

鸦胆子油乳注射液治疗宫颈癌及改善放化疗不良反应效果分析

彭飞辉,李莉

长沙市第四医院 妇产科,长沙 410000

【摘要】目的 观察鸦胆子油乳注射液对Ⅱb~Ⅲb宫颈癌患者临床疗效及放化疗不良反应的改善作用。**方法** 选取2020年9月至2021年3月长沙市第四医院确诊的宫颈癌患者,随机分为2组,对照组接受常规放化疗治疗,观察组在对照组基础上静脉滴注鸦胆子油乳注射液进行治疗。比较治疗4个疗程后两组患者的有效率,不良反应发生率以及肿瘤标志物水平。**结果** 共纳入患者96例,观察组和对照组各48例,治疗4个疗程后,观察组临床治疗有效率为83.33%,对照组为64.58%;观察组患者T细胞亚群及NK细胞较对照升高[CD₃⁺观察组和对照组分别为62.0%±6.0%和57.7%±5.9%;CD₄⁺观察组与对照组分别为42.1%±4.3%和40.2%±4.2%;CD₈⁺观察组与对照组分别为33.0%±3.0%和28.7%±3.2%;NK细胞观察组与对照组分别为28.8%±3.0%和25.4%±2.8%],差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组白细胞下降,恶心呕吐及腹痛、腹泻等不良反应发生率降低($P<0.05$)。两组患者体内肿瘤标志物鳞状细胞癌抗原[观察组和对照组分别为(3.1±0.6)ng/mL和(5.1±0.7)ng/mL]、糖链抗原125[观察组和对照组分别为(22.5±2.6)U/mL和(35.3±3.2)U/mL]、糖链抗原19-9含量[观察组和对照组分别为(20.1±3.1)U/mL和(36.8±4.2)U/mL]均下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 鸦胆子油乳注射液能提高Ⅱb~Ⅲb宫颈癌患者临床有效率,降低不良反应发生率并且降低肿瘤标志物水平。

【关键词】 鸦胆子油;宫颈癌;临床缓解率;不良反应

【中图分类号】 R979.19;R969.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-3384(2022)04-0026-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.04.006

Analysis of the adverse effects of Brucea Javanica oil injection in the treatment of cervical cancer

PENG Fei-hui, LI Li

Department of Obstetrics and Gynecology, Changsha Fourth Hospital, Changsha 410000, China

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy and radiotherapy and chemotherapy adverse reactions of Brucea Javanica oil emulsion injection on patients with Ⅱb-Ⅲb cervical cancer, in order to provide reference for the follow-up treatment. **Methods** Patients with cervical cancer diagnosed in Changsha Fourth Hospital from September 2020 to March 2021 and were randomly divided into 2 groups. The control group received conventional radiotherapy and chemotherapy, and the observation group was treated with Brucea Japonica oil emulsion injection on the basis of the control group. The clinical remission rate, incidence of adverse reactions and the expression of tumor markers were compared between the two groups after 4 courses of treatment. **Results** A total of 96 patients with Ⅱb-Ⅲb cervical cancer were included, 48 patients in the observation group and 48 patients in the control group. After 4 courses of treatment, the effective rate of clinical treatment in the observation group was 83.33%, while that in the control group was 64.58%. T cell subsets and NK cell in the observation group was significantly higher than the control group, the difference had statistics significance ($P < 0.05$) [after CD₃⁺ treatment, observation group (62.0%±6.0%) vs control group (57.7%±5.9%); after CD₄⁺ treatment, observation group (42.1%±4.3%) vs con-

第一作者:彭飞辉,大学本科,主治医师,研究方向:妇科肿瘤。E-mail:67307751@qq.com

trol group (40.2%±4.2%); after CD₈⁺ treatment, observation group (33.0%±3.0%) vs control group (28.7%±3.2%); after NK cell treatment, observation group (28.8%±3.0%) vs control group (25.4%±2.8%)]. The degree of leukopenia, nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhea and other gastrointestinal reactions in the observation group were significantly reduced ($P < 0.05$). The tumor markers squamous cell carcinoma antigen in the two groups [after treatment, observation group (3.06±0.65) ng/mL vs control group (5.1±0.7) ng/mL], sugar chain antigen 125 [after treatment, observation group (22.5±2.6) U/mL vs control group (35.3±3.2) U/mL], sugar chain antigen 19-9 content [after treatment, observation group (20.1±3.1) U/mL vs control group (36.8±4.2) U/mL] all significantly decreased. There were statistic significance differences between the observation group and the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Buca Japonica oil injection can significantly improve the clinical remission rate of II b-III b cervical cancer, reduce the incidence of adverse reactions and reduce the content of tumor markers.

【Key words】 Buca Japonica oil; cervical cancer; clinical remission rate; adverse reactions

宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率仅次于乳腺癌^[1]。我国宫颈癌的发病率一直居于世界第二,约占全球总数的28%^[2]。早期宫颈癌患者常应用手术进行治疗,中晚期宫颈癌患者(II b~III b期)常同步进行放化疗,但是放化疗其固有的不良反应常使得治疗中断、延长进而影响治疗效果^[3]。因此,减轻放化疗带来的不良反应,提高患者机体免疫力,对改善患者生存质量具有重要意义。鸦胆子油乳是一种常用广谱抗癌药,其能够有效抑制肿瘤细胞DNA合成。本研究探讨了鸦胆子油乳注射液对II b~III b宫颈癌患者临床缓解率及不良反应的改善作用进行研究,同时检测患者治疗前后体内肿瘤标志物水平变化,期望为后续治疗提供理论依据。本研究经过医院伦理委员会审批通过[审批号:伦审2019-13号],所有患者均签署知情同意书。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2020年9月至2021年3月长沙市第四医院确诊的宫颈癌患者96例。纳入标准:①经病理学诊断为宫颈癌,且为首次接受治疗;②符合FIGO宫颈癌分期^[4],分期为II b~III b;③患者无精神类疾病,且无其他严重心血管并发症。排除标准:①伴有严重感染或高热的患者;②中途停止或放弃治疗患者;③不愿接受放化疗治疗的患者;④合并其他恶性肿瘤患者;⑤妊娠期或哺乳期患者。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 将观察期内患者按照随机数字表法分成两组,每组48例。

1.2.2 治疗方法 对照组患者进行全盆腔调强放疗,经过CT增强扫描,确定靶区及其可能危及的器官后,计算计划靶区和转移淋巴结计划靶区,保证95%以上的靶区接受处方照射剂量,同时应避免热点伤及危及的器官。95%计划靶区用量=50.4 Gy/28次,95%转移淋巴结计划靶区用量=60 Gy/28次,每日放疗1次,每周放疗5次,持续治疗6周。在放疗的基础上,同时静脉滴注顺铂(生产厂家:锦州九泰药业有限公司;批准文号:国药准字H21020213)40 mg/m²进行化疗;紫杉醇静脉滴注(生产厂家:扬子江药业集团有限公司,批号14111911),150 mg/m²,每周1次,21 d为1个疗程,持续治疗4个疗程。观察组在对照组基础上使用鸦胆子油乳注射液(生产厂家:广州白云山明兴制药有限公司;批准文号:国药准字Z44021325)50 mL加入250 mL 5%葡萄糖氯化钠溶液进行静脉滴注,每日1次,21 d为1个疗程,持续治疗4个疗程。

1.2.3 观察指标 根据实体瘤疗效评价标准RECIST^[5]将临床缓解率分为以下4个等级:①完全缓解(complete remission, CR):全部病灶消失,并且至少维持4周;②部分缓解(partial response, PR):实体瘤减小30%以上,并且至少维持4周;③稳定(stable disease, SD):实体瘤大小变化不明显,减小不超过30%,或增加不超过20%;④进展(progression disease, PD):瘤体增加超过20%,或者有新病灶出现。临床有效率=(完全缓解人数+部分缓解人数)/患者总数×100%。免疫功能评价:分别在治疗前和治疗4个疗程结束时,抽取患者晨起空腹静脉血2~3 mL置于事先装有肝素钠的采血管中,采用赛默飞世尔Attune Nxt流式细胞仪,检测患者外周血中T淋巴细胞和NK细胞变化。不良反应:按照世界卫生组织规定标准进

行分级^[6],分为0~Ⅳ度。每周进行2次血常规检查,在治疗开始前和6周治疗结束后采集空腹静脉血进行白细胞计数以及肝功能评价。血清肿瘤标志物:分别在治疗前和治疗4个疗程结束时,抽取患者晨起空腹静脉血2 mL,室温静置4~6 h后低速离心15 min(每分钟3000转),使用酶联免疫法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清中肿瘤标志物水平,包括鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC)、糖链抗原125(sugar chain antigen 125, CA125)、糖链抗原19-9(sugar chain antigen 19-9, CA19-9)。血清肿瘤标志物含量测定严格按照试剂盒说明书进行操作,试剂盒购于上海晶抗生物工程有限公司,货号分别为JKSJ-1996、NMDU-8921和GFYW-1625。

1.2.4 统计分析 采用SPSS 20.0统计学软件对所得数据进行分析,正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共观察患者96例,对照组48例,观察组48例,患者均为女性,年龄36~69岁。患者一般资料差异无统计学意义,详见表1。

2.2 两组患者临床缓解情况

对照组完全缓解8例,部分缓解23例数,临床有效率为64.58%。观察组患者完全缓解例数为13,部分缓解例数为27,临床有效率为83.33%,两组之间差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.3 治疗前后两组患者免疫细胞水平比较

治疗前,两组患者淋巴细胞水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗4个疗程后,对照组患者T细胞亚群及NK细胞较治疗前显著下降($P<0.05$),观察组患者治疗4个疗程后T细胞亚群及NK细胞活性较治疗前无明显变化($P>0.05$),且免疫细胞水平优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物含量

治疗前,两组患者体内各肿瘤标志物含量差异

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	Ⅱb/Ⅲa/Ⅲb(例)	年龄(岁)	病理类型(例)		体质量(kg)
				鳞癌	腺癌	
对照组	48	18/13/17	51.2±3.4	43	5	54.6±7.1
观察组	48	15/14/19	49.9±3.5	41	7	53.2±7.9
t/χ^2		0.592	1.846		0.381	0.913
P 值		0.554	0.068		0.537	0.363

表2 两组患者临床缓解情况比较[n(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	有效
对照组	48	8(16.67)	23(47.92)	12(25.00)	5(10.42)	31(64.58)
观察组	48	13(27.08)	27(56.25)	6(12.50)	2(4.17)	40(83.33)

表3 治疗前后两组患者免疫细胞水平($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD ₃ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		NK(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗程后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	62.3±5.7	57.7±5.9 [*]	42.3±4.2	40.2±4.2 [*]	32.4±3.1	28.7±3.2 [*]	28.8±2.7	25.4±2.8 [*]
观察组	48	62.7±5.3	62.0±6.0	42.0±4.0	42.1±4.3	32.9±3.2	33.0±3.0	28.3±2.6	28.8±3.0
t 值		0.319	3.538	0.430	2.154	0.644	6.786	0.904	5.802
P 值		0.750	0.001	0.668	0.034	0.521	<0.001	0.368	<0.001

注:^{*}表示与治疗前相比, $P<0.05$

($P>0.05$)无统计学意义;治疗12周后,两组患者体内肿瘤标志物含量均下降,且观察组患者含量低于对照组,两组之间差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

2.5 两组患者不良反应发生情况

观察组患者白细胞减少患者数量发生率明显低于对照组,二者差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者恶心呕吐和腹痛腹泻等胃肠道不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$);两组患者皮肤损伤和肝功能无明显差异($P>0.05$),详见表5。

3 讨论

宫颈癌是现代女性发病率和病死率较高的疾病,目前除了早期宫颈癌患者可通过手术疗法进行治疗,中晚期患者目前依赖于放射性疗法。既往研究认为化疗药物对宫颈癌的作用不明显,目前晚期宫颈癌患者大多使用放疗作为主要治疗手段^[7-11]。放化疗带来的毒副反应是目前限制其应用的重要问题,使用西药治疗可以降低或减轻化疗出现的不良反应,但是均有一定的刺激作用,不宜长期大量使用。中药在降低化疗药物毒副反应方面具有优势,且部分中药可以有效改善机体免疫状态,调节机体气血的阴阳平衡,抑制癌症的发展。鸦胆子油是鸦胆子的石油醚提取物,其能够特异性与肿瘤细胞膜结合,抑制癌细胞DNA合成,增强细胞的免疫功能,目前在临床上主要用于肺癌、肺癌脑转移和消化道恶性肿瘤的治疗。国内外

大量研究结果表明^[12-14],鸦胆子油乳能抑制胃癌、肝癌、白血病及膀胱癌等多种肿瘤细胞株的生长,临床上也有将其用于治疗恶性肿瘤的化疗辅助药物,如肺癌、肝癌等。鸦胆子油可通过DNA合成,激活Caspase-3途径诱导膀胱癌细胞凋亡;鸦胆子油可以通过促进A549凋亡细胞蛋白Survivin表达等诱导肺癌细胞凋亡。

3.1 鸦胆子油乳提高临床疗效、免疫功能并且降低放化疗不良反应

本研究发现,鸦胆子油乳注射液联合传统放化疗法可有效提高患者临床缓解率,同时患者体内免疫细胞数量较化疗前无明显变化,显著高于对照组。免疫逃逸现象是造成癌细胞异常增殖的重要病理变化,T淋巴细胞是机体完成免疫应答的关键细胞群,不同的T淋巴细胞可以分泌多种细胞因子来杀伤肿瘤细胞。传统的放化疗法对肿瘤组织特异性不高,在杀伤肿瘤细胞的同时对患者机体免疫细胞也会造成破坏,本研究中对照组治疗4个疗程后机体免疫细胞数量减少,说明其机体免疫应答系统受到损伤。而鸦胆子油乳注射液可以保护免疫系统不受放化疗的损伤,鸦胆子油注射液对Ib期宫颈癌术后放疗患者抗肿瘤免疫应答功能影响的研究发现,鸦胆子油组患者体内T淋巴细胞水平和细胞因子水平均高于对照组,说明鸦胆子油注射液可增强宫颈癌术后放疗患者的抗肿瘤免疫应答功能,这与本研究结果一致^[15-16]。同时在治疗

表4 两组患者治疗前后肿瘤标志物含量($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SCC(ng/mL)		CA125(U/mL)		CA19-9(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	12.4±2.1	5.1±0.7*	57.4±8.1	35.3±3.2*	51.3±6.0	36.8±4.2*
观察组	48	12.6±1.9	3.1±0.6*	56.8±7.6	22.5±2.6*	51.5±6.8	20.1±3.1*
t值		0.486	14.601	0.361	21.722	0.138	22.342
P值		0.628	<0.001	0.719	<0.001	0.891	<0.001

注:*表示与治疗前相比, $P<0.05$;SCC表示鳞状细胞癌抗原;CA125表示糖链抗原125;CA19-9表示糖链抗原19-9

表5 两组患者不良反应发生情况[n(%)]

组别	例数	白细胞减少	恶心呕吐	腹痛腹泻	皮肤损伤	血清转氨酶
对照组	48	28(58.33)	26(54.17)	29(60.42)	7(14.58)	14(29.17)
观察组	48	18(33.33)	17(35.42)	18(33.33)	8(16.67)	15(31.25)
χ^2 值		4.170	4.200	5.040	0.080	0.050
P值		0.041	0.040	0.025	0.779	0.824

过程中,观察组患者恶心呕吐以及腹痛腹泻等胃肠道不良反应明显低于对照组,说明鸦胆子油乳注射液可减轻放化疗患者的毒副反应,可能原因为鸦胆子油乳注射液可以保护骨髓造血干细胞,升高人体内的白细胞水平^[17],因此和放化疗法联合使用可以起到增效减毒的作用,同时由于其对人体免疫系统也有增强作用,因此也能在一定程度上减轻不良反应。

3.2 鸦胆子油乳改善肿瘤标志物水平

SCC是存在于正常鳞状上皮细胞中的一种蛋白,当细胞癌变时鳞癌编码的酸性产物合成增多使得其在血液中浓度升高^[18]。90%的宫颈癌属于鳞状上皮癌,有研究表明^[19-21],宫颈癌患者血清中SCC含量与肿瘤细胞增殖、侵袭及自噬活性均直接相关,并且随着肿瘤分期进展,血清中SCC含量更加,因此SCC含量可作为宫颈癌特异性标志物,客观反映肿瘤细胞的增殖、侵袭和自噬等恶性生物学行为严重程度。糖类抗原CA125和CA19-9仅属于黏蛋白型糖类肿瘤标志物,存在与癌瘤组织,在正常组织中无表达,因此联合SCC、CA125和CA19-9作为肿瘤标志物具有更高的可靠性,宋春环等^[22]研究了肿瘤标志物检测在宫颈癌诊断中的应用,结果发现使用3种标志物联合检查阳性率显著高于单项检查,可取得良好的预后,值得推荐。本研究结果表明,鸦胆子油乳注射液与对照组相比,可更加显著的降低患者体内肿瘤标志物含量,说明联合治疗对宫颈癌患者的治疗具有更加显著的效果。可能原因为宫颈癌在中医上是由于气血失调,湿度内侵,损伤了任冲二脉而造成的疾病^[23]。SCC、CA125和CA19-9通过影响细胞增殖代谢功能反映疾病进展情况,而鸦胆子油乳属于性凉大寒类药物,可清热燥湿,杀虫解毒,因此其可降低上述肿瘤标志物含量。鸦胆子油乳可能的抗肿瘤机制包括:①抑制肿瘤细胞DNA的合成;②破坏肿瘤细胞生物膜结构;③增加肿瘤细胞膜对抗癌药物的通透性;④诱导细胞凋亡;⑤保护和促进骨髓干细胞。而且鸦胆子油乳注射液中含有的大豆磷脂油有很高的营养价值,对消化道黏膜具有一定的保护作用^[24-26]。周双秀^[27]和周楠楠^[28]分别对鸦胆子油乳注射液对胃癌和胰腺癌患者治疗作用汇总也发现,鸦胆子油乳注射液可显著降低患者体内肿瘤标志物的含量,提高治疗效果,这也与本研究结果一致。同时罗琦^[29]和尹宝靓^[30]研究了鸦

胆子油对宫颈癌细胞增殖的抑制作用以及作用机制,也得出了与本研究类似的结果。

综上所述,鸦胆子油乳注射液能提高Ⅱb~Ⅲb宫颈癌患者临床缓解率,提高患者免疫力的同时,对放化疗引起的不良反应也有一定程度改善。但由于本次纳入的样本量小,存在一定的局限性,未来仍需要更大样本的前瞻性研究。

【参考文献】

- [1] Yang W, Kim Y, Liu Y, et al. SU-E-T-547: Rotating Shield Brachytherapy (RSBT) for Cervical Cancer[J]. Medical physics, 2019, 39(18):3831.
- [2] Wen N, Bian L, Gon J, et al. RPRD1B is a potentially molecular target for diagnosis and prevention of human papillomavirus E6/E7 infection induced cervical cancer: A case control study[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2020(5):230-237.
- [3] Afsane B, HhMalihe, Seyed Mahdi H, et al. The potential value of the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway for assessing prognosis in cervical cancer and as a Target for Therapy [J]. J Cell Biochem Suppl, 2017, 118(12):4163-4169.
- [4] 鲁琦,张震宇. 国际妇产科联盟2018年版子宫颈癌分期标准的解读[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(10):718-720.
- [5] WinterKatharina S, HofmannFelix O, Kolja M. Thierfelder et al. Towards volumetric thresholds in RECIST 1.1: Therapeutic response assessment in hepatic metastases [J]. European Radiology, 2018, 28(11):4839-4848.
- [6] 佚名. 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO标准)[J]. 癌症, 1992, 11(3):253.
- [7] 刘倩,王玮. 浅谈宫颈癌临床治疗新进展[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(1):5-7.
- [8] Chan JK, Stephanie C, Subasish B, et al. Metastatic gynecologic malignancies: advances in treatment and management [J]. Clinical & Experimental Metastasis, 2018, 35(21):1-13.
- [9] Yan WX, Li H. Neoadjuvant chemotherapy does not improve the prognosis and lymph node metastasis rate of locally advanced cervical squamous cell carcinoma: a retrospective cohort study in China.[J]. Medicine, 2019, 98(39):e17234.
- [10] Ibarra A, Heras FL, Antonio L, et al. Ciliated carcinoma associated with human papilloma virus: presentation as cervical metastasis of unknown primary[J]. American Journal of Clinical Pathology, 2020, 154(Suppl):S34-S34.
- [11] Li Q, Xu X, Yu Y, et al. Integrin $\beta 5$ in plasma-derived exosomal protein predicting liver-specific metastasis in advanced gastric cancer patients. [J]. Journal of Clinical Oncology, 2019, 37(15_suppl):e14521-e14521.
- [12] Chen C, Wang B. Brucea javanica oil emulsion alleviates cachexia induced by Lewis lung cancer cells in mice [J]. Journal of Drug Targeting, 2018, 26(3):222-230.
- [13] Jung JI, Kim SY, Park KY, et al. In vitro combinatorial anti-proliferative and immunosuppressive effects of Brucea javanica extract with CX-4945 and imatinib in human T-cell acute lymphoblastic leukemia cells [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018, 106:403-410.
- [14] Huang Yan-Feng, Zhou Jiang-Tao, Qu Chang, et al. Anti-in-

- flammatory effects of Brucea javanica oil emulsion by suppressing NF- κ B activation on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2017, 198: 389-398.
- [15] 章家青. 宫颈癌患者血清中 SCC-Ag 含量与肿瘤恶性生物学行为的关系[J]. *实用预防医学*, 2019, 26(2): 238-241.
- [16] 张杰, 朱彩丹, 叶朝辉. 鸦胆子油注射液对 I B 期子宫颈癌术后放疗患者抗肿瘤免疫应答功能的影响[J]. *实用肿瘤杂志*, 2018, 33(1): 91-94.
- [17] 陆兵, 吕红, 余静, 等. 扶正解毒汤联合鸦胆子油乳注射液对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能, 肺功能以及血脂的影响[J]. *世界中医药*, 2020, 15(9): 90-94.
- [18] Fu J, Wang W, Wang Y, et al. The role of squamous cell carcinoma antigen (SCC Ag) in outcome prediction after concurrent chemoradiotherapy and treatment decisions for patients with cervical cancer [J]. *Radiation Oncology (London, England)*, 2019, 14(1): 146
- [19] Gashi G, Mahovic V, Manxhuka-Kerliu S, et al. The association between micronucleus, nucleoplasmic bridges, and nuclear buds frequency and the degree of uterine cervical lesions [J]. *Biomarkers*, 2018, 23(1-8): 364-372.
- [20] Onal C, Yildirim BA, Guler OC, et al. The utility of pretreatment and posttreatment lymphopenia in cervical squamous cell carcinoma patients treated with definitive chemoradiotherapy [J]. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2018, 28(8): 1553-1559.
- [21] Islami F, Fedewa SA, Jemal A. Trends in cervical cancer incidence rates by age, race/ethnicity, histological subtype, and stage at diagnosis in the United States [J]. *Preventive Medicine*, 2019, 123: 316-323.
- [22] 宋春环, 郑小莉, 葛艳, 等. 肿瘤标志物检测在宫颈癌诊断中的应用探讨[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(2): 89-90.
- [23] 杨美清, 田建辉. 中医药防治宫颈癌的研究进展[J]. *中医药导报*, 2019, 343(21): 91-93.
- [24] 宋莉平, 王宇. 鸦胆子油乳抗膀胱癌的分子机制及治疗的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(10): 1761-1765.
- [25] 王晓娜, 马力, 安春丽, 等. 鸦胆子油乳对宫颈癌 SiHa 细胞的抑制[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2009, 16(5): 494-497.
- [26] 刘博宇, 金海国, 李忠. 鸦胆子油乳诱导宫颈癌 SiHa 细胞的凋亡[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(10): 2319-2320.
- [27] 周楠楠, 雷威, 马威. 鸦胆子油注射液联合 PC 化疗方案同步三维适行放疗对胰腺癌晚期患者血清 SCCAg、CEA 水平的影响[J]. *河南医学研究*, 2018, 27(18): 3316-3317.
- [28] 周双秀, 徐莹, 周超. 鸦胆子油注射液联合新辅助化疗对胃癌患者恶性分子表达及抗肿瘤免疫应答的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(12): 1701-1704.
- [29] 袁芳, 薛慧康, 周杰君. 鸦胆子油乳注射液联合酒石酸长春瑞滨和顺铂化疗对肺癌患者术后康复的影响[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2020, 27(03): 299-302.
- [30] 邓兰, 彭国林, 江摩, 蒋益兰. 鸦胆子油乳联合 GP 化疗方案对非小细胞肺癌患者疗效及免疫功能的影响[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(8): 112-115.

收稿日期: 2021-10-11 本文编辑: 杨昕