

龟鹿二仙胶巴布剂辅助治疗大肠癌患者化疗后骨髓抑制的临床观察

王 珏¹ 魏澹宁² 张卫平¹ 冉 冉¹ 徐 凯¹ 高聚伟¹ 林胜友³

摘要 目的 观察龟鹿二仙胶巴布剂治疗大肠癌患者化疗后骨髓抑制的临床疗效,进一步论证其有效性和安全性。**方法** 将 60 例大肠癌患者使用随机方法分为两组,同时采用 FOLFIRI 方案化疗。治疗组在化疗同时使用龟鹿二仙胶巴布剂外敷神阙穴,隔日更换 1 次,连用 14 天;对照组使用安慰剂,用法用量同治疗组。观察化疗前及化疗第 7、10、14 天 WBC、NE、PLT 计数,化疗前及化疗第 7、14 天中医症状积分、Karnofsky 评分(KPS 评分)及肝、肾功能,每天观察皮肤不良反应。并记录造血生长因子使用情况。**结果** (1)化疗后第 7 天治疗组 KPS 评分稳定率高于对照组,第 14 天治疗组外周血 WBC、NE 计数高于对照组、中医症状积分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);(2)治疗组 PLT 计数高于对照组、使用重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)及抗生素均少于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。(3)未见明显的肝、肾功能损伤,皮肤过敏等不良反应。**结论** 龟鹿二仙胶巴布剂辅助治疗在一定程度上改善大肠癌化疗患者的骨髓抑制状况,未发现与其相关的不良反应。

关键词 中医药;大肠癌;骨髓抑制;临床观察

Adjuvant Function of Guilu Erxian Glue Cataplastm in Treating Carcinoma of the Large Intestine Patients with Myelosuppression after Chemotherapy: a Clinical Observation WANG Jue¹, WEI Dan-ning², ZHANG Wei-ping¹, RAN Ran¹, XU Kai¹, GAO Ju-wei¹, and LIN Sheng-you³ 1 Department of Oncology, Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou (310005), China; 2 Department of Oncology, Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine, Hangzhou (310006), China; 3 Ward of Integrative Medicine, Hangzhou Tumor Hospital, Hangzhou (310002), China

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of Guilu Erxian Glue Cataplastm (GEGC) on carcinoma of the large intestine patients with myelosuppression after chemotherapy, and further to confirm its efficiency and safety. **Methods** Totally 60 patients with carcinoma of the large intestine were randomly assigned to two groups. Meanwhile, they all accepted FOLFIRI chemotherapy. Patients in the treatment group were additionally applied at Shenque (RN8), exchanging once per every other day, for 14 successive days. Patients in the control group took placebos with the same dose and dosage as the treatment group. The blood cell counts (WBC, NE, and PLT) were detected before chemotherapy, at day 7, 10, and 14. The TCM symptoms integrals, Karnofsky performance score (KPS), liver and kidney functions were observed before chemotherapy, at day 7 and day 14. Adverse skin reactions were observed each day. And the usage of hematopoietic growth factors was recorded. **Results** (1) The KPS score at day 7 was more stable in the treatment group than in the control group; the WBC and NE counts in the peripheral blood at day 14 were higher in the treatment group than in the control group; and TCM symptoms integrals at day 14 was lower in the treatment group than in the control group, all with statistical difference ($P < 0.05$). (2) Compared with the control group, the PLT count was higher in the treatment group

基金项目:浙江省中医药科学研究基金优秀青年计划项目(No. 2012ZQ015)

作者单位:1. 浙江中医药大学附属第三医院肿瘤科(杭州 310005); 2. 浙江省中医院肿瘤科(杭州 310006); 3. 浙江省杭州市肿瘤医院中西医结合病区(杭州 310002)

通讯作者:林胜友, Tel: 0571-86826190, E-mail: linsy0628@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.08.0947

than in the control group, the usage of rhG-CSF and antibiotics was less in the treatment group than in the control group, all with no statistical difference ($P > 0.05$). (3) No obvious adverse reactions such as liver injury, renal injury, or skin allergy were observed. **Conclusions** Adjuvant treatment of GEGC could improve carcinoma of the large intestine patients with myelosuppression to some extent. No relevant adverse reactions were found.

KEYWORDS Chinese medicine and pharmacy; carcinoma of the large intestine; myelosuppression; clinical observation

大肠癌是最常见的消化道恶性肿瘤,每年全球约有 85 万例新发病例,约 50 万例死亡病例^[1]。目前,我国大肠癌发病率、病死率居恶性肿瘤第 2~5 位^[2]。由于大肠癌的疾病特点,40%左右的大肠癌患者确诊较晚,已经失去了根治手术的机会。即便在实行根治手术的情况下,仍约有 45%~55%的患者在术后 5~7 年内复发或出现远处转移。大肠癌总体预后较差,Dukes'A 和 B 期患者虽能够获得手术机会,且相关病理检查也多呈淋巴结阴性,但这部分患者当中,仍有 10%~25%的患者出现术后 5 年复发^[3]。故在手术之外,化疗已成为大肠癌的重要治疗手段。但化疗在杀灭肿瘤细胞的同时,对机体的正常组织也造成损害,其常见的不良反应为骨髓抑制,也是其主要的限制毒性之一,现代医学主要以造血生长因子(hematopoiesis growth factor, HGF)治疗,疗效确切,但价格昂贵,笔者近年来采用龟鹿二仙胶巴布剂治疗,疗效较好,价格低廉,使用方便,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 大肠癌诊断标准 根据中国抗癌协会编著《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[4]中结/直肠癌的诊断标准。

1.2 临床分期标准 根据由美国癌症联合委员会编著的《AJCC 癌症分期手册》^[5]对于结/直肠癌的分期标准进行临床分期。

1.3 大肠癌中医辨证分型标准 符合《现代中医肿瘤学》^[6]大肠癌辨证分型中的脾肾亏虚证。

2 纳入标准 (1)有明确病理诊断的Ⅲ~Ⅳ期原发性结/直肠癌患者;(2)适合且愿意接受 FOLFIRI 方案化疗;(3)年龄 18~75 岁,性别不限;(4)一般情

况好,Karnofsky 评分(KPS 评分)^[7,8]≥60 分,预计生存期≥3 个月;(5)自愿接受该临床试验,并签署知情同意书。

3 排除标准 (1)妊娠或哺乳期妇女;(2)过敏体质或对本研究药物过敏者;(3)合并心、脑血管,肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;(4)精神病患者;(5)正在参加其他药物试验者。

4 一般资料 选择 2012 年 10 月—2013 年 2 月在浙江省中医院住院接受化疗的大肠癌患者 60 例。预先制定就诊顺序编号(1-60),将符合纳入标准的 60 例患者按进入临床试验的先后顺序对应领取就诊顺序编号(1-60)。与本次临床试验无关的专业数据人员通过 SAS 系统的 proc plan 过程将就诊顺序编号随机分为 2 堆,各 30 例(产生于 SAS 8.2 proc plan seed = 20130201),并隐藏随机分堆结果。其中 A 组为治疗组,B 组为对照组。两组患者平均年龄及病种分布比较(表 1),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 方法

5.1 治疗方法 治疗组:予 FOLFIRI 方案化疗:伊立替康(商品名:艾力,100 mg/瓶,江苏恒瑞医药股份有限公司)180 mg/m²,静脉滴注 30~90 min,第 1 天。亚叶酸钙(200 mg/瓶,德州德药制药有限公司)400 mg/m²,静脉滴注 2 h,第 1 天。氟尿嘧啶(250 mg/瓶,江苏恒瑞医药股份有限公司)400 mg/m²,静脉推注,第 1 天,然后每天 1 200 mg/m²,共 2 天,持续化疗泵静脉滴注(总量 2 400 mg/m²,输注 46~48 h);每 2 周重复。并在化疗同时使用龟鹿二仙胶巴布剂(每帖含中药生药量为 2 g,药物组成为鹿角片、龟版、生晒参、枸杞子,剂量比例依次为 2:3:3:5。骨架成分为聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠、聚乙烯醇、二氯乙烯等成分,透皮剂为冰片。中药原材由浙江

表 1 两组一般资料比较

组别	例数		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	结肠癌(例)		直肠癌(例)		化疗(例)		分期(例)	
	男	女		术前	术后	术前	术后	一线	二线	Ⅲ期	Ⅳ期
治疗	20	10	57.5 ± 14.0	2	14	3	11	11	19	3	27
对照	24	6	56.1 ± 12.2	4	11	0	15	9	21	0	30

省中医院中药房提供; 中药材提取液制备由浙江省中医院制剂科制备; 龟鹿二仙巴布剂由武汉孚莱医药科技有限公司制备) 外敷神阙穴(脐部), 隔日更换 1 次, 连用 14 天。对照组: 予 FOLFIRI 方案化疗(同治疗组), 并在化疗同时使用安慰剂巴布剂(除不含有效中药成分外, 其他骨架成分、透皮剂含量与治疗组龟鹿二仙巴布剂相同, 在性状、气味、颜色等方面也完全一致。由武汉孚莱医药科技有限公司制备), 用法、用量、疗程同治疗组。

根据双盲试验要求, 在试验前进行盲法测试。由 5 名临床医生及 10 名受试者进行安慰剂与试验药比较测试。由不参与本临床试验的人员进行编码、贴标签, 于数据分析结束后揭盲。如果患者出现严重不良事件, 按规定报告和揭盲。

5.2 观察项目及检测方法

5.2.1 WBC、NE 及 PLT 检测 化疗前检测 1 次血常规, 化疗后第 7、10、14 天各检测 1 次。若化疗后患者出现 III 度及以上骨髓抑制[采用 WHO 抗肿瘤药物毒副反应分类标准(表 2)], 可根据病情随时进行血常规检测, 并停用巴布剂, 予 HGF 治疗, 其血细胞计数不再进行统计分析。

表 2 WHO 抗肿瘤药物毒副反应分类标准

血细胞计数	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度
WBC($\times 10^9/L$)	≥ 4.0	3.0~3.9	2.0~2.9	1.0~1.9	<1.0
NE($\times 10^9/L$)	≥ 2.0	1.5~1.9	1.0~1.4	0.5~0.9	<0.5
PLT($\times 10^9/L$)	≥ 100	75~99	50~74	25~49	<25

5.2.2 中医症状积分 根据《中药新药临床研究指导原则》^[9]进行化疗后常见症状评分(表 3)。分别于化疗前, 化疗后第 7、14 天各记录 1 次中医临床症状积分。主要观察乏力、口糜、咽痛、面色、纳差、呕吐、腹泻、头晕耳鸣、自汗盗汗、发热。

5.2.3 KPS 评分 在化疗前、化疗开始后第 7、

14 天各记录 1 次 KPS 评分^[7,8]。记录 KPS 评分提高、稳定、降低值及 KPS 评分稳定率(%) = [(提高例数 + 稳定例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

5.2.4 HGF 使用情况 参考《临床肿瘤内科手册》^[10]HGF 在肿瘤化疗中的应用标准。(1)WBC 或 NE 减少: 若患者血常规提示存在 III 度 WBC 或 NE 减少, 予皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF, 商品名: 吉粒芬, 150 μg /支, 杭州九源基因工程有限公司)75~100 $\mu g/d$; IV 度减少且不伴感染, 予 rhG-CSF 150 $\mu g/d$; IV 度减少并伴感染, 予 rhG-CSF 250~300 $\mu g/d$ 。疗程一般 3~7 天, 并隔日查 1 次血常规, 连续 2 次 WBC $> 5 \times 10^9/L$ 时可以停药。(2)PLT 减少: 若患者出现 III、IV 度 PLT 减少, 予每天皮下注射白细胞介素(IL)-11(商品名: 巨和粒, 3 mg/支, 山东齐鲁制药有限公司)25~50 $\mu g/kg$, 疗程 7~14 天, PLT 升至 $100 \times 10^9/L$ 时停药。若 PLT $< 2 \times 10^9/L$, 在使用 IL-11 的同时予申请血小板输注。

5.2.5 不良反应 于化疗前、化疗后第 7、14 天检测肝、肾功能, 并每天记录患者皮肤有无红肿、皮疹、瘙痒、破溃等情况。

5.3 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件。组内比较采用 Wilcoxon (W) 检验, 组间比较采用 Mann-witney 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组化疗前后 WBC、NE 及 PLT 检测结果比较(表 4) 化疗后第 10 天治疗组外周血 WBC、NE 计数高于对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。化疗后第 14 天治疗组外周血 WBC、NE 计数高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。化疗后第 14 天, 治疗组外周 PLT 计数高于对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 中医临床症状评分表

症状	0 分	3 分	6 分	9 分
乏力	无	重度劳动时	中度劳动时	静息时或轻度劳动时
口糜	无	偶尔	经常	反复发生经年累月
咽痛	无	咽痛轻微, 喉核充血	咽痛较重, 喉核有脓	咽痛剧烈, 吞咽困难, 喉核红肿、分泌物
面色	红润	淡白	淡白无华	白或萎黄
纳差	正常	纳谷不馨	进食量减少	进食量明显减少
呕吐(次/天)	无	1~3	4~6	> 6
腹泻(次/天)	无	1~3	4~6	> 6
头晕耳鸣	无	偶尔发生	经常发生	经常发生, 不能缓解
自汗盗汗	无	汗出稍多	汗出量较多	安静状态下出汗淋漓
发热($^{\circ}C$)	≤ 37.5	37.6~38.0	38.1~38.5	≥ 38.6

表 4 两组化疗前后 WBC、NE 及 PLT 检测结果比较 (×10⁹/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WBC	NE	PLT
治疗	30	化疗前	6.23 ± 3.16	4.60 ± 2.65	170 ± 33
		化疗后第 7 天	3.35 ± 1.15**	2.07 ± 1.02**	154 ± 32
		第 10 天	3.88 ± 1.11*	2.30 ± 0.92*	154 ± 38
		第 14 天	4.62 ± 1.32 [△]	2.81 ± 1.23 [△]	168 ± 36
对照	30	化疗前	6.18 ± 3.12	4.33 ± 2.96	166 ± 42
		化疗后第 7 天	3.26 ± 1.11**	1.93 ± 0.95**	151 ± 38*
		第 10 天	3.57 ± 1.16*	2.01 ± 0.97*	154 ± 46*
		第 14 天	3.73 ± 1.12*	1.97 ± 0.84*	151 ± 43

注:与本组化疗前比较,*P<0.05,**P<0.01;与对照组同期比较,[△]P<0.05

2 两组 KPS 评分及稳定率比较(表 5) 化疗后第 7 天治疗组 KPS 评分稳定率(76.6%)高于对照组(53.3%),差异有统计学意义(P<0.05);化疗后第 14 天治疗组 KPS 评分比化疗前及对照组稳定率高,但差异无统计学意义(P>0.05)。

表 5 两组 KPS 评分及稳定率比较

组别	例数	时间	KPS 评分(例)			稳定率 (%)
			提高	维持	降低	
治疗	30	化疗后第 7 天	3	20	7	76.7*
		第 14 天	13	15	2	93.3
对照	30	化疗后第 7 天	1	15	14	53.3
		第 14 天	7	20	3	90.0

注:与对照组同期比较,*P<0.05

3 两组中医临床症状积分比较(表 6) 因两组患者化疗前后口糜、咽痛、面色改变、头晕耳鸣、发热症状均发生率极低或未发生,故仅对另 5 个症状进行统计学分析。化疗前治疗组中医临床症状积分高于对照组;化疗后第 7 天治疗组积分低于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05);其中治疗组乏力症状积分显著低于对照组(P<0.05)。化疗后第 14 天治疗组积分低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05);其中乏力、自汗盗汗、纳差症状积分低于对照组(P<0.01,P<0.05);呕吐及便秘症状积分高于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05)。

4 两组化疗后 rhG-CSF 及抗生素使用情况比较(表 7) 两组患者均完成化疗方案。至化疗后第

14 天,两组共有 14 例患者使用 rhG-CSF,2 例患者使用头孢曲松防治因低白细胞血症所致感染症状。治疗组使用 rhG-CSF 及抗生素均少于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05)。

表 7 两组化疗后 rhG-CSF 及抗生素使用情况比较

组别	例数	未使用 rhG-CSF(例)		使用抗生素(例)	rhG-CSF 使用率[例(%)]
		第 7 天	第 14 天		
治疗	30	30	25	0	5(16.6)
对照	30	30	21	2	9(30.0)

5 不良反应 两组患者均未出现明显肝、肾功能损害及皮肤不良反应,生命体征平稳。

讨 论

化疗已成为大肠癌的重要治疗手段之一。但化疗常见的毒副反应为骨髓抑制,表现为血三系减少,往往使化疗难以达到所需的剂量强度和完成正常治疗所需的疗程,这成为大肠癌难治及复发、转移的原因之一。这种情况促使笔者在治疗大肠癌时,应该更多更好地协同发挥中、西药的特点,研究中医中药与化疗药物结合的综合疗法:即在化疗同时使用中医药,减轻化疗毒副反应等对机体不利的因素,力争在化疗“祛邪”的同时,保护机体骨髓功能等“正气”,保证化疗计划顺利完成。使用这种思路为切入点开发、研究中医中药在肿瘤治疗中的作用,是中西医结合研究肿瘤治疗方向之一。

中医学认为,化疗后肿瘤患者往往存在多脏器功能受损,表现为肺气虚弱、脾胃运化不足、肾气亏虚等现象,运用滋阴、益气、补阳类中药治疗更符合中医辨证治疗原则,临床运用的疗效也证明了这一点^[11,12]。龟鹿二仙胶是中医学传统名方,由鹿角胶、龟版、人参、枸杞子 4 味构成。现代医学对其中的各个组成中药或组方整体进行了研究,发现不论是其中的单味中药还是该方整体都具有减轻骨髓抑制的作用。如:人参二醇能够促进 CD34⁺ 增殖,同时能诱导其定向分化,其效应类似于造血生长因子和协同生长因子^[13];人参总皂苷能使放疗后小鼠的白细胞数升高,

表 6 两组中医临床症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	总分	乏力	呕吐	便秘	自汗盗汗	纳差
治疗	30	治疗前	14.2 ± 6.2	5.4 ± 1.9	0.1 ± 0.4	0.0 ± 0.0	1.1 ± 0.8	3.2 ± 1.8
		化疗后第 7 天	19.4 ± 5.4*	5.5 ± 1.4 [△]	2.8 ± 1.3*	1.9 ± 1.3*	0.9 ± 0.7	5.8 ± 1.5*
		第 14 天	14.4 ± 5.2 [△]	3.8 ± 1.7** [△]	0.4 ± 0.5	0.4 ± 0.7	0.4 ± 0.7** [△]	2.0 ± 1.5** [△]
对照	30	治疗前	12.4 ± 6.1	4.3 ± 1.7	0.0 ± 0.0	0.2 ± 0.4	1.7 ± 1.1	2.3 ± 1.4
		化疗后第 7 天	19.6 ± 6.7*	5.9 ± 1.9	2.9 ± 1.1*	1.8 ± 1.4*	0.9 ± 1.2	5.4 ± 2.2*
		第 14 天	15.0 ± 5.8	5.1 ± 1.6	0.3 ± 0.6	0.4 ± 0.6	1.5 ± 1.0	2.9 ± 1.8

注:与本组化疗前比较,*P<0.05,**P<0.01;与对照组同期比较,[△]P<0.05

红细胞数及血小板计数恢复到正常水平,对骨髓单核细胞数、骨髓造血细胞集落生成单位(CFU)数均有明显的促进作用^[14];人参皂苷 Rg1 延缓造血干细胞抗原(Sca)-1 衰老可能是通过激活端粒酶活性和减少端粒长度缩短^[15];人参多糖能直接作用于人体骨髓间充质干细胞(BM-MSC)造血细胞因子,促进其表面 mRNA 表达,增加骨髓细胞总数^[16];龟版具有诱导 γ -珠蛋白基因表达和(或)促进胎儿血红蛋白(Hb-F)合成的作用,从而提高显著骨髓造血功能^[17];枸杞子富含的枸杞多肽能显著提高巨噬细胞的吞噬功能、促进迟发型超敏反应(DTH)反应,还能明显增加骨髓单系细胞数、促进骨髓干细胞活化和分裂增殖^[18]。林胜友等^[19,20]发现龟鹿二仙胶对化疗诱导骨髓 CD34⁺ 细胞的细胞色素 C mRNA 的表达有下调作用。结果提示龟鹿二仙胶对受化疗损伤的小鼠骨髓造血干细胞有明显的保护作用。可以有效抑制化疗小鼠脾脏 T 淋巴细胞凋亡,减轻化疗后免疫功能受损。龟鹿二仙胶上调 bcl-2 mRNA 表达、下调 Caspase-3 mRNA 表达可能是其作用机制之一。

本试验发现龟鹿二仙胶巴布剂辅助治疗在一定程度上改善大肠癌化疗患者的骨髓抑制状况,改善患者相关中医临床症状,延缓患者 KPS 评分下降的趋势,同时在试验过程中未发现与龟鹿二仙胶巴布剂相关的不良反应。且龟鹿二仙胶巴布剂价格低廉,在化疗开始时就可以使用,且具有使用方便,患者的依从性好,适用于临床大肠癌化疗后的辅助治疗。

参 考 文 献

- [1] Jemal A, Siegel IR, Ward E, et al. Cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(2): 71-96.
- [2] 郑树,蔡善荣.中国大肠癌的病因学及人群防治研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(1): 1-3.
- [3] 陈万源. 大肠癌化疗进展[J]. 肿瘤学杂志, 2009, 15(10): 875-879.
- [4] 中国抗癌协会主编. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 2002:9-11.
- [5] 美国癌症联合委员会与国际抗癌联合会 TNM 委员会主编 AJCC 癌症分期手册[M]. 第 7 版. 辽宁:辽宁科技出版社, 2010:8-10.

- [6] 陈锐深. 现代中医肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:509-515.
- [7] Mor V, Laliberte L, Morris JN, et al. The Karnofsky Performance Status: an examination of its reliability and validity in a research setting[J]. Cancer, 1984, 53(9): 2002-2007.
- [8] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2007: 47-48.
- [9] 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, 2002:173-174.
- [10] 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2012: 319-323.
- [11] 艾麦花,虞辉. 补肾培元汤治疗化疗所致白细胞减少症[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2003, (9): 18-19.
- [12] 苏晓妹,秦志丰. 龟鹿二仙汤治疗肿瘤放疗后白细胞减少 78 例[J]. 浙江中医杂志, 2003, 38(1): 12.
- [13] 方桂伦,高瑞兰,林筱洁,等. 人参二醇促骨髓 CD34⁺ 细胞增殖和分化的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2007, 15(4): 776-779.
- [14] 龙轩,官涛,李春莉,等. 人参总皂苷对放射所致骨髓造血细胞衰老的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(22): 2278-2282.
- [15] 周玥,姜蓉,杨斌,等. 人参皂苷 Rg1 延缓造血干细胞衰老过程中端粒长度和端粒酶活性的变化[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(22): 3172-3174.
- [16] 危建安,程志安,温建炫,等. 人参多糖与人参皂苷诱导大鼠骨髓间充质干细胞造血细胞因子表达的作用比较[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(3): 372-373.
- [17] 陈佳,钱新华. 龟版对 γ 珠蛋白基因表达的作用及其分子机制研究[C]. 中华医学会第十七次全国儿科学术大会论文汇编(下册), 2012:1103.
- [18] 蒋万志,张洪泉. 枸杞多肽对环磷酸腺苷致免疫功能低下小鼠免疫功能的影响[C]. 第十届全国抗炎免疫药理学学术会议论文集, 2010:66-67.
- [19] 林胜友,沈敏鹤,刘振东,等. 龟鹿二仙胶抵抗化疗小鼠骨髓 CD34⁺ 细胞凋亡的研究[J]. 中国中医药科技, 2008, 15(3): 172-174.
- [20] 林胜友,沈敏鹤,陈健,等. 龟鹿二仙胶抵抗化疗小鼠脾 T 淋巴细胞凋亡的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(4): 339-342.

(收稿:2013-08-23 修回:2014-05-07)