

复方苦参注射液联合拉帕替尼治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌疗效及对肿瘤标志物的影响

秦海运¹ 潘淑云² 李 政³ 李凤珍¹ 王 宁¹ 胡 鑫¹

(1 辽宁省中医药研究院血液肿瘤科, 沈阳, 110034; 2 辽宁省中医药研究院医务处, 沈阳, 110034;

3 辽宁省肿瘤医院中西医结合科, 沈阳, 110034)

摘要 目的:观察复方苦参注射液联合拉帕替尼治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌疗效及对肿瘤标志物的影响。方法:选取 2013 年 5 月至 2017 年 6 月辽宁中医药大学附属第二医院门诊及住院部就诊的 Her-2 阳性 IV 期的乳腺癌患者 65 例,按随机编号随机分为观察组和对照组,对照组使用拉帕替尼片口服治疗,观察组加以复方苦参注射液静脉滴注治疗,分别在治疗前及治疗 18 周后,对 2 组的临床疗效、生命质量、不良反应发生率、广谱肿瘤标志物、乳腺癌特异性肿瘤标志物进行比较分析。结果:在治疗 18 周后,对照组患者的总有效率为 69.70%,观察组患者的总有效率为 87.50%,观察组的优于对照组($P < 0.05$);治疗后,2 组患者的 KPS 评分均明显升高,ECOG 评分明显降低($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$);2 组患者 CEA、CA153、CA125 治疗后均较治疗前下降($P < 0.05$),TK1 和 IGF-1 表达均下调($P < 0.05$);其中观察组优于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD69 表达高于对照组,CD8⁺ 低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组心脏、肝胆、感染、皮肤、疼痛和肺部的不良反应率均较对照组低($P < 0.05$)。结论:复方苦参注射液联合拉帕替尼对 Her-2 阳性晚期乳腺癌患者具有较佳的临床疗效,可降低广谱肿瘤标志物及乳腺癌特异性肿瘤标志物的表达,从而提高患者的生命质量,其作用机制可能与改善机体细胞免疫有关。

关键词 复方苦参注射液;拉帕替尼;Her-2 阳性;晚期;乳腺癌;免疫系统;肿瘤标志物;类胰岛素一号增长因子

Curative Effect of Compound Kushen Injection Combined with Lapatinib Treatment of Her-2 Positive Advanced Breast Cancer and Effects on Tumor Markers

Qin Haiyun¹, Pan Shuyun², Li Zheng³, Li Fengzhen¹, Wang Ning¹, Hu Xin¹

(1 Blood Oncology Department, Liaoning Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China;

2 Medical Affairs Department, Liaoning Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China;

3 Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Liaoning Tumor Hospital, Shenyang 110034, China)

Abstract Objective: To observe the effect of compound Kushen injection combined with lapatinib treatment of Her-2 positive advanced breast cancer and effect on tumor markers. **Methods:** A total of 65 cases of breast cancer of Her-2 positive stage IV in our hospital from May 2013 to June 2017 were randomly selected and divided into observation group and control group according to random numbers. The control group was given lapatinib tablets for oral treatment, and the observation group was given compound Kushen injection vein infusion therapy. The clinical efficacy, quality of life of the two groups, the incidence of adverse reaction, tumor markers, tumor specific markers of breast cancer were analyzed respectively before treatment and after 18 weeks of treatment. **Results:** After 18 weeks, 1) the total effective rate of control group was 69.70%, and the total efficiency of observation group was 87.50%. The observation group was better than the control group ($P < 0.05$); 2) After treatment, KPS scores of two groups were significantly increased, and ECOG score was significantly lower ($P < 0.05$). The observation group was better than the control group ($P < 0.05$); 3) CEA, CA153 and CA125 of two groups after treatment were lower than before treatment ($P < 0.05$). TK1 and IGF-1 expression were down regulated ($P < 0.05$), and the observation group was better than the control group ($P < 0.05$); 4) After treatment, the expression of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and CD69 in the peripheral blood of the observation group was higher than that of the control group, and the CD8⁺ was lower than that of the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). (5) The results of comparison in the adverse reactions rate of the two groups showed that the adverse reaction rate of heart, liver, gallbladder, infection, skin, pain and lung in the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compound Kushen injection combined with lapatinib has better clinical efficacy in patients with Her-2 positive advanced breast cancer, and may reduce the tumor markers of breast cancer and tumor specific markers related to the expression, so as to improve the quality of life of patients. The mechanism of its action may be related to the improvement of

cellular immunity.

Key Words Compound Kushen injection; Lapatinib; Her-2 positive; Advanced; Breast cancer; Immune system; Tumor marker; IGF-1

中图分类号:R289.5;R273 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.040

约 1/5 早期乳腺癌患者体内可出现过度表达的 Her-2 受体,目前研究认为此 Her-2 受体的高表达是预后不佳的体现^[1-2],抗 Her-2 受体靶向治疗虽可在一定程度上延长患者的生存时间,但此类药物存在心脏毒性等不良反应,严重影响了治疗依从性及安全性,故寻找更有安全有效的药物治疗方案是研究重点。近年来随着中医药的发展及推广,其在恶性肿瘤领域的疗效有目共睹。复方苦参注射液有明显的抗癌、增强机体免疫的效应,临床不乏见苦参注射液有效治疗癌症的报道^[3-5]。随着现代科学对恶性肿瘤研究的不断深入可知乳腺癌患者存在明显细胞免疫缺陷和紊乱,故越来越多临床工作者及科研人员认为细胞免疫是抗肿瘤的有效措施。T 淋巴细胞是细胞免疫的主要效应细胞^[6],因此我们猜想苦参注射液治疗乳腺癌可能通过 T 淋巴细胞介导的免疫功能有关,基于此我们对 65 例 Her-2 阳性患者进行治疗,并对其作用机制进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月至 2017 年 6 月辽宁省中医药研究院辽宁中医药大学附属第二医院门诊及住院部就诊的 Her-2 阳性 IV 期的乳腺癌患者 65 例,通过抽取随机数字法,将其按随机编号随机分为观察组和对照组,其中观察组患者 32 例,均为女性,年龄在 30 ~ 50 周岁,平均年龄为 (40.54 ± 9.32) 岁,单侧病变 21 例,双侧病变 11 例,病程 10 ~ 31 个月,平均病程 (35.32 ± 14.11) 个月;对照组患者 33 例,均为女性,年龄在 32 ~ 50 周岁,平均年龄为 (38.87 ± 10.14) 岁,单侧病变 24 例,双侧病变 9 例,病程 10 ~ 32 个月,平均病程 (36.13 ± 13.64) 个月;2 组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经伦理委员会批准(伦理批件号 H894255)。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准:参考 2015 年版《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》进行制定。2) 中医诊断标准:参考 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》^[7-8]。

1.3 纳入标准 1) 符合上述诊断标准,且通过病理诊断为 Her-2 阳性的乳腺癌患者;2) 肿瘤体积 ≥ 2 cm,生存期 ≥ 12 个月,曾使用过曲妥珠单抗者;3) 美

国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分 ≤ 2 分者;4) 了解本研究治疗基本情况并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1) 不符合本研究诊断标准及病理分型者;2) ECOG 评分 > 2 分,且合并其他重大脏器病变者;3) 对本研究使用药物过敏或精神障碍者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 未完成本研究治疗疗程者;2) 研究期间出现其他严重不良反应、并发症或病情恶化者;3) 治疗期间使用其他与本研究相关药物或未按照规定用药影响疗效评判者。

1.6 治疗方法 1) 对照组:口服拉帕替尼片(Glaxo Group Limited,批号:H20130073),6 片,1 次/d;2) 观察组:使用口服拉帕替尼片结合复方苦参注射液(山西振东制药股份有限公司,国药准字 Z14021231)20 mL,加入 0.9% 氯化钠溶液 250 mL 静脉滴注,1 次/d。2 组患者均连续治疗 18 周,期间予以盐酸昂丹司琼片(齐鲁制药有限公司,国药准字 H10970062)8 mg 口服,1 次/d,常规止吐处理。

1.7 观察指标

1.7.1 生命质量评定 分别在 2 组治疗前后使用 Karnofsky 功能状态评分标准(KPS)及体力状况 ECOG 评分标准(Zubrod-ECOG-WHO)对患者进行生命质量评估。KPS 量表共 11 小项,分值为 0 ~ 100 分,患者得分越高,则表示其生命质量越佳。ECOG 评分共 0 ~ 5 分,分值越低则生命质量越佳。

1.7.2 广谱肿瘤标志物变化 广谱肿瘤标志物主要为癌胚抗原(Carcinoembryonic Antigen, CEA)、糖类抗原 15-3(CA15-3)、糖类抗原 125(CA125),于治疗前后采集患者晨间空腹血,离心取上清后采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测患者治疗前后的广谱肿瘤标志物水平(CEA、CA125、CA15-3 试剂盒均购于福州沃森生物科技有限公司)。

1.7.3 乳腺癌特异性肿瘤标志物 特异性肿瘤标志物主要有类胰岛素一号增长因子(IGF-1)和胸苷激酶 1(TK1);其中 IGF-1 采用 ELISA 测定本研究治疗前后的表达水平变化,具体操作严格按照购于福州沃森生物科技有限公司的 IGF-1 ELISA 试剂盒说明书进行;TK1 采用放射免疫法检测患者血清中治疗前后的水平改变情况。

1.7.4 T淋巴细胞亚群测定 嘱患者前日 22:00 禁食,次日清晨抽取外周血 10 mL 置于肝素钠包被的抗凝管中,加入 20 mL 的荧光素标记的抗体混合液,充分摇匀后室温下避光静置 20 min,随后加入 2 mL 的 Facstm 溶血素,充分摇匀后室温下避光静置 10 min,随后在 4 ℃、5 000 r/min 条件下离心 15 min,摒弃上清液后加入磷酸缓冲盐溶液 1 mL,充分摇匀,室温下孵育 24 h 后将标本置于流式细胞检测仪中进行阳性细胞数的鉴定,并利用相关软件进行细胞百分比的计算。

1.7.5 不良反应发生率 参照国际癌症组织通用不良反应的标准进行评价,选用 3.0 版对治疗期间患者的不良反应进行评估和记录。

1.8 疗效判定标准 患者临床疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[8] 及 RECIST 标准^[7] 进行制定。1)完全缓解(CR):所有肿瘤完全消失;2)部分缓解(PR):肿瘤缩小(以其最大计算面积)≥50%,且无出现新发的病灶;3)稳定(NC):肿瘤缩小<50%,或增大<25%;4)恶化(PD):肿瘤增大面积>25%,或出现新的病灶。

1.9 统计学方法 使用 SPSS 20.0 统计软件对所有数据进行处理分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以率表示,用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者生命质量评分比较 在治疗后,2组患者的 KPS 评分均明显升高,ECOG 评分明显降低($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者生命质量评定比较($\bar{x} \pm s$,分)		
组别	KPS 评分	ECOG 评分
对照组($n = 33$)		
治疗前	52.47 ± 14.34	3.05 ± 1.36
治疗后	73.21 ± 17.62 *	1.76 ± 0.58 *
观察组($n = 32$)		
治疗前	53.61 ± 14.72	3.18 ± 1.28
治疗后	82.75 ± 17.13 * △	1.27 ± 0.52 * △

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

2.2 2组临床疗效比较 对照组患者的总有效率为 69.70%,观察组患者的总有效率为 87.50%,观察组的优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2组患者广谱肿瘤标志物比较 2组患者广谱肿瘤标志物 CEA、CA153、CA125 治疗后均较治疗前下降($P < 0.05$);其中观察组广谱肿瘤标志物的下

降程度均优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组临床疗效比较					
组别	CR (例)	PR (例)	NC (例)	PD (例)	总有效率 (%)
对照组($n = 33$)	1	6	16	10	69.70
观察组($n = 32$)	5	11	11	4	87.50 *

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$

表 3 2 组患者广谱肿瘤标志物比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	CEA (ng/ mL)	CA125 (U/ mL)	CA15-3 (U/ mL)
对照组($n = 33$)			
治疗前	26.60 ± 6.08	41.03 ± 5.35	52.32 ± 11.01
治疗后	20.87 ± 0.56 *	36.23 ± 4.89 *	39.94 ± 9.43 *
观察组($n = 32$)			
治疗前	26.68 ± 5.41	40.58 ± 5.39	52.53 ± 10.66
治疗后	17.42 ± 2.36 * △	34.17 ± 4.68 * △	31.15 ± 6.32 * △

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

2.4 2组乳腺癌特异性肿瘤标志物的比较 2组患者乳腺癌特异性肿瘤标志物 TK1 和 IGF-1 治疗后均较治疗前表达下调($P < 0.05$);其中观察组乳腺癌特异性肿瘤标志物 TK1 和 IGF-1 的下调程度均优于对照组($P < 0.05$)。见图 1。

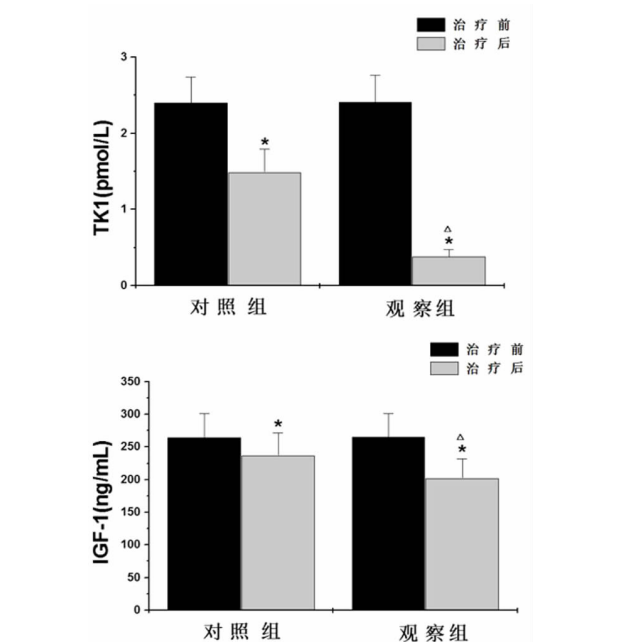


图 1 2 组乳腺癌特异性肿瘤标志物 TK1 和 IGF-1 的比较

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

2.5 2组治疗前后外周血 T 细胞亚群水平变化情况 治疗后观察组外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD69 表达高于对照组,CD8⁺低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD69 (%)
对照组(<i>n</i> = 33)					
治疗前	45.28 ± 8.78	32.54 ± 7.36	39.28 ± 2.25	1.04 ± 0.42	6.59 ± 1.14
治疗后	48.12 ± 11.24 [*]	39.44 ± 6.82 [*]	22.14 ± 1.92	1.16 ± 0.61 [*]	7.21 ± 1.38 [*]
观察组(<i>n</i> = 32)					
治疗前	47.01 ± 7.94	33.01 ± 7.02	40.03 ± 2.12	1.03 ± 0.36	6.61 ± 1.08
治疗后	66.36 ± 12.14 ^{*△}	47.23 ± 7.76 ^{*△}	20.02 ± 0.96	1.67 ± 0.72 ^{*△}	11.27 ± 2.97 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,^{*}*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

2.6 2 组不良反应率比较 2 组不良反应率比较结果可见,观察组心脏、肝胆、感染、皮肤、疼痛和肺部的不良反应率均较对照组低(*P* < 0.05)。见表 5。

表 5 2 组不良反应率比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	心脏	肝胆	感染	皮肤	疼痛	肺部
对照组(<i>n</i> = 33)	9.09	6.06	15.15	30.30	33.33	12.12
观察组(<i>n</i> = 32)	3.13 [*]	3.13 [*]	6.25 [*]	15.63 [*]	9.38 [*]	3.13 [*]

注:与对照组比较,^{*}*P* < 0.05

3 讨论

中医学认为乳腺癌属于其“乳岩”病名的范畴,中医学对乳腺癌的认识始于晋代葛洪编著的《肘后备急方》一书,其对乳岩的描述是病始乳房有肿块,质地坚硬,推之不移,溃后状“似泛莲似菜花”。乳腺癌的发生发展是内因与外邪共同作用的结果,素体先天不足,正气亏虚,外感六淫、肝失疏泄致冲任失调、气血瘀滞,加之饮食不节、劳倦内伤进一步损耗正气,脾胃亏虚,水湿内聚成痰,痰积日久者为毒,最终邪毒壅滞而发生乳岩^[8]。《诸病源候论》中写到:“积聚者,由阴阳不和,脏腑虚弱,受于风邪,搏于脏腑之气所为也”。证实了脏腑功能失调,阴阳失衡导致机体气血运行不畅,加之外感邪气,加剧脏腑虚损之势,导致了乳腺癌的发生。《医宗必读·积聚》亦有记载:“积之所成,正气不足,而邪气距之”。同时指出“因虚致瘤”的观点,认为正气亏虚是乳腺癌发病的根本,邪气侵袭机体是重要条件。正如现代医学研究发现乳腺癌患者在化疗过程中免疫力逐渐下降,机体对癌细胞的防御能力逐渐下降,从而致使癌细胞增殖迁徙能力增强,加快了乳腺癌转移的可能性。故扶助正气抵御外邪是治疗乳腺癌的根本。复方苦参注射液是中药制剂^[9],主要成分是苦参、白土茯苓、山慈菇、五灵脂、何首乌。其中苦参有清热燥湿的功效,可明显缓解化疗药物产生的热毒之性为君药,其主要药理成分苦参碱有明显的抗肿瘤活性,其可明显抑制肿瘤细胞中脱氧核糖核酸的合成,从而影响肿瘤细胞的正常生长周期,对其

增殖过程进行干预^[10-11]。白土茯苓有清热利湿、益脾和胃、凉血活血的效应,健运脾气而助气血生化有源以强正气为臣药,其主要成分茯苓多糖体在动物试验中表现出明显的抗肿瘤作用;山慈菇入肝脾胃经,有清热解毒,消痈散结等功效,《本草新编》中认为该药是化痰毒之要药,与乳岩乃邪毒壅滞之产物相对应。五灵脂可活血散瘀,可加强机体消散痰瘀之功。何首乌可补肝肾,益精血,增强机体正气以抵御外邪,其主要成分蒽醌类化合物可抑制蛋白络氨酸激酶的活性,发挥抗肿瘤效应^[12-13]。我们对 2 组患者治疗前后的肿瘤标志物水平进行测定,结果显示加用复方苦参注射液的观察组患者下调肿瘤标志物水平明显优于对照组,这提示复方苦参注射液确对 Her-2 乳腺癌有明显疗效。

在对乳腺癌的不断深入研究后可知该病并非局部灶性疾病,是机体全身性疾病,针对 Her-2 类型乳腺癌的治疗从传统的外科手术逐渐转变成多学科综合治疗,但是在治疗过程中我们亦发现,随着术后患者不断接受放化疗方案,虽可获得一定的疗效,但部分患者因无法忍受化疗药物带来的不良反应而放弃治疗,更甚至因免疫能力受抑制而死于继发性感染,基故纠正此类机体细胞免疫的紊乱与缺陷是协助抗癌的关键^[14-15]。T 淋巴介导细胞免疫是通过 CD3⁺、CD4⁺ 以及 CD8⁺ 实现的,CD69 是凝集素类超家族中的重要成员,是目前已被发现的 T 淋巴细胞体现早期活化的表面标志性因子,CD69 可通过诱导激活 T 淋巴细胞而发挥细胞毒性效应,并刺激 T 淋巴细胞分泌相关细胞因子,CD69 的表达变化常被视为 T 淋巴细胞活化的标志,从而发挥免疫监视作用,有效抵抗肿瘤细胞对机体的侵袭,有研究人员证实 CD69 程度的高低与肿瘤患者病情转归密切相关^[16-17]。本研究中我们对 2 组患者治疗前后的 T 淋巴细胞亚群的表达率进行了检测,结果显示治疗后观察组外周血 CD3⁺、CD4⁺ 以及 CD4⁺/CD8⁺、CD69 表达高于对照组,CD8⁺ 低于对照组,差异均有统计学意义

($P < 0.05$)。研究结果中我们发现加用苦参注射液
的观察组患者不论是在改善生命质量、临床总有效
率还是降低不良反应方面均明显优于对照组患者,
且更为有效地降低了肿瘤标志物的水平,这意味着
苦参注射液可通过有效纠正乳腺癌患者细胞免疫
的紊乱与缺陷,提高机体的免疫力,实现促进乳腺
癌患者病情好转的目的。

总之,Her-2 阳性晚期乳腺癌病性属本虚标实,
正气亏虚,脏腑气血阴阳失衡是主要原因,复方苦
参注射液涵盖其病机,可发挥理想疗效,其作用机
制可能与提高患者细胞免疫有关,建议临床推广运
用。

参考文献

- [1] 孙婧,张频. HER-2 阳性晚期乳腺癌治疗策略[J]. 中国肿瘤临床,2016,43(10):412-417.
- [2] 耿强,钱晓龙,付丽. 乳腺癌 HER-2 检测的概况与进展[J]. 中国肿瘤临床,2014,5(10):671-674.
- [3] 苏瑞,李玲,徐宏彬. 复方苦参注射液对胃肠道恶性肿瘤辅助治疗的临床观察[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(4):322-325.
- [4] 刘劲松,李丽萍,刘俊. 复方苦参注射液联合化疗治疗对结直肠癌患者血清血管内皮生长因子的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(2):333-334.
- [5] 蒋晓芳,林山,卢航超,等. 宫颈癌应用放化疗联合复方苦参注射液治疗对细胞免疫功能影响分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(2):119-121.
- [6] 田雅茹,焦艳梅,吴昊. CD4⁺CD8⁺ 双阳性 T 淋巴细胞在人类免疫缺陷病毒-1 感染中的研究进展[J]. 中华传染病杂志,2014,32(12):763-765.

- [7] 李慧慧,马飞,曾瑄,等. 乳腺癌 HER-2 的表达与临床病理特征的关系[J]. 中华医学杂志,2011,91(2):76-80.
- [8] 俞东英,童树洪,徐惠勤. 429 张乳腺癌中医处方分析[J]. 中国药业,2013,22(4):91-92.
- [9] 吴迪,梁健,廉建伟,等. RP-HPLC 法同时测定复方苦参注射液中氧化槐果碱、氧化苦参碱和苦参碱的含量[J]. 沈阳药科大学学报,2006,23(4):220-223.
- [10] 刘劲松,李丽萍,刘俊. 复方苦参注射液联合化疗治疗对结直肠癌患者血清血管内皮生长因子的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(2):333-334.
- [11] 刘武,程晓磊,董凡,等. 复方苦参注射液联合同步放化疗治疗局部晚期直肠癌的临床研究[J]. 天津药学,2014,26(3):33-36.
- [12] 土锐. 复方苦参注射液治疗晚期前列腺癌的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志,2015,35(1):101-104.
- [13] 谭书想. 苦参碱抗肿瘤作用及其机制研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(7):1005-1007.
- [14] 潘贝晶,平国强,张炜明,等. 三阴性乳腺癌间质肿瘤浸润淋巴细胞表达 CD8 和 FOXP3 的临床病理分析[J]. 中华病理学杂志,2016,45(8):540-544.
- [15] 程龙,孙治君. 调节性 T 细胞与乳腺癌的研究进展[J]. 重庆医学,2016,45(10):1411-1414.
- [16] 李杰宝,张家衡. 复方苦参注射液治疗乳腺癌术后化疗患者的临床疗效及其对外周血 T 细胞亚群的影响研究[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(21):1945-1949.
- [17] 徐宁. 应用复方苦参注射液治疗乳腺癌术后化疗患者的临床疗效及其对外周血 T 细胞亚群的影响研究[J]. 中国民康医学,2017,29(7):16-18.

(2018-01-31 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1471 页)

- [12] 王俊霞,陈继婷,龚小雪,等. 大建中汤对脾阳虚胃癌大鼠环氧化酶-2 和核转录因子- κ B 的影响[J]. 河南中医,2016,36(2):227-229.
- [13] 周丹,唐廷勇,莫春林,等. 生长抑素联合四磨汤治疗粘连性肠梗阻的临床研究[J]. 中国临床医生,2015,43(1):42-43.
- [14] 覃宏贵,游雪梅,莫含月,等. 四磨汤联合维生素 B1 注射足三里穴对肝细胞癌患者肝切除术后肠功能恢复的作用[J]. 广东医学,2016,37(6):918-920.

- [15] 张峰,王湘君. 加味大柴胡汤对腹腔镜胆囊切除患者术后胃肠功能恢复的影响[J]. 山东医药,2015,9(30):88-89.
- [16] 周应初,霍继荣,刘斌,等. 四磨汤对妇科开腹术后胃肠运动功能的临床效应及安全性研究[J]. 临床与病理杂志,2016,36(11):1705-1711.
- [17] 黎秀梅,张绣. 大承气汤保留灌肠对妇科术后肛门排气及胃肠功能的影响[J]. 吉林中医药,2017,37(6):583-586.

(2017-05-18 收稿 责任编辑:杨觉雄)