

西黄丸/胶囊辅助治疗乳腺癌的有效性和安全性的 Meta 分析

李会琴*,姚丽鸽#,张柳艳,王莹杰,李佳音(郑州市第三人民医院肿瘤内科,郑州 450000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)10-1241-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.10.018



摘要 目的:评价西黄丸/胶囊在临床上辅助治疗乳腺癌的有效性和安全性,以期为临床治疗乳腺癌提供新思路。方法:在PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献服务系统、万方数据库和维普数据库等数据库中检索自建库以来至2022年12月2日关于西黄丸/胶囊治疗乳腺癌的随机对照试验文献,对检索出的文献进行筛选和数据提取,并使用RevMan 5.4软件进行Meta分析。结果:共纳入12项研究,涉及1260例患者,其中常规治疗+西黄丸/胶囊组637例患者,常规治疗组623例患者。Meta分析结果显示,与常规治疗组比较,常规治疗+西黄丸/胶囊组患者的治疗有效率更高,生活质量评分(卡诺夫斯凯计分、FACT-B评分)更高,免疫细胞指标CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平更高,肿瘤标志物中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原153(CA153)和糖类抗原125(CA125)水平更低,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者免疫细胞指标CD8⁺水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。安全性方面,常规治疗+西黄丸/胶囊组患者的白细胞减少、血小板减少、胃肠道反应、恶心呕吐和肝肾功能异常等发生情况少于常规治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组患者骨髓抑制发生情况的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:西黄丸作为辅助用药联合常规治疗用于乳腺癌患者,可提高治疗有效率、生活质量,提高免疫细胞指标CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平,降低肿瘤标志物CEA、CA125和CA153水平,减少白细胞减少、血小板减少、胃肠道反应、恶心呕吐和肝肾功能异常等情况的发生;但在降低免疫细胞指标CD8⁺水平、减少骨髓抑制发生等方面无明显优势。

关键词 西黄丸;西黄胶囊;乳腺癌;Meta分析

Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Xihuang Pills/Capsules in Adjuvant Treatment of Breast Cancer

LI Huiqin, YAO Lige, ZHANG Liuyan, WANG Yingjie, LI Jiayin (Dept. of Medical Oncology, Zhengzhou Third People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of Xihuang pills/capsules in the clinical adjuvant treatment of breast cancer, so as to provide new ideas for the clinical treatment of breast cancer. **METHODS:** PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, SinoMed, Wanfang Data and VIP database were retrieved to collect the randomized controlled trials of Xihuang pills/capsules in the clinical adjuvant treatment of breast cancer from the establishment of the database to Dec. 2nd, 2022. The retrieved literature was screened and data was extracted, and Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4. **RESULTS:** Twelve studies with a total of 1260 patients were included in this study, including 637 patients in the conventional treatment + Xihuang pills/capsules group and 623 patients in the conventional treatment group. Meta-analysis showed that compared with the conventional treatment group, the conventional treatment + Xihuang pills/capsules group had higher treatment effectiveness, higher quality of life score (Kanovsky score, FACT-B score), and higher levels of immune cell indicators CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺, lower levels of tumor markers CEA, CA153 and CA125, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of immune cell indicator CD8⁺ between two groups ($P>0.05$). In terms of safety, the leukopenia, thrombocytopenia, gastrointestinal reactions, nausea and vomiting and abnormal liver and kidney function in conventional treatment + Xihuang pills/capsules group were less than those in conventional treatment group, with statistically significant difference ($P<0.05$). However, there was no significant difference in the occurrence of myelosuppression between two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Xihuang pills, when used as an adjuvant in combination with conventional treatment for patients with breast cancer, can improve the efficacy, quality of life, increase the levels of immune cell indicators CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺, reduce the levels of tumor markers CEA, CA125 and CA153, and decrease the occurrence of leukopenia, thrombocytopenia, gastrointestinal reactions, nausea and vomiting, and abnormal liver and kidney function. However, there was no

* 住院医师,硕士。研究方向:恶性肿瘤的综合治疗。E-mail:LHQ2508916645@163.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:恶性肿瘤的综合治疗。E-mail:577663634@qq.com

obvious advantage in reducing the level of immune cell indicator CD8⁺ and occurrence of bone marrow suppression.

KEYWORDS Xihuang pills; Xihuang capsules; Breast cancer; Meta-analysis

乳腺癌的发病率在女性恶性肿瘤中居首位^[1]。在我国,乳腺癌的发病率呈逐年升高趋势,每年有30余万女性被诊断出乳腺癌,20岁发病率开始升高,45~50岁达到峰值^[2]。随着新的治疗方式出现,乳腺癌的病死率逐年降低,虽然西医手术治疗效果较佳,但是仍然无法避免手术和术后化疗给患者带来的并发症和不良反应^[3]。为缓解上述问题,近年来随着中西医结合治疗手段的推广,西黄丸/胶囊作为中医传统组方为治疗乳腺癌带来了新的选择。本研究通过 Meta 分析方法,对西黄丸/胶囊辅助治疗乳腺癌的疗效等进行系统评价。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:国内外公开发表的随机对照试验(RCT)文献。(2)研究对象:经过病理学检查/细胞学证实或影像学检查确诊为乳腺癌的患者^[1]。(3)干预措施:观察组患者接受西黄丸/西黄胶囊辅助常规治疗;对照组患者单纯接受常规治疗。(4)结局指标:治疗有效率;生活质量评分[卡诺夫斯凯计分(KPS)或FACT-B评分];免疫功能指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺)或肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原153(CA153)和糖类抗原125(CA125)];不良事件(白细胞减少、血小板减少、胃肠道反应、恶心呕吐、肝肾功能异常和骨髓抑制等)。(5)排除标准:重复发表的文献;无法获得全文的文献;非 RCT 文献;质量评价较低的文献。

1.2 文献检索策略

检索发表于 PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、万方数据库(Wanfang Data)和维普数据库(VIP)中的西黄丸、西黄胶囊治疗乳腺癌的相关研究。收集建库以来至2022年12月2日所收录的相关论文。中文数据库检索词有“西黄丸”“西黄胶囊”和“乳腺癌”;英文数据库检索词有“Xihuang pill”“Xihuang capsule”和“breast cancer”。

1.3 资料提取与文献质量评价

由2名研究者独立筛选文献,交叉核对,如有分歧,则与第3名研究者商讨解决。根据纳入与排除标准筛选文献,提取文内相关数据。运用“Assessment of Multiple Systematic Reviews 2”(AMSTAR 2)量表对纳入文献进行质量评估^[4]。

1.4 统计学方法

应用 RevMan 5.4 统计软件进行 Meta 分析。多臂研究将多个相同类别的干预组合为一组,采用 I²、P 统计量进行异质性检验,若 I² ≤ 50%、P ≥ 0.1,提示研究间的异质性可以接受,采用固定效应模型(FEM);反之,提示异质性较大,则采用随机效应模型(REM)。发表偏倚采用漏斗图进行分析。计数资料采用相对危险度(RR)、比值比(OR)及其 95% CI 表示。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究的基本特征

在计算机上参照检索式共得到408篇文献,其中在 CNKI

得到118篇,在 Wanfang Data 得到116篇,在 VIP 得到69篇,在 SinoMed 得到85篇,在 the Cochrane Library 得到8篇,在 PubMed 得到12篇;在筛重、阅读题目与摘要、阅读全文后,最终纳入12篇 RCT 文献^[5-16],共1260例患者。文献筛选流程图1;纳入研究的基本特征见表1。

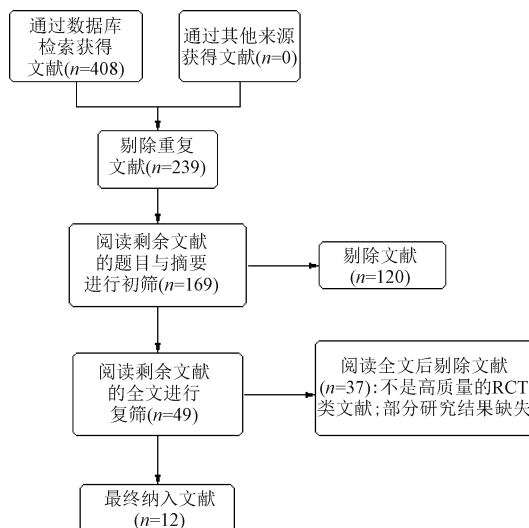


图1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 纳入文献的方法学质量评价

(1)随机分配方法:3篇文献^[9-11]使用随机数字表法,1篇文献^[7]使用单盲随机抽样法,1篇文献^[14]使用随机抽签法,上述5篇文献皆评价为“低风险”;4篇文献^[5-6,13,16]提及随机分组,但未描述方法,评价为“未知风险”;2篇文献^[8,12]为回顾性分析,按治疗方式分组,1篇文献^[15]按就诊顺序分组,上述3篇文献皆评价为“高风险”。(2)分配方案隐藏:纳入的研究方案均不明,评价为“未知风险”。(3)盲法:虽然纳入研究均未实施盲法,但系统评价员判断结局不太可能受到缺乏盲法的影响,均评价为“低风险”。(4)结果数据的完整性:4篇文献^[5,11,13,16]记录了相关疗效、KPS评分/FACT-B评分、免疫功能指标/肿瘤标志物指标和不良事件发生情况,评价为“低风险”;其余研究均有观测指标缺失,评价为“高风险”。(5)选择性报道研究结果:无选择性报道研究结果,评价为“低风险”。(6)其他偏倚来源:未引入其他来源的偏倚,评价为“低风险”。纳入文献的偏倚风险评估见图2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 治疗有效率:9篇文献^[5,7-8,10-14,16]报告了治疗有效率,各研究间的异质性可以接受(I² = 14%, P = 0.32),选用 FEM 分析。结果显示,观察组患者的治疗有效率高于对照组,差异有统计学意义(P < 0.000 01),见图3。发表偏倚评估见图4。

2.3.2 生活质量评分:(1)KPS评分。4篇文献^[9,12-13,16]报告了关于 KPS 评分,各研究间的异质性较大(I² = 91%, P < 0.000 01),选用 REM 分析。结果显示,观察组患者的 KPS 评

表 1 纳入研究的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	病例数		年龄/岁	干预措施		疗程	不良反应
	观察组	对照组		观察组	对照组		
周盈盈 (2022年) ^[5]	30	30	18~75	西黄丸+卡培他滨	卡培他滨	21 d 为 1 个周期, 2 个周期	提及
徐炜等 (2021年) ^[6]	55	55	33~66	西黄丸+GP 方案 (吉西他滨+顺铂)	GP 方案	21 d 为 1 个周期, 2 个周期	未提及
彭国正等 (2021年) ^[7]	46	46	36~72	西黄胶囊+TEC 方案 (多西他赛+表柔比星+环磷酰胺)	TEC 方案	21 d 为 1 个周期, 3 个周期	提及
戚安理等 (2020年) ^[8]	48	42	45~60	西黄丸+TP 方案 (紫杉醇注射液+顺铂)	TP 方案	21 d 为 1 个周期, 3 个周期	提及
李江艳等 (2020年) ^[9]	40	40	18~65	西黄胶囊+紫杉醇+阿霉素	紫杉醇+阿霉素	1 年	未提及
吾建香等 (2020年) ^[10]	39	39	45~60	西黄胶囊+TEC 方案	TEC 方案	21 d 为 1 个周期, 6 个周期	提及
王健等 (2019年) ^[11]	57	57	18~70	西黄丸+来曲唑	来曲唑	3 个月	提及
王兵 (2018年) ^[12]	64	59	24~76	西黄丸+TP 方案	TP 方案	21 d 为 1 个周期, 4 个周期	提及
徐国暑等 (2018年) ^[13]	128	125	45~70	西黄丸+TC 方案 (紫杉醇+顺铂)	TC 方案	21 d 为 1 个周期, 4 个周期	提及
王鹏等 (2017年) ^[14]	45	45	34~56	西黄丸+CAF 方案 (环磷酰胺+盐酸多柔比星+氟尿嘧啶)	CAF 方案	28 d 为 1 个周期, 2 个周期	提及
吴国玉 (2016年) ^[15]	45	45	35~65	西黄丸+TEC 方案	TEC 方案	21 d 为 1 个周期, 6 个周期	未提及
张晓宇等 (2020年) ^[16]	40	40	35~60	西黄丸+白蛋白紫杉醇	白蛋白紫杉醇	21 d 为 1 个周期, 3 个周期	提及

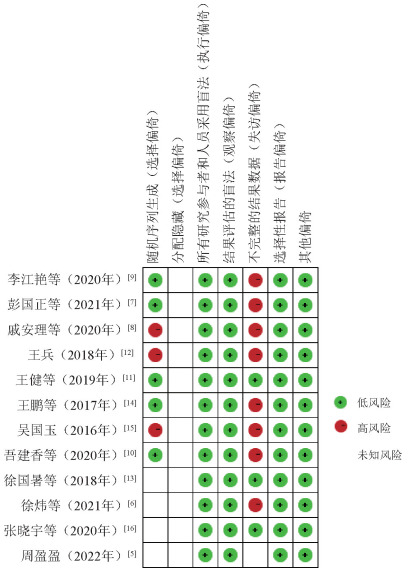


图 2 纳入文献的偏倚风险评估

Fig 2 Risk assessment of bias in included literature

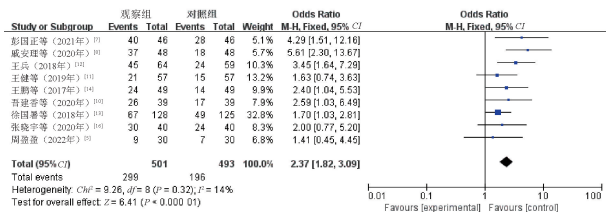


图 3 治疗有效率的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of effective rate

分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.000 01$), 见图 5。(2) FACT-B 评分。2 篇文献^[11-12] 报告了 FACT-B 评分, 各研究间的异质性较大 ($I^2 = 83%$, $P = 0.02$), 选用 REM 分析。结果显示, 观察组患者的 FACT-B 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.000 1$), 见图 6。

2.3.3 免疫功能指标: (1) CD3⁺。5 篇文献^[6-7,10,14-15] 报告了 CD3⁺ 水平, 各研究间的异质性较大 ($I^2 = 74%$, $P = 0.004$), 选用 REM 分析。结果显示, 观察组患者的 CD3⁺ 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.000 01$), 见图 7。(2) CD4⁺。6 篇文献^[6-8,10,14-15] 报告了 CD4⁺ 水平, 各研究间的异质性较大 ($I^2 =$

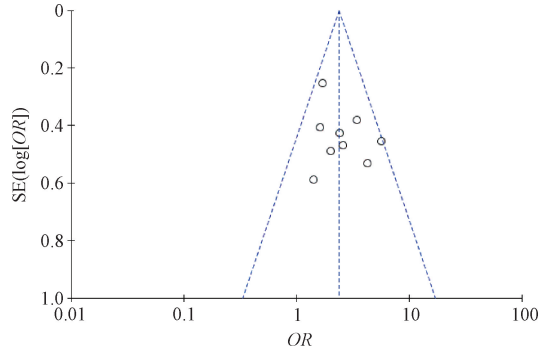


图 4 治疗有效率的发表偏倚漏斗图

Fig 4 Publication bias funnel plot of effective rate

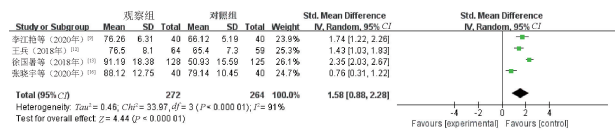


图 5 KPS 评分的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of KPS score

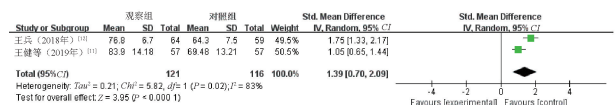


图 6 FACT-B 评分的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of FACT-B score

63%, $P = 0.02$), 选用 REM 分析。结果显示, 观察组患者的 CD4⁺ 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.000 01$), 见图 8。(3) CD8⁺。5 篇文献^[6-8,10,14] 报告了 CD8⁺ 水平, 各研究间的异质性较大 ($I^2 = 89%$, $P < 0.000 01$), 选用 REM 分析。结果显示, 观察组患者的 CD8⁺ 水平低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P = 0.05$), 见图 9。(4) CD4⁺/CD8⁺。4 篇文献^[6,8,11,14] 报告了 CD4⁺/CD8⁺ 水平, 各研究间的异质性较大 ($I^2 = 89%$, $P < 0.000 01$), 选用 REM 分析。结果显示, 观察组患者的 CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P = 0.003$), 见图 10。2.3.4 肿瘤标志物指标: (1) CEA。9 篇文献^[5,7,9,11-16] 报告了 CEA 水平, 各研究间的异质性较大 ($I^2 = 93%$, $P < 0.000 01$), 选用 REM 分析。结果显示, 观察组患者的 CEA 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.000 01$), 见图 11。(2) CA153。

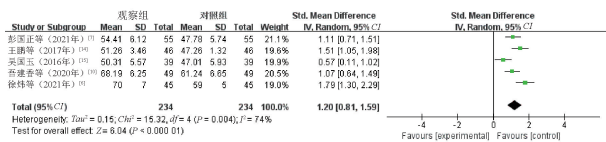


图 7 CD3⁺水平的 Meta 分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of levels of CD3⁺

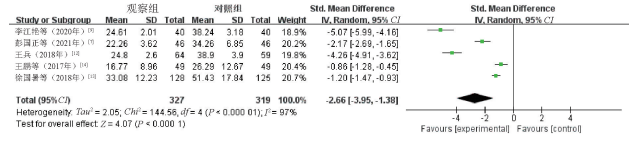


图 13 CA125 水平的 Meta 分析森林图

Fig 13 Meta-analysis of levels of CA125

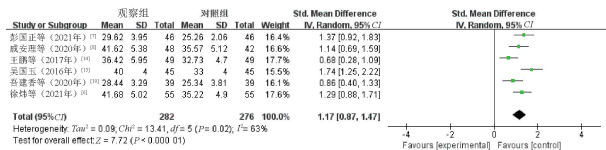


图 8 CD4⁺水平的 Meta 分析森林图

Fig 8 Meta-analysis of levels of CD4⁺

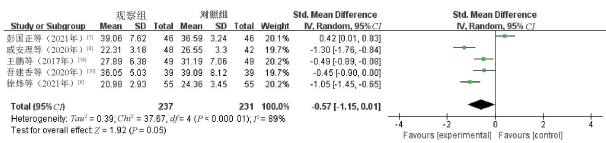


图 9 CD8⁺水平的 Meta 分析森林图

Fig 9 Meta-analysis of levels of CD8⁺

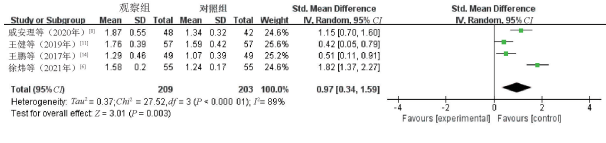


图 10 CD4⁺/CD8⁺水平的 Meta 分析森林图

Fig 10 Meta-analysis of levels of CD4⁺/CD8⁺

8 篇文章^[5,7,9,11-12,14-16] 报告了 CA153 水平,各研究间的异质性较大($I^2=97\%$, $P<0.0001$),选用 REM 分析。结果显示,观察组患者的 CA153 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.0001$),见图 12。(3) CA125。5 篇文章^[7,9,12-14] 报告了 CA125 水平,各研究间的异质性较大($I^2=97\%$, $P<0.0001$),选用 REM 分析。结果显示,观察组患者的 CA125 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.0001$),见图 13。

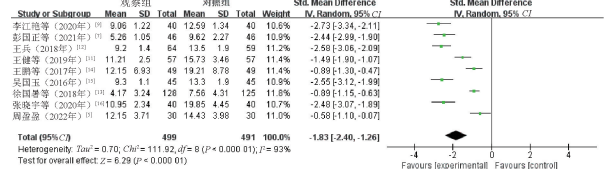


图 11 CEA 水平的 Meta 分析森林图

Fig 11 Meta-analysis of levels of CEA

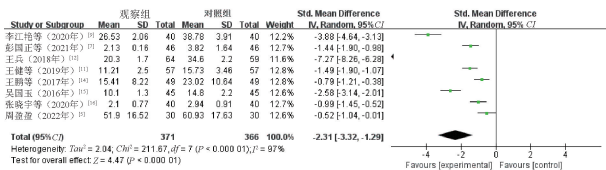


图 12 CA153 水平的 Meta 分析森林图

Fig 12 Meta-analysis of levels of CA153

2.3.5 不良事件:(1)白细胞减少。6 篇文章^[5,7,10,13-14,16] 报告了白细胞减少发生情况,各研究间的异质性较大($I^2=51\%$, $P=0.07$),选用 REM 分析。结果显示,观察组患者白细胞减少发生情况少于对照组,差异有统计学意义($P=0.03$),见图 14。(2)血小板减少。4 篇文章^[5,7,10,14] 报告了血小板减少发生情况,各研究间的异质性可以接受($I^2=42\%$, $P=0.16$),选用 FEM 分析。结果显示,观察组患者血小板减少发生情况少于对照组,差异有统计学意义($P=0.008$),见图 15。(3)胃肠道反应。7 篇文章^[5,8,11-14,16] 报告了胃肠道反应发生情况,各研究间的异质性可以接受($I^2=0\%$, $P=0.55$),选用 FEM 分析。结果显示,观察组患者胃肠道反应发生情况少于对照组,差异有统计学意义($P=0.0003$),见图 16。(4)恶心呕吐。7 篇文章^[5,7,10-11,13-14,16] 报告了恶心呕吐发生情况,各研究间的异质性可以接受($I^2=0\%$, $P=0.42$),选用 FEM 分析。结果显示,观察组患者恶心呕吐发生情况少于对照组,差异有统计学意义($P=0.0001$),见图 17。(5)肝肾功能异常。6 篇文章^[7-8,10,12,14,16] 报告了肝肾功能异常发生情况,各研究间的异质性可以接受($I^2=0\%$, $P=0.99$),选用 FEM 分析。结果显示,观察组患者肝肾功能异常发生情况少于对照组,差异有统计学意义($P=0.04$),见图 18。(6)骨髓抑制。4 篇文章^[7-8,10,12] 报告了骨髓抑制发生情况,各研究间的异质性可以接受($I^2=0\%$, $P=0.91$),选用 FEM 分析。结果显示,观察组患者骨髓抑制发生情况少于对照组,但差异无统计学意义($P=0.14$),见图 19。

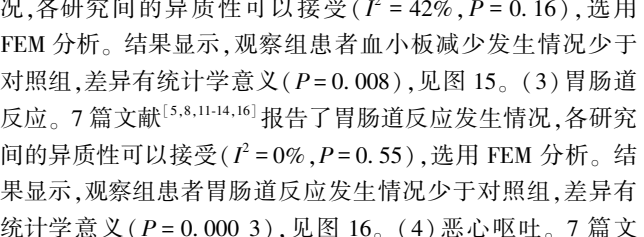


图 14 白细胞减少发生情况的 Meta 分析森林图

Fig 14 Meta-analysis of leukopenia

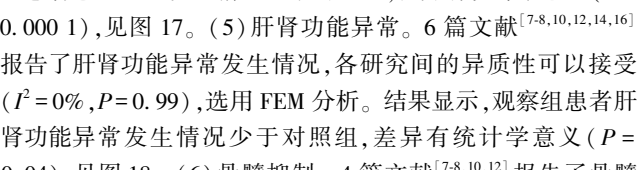


图 15 血小板减少发生情况的 Meta 分析森林图

Fig 15 Meta-analysis of thrombocytopenia

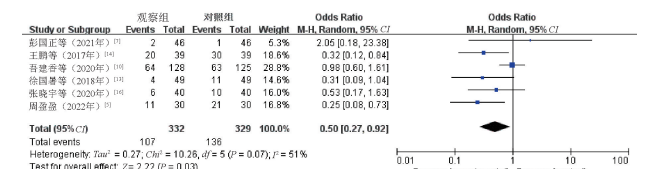


图 14 白细胞减少发生情况的 Meta 分析森林图

Fig 14 Meta-analysis of leukopenia

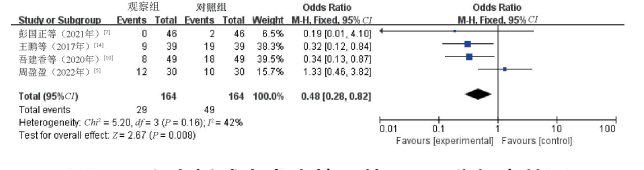


图 15 血小板减少发生情况的 Meta 分析森林图

Fig 15 Meta-analysis of thrombocytopenia

3 讨论

西黄丸作为经典组方,由牛黄、麝香、乳香和没药 4 味中药组成,功效为清热解毒、散结消肿,主治热毒壅结证造成的痈疽疔毒,同时可治疗流注、瘰疬和癌肿。方中,牛黄长于清热解毒、化痰散结,且具有抗炎、抗病原微生物、抗氧化、抑制肿瘤细

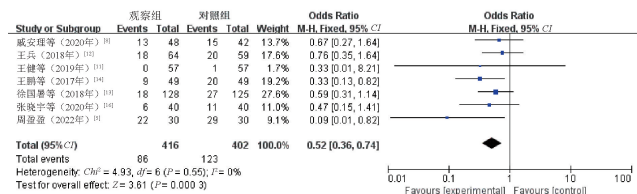


图 16 胃肠道反应发生情况的 Meta 分析森林图
Fig 16 Meta-analysis of gastrointestinal reactions

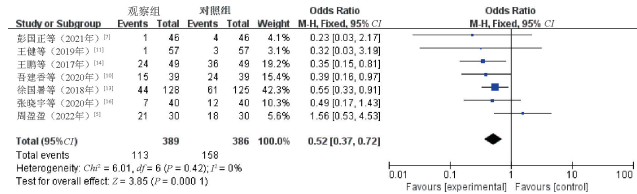


图 17 恶心呕吐发生情况的 Meta 分析森林图
Fig 17 Meta-analysis of nausea and vomiting

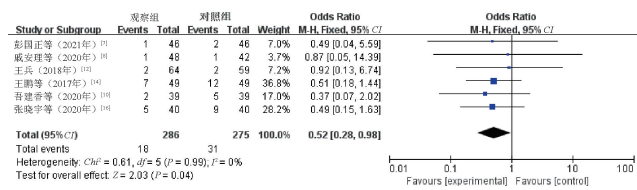


图 18 肝肾功能异常发生情况的 Meta 分析森林图
Fig 18 Meta-analysis of abnormal liver and kidney function

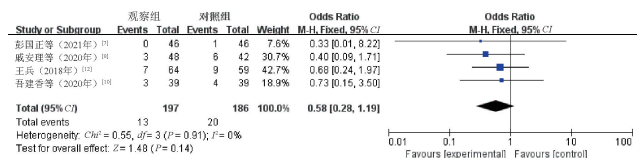


图 19 骨髓抑制发生情况的 Meta 分析森林图
Fig 19 Meta-analysis of myelosuppression

胞生长的作用,为君药^[17];臣药麝香辛温走窜,善于活血散瘀、疏通经络;君臣两药同用,强于化痰散结,消肿溃坚。佐以乳香、没药,消肿止痛,祛邪扶正。但由于麝香、乳香、没药皆为活血药,为防止内出血,后世医家也在西黄丸的使用中提出禁久服的注意事项^[18]。目前,西黄丸在临床上多被用于治疗恶性肿瘤,如乳腺癌、肺癌、肝癌和直肠癌等,效果显著^[19-20]。

本研究结果显示,在西医常规治疗的基础上加用西黄丸/胶囊,在提高乳腺癌患者的治疗有效率、生活质量评分,提高免疫细胞指标 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平,降低肿瘤标志物 CEA、CA125 和 CA153 水平等方面皆优于单纯使用西医常规治疗,但在降低免疫细胞指标 CD8⁺ 水平方面无明显优势;在安全性方面,可减少白细胞减少、血小板减少、胃肠道反应、恶心呕吐和肝肾功能异常的发生,但在减少骨髓抑制发生方面无明显优势。其原因可能与样本量太小有关,如能收集更多、质量更高的多中心、大样本、双盲临床 RCT 研究,或许对于西黄丸/胶囊的安全性评价将更加客观、准确。

本研究存在以下不足:(1)样本量较少,且均为国内文献,

质量可能有待商榷。(2)部分研究的分组方法、分配隐藏、盲法等方面均不够科学,可能会受到研究者或受试者的主观因素影响导致结果出现偏倚。(3)纳入的研究随访记录不够完善,有选择性报告偏倚的可能。因此,本研究的结论有待今后选取更多高质量的 RCT 文献进一步分析、验证。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 乳腺癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(10): 1-26.
- [2] 雷少元, 郑荣寿, 张思维, 等. 乳腺癌发病率和死亡率的全球模式: 一项基于人群的 2000—2020 年肿瘤登记数据分析研究[J]. 癌症, 2022, 41(7): 324-335.
- [3] BRITT K L, CUZICK J, PHILLIPS K A. Key steps for effective breast cancer prevention[J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(8): 417-436.
- [4] 李柄辉, 晔豪, 李路遥, 等. 医学领域一次研究和二次研究的方法学质量(偏倚风险)评价工具[J]. 医学新知, 2021, 31(1): 51-58.
- [5] 周盈盈. 基于“瘀毒”理论探讨西黄胶囊联合卡培他滨对晚期 TNBC 协同抑瘤作用的临床及基础研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [6] 徐炜, 丁少坤, 石露露. 西黄丸联合 GP 方案对晚期乳腺癌患者细胞免疫功能的影响[J]. 河北医药, 2021, 43(15): 2293-2296.
- [7] 彭国正, 唐玉成, 李斌. 常规化疗联合西黄胶囊治疗中晚期乳腺癌的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(21): 21-23.
- [8] 戚安理, 闫峰, 林莉. 西黄丸联合紫杉醇及顺铂治疗乳腺癌疗效和安全性分析[J]. 现代实用医学, 2020, 32(10): 1270-1271.
- [9] 李江艳, 慈筱. 西黄胶囊辅助治疗对乳腺癌患者雌性激素受体、肿瘤标志物及雌性激素的影响研究[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(7): 1307-1310.
- [10] 吾建香, 王德华. 西黄胶囊联合 TEC 化疗方案治疗 III 期乳腺癌临床研究及对免疫功能的影响[J]. 新中医, 2020, 52(12): 117-119.
- [11] 王健, 杨焕莲. 西黄丸联合来曲唑治疗晚期乳腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 429-433.
- [12] 王兵. 西黄丸联合 TP 方案治疗中晚期乳腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1746-1750.
- [13] 徐国暑, 陶鑫灵, 孙大兴. 西黄丸联合 TC 化疗方案对晚期乳腺癌患者临床疗效及生活质量的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(1): 232-234.
- [14] 王鹏, 刘彩香, 诸华健, 等. 西黄丸联合 CAF 方案治疗晚期乳腺癌患者的增效减毒效果观察[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(5): 186-189.
- [15] 吴国玉. 西黄丸辅助治疗乳腺癌的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(21): 2477-2479.
- [16] 张晓宇, 李泽钊, 白杰, 等. 西黄胶囊联合白蛋白紫杉醇治疗晚期三阴性乳腺癌临床研究[J]. 中草药, 2020, 51(24):

- [17] 王晓仙, 陈雯, 胡丽霞, 等. 熊胆粉、体外培育牛黄在肿瘤科的合理应用分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(19): 2000-2003.
- [18] 程志强, 李佩文. 西黄丸在恶性肿瘤治疗中的临床应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(18): 193-194.
- [19] 吴若霞, 陈锦东, 李松辉, 等. 西黄丸抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(12): 190-192.
- [20] 杨雨婷, 曾瑾, 陈平, 等. 西黄丸抗肿瘤临床应用及药理作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(3): 250-258.
- (收稿日期:2023-02-16 修回日期:2023-06-07)
- (上接第 1240 页)
- [11] 王永和. 枳术宽中胶囊联合西药莫沙比利治疗功能性消化不良的临床疗效[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4): 267-268.
- [12] 聂琳, 章礼久. 小剂量奥美拉唑联合枳术宽中治疗功能性消化不良的临床疗效观察[J]. 安徽医药, 2014, 18(10): 1976-1977.
- [13] 袁芳, 黄国美. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 286-288.
- [14] 雷静静, 周力, 曹贤. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良-上腹痛综合征疗效观察[J]. 贵阳医学院学报, 2012, 37(4): 448-450.
- [15] 王颜. 乌灵胶囊联合多潘立酮治疗功能性消化不良患者的疗效分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2015, 24(8): 957-960.
- [16] 冯子南, 尹广利, 徐湘江, 等. 乌灵胶囊联合莫沙比利治疗功能性消化不良伴抑郁患者的疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(11): 1398-1399.
- [17] 张莉, 杨根妹. 伊托必利联合乌灵胶囊治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 上海预防医学, 2012, 24(6): 347-349.
- [18] 李良. 曲美布汀联合乌灵胶囊治疗功能性消化不良的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2011, 4(12): 1147-1149.
- [19] 魏宁. 气滞胃痛颗粒联合莫沙比利治疗功能性消化不良临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(8): 954.
- [20] 许彩儒. 气滞胃痛颗粒联合莫沙比利治疗动力障碍型功能性消化不良 60 例[J]. 河南中医, 2017, 37(6): 1065-1066.
- [21] 张林. 小剂量奥美拉唑与气滞胃痛颗粒在功能性消化不良治疗中的应用效果[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(12): 97-98.
- [22] 顾庆, 王云峰, 赵坚敏. 气滞胃痛颗粒联合莫沙比利治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(4): 63-64, 65.
- [23] 陈念. 气滞胃痛颗粒联合多潘立酮治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 中国校医, 2014, 28(8): 598-600.
- [24] 蔡双燕, 林珍娥. 中西药联合治疗动力障碍型功能性消化不良 120 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(2): 132-134.
- [25] 李智琳, 田奔. 香砂平胃颗粒联合复方消化酶在功能性消化不良治疗中的效果[J]. 中外医疗, 2022, 41(6): 26-29.
- [26] 张文广, 邱红, 宋福生. 香砂平胃颗粒联合伊托必利治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 556-560.
- [27] 周娥, 陈群. 香砂平胃颗粒联合莫沙比利治疗功能性消化不良的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2006-2010.
- [28] 王文雄. 马来酸曲美布汀联合香砂平胃颗粒治疗功能性消化不良的临床效果[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(23): 3523-3525.
- [29] 胡炜, 李春霞. 达立通颗粒联合盐酸伊托必利胶囊治疗老年功能性消化不良的效果探析[J]. 当代医药论丛, 2021, 19(7): 89-91.
- [30] 蔡清红, 马松炎. 达立通颗粒联合伊托必利治疗功能性消化不良临床观察[J]. 中国药业, 2019, 28(22): 58-60.
- [31] 朱卉莉, 李天望. 达立通颗粒联合马来酸曲美布汀片治疗功能性消化不良临床观察[J]. 中西医结合研究, 2011, 3(1): 52-53.
- [32] 李志俭. 胃苏颗粒联合伊托必利对功能性消化不良患者临床研究[J]. 天津药学, 2022, 34(1): 36-39.
- [33] 周涛. 胃苏颗粒联合莫沙比利对功能性消化不良患者胃肠激素水平的影响[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(18): 3174-3176.
- [34] 梁君蓉, 周永强, 胡康, 等. 胃苏颗粒联合多潘立酮治疗肝胃不和型功能性消化不良及对胃肠激素影响的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(4): 272-275.
- [35] 林晋濠, 张森. 枸橼酸莫沙必利片联合胃苏颗粒治疗肝胃不和型功能性消化不良的临床疗效[J]. 中医临床研究, 2021, 13(8): 41-43.
- [36] 张清华. 胃苏颗粒联合莫沙比利治疗功能性消化不良的效果探析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(92): 167-168.
- [37] 王笑娜, 张新昕, 蒋维. 中西医结合治疗功能性消化不良 33 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(14): 63.
- [38] 张婷婷, 周文博, 林震群. 胃苏颗粒联合莫沙比利治疗肝胃不和型功能性消化不良的临床观察[J]. 海峡药学, 2016, 28(12): 120-122.
- [39] 张娥铿. 胃苏颗粒联合多潘立酮治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(12): 2475-2476.
- [40] 孙志新. 荆花胃康胶丸联合曲美布汀治疗寒热错杂型功能性消化不良疗效观察[J]. 中国处方药, 2014, 12(9): 119, 125.
- [41] 陆静静, 虞松园, 虞斐斐. 荆花胃康胶丸联合盐酸伊托必利分散片治疗功能性消化不良的临床效果评价[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(6): 341-342.
- [42] 王玉刚, 郑秀丽, 符雪松. 荆花胃康胶丸联合盐酸伊托必利分散片治疗功能性消化不良 79 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(2): 271-272, 273.
- [43] MAHADEVA S. Non-pharmacological intervention in functional dyspepsia: is this the way forward? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(8): 2031-2032.
- [44] 何聪, 唐义爽, 王晓素, 等. 基于四气五味理论探析通法在胃痛证治中的运用[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(1): 56-58.
- [45] LIANG Q K, YAN Y, MAO L F, et al. Evaluation of a modified rat model for functional dyspepsia[J]. Saudi J Gastroenterol, 2018, 24(4): 228-235.
- (收稿日期:2022-10-23 修回日期:2023-03-17)