· 药物与临床 ·

血府逐瘀汤对晚期宫颈癌化疗患者的疗效和 安全性研究

舒 敏1, 韩志红2, 韩 妍3, 韩星梅4, 翟云霞1, 李 莉1, 田小飞2

- 1. 长治市潞州区人民医院妇产科(山西长治 046011)
- 2. 陕西省肿瘤医院妇瘤科(西安 710065)
- 3. 长治市人民医院妇科(山西长治 046099)
- 4. 长治市第二人民医院妇科(山西长治 046000)

【摘要】目的 探究血府逐瘀汤对晚期宫颈癌化疗患者的临床疗效和安全性。 方法 纳入 2019 年 1 月至 2021 年 1 月于长治市潞州区人民医院诊治, 拟行 TP 方案(紫 杉醇+顺铂)化疗的晚期宫颈癌患者。根据随机数字表法,将晚期宫颈癌患者分为对照 组(给予 TP 方案治疗)和试验组(给予 TP 方案联合血府逐瘀汤治疗)。观察并比较两 组患者血清肿瘤标志物水平(癌胚抗原、鳞状细胞癌抗原和糖类抗原 125)、中医证候 积分和临床疗效(客观反应率、疾病控制率和总生存期)。根据不良事件通用术语标准 (CTCAE 4.03)评估药品不良反应发生情况。结果 研究共纳入 92 例晚期宫颈癌患者, 每组各 46 例。治疗前,对照组和试验组晚期宫颈癌患者血清肿瘤标志物水平和中医证 候积分差异均无统计学意义 (P > 0.05)。治疗后,试验组和对照组血清肿瘤标志物水 平和中医证候积分均较治疗前显著下降 (P < 0.05),且试验组的血清肿瘤标志物水平 和中医证候积分均显著低于对照组(P < 0.05)。在临床疗效方面,试验组和对照组的 客观反应率差异无统计学意义(P>0.05),而试验组疾病控制率和中位总生存期显著 高于对照组(P < 0.05)。在安全性方面,未观察到致命不良事件,大多数不良事件轻 微且可控。此外, 试验组和对照组恶心呕吐、贫血、血小板下降和肾功能损伤发生率差 异均无统计学意义 (P > 0.05) , 而试验组白细胞减少和肝功能损伤发生率显著低于对 照组(P < 0.05)。结论 血府逐瘀汤可显著提高晚期宫颈癌化疗患者疗效、降低血清 肿瘤标志物表达水平,改善中医证候积分,提高疾病控制率,延长总生存期,且安全性 较高。

【关键词】血府逐瘀汤;晚期宫颈癌;疗效;安全性

Efficacy and safety of Xuefu Zhuyu decoction in patients with advanced cervical cancer

Min SHU¹, Zhi-Hong HAN², Yan HAN³, Xing-Mei HAN⁴, Yun-Xia ZHAI¹, Li LI¹, Xiao-Fei TIAN²

- 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Luzhou District People's Hospital in Changzhi City, Changzhi 046011, Shanxi Province, China
- 2. Department of Gynecology and Oncology, Shaanxi Cancer Hospital, Xi'an 710065, China
- 3. Department of Gynecology, Changzhi People's Hospital, Changzhi 046099, Shanxi Province, China

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202310031

基金项目: 陕西省卫生厅科学研究基金(2010H07); 陕西省自然科学基金(2021JM-580)

通信作者: 田小飞, 博士, 主任医师, Email: tian197109@126.com

4. Department of Cardiovascular Medicine, Changzhi Second People's Hospital, Changzhi 046000, Shanxi Province, China

Corresponding author: Xiao-Fei TIAN, Email: tian197109@126.com

[Abstract] Objective To explore the clinical efficacy and safety of Xuefu Zhuyu decoction as an adjuvant chemotherapy in patients with advanced cervical cancer. Methods This study recruited advanced cervical cancer patients who underwent TP regimen (paclitaxel+cisplatin) chemotherapy in Luzhou District People's Hospital in Changzhi City from January 2019 to January 2021. According to the random number table method, patients with advanced cervical cancer were divided into a control group (treated with TP regimen) and an test group (treated with TP regimen combined with Xuefu Zhuyu decoction). The serum tumor marker levels (carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma antigen and carbohydrate antigen 125), traditional Chinese medicine syndrome scores and clinical efficacy [objective response rate, disease control rate and overall survival time] between two groups of patients were observed and compared. The occurrence of adverse drug reactions was assessed according to the Common Terminology Standard for Adverse Events (CTCAE 4.03). Results A total of 92 cases of advanced cervical cancer were included in this study, with 46 cases in each group. Before treatment, there was no significant statistical difference in the serum tumor marker levels and traditional Chinese medicine syndrome scores between the control group and the test group with advanced cervical cancer (P>0.05). After treatment, the serum tumor marker levels and traditional Chinese medicine syndrome scores in the test group and the control group significantly decreased compared to before (P<0.05), and they were significantly lower in the test group than those in the control group (P<0.05). In terms of clinical efficacy, there was no significant difference in objective response rate between two groups (P>0.05), while the disease control rate and median overall survival time of the test group were significantly higher than those of the control group (P<0.05). In terms of safety, no fatal adverse events were observed, and most adverse events were mild and controllable. In addition, there was no significant difference in the incidence of nausea and vomiting, anemia, thrombocytopenia and renal dysfunction between two groups (P>0.05), while the incidence of leukopenia and liver function injury in the test group were significantly lower than those in the control group (P<0.05). Conclusion Xuefu Zhuyu decoction can significantly improve the efficacy of chemotherapy patients with advanced cervical cancer, reduce serum tumor marker expression levels, improve traditional Chinese medicine syndrome scores, increase disease control rate, prolong overall survival, and has high safety.

Keywords Xuefu Zhuyu decoction; Advanced cervical cancer; Efficacy; Safety

宫颈癌(cervival carcinoma, CC)是临床常见的妇科恶性肿瘤,其发病率仅次于乳腺癌。据最新资料表明,我国 CC 发病率和死亡率分别占据全球 CC 发病率和死亡率的 12% 和 11%,且呈现出逐年上升的趋势^[1]。早期 CC 往往不具备典型的症状和体征,确诊后的 CC 大多均为晚期,预后极差,严重威胁患者的身体健康,给社会和家庭带来严重的经济负担^[2]。紫杉醇和铂类是晚期 CC 患者的一线化疗方案。然而,由于不良反应及疗效欠

佳往往需联合其他药物以提高疗效并降低不良反应^[3]。因此,寻找积极有效的辅助治疗方案成为晚期 CC 患者的首要治疗目标。中医学者认为,宫颈癌属中医"瘕聚"的范畴,多由情志内伤、早婚多产、房劳过度、不洁房事等因素所致,治疗应以调节肝脾、祛湿化瘀、滋阴补血为主,中药血府逐瘀汤(Xuefu Zhuyu decoction, XZD)通过桃仁、红花、牛膝以及当归等药物成分,可起到良好的破血行滞、活血通经、养血益阴等作用,被广泛用于妇

科疾病治疗中^[4-6]。金星字等^[7]证明,XZD 辅助紫杉醇+奈达铂化疗方案可改善CC 患者的临床症状,降低药品不良反应。目前,临床上尚无研究将 XZD 应用于晚期 CC 化疗患者,为寻找更好的CC 辅助治疗方案,本研究旨在评估 XZD 辅助TP方案对晚期 CC 患者临床疗效和安全性,以期为晚期 CC 患者化疗的辅助用药提供新的循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究前瞻性招募 2019 年 1 月至 2021 年 1 月在长治市潞州区人民医院诊治的晚期 CC 患者,根据随机数字表法,将患者分为对照组和试验组。本研究经长治市潞州区人民医院医学伦理委员会批准(审批号: ZZRH2018078),所有患者均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

①年龄≥ 18 周岁;②首次经病理学诊断为晚期(IVB期)宫颈癌;③符合中医气滞血瘀证诊断标准^[8];④自愿签署同意书。

1.2.2 排除标准

①精神疾病或依从性差,无法配合治疗;②合并其他恶性肿瘤者;③合并严重肝、肾、心功能障碍者;④处于妊娠期;⑤接受治疗方案以外的抗肿瘤或中药治疗;⑥对治疗方案过敏或禁忌症者。

1.3 治疗方案

对照组患者采用 TP 方案: 顺铂 75 mg·m⁻², ivd, q3w; 紫杉醇 135 mg·cm⁻², ivd, q3w, 上述 药物均直至疾病进展、无法忍受的毒性或死亡。试验组患者在对照组基础上联合 XZD 治疗: 红花9g、当归9g、牛膝9g、桃仁 10g、川芎5g、桔梗5g、赤芍6g、枳壳6g、甘草6g、柴胡3g,将上述草药用冷水浸泡30 min 后水煎2次,取汁300 mL,分早晚2次温服,1剂/d,连续使用6个月。

1.4 观察指标

1.4.1 血清肿瘤标志物水平和中医证候积分治疗前和治疗6个月后,分别采集患者的晨起空腹静脉血3 mL,采用大龙兴创实验仪器(北京)股份公司提供的D1524R型高速冷冻微量台式离心机,1 205×g离心10 min,取上清液存于-80°冰箱中,采用酶联免疫法检测两组的血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA, 批

号: 20230403)、鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCCA, 批号: 20230615)和糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125, 批号: 20230513)水平,试剂均购自郑州安图生物工程股份有限公司,操作严格按照说明书进行。

采用2002年《中药新药临床研究指导原则》^[8]对两组治疗前后的中医证候积分进行评估,评分根据宫颈癌的特点进行,以0,1,2,3分分别表示症状的无、轻、中、重4个级别,分数越高表示临床症状越严重。

1.4.2 随访和疗效评估

短期疗效:每6周(2个周期)进行一次 妇科检查和盆腔 CT/MRI 检查。根据实体肿瘤疗 效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)评估短期疗效,包括完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、稳定(stable disease, SD)和疾病 进展(progressive disease, PD)。计算客观缓解 率(objective response rate, ORR)和疾病控制率 (disease control rate, DCR),公式分别为ORR (%)=(CR+PR)/总人数×100%,DCR(%) =(CR+PR+SD)/总人数×100%。

长期疗效:每3个月(12周)进行一次妇科检查、宫颈/阴道细胞学检查、血常规、生化检查、肿瘤标记物[SCCA、CEA和CA125]、胸部CT、全腹部CT/MRI、骨扫描等。总生存期(overall survival, OS)定义为从治疗开始到因任何原因死亡的时间或最后一次随访时的生存时间。删失定义为某次随访时间未到达随访终点或在随访过程中失访。末次随访时间截止至2023年1月1日。

1.4.3 安全性评估

根据不良事件通用术语标准(CTCAE 4.03) 评估药品不良反应发生情况。

1.5 统计分析

采用 SPSS 26.0 进行数据处理和数据分析。若计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;若不符合正态分布,以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以n(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher's 精确检验(病理分型和肿瘤直径)。生存分析采用 Kaplan-Meier 分析(Log-rank 检验)。以P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 92 例晚期 CC 患者,试验组和对照组各 46 例。试验组和对照组在年龄、体重指数、病理类型和肿瘤直径之间差异无统计学意义(P>0.05)。具体结果见表 1。

2.2 血清肿瘤标志物水平和中医证候积分

治疗前,对照组和试验组晚期 CC 患者在血清 CEA 浓度、血清 CA125 浓度、血清 SCCA 浓度和中医证候积分上差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,试验组和对照组晚期 CC 患者血清 CEA 浓度、血清 CA125 浓度、血清 SCCA 浓度和中医证候积分均较治疗前显著下降(P<0.05)。此外,治疗后试验组晚期 CC 患者血

清 CEA 浓度、血清 CA125 浓度、血清 SCCA 浓度和中医证候积分均显著低于对照组(P < 0.05)。 具体结果见表 2。

2.3 临床疗效

2.3.1 短期疗效

治疗后,试验组和对照组组在 ORR 上差异无统计学意义 (P > 0.05),而试验组 DCR 显著高于对照组 (P < 0.05)。具体结果见表 3。

2.3.2 长期疗效

截至随访日期,无患者失访。试验组晚期 CC 患者死亡 27 人,而对照组晚期 CC 患者死亡 37 人。Kaplan-Meier 分析结果表明,试验组晚期 CC 患者中位 OS(17.11 个月)明显高于对照组晚期 CC 患者中位 OS(11.20 个月),差异有统计学意义(P < 0.05)。具体见图 1。

表1 两组晚期CC患者一般资料

Table 1. The general information in patients with advanced CC between two groups

项目	试验组(n=46)	对照组(n=46)	t/χ^2	P
年龄 $(\bar{x} \pm s, \bar{y})$	56.07 ± 8.97	55.93 ± 9.12	0.449	0.945
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg・m ⁻²)	24.06 ± 0.50	23.91 ± 0.65	7.176	0.207
病理类型[n(%)]			0.123	0.726
鳞癌	41 (89.13)	42 (91.3)		
腺癌	5 (10.87)	4 (8.70)		
肿瘤直径[n(%)]			0.043	0.835
≥4 cm	23 (50.00)	22 (47.83)		
>4 cm	23 (50.00)	24 (52.17)		

表2 两组晚期CC患者血清肿瘤标志物和中医证候积分变化情况 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2. Changes in serum tumor markers and traditional Chinese medicine syndrome scores in advanced CC patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	试验组(n=46)	对照组(n=46)	t/χ^2	P
CEA (ng · mL ⁻¹)		-		
治疗前	8.62 ± 1.98	8.69 ± 1.92	0.172	0.864
治疗后	2.54 ± 0.85^{a}	3.59 ± 0.90^{a}	5.753	< 0.001
CA125 ($U \cdot L^{-1}$)				
治疗前	53.15 ± 12.63	55.96 ± 12.31	1.081	0.283
治疗后	24.06 ± 5.76^{a}	37.38 ± 6.20^{a}	10.675	< 0.001
SCCA ($ng \cdot mL^{-1}$)				
治疗前	10.14 ± 2.25	10.09 ± 2.17	0.109	0.914
治疗后	3.76 ± 1.68^{a}	5.81 ± 1.96^{a}	5.386	< 0.001
中医证候积分(分)				
治疗前	23.45 ± 4.28	22.96 ± 4.15	0.558	0.578
治疗后	$6.68 \pm 1.74^{\rm a}$	13.42 ± 2.76^{a}	14.011	< 0.001

注:与同组治疗前比较, °P<0.05

表3	两组晚期CC患者短期疗效比较	[n(%)]
1K U	网络昵纳 医高色 经预算 双尾权	111 /011

Table 3. Short term efficacy comparison in advanced CC patients between two groups [n(%)]

				0 1 1 1 7 7 3
短期疗效	试验组(n=46)	对照组(n=46)	χ^2	P
CR	6 (13.04)	3 (6.52)		
PR	16 (34.78)	14 (30.43)		
SD	21 (45.65)	18 (39.13)		
PD	3 (6.52)	11 (23.91)		
ORR	22 (47.83)	17 (36.96)	1.113	0.291
DCR	43 (93.48)	35 (76.09)	5.392	0.020

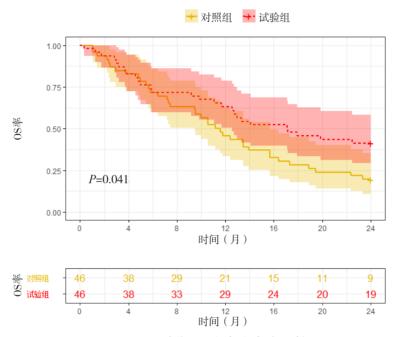


图1 两组晚期CC患者生存率比较

Figure 1. Comparison of overall survival rates in advanced CC patients between two groups

2.4 安全性评估

本研究共对 92 例晚期 CC 患者进行药品不良 反应评估。本研究未观察到致命的不良事件,大 多数不良事件轻微且可控。由表 4 可知,试验组 最常见的不良反应为恶心呕吐,而对照组最常见 的不良反应为白细胞减少。此外,试验组和对照 组在恶心呕吐、贫血、血小板下降和肾功能损伤 发生率上差异无统计学意义(P > 0.05);而试 验组白细胞减少发生率和肝功能损伤发生率显著 低于对照组(P < 0.05)。上述结果表明 XZD 可 降低药品不良反应的发生率。

表4 两组晚期CC患者药品不良反应比较 [n(%)]

Table 4. Comparison of adverse drug reactions in advanced CC patients between two groups [n(%)]

不良反应	试验组(n=46)	对照组(n=46)	χ^2	P
恶心呕吐	21 (45.65)	27 (58.70)	1.568	0.210
贫血	19 (41.30)	26 (56.52)	2.131	0.144
白细胞减少	13 (28.26)	28 (60.87)	9.900	0.002
血小板下降	9 (19.57)	15 (32.61)	2.029	0.154
肝功能损伤	4 (8.70)	11 (23.91)	3.903	0.048
肾功能损伤	7 (15.22)	9 (19.57)	0.303	0.582

3 讨论

CC 是女性常见的恶性肿瘤。紫杉醇和铂类是晚期 CC 患者的一线化疗方案 ^[9]。然而,由于不良反应和耐药性问题,往往需要联合用药,以改善患者的长期预后。祖国医学认为,在宫颈癌的防治中,应以活血化瘀和行气止痛为主,通过辩证论治增强抗肿瘤疗效 ^[10-11]。此外,现代研究表明,中药辅助治疗可提升 CC 化疗患者疗效和降低药品不良反应发生率 ^[6]。因此,本研究拟通过前瞻性研究探讨中药方剂 XZD 对晚期 CC 化疗患者的临床疗效和安全性。

XZD 由红花、当归、牛膝、桃仁、川芎、桔 梗、赤芍、枳壳、甘草、柴胡组成。桃仁和川牛 膝行血补气、强筋健骨、活血化瘀; 桔梗祛痰宣 肺; 当归益气固元; 乳香活血止痛; 川芎行气祛 瘀,通气止痛;枳壳、赤芍破气消积、清热凉血; 甘草调和药性;诸药联用,共奏行气止痛、活血 化瘀之功效,减少宫颈癌化疗的药品不良反应, 促进宫颈癌患者长期预后 [7]。本研究结果显示, 治疗后,试验组和对照组晚期 CC 患者血清 CEA、 CA125和 SCCA 表达水平明显下降,且试验组下降 程度较对照组明显,提示 XZD 辅助 TP 方案可增 加晚期 CC 患者的治疗效果,有效降低血清肿瘤标 志物表达水平,与 Liu 等[11] 研究结论一致。化疗 使局部肿瘤细胞坏死, 改善临床症状, 延长患者 生存期,但部分患者的中医症候仍未得到显著改 善,在化疗的基础上增加中药辅助治疗可有效解 决上述问题[12]。此外,本研究结果也表明,治疗后, 两组晚期 CC 患者中医证候积分较前明显下降,且 试验组中医证候积分显著低于对照组, 该结果与 既往研究一致[7-14]。

在临床疗效方面,试验组和对照组在 ORR 上无显著差异,而 XZD 辅助 TP 方案可显著改善晚期 CC 化疗患者 DCR,该研究与既往研究「不一致。金星字等「研究表明, XZD 组辅助紫杉醇 + 奈达铂方案可降低宫颈癌患者的 ORR 和 DCR。不同的研究结论可能是由于混杂因素造成的,如研究纳入人群不同等。在金星字等「可的研究中, CC 患者主要为 I~III 期,晚期患者占比较少,而本研究仅纳入 IVB期 CC 患者。此外,Kaplan—Meier分析表明,试验组晚期 CC 患者中位 OS(17.11 个月)明显高于对照组晚期 CC 患者中位 OS(11.20 个月)。目

前,尚无研究探讨 XZD 对晚期 CC 患者长期预后的影响,本研究为首次报道。在药品不良反应方面,试验组白细胞减少和肝功能损伤的发生率显著低于对照组,而两组在其他不良反应未见明显差异,该结果与既往研究几乎一致,即中医药可有效提高恶性肿瘤化疗后的白细胞数目 [7-14]。此外,虽两组血小板下降发生率在数值上差距较大,但并未见明显统计学差异,与既往研究 [15] 一致,即 XZD 可有效促进血小板恢复。上述结果提示,XZD 可有效降低化疗所致的白细胞减少和肝功能损伤,具有较高的安全性。

综上所述,XZD辅助TP方案可显著提高晚期CC患者疗效,降低血清肿瘤标志物表达水平,改善中医证候积分,提高DCR,延长OS,且安全性较高。然而,本研究具有一定的局限性,样本量小,且为单中心研究,有待后续扩大样本量进行多中心的研究,以证实本研究的可靠性。

参考文献

- 1 王秋梅,刘晓庆,孙姗姗,等.血清 HMGB1和 SAA 对宫颈癌术后发生预后不良的诊断价值 [J]. 检验医学 与临床,2023,20(6): 797-800,804. [Wang QM, Liu XQ, Sun SS, et al. The diagnostic value of serum HMGB1 and SAA for poor prognosis after cervical cancer surgery[J]. Laboratory Medicine and Clinical, 2023, 20(6): 797-800, 804.] DOI: 10.3969/j. issn.1672-9455.2023.06.018.
- Zhong L, Li KM, Song L, et al. The effect of consolidation chemotherapy after concurrent chemoradiation on the prognosis of locally advanced cervical cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. J Obstet Gynaecol, 2022, 42(5): 830-837. DOI: 10.1080/01443615.2021.2012437.
- 3 王朋丽,牛海燕,宋云焕,等.新辅助化疗联合放疗对宫颈癌患者临床疗效及预后的影响 [J]. 癌症进展,2021,19(5): 522-524. [Wang PL, Niu HY, Song YH, et al. The effect of neoadjuvant chemotherapy combined with radiotherapy on the clinical efficacy and prognosis of patients with cervical cancer [J]. Cancer Progress, 2021, 19(5): 522-524.] DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535. 2021.19.05.23.
- 4 贺迎霞,张庆田,王冬梅,等.重组人干扰素 α-2b 凝胶联合 ALA-PDT 疗法对尖锐湿疣患者血清 T 细胞亚群、GM-CSF 水平变化及生活质量的影响 [J]. 中国性科学, 2019, 28(1): 127-131. [He YX, Zhang QT, Wang

- DM, et al. Effects of recombinant human interferon α –2b gel combined with ALA–PDT on serum T cell subsets, GM–CSF levels and quality of life in patients with condyloma acuminatum[J]. Chinese Sexual Science, 2019, 28(1): 127–131.] DOI: 10.3969/j.issn.1672–1993. 2019.01.038.
- 5 陈峰,吴曦,穆迎涛,等.血府逐瘀汤联合常规治疗对急性脑梗死患者炎症反应、氧化应激、内皮及相关因子的影响 [J]. 海南医学院学报,2019,25(10):762-765,770. [Chen F, Wu X, Mu YT, et al. Effects of Xuefu Zhuyu decoction combined with conventional therapy on inflammatory response, oxidative stress, endothelium and related factors in patients with acute cerebral infarction[J]. Journal of Hainan Medical University, 2019, 25(10): 762-765,770.] DOI: 10.13210/j. cnki. jhmu.20190327.001.
- 6 刘莉,吴敏.加减血府逐瘀汤治疗子宫肌瘤疗效 观察及安全性分析 [J].四川中医,2018,36(1):154-156. [Liu L, Wu M. Curative observation and safety of using modified Xuefu Zhuyu decoction in the treatment of hysteromyoma[J]. Sichuan Traditional Chinese Medicine, 2018,36(1):154-156.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-2242. 2018.02.072.
- 7 金星宇,时广伟. 血府逐瘀汤结合紫杉醇 + 奈达铂方案对气滞血瘀证宫颈癌患者化疗毒副作用及生存期的影响 [J]. 中国性科学, 2023, 32(1): 109-113. [Jin XY, Shi GW. The effect of Xuefu Zhuyu Tang combined with paclitaxel+nedaplatin regimen on chemotherapy toxicity and survival in cervical cancer patients with Qi stagnation and blood stasis syndrome [J]. Chinese Journal of Sexual Science, 2023, 32(1): 109-113.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2023.01.027.
- 8 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: 221.
- 9 Shi S, Ye Q, Yu C, et al. The efficacy and safety of Xuefu Zhuyu decoction combined with Mifepristone in the treatment of uterine leiomyoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 281(1): 114-115. DOI: 10.1016/j. jep.2021.114551.
- 10 Wang D, Wang P, Zhang R, et al. Efficacy and safety of Xuefu Zhuyu decoction combined with Western medicine for angina pectoris in coronary heart disease: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020,

- 99(50): 195-196. DOI: 10.1097/MD.0000000000023195.
- 11 Liu C, Guo X. Adjuvant Chinese medicine for the treatment of type 2 diabetes mellitus combined with mild cognitive impairment: a systematic review and Meta-analysis of a randomised controlled trial[J]. Pharmaceuticals, 2022, 15(11): 1424. DOI: 10.3390/ph15111424.
- 12 黄芳,李维玲,陈媛媛,等.桂枝茯苓丸和参麦散加减对宫颈癌术后放化疗患者近期疗效、毒副反应及免疫功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(26):2928-2931. [Huang F, Li WL, Chen YY, et al. Effects of modified Guizhi Fuling pill and Shenmai powder on short-term efficacy, toxicity, and immune function in patients with postoperative radiotherapy and chemotherapy for cervical cancer [J]. Journal of Modern Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2019, 28 (26): 2928-2931.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.26.020.
- 13 Yang J, Li J, Deng Q, et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy combined with arterial chemoembolization on short-term clinical outcome of locally advanced gastric cancer[J]. BMC cancer, 2023, 23(1): 1–13. DOI: 10.1186/ s12885-023-10712-w.
- 14 蔡卉,刘艺,徐静静.中药八珍汤辅助术后化疗治疗宫颈癌患者的临床疗效及对血清肿瘤坏死因子和免疫球蛋白水平的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(12): 2281–2284. [Cai H, Liu Y, Xu JJ. Clinical efficacy of Bazhen Decoction in adjuvant chemotherapy for cervical cancer patients and its effect on serum tumor necrosis factor and immunoglobulin levels[J]. World Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 15(12): 2281–2284.] DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.201227.
- 15 谭忠伦. 血府逐瘀汤联合米非司酮治疗中老年子宫 肌瘤的应用疗效及对相关指标的影响 [J]. 中国医药 导 刊, 2019, 21(10): 583-588. [Tan ZL. The therapeutic effect of Xuefu Zhuyu Tang combined with mifepristone in the treatment of middle-aged and elderly uteriane fibroids and its impact on related indicaators[J]. Chinese Medical Journal, 2019, 21(10): 583-588.] DOI: 10.3969/ j.issn.1009-0959.2019.10.004.

收稿日期: 2023 年 10 月 15 日 修回日期: 2023 年 11 月 28 日 本文编辑: 钟巧妮 李 阳