

◆ 肿瘤研究 ◆

黄芩汤加减辅助肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌临床研究

赵晶磊, 杨军礼

浙江金华广福肿瘤医院肿瘤内科, 浙江 金华 321000

[摘要] 目的: 观察黄芩汤加减辅助肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗原发性肝癌的临床疗效及对肝功能的影响。方法: 采用随机数字表法将 60 例原发性肝癌患者分为对照组与观察组各 30 例。对照组采用 TACE 治疗, 观察组在对照组基础上加用黄芩汤加减治疗。比较 2 组临床疗效及不良反应, 比较 2 组治疗前后细胞因子、免疫功能及肝功能指标。结果: 治疗后, 观察组总有效率 63.33%, 高于对照组 36.67% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、血管内皮生长因子 (VEGF)、核转录因子- κ B (NF- κ B) 水平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 水平升高 ($P < 0.05$), CD8 $^{+}$ 水平降低 ($P < 0.05$), 且观察组 CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 水平高于对照组 ($P < 0.05$), CD8 $^{+}$ 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBil) 水平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 黄芩汤加减辅助 TACE 治疗原发性肝癌疗效显著, 在改善炎症反应、免疫功能、肝功能方面有积极作用, 且具有较高的安全性。

[关键词] 原发性肝癌; 黄芩汤; 肝动脉化疗栓塞术; 细胞因子; 免疫功能; 肝功能

[中图分类号] R735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 19-0145-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.19.028

Clinical Study on Modified Huangqin Decoction Assisting Transarterial Chemoembolization for Primary Hepatocellular Carcinoma

ZHAO Jinglei, YANG Junli

Department of Medical Oncology, Zhejiang Jinhua Guangfu Tumor Hospital, Jinhua Zhejiang 321000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Modified Huangqin Decoction assisting transarterial chemoembolization (TACE) on hepatocellular carcinoma and its effect on the liver function. **Methods:** A total of 80 patients with hepatocellular carcinoma were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 30 cases in each group. The control group was given TACE for treatment, and the observation group was additionally treated with Modified Huangqin Decoction based on the treatment of the control group. The clinical effects, incidence of adverse reactions were compared after treatment between the two groups. The levels of cell factors, index of immune function and liver function were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 63.33% in the observation group, higher than that of 36.67% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of serum hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α), vascular endothelial growth factor (VEGF), nuclear transcription factor- κ B (NF- κ B) in

[收稿日期] 2022-09-19

[修回日期] 2023-07-15

[作者简介] 赵晶磊 (1985-), 女, 主治医师, E-mail: dfgyHgfd@163.com。

both groups were decreased ($P < 0.05$), and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ in the observation group were increased ($P < 0.05$), and the $CD8^+$ level was decreased ($P < 0.05$); the levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the $CD8^+$ level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and total bilirubin (TBil) in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Huangqin Decoction assisting TACE has a significant curative effect on hepatocellular carcinoma, which has a positive effect on the improvement of inflammatory responses, the immune function and liver function with good safety.

Keywords: Hepatocellular carcinoma; Huangqin Decoction; Transarterial chemoembolization; Cell factors; Immune function; Liver function

原发性肝癌是一种上皮性恶性肿瘤，其发病隐匿，早期并无明显症状，临床确诊患者病情大多发展至中晚期或已发生远处转移，对患者预后造成严重影响^[1-2]。临床上，中晚期肝癌的主要疗法是肝动脉化疗栓塞术(TACE)^[3]。但术后原发性肝癌患者仍可能发生癌转移，增加了再次手术风险。近年来，中药汤剂辅助 TACE 治疗在肿瘤疾病中应用效果较好，对患者预后恢复有着积极作用^[4]。黄芩汤出自张仲景《伤寒论》，其由黄芩、大枣、白芍、甘草组成。随着动物及临床相关研究的不断深入，发现其在结肠癌等疾病中治疗效果较好^[5]。田明敏^[6]研究显示，黄芩中有效成分汉黄芩素能够有效抑制肿瘤细胞的生长，在肝癌腹水的治疗中获得了显著效果。本研究观察黄芩汤加减联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床疗效及对患者细胞因子、免疫功能水平的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)》^[7]中原发性肝癌的诊断标准。经肝癌标志物甲胎蛋白(AFP)检测、超声、增强电子计算机断层扫描、磁共振成像等检查确诊。

1.2 纳入标准 符合以上诊断标准；年龄 > 18 岁；预计生存期 > 3 个月；肿瘤直径为 $1 \sim 15$ cm，病灶数目 ≤ 3 个；患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 妊娠期、哺乳期；对本研究药物过敏；合并其他恶性肿瘤或感染性疾病；伴有自身免

疫性肝炎等其他肝病；合并心脑血管疾病；合并心肝肾肺等重要器官功能障碍。

1.4 剔除标准 未按纳入标准入组完成本研究方案者；中途退出者。

1.5 一般资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 11 月浙江金华广福肿瘤医院收治的原发性肝癌患者 60 例为研究对象，按随机数字表法分为对照组与观察组各 30 例。对照组男 20 例，女 10 例；平均年龄 (49.62 ± 5.59) 岁；25 例发生远处转移，5 例无远处转移；肿瘤分期为 II 期 18 例，III 期 12 例。观察组男 22 例，女 8 例；平均年龄 (50.65 ± 5.78) 岁；23 例发生远处转移，7 例无远处转移；肿瘤分期为 II 期 17 例，III 期 13 例。2 组一般资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 行 TACE 治疗。穿刺患者的股动脉并插入导丝，随后退出导丝，行肝动脉造影，并选择肿瘤供血动脉给予局部灌注化疗药物：氟脲嘧啶注射液(广东岭南制药有限公司，国药准字 H20183471，规格 10 mL:0.5 g)1.0 g；表阿霉素(辉瑞制药有限公司，国药准字 H20000497，规格：10 mg)10 mg；注射用奥沙利铂(海南锦瑞制药有限公司，国药准字 H20143024，规格：100 mg)100 mg。每 2 周化疗 1 次，共治疗 8 周。

2.2 观察组 在对照组基础上给予黄芩汤加减治疗。处方：黄芩、白芍各 18 g，甘草 10 g，大枣 6 枚。

加減：水腫加澤瀉、豬苓各 10 g；肝區痛加醋柴胡 10 g，川楝子 6 g；黃疸加茵陳 30 g，麥芽 15 g；淋巴轉移加膽南星 10 g；腹脹加川牛膝、大腹皮各 10 g。每天 1 劑，水煎取汁 600 mL，分 3 袋，每袋 200 mL，化療用藥當天開始服用，每次 1 袋，每天 3 次，連續治療 8 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。治疗 8 周后评价 2 组临床疗效。②细胞因子水平。治疗前后采集 2 组空腹静脉血 5 mL，离心后取上层血清待测。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、血管内皮生长因子 (VEGF) 及核转录因子- κ B (NF- κ B) 水平。③免疫功能指标。治疗前后采用淋巴细胞分离液密度梯度离心法分离有核细胞，使用 Dx FLEX 流式细胞仪检测 2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平。④肝功能指标。治疗前后采集 2 组空腹静脉血 3 mL，离心分离血清，以 ELISA 法测定血清谷草转氨酶 (AST)、谷丙转氨酶 (ALT) 及总胆红素 (TBil) 水平。⑤不良反应。观察并记录 2 组治疗期间恶心、呕吐、胸闷等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 使用 SPSS22.0 统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，2 组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比 (%) 表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据实体瘤治疗疗效评价标

准 (RECIST) 制定^[9]。完全缓解 (CR)：病灶完全消失且至少维持 4 周；部分缓解 (PR)：病灶直径缩小 $> 50\%$ ，且至少维持 4 周；稳定 (SD)：病灶直径增大 $\leq 25\%$ 或缩短 $\leq 50\%$ ；进展 (PD)：病灶直径增大 $> 25\%$ 或出现新病灶。总有效率 = (CR + PR) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后，观察组总有效率 63.33%，高于对照组 36.67% ($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较						例
组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效[例(%)]
观察组	30	0	19	8	3	19(63.33)
对照组	30	0	11	5	14	11(36.67)
χ^2 值						4.267
P 值						0.039

4.3 2 组治疗前后血清 HIF-1 α 、VEGF、NF- κ B 水平比较 见表 2。治疗前，2 组血清 HIF-1 α 、VEGF、NF- κ B 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，2 组血清 HIF-1 α 、VEGF、NF- κ B 水平均降低 ($P < 0.05$)，且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。

4.4 2 组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平比较 见表 3。治疗前，2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后观察组 CD3⁺、CD4⁺ 水平升高 ($P < 0.05$)，CD8⁺ 水平降低 ($P < 0.05$)，且观察组 CD3⁺、CD4⁺ 水平高于对照组 ($P < 0.05$)，CD8⁺ 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后血清 HIF-1 α 、VEGF 及 NF- κ B 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	HIF-1 α (ng/mL)	VEGF(pg/mL)	NF- κ B(ng/L)
观察组	治疗前	30	1.75 $\pm$ 0.24	355.42 $\pm$ 96.37	243.12 $\pm$ 54.25
	治疗后	30	1.19 $\pm$ 0.13 ^{①②}	171.45 $\pm$ 66.23 ^{①②}	147.66 $\pm$ 43.28 ^{①②}
对照组	治疗前	30	1.78 $\pm$ 0.26	361.24 $\pm$ 92.48	239.64 $\pm$ 56.61
	治疗后	30	1.48 $\pm$ 0.21 ^①	263.69 $\pm$ 78.46 ^①	188.59 $\pm$ 47.75 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

表 3 2 组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	%
观察组	治疗前	30	47.41 $\pm$ 5.42	28.31 $\pm$ 3.36	37.28 $\pm$ 5.53	
	治疗后	30	56.54 $\pm$ 6.38 ^{①②}	38.62 $\pm$ 3.67 ^{①②}	20.15 $\pm$ 3.55 ^{①②}	
对照组	治疗前	30	48.85 $\pm$ 5.66	27.85 $\pm$ 3.52	36.48 $\pm$ 5.31	
	治疗后	30	46.22 $\pm$ 5.58	26.52 $\pm$ 3.29	35.20 $\pm$ 4.86	

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清AST、ALT、TBil水平比较 见表4。治疗前,2组血清AST、ALT及TBil水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,

2组血清AST、ALT及TBil水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后血清AST、ALT、TBil水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBil($\mu\text{mol/L}$)
观察组	治疗前	30	84.95 $\pm$ 1.32	100.39 $\pm$ 1.31	103.77 $\pm$ 4.39
	治疗后	30	39.66 $\pm$ 0.99 ^②	51.42 $\pm$ 1.03 ^②	66.68 $\pm$ 6.03 ^②
对照组	治疗前	30	84.64 $\pm$ 1.43	99.24 $\pm$ 3.00	105.64 $\pm$ 3.25
	治疗后	30	66.07 $\pm$ 1.29 ^①	60.04 $\pm$ 2.01 ^①	80.61 $\pm$ 4.36 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 不良反应 治疗期间2组均无脱落病例,观察组存在1例恶心、呕吐反应,对照组造影时存在2例胸闷现象;2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

5 讨论

原发性肝癌归属于中医学肝积、积聚等病范畴。其致病机制复杂,从中医角度看,以脾虚为本,以毒邪、血瘀、湿热、气滞为标^[10]。患者在病情进展过程中会出现多个脾虚症状,如乏力、纳差、腹泻、腹胀、消瘦等,肿块的形成会导致肝区疼痛,这是瘀;肝癌患者兼具虚、毒、瘀,形成恶性循环,贯穿整个病程,应主以健脾化瘀解毒疗法^[11]。中医治疗肝癌以整体观念为指导,调整脏腑功能,同时攻补兼施,标本兼治。黄芩汤由黄芩、大枣、白芍、甘草组成,主治太阳、少阳合病。张政等^[12]细胞实验研究显示,黄芩汤可有效抑制肝癌组织的生长与扩散,对改善肝癌病情发展具有重要意义。本研究结果显示,观察组治疗后总有效率高于对照组,说明黄芩汤联合TACE治疗原发性肝癌,可缩小病灶大小,提高临床疗效。

在肝癌组织中,癌细胞会过度分泌VEGF,其会增强机体血管通透性,使纤维蛋白沉积于正常周围组织中,并导致肿瘤基质不断生成,同时对原发性肝癌患者的肝功能也会带来一定的损伤^[13-14]。当正常肝组织出现癌变时,会因机体血供不足导致血管微环境出现缺氧,故机体会自发上调HIF-1 α 的表达以适应缺氧环境,而HIF-1 α 的过度表达又会促使患者新生血管不断生成,并导致肿瘤转移能力进一步增强,从而影响机体肝功能^[15]。当细胞发生癌变后,会解除NF- κ B与抑制蛋白 α 亚基(I κ B α)的结合,并释放NF- κ B,因此NF- κ B在原发性肝癌患者中呈高表

达水平。研究显示,NF- κ B是一种可诱导炎症因子产生的物质,而炎症物质可能会累及到患者肝脏,从而损伤患者的肝功能^[16]。临床上常使用AST、ALT、TBil等指标评估患者肝功能。本研究结果显示,治疗后,2组HIF-1 α 、VEGF、NF- κ B、AST、ALT及TBil水平均降低,且观察组低于对照组。表明黄芩汤辅助TACE不但能降低患者体内HIF-1 α 、VEGF、NF- κ B水平,还能有效改善患者肝功能。在TACE中,操作者会往患者的肿瘤供血动脉内注入栓塞剂,其可快速栓塞动脉,使机体肝动脉供血被迫中断,从而促进癌细胞凋亡,该种方式可有效提高患者生存率,从而改善患者的细胞因子水平和肝功能^[17]。现代药理学研究表明,甘草不仅能促进机体中p53、p21的表达,还能抑制基因B细胞淋巴瘤/白血病-2原癌基因(Bcl-2)的表达,使内在细胞凋亡蛋白酶级联不断增强,以加速肝癌细胞凋亡;此外,甘草中含有的异甘草素,可干扰受体酪氨酸激酶发挥作用,使癌细胞骨架无法重组、黏着斑无法组装,以抑制癌细胞转移,从而改善机体细胞因子水平和肝功能^[18]。芍药中的芍药苷通过促进肝癌细胞中Bax、P53等凋亡基因的表达,以不断增强原本就对癌细胞有效的凋亡刺激的敏感性,从而诱导癌细胞凋亡。此外,芍药苷还能通过激活p38丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)通路,减慢人乳腺癌细胞(MCF-7)增殖的速度,制约癌细胞侵袭,因此该药物对调节机体细胞因子水平和肝功能具有一定疗效^[19]。

原发性肝癌患者在肿瘤发展过程中会产生大量免疫抑制因子,其不但会抑制体内CD3⁺总淋巴细胞和CD4⁺T淋巴细胞生成,还会促进CD8⁺T细胞生成,使T淋巴细胞亚群比例炎症失调,从而损伤机

体的免疫功能。此外,由于原发性肝癌患者体内抗原-抗体免疫复合物不断增加,使更多的红细胞 C3b 受体空位被占据,从而抑制红细胞 C3b 受体活性,最终损伤机体红细胞免疫功能^[13]。本研究结果显示,治疗后观察组 CD3⁺和 CD4⁺水平升高,且观察组高于对照组,CD8⁺水平降低,且观察组低于对照组。说明黄芩汤加减可显著提高 TACE 术后患者免疫功能。众所周知,TACE 使用的化疗药物具有杀死肿瘤细胞和损伤正常细胞的双重作用,因此 TACE 术后患者的免疫功能往往较差。现代药理学研究显示,黄芩汤加减中的黄芩成分,可通过对 Toll 样受体 4 发挥作用,使 T 细胞抗原受体和 B 细胞抗原受体的表达显著增强,并进一步刺激 T 细胞和 B 细胞增殖,从而改善机体免疫缺陷;同时,黄芩中的汉黄芩素可有效抑制转移生长因子- β 1(TGF- β 1)分泌,使受 TGF- β 1 影响的调节性 T 细胞(Treg)数明显减少,并维持 T 细胞功能稳定,从而增强宿主的抗肿瘤免疫应答^[20]。大枣多糖可同时增强机体脾小结 B 细胞和脾动脉周围淋巴鞘 T 细胞活性,从而增加机体的脾体积和动脉的周围淋巴鞘厚度,以此改善患者的免疫功能;大枣多糖对血清中的 B 细胞和淋巴细胞也有显著作用。因此大枣多糖对增强机体的体液免疫和细胞免疫功能也具有一定功效^[21]。此外,本研究结果显示,2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。且据王晓东等^[22]研究显示,黄芩汤辅助治疗原发性肝癌患者不良反应发生情况较少,与本研究结果相似,提示黄芩汤加减辅助 TACE 治疗原发性肝癌能够在抑制患者病情进展的基础上,保证用药的安全性。

综上所述,黄芩汤加减辅助 TACE 治疗原发性肝癌疗效显著,在改善炎症反应、免疫功能、肝功能方面有积极作用,且具有较高的安全性。

[参考文献]

- [1] 黄安民,杨斯佳,虞璐琳,等. 中药免疫治疗原发性肝癌研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(5): 433-435.
- [2] 应倩,汪媛. 肝癌流行现状和趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(3): 185-191.
- [3] 李巍,俞静娴,郎颖春,等. 两种路径行肝动脉化疗栓塞术的护理研究对比[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2020, 5(24): 7, 15.
- [4] 葛时序,于倩,王亚华,等. 理气化痰、和胃利胆中药治疗气滞型肝癌肝动脉化疗栓塞术后栓塞综合征[J]. 吉林中医药, 2020, 40(10): 1323-1326.
- [5] 宋振民,宋会群,宋沛沛. 黄芩汤联合化疗治疗结肠癌临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(17): 25-27.
- [6] 田明敏. 黄芩运用黄芩汤、五苓散治疗肝癌腹水临床经验[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(4): 32-34.
- [7] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 传染病信息, 2017, 30(3): 111-127.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 208-212, 364.
- [9] YUAN M, YANG Y, LV W, et al. Paclitaxel combined with capecitabine as first-line chemotherapy for advanced or recurrent gastric cancer[J]. OncolLett, 2014, 8(1): 351-354.
- [10] 陈科,张月峰. 健脾化痰方联合化疗治疗原发性肝癌(肝郁脾虚型)78例临床疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(7): 108-110.
- [11] 陆运鑫,卢旭全,吴发胜,等. 祛毒化痰消积方对中老年原发性肝癌介入治疗后患者生存期和生活质量的影响[J]. 新中医, 2016, 48(9): 153-155.
- [12] 张政,田丽. 黄芩提取物抗氧化性及其对肝癌 HepG-2 细胞的抑制作用[J]. 氨基酸和生物资源, 2016, 38(1): 29-33.
- [13] 郭铮,铁铮,李立,等. 原发性肝癌介入治疗、联合沙利度胺对 VEGF、bFGF 水平、T 细胞水平的作用[J]. 中国全科医学, 2020, 23(S2): 112-114.
- [14] HANNE- KAISA H, VALERIO I, THINA P, et al. Elevated VEGF-D modulates tumor inflammation and reduces the growth of carcinogen-induced skin tumors[J]. Neoplasia, 2018, 18(7): 436-446.
- [15] 高友林,沈小建,沙德胜. 原发性肝细胞癌组织中 HIF-1 α 、RANTES 表达水平及与临床病理特征和预后的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(11): 1909-1913.
- [16] 高琳,陈静,戴云峰. 子宫内腺癌患者 CerbB-2、NF- κ B P50、MIF 和 I κ B α 蛋白表达水平与疾病严重程度的相关性研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(8): 909-912.
- [17] 戴朝明,靳松,张济周. 大黄蛰虫丸联合 TACE 术对原发性肝癌患者(瘀血阻络型)VEGF、MMP-2、TGF- β 1 及免疫功能的影响[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(3): 722-729.
- [18] 石玉花,李瑞萍,陈小芸,等. 异甘草素抗肿瘤作用及其机制研究进展[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(4): 371-375.
- [19] 汪旭伟,马沛,王建伟,等. 芍药苷对人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖、侵袭和迁移的影响及机制研究[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(4): 716-721.
- [20] 庞溢媛,秦雪梅,杜冠华,等. 基于衰老假说的黄芩黄酮药理作用及机制研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(13): 3207-3216.
- [21] 叶美怡,高明子,刘佳,等. 大枣多糖对鸡淋巴细胞免疫功能影响的研究[J]. 饲料研究, 2022, 45(8): 40-43.
- [22] 王晓东,朱兴,李东屿. 黄芩汤联合序贯肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者血清 NF- κ B、HIF-1 α 、AFP 水平和肝功能的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(2): 175-178.

(责任编辑: 钟志敏)