

复方苦参注射液联合 mFOLFOX6 化疗方案对湿热蕴结型结肠癌患者细胞免疫功能及肠道菌群的影响[△]

胡嘉蕊^{1*}, 何薇薇², 王永霞¹, 何晓华¹, 籍强³, 渠少博¹, 李占林^{1#} (1. 河北北方学院附属第一医院中医科, 河北 张家口 075061; 2. 河北北方学院附属第一医院口腔科, 河北 张家口 075061; 3. 河北北方学院附属第一医院胸心血管外科, 河北 张家口 075061)

中图分类号 R979.1;R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)02-0180-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.02.012



摘要 目的:探讨复方苦参注射液联合 mFOLFOX6 化疗方案(奥沙利铂+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙)对湿热蕴结型结肠癌患者细胞免疫功能及肠道菌群的影响。方法:选取 2022 年 3 月至 2024 年 1 月该院收治的Ⅲ—Ⅳ期结肠癌患者 100 例,采用完全随机化方法分为观察组(复方苦参注射液联合 mFOLFOX6 化疗方案)和对照组(单纯 mFOLFOX6 化疗方案),每组 50 例。观察联合应用复方苦参注射液对湿热蕴结型结肠癌患者的临床疗效、中医证候评分、细胞免疫功能及肠道菌群的影响。结果:观察组患者的客观缓解率为 44.00%(22/50),显著高于对照组的 24.00%(12/50),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者中医证候评分改善优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。细胞免疫功能方面,观察组患者的 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平显著高于对照组, $CD8^+$ 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。肠道菌群分析显示,观察组患者双歧杆菌、乳酸杆菌数量显著高于对照组,而大肠杆菌数量则低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者胃肠道反应、骨髓抑制发生率低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:复方苦参注射液联合 mFOLFOX6 化疗方案可显著改善湿热蕴结型结肠癌患者的临床疗效、细胞免疫功能及肠道菌群状态。

关键词 结肠癌;复方苦参注射液;细胞免疫功能;肠道菌群

Effects of Compound Kushen Injection Combined with mFOLFOX6 Chemotherapy on Cellular Immune Function and Intestinal Flora in Patients with Damp-Heat Accumulation Type Colon Cancer[△]

HU Jiarui¹, HE Weiwei², WANG Yongxia¹, HE Xiaohua¹, JI Qiang³, QU Shaobo¹, LI Zhanlin¹ (1. Dept. of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075061, China; 2. Dept. of Stomatology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075061, China; 3. Dept. of Cardiovascular Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075061, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of compound Kushen injection combined with mFOLFOX6 chemotherapy (oxaliplatin + 5-fluorouracil + calcium folinate) on the cellular immune function and intestinal flora in patients with damp-heat accumulation type colon cancer. **METHODS:** A total of 100 patients with stage Ⅲ to Ⅳ damp-heat accumulation type colon cancer admitted into the hospital from Mar. 2022 to Jan. 2024 were selected to be divided into observation group (given compound Kushen injection combined with mFOLFOX6 chemotherapy) and control group (given mFOLFOX6 chemotherapy alone) *via* complete randomization method, with 50 cases in each group. The effects of combined application of compound Kushen injection on clinical efficacy, traditional Chinese medicine syndrome cores, cellular immune function and intestinal flora in patients with damp-heat accumulation type colon cancer were observed. **RESULTS:** The objective remission rate of the observation group was 44.00% (22/50), significantly higher than 24.00% (12/50) of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the improvement of traditional Chinese medicine syndrome scores in the observation group was better

△ 基金项目:国家中西医协同“旗舰”科室建设项目(No. 冀中医药[2024]11 号)

* 主治医师。研究方向:中西医结合防治肿瘤。E-mail: jiarui_bucm@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:中西医结合防治肿瘤。E-mail: zjklzl@sohu.com

than that in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). In terms of the cellular immune function, the $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels of the observation group were significantly higher than those of the control group, while the $CD8^+$ level was lower than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Intestinal flora analysis indicated that the numbers of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* were significantly higher and the number of *Escherichia coli* was lower in the observation group than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidences of gastrointestinal reaction and myelosuppression of the observation group were lower than those of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Compound Kushen injection combined with mFOLFOX6 chemotherapy can significantly improve the clinical efficacy, cellular immune function and intestinal flora status in patients with damp-heat accumulation type colon cancer.

KEYWORDS Colon cancer; Compound Kushen injection; Cellular immune function; Intestinal flora

结直肠癌是全球范围内发病率和死亡率较高的恶性肿瘤之一,其全球发病率在所有恶性肿瘤中居第3位,对社会公共卫生和医疗资源造成了不小压力^[1]。结直肠癌最常见的转移部位是肝脏,高达25%的结直肠癌患者合并同时性肝转移,另外约50%的结直肠癌患者在治疗期间发展为肝转移^[2]。转移性结直肠癌患者5年生存率仅为13%,预后差^[3]。结肠癌早期缺少典型症状,患者确诊时已步入晚期,错过手术根治的最佳时期^[4]。因结肠癌对化疗药物较为敏感,故化疗仍是治疗的首选。在众多化疗方案中,以mFOLFOX6化疗方案较为常用,所用药物包括奥沙利铂、5-氟尿嘧啶和亚叶酸钙^[5]。mFOLFOX6化疗方案虽已被证实能有效杀灭恶性肿瘤细胞并遏制病情进展,但同时也会损害免疫细胞,削弱免疫功能,损伤消化道上皮,引起黏膜炎症,进而触发菌群紊乱^[6-7]。复方苦参注射液具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛的功效,辅助结肠癌化疗能够增效减毒^[8-9]。本研究采用复方苦参注射液联合mFOLFOX6化疗方案治疗湿热蕴结型结肠癌患者,通过分析客观缓解率、中医证候评分、细胞免疫功能及肠道菌群等指标,对临床疗效和安全性进行综合评估,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2022年3月至2024年1月我院收治的结肠癌患者100例。西医诊断参照《中国结直肠癌诊疗规范(2023版)》^[10]。中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]中关于结肠癌分型——湿热蕴结型。纳入标准:经组织病理学检查证实为结直肠癌,病理分期为Ⅲ—Ⅳ期;对本研究用药及其辅料无过敏史;卡诺夫斯凯计分 >60 分;预计生存期 ≥ 6 个月。排除标准:伴有其他恶性肿瘤者;存在严重器官或免疫、血液系统疾病者;近1个月进行过相关治疗者;伴有胃穿孔、肠梗阻等并发症者。

采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,各50例。观察组患者中,男性24例,女性26例;年龄20~75岁,平均 (52.30 ± 8.20) 岁;病程2~9个月,平均 (5.60 ± 1.50) 个月;TNM分期:Ⅲ期20例,Ⅳ期30例。对照组患者中,男性23例,女性27例;年龄22~74岁,平均 (54.20 ± 7.80) 岁;病程

1~8个月,平均 (4.95 ± 1.40) 个月;TNM分期:Ⅲ期22例,Ⅳ期28例。两组患者一般资料相似,有可比性。本研究获我院伦理委员会批准(伦理批号:W2022073)。

1.2 方法

(1)对照组患者使用mFOLFOX6化疗方案:于第1日,给予注射用奥沙利铂(规格:50 mg)静脉滴注85 mg/ m^2 ,2 h给药完成;亚叶酸钙注射液(规格:10 mL:0.1 g)静脉滴注400 mg/ m^2 ,2 h给药完成;氟尿嘧啶注射液(规格:10 mL:0.5 g)静脉注射400 mg/ m^2 ,随后以持续泵入的方式给予2 400 mg/ m^2 ,维持46 h。14 d为1个疗程,连续治疗6个疗程。(2)观察组患者在对照组的基础上加用复方苦参注射液(规格:5 mL)20 mL,静脉滴注,1日1次,滴注速度控制在1 min 40~60滴,1 h内滴注完毕,14 d为1个疗程,连续治疗6个疗程。

1.3 观察指标

(1)细胞免疫功能:治疗前后,采集两组患者的空腹静脉血,用流式细胞仪检测细胞免疫指标 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 水平。(2)肠道菌群:治疗前后,采集两组患者的新鲜粪便,以荧光定量聚合酶链反应进行菌群培养后计数,计数菌群包括双歧杆菌、乳酸杆菌和大肠杆菌。(3)不良反应:观察两组患者的不良反应发生情况(胃肠道反应、骨髓抑制、肝肾功能异常和神经毒性),其判定以美国癌症研究所发布的肿瘤治疗常见不良事件评价标准为依据。

1.4 疗效评定标准

(1)化疗结束后1个月,参照RECIST 1.1实体瘤评价标准评价疗效^[12]。完全缓解(CR):除结节性疾病外,所有目标病灶完全消失,所有目标结节须缩小至正常大小(短轴 <10 mm),所有目标病灶均须评价。部分缓解(PR):所有可测量目标病灶的直径总和低于基线 $\geq 30\%$,目标结节总和和使用短径,而所有其他目标病灶的总和和使用最长直径,所有目标病灶均须评价。疾病进展(PD):以整个研究过程中所有测量的靶病灶直径之和的最小值为参照,直径和相对增加至少20%(如果基线测量值最小就以基线值为参照),除此之外,必须满足直径和的绝对值增加至少5 mm(出现1个或多个新病灶也视为PD)。疾病稳定(SD):靶病灶减小的程度未达到PR,增加的程度也未达到PD,介于两者之间,研究时可以直径之和的

最小值作为参考。客观缓解率(ORR)=(CR 病例数+PR 病例数)/总病例数×100%。

(2)中医证候评分:治疗前后,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》进行评估,主要症状(5项)为排便异常、便血、腹胀、腹痛、里急后重;次要症状(5项)为口渴纳差、乏力倦怠、小便短赤、苔黄腻,脉滑数;评分采用 Link4 评分法;中医证候评分=主要症状评分+次要症状评分^[11]。显效:治疗后,中医证候评分较治疗前下降≥70%;有效:治疗后,中医证候评分较治疗前下降≥30%;无效:治疗前后中医证候评分无明显变化,或治疗后中医证候评分较治疗前下降<30%。临床症状缓解率=(显效病例数+有效病例数)/该组完成观察病例数×100%。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用非参数检验;计数资料用率(%)描述,采用 χ^2 (或校正 χ^2) 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者客观缓解情况比较

观察组患者的 ORR 为 44.00%,较对照组的 24.00%显著升高,差异有统计学意义($\chi^2=4.46, P=0.04$),见表 1。

表 3 两组患者治疗前后细胞免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CD4 ⁺ /(个/μL)		CD8 ⁺ /(个/μL)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=50$)	36.75±5.02	34.72±3.25	27.38±6.94	27.04±3.81	1.32±0.49	1.28±0.51
对照组($n=50$)	35.86±6.14	31.12±4.06	26.18±7.83	29.52±6.52	1.36±0.37	1.05±0.24
t	0.79	1.90	0.63	2.34	0.56	0.92
P	0.43	0.02	0.52	0.04	0.51	0.02

表 4 两组患者肠道菌群比较($\bar{x}\pm s, \lg \text{CFU/g}$)

组别	双歧杆菌		乳酸杆菌		大肠杆菌	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=50$)	7.82±1.35	8.95±0.12	8.54±1.87	9.33±0.85	8.52±0.42	7.48±0.52
对照组($n=50$)	7.76±1.86	7.12±0.54	8.65±1.23	7.62±0.76	8.49±0.78	8.94±0.68
t	0.18	23.43	0.35	10.59	0.18	12.08
P	0.96	<0.001	0.74	<0.001	0.86	<0.001

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者胃肠道反应、骨髓抑制的发生率低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者肝肾功能异常、神经毒性的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	胃肠道反应	骨髓抑制	肝肾功能异常	神经毒性
观察组($n=50$)	11 (22.00)	5 (10.00)	8 (16.00)	3 (6.00)
对照组($n=50$)	21 (42.00)	17 (34.00)	9 (18.00)	9 (18.00)
χ^2	4.60	8.39	0.07	3.41
P	0.03	0.00	0.79	0.06

3 讨论

结直肠癌是全球最常见的恶性肿瘤之一。虽然我国过去结直肠癌发病率低于欧美,但近年来随着生活方式变化,结直肠癌发病率逐年上升,已接近发达国家水平,相关数据显示,我国 2022 年结直肠癌发病数占所有恶性肿瘤的 10.7%,给卫生健康系统带来巨大挑战^[13]。mFOLFOX6 化疗方案是晚期结肠

表 1 两组患者客观缓解情况比较[例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	客观缓解
观察组($n=50$)	3 (6.00)	19 (38.00)	22 (44.00)	6 (12.00)	22 (44.00)
对照组($n=50$)	1 (2.00)	11 (22.00)	19 (38.00)	19 (38.00)	12 (24.00)

2.2 两组患者中医证候评分疗效比较

观察组患者中医证候评分的临床症状缓解率为 86.00%,对照组为 60.00%,观察组患者高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.48, P=0.02$),见表 2。

表 2 两组患者中医证候评分疗效比较

组别	显效/例	有效/例	无效/例	临床症状缓解/例(%)
观察组($n=50$)	25	18	7	43 (86.00)
对照组($n=50$)	17	16	17	33 (66.00)

2.3 两组患者细胞免疫功能比较

治疗前,观察组与对照组患者的 CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组,CD8⁺ 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患者肠道菌群比较

治疗前,观察组与对照组患者的双歧杆菌、乳酸杆菌和大肠杆菌数量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的双歧杆菌、乳酸杆菌数量高于对照组,而大肠杆菌数量则低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

癌常用化疗方案之一,包含奥沙利铂、5-氟尿嘧啶和亚叶酸钙。奥沙利铂是第 3 代铂类化合物,其抗肿瘤作用机制是与 DNA 中的胞嘧啶残基形成共价键,从而在 DNA 链内构建复合体,这种结构改变抑制了恶性肿瘤细胞的 DNA 复制与转录过程,可有效控制恶性肿瘤扩散^[14]。5-氟尿嘧啶通过抑制胸腺嘧啶合成酶活性,致脱氧核苷酸缺少,影响 DNA 复制和合成,引起恶性肿瘤细胞死亡^[15]。亚叶酸钙为叶酸的前驱体,是一种叶酸衍生物,不仅可以抑制 DNA 合成,还能减轻 5-氟尿嘧啶的不良反应^[16]。但晚期结肠癌患者由于化疗周期较长,常引发包括神经毒性、消化道不良反应及免疫抑制在内的多种不良反应,增加了患者的治疗负担,并可能导致化疗中断。因此,寻找一种安全、有效的联合化疗方案成为目前研究的重点。中医治疗方法在临床上已广泛应用,逐渐成为肿瘤治疗的辅助选择。

传统中医学中没有直接提到结肠癌这一疾病名称,但可根据其症状和体征,将其归类于“肠积”“癥瘕”“脏毒”“肠风”

“肠覃”和“锁肛痔”等范畴^[17]。《疮疡经验全书》中记载结肠肠癌“多由饮食不节,醉饱无时,恣食肥腻……纵情醉饱,耽色,不避严寒酷暑,或久坐湿地,久不大便,遂使阴阳不和,关格壅塞,风热下肿乃生”。这说明情志失调、饮食劳倦、正气不足、脾肾两虚为结肠癌的致病原因,导致人体阴阳失衡。其病机为邪毒袭体、脾运失司,继而导致水湿停聚,郁久生热,湿热交蒸,酝酿成毒,凝结肠络,其中以脾虚、正气不足为本,湿热毒邪羁留为标。复方苦参注射液由苦参和白土苓组成。《名医别录》中记载“苦参养肝胆气,安五脏,定志益精,利九窍”,归心、肝、胃、大肠经,性味苦寒。《本草求真》中记载“白土苓,甘淡而平,入脾胃大肠”。二者联合应用,具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛等作用。苦参中的主要活性成分苦参碱能够显著抑制恶性肿瘤细胞增殖,这一效应是通过其直接作用于恶性肿瘤细胞中的 Src 家族激酶,特别是在 Src 激酶的激酶活性域进行结合,从而发挥作用,具体表现为丝裂原激活的蛋白激酶/胞外信号调节激酶、JAK 激酶 2/信号转导及转录激活因子 3 和磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 路径中相关蛋白的磷酸化水平下调,从而有效干预恶性肿瘤细胞的信号转导网络,抑制其增殖能力^[18]。有研究应用网络药理学方法分析了中药苦参在结肠癌治疗中的活性成分及其潜在靶点,发现苦参的关键生物活性成分槲皮素、木犀草素等可能起到调控恶性肿瘤细胞的生物学功能,从而引导其凋亡、自噬的作用^[19]。已有研究报道,在 XELOX 化疗方案基础上应用复方苦参注射液对术后结肠癌患者疗效较好,可改善其免疫功能及营养状况,且安全性高^[20-21]。本研究结果与此类似,复方苦参注射液联合 mFOLFOX6 化疗方案针对湿热蕴结型结肠癌患者,可改善其临床疗效、细胞免疫功能及肠道菌群状态,降低化疗骨髓抑制发生率,改善患者不适症状与健康状况。此外,以双歧杆菌、乳酸杆菌和大肠杆菌为主的肠道菌群水平,对肠道的菌群环境具有重要意义,影响肠道及人体的健康^[22]。本研究中,观察组患者治疗后的肠道菌群环境优于对照组,表明复方苦参注射液可能通过影响肠道菌群情况改善肿瘤患者的营养及健康情况。

综上所述,复方苦参注射液联合 mFOLFOX6 化疗方案对湿热蕴结型结肠癌患者表现出良好的治疗效果,不仅显著改善了患者的免疫功能,还有效减轻了消化道上皮黏膜的炎症反应,改善肠道菌群环境,且有较高的安全性。但本研究还存在一定的局限性,主要体现在样本量较小、对肠道菌群机制研究不足以及观察和随访时间较短方面。鉴于此,未来研究需增加样本量、延长观察和随访时间,以进一步验证本研究结果的长期效果与稳定性。此外,应深入探索复方苦参注射液在结肠癌辅助治疗中的具体作用机制,从而优化和细化治疗方案,提高治疗效果的可预测性和个体化水平。

参考文献

[1] XIA C F, DONG X S, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5) : 584-590.

[2] EEFSSEN R L, VAN DEN EYNDEN G G, HØYER-HANSEN G, et al. Histopathological growth pattern, proteolysis and angiogenesis in

chemonaive patients resected for multiple colorectal liver metastases [J]. J Oncol, 2012, 2012: 907971.

[3] ZHAO S D, LY A, MUDD J L, et al. Characterization of cell-type specific circular RNAs associated with colorectal cancer metastasis [J]. NAR Cancer, 2023, 5(2) : zcad021.

[4] MORTON D, SEYMOUR M, MAGILL L, et al. Preoperative chemotherapy for operable colon cancer: mature results of an international randomized controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(8) : 1541-1552.

[5] 重庆市医学会肿瘤学分会化疗学组, 重庆大学附属肿瘤医院结直肠癌 MDT 专家组. 结直肠癌化疗合理用药原则专家共识 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(9) : 1025-1040.

[6] 关记飞, 杨丽丽. 结肠癌肝转移患者同期手术结合术后 mFOLFOX6 辅助化疗的远近期疗效及其影响因素分析 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(10) : 1351-1356.

[7] LIU L, BAI Y P, XIANG L, et al. Interaction between gut microbiota and tumour chemotherapy[J]. Clin Transl Oncol, 2022, 24(12) : 2330-2341.

[8] 胡坚, 杜春燕, 马文兵. 复方苦参注射液联合一线化疗方案对晚期结肠癌患者氧化反应指标及基质金属蛋白酶水平的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(33) : 43-46.

[9] 张大伟, 张宇光, 赵景山, 等. 复方苦参注射液联合 XELOX 化疗方案治疗结直肠癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(11) : 2814-2818.

[10] 国家卫生健康委员会医政司, 中华医学会肿瘤学分会, 顾晋, 等. 中国结直肠癌诊疗规范(2023 版) [J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2023, 15(3) : 177-206.

[11] 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: 371-373.

[12] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2) : 228-247.

[13] 张金珠, 杨明, 王锡山. 中国、美国及世界结直肠癌流行病学与疾病负担的对比和思考 [J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2024, 13(2) : 89-93.

[14] 陈鸿, 范薇. 奥沙利铂的药理作用及临床应用研究 [J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(34) : 179-181.

[15] XIE B N, BECKER E, STUPAREVIC I, et al. The anti-cancer drug 5-fluorouracil affects cell cycle regulators and potential regulatory long non-coding RNAs in yeast [J]. RNA Biol, 2019, 16(6) : 727-741.

[16] 程春燕, 李珍, 张逸凡, 等. 亚叶酸钠注射液的健康人体生物等效性研究 [J]. 药学服务与研究, 2014, 14(1) : 27-30.

[17] 雷蕾, 闫昕, 张秀静, 等. 经典古方治疗结肠癌的证-方关系探析 [J]. 现代养生, 2023, 23(18) : 1370-1374.

[18] 张玺. 苦参碱抗肿瘤作用分子机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2020.

[19] 袁晨越, 刘湘君, 刘怡, 等. 基于网络药理学探讨苦参治疗结直肠癌活性成分、作用靶点及潜在作用机制 [J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(2) : 29-32, 后插 4.

(下转第 187 页)