

通关藤口服液联合多西他赛-奈达铂方案治疗 中晚期食管癌的临床观察

郭玉玉, 郁沙莎, 徐晓婉, 翟笑枫*

中国人民解放军海军军医大学第一附属医院 中医肿瘤科, 上海 200083

【摘要】 目的 探讨通关藤口服液联合多西他赛(docetaxel, DXT)-奈达铂(nedaplatin, NDP)方案治疗中晚期食管癌的临床疗效。**方法** 选取2020年2月至2023年3月中国人民解放军海军军医大学第一附属医院收治的中晚期食管癌患者64例,采用随机数字表法将患者分为化疗组($n=32$)和综合组($n=32$),化疗组进行DXT-NDP方案化疗,综合组在化疗组治疗方案的基础上给予通关藤口服液,两组均连续治疗2个周期。比较两组临床疗效、中医证候积分、细胞免疫功能、生活质量及毒副反应发生情况。**结果** 综合组的客观缓解率较化疗组高($P<0.05$)。治疗后,两组主症、次症及总分的中医证候积分下降,综合组更低($P<0.05$)。治疗前、后,两组 $CD8^+$ T细胞计数差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比,治疗后两组 $CD4^+$ T细胞、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD3^-CD16^+CD56^+$ 及 $CD3^+CD16^+CD56^+$ 自然杀伤细胞水平升高,治疗后综合组的 $CD4^+$ T细胞、 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD3^-CD16^+CD56^+$ 及 $CD3^+CD16^+CD56^+$ 自然杀伤细胞水平高于同时时间点的化疗组($P<0.05$)。治疗后,两组Karnofsky功能状态评分和生活质量评估表评分较治疗前升高,治疗后综合组Karnofsky功能状态评分和生活质量评估表评分高于同时时间点的化疗组($P<0.05$)。与化疗组相比,综合组I+II级胃肠道反应和肝肾功能损伤及骨髓抑制的发生率、肝肾功能损伤和胃肠道反应的总发生率均较低($P<0.05$)。**结论** 将通关藤口服液联合DXT-NDP方案运用到中晚期食管癌治疗中可显著提高疗效,缓解临床症状,提高机体免疫功能,进而提升患者生活质量,并能减少毒副反应的发生。

【关键词】 食管癌;化疗;通关藤口服液;临床疗效

Clinical observation of Tongguanteng oral liquid combined with docetaxel-nedaplatin regimen in treatment of middle and advanced esophageal cancer

Guo Yuyu, Yu Shasha, Xu Xiaowan, Zhai Xiaofeng*

Department of Traditional Chinese Medicine Oncology, First Affiliated Hospital of Second Military Medical University of the People's Liberation Army, Shanghai 200083, China

*Corresponding author: Zhai Xiaofeng, E-mail: qii53647@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of Tongguanteng oral liquid combined with docetaxel (DXT) and nedaplatin (NDP) regimen in the treatment of middle and advanced esophageal cancer.

Method 64 patients with middle and advanced esophageal cancer admitted to the First Affiliated Hospital of Second Military Medical University of the People's Liberation Army during February 2020 to March 2023 were selected. They were divided into chemotherapy group ($n=32$) and comprehensive group ($n=32$) using the random number table method. The chemotherapy group was treated with DXT-NDP regimen, and the comprehensive group was treated with Tongguanteng oral liquid combined with DXT-NDP regimen. Both groups received treatment for 2 consecutive cycles. The clinical efficacy, Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, cellular immune function, quality of life and toxic side effects were compared between the 2 groups. **Result** The objective remission rate of the comprehensive group was higher than that of the chemotherapy group ($P<0.05$). After treatment, the scores of TCM syndrome of main disease, secondary disease and total score decreased in 2 groups, while the scores of comprehensive group were lower ($P<0.05$). There was no statistical difference in $CD8^+$ T cells level between the 2 groups before and after treatment ($P>$

基金项目:上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目(ZY(2018-2020)-CCCX-4003)

*通信作者:翟笑枫, E-mail: qii53647@163.com

0.05). Compared with before treatment, the levels of CD4⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺, CD3⁻CD16⁺CD56⁺ and CD3⁺CD16⁺CD56⁺ natural killer cells were increased in 2 groups after treatment, and the levels of comprehensive group were higher than those of chemotherapy group at the same time point after treatment ($P<0.05$). After treatment, the scores of Karnofsky performance scale and quality of life questionnaire-C30 in 2 groups were higher than those before treatment, while the scores of comprehensive group were higher than those of chemotherapy group at the same time point after treatment ($P<0.05$). Compared with chemotherapy group, the incidence of grade I + II gastrointestinal reaction, liver and kidney function injury, myelosuppression, and the total incidence of liver and kidney function injury and gastrointestinal reaction were lower in comprehensive group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of Tongguanteng oral liquid combined with DXT-NDP regimen in the treatment of middle and advanced esophageal cancer can significantly improve the curative effect, alleviate clinical symptoms, improve the immune function of the body, thus improve the quality of life of patients, and reduce the occurrence of toxic side effects.

【Key words】 Esophageal cancer; Chemotherapy; Tongguanteng oral liquid; Clinical effect

食管癌是发生于食管上皮组织的一种常见消化道恶性肿瘤,高发于中老年男性群体,以鳞状细胞癌为主,发病率居我国恶性肿瘤第6位,死亡率居第5位^[1]。食管癌起病隐匿,发病之初症状不明显,至诊断时除局部病灶外,远处转移的发生率高,单一治疗方式已难以获得理想的治疗效果,因此,多种新型治疗手段在临床上被应用。化疗是目前中晚期食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)的一线治疗手段^[2]。多西他赛(docetaxel, DXT)+奈达铂(nedaplatin, NDP)方案在食管癌的治疗中取得较好效果^[3]。化疗虽然可取得一定疗效,但治疗过程中的不良反应会使患者依从性及耐受性降低,影响治疗效果及生存质量^[4]。因此,临床上亟待寻找一种安全有效的治疗方案以改善预后。中医药具有多成分、多靶点的协同调控作用,可在肿瘤的发生、发展及免疫调控等多个阶段发挥疗效。中医认为气滞血癖、热毒内蕴、痰湿结聚、气血亏虚为肿瘤发展的主要病机,食管癌属传统中医的“噎膈”“癥积”范畴,噎膈之证必有淤血、顽痰、逆气,阻隔胃气,当以扶正祛邪、化痰软坚、理气化痰为原则^[5]。通关藤口服液又名消癌平口服液,为纯中药广谱抗癌药物,具有扶正固本、软坚散结、理气活血等功效,在治疗食管癌、胃癌、肺癌等癌症方面取得良好疗效^[6]。因此,本研究采用通关藤口服液联合DXT-NDP方案治疗中晚期食管癌患者,观察其临床疗效以期为广泛应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年2月至2023年3月中国人民解放

军海军军医大学第一附属医院收治的食管癌患者64例,纳入标准:①经病理学确诊为中晚期ESCC^[7];②符合中医噎膈的标准^[8];③预计生存周期>6个月;④Karnofsky功能状态(Karnofsky performance scale, KPS)评分>70分;⑤既往未接受化疗或距术后辅助化疗时间超过6个月;⑥治疗前血常规及肝肾功能属正常范围,无化疗禁忌证。排除标准:①合并心脑血管等原发疾病;②有出血倾向;③合并糖尿病或肝肾功能障碍;④合并周围神经系统疾病;⑤对本研究药物过敏者。采用随机数字表法将患者分为化疗组($n=32$)和综合组($n=32$),两组患者基线资料的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究已通过院内伦理委员会审核(批号:2019LL021),符合患者知情同意原则。

表1 化疗组和综合组食管癌患者基线资料比较

项目	化疗组 ($n=32$)	综合组 ($n=32$)	χ^2/t 值	P 值
男/女(例)	15/17	19/13	1.004	0.316
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	52.16 \pm 5.89	55.08 \pm 5.42	0.650	0.518
KPS评分($\bar{x}\pm s$,分)	70.52 \pm 8.75	71.03 \pm 8.39	0.238	0.813
临床分期(例)			0.259	0.611
III期	18	20		
IV期	14	12		
肿瘤位置(例)			0.687	0.709
上段	11	12		
中段	16	13		
下段	5	7		
淋巴结转移(例)			1.871	0.171
是	25	20		
否	7	12		

注:KPS评分,Karnofsky功能状态评分。

1.2 治疗方法

化疗组进行单纯化疗,选用DXT-NDP方案;第

1天,DXT(浙江万晟药业有限公司,国药准字H20051044,规格0.5ml:20mg/瓶)75mg/m²,静脉滴注;第1~2天,NDP(江苏奥赛康药业有限公司,国药准字H20064295,规格50mg/支)80mg/m²,静脉滴注,每21天为1个化疗周期,用药2个周期。

综合组在化疗组治疗方案的基础上给予通关藤口服液(河南省新四方制药有限公司,国药准字Z20050646,规格10ml/支),1~2支/次,口服,早、中、晚各1次,21d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

两组化疗过程中予以止吐、保肝等支持治疗,每次化疗前后复查血常规及肝肾功能指标,若发生3/4级骨髓抑制,立即给予粒细胞集落刺激因子。

1.3 观察指标

①临床疗效:患者治疗后采用实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)进行疗效评估,所有靶病灶消失并且无新病灶出现为完全缓解(complete remission, CR);所有(一个或多个)基线靶病灶最长径总和减少 $\geq 30\%$ 为部分缓解(partial remission, PR);较已记录到的最小靶病灶最长径总和增大 $\geq 20\%$,或出现1个或多个新病灶为疾病进展(progression of disease, PD);介于PR和PD之间为疾病稳定(stable disease, SD)。CR、PR例数之和与总例数的百分比即为客观缓解率^[9]。②中医证候积分:参照《中医病证诊断疗效标准》将所有症状分为无、轻、中、重4级,主症(进食哽咽、呕吐痰涎)分别记为0、2、4、6分,次症(气短乏力、胸背疼痛、大便干结)分别记为0、1、2、3分,分别于治疗前后进行评定主症、次症及总的中医证候积分^[8]。③细胞免疫功能:分别于治疗前后采集患者空腹外周静脉血5ml,以流式细胞仪(赛默飞世尔,Attune CytPix型号)检测细胞免疫水平,记录T淋巴细胞(CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺),自然杀伤(natural killer, NK)细胞(CD3⁺CD16⁺CD56⁺、CD3⁺CD16⁺CD56⁺)亚群所占百分比。④生活质量:治疗前后参照《肿瘤放射治疗学》行KPS评分,得分越高则健康状况越好^[10];采用生活质量评估表(quality of life questionnaire-C30, QLQ-C30)对患者治疗前后的生活质量进行评定,主要包括情绪、认知等5个维度,总分100分,分值与生活质量成正比。⑤毒副反应:按照美国国立癌症研究所通用毒性标准(National Cancer Institute Common Toxicity Criteria,

NCI-CTC)5.0版评估患者毒副反应,常见毒副反应可分为5级。

1.4 统计学分析

用SPSS 26.0分析数据,计量资料均呈正态分布,用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料用频数或率或百分比(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

综合组和化疗组CR、PR、SD、PD的构成比见表2。综合组的客观缓解率78.13%较化疗组53.13%高($\chi^2=0.035, P < 0.05$)。

表2 化疗组和综合组食管癌患者临床疗效比较[例(%)]

项目	化疗组(n=32)	综合组(n=32)
CR	1(3.13)	3(9.38)
PR	16(50.00)	22(68.75)
SD	8(25.00)	4(12.50)
PD	7(21.88)	3(9.38)

注:CR,完全缓解;PR,部分缓解;SD,疾病稳定;PD,疾病进展。

2.2 中医证候积分比较

治疗后,两组主症、次症及总的中医证候积分下降,综合组更低($P < 0.05$)。见表3。

表3 化疗组和综合组食管癌患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

项目	化疗组(n=32)	综合组(n=32)	t 值	P 值
主症				
治疗前	8.24 \pm 1.73	8.56 \pm 1.31	0.834	0.407
治疗后	3.28 \pm 1.10*	2.09 \pm 1.05*	4.427	<0.001
次症				
治疗前	5.79 \pm 1.45	5.64 \pm 1.61	0.392	0.697
治疗后	2.34 \pm 0.82*	0.87 \pm 0.59*	8.232	<0.001
总分				
治疗前	14.03 \pm 3.05	14.20 \pm 2.90	0.228	0.820
治疗后	5.62 \pm 1.12*	2.96 \pm 1.06*	9.758	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 细胞免疫功能比较

治疗前、后,两组CD8⁺T细胞水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前相比,治疗后两组CD4⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺CD16⁺CD56⁺及CD3⁺CD16⁺CD56⁺NK细胞水平升高,治疗后综合组的CD4⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺CD16⁺CD56⁺及CD3⁺

CD16⁺CD56⁺ NK 细胞水平高于同时间点的化疗组 ($P<0.05$)。见表 4。

2.4 生活质量评分比较

治疗后,两组 KPS 和 QLQ-C30 评分较治疗前升高,治疗后综合组 KPS 和 QLQ-C30 评分高于同时间点的化疗组 ($P<0.05$)。见表 5。

表 4 化疗组和综合组食管癌患者细胞免疫功能比较($\bar{x}\pm s, \%$)

项目	化疗组(n=32)	综合组(n=32)	t 值	P 值
CD4 ⁺ T 细胞				
治疗前	27.84±6.15	28.10±6.22	0.168	0.867
治疗后	31.86±6.35*	35.42±5.91*	2.322	0.024
CD8 ⁺ T 细胞				
治疗前	27.45±5.86	27.12±5.57	0.231	0.818
治疗后	28.60±6.08	28.22±5.23	0.268	0.790
CD4 ⁺ /CD8 ⁺				
治疗前	1.01±0.12	1.04±0.10	1.086	0.281
治疗后	1.11±0.06*	1.26±0.09*	7.845	<0.001
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ 自然杀伤细胞				
治疗前	18.48±3.20	18.50±3.31	0.025	0.980
治疗后	20.82±3.94*	23.50±4.07*	2.676	0.010
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ 自然杀伤细胞				
治疗前	1.65±0.26	1.60±0.42	0.573	0.569
治疗后	1.78±0.24*	1.95±0.35*	2.266	0.027

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 5 化疗组和综合组食管癌患者生活质量评分比较($\bar{x}\pm s, \text{分}$)

项目	化疗组(n=32)	综合组(n=32)	t 值	P 值
KPS 评分				
治疗前	70.52±8.75	71.03±8.39	0.238	0.813
治疗后	75.36±7.58*	79.58±8.44*	2.104	0.039
QLQ-C30 评分				
治疗前	62.78±7.14	63.29±7.85	0.272	0.787
治疗后	74.64±8.50*	80.52±8.39*	2.785	0.007

注:KPS, Karnofsky 功能状态;QLQ-C30, 生活质量评估量表。与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 毒副反应比较

与化疗组相比,综合组 I + II 级胃肠道反应和肝肾功能损伤及骨髓抑制的发生率、肝肾功能损伤和胃肠道反应的总发生率均较低 ($P<0.05$)。见表 6。

3 讨论

我国是食管癌高发国家,其发病率及死亡率均居世界首位,并呈逐年上升趋势,严重威胁着人

们的生命健康^[11]。食管癌早期无特异性症状,大部分患者因反复出现吞咽困难、胸痛等症状才就医,此阶段已处于食管癌进展期,丧失了手术机会,预后较差,5 年生存率小于 10%^[12]。化疗可明显延长中晚期患者的生存期,但中晚期食管癌患者身体基础情况较差,加之化疗过程中出现严重的胃肠道、骨髓抑制等毒副反应使得患者免疫力减弱,化疗耐受性下降,且复发风险高^[13]。

表 6 化疗组和综合组食管癌患者毒副反应发生情况比较 [例(%)]

项目	化疗组(n=32)	综合组(n=32)	χ^2 值	P 值
胃肠道反应				
I + II 级	15(46.88)	7(21.88)	4.433	0.035
III ~ V 级	2(6.25)	1(3.13)	0.000	1.000
总发生率	17(53.13)	8(25.00)	53.13	0.021
皮肤及肌肉反应				
I + II 级	14(43.75)	12(37.50)	0.259	0.611
III ~ V 级	0(0)	0(0)	0.000	1.000
总发生率	14(43.75)	12(37.50)	0.259	0.611
肝肾功能损伤				
I + II 级	13(40.63)	5(15.63)	4.947	0.026
III ~ V 级	1(3.13)	1(3.13)	0.000	1.000
总发生率	14(43.75)	6(18.75)	4.655	0.031
骨髓抑制				
I + II 级	8(25.00)	2(6.25)	4.267	0.039
III ~ V 级	1(3.13)	1(3.13)	0.000	1.000
总发生率	9(28.13)	3(9.38)	3.692	0.055

本研究将通关藤口服液联合 DXT-NDP 方案用于治疗中晚期食管癌患者,结果显示,治疗后,综合组的客观缓解率较化疗组高,综合组中医证候积分更低,并且综合组 KPS 和 QLQ-C30 评分较高,提示综合治疗能明显提高疗效,改善临床症状,提高生活质量。DXT 作用与紫杉醇相似,均为 M 期周期特异性药物,通过干扰细胞有丝分裂和分裂期间细胞功能所需的微管网络而起到抗肿瘤作用;NDP 是一种广谱抗癌药物,具有水溶性好、毒副反应小的特点,是非常有效的新一代铂类抗癌药物,两者结合治疗患者的耐受性较好,疗效确切^[14]。然而,食管癌患者进食、饮水困难,机体抵抗能力减弱,放化疗虽然可以缓解病情,但同样会损伤正常细胞,产生不同程度的毒副反应,让患者难以耐受。传统中医认为食管癌起于气结,津伤热结,胸膈生痰,久则痰结成块,痰瘀交阻,阴津枯竭,气血两伤,瘤邪乘虚侵入,当以补虚扶正、化痰散结、活

血化瘀、养血生津为治疗目的^[15]。通关藤口服液以通关藤为主药,具有益气固本、通经活血、燥湿利水、清热解毒、化痰软坚之效^[16]。刘炳春等^[17]将通关藤口服液用于中晚期非小细胞肺癌治疗中,可明显提高患者的肿瘤客观缓解率及 KPS 评分,说明此药物的抗癌临床效果显著。

T 淋巴细胞是机体免疫系统的重要组成部分,参与细胞免疫和免疫调节,能反映机体当前的免疫功能并可辅助判断某些疾病的进展和转归。CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞都是 T 淋巴细胞亚群,可反映免疫力,两者比值常作为免疫调节指标,比值减少则表示免疫系统受损;CD3⁻CD16⁺CD56⁺及 CD3⁺CD16⁺CD56⁺NK 细胞属 NK 细胞,其不仅可清除癌变细胞,还可提升免疫力^[18]。本研究中综合组的 CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺及 CD3⁺CD16⁺CD56⁺ NK 细胞亚群水平高于化疗组,说明通关藤口服液可提升细胞免疫功能。现代中医学认为,通关藤含有甾体皂苷、酚酸、萜类、多糖等化合物,具有诱导和促使微管蛋白聚合的独特作用机制,从而阻断肿瘤细胞的有丝分裂,达到抑癌、消癌之目的;并能显著增强机体免疫力,增强 NK 细胞活性,起到提升免疫力的效果^[19-20]。孟可等^[21]以中晚期结肠癌患者为研究对象,使用以通关藤为主要成分的消癌平治疗,结果表明其能明显提升患者免疫力,延长患者生存时间。此外,本研究还显示,综合组 I + II 级胃肠道反应、肝肾功能损伤、骨髓抑制发生率低于化疗组,但两组 III ~ V 级毒副反应及皮肤、肌肉反应发生率的差异无统计学意义,说明在化疗过程中辅以中药治疗,可以在一定程度上减轻化疗毒副反应,达到“减毒”的作用,与既往研究报道毒副反应发生情况相似^[22]。

本次研究样本量少,有待通过进一步随机对照研究验证。综上所述,通关藤口服液联合 DXT-NDP 方案治疗中晚期食管癌的疗效显著,能改善患者临床症状,提高机体免疫功能及生活质量,减轻化疗毒副反应。

参考文献

- [1] UHLENHOPP DJ, THEN EO, SUNKARA T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors[J]. Clin J Gastroenterol, 2020, 13(6):1010-1021.
- [2] WATANABE M, OTAKE R, KOZUKI R, et al. Correction to: Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer [J]. Surg Today, 2020, 50(4):425.
- [3] KANDA M, SHIMIZU D, MIYATA K, et al. Neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin plus S-1 for treating clinical stage III squamous cell carcinoma of the esophagus: Study protocol of an open-label phase II trial [J]. Contemp Clin Trials Commun, 2021, 24:100853.
- [4] 黄锐,张允清,张伟.小剂量阿帕替尼联合同步放疗治疗老年食管癌的安全性评价及近期疗效[J/CD].消化肿瘤杂志(电子版),2022,14(1):85-89.
- [5] 王倩婷,杨尊敬.散结通膈汤联合常规化疗方案治疗中晚期食管癌(痰气互阻)临床研究[J].四川中医,2021,39(6):85-88.
- [6] 樊新涛,卢立军,张乐.消癌平注射液联合替吉奥治疗晚期非小细胞肺癌的效果观察[J].实用癌症杂志,2021,36(12):1993-1995.
- [7] 中国抗癌协会食管癌专业委员会.食管癌规范化诊治指南[M].2版.北京:中国协和医科大学出版社,2013:75-81.
- [8] 《中医病证诊断疗效标准》中医内科病证诊断疗效标准(一)[J].湖北中医杂志,2002,24(2):127-134.
- [9] 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.
- [10] 殷蔚伯.肿瘤放射治疗学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2008:117-119.
- [11] 雷淑林,杨丽平,李艳艳.2016-2020年空军军医大学第一附属医院西京医院胃镜检查确诊食管癌流行病学特征及变化趋势[J].河北医科大学学报,2022,43(2):150-154.
- [12] FABIAN T, LEUNG A. Epidemiology of Barrett's Esophagus and Esophageal Carcinoma[J]. Surg Clin North Am, 2021,101(3):381-389.
- [13] LAM K, CHAN W, SO T, et al. Systemic Therapy for Esophageal Squamous Cell Carcinoma [J]. Methods Mol Biol, 2020,2129:321-333.
- [14] 杨佳丽,杨伟雄,刘振国,等.紫杉醇脂质体和多西他赛用于食管鳞癌新辅助化疗的疗效和安全性比较[J/CD].消化肿瘤杂志(电子版),2020,12(2):128-133.
- [15] 朱江,蒋晓松.四味参芪口服液管饲对食管癌根治术后患者肠道功能及免疫功能的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2020,29(21):2341-2344.
- [16] 施莉莉,刘涛,莫雄胜,等.消癌平辅助同步放化疗对晚期食管癌患者近期疗效、血清 VEGF、HO-1 及 CA125 水平的影响[J].湖北中医药大学学报,2021,23(3):22-25.

- [17] 刘炳春,蒲睿智,王晓龙,等. 通关藤口服液联合化疗治疗非小细胞肺癌临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2023,50(3):82-84.
- [18] WANG Q, LI S, QIAO S, et al. Changes in T Lymphocyte Subsets in Different Tumors Before and After Radiotherapy: A Meta-analysis[J]. Front Immunol, 2021, 12:648652.
- [19] 李双凤,黄家彦,韩笑,等. 通关藤抗肿瘤主要成分及作用机制研究进展[J]. 药物评价研究,2023,46(1):187-197.
- [20] 黄晓,陈信义. 乌骨藤提取物对血液肿瘤细胞的抑制效果及机制研究[J]. 北京中医药,2019,38(7):650-653.
- [21] 孟可,洪伟. 消癌平联合多西紫杉醇和顺铂治疗中晚期结肠癌的临床疗效分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021,26(4):480-484.
- [22] 葛亚楠,刘兆喆,张冠中,等. 消癌平注射液治疗结直肠癌患者真实世界临床应用特征研究[J]. 肿瘤药学, 2021,11(2):207-210,228.

收稿日期:2023-09-19