

· 论著 ·

复方苦参注射液联合阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床分析

李兴坤^{1,*} 李竹生²

1.濮阳市人民医院肿瘤科 (河南 濮阳 457000)

2.濮阳市中医院肿瘤科 (河南 濮阳 457000)

【摘要】目的 探讨复方苦参注射液联合阿帕替尼在晚期胃癌治疗中的应用效果。**方法** 本研究为前瞻性随机对照研究, 纳入2020年3月至2022年3月医院收治的晚期胃癌患者为研究对象, 采用随机数字表法分为两组。两组患者均给予常规治疗, 对照组口服阿帕替尼治疗, 观察组应用静脉滴注复方苦参注射液联合阿帕替尼治疗, 连续治疗30d。采用 χ^2 检验、秩和检验比较两组患者临床治疗效果、毒副反应发生情况及分级; 采用t检验比较两组患者治疗前后肿瘤标志物[糖类抗原125(CA125)、CA19-9、癌胚抗原(CEA)]、T淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平。**结果** 共纳入117例符合标准的晚期胃癌患者, 观察组58例, 对照组59例; 试验过程中对照组脱落1例, 脱落原因为发生Ⅳ级毒副反应停药, 最终每组纳入58例患者作为研究对象。治疗30d, 观察组治疗有效率(41.38%)高于对照组(20.69%)($P<0.05$)。治疗30d, 两组患者CA125、CA19-9、CEA水平降低, 且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗30d, 观察组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于治疗前, 且高于对照组($P<0.05$); 对照组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者肝功能损伤、脱发、消化道症状、骨髓抑制的发生率(36.21%、20.69%、43.10%、44.83%)低于对照组(55.17%、37.93%、65.52%、70.69%), 毒副反应分级低于对照组($P<0.05$)。**结论** 在化疗的基础上, 加用复方苦参注射液联合阿帕替尼治疗, 不仅能提高常规化疗效果, 显著降低患者肿瘤标志物水平, 同时能改善患者免疫功能, 减轻化疗毒副反应, 发挥增效减毒、增强免疫的功效。

【关键词】 晚期胃癌; 阿帕替尼; 复方苦参注射液; 治疗效果; 毒副反应

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.07.030

Clinical Analysis of Compound Kushen Injection Combined with Apatinib in The Treatment of Advanced Gastric Cancer

LI Xing-kun^{1,*}, LI Zhu-sheng².

1.Oncology Department of Puyang People's Hospital, Puyang 457000, Henan Province, China

2.Oncology Department of Puyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Puyang 457000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the effect of compound Kushen injection combined with apatinib in the treatment of advanced gastric cancer. **Methods** This study is a prospective randomized controlled study that included patients with advanced gastric cancer admitted to hospitals from March 2020 to March 2022 as the study subjects. They were divided into two groups using a random number table method. The patients in both groups were given routine treatment. The control group was treated with apatinib orally, and the observation group was treated with compound Kushen injection combined with apatinib by intravenous drip for 30 consecutive days. χ^2 test and rank sum test were used to compare the clinical treatment effect, toxic and side effects and grades of the two groups. t-test was used to compare the levels of tumor markers [carbohydrate antigen 125 (CA125), CA19-9, carcinoembryonic antigen (CEA)], T lymphocytes (CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺) between the two groups before and after treatment. **Results** A total of 117 patients with advanced gastric cancer were included, 58 in the observation group and 59 in the control group. During the trial, one patient in the control group fell off because of grade IV toxic side effect and drug withdrawal. Finally, 58 patients in each group were included as study subjects. After 30 days of treatment, the effective rate of the observation group (41.38%) was higher than that of the control group (20.69%) ($P<0.05$). After 30 days of treatment, the levels of CA125, CA19-9, and CEA in both groups of patients decreased, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). After 30 days of treatment, the CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels in the observation group were higher than before treatment and higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistical significant difference in CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ between the control group and the pre-treatment group ($P>0.05$). The incidence of liver function injury, alopecia, gastrointestinal symptoms and bone marrow suppression in the observation group (36.21%, 20.69%, 43.10%, 44.83%) was lower than that in the control group (55.17%, 37.93%, 65.52%, 70.69%), and the grade of toxic and side effects was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** On the basis of chemotherapy, the combination of Compound Kushen injection and apatinib can not only improve the effect of conventional chemotherapy, significantly reduce the level of tumor markers, but also improve the immune function of patients, reduce the toxic and side effects of chemotherapy, and play the role of enhancing efficiency, reducing toxicity and enhancing immunity.

Keywords: Advanced Gastric Cancer; Apatinib; Compound Kushen Injection; Therapeutic Effect; Toxic and Side Effects

胃癌是最常见的消化系统肿瘤之一, 一项流行病学调查发现, 全世界每年有超过100万人新诊断为胃癌, 其中一半发生在东亚, 尤其是中国^[1]。目前除了常规的化疗以外, 阿帕替尼靶向治疗也可用于晚期胃癌的治疗, 其能竞争血管内皮生长因子受体(VEGFR)的三磷酸腺苷结合位点, 抑制肿瘤新生血管形成^[2]。Guo Q等^[3]研究中加入阿帕替尼治疗的晚期肺癌患者客观缓解率、术后生存率均得到提高。虽然具有确切的临床疗效, 但阿帕替尼的毒副作用影响了其在临床中的应用。因此如何在降低晚期胃癌治疗效果的同时, 减轻药物毒副作用, 是目前临床治疗晚期胃癌的难点。已有大量研究表明, 中医药治疗晚期癌症具有良好的效果, 能控制肿瘤生长、减轻西药毒副作用^[4-5]。复方苦参注射液是中药抗肿瘤制剂, 具有清热解毒、利湿散结之效, 其中含有的多种化学成分均具有抗肿瘤、改善免疫功能等作用^[6]。鉴于此,

本研究探讨上述药物联合应用来治疗晚期胃癌的临床疗效与安全性, 具示如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究符合《赫尔辛基宣言》要求, 对2020年3月至2022年3月医院收治的晚期胃癌患者进行前瞻性随机对照研究。患者签署知情同意书。

纳入标准: 胃癌符合《内科学(第9版)》^[7]中诊断标准; 经胃镜检查结合胃黏膜组织活检明确为晚期胃癌(临床分期为Ⅲ-Ⅳ期); 预计生存期 ≥ 3 个月; 肿瘤病灶经胃镜可测量。排除标准: 存在明显恶液质或病危患者; 合并心肺肝肾功能严重损伤; 近1个月内接受过肿瘤相关治疗; 合并不可控制的高血压、糖尿病; 对研究药物过敏。

【第一作者】 李兴坤, 男, 主治医师, 主要研究方向: 中西医结合治疗肿瘤疾病。E-mail: gwsu05@163.com

【通讯作者】 李兴坤

根据纳入、排除标准，共纳入117例符合标准的晚期胃癌患者，观察组58例，对照组59例；试验过程中对照组脱落1例，脱落原因为发生Ⅳ级毒副反应停药，最终每组纳入58例患者作为研究对象。观察组患者中男35例，女23例；年龄40-66岁，平均年龄(54.36±3.76)岁；临床分期：Ⅲ期19例，Ⅳ期39例。对照组患者中男31例，女27例；年龄41-68岁，平均年龄(54.52±3.91)岁；临床分期：Ⅲ期14例，Ⅳ期44例。两组患者一般资料比较(P>0.05)，有可比性。

1.2 治疗方法 两组均行常规治疗，包括DCF方案化疗、保肝、护胃、营养支持等，必要时给予止痛、免疫制剂治疗，治疗期间根据患者化疗毒副作用程度调整保肝护胃药物剂量。

对照组口服甲磺酸阿帕替尼片(江苏恒瑞医药，生产批号：20190516，规格：以阿帕替尼计0.375g)850mg，餐后半小时以温水送服，1次/d；连续治疗30d。

观察组静脉滴注复方苦参注射液(山西振东制药，生产批号：20200127，规格5mL/支)20mL+0.9%氯化钠注射液200mL，1次/d；连续治疗30d。口服甲磺酸阿帕替尼片同对照组。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 于治疗30d评价近期治疗效果^[8]：完全缓解：病灶消失，病理淋巴结短径减少10mm以上，至少4周肿瘤标志物正常；部分缓解：至少4周靶病灶最大径之和减少30%以上；疾病稳定：靶病灶最大径之和减少未达部分缓解，增加未达疾病进展；疾病进展：靶病灶最大径之和增加达220%，或出现新发病灶。控制率=(完全缓解+部分缓解+疾病控制)/总例数×100%。有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。

1.3.2 肿瘤标志物 于治疗前、治疗30d，晨起7时至9时之间，采集患者空腹静脉血5mL，常规离心处理取血清并采用酶联免疫吸附法测定血清糖类抗原125(Carbohydrate antigen 125，CA125)、CA19-9、癌胚抗原(CEA)水平，试剂盒由山东博冠生物技术提供。

1.3.3 T淋巴细胞亚群 于治疗前、治疗30d，晨起7时至9时之间，采集患者空腹静脉血5mL，使用流式细胞仪(长沙市微米生物科技，Wmini5268)测定CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺，计算CD4⁺/CD8⁺。

1.3.4 毒副反应 记录患者治疗期间发生的毒副反应，包括肝功能损伤(经肝功能检测提示肝功能指标异常)、脱发(头发脱落超过100根/d，或大量/斑片状脱发)、消化道症状(恶心呕吐、食欲减退)、骨髓抑制(外周血中白细胞、血红蛋白、血小板计数降低)；参照常见不良事件评价标准5.0^[9]评估患者毒副反应分级：Ⅰ级：轻微或无症状，无效治疗干预；Ⅱ级：中度症状，需要局部治疗；Ⅲ级：重度症状，但不会立即危及生命，需要住院或延长住院时间；Ⅳ级：危及生命，需立即治疗；Ⅴ级：与毒副反应有关的死亡。

1.4 统计学方法 用SPSS 25.0统计学软件处理数据，($\bar{x} \pm s$)表示符合正态分布计量资料，采用t检验；n(%)表示计数资料，用 χ^2 检验；等级资料用秩和检验；检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床治疗效果比较 治疗30d，与对照组比较，观察组治疗有效率(高)(P<0.05)。见表1。

2.2 血清肿瘤标志物比较 治疗30d，两组患者CA125、CA19-9、CEA水平降低，且与对照组比较，观察组低(P<0.05)。见表2。

2.3 T淋巴细胞水平比较 治疗30d，观察组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于治疗前，且高于对照组(P<0.05)。见表3。

2.4 毒副反应比较 与对照组比较，观察组患者肝功能损伤、脱发、消化道症状、骨髓抑制的发生率及严重程度均低(P<0.05)。见表4。针对发生肝功能损伤的患者，加用护肝药物治疗，如谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱等，定期复查肝功能；针对消化道症状患者，给予护胃止吐等药物治疗；针对出现骨髓抑制的患者，给予利血生、升白新等药物升高白细胞，定期复查血常规。若毒副反应达到Ⅳ级则停药处理。

表1 两组患者临床治疗效果比较n(%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	控制率	有效率
观察组	58	0	24(41.38)	24(41.38)	10(17.24)	48(82.76)	24(41.38)
对照组	58	0	12(20.69)	33(56.90)	13(22.41)	45(77.59)	12(20.69)
统计值		Z=2.038				$\chi^2=0.488$	$\chi^2=5.800$
P值		0.042				0.485	0.016

表2 两组患者血清肿瘤标志物比较

时点	组别	例数	CA125(U/mL)	CA19-9(U/mL)	CEA(ng/mL)
治疗前	观察组	58	50.46±6.37	74.19±8.05	64.08±7.25
	对照组	58	51.15±6.59	73.25±9.41	63.76±7.13
	t值		0.580	0.576	0.247
	P值		0.563	0.566	0.806
治疗后	观察组	58	25.73±3.42 ^a	42.85±5.16 ^a	29.46±3.88 ^a
	对照组	58	28.48±4.09 ^a	46.76±5.87 ^a	32.76±4.25 ^a
	t值		3.913	3.808	4.363
	P值		<0.001	<0.001	<0.001

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05

表3 两组患者T淋巴细胞水平比较

时点	组别	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗前	观察组	58	56.87±7.65	34.87±4.35	1.36±0.28
	对照组	58	56.53±7.32	35.12±4.56	1.41±0.34
	t值		0.224	0.292	0.846
	P值		0.807	0.771	0.399
治疗后	观察组	58	61.22±8.33 ^a	39.26±5.13 ^a	1.58±0.47 ^a
	对照组	58	54.96±7.15 ^a	34.34±4.21 ^a	1.37±0.31 ^a
	t值		4.337	5.643	2.753
	P值		<0.001	<0.001	0.007

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05

表4 两组患者毒副反应比较n(%)

组别	等级	肝功能损伤	脱发	消化道症状	骨髓抑制
观察组(n=58)	Ⅰ	8(13.79)	6(10.34)	11(18.97)	7(12.07)
	Ⅱ	9(15.52)	4(6.90)	8(13.79)	10(17.24)
	Ⅲ	4(6.90)	2(3.45)	6(10.34)	6(10.34)
	合计	21(36.21)	12(20.69)	25(43.10)	26(44.83)
对照组(n=58)	Ⅰ	6(10.34)	4(6.90)	5(8.62)	5(8.62)
	Ⅱ	7(12.07)	8(13.79)	17(29.31)	8(13.79)
	Ⅲ	19(32.76)	10(17.24)	15(25.86)	19(32.76)
	合计	32(55.17)	22(37.93)	38(65.52)	41(70.69)
统计值		Z=2.657	Z=2.066	Z=2.288	Z=2.308
		$\chi^2=4.204$	$\chi^2=4.161$	$\chi^2=5.871$	$\chi^2=7.950$
	P值	0.008	0.039	0.022	0.021
		0.040	0.041	0.015	0.005

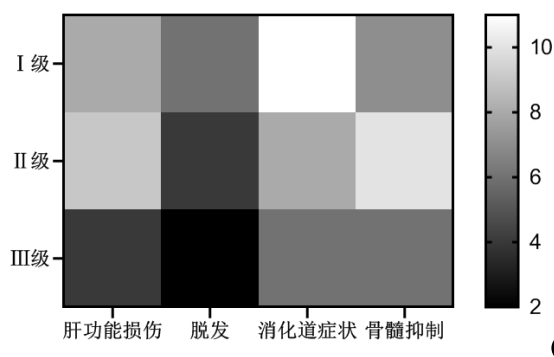


图1 观察组患者毒副反应分级情况

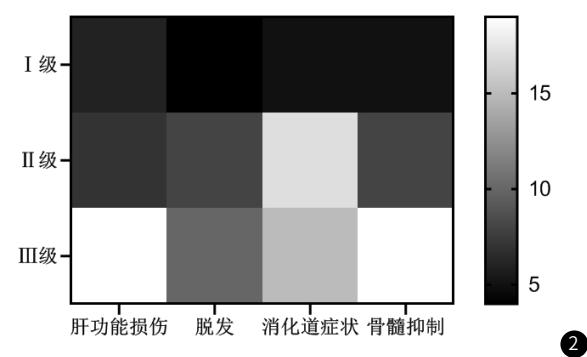


图2 对照组患者毒副反应分级情况

3 讨论

早期给予胃癌准确诊断对胃癌根治术的实施具有重要意义,但一部分患者准确时已处于晚期,无法行手术治疗^[10]。目前临床治疗晚期胃癌的一线化疗方案为含顺铂、5-氟尿嘧啶的化疗方案,但部分患者经化疗后没有得到有效的治疗。随着分子靶向治疗的发展,分子靶向药物逐渐用于晚期癌症的治疗中,其中阿帕替尼能抑制内皮细胞生长、迁移,进而抑制新生血管形成,减少或阻断病变组织的血流供应,抑制癌症病情恶化^[11]。但化疗药物与分子靶向药物均会产生一定的副作用,损伤患者消化、免疫等各个系统,导致多种毒副反应的发生^[12]。

中医认为,胃癌其病因不外乎情志饮食、外感六淫、劳倦内伤,引起脾胃受损,进一步引起脏腑功能失调,毒邪凝聚,久而成疾^[13]。复方苦参注射液是从苦参、白土苓等中药中提取的天然化合物,苦参性寒,可清热燥湿;白土苓可渗湿利水,散结止痛,广泛用于癌症的治疗中^[14]。本研究将复方苦参注射液联合阿帕替尼用于晚期肺癌的治疗中,结果显示,治疗30d,与对照组比较,观察组治疗有效率高,CA125、CA19-9、CEA水平低于对照组,说明复方苦参注射液联合阿帕替尼治疗晚期胃癌效果显著,可有效抑制肿瘤进展。复方苦参注射液中苦参中的苦参碱,对肿瘤细胞有直接杀伤作用,可抑制G1期肿瘤细胞增多,减少S期、G2/M期细胞,抑制肿瘤细胞的分裂与增殖。苦参碱还能抑制端粒酶活性,杀灭肿瘤细胞,诱导肿瘤细胞分化为正常细胞^[15]。此外苦参碱还能通过抑制肿瘤血管生成,抑制肿瘤细胞转移^[16]。一项体外试验证实,复方苦参注射液可通过改变苏氨酸激酶编码蛋白1、丝裂原活化蛋白激酶1、VEGFA、表皮生长因子受体等,363个与细胞周期、凋亡及DNA复制的癌症途径相关核心候选基因的表达,诱导癌细胞周期停滞与凋亡,杀灭肿瘤细胞^[17]。

胃癌患者普遍存在免疫抑制,免疫系统对肿瘤细胞的识别、杀灭功能异常,出现免疫逃逸现象^[18]。T淋巴细胞中的CD3⁺、CD4⁺是重要的辅助T细胞,CD4⁺/CD8⁺可反映机体的免疫平衡状态^[19]。本研究结果显示,治疗30d,观察组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于治疗前,且高于对照组,对照组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺与治疗前比较差异无统计学意义,这说明复方苦参注射液联合阿帕替尼可改善晚期患者免疫功能。复方苦参注射液中含有的苦参碱对巨噬细胞吞噬功能具有一定抑制作用,并能减弱LAK细胞活性,调节T细胞增殖凋亡,发挥免疫调节作用,改善晚期胃癌患者的免疫功能^[20]。此外苦参碱还能通过诱导α-干扰素的生成,激活机体天然免疫机制,并下调多种炎症细胞因子表达,有助于恢复机体免疫功能对肿瘤细胞的杀灭作用,间接的起到抗肿瘤作用^[21]。

本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者肝功能损伤、脱发、消化道症状、骨髓抑制的发生率及严重程度分级均低,说明在化疗与阿帕替尼基础上加用复方苦参注射液治疗晚期胃癌,可一定程度减轻化疗药物与阿帕替尼的毒副作用。中医认为化疗药物、分子靶向药物均为热毒药物,需以扶正培本为主治^[22]。复方苦参注射液遵循中医药配伍原则,发挥清热利湿、凉血解毒的功效,适宜于解除虚、瘀的病理损害,有效减轻热毒药物对消化、免疫等系统的损伤,减少患者肝功能损伤、消化道症状等发生,并减轻毒副反应程度^[23]。此外有研究证实,苦参还具有升高白细胞的作用,可减少癌症患者化疗引

起的骨髓抑制的发生^[24]。但本研究跟踪随访时间较短,仅比较了两组近期疗效,未观察远期预后,未来可对此方面内开展进一步探究。

综上所述,在化疗的基础上,对胃癌患者加用复方苦参注射液联合阿帕替尼能提高常规化疗效果,降低肿瘤标志物水平,此外可改善免疫功能,减轻化疗毒副反应。

参考文献

- [1] Yang L, Ying X, Liu S, et al. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors and prevention strategies [J]. Chin J Cancer Res, 2020, 32(6): 695-704.
- [2] Ninomiya T, Nogami N, Kozuki T, et al. Survival of chemo-naïve patients with EGFR mutation-positive advanced non-small cell lung cancer after treatment with afatinib and bevacizumab: updates from the Okayama Lung Cancer Study Group Trial 1404 [J]. Jpn J Clin Oncol, 2021, 51(8): 1269-1276.
- [3] Guo Q, Sun Y, Kong E, et al. Apatinib combined with chemotherapy or concurrent chemo-brachytherapy in patients with recurrent or advanced cervical cancer: A phase 2, randomized controlled, prospective study [J]. Medicine, 2020, 99(11): e19372.
- [4] 马继恒, 霍介格, 胡灿红, 等. 徐荷芬教授治疗中晚期胃癌的经验探析 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(20): 128-131.
- [5] 刘青, 邢紫阳, 孙春霞, 王彦田教授应用安胃温肾汤治疗胃癌术后脾肾阳虚型患者经验浅析 [J]. 河北中医学报, 2021, 36(5): 50-51, 56.
- [6] Wu H, Wang L, Zhan X, et al. A UPLC-Q-TOF/MS-based plasma metabolomics approach reveals the mechanism of Compound Kushen Injection-based intervention against non-small cell lung cancer in Lewis tumor-bearing mice [J]. Phytomedicine, 2020, 76(1): 153259.
- [7] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 364-367.
- [8] Watanabe H, Okada M, Kaji Y, et al. New response evaluation criteria in solid Tumours-Revised RECIST Guideline (Version 1.1) [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2009, 36(13): 2495-2501.
- [9] NIH Department of Health and Human Services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0 [R/OL]. (2017.11)
- [10] 李杨, 孙继峰, 郭华. MSCT联合血清VEGF-C、Ang-2在胃癌淋巴结转移诊断中的应用 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(10): 120-122.
- [11] Moran T, Taus A, Arriola E, et al. Clinical Activity of Afatinib in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring Uncommon EGFR Mutations: A Spanish Retrospective Multicenter Study [J]. Clin Lung Cancer, 2020, 21(5): 428-436.
- [12] 马继恒, 紫杉醇(白蛋白结合型)联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床观察 [J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(2): 76-77, 84.
- [13] 张杨, 任静, 赵悦, 等. 中医辨证论治胃癌前病变临床研究进展 [J]. 国际中医中药杂志, 2022, 44(2): 229-232.
- [14] 李丹, 张启洪, 吴盛, 等. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期结肠癌临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(5): 1021-1022.
- [15] 杨繁, 曾永蕾. 苦参碱对宫颈癌细胞中Bcl-2/Bax表达水平及生物学行为的影响 [J]. 陕西中医, 2021, 42(7): 840-843.
- [16] Jiang H, Tu H, Jin Y, et al. Therapeutic Effect of a Traditional Chinese Medicine Compound Mixture Compound Kushen Injection in Treating Multiple Myeloma [J]. Blood, 2020, 136(1): 31-32.
- [17] Cui J, Qu Z, Harata-Lee Y, et al. The effect of compound kushen injection on cancer cells: Integrated identification of candidate molecular mechanisms [J]. PLoS ONE, 2020, 15(7): e236395.
- [18] 张喜爱. 替吉奥联合阿帕替尼与单药替吉奥治疗晚期胃癌的疗效对比 [J]. 罕少疾病杂志, 2018, 25(2): 36-37, 70.
- [19] Adithan A, Peter J S J, Mohammad A H, et al. A gastric cancer cell derived extracellular compounds suppresses CD161 + CD3 - lymphocytes and aggravates tumor formation in a syngeneic mouse model [J]. Mol Immunol, 2020, 120(1): 136-145.
- [20] 李苗苗, 李艳峰. 复方苦参注射液对胃癌术后化疗患者胃肠功能及免疫功能的影响 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(9): 1079-1081.
- [21] Chen M H, Gu Y Y, Zhang A L, et al. Biological effects and mechanisms of matrine and other constituents of Sophora flavescens in colorectal cancer - ScienceDirect [J]. Pharmacol Res, 2021, 171(1): 105778.
- [22] 张虹, 冯雪松, 王月雯, 等. 中医疗法在化疗后不良反应中的应用 [J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(2): 443-446.
- [23] 尹宏, 赖思敏, 张春泽, 等. 复方苦参注射液联合化疗对结直肠癌患者术后营养状况、免疫功能、炎症因子水平及生活质量的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(3): 457-464.
- [24] 闫立辉, 彭晓梅, 杨宇, 等. 复方苦参注射液防治非小细胞肺癌放疗患者放射性肺损伤及骨髓抑制的效果 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19): 2888-2890.

(收稿日期: 2022-10-26)

(校对编辑: 朱丹丹)