·综述·

四君子汤有效成分治疗胃癌的作用机制及临床应用研究进展Δ

张红伟[1*]，党文飞[1]，索　欣[1]，张　茹[1]，张　岩[2]，靳子明[2]，窦　霞[2#]（1.甘肃中医药大学药学院，兰州　730000；2.甘肃中医药大学附属医院制剂中心，兰州　730020）

中图分类号　R965　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）05-0624-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.05.21

摘　要　胃癌是一种常见的消化道恶性肿瘤，其在中医学中可归为“痞满”“胃脘痛”“嘈杂”等范畴。四君子汤由人参、茯苓、白术及炙甘草组成，具有益气健脾的功效。本文归纳了四君子汤有效成分、治疗胃癌作用机制及临床应用的研究进展，结果发现，四君子汤主要有效成分有人参皂苷、白术内酯、茯苓酸、甘草酸等；四君子汤及其有效成分可通过抑制胃癌细胞增殖、促进胃癌细胞凋亡、增强胃癌细胞化疗敏感性及抑制胃癌细胞侵袭和转移发挥抗胃癌的作用；另外，四君子汤在临床治疗胃癌时可提高化疗药物疗效、增强机体免疫功能以及降低血清肿瘤标志物水平。

关键词　四君子汤；有效成分；胃癌；作用机制；临床疗效

Research progress on the mechanism and clinical application of the effective ingredients from Sijunzi decoction in the treatment of gastric cancer

ZHANG Hongwei[1], DANG Wenfei[1], SUO Xin[1], ZHANG Ru[1], ZHANG Yan[2], JIN Ziming[2], DOU Xia[2] (1. College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Pharmaceutical Preparation Center, Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730020, China)

ABSTRACT　Gastric cancer is a common malignant tumor of the digestive tract and can be classified as “fullness of the stomach”, “epigastric pain”, “noise” and other categories in the field of traditional Chinese medicine. Sijunzi decoction is composed of *Panax ginseng*, *Poria cocos*, *Atractylodes macrocephala*, and honey-fried *Glycyrrhiza uralensis*, and it has the effect of tonifying qi and strengthening the spleen. This article summarizes the active ingredients, mechanism of action, and clinical application research progress of Sijunzi decoction in treating gastric cancer. The results show that the main active ingredients of Sijunzi decoction include ginsenosides, atractylenolide, pachymic acid, glycyrrhizic acid, etc.; Sijunzi decoction and its effective ingredients can play an anti-gastric cancer role by inhibiting the proliferation of gastric cancer cell, inducing apoptosis of gastric cancer cell, enhancing gastric cancer cell chemotherapy sensitivity, and inhibiting invasion and metastasis of gastric cancer cell. In addition, Sijunzi decoction can enhance the efficacy of chemotherapy drugs, strengthen the immune function of the body and lower serum cancer marker levels during the clinical treatment of gastric cancer.

KEYWORDS　Sijunzi decoction; effective ingredients; gastric cancer; mechanism of action; clinical efficacy

胃癌是一种源自胃黏膜上皮的消化道恶性肿瘤，目前的主要治疗方法是手术结合放射治疗和化学治疗，但常规的外科手术与放、化疗具有创伤大、复发率高、副作用多等缺点，且随着治疗的推进，胃癌细胞对化疗药物的耐药性增强，进而影响治疗效果[1]。因此，开发新的抗肿瘤药物成为研究热点之一。

胃癌在中医学中可归为“痞满”“胃脘痛”“嘈杂”等范畴，中医认为胃癌患者往往存在脾胃功能失调、运转不畅、气血不足等情况。中医治疗肿瘤的两大原则为“祛邪”“扶正”。四君子汤记载于宋代《太平惠民和剂局方》，由人参、茯苓、白术及炙甘草组成，其中人参“职专补气”，具有补元复脉、回阳救脱之效；白术为补气健脾第一要药，具有健脾益胃之效；茯苓具有利水渗湿、健脾之效；炙甘草具有补脾和胃、益气复脉之效；全方具有益气健脾之功，共奏“祛邪”“扶正”双重功效[2]。近年来研究发现，四君子汤及其有效成分能够抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡、降低肿瘤细胞耐药性，其在临床治疗上还可以提高机体的免疫力、增强疗效、降低胃肠

Δ **基金项目**　国家自然科学基金项目（No.82360944）；甘肃省自然科学基金项目（No.25JRRA239）；甘肃省中医药科研课题（No.GZKP-2022-23）；兰州市科技计划项目（No.2022-5-109）

＊ **第一作者**　硕士研究生。研究方向：中药炮制与制剂工艺。E-mail：1649727406@qq.com

通信作者　主任药师，硕士生导师。研究方向：中药新药研发及质量标准研究。E-mail：doux125@126.com

道毒副反应、延长患者生存期[3]。基于此，本研究查阅了相关文献，整理了四君子汤有效成分、治疗胃癌作用机制及临床应用的研究进展，以期为四君子汤的临床应用和抗胃癌新药的研发提供参考。

1 四君子汤的有效成分分析

目前，对于四君子汤的化学成分研究，大多是从单味药材的化学成分研究入手。人参主要包括皂苷类、多糖类、挥发油类化合物，其中人参皂苷作为人参的主要有效成分之一，具有调节免疫、抗肿瘤、抗衰老等药理作用[4]。白术主要含有挥发油类、多糖类、白术内酯类化合物，其中主要有效成分白术内酯具有抗肿瘤、抗炎、调节免疫和胃肠功能等药理作用[5]。茯苓的主要有效成分有三萜类、多糖类、甾醇类等，其中茯苓多糖具有调节免疫、抗肿瘤、抗炎等药理作用[6]。甘草的主要有效成分有三萜皂苷类、黄酮类、香豆素类化合物，其中三萜皂苷类有效成分具有抗肿瘤、抗炎、抗病毒等药理作用[7]。四君子汤各单味药的化学成分已经逐渐清晰，但复方四君子汤主要有效成分并不是单味药各化学成分的简单相加，因此，明确四君子汤的有效成分具有重要意义。Guan等[8]从四君子汤中共鉴定出120个化合物，其中35个来自人参，10个来自白术，15个来自茯苓，60个来自甘草。笔者查阅文献发现，人参皂苷Rg_1、β-谷甾醇、白术内酯、茯苓酸、甘草苷、甘草素等可能是四君子汤发挥抗胃癌作用的有效成分[9]。

2 四君子汤治疗胃癌的作用机制

2.1 抑制胃癌细胞增殖

正常细胞在抑制信号和促进信号的双向调控下可保持动态平衡，而肿瘤细胞处于无序状态，从而无限增殖。胱天蛋白酶（Caspase）家族是调控细胞凋亡的关键蛋白，其被激活后可抑制肿瘤细胞增殖[10]。研究发现，四君子汤含药血清可通过刺激胱天蛋白酶3（Caspase-3）的表达，抑制T细胞活化核因子5（nuclear factor of activated T-cells 5，NFAT5）、B细胞淋巴瘤2（B-cell lymphoma-2，Bcl-2）的mRNA表达，从而抑制胃癌细胞MGC-803的增殖[11]。朱超等[12]研究发现，四君子汤对胃癌细胞SGC-7901的侧群（side population，SP）细胞、非侧群（non-side population，NSP）细胞和未分选细胞的增殖均有抑制作用。聂闪闪等[13]研究表明，四君子汤可通过调控促凋亡蛋白Bcl-2及抗凋亡蛋白Bcl-2相关X蛋白（Bcl-2 associated-X protein，Bax）的表达，抑制胃癌细胞BGC-823侧群细胞的增殖。用不同浓度的四君子汤干预胃癌细胞SGC-7901，结果显示，四君子汤可通过上调Bax表达、下调Bcl-2表达，抑制胃癌细胞SGC-7901的SP细胞和NSP细胞生长，且四君子汤对SP细胞的增殖抑制作用与其浓度呈正相关[14]。β-连环蛋白（β-catenin）的过度积累和表达会激活Wnt/β-catenin信号通路，该通路可参与胃癌细胞的增殖过程[15]。研究发现，四君子汤可通过上调上游的Wnt配体蛋白表达、下调β-catenin的核积累及靶基因*C-myc*和*Mmp-7*的表达来抑制胃癌干细胞GCSCs增殖[16]。

由此可知，四君子汤可通过调节Bax/Bcl-2、Wnt/β-catenin信号通路，阻碍细胞周期，从而抑制胃癌细胞的增殖。

2.2 促进胃癌细胞凋亡

细胞凋亡是由线粒体结构受损、细胞色素c（cytochrome c，Cyt-c）等凋亡因子释放、Caspase级联反应激活、DNA断裂引起的[17]。Caspase-9是细胞凋亡的“初始执行者”，当Cyt-c与凋亡酶激活因子、三磷酸腺苷结合时，Caspase-9被激活转化为活性片段cleaved Caspase-9并使细胞进入凋亡状态[18]。马莉等[19]研究发现，四君子汤拆方可增加Bax/Bcl-2比值，活化Caspase-9、Caspase-3，促进聚腺苷酸二磷酸核糖转移酶表达，诱导Cyt-c从线粒体中释放，从而促使胃癌细胞MGC-803及其干细胞凋亡。其他研究发现，四君子汤拆方含药血清可通过上调Bax表达、下调Bcl-2表达，促进聚腺苷酸二磷酸核糖转移酶表达，阻滞细胞周期，从而促进胃癌细胞SGC-7901、BGC-823的SP细胞凋亡[20]。冯金华等[21]探讨了四君子汤含药血清对胃癌干细胞的影响，结果发现，四君子汤可加快胃癌干细胞的凋亡，其作用机制可能与抑制Bcl-2蛋白表达有关。

磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B（phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B，PI3K/Akt）信号通路中的PI3K是一种细胞内磷脂酰肌醇激酶，Akt是PI3K信号转导途径的重要下游靶点，该信号通路在调节细胞凋亡过程中具有重要作用[22]。相关研究发现，四君子汤含药血清对胃癌的抑制作用可能与其有效成分人参皂苷Rg_1有关——人参皂苷Rg_1可通过抑制PI3K/Akt信号通路活性，减少钙调蛋白的表达，进而促进胃癌细胞BGC-823凋亡[23]。

由此可知，四君子汤及其有效成分可通过激活线粒体途径诱导细胞凋亡，且此过程可能与Bax/Bcl-2、Cyt-c/Caspase-9、PI3K/Akt等信号通路有关。

2.3 增强胃癌细胞化疗敏感性

肿瘤相关成纤维细胞（cancer-associated fibroblasts，CAFs）是肿瘤微环境的主要构成细胞，加味四君子汤可通过调节CAFs分泌的细胞因子白细胞介素8水平激活核因子κB（nuclear factor κB，NF-κB）信号通路，下调胃癌细胞多药耐药蛋白三磷酸腺苷结合盒转运蛋白B1（ATP-binding cassette sub-family B member 1，ABCB1）表达，提高化疗敏感性[24]。研究证实，Bcl-2的过度表达是胃癌细胞SGC-7901、BGC-823产生耐药性的机制之一，四君子汤联合化疗药物5-氟尿嘧啶可通过下调Bcl-2表达、上调Bax表达，提高胃癌细胞BGC-823对5-氟尿嘧啶的敏感性[25]。李乡南等[26]研究发现，四君子汤可通

过抑制表皮调节素、层粘连蛋白γ2的表达阻断表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor，EGFR）信号通路，进一步影响上皮间质转化（epithelial-mesenchymal transition，EMT）及肿瘤血管生成，发挥增强顺铂抗胃癌的作用，提高胃癌的化疗敏感性。

由此可知，四君子汤可增强胃癌细胞对抗癌药物的敏感性，其调控途径包括NF-κB、Bax/Bcl-2、EGFR信号通路等。

2.4 抑制胃癌细胞侵袭和转移

恶性肿瘤发生和发展的关键环节是肿瘤细胞的侵袭和转移，EMT在肿瘤的转移与侵袭过程中发挥了重要作用[27]。冯琛[28]研究了四君子汤对胃癌细胞EMT的作用，结果显示，四君子汤可逆转小鼠胃癌EMT，表明四君子汤在抑制胃癌的侵袭和转移方面具有很大潜力。还有研究发现，四君子汤可通过抑制Wnt/β-catenin信号通路活性，抑制胃癌细胞的侵袭[29]。

研究发现，四君子汤可通过调节微小RNA（miRNA）的表达，抑制PI3K/Akt信号通路活性，从而抑制胃癌细胞的转移和侵袭，发挥抗胃癌的作用[30]。四君子汤有效成分β-谷甾醇具有良好的抗胃癌作用，其机制与下调P13K/Akt信号通路相关蛋白表达、抑制胃癌细胞SGC-7901的转移和侵袭有关[31]。四君子汤的有效成分甘草苷可通过抑制P13K/Akt信号通路活性，下调该通路下游基质金属蛋白酶9的表达，进而抑制胃癌细胞SGC-7901的侵袭[32]。

由此可知，四君子汤及其有效成分可通过抑制Wnt/β-catenin、PI3K/Akt信号通路活性，抑制胃癌细胞的侵袭和转移。

3 四君子汤的临床应用

四君子汤与化疗药物联合应用于胃癌，其核心效果包括提高化疗药物疗效、增强机体免疫功能以及降低血清肿瘤标志物水平。

3.1 提高化疗药物疗效

化疗药物虽然能消灭肿瘤细胞，但是对人体的气血和脏腑也有损害；当胃癌发展至晚期时，肿瘤细胞将会发生转移，从而不适合手术治疗，故中医治疗受到众多肿瘤患者的青睐。李晓琳等[33]研究了四君子汤联合替吉奥治疗晚期胃癌患者的临床疗效和安全性，结果显示，两药联合的总有效率高于单用替吉奥，且总不良反应发生率低于单用替吉奥，这表明四君子汤能有效提升治疗效果，改善胃癌临床症状且安全性较高。另有研究发现，四君子汤及其加减方在胃癌的辅助化疗中，可增强化疗药物的效果，提升患者的生活质量[34]。李现雷[35]研究发现，在常规治疗基础上配合四君子汤进行治疗，可有效缓解胃癌晚期患者的临床症状，减少不良反应，延长患者的生存期。

3.2 增强机体免疫功能

胃癌的发生发展与机体的免疫系统有关，其中免疫细胞起着至关重要的作用。研究发现，四君子汤可调节T淋巴细胞亚群比例，增强胃黏膜免疫功能，对胃癌有较好的防治作用[36]。余晓珂等[37]将胃癌根治术后90例患者随机分为对照组（给予肠内营养）、治疗组（给予肠内营养+四君子汤），结果发现，术后10 d，治疗组的$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平较治疗前均明显升高，这表明四君子汤有助于提高胃癌术后患者免疫功能。傅岳武等[38]研究发现，黄芪四君子汤可显著提高胃癌术后患者的免疫功能。奚柯婧等[39]研究显示，经四君子汤干预后，胃癌患者术后1周的各项中医症状积分和外周血$CD8^+$水平均显著降低，外周血$CD4^+$及血清中免疫球蛋白A和免疫球蛋白M水平均显著升高，这表明四君子汤可提高胃癌术后患者的免疫功能。

3.3 降低血清肿瘤标志物水平

研究发现，以营养液联合四君子汤使用后，胃癌患者的血清癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、糖类抗原125（carbohydrate antigen 125，CA125）、CA19-9水平均显著降低[40]。黄世杰等[41]研究了四君子汤辅助肠内营养对胃癌术后患者免疫功能及血清CEA、CA125、CA19-9水平的影响，结果显示，四君子汤联合肠内营养可有效降低上述肿瘤标志物水平，抑制胃癌发展。王瑾等[42]采用四君子汤联合肠内营养支持治疗胃癌术后患者，结果发现，四君子汤联合肠内营养支持组患者的肿瘤标志物（CEA、CA125、CA19-9）水平显著低于肠内营养支持组，表明四君子汤联合肠内营养支持可改善胃癌患者的营养状况，并降低肿瘤标志物水平。

4 结语

四君子汤为健脾益胃的经典名方，被广泛应用于胃癌治疗中。四君子汤的有效成分主要是人参中的皂苷类和多糖类化合物、白术中的内酯类和多糖类化合物、茯苓中的三萜类和多糖类化合物、甘草中的三萜皂苷类和黄酮类化合物。四君子汤抗胃癌的作用机制包括抑制胃癌细胞增殖、促进胃癌细胞凋亡、增强胃癌细胞化疗敏感性及抑制胃癌细胞的侵袭和转移。四君子汤在临床治疗胃癌时可提高化疗药物疗效、增强机体免疫功能以及降低血清肿瘤标志物水平。由此可知，四君子汤可调节多条和胃癌相关的信号通路，诱导胃癌细胞凋亡，抑制胃癌细胞侵袭和转移，增强胃癌细胞化疗敏感性，从而发挥治疗胃癌的作用。

虽然四君子汤治疗胃癌的机制研究取得了一些进展，但仍存在一定不足：（1）四君子汤有效成分复杂，大多数单体为难溶性物质，在一定程度上限制了四君子汤的临床应用；（2）目前对四君子汤治疗胃癌的研究大多数是动物在体研究和离体细胞研究，高质量临床随机对照研究较少。基于此，笔者建议后续研究可利用新载体、新

制剂手段以提高四君子汤有效成分的溶解度、稳定性，还可设计合理的临床试验，开展四君子汤的高质量临床研究，为四君子汤治疗胃癌提供更加完善的科学依据。

参考文献

[1] 陈鹰娜，方芷若，谢志豪. 中药抗肿瘤有效成分及其作用机制[J]. 中药材，2023，46(9)：2370-2376.
CHEN Y N，FANG Z R，XIE Z H. Effective anti-tumor components of traditional Chinese medicine and their mechanism of action[J]. J Chin Med Mater，2023，46(9)：2370-2376.

[2] 成新平，姚继彬，安方玉，等. 扶正祛邪解毒类中药复方联合新辅助化疗在局部进展期胃癌中调控肿瘤免疫微环境的机制研究进展[J]. 中国药事，2023，37(6)：696-704.
CHENG X P，YAO J B，AN F Y，et al. Research progress on the mechanism of regulating tumor immune microenvironment in locally advanced gastric cancer by Fuzheng quxie jiedu Chinese herbal compound combined with neoadjuvant chemotherapy[J]. Chin Pharm Aff，2023，37(6)：696-704.

[3] 梁华，张君成，李奇玮，等. 四君子汤及其加味方防治肿瘤的机制研究进展[J]. 中医药学报，2022，50(1)86-90.
LIANG H，ZHANG J C，LI Q W，et al. Research progress on mechanism of Sijunzi decoction and its modified formula in prevention and treatment of tumor[J]. Acta Chin Med Pharmacol，2022，50(1)：86-90.

[4] ZHOU G L，WANG C Z，MOHAMMADI S，et al. Pharmacological effects of ginseng：multiple cons tituents and multiple actions on humans[J]. Am J Chin Med，2023，51(5)：1085-1104.

[5] 张靓，唐芳婷，王红，等. 基于数据挖掘及网络药理学技术探讨白术-党参治疗胃癌的作用机制[J]. 中医临床研究，2023，15(30)：16-24.
ZHANG L，TANG F T，WANG H，et al. The action mechanism of Baizhu-dangshen in the treatment of gastric cancer based on data mining and network pharmacology [J]. Clin J Chin Med，2023，15(30)：16-24.

[6] 叶青，刘东升，王兰霞，等. 茯苓化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中医药信息，2023，40(2)：75-79.
YE Q，LIU D S，WANG L X，et al. Research progress on chemical constituents，pharmacological effects and quality control of *Poria cocos*[J]. Inf Tradit Chin Med，2023，40(2)：75-79.

[7] 韩维维，钟晴，张蓉，等. 甘草有效成分及其作用机制研究进展[J]. 生命的化学，2023，43(12)：1956-1962.
HAN W W，ZHONG Q，ZHANG R，et al. Research progress of active constituents and their mechanism of action in *Glycyrrhiza uralensis* Fisch[J]. Chem Life，2023，43(12)：1956-1962.

[8] GUAN Z B，WANG M，CAI Y，et al. Rapid characterization of the chemical constituents of Sijunzi decoction by UHPLC coupled with Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci，2018，1086：11-22.

[9] 陈小霞，陈国忠，谢彩杏，等. 基于网络药理学和分子对接分析古方四君子汤辅助治疗胃癌的作用机制[J]. 西部中医药，2024，37(4)：72-76.
CHEN X X，CHEN G Z，XIE C X，et al. Analysis of the mechanism of ancient formula Sijunzi decoction in the adjuvant treatment of gastric cancer based on network pharmacology and molecular docking[J]. West J Tradit Chin Med，2024，37(4)：72-76.

[10] 李燕，陈蓉，郭启靖，等. 藏红花活性成分槲皮素通过Bcl-2/Bax/Caspase-3信号通路抑制胃癌进展[J]. 中国老年学杂志，2024，44(21)：5286-5290.
LI Y，CHEN R，GUO Q J，et al. Quercetin，an active component of saffron，inhibits the progression of gastric cancer through Bcl-2/Bax/Caspase-3 signaling pathway[J]. Chin J Gerontol，2024，44(21)：5286-5290.

[11] 于珊，郑熙. 四君子汤对胃癌MGC803细胞NFAT5及凋亡因子表达的影响[J]. 中国中医药现代远程教育，2021，19(11)：165-168.
YU S，ZHENG X. Effect of Sijunzi decoction on expression of apoptosis molecules and NFAT5 of gastric cancer cell MGC803[J]. Chin Med Mod Distance Educ China，2021，19(11)：165-168.

[12] 朱超，刘瑞，郭晨旭，等. 四君子汤及其拆方对胃癌SGC-7901侧群细胞增殖、侵袭能力的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学，2015，20(11)：1201-1207.
ZHU C，LIU R，GUO C X，et al. Effects of Sijunzi decoction and its demolition party on the proliferation and invasiveness of the side population of gastric cancer cell line SGC-7901[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther，2015，20(11)：1201-1207.

[13] 聂闪闪，李洵，赵玉航，等. 加味四君子汤含药血清对胃癌细胞SGC-7901凋亡相关因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2019，25(9)：25-30.
NIE S S，LI X，ZHAO Y H，et al. Effect of modified Sijunzi decoction drug serum on expression of apoptosis-related molecules of gastric cancer cell SGC-7901[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae，2019，25(9)：25-30.

[14] DING P P，GUO Y T，WANG C H，et al. A network pharmacology approach for uncovering the antitumor effects and potential mechanisms of the Sijunzi decoction for the treatment of gastric cancer[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2022，2022：9364313.

[15] 王逸美，李昌平. HP、中成药、Wnt/β-catenin信号通路与胃癌关系研究进展[J]. 现代临床医学，2023，49(4)：303-306.
WANG Y M，LI C P. Research progress on the relation-

ship between HP, Chinese patent medicine, Wnt/β-catenin signaling pathway and gastric cancer[J]. J Mod Clin Med, 2023, 49(4): 303-306.

[16] QIAN J, LI J, JIA J G, et al. Different concentrations of Si-junzi decoction inhibit proliferation and induce apoptosis of human gastric cancer SGC-7901 side population[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2016, 13(4): 145-156.

[17] 刘天颖，谌治安，杜艳伟，等. 四君子汤调控 Cyt-c/Caspase-9 通路介导慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜细胞凋亡的作用研究[J/OL]. 中药材，2024：1-6[2024-04-28]. https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZYCA20240425013&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ.
LIU T Y, CHEN Z A, DU Y W, et al. Effect of Sijunzi decoction on regulating Cyt-c/Caspase-9 pathway to mediate gastric mucosal cell apoptosis in rats with chronic atrophic gastritis[J/OL]. China Ind Econ, 2024: 1-6[2024-04-28]. https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=ZYCA20240425013&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ.

[18] 王米娜，王凡，姚春梅，等. 胃癌组织中 Apollon 和 Caspase 9 的表达及相互关系[J]. 临床与实验病理学杂志，2019，35(2)：169-172.
WANG M N, WANG F, YAO C M, et al. Expression of Apollon and Caspase 9 in gastric carcinoma and their relationship[J]. Chin J Clin Exp Pathol, 2019, 35(2): 169-172.

[19] 马莉，刘建文. 四君子汤及拆方对人胃癌细胞的凋亡诱导作用及其机制研究[C]//中国药理学会. 第三届中国药理学会补益药药理专业委员会学术研讨会论文集. 杭州：中国药理学会补益药药理专业委员会，2013：34-35.
MA L, LIU J W. Study on the induction of apoptosis in human gastric cancer cells by Sijunzi decoction and its decomposition formula and its mechanism[C]//Chinese Pharmacological Society. Proceedings of the 3rd academic symposium of Chinese Pharmacological Society Tonifying Drug Pharmacology Professional Committee. Hangzhou: Chinese Pharmacological Society Tonifying Drug Pharmacology Professional Committee, 2013: 34-35.

[20] 郭晨旭. 四君子汤拆方对胃癌 SGC-7901、BGC-823 细胞株侧群细胞增殖、凋亡的影响[D]. 蚌埠：蚌埠医学院，2014：1-66.
GUO C X. The effect of Sijunzi decoction on the proliferation and apoptosis of gastric cancer SGC-7901 and BGC-823 cell lines in the lateral population[D]. Bengbu: Bengbu Medical College, 2014: 1-66.

[21] 冯金华，刘亚江，颜慧玲，等. 四君子汤对胃癌肿瘤干细胞标志物活性及 TFAP4 蛋白的作用机制[J]. 中国老年学杂志，2024，44(7)：1739-1744.
FENG J H, LIU Y J, YAN H L, et al. Activity of Sijunzi decoction on tumor stem cell markers of gastric cancer and the mechanism of TFAP4 protein[J]. Chin J Gerontol, 2024, 44(7): 1739-1744.

[22] 唐铮芳，安鹏航，魏征，等. 中药通过调控不同信号通路治疗胃癌机制研究进展[J]. 江苏中医药，2025，57(1)：77-81.
TANG Z F, AN P H, WEI Z, et al. Review of Chinese medicine regulating different signaling pathways in treating gastric cancer[J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2025, 57(1): 77-81.

[23] 洪亚群，黄浏姣. 四君子汤含药血清对胃癌抑制作用的药效成分研究[J]. 时珍国医国药，2016，27(4)：820-821.
HONG Y Q, HUANG L J. To investigate the efficacy composition of Sijunzi decoction drug-containing on inhibiting gastric carcinoma[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2016, 27(4): 820-821.

[24] 谢贵萍，何娅妮，翟兢，等. 黄芪四君子汤增强进展期胃癌术前辅助化疗敏感性的临床研究[J]. 中华中医药杂志，2022，37(3)：1810-1814.
XIE G P, HE Y N, ZHAI J, et al. Clinical study of Huangqi-sijunzi decoction in enhancing the sensitivity of preoperative adjuvant chemotherapy for advanced gastric cancer[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(3): 1810-1814.

[25] 黄浏姣，毛明. 四君子汤与 FU 合用诱导胃癌细胞凋亡的作用机理研究[J]. 时珍国医国药，2014，25(3)：603-605.
HUANG L J, MAO M. To investigate the apoptosis and its mechanism of human gastric carcinoma cell induced by Sijunzi decoction and FU[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2014, 25(3): 603-605.

[26] 李乡南，苗兰英，孙宏伟，等. 基于转录组学探讨四君子汤增强顺铂抗胃癌作用的机制[J]. 中华中医药杂志，2023，38(6)：2856-2861.
LI X N, MIAO L Y, SUN H W, et al. Mechanism of Sijunzi decoction on enhancing the anti-gastric cancer effect of cisplatin based on transcriptomics[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(6): 2856-2861.

[27] 王阳，张保贵. 胃癌上皮间质转化相关 LncRNA 研究进展[J]. 济宁医学院学报，2024，47(2)：165-168.
WANG Y, ZHANG B G. Progress in the study of LncRNA associated with epithelial mesenchymal transition in gastric cancer[J]. J Jining Med Univ, 2024, 47(2): 165-168.

[28] 冯琛. 四君子汤方及拆方逆转胃癌上皮间质转化及其机制[D]. 蚌埠：蚌埠医学院，2019.
FENG C. The reversal of epithelial mesenchymal transition in gastric cancer by Sijunzi decoction formula and its dismantling formula and its mechanism[D]. Bengbu: Bengbu Medical College, 2019.

[29] 陈成，付越，李亮，等. 基于 Wnt/β-catenin 信号通路探讨四君子汤对胃癌脾气虚证裸鼠的作用机制[J]. 西部中医药，2023，36(9)：40-44.
CHEN C, FU Y, LI L, et al. The mechanism of Sijunzi de-

coction in the treatment of gastric cancer of spleen qi deficiency pattern in nude mice based on Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. West J Tradit Chin Med, 2023, 36(9): 40-44.

[30] GUO J F, LI X N, MIAO L Y, et al. High-throughput sequencing reveals the differential microRNA expression profiles of human gastric cancer SGC7901 cell xenograft nude mouse models treated with traditional Chinese medicine Sijunzi decoction[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 6119212.

[31] 孙玉成, 刘晓巍, 片光哲. β-谷甾醇诱导人胃癌细胞自噬与凋亡的作用及机制研究[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(6): 866-871.
SUN Y C, LIU X W, PIAN G Z. Effect and mechanism study on the autophagy and apoptosis induced by β-sitosterol in human gastric cancer cells[J]. J Chin Physician, 2019, 21(6): 866-871.

[32] XIE R, GAO C C, YANG X Z, et al. Combining TRAIL and liquiritin exerts synergistic effects against human gastric cancer cells and xenograft in nude mice through potentiating apoptosis and ROS generation[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 93: 948-960.

[33] 李晓琳, 李斯文, 冯妮. 四君子汤联合替吉奥治疗晚期胃癌患者的临床疗效及安全性分析[J]. 中华养生保健, 2024(8): 24-27.
LI X L, LI S W, FENG N. Analysis of clinical efficacy and safety of Sijunzi decoction combined with tegafur in the treatment of patients with advanced gastric cancer[J]. Chin Health Care, 2024(8): 24-27.

[34] 张俊杰. 四君子汤加味辅助治疗胃癌53例[J]. 光明中医, 2016, 31(8): 1103-1104.
ZHANG J J. Adjuvant treatment of 53 cases of gastric cancer with modified Sijunzi decoction[J]. Guangming J Chin Med, 2016, 31(8): 1103-1104.

[35] 李现雷. 中药辅助营养方案对胃癌术后患者营养状况与免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(33): 3728-3730.
LI X L. Effect of traditional Chinese medicine assisted nutrition program on the nutritional status and immune function of postoperative gastric cancer patients[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2016, 25(33): 3728-3730.

[36] 辛兴涛, 张少华, 路康, 等. 肠内免疫营养支持联合四君子汤加减对胃癌术后患者营养状况及炎症反应、免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(9): 1236-1240, 1248.
XIN X T, ZHANG S H, LU K, et al. Effects of enteral immune nutrition support combined with Sijunzi decoction on nutritional status, inflammatory reaction and immune function of patients with gastric cancer after operation[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2024, 33(9): 1236-1240, 1248.

[37] 余晓珂, 任平. 四君子汤加减联合肠内营养对胃癌术后患者免疫功能的影响[J]. 中医学报, 2019, 34(3): 621-624.
YU X K, REN P. Effect of Sijunzi decoction combined with enteral nutrition on immune function in postoperative patients with gastric cancer[J]. Acta Chin Med, 2019, 34(3): 621-624.

[38] 傅岳武, 冯燕虹, 陈荣, 等. 黄芪四君子汤联合肠外营养支持促进胃癌患者术后恢复的研究[J]. 广州中医药大学学报, 2007, 24(6): 459-461, 465.
FU Y W, FENG Y H, CHEN R, et al. Clinical observation on Huangqi sijunzi decoction combined with parenteral nutrition in promoting postoperative recovery of gastric cancer patients[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2007, 24(6): 459-461, 465.

[39] 奚柯婧, 肖寒. 四君子汤对胃癌术后患者营养状态与免疫功能的影响[J/OL]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2023, 7(4): 20-22[2024-11-18]. http://xdyx.bjzzcb.com/xdyx/article/abstract/202307007?st=search.
XI K J, XIAO H. Effect of Sijunzi decoction on nutritional status and immune function of postoperative patients with gastric cancer[J/OL]. Mod Med Health Res Electron J, 2023, 7(4): 20-22[2024-11-18]. http://xdyx.bjzzcb.com/xdyx/article/abstract/202307007?st=search.

[40] 王兴路, 李浩. 四君子汤辅助肠内营养对胃癌术后患者CEA、$CD4^+/CD8^+$以及营养状况的影响[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(8): 4-5.
WANG X L, LI H. Effects of Sijunzi decoction on CEA, $CD4^+/CD8^+$ and nutritional status of postoperative patients with gastric cancer[J]. Inn Mong J Tradit Chin Med, 2023, 42(8): 4-5.

[41] 黄世杰, 王耘. 四君子汤辅助肠内营养对胃癌术后患者免疫功能及血清CEA、CA125、CA19-9水平的影响[J]. 光明中医, 2021, 36(13): 2104-2106.
HUANG S J, WANG Y. Effect of Sijunzi decoction assisted enteral nutrition on immune function and serum CEA, CA125 and CA19-9 levels in patients with gastric cancer after operation[J]. Guangming J Chin Med, 2021, 36(13): 2104-2106.

[42] 王瑾, 陈烨文, 徐珊, 等. 四君子汤联合肠内营养支持对胃癌术后生长激素、肿瘤标志物及免疫功能的影响[J]. 中药材, 2017, 40(4): 967-969.
WANG J, CHEN Y W, XU S, et al. Effects of Sijunzi decoction combined with enteral nutrition support on growth hormone, tumor markers and immune function after gastric cancer surgery[J]. J Chin Med Mater, 2017, 40(4): 967-969.

（收稿日期：2024-10-08　修回日期：2025-01-23）
（编辑：唐晓莲）