

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.24.030

正肝化症方联合隔姜灸对原发性肝癌行经肝动脉化疗栓塞术患者 肝功能和免疫功能的影响 *

王 昂¹ 王 杰² 鄢 文¹ 关小倩³ 吴 春^{4Δ}

(1 广东省第二人民医院肿瘤一区 广东 广州 510000; 2 广东省第二人民医院放疗科 广东 广州 510000;

3 南方医科大学第三附属医院中医肿瘤内科 广东 广州 510000; 4 中山大学附属第三医院中医科 广东 广州 510000)

摘要 目的:探讨正肝化症方联合隔姜灸对原发性肝癌(PHC)行经肝动脉化疗栓塞术(TACE)患者肝功能和免疫功能的影响。**方法:**选取 2015 年 2 月~2018 年 11 月期间广东省第二人民医院收治的 PHC 患者 121 例,根据数表法将患者随机分为对照组(n=60)和研究组(n=61),其中对照组予以 TACE 治疗,研究组在对照组基础上予以正肝化症方联合隔姜灸治疗,比较两组患者临床疗效、生活质量及肝功能、免疫功能指标水平,记录两组治疗期间不良反应发生情况。**结果:**研究组治疗后临床总有效率为 75.41%(46/61),高于对照组患者的 56.67%(34/60)($P<0.05$)。两组患者治疗后谷氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)均较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均较治疗前升高,且研究组高于对照组($P<0.05$); $CD8^+$ 较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后健康调查简表(SF-36)评分较治疗前升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。研究组不良反应总发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**正肝化症方联合隔姜灸辅助 TACE 治疗 PHC 患者,疗效确切,可有效改善患者肝功能以及免疫功能,提高患者生活质量,减少不良反应发生率。

关键词:正肝化症方;隔姜灸;原发性肝癌;肝动脉化疗栓塞术;肝功能;免疫功能

中图分类号:R735.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)24-4732-04

Effects of Zhenggan Huazheng Decoction and Ginger-separated Moxibustion on Liver Function and Immune Function in Patients with Primary Liver Cancer Treated by Transhepatic Artery Chemoembolization*

WANG Ang¹, WANG Jie², YAN Wen¹, GUAN Xiao-qian³, WU Chun^{4Δ}

(1 The First Ward of Oncology, Guangdong No.2 Provincial People's Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510000, China;

2 Department of Radiotherapy, Guangdong No.2 Provincial People's Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510000, China;

3 Chinese Medicine Department of Medical Oncology, The Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510000, China; 4 Department of Traditional Chinese Medicine, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University,

Guangzhou, Guangdong, 510000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Zhenggan Huazheng decoction combined with ginger-separated moxibustion on liver function and immune function in patients with primary hepatocellular carcinoma (PHC) undergoing transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods:** 121 patients with PHC who were admitted to Guangdong Second People's Hospital from February 2015 to November 2018 were selected, they were randomly divided into control group (n=60) and study group (n=61) according to the number table method. The control group was treated with TACE, and the study group was treated with Zhenggan Huazheng decoction combined with ginger-separated moxibustion on the basis of the control group. The clinical efficacy, quality of life and liver function, immune function indexes of the two groups were compared. The occurrence of adverse reactions during treatment was recorded. **Results:** The total effective rate of the study group was 75.41% (46/61), which was higher than 56.67% (34/60) of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of glutamate aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL) in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were higher than those before treatment, and those in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of $CD8^+$ was lower than that before treatment, and that in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The 36-item Short Form Health Survey (SF-36) scores in both groups after treatment were higher than that before treatment, and that in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse

* 基金项目:广东省自然科学基金项目(2018A0303130050)

作者简介:王昂(1968-),男,本科,副主任医师,研究方向:实体瘤治疗,E-mail: vip3dmed@163.com

Δ 通讯作者:吴春(1975-),男,博士,主任医师,研究方向:肝癌治疗,E-mail: wuch26@mail.sysu.edu.cn

(收稿日期:2019-05-21 接受日期:2019-06-16)

reactions in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zhenggan Huazheng decoction combined with ginger-separated moxibustion assisted TACE in the treatment of PHC patients has a definite effect. It can effectively improve the liver function and immune function of patients, improve the quality of life of patients, reduce the incidence of adverse reactions.

Key words: Zhenggan Huazheng decoction; Ginger-separated moxibustion; Primary liver cancer; Transhepatic artery chemoembolization; Liver Function; Immune Function

Chinese Library Classification(CLC): R735.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)24-4732-04

前言

原发性肝癌(Primary liver cancer, PHC)是全球第6大常见恶性肿瘤,恶性程度极高,严重危害人类的生命健康^[1]。据以往报道统计显示^[2],全世界每年新发 PHC 人数约为 62 万人,其中我国约占其中的 55%。目前手术治疗仍是 PHC 的首选治疗方法,但由于 PHC 发病极其隐匿,多数患者确诊时已至局部晚期或发生远处转移,此时若行手术切除极易引发肝衰竭,预后极差^[3]。肝动脉化疗栓塞术(Transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是指将化疗药物经导管注入至肝动脉内,对肿瘤供血动脉形成栓塞效果,致使缺血肿瘤坏死的一类非手术疗法,现已被公认为治疗中晚期 PHC 的有效治疗方法^[4]。但 TACE 仍存在较多局限性,如栓塞剂填充不完全则容易复发、肿瘤细胞无法彻底坏死以及多次行 TACE 治疗易造成肝实质损伤等^[5]。近年来,针对上述存在局限性,中医药结合 TACE 术治疗 PHC 取得了一定的进展。正肝化症方扶正祛邪并举,可有效改善肝脏生化功能^[6]。隔姜灸是艾灸的一种类型,因其方便、有效、价廉,越来越广泛应用于临床。现临床尚无有关正肝化症方联合隔姜灸辅助 TACE 治疗 PHC 的报道,本研究就此展开分析,以期临床治疗 PHC 提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 2 月~2018 年 11 月期间广东省第二人民医院收治的 PHC 患者 121 例,纳入标准:(1)均符合《原发性肝癌的临床诊断标准》^[7]、《肿瘤科专病中医临床诊治》^[8] 中的相关诊断标准;(2)经影像学、实验室检查等确诊;(3)单发肿瘤直径 > 5 cm 或多发肿瘤单个直径 > 3 cm;(4)肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级或 B 级;(5)无 TACE 禁忌症者;(6)均知情本次研究且签署知情同意书。排除标准:(1)继发性肝癌;(2)预计生存期 < 3 个月;(3)肝脏肿瘤超过肝脏体积的 70%;(4)入组前 3 个月曾有相关手术者;(5)未能完成本次研究,中途退出治疗者。根据数表法将患者随机分为对照组($n=60$)和研究组($n=61$),其中对照组男 39 例,女 21 例,年龄 42~68 岁,平均 (51.28 ± 3.42) 岁;Child-Pugh 分级:A 级 29 例,B 级 31 例;体质量指数 $22.6 \sim 26.4$ kg/m²,平均 (23.51 ± 0.82) kg/m²。研究组男 42 例,女 19 例,年龄 40~69 岁,平均 (50.96 ± 4.28) 岁;Child-Pugh 分级:A 级 27 例,B 级 34 例;体质量指数 $22.1 \sim 26.8$ kg/m²,平均 (23.49 ± 0.93) kg/m²。两组一般资料比较无差异($P > 0.05$),存在组间可比性,此次研究已获取我院伦理学委员批准进行。

1.2 治疗方法

两组患者入院后均给予基础治疗,包括保肝、营养支持等,

同时向患者及其家属详细介绍 PHC 发病机制、最新治疗方案、预后等,指导患者适宜运动强度,忌食龙眼、桂圆、鸡肉等发物。在此基础上,对照组予以 TACE 治疗,具体操作如下:治疗前 4 h 停止进食,术前 0.5 h 肌注地西洋,患者取仰卧位,于患者下股动脉进行穿刺,肝总动脉行数字减影血管造影,明确肿瘤大小、位置及血管分布,确定供血动脉,将日本泰尔茂公司生产的 5F 肝动脉化疗栓塞导管插入至患者肝动脉,缓慢注入造影剂,行灌注化疗。治疗药物:阿霉素 20~80 mg、顺铂 60~100 mg、丝裂霉素 10~20 mg、5-氟尿嘧啶 500~1000 mg,采用适量生理盐水进行稀释并经导管注入,并在透视条件下注入碘化油、明胶海绵颗粒,随后拔出导管,给予加压包扎,制动 12 h。所有患者 1 次/月,共治疗 3 次。在此基础上,研究组于治疗开始至治疗结束均给予正肝化症方联合隔姜灸治疗,其中正肝化症方成分:灵芝、茵陈、白术、白花蛇舌草各 20g,赤芍、茯苓各 10g,丹参 15g,以上药物加水 500 mL,煎取汁 300 mL,分早晚两次饭后服用。隔姜灸施灸穴位:足三里(双侧)、涌泉穴(双侧),取新鲜生姜片切成直径为 2~3 cm、厚 0.2~0.3 cm 的薄片,姜片以针刺数孔,置于患者双侧涌泉穴、足三里皮肤上,将插有艾条的艾灸盒盖于贴有生姜片的穴位上,酒精灯点燃艾条,询问患者是否有不适症状,以皮肤红晕而不起泡为度。1 次/d,30 min/次,连续施灸 8 d。

1.3 观察指标

(1)比较两组患者治疗后的临床疗效。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]制定疗效判定标准,从胁痛、腹痛腹胀、体重下降、黄疸、纳呆等 5 个方面评分(1~5 分),累积评出临床证候总积分。无效:治疗后临床证候总积分值比治疗前积分值下降 $< 25\%$;有效:治疗后临床证候总积分值比治疗前积分值下降 25%~50%;显效:治疗后临床证候总积分值比治疗前积分值下降 $> 50\%$ 。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)于治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血 5 mL,3600 r/min 离心 10 min,离心半径 12cm,分离血清,置于 -30°C 冰箱中待测。采用日本 Olympus 全自动生化检测仪检测肝功能指标:谷氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(Aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(Total bilirubin, TBIL)以及免疫功能指标:CD4⁺、CD8⁺,计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。(3)于治疗前后采用健康调查简表(36-item Short Form Health Survey, SF-36)^[10]评价两组患者生活质量, SF-36 包括躯体疼痛、躯体健康、精力、躯体角色功能、社会功能、情绪功能、心理健康以及总体健康这 8 个维度,每个维度含 2~10 个条目总共 36 个条目。每个维度总分 100 分,取其平均分,分数越高,生活质量越好。(4)记录不良反应情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 进行统计分析,计数资料以率的形式表示,采用卡方检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示,采用 t 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 临床疗效比较

研究组治疗后临床总有效率为 75.41%(46/61), 高于对照组患者的 56.67%(34/60)($P<0.05$),详见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

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

Groups	Effective	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group(n=60)	12(20.00)	22(36.67)	26(43.33)	34(56.67)
Study group(n=61)	16(26.23)	30(49.18)	15(24.59)	46(75.41)
χ^2				4.743
P				0.029

2.2 肝功能指标比较

两组治疗前 ALT、AST、TBIL 水平比较无差异($P>0.05$);

两组治疗后 ALT、AST、TBIL 水平均较治疗前降低, 且研究组低于对照组($P<0.05$);详见表 2。

表 2 两组肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of liver function indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	ALT(IU/L)		AST(IU/L)		TBIL(μ mol/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	118.54 $\pm$ 22.64	81.07 $\pm$ 18.35*	89.12 $\pm$ 13.89	59.35 $\pm$ 12.56*	39.05 $\pm$ 5.31	28.24 $\pm$ 4.86*
Study group(n=61)	117.49 $\pm$ 26.93	44.10 $\pm$ 10.27*	88.93 $\pm$ 12.43	36.41 $\pm$ 9.62*	38.87 $\pm$ 6.87	15.05 $\pm$ 3.03*
t	0.232	13.704	0.079	11.290	0.161	17.946
P	0.817	0.000	0.937	0.000	0.872	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.3 免疫功能指标比较

两组患者治疗前 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较无差异($P>0.05$);两组治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较治疗前升高,且研

究组高于对照组($P<0.05$);CD8⁺ 较治疗前降低,且研究组低于对照组($P<0.05$);详见表 3。

表 3 两组免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of immune function indexes between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	30.68 $\pm$ 2.32	34.08 $\pm$ 2.86*	31.16 $\pm$ 3.74	25.44 $\pm$ 4.37*	0.98 $\pm$ 0.14	1.34 $\pm$ 0.21*
Study group(n=61)	30.35 $\pm$ 3.48	39.97 $\pm$ 2.31*	30.99 $\pm$ 4.59	20.12 $\pm$ 3.63*	0.97 $\pm$ 0.23	1.54 $\pm$ 0.32*
t	0.613	12.472	0.223	7.289	0.288	4.057
P	0.541	0.000	0.824	0.000	0.774	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 生活质量比较

对照组、研究组治疗前 SF-36 量表评分分别为 (64.69 $\pm$ 4.31)分、(64.44 $\pm$ 5.49)分,两组比较无统计学差异($t=0.278$, $P=0.781$); 对照组、研究组治疗后 SF-36 量表评分分别为 (72.16 $\pm$ 4.9)分、(86.83 $\pm$ 5.48)分,均较治疗前升高($t=8.836$, $P=0.000$ 、 0.000), 且研究组高于对照组($t=15.472$, $P=0.781$)。

2.5 两组治疗期间不良反应情况比较

治疗期间, 对照组出现 2 例乏力、9 例胃肠道不适、3 例呕

吐、3 例口腔炎,不良反应发生率为 28.33%(17/60);研究组出现 2 例手足皮肤反应、1 例乏力、2 例胃肠道不适、2 例呕吐、1 例口腔炎,不良反应发生率为 13.11%(8/61);研究组不良反应总发生率低于对照组($\chi^2=4.274$, $P=0.039$)。

3 讨论

PHC 复发率及死亡率极高,近年来随着人们生活方式的转变,其发病率逐渐升高,且趋于年轻化^[11]。因 PHC 本身起病隐匿、进展迅速,致使多数患者确诊时已错过最佳手术治疗时机,

目前认为 TACE 是不宜手术切除的 PHC 患者的最佳治疗方式,由于机体 90%~99% 的血供均来源于肝动脉,而 TACE 的主要治疗机制则是通过栓塞剂来阻塞肝脏肿瘤的供血血管,使其肿瘤部位处于缺血缺氧状态,继而坏死以阻止病情进展^[12-14]。但随着 TACE 的应用,其弊端也愈发明显,如多次使用患者术后易出现不良反应,影响患者生活质量;癌细胞存在多血管供血,肝脏可建立侧支循环等因素导致癌症易复发;多次栓塞无法避免的损坏肝脏组织,影响患者免疫功能、肝功能,甚至可导致疾病继续进展^[15-17]。因此,如何在 TACE 的基础上进一步优化治疗一直是临床的研究热点。PHC 属中医类“肝积”“癥瘕”“胁痛”等范畴,认为该病发病机制是六淫之邪、侵及脾胃、脏腑失调、邪毒内蕴、发为该病。正肝化症方主要由灵芝、茵陈、白术、白花蛇舌草、赤芍、茯苓、丹参等多味中药组方而成,具有扶正固本,平衡阴阳之效^[18,19]。隔姜灸作为中医药治疗的重要组成部分,近年来已逐渐用于辅助肿瘤的治疗过程中^[20,21]。

本次研究结果显示,研究组治疗后总有效率、生活质量优于对照组,可见正肝化症方联合隔姜灸辅助 TACE 治疗 PHC 患者,可进一步提高治疗效果,改善患者生活质量,TACE 可通过减少肝癌肿瘤的血供以阻止癌症进展。正肝化症方中的灵芝扶正固本,茵陈清热解毒,白术健脾和胃,白花蛇舌草清热利湿,赤芍活血化瘀,茯苓宁心安神、健脾养胃,丹参祛瘀止痛、凉血消痈,诸药合用,共奏扶正固本,平衡阴阳之效^[22]。隔姜灸具备温阳扶正,活血而化瘀,温而通经络,保健而防病等功效^[23,24]。同时本研究结果还显示,两组患者治疗后 ALT、AST、TBIL 均较治疗前降低,且研究组低于对照组,提示正肝化症方联合隔姜灸辅助 TACE 治疗可有效减轻肝功能损伤,现代药理研究表明^[25,26],茵陈具有保肝、利胆和护胰的作用;丹参可改善肝脏微循环障碍,具有促进肝细胞再生作用;白花蛇舌草挥发油提取物对肝癌 HepG2 细胞生长有明显抑制作用。此外,两组患者经治疗后免疫功能均有所改善,且研究组改善效果更佳,分析其原因,白花蛇舌草的主要成分熊果酸、乌索酸、免疫多糖、白花蛇舌草素等,均有抗氧化、增强免疫活性和抗肿瘤活性等作用^[27]。而动物实验^[28]和临床研究^[29]均表明,足三里、涌泉穴可提高机体细胞免疫系统。艾叶燃烧时产生的热能是易被人体吸收的近红外线,可以激发经络之气,调节各器官功能,提高机体免疫力。另外,研究组不良反应总发生率低于对照组,这可能是由于经联合中医药治疗后,患者免疫功能得到有效改善,机体抵抗力增加,同时隔姜灸通过迷走神经改善患者胃肠道功能,最终有效减少不良反应^[30]。此外,本研究由于时间的关系,未考察患者远期预后,并且也存在样本量不足等缺点,后续将扩大样本量、增加随访时间以获取更为准确的数据。

综上所述,正肝化症方联合隔姜灸辅助 TACE 治疗 PHC 患者,在改善患者肝功能、免疫功能、生活质量方面效果显著,疗效确切,安全性较好,临床应用价值较高。

参考文献(References)

- [1] Lei Q, Chen H, Zheng H, et al. Zygomatic bone metastasis from hepatocellular carcinoma and the therapeutic efficacy of apatinib: A case report and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(18): e14595
- [2] 冯国婷, 胡以平, 訾晓渊, 等. EpCAM 与肝肿瘤发生相关性研究[D]. 第二军医大学, 2011
- [3] Mishima H, Ayabe J, Watanabe M, et al. Clival Metastasis of Hepatocellular Carcinoma with an Initial Histopathological Diagnosis of Atypical Pituitary Adenoma [J]. *J Neurol Surg Rep*, 2019, 80(1): e18-e22
- [4] Sneyders D, Houwen T, Pengel LHM, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Posttransplant Hepatic Artery and Biliary Complications in Patients Treated With Transarterial Chemoembolization Before Liver Transplantation[J]. *Transplantation*, 2018, 102(1): 88-96
- [5] Ince V, Ersan V, Karakas S, et al. Does Preoperative Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma Increase the Incidence of Hepatic Artery Thrombosis After Living-Donor Liver Transplant?[J]. *Exp Clin Transplant*, 2017, 15(Suppl 2): 21-24
- [6] 王秀娟. 正肝化症汤对中老年原发性肝癌患者的治疗效果分析[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(30): 114-115
- [7] 杨秉辉, 任正刚. 原发性肝癌诊断标准[J]. *中华肝脏病杂志*, 2000, 8(3): 135
- [8] 刘伟胜, 徐凯. 肿瘤科专病中医临床诊治 (第 2 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 226
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 208
- [10] 王军. 养正消积胶囊辅助治疗对原发性肝癌患者肿瘤标志物及生活质量的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(20): 5827-5829
- [11] Zhao B, Wang Y, Tan X, et al. An Optogenetic Controllable T Cell System for Hepatocellular Carcinoma Immunotherapy [J]. *Theranostics*, 2019, 9(7): 1837-1850
- [12] 梁鹏峰, 张海鹏, 范明, 等. 不同方式治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的治疗效果比较 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(29): 5765-5768, 5776
- [13] Lin EY, Lee RC, Guo WY, et al. Three-Dimensional Quantitative Color-Coding Analysis of Hepatic Arterial Flow Change during Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2018, 29(10): 1362-1368
- [14] Kodama K, Kawaoka T, Aikata H, et al. Comparison of clinical outcome of hepatic arterial infusion chemotherapy and sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma according to macrovascular invasion and transcatheter arterialchemoembolization refractory status [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(10): 1780-1786
- [15] Aramburu J, Antón R, Rivas A, et al. Numerical zero-dimensional hepatic artery hemodynamics model for balloon-occluded transarterialchemoembolization [J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2018, 34(7): e2983
- [16] Lima M, Dutra S, Gomes FV, et al. Risk Factors for the Development of Postembolization Syndrome after Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma Treatment[J]. *Acta Med Port*, 2018, 31(1): 22-29
- [17] Hyun D, Cho SK, Shin SW, et al. Combined transarterial chemoembolization of the right inferior phrenic artery and radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma near the diaphragm: its efficacy and safety[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(10): 2851-2858
- [18] 程井军, 王述菊, 朱雪萍, 等. 正肝化症汤治疗中老年原发性肝癌临床观察[J]. *山西中医*, 2016, 32(2): 13-15, 28 (下转第 4788 页)

- (30): 3101-3110
- [10] 刘祺. 紫杉醇联合伊立替康与培美曲塞治疗复发性卵巢癌的效果比较[J]. 吉林医学, 2017, 38(6): 1099-1101
- [11] 高丽花, 茅国新, 苏敏. 培美曲塞治疗复发性卵巢癌的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(23): 79-82
- [12] Bagley Stephen J, Talento Suzanna, Mitra Nandita, et al. Comparative Effectiveness of Carboplatin/Pemetrexed With Versus Without Bevacizumab for Advanced Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN, 2019, 17(5): 469-477
- [13] Srinivasan Meenakshi, Chaturvedula Ayyappa, Fossler Michael J, et al. Population Pharmacokinetics of Pemetrexed in Adult Non-Small Cell Lung Cancer in Indian Patients[J]. Journal of clinical pharmacology, 2019, 59(9): 1216-1224
- [14] Hagemann A R, Novetsky A P, Zighelboim I, et al. Phase II Study of Bevacizumab and Pemetrexed for Recurrent or Persistent Epithelial Ovarian, Fallopian Tube or Primary Peritoneal Cancer[J]. Gynecologic Oncology, 2013, 131(3): 535-540
- [15] 王巧琳, 邓晓利, 陆明. 培美曲塞联合洛铂治疗复发性晚期卵巢癌的疗效及生存质量评价[J]. 中国药业, 2015, 24 (19): 3-4, 5
- [16] 刘卓. 培美曲塞联合奈达铂治疗复发性卵巢癌的疗效研究 [J]. 河北医学, 2015, 21(4): 578-580
- [17] Morotti M, Menada M V, Venturini P L, et al. Pemetrexed disodium in ovarian cancer treatment [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2012, 21 (4): 437-449
- [18] Miller R E, Banerjee S. The current state of pemetrexed in ovarian cancer[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2013, 22(9): 1201-1210
- [19] 孔琪. 卵巢癌患者血清 ROMA、CA125、HE4 联合检测的临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(8): 1396-1398
- [20] Zhao J, Guo N, Zhang L, et al. Serum CA125 in combination with ferritin improves diagnostic accuracy for epithelial ovarian cancer[J]. Br J Biomed Sci, 2018, 75(2): 66-70
- [21] 刘红梅. HE4 与 CA125 联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1563-1565
- [22] Akinwunmi Babatunde O, Babic Ana, Vitonis Allison F, et al. Chronic Medical Conditions and CA125 Levels among Women without Ovarian Cancer [J]. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 2018, 27(12): 1483-1490
- [23] Singha Bipradeb, Harper Sandra L, Goldman Aaron R, et al. CLIC1 and CLIC4 complement CA125 as a diagnostic biomarker panel for all subtypes of epithelial ovarian cancer[J]. Scientific reports, 2018, 8 (1): 14725
- [24] 黄毓丽, 邱丽华. sTWEAK, TNF- α 和 IL-10 在卵巢上皮性癌患者血清中的表达及其意义[J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(1): 84-86
- [25] Hu H, Luo L, Liu F, et al. Anti-cancer and Sensibilisation Effect of Triptolide on Human Epithelial Ovarian Cancer[J]. J Cancer, 2016, 7 (14): 2093-2099
- [26] Zhang X W, Wu Y, Wang D K, et al. Expression changes of inflammatory cytokines TNF- α , IL-1 β and HO-1 in hematoma surrounding brain areas after intracerebral hemorrhage [J]. Journal of biological regulators and homeostatic agents, 2019, 33(5): 1359-1367
- [27] Guo Shanglin, Zhang Yongqing, Wei Chaoping, et al. The E3 Ubiquitin Ligase MARCH8 Regulates TNF- α -Induced Apoptosis in Hippocampal Neurons by Targeting Myosin Light Chain 2 for Degradation [J]. Anatomical record (Hoboken, N.J. : 2007), 2019, 302(12): 2271-2278

(上接第 4735 页)

- [19] 王巧凤. 加味正肝化症汤辅助吉西他滨与奥沙利铂化疗治疗中晚期原发性肝癌的效果观察 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(21): 3911-3912
- [20] 江薇, 喻国华, 陈建章, 等. 隔姜灸对胃癌大鼠 VIP 和 IL-10 水平的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(5): 466-468
- [21] 诸佳瑜, 徐望, 陈闯, 等. 隔姜灸联合经肝动脉化疗栓塞术治疗肝郁脾虚型原发性肝癌的效果观察 [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33 (1): 87-90
- [22] 万晓燕. 正肝化症方联合 TACE 治疗中晚期原发性肝癌临床研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 256-260
- [23] 蔡皎皓. 消痛散结膏外敷联合穿刺后隔姜灸治疗急性乳腺脓肿的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(4): 581-584
- [24] 史改, 陶茹. 梅花隔姜灸联合耳穴贴压治疗肝病所致不寐的效果观察及护理[J]. 现代临床护理, 2017, 16(12): 14-16
- [25] Ding X, Cao Y, Yuan Y, et al. Development of APTES-Decorated HepG2 Cancer Stem Cell Membrane Chromatography for Screening Active Components from *Salvia miltiorrhiza*[J]. Anal Chem, 2016, 88 (24): 12081-12089
- [26] Li YL, Zhang J, Min D, et al. Anticancer Effects of 1,3-Dihydroxy-2-Methylanthraquinone and the Ethyl Acetate Fraction of *Hedyotis Diffusa* Willd against HepG2 Carcinoma Cells Mediated via Apoptosis[J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0151502
- [27] 文雪梅, 陈瑛, 李婷, 等. 白花蛇舌草对宫颈癌细胞增殖、凋亡及 Ki-67 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(3): 561-563
- [28] 闫亚南, 王宁, 王卓昱, 等. 直接灸 "肝俞" 对原发性肝癌癌前病变大鼠 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(4): 321-326
- [29] 李镜, 戎姣, 谭占婷, 等. 铺药隔姜灸联合针刺治疗肝郁痰凝型乳腺增生症 26 例[J]. 中国针灸, 2018, 38(10): 1099-1100
- [30] 喻国华, 刘建国. 隔姜灸配合中药治疗肝肾不足型斑秃疗效观察 [J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(10): 861-862