DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.07.023

大黄芪汤治疗头颈部肿瘤放射性口干的临床研究

张睿领,罗秋月,江娟
(重庆医科大学附属璧山医院,重庆 402760)

摘要:目的 分析大黄芪汤治疗头颈部肿瘤放射性口干的临床疗效。方法 纳入2022年1月—2023年10月重庆医科大学附属璧山医院中医科收治的头颈部肿瘤放射性口干患者86例为研究对象,随机数字表法分为两组,43例对照组采用常规治疗,43例观察组采用大黄芪汤治疗,对比两组治疗效果、不同放疗累积剂量及放疗后3个月、6个月唾液量变化、口干程度、唾液腺分泌指数(ET)以及唾液淀粉酶(AMS)、表皮生长因子(EGF)变化情况等。结果 观察组治疗总有效率为95.35%(41/43),远高于对照组的74.72%(32/43),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组口干程度1级为44.19%(19/43),2级为39.53%(17/43),高于对照组的25.58%(11/43)、18.60%(8/43),3~4级分别为11.63%(5/43)、4.65%(2/43),低于对照组的34.88%(15/43)、20.93%(9/43),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组放疗20 Gy、40 Gy、60 Gy及放疗后3个月、6个月后10 min静态唾液分泌量均高于对照组,且放疗后前唾液腺分泌指数也低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组EGF、AMS高于对照组($P<0.05$)。结论 大黄芪汤益气养阴、生津补液,用于治疗头颈部肿瘤放射性口干能促进津液分泌,改善患者口干程度、调节AMS、EGF水平,对放疗中的唾液腺起到较好的保护作用,提高患者生活质量。

关键词:大黄芪汤;头颈部肿瘤;放射性口干;唾液流率;口干程度;唾液淀粉酶
中图分类号:R273 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)07-0104-04

Clinical Study of Dahuangqi Decoction(大黄芪汤) in Treating Radioactive Xerostomia in Head and Neck Tumors

ZHANG Ruiling, LUO Qiuyue, JIANG Juan
(Bishan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402760, China)

Abstract: *Objective* To analyze the clinical efficacy of Dahuangqi Decoction(大黄芪汤) in the treatment of radioactive xerostomia in head and neck tumors. *Methods* Eighty-six patients with radioactive xerostomia in head and neck tumors treated in Bishan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University from January 2022 to October 2023 were included as study objects. They were divided into two groups by random number table method. Forty-three patients in the control group received conventional treatment, and the other 43 patients in the observation group received Dahuangqi Decoction. The treatment effect, accumulated dose of different radiotherapy and the changes of salivary volume, dry mouth degree, salivary gland secretion index(ET), salivary amylase(AMS) and epidermal growth factor(EGF) after 3 and 6 months of radiotherapy were compared between the two groups. *Results* The total effective rate of the observation group was 95.35%(41/43), which was much higher than that of the control group(74.72%, 32/43), and the difference was significant($P<0.05$). The degree of dry mouth in the observation group was 44.19%(19/43) in grade 1 and 39.53%(17/43) in grade 2, higher than that in the control group[25.58%(11/43) and 18.60%(8/43)], and 11.63%(5/43) and 4.65%(2/43) in grade 3 to 4, lower than that in the control group[34.88%(15/43) and 20.93%(9/43)], with significant difference between two groups($P<0.05$). The static salivary secretion of 20 Gy, 40 Gy, 60 Gy and 10 min after 3 and 6 months after radiotherapy in the observation group was higher than that in the control group, and the anterior salivary gland secretion index after radiotherapy was also lower than that in the control group, and the difference between two groups was significant($P<0.05$). After treatment, the levels of EGF and AMS in the observation group were higher than those in the control group($P<0.05$). *Conclusion* In the treatment of radioactive xerostomia in head and neck tumors, Dahuangqi Decoction can promote the secretion of body fluid, improve the degree of dry mouth, regulate the levels of AMS and EGF, play a better protective role on the salivary glands in the wild, and improve the quality of life of patients.

Keywords: Dahuangqi Decoction(大黄芪汤); head and neck tumors; radioactive xerostomia; salivary flow rate; degree of dry mouth; salivary amylase

头颈部肿瘤是指发生于耳鼻咽喉、口腔颌面、颈部等锁骨以上、颅底以下区域的肿瘤,为临床常见、高发恶性肿瘤之一,可占全身恶性肿瘤的10%~30%[1]。放化疗是治疗头颈部肿瘤的有效方式之一,可抑制肿瘤细胞的快速增殖,消灭肿瘤细胞,提高局部控制率,延长患者生存期[2]。虽然随着放疗技术的发展,在靶区域剂量的适形度得到有效提高,同时也在很大

基金项目:国家重点研发计划项目(2016YFC1306805);国家自然科学基金项目(81603598)
作者简介:张睿领(1988-),重庆人,主治医师,硕士,研究方向:中医内科。
通讯作者:江娟(1980-),女,重庆人,副主任中医师,硕士,研究方向:中医内科。E-mail:282339390@qq.com。

程度上降低了对正常组织的高剂量照射。但由于头颈部肿瘤解剖学较为特殊及放疗原则,放疗难免会对肿瘤周围组织造成一定程度的损伤,而放射性口干即为头颈部肿瘤放疗后最为常见后遗症之一,可对患者吞咽、咀嚼、说话功能等造成影响,降低其生活质量。中医认为头颈部肿瘤放射性口干症属于火热伤津范畴,火热毒邪伤阴耗气,使得津亏气耗、运行障碍。大黄芪汤有清热养阴、生津补液的作用,为放射性口干症的治疗提供新的思路[3]。鉴于此,本次研究采用大黄芪汤治疗头颈部肿瘤放射性口干,获得较好效果。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

纳入 2022 年 1 月—2023 年 10 月重庆医科大学附属璧山医院中医科收治的头颈部肿瘤放射性口干患者 86 例为研究对象,随机数字表法分为两组。纳入标准:1)西医诊断。①均符合《中国头颈部肿瘤放射治疗指南(2021 年版)》[4]中关于头颈部肿瘤的相关诊断标准,且经 CT、MRI 及病理组织学检查明确诊断,病理恶性肿瘤分期系统(TNM)为Ⅱ~Ⅲ期;②均为首次进行放化疗;③预计生存周期 >6 个月,人体功能状态评分(KPS)≥60 分;④无放化疗禁忌证,肝肾功能正常;⑤所有患者放化疗前无唾液腺基础疾病,分泌功能正常,未服用影响唾液腺分泌药物,放化疗前无明显口干症状。2)中医诊断。①患者均符合《中医耳鼻喉咽喉科学》[5]中关于头颈部肿瘤的相关诊断标准,主症为口舌干燥、咽痛,次症怠倦乏力、五心烦热、欲饮、舌质偏红、少苔、脉沉数,结合上述主症及 2 项以上次症即可明确诊断。排除标准:①肿瘤细胞远处转移者;②有其他第二原发肿瘤;③有严重凝血功能障碍,重要脏器如心、肺、肝、肾功能不正常;④鼻癌、鼻窦癌等照射野不包括 3 个主要唾液腺在内的头颈部肿瘤患者;⑤有活动性感染疾病,有自身免疫性疾病及免疫缺陷性疾病;⑥不同意参加本研究,不同意放疗中及放疗后服用中药治疗,连续中断使用中药 1 周或试验过程中累积未使用中药超过两周。对照组 43 例,包括 25 例男性与 18 例女性,年龄 35~72 岁,平均(59.25±5.27)岁,其中口腔癌 19 例,鼻咽癌 11 例,喉癌 13 例。观察组 43 例,包括 23 例男性与 20 例女性,年龄 33~71 岁,平均(60.14±5.29)岁,其中口腔癌 22 例,鼻咽癌 12 例,喉癌 9 例。两组上述资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),可比性较好。

1.2 方法

两组均采用同步放化疗治疗。每周采用中国齐鲁制药有限公司所生产的顺铂(国药准字 H20023461)25~40 mg/m^2,每周 1 次;同时进行适形强调放疗,将区域淋巴结、原发灶作为照射范围,原发肿瘤靶区体积每次 2.12~2.24 Gy,计划靶区域体积每次 1.80~2.0 Gy,放疗总剂量 GTV69.96~73.92 Gy,每周 5 次,持续治疗 30 次。两组均治疗 6 周后结束,放疗后随访 6 个月,观察组放疗后停服中药。

1.2.1 对照组 给予深圳南粤药业有限公司所生产的复方氯己定含漱液(国药准字 H10920104)10~20 mL 含漱,2 次/d;每天给予患者 2000 mL 温开水饮用,同时给予口腔卫生宣教等对症治疗方式。

1.2.2 观察组 在上述基础上给予大黄芪汤治疗,方药组成如下:黄芪 100 g,人参 30 g。合并阳虚者加巴戟天 15 g,菟丝子 15 g;合并血虚者加当归 10 g,白芍 10 g;合并阴虚加乌梅 25 g,生地黄 30 g。水煎后含服,150 mL/次,3 次/d,用鼓颊和吮吸交替方式含漱,3~5 min 后缓慢咽下。两组均持续治疗 6 周。

1.3 观察指标

①疗效评估:经过治疗后患者口干情况显著减轻,每天饮水次数减少一半以上,夜间无需饮水,则为治疗显效;治疗后患者口干情况减轻,饮水次数减少 1/3,夜间偶尔有饮水,则为治疗有效;治疗后患者口干症状无明显改善,饮水次数及饮水量增加,则为治疗无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。②口干程度:参考美国放射肿瘤协作组,欧洲癌症干预组(RTOG/EORTC)评价标准[6]对两组化疗结束后口干程度分为 0~4 级。0 级患者无口干症状;1 级表示患者轻度口干感,没有汤水能进干饭;2 级表示中度口干,无法进食干饭需拌汤水,但不影响说话与睡眠;3 级表示持续中度口干,口干程度明显,进食与说话时需要频繁饮水;4 级表示重度口干,口腔存在灼烧感,吞咽困难,随时需要饮水。③唾液分泌量变化:晨起协助患者用清水漱口后,将温水泡软的医用白蜡 5 g 给患者咀嚼,10 min 后将其混合唾液全部吐出,用纱布过滤后对唾液分泌量进行测定,观察其放疗 20 Gy、40 Gy、60 Gy 及放疗后 3 个月、6 个月后 10 min 唾液分泌量。④唾液腺分泌指数(ET):采用单光子发射断层成像设备核素动态显像对其唾液腺分泌指数进行测定,评估患者唾液腺功能的损伤情况,若 ET >40%,则表示其唾液腺功能正常。⑤唾液淀粉酶(AMS)、表皮生长因子(EGF)变化:于治疗前后采集患者清晨起床后的唾液,-4 ℃环境下冷藏 24 h 后对其进行离心处理,3000 r/min 离心 10 min,获得滤液后采用酶联免疫吸附试验检测 AMS、EGF 水平,观察其水平变化情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件对本次研究采集的所有试验数据进行统计学分析。经 K-S 检验(Kolmogorov-Smirnov test 检验)分析数据是否符合正态分布,对于符合正态分布的数据,采用独立样本 t 检验比较前后效果;不符合正态分布的数据,采用非参数秩和检验(Mann-Whitney-U 检验)。计数资料使用频数(例)和率(%)表示,并采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果比较

6 周治疗后观察组治疗总有效率为 95.35%,高于对照组的 74.72%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组头颈部肿瘤放射性口干患者治疗效果比较

单位:例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	43	30(69.77)	11(25.58)	2(4.65)	41(95.35)
对照组	43	17(39.53)	15(34.88)	11(25.58)	32(74.72)
χ^2 值					8.495 6
P 值					0.015 2

2.2 口干程度比较

治疗 6 周后观察组口干程度 1 级高于对照组;3~4 级分别低于对照组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组头颈部肿瘤放射性口干患者口干程度比较

单位：例(%)

组别	例数	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
观察组	43	0	19(44.19)	17(39.53)	5(11.63)	2(4.65)
对照组	43	0	11(25.58)	8(18.60)	15(34.88)	9(20.93)
Z 值				10.265		
P 值				0.001		

2.3 唾液分泌量变化情况比较

观察组放疗 20 Gy、40 Gy、60 Gy 及放疗后 3 个月、6 个月后 10 min 静态唾液分泌量均高于对照组，组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组头颈部肿瘤放射性口干患者唾液分泌量变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

单位：mL/10 min

组别	例数	放疗 20 Gy	放疗 40 Gy	放疗 60 Gy	放疗后 3 个月	放疗后 6 个月
观察组	43	13.85±1.85	11.52±2.21	10.28±1.24	9.29±2.14	10.21±2.15
对照组	43	9.25±1.01	6.52±1.21	5.53±1.18	7.25±2.12	7.96±1.48
t 值		5.182 2	7.816 2	6.182 3	8.482 6	5.146 3
P 值		0.031 4	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0

2.4 唾液腺分泌指数比较

两组放疗前唾液腺分泌指数比较差异无统计学意义($P>0.05$)；放疗后两组唾液腺分泌指数均较放疗前降低($P<0.05$)，但对照组比观察组降低更为明显，组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组头颈部肿瘤放射性口干患者唾液腺分泌指数比较($\bar{x}\pm s$)

单位：%

组别	例数	唾液腺分泌指数		t 值	P 值
		放疗前	放疗后		
观察组	43	51.25±5.56	29.52±8.42	9.127 8*	0.000 0*
对照组	43	52.98±8.45	19.85±7.87	4.162 6**	0.000 0**
t 值		0.186 2	4.932 3		
P 值		0.289 4	0.015 2		

注：* 表示同组治疗前后相比较；** 表示两组治疗前后相比较。

2.5 AMS、EGF 水平比较

治疗前两组 AMS、EGF 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后两组上述指标水平均有所提高，相比于对照组，观察组升高更为显著，组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组头颈部肿瘤放射性口干患者 AMS、EGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

单位：ng/mL

组别	例数	时间	AMS/(ng/mL)	EGF/(ng/mL)
观察组	43	治疗前	214.86±52.52	92.82±23.52
		治疗后	332.52±35.47	256.42±22.14
		t 值	18.514 2*	14.714 4*
		P 值	0.000 0*	0.000 0*
观察组	43	治疗前	215.25±49.87	93.42±33.42
		治疗后	259.85±35.25	219.52±32.17
		t 值	15.486 7*	12.945 7*
		P 值	0.000 0*	0.000 0*
两组治疗前 t 值			0.295 2**	0.178 2**
两组治疗前 P 值			0.826 7**	0.276 3**
两组治疗后 t 值			9.529 7**	13.582 6**
两组治疗后 P 值			0.000 0**	0.000 0**

注：* 表示同组治疗前后相比较；** 表示两组治疗前后相比较。

3 讨论

放射性口干症是头颈部肿瘤患者放疗过程中最为常见的一种不良反应，主要表现为患者唾液功能受到损伤，甚至丧失，出现口腔干燥、疼痛、咽干而无法正常咀嚼、吞咽等症状，有些患者会持续数年甚至长达数十年或伴随终生，对患者造成极大的伤害，严重降低患者生活质量[7-9]。因此有效防治放射性口干症对患者而言具有重要意义，也是目前肿瘤放疗并发症防治研究中的重要课题之一。

放射性口干症中医学归属为火热邪侵炼灼津液，根据患者症状可将其归为“热毒”“火毒”等范畴[10]。《黄帝内经》指出“五脏化五液，心为汗，肺为涕，肝为泪，脾为涎，肾为唾。”涎唾属于五液，既能滋润脏腑，又可流通百脉，为补养后天之气的重要物质，属于“金津玉液”[11-13]。因此中医认为津液运行不畅，不能濡养口腔是导致放疗后口干症的重要病机。放射线可比之于中医中的火毒，放疗早期患者体质较盛，正邪与其机体中交争剧烈，此时火毒炽盛，随着放疗日久，放射剂量的逐渐增加，火毒燔灼津液，伤津耗气，并作用于唾液腺致使局部出现灼热、干燥等情况。又因“饮入于胃，游溢精气，上输于脾。脾气散精，上归于肺，通调水道”。人体津液的生成与输布与脾、肺等脏腑功能存在密切联系，热毒浸淫局部，致津液亏虚而不得上乘，口腔失于濡润，因而出现口干喜饮，咽干舌燥等情况[14-16]。因此对于头颈部肿瘤放射性口干的治疗应遵循清热养阴、补津益气的原则，使津液生化有源，输布有道。本次研究对头颈部肿瘤放射性口干患者采用大黄芪汤治疗，治疗后观察组口干程度 1 级为 44.19%，2 级为 39.53%，高于对照组，且放疗后唾液腺分泌指数高于对照组。可见大黄芪汤放射性口干能改善患者口干程度，对唾液腺起到良好的保护作用。同时本组研究还发现放疗 20 Gy、40 Gy、60 Gy 及放疗后 3 个月、6 个月后 10 min 静态唾液分泌量均高于对照组($P<0.05$)。相关研究表明[17-20]当放射量在 15～20 Gy 时可明显减少唾液量，使患者出现口干情况；而当放射量在 40 Gy 以上时可对患者腮腺功能造成严重损伤，使患者口干症严重且持久。可见在头颈部肿瘤患者放疗期间应用大黄芪汤治疗，即使放射量增加，也能较好促进唾液分泌，缓解口干程度。

EFG 是一种生物活性物质，在促进创面愈合、黏膜修复方面具有重要作用[21]；AMS 是唾液中的蛋白物质，能反映肿瘤患者在放疗期间腺细胞的损伤情况，进而了解其唾液腺分泌功能损伤程度[22]。本组治疗后观察组 EFG、AMS 高于对照组($P<0.05$)。可见大黄芪汤治疗本病能调节 EFG、AMS，促进唾液腺分泌功能的恢复。大黄芪汤出自《千金方》卷十九，由大剂量的黄芪(三两)、人参(一两)、桂枝(三两)等组成，功效大补元气[23-25]。放射线照射头颈部，肺居华盖，必受其累，有致肺气大伤之基本特点。因此，临床实践中我们取原大黄芪汤方义，精简其配伍(黄芪、人参)，仍名大黄芪汤。方中黄芪[26-27]味甘微温，归为肺经、脾经，《本草纲目》称其为补药之长，具有补气生津、益卫固表、托毒排脓、生津养血的功效；人参[28-29]味甘微苦，可归为肺经、脾经、心经，被誉为补气第一要药，具有生津止渴、补脾益肺的功效。现代研究表明，人参[30-31]、黄芪[32-33]中的游离糖、多糖和皂苷类可能具有抗辐射的作用，维持细胞 DNA 稳定、完整。故诸药合用共奏益气养阴、生津补液的功效，使患者正气充足，保证津液的正常输布、运行，而濡养口腔，改善放射性口干症状，提高患者生活质量。

在我们这项研究中,结果表明大黄芪汤治疗头颈部肿瘤患者放射性口干具有益气养阴、生津补液作用,能促进津液分泌、改善患者口干程度、调节 AMS、EGF 水平,对放疗中的唾液腺起到较好的保护作用,可提高患者生活质量,且简易低廉,对患者有良好的经济价值,利于患者依从。但在未来临床实践中,可对最佳药液浓度、优化给药方式(比如雾化),以及增加观察病例数,增加不同随访时间观察,增加观察指标验证等方面补充相关研究,进一步循证临床效果。

参考文献

[1] 孟湘月, 曾双梅, 杜爱红, 等. 健脾生津汤辅助治疗头颈部肿瘤放射性口干症的效果[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(8): 8-9.
[2] 鲁丽容, 潘珊, 杨荣. 冰镇乌梅汤含漱治疗鼻咽癌放疗后口干症的临床观察[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(4): 114-116.
[3] 张琼, 陈浩丽, 曹玉洁. 金因肽喷涂预防头颈部恶性肿瘤放疗患者放射性口腔黏膜炎的效果及对表皮生长因子水平的影响[J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(5): 775-777, 826.
[4] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国头颈部肿瘤放射治疗指南(2021 年版)[J]. 国际肿瘤学杂志, 2022, 49(2): 65-72.
[5] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学习题集[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 208.
[6] 康敏, 赵婷婷, 周平婷, 等. 基于 IMRT 和 RTOG 颈部淋巴结分区标准的鼻咽癌 N 分期研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(5): 501-507.
[7] 王燕, 王文梅, 朱妍蒨. 口炎清颗粒对头颈部肿瘤放疗所致急性放射性口炎患者的炎性因子等的影响研究[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(6): 511-514.
[8] 赵悦欣, 鹿红, 陈乐君, 等. 中药防治头颈部恶性肿瘤患者放射性口腔黏膜炎的 Meta 分析[J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(1): 72-77.
[9] FERRAIOLO D M, VEITZ-KEENAN A. Insufficient evidence for interventions to prevent dry mouth and salivary gland dysfunction post head and neck radiotherapy[J]. Evid Based Dent, 2018, 19(1): 30-31.
[10] MALALLAH O S, ALLER GARCIA C M, PROCTOR G B, et al. Buccal drug delivery technologies for patient-centred treatment of radiation-induced xerostomia (dry mouth)[J]. Int J Pharm, 2018, 541(1-2): 157-166.
[11] ZHAO Q G, ZHANG L Y, HAI B, et al. Transient activation of the hedgehog-gli pathway rescues radiotherapy-induced dry mouth *via* recovering salivary gland resident macrophages[J]. Cancer Res, 2020, 80(24): 5531-5542.
[12] 刘露, 张霓霓, 代敏, 等. 干细胞与生物材料修复放射性涎腺组织损伤的病理改变及功能重建[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(13): 2103-2107.
[13] 周铁成. 桑葚羹防治放射性口腔干燥的临床研究[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(5): 181-185.
[14] 陈小利, 张帆, 刘程程. 光生物调节在放射治疗后口腔并发症防治中的应用进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2022, 49(6): 707-716.
[15] 陈婷, 方灿途. 基于数据挖掘的中医药治疗鼻咽癌放疗后口干用药规律分析[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(1): 37-43.
[16] 叶景云, 陈佩仪. 乌梅喷雾剂与灌胃剂对大鼠放射性口干症治疗比较研究[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(6): 34-39, 58.
[17] 苏娜, 李向华, 戚元刚, 等. MRI 对鼻咽癌放疗后腮腺体积变化及其与口干程度的相关性评价[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(4): 572-576.
[18] NIEDER C, JOHNSEN S K, WINTHER A M. Symptom burden in patients treated with palliative radiotherapy before and during the COVID-19 pandemic[J]. Anticancer Res, 2021, 41(4): 1971-1974.
[19] JILLIAN TSAI C, MCBRIDE S M, RIAZ N, et al. Evaluation of substantial reduction in elective radiotherapy dose and field in patients with human papillomavirus-associated oropharyngeal carcinoma treated with definitive chemoradiotherapy[J]. JAMA Oncol, 2022, 8(3): 364-372.
[20] HOLLÄNDER-MIERITZ C, JOHANSEN J, JOHANSEN C, et al. Comparing the patients´subjective experiences of acute side effects during radiotherapy for head and neck cancer with four different patient-reported outcomes questionnaires[J]. Acta Oncol, 2019, 58(5): 603-609.
[21] YASAR Z, ELLIOTT B T, KYRIAKIDOU Y, et al. Sprint interval training (SIT) reduces serum epidermal growth factor (EGF), but not other inflammatory cytokines in trained older men[J]. Eur J Appl Physiol, 2021, 121(7): 1909-1919.
[22] SCHUMACHER S, ENGEL S, NIEMEYER H, et al. Salivary cortisol and alpha-amylase in posttraumatic stress disorder and their potential role in the evaluation of cognitive behavioral treatment outcomes[J]. J Trauma Stress, 2022, 35(1): 78-89.
[23] 谭为, 杜冠华, 顾政一. 明之黄芪汤的古今应用分析[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(2): 231-235.
[24] 颜春鲁, 安方玉, 刘永琦, 等. 黄芪汤对$^{12}C^{6+}$辐射脑损伤模型鼠细胞因子、外周血象及 Survivin 蛋白表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 407-412.
[25] 芮蓉, 陈瑛, 朱冰冰, 等. 黄芪汤调节 TLR4/NF-κB 信号通路改善高糖诱导足细胞损伤的研究[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(7): 607-614.
[26] 韩杰, 章晓云, 陈日兰, 等. 黄芪桂枝五物汤治疗骨关节炎网络药理学及分子对接技术分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(14): 2224-2230.
[27] 向璐, 张巧艳, 赵琦明, 等. 黄芪-当归化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(7): 2196-2213.
[28] 张晟郡, 张学武, 朴英实. 人参皂苷对癌前病变药理作用的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(11): 1283-1286.
[29] 周凯旋, 张亚杰, 关婉辰, 等. 基于整合药理学平台分析生脉饮人参方与党参方差异[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 151-155.
[30] 蔡强, 于婷, 唐海姣, 等. 人参皂苷 Rh2 调节 TNF/MAPK 和 NF-κB 信号通路抑制 TGF-β1 诱导的 LX-2 细胞活化[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(8): 1047-1054.
[31] 周芳亮, 胡晶, 蔺婷, 等. PI3K/Akt 信号通路在小檗碱联合人参皂苷 Rg3 诱导鼻咽癌细胞凋亡中的调控作用[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(1): 43-52.
[32] 张梅儇, 刘海龙, 王瑞琼, 等. 黄芪化学成分和药理作用及 Q-marker 预测分析[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(4): 410-419.
[33] 谭为, 杜冠华, 顾政一. "明之黄芪汤"的应用历史及文献分析[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(10): 797.