

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.23.011

复方苦参注射液联合 TACE 对中晚期肝癌患者预后、生存质量和血清 AFP、AFP-L3 水平的影响*

潘 毅¹ 马吉安² 邹 华² 蒋清虎² 黄 滔²

(1 四川大学华西医院肝脏外科 四川 成都 610044; 2 达州市中西医结合医院肝胆外科 四川 达州 635000)

摘要 目的:观察肝动脉化疗栓塞术(TACE)联合复方苦参注射液对中晚期肝癌患者预后、生存质量和血清甲胎蛋白(AFP)、甲胎蛋白异质体(AFP-L3)水平的影响。**方法:**选择我院于2016年3月~2019年10月期间收治的98例中晚期肝癌患者,经随机数字表法分为对照组(49例,TACE治疗)和研究组(49例,复方苦参注射液联合TACE治疗)。对比两组疗效、生存率、生存质量改善率、血清AFP、AFP-L3水平及不良反应发生率。**结果:**与对照组比较,研究组的临床总有效率明显升高($P<0.05$)。研究组的1年生存率高于对照组($P<0.05$)。与对照组比较,研究组的生存质量改善率明显升高($P<0.05$)。两组治疗后血清AFP、AFP-L3水平较治疗前下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应总发生率组间对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**TACE基础上联合复方苦参注射液治疗中晚期肝癌患者,可改善其短期预后及生存质量,降低其血清AFP、AFP-L3水平。

关键词:复方苦参注射液;肝动脉化疗栓塞术;中晚期肝癌;预后;生存质量;甲胎蛋白;甲胎蛋白异质体

中图分类号:R735.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)23-4454-04

Effect of Compound Kushen Injection Combined with TACE on Prognosis, Quality of Life and Serum AFP, AFP-L3 Levels in Patients with Advanced Liver Cancer*

PAN Yi¹, MA Ji-an², ZOU Hua², JIANG Qing-hu², HUANG Tao²

(1 Department of Liver Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, 610044, China;

2 Department of Liver Surgery, Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,

Dazhou, Sichuan, 635000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with Compound Kushen injection on prognosis, quality of life and serum alpha fetoprotein (AFP) and alpha fetoprotein heterogeneity (AFP-L3) levels in patients with advanced liver cancer. **Methods:** 98 patients with advanced liver cancer who were treated in our hospital from March 2016 to October 2019 were selected. By random number table method, they were divided into control group (49 cases, TACE treatment) and study group (49 cases, Compound Kushen injection combined with TACE treatment). The curative effect, survival rate, quality of life improvement rate, serum AFP, AFP-L3 levels and adverse reactions rate were compared between the two groups. **Results:** Compared with the control group, the total clinical effective rate of the study group was significantly increased ($P<0.05$). The one-year survival rate of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the quality of life improvement rate of the study group was significantly increased ($P<0.05$). The serum AFP, AFP-L3 levels in the two groups were lower than those before treatment, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Combined with Compound Kushen injection on the basis of TACE can improve the short-term prognosis and quality of life of patients with advanced liver cancer, and reduce the serum AFP and AFP-L3 levels.

Key words: Compound Kushen injection; Transcatheter arterial chemoembolization; Advanced liver cancer; Prognosis; Quality of life; Alpha fetoprotein; Alpha fetoprotein heterogeneity

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

Article ID: 1673-6273(2021)23-4454-04

前言

原发性肝癌是临床上常见的恶性肿瘤,我国每年原发性肝

癌的患病人数占全球总人数的一半或以上,形势较为严峻^[1]。手术切除可有效阻止肿瘤疾病进展,但具有一定的手术指征。

原发性肝癌由于发病隐匿,病情进展迅速,多数患者确诊

* 基金项目:四川省科技厅重大专项基金资助项目(2019YFS0372)

作者简介:潘毅(1987-),男,本科,主治医师,从事肝胆胰脾疾病方面的研究,E-mail:pan3603247062021@163.com

(收稿日期:2021-04-06 接受日期:2021-04-29)

时已至疾病中晚期,丧失最佳手术时机^[2]。肝动脉化疗栓塞术(TACE)是指通过阻塞肝癌组织最主要的供血血管,导致肝癌组织缺血、缺氧性坏死的治疗方案^[3]。但TACE仍属于姑息性治疗方式,无法达到彻底根治效果,同时部分患者术后的毒副作用也较为严重^[4]。复方苦参注射液具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛的作用,同时还可抵抗癌肿疼痛、出血^[5]。基于以上研究背景,本研究对我院接收的中晚期肝癌患者予以复方苦参注射液联合TACE治疗,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入我院于2016年3月~2019年10月间接收的中晚期肝癌患者98例,本研究获得了我院伦理学委员会批准。纳入标准:(1)参考《原发性肝癌诊疗规范(2011版)》^[6],经病理组织检查确诊;(2)肝功能Child-Pugh分级为A~B级^[7],预计生存期 ≥ 3 个月;(3)卡氏评分(KPS)^[8]60分或以上;(4)符合TACE治疗指征者;(5)TNM分期III~IV期;(6)均签署知情同意书。排除标准:(1)对本次研究使用的药物存在禁忌者;(2)合并精神疾病者;(3)伴有其他肿瘤疾病者;(4)合并肾功能不全、心脑血管疾病者。将符合要求的患者经随机数字表法分为对照组和研究组,各为49例。对照组男性28例,女性21例;年龄41~72(59.82 $\pm$ 4.73)岁;Child-Pugh分级:A级27例,B级22例;KPS评分60~85(71.63 $\pm$ 3.75)分;TNM分期:III期25例,IV期24例;病程1~4(2.26 $\pm$ 0.37)年。研究组男性30例,女性19例;年龄42~74(59.41 $\pm$ 5.82)岁;Child-Pugh分级:A级26例,B级23例;KPS评分62~89(71.22 $\pm$ 4.39)分;TNM分期:III期27例,IV期22例;病程1~3(2.21 $\pm$ 0.29)年。两组一般资料组间比较无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组术前完善影像学(核磁共振成像、计算机断层扫描等)、生化检查、血常规、凝血功能、甲胎蛋白(AFP)等相关检查。在此基础上,两组患者均接受TACE治疗,患者仰卧于数字减影血管造影机(DSA)(型号:西门子 Artis zee ceiling,厂家:德国西门子股份公司)手术台上,局麻下采用改良Seldinger法穿刺右侧股动脉,经皮股动脉穿刺插管,行肝动脉造影,肿瘤染色后选择插管,经导管注入氟尿嘧啶、奥沙利铂、盐酸吡柔比星、碘化油等混合液适量直至肿瘤血管血流瘀滞。拔除鞘管,穿刺点常规压迫止血并包扎处理。治疗期间均给予保肝、止吐、止痛、抑酸护胃等对症支持治疗。TACE每月1次,治疗2个月。研究组在对照组基础上联合复方苦参注射液(山西振东制药股份有限公司,国药准字Z14021231,规格:每支装5 mL)治疗,

20 mL 复方苦参注射液与5%葡萄糖注射液500 mL混匀,静脉滴注,从TACE治疗当天开始使用,连用14d为1个疗程,共用2个疗程。

1.3 临床疗效

肿瘤标志物正常,旧靶病灶消退,未出现新病灶,且上述现象持续4周以上为完全缓解(CR)^[9]。靶病灶最大径之和减少 $\geq 30\%$,且上述现象至少持续4周为部分缓解(PR)。靶病灶最大径之和增加 $\geq 20\%$ 为疾病进展(PD)。靶病灶最大径之和减少未达PR,或增加未达PD为病情稳定(SD)。总有效率=CR率+PR率。

1.4 观察指标

(1)生存率:以门诊复查的形式以及电子通讯等媒介对两组患者进行随访,观察两组患者半年生存率和1年生存率,随访截止时间为2020年11月30日。(2)生存质量改善情况:治疗前后采用KPS^[8]评价两组患者生存质量,KPS评分100分,分数越高,生存质量越好。其中治疗后较治疗前减少 ≥ 10 分为下降。治疗后较治疗前变化 <10 分为稳定。治疗后较治疗前增加 ≥ 10 分为提高。改善率=提高率+稳定率。(3)治疗前后采集两组患者晨间空腹肘静脉血4 mL,选用上海吉至生化科技有限公司试剂盒,采用化学发光法检测血清AFP水平。甲胎蛋白异质体(AFP-L3)则经过离心柱两步清洗去除不结合AFP,再经离心洗脱获得AFP-L3,经上海玉研科学仪器有限公司生产的Altair 240全自动生化分析仪进行测定。(4)安全性评价:观察两组患者治疗期间胃肠不适、骨髓抑制、困倦、皮疹的发生情况。

1.5 统计学方法

通过SPSS23.0软件对数据进行分析处理。符合正态分布的血清AFP、AFP-L3水平等计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,比较采用配对t检验或成组t检验。疗效、生存率等计数资料以频数(百分比)描述,组间比较使用 χ^2 检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ (双侧检验)。

2 结果

2.1 两组患者疗效对比

与对照组的临床总有效率44.90%(22/49)比较,研究组的71.43%(35/49)明显升高($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者生存率对比

研究组的1年生存率65.31%(32/49)高于对照组44.90%(22/49)($P<0.05$),两组患者半年生存率组间对比无统计学差异($P>0.05$),见表2。

表1 两组患者疗效对比[例(%)]

Table 1 Comparison of curative effect between the two groups[n(%)]

Groups	CR	PR	SD	PD	Total effective rate
Control group(n=49)	2(4.08)	20(40.82)	20(40.82)	7(14.29)	22(44.90)
Study group(n=49)	4(8.16)	31(63.27)	11(22.45)	3(6.12)	35(71.43)
χ^2					7.087
P					0.008

表 2 两组患者生存率对比【例(%)】

Table 2 Comparison of survival rate between the two groups[n(%)]

Groups	Half year survival rate	One-year survival rate
Control group(n=49)	36(73.47)	22(44.90)
Study group(n=49)	39(79.59)	32(65.31)
χ^2	0.511	4.125
<i>P</i>	0.475	0.042

2.3 两组患者生存质量改善率对比

对比差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

与对照组比较,研究组的生存质量改善率明显升高,组间

表 3 两组患者生存质量改善率对比【例(%)】

Table 3 Comparison of quality of life improvement rate between the two groups[n(%)]

Groups	Increase	Stable	Decline	Improvement rate
Control group(n=49)	8(16.33)	16(32.65)	25(51.02)	24(48.98)
Study group(n=49)	12(24.49)	23(46.94)	14(28.57)	35(71.43)
χ^2		5.153		
<i>P</i>		0.023		

2.4 两组患者血清 AFP、AFP-L3 水平对比

异($P>0.05$)。两组治疗后血清 AFP、AFP-L3 水平较治疗前下

两组治疗前血清 AFP、AFP-L3 水平组间对比无统计学差

降,且研究组低于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者血清 AFP、AFP-L3 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum AFP and AFP-L3 levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	AFP($\mu\text{g/L}$)		AFP-L3(%)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=49)	23.49 $\pm$ 2.46	15.39 $\pm$ 2.64*	8.22 $\pm$ 1.08	4.35 $\pm$ 0.65*
Study group(n=49)	23.11 $\pm$ 3.07	8.40 $\pm$ 1.86*	8.29 $\pm$ 0.97	2.16 $\pm$ 0.54*
<i>t</i>	0.676	15.151	-0.388	18.141
<i>P</i>	0.501	0.000	0.797	0.000

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

2.5 两组不良反应发生率对比

见表 5。

两组不良反应总发生率组间对比无统计学差异($P>0.05$),

表 5 两组不良反应发生率对比【例(%)】

Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups[n(%)]

Groups	Gastrointestinal discomfort	Drowsiness	Rash	Myelosuppression	Total incidence rate
Control group(n=49)	4(8.16)	1(2.04)	3(6.12)	2(4.08)	10(20.41)
Study group(n=49)	3(6.12)	1(2.04)	2(4.08)	2(4.08)	8(16.33)
χ^2			2.468		
<i>P</i>			0.117		

3 讨论

原发性肝癌的发病机制尚未完全阐明,现有的研究主要认为其与病毒性肝炎、肝硬化、黄曲霉素等多种因素有关^[10]。因其早期症状不显著,当出现肝区疼痛、乏力消瘦、肝脏肿大、食欲

减退等症状时,病情已进展至中晚期,此阶段给予手术治疗效果较差,多采取化疗、抗癌药物等方式进行治疗^[11,12]。中晚期肝癌患者的治疗手段有限,TACE 治疗是该阶段患者主要的治疗方式之一,TACE 通过在肝动脉中置管注入化疗药物,促使化疗药物可持续性高浓度聚集在肿瘤区域,缩小肿瘤体积,有效

改善患者存活率^[13-15]。以往的研究显示^[16,17],TACE 通过闭塞靶动脉持续释放化疗药物,有效杀灭肿瘤细胞;同时未经代谢的药物可再次回到全身静脉进入病灶,发挥二次治疗效果。然而 TACE 也有一定的不足,如化疗药物中的碘化油易在肝内沉积,引起发热和骨髓抑制等不良反应^[18,19]。近年来中成药逐渐应用于肝癌的治疗中,并获得了较好的效果^[20]。复方苦参注射液的主要成分为白土苓、苦参,其中苦参具有清热解毒的作用,白土苓可散结止痛、清热利湿^[21]。有研究证实复方苦参注射液联合其他化疗药物可以有效地预防肿瘤复发及转移^[22]。

本次研究结果表明,与对照组比较,研究组的临床总有效率、生存质量改善率、1 年生存率均高于对照组。提示 TACE 治疗基础上联合复方苦参注射液治疗中晚期肝癌患者,可促进患者生活质量改善,改善患者短期预后。药理研究证实^[23],复方苦参注射液可有效影响肿瘤组织微环境,促进肿瘤细胞凋亡及抑制肿瘤细胞转移。具体表现为:苦参可下调基质蛋白酶表达,抑制肝癌血管生成,抑制肝癌细胞增殖^[24];同时,苦参可诱导肿瘤干细胞黏附调节基因表达下调,抑制癌细胞的增殖转移^[25];此外,苦参可启动凋亡途径和抑制端粒酶活性、促进肿瘤细胞自噬^[26]。而白土苓中的土茯苓总皂苷亦可有效抑制肿瘤细胞的增殖^[27]。另有研究表明^[28],白土苓的另一主要成分植物黄酮可通过诱发肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖等途径达到治疗肿瘤的目的。AFP 属于糖蛋白分子,是肝癌患者的肿瘤标志物,可有效反映肝脏受损后的肝细胞再生和修复情况^[29]。AFP-L3 可准确反映早期血管及浸润情况,是肝细胞所特有的标志物,以往的研究证实其水平与原发性肝癌的恶性程度呈正相关^[30]。本研究结果显示,两组治疗后血清 AFP、AFP-L3 水平较治疗前下降,且研究组低于对照组。表明复方苦参注射液联合 TACE 治疗可有效降低中晚期肝癌患者的血清肿瘤标志物水平。相关研究表明复方苦参注射液能够通过抑制肿瘤血管的形成而抑制肿瘤的生长^[31]。此外,本研究表明两组不良反应总发生率组间对比无统计学差异,可见 TACE 基础上联合复方苦参注射液治疗整体上不会增加不良反应的发生率,是一种较为安全可靠的治疗方式,这可能是因为复方苦参注射液是低毒性的中成药,且可在一定程度中和化疗药物产生的毒素。

综上所述,TACE 基础上联合复方苦参注射液治疗中晚期肝癌患者,可改善其短期预后,提高其生存质量,降低其血清 AFP、AFP-L3 水平,且不增加不良反应发生率。本研究的不足之处在于纳入的病例数较少,随访时间也偏短,需要更大的样本量及增加随访时间来进一步验证复方苦参注射液联合 TACE 治疗的安全性和有效性。

参考文献(References)

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424
- [2] 龙利, 石荣书, 胡天刚, 等. TACE 术联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗原发性肝癌并发门静脉癌栓的疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(5): 923-926
- [3] Zhao W, Hou X, Li H, et al. Imaging features and outcomes in patients with ruptured hepatocellular carcinoma following transcatheter arterial chemoembolization: a retrospective clinical study [J]. J Int Med Res, 2021, 49(4): 300060521100772
- [4] Jiang C, Cheng G, Liao M, et al. Individual or combined transcatheter arterial chemoembolization and radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a time-to-event meta-analysis [J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1): 81
- [5] 唐晓丽, 刘真君, 周鹏, 等. 复方苦参注射液联合 GEMOX 方案治疗中晚期胰腺癌临床疗效及对肿瘤标志物指标的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(2): 56-59
- [6] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(10): 929-946
- [7] 林国桢, 代天星, 刘荣强, 等. 不同肝功能 Child-Pugh 分级对肝癌肝移植受者预后的影响[J]. 器官移植, 2019, 10(3): 308-312
- [8] 侯宝松, 王海峰, 徐海晶, 等. 逍遥方合大黄(庶)虫方联合肝动脉化疗栓塞术治疗对原发性肝细胞癌患者甲胎蛋白及卡氏评分的影响[J]. 河北中医, 2018, 40(2): 249-252
- [9] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 25-30, 51
- [10] 庾麒, 李琴, 蒋凯, 等. 原发性肝癌的发病机制和 BUB1 表达的临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(4): 322-327
- [11] Jin J, Zhou T, Lou J, et al. Efficacy of licartin combined with transcatheter hepatic arterial chemoembolization in the treatment of middle-advanced primary liver cancer[J]. J BUON, 2020, 25(6): 2584-2591
- [12] Sheen H, Kim JS, Lee JK, et al. A radiomics nomogram for predicting transcatheter arterial chemoembolization refractoriness of hepatocellular carcinoma without extrahepatic metastasis or macrovascular invasion[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(6): 2839-2849
- [13] Sun M, Shang P, Bai J, et al. High-intensity focused ultrasound ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization improves long-term efficacy and prognosis of primary liver cancer[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(2): e23633
- [14] Lee WC, Hung HC, Lee JC, et al. Treatment strategy of adding transcatheter arterial chemoembolization to sorafenib for advanced stage hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Rep (Hoboken), 2021, 4(1): e129
- [15] Liu B, Li W, Zheng J. Safety and efficacy of the combination therapy of transcatheter arterial chemoembolization and ablation for hepatocellular carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus: A consecutive case series[J]. J Cancer Res Ther, 2020, 16(5): 1186-1190
- [16] 乔敏, 赵一鉴, 张建巧, 等. TACE 联合射频消融治疗原发性肝癌患者疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(1): 119-122
- [17] Liu S, Zhao G, Yu G, et al. Transcatheter arterial chemoembolization combined with low-dose apatinib in the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma in elderly patients: Efficacy and safety [J]. J Cancer Res Ther, 2020, 16(5): 1165-1170
- [18] 刘克万, 刘宇星, 宋海燕, 等. 中药联合高压氧辅助治疗对改善 TACE 术治疗的原发性肝癌患者不良反应的作用观察 [J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(5): 755-756

- hepatocellular carcinoma[J]. J Gastrointest Oncol, 2021, 12(1): 174-183
- [16] 都艳艳, 王胜红, 李佳梅. 积极心理干预对癌症患者心理状态和癌因性疲乏的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2020, 26(21): 68-71
- [17] Al-Riyami A, Abdulhadi NN, Al-Azri M. Understanding the Perceptions of Omani Women Regarding Life After a Breast Cancer Diagnosis[J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2020, 20(4): e360-e367
- [18] Nidhi V, Basavareddy A. Perception and Quality of Life in Family Caregivers of Cancer Patients [J]. Indian J Palliat Care, 2020, 26(4): 415-420
- [19] Chisale Mabotja M, Levin J, Kawonga M. Beliefs and perceptions regarding cervical cancer and screening associated with Pap smear uptake in Johannesburg: A cross-sectional study[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0246574
- [20] 马翠, 李永红, 李琴, 等. 乳腺癌患者希望水平的研究进展[J]. 中国医药导报, 2020, 17(22): 50-53
- [21] 于江琪, 侯爱华, 郭丽妹, 等. 健康信念干预模式对膀胱癌患者术后心理状态、希望水平、自我管理行为及生活质量的影响[J]. 癌症进展, 2020, 18(23): 2476-2479
- [22] 袁坤, 常红娟, 张瑞芹, 等. 乳腺癌病人希望水平影响因素和干预措施研究进展[J]. 护理研究, 2020, 34(17): 3086-3090
- [23] 陈细秀, 金玉爱, 李苏霞, 等. 原发性肝癌晚期患者绝望水平现状及其影响因素分析[J]. 护理与康复, 2020, 19(6): 23-26
- [24] 龙吉芳, 黄旭倩, 周娜, 等. 308例癌症中年患者希望水平现状及影响因素分析[J]. 护理学报, 2019, 26(8): 42-46
- [25] Zhang S, Chen H, Yue D, et al. Long non-coding RNAs: Promising new targets in pulmonary fibrosis[J]. J Gene Med, 2021, 23(3): e3318
- [26] Wang L, Li S, Yao Y, et al. The role of natural products in the prevention and treatment of pulmonary fibrosis: a review [J]. Food Funct, 2021, 12(3): 990-1007
- [27] Jaques R, Shakeel A, Hoyle C. Novel therapeutic approaches for the management of cystic fibrosis [J]. Multidiscip Respir Med, 2020, 15(1): 690
- [28] 吴子敬, 刘叶, 李小寒. 乳腺癌病人希望水平对心理韧性的影响及应对方式的中介作用[J]. 护理研究, 2018, 32(7): 1038-1041
- [29] Yang EJ, Lee KS, Lim MC, et al. Symptom perception and functioning in patients with advanced cancer [J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0245987
- [30] Pham DX, Pham TTT, Pham TN, et al. A Cross-Sectional Study about Knowledge, Awareness and Perception of Risk Factors for Cancer among Cancer-Patients Relatives and Healthy Adults in Ho Chi Minh City, Vietnam [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2021, 22(1): 277-285
- [31] Patell R, Einstein D, Miller E, et al. Patient Perceptions of Treatment Benefit and Toxicity in Advanced Cancer: A Prospective Cross-Sectional Study[J]. JCO Oncol Pract, 2021, 17(2): e119-e129
- [32] 祝宾华, 顾浩, 崔鹤. 肺癌放疗患者疾病感知与生活质量的相关分析[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(26): 3179-3181
- [33] 李丽蓉, 陈甲信, 方红燕, 等. 宫颈癌放疗期患者希望水平在心理痛苦与生命质量之间的中介效应[J]. 中国实用护理杂志, 2019, 35(31): 2434-2438

(上接第 4457 页)

- [19] Liu W, Xiu N, Zhao J, et al. Enhanced therapeutic effect of transcatheter arterial chemoembolization combined with radioactive I-125 seed implantation on liver cancer [J]. Oncol Lett, 2020, 20(3): 2493-2498
- [20] 张强, 邵明义, 王琳琳, 等. 中医药治疗原发性肝癌研究述评[J]. 河南中医, 2021, 41(3): 454-457
- [21] 姚华, 杜谢琴, 陈卓. 复方苦参注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌临床疗效及对免疫调控的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(1): 22-25
- [22] 徐强, 钱峻, 莫琪, 等. 复方苦参注射液联合化疗对结直肠癌术后免疫相关细胞水平及转移复发率的影响 [J]. 医学临床研究, 2017, 34(11): 2156-2158
- [23] 李子杰, 王勇. 复方苦参注射液对肝癌动脉化疗栓塞联合射频消融治疗后的影响 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2021, 19(1): 31-33
- [24] 郭红, 张全乐, 巩苓苓, 等. 复方苦参注射液对人肝癌 SMMC-7221 细胞体外增殖、转移和侵袭的抑制作用及其机制[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(4): 356-360
- [25] 戴美琴, 蔡茁, 陈娜娜, 等. 苦参碱通过调控 β -catenin 信号通路抑制肝癌细胞干性[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(10): 1239-1245
- [26] 李冀, 李想, 高彦宇, 等. 苦参活性物调控肿瘤细胞自噬研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(6): 5-9
- [27] 邱光清, 许连好, 林洁娜, 等. 土茯苓总皂甙的抗肿瘤作用研究[J]. 中药药理与临床, 2001, 17(5): 14-15
- [28] 刘杰, 邹剑铭, 赵志正, 等. 复方苦参注射液治疗恶性肿瘤的临床研究现状[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(10): 1278-1280
- [29] Guo C, Liang H, Yuan W, et al. Analysis on the value of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), alpha fetoprotein (AFP), and aspartate aminotransferase/platelet ratio index (APRI) in predicting the prognostic survival of patients with primary liver cancer after radiofrequency ablation[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(4): 4760-4767
- [30] 曾繁利, 王东和, 苏锐, 等. AFP、AFP-L3 和 DKK1 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(1): 130-132
- [31] 曾经章, 杨勤, 谢汝佳, 等. 复方苦参注射液对原发性肝癌合并肝损伤和癌性疼痛的治疗效果 [J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(1): 67-71