

# 益气化毒方内服联合华蟾素膀胱灌注 防治浅表性膀胱癌术后复发的研究

崔殿生\*, 熊治国, 殷涛, 魏少忠

(湖北省肿瘤医院泌尿外科, 武汉 430070)

**[摘要]** **目的:**观察益气化毒方内服联合华蟾素膀胱灌注防治浅表性膀胱癌术后复发的防治作用及对患者细胞免疫功能和血清血管内皮生长因子(VEGF)的影响。**方法:**将90例患者随机按数字表法分为西药组和观察组各45例。两组均采用经尿道膀胱肿瘤切除术(TUR-BT),术后西药组给予盐酸吡柔比星,30 mg/次,膀胱灌注,1次/周,共8次,以后1次/月,共10次,疗程共12个月。观察组采用华蟾素注射,30 mL/次,和盐酸吡柔比星,30 mg/次,膀胱灌注,方法及疗程均同西药组;同时内服益气化毒方,前3个月每日1剂,此后隔日1剂。两组疗程均为12个月。采用B超、膀胱镜等检测患者术后1年内复发情况;采用流式细胞仪法检测治疗前后3,6个月外周血T淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)和自然杀伤细胞(NK)水平;检测治疗前后3,6,12个月血清血管内皮生长因子(VEGF)水平;记录治疗前后3,6,12个月生存质量(KPS)评分;记录不良反应,如恶心、呕吐、腹痛、腹泻等情况,并监测肝功能及血常规。**结果:**术后1年内观察组复发7例,复发率15.56%,西药组复发15例,复发率33.33%,观察组复发率低于西药组( $P < 0.05$ );治疗后6个月,观察组CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和NK细胞水平高于西药组,CD8<sup>+</sup>水平低于西药组( $P < 0.01$ );治疗后3个月,西药组KPS评分较治疗前下降( $P < 0.05$ ),观察组变化不明显;治疗后3,6,12个月观察组KPS评分均高于西药组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );治疗后6,12个月观察组血清VEGF水平低于西药组( $P < 0.01$ );西药组不良反应累积发生26例,发生率为57.7%,观察组为15例,发生率为33.3%,观察组不良反应累积发生率低于西药组( $P < 0.05$ )。**结论:**华蟾素膀胱灌注联合益气化毒方内服能进一步降低浅表性膀胱癌TUR-BT术后患者的复发率,能减轻化疗药物所致的不良反应,提高患者生活质量,其作用机制可能与提高患者细胞免疫功能,降低血清VEGF水平有关。

**[关键词]** 浅表性膀胱癌; 华蟾素; 益气化毒方; 血管内皮生长因子; 细胞免疫

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)16-0204-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014160204

## Research of Yiqi Huadu Decoction United Cinobufagin Bladder Irrigation Control Postoperative Recurrence of Superficial Bladder Cancer

CUI Dian-sheng\*, XIONG Zhi-guo, YIN Tao, WEI Shao-zhong

(Urinary Surgical Department of Tumor Hospital in Hubei Province, Wuhan 430070, China)

**[Abstract]** **Objective:** The observe taken orally the Yiqi Huadu decoction which combined with cinobufagin Bladder irrigation to prevent and cure postoperative recurrence of superficial bladder cancer to survey the influence of patients' cellular immune function and vascular endothelial growth factor (VEGF). **Method:** Ninety patients were randomly divided into western medicine group (45 cases) and observation group (45 cases) by random number method. Both group adopt urinary bladder tumor resection (TUR-BT). After the surgery, the patients in western medicine group took pirarubicin hydrochloride, 30 mg/time, once a week, by bladder perfusion, 8 times in total. Since then, 1 time in a month, 10 times in total. Treatment courses were 12 months.

**[收稿日期]** 20140421(146)

**[基金项目]** 湖北省卫生厅青年优秀人才基金项目(20111326)

**[通讯作者]** \* 崔殿生, 博士, 主治医师, 从事泌尿肿瘤的临床研究, Tel:13871549210, E-mail:787434798@qq.com

Use Huachan hormone injections (30 mL/time) and pirarubicin hydrochloride (30 mg/time) by bladder perfusion for observation group. The methods and treatment were the same as the western medicine group. In the meantime, observation group patients added Yiqi Huadu decoction, one does a day in the first three months. Since then, took a potion in interval one day. The total treatment courses were 12 months. Using B ultrasound and cystoscope et to detect patients' relapse within a year. Adopt flow cytometry instrument method test the level of peripheral blood T lymphocyte subsets ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  和  $CD4^+/CD8^+$ ) and natural killer cells (NK) at the third, sixth and twelfth month before and after treatment. Detect the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) and record quality of life (KPS) score at the third, sixth and twelfth month before and after treatment. Record adverse reactions, such as nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, etc. Besides monitor the liver function and blood routine. **Result:** During one year after operation, numbers of relapsing cases in observation group were 7 and the rate was 15.56%, numbers of relapsing cases in western medicine group were 15, and the rate was 33.33%, and rate of relapsing cases in observation group was lower than in western medicine group ( $P < 0.05$ ). At the sixth month after treatment, levels of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  and NK in observation group were higher than those in western medicine group ( $P < 0.01$ ), and level of  $CD8^+$  was lower than in western medicine group ( $P < 0.01$ ). After three mouths of treatment, compared with the time before treatment, score of KPS in observation group decreased ( $P < 0.05$ ), which in western medicine group was not significant. After three, six and twelve mouths of treatment, scores of KPS in observation group were higher than those in western medicine group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). After six and twelve mouths of treatment, levels of serum VEGF in observation group were lower than those in western medicine group ( $P < 0.01$ ). Cumulative happened of adverse reactions in western medicine group were 26 cases, and the rate was 57.7%, cumulative happened of adverse reactions in observation group were 15 cases, and the rate was 33.3%, which in observation group were lower than those in western medicine group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Cinobufacini bladder perfusion combined with oral Yiqi flower and reduce the recurrence of bladder cancer after operation, reduce the adverse reaction induced by chemotherapy, improve the quality of life, and its mechanism may be related to improving cellular immune function of patients, reduce the level of serum VEGF.

[ **Key words** ] superficial bladder cancer; relapse; cinobufagin injection; Yiqi Huadu decoction; vascular endothelial growth factor; cellular immunity

膀胱癌是我国泌尿外科最常见的肿瘤,新发病例中约有 60% ~ 80% 为表浅性膀胱癌,经尿道膀胱肿瘤切除术(TUR-BT)是治疗浅表性膀胱癌的主要手段。但术后有 10% ~ 67% 的患者会在 12 个月内复发<sup>[1]</sup>,总的复发率高达 70% 以上,复发者 30% ~ 40% 恶性程度增加或向浸润型发展<sup>[2]</sup>,因此膀胱癌术后复发的防治是该领域亟待解决的难题。膀胱灌注化疗是预防 TUR-BT 术后复发最常用的手段,能在一定程度上降低复发率,但疗效仍然不够理想,且化疗药物常引起化学性膀胱炎、膀胱挛缩及低热、乏力、食欲下降、骨髓抑制等不良反应<sup>[3]</sup>,严重影响了患者的生活质量。因此积极探讨高效、低毒、刺激性小、易耐受的治疗方案成为临床需要。

华蟾素是中药蟾蜍皮中提取的有效成分,包括吲哚类生物碱及蟾蜍毒精等,广泛用于各类肿瘤的治疗。动物体外及体内实验均显示华蟾素有明显的

抗膀胱癌的作用<sup>[4-5]</sup>。益气化毒汤是笔者根据膀胱癌术后正气不足、邪毒瘀滞的病机特点创建的经验方。本研究观察了益气化毒方内服联合华蟾素注射液膀胱灌注对膀胱癌 TUR-BT 术后复发的防治作用及患者免疫功能及血管生成因子的影响,在探讨该方案的有效性及其作用机制,为膀胱癌 TUR-BT 术后患者临床提供一种可靠的治疗方案。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 90 例均来自于湖北省肿瘤医院 2011 年 1 月 - 2013 年 4 月住院患者,随机按数字表法分为西药组和观察组各 45 例。西药组男 31 例,女 14 例;年龄 44 ~ 68 岁,平均  $(58.9 \pm 8.5)$  岁;单发 34 例,多发 11 例。观察组男 30 例,女 15 例;年龄 45 ~ 70 岁,平均  $(59.3 \pm 10.2)$  岁;单发 33 例,多发 12 例。两组患者术后均经病理证实为浅表性膀胱癌,即分期为 Tis, Ta, T1。两组患者一般资料比

较,差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册》<sup>[6]</sup>制定:间歇性或持续的无痛全程肉眼血尿;经腹部超声或CT发现膀胱内有突出的肿物或膀胱壁局限性肿块;膀胱镜检查可见:膀胱内可见单发、多个乳头状肿物;均经病理证实为膀胱癌。浅表性膀胱癌病理分期标准参照1974年制定的膀胱肿瘤TNM分期标准,Tis:原位癌;Ta:乳头状无浸润;T1:侵犯肌膜层。

**1.3 纳入标准** 均经TUR-BT术治疗,且术后病理证实为膀胱癌;术后病理分期为Tis,Ta或T1;KPS评分 $\geq 60$ 分;年龄 $\leq 75$ 岁;取得患者知情同意书。

**1.4 排除标准** 术后病理分期证实为非浅表性膀胱癌患者;合并严重的心、肾、肝功能不全者,精神障碍疾病或合并其他肿瘤患者;患有其他需要使用免疫调节剂治疗的患者;不原意采用中药治疗或对中药过敏者。

**1.5 治疗方法** 西药组采用盐酸吡柔比星(深圳万乐药业有限公司,批号20110365),30 mg溶于100 mL生理盐水中膀胱灌注,保留1 h,右仰卧位,左侧卧位,俯卧位,右侧卧位各15 min;每周1次,共8次,以后每月1次,共10次,疗程共12个月。

观察组采用华蟾素注射液(安徽华润金蟾药业股份有限公司,批号20113204)30 mL+盐酸吡柔比星30 mg膀胱灌注,用法同西药组;同时内服益气化毒方,药物组成:人参10 g,黄芪20 g,甘草10 g,茯苓30 g,山药15 g,山茱萸10 g,熟地黄20 g,泽泻15 g,篇蓄10 g,车前子15 g<sup>(布包)</sup>,三棱10 g,莪术10 g,白花蛇舌草20 g,大蓟10 g,栀子10 g,1剂/d,常规水煎分2次服用。若煎服不方便者可采用配方颗粒。前3个月每日1剂,此后可以隔日1剂。总疗程为12个月。

**1.6 观察指标** ①采用B超、膀胱镜等检测患者术后1年内复发情况;②采用流式细胞仪法检测治疗前后3,6个月外周血T淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)和自然杀伤细胞(NK)水平;③检测治疗前后3,6,12个月血清血管内皮生长因子(VEGF)水平。④记录治疗前后3,6,12个月生存质量(KPS)评分。⑤安全性评价,记录不良反应,如恶心、呕吐、腹痛、腹泻等情况,并监测肝功能及血常规。

**1.7 统计学处理** 采用SPSS 17.0统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗后复发情况比较** 术后1年内观察组复发7例,复发率15.56%,西药组复发15例,复发率33.33%,观察组复发率低于西药组( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组治疗后1年内复发情况比较( $n=45$ )

组别	治疗后/例(%)		复发率/%
	6个月	12个月	
西药	6(13.3)	15(33.33)	33.33
观察	4(8.9)	7(15.56)	15.56 <sup>1)</sup>

注:与西药组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组治疗后不同时点T淋巴细胞亚群和NK细胞水平比较** 治疗后3个月,西药组CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和NK细胞水平均呈下降趋势;治疗后第6个月,两组CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和NK细胞水平均较治疗前上升,CD8<sup>+</sup>水平比治疗前下降( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),观察组CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和NK细胞水平高于西药组,CD8<sup>+</sup>水平低于西药组( $P < 0.01$ ),见表2。

表2 两组治疗后不同时点T淋巴细胞亚群和NK细胞水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗后/月	CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	NK/%
西药	45	0	47.3 $\pm$ 7.41	32.4 $\pm$ 4.76	31.5 $\pm$ 4.53	1.04 $\pm$ 0.22	17.4 $\pm$ 3.05
	44	3	45.4 $\pm$ 6.95	29.8 $\pm$ 4.17 <sup>2)</sup>	30.2 $\pm$ 4.61	0.95 $\pm$ 0.21 <sup>1)</sup>	16.1 $\pm$ 2.72 <sup>1)</sup>
	41	6	50.7 $\pm$ 7.27 <sup>1)</sup>	35.3 $\pm$ 5.22 <sup>1)</sup>	28.7 $\pm$ 5.03 <sup>2)</sup>	1.23 $\pm$ 0.34 <sup>2)</sup>	19.3 $\pm$ 3.25 <sup>2)</sup>
观察	45	0	46.9 $\pm$ 7.08	31.8 $\pm$ 4.83	31.9 $\pm$ 4.85	0.99 $\pm$ 0.24	17.5 $\pm$ 2.97
	43	3	49.3 $\pm$ 7.83	30.7 $\pm$ 5.02	28.4 $\pm$ 4.78 <sup>2)</sup>	1.08 $\pm$ 0.27	18.9 $\pm$ 3.07
	43	6	54.5 $\pm$ 7.36 <sup>2,3)</sup>	41.3 $\pm$ 6.46 <sup>2,3)</sup>	25.4 $\pm$ 5.16 <sup>2,3)</sup>	1.63 $\pm$ 0.38 <sup>2,3)</sup>	23.4 $\pm$ 3.58 <sup>2,3)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与西药组同期比较<sup>3)</sup> $P < 0.01$ 。

**2.3 两组治疗后不同时点KPS评分比较** 治疗后3个月,西药组KPS评分比治疗前有所下降( $P <$

0.05),观察组变化不明显;治疗后第3,6,12个月观察组KPS评分均高于西药组,差异有统计学意义

( $P < 0.05, P < 0.01$ ),见表3。

**2.4 两组治疗后不同时点血清 VEGF 水平比较**  
 治疗后3个月两组血清 VEGF 水平均较治疗前下降

( $P < 0.01$ ),组间差异无统计学意义;治疗后6,12个月两组血清 VEGF 水平继续下降,观察组下降更为显著( $P < 0.01$ ),见表4。

表3 两组不同时点 KPS 评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	治疗前	治疗后		
		3个月	6个月	12个月
西药	71.6 ± 10.5	65.7 ± 12.3 <sup>1)</sup>	70.8 ± 11.5	73.2 ± 10.9
观察	70.3 ± 11.2	72.2 ± 13.5 <sup>3)</sup>	75.7 ± 12.4 <sup>2)</sup>	78.1 ± 11.7 <sup>2)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与西药组同期比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>3)</sup> $P < 0.01$ 。

表4 两组不同时点血清 VEGF 水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	治疗前	治疗后		
		3个月	6个月	12个月
西药	43.6 ± 6.18	38.5 ± 5.75 <sup>1)</sup>	34.1 ± 4.13 <sup>1)</sup>	30.2 ± 5.02 <sup>1)</sup>
观察	44.2 ± 6.45	37.3 ± 5.24 <sup>1,2)</sup>	28.5 ± 3.64 <sup>1,2)</sup>	21.7 ± 4.27 <sup>1,2)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与西药组同期比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

**2.5 两组安全性情况比较** 观察组膀胱刺激征、血尿、胃肠道反应的发生少于西药组,但组间差异无统计学意义;西药组不良反应累积发生26例,发生率为57.7%,观察组为15例,累积发生率为33.3%,观察组不良反应累积发生率低于西药组( $P < 0.05$ ),见表5。

表5 两组安全性情况比较( $n = 45$ )

组别	尿频、尿急	血尿	胃肠道反应	尿道狭窄	肝功异常
西药	13	11	15	3	5
观察	7	5	8	2	3

**3 讨论**

浅表性膀胱癌恶性程度相对较低,死亡率较低,但复发率高,因此临床以复发率作为判断膀胱癌预后的主要指标。其复发的原因较多,手术切除范围和深度和肿瘤残留与复发相关;膀胱固有层内血管和淋巴管丰富,因此T1相对容易发生肿瘤扩散和复发;肿瘤的耐药性是复发肿瘤再次复发的最危险因素<sup>[7]</sup>;膀胱肿瘤的发生、发展、疗效和预后与机体的免疫状态相关,膀胱肿瘤能逃避机体的免疫监视,从而导致复发或扩散<sup>[8]</sup>。

中医古文献膀胱癌病名,根据其表现现代学者归为“血尿”、“血淋”、“溺血”、“癃闭”范畴。其形成的基本病因是正气亏虚、邪毒内蕴有关。肾(脾)气亏虚、运化失职、水湿不化、久酿成毒,毒热内生,毒瘀互结膀胱则成癌;脾肾气虚,不能摄血,或气血虚弱,血失统摄则尿血诸证。“正虚”是膀胱癌发生的根本,“邪毒”是发病的必要条件<sup>[9]</sup>。因此临床治

疗以扶正化毒之法。

华蟾素注射液具有清热解毒、利水消肿、化痰溃坚作用。体外动物实验显示华蟾素能抑制膀胱癌细胞株BIU87的生长,诱导细胞凋亡可能是其重要机制之一<sup>[4]</sup>。华蟾素对膀胱肿瘤T24细胞有诱导凋亡和直接杀死的双重作用,并有一定的量效关系;与丝裂霉素配伍有增效作用<sup>[10]</sup>。动物体内实验也显示华蟾素对膀胱肿瘤抑制生长、促进凋亡的作用<sup>[5]</sup>。华蟾素还可抑制肿瘤血管生成,能恢复耐药肿瘤细胞对化疗药物的敏感性<sup>[11]</sup>。

益气化毒方中人参大补元气,黄芪、甘草、茯苓健脾益气,固后天之本。山茱萸、熟地黄补益肝肾,且山茱萸收敛止血。山药、泽泻、篇蓄、车前子化湿消浊,清热利湿,白花蛇舌草清热解毒,梔子解三焦火毒,三棱、莪术活血散结消癥,大蓟凉血止血,解毒消痈。全方标本兼顾,共奏健脾益肾,益气摄血,化湿解毒,散结消癥之功。

本组资料显示,浅表性膀胱癌TUR-BT术后,给予患者华蟾素注射液+盐酸吡柔比星膀胱灌注和益气化毒方内服,1年内复发率为15.56%,低于单纯盐酸吡柔比星膀胱灌注组的33.33%,提示了华蟾素膀胱灌注和益气化毒方内服能降低浅表性膀胱癌TUR-BT术后1年期复发率,起到较好的防治作用。

治疗3个月内,因为频繁使用吡柔比星,导致了膀胱刺激征、血尿、胃肠道反应发生,因而患者生活质量的降低,表现为西药组的KPS评分比治疗前下降。而观察组治疗后第3,6,12个月KPS评分均高于西药组,提示了中医药干预措施提高了患者的生

活质量。结合观察组不良反生率低于西药组和观察组复发低于西药组的数据,可以推测华蟾素膀胱灌注和益气化毒方内服提高患者生活质量与减轻不良反应及降低复发率有直接关系。

血管形成在膀胱肿瘤的发生、发展、转移及复发中起重要作用。VEGF 是刺激血管内皮细胞增殖、转移和形成血管最主要的因子。VEGF 在膀胱癌细胞系中的表达提示其可能在膀胱肿瘤的发生和发展中起重要作用,可以刺激膀胱肿瘤的血管生成,促进肿瘤生长,其表达可以作为判断膀胱癌恶性程度和预后的参考指标<sup>[12]</sup>。本组资料显示治疗后 6,12 个月两组血清 VEGF 水平下降,观察组低于西药组,提示了华蟾素膀胱灌注和益气化毒方内服能降低浅表性膀胱癌 TUR-BT 术后患者血清 VEGF 水平,从而有可能降低患者的复发和转移。

免疫功能低下,是机体肿瘤复发和转移的重要原因,此与中医学正虚邪恋的认识是一致的。本研究显示治疗后 6 个月观察组 T 细胞亚群及 NK 细胞活性均得以改善,提示了华蟾素膀胱灌注和益气化毒方内服提高了患者的细胞免疫功能,提高机体的对肿瘤免疫监视作用,从而有利抑制肿瘤的复发和转移。

综上,华蟾素膀胱灌注和益气化毒方内服能进一步降低浅表性膀胱癌 TUR-BT 术后患者的复发率,能减轻化疗药物所致的不良反应,其作用机制可能提高患者细胞免疫功能,降低血清 VEGF 水平有关。

#### [参考文献]

[ 1 ] Sylvester R J, Oosterlinck W, Van der MEIJDEN A P M. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients

with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials [ J ]. J Urology,2004,171(6):2186.

- [ 2 ] 荆孝东,赵积晔,李猛. 羟基喜树碱膀胱灌注预防膀胱癌术后复发的疗效分析[ J ]. 临床外科杂志,2010,18(2):131.
- [ 3 ] 赵文硕,张青,杨霖,等. 八正散加味预防注射用盐酸吡柔比星膀胱灌注不良反应临床观察[ J ]. 中国中医药信息杂志,2013,20(10):70.
- [ 4 ] 苏劲,许志坚,叶木石. 华蟾素诱导膀胱癌细胞凋亡的实验研究[ J ]. 细胞与分子免疫学杂志,2009,25(4):351.
- [ 5 ] 苏劲. 华蟾素对原位膀胱癌大鼠的影响[ J ]. 第四军医大学学报,2009,30(12):1099.
- [ 6 ] 贺大林,那彦群,孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[ M ]. 北京:人民卫生出版社,2011:85.
- [ 7 ] 朱育焱,孔垂泽,曾宇,等. 细胞黏附,多药耐药及细胞增殖在 T1G3 型浅表膀胱癌近期复发中的作用[ J ]. 中华外科杂志,2003,41(12):893.
- [ 8 ] Saint F, Patard J J, Groux Muscatelli B, et al. Evaluation of cellular tumour rejection mechanisms in the peritumoral bladder wall after bacillus Calmette-Guérin treatment[ J ]. BJU International,2001,88(6):602.
- [ 9 ] 高帅,胡志敏. 胡志敏教授治疗膀胱癌临证经验[ J ]. 实用中医内科杂志,2010,24(2):18.
- [ 10 ] 吕静,王健,任承德. 华蟾素诱导人膀胱癌细胞株 T24 凋亡研究[ J ]. 中国现代医药杂志,2010,12(1):1.
- [ 11 ] 孙荣生,王健. 华蟾素对膀胱癌 T24 细胞株的体外抑制作用(综述)[ J ]. 中国城乡企业卫生,2014,104(1):47.
- [ 12 ] 陈美霓,郭巍. VEGF 在膀胱癌中的研究进展[ J ]. 延安大学学报:医学科学版,2010,8(1):13.

[责任编辑 何希荣]