

本文引用:蔡蔚,贺潇,蒋伟平,刘起立,狄奇,蒋斌,黄丽玲,毛璟孜. 马归液联合吉西他滨膀胱灌注治疗膀胱癌的疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(2): 289–293.

马归液联合吉西他滨膀胱灌注治疗膀胱癌的疗效观察

蔡蔚,贺潇,蒋伟平,刘起立,狄奇,蒋斌,黄丽玲,毛璟孜
湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007

〔摘要〕目的 观察马归液联合吉西他滨(gemcitabine, GEM)膀胱灌注治疗膀胱癌的疗效。方法 将 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在湖南中医药大学第一附属医院泌尿外科行经尿道膀胱肿瘤电切除术(transurethral resection of bladder tumors, TURBT)的 90 例非肌层浸润性膀胱癌(non-muscular-invasive bladder cancer, NMIBC)患者随机分为治疗 1 组、治疗 2 组 and 对照组,每组 30 例。对照组采用 GEM 膀胱灌注治疗;治疗 1 组以 GEM 联合马归液膀胱灌注治疗;治疗 2 组在治疗 1 组基础上加入马归液口服。检测治疗前后各组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平;随访各组患者术后 1 年、2 年、3 年的复发例数;记录各组患者恶心呕吐、血尿、膀胱刺激征、尿常规异常、发热的不良反应发生例数。结果 治疗后,治疗 1 组、治疗 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺较治疗前均升高,血清 VEGF 水平均降低($P<0.05$);与对照组相比,治疗 1 组、治疗 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高,血清 VEGF 水平均降低($P<0.05$);两组治疗组的上述指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 2 年、3 年,治疗 1 组、治疗 2 组的复发率均低于对照组($P<0.05$),治疗 2 组复发率低于治疗 1 组($P<0.05$)。治疗 1 组、治疗 2 组的不良反应发生率均低于对照组($P<0.05$),治疗 2 组的不良反应发生率低于治疗 1 组($P<0.05$)。结论 马归液口服加膀胱灌注的“内服外治”法联合 GEM 膀胱灌注治疗 NMIBC,能有效提高 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平,降低血清 VEGF 水平,改善免疫系统,减少复发风险和不良反应,临床应用安全有效。

〔关键词〕马归液;内服外治法;吉西他滨;膀胱灌注;非肌层浸润性膀胱癌;经尿道膀胱肿瘤电切除术;复发率

〔中图分类号〕R273

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.02.018

Observation on the efficacy of intravesical instillation with Magui Liquid combined with gemcitabine on bladder cancer

CAI Wei, HE Xiao, JIANG Weiping, LIU Qili, DI Qi, JIANG Bin, HUANG Liling, MAO Jingtao

The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

〔Abstract〕Objective To observe the efficacy of intravesical instillation with Magui Liquid combined with gemcitabine (GEM) on bladder cancer. Methods A total of 90 patients with non-muscular invasive bladder cancer (NMIBC) who underwent transurethral resection of bladder tumors (TURBT) in the Department of Urology, the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January 2016 to December 2017 were randomly divided into Treatment Group 1 ($n=30$), Treatment Group 2 ($n=30$) and control group ($n=30$). The control group was treated with GEM intravesical instillation. Treatment Group 1 was treated with GEM combined with Magui Liquid for intravesical instillation. Treatment Group 2 was orally supplemented with Magui liquid on the basis of Treatment Group 1. The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ and vascular endothelial growth factor (VEGF) were detected

〔收稿日期〕2021-04-07

〔基金项目〕湖南省自然科学基金面上项目(2022JJ30452);长沙市自然科学基金重点项目(kq2202448);湖南省卫生健康委员会一般指导课题(202204054156);湖南省普通高校教学改革研究课题重点项目(HNJG-2022-0135)。

〔第一作者〕蔡蔚,女,博士,硕士研究生导师,研究方向:E-mail:2240430455@qq.com。

before and after treatment. The recurrent cases in each group was followed up in the first, second and third years after surgery respectively. The cases of adverse reactions in each group, such as nausea and vomiting, hematuria, bladder irritation, abnormal results of urinalysis and fever were recorded. **Results** After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ in Treatment Group 1 and 2 were higher than those before treatment, and the levels of serum VEGF were lower ($P<0.05$); compared with the control group, the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in Treatment Group 1 and 2 increased, and the level of serum VEGF decreased ($P<0.05$); there was no significant difference between the two treatment groups in the above indexes ($P>0.05$). In the second and third years after operation, the recurrence rate of Treatment Group 1 and 2 was lower than that of the control group ($P<0.05$), and the recurrence rate of Treatment Group 2 was lower than that of Treatment Group 1 ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in Treatment Group 1 and 2 was lower than that in the control group ($P<0.05$), and the incidence of adverse reactions in Treatment Group 2 was lower than that in Treatment Group 1 ($P<0.05$). **Conclusion** Oral administration of Magui Liquid plus intravesical instillation and GEM, which is known as a method of "combining oral administration and external treatment", in the treatment of NMIBC can significantly increase the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺, lower the serum VEGF level, improve the function of the immune system, and decrease the risk of recurrence and adverse reactions, so it is safe and effective in clinical application.

[**Keywords**] Magui Liquid; the method of "combining oral administration and external treatment"; gemcitabine; bladder perfusion; non-muscular infiltrating bladder cancer; transurethral resection of bladder tumors; recurrence rate

膀胱癌是临床上常见的泌尿系统恶性肿瘤之一,非肌层浸润性膀胱癌(non-muscular-invasive bladder cancer, NMIBC)是最常见的病理类型,占膀胱癌的 78%^[1]。经尿道膀胱肿瘤电切除术(transurethral resection of bladder tumors, TURBT)是 NMIBC 常用的手术治疗方式之一,但因 NMIBC 多为中心性生长,其术后 3~5 年的复发率高达 40%~80%,严重影响了患者的生存期限^[2]。

为减少癌症的进一步复发,术后常配合进一步的膀胱化疗及免疫治疗,临床上常用阿霉素、干扰素、吡柔比星、丝裂霉素、卡介苗芽孢杆菌、吉西他滨(gemcitabine, GEM)等药物进行膀胱内灌注化疗。然而,化疗药物的使用不仅加重了患者的经济负担,同时还伴随着许多不良反应,以致患者对化疗药物膀胱灌注的配合度较低。中医药制剂直接膀胱灌注的相关文献报道较少,本研究团队在前期的实验研究中发现,马归液膀胱灌注可降低膀胱癌细胞相关抑癌基因的表达,抑制细胞凋亡,修复膀胱黏膜^[3-4]。在此基础上,本研究观察马归液联合 GEM 膀胱灌注治疗膀胱癌术后的临床效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取湖南中医药大学第一附属医院泌尿外科 2016 年 1 月至 2017 年 12 月行 TURBT 的 NMIBC

患者 90 例,采取完全随机原则分为治疗 1 组、治疗 2 组和对照组,每组 30 例。所有 NMIBC 患者均为初发、单发性肿瘤,均签署知情同意书。治疗 1 组:男 20 例、女 10 例,年龄(59.17 ± 6.95)岁,病程(6.20 ± 3.00)个月,TNM 分期 Ta 期 11 例、T1 期 19 例;治疗 2 组:男 19 例、女 11 例,年龄(56.73 ± 4.83)岁,病程(6.70 ± 3.00)个月,TNM 分期 Ta 期 12 例、T1 期 18 例;对照组:男 18 例、女 12 例,年龄(56.77 ± 6.42)岁,病程(6.27 ± 3.00)个月,TNM 分期 Ta 期 10 例、T1 期 20 例。3 组患者年龄、性别、病程及 TNM 分期比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。3 组患者在治疗 1 年内均未出现肿瘤术后复发。本研究已通过医院伦理审查,伦理审批号为 HN-LL-LW-2021-058。

1.2 病例选择标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册》^[5]:术前 CT 未见膀胱肿瘤侵及膀胱外及盆腔淋巴结肿大;符合经尿道膀胱肿瘤剜除术的手术指征,为单发性肿瘤,直径 ≤ 3 cm;术后病理诊断均为原发性膀胱尿路上皮细胞癌,TNM 分期为 Ta、T1(Ta、T1 期肿瘤称为 NMIBC)。

1.2.2 中医证型诊断标准 参考《中医诊断学》^[6]湿热毒瘀证:尿频,尿急,小便色黄,伴或不伴血尿,或夹有血块,小腹刺痛或隐痛,大便干稀不调,舌暗红或有瘀斑,苔黄腻,脉弦滑或涩。

1.2.3 纳入标准 符合西医诊断标准;符合中医湿热毒瘀证辨证标准;年龄 40~80 岁;无脏器衰竭及其他严重合并症者;签署知情同意书,自愿选择及配合治疗。

1.2.4 排除标准 处于妊娠或哺乳期的患者;有严重的其他躯体性疾病;中药过敏体质或对本研究方药过敏的患者;排除上尿路及泌尿系统其他部位肿瘤和转移灶;无法正常行膀胱灌注治疗的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 术后即进行 GEM 膀胱灌注。将 GEM 1000 mg 溶于生理盐水 50 mL。灌注前嘱患者排空膀胱,取平卧位。无菌操作下,经一次性导尿管灌注药物至膀胱,保留药液在体内 30 min。全部患者均术后即刻行膀胱内灌注化疗,每周 1 次,共 8 次,之后每个月 1 次直至 1 年。

1.3.2 治疗 1 组 在对照组基础上,GEM 膀胱灌注次日后将自制中药制剂马归液进行膀胱灌注。每周 1 次,共 8 次,之后每个月 1 次直至 1 年。

1.3.3 治疗 2 组 在治疗 1 组基础上,加入马归液(马鞭草 30 g,当归 20 g,赤芍 20 g,生黄芪 20 g)口服,每次 25 mL,每天 2 次,连续服用 6 个月。4 味药均由湖南中医药大学第一附属医院统一采购,经院内药剂科制备而成。制备工艺:将当归 20 g 冷浸 0.5 h,用水蒸气蒸馏法提取芳香水适量,备用,蒸馏后的水溶液另器保存,药渣与马鞭草 30 g、赤芍 20 g、黄芪 20 g 加水煎煮 3 次,加水量分别为药材量的 10 倍、8 倍、8 倍,第 1 次 2 h,第 2、第 3 次各 1.5 h,合并煎液,与蒸馏后水溶液合并,浓缩至近 50 mL,加入上述芳香水、防腐剂适量,调整总量至 50 mL,搅匀,灌装,灭菌,即得,马归液药物浓度为 1.8 g/mL。

1.4 观察指标

1.4.1 主要疗效指标 (1)复发率随访:术后 1 年内每 3 个月复查膀胱镜,术后 2 年内每 6 个月复查膀胱镜,若发现膀胱肿物则取活检行病检,病检诊断为原发性膀胱尿路上皮细胞癌视为肿瘤复发。若肿瘤复发则再次行 TURBT,重复上述治疗方案。分别于术后 1 年、2 年、3 年进行随访,记录复发例数,计算百分比。(2)血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平测定:分别于治疗前和治疗 12 个月后,采用酶联免疫吸附法检测血清 VEGF 水平。

1.4.2 次要疗效指标 (1)免疫功能指标:分别于治疗前和治疗 12 个月后,采用流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。(2)不良反应:记录患者治疗期间恶心呕吐、血尿、膀胱刺激征、尿常规异常、发热等不良反应发生例数,计算百分比。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理。计量资料符合正态性、方差齐性者,采用单因素方差分析或者 *t* 检验,若不符合则采用非参数检验,结果以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示;计数资料比较采用卡方检验,结果以“例(%)”表示。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者免疫功能评估比较

治疗前,3 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺较治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 1 组、治疗 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺较治疗前相比均升高($P < 0.05$);与对照组相比,治疗 1 组、治疗 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高($P < 0.05$),但 CD8⁺差异无统计学意义($P > 0.05$);两治疗组的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 3 组患者免疫功能评估比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗 1 组	治疗前	58.47±4.67	30.63±4.34	27.96±2.46	1.11±0.71
	治疗后	62.92±4.45 [#] *	33.45±3.58 [#] *	28.61±1.88 [#]	1.16±0.05 [#] *
治疗 2 组	治疗前	58.09±5.49	30.81±3.25	27.46±2.10	1.12±0.41
	治疗后	63.68±4.37 [#] *	34.10±3.22 [#] *	29.38±0.99 [#]	1.16±0.07 [#] *
对照组	治疗前	60.07±5.12	30.01±3.69	28.02±2.20	1.14±0.59
	治疗后	60.51±4.91	30.58±3.85	28.67±1.24	1.11±0.08

注:与治疗前相比,[#] $P < 0.05$;与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

2.2 3 组患者血清 VEGF 水平比较

治疗前,3 组血清 VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3 组血清 VEGF 水平与治疗前相比均降低($P < 0.05$);与对照组相比,治疗 1 组、治疗 2 组的血清 VEGF 水平较低($P < 0.05$);两治疗组的血清 VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 2。

表 2 3 组患者 VEGF 水平比较 ($n=30, \bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	治疗前	治疗后
治疗 1 组	46.70±7.30	27.07±6.19 [#] *
治疗 2 组	45.13±7.03	24.90±5.74 [#] *
对照组	46.03±6.82	30.03±5.11 [#]

注:与治疗前相比,[#] $P<0.05$;与对照组相比,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 3 组患者复发率比较

术后 1 年,3 组均未出现复发。术后 2 年、3 年,治疗 1 组、治疗 2 组的复发率均低于对照组 ($P<0.05$),治疗 2 组复发率低于治疗 1 组 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 3 组患者复发率比较 [$n=30$, 例 (%)]

组别	术后 1 年	术后 2 年	术后 3 年
治疗 1 组	0(0)	5(17) [#]	10(33) [#]
治疗 2 组	0(0)	2(7) [#] *	7(23) [#] *
对照组	0(0)	9(30)	16(53)

注:与对照组相比,[#] $P<0.05$;与治疗 1 组相比,^{*} $P<0.05$ 。

2.4 3 组患者不良反应比较

治疗 1 组、治疗 2 组恶心呕吐、血尿、膀胱刺激征、尿常规异常、发热的不良反应发生率均低于对照组 ($P<0.05$),其中治疗 2 组上述不良反应发生率低于治疗 1 组 ($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 3 组患者不良反应比较 [$n=30$, 例 (%)]

组别	恶心呕吐	血尿	膀胱刺激征	尿常规异常	发热
治疗 1 组	3(10) [#]	5(17) [#]	8(27) [#]	8(27) [#]	2(7) [#]
治疗 2 组	1(3) [#] *	3(10) [#] *	5(17) [#] *	5(17) [#] *	1(3) [#] *
对照组	10(33)	8(27)	14(47)	13(43)	9(30)

注:与对照组相比,[#] $P<0.05$;与治疗 1 组相比,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨论

TURBT 和化疗药物膀胱灌注是 NMIBC 的两种治疗方案,但患者术后容易发生感染,其中又以尿路感染最为常见,尿路感染的发生不仅会导致患者出现相关的泌尿障碍,还会直接影响患者恢复程度^[7]。任何膀胱灌注的免疫制剂或化学药物都会不同程度引发尿频、尿急、盆腔疼痛、肉眼血尿、低热及食欲不振等不良反应,严重者出现骨髓抑制、膀胱挛缩等并发症,故患者难以耐受和坚持治疗,导致复发机会增加。同时,化疗费用高昂、时间长,且有可能出现化疗耐药,这让很多患者难以接受或者不能坚持治疗。且 TURBT 和膀胱灌注都需要经尿道进行操作,但这些操作都加大了损伤患者尿道黏膜、膀胱壁的风

险,尿道黏膜和(或)膀胱壁损伤又会直接导致尿道、膀胱抵抗能力大幅下降^[8]。

VEGF 是刺激血管内皮细胞增殖和血管形成最主要的细胞因子之一,其表达水平增高可直接刺激膀胱肿瘤血管生成及体积增加,可判断膀胱癌患者风险度、评估预后^[9]。有学者以补肾益髓、养血活血之效的滋髓生血汤治疗慢性再生障碍性贫血,发现其可有效增加患者骨髓微血管密度,调控骨髓中 VEGF 表达水平,改善造血微环境,且呈现出明显的减毒优势^[10]。T 细胞在多种细胞免疫应答机制中占有主要地位,CD3⁺经常作为 T 细胞成熟的代表性物质,CD4⁺则属于辅助性 T 淋巴细胞的表面标志物,CD8⁺是直接对靶细胞进行清除的物质,膀胱肿瘤发生发展、复发及预后与机体免疫状态之间的相关性被广泛证实,免疫功能低下被认为在膀胱肿瘤复发转移过程中发挥着重要作用^[11]。

中医学将膀胱癌归属于“血淋”“尿血”“癌毒”范畴。20 世纪八九十年代,中医界多位医家提出“癌毒”这一概念,认为癌毒是导致恶性肿瘤产生、转移和影响预后的根本。癌毒属毒邪之一,具有凶顽、多变、难消等特性,是在内外多种因素作用下、人体脏腑功能失调基础上产生的一种对人体有明显伤害性的病邪,是导致发生肿瘤的一种特异性致病因子^[12]。癌毒最早是由湿热、血瘀等致病因素久蕴成毒,癌毒之邪盘踞于膀胱,久病侵袭人体正气,耗伤人体气血精气,正气虚则毒邪盛,故发为膀胱之癌毒。总而言之,膀胱癌的病因以“湿热毒瘀”为主。中药既具有免疫调节作用,又能减少膀胱灌注引起的刺激症状,增加患者膀胱灌注治疗的配合度,同时部分中药本身也具有抗肿瘤作用。因此,如果能发挥中医药的优势,将为膀胱癌的术后治疗提供新的治疗思路。中医药在肿瘤治疗中的应用一方面可抑制肿瘤侵袭,另一方面可提高人体免疫力,增加机体抗肿瘤能力,达到扶正祛邪的目的。马归液由马鞭草、当归、赤芍、生黄芪 4 种中药配伍而成,方中以马鞭草为君药,具有清热解毒、利尿消肿、活血散瘀的功效,现代医学研究表明,马鞭草具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒、增强免疫、抗炎镇痛等作用^[13]。当归、赤芍为臣药,其中当归具有活血止血、调经止痛、润肠通便功效,赤芍则清热凉血、活血散瘀、消肿止痛,二者共奏活血化瘀、消

肿散结之效。黄芪为佐使药,具有益气固本、利水消肿的功效。其中,黄芪与当归 1:1 配伍可对有效成分的溶出有促进作用^[14],提高骨髓造血功能^[15]。诸药合用,马归液有益气扶正、清热利湿解毒、活血化瘀之效。

本研究中,与单纯 GEM 膀胱灌注相比,马归液联合 GEM 膀胱灌注可降低治疗后血清 VEGF 水平,且 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺的比值均升高;治疗 1 组、治疗 2 组的复发例数、不良反应发生例数也均低于对照组。通过后期的随访发现,治疗 2 组复发率最低、不良反应发生率也最低。中药制剂马归液膀胱灌注,直接干预病所,与中药口服联合应用消除病因,达到内外兼治之效,正如吴师机在其《理瀹骈文》中提到的“外治之理,即内治之理,外治之药,即内治之药,所异者法耳”。

因此,马归液口服加膀胱灌注的“内服外治”法联合 GEM 膀胱灌注治疗 NMIBC,能有效提高 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平,降低血清 VEGF 水平,改善免疫系统,减少复发风险和不良反应,临床应用安全有效。

参考文献

- [1] BIALEK L, POLETAJEV S, MAGUSIAK P M, et al. Bimanual palpation for staging of bladder cancer—clinical use and its predictors[J]. Turkish Journal of Urology, 2018, 45(1): 22–26.
- [2] HADDAD J, ANDERSON C, HEINLEN J, et al. Improving the quality of operative reports for transurethral resection of bladder tumor surgery in resident education[J]. The Canadian Journal of Urology, 2017, 24(5): 8976–8981.
- [3] 蔡蔚,谢海平,龙鑫,等.马归液对腺性膀胱炎大鼠膀胱组织 Bel-2、Bax 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(6):38–42.
- [4] 蔡蔚,谢海平,龙鑫,等.马归液对腺性膀胱炎大鼠模型 Survivin、PTEN 表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2018,38(5):558–563.
- [5] 那彦群,叶章群,孙颖浩.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册:2014 版[M].北京:人民卫生出版社,2014:37–47.
- [6] 李灿东.中医诊断学[M].4 版.北京:中国中医药出版社,2016:176.
- [7] 张爱英,朱海鹏,葛恩红,等.膀胱肿瘤灌注化疗患者尿路感染相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(12):2817–2818,2824.
- [8] 薛斌,何秉勋,康厚彬,等.经尿道膀胱肿瘤电切术联合吡柔比星膀胱灌注治疗对浅表性膀胱癌患者预后及血清相关因子的影响[J].实用癌症杂志,2016,31(6):1027–1029.
- [9] 保欣,王海峰,王剑松.血管内皮生长因子在膀胱癌中的研究进展[J].医学研究生学报,2018,31(9):986–990.
- [10] 党辉,石琳,张淑香,等.骨髓生血汤治疗慢性再生障碍性贫血临床疗效倾向指数及对骨髓 MVD、VEGF 及 FGF-1 的影响[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(11):73–76.
- [11] BHATTACHARYA A, LI Y, SHI Y, et al. Enhanced inhibition of urinary bladder cancer growth and muscle invasion by allyl-isothiocyanate and celecoxib in combination[J]. Carcinogenesis, 2013, 34(11): 2593–2599.
- [12] 李柳,程海波,叶放,等.国医大师周仲瑛谈中医肿瘤防治的若干问题[J].南京中医药大学学报,2020,36(3):303–306.
- [13] 何俊,樊瑜琪,杨丰文,等.马鞭草化学成分及药理活性研究进展[J].天津中医药,2020,37(11):1205–1212.
- [14] 毛文点,庾玲玲,齐文续,等.黄芪-当归不同配伍对其 6 种主要有效成分溶出的影响[J].湖南中医药大学学报,2021,41(3):350–354.
- [15] 黄小平,李菲,陈凌波,等.黄芪和当归配伍对环磷酸胺所致骨髓造血功能抑制小鼠造血功能的影响[J].中草药,2017,48(1): 121–128.

(本文编辑 匡静之)