemotherapy; clinical efficacy

*Oncol Prog, 2022, 20(24)*

肺癌是目前严重危害人类生命健康的恶性肿瘤之一, 近年来, 随着人们生活水平的提高和生活

方式的改变, 肺癌的发病率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。目前, 肺癌最有效的治疗手段是手术切除联合化疗,

<sup>#</sup>通信作者 (corresponding author), 邮箱: wushi420064182@163.com

但部分患者确诊时已进展至中晚期,只能进行化疗<sup>[2]</sup>。化疗可抑制肿瘤细胞的生长、延缓疾病进展,但多数化疗药物存在细胞毒性,易引发严重的胃肠道不良反应,且化疗药物缺乏特异性,在杀死肿瘤细胞的同时会对患者机体免疫功能产生一定影响<sup>[3]</sup>。有研究发现,中医药治疗能够显著改善化疗效果<sup>[4]</sup>。人参皂苷 Rh2 是常见的低毒高效的抗肿瘤药物,能够与其他化疗药物协同发挥抗肿瘤作用,还能够增强机体免疫力<sup>[5]</sup>。本研究探讨人参皂苷 Rh2 联合化疗治疗肺癌的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月驻马店市中心医院收治的肺癌患者。纳入标准:①符合《2015 年肺癌诊疗指南:共识和争议》<sup>[6]</sup>中关于肺癌的诊断标准;②病理检查确诊为非小细胞肺癌,病理类型为鳞状细胞癌,TNM 分期为 III~IV 期;③无放化疗史。排除标准:①合并肝肾功能异常;②合并其他部位恶性肿瘤;③合并化疗禁忌证。依据纳入和排除标准,本研究共纳入 106 例肺癌患者,根据治疗方式的不同分为对照组和观察组,每组 53 例,对照组患者给予顺铂+培美曲塞化疗,观察组患者给予顺铂+培美曲塞化疗联合人参皂苷 Rh2 治疗。对照组中,男 30 例,女 23 例;年龄 37~71 岁,平均(55.22±5.36)岁;TNM 分期:III 期 37 例,IV 期 16 例;体重指数(body mass index,BMI)为 19.32~26.11 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.12±1.26)kg/m<sup>2</sup>。观察组中,男 31 例,女 22 例;年龄 37~70 岁,平均(55.29±5.34)岁;TNM 分期:III 期 36 例,IV 期 17 例;BMI 为 19.36~26.15 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.19±1.21)kg/m<sup>2</sup>。两组患者性别、年龄、BMI、TNM 分期比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准通过,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予顺铂+培美曲塞化疗:第 2 天,顺铂 75 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注;第 1 天,培美曲塞 500 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注;3 周为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。观察组患者给予顺铂+培美曲塞化疗联合人参皂苷 Rh2 治疗,化疗方案与对照组相同,人参皂苷 Rh2 0.25 g 口服,每天 2 次,连续治疗 10 天。

1.3 观察指标和评价标准

①采用实体瘤疗效评价标准<sup>[7]</sup>评估两组患者的临床疗效:完全缓解,目标病灶完全消失,至少持续 4 周;部分缓解,病灶直径总和与基线相比缩小 $\geq 30\%$ ,至少持续 4 周;疾病稳定,病灶直径总和与基线相比缩小 $< 30\%$ 或增大 $< 20\%$ ;疾病进展,病灶直径总和与基线相比增大 $\geq 20\%$ 或出现新病

灶。总有效率=(完全缓解+部分缓解)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②治疗前后,抽取两组患者空腹静脉血 5 ml,采用电化学发光法检测两组患者的血清肿瘤标志物水平,包括癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125,CA125)、细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1(cyto-keratin 19 fragment antigen 21-1,CYFRA21-1)。③治疗前后,采用流式细胞术检测两组患者的免疫功能指标,包括 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 水平,计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。④比较两组患者的不良反应发生情况,包括血小板减少、白细胞减少、贫血、恶心呕吐、肝肾功能异常。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对所有数据进行统计分析,正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数和率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效的比较

观察组患者的治疗总有效率为 49.06%(26/53),明显高于对照组患者的 24.53%(13/53),差异有统计学意义( $\chi^2=6.856,P=0.009$ )。(表 1)

表 1 两组患者的临床疗效[n(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展
对照组( $n=53$ )	0(0)	13(24.53)	22(41.51)	18(33.96)
观察组( $n=53$ )	0(0)	26(49.06)	17(32.08)	10(18.87)

注:\*构成比为修约值

2.2 血清肿瘤标志物水平的比较

治疗前,两组患者 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血清 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平均低于本组治疗前,且观察组患者血清 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。(表 2)

表 2 治疗前后两组患者血清肿瘤标志物水平的比较

指标	时间	对照组 ( $n=53,\bar{x}\pm s$ )	观察组 ( $n=53,\bar{x}\pm s$ )	$t$ 值	$P$ 值
CEA (ng/ml)	治疗前	8.08 $\pm$ 1.02	8.06 $\pm$ 1.03	0.100	0.920
	治疗后	3.06 $\pm$ 0.21*	1.98 $\pm$ 0.18*	28.427	<0.01
CA125 (U/ml)	治疗前	36.29 $\pm$ 4.16	36.48 $\pm$ 4.09	0.237	0.813
	治疗后	17.44 $\pm$ 2.63*	10.19 $\pm$ 1.71*	16.825	<0.01
CYFRA21-1 (ng/ml)	治疗前	16.11 $\pm$ 2.49	16.09 $\pm$ 2.47	0.042	0.967
	治疗后	12.97 $\pm$ 1.75*	9.34 $\pm$ 1.16*	12.587	<0.01

注:\*与本组治疗前比较, $P<0.05$

2.3 免疫功能指标的比较

治疗前,两组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均低于本组治疗前,CD8<sup>+</sup> 水平均高于本组治疗前,且

观察组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均高于对照组,CD8<sup>+</sup>水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(表3)

表3 治疗前后两组患者免疫功能指标的比较

指标	时间	对照组 ( $n=53, \bar{x} \pm s$ )	观察组 ( $n=53, \bar{x} \pm s$ )	$t$ 值	$P$ 值
CD3 <sup>+</sup> (%)	治疗前	60.11±5.33	60.12±5.29	0.010	0.992
	治疗后	52.26±4.03*	57.98±4.39*	6.988	<0.01
CD4 <sup>+</sup> (%)	治疗前	35.16±4.12	35.24±4.11	0.100	0.920
	治疗后	31.03±3.01*	33.21±3.12*	3.661	<0.01
CD8 <sup>+</sup> (%)	治疗前	29.05±3.12	29.11±3.14	0.099	0.922
	治疗后	32.11±3.16*	30.21±3.23*	3.061	<0.01
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	治疗前	1.21±0.11	1.24±0.12	1.342	0.183
	治疗后	0.98±0.05*	1.10±0.09*	8.485	<0.01

注:\*与本组治疗前比较, $P < 0.05$

2.4 不良反应发生情况的比较

两组患者恶心呕吐、贫血、肝肾功能异常发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组患者血小板减少、白细胞减少发生率均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。(表4)

表4 两组患者不良反应发生情况的比较

不良反应	对照组 [ $n=53, n(\%)$ ]	观察组 [ $n=53, n(\%)$ ]	$\chi^2$ 值	$P$ 值
血小板减少	32(60.38)	17(32.08)	8.539	0.003
白细胞减少	29(54.72)	12(22.64)	11.495	0.001
贫血	26(49.06)	25(47.17)	0.038	0.846
恶心呕吐	26(49.06)	27(50.94)	0.038	0.846
肝肾功能异常	8(15.09)	6(11.32)	0.329	0.566

3 讨论

肺癌的发病与吸烟、职业暴露、环境污染、结核、遗传等因素有关,多数患者早期缺乏明显症状,确诊时已进展至中晚期,以全身化疗为主的综合治疗是晚期肺癌患者的主要治疗手段<sup>[8-9]</sup>。

肺癌的一线化疗药物多以铂类药物为基础,顺铂具有抗癌谱广、作用性强等优点,常与其他化疗药物联合使用,其通过损伤细胞膜表面结构,改变其抗原性,刺激机体发挥免疫作用,抑制肿瘤细胞增殖、转移<sup>[10]</sup>。但部分患者对顺铂的耐受性较低,肿瘤细胞对药物的敏感性较低,影响临床治疗效果。培美曲塞能够发挥多靶点抗叶酸代谢的作用,抑制胸腺嘧啶的合成,通过运载叶酸及合成蛋白的载体阻断叶酸靶点进入细胞内,作用于细胞周期中的S期,抑制肿瘤细胞DNA合成,发挥抗肿瘤作用,延长患者的生存时间<sup>[11]</sup>。但化疗药物在晚期肺癌靶器官中的浓度较低,难以达到理想的治疗效果,且易发生肿瘤转移,肿瘤细胞增殖和转移是患者病死率高的主要原因<sup>[12]</sup>。此外,化疗药物还会损伤机体正常的组织器官,破坏患者生理机能,引起骨髓抑制、血小板减少及白细胞减少等不良反应,影响患者的预后,因此,需要寻找低毒高效的抗肿瘤药物应用于临床<sup>[13]</sup>。

中医认为,肺癌属于“肺积”“咳嗽”“痰饮”等范畴,病因为正气不足、邪气内侵、情志失调,导致肺气瘀滞、瘀阻脉络、痰凝气滞,日久形成肺部积块,化疗药物的不良反应也会进一步损伤后天之本,当以扶正祛邪、标本兼治、解毒散结、益气养阴为主要治疗原则<sup>[14-15]</sup>。人参是常见的强壮滋补类药物,具有固本补气、祛痰健胃、利尿兴奋等功效,其中的人参皂苷Rh2,可影响肿瘤细胞新生血管生成,抑制肿瘤进展<sup>[16]</sup>。人参皂苷Rh2使用禁忌证为:对人参过敏、14岁以下、妊娠期女性、合并严重心脏病或高血压等。

肿瘤标志物可作为评价肺癌治疗效果及预后的依据,血清CEA、CA125、CYFRA21-1是常见的血清肿瘤标志物,肺癌患者CA125阳性表达异常升高,与肿瘤细胞生长、转移关系密切;血清CEA分布于肿瘤细胞表面,肿瘤患者体内血清CEA水平升高,且TNM分期越高血清CEA水平越高;CYFRA21-1的浓度随肺癌进展而升高,其水平显著升高提示肿瘤已进展至晚期或较差的预后<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,观察组患者的治疗总有效率为49.06%,高于对照组患者的24.53%;治疗后,两组患者血清CEA、CA125、CYFRA21-1水平均低于本组治疗前,且观察组均低于对照组。表明人参皂苷Rh2联合化疗可明显提高肺癌的疗效,抑制肿瘤细胞生长。药理学研究表明,人参皂苷Rh2可通过上调抑癌基因miRNA-16、miRNA-21的表达,下调原癌基因B细胞淋巴瘤/白血病-2(B cell lymphoma/leukemia-2, Bcl-2)的表达来发挥抑制肿瘤细胞侵袭、转移的作用;可通过糖酵解调节信号转导与转录激活因子3(signal transduction and activator of transcription 3, STAT3)/c-myc、糖酵解途径关键酶M2型丙酮酸激酶(pyruvate kinase M2, PKM2)、乳酸脱氢酶A(lactic dehydrogenase A, LDHA)的表达,间接调节CEA、CA125、CYFRA21-1水平,抑制肿瘤细胞生长和转移,且具有一定的亲油及亲水特性,可进入细胞核杀伤肿瘤细胞,效果确切<sup>[19-20]</sup>。

肿瘤的生长机制与机体的免疫应答关系密切,T淋巴细胞主要参与体内的细胞免疫过程,在抑制肿瘤进展方面有重要作用。肺癌患者免疫功能低下,且化疗药物可损伤正常细胞,抑制T淋巴细胞,导致免疫系统紊乱<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均低于本组治疗前,CD8<sup>+</sup>水平均高于本组治疗前,且观察组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均高于对照组,CD8<sup>+</sup>水平低于对照组;观察组患者血小板减少、白细胞减少发生率均明显低于对照组;表明人参皂苷Rh2联合化疗应用于肺癌,可增强患者的免疫功能,降低血小板减少、白细胞减少等不良反应发生



率。人参皂苷 Rh2 能够通过调节中枢神经系统、提高心脏的收缩能力,促进机体新陈代谢,调节患者的机体营养状态,减缓体力衰退,增强抵抗力;可提高巨噬细胞以及 T 细胞活性,改善机体免疫功能<sup>[22-23]</sup>。人参皂苷 Rh2 能够促进 DNA、蛋白质、胆固醇、糖类物质的代谢,促进骨髓细胞有丝分裂,

从而增加血液中血小板、白细胞、红细胞的数量,降低血小板减少、白细胞减少等不良反应发生率<sup>[24]</sup>。

综上所述,人参皂苷 Rh2 联合化疗可明显提高肺癌的疗效,减少化疗对机体免疫功能的损伤,降低肿瘤标志物水平和不良反应发生率。

## 参考文献

- [1] Zhu LH, Wang Y, Lv W, et al. Schizandrin A can inhibit non-small cell lung cancer cell proliferation by inducing cell cycle arrest, apoptosis and autophagy[J]. *Int J Mol Med*, 2021, 48(6): 214.
- [2] Hansen RN, Zhang YD, Seal B, et al. Long-term survival trends in patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer receiving chemotherapy and radiation therapy: a SEER cancer registry analysis[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 276.
- [3] Yang H, Lu Y, Xu Z, et al. Gemcitabine plus platinum versus docetaxel plus platinum as first line therapy for metastatic nasopharyngeal carcinoma: a randomized clinical study[J]. *Saudi J Med Med Sci*, 2021, 9(2): 125-134.
- [4] 熊雪芳, 孙德彬. 艾迪注射液对晚期非小细胞肺癌化疗增效减毒作用及对血清 VEGF 及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(11): 217-220.
- [5] 孙小单, 王天鸣, 李慧, 等. 人参皂苷 Rh2 抑制人非小细胞肺癌细胞增殖的机制研究[J]. *中草药*, 2022, 53(2): 441-448.
- [6] 陆舜, 虞永峰, 纪文翔. 2015 年肺癌诊疗指南: 共识和争议[J]. *解放军医学杂志*, 2016, 41(1): 1-6.
- [7] Watanabe H, Okada M, Kaji Y, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [8] 薛珊, 查琼芳, 赵旭霁, 等. CEA、CA125、CYFRA21-1、NSE 和 SCC 对非小细胞肺癌化疗效果及进展评估的价值[J]. *山东医药*, 2015, 55(25): 8-11.
- [9] 刘海涛, 衣秀秀, 田建辉. 肺癌中西医抗凝治疗研究进展[J]. *陕西中医*, 2020, 40(1): 127-130.
- [10] 梁嵘嵘, 程贵, 张涛, 等. 顺铂耳毒性与自噬关系的研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(2): 189-192.
- [11] 卢央芳, 仇建波, 张占春, 等. 培美曲塞联合顺铂对晚期非小细胞肺癌的化疗效果和血清肿瘤标志物的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(9): 1080-1082; 1088.
- [12] 慈雪萍, 孙庆明, 董皖辉. 自拟扶肺解毒方联合安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. *中医药学报*, 2020, 48(9): 42-45.
- [13] Sagawa M, Machii R, Nakayama T, et al. The prefectural participation rates of lung cancer screening had a negative correlation with the lung cancer mortality rates[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(3): 855-861.
- [14] 李小江, 郭婧瑶, 郭姍琦, 等. 针对靶向治疗非小细胞肺癌中医药作用“减毒增效”的研究进展[J]. *天津中医药*, 2020, 37(3): 350-354.
- [15] 张昱航, 许鹏. 从肿瘤微环境角度探讨中晚期肺癌的中医治疗[J]. *吉林中医药*, 2021, 41(10): 1387-1392.
- [16] 林影, 李建红, 卢宏全, 等. 人参皂苷 Rh2 调节转化生长因子  $\beta$  活化的长链非编码 RNA 对胶质瘤细胞侵袭和迁移的影响[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2022, 27(4): 323-333.
- [17] 田刚, 张章, 刘靳波, 等. 基于血清四项肿瘤标志物的模式识别技术对肺癌的鉴别诊断[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(5): 655-660.
- [18] 檀燕, 徐元宏. 肿瘤患者与其血清标志物关系的临床意义[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(1): 18-20; 25.
- [19] 张彩华, 李聪, 李华军, 等. 人参皂苷 Rh2 对肺癌 A549 细胞 miR-16 和 Bcl-2 表达与生长的影响研究[J]. *中国微生物学杂志*, 2015, 27(9): 1027-1030.
- [20] Ge GQ, Yan Y, Cai H. Ginsenoside Rh2 inhibit cell proliferation by inducing ROS mediated ER stress dependent apoptosis in lung cancer cells[J]. *Biol Pharm Bull*, 2017, 40(12): 2117-2124.
- [21] 徐泳, 韩迪, 彭文潘, 等. 贞芪扶正制剂联合含铂化疗对肺癌患者免疫功能影响的 Meta 分析[J]. *中草药*, 2020, 51(20): 5270-5278.
- [22] Wang DD, Kim YJ, Baek NI, et al. Glycosyltransformation of ginsenoside Rh2 into two novel ginsenosides using recombinant glycosyltransferase from *Lactobacillus rhamnosus* and its in vitro applications[J]. *J Ginseng Res*, 2021, 45(1): 48-57.
- [23] 樊伟旭, 詹志来, 侯芳洁, 等. 红参的化学成分及药理作用研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2021, 33(1): 147-149.
- [24] 王慧霞, 孔海燕, 任山峰. 人参皂苷 Rh2 通过 Egr-1/TRL4/mTOR 信号通路抑制食管癌细胞 Eca-109 增殖、迁移和 EMT[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(8): 1266-1271.

(收稿日期: 2022-10-12)