

大黄蛭虫丸加减联合奥拉帕利治疗乳腺癌基因突变型卵巢癌

梁爽¹, 赵威², 陈丽¹, 丁瑞敏¹, 王晖¹
河南中医药大学第三附属医院: 1. 检验科; 2. 妇产科(郑州 450008)

【摘要】目的 研究大黄蛭虫丸加减联合奥拉帕利治疗乳腺癌基因(*breast cancer gene, BRCA*)突变型卵巢癌的疗效。**方法** 纳入2021年2月至2023年2月在河南中医药大学第三附属医院进行手术治疗的98例卵巢癌患者的临床资料,根据治疗方式将患者分为对照组($n = 49$)和观察组($n = 49$),对照组采用奥拉帕利进行干预,观察组采用大黄蛭虫丸加减联合奥拉帕利进行干预,观察两组治疗前后临床疗效、肿瘤标志物癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA₁₂₅)、糖类抗原199(carbohydrate antigen 199, CA₁₉₉)水平和药物不良反应。**结果** 治疗后观察组CEA、CA₁₂₅、CA₁₉₉水平低于对照组($P < 0.05$);观察组治疗期间的恶心、肝肾功能异常、疼痛发生率均低于对照组($P < 0.05$);治疗前两组中医症候(小腹胀痛、纳差、面色晦暗)评分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组小腹胀痛、纳差、面色晦暗评分均降低,且观察组评分低于对照组($P < 0.05$);观察组西医治疗有效率(83.67%)高于对照组(55.10%)($P < 0.05$);对照组中医治疗有效率(53.06%)低于观察组(83.67%)($P < 0.05$)。**结论** 大黄蛭虫丸加减联合奥拉帕利治疗*BRCA*突变型乳腺癌能够起到提高临床疗效、减少药物不良反应的作用。

【关键词】 卵巢癌; *BRCA* 突变; 危险因素; 大黄蛭虫丸; 奥拉帕利

【中图分类号】 R 737.3

文献标志码 A

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.04.001

Modified *Dahuang Zhechong* Pill combined with Olaparib in ovarian cancer patients with *breast cancer gene* mutations

LIANG Shuang¹, ZHAO Wei², CHEN Li¹, DING Ruimin^{1*}, WANG Hui¹

1. Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China

【Abstract】Objective To analyze the efficacy of modified *Dahuang Zhechong* pill combined with olaparib tablets in ovarian cancer patients with *BRCA* mutations. **Methods** Clinical data of 98 patients with ovarian cancer underwent surgical treatment in our hospital from February 2021 to February 2023 were retrospectively analyzed. Patients were redivided into two groups for different treatment regimes, each with 49 cases. Control group received olaparib tablets, while observation group received modified *Dahuang Zhechong* pill combined with olaparib tablets. Then the clinical efficacy, tumor markers (CEA, CA₁₂₅, CA₁₉₉) and adverse drug reactions were observed in both groups. **Results** Serum levels of CEA, CA₁₂₅ and CA₁₉₉ were notably lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The incidence of nausea, liver and kidney dysfunction and pain in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in the scores of traditional Chinese medicine symptoms (abdominal bloating and pain, poor appetite, and dull complexion) between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the scores for abdominal bloating and pain, poor appetite, and dull complexion decreased in both groups, and the scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The effective rate of western medical treatment (83.67%) in the observation group was higher than that in the control group (55.10%) ($P < 0.05$). The effective rate of traditional Chinese medicine treatment in the control group (53.06%) was lower than that in the observation group (83.67%) ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of *Dahuang Zhechong* pill with olaparib for the treatment of *BRCA*-mutated breast cancer could improve clinical efficacy and reduce adverse drug reactions.

【Key words】 Ovarian cancer; *BRCA* mutation; Risk factors; *Dahuang Zhechong* Pill; Olaparib

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题(20-21ZY2220)

通信作者: 梁爽, E-mail: liangshuang05221@163.com

引用本文: 梁爽, 赵威, 陈丽, 等. 大黄蛭虫丸加减联合奥拉帕利治疗 *BRCA* 突变型卵巢癌的疗效分析[J]. 西南医科大学学报, 2024, 47(4): 93-97. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.04.009.

卵巢癌(ovarian cancer, OC)是全球第二大致死妇科恶性肿瘤。由于卵巢癌早期症状缺少,晚期治疗效果差,严重威胁女性健康。其中上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)是其主要病理类型^[1-2],而浆液性肿瘤是上皮性卵巢癌最普遍的亚型。临床上对于晚期卵巢癌患者的治疗一般是手术联合化疗,但是两年内的复发率高达70%~80%^[3]。奥拉帕利是一种临床常用的抗肿瘤药物,属于DNA修复酶(poly ADP-ribose polymerase, PARP)抑制剂。PARP在DNA修复中十分重要,其功能抑制会影响DNA修复,诱导DNA损伤累积,通过复制叉折叠转变为双链断裂。奥拉帕利通过抑制PARP可导致癌细胞DNA损伤和癌细胞凋亡,用于治疗携带乳腺癌基因(breast cancer gene, BRCA)突变的新诊断晚期卵巢癌^[4-5]。高级别浆液性癌的特征分子改变为17号染色体基因TP53和乳腺癌基因BRCA突变^[6]。BRCA基因对DNA同源修复至关重要,其突变会影响基因的稳定性,引起癌变^[7]。奥拉帕利虽是临床应用较广泛的PARP抑制剂,但其安全性问题较多,有研究表明接受奥拉帕利治疗的患者会出现胃肠道^[8]、血液系统^[9]等不良反应,导致其应用受限。现有研究仅分析了奥拉帕利的不良反应,但暂无如何减少奥拉帕利不良反应的临床研究。卵巢癌属于中医学“癥瘕、肠覃、石瘕”等范畴,早在《灵枢·水胀》中就有所记载:“寒气客于肠,与卫气相搏,气不得营,因有所系,癖而内著,恶气乃起,息肉乃生”。近年来,中药汤剂及中成药在治疗卵巢癌方面广泛应用,显现出提高化疗疗效、减轻不良反应的独特优势^[10]。基于此,本研究分析了2021年2月至2023年2月,使用大黄蛰虫丸加减联合奥拉帕利治疗卵巢癌与仅使用奥拉帕利进行干预的卵巢癌患者的治疗效果和不良反应发生情况,以期为中药联合奥拉帕利治疗卵巢癌的临床应用提供借鉴与参考。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象与分组

纳入2021年2月至2023年2月在河南中医药大学第三附属医院进行手术治疗的98例卵巢癌病例,患者平均年龄为(49.41±1.19)岁。纳入标准:①术后病理切片诊断为浆液性卵巢癌。②参照《中医病证诊断疗效标准》^[11]拟定卵巢癌诊断标准:主症:月经不调、腹部有形包块、体格消瘦;兼症:疲劳无力、面色晦暗、乳房胀痛;舌、脉象:舌质暗紫有瘀斑,脉弦涩。主症1项加兼证2项,结合舌、脉象便可诊断为卵巢癌。③完成紫杉醇+铂类化疗。④国际妇产科联盟标准分期^[12]Ⅲ、Ⅳ期卵巢癌;⑤术前3个月未接受过PARP抑制剂治疗。⑥临床资料完整,签署知情同意书。排除标准:①合并其他肿瘤;②肝肾功能不全;③有精神病史,没有

行为能力;④不能全程参与研究。根据治疗方式将患者分为对照组($n=49$)和观察组($n=49$)。分别采用奥拉帕利、大黄蛰虫丸加减联合奥拉帕利进行干预。本研究经河南中医药大学第三附属医院学术伦理委员会审核同意。

1.2 治疗方法

两组进行全身化疗,紫杉醇(南开允公药业,规格:5 mL:30 mg,国药准字:H20067038)静脉滴注,剂量260 mg/m²;卡铂(齐鲁制药,规格:10 mL:100 mg,国药准字:H20020180)静脉滴注,剂量200 mg/m²。21 d后进行下一周期化疗,共6个周期。对照组采用奥拉帕利(批号:H20180049)进行干预,口服300 mg/次,2次/d,共2个周期,每个周期共28 d,中间间隔1周。观察组在对照组用药的基础上采用大黄蛰虫丸加减进行干预。组方如下:酒大黄15 g、土鳖虫8 g、虻虫10 g、水蛭8 g、蛭螭8 g、生地黄30 g、柴胡15 g、桃仁15 g、杏仁15 g、香附15 g、黄芩10 g、赤白芍各10 g、甘草10 g,水煎至300 mL,早晚各服150 mL,连续服用4个半月。

1.3 观察指标

1.3.1 肿瘤标志物水平 治疗前后抽取两组患者的空腹静脉血5 mL,静置30 min后离心分离血清,离心速度为3 600 r/min,离心半径为8 cm,时间为16 min,置于-80℃冰箱中备用。用电化学发光法测定肿瘤标志物水平,包括癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA₁₂₅)、糖类抗原199(carbohydrate antigen 199, CA₁₉₉)。

1.3.2 药物不良反应 两组患者治疗时以及治疗后出现脱发、恶心、肝肾功能异常、骨髓抑制、疼痛、睡眠障碍的人数。

1.3.3 临床疗效

1.3.3.1 西医疗效 采用国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)制定的实体瘤评价标准^[13]对疗效进行评定。完全缓解(complete response, CR):病灶完全消失在一个月以上;部分缓解(partial response, PR):病灶缩小>50%在一个月以上;病情稳定(stable disease, SD):病灶缩小≤50%或增大≤25%;疾病进展(progressive disease, PD):1个或多个病变增大>25%,或者出现新病变。总有效率=(CR+PR)例数/总例数×100%。

1.3.3.2 中医疗效 参照中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会拟定的卵巢癌疗效标准^[14]:①治愈为中医临床症状及体征消失,症候积分降低95%及以上;②显效为中医临床症状及体征改善,症候积分降低70%及以上;③有效为中医临床症状及体征好转,症候积分降低30%及以上;④无效为中医临床症状、体征无明显改善或加重,症候积分降低30%以下。总有效率=(治愈+显效+有效)/例数×100%。中医证候积分:参考《中医

内科学》(第十版)^[15],选择小腹胀痛、纳差、面色晦暗作为观察指标。每个条目按照无(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分)分别计分,总分为0~18分计算症状总积分即证候评分,评分越高症状越严重。

1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0、Excel 2021进行统计学分析。计量资料使用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,组间比较采用 t 检验分析,治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料使用率 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验进行统计分析。 $P < 0.05$,表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者年龄、病程等一般资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 两组肿瘤标志物水平比较

治疗前两组CEA、CA₁₂₅、CA₁₉₉水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后对照组CEA、CA₁₂₅、CA₁₉₉水平均高于观察组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表3 两组药物不良反应发生情况比较[n(%)]

Table 3 Comparison of adverse drug events between the two groups[n(%)]

组别	n	脱发	恶心	肝肾功能异常	骨髓抑制	疼痛	睡眠障碍
对照组	49	34(69.38)	15(30.61)	17(34.69)	20(40.81)	17(22.44)	18(36.73)
观察组	49	28(57.14)	3(6.12)	8(16.32)	19(38.77)	5(10.20)	13(26.53)
χ^2		1.581	9.800	4.350	0.043	8.440	1.180
P		0.209	< 0.05	< 0.05	0.836	< 0.05	0.277

2.4 两组中医症候积分比较

治疗前两组中医症候(小腹胀痛、纳差、面色晦暗)评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组小腹胀痛、纳差、面色晦暗评分降低,且对照组评分高于观察组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 治疗后两组中医症候积分差值比较($\bar{x} \pm s, n$)

Table 4 Comparison of the difference in traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups after treatment ($\bar{x} \pm s, n$)

组别	n	小腹胀痛	纳差	面色晦暗
对照组	49	0.37 ± 0.35	0.48 ± 0.44	0.57 ± 0.01
观察组	49	0.92 ± 0.53	1.23 ± 0.50	0.85 ± 0.12
t		-6.062	-7.882	-16.277
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.5 两组西医临床疗效比较

观察组西医治疗有效率(83.67%)高于对照组(55.10%),差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

2.6 两组中医临床疗效比较

对照组中医治疗有效率(53.06%)低于观察组(83.66%),差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表6。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s, n$)

Table 1 Comparison of general data between the two groups($\bar{x} \pm s, n$)

组别	n	年龄(岁)	病程(年)	临床分期		病理类型		
				III	IV	黏液性癌	浆液性癌	子宫内膜癌
对照组	49	49.32 ± 9.04	1.40 ± 0.35	37	12	10	35	4
观察组	49	51.30 ± 10.19	1.35 ± 0.30	40	9	7	37	5
t/χ^2		1.017	0.759	0.545			0.696	
P		0.311	0.450	0.460			0.706	

表2 治疗前后两组肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s, n$)

Table 2 Comparison of tumor marker levels between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n$)

组别	n	CEA(ng/mL)	CA ₁₂₅ (U/mL)	CA ₁₉₉ (U/mL)
对照组	49	8.32 ± 0.04	26.40 ± 4.94	29.43 ± 4.85
观察组	49	14.30 ± 1.19	33.26 ± 5.31	41.05 ± 5.30
t		-35.156	-6.621	-11.322
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.3 两组药物不良反应发生情况比较

观察组治疗期间的恶心、肝肾功能异常、疼痛发生率均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表5 两组西医临床疗效比较[n(%)]

Table 5 Comparison of the clinical efficacy of western medicine between the two groups[n(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效率
对照组	49	6(12.24)	21(42.86)	12(24.48)	10(20.42)	27(55.10)
观察组	49	16(32.65)	25(51.03)	6(12.24)	4(8.16)	41(83.67)
χ^2						9.416
P						< 0.05

表6 两组中医临床疗效比较[n(%)]

Table 6 Comparison of clinical efficacy of TCM therapy between the two groups[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	49	15(30.62)	11(22.45)	17(34.69)	26(53.06)
观察组	49	22(44.89)	19(38.78)	8(16.33)	41(83.67)
χ^2					10.616
P					< 0.05

3 讨论

卵巢癌是导致全球女性癌症死亡的第五大原因^[16-17],手术和铂类药物化疗是其常规疗法,但是预后常常不佳^[18-19]。奥拉帕利是临床上常用于卵巢癌维持

治疗的药物,可以有效延长部分患者生存期^[20],但是奥拉帕利会导致白细胞数减少、贫血等不良反应^[21]。中医药在治疗卵巢癌及控制其并发症方面有一定优势,使患者免疫功能和生存质量得到有效提高,减少术后炎症和化疗不良反应^[22-25]。

卵巢癌属于中医妇科癥瘕范畴,血瘀是其病因之一^[24],《金匱要略》中曾有记载:“妇人宿有癥病,经断未及三月,而得漏下不止,胎动在脐上者,为癥瘕害”^[27],治疗须活血化瘀,软坚散结。大黄蛭虫丸来自张仲景的《金匱要略》,主治五劳虚极、干血内停证,具有活血化瘀之效,本研究中选用的大黄蛭虫丸加减由酒大黄、土鳖虫、虻虫、水蛭、蛭螭、生地黄、柴胡、桃仁、杏仁、香附、黄芩、赤白芍、甘草组成。方中,酒大黄凉血止血、活血祛瘀;土鳖虫入血分,破瘀血。臣药为虻虫、水蛭、蛭螭、桃仁、柴胡、香附,虻虫、水蛭、蛭螭、桃仁助君药活血通络,攻逐瘀血;柴胡、香附调畅气机,行气活血。佐药为生地、赤白芍、杏仁、黄芩,生地配二芍滋阴养血,活血化瘀;杏仁配桃仁润燥散结,破血降气;黄芩配大黄以清瘀热。甘草为使,调和诸药,避免破血药伤正。诸药共奏活血破瘀,通经消癥之效。结果显示,治疗后观察组CEA、CA₁₂₅、CA₁₉₉水平低于对照组($P < 0.05$)。CEA、CA₁₂₅、CA₁₉₉是检验卵巢癌的特异性指标,观察组CEA、CA₁₂₅、CA₁₉₉水平低于对照组说明观察组能更好控制病情。同时,观察组治疗期间恶心、肝肾功能异常、疼痛发生率均低于对照组($P < 0.05$)。提示大黄蛭虫丸加减能够止痛、减少化疗毒副作用,从而缓解患者痛苦,提高患者生存质量^[28]。治疗后,两组小腹胀痛、纳差、面色晦暗积分降低,且观察组中医症候积分低于对照组($P < 0.05$)。说明大黄蛭虫丸加减联合奥拉帕利可以改善患者中医临床症状,提高治疗效果。该结果和宋晓婕^[29]的研究结果类似。观察组中医、西医治疗有效率高于对照组($P < 0.05$),提示大黄蛭虫丸加减联合奥拉帕利能够更好控制病情,提高临床疗效。该结果和刘娟弟等^[30]研究结果类似。本研究旨在探究大黄蛭虫丸加减联合奥拉帕利治疗BRCA突变型卵巢癌的疗效,尚未深入研究大黄蛭虫丸加减联合奥拉帕利对BRCA突变的卵巢癌治疗的机制,拟在之后的研究中进行进一步探究。

4 结论

大黄蛭虫丸加减治疗卵巢癌能够起到提高临床疗效、减少药物不良反应的作用,和奥拉帕利联用效果更好,具有一定的临床推广应用价值。

5 参考文献

- SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7-30.
- 饶阳, 李潇, 徐德欢, 等. 74例上皮性卵巢癌患者BRCA基因突变状况及临床意义分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2021, 48(3): 351-355.
- REID BM, PERMUTH JB, SELLERS TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review[J]. Cancer Biol Med, 2017, 14(1): 9-32.
- 关若丹. 奥拉帕利对携带BRCA突变的新诊断晚期卵巢癌、原发性腹膜癌、输卵管癌患者维持治疗的有效性研究: SOLO1试验的亚组分析(摘译)[J]. 国际肿瘤学杂志, 2021, 48(12): 764-768.
- KONSTANTINOPOULOS PA, MATULONIS UA. PARP inhibitors in ovarian cancer: a trailblazing and transformative journey[J]. Clin Cancer Res, 2018, 24(17): 4062-4065.
- 师晓华, 郭丽娜. 卵巢浆液性肿瘤的临床病理特征再探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(3): 231-235.
- 孙国栋, 孟黄洋, 姜旸, 等. 82例卵巢癌患者胚系BRCA1/2基因突变分析及预后探索[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(11): 1005-1012.
- 李玲, 林安, 林亮, 等. PARP抑制剂在卵巢癌维持治疗中非血液学不良反应的管理[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(10): 783-787.
- 黄艳华, 余防, 李青宴, 等. PARP抑制剂致血液系统不良反应的Meta分析[J]. 中国药房, 2020, 31(20): 2532-2538.
- 黎卓涵, 王艳萍, 蔡娱飞. 中医药治疗卵巢癌及并发症的优势分析[J]. 吉林中医药, 2022, 42(12): 1469-1472.
- 尤焱南, 周涛, 赵霞. 《中医病证诊断疗效标准》修订文献研究法探析[J]. 中医药导报, 2019, 25(21): 22-25.
- PECORELLI S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009, 105(2): 103-104.
- TANG N, GUO J, ZHANG QQ, et al. Greater efficacy of chemotherapy plus bevacizumab compared to chemo- and targeted therapy alone on non-small cell lung cancer patients with brain metastasis[J]. Oncotarget, 2016, 7(3): 3635-3644.
- 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 490-500.
- 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 10版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 349-354.
- MILLER KD, NOGUEIRA L, MARIOTTO AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(5): 363-385.
- LIAN XY, ZHANG H, LIU Q, et al. Ovarian cancer-excreted exosomal miR-199a-5p suppresses tumor metastasis by targeting hypoxia-inducible factor-2 α in hypoxia microenvironment[J]. Cancer Commun (Lond), 2020, 40(8): 380-385.
- LEDERMANN JA, RAJA FA, FOTOPOULOU C, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2013, 24(Suppl 6): vi24-vi32.
- 杨雨菲, 夏玲芳, 吴勇, 等. 程序性死亡配体1通过激活c-JUN/VEGFR2信号通路调节卵巢癌血管生成和转移[J]. 癌症, 2023, 42(1): 21-38.
- 王红国, 郑虹, 高雨农, 等. 奥拉帕利维持治疗进展后卵巢癌的真实世界治疗数据[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(4): 496-502.
- LAFARGUE CJ, DAL MOLIN GZ, SOOD AK, et al. Exploring and comparing adverse events between PARP inhibitors[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(1): e15-e28.
- 张龙, 田建辉, 姚嘉良, 等. 中医学对卵巢癌核心病机的认识及临证应用概述[J]. 世界中医药, 2023, 18(19): 2832-2837+2845.
- 杨爽, 沈影, 韩凤娟. 中医药对卵巢癌的治疗作用及研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(10): 202-207.
- 黄玲, 翟桂蓉, 杨慧丽. 加味参苓白术散对卵巢癌术后患者血清炎症因子及性激素水平的影响[J]. 保健医学研究与实践, 2020, 17(01): 59-62.
- 彭友晋, 王玲玲, 李飞浪, 等. 大剂量紫杉醇联合顺铂腹腔灌注治疗晚期上皮性卵巢癌的临床疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(06): 102-105.
- 刘丹丹, 曹阳, 陈歌. 从阳虚致瘀探讨卵巢癌的中医治法[J]. 现代中医临床, 2020, 27(2): 54-56, 60.
- 吴晓晴, 卢雯平. 基于网络药理学和分子对接探索桂枝茯苓丸治疗卵巢癌的作用机制[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(19): 1493-1502.
- 陈艳君, 孙云春, 黎勇夫. 大黄蛭虫丸对宫颈癌患者术后化疗的近期疗效影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(5): 486-488, 492.
- 宋晓婕. 扶正固肾汤对老年卵巢癌术后患者外周血T淋巴细胞亚群及肿瘤标志物的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(10): 2078-2081.
- 刘娟弟, 何菊仙, 春芽. 奥拉帕尼联合贝伐珠单抗治疗对复发铂类敏感卵巢癌患者生存预后的影响[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(2): 215-219.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-12-22;修回日期:2024-04-31)