

中医药治疗恶性肿瘤相关性贫血现状

吴鑫阳¹, 方明治²

(1.南京中医药大学, 江苏 南京 210023;

2.南京中医药大学附属南京中医院, 江苏 南京 210022)

摘要:恶性肿瘤相关性贫血常出现在恶性肿瘤发病及放化疗治疗过程中, 影响治疗及预后。其发病机制复杂, 与肿瘤病情进展、放化疗副反应等密切相关。西医主要通过输血或促红细胞生成素(EPO)皮下注射对症处理, 起效快但维持时间短, 治标不治本; 中医通过辨证论治, 采用中药复方、中成药及中药注射剂等治疗方法, 具有健脾益气、滋养肝肾、祛瘀生新等功效, 起到标本兼治的作用。本文就恶性肿瘤相关性贫血的病因病机、中医药治疗方法作一综述, 以期临床及基础研究提供参考。

关键词:恶性肿瘤; 贫血; 中医治疗

中图分类号: R556.3

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.06.010

文章编号: 1006-1959(2020)06-0031-04

Status of Treatment of Malignant Tumor-related Anemia with Traditional Chinese Medicine

WU Xin-yang¹, FANG Ming-zhi²

(1.Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210023, Jiangsu, China;

2.Nanjing Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210022, Jiangsu, China)

Abstract: Malignant tumor-related anemia often occurs during the onset of malignant tumors and during radiochemotherapy, affecting treatment and prognosis. Its pathogenesis is complex and is closely related to tumor progression, side effects of chemotherapy drugs, and side effects of radiotherapy. Western medicine mainly treats symptomatically by transfusion or subcutaneous injection of erythropoietin (EPO), which has fast onset but short maintenance time, and does not treat the symptoms at all. The traditional Chinese medicine adopts syndrome differentiation and treatment, and adopts traditional Chinese medicine prescriptions, proprietary Chinese medicines, and traditional Chinese medicine has the effects of strengthening the spleen and nourishing qi, nourishing the liver and kidney, Quyu Shengxin and other effects, play a role in treating both the symptoms and the symptoms. This article reviews the etiology and pathogenesis of malignant tumor-related anemia, and Chinese medicine treatment methods, with a view to providing references for clinical and basic research.

Key words: Malignant tumor; Anemia; Traditional Chinese medicine treatment

恶性肿瘤相关性贫血(cancer related anemia)是指造血组织以外的各种恶性肿瘤所引起的贫血。贫血表现类型和严重程度因恶性肿瘤种类、病程和治疗方法而异, 临床表现因肿瘤种类、发生部位及转移扩散程度而异。一般恶性肿瘤晚期贫血症状较初期严重, 多与化疗或放疗引起的骨髓抑制、骨髓转移癌、患者免疫力低下继发的感染、营养不良等综合因素相关^[1]。本病属中医“虚劳”“血枯”“血虚”等范畴。目前西医治疗主要采用输血或促红细胞生成素(EPO)对症处理, 但存在作用时间短、EPO 抵抗、治疗花费高等一系列问题。近年来, 中医治疗恶性肿瘤所致贫血的研究逐渐增多, 通过辨证论治在治疗上具有针对性强、疗效持久、副作用小等优势, 值得进一步深入研究。本文就恶性肿瘤相关性贫血的病因病机、中医药治疗方法进行综述。

1 病因病机

恶性肿瘤相关性贫血的病理性总属本虚标实, 多因正气亏虚, 癌毒内生所致, 全身属虚而局部属实。外感邪毒、情志失调、饮食不节等导致脏腑功能失调、气血津液运行失常, 终致气滞、血瘀、痰凝、湿聚、热毒等相互纠结, 日久形成有形之积块故而为病。

作者简介: 吴鑫阳(1993.12-), 男, 江苏江阴人, 硕士研究生, 主要从事中医内科肿瘤的研究

通讯作者: 方明治(1964.11-), 男, 江苏南京人, 本科, 硕士生导师, 主任中医师, 主要从事中医肿瘤的研究

1.1 虚证以肝脾肾三脏失调为主 肾为先天之本, 脾为后天之本, 肝主藏血, 肝、脾、肾三脏对于血的生成和运行起着非常重要的作用。生理状态下, 脾主运化主统血, 肾主藏精, 肝主藏血, 《灵枢·决气》云“中焦受气取汁, 变化为赤, 是谓血”, 中焦脾胃受纳运化饮食水谷, 吸取精微物质, 入于脉中化而为血; 脾主统血, 统摄血液行于脉中而不溢出脉外; 肾主藏精, 精能生血, 肝主藏血, 精血同源, 肾精依赖肝血补充, 肝血依赖肾精滋养; 肝、脾、肾功能正常, 则血液化生有源, 补充肾精与肝血, 肾气充沛亦可促进脾胃运化, 有助于血液化生、行于脉内, 不致贫血。而在恶性肿瘤的病理状态下, 因气滞、血瘀、痰凝、湿聚、热毒等相互纠结, 或放化疗耗伤正气, 而致肝脾肾功能失调, 脾失健运, 不能受纳运化水谷, 气血无以化生, 脾气亏虚, 脾不统血, 血溢脉外, 导致失血; 肝藏血功能失职, 则贮藏血液减少, 引起血虚, 或导致各种出血; 久病伤肾, 肾精不足, 不能化血, 无法补充肝血, 最终形成贫血。

1.2 实证因瘀血而起 恶性肿瘤相关性贫血与瘀血密切相关, 瘀血既是恶性肿瘤形成的病因, 亦是其病程发展的病理产物, 一方面血行瘀滞, 结而成块导致癌病; 另一方面癌病耗伤、阻滞气血, 气虚气滞又致血瘀, 故而所谓“瘀血不去, 新血不生”, 最终导致贫血。姜彦妮等^[2]研究发现, 在恶性肿瘤相关性贫血的

治疗中,因虚所致占 75.61%,其中以脾肾两虚、气血两虚及脾虚血亏证居多,而实证占 14.63%,虚实夹杂证占 9.76%。荣秀梅^[3]等认为,本病虚证以气虚多见,实证以血瘀多见,证候多虚实夹杂,但以虚为本。

2 中医药治疗方法

2.1 中药单药治疗 现代中药药理研究表明^[4],部分补气血、健脾补肾之品具有升高红细胞(RBC)及血红蛋白(Hb)的作用,可以用于本病治疗,其中:①党参具有补中益气养血功效,党参多糖能促进脾脏代偿性造血功能;郭立忠等^[5]通过对放化疗后出现骨髓抑制的肿瘤患者进行研究,将 16 g 璐党参花粉分成 2 次进行温水冲服 30 d,可提高患者 Hb 水平,增加 RBC 计数,总有效率达 90%。②鹿血晶具有补气养血功效,其富含多种脂类、多糖及矿物质,同时含有丰富的造血干细胞和多种造血因子^[6]。董涵之^[7]等研究表明,化疗后贫血的乳腺癌患者经 EC 方案化疗(表柔比星+环磷酰胺)后加用鹿血晶,结果显示化疗后 2 周患者 RBC 计数及 Hb 水平均明显升高。③当归为“补血活血”要药,当归多糖可促进造血干细胞的增殖,并延缓其衰老而发挥补血作用。张明等^[8]研究发现,当归水煎液能提高失血性贫血小鼠肝脏指数、胸腺指数,降低脾脏指数,提示当归具有较好的补血作用。④熟地黄具有滋阴补血,益精填髓功效;熟地黄多糖为其补血有效成分^[9]。黄霞^[10]研究发现,熟地黄多糖对小鼠化学性损伤、放射性损伤均有明显的保护作用,对血虚模型小鼠外周血象、骨髓有核细胞下降均有拮抗作用,对小鼠造血干细胞具有促进增值、分化作用,从而显示其补血功效。⑤阿胶具有补血滋阴之效;阿胶含有明胶、蛋白质赖氨酸、组氨酸、精氨酸、苏氨酸、微量元素等多种有效成分,具有促进造血功能的作用,能提高 RBC 计数和 Hb 水平。黄金菊等^[11]研究表明,西医治疗癌症的基础上联合香砂六君补骨脂汤合四物汤加服阿胶 15 g,结果表明治疗后患者 RBC 计数、Hb 水平均升高。⑥紫河车具有温肾补精,益气养血功效;紫河车含有红细胞生成素,紫河车灌胃对小鼠失血性贫血和环磷酰胺引起的贫血均有防治作用。虽然以上药物具有促进造血、增加 RBC 计数及升高 Hb 水平的作用,但临床上很少单独运用,可考虑在辨证治疗的基础上酌情加用以增强临床疗效。

2.2 中药古方治疗

2.2.1 四物汤 四物汤(当归、川芎、白芍、熟地黄)出自于《太平惠民和剂局方》,补血和血,是临床最常用的补血方。在四物汤配伍中,君药地黄主以滋阴补血,臣药当归长于补血活血,配白芍养阴、川芎活血行气。林梅英等^[12]对非小细胞肺癌合并贫血患者经皮下注射重组人 EPO 联合口服加味四物汤治疗后,

患者 RBC、Hb、HCT 均较治疗前升高,生存质量评分标准(KPS)改善率高于仅予以 EPO 治疗的患者,说明加味四物汤联合促红细胞生成素治疗癌性贫血,二者可产生协同作用,有助于改善癌性贫血患者体力状态及血液指标。刘丹等^[13]采用四物汤治疗 5-氟尿嘧啶造模小鼠,通过 CD71/Ter199 抗体标记 RBC,结果显示小鼠外周血及脾脏血 CD17/Ter119 水平明显升高,表明四物汤可通过增加 RBC 计数,对化疗所致贫血有恢复作用。王正引等^[14]采用四物汤治疗环磷酰胺造模的贫血小鼠,结果显示四物汤可显著提高贫血小鼠外周血 RBC 计数及 Hb 含量,降低肝细胞凋亡率,提示四物汤可能通过减少肝细胞凋亡从而实现补益肝血、改善贫血的作用。

2.2.2 圣愈汤 圣愈汤(熟地黄、白芍、当归、川芎、党参、黄芪)源于《脉因证治》,是补益气血的经典名方。方中君药以熟地黄为主,其甘温味厚质润,具有补肾填精之功效;当归辛温,为补血良药,兼具活血作用;白芍养血益阴,二者共为臣药;党参、黄芪能大补脾肺之气,配川芎活血行气,三者共为佐药;全方诸药相伍,共奏益气养血、补血和血之效。王均宁等^[15]研究表明,圣愈汤能调控血虚小鼠 EPO 和 IL-6 的分泌水平,增强骨髓细胞的 GM-CSF 表达,从而发挥生血补血的作用。乔小燕等^[16]采用圣愈汤治疗恶性肿瘤化疗后贫血患者,结果显示患者 Hb 平均升高 21.0 g/L,治疗总有效率高于对症治疗的患者。张程成^[17]采用圣愈汤治疗妇科恶性肿瘤化疗后贫血患者,结果显示患者 Hb、HCT 均升高,说明圣愈汤对妇科恶性肿瘤化疗后贫血患者进行治疗能有效提高患者 Hb 与 HCT 水平,一定程度改善患者生活质量。

2.2.3 归脾汤 归脾汤(白术、人参、黄芪、当归、甘草、茯苓、远志、酸枣仁、木香、龙眼肉、生姜、大枣)由出自《正体类要》,方中黄芪、龙眼肉为君药,具有补脾益气,养心血之功效,人参、白术与黄芪相伍,补益心脾,当归、酸枣仁与龙眼肉相伍补血养血宁心,四者共为臣药,佐以茯神、远志养心安神,木香理气,补而不滞,甘草补益心脾,调和诸药,共为佐药,生姜、大枣调和脾胃,以资化源。全方诸药相合,共奏补益心脾,益气养血之效。宋春燕等^[18]采用归脾汤联合常规治疗(速力菲及叶酸片)慢性病性贫血患者,结果显示患者 Hb、HCT、治疗总有效率高于仅予以常规治疗的患者。彭涛等^[20]采用归脾汤治疗胃癌贫血患者,结果显示患者 Hb、RBC 水平、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺56⁺较治疗前升高,且高于口服琥珀酸亚铁片治疗的患者,说明归脾汤治疗胃癌贫血患者,可升高血红蛋白、红细胞水平,改善贫血的效果比西医常规补铁治疗效果更好,同时归脾汤还能提高患者免疫功能。李梦萍^[21]研究表明,归脾汤能有效改善含铂类

药物化疗引起的气虚型及血虚型症状,尤其对于改善头晕、纳差、唇甲淡白、失眠多梦症状,符合归脾汤治疗心脾两虚证所出现的症状。总之,归脾汤可改善恶性肿瘤相关性贫血,但学术界对其疗效仍存在争议,今后尚需更多的动物实验及临床试验进一步探究其药理作用机制及疗效。

2.3 中成药及注射剂治疗

2.3.1 参附注射液 参附注射液成分为红参、附片(黑顺片),具有回阳救逆,益气固脱之效,现代药理研究表明该药能促进骨髓干细胞分化增殖,改善骨髓造血微循环及化疗药物对人体骨髓造血功能的损害,减少造血细胞破坏^[10]。Chen G^[22]通过 Meta 分析认为参附注射液可以提高患者生活质量,减轻化疗引起的骨髓抑制。李丕宏等^[23]采用参附注射液联合卡培他滨、奥沙利铂治疗晚期胃癌,结果显示治疗组贫血发生率明显低于对照组 ($P<0.05$),KPS 评分改善率高于对照组,参附注射液可以明显减轻卡培他滨、奥沙利铂所产生的贫血,提高患者生活质量。

2.3.2 黄芪注射液 黄芪注射液成分为黄芪,具有益气养元,扶正祛邪,养心通脉,健脾利湿之效。祝晓玲等^[24]经动物实验发现,黄芪注射液通过增加集落刺激因子的分泌,影响体内造血因子调控网络,从而间接作用于粒单系和红系造血祖细胞,也可能作用于骨髓基质细胞而促进贫血造血的恢复。吕艳等^[25]研究发现黄芪注射液可以提高骨髓抑制性贫血小鼠外周 RBC 和 Hb,其认为黄芪注射液可以通过促进造血干、祖细胞的增殖分化,从而提升骨髓有核细胞数。

2.3.3 贞芪扶正颗粒 贞芪扶正颗粒成分为黄芪、女贞子,具有提高人体免疫功能、保护骨髓和肾上腺皮质功能的作用。周勇等^[26]比较贞芪扶正颗粒联合化疗及单纯化疗治疗结肠癌患者,结果显示贞芪扶正颗粒联合化疗患者的化疗相关性贫血的发生率为 43.0%、中重度贫血发生率为 27.5%,单纯化疗患者的化疗相关性贫血发生率为 55.9%、中重度贫血发生率为 47.4%;且贞芪扶正颗粒联合化疗患者在第 4 周期化疗时 Hb 较治疗前存在差异,其认为贞芪扶正颗粒可以延缓结肠癌化疗相关性贫血发生的时间,降低化疗相关性贫血的程度,缩短贫血持续时间。李春晓等^[27]采用贞芪扶正颗粒与顺铂和多西他赛化疗方案联用治疗宫颈癌患者,结果显示联合用药患者的贫血发生率低于单纯顺铂、多西他赛静滴化疗方案治疗的患者,再次说明贞芪扶正颗粒可减少贫血的发生,对红系造血有促进作用。

2.3.4 复方阿胶浆 复方阿胶浆成分为阿胶、红参、熟地黄、党参、山楂,具有补气养血的功效,对于失血性贫血、缺铁性贫血、营养性贫血均有显著疗效,近年来此药也用于恶性肿瘤相关性贫血的治疗。Zhang Y^[28]

研究证实,复方阿胶浆可以通过 MMP2 和 COL1A1 通路调节骨髓增殖,达到纠正贫血的目的。芦殿荣^[29]研究显示,予基础抗贫血治疗患者的 Hb 水平较联合复方阿胶浆口服液治疗患者降低,说明复方阿胶浆能显著提高气血两虚型中晚期肿瘤患者 Hb 水平,改善临床症状,治疗疗效确切。

2.4 现代自拟方治疗 高继良等^[30]通过自拟生血汤(黄芪、党参、白术、赤芍、白芍、当归、桑寄生、阿胶珠、熟地、红枣、甘草)治疗恶性肿瘤相关性贫血患者,结果显示自拟生血汤治疗患者 Hb 升高值高于益血生胶囊治疗患者。方中党参甘温补中,和脾胃,益气生血,偏于阴而补中;黄芪甘温,补气升阳,偏于阳而实表,二药相合,一里一表,一阴一阳,相互为用以补气生血,辅以白术、桑寄生、熟地等健脾补肾补血活血之品,从而促进造血功能的恢复,改善贫血。焦中华^[31]由《济生方》“归脾汤”化裁自拟益血方(生黄芪、炒白术、茯苓、清半夏、当归、菟丝子、枸杞子、鸡血藤、阿胶、甘草)用于治疗肿瘤相关性贫血气血两虚型,方中生黄芪益气生血为君,当归、阿胶、鸡血藤补血行血为臣,枸杞子、菟丝子补益肝肾,炒白术、茯苓益气健脾、清半夏解毒散结,五药为佐,甘草调和诸药为使。诸药合用,共奏补益气血、健脾益肾之效。冯利^[32]由六味地黄丸化裁自拟经验方益肾骨康方(熟地黄、山药、山茱萸、牡丹皮、泽泻、茯苓、桑寄生、骨碎补、威灵仙、全蝎、水蛭、半枝莲、白花蛇舌草、山慈姑等)用于治疗恶性肿瘤骨转移,结果显示益肾骨康方可有效提高癌性贫血患者的 Hb 水平,改善其贫血状态,其方取补肾填髓、祛瘀生新之义,重用熟地黄滋阴补肾、填精益髓为君;山药、山茱萸补脾养肝、涩精固肾,白花蛇舌草、半枝莲解毒祛瘀、抗癌,白僵蚕化痰、通络、止痛为臣;茯苓、泽泻利水渗湿、消肿,丹皮化痰止痛为佐;骨碎补补肾强骨,活血止痛,引诸药至病所,为使,诸药共奏补肾填髓之效。

3 总结

恶性肿瘤相关性贫血与肿瘤的治疗和预后密切相关,影响患者的生活质量。中医一般认为本病的发生与肝脾肾关系密切,且虚证居多,但也有学者认为与瘀血相关,肿瘤所致贫血并非单纯的实证或虚证,多为虚实夹杂、本虚标实。气滞、血瘀、痰凝、湿聚、热毒等为致病之标,本虚盖因久病、癌毒、手术等伤正或放化疗攻伐太过而致,故临床常见虚实夹杂证。一方面,中医治疗注重整体观念及辨证论治,依据四诊内容,因人、因时、因地拟方用药、辨证施治可以取得较好的疗效,补充西医治疗的不足;另一方面,目前临床上有多数治疗本病的单药、古方、中成药及自拟经验方,但缺乏深入的药理机制研究,需要进一步探索。随着现代中药药理学的迅速发展,在传统中药宝

库中进一步寻找抗癌、治疗贫血之良药也可以进一步提高中医治疗疗效,推动中医药现代化的发展。

参考文献:

- [1]本刊编辑部.全科医生小词典——恶性肿瘤所致贫血[J].中国全科医学,2018,21(3):255.
- [2]姜彦妮,陈信义,侯丽,等.癌性贫血的中医证候与用药规律分析[J].中华中医药杂志,2015,30(6):2066-2069.
- [3]荣秀梅,李潇,刘庆,等.肿瘤相关性贫血中医证型分布规律探讨[J].中华中医药杂志,2013,28(1):284-286.
- [4]南京中医药大学.中药大辞典[M].第2版.上海:上海科学技术出版社,2006.
- [5]郭立忠.补益药党参的药理作用与临床应用研究[J].中国卫生标准管理,2015,6(22):130-131.
- [6]吉文晶,杨全良,毕延智,等.鹿血晶治疗消化道肿瘤化疗后骨髓抑制的临床观察[J].中国老年保健医学,2019,17(3):61-63.
- [7]董涵之,彭志强,郝晶,等.中药鹿血晶治疗晚期乳腺癌化疗相关性贫血的临床观察[J].实用癌症杂志,2018,33(8):1355-1357.
- [8]张明,邓毅.甘肃当归对失血性血虚小鼠外周血常规及肝、脾、胸腺指数的影响[J].中医研究,2014,27(6):69-71.
- [9]李娟,李姗姗,王新新,等.九蒸九晒熟地黄多糖影响 Lewis 肺癌荷瘤小鼠细胞凋亡发生机制的研究[J].中药材,2018,41(12):2795-2801.
- [10]黄霞,刘杰,刘惠霞.熟地黄多糖对血虚模型小鼠的影响[J].中国中药杂志,2004(12):50-52.
- [11]黄金菊,周跃华,殷东风.阿胶治疗癌症患者肿瘤相关性贫血临床研究[J].亚太传统医药,2018,14(7):167-169.
- [12]林梅英,谢有科,胡洪波,等.加味四物汤联合促红细胞生成素治疗肺癌合并癌性贫血的临床研究[J].山西中医学院学报,2016,17(6):40-42.
- [13]刘丹,杨晓波,王颖,等.四物汤对小鼠化疗所致贫血的恢复作用及其机制[J].吉林大学学报(医学版),2018,44(6):1115-1119.
- [14]王正引,全世建,张小如,等.四物汤对环磷酰胺所致贫血小鼠肝细胞凋亡及 Caspase3 表达的影响[J].广州中医药大学学报,2014,31(3):426-429.
- [15]王均宁,刘粉叶.圣愈汤及其拆方对血虚小鼠红细胞生成素影响的实验研究[J].浙江中医药大学学报,2010,34(1):39-41.
- [16]乔小燕,杨树明,蔡焦生.圣愈汤治疗恶性肿瘤化疗后贫血的临床观察[J].光明中医,2010,25(8):1423-1424.
- [17]张程成.中药方剂圣愈汤治疗妇科恶性肿瘤化疗后贫血的临床疗效[J].中国现代药物应用,2017,11(15):95-96.
- [18]宋春燕,王翠英,沈凤梅.归脾汤治疗肿瘤相关性贫血临床研究[J].中医学报,2013,28(3):320-321.
- [19]周小康.归脾汤对非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制影响的临床观察[D].湖北中医药大学,2017.
- [20]彭涛,欧阳喻璐,李志丹,等.归脾汤治疗胃癌相关性轻中度贫血临床观察[J].新中医,2018,50(12):178-180.
- [21]李梦萍.归脾汤对含铂类方案化疗所致骨髓抑制虚证患者的疗效观察[D].广州中医药大学,2013.
- [22]Chen G.Effects of Shenfu injection on chemotherapy-induced adverse effects and quality of life in patients with advanced nonsmall cell lung cancer:A systematic review and meta-analysis[J].J Cancer Res Ther,2018,14(10):549-555.
- [23]李丕宏,卢明东,孙维建,等.参附注射液联合卡培他滨、奥沙利铂治疗胃癌的疗效观察[J].中国现代医生,2012,50(36):90-91,93.
- [24]祝晓玲,祝彼得.黄芪注射液对贫血小鼠巨核系造血的作用及其机理的研究[J].华西医科大学学报,2001(4):590-592.
- [25]吕艳,冯雪梅,祝彼得.黄芪注射液对骨髓抑制性贫血小鼠造血调控的实验研究[J].中药材,2005(9):52-54.
- [26]周勇,冯觉平,李敏,等.贞芪扶正颗粒治疗结直肠癌化疗相关性贫血的临床研究[J].湖北中医杂志,2011,33(10):6-7.
- [27]李春晓,李素红.贞芪扶正颗粒与顺铂和多西他赛化疗方案联用治疗宫颈癌的效果研究[J].药物评价研究,2019,42(3):501-504.
- [28]Zhang Y.Pharmacological and transcriptome profiling analyses of Fufang E'jiao Jiang during chemotherapy-induced myelosuppression in mice[J]. Journal of Ethnopharmacology,2019(238):111869.
- [29]芦殿荣,芦殿香,殷玉琨,等.复方阿胶浆改善恶性肿瘤患者生活质量的临床研究[J].云南中医中药杂志,2015,36(3):14-17.
- [30]高继良,沈壮虹.自拟生血汤治疗肿瘤化疗性贫血 47 例[J].中国中医药科技,2007(3):213-214.
- [31]李慧杰,徐晓卿,齐元富.焦中华治疗肿瘤相关性贫血经验[J].辽宁中医杂志,2011,38(6):1059-1060.
- [32]何生奇,李宗诺,芦殿荣,等.益肾骨康方治疗轻中度癌性贫血临床观察[J].上海中医药杂志,2014,48(10):38-39.

收稿日期:2019-11-20;修回日期:2019-12-02

编辑/杜帆