doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.21.038

甘氨双唑钠联合螺旋藻对原发性晚期宫颈癌患者血清 TPS，sMICA，HIF-1α 及 Her-2 水平的影响 *

江茂琼[1] 贾钰铭[2] 雷开键[1] 李 娜[1] 江 健[1]

（1 宜宾市第二人民医院 肿瘤科 四川 宜宾 644000；2 川北医学院附属医院 肿瘤科 四川 南充 637000）

摘要 目的：研究甘氨双唑钠联合螺旋藻胶囊对原发性晚期宫颈癌患者血清肿瘤标志物、多肽特异性抗原（TPS）、可溶性人类 MHC-1 类分子链相关基因 A 蛋白(sMICA)、缺氧诱导因子 -1α(HIF-1α)及人表皮生长因子受体(Her-2)水平的影响。**方法：**选取 2014 年 5 月至 2015 年 4 月本院收治的 88 例原发性晚期宫颈癌患者，根据随机数字法分为观察组和对照组，44 例每组。对照组采取放化疗，观察组在对照组基础上使用甘氨双唑钠联合螺旋藻胶囊。分析两组患者临床疗效和毒副反应，比较两组患者治疗前后免疫功能、血清肿瘤标志物、TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平变化。**结果：**观察组总的临床有效率明显高于对照组(P<0.05)。治疗后，两组患者 SCCA、CEA、TA-4 水平较治疗前显著降低（P<0.05），和对照组相比，观察组的 SCCA、CEA、TA-4 水平较低(P<0.05)。治疗后，两组患者 TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平和治疗前相比明显降低(P<0.05)，和对照组相比，观察组的 TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平较低(P<0.05)。治疗后，两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前显著升高(P<0.05)，$CD8^+$ 水平显著低于治疗前(P<0.05)，和对照组相比，观察组的 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平较高(P<0.05)，$CD8^+$ 水平较低(P<0.05)。观察组口腔黏膜炎、贫血、腹泻、恶心呕吐、血小板减少、白细胞降低毒副反应率显著低于对照组(P<0.05)。**结论：**甘氨双唑钠联合螺旋藻胶囊能有效降低原发性宫颈癌患者血清肿瘤标志物、TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平，对患者免疫功能具有明显改善作用，能降低毒副反应率，临床疗效良好。

关键词：甘氨双唑钠；螺旋藻胶囊；宫颈癌

中图分类号：R737.33 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2017)21-4152-04

Effects of Glycididazole Sodium and Spirulina on Serum Levels of TPS, sMICA, HIF-1α and Her-2 of Patients with Primary Advanced Cervical Carcinoma*

JIANG Mao-qiong[1], JIA Yu-ming[2], LEI Kai-jian[1], LI Na[1], JIANG Jian[1]

(1 Department of oncology, Yibin Second People's Hospital, Yibin, Sichuan, 644000, China;

2 Department of oncology, Affiliated Hospital of Chuanbei Medical College, Nanchong, Sichuan, 637000, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of glycididazole sodium and spirulina capsule on serum levels of tumor markers, peptide-specific antigen (TPS), soluble human MHC-1 molecular chain-related gene A protein (sMICA), hypoxia - inducible factor - 1α (HIF-1α) and human epidermal growth factor receptor (Her-2) of patients with primary advanced cervical cancer. **Methods:** 88 patients with primary advanced cervical cancer who were treated in our hospital from May 2014 to April 2015 were selected and randomly divided into the observation group and the control group with 44 cases in each group. The patients in the control group were treated with radiotherapy and chemotherapy, while the patients in the observation group were treated with sodium glycididazole and spirulina capsules on the basis of the control group. Then the clinical efficacy, the immune function, the serum levels of tumor markers, TPS, sMICA, HIF-1α and Her-2 in the two groups were observed and compared before and after the treatment. **Results:** The total clinical effective rate in observation group was significantly higher than that of the control group (P<0.05). After treatment, the levels of SCCA, CEA and TA-4 in the two groups were significantly lower than before (P<0.05). The levels of SCCA, CEA and TA-4 in the observation group were lower than those of the control group (P<0.05). After treatment, the levels of TPS, sMICA, HIF-1α and Her-2 were significantly lower than before (P<0.05). Compared with the control group, the levels of TPS, sMICA, HIF-1α and Her-2 in the observation group were lower (P<0.05). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were significantly higher than before, while the $CD8^+$ levels were significantly lower (P<0.05). Compared with the control group, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher, and the levels of $CD8^+$ were lower (P<0.05). The incidence of oral mucositis, anemia, diarrhea, nausea and vomiting, thrombocytopenia and leukopenia in the observation group were significantly lower than the control group (P<0.05). **Conclusion:** Glycididazole and spirulina capsule can effectively reduce the serum levels of tumor markers, TPS, sMICA, HIF-1α and

* 基金项目：四川省卫生厅科研项目(150055)

作者简介：江茂琼(1982-)，女，本科，主治医师，研究方向：肿瘤，电话：18383110666

（收稿日期：2017-02-05 接受日期：2017-02-28）

Her-2 in patients with primary cervical cancer, which can significantly improve the immune function of patients with cervical cancer.

Key words: Sodium glycididazole; Spirulina capsule; Cervical cancer

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2017)21-4152-04

前言

宫颈癌是女性较为常见的生殖道恶性肿瘤,近年来发病率逐年增加[1]。临床治疗宫颈癌较为常见的方式包括放疗和手术,然而部分晚期宫颈癌患者由于体制较弱,再加之手术难度较大,且术后易转移和复发,预后较差[2]。甘氨双唑钠作为乏氧细胞增敏剂,经亲电子基团转移作用,对肿瘤细胞受损部位能起着固定作用,促进肿瘤细胞凋亡[3]。螺旋藻能有效调节患者的免疫功能,并且抗辐射作用较强,对肿瘤细胞继续增殖起着明显抑制作用,降低化疗的毒副反应[4]。为给临床在治疗宫颈癌中提供更多可借鉴之处,本文就甘氨双唑钠联合螺旋藻胶囊对原发性晚期宫颈癌患者血清肿瘤标志物、多肽特异性抗原(TPS)、可溶性人类 MHC-1 类分子链相关基因 A 蛋白(sMICA)、缺氧诱导因子 -1α(HIF-1α)及人表皮生长因子受体(Her-2)水平的影响进行分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 5 月至 2015 年 4 月本院收治的 88 例原发性晚期宫颈癌患者,纳入标准:① 患者的临床诊断和《宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南》[5]中的标准相符;② 经病理检查被诊断为宫颈癌;③ 血性阴道排液、不规则阴道流血等宫颈癌症状;④ 未进行过放化疗等治疗者。排除标准:① 患者同时存在宫颈炎、宫颈糜烂等干扰性疾病;② 不愿加入本次试验的患者;③ 同时伴有肝肾心等重要器官疾病者;④ 其他肿瘤并发者。整个研究均在患者及其家属的知情同意下完成,同时获得本院伦理委员会的批准和实施。根据随机数字法将所有患者分为观察组和对照组,44 例每组。其中观察组中年龄为 36~63 岁,平均(48.54± 4.16)岁;肿瘤直径 3~11 cm,平均(7.34± 1.21)cm;病理类型:腺癌 5 例,鳞状细胞癌 39 例。对照组中年龄为 38~64 岁,平均(48.61± 4.22)岁;肿瘤直径 3~12 cm,平均(7.36± 1.24)cm;病理类型:腺癌 6 例,鳞状细胞癌 38 例。两组患者年龄、肿瘤直径等临床资料比较无明显差异性(P>0.05)。

1.2 方法

对照组采取放化疗,放射治疗方案如下:由扬州海明电子医疗设备公司提供的 HM-HDR 遥控近距离装置放射治疗仪,放置在阴道后,35Gy 铯 -137/ 次,2 次 / 周,放射治疗后依据患者的阴道壁弹性及并发症情况对放射治疗剂量进行调整,28 天为 1 个治疗疗程,均需连续治疗 4 个疗程。在放射治疗第 1 天开展化疗,方案如下:第 1~5 天,静脉滴注 10~20 mg·kg^{-1} 的氟尿嘧啶;第 1~5 天,静脉滴注 7.5 mg·kg^{-1} 的亚叶酸钙;第 1、3、5 天静脉滴注 80~120 mg·m^{-1} 的顺铂,并进行水化处理,同样以 28 天为 1 个治疗疗程,均需连续治疗 4 个疗程。观察组在放化疗基础上使用甘氨双唑钠(生产厂家:山东绿叶制药有限公司,规格:25 mg,生产批号:20140214)进行治疗,在放射治疗前将 15 mg·kg^{-1} 的甘氨双唑钠加入至 100 mL 生理盐水中,在 30 min 内滴注完毕,使用静脉滴注的方式给药,在给药后 1 h 内予以放射治疗,1 次 /2 天,3 次 / 周,直至放射治疗完毕。再联合螺旋藻胶囊(生产厂家:山东绿叶制药有限公司,规格:0.25 g,生产批号:20140211)进行治疗,3 粒 / 次,3 次 / 天,同样 28 天为 1 个疗程,连续治疗 4 个疗程。

1.3 观察指标

评价两组患者临床疗效,标准如下[6]:患者所有病灶完全消失或在 3 个月内没有出现新的病灶则为完全缓解;患者转移性病变减少程度超过 50%则为部分缓解;患者肿瘤缩小程度小于 50%,且大于 25%,以及没有新的病灶出现则为稳定;患者肿瘤减小程度小于 25%,有新的病灶出现或者肿块变大则为疾病进展。总有效 = 完全缓解 + 部分缓解。

比较两组患者治疗前后免疫功能、血清肿瘤标志物、TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平变化。使用流式细胞仪检测患者治疗前后 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 指标变化。分别在治疗前后抽取两组患者 10 mL 的空腹静脉血,将其放置在装有 EDTA 的抗凝采血管中,转速 3000 r/min,离心 10 min,离心完毕后,取出上层血清放置在 EP 管中,放置在 -50 ℃低温箱中待测。使用放射免疫法测定鳞状细胞癌抗原(SCCA)、癌胚抗原(CEA)、宫颈癌相关抗原(TA-4),由郑州安塞生物科技公司生产试剂盒。使用酶联免疫法检测 sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平,使用化学分光法测定 TPS 浓度。均根据说明书完成本次操作。

1.4 统计学处理

本次实验数据处理选择 SPSS11.5 软件包进行,计量资料用($\bar{x}$± s)来表示,采用 t 检验,计数资料用[n(%)]来表示,采用 x^2 检验,等级资料使用[n(%)]来表示,并进行秩和检验,其 P<0.05 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效分析

观察组总的临床有效率明显高于对照组[88.64%(39/44)比 56.82%(25/44)](P<0.05),见表 1。

表 1 两组临床疗效分析[n(%)]

Table 1 Analysis of clinical efficacy between two groups[n(%)]

Groups	Case	Complete remission	Partial remission	Stable	Progress	The total effective
Observation group	44	23(52.27)	16(36.36)	3(6.82)	2(4.55)	39(88.64)*
Control group	44	16(36.36)	9(20.45)	10(22.73)	9(20.45)	25(56.82)

Note: compared with control group, *P<0.05.

2.2 血清肿瘤标志物水平分析

治疗前，两组患者 SCCA、CEA、TA-4 水平比较无明显差异(P>0.05)，治疗后，两组患者 SCCA、CEA、TA-4 水平较治疗前显著降低(P<0.05)，和对照组相比，观察组的 SCCA、CEA、TA-4 水平较低(P<0.05)，见表 2。

表 2 血清肿瘤标志物水平分析($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Analysis of serum tumor biomarkers levels($\bar{x}\pm s$)

Items	Observation group(n=44)		Control group(n=44)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
SCCA(ng/L)	86.32± 8.23	51.14± 5.02*#	86.37± 8.18	67.43± 6.87*
CEA(ng/mL)	36.76± 3.43	17.34± 1.21*#	36.79± 3.48	25.46± 2.03*
TA-4(ng/mL)	121.23± 11.03	82.32± 8.21*#	121.26± 11.04	103.25± 9.45*

Note: compared with before treatment, *P<0.05; compared with control group after treatment, #P<0.05.

2.3 TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平分析

治疗前，两组患者 TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平比较无差异（P>0.05），治疗后，两组患者 TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平和治疗前相比明显降低(P<0.05)，和对照组相比，观察组的 TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平较低(P<0.05)，见表3。

表 3 TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平分析($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Analysis of TPS, sMICA, HIF-1α and Her-2 levels($\bar{x}\pm s$)

Items	Observation group(n=44)		Control group(n=44)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
TPS(U/L)	113.32± 11.21	56.32± 5.21*#	114.08± 11.18	87.32± 6.43*
sMICA(pg/mL)	191.21± 18.32	84.32± 8.02*#	191.43± 18.41	132.04± 11.45*
HIF-1α(pg/mL)	87.43± 7.98	57.98± 5.02*#	87.51± 7.93	68.98± 6.87*
Her-2(U/L)	64.21± 6.32	41.23± 4.09*#	64.27± 6.35	54.98± 5.76*

Note: compared with before treatment, *P<0.05; compared with control group after treatment, #P<0.05.

2.4 两组免疫功能分析

治疗前，两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平比较无差异(P>0.05)，治疗后，两组患者 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前显著升高（P<0.05)，$CD8^+$ 水平显著低于治疗前(P<0.05)，和对照组相比，观察组的 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平较高(P<0.05)，$CD8^+$ 水平较低(P<0.05)，见表 4。

表 4 两组免疫功能分析($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Analysis of immune function between two groups($\bar{x}\pm s$)

Items	Observation group(n=44)		Control group(n=44)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
CD3+	61.23± 5.21	69.54± 5.87*#	61.28± 5.26	64.32± 5.53*
CD4+	37.32± 3.22	43.21± 4.25*#	37.28± 3.19	39.06± 3.65*
CD8+	30.13± 3.01	25.32± 2.31*#	30.14± 3.02	28.74± 2.97*
CD4+/CD8+	1.53± 0.23	1.94± 0.35*#	1.54± 0.25	1.62± 0.29*

Note: compared with before treatment, *P<0.05; compared with control group after treatment, #P<0.05.

2.5 毒副反应分析

观察组的口腔黏膜炎、贫血、腹泻、恶心呕吐、血小板减少、白细胞降低毒副反应率显著低于对照组(P<0.05)，见表 5。

表 5 毒副反应分析[n(%)]

Table 5 Analysis of toxicity[n(%)]

Groups	Oral mucositis	Anemia	Diarrhea	Nausea and vomiting	Thrombocytopenia	Leukopenia
Observation group(n=44)	6(13.64)*	5(11.36)*	6(13.64)*	6(13.64)*	7(15.91)*	7(15.91)*
Control group(n=44)	19(43.18)	14(31.82)	15(34.09)	16(36.36)	17(38.64)	19(43.18)

Note: compared with control group, *P<0.05.

3 讨论

宫颈癌是妇科中较为常见的一种恶性肿瘤，此病的发生率呈现出逐年上升的趋势，给女性身心健康带来严重危害。晚期

宫颈癌存在腹腔淋巴结易转移、病灶体积大等特点[7]。放疗药应用在肿瘤细胞中着较低的敏感性,因此在术前经常规放疗难以减小肿瘤组织体积,降低淋巴转移率,术后有着较高的复发率[8,9]。已有研究者提出在治疗晚期宫颈癌中同步放化疗已成为了标准治疗方式,疗效明显优于单纯放疗[10]。然而治疗效果依然难以令人满意。相关研究表明,放化疗后局部控制率和肿瘤患者的长期生存率呈正相关性[11]。因此,晚期宫颈癌患者的生存情况和宫颈癌局部控制率密切相关。

在宫颈癌同步放化疗失败的人群中大多数和局部复方或宫旁复方有关。在局部晚期宫颈癌等实体肿瘤患者中伴有大量的乏氧细胞,此细胞又会对治疗肿瘤的敏感性及预后带来影响[12]。乏氧细胞对射线缺乏敏感性,仅依靠常规的放疗剂量难以将肿瘤细胞完全消灭掉,再加之受到周围危机器官的限制,难以进一步加量,导致部分肿瘤细胞残存后可能出现增殖复发,出现肿瘤治疗失败的局面[13,14]。伴随着化疗的开始,患者可能会伴有白细胞降低、脱发、恶心呕吐等不良反应,给患者的生活质量造成严重影响,也不利于患者远期疗效的提高。因此,为提高晚期宫颈癌的有效性,需寻找一种不但能加强乏氧细胞放疗敏感性,而且不影响正常组织毒副作用的方案。

甘氨双唑钠作为放疗增敏剂,在硝基咪唑类化合物中属于较为新型的一种,借助亲电子损伤效应,具有选择性的固定放射线,对乏氧细胞潜在致死性和亚致死性损伤的修复能发挥阻碍作用,进而增强肿瘤乏氧细胞在放疗中的敏感性,有利于肿瘤治疗效果的提高[15,16]。除此之外,甘氨双唑钠在正常的有氧细胞中无放疗增敏功能,一般不会增加有关的毒副反应。

螺旋藻主要是在水中生长的丝状藻类,近年来已有研究者提出螺旋藻能提高患者机体免疫力、具备益气养血、抗辐射、抗癌的作用[17]。螺旋藻胶囊作为生物制剂,相对简单的成分,易控制,无明显的毒副作用,螺旋藻不但具有益气养血的作用,还能对癌细胞发挥作用,发挥着抗癌的作用[18,19]。螺旋藻胶囊的生物活性较为特殊,对肿瘤细胞 DNA 的合成能发挥明显的抑制作用,诱导肿瘤细胞凋亡,从中阻碍肿瘤细胞增殖。除此之外,由于螺旋藻胶囊中存在螺旋藻多糖物质,对于体内自由基给自身健康组织所造成的毒害影响能发挥消除的作用,增强机体免疫能力,避免肝肾功能受到化疗药物的毒害性影响。

本次研究中通过对原发性晚期宫颈癌患者予以同步放化疗后,再加以甘氨双唑钠联合螺旋藻胶囊进行治疗,发现患者的 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 免疫功能指标得到显著性改善,改善程度优于单纯放化疗,临床疗效率也明显高于单纯放化疗,并且腔黏膜炎、贫血、腹泻、恶心呕吐、血小板减少、白细胞降低毒副反应率明显低于单纯放化疗,提示在同步放化疗基础上加以甘氨双唑钠联合螺旋藻胶囊治疗肿瘤,能增强肿瘤乏氧细胞的治疗疗效,增加肿瘤局控率,增强机体免疫能力,有效消除体内自由基给自身健康组织所带来的毒害反应。

肿瘤标志物是机体对肿瘤细胞的反应或肿瘤细胞释放、合成而产生的一种物质,在肿瘤早期诊断和预后判断中具有重要价值[20]。TPS 在肿瘤细胞增殖活性中作为一种特异性指标,当 TPS 水平升高则提示肿瘤细胞的增殖活性较为强烈,在评价肿瘤预后中发挥着极其重要的作用。当宫颈癌发展至晚期时,组织相容性复合体相关蛋白 A 会从肿瘤细胞表面脱落到血清中,即为 sMICA,会降低 $CD8^+$T 细胞和 NK 细胞的细胞毒作用,肿瘤会进一步发展和扩散。HIF-1α 是机体缺氧时而产生的,在癌细胞耐受低氧环境中作为重要的条件因子。Her-2 在宫颈癌等恶性肿瘤中处于高表达状态,和化疗耐药、肿瘤的侵袭转移及预后不良存在密切关联性。本研究结果显示,通过对原发性晚期宫颈癌患者予以放化疗后,再加以甘氨双唑钠联合螺旋藻胶囊进行治疗,发现患者的血清肿瘤标志物、TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平均得到显著性降低,且降低的效果优于单纯放化疗,提示甘氨双唑钠联合螺旋藻胶囊治疗原发性晚期宫颈癌具有积极的作用。

总之,甘氨双唑钠联合螺旋藻胶囊能有效降低原发性宫颈癌患者血清肿瘤标志物、TPS、sMICA、HIF-1α 及 Her-2 水平,对患者免疫功能具有明显改善作用,能降低毒副反应率,临床疗效良好。

参 考 文 献(References)

[1] Zheng Q, Wang T, Jiang S, et al. Production of Polyclonal Antibody to the HPV58 E7 Protein and Its Detection in Cervical Cancer [J]. PLoS One, 2016, 11(12): e0169138

[2] Sharfo AW, Breedveld S, Voet PW, et al. Validation of Fully Automated VMAT Plan Generation for Library-Based Plan-of-the-Day Cervical Cancer Radiotherapy[J]. PLoS One, 2016, 11(12): e0169202

[3] Lindblom E, Dasu A, Beskow C, et al. High brachytherapy doses can counteract hypoxia in cervical cancer-a modelling study[J]. Phys Med Biol, 2016, 62(2): 560-572

[4] Thongsak N, Chitapanarux I, Suprasert P, et al. Spatial and Temporal Analyses of Cervical Cancer Patients in Upper Northern Thailand[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(11): 5011-5017

[5] National Committee for Health and Family Planning of the People's Republic of China. Guidelines for the Standardized Diagnosis and Treatment of Cervical Carcinoma and Precancerous Lesions. (Trial) [J]. Journal of Frontiers in Medical Sciences, 2013, 5(8): 401-410

[6] Yang Xue-ning, Wu Yi-long. Efficacy evaluation criteria of solid tumor therapy-RECIST [J]. Evidence-based medicine, 2004, 4 (2): 85-90, 111

[7] Taximaimaiti R, Abuliken X, Maihemuti M, et al. Elevated Expression of Ox2R in Cervical Cancers and Placentas of Uyghur Women in Xinjiang, China[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(11): 4959-4963

[8] Asgarlou Z, Tehrani S, Asghari E, et al. Cervical Cancer Prevention Knowledge and Attitudes among Female University Students and Hospital Staff in Iran [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17 (11): 4921-4927

[9] Mazzio EA, Soliman KF. HTP Nutraceutical Screening for Histone Deacetylase Inhibitors and Effects of HDACis on Tumor-suppressing miRNAs by Trichostatin A and Grapeseed (Vitis vinifera) in HeLa cells[J]. Cancer Genomics Proteomics, 2017, 14(1): 17-33

[10] Mao YP, Tang LL, Chen L, et al. Prognostic factors and failure patterns in non-metastatic nasopharyngeal carcinoma after intensity-modulated radiotherapy[J]. Chin J Cancer, 2016, 35(1): 103

[11] Jayant K, Sankaranarayanan R, Thorat RV, et al. Improved Survival of Cervical Cancer Patients in a Screened Population in Rural India [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(11): 4837-4844

(下转第 4178 页)

[9] Thiruchelvam N, Mbuvah F, Kistangari G, et al. Upper-limb deep vein thrombosis in Paget-Schroetter syndrome[J]. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2015, 82(10): 658-659

[10] Prabhakaran S, Herbers P, Khoury J, et al. Is prophylactic anticoagulation for deep venous thrombosis common practice after intracerebral hemorrhage?[J]. Stroke, 2015, 46(2): 369-375

[11] 陶树贵. 益气活血方在预防下肢骨折术后深静脉血栓形成的临床疗效[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(10): 33-34
Tao Shu-gui. Clinical effect of Yiqi Huoxue decoction in the prevention of fracture of lower limb deep venous thrombosis [J]. Journal of Hunan University of Chinese Medicine, 2013, 33(10): 33-34

[12] Zhou Q, Wu Y, Jiang X, et al. Efficacy comparison of 3 rivaroxaban regimen in patients with venous thromboembolism [J]. Chinese Journal of cardiovascular diseases, 2015, 43(9): 782-784

[13] Roca B, Roca M. The new oral anticoagulants: Reasonable alternatives to warfarin [J]. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2015, 82 (12): 847-854

[14] 周波, 戴飞跃, 翁国虎. 血栓通辅助治疗急性下肢深静脉血栓形成的疗效观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(8): 55-57
Zhou Bo, Dai Fei-yue, Weng Guo-hu. Clinical effect of Xueshuantong-assisted treatment on acute deep venous thrombosis [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2015, 21(8): 55-57

[15] Mueck D W, Lensing A W A, Agnelli G, et al. Erratum to: Rivaroxaban: population pharmacokinetic analyses in patients treated for acute deep-vein thrombosis and exposure simulations in patients with atrial fibrillation treated for stroke prevention [J]. Clinical Pharmacokinetics, 2012, 51(2): 136-136

[16] 王国胜, 续斌, 高健,等. 利伐沙班联合血塞通在预防老年髋部术后深静脉血栓形成中的疗效及对血液高凝状态的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(15): 2924-2927
Wang Guo-sheng, Xu Bin, Gao Jian, et al. Effect of rivaroxaban combined with xuesaitong in prevention of deep venous thrombosis after hip surgery in elderly patients and its influence on blood hypercoagulability [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16 (15): 2924-2927

[17] Sartori M, Migliaccio L, Favaretto E, et al. D-dimer for the diagnosis of upper extremity deep and superficial venous thrombosis[J]. Thrombosis Research, 2015, 135(4): 673-678

[18] Ekim M, Ekim H, Yilmaz Y K, et al. Study on relationships among deep vein thrombosis, homocysteine & related B group vitamins[J]. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2015, 31(2): 797-812

[19] Comerota A J, Barayan H. Deep Venous Thrombosis [J]. Annals of internal medicine, 2015, 162(9): 160-164

[20] Gremmel T, Ay C, Seidinger D, et al. Soluble p-selectin, D-dimer, and high-sensitivity C-reactive protein after acute deep vein thrombosis of the lower limb [J]. Journal of Vascular Surgery, 2011, 54(6): 48-55

(上接第 4155 页)

[12] Park SA, Chung SH, Lee Y. Factors Associated with Suicide Risk in Advanced Cancer Patients: A Cross-Sectional Study [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(11): 4831-4836

[13] Nasar A, Waad A, Atheer A, et al. Awareness of Cervical Cancer and Pap Smear Testing Among Omani Women [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(11): 4825-4830

[14] Nayel MA, Shaker OG, Hosni AN, et al. Human papillomavirus (HPV) in Egyptian females: study by cytology, histopathology, colposcopy and molecular diagnosis of high risk types [J]. Malays J Pathol, 2016, 38(3): 257-266

[15] Sukumaran SK, Yee KK, Iwata S, et al. Taste cell-expressed α-glucosidase enzymes contribute to gustatory responses to disaccharides [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2016, 113(21): 6035-6040

[16] Zhou J, Liu Y, Lu Q, et al. Characterization of a Glycoside Hydrolase Family 27 α-Galactosidase from Pontibacter Reveals Its Novel Salt-Protease Tolerance and Transglycosylation Activity [J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(11): 2315-2324

[17] Yadav N, Sharma S, Sharma Kp, et al. Protective role of diet supplements Spirulina and Tamarind fruit pulp on kidney in sodium fluoride exposed Swiss albino mice: Histological and biochemical indices[J]. Indian J Exp Biol, 2016, 54(1): 44-55

[18] Winter FS, Emakam F, Kfutwah A, et al. The effect of Arthrospira platensis capsules on CD4 T-cells and antioxidative capacity in a randomized pilot study of adult women infected with human immunodeficiency virus not under HAART in Yaoundé, Cameroon [J]. Nutrients, 2014, 6(7): 2973-2986

[19] Shetty P, Shenai P, Chatra L, et al. Efficacy of spirulina as an antioxidant adjuvant to corticosteroid injection in management of oral submucous fibrosis[J]. Indian J Dent Res, 2013, 24(3): 347-350

[20] Henrique LQ, Campaner AB, d'Avila FS. Cervical Cancer Screening of Adolescents Should Not Be Encouraged[J]. J Low Genit Tract Dis, 2017, 21(1): 21-25