

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.04.023

扶正解毒方联合吉西他滨和顺铂对晚期非小细胞肺癌患者 T 细胞亚群和血清肿瘤标志物的影响 *

王 伟 金朝晖[△] 范伏元 赵四林 李 妲 符 艳 孙 爽 肖雪飞 张慧卿 闵 锐

(湖南中医药大学第一附属医院呼吸内科 湖南 长沙 410007)

摘要 目的:探讨扶正解毒方联合吉西他滨和顺铂对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者 T 细胞亚群和血清肿瘤标志物的影响。**方法:**选取 2017 年 3 月~2018 年 12 月期间我院接受的晚期 NSCLC 患者 80 例,根据随机数字法将患者分为对照组(n=40,给予吉西他滨和顺铂治疗)和研究组(n=40,给予扶正解毒方联合吉西他滨和顺铂治疗)。比较两组患者疗效、T 细胞亚群和血清肿瘤标志物,记录两组不良反应发生情况。**结果:**研究组治疗 4 个周期后的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组治疗 4 个周期后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较治疗前下降,但研究组高于对照组($P<0.05$);两组治疗 4 个周期后 CD8⁺ 较治疗前升高,但研究组低于对照组($P<0.05$)。两组治疗 4 个周期后癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)及糖类抗原 199(CA199)水平均较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**扶正解毒方联合吉西他滨和顺铂治疗晚期 NSCLC 患者,疗效较好,可有效阻止疾病进展,减轻免疫抑制,且用药安全性佳,具有一定的临床应用价值。

关键词:扶正解毒方;吉西他滨;顺铂;晚期;非小细胞肺癌;T 细胞亚群;肿瘤标志物

中图分类号:R734.2;R242 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)04-710-04

Effect of Fuzheng Jiedu Formula Combined with Gemcitabine and Cisplatin on T Cell Subsets and Serum Tumor Markers in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer*

WANG Wei, JIN Zhao-hui[△], FAN Fu-yuan, ZHAO Si-lin, LI Da, FU Yan, SUN Shuang, XIAO Xue-fei, ZHANG Hui-qing, MIN Rui
(Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine,
Changsha, Hunan, 410007, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Fuzheng Jiedu formula combined with gemcitabine and cisplatin on T cell subsets and serum tumor markers in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** 80 patients with advanced NSCLC who were admitted to our hospital from March 2017 to December 2018 were selected, patients were divided into control group (n=40, treatment with gemcitabine and cisplatin) and study group (n=40, treatment with Fuzheng Jiedu Fang combined with gemcitabine and cisplatin) according to the random number method. The therapeutic effect, T cell subsets and serum tumor markers were compared between the two groups, and the adverse reactions of two groups were recorded. **Results:** The total clinical effective rate of the study group at 4 cycles after treatment was higher than that of the control group ($P<0.05$). CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the two groups at 4 cycles after treatment decreased compared with those before treatment, but the study group was higher than the control group ($P<0.05$). CD8⁺ in the two groups at 4 cycles after treatment increased compared with that before treatment, but the study group was lower than the control group ($P<0.05$). The levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125) and carbohydrate antigen 199 (CA199) of the two groups at 4 cycles after treatment were lower than those before treatment, the study group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Fuzheng Jiedu formula combined with gemcitabine and cisplatin in the treatment of advanced NSCLC patients, the effect is good, which can effectively prevent the progress of disease, reduce the immunosuppression, and has a good safety, and which has a certain clinical application value.

Key words: Fuzheng Jiedu formula; Gemcitabine; Cisplatin; Advanced; Non-small cell lung cancer; T cell subsets; Tumor markers

Chinese Library Classification(CLC): R734.2; R242 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)04-710-04

* 基金项目:湖南省中医药科研计划项目(201838)

作者简介:王伟(1980-),男,硕士,主治医师,研究方向:肺部肿瘤,E-mail: ww8403752@163.com

[△] 通讯作者:金朝晖(1967-),女,博士,主任医师,研究方向:中医呼吸疾病,E-mail: 1978972124@qq.com

(收稿日期:2020-06-26 接受日期:2020-07-22)

前言

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是临床常见的恶性肿瘤之一,已成为我国城市人口恶性肿瘤死亡原因的第1位^[1]。近年来随着环境污染的加重,电离辐射、吸烟人数及职业致癌因子的增多,导致NSCLC的发病率呈逐年升高趋势,且不断趋于年轻化,给人们的生命健康带来严重威胁^[2,3]。NSCLC早期症状隐匿,多数患者确诊时已至疾病中晚期,错过最佳手术治疗时机,且晚期NSCLC患者已无法治愈,其治疗目标主要在于如何最大化的延长其生存期^[4-6]。吉西他滨和顺铂是晚期NSCLC患者常用的化疗方案,可在一定程度上阻止疾病进展^[7,8],但化疗治疗在杀灭肿瘤细胞的同时,亦不可避免的对人体正常细胞造成损害,引起机体免疫功能下降,降低患者治疗依从性^[9,10]。中医学认为,NSCLC多因脾肺肾三脏器亏虚致使肺气不足,治疗应以扶正为主、驱邪为佐^[11]。扶正解毒方具有解毒化痰、软坚散结、益气扶正等功效^[12]。本研究通过对我院收治的部分晚期NSCLC患者在吉西他滨和顺铂化疗的基础上联合扶正解毒方,获得了较好的疗效,现整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月~2018年12月期间我院接受的晚期NSCLC患者80例,纳入标准:(1)晚期NSCLC的诊断标准参考《中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)》^[13]、《中药新药临床研究指导原则》^[14];(2)预计生存期>6个月;(3)均为初诊患者,依从性较好;(4)患者及其家属知情本次研究且签署了同意书;(5)化疗前血常规、肝肾功能、心电图正常。排除标准:(1)伴有其他恶性肿瘤者;(2)对本次研究用药存在禁忌者;(3)合并活动性结核及其他严重感染性疾病者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)合并严重出血倾向者;(6)合并免疫功能缺陷者。根据随机数字法将患者分为对照组(n=40)和研究组(n=40)。其中对照组男23例,女17例,年龄43~68岁,平均(53.74±5.28)岁;临床分期:III期24例,IV期16例;病理类型:鳞癌16例,腺癌13例,大细胞肺癌11例。研究组男25例,女15例,年龄31~69岁,平均(53.16±4.92)岁;临床分期:III期22例,IV期18例;病理类型:鳞癌18例,腺癌12例,大细胞肺癌10例。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组采用吉西他滨和顺铂治疗,吉西他滨(江苏豪森药业有限公司,国药准字H20030104,规格:0.2g)75 mg/m²,静脉滴注,d1;顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字H20023460,规格:冻干粉针剂10 mg)20 mg/m²,静脉滴注,d1~d3。研究组在对照组的基础上给予扶正解毒方治疗,汤方组成如下:白花蛇舌草30 g、金荞麦20 g、木蝴蝶3 g、鱼腥草20 g、黄芩10 g、炒薏仁20 g、山慈姑10 g、百部10 g、枇杷叶10 g、浙贝15 g、鳖甲10 g、党参15 g、茯苓15 g、麦冬15 g、黄芪15 g、树舌10 g、白术15 g、甘草5 g。睡眠困难者加酸枣仁、夜交藤各15 g;阴虚火旺加牡丹皮12 g;咯血较多者加白及10 g。由本院中药房代煎装包,口服,每日1剂,分早晚两次温服。两组均21 d为一个化疗周期,治疗4个周期。

1.3 观察指标

(1)观察两组治疗4个周期后的总有效率。参考实体瘤疗效标准^[15],总有效率=完全缓解率+部分缓解率。完全缓解:最大肿瘤直径减小>70%,且持续时间>28 d;部分缓解:最大肿瘤直径减小30%~70%,且持续时间>28 d;疾病稳定:最大肿瘤直径减小<30%或无变化;疾病进展:最大肿瘤直径增大或见新病灶。(2)记录两组治疗期间不良反应状况。(3)抽取患者治疗前、治疗4个周期后的清晨空腹静脉血,经3000 r/min离心12 min,离心半径15 cm,分离血清,置于-30℃低温冰箱中待测。采用流式细胞仪(美国BD公司)检测患者免疫功能指标:CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,并计算CD4⁺/CD8⁺值。参考试剂盒(深圳晶美生物科技有限公司)说明书步骤,采用电化学发光法检测血清肿瘤标志物:癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原125(Carbohydrate antigen 125, CA125)及糖类抗原199(Carbohydrate antigen 199, CA199)。

1.4 统计学方法

采用SPSS25.0进行数据分析,以率的形式表示计数资料,行卡方检验,以均值±标准差的形式表示计量资料,行t检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组疗效比较

研究组治疗4个周期后的临床总有效率高于对照组($P<0.05$);详见表1。

表1 两组疗效比较例(%)

Table 1 Comparison of efficacy between the two groups n(%)

Groups	Complete remission	Partial remission	Disease stability	Disease progression	Total effective rate
Control group(n=40)	4(10.00)	9(22.50)	17(42.50)	10(25.00)	13(32.50)
Study group(n=40)	8(20.00)	14(35.00)	11(27.50)	7(17.50)	22(55.00)
χ^2					4.114
P					0.043

2.2 两组T细胞亚群指标比较

两组治疗前CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗4个周期后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均较治疗前下降,但研究组高于对照组($P<0.05$);两组治疗4个周期后CD8⁺较治疗前升高,但研究组低于对照

组($P<0.05$);详见表2。

2.3 两组血清肿瘤标志物比较

两组治疗前CEA、CA125、CA199水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗4个周期后CEA、CA125、CA199水平均较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$);详见表3。

表 2 两组 T 细胞亚群指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of T cell subsets between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before treatment	4 cycles after treatment	Before treatment	4 cycles after treatment	Before treatment	4 cycles after treatment	Before treatment	4 cycles after treatment
Control group (n=40)	46.49± 6.24	36.47± 5.56*	35.48± 4.27	24.81± 5.19*	31.57± 4.23	39.49± 3.53*	1.12± 0.19	0.63± 0.09*
Study group (n=40)	46.27± 5.03	42.28± 5.34*	35.16± 5.25	31.32± 6.13*	31.18± 3.65	35.54± 4.42*	1.13± 0.23	0.88± 0.12*
t	0.197	5.409	0.339	5.811	0.501	5.006	0.240	11.943
P	0.844	0.000	0.775	0.000	0.607	0.000	0.811	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.表 3 两组血清肿瘤标志物比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum tumor markers between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	CEA (ng/mL)		CA125 (U/mL)		CA199 (U/mL)	
	Before treatment	4 cycles after treatment	Before treatment	4 cycles after treatment	Before treatment	4 cycles after treatment
Control group (n=40)	25.63± 3.42	15.94± 2.37*	48.06± 6.13	33.41± 5.28*	62.46± 7.42	38.55± 6.49*
Study group (n=40)	25.19± 4.37	9.28± 2.39*	47.89± 5.38	24.98± 4.26*	62.08± 8.35	24.91± 5.32*
t	0.568	14.199	0.150	8.926	0.244	11.675
P	0.571	0.000	0.881	0.000	0.808	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.4 两组不良反应发生率比较

见表 4。

两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 详

表 4 两组不良反应发生率比较 例(%)

Table 4 Comparison of adverse reactions between the two groups n(%)

Groups	Gastrointestinal abnormalities	Liver and kidney function abnormalities	Myelosuppression	Total incidence rate
Control group (n=40)	4(10.00)	6(15.00)	3(7.50)	13(32.50)
Study group (n=40)	3(7.50)	4(10.00)	2(5.00)	9(22.50)
χ^2				1.003
P				0.317

3 讨论

NSCLC 约占所有肺癌的 80%, 早期无明显症状^[15], 既往资料显示约有 57% 的 NSCLC 患者在初诊时已出现远处转移, 此类患者往往错过最佳手术治疗时机, 80% 的患者在诊断 1 年内死亡, 5 年生存率不足 16%, 预后极差^[16]。化疗是晚期 NSCLC 患者治疗的主要手段, 但化疗在缩小实体瘤的同时, 常受到毒副反应、耐药性、敏感性、全身状况等因素的限制, 给机体的免疫功能带来损伤, 疗效无突破性进展, 生存期得不到明显延长^[17-19]。因此, 重视患者的免疫损伤, 改善患者生存质量是临床医师首要考虑的问题。近年来, 随着中药学的发展, 中医药辅助化疗治疗各类癌症取得了较大的进展。邹旭晓^[20]等人采用扶正清肺养胃汤联合化疗治疗晚期 NSCLC, 结果显示可进一步提高治疗效果。中医认为 NSCLC 的主要发病机制为正气先虚, 继而邪毒入侵, 出现肺宣降失调、气滞血瘀、脉络阻塞, 久之成肺癌, 故中医治疗应以补气血、驱邪毒为主^[21]。扶正解毒方由黄芪、茯苓、麦冬、白花蛇舌草、金荞麦、木蝴蝶、鱼腥草、黄芩、炒

薏仁、山慈姑、百部、枇杷叶、浙贝、鳖甲、党参、树舌、白术、甘草等中药材组方而成, 既往在乙肝^[22]、抗癌^[23]等方面已显示出一定的优势。

本次研究结果显示, 研究组治疗 4 个周期后的临床总有效率高, 可见扶正解毒方联合吉西他滨和顺铂治疗晚期 NSCLC 患者, 可进一步提升治疗效果。吉西他滨的主要代谢物在细胞内掺入 DNA, 在一定条件下, 可阻止 G1 期向 S 期的发展, 进而阻止肿瘤细胞增殖。顺铂属于细胞周期的非特异性药物, 具有细胞毒性, 可抑制癌细胞 DNA 复制过程, 并损伤其细胞膜上的结构^[24]。扶正解毒方中以黄芪、党参为君药, 发挥益气补血之效; 以白花蛇舌草、白术、茯苓、树舌、黄芩、百部、鳖甲为臣药, 发挥解毒消积之效, 并佐以金荞麦、木蝴蝶、鱼腥草、炒薏仁、山慈姑、枇杷叶、浙贝、麦冬, 发挥理气化痰、养肺益气、清热解毒之效, 甘草为使药, 理气开胃、健脾益气, 纵观全方, 体现了标本兼顾、固本祛邪的治疗原则^[25,26]。宋增华等人^[27]研究显示, GP 化疗联合扶正解毒方治疗中晚期 NSCLC 可有效控制病情进展, 与本次研究结果基本一致。本次研究结果还显示, 扶正解

毒方联合吉西他滨和顺铂治疗晚期 NSCLC 患者,可有效改善血清肿瘤标志物水平,减轻免疫损伤。现代药理研究表明^[28,29],茯苓、黄芪均可促进机体免疫功能的提高,同时还具有诱导肿瘤细胞凋亡的作用;党参及其有效成分具有广泛的生物活性和医疗用途,可发挥良好的抗癌、促进形成代谢、免疫调节作用;而白术也有直接杀伤肿瘤细胞的效果。孙兰兰等学者^[30]的研究结果显示,白术注射液能抑制 C57 小鼠 Lewis 瘤的肺转移,发挥明显的抗启动和抗突变作用。另两组不良反应发生率比较无差异,提示扶正解毒方联合吉西他滨和顺铂治疗安全性较好。本次研究尚存在样本量偏小,且未能观察患者远期预后等不足,后续报道将增加随访时间、扩大样本量以获取更为准确的数据。

综上所述,扶正解毒方联合吉西他滨和顺铂治疗晚期 NSCLC 患者的疗效较好,可有效阻止疾病进展,减轻免疫抑制,且用药安全性佳,具有一定的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] 朱魁魁,张盛.非小细胞肺癌治疗后转化为小细胞肺癌的临床研究进展[J].肿瘤预防与治疗,2020,33(2):179-183
- [2] Yoshida H, Kim YH, Sakamori Y, et al. A Randomized Phase II Study of Maintenance Bevacizumab, Pemetrexed or Bevacizumab Plus Pemetrexed for Advanced Non-squamous Non-small Cell Lung Cancer[J]. Anticancer Res, 2020, 40(5): 2981-2987
- [3] Rades D, Nguyen T, Khoa MT, et al. Evaluation of Five Survival Scores in a Cohort of Elderly Patients With Cerebral Metastasis from Non-small Cell Lung Cancer [J]. Anticancer Res, 2020, 40 (5): 2847-2851
- [4] Kanai T, Suzuki H, Yoshida H, et al. Significance of Quantitative Interferon-gamma Levels in Non-small-cell Lung Cancer Patients' Response to Immune Checkpoint Inhibitors[J]. Anticancer Res, 2020, 40 (5): 2787-2793
- [5] Lee TG, Kim SY, Kim HR, et al. Radiation Induces Autophagy via Histone H4 Lysine 20 Trimethylation in Non-small Cell Lung Cancer Cells[J]. Anticancer Res, 2020, 40(5): 2537-2548
- [6] 李海燕,李玉娟,曹淑琴,等.培美曲塞联合顺铂对老年Ⅲ~Ⅳ期非小细胞肺癌患者血清 CEA, CYFRA21-1, p-ERK, VEGF 及 Annexin II 水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(19):3758-3761
- [7] Cao W, Yang Q, Yuan Z, et al. Gemcitabine inhibits cisplatin resistance in cisplatin-resistant A549 cells by upregulating trx-interacting protein and inducing cell cycle arrest[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 524(3): 549-554
- [8] Li J, Xu D, Huang J, Wang YN, et al. Associations of cytosine deaminase gene polymorphisms with effectiveness of gemcitabine/cisplatin chemotherapy in patients of Xinjiang Uyghur and Han nationality with non-small cell lung cancer [J]. Int J Biol Markers, 2019, 34(4): 389-397
- [9] Chian S, Zhao Y, Xu M, et al. Ginsenoside Rd reverses cisplatin resistance in non-small-cell lung cancer A549 cells by downregulating the nuclear factor erythroid 2-related factor 2 pathway [J]. Anticancer Drugs, 2019, 30(8): 838-845
- [10] Ikeda S, Yoshioka H, Kaneda T, et al. A Phase II Study of Cisplatin Plus Gemcitabine followed by Maintenance Gemcitabine for Advanced Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: Kyoto Thoracic Oncology Research Group 1302[J]. Oncology, 2019, 97(6): 327-333
- [11] 张曙红,刘健,饶智国.非小细胞肺癌中医证型与临床客观指标相关性研究概况[J].中医学报,2020,35(2):295-298
- [12] 张桂贤,赵秀梅,刘晓芸,等.扶正解毒祛瘀方联合奥沙利铂对人结直肠癌裸鼠移植瘤的影响 [J].中国中西医结合外科杂志,2019,25(4):584-589
- [13] 石远凯,孙燕,于金明,等.中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)[J].中国肺癌杂志,2016,19(1):1-15
- [14] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:349-352
- [15] Miyauchi S, Shien K, Takeda T, et al. Antitumor Effects of Pan-RAF Inhibitor LY3009120 Against Lung Cancer Cells Harboring Oncogenic BRAF Mutation[J]. Anticancer Res, 2020, 40(5): 2667-2673
- [16] 葛晓晓,姜丽岩.肺癌与 TTF-1 分子标志物研究进展[J].中国肺癌杂志,2014,17(6):491-495
- [17] Qiu Y, Jiang J, Zhang M, et al. Positive PD-L1 expression is predictive for patients with advanced EGFR wild-type non-small cell lung cancer treated with gemcitabine and cisplatin[J]. Oncol Lett, 2019, 18 (1): 161-168
- [18] Zhong WZ, Chen KN, Chen C, et al. Erlotinib Versus Gemcitabine Plus Cisplatin as Neoadjuvant Treatment of Stage IIIA-N2 EGFR-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer (EMERGING-CTONG 1103): A Randomized Phase II Study [J]. J Clin Oncol, 2019, 37(25): 2235-2245
- [19] Qin S, Yu H, Wu X, et al. Weekly albumin-bound paclitaxel/cisplatin versus gemcitabine/cisplatin as first-line therapy for patients with advanced non-small-cell lung cancer: A phase II open-label clinical study[J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(2): 339-348
- [20] 邹旭晓,沈丹,刘玉琴,等.扶正清肺养胃汤联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 50 例[J].中国中医药科技,2020,27(2):322-323
- [21] 项琼,宋恩峰,莫邦波,等.肿瘤靶向药物与中医药方剂联合治疗非小细胞肺癌患者的临床研究 [J].中国医院药学杂志,2019,39 (24):2524-2528
- [22] 刘宏斌.乙肝解毒汤配合西药治疗慢性乙型肝炎 500 例 [J].陕西中医,2012,33(9):1116-1117
- [23] 范波,廖东彪,范司马,等.扶正解毒汤与调强放疗对宫颈癌患者 KISS-1 及 Ezrin 蛋白表达的影响 [J].西部中医药,2019,32(10):53-55
- [24] Miyanaga A, Kubota K, Hosomi Y, et al. Phase II trial of S-1 plus cisplatin combined with bevacizumab for advanced non-squamous non-small cell lung cancer?(TCOG LC-1202)[J]. Jpn J Clin Oncol, 2019, 49(8): 749-754
- [25] 赵丹,甄凤玲,宋一明,等.自拟扶正祛邪解毒方联合新辅助化疗治疗乳腺癌并子宫内膜病变疗效观察 [J].现代中西医结合杂志,2019,28(17):1908-1910,1921
- [26] 杨晓茜,余惠平,刘书方,等.复可托联合扶正解毒方治疗儿童免疫性血小板减少症临床疗效观察 [J].现代中医临床,2019,26(2):30-34
- [27] 宋增华,张志华,张秀琬,等.扶正解毒汤联合 GP 化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察 [J].中华中医药学刊,2019,37(8):1991-1994,后插 18
- [28] 邢苗,冯尽意.扶正固本解毒方联合化疗治疗中晚期消化道肿瘤的临床疗效观察[J].中国中医药科技,2019,26(3):430-432
- [29] 宁为民,邓丽娥,何世东,等.扶正散结解毒方治疗大肠癌术后化疗患者癌因性疲乏之临床研究 [J].中国中医药信息杂志,2018,25 (12):24-27
- [30] 孙兰兰,金策.白术水煎剂抗小鼠实体瘤的实验研究[J].海峡药学,2013,25(6):23-24