

创新中药与经典名方专栏

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20240521004

麝香保心丸口服联合化学疗法对非肌层浸润性膀胱癌术后复发的影响

袁继翔^{1,2,3}, 臧鑫玥^{1,2,3*}, 谈鸣岳^{1,2,3}, 陈杏林^{1,2,3}, 徐东亮^{1,2,3}

1. 上海中医药大学附属曙光医院泌尿外科(上海 200120); 2. 上海中医药大学附属曙光医院中西医结合外科研究室(上海 200120); 3. 上海中医药大学附属曙光医院西医外科研究室(上海 200120)

【摘要】 目的 观察麝香保心丸口服联合吉西他滨膀胱灌注对非肌层浸润性膀胱癌术后复发及生存质量的影响。**方法** 将 123 例瘀毒蕴结型非肌层浸润性膀胱癌术后患者随机分为治疗组(61 例)、对照组(62 例), 对照组予吉西他滨膀胱灌注治疗, 治疗组在此基础上加用麝香保心丸口服, 两组均持续治疗 1 年。观察两组肿瘤复发情况、不良反应发生情况及中医证候疗效, 比较癌症患者生存质量核心量表及浅表性膀胱癌患者特异性症状量表评分的变化情况。**结果** ①最终纳入统计者 108 例, 其中治疗组 53 例、对照组 55 例。②治疗组和对照组术后 1 年总复发率分别为 15.1%、32.7%, 治疗组低于对照组($P<0.05$)。③治疗前后组内比较, 治疗组疲倦、疼痛、失眠等症状评分降低($P<0.05$), 经济困难及治疗相关问题评分升高($P<0.05$); 对照组疲倦、食欲丧失、躯体功能等评分降低($P<0.05$), 经济困难、排尿症状及治疗相关问题评分升高($P<0.05$)。组间治疗后比较, 疼痛、情绪功能、总体健康状况、排尿症状及治疗相关问题评分差异有统计学意义($P<0.05$)。④治疗组中医证候疗效优于对照组($P<0.05$)。⑤治疗组膀胱刺激征发生率、不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 与单纯采用吉西他滨膀胱灌注治疗相比, 加用麝香保心丸口服有利于降低瘀毒蕴结型非肌层浸润性膀胱癌术后患者的复发率, 改善患者的生存质量及中医证候, 减轻化学疗法药物灌注的不良反应。

【关键词】 膀胱癌; 麝香保心丸; 化学疗法; 预后; 复发率; 中西医结合疗法; 临床试验

Effects of Shexiang Baoxin Pill oral intake combined with chemotherapy on postoperative recurrence of non-muscle invasive bladder cancer

YUAN Jixiang^{1,2,3}, ZANG Xinyue^{1,2,3*}, TAN Mingyue^{1,2,3}, CHEN Xinglin^{1,2,3}, XU Dongliang^{1,2,3}

1. Urology Centre, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China; 2. Surgical Institute of Integrative Medicine, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China; 3. Surgical Institute, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China

Abstract: Objective To observe the effects of Shexiang Baoxin Pill oral intake combined with gemcitabine intravesical instillation on postoperative recurrence and quality of life of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC). **Methods** A total of 123 postoperative patients with NMIBC of accumulated stasis and toxin syndrome were randomly divided into treatment group ($n=61$) and control group ($n=62$). Both groups were treated with gemcitabine intravesical instillation, and the treatment group was additionally treated with Shexiang Baoxin Pill orally. The treatment lasted for one year in both groups. The tumor recurrence rate, adverse events, and the traditional Chinese medicine (TCM) symptom efficacy were observed. The changes in cancer patients' scores of quality of life questionnaire-core 30 and superficial bladder cancer specific symptom questionnaire were

compared. **Results** ① A total of 108 patients were included in the final analysis, with 53 patients in the treatment group and 55 in the control group. ② The one-year recurrence rates were 15.1% in the treatment group and 32.7% in the control group, with the treatment group showing a significantly lower recurrence rate than the control group ($P<0.05$). ③ Intra-group comparisons before and after treatment showed that in the treatment group, the symptom scores of fatigue, pain and insomnia etc. decreased ($P<0.05$), while scores for financial difficulties and treatment-related problems increased

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81972370); 上海市卫健委卫生学科带头人计划项目(220XD011)

[作者简介] 袁继翔, 男, 博士研究生, 主要从事中西医结合治疗泌尿外科疾病的临床及基础研究工作。*臧鑫玥为共同第一作者

[通信作者] 徐东亮, 主任医师, 教授, 博士研究生导师;

E-mail: dr_xudongliang@shutcm.edu.cn

($P<0.05$). In the control group, the symptom scores of fatigue, appetite loss and physical function etc. decreased ($P<0.05$), while scores for financial difficulties, urination symptoms, and treatment-related problems increased ($P<0.05$). Inter-group comparisons after treatment revealed significant differences in pain, emotional function, general health status, urination symptoms, and treatment-related problems ($P<0.05$). ④ The treatment group showed a significantly better TCM symptom efficacy ($P<0.05$). ⑤ The incidences of bladder irritation and adverse events were significantly lower in the treatment group than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The combined use of Shexiang Baoxin Pill oral intake and gemcitabine intravesical instillation is more effective than gemcitabine alone in reducing the tumor recurrence rate, improving patients' quality of life and TCM symptoms, and alleviating the adverse reactions associated with chemotherapy intravesical instillation in patients with non-muscle invasive bladder cancer of accumulated stasis and toxin syndrome.

Keywords: bladder cancer; Shexiang Baoxin Pill; chemotherapy; prognosis; recurrence rate; integrated Chinese and Western medicine therapy; clinical trial

膀胱癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤,据美国癌症协会统计,2023 年美国男性恶性肿瘤中膀胱癌发病率排名第四,病死率排名第八^[1]。我国膀胱癌的发病率呈现逐年上升趋势^[2]。根据是否有逼尿肌的浸润,膀胱癌分为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC)和肌层浸润性膀胱癌(muscle invasive bladder cancer, MIBC),每年新发的膀胱癌病例中约有 75% 为 NMIBC。经尿道的膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)是治疗 NMIBC 最常用的手术方式,通过该术式获取肌层组织病理也是区分 NMIBC 和 MIBC 的重要手段^[3]。膀胱内化学疗法(以下简称“化疗”)药物灌注治疗是 NMIBC 术后的标准治疗方案,对于减少术后复发有一定作用,但 NMIBC 患者治疗后复发率依然较高,部分高危患者甚至会进展为 MIBC,最终需行根治性膀胱全切除术,预后不佳^[4-5]。膀胱灌注治疗操作属于侵入性操作,相关化疗药物对膀胱黏膜刺激较大,因此高频率、长疗程的膀胱灌注治疗极易引起泌尿系统感染、膀胱刺激征,从而降低患者的依从性,影响治疗效果^[6]。

中医学无膀胱癌之病名,根据其临床表现可归属于“癃闭”“血淋”“尿血”等范畴。在膀胱癌治疗过程中,中医药发挥了重要作用。研究^[7]发现,中医药可以提高化疗效果,并减少膀胱灌注治疗相关不良反应。麝香保心丸是临床常用的芳香温通类中成药,由多味开窍类中药组成,广泛应用于心血管疾病领域。研究^[8]发现,麝香保心丸具有一定的抗肿瘤作用,且能够促进局部肿瘤对化疗药物的吸收,增加化疗敏感性。我们通过回顾性观察研究发现,与未服用麝香保心丸的患者比较,服用麝香保心丸的 NMIBC 膀胱灌注化疗患者复发率更低、预后更佳,但尚缺乏临床前瞻性研究进行验证。近年来,我们采用麝香保心丸口服联合吉西他滨膀胱灌注治疗 NMIBC 术后患者,观察该疗法对患者术后复发率及生存质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准 ①首次诊断为膀胱癌^[9-10],行 TURBT 完整切除肿瘤,术后病理确诊为 NMIBC,即 Ta~T1 期、病理分级为低级别或高级别尿路上皮癌;②年龄 18~80 岁,男女不限;③中医辨证为瘀毒蕴结证^[11];④无肝肾功能不全、严重心脑血管疾病史,无其他重大器质性疾病;⑤美国东部肿瘤协作组(ECOG)体力状况评分^[9]为 0~2 分;⑥签订知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①存在无法进行后续化疗药物膀胱灌注治疗的因素者,如手术瘢痕粘连、下尿路畸形;②对本研究所用药物过敏者;③妊娠、哺乳期女性;④6 个月内参加过其他药物临床试验者;⑤合并其他严重疾病者;⑥精神疾病患者。

1.1.3 脱落与剔除标准 ①依从性差,未按既定方案治疗,影响疗效判定者;②临床资料不全者,如失访;③出现不宜继续试验的情况,如严重的化疗不良反应。

1.2 样本量估算 本研究采用随机对照临床研究方法,研究方案经上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审核批准(批准号:2021-1184-121-01)。按照 1:1 的比例,采用随机数字表法将入组病例随机分配为治疗组和对照组。样本量计算公式:

$$n = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} \times (z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2$$

设置检验水准 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.10$,参考前期研究的疗效($p_1=39.5\%$, $p_2=14.5\%$),采用 PASS 15.0 软件计算出每组样本量为 49 例,设置 15% 脱落病例,设计出总样本量为 116 例,即每组 58 例。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 采用吉西他滨膀胱灌注化疗。吉西他滨(1.0 g/瓶,南京正大天晴制药有限公司生产;国药准字:H20093403)1 000 mg 溶解入 50 mL 0.9% 氯化钠溶液后,经导尿管灌注膀胱并保留 60 min,治疗期间患者体位依次保持为左侧卧位、右侧卧位及仰卧位,每个体位

保持 20 min。TURBT 后即刻灌注 1 次(术后 24 h 以内),其后改为每周 1 次,灌注 8 次后改为每月 1 次。复查无复发者,上述治疗持续至术后 1 年。

1.3.2 治疗组 在吉西他滨膀胱灌注化疗的基础上加用麝香保心丸(22.5 mg/丸,上海和黄药业有限公司;国药准字:Z31020068)口服,2 丸/次,3 次/d。复查无复发者,上述治疗持续至术后 1 年。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 术后 1 年肿瘤复发率 所有患者手术后 1 年内,每 3 个月至医院随访 1 次,复查泌尿系统超声或 CT,并结合膀胱镜检查结果综合判断复发情况,疑似复发者予 TURBT 切除,术后病理作为判定复发的依据。计算两组术后 1 年的肿瘤复发率。

1.4.2 生存质量评估 治疗前后,对所有达到规定疗程的患者(包括末次随访复发的患者)进行欧洲癌症与治疗组织(EORTC)开发的生存质量问卷总量表^[9]评分,结合其子量表癌症患者生存质量核心量表(QLQ-C30)^[9]及浅表性膀胱癌患者特异性症状量表(QLQ-BLS24)^[9]的评分结果,综合评价患者的生存质量。

1.4.3 中医证候疗效 治疗前后,参照《中西医结合泌尿外科学》^[10]中的有关内容,采用中医证候积分量表评价达到规定疗程患者(包括末次随访复发的患者)的中医证候,并根据中医证候积分的改善情况判定中医证候疗效。中医证候积分改善 $\geq 95\%$ 为临床痊愈, $95\% >$ 中医证候积分改善 $\geq 60\%$ 为显效, $60\% >$ 中医证候积分改善 $\geq 30\%$ 为有效,中医证候积分改善 $< 30\%$ 为无效。

1.4.4 安全性指标 随访过程中,监测患者的血常规、肝肾功能、电解质,并记录膀胱刺激征、血尿、尿道狭窄等不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法 本研究数据采用 SPSS 27.0 统计软件进行处理与分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。等级资料采用秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验完成情况与一般资料比较 本研究共收集 123 例病例,均为 2021 年 11 月至 2023 年 3 月上海中医药大学附属曙光医院泌尿外科收治的瘀毒蕴结型 TURBT 后 NMIBC 患者,随机分为治疗组(61 例)和对照组(62 例)。试验过程中,由于患者个人原因转其他医院治疗者 3 例(治疗组 2 例、对照组 1 例),失访 11 例(治疗组 5 例、对照组 6 例),治疗组因治疗期内跌倒骨折中止研究 1 例。最终纳入统计者 108 例,其中治疗组 53 例、对照组 55 例。两组年龄、性别、体质量指数、病理分期、膀胱癌病理分级、确诊时吸烟情况、ECOG 评分等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

见表 1。

表 1 两组一般资料比较[例(%)]

项目	治疗组($n=53$)	对照组($n=55$)
年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	61.6 $\pm$ 5.8	63.9 $\pm$ 6.4
性别		
男	41(77.4)	43(78.2)
女	12(22.6)	12(21.8)
体质量指数		
正常	17(32.1)	22(40.0)
超重	24(45.3)	24(43.6)
肥胖	12(22.6)	9(16.4)
病理分期		
Ta	38(71.7)	38(69.1)
T1	15(28.3)	17(30.9)
病理分级		
低级别	37(69.8)	35(63.6)
高级别	16(30.2)	20(36.4)
确诊时吸烟情况		
是	28(52.8)	30(54.5)
否	25(47.2)	25(45.5)
ECOG 评分/分		
0	41(77.4)	40(72.7)
1	12(22.6)	11(20.0)
2	0(0)	4(7.3)

注:ECOG 为美国东部肿瘤协作组。

2.2 术后 1 年复发情况 治疗组术后 1 年总复发率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组复发情况比较[例(%)]

组别	n	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
治疗组	53	1(1.9)	4(7.5)	6(11.3)	8(15.1)*
对照组	55	3(5.5)	8(14.5)	13(23.6)	18(32.7)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 生存质量相关量表评分变化情况 治疗前后组内比较,治疗组疲倦、疼痛、失眠等评分降低($P < 0.05$),经济困难及治疗相关问题评分升高($P < 0.05$);对照组疲倦、食欲丧失、躯体功能等评分降低($P < 0.05$),经济困难、排尿症状及治疗相关问题评分升高($P < 0.05$)。组间治疗后比较,治疗组疼痛、排尿症状及治疗相关问题评分低于对照组($P < 0.05$),情绪功能、总体健康状况评分高于对照组($P < 0.05$)。见表 3、表 4。

2.4 中医证候疗效比较 治疗组中医证候疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 安全性评价 治疗组膀胱刺激征发生率、不良反应发生率均低于对照组($P < 0.05$)。见表 6。试验期间,治疗组和对照组均未出现白细胞下降、肝肾功能异常等情况。

表 3 两组 QLQ-C30 评分变化情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	治疗组(n=47)		对照组(n=42)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
疲倦	64.36±23.20	50.94±21.84*	64.24±22.90	52.12±21.15*
恶心呕吐	10.69±12.27	9.75±11.05	10.91±11.21	10.91±11.21
疼痛	51.26±20.63	39.94±19.43**	50.61±20.21	53.33±22.77
气促	5.66±12.64	6.29±13.17	6.06±12.97	5.45±12.45
失眠	44.03±25.96	30.16±24.24*	44.85±25.03	36.97±25.40
食欲丧失	40.88±28.97	25.95±23.72*	41.21±27.19	27.27±27.29*
便秘	25.79±24.14	22.83±22.06	25.45±23.10	22.42±22.27
腹泻	23.90±23.00	21.00±21.56	23.03±22.10	21.21±21.62
经济困难	47.17±26.50	61.02±26.51*	46.06±25.25	62.21±22.92*
躯体功能	56.73±16.83	68.30±17.54*	56.61±16.97	67.52±19.03*
角色功能	50.31±16.82	55.97±19.91	47.88±19.52	53.94±21.75
情绪功能	52.36±15.54	69.81±14.45**	52.58±17.49	61.21±19.79*
认知功能	73.58±20.00	75.79±20.30	71.52±21.20	74.55±20.75
社会功能	34.91±21.00	53.77±20.58*	33.94±21.27	48.79±20.00*
总体健康状况	20.28±8.09	39.94±12.70**	19.70±11.93	33.64±14.61*

注:QLQ-C30 为癌症患者生存质量核心量表。与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表 4 两组 QLQ-BLS24 评分变化情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	治疗组(n=47)		对照组(n=42)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
排尿症状	47.73±12.62	39.69±12.38**	46.39±15.52	56.23±20.26*
肠道症状	24.84±18.09	21.07±17.65	22.73±19.07	19.67±17.88
治疗相关问题	50.31±13.27	57.55±13.30**	52.73±13.13	65.45±13.17*
对未来担心	50.31±11.45	50.52±10.35	50.30±11.29	51.11±10.82
性生活质量	7.28±10.55	8.81±9.54	7.79±11.57	5.89±8.35

注:QLQ-BLS24 为浅表性膀胱癌患者特异性症状量表。与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表 5 两组中医证候疗效比较(例)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	47	0	11	8	28	40.4
对照组	42	0	0	8	34	19.0

表 6 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	膀胱刺激征	血尿	尿道狭窄	合计
治疗组	53	5(9.4)*	3(5.7)	2(3.8)	10(18.9)*
对照组	55	13(23.6)	5(9.1)	2(3.6)	20(36.4)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

膀胱癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤,众多医家对膀胱癌的中医药治疗进行了长期探索。中医药治疗膀胱癌疗效确切,可改善患者生存质量、延长生存期,提高化疗效果,减轻化疗不良反应^[7,12]。

肿瘤的生长与转移过程离不开血管网络的支持^[13]。抗血管生成疗法作为一种针对性治疗策略,主要通过拮抗促血管生成因子降低肿瘤血管密度,从而

达到“饿死”肿瘤的目的,但随之而来的缺氧及药物耐受问题,使临床治疗效果未达预期^[14]。此外,在靶向肿瘤血管的治疗中,抗血管生成因子疗法需考虑用药剂量和时间等因素,导致治疗窗口期难以确定^[15]。与之相反,血管重塑疗法可增加肿瘤血管生成、实现血管正常化,通过改善血管通透性、增加抗肿瘤药物在肿瘤局部的灌注,从而抑制肿瘤生长与转移,提升抗肿瘤效果,这为癌症的治疗提供了新方向^[16]。

根据膀胱癌的临床表现,可将其归属于中医学“溺血”“血淋”“癃闭”等范畴。国医大师张镜人教授认为,湿浊下注于膀胱,导致膀胱气化不利,不能通调水道,气机不利,血行不畅,凝结成瘀,瘀血既为病理之产物,又为致病之因,湿浊与瘀血相互搏结,蕴而生热成毒,故发为本病,此乃本虚标实之证^[17]。瘀毒蕴结型膀胱癌为上海地区膀胱癌的主要证型^[11],其肿瘤脉络畸形,瘀邪阻络,蕴热成毒,导致气血不通,毒邪耗损,经脉乏养,终致阳化气不足、阴成形太过,故以热毒为标,瘀毒壅滞为本,治宜活血化瘀、开窍解毒。在前期临床工作中,我们发现服用麝香保心丸的NMIBC术后膀胱灌注化疗患者较未服用者复发率更低、预后更佳,为进一步开展相关研究提供了思路。麝香保心丸化载于《太平惠民和剂局方》中的苏合香丸,含有多味芳香开窍类中药,有芳香通络、益气解毒之功,可推血运、通脉窍、清瘀毒。瘀为阴邪,得温则行,得寒则凝,方中麝香辛温走窜,通阳散浊,可通诸窍之不利、开经络之壅遏;瘀毒蕴结型膀胱癌患者久病及瘀成虚,用人参甘温补益、复脉固脱,行补气行血之功,肉桂甘热气厚,扶阳消阴,两药相佐,温通脉窍,扶正固本;蟾酥、苏合香开窍温通,辟秽散凝,可行气血、散瘀毒;冰片、牛黄苦寒,清热开窍,引邪外出,可解瘀毒化热之象,又可佐制人参、肉桂等之过热。诸药合用,可通上焦之窍,利下焦之水,散州都之瘀毒,解气机之郁闭。

在肿瘤血管重塑疗法理论上,有研究^[18-19]指出麝香保心丸和化疗药物的联合应用可提高化疗药物的递送效率,同时改善肿瘤缺氧微环境,延缓化疗药物耐药,其机制可能是通过激活巨噬细胞、调节血管内皮细胞功能和信号传导通路,从而增加肿瘤血管生成、血流灌注、血管通透性并扩张血管。现代研究^[20]表明,麝香保心丸包含麝香酮、肉桂醛、人参皂苷等96个化合物组分,其有效成分在一定程度上可直接发挥抗肿瘤作用。麝香酮可诱导肝癌细胞自噬和细胞凋亡,且其低毒性亦可防止健康肝细胞发生毒性反应^[21];肉桂醛可抑制肿瘤细胞增殖、诱发凋亡,发挥抗肿瘤效应^[22];人参皂苷除具肉桂醛抗肿瘤相同机制外,亦可增强机体免疫能力,与化疗药物协同增效^[23]。此外,麝香酮还可以通过调节P-糖蛋白和基质金属蛋白酶9的表达改变血脑

屏障的通透性,同时通过抑制炎症因子表达发挥抗炎作用^[24]。冰片可通过扰乱细胞膜脂质结构、抑制 ABC 转运蛋白、诱导紧密连接蛋白修饰,改善药物通过血脑屏障、鼻、胃肠道和角膜上皮的细胞旁转运^[25]。人参中的成分 Gintonin 可以增加细胞旁通路开放而增加血脑屏障的通透性^[26]。在化疗给药过程中,开窍类药物能够帮助化疗药物局部吸收。

本研究结果显示,治疗组患者术后 1 年的复发率低于对照组($P<0.05$)。由于膀胱灌注化疗属于侵入性操作,具有灌注频率高、疗程较长等特点,需要反复置入导尿管,再加上化疗药物的刺激性,易引起泌尿系统感染、膀胱刺激征、尿道狭窄等情况,增加了患者的痛苦或不适,这些并发症严重影响了患者的依从性和治疗效果^[27]。本研究结果显示,持续治疗 1 年后,治疗组不良反应发生率低于对照组、中医证候疗效优于对照组($P<0.05$),两组疼痛、情绪功能、总体健康状况、排尿症状及治疗相关问题评分差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究结果提示,与单纯采用吉西他滨膀胱灌注治疗相比,加用麝香保心丸口服有利于降低瘀毒蕴结型 NMIBC 术后患者的复发率,改善患者的生存质量及中医证候,减轻化疗药物灌注的不良反应。

参考文献:

- [1] SIEGEL R L, GIAQUINTO A N, JEMAL A. Cancer statistics, 2024 [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(1): 12-49.
- [2] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231.
- [3] MARIAPPAN P. Attention to detail and a permissive set-up: crucial for an effective TURBT [J]. Nat Rev Urol, 2021, 18(5): 253-254.
- [4] ZHAO J, ZHOU L, PAN Y, et al. A systematic review and meta-analysis of radical cystectomy in the treatment of muscular invasive bladder cancer (MIBC) [J]. Transl Androl Urol, 2021, 10(8): 3476-3485.
- [5] BABJUK M, BURGER M, CAPOUN O, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ) [J]. Eur Urol, 2022, 81(1): 75-94.
- [6] KOCH G E, SMELSER W W, CHANG S S. Side effects of intravesical BCG and chemotherapy for bladder cancer: what they are and how to manage them [J]. Urology, 2021, 149: 11-20.
- [7] 沈炀, 杨明, 芦倩, 等. 抵当汤联合吉西他滨治疗非肌层浸润性膀胱癌术后患者的疗效评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(8): 94-100.
- [8] YANG L Q, LI R Y, YANG X Y, et al. Co-administration of Shexiang Baixin Pill and chemotherapy drugs potentiated cancer therapy by vascular-promoting strategy [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 565.
- [9] 中国肿瘤医院泌尿肿瘤协作组. 非肌层浸润性膀胱癌膀胱灌注治疗专家共识 (2021 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(10): 1027-1033.
- [10] 刘猷枋, 张亚强. 中西医结合泌尿外科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 362-366.
- [11] 白慧明, 谈鸣岳, 孙宾, 等. 上海地区膀胱癌患者中医证型分布及临床特征的多中心研究 [J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(10): 14-18.
- [12] 郁超, 曹宏文, 陈磊, 等. 芪慈三苓汤对非肌层浸润性膀胱癌术后患者复发率影响的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(7): 43-47.
- [13] HANAHAN D. Hallmarks of cancer: new dimensions [J]. Cancer Discov, 2022, 12(1): 31-46.
- [14] AUGUSTIN H G, KOH G Y. Antiangiogenesis: vessel regression, vessel normalization, or both [J]. Cancer Res, 2022, 82(1): 15-17.
- [15] PATEL S A, NILSSON M B, LE X, et al. Molecular mechanisms and future implications of VEGF/VEGFR in cancer therapy [J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(1): 30-39.
- [16] WEI Y, SONG S, DUAN N, et al. MT1-MMP-activated liposomes to improve tumor blood perfusion and drug delivery for enhanced pancreatic cancer therapy [J]. Adv Sci (Weinh), 2020, 7(17): 1902746.
- [17] 王松坡. 国医大师张镜人 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 347-354.
- [18] ZHANG J, CUI Q, ZHAO Y, et al. Mechanism of angiogenesis promotion with Shexiang Baixin Pills by regulating function and signaling pathway of endothelial cells through macrophages [J]. Atherosclerosis, 2020, 292: 99-111.
- [19] WEI J, MA T, ZHOU C, et al. Efficacy and safety of Shexiang Baixin Pill for stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of 42 randomized controlled trials [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1002713.
- [20] 刘群, 吕超, 张卫东, 等. 麝香保心丸研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(8): 1409-1417.
- [21] QI W, LI Z, YANG C, et al. Inhibitory mechanism of muscone in liver cancer involves the induction of apoptosis and autophagy [J]. Oncol Rep, 2020, 43(3): 839-850.
- [22] 朱素丽, 陈运昊, 姚尖平, 等. 肉桂醛调控 CD44s/STAT3 信号通路抑制胰腺癌细胞增殖和肿瘤细胞干性 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(5): 676-683.
- [23] WANG P, SONG D, WAN D, et al. Ginsenoside panaxatriol reverses TNBC paclitaxel resistance by inhibiting the IRAK1/NF- κ B and ERK pathways [J]. PeerJ, 2020, 8: e9281.
- [24] WANG G Y, WANG N, LIAO H N. Effects of muscone on the expression of P-gp, MMP-9 on blood-brain barrier model in vitro [J]. Cell Mol Neurobiol, 2015, 35(8): 1105-1115.
- [25] KULKARNI M, SAWANT N, KOLAPKAR A, et al. Borneol: a promising monoterpenoid in enhancing drug delivery across various physiological barriers [J]. AAPS PharmSciTech, 2021, 22(4): 145.
- [26] KIM D G, JANG M, CHOI S H, et al. Gintonin, a ginseng-derived exogenous lysophosphatidic acid receptor ligand, enhances blood-brain barrier permeability and brain delivery [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 114: 1325-1337.
- [27] MESSING E M, TANGEN C M, LERNER S P, et al. Effect of intravesical instillation of gemcitabine vs saline immediately following resection of suspected low-grade non-muscle-invasive bladder cancer on tumor recurrence: SWOG S0337 randomized clinical trial [J]. JAMA, 2018, 319(18): 1880-1888.

编辑: 严 林

收稿日期: 2024-05-21