

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.06.014

乳腺癌术后方对乳腺癌术后患者生活质量、肿瘤标志物 和外周血 T 细胞亚群的影响 *

钟 融 吴雪卿^A 瞿文超 高晴倩 谢 璐 孙佳晔

(上海中医药大学附属曙光医院中医乳腺外科 上海 200021)

摘要 目的:观察乳腺癌术后方对乳腺癌术后患者生活质量、肿瘤标志物和外周血 T 细胞亚群的影响。**方法:**选择 2017 年 6 月~2018 年 6 月期间我院收治的乳腺癌术后长期门诊随访患者 100 例,根据双色球法将患者分为对照组(50 例)和实验组(50 例),对照组接受西医常规标准化治疗,实验组在此基础上于术后接受乳腺癌术后方治疗,治疗 1 年后对比两组疗效、生活质量、肿瘤标志物、外周血 T 细胞亚群和 3 年无病生存率。**结果:**实验组的临床总有效率为 84.00%(42/50),效果优于对照组的 56.00%(28/50),组间比较较有统计学差异($P<0.05$)。治疗后,实验组症状领域评分较对照组低,总体健康状况、功能领域评分高于对照组($P<0.05$)。治疗后,实验组血清糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)水平低于对照组($P<0.05$)。与对照组比较,治疗后实验组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较高,CD8⁺ 较低($P<0.05$)。实验组的 3 年无病生存率高于对照组($P<0.05$)。**结论:**乳腺癌术后患者在西医常规标准化治疗基础上添加乳腺癌术后方,效果较好,可有效控制癌症,提高机体免疫功能,促进生活质量改善,提高 3 年无病生存率。

关键词:乳腺癌术后方;乳腺癌;术后;生活质量;肿瘤标志物;外周血 T 细胞亚群

中图分类号:R737.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)06-1064-05

Effect of Breast Cancer Postoperative Prescription on Quality of Life, Tumor Markers and Peripheral Blood T Lymphocyte Subsets in Patients with Breast Cancer after Operation*

ZHONG Rong, WU Xue-qing^A, QU Wen-chao, GAO Qing-qian, XIE Lu, SUN Jia-ye

(Mammary Department of Traditional Chinese Medicine, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200021, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of breast cancer postoperative prescription on the quality of life, tumor markers and peripheral blood T lymphocyte subsets in patients with breast cancer after operation. **Methods:** From June 2017 to June 2018, 100 patients who were admitted to our hospital with long-term outpatient follow-up with breast cancer after operation were selected, and they were divided into control group (50 cases) and experimental group (50 cases) according to the double chromosome method. The control group received routine standardized treatment of Western medicine, and the experimental group after operation received breast cancer postoperative prescription treatment on this basis. 1 year after treatment, the efficacy, quality of life, tumor markers, peripheral blood T cell subsets and 3-year disease-free survival rate were compared between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate in the experimental group was 84.00% (42/50), which was better than 56.00% (28/50) in the control group, there was significant difference between the groups ($P<0.05$). After treatment, the scores of symptom field were lower than those in the control group, and the scores of overall health status and functional field in the experimental group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum carbohydrate antigen 125 (CA125), carcinoembryonic antigen (CEA) and tumor specific growth factor (TSGF) in the experimental group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the experimental group after treatment increased, and CD8⁺ decreased ($P<0.05$). The 3-year disease-free survival rate in the experimental group was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The patients with breast cancer after operation use breast cancer postoperative prescription on the basis of conventional standardized treatment has a good effect, which can effectively control cancer, improve immune function, promote the improvement of life quality, and improve the 3-year disease-free survival rate.

Key words: Breast cancer postoperative prescription; Breast cancer; After operation; Quality of life; Tumor markers; Peripheral blood T cell subsets

Chinese Library Classification(CLC): R737.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)06-1064-05

* 基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(19401934000)

作者简介:钟融(1995-),女,硕士研究生,住院医师,从事中西医结合治疗乳腺疾病方向的研究,E-mail: zhongrong19dr@163.com

△ 通讯作者:吴雪卿(1973-),女,博士,主任医师,从事中医药治疗乳腺疾病方向的研究,E-mail: snow-zi@hotmail.com

(收稿日期:2021-08-26 接受日期:2021-09-21)

前言

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤,其全球发病率约占女性癌症肿瘤的 23%,且其发病率呈逐年递增趋势^[1]。手术为其主要治疗手段,早期肿瘤病灶可被有效切除,但由于乳腺癌早期症状隐匿,加上我国不少妇女保健意识薄弱,致使疾病确诊时已到达中晚期,无法通过手术获得最佳的治疗效果,术后常需辅助化疗来加强治疗^[2,3]。但化疗药物并不具备靶向性,作用于肿瘤细胞的同时也可作用于正常细胞,致使患者免疫功能下降,引起各种不良反应,降低生活质量^[4]。乳癌术后方是名中医陆德铭教授在长期临床实践中总结出的经验方,既往常用于治疗乳腺癌术后患者^[5]。本次观察探讨乳癌术后方对乳腺癌术后患者生活质量、肿瘤标志物和外周血 T 细胞亚群的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 6 月~2018 年 6 月期间我院收治的乳腺癌术后长期门诊随访患者 100 例,纳入标准:(1)组织学或细胞学证实为乳腺癌患者,且均经手术切除治疗;(2)预计生存期在 3 个月以上;(3)符合化疗适应症;(4)签署知情同意书;(5)卡式功能(KPS)评分^[6]在 60 分以上。排除标准:(1)过敏体质或对多种药物过敏者;(2)伴有其他原发性恶性肿瘤者;(3)不能耐受化疗的毒副作用;(4)伴严重感染或有出血倾向者;(5)伴有重要脏器严重疾病者。我院医学伦理委员会已批准本研究。根据双色球法将患者分为对照组和实验组,对照组 50 例,年龄 35~62(49.68± 4.37)岁;KPS 评分 62~87(73.69± 4.81)分;临床分期: I 期、II 期、III 期分别为 24 例、15 例、11 例;病理类型:浸润性小叶癌、浸润性导管癌分别为 34 例、16 例;原发肿瘤部位:单侧、双侧分别为 35 例、15 例。实验组 50 例,年龄 38~63(49.17± 5.69)岁;KPS 评分 64~88(74.06± 5.28)分;临床分期: I 期、II 期、III 期分别为 28 例、14 例、8 例;病理类型:浸润性小叶癌、浸润性导管癌分别为 36 例、14 例;原发肿瘤部位:单侧、双侧分别为 37 例、13 例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$)。

1.2 方法

术后对照组接受西医常规标准化治疗,包括化学和放射疗法、靶向和内分泌治疗等。实验组在对照组基础上联合乳癌术后方治疗,组方:黄芪 15 g、党参 10 g、白术 10 g、南沙参 12 g、枸杞子 12 g、淫羊藿 15 g、山茱萸 9 g、肉苁蓉 12 g、石见穿 15 g、蜂房 9 g、菝葜 9 g、茯苓 12 g。由上海中医药大学附属曙光医院中药房提供,制成 150 mL/袋,早晚各温服一袋。疗程为 1 年。

1.3 疗效判定准则

参考以往的临床流行病学调查及文献检索,选取乳腺癌术后患者在临床中出现最多的症状,包括口干、神疲乏力、出汗、乳房胀痛等。根据无轻中重评分 0~3 分,累计为总积分。症状改善率 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 × 100%。根据改善率计算两组总有效率。显效:改善率 ≥ 60%;有效:30% ≤ 改善率 < 60%。无效:0% ≤ 改善率 < 30%。恶化:改善率 < 0%。总有效率 = 显效率 + 有效率^[7]。

1.4 观察指标

(1)治疗前后,采用欧洲癌症研究组织癌症患者生活质量测定量表(QLQ-C30)^[8]评估两组患者的生活质量。QLQ-C30 包括总体健康状况领域指标、功能领域指标 5 个(角色功能、情绪功能、认知功能、躯体功能、社会功能)及症状领域指标 9 个(恶心与呕吐、气促、腹泻、经济困难、疼痛、失眠、食欲丧失、便秘、疲倦)。其中功能领域指标、总体健康状况领域指标分值越高则功能和健康状况越好,症状领域指标分值越高则生命质量越差。(2)治疗前后,取患者外周血 8 mL,分为 2 管,一管采用美国 Coulter 公司生产 de EPICS XL 型流式细胞仪检测外周血 T 细胞亚群指标:CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。另一管室温下静置 0.5 h,经 3500 r/min 的速率离心 13 min,取血清待检测。采用日本奥林巴斯公司生产的 AU2700 全自动生化分析仪检测糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)。(3)随访 3 年,统计两组 3 年无病生存率,随访方式为门诊复查。无病生存时间即从原发乳腺癌手术后至出现乳腺癌局部区域远处转移或复发的时间,上述转移情况经病理检查、电子计算机断层扫描(CT)、B 超、X 线摄片等证实。

1.5 统计学方法

使用 SPSS23.0 分析研究资料,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,两组间的比较为成组 t 检验或校正 t' 检验(统计量为 t),组内前后比较为配对 t 检验(统计量为 t)。计数资料以率描述,两组比较为卡方检验或校正卡方检验(统计量为 χ^2),等级资料为秩和检验(统计量为 U_c)。生存数据类时间队列资料建立 Kaplan-Meier 乘积限生存曲线模型,组间生存率比较为 Logrank 检验。统计检验水准 $\alpha=0.05$,均为双侧检验。

2 结果

2.1 疗效分析

实验组临床总有效率为 84.00%(42/50),效果优于对照组的 56.00%(28/50)($P<0.05$),见表 1。

表 1 疗效分析例(%)
Table 1 Efficacy analysis n(%)

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Deteriorate	Total effective rate
Control group(n=50)	8(16.00)	20(40.00)	16(32.00)	6(12.00)	28(56.00)
Experimental group(n=50)	14(28.00)	28(56.00)	6(12.00)	2(4.00)	42(84.00)
U_c/χ^2		2.809			9.333
P		0.005			0.002

2.2 两组患者生活质量各项目评分对比

治疗前,两组生活质量各项目评分对比无统计学差异

($P>0.05$)。治疗后,两组功能领域、总体健康状况评分增加,症状领域评分减少($P<0.05$)。治疗后,实验组症状领域评分较对照组低,总体健康状况、功能领域评分较对照组高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者生活质量各项目评分对比($\bar{x}\pm s$,分)

Table 2 Comparison of scores of various items of quality of life between the two groups($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	Time points	Functional field	Overall health status	Symptom field
Control group(n=50)	Before treatment	58.93± 5.43	52.18± 5.36	37.04± 4.25
	After treatment	67.24± 6.35	63.64± 4.97	28.59± 3.31
Paired test t, P		7.543, 0.000	8.303, 0.000	15.724, 0.000
Experimental group(n=50)	Before treatment	58.36± 4.38	52.34± 5.72	37.11± 4.33
	After treatment	73.62± 5.23	68.29± 6.42	21.24± 3.28
Paired test t, P		11.394, 0.000	22.923, 0.000	14.241, 0.000
Comparison of two groups (Group test t, P)	Before treatment	0.578, 0.565	0.144, 0.886	0.082, 0.935
	After treatment	5.484, 0.000	4.050, 0.000	11.153, 0.000

2.3 肿瘤标志物水平分析

治疗前, 两组血清肿瘤标志物水平对比无统计学差异($P>0.05$)。治疗后, 两组血清 CA125、CEA、TSGF 水平降低($P<0.05$)。治疗后,实验组血清 CA125、CEA、TSGF 水平较对照组低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 肿瘤标志物水平分析($\bar{x}\pm s$,U/L)

Table 3 Analysis of tumor markers($\bar{x}\pm s$, U/L)

Groups	Time points	CA125	CEA	TSGF
Control group(n=50)	Before treatment	61.96± 5.23	16.45± 3.38	82.59± 8.31
	After treatment	43.52± 6.17	12.23± 3.40	63.18± 7.24
Paired test t, P		16.484, 0.000	4.949, 0.000	11.791, 0.000
Experimental group(n=50)	Before treatment	62.84± 5.88	16.08± 4.05	82.06± 9.37
	After treatment	31.07± 4.86	7.11± 2.79	41.75± 8.62
Paired test t, P		64.740, 0.000	11.511, 0.000	24.593, 0.000
Comparison of two groups (Group test t, P)	Before treatment	0.791, 0.431	0.496, 0.621	0.299, 0.766
	After treatment	11.209, 0.000	8.232, 0.000	13.461, 0.000

2.4 外周血 T 细胞亚群指标分析

治疗前外周血 T 细胞亚群指标两组对比无差异($P>0.05$)。治疗后,对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 降低,CD8⁺ 升高;实验组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高,CD8⁺ 降低($P<0.05$)。与对照组比较, 治疗后实验组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较高,CD8⁺ 较低($P<0.05$)。见表 4。

表 4 外周血 T 细胞亚群指标分析($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Analysis of peripheral blood T cell subsets indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group(n=50)	Before treatment	45.13± 4.34	31.97± 3.26	27.13± 3.25	1.18± 0.25
	After treatment	40.62± 4.21	27.52± 3.47	29.62± 2.73	0.93± 0.21
Paired test t, P		5.194, 0.000	5.742, 0.000	2.680, 0.010	6.096, 0.000
Experimental group(n=50)	Before treatment	45.08± 5.26	31.84± 3.37	27.19± 3.62	1.17± 0.31
	After treatment	49.15± 5.38	35.09± 3.82	24.23± 2.18	1.45± 0.38
Paired test t, P		10.503, 0.000	6.700, 0.000	6.156, 0.000	2.605, 0.012
Comparison of two groups (Group test t, P)	Before treatment	0.052, 0.959	0.196, 0.845	0.087, 0.931	0.178, 0.859
	After treatment	8.829, 0.000	10.372, 0.000	10.909, 0.000	8.469, 0.000

2.5 两组患者 3 年无病生存率对比

随访期间,对照组失访 3 例,对照组的 3 年无病生存率为 55.32%(26/47),实验组失访 2 例,其 3 年无病生存率为 85.42%(41/48),两组差异有统计学意义(Logrank $\chi^2=6.098, P=0.014$)。见图 1。

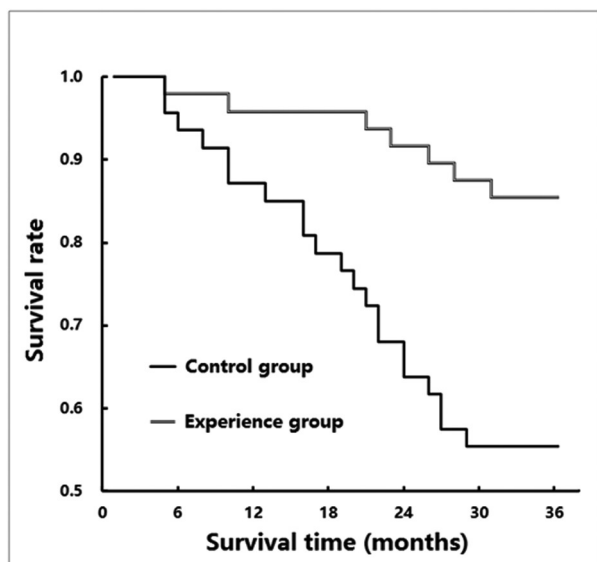


图 1 两组患者 3 年 Kaplan-Meier 无病生存率曲线

Fig.1 3-year Kaplan Meier disease-free survival curve of two groups

3 讨论

手术是乳腺癌治疗的重要手段,术后辅助治疗可将手术切除后机体残存的肿瘤细胞清除^[9],但以上西医常规治疗方案均存在细胞毒性,可杀伤正常细胞,降低患者免疫功能,不利于患者的持续治疗,依从性变差^[10]。同时,机体持续的免疫功能下降又可增加肿瘤复发转移风险^[11,12]。有报道指出^[13],中医辅助治疗具有减毒、增效等作用,利于患者治疗。中医理论认为,乳腺癌属中医学“乳岩”的范畴,主要表现为气血阴阳不足、毒瘀痰凝及冲任二脉失调等证。手术可导致机体元气受损,长期的西医治疗可耗气伤津、生痰致瘀,加之脾胃失调、气血不和、运化无力,常表现为两颧潮红、五心烦热、大便秘结、咽干口渴等^[14,15]。因此中医治疗主张“扶正为主,祛邪为辅”。乳癌术后方由南沙参、党参、淫羊藿、枸杞子、黄芪、白术、山茱萸、蜂房、茯苓、菖术、肉苁蓉、石见穿等中药材组方而成,旨在调摄冲任、健脾益肾、活血解毒^[16,17]。前期临床研究显示^[18],乳癌术后方可增强乳腺癌患者机体免疫功能和抗病力,发挥增效减毒作用。

本次观察结果显示,与单纯的西医常规治疗相比,联合乳癌术后方治疗的患者其疗效、3 年无病生存率明显升高,且生活质量得到明显改善,近远期疗效显著。方中以淫羊藿、黄芪、白术、党参、南沙参、茯苓健脾,肉苁蓉、蜂房、枸杞子、山茱萸益肾;佐以石见穿、菖术等活血解毒而,显著提高乳癌术后患者 3 年无病生存率,改善患者生活质量,在临床上取得了较好的疗效^[19,20]。耿凤勇等^[21]学者采用该方剂对乳癌术后患者研究发现,除了可改善患者临床症状外,也有助于控制疾病复发转移,提高患者生存率。血清肿瘤标志物可以对乳癌术后患者

早期转移复发及预后做出有效评估,CEA 是一种可溶性糖蛋白,作为抗原可引起患者的免疫反应^[22];CA125 是一种糖蛋白,是很重要的卵巢癌相关抗原^[23];TSGF 可促进肿瘤细胞生长及周围毛细血管大量增生^[24]。CEA、CA125、TSGF 均在乳腺癌患者血清中高表达。本次研究中,乳腺癌术后患者在西医常规标准化治疗基础上添加乳癌术后方,血清肿瘤标志物水平明显降低,可见乳癌术后方对预防肿瘤复发及转移有一定的临床意义。药理研究显示:黄芪中的黄芪多糖具有增强免疫细胞抗癌活性的作用^[25]。白术根茎含挥发油,油中主要成分为苍术醇、苍术酮、白术内酯等均有较好的抗癌作用^[26]。淫羊藿能促进造血功能、免疫功能及骨代谢,具有抗肿瘤、抗衰老等功效^[27]。恶性肿瘤细胞可发生免疫逃逸,而常规西医治疗又有细胞毒性,两者均可导致 CD4⁺/CD8⁺ 比值失衡,导致免疫力下降^[28]。本研究中,与对照组比较,治疗后实验组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较高,CD8⁺ 较低,可见乳癌术后方对于乳腺癌术后患者免疫功能的改善效果确切。主要是因为乳癌术后方中:党参有增强免疫力、改善微循环、增强造血功能等作用^[29];枸杞子水提取物有提高免疫功能的作用^[30]。

综上所述,乳腺癌术后患者在西医常规标准化治疗基础上添加乳癌术后方,疗效显著,可有效阻止疾病进展,促进免疫功能恢复,提高生活质量和 3 年无病生存率。

参考文献 (References)

- [1] 张雪,董晓平,管雅喆,等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(1): 87-92
- [2] 陈雨秋. 早期乳腺癌的术中放疗进展[J]. 医学研究生学报, 2021, 34(5): 549-554
- [3] 姜聪,张世园,黄元夕. HER-2 阳性乳腺癌免疫治疗药物的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(1): 77-83
- [4] Leon-Ferre RA, Hieken TJ, Boughey JC. The Landmark Series: Neoadjuvant Chemotherapy for Triple-Negative and HER2-Positive Breast Cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(4): 2111-2119
- [5] 瞿文超,李艳敏,万华,等. 乳癌术后方对乳腺癌术后 10 年无病生存及总生存的影响[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(15): 1988-1992
- [6] Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines [J]. J Clin Oncol, 1984, 2(3): 187-193
- [7] 孙平. 乳腺癌术后患者中医辨证分型的统计分析研究[J]. 中国医药学报, 2003, 18(4): 211-214
- [8] 万崇华,杨铮,全鹏,等. 癌症患者生命质量测定量表体系 QLICP (V1.0)及其与欧洲 QLQ 和美国 FACT 量表的比较[J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(9): 513-518
- [9] Yin K, Singh P, Drohan B, et al. Breast imaging, breast surgery, and cancer genetics in the age of COVID-19 [J]. Cancer, 2020, 126(20): 4466-4472
- [10] Liao G, Jiang Z, Yang Y, et al. Combined homologous recombination repair deficiency and immune activation analysis for predicting intensified responses of anthracycline, cyclophosphamide and taxane chemotherapy in triple-negative breast cancer[J]. BMC Med, 2021, 19(1): 190
- [11] Deluche E, Pierga JY. Chemotherapy and young women in breast cancer: what management? [J]. Bull Cancer, 2019, 106 (12S1): S19-S23

- [12] 马洋洋, 肖久伟, 熊中原, 等. 参芪扶正注射液联合多西他赛对乳腺癌患者外周血象、免疫功能及血清肿瘤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(10): 1868-1871, 1877
- [13] 吴静远, 许博文, 李杰. 基于数据挖掘和网络药理学探讨李杰教授中医药巩固治疗乳腺癌经验 [J]. 世界中医药, 2021, 16(15): 2346-2352
- [14] 王鹏波, 代云云, 董涵, 等. 中医药干预乳腺癌治疗的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 235-243
- [15] 陈前军, 裴晓华. 早期乳腺癌中医辨证内治专家共识[J]. 现代中医临床, 2020, 27(3): 5-8
- [16] 邵士瑛, 吴雪卿, 万华, 等. 乳腺癌术后 HPLC 特征图谱研究[J]. 中国医药导报, 2017, 14(13): 4-7, 12
- [17] 张帅, 陈娟, 秦悦农, 等. 基于单组目标值法探讨乳腺癌术后方加减对三阴性乳腺癌患者三年无病生存率的影响 [J]. 中医杂志, 2019, 60(14): 1209-1212
- [18] 季亚婕, 唐菁, 陈玮黎, 等. 辅助化疗对乳腺癌患者中医体质的影响及 "乳腺癌术后方" 的调节作用 [J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(1): 11-14
- [19] 吴雪卿, 邵士瑛, 瞿文超, 等. 乳腺癌术后方对 HER2 阳性乳腺癌复发转移中基质金属蛋白酶及其抑制因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(11): 1526-1530
- [20] 李艳敏, 吴雪卿, 万华, 等. 乳腺癌术后通过 SDF-1/CXCR4 生物轴对 MDA-MB-453 乳腺癌细胞增殖和转移的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 106-112
- [21] 耿凤勇, 郑颖慧, 王永辉, 等. 中药方剂(乳腺癌术后方)治疗术后 HER-2 阳性型乳腺癌 90 例临床观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(6): 908-910, 911
- [22] Khushk M, Khan A, Rehman A, et al. The Role of Tumor Markers: Carcinoembryonic Antigen and Cancer Antigen 15-3 in Patients With Breast Cancer[J]. Cureus, 2021, 13(7): e16298
- [23] Wan Q, Liu Y, Lv B, et al. Correlation of Molecular Tumor Markers CA125, HE4, and CEA with the Development and Progression of Epithelial Ovarian Cancer [J]. Iran J Public Health, 2021, 50 (6): 1197-1120
- [24] Wang G, Qin Y, Zhang J, et al. Nipple discharge of CA15-3, CA125, CEA and TSGF as a new biomarker panel for breast cancer [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(6): 9546-9565
- [25] 刘宇飞, 樊英怡, 余红, 等. 基于网络药理学的防己黄芪汤治疗乳腺癌机制探讨[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(7): 1139-1147
- [26] 赖琦, 谢丹, 刘乐玲, 等. 基于网络药理学分析 " 附子 - 白术 " 药对治疗乳腺癌骨转移的作用机制 [J]. 世界中医药, 2021, 16(15): 2299-2305
- [27] 赵丽君, 马艳苗, 梁凯, 等. 基于芯片分析联合网络药理学探寻淫羊藿干预乳腺癌干细胞的生物标志物及靶点机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11): 195-204
- [28] Zhang M, Lu X, Wei C, et al. Association between $\alpha\beta$ and $\gamma\delta$ T-cell subsets and clinicopathological characteristics in patients with breast cancer[J]. Oncol Lett, 2020, 20(6): 325
- [29] 张婷, 王宏雅, 魏桂杰, 等. 黄芪活性成分抗衰老作用机制的网络药理学研究[J]. 中国现代中药, 2021, 23(5): 807-814
- [30] 韩星, 李雪岩, 杨海洋, 等. 基于网络药理学方法研究枸杞子抗癌作用机制[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(5): 522-527, 545

(上接第 1087 页)

- [20] 陈陶, 吴红艳, 张程亮. 羟考酮不良反应的国内文献分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(1): 53-57
- [21] Kumar M. The Effect of Midazolam and Dexmedetomidine Sedation on Block Characteristic Following Spinal Bupivacaine: A Randomized Comparative Study[J]. Anesth Essays Res, 2020, 14(3): 497-503
- [22] 胡建, 许建峰, 刘耿, 等. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔镜下结肠癌手术患者术后疼痛及免疫功能的影响[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(7): 31-37
- [23] 张惠, 王国年. 右美托咪定的镇痛机制及临床应用 [J]. 西部医学, 2012, 24(9): 1828-1829, 1833
- [24] Coviello A, Esposito D, Galletta R, et al. Opioid-free anesthesia-dexmedetomidine as adjuvant in erector spinae plane block: a case series[J]. J Med Case Rep, 2021, 15(1): 276
- [25] Radbin T, Kamali A, Yazdi B, et al. Efficacy of dexmedetomidine and ketamine addition to bupivacaine 0.25% by epidural method in reducing postoperative pain in patients undergoing femur fracture surgery[J]. J Family Med Prim Care, 2021, 10(2): 832-837
- [26] 周正明, 陈康, 谢超. 老年结肠癌患者行腹腔镜结肠癌根治术的效果及其对炎症因子和应激反应的影响 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(11): 1325-1328
- [27] Li Q, Yao H, Xu M, et al. Dexmedetomidine combined with sufentanil and dezocine-based patient-controlled intravenous analgesia increases female patients' global satisfaction degree after thoracoscopic surgery[J]. J Cardiothorac Surg, 2021, 16(1): 102
- [28] 桂强军, 李剑文, 刘文贵. 右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔镜子宫肌瘤剔除术患者应激反应及早期康复的影响[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(1): 115-118
- [29] 燕建新, 刘春明, 董丽敏, 等. 不同麻醉方式对妇科开腹术后胃肠功能恢复影响[J]. 创伤与急危重病医学, 2018, 6(6): 381-383, 385
- [30] 范慧珍, 郑玉宾. 右美托咪定复合羟考酮在剖宫产术后镇痛中的效果及对肠道功能的影响 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(14): 2385-2387