

补肾活血汤联合曲妥珠单抗治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌临床疗效及对患者免疫功能的影响

张至惠¹ 胡述博¹ 王志峰¹ 李帆²

(1 驻马店市中医医院肿瘤科,驻马店,463000; 2 河南省中医院,郑州,450002)

摘要 目的:研究补肾活血汤联合曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体2(Her-2)阳性晚期乳腺癌(肝肾阴虚型)临床疗效及对患者免疫功能的影响。方法:选取2015年3月至2018年2月驻马店市中医医院收治的Her-2阳性晚期乳腺癌患者82例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组与观察组,每组41例,对照组采用注射用曲妥珠单抗治疗,观察组采用补肾活血汤联合注射用曲妥珠单抗治疗。观察并比较不同治疗方式对2组的临床疗效、不良反应以及对患者免疫功能的影响。结果:1)观察组治疗后总有效率显著高于对照组(92.69% vs 75.61%)($P < 0.05$);2)2组治疗前 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均高于治疗前, $CD8^+$ 水平低于治疗前($P < 0.05$);对照组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均低于治疗前, $CD8^+$ 水平高于治疗前($P < 0.05$);观察组治疗后上述指标水平改善程度大于对照组($P < 0.05$);3)2组治疗前免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)及免疫球蛋白M(IgM)水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后IgA、IgG及IgM水平均高于治疗前($P < 0.05$);对照组治疗后IgA、IgG及IgM水平均低于治疗前($P < 0.05$);观察组治疗后上述指标水平改善程度大于对照组($P < 0.05$);4)观察组胃肠道反应、心脏毒性、肝功能损伤、骨髓抑制等不良反应发生明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:补肾活血汤联合曲妥珠单抗治疗Her-2阳性晚期乳腺癌患者可改善近期临床疗效及免疫功能,且安全性好。

关键词 补肾活血汤;曲妥珠单抗;人表皮生长因子受体2;乳腺癌;肝肾阴虚型;疗效;免疫功能

Clinical Effects of Bushen Huoxue Decoction Combined with Trastuzumab in Treating Her-2 Positive Advanced Breast Cancer and Its Effects on Patient's Immune Function

Zhang Zhihui¹, Hu Shubo¹, Wang Zhifeng¹, Li Fan²

(1 Department of Oncology, Zhumadian TCM Hospital, Zhumadian 463000, China;

2 Henan Provincial Hospital of TCM, Zhengzhou 450002, China)

Abstract Objective: To investigate clinical effects of Bushen Huoxue Decoction combined with trastuzumab in treating epidermal growth factor receptor 2 (Her-2) positive advanced breast cancer (liver and kidney yin-deficiency syndrome) and its effects on patient's immune function. **Methods:** A total of 82 patients with Her-2 positive advanced breast cancer admitted to Zhumadian TCM Hospital from March 2015 to February 2018 were enrolled and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 41 cases in each group. The control group was treated with Trastuzumab Injection. Based on this, the observation group received Bushen Huoxue Decoction. Then the clinical efficacy, adverse reactions and immune function of the 2 groups were observed and compared. **Results:** 1) The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (92.69% vs 75.61%, $P < 0.05$). 2) The $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels had no difference between groups before treatment ($P > 0.05$), and the $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels increased in the observation group and decreased in the control group after treatment ($P < 0.05$), while the $CD8^+$ levels decreased in the observation group and increased in the control group after treatment ($P < 0.05$). The amelioration degree of the above indicators in the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). 3) The levels of IgA, IgG and IgM had no difference between groups before treatment ($P > 0.05$), which were increased in the observation group and decreased in the control group after treatment ($P < 0.05$), and the amelioration degree of the above indicators in the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). 4) The incidence of adverse reactions such as gastrointestinal reactions, cardiotoxicity, liver function damage and myelosuppression in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bushen Huoxue Decoction combined with trastuzumab can effectively and safely ameliorate the short-term efficacy and immune function for patients with Her-2 positive advanced breast cancer.

Key Words Bushen Huoxue Decoction; Trastuzumab; Her-2; Breast cancer; Liver and kidney yin-deficiency syndrome; Efficacy

基金项目:河南省科技攻关计划项目(201703235)

作者简介:张至惠(1964.06—),男,硕士,副主任中医师,研究方向:中医药治疗肿瘤,E-mail:zhangzhihui67@sina.com

cy; Immune function

中图分类号:R273 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.044

乳腺癌是临床上女性的常见病和多发病,是女性常见恶性肿瘤类型之一,随着经济迅速发展、人们生活方式的改变,近年来乳腺癌的发病率也呈上升的趋势。根据相关资料显示^[1],每年患乳腺癌的患者有 120 万人左右,其中约 60 万人死于乳腺癌。乳腺癌的病因尚未完全清楚,且在早期缺乏典型的临床症状,大多数患者出现症状来医院就诊时已是中晚期。有研究报道^[2],乳腺癌患者中有 20%~30% 的患者人表皮生长因子受体 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2, Her-2) 阳性。Her-2 基因的表达与乳腺癌的恶性程度、病情发展程度有密切的关系,是影响治疗效果的重要因素,同时也是乳腺癌预后不良的危险因素,现已成为临床上乳腺癌治疗的主要靶点^[3]。Her-2 阳性晚期乳腺癌患者推荐应用曲妥珠单抗治疗,对患者的病情控制和生命质量方面有显著效果,但是存在一定的心脏毒性,有一部分人无法耐受^[4]。中医学将乳腺癌归属于“乳岩”“乳石痈”等范畴,认为是由于气虚、气滞、瘀血、痰浊等阻滞乳房中脉络,主要以气虚为本,瘀血、痰浊为标^[5]。我们采用补肾活血汤联合曲妥珠单抗治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌临床疗效及对患者免疫功能的影响,为临床治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2018 年 2 月驻马店市中医院收治的 Her-2 阳性晚期乳腺癌患者 82 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组与观察组,每组 41 例。对照组患者年龄 35~65 岁,平均年龄(50.61±8.76)岁;病程 3~10 年,平均病程(6.67±2.34)年;肿瘤直径 3~6 cm,平均肿瘤直径(4.52±1.34)cm;肿瘤分期:Ⅲ期 39 例、Ⅳ期 2 例;其中 Her-2(+)4 例(9.76%)、Her-2(++)15 例(36.59%)、Her-2(+++)22 例(53.65%)。观察组患者年龄 30~60 岁,平均年龄(49.67±9.84)岁;病程 4~8 年,平均病程(6.87±2.25)年;肿瘤直径 3~7 cm,平均肿瘤直径(4.63±1.26)cm;肿瘤分期:Ⅲ期 37 例、Ⅳ期 4 例;其中 Her-2(+)5 例(12.19%)、Her-2(++)15 例(36.59%)、Her-2(+++)21 例(51.22%)。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参考中国抗癌协会乳腺癌专业委员会制定的 2008 版《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南

与规范》^[6]中关于晚期乳腺癌西医诊断标准。中医辨证:肝肾阴虚型,症见潮热、盗汗、头晕、耳鸣、口干、失眠。舌脉:舌干,舌苔薄黄,脉细数^[7]。

1.3 纳入标准 1)所有患者均符合乳腺癌的西医诊断标准;2)所有患者均符合肝肾阴虚型中医诊断标准;3)所有患者均经手术后病组织检查确诊,且免疫组织染色确认 Her-2 阳性;4)年龄 30~70 岁;5)患者以及家属知晓本研究治疗方案,并签署知情同意书;6)本研究经医院伦理委员会审批通过(伦理审批号:伦审 2015-03 号)。

1.4 排除标准 1)有服用过本次研究相关药物治疗者;2)既往有过放化疗者;3)双侧乳腺癌者;4)合并其他恶性肿瘤者;5)合并肾肝心等脏器功能障碍者;6)有免疫系统、血液系统疾病者;7)合并精神疾病者;8)妊娠或哺乳期。

1.5 脱落与剔除标准 1)病例选择时违反了纳入、排除标准而误进入试验的受试者;2)纳入后未曾按试验方案用药者;3)治疗过程中出现心脑血管、肝肾及神经系统严重并发症者。

1.6 治疗方法 对照组采用注射用曲妥珠单抗治疗。治疗药物为注射用曲妥珠单抗(上海罗氏制药有限公司,国药准字 J20160033),首次静脉注射剂量为 4 mg/kg,以后每次 2 mg/kg,1 次/周,4 周为 1 个周期,共治疗 4 个周期。观察组采用补肾活血汤联合注射用曲妥珠单抗治疗,注射用曲妥珠单抗的用法、用量同对照组。补肾活血汤方为:女贞子 20 g、熟地黄 15 g、枸杞子 15 g、沙参 15 g、麦冬 15 g、当归 15 g、王不留行 15 g、川芎 12 g、炮穿山甲 8 g。每日 1 剂,由本院中药房代煎,将诸药配伍加水(800 mL 左右)煎煮 1 h,过滤取汁 200 mL,分为 2 袋装入,100 mL/袋,2 次/d(早、晚餐后),1 次/袋,4 周为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。

1.7 观察指标 1)疗程结束后统计比较 2 组近期临床疗效。2)2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较:入院时及治疗结束后次日清晨抽取 2 组患者清晨空腹肘静脉血 4 mL,置入抗凝管内,离心处理(3 000 r/min,10 min),取上清液,采用流式细胞术检测 CD4⁺、CD8⁺及 CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞亚群水平。3)2 组患者治疗前后免疫蛋白水平比较:入院时及治疗结束后次日清晨抽取 2 组患者清晨空腹肘静脉血 4 mL,置入抗凝管内,离心处理(3 000 r/

min, 10 min), 取上清液, 采用免疫放射比浊法检测免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 及免疫球蛋白 M (IgM) 水平。4) 统计比较 2 组患者不良反应发生率, 如胃肠道反应、心脏毒性等不良反应。

1.8 疗效判定标准 治疗 4 个疗程后, 采用实体瘤治疗疗效评价标准^[8]进行近期临床疗效评价: 1) 完全缓解 (CR): 肿瘤病灶消失, 且维持 ≥4 周; 2) 部分缓解 (PR): 肿瘤病灶缩小 ≥50%, 且维持 ≥4 周; 3) 稳定 (SD): 肿瘤病灶缩小 <50% 或增大 <25%; 4) 进展 (PD): 肿瘤病灶增大 >25% 或出现新病灶。总有效率 = (总例数 - PD) / 总例数 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件统计对研究数据进行分析, 年龄、病程、肿瘤直径、T 淋巴细胞亚群水平 (CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺)、免疫蛋白水平 (IgA、IgG 及 IgM) 数据以以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验, 肿瘤分期、Her-2 阳性情况、近期临床疗效、不良反应发生情况数据以百分比 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者近期临床疗效比较 观察组治疗后总有效率显著高于对照组 (92.69% vs 75.61%), 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者近期临床疗效比较 [例 (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	总有效
对照组 (<i>n</i> = 41)	6 (14.63)	13 (31.71)	12 (29.27)	10 (24.39)	31 (75.61)
观察组 (<i>n</i> = 41)	11 (26.83)	14 (34.15)	13 (31.71)	3 (7.31)	38 (92.69) *

注: 与对照组比较, **P* < 0.05

2.2 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 2 组治疗前 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 观察组治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于治疗前, CD8⁺ 水平低于治疗前 (*P* < 0.05); 对照组治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均低于治疗前, CD8⁺ 水平高于治疗前 (*P* < 0.05); 观察组治疗后 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平改善程度大于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后免疫蛋白水平比较 2 组治疗前 IgA、IgG 及 IgM 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 观察组治疗后 IgA、IgG 及 IgM 水平均高于治疗前 (*P* < 0.05); 对照组治疗后 IgA、IgG 及 IgM 水平均低于治疗前 (*P* < 0.05); 观察组治疗后 IgA、IgG 及 IgM 水平改善程度大于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 2 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组 (<i>n</i> = 41)			
治疗前	36.76 ± 1.25	26.73 ± 0.46	1.38 ± 0.07
治疗后	33.12 ± 0.88 *	28.02 ± 0.75 *	1.18 ± 0.05 *
观察组 (<i>n</i> = 41)			
治疗前	36.86 ± 1.26	26.89 ± 0.56	1.37 ± 0.08
治疗后	40.25 ± 2.48 * [△]	24.74 ± 0.49 * [△]	1.63 ± 0.06 * [△]

注: 与治疗前比较, **P* < 0.05; 与对照组比较, [△]*P* < 0.05

表 3 2 组患者治疗前后免疫蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	IgA	IgG	IgM
对照组 (<i>n</i> = 41)			
治疗前	3.36 ± 0.55	12.75 ± 0.76	1.88 ± 0.47
治疗后	2.82 ± 0.38 *	10.02 ± 0.82 *	1.58 ± 0.28 *
观察组 (<i>n</i> = 41)			
治疗前	3.35 ± 0.61	12.86 ± 0.66	1.91 ± 0.38
治疗后	3.75 ± 0.48 * [△]	14.76 ± 1.19 * [△]	2.42 ± 0.56 * [△]

注: 与治疗前比较, **P* < 0.05; 与对照组比较, [△]*P* < 0.05

2.4 2 组患者不良反应发生情况比较 观察组胃肠道反应、心脏毒性、肝功能损伤、骨髓抑制等不良反应发生明显低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 2 组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	胃肠道反应	心脏毒性	肝功能损伤	骨髓抑制
对照组 (<i>n</i> = 41)	32 (78.05)	22 (53.66)	16 (39.02)	25 (60.98)
观察组 (<i>n</i> = 41)	19 (46.34) *	13 (31.71) *	7 (17.07) *	13 (31.71) *

注: 与对照组比较, **P* < 0.05

3 讨论

乳腺癌是女性常见的疾病之一, 且近年来发病率呈上升趋势, 可能与生活方式的改变、工作压力过大、环境改变等因素有关, 是目前威胁女性生命健康的主要疾病之一。有相关研究显示^[9-10], 乳腺癌病情的发展多伴有 T 淋巴细胞浸润, 其中 T 淋巴细胞亚群比例失调是导致肿瘤患者免疫功能下降的重要因素, 进而导致患者病情进展。曲妥珠单抗是 FDA 批准用于实体瘤治疗的一种单抗药物, 是以 Her-2 基因为靶点的单克隆抗体, 可阻断 Her-2 介导的信号传递, 促进 Her-2 受体蛋白的降解, 从而降低细胞膜 Her-2 的蛋白浓度, 起到抑制血管的生成^[11]。另还可以诱导及杀死癌细胞, 因此被广泛应用于临床上治疗 Her-2 阳性乳腺癌^[12]。曲妥珠单抗用于曲妥珠单抗阳性晚期乳腺癌可在一定程度上缩小肿瘤体积, 从而起到延缓患者病情进展, 但是仍有一部分患者效果不佳, 且对心脏会产生一定的毒性作用^[13]。中医治疗 Her-2 阳性乳腺癌具有独特的优势, 且中西医结合治疗已成为临床多种疾病治疗的新思路,

既往也有大多研究证实中西医结合治疗 Her-2 阳性乳腺癌可缓解病情进展^[14]。

乳腺癌在中医中属于“乳岩”“乳石痈”等范畴,其主要病机是本虚标实、虚实相兼,以气虚为本,瘀血、痰浊为标,肾气不足,温化失司,气血不行,留为瘀阻。给予化疗药物治疗会加重气虚,血无气则推动无力,瘀血阻滞加重病情^[15]。故中医学认为该病应以补益肝肾、活血化瘀治疗,肾精实则肾气足,肾气足则元气盛。补肾活血汤是经过临床研究的自拟方,药方由女贞子、熟地黄、枸杞子、沙参、麦冬、当归、王不留行、川芎、炮山甲组成。女贞子、熟地黄、枸杞子、沙参、麦冬为君药,有养血滋阴,补肾益精之功效;当归、王不留行、川芎、炮穿山甲为臣药,有活血化瘀、通利血脉之功效。将上述重要配伍合奏补益肝肾、活血化瘀之功效。有研究证明^[16],女贞子、熟地黄、枸杞子有抗氧化、增强免疫力、促进造血、辅助抗肿瘤等作用。

本研究结果显示,观察组治疗后总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);对照组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均低于治疗前, $CD8^+$ 水平高于治疗前($P < 0.05$);对照组治疗后 IgA、IgG 及 IgM 水平均低于治疗前($P < 0.05$)。观察组治疗后上述个指标均优于对照组,说明补肾活血汤联合曲妥珠单抗治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌患者可明显缓解临床症状,不增加患者免疫功能的损害。王贤彬等^[17] 报道,补肾活血中药联合化疗治疗三阴性乳腺癌患者可减轻化疗不良反应反应,与本研究结果一致。结果还显示,观察组胃肠道反应、心脏毒性、肝功能损伤、骨髓抑制等不良反应发生明显低于对照组($P < 0.05$),说明中西医结合治疗有助于降低不良反应的发生。在正常乳腺组织中 Her-2 的表达水平呈阴性,但是在乳腺癌患者的乳腺组织中 Her-2 的表达水平呈阳性,且与患者淋巴结转移、病灶大等多种因素有密切的关系。在临床上对于乳腺癌患者多采用手术和辅助化疗治疗,但是对于晚期乳腺癌手术效果差,一般采取保守治疗。

综上所述,补肾活血汤联合曲妥珠单抗治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌患者可改善近期临床疗效,不增加免疫功能的损害,且安全性好,值得进一步推广运用。但是本研究样本量较少,且对随访时间短,对 Her-2 阳性晚期乳腺癌远期疗效还需进一步深入研究。

参考文献

[1] 蒋南,董禹洋,满莉. GrB⁺ 淋巴细胞、T-bet⁺ 淋巴细胞和 CD68⁺

巨噬细胞的表达与乳腺癌侵袭能力和预后的关系[J]. 癌症进展, 2018, 16(1): 66-69.

- [2] Zhang S, Wang J, Zhang X, et al. Tumor-infiltrating CD8⁺ lymphocytes predict different clinical outcomes in organ-and non-organ-confined urothelial carcinoma of the bladder following radical cystectomy [J]. PeerJ, 2017, 5: e3921.
- [3] Uriarte-Pinto M, Escolano-Pueyo Á, Gimeno-Ballester V, et al. Trastuzumab, non-pegylated liposomal-encapsulated doxorubicin and paclitaxel in the neoadjuvant setting of HER-2 positive breast cancer [J]. Int J Clin Pharm, 2016, 38(2): 446-453.
- [4] 侯文宇,刘紫藤,杨华夏. 小金片联合 TEC 方案化疗对晚期乳腺癌患者免疫功能及临床疗效的影响 [J]. 山东医药, 2018, 58(10): 89-91.
- [5] 丘婧,陈前军,戴燕,等. 扶正益气法对乳腺癌辅助化疗患者 Th1/Th2 细胞漂移的影响研究 [J]. 新中医, 2014, 46(8): 139-142.
- [6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2008 版) [J]. 中国癌症杂志, 2009, 19(6): 448-474.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 238-253.
- [8] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.
- [9] Zhang W, Pan Y, Gou P, et al. Effect of xanthohumol on Th1/Th2 balance in a breast cancer mouse model [J]. Oncology Reports, 2018, 39(1): 235-239.
- [10] Li M, Xing S, Zhang H, et al. A matrix metalloproteinase inhibitor enhances anti-cytotoxic T lymphocyte antigen-4 antibody immunotherapy in breast cancer by reprogramming the tumor microenvironment [J]. Oncology Reports, 2016, 35(3): 1456-1458.
- [11] Piccartgebhart M, Holmes E, Baselga J, et al. Adjuvant Lapatinib and Trastuzumab for Early Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer; Results From the Randomized Phase III Adjuvant Lapatinib and/or Trastuzumab Treatment Optimization Trial [J]. Journal of Clinical Oncology, 2016, 34(10): 1034-1042.
- [12] Chan A, Delaloge S, Holmes F A, et al. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer (ExteNET): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet Oncology, 2016, 17(3): 367-377.
- [13] 张艳秋, 孙立柱, 王夔凡, 等. 曲妥珠单抗联合内分泌维持治疗 HR 和 HER-2 阳性晚期乳腺癌的临床观察 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(5): 427-431.
- [14] 何娜娜, 王巧琳, 陈音. 通阳祛瘀中药辅助化疗方案治疗 Her-2 阳性乳腺癌的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(25): 89-93.
- [15] 潘志欣, 程旭锋, 沈秀华, 等. 温阳健脾理气汤联合穴位注射防治乳腺癌化疗后胃肠道不良反应临床研究 [J]. 中医学报, 2016, 31(10): 1442-1444.
- [16] 杨志峰, 宫深谋. 中医综合疗法联合西医常规治疗化疗所致白细胞下降 76 例 [J]. 中医研究, 2014, 27(8): 32-34.
- [17] 王贤彬, 胡金辉, 袁博, 等. 补肾活血汤联合化疗对三阴性乳腺癌骨转移患者免疫功能及生命质量的影响 [J]. 中医药导报, 2018, 24(9): 55-57.