

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.21.015

槐杞黄颗粒联合 CCLG-ALL2008 方案对急性淋巴细胞白血病 维持期患儿的临床研究 *

杜宇 祁闪闪 李建新 杨李 熊昊[△]

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院血液肿瘤科 湖北 武汉 430015)

摘要 目的:探讨槐杞黄颗粒联合 CCLG-ALL2008 方案治疗急性淋巴细胞白血病(ALL)维持期患儿的临床疗效。**方法:**选择 2017 年 5 月~2019 年 3 月期间我院收治的 62 例 ALL 维持期患儿,采用随机数字表法将患儿分为对照组(CCLG-ALL2008 方案治疗, n=31)和研究组(槐杞黄颗粒联合 CCLG-ALL2008 方案治疗, n=31)。观察两组临床症状情况、血清炎症因子和免疫球蛋白水平、T 淋巴细胞亚群的变化,同时记录两组不良反应发生率。**结果:**研究组平均白细胞水平高于对照组,感染发作次数少于对照组,抗生素使用时间短于对照组($P<0.05$)。研究组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗后免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)高于对照组($P<0.05$)。对照组、研究组患儿治疗后免疫球蛋白 M(IgM)组内对比,无统计学差异($P>0.05$)。研究组治疗后 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应总发生率对比,无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**槐杞黄颗粒联合 CCLG-ALL2008 方案治疗 ALL 维持期患儿,可减轻患儿炎症反应,提高其免疫功能,减少感染发作次数,缩短抗生素使用时间,安全有效。

关键词:槐杞黄颗粒; CCLG-ALL2008 方案; 急性淋巴细胞白血病; 维持期; 临床疗效

中图分类号: R733.7 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2022)21-4086-05

Clinical study of Huaiqihuang Granule Combined with CCLG-ALL2008 Regimen on Children with Maintenance Phase of Acute Lymphoblastic Leukemia*

DU Yu, QI Shan-shan, LI Jian-xin, YANG Li, XIONG Hao[△]

(Department of Hematology Oncology, Wuhan Children's Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, 430015, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of Huaiqihuang granule combined with CCLG-ALL2008 regimen in the treatment of children with maintenance phase of acute lymphoblastic leukemia (ALL). **Methods:** 62 cases of children with maintenance phase of ALL who were treated in our hospital from May 2017 to March 2019 were selected, and they were randomly divided into control group (CCLG-ALL2008 regimen, n=31) and study group (Huaiqihuang granule combined with CCLG-ALL2008 regimen, n=31) by random number table method. The clinical symptoms situation, serum inflammatory factors, immunoglobulin levels and T lymphocyte subsets changes in the two groups were observed, and the incidence rate of adverse reactions in the two groups was recorded. **Results:** The average leukocyte level in the study group was higher than that in the control group, the number of infection attacks was less than that in the control group, and the use time of antibiotics was shorter than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the study group were higher than those in the control group, and $CD8^+$ was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the immunoglobulin A (IgA) and immunoglobulin G (IgG) in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in immunoglobulin M (IgM) between the control group and the study group ($P>0.05$). C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6) in the study group after treatment were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Huaiqihuang granule combined with CCLG-ALL2008 regimen in the treatment of children with maintenance phase of ALL can reduce children's inflammatory reaction, improve their immune function, reduce the number of infection attacks, shorten the use time of antibiotics, which is safe and effective.

Key words: Huaiqihuang granule; CCLG-ALL2008 regimen; Acute lymphoblastic leukemia; Maintenance phase; Clinical efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R733.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)21-4086-05

* 基金项目:湖北省自然科学基金青年项目(2020CFB364)

作者简介:杜宇(1983-),女,硕士,主治医师,研究方向:儿童白血病、实体瘤及造血干细胞移植, E-mail: duyuy_202201@163.com

[△] 通讯作者:熊昊(1976-),男,博士,主任医师,研究方向:儿童白血病、造血干细胞移植, E-mail: 22587481@qq.com

(收稿日期:2022-05-10 接受日期:2022-05-31)

前言

急性淋巴细胞白血病(ALL)是急性白血病的一种,表现为贫血、感染、出血和浸润等征象,主要是指骨髓中异常的原始淋巴细胞及幼稚淋巴细胞大量增殖并抑制正常造血的一类疾病^[1]。ALL 经过积极和有效的治疗,部分患者可以治愈^[2]。CCLG-ALL2008 方案是治疗 ALL 的常用方案,可获得一定的治疗效果^[3]。ALL 维持期是整个化疗的最后阶段,此阶段是处于化疗和无病存活之间的一个特殊时期^[4]。患儿经化疗获得缓解后,免疫功能虽有所恢复,但仍处于低水平^[5]。因此,后续治疗也成为临床医师的关注重点。槐杞黄颗粒是以槐耳菌质、枸杞子、黄精为主要成分的复方制剂^[6]。已有大量证据表明槐耳能抑制癌细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡^[7,8]。此外,槐耳还能对肿瘤进行特异性免疫调节^[9]。因此,探讨槐杞黄颗粒联合 CCLG-ALL2008 方案治疗 ALL 维持期患儿的临床疗效,以期为临床治疗提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 5 月~2019 年 3 月期间我院收治的 ALL 维持期患儿 62 例,患儿的诊断标准符合《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第四次修订)》^[10],提交医院伦理学委员会审核批准,且所有入选患儿的监护人均被告知化疗方案,并签署知情同意书。采用随机数字表法将患儿分为对照组(CCLG-ALL2008 方案治疗, $n=31$)和研究组(槐杞黄颗粒联合 CCLG-ALL2008 方案治疗, $n=31$)。对照组中女患儿 14 例,男患儿 17 例,危险度:标危 18 例,中危 13 例;年龄 3~12 岁,平均年龄(6.65 ± 0.97)岁。研究组中女患儿 15 例,男患儿 16 例,危险度:标危 19 例,中危 12 例;年龄 4~11 岁,平均年龄(6.57 ± 0.88)岁。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)年龄在 3~12 岁的患儿;(2)均为初诊患儿;(3)入院目的为化疗,且化疗后骨髓经抑制后直到呈完全缓解状态。排除标准:(1)患儿化疗期间因各种原因需禁食水或转入其他科室治疗;(2)患儿存在先天性免疫缺陷或其他系统疾病等;(3)患儿因各种原因住院期间不能完成槐杞黄颗粒辅助治疗;(4)非疾病相关原因而自动放弃治疗;(5)未规律化疗。

1.3 方法

两组患儿均接受 CCLG-ALL2008 方案进行化疗,口服巯嘌呤片(国药准字 H61021058,陕西兴邦药业有限公司,规格:

50 mg)50 mg/($m^2 \cdot d$),用 3 周,停 1 周,治疗 56 d;口服甲氨蝶呤片(国药准字 H19983205,湖南正清制药集团股份有限公司,规格:2.5 mg)20 mg/($m^2 \cdot d$),每周 1 次,用 3 周,停 1 周;口服地塞米松片(国药准字 H33020822,浙江仙琚制药股份有限公司,规格:0.75 mg)6 mg/($m^2 \cdot d$),4 周治疗 5 d;静推注射用硫酸长春新碱[国药准字 H44021772,深圳万乐药业有限公司,规格:1 mg(按 $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$ 计)]1.5 mg/($m^2 \cdot d$),每 4 周 1 次。标危男女均为 10 个循环,中危组男 11 个循环,女 8 个循环。治疗期间注意以下几点:(1)加强营养,预防口腔及肛周感染;(2)尽可能清除急、慢性感染灶;(3)强烈化疗期间酌情用成分输血;(4)预防高尿酸血症;(5)治疗期间酌情使用粒细胞集落刺激因子等。研究组则在维持化疗的同时辅以槐杞黄颗粒(国药准字 B20020074,启东盖天力药业有限公司,规格:每袋装 10 g)治疗,温水冲服,3~12 岁一次 1 袋,均为每日 2 次,连续服用 6 个月。

1.4 评价指标

(1)记录两组患儿治疗期间的血常规平均白细胞水平、感染发作次数和抗生素使用时间。(2)治疗前后抽取患儿清晨空腹静脉血 6 mL 送检,采用 FACSCanto II 流式细胞仪(美国 BD 公司生产)检测 T 淋巴细胞亚群水平:CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算 CD4⁺/CD8⁺,试剂盒由 BD 公司提供。采用西门子 BN II 全自动特种蛋白分析仪(德国西门子公司生产)并运用免疫比浊法测定免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG,试剂盒为西门子公司标准试剂。另取患儿同时时间点静脉血 5 mL,经离心处理后取上清液,采用迈瑞全自动化学发光免疫分析仪 CL-6000i(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产)测定降钙素原(PCT),试剂盒为迈瑞公司标准试剂。采用 FACSCanto II 流式细胞仪(美国 BD 公司生产)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒由杭州赛基生物科技有限公司提供。(3)观察两组用药安全性。

1.5 统计学方法

统计学分析采用 SPSS23.0 软件完成,感染发作次数、IgA、IgM 等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用独立样本 t 检验(组间)+配对样本 t 检验(组内)。不良反应发生率等计数资料以%表示, χ^2 检验。 $P<0.05$ 证实差异具备统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状情况对比

研究组平均白细胞水平高于对照组,感染发作次数少于对照组,抗生素使用时间短于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 临床症状情况对比($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of clinical symptoms situation($\bar{x} \pm s$)

Groups	Mean leukocyte level($\times 10^9/L$)	Number of infection attacks(n)	Use time of antibiotics(d)
Control group($n=31$)	2.79 $\pm$ 0.41	2.49 $\pm$ 0.47	15.47 $\pm$ 2.32
Study group($n=31$)	3.84 $\pm$ 0.52	1.56 $\pm$ 0.39	8.52 $\pm$ 1.57
t	-8.828	8.478	13.814
P	0.000	0.000	0.000

2.2 T 淋巴细胞亚群水平比较

研究组患儿治疗后 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高, CD8⁺ 低于对照组, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组 ($P<0.05$)。如表 2 所示。

表 2 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of T lymphocyte subsets ($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=31)	36.57± 6.71	37.08± 7.42	30.86± 5.15	32.03± 5.26	28.39± 3.72	28.16± 3.65	1.09± 0.25	1.14± 0.33
Study group (n=31)	37.41± 7.56	44.77± 7.38 ^a	31.25± 6.32	39.98± 6.31 ^a	28.18± 4.65	24.37± 2.74 ^a	1.11± 0.32	1.64± 0.36 ^a
t	-0.463	-4.091	-0.266	-5.388	0.196	4.624	-0.274	-5.700
P	0.645	0.000	0.791	0.000	0.845	0.000	0.485	0.000

Note: a was the comparison with before treatment, with statistical difference.

2.3 免疫球蛋白水平对比

对照组患儿治疗前后 IgA、IgM、IgG 组内对比, 统计学无差异 ($P>0.05$)。研究组患儿治疗前后 IgA、IgG 升高 ($P<0.05$)。如表 3 所示。

表 3 免疫球蛋白水平对比($\bar{x} \pm s$, g/L)
Table 3 Comparison of immunoglobulin levels ($\bar{x} \pm s$, g/L)

Groups	IgA		IgM		IgG	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=31)	1.85± 0.29	1.89± 0.33	0.62± 0.09	0.61± 0.12	5.23± 0.38	5.31± 0.64
Study group (n=31)	1.81± 0.37	2.64± 0.39 ^a	0.61± 0.11	0.60± 0.13	5.25± 0.41	7.14± 0.57 ^a
t	0.474	-8.174	0.392	0.315	-0.199	-11.899
P	0.637	0.000	0.697	0.754	0.843	0.000

Note: a was the comparison with before treatment, with statistical difference.

2.4 炎症因子水平对比

对照组患儿治疗前后 CRP、TNF- α 、PCT、IL-6 组内对比, 统计学无差异 ($P>0.05$)。研究组患儿治疗前后 CRP、TNF- α 、PCT、IL-6 降低 ($P<0.05$)。研究组治疗后 CRP、TNF- α 、PCT、IL-6 低于对照组 ($P<0.05$)。如表 4 所示。

表 4 炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of inflammatory factor levels ($\bar{x} \pm s$)

Groups	CRP (mg/L)		TNF- α (ng/mL)		PCT (μ g/L)		IL-6 (ng/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=31)	72.67± 6.32	71.18± 6.28	14.69± 2.56	13.14± 2.42	1.37± 0.22	1.29± 0.35	33.82± 4.49	32.17± 3.24
Study group (n=31)	71.82± 5.29	49.34± 7.31 ^a	14.22± 3.73	8.27± 1.36 ^a	1.41± 0.28	0.78± 0.19 ^a	32.71± 5.57	21.63± 3.36 ^a
t	0.574	12.618	0.578	9.768	-0.625	7.130	0.864	12.572
P	0.568	0.000	0.565	0.000	0.534	0.000	0.391	0.000

Note: a was the comparison with before treatment, with statistical difference.

2.5 不良反应发生率对比

两组不良反应总发生率对比无差异 ($P>0.05$), 不良反应出现后均予以相关的对症处理, 可在 1-3 d 左右消失。如表 5 所示。

表 5 不良反应发生率对比 [例(%)]

Table 5 Comparison of incidence rate of adverse reactions [n(%)]

Groups	Digestive tract reaction	Rash	Liver function damage	Total incidence rate
Control group(n=31)	3(9.68)	3(9.68)	2(6.45)	8(25.81)
Study group(n=31)	2(6.45)	2(6.45)	1(3.23)	5(16.13)
χ^2				0.879
P				0.346

3 讨论

ALL 是占首位的儿童恶性肿瘤, 现有关 ALL 的治疗过程主要分为诱导缓解、缓解后巩固治疗、延迟强化、维持治疗阶段, 后期的维持治疗可长达 1~2 年^[11]。随着现如今化疗药物方案的不断进步及支持治疗的完善, ALL 患儿 5 年生存率在发达国家可达 85% 以上^[12]。然而患儿生命依然受到严重感染的威胁, 已成为影响 ALL 维持期患儿死亡的主要原因。众多学者对患儿的感染因素进行研究, 发现主要受以下几点影响: (1) 疾病自身因素。ALL 发病初期肿瘤细胞异常增长, 而正常的骨髓细胞生长受到抑制而引起功能异常, 使得体内 NK 细胞、T 细胞的功能和表型发生变化, 机体处于免疫力下降状态^[13,14]。(2) 化疗药物可导致 ALL 患儿骨髓抑制, 导致患儿中性粒细胞数量下降, 出现中性粒细胞缺乏的感染发热, 增加死亡风险^[15,16]。(3) 炎症反应。炎症反应是人体在遭受感染及肿瘤时的防御性反应, 长期的炎症反应可损害脱氧核糖核酸(DNA)修复系统, 进而发挥促癌作用^[17,18]。因此, 感染风险的规避显得尤为重要。除了预防性应用抗生素, 还应尽早控制机体炎症反应, 提高患儿免疫功能, 从根本上减少患儿的感染风险。

CCLG-ALL2008 方案是由中国儿童白血病协作组结合国外先进理念与国内实际状况制定出来的治疗方案, 该方案具有化疗间歇短、药物强度大等诸多特点, 但是化疗的毒副作用及靶向药物单一作用位点的局限性使得 ALL 维持期的疗效有限^[19,21]。与化疗药相比, 中药的毒性小、价格相对廉价, 这些优点使得一些抗癌中药逐渐被关注。既往已有不少报道表明某些中药成分能够增强化疗效应, 降低毒性^[22,23]。枸杞黄颗粒的主要成分为枸杞子、槐耳菌质、黄精, 以上三种药物共同发挥免疫调节作用^[24,25]。在既往的临床试验中证明, 枸杞黄颗粒具有调节淋巴细胞亚群的作用, 使得各细胞亚群处于相对平衡的状态^[26]。本次临床观察, 将枸杞黄颗粒应用于 ALL 维持期患儿, 采用随机平行对照的实验方法, 共筛选入组进行临床观测的患儿 62 例。结果显示, 与单纯的化疗患儿相比, 联合枸杞黄颗粒治疗的患儿免疫功能提高, 有效控制炎症, 感染发作次数减少, 抗生素使用时间明显缩短, 对提高预后有着积极的作用。分析其原因, 槐耳是生长于槐树树干上的一种浅褐色菌类, 其主要成分之一槐耳糖蛋白是活性很高的生物反应调节剂, 可促进 T 淋巴细胞分裂、增殖、成熟及分化, 提高机体免疫功能^[27]。同时体外实验也表明^[28], 用槐耳处理黑色素瘤 A875 细胞后, 细胞形态特征发生改变, 这一系列形态学变化都表明用槐耳作处理后的细胞发生了损伤。童琳等人^[29]的动物实验结果发现, 槐耳可诱导肿瘤细胞的凋亡, 表明在癌症治疗中槐耳是一种有效的抗癌剂。黄精的

主要生物活性成分黄精多糖, 具有抗炎、增强免疫、抗病毒、抗感染等多种药理作用^[30]。枸杞中的枸杞籽多糖可以通过刺激 T 细胞增殖而发挥增强免疫力的功效^[31]。除此之外, 积极辅助应用枸杞黄颗粒可以在一定程度上减少感染几率, 有效控制患儿体内的炎症反应。另两组不良反应总发生率对比, 无显著性差异, 可见枸杞黄颗粒联合 CCLG-ALL2008 方案治疗不会增加不良反应发生率, 具有较好的安全性。

综上所述, 枸杞黄颗粒联合 CCLG-ALL2008 方案治疗 ALL 维持期, 可有效降低炎症反应, 恢复患儿免疫功能, 减少感染发作次数, 缩短抗生素使用时间, 且不增加不良反应发生率。

参考文献 (References)

- [1] Kato M, Manabe A. Treatment and biology of pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. *Pediatr Int*, 2018, 60(1): 4-12
- [2] Coccoaro N, Anelli L, Zagaria A, et al. Next-Generation Sequencing in Acute Lymphoblastic Leukemia[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(12): 2929
- [3] Aldoss I, Stein AS. Advances in adult acute lymphoblastic leukemia therapy[J]. *Leuk Lymphoma*, 2018, 59(5): 1033-1050
- [4] Pui CH. Precision medicine in acute lymphoblastic leukemia[J]. *Front Med*, 2020, 14(6): 689-700
- [5] Kruse A, Abdel-Azim N, Kim HN, et al. Minimal Residual Disease Detection in Acute Lymphoblastic Leukemia [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 1054
- [6] 王慧敏, 刘传合, 刘长山, 等. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童支气管哮喘疗效的真实世界研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(9): 877-881
- [7] 李智超, 郭夏, 王石, 等. 槐杞黄颗粒辅助治疗系统性红斑狼疮复发患儿疗效及对免疫功能的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(4): 525-529
- [8] 吴云辉, 陆许贞, 王柯尹. 槐杞黄颗粒对肝癌患者血清 MMP-7 表达的影响及疗效观察[J]. *浙江临床医学*, 2021, 23(6): 862-864
- [9] 李华伟, 游佳, 易成. 槐耳在抗肿瘤免疫应答中的研究进展[J]. *中国肿瘤*, 2021, 30(3): 227-233
- [10] 中华医学会儿科学分会血液学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议 (第四次修订)[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(9): 641-644
- [11] El Chaer F, Keng M, Ballen KK. MLL-Rearranged Acute Lymphoblastic Leukemia[J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2020, 15(2): 83-89
- [12] 龚爱红, 邸益红, 王晓佳, 等. 儿童急性淋巴细胞白血病流行病学回顾性分析[J]. *中国病案*, 2019, 20(10): 59-62
- [13] Rafei H, Kantarjian HM, Jabbour EJ. Recent advances in the treatment of acute lymphoblastic leukemia[J]. *Leuk Lymphoma*, 2019, 60(11): 2606-2621
- [14] Larson RA. Managing CNS disease in adults with acute lymphoblastic leukemia[J]. *Leuk Lymphoma*, 2018, 59(1): 3-13

- [15] 王瑾, 刘海玲, 姚欢, 等. 甲氨蝶呤治疗急性淋巴细胞白血病的疗效及对患者 BAFF、APRIL 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(22): 4376-4379
- [16] Stanulla M, Cavé H, Moorman AV. IKZF1 deletions in pediatric acute lymphoblastic leukemia: still a poor prognostic marker? [J]. Blood, 2020, 135(4): 252-260
- [17] Jain S, Abraham A. BCR-ABL1-like B-Acute Lymphoblastic Leukemia/Lymphoma: A Comprehensive Review[J]. Arch Pathol Lab Med, 2020, 144(2): 150-155
- [18] Chiaretti S, Messina M, Foà R. BCR/ABL1-like acute lymphoblastic leukemia: How to diagnose and treat? [J]. Cancer, 2019, 125(2): 194-204
- [19] Hunger SP, Raetz EA. How I treat relapsed acute lymphoblastic leukemia in the pediatric population [J]. Blood, 2020, 136(16): 1803-1812
- [20] Bloom M, Maciaszek JL, Clark ME, et al. Recent advances in genetic predisposition to pediatric acute lymphoblastic leukemia [J]. Expert Rev Hematol, 2020, 13(1): 55-70
- [21] Phelan KW, Advani AS. Novel Therapies in Acute Lymphoblastic Leukemia[J]. Curr Hematol Malig Rep, 2018, 13(4): 289-299
- [22] Couturier MA, Thomas X, Raffoux E, et al. Blinatumomab + ponatinib for relapsed/refractory Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia in adults [J]. Leuk Lymphoma, 2021, 62(3): 620-629
- [23] Merli P, Algeri M, Del Bufalo F, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia [J]. Curr Hematol Malig Rep, 2019, 14(2): 94-105
- [24] 吴芳, 吴淑芬, 赵丽君, 等. 槐杞黄颗粒治疗儿童紫癜性肾炎临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(1): 24-27
- [25] 安娜, 张古英, 刘艳辉, 等. 槐杞黄颗粒对急性淋巴细胞白血病儿童维持期细胞免疫功能及重症感染的影响 [J]. 中医药导报, 2021, 27(4): 58-61
- [26] 邓妍妍, 金莎, 田少江, 等. 槐杞黄颗粒联合常规治疗对早期糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(3): 636-640
- [27] 叶婷婷, 金莎, 杨瑶, 等. 槐杞黄颗粒对糖尿病肾病的疗效及其机制研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(2): 98-101
- [28] 武青, 袁斌, 徐建亚, 等. 槐杞黄颗粒对过敏性紫癜肾炎大鼠蛋白尿及肾组织 TGF- β 1 表达的影响 [J]. 中成药, 2014, 36(10): 2018-2022
- [29] 童琳, 常美佳, 胡洁, 等. 槐耳清膏能抑制裸鼠肺癌细胞的增殖活性[J]. 中国临床医学, 2019, 26(2): 205-208
- [30] 杨德, 薛淑静, 卢琪, 等. 黄精药理作用研究进展及产品开发[J]. 湖北农业科学, 2020, 59(21): 5-9
- [31] 艾则孜江·艾尔肯, 滕亮, 刘梦, 等. 黑果枸杞的花青素成分和药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(1): 170-173

(上接第 4124 页)

- [29] Bianchi M, C Meng, LB Ivashkiv. Inhibition of IL-2-induced Jak-STAT signaling by glucocorticoids[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(17): 9573-9578
- [30] van der Ploeg EK, K Golebski, M van Nimwegen, et al. Steroid-resistant human inflammatory ILC2s are marked by CD45RO and elevated in type 2 respiratory diseases[J]. Sci Immunol, 2021, 6(55): 103-110
- [31] Cavagnero K, TA Doherty. Cytokine and Lipid Mediator Regulation of Group 2 Innate Lymphoid Cells (ILC2s) in Human Allergic Airway Disease[J]. J Cytokine Biol, 2017, 2(2): 345-350