

中药干预肿瘤患者放化疗中免疫功能临床研究进展

梁婷, 安明超

泰安市肿瘤防治院, 山东 泰安 271000

[摘要] 随着中药干预肿瘤患者放化疗中免疫功能的相关研究越来越深入, 对其作用机制、治则治法的研究也是多方面的。作用机理研究多着眼于肿瘤微环境的调节、肿瘤血管生成的抑制、肿瘤细胞增殖有效控制以及对肿瘤细胞诱导凋亡等方面。在临床治疗中常用的治则治法有扶正固本、活血化瘀、清热解毒、消痰散结等。对中药单体抗肿瘤机制的研究众多, 关于中药抗癌成分的研究, 常见的有中药多糖、人参皂苷 Rg3、苦参碱等, 而以扶正培本为主导的中药复方制剂在肿瘤治疗中的应用最为广泛。

[关键词] 肿瘤; 中药干预; 免疫功能; 放化疗; 综述

[中图分类号] R730.52 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 01-0051-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.012

Research Progress of Intervention of Chinese Herbal Medicine on Immune Function of Tumor Patients Undergoing Radiotherapy and Chemotherapy

LIANG Ting, AN Mingchao

Abstract: With the deepening of researches on the intervention of Chinese herbal medicine on the immune function of tumor patients undergoing radiotherapy and chemotherapy, there are also many studies on its mechanism of action, therapeutic principles and treatments. Studies on mechanism of action mainly focus on the regulation of tumor microenvironment, inhibition of tumor angiogenesis, effective control of tumor cell proliferation and induction of apoptosis of tumor cells. The commonly used therapeutic principles and treatments in clinical practice include: supporting vital qi and consolidating root, invigorating blood and dissolving stasis, clearing heat and resolving toxins, dispersing phlegm and dissipating masses, etc. There are many studies on the anti-tumor mechanism of Chinese herbal monomers, and the researches on the anti-tumor components of Chinese herbal medicine are common, such as Chinese herbal polysaccharides, ginsenosides Rg3, and matrine, etc., while the Chinese herbal compound formulations led by the principle of supporting vital qi and consolidating root are most widely used in the treatment of tumor.

Keywords: Tumor; Intervention of Chinese herbal medicine; Immune function; Radiotherapy and chemotherapy; Review

随着环境污染、生活习惯改变、人口老龄化等因素的影响, 全球癌症患者人数不断增多, 发展中国家的癌症患者数量不断攀升^[1]。临床发现的所有癌症疾病中, 发病率和死亡率较高的癌症有肺癌、胃癌、肝癌等。临床上对癌症患者的主要治疗措施有手术、放疗、化疗、生物免疫治疗和中医药治疗。放化疗在杀伤肿瘤细胞的同时, 也会损害患者的细胞免疫功能^[2]。中医药治疗作为我国传统的治疗方法, 常作为 1 种辅助性的疗法用于肿瘤患者放化疗中, 对患者免疫功能

的保护和提高有明显的疗效。目前, 围绕中药干预肿瘤患者放化疗中免疫功能的临床研究也越来越深入, 现就运用中药干预肿瘤患者放化疗中免疫功能的相关研究进行综述。

1 作用机理研究

运用中药干预肿瘤患者放化疗中免疫功能的作用机理研究, 多着眼于肿瘤微环境的调节、肿瘤血管生成的抑制、肿瘤细胞增殖的有效控制以及对肿瘤细胞诱导凋亡等方面。

[收稿日期] 2018-08-18

[基金项目] 泰安市科技发展计划项目 (201640576)

[作者简介] 梁婷 (1983-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医治疗肿瘤。

1.1 调节肿瘤微环境 肿瘤微环境的 2 个核心特征是慢性炎症和免疫抑制^[3]。在肿瘤微环境中存在的微环境成分,包括大量肿瘤相关成纤维细胞、免疫细胞等,这些微环境成分不仅是正常生理器官生物学行为的本质,也是抗恶性细胞生长的关键,能够直接影响细胞的癌变和恶化^[4]。赵娜萍^[5]以八宝丹为例,观察其对肝癌发生发展的抑制作用,发现八宝丹可以通过对 Toll 样受体 4(Toll-like receptors 4, TLR4)及其下游信号分子髓样分化因子(Myeloid differentiation factor88, MyD88)和肿瘤坏死因子受体相关因子 6(Tumor necrosis factor receptor-associated factor 6, TRAF6)的抑制,减少巨噬细胞向 M2 分型的转化,降低炎症因子的表达,减少炎症反应及炎症因子分泌,调节改善肝脏炎症微环境,减少肝前体细胞活化,从而抑制肝细胞恶性转化,降低原发性肝癌(Hepatic cell carcinoma, HCC)的发生率。也有学者认为,细胞免疫反应是中药对肿瘤免疫调节的研究重点,中药重塑的前提是加强免疫监视,而逆转免疫逃逸是重塑的关键^[6]。

1.2 抑制肿瘤血管生成 1971 年 Folkman J 等^[7]最早提出肿瘤新生血管是肿瘤细胞生长所需要的最重要养料来源。血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)及基质金属蛋白酶 II(Matrix metalloproteinase-2, MMP-2)与肿瘤浸润、转移和血管生成之间关系密切。张杨等^[8]指出中西医结合放化疗治疗原发性肝癌,对 1~2 年患者的生存率改善显著,可获得满意疗效,且使转移风险降低,增效作用与环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、VEGF 的调控有关。张文涛等^[9]用人参皂苷 Rg3 与三氧化二砷联合应用实验,发现对乳腺癌新生血管形成有明显抑制作用,可以降低乳腺癌组织内的微血管密度,进而抑制裸鼠乳腺癌移植瘤的生长。

1.3 控制肿瘤细胞增殖 肿瘤细胞最具特征性的生物学特点是失去调控的恶性增殖,对肿瘤细胞增殖进行有效的控制,是中药干预肿瘤治疗的一方面。扶正中药可抑制肿瘤的发展,如朱成全等^[10]检测加味四君固本汤干预的肿瘤抑制率明显高于易瑞沙组,且实验组荷瘤小鼠肿瘤组织中表皮生长因子受体(Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR)蛋白和信使核糖核酸(Messenger RNA, mRNA)的含量均较对照组表达量下降。杨亨等^[11]研究固本抑瘤 II 号及其拆方含药血清诱

导人乳腺癌细胞 MCF7 自噬的影响,结果固本抑瘤 II 号全方组、益气组表现出明显的细胞抑制效应,全方组、益气组的细胞抑制率远远高于空白组,均显示了扶正培本中药对肿瘤细胞增殖的有效控制。

1.4 诱导肿瘤细胞凋亡 诱导肿瘤细胞凋亡是药物发挥重要作用的重要机制,中药干预肿瘤放化疗,诱导肿瘤细胞凋亡已成为近年来中药抗肿瘤研究的热点。郑莉莉等^[12]研究发现中药对于非小细胞肺癌化疗耐药干预,主要表现在减少化疗药物的外排,抑制细胞核屏蔽功能,调整凋亡机制失衡等方面。吴洪斌等^[13]研究表明健脾理气颗粒可以下调脾虚荷瘤小鼠 B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)的表达、抑制原癌基因(C-myc)的激活,从而促进肿瘤细胞的凋亡。王熙月等^[14]以理冲生髓饮实验对细胞周期依赖性激酶抑制基因(CDKN2A)和核糖体蛋白质 S3a(RPS3a 基因)在人卵巢癌细胞株人卵巢浆液性乳头状囊腺癌(SKOV3)中表达的影响,发现中药复方药物血清诱导卵巢癌细胞凋亡的作用,可能是通过上调 CDKN2A 和下调 RPS3a 基因来完成的。

2 治则治法研究

肿瘤病因病机以“虚、瘀、毒、痰”为主,在临床治疗中常用的治则治法有扶正固本、活血化瘀、清热解毒、消痰散结等,在辨证的基础上配合运用。

2.1 扶正固本 肿瘤的发生发展与人体的正气不足有密切关系,机体正气亏虚,抗邪无力,脏腑功能失调,瘀血、痰湿等病理产物应运而生,造就了肿瘤发病的病理基础。因此,有学者提出抗癌应以扶正培本为主,认为控制肿瘤微环境免疫抑制形成的关键在于调理脾虚,因此重点应调理脾脏^[15]。熊露等^[16]基于现代肿瘤微环境学说与抗肿瘤血管生成领域的研究,阐明扶正培本方药为主导的抗肿瘤侵袭与转移机制,提出应用扶正培本治则方药调节肿瘤微环境免疫与血管正常化的理论构想,对临床选择联合放化疗最佳时机提供初步的理论实验依据。

2.2 活血化瘀 肿瘤患者病变组织处易产生高凝血症,出现血液黏滞性增高、抗凝功能减弱等症状,概因气血运行不畅。活血化瘀可以改善肿瘤微循环,减弱血小板凝聚和黏着,改善肿瘤患者血液高凝状态,蔡格等^[17]将 86 例恶性肿瘤高凝状态患者随机分为 3 组,观察活血化瘀法治疗恶性肿瘤高凝状态的临床疗效,发现中医及中西医结合治疗恶性肿瘤高凝状态明

显优于单纯西药治疗,均有较好疗效。有的医家提出以活血化瘀法配合其他治法,使机体达到气血调和、阴阳平衡的状态,可广泛用于防治肿瘤复发转移^[18]。

2.3 清热解毒 热毒内蕴是肿瘤产生的重要原因,清热解毒药物具有退热、消炎等作用,能对肿瘤组织处的炎症和感染有很好的疗效。黄献钟等^[19]临床观察中药扶阳清毒法对乳腺癌新辅助化疗患者细胞免疫功能的影响,发现对于接受新辅助化疗出现细胞免疫功能下降患者行中药扶阳清毒法联合治疗可明显改善其细胞免疫功能。郁仁存认为,清热解毒类药物在各类抗癌中药中抗肿瘤作用最强^[20]。

2.4 消痰散结 肿瘤细胞微环境的改变与中医痰浊有密切的关系,魏品康^[21]根据胃癌发生发展的特点,结合中医古代痰证理论,主张治疗当从机体环境着手,从“痰”论治胃癌消除病因,构建了胃癌痰污染学说。顾群浩等^[22]观察消痰散结方联合化疗治疗晚期胃癌患者的临床疗效及可能作用机制,发现消痰散结方联合化疗治疗可调节外周血中 N 糖的表达,临床疗效明显。

3 抗肿瘤研究

3.1 中药单体抗肿瘤研究 临床上肿瘤患者放化疗中单纯用西药,虽近期疗效确切,但易引起其他反应,不利于长期有效治疗。如有研究表明,造血细胞集落刺激因子虽能够明显改善肿瘤化疗相关性血象下降,近期疗效较确切,但在治疗过程中有可能刺激某些恶性细胞生长,还可能会导致骨髓储备不足,不利于以后的化疗^[23]。而运用中药干预肿瘤患者放化疗中机体的免疫功能,更有助于肿瘤的治疗。

目前,对中药单体抗肿瘤机制的研究众多,如槐耳^[24]、黄芪^[25]、莪术^[26]、茯苓^[27]等,实验研究表明中药单体可影响肿瘤细胞的增殖与凋亡、抑制肿瘤细胞的迁移和侵袭、减少肿瘤血管的形成、提高免疫细胞的杀伤能力以及逆转肿瘤细胞的耐药性等,充分发挥抗肿瘤作用,在对多种恶性肿瘤的治疗中应用广泛。因此,运用中药单体干预肿瘤患者放化疗,可以提高患者机体的免疫功能,延缓病情进展,提高生存质量。胡冬菊等^[28]通过临床研究发现,在化疗过程中配合运用补肾益髓中药,能够升高白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白及血小板计数水平,有效改善恶性肿瘤患者化疗后血象下降,促进体力恢复,从而有效改善患者生活质量。

3.2 中药抗肿瘤成分研究 中药多糖、人参皂苷 Rg3、苦参碱等是最为常见的抗肿瘤中药成分。中药多糖具有抗肿瘤作用,如黄芪多糖能够抑制肝癌肿瘤细胞增殖^[29],促进肿瘤细胞凋亡,并且黄芪多糖与铂类化疗药联合使用有增效减毒的作用,如黄芪多糖联合顺铂治疗鼻咽癌,可增强化疗药杀伤肿瘤细胞的作用^[30]。人参多糖能够抑制人结肠癌细胞(HT-29 细胞)的增殖,使之细胞周期阻滞在 G2/M 期^[31]。枸杞多糖能够抑制胃癌细胞 MGC-803 及 SGC-7901 的生长^[32]。

人参皂苷 Rg3 是从人参中提取出来的微量单位,是 1 种血管抑制剂。相关研究证实,人参皂苷 Rg3 能抑制新生血管形成,诱导肿瘤细胞凋亡,提高机体免疫功能,具有较强的抗肿瘤效果^[33~34]。临床研究表明,人参皂苷 Rg3 联合紫杉醇治疗胃癌术后肝转移,能够提高患者免疫功能,延长生存周期,效果明显,值得在临床推广^[35~37]。

目前对苦参碱的抗肿瘤作用机制尚不明确,有专家推测苦参碱可能通过自噬,造成细胞内物质和能量的循环紊乱,从而抑制人类肺泡基底上皮(A549)细胞的增殖^[36]。有研究显示,苦参碱联和顺铂能抑制小鼠 H22 HCC 移植瘤的生长,可能是通过调节机体的免疫功能,促进肿瘤细胞凋亡来完成抗肿瘤作用^[37]。

4 复方制剂研究

以扶正培本为主导的中药复方制剂在肿瘤治疗中的应用最为广泛,如参芪扶正注射液,是以中药党参和黄芪为主要原料,用现代工艺制备而成的 1 种制剂^[38],有益气升阳的作用,可以提高肿瘤病人的抵抗力,改善生活质量。于福壮等^[39]将中药十一味参芪片联合调强放疗用于 II、III 期左侧乳腺癌根治术后治疗,发现能够明显降低患者血清基质裂解素-2(Stromelysin-2, ST2)蛋白水平,提高细胞免疫功能,减少放射治疗对心肌的损伤并减轻相关放化疗毒副反应。宋文辉等^[40]通过临床研究发现,膀胱癌患者术后化疗配合应用中药复方斑蝥胶囊,能够明显提高 T 细胞免疫功能,提高机体整体免疫功能,有效缓解免疫功能紊乱,更好的辅助患者完成化疗。健脾固肠方能够有效抑制肠道炎性反应,保护肠道屏障功能,减少化疗引起的消化道毒副反应,提高患者生存质量,有效改善肿瘤化疗患者的中医临床症状^[41]。赵晓华^[42]、许炜茹等^[43]通过临床观察发现,转移性结直肠癌化疗

患者配合应用升血汤, 观察组患者的骨髓抑制情况明显轻于对照组, 免疫功能情况明显优于对照组, 中药升血汤的应用能明显减轻转移性结直肠癌患者的骨髓抑制情况, 改善患者机体的免疫功能, 提高和改善患者的近期疗效及生活质量。邵扣凤^[40]采用六君子汤为基础方加减联合 OLF 方案治疗胃癌术后化疗患者, 实验组患者各项免疫功能指标显著优于对照组, 化疗不良反应较对照组明显减轻, 取得了不错的临床疗效。

5 小结

运用中药干预肿瘤患者放化疗中免疫功能的临床研究越来越受到国内外专家的关注, 对其作用机制、治则治法的研究是多方面的, 但不管是中药单体、中药成分, 还是复方制剂的研究, 都不是单一的。中医药干预有辨证论治、治未病、多靶点治疗效应的优势。如何从多层次、多学科、多角度出发, 结合现代化药物理论和生物技术, 对中药抗肿瘤的作用进行具体客观、定性、定量的研究, 并建立符合中医特色的客观、量化疗效评价体系, 促进中医药抗肿瘤的免疫作用机制研究和临床应用的进一步发展, 还需中医药工作者的不断努力。

[参考文献]

- [1] 佚名. 世界卫生组织发布《2014 年世界癌症报告》[J]. 中国卫生政策研究, 2014, 7(2): 16.
- [2] 李绮雯, 李桂超, 王亚农, 等. 胃癌辅助放化疗患者的营养状态与放化疗不良反应及治疗耐受性的关系[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(6): 529-533.
- [3] 韩钦芮, 符秀琼, 禹志领, 等. 肿瘤微环境的脾虚本质探讨[J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 292-294.
- [4] Rani B, Cao Y, Malfettone A, et al. Role of the tissue microenvironment as a therapeutic target in hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(15): 4128-4140.
- [5] 赵娜萍. 八宝丹对原发性肝癌和脂肪肝的影响及机制研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2017.
- [6] 李杰, 林洪生, 王晓瞳, 等. 中医药对肿瘤免疫编辑过程重塑的分子机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(5): 747-752.
- [7] Folkman J, Merler E, Abernathy C, et al. Isolation of a tumor factor responsible for angiogenesis[J]. J Exp Med, 1971, 133(2): 275-288.
- [8] 张杨, 孙立哲, 刘宝刚, 等. 中西医联合放化疗对原发性肝癌患者疗效及转移相关因子的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(2): 188-191.
- [9] 张文涛, 陆云飞, 邓黎黎, 等. 人参皂苷 Rg3 联合三氧化二砷抑制乳腺癌移植瘤生长及其新生血管形成的研究[J]. 中国癌症防治杂志, 2011, 3(2): 99-102.
- [10] 朱成全, 曾伟霞, 肖烈钢, 等. 加味四君固本汤与 Iressa 联合用药对裸鼠移植瘤的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 263-266.
- [11] 杨亨, 王笑民, 陈信义, 等. 固本抑瘤 II 号及其拆方含药血清诱导 MCF7 细胞自噬的研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4): 920-923.
- [12] 郑莉莉, 李泽庚, 王婕琼. 中药逆转非小细胞肺癌多耐药机制研究[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(2): 98-102.
- [13] 吴洪斌, 徐立涛, 孟志强. 健脾理气颗粒对 H22 肝癌小鼠抑瘤机制的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(1): 75-79.
- [14] 王熙月, 韩凤娟, 汤欣, 等. 中药复方药物血清对 CDKN2A 和 RPS3a 基因在人卵巢癌细胞株 SKOV3 中表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(9): 747-750.
- [15] 杨欣, 李涌健. 健脾益气法对原发性肝癌免疫微环境影响的研究[J]. 吉林中医药, 2013, 33(1): 9-11.
- [16] 熊露, 田少霞. 扶正培本治则方药调节肿瘤微环境免疫与血管正常化的思路研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(2): 201-204.
- [17] 蔡格, 曾松林, 吴玉华. 活血化瘀法治疗恶性肿瘤高凝状态 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(3): 8-10.
- [18] 夏宁俊, 田永立, 王国方. 论活血化瘀法在防治肿瘤复发转移中的应用[J]. 江苏中医药, 2017, 49(6): 56-59.
- [19] 黄献钟, 许浩云. 中药扶阳清毒法对乳腺癌新辅助化疗患者细胞免疫功能的影响[J]. 中外医疗, 2017, 36(33): 13-15, 19.
- [20] 富琦, 张青. 郁仁存应用清热解毒药物治疗肿瘤经验[J]. 中医杂志, 2014, 55(21): 1815-1817.
- [21] 赵颖, 修丽娟, 王晓炜, 等. 魏品康从痰论治胃癌学术思想初探[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(5): 106-109.
- [22] 顾群浩, 胡波, 张晓东, 等. 消痰散结方联合化疗治疗晚期胃癌患者 32 例临床观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(23): 2008-2011, 2017.
- [23] Aldemir MN, Turkeli M, Simsek M, et al. Prognostic value of baseline neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in local and advanced gastric cancer patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(14): 5933-5937.

- [24] 陈霞飞, 张义军, 王菊. 中药槐耳抗肿瘤的相关研究进展[J]. 黑龙江医学, 2018, 42(1): 90-92.
- [25] 丁繁, 王小虎. 中药黄芪抗肿瘤研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(1): 64-68.
- [26] 李宝石, 夏宁俊, 朱超林. 中药莪术对肿瘤相关信号通路影响研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 188-191.
- [27] 王晓菲, 刘春琰, 窦德强. 中药茯苓抗肿瘤有效组分研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(6): 1240-1244.
- [28] 胡冬菊, 肖汇颖, 王永敏, 等. 化疗相关性血象下降的中医药干预与治疗应用研究[J]. 河北中医, 2017, 39(3): 351-355.
- [29] Huang WH, Liao WR, Sun RX. Astragalus polysaccharide induces the apoptosis of human hepatocellular carcinoma cells by decreasing the expression of Notch1 [J]. Int J Mol Med, 2016, 38(2): 551-557.
- [30] Zhen Z, Meng M, Ni H. Chemosensitizing effect of astragalus polysaccharides on nasopharyngeal carcinoma cells by inducing apoptosis and modulating expression of Bax/Bcl-2 ratio and Caspases[J]. Med Sci Mon Int Med J Exp Clin Res, 2017, 23: 462-469.
- [31] Cheng H, Li S, Fan Y, et al. Comparative studies of the antiproliferative effects of ginseng polysaccharides on HT-29 human colon cancer cells[J]. Med Oncol, 2011, 28 (1): 175-181.
- [32] Miao Y, Xiao B, Jiang Z, et al. Growth inhibition and cell-cycle arrest of human gastric cancer cells by Lycium barbarum polysaccharide[J]. Med Oncol, 2010, 27(3): 785-790.
- [33] 杨建伟, 陈奕贵, 陈强, 等. 以紫杉醇为主的联合化疗方案治疗进展期胃癌随机对照研究[J]. 癌症, 2015, 24 (12): 1531-1536.
- [34] 李恩就, 龚志军, 卿笃桔, 等. 血管抑制剂人参皂苷 Rg3 联合紫杉醇治疗胃癌术后肝转移临床疗效观察[J]. 海峡药理学, 2016, 28(1): 122-123.
- [35] 薛建章, 毛秋雨. 中药血管抑制剂人参皂苷 Rg3 联合紫杉醇治疗胃癌术后肝转移的临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(24): 4577-4578.
- [36] 方彪彪, 张淑君, 刘佳, 等. 苦参碱可能通过自噬抑制肺癌 A549 细胞的增殖[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(12): 1811-1815.
- [37] Yang JY, Li X, Gao L, et al. Co-transfection of dendritic cells with AFP and IL-2 genes enhances the induction of tumor antigen-specific antitumor immunity[J]. Exp Ther Med, 2012, 4(4): 655-660.
- [38] 肖永焕, 熊汉鹏. 参芪扶正注射液治疗肿瘤患者的研究进展[J]. 中国民康医学, 2015, 27(16): 73-74.
- [39] 于福壮, 韩鸿福, 郝建萍, 等. II、III 期左侧乳腺癌根治术后序贯中药联合调强放疗疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(6): 650-654.
- [40] 宋文辉, 马洪顺, 杨世强, 等. 复方斑蝥胶囊对膀胱癌术后化疗患者免疫功能的影响分析[J]. 转化医学电子杂志, 2017, 4(10): 40-42.
- [41] 吴婷婷, 沈伟, 钟慧, 等. 健脾固肠方改善 III、IV 期肿瘤化疗患者肠道屏障功能的临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2017, 31(2): 27-32.
- [42] 赵晓华, 刘桂, 温珍平. 升血汤对转移性结直肠癌化疗所致骨髓抑制及免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(12): 1321-1323.
- [43] 许炜茹, 张青, 富琦, 等. 升血汤对转移性结直肠癌化疗患者骨髓抑制及免疫功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(6): 2230-2232.
- [44] 邵扣凤. 六君子汤加减对胃癌术后化疗减毒增免的临床效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(3): 38-41.

(责任编辑: 冯天保, 钟志敏)