

二至丸合桂枝汤治疗三阴性乳腺癌的临床研究

杨慧芬¹, 毛娟娟²(1.杭州市中医院, 杭州 310007; 2.宁波市中医院, 浙江 宁波 315010)

摘要: 目的 观察二至丸合桂枝汤治疗三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)的临床疗效。方法 回顾性分析乳腺科 2013 年 1 月—2015 年 1 月期间确诊的 100 例 TNBC 病例资料,以术后行常规辅助化疗的病例资料为对照组(50 例),加用二至丸合桂枝汤治疗的病例资料为治疗组(50 例)。进行为期 5 年的随访,对比分析 2 组间疗效、身体机能、生活质量、肿瘤标志物水平的差异,记录治疗期间不良事件发生情况,同时比较 5 年总生存率、无病生存率及复发转移率的差异。结果 治疗组总有效率为 80.00%,高于对照组 62.00%($P<0.05$)。治疗后,治疗组 KPS 评分提高稳定率 82.00%高于对照组 70.00%($P<0.05$), FACT-B 评分高于对照组($P<0.05$)。治疗组血清肿瘤标志物 CEA、CA125 及 CA153 水平降低且低于对照组($P<0.05$)。治疗组胃肠道不良反应发生程度较对照组轻($P<0.05$)。治疗组 5 年总生存率和无病生存率分别为 88.00%和 62.00%,高于对照组的 72.00%和 42.00%($P<0.05$)。结论 二至丸合桂枝汤辅助化疗对 TNBC 患者作用效果显著,可提高患者生活质量,远期疗效佳,值得临床应用。

关键词: 三阴性乳腺癌; 二至丸; 桂枝汤; 生活质量

中图分类号: R285.6 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2022)05-0658-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.05.014

引用本文: 杨慧芬, 毛娟娟. 二至丸合桂枝汤治疗三阴性乳腺癌的临床研究[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(5): 658-662.

Clinical Study of Erzhi Pill and Guizhi Decoction on the Treatment of Triple Negative Breast Cancer

YANG Huifen¹, MAO Juanjuan²(1.Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China; 2.Ningbo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ningbo 315010, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the clinical efficacy of Erzhi pill and Guizhi decoction in the treatment of triple negative breast cancer(TNBC). **METHODS** The data of 100 TNBC cases diagnosed in breast department from January 2013 to January 2015 were retrospectively analyzed. The case data of routine adjuvant chemotherapy after operation were the control group(50 cases), and the case data of the treatment group(50 cases) treated with Erzhi pill and Guizhi decoction. Five-year follow-up was conducted to compare and analyze the differences in efficacy, physical function, quality of life and tumor markers between the two groups. Adverse events during treatment were recorded, and differences in 5-year overall survival, disease-free survival, and recurrence and metastasis rates were compared. **RESULTS** The total effective rate of 80.00% in the treatment group was higher than that of 62.00% in the control group($P<0.05$). After treatment, the stabilization rate of KPS score improvement in the treatment group was 82.00% which was higher than that in the control group of 70.00%($P<0.05$), and the FACT-B score was higher($P<0.05$). The levels of serum tumor markers CEA, CA125 and CA153 in the treatment group were decreased and lower than control group($P<0.05$). The gastrointestinal adverse reactions in the treatment group were milder than control group($P<0.05$). The 5-year overall survival rate and disease-free survival rate of 88.00% and 62.00% in the treatment group which were higher than those of 72.00% and 42.00% in the control group ($P<0.05$). **CONCLUSION** Erzhi pill and Guizhi decoction have significant effect on TNBC patients, which can improve the life quality of patients, and have good long-term effect, which is worthy of clinical application.

KEYWORDS: triple negative breast cancer; Erzhi pill; Guizhi decoction; quality of life

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤之一,具有多种亚型,其中雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)及人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)表达均呈阴性时,则为三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)^[1]。TNBC 具有恶性程度高、侵袭性高、致死率高等特点,绝经前女性患者居多。由于 TNBC 患者缺少 ER、PR、HER2 表达,无法从依靠调节内分泌及抗 HER2 靶

向治疗中获益,缺乏有效的治疗手段,故 TNBC 已成为乳腺癌治疗领域的难点^[2]。缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor, HIF-1 α)可通过诱导血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),促进肿瘤血管新生^[3-4]。笔者所在课题组近期研究发现,二至丸合桂枝汤可降低 MDA-MB-231 细胞中 HIF-1 α 蛋白表达量,且能有效抑制肿瘤细胞生长,具有补肝益肾、调和营卫之效^[5]。本研究中,笔者回顾性分析杭州市中医院

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2020ZB156)

作者简介: 杨慧芬,女,硕士,副主任医师 E-mail: yanghyboon@163.com

2013年1月—2015年1月期间收治的100例TNBC患者,对比分析加用二至丸合桂枝汤对患者无病生存率、总生存率及生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析杭州市中医院乳腺科2013年1月—2015年1月期间接收经术后病理组织学确诊的100例TNBC患者,术后行常规辅助化疗的病例资料为对照组(50例),术后行常规辅助化疗加用二至丸合桂枝汤治疗的病例资料为治疗组(50例)。

纳入标准:①年龄35~65岁。②符合西医诊断TNBC标准^[6],病理组织学确诊。③符合中医辨证“肝肾阴虚型”^[7]:乳房隐隐作痛,头晕目眩,耳鸣,口燥咽干,腰膝酸软,肢体麻木,失眠多梦,舌红少苔,脉细数。④行乳腺癌改良根治术,术前无远处转移,术后首次化疗者,且术后分期为I~II期。⑤Karnofsky(KPS)评分>60分者。⑥知晓本研究且自愿签署知情同意书者。⑦病例资料完整者。⑧生存期≥5年患者。

排除标准:①双侧乳腺癌患者;②合并严重基础性疾病者;③合并其他肿瘤者;④存有化疗禁忌证者;神经、造血功能障碍者;⑥对研究药物存有过敏者;⑦生存期<6个月者;⑧虽符合纳入标准但随访中有间断用药的患者。

本研究经医学伦理委员会批准。2组间一般资料差异无统计学意义,具有可比性,结果见表1。

表1 2组间一般资料比较(n=50)

Tab. 1 Comparison of general information between the two groups(n=50)

指标	治疗组	对照组	χ^2/t	P
年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	47.02±7.62	47.98±8.13	0.609	0.272
BMI($\bar{x} \pm s$)/kg·m ⁻²	22.02±2.39	22.15±2.64	0.258	0.398
病程($\bar{x} \pm s$)/年	2.91±0.87	2.98±1.02	0.369	0.356
肿瘤直径/例(%)				
≤2 cm	13(26.00)	12(24.00)		
2~5 cm	23(46.00)	21(42.00)	0.421	0.810
>5 cm	14(28.00)	17(34.00)		
分期/例(%)				
I期	17(34.00)	15(30.00)		
II期	33(66.00)	35(70.00)	0.184	0.668

1.2 方法

对照组于每个疗程的第1,8天给予1 000 mg·m⁻²吉西他滨、40 mg·m⁻²顺铂静脉注射,21 d为1个疗程,连续治疗4个疗程;治疗组在此基础上给予二至丸合桂枝汤(墨旱莲、女贞子各20 g,白芍15 g,大枣10 g,桂枝6 g,生姜、甘

草各5 g),依患者病情调整中药组成,由医院中药房统一提供,以水煎服,每剂500 mL,每天1剂,分2次早晚温服,服药周期≥3年。每半年进行一次随访检查,了解患者用药情况及有无复发情况,评判患者身体机能恢复情况及生活质量。

1.3 观察指标

①观察2组患者治疗前后中医证候改善情况;②采用KPS评分及FACT-B评分分别对患者身体机能、生活质量状况进行评价,KPS评分越高则说明患者身体机能越佳(提高:KPS评分增加≥10分;稳定:增加或减少<10分;降低:减少≥10分)^[8],FACT-B分值越低则说明患者生活质量越佳;③采集患者治疗前后10 mL空腹外周静脉血,离心收集血清,检测血清糖蛋白125(CA125)、糖蛋白153(CA153)及癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)肿瘤标志物水平的变化;④观察并记录治疗期间不良事件发生情况;⑤进行为期5年的随访,记录并比较2组间5年总生存率、无病生存率及复发转移率的差异。

1.4 疗效评价标准

显效:患者中医临床症状明显改善,症候积分减少≥70%;有效:临床症状有所改善,症候积分减少≥30%;无效:临床症状无改善甚至加重,证候积分减少<30%^[9]。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学分析

采用SPSS 21.0处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用t检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。当P<0.05时,认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组间中医证候改善情况的比较

2组中医证候改善情况见表2,治疗组总有效率80.00%,高于对照组62.00%(P<0.05)。结果表明添加二至丸合桂枝汤治疗TNBC,疗效优于单纯应用西药治疗。

表2 2组间中医证候改善情况比较(n=50)

Tab. 2 Comparison of the improvement of TCM syndromes between the two groups(n=50)

组别	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	22(44.00)	15(30.00)	13(26.00)	40(80.00)
对照组	11(22.00)	20(40.00)	19(38.00)	31(62.00)
Z				2.099
P				0.038

2.2 2 组间 KPS 评分改善程度的比较

治疗后, 治疗组 KPS 评分改善显著, 其评分提高稳定率 82.00%, 高于对照组 70.00% ($P<0.05$), 见表 3。结果表明添加二至丸合桂枝汤治疗 TNBC, 对提高患者身体机能具有优越性。

表 3 2 组间 KPS 评分改善程度比较 ($n=50$)

Tab. 3 Comparison of the improvement of KPS between the two groups ($n=50$)

组别	提高	稳定	降低	提高稳定率
治疗组	21(42.00)	20(40.00)	9(18.00)	41(82.00)
对照组	12(24.00)	23(46.00)	15(30.00)	35(70.00)
Z				2.002
P				0.048

2.3 2 组间 FACT-B 生活质量评分的比较

治疗前, 2 组间 FACT-B 生活质量评分包括生理、情感、社会、家庭、功能状况及附加关注分值差异无统计学意义; 治疗后, 治疗组 FACT-B 评分高于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.4 2 组间肿瘤标志物水平的比较

治疗前, 2 组间血清肿瘤标志物包括 CEA、CA125 及 CA153 水平差异无统计学意义。治疗后, 治疗组 CEA、CA125 及 CA153 水平均降低且低于对照组 ($P<0.05$), 见表 5。

2.5 2 组间不良事件发生情况的比较

治疗期间, 2 组患者均出现程度不一的骨髓抑

制和胃肠道反应, 见表 6。2 组间骨髓抑制发生程度无显著差异, 而治疗组胃肠道不良反应发生程度较对照组轻 ($P<0.05$)。2 组经对症处理后均在可控范围内, 不影响后续治疗。

2.6 2 组间远期疗效的比较

进行为期 5 年的随访, 治疗组 5 年总生存率和无病生存率分别为 88.00% 和 62.00%, 高于对照组的 72.00% 和 42.00% ($P<0.05$); 治疗组复发转移率低于对照组, 但 2 组间的差异无统计学意义, 见表 7。

表 4 2 组间 FACT-B 生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Tab. 4 Comparison of FACT-B quality of life scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

项目	治疗组	对照组
生理状况		
治疗前	19.16 $\pm$ 3.32	19.59 $\pm$ 3.71
治疗后	13.07 $\pm$ 2.65 ¹⁾²⁾	15.70 $\pm$ 1.60 ¹⁾
情感状况		
治疗前	16.33 $\pm$ 3.47	16.05 $\pm$ 3.48
治疗后	13.09 $\pm$ 2.10 ¹⁾²⁾	14.77 $\pm$ 2.84 ¹⁾
社会/家庭状况		
治疗前	18.90 $\pm$ 3.45	19.13 $\pm$ 3.92
治疗后	15.30 $\pm$ 2.73 ¹⁾²⁾	17.02 $\pm$ 2.37 ¹⁾
功能状况		
治疗前	17.07 $\pm$ 3.33	17.14 $\pm$ 3.17
治疗后	13.28 $\pm$ 2.53 ¹⁾²⁾	15.01 $\pm$ 3.10 ¹⁾
附加关注		
治疗前	20.52 $\pm$ 5.49	21.26 $\pm$ 5.13
治疗后	14.04 $\pm$ 4.08 ¹⁾²⁾	17.76 $\pm$ 4.53 ¹⁾

注: 与同组治疗前相比, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组相比, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment in the same group, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

表 5 2 组间肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Tab. 5 Comparison of tumor markers between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	CEA/ng·mL ⁻¹		CA125/U·mL ⁻¹		CA153/U·mL ⁻¹	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	13.83 $\pm$ 3.83	10.02 $\pm$ 2.14 ¹⁾²⁾	30.14 $\pm$ 9.83	21.97 $\pm$ 6.69 ¹⁾²⁾	32.85 $\pm$ 9.81	28.28 $\pm$ 7.70 ¹⁾²⁾
对照组	14.06 $\pm$ 4.22	12.48 $\pm$ 1.81 ¹⁾	31.50 $\pm$ 10.33	25.31 $\pm$ 7.19 ¹⁾	33.58 $\pm$ 10.29	31.18 $\pm$ 6.48

注: 与同组治疗前相比, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组相比, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment in the same group, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

表 6 2 组间不良事件发生情况比较 ($n=50$)

Tab. 6 Comparison of adverse events between the two groups ($n=50$)

不良事件	无	I~II	III~IV	Z	P
骨髓抑制					
治疗组	26(52.00)	13(26.00)	11(22.00)	0.414	0.680
对照组	25(50.00)	11(22.00)	14(28.00)		
胃肠道不良反应					
治疗组	25(50.00)	14(28.00)	11(22.00)	2.172	0.032
对照组	13(26.00)	21(42.00)	16(32.00)		

表 7 2 组间远期疗效比较 ($n=50$)

Tab. 7 Comparison of long-term efficacy between the two groups ($n=50$)

组别	5 年 死亡率	无病 生存率	复发 转移率	5 年 总生存率
治疗组	6(12.00)	31(62.00)	13(26.00)	44(88.00)
对照组	14(28.00)	21(42.00)	15(30.00)	36(72.00)
Z		4.006	0.198	4.000
P		0.045	0.656	0.046

3 讨论

TNBC 发病率可占乳腺癌所有病理类型的 10%~20%，具有较强的侵袭能力，易出现远处转移，可累及多个器官，尤以肺转移为主^[10-11]。TNBC 无内分泌治疗适应证，且缺乏 HER-2 单克隆抗体治疗靶点，治疗选择有限，目前临床仍以全身性化疗为改善患者预后的主要治疗手段，对化疗敏感者可达完全缓解，且能保留患者乳房^[12]。吉西他滨可影响核酸合成，为乳腺癌一线治疗药物；顺铂可抑制肿瘤细胞 DNA 有丝分裂，通过交叉联结破坏 DNA 功能，从而抑制肿瘤细胞增殖；二者联用，临床疗效佳^[13]。但化疗在促进肿瘤细胞凋亡、抑制增殖的同时也对正常细胞造成破坏，缺乏靶向性，可出现诸多不良反应。

TNBC 在中医为“乳岩”“奶岩”等，虚实夹杂，以外邪六淫侵入机体为外因，客于乳络，瘀滞日久，则为乳岩；以正气亏虚、内伤七情、饮食不节、阴阳衰等为主要内因，紊乱气机，肝肾不足，冲任失调，气滞血瘀，经络阻滞，痰凝互搏结于乳络，乳中成块，日久五脏衰败、气血失调。TNBC 病位在乳房，病根则在肝肾，治之应以补肝益肾、调和营卫为要^[14]。

二至丸为平补肝肾、滋阴止血之要方，由女贞子、墨旱莲组成，女贞子可滋补肝肾、明目乌发，为少阴之精；墨旱莲亦可滋补肝肾，且能凉血止血。临床研究发现，二至丸应用于肝肾阴虚所致的月经不调、腰膝酸软、头晕目眩等症状具有较好的疗效^[15]。现代药理研究表明，二至丸具有抗肿瘤、增强机体免疫功能、抗炎、抗衰老等作用，可抑制 PI3K/Akt/Raptor/Rictor 信号通路发挥保肝作用^[16]。

桂枝汤源于《伤寒论》，方中桂枝发表解肌、助阳化气，为君药；芍药益阴敛营，可调理血脉、养血和营，是为臣药，与桂枝相配，营卫同治、相辅相成；生姜辛温可发散风寒，配合苦白芍，可温阳，滋养血脉，佐之大枣，补中益气，养血安神，可升腾脾胃生发之气，以达营卫，周行一身；甘草益气补中，调和诸药，共奏调和营卫之效^[5]。现代药理研究表明，桂枝汤对汗腺分泌具有调节作用，可促进胃肠蠕动，具有抗炎、抗菌、调节免疫功能等作用^[17]。二至丸、桂枝汤二方合用，可达补肝益肾、调和营卫之效，切合 TNBC 病机，恰为对症之方。

本研究中，治疗后治疗组总有效率(80.00%)高于对照组(62.00%)($P<0.05$)，说明添加二至丸合桂枝汤治疗 TNBC 的疗效优于单纯应用西药治疗，可有效改善患者临床症状。治疗组 KPS 评分提高稳定率(82.00%)高于对照组(70.00%)($P<0.05$)，FACT-B 评分高于对照组($P<0.05$)，进一步证实了加用二至丸合桂枝汤治疗 TNBC 患者的优越性，可提高患者机体功能，大幅改善患者生活质量，可能是由于二至丸合桂枝汤可补术后及化疗所失气血，增强患者免疫力，清除滞留体内毒素，起到标本兼治之效。

肿瘤标志物可用于监测肿瘤复发、转移及预后，CA125、CA153 为糖类抗原物质，CA125 可与 OC125 结合，CA153 具有器官特异性，当乳腺癌发生时，二者均呈高表达水平表达，与 CEA 联合检测，对 TNBC 病情进展具有一定诊断意义^[18-19]。本研究中，治疗组血清肿瘤标志物 CEA、CA125 及 CA153 水平均降低且低于对照组($P<0.05$)，提示给予二至丸合桂枝汤辅助治疗，可有效降低 TNBC 化疗患者血清肿瘤标志物水平，改善病情进展。本研究结果显示，治疗组胃肠道不良反应发生程度较对照组轻($P<0.05$)，二至丸合桂枝汤可有效减轻 TNBC 患者术后化疗的胃肠道不良反应，提高患者 5 年总生存率及无病生存率，远期疗效佳，但其作用机制仍未明确，有待进一步研究。

综上所述，二至丸合桂枝汤辅助化疗对 TNBC 患者效果显著，可提高患者生活质量，降低血清肿瘤标志物水平，胃肠道不良反应小，远期疗效佳，值得临床应用。

REFERENCES

- [1] TAN J, CHEN L, PENG A L, et al. Synthesis of ferrocenyl heterocyclic derivatives and anti-triple negative breast cancer screening[J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2018, 35(3): 345-351.
- [2] ISLAM R, LAM K W. Recent progress in small molecule agents for the targeted therapy of triple-negative breast cancer[J]. *Eur J Med Chem*, 2020(207): 112812.
- [3] WANG L, WU H W, XIONG L, et al. Quercetin downregulates cyclooxygenase-2 expression and HIF-1 α /VEGF signaling-related angiogenesis in a mouse model of abdominal aortic aneurysm[J]. *Biomed Res Int*, 2020(2020): 9485398.
- [4] GARNER K E L, HULL N J, SIMS A H, et al. The milk protein alpha-casein suppresses triple negative breast cancer stem cell activity via STAT and HIF-1 α signalling pathways in breast cancer cells and fibroblasts[J]. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, 2019, 24(3): 245-256.

- [5] YANG H F, LUO H, YANG O O, et al. Effects of Erzhi Pills and Guizhi Decoction for the reproductive hormone, modified Kupperman score and ki67 expression of premenopausal Luminal type breast cancer patients with tidal fever after treatment[J]. *China Med Her(中国医药导报)*, 2016, 13(36): 175-178.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司, 中华人民共和国卫生部办公厅. 乳腺癌诊疗规范(2011 年版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(10): 902-907.
- [7] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 170.
- [8] LI M, WANG Y, WEI F, et al. Efficiency of cytokine-induced killer cells in combination with chemotherapy for triple-negative breast cancer[J]. *J Breast Cancer*, 2018, 21(2): 150-157.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 30-31.
- [10] FRAGUAS-SÁNCHEZ A I, TORRES-SUÁREZ A I. Development of innovative formulations for breast cancer chemotherapy[J]. *Cancers*, 2020, 12(11): 3281.
- [11] JIANG M J, HU Y J, LIN G, et al. Network pharmacology and bioinformatics-based study on mechanism of resveratrol against triple negative breast cancer[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2020, 37(20): 2459-2464.
- [12] KUMAR P, AGGARWAL R. An overview of triple-negative breast cancer[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(2): 247-269.
- [13] RUI M J, SHI F H, SHANG Y, et al. Economic evaluation of cisplatin plus gemcitabine versus paclitaxel plus gemcitabine for the treatment of first-line advanced metastatic triple-negative breast cancer in China: Using Markov model and partitioned survival model[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(9): 3761-3774.
- [14] 谢荣丹, 龙凤. 三阴性乳腺癌的中医药治疗研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(28): 84, 87.
- [15] LIANG W N, LI X H, LI G H, et al. Sirt1/foxo axis plays a crucial role in the mechanisms of therapeutic effects of Erzhi pill in ovariectomized rats[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018(2018): 9210490.
- [16] ZHAO H M, ZHANG X Y, LU X Y, et al. Erzhi pill® protected experimental liver injury against apoptosis via the PI3K/Akt/raptor/ricor pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2018(9): 283.
- [17] YUAN H J, LI W, JIN J M, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological mechanism and clinical application of Guizhi decoction[J]. *China J Chin Mater Med(中国中药杂志)*, 2017, 42(23): 4556-4564.
- [18] LIN Y X, FU F M, LIN S P, et al. A nomogram prediction for the survival of patients with triple negative breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(63): 32108-32118.
- [19] REN W, RAN P, YE B, et al. Hypericin combined with paclitaxel inhibits breast cancer cells through up-regulation ROS level[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2021, 38(19): 2374-2380.

收稿日期: 2020-11-20

(本文责编: 曹粤锋)