

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.19.032

复方苦参注射液腔内灌注治疗对恶性胸腔积液患者机体免疫功能及肿瘤标志物水平的影响*

林卫佳 袁胜芳 李峰 于亚楠 刘洋 邓梅毓 苏菁 项保利 张志华
(河北北方学院附属第一医院呼吸与危重症医学科 河北 张家口 075000)

摘要 目的:探讨复方苦参注射液腔内灌注治疗对恶性胸腔积液患者机体免疫功能及肿瘤标志物水平的影响。**方法:**选取河北北方学院附属第一医院 2020 年 12 月到 2022 年 12 月期间收治的 52 例恶性胸腔积液患者,将每位患者随机进行编号,获得 1~52 个编号,按照奇偶法将患者分为对照组(n=26)和观察组(n=26)。对照组采用顺铂腔内灌注治疗,观察组在对照组的基础上联用复方苦参注射液腔内灌注治疗,比较两组患者的治疗效果、T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、生活质量改善率以及毒副反应。**结果:**观察组治疗总有效率 73.08% 高于对照组的 42.31%($P<0.05$)。治疗后观察组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与治疗前比较明显升高,且高于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的血清 CEA、CA125 水平与治疗前比较均明显降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。观察组生活质量改善率 76.92% 高于对照组 46.15%($P<0.05$)。观察组的骨髓抑制、胃肠道反应明显轻于对照组($P<0.05$)。**结论:**复方苦参注射液腔内灌注治疗对恶性胸腔积液患者具有较好的疗效,且可以改善患者机体免疫功能及生活质量,降低血清肿瘤标志物水平和毒副反应。

关键词:恶性胸腔积液;复方苦参注射液;疗效;免疫功能;肿瘤标志物

中图分类号:R734.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)19-3758-05

Effect of Intracavitary Perfusion of Compound Sophora Flavescens Injection on the Immune Function and Tumor Markers in Patients with Malignant Pleural Effusion*

LIN Wei-jia, YUAN Sheng-fang, LI Feng, YU Ya-nan, LIU Yang, DENG Mei-yu, SU Jing, XIANG Bao-li, ZHANG Zhi-hua
(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of intracavitary perfusion of compound Sophora flavescens injection on the immune function and the levels of tumor markers in patients with malignant pleural effusion. **Methods:** 52 patients with malignant pleural effusion who were treated in The First Affiliated Hospital of Hebei North University from December 2020 to December 2022 were selected. Each patient was randomly numbered to obtain 1-52 numbers, and were divided into control group (n=26) and observation group (n=26) according to the parity method. The control group were treated with cisplatin by intracavitary perfusion, the observation group were treated with compound Sophora flavescens injection by intracavitary perfusion on the basis of the control group. The treatment effect, T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺), carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), quality of life improvement rate and toxic and side effects were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of treatment in the observation group was 73.08% higher than 42.31% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those before treatment, and higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum CEA and CA125 in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the observation group were lower than that of the control group ($P<0.05$). The improvement rate of quality of life in the observation group was 76.92% higher than that 46.15% in the control group ($P<0.05$). The myelosuppression and gastrointestinal reaction in the observation group were significantly lighter than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Intracavitary perfusion of compound Sophora flavescens injection has a good effect on patients with malignant pleural effusion, and it can improve immune function and quality of life, reduce serum the levels of tumor markers and toxic and side effects.

Key words: Malignant pleural effusion; Compound Sophora flavescens injection; Curative effect; Immune function; Tumor marker

Chinese Library Classification(CLC): R734.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)19-3758-05

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20200525);河北省张家口市重点研发计划项目(2021046D)

作者简介:林卫佳(1988-),女,硕士,主治医师,研究方向:胸膜疾病的诊断与治疗,E-mail: lz981518lz@163.com

(收稿日期:2023-03-23 接受日期:2023-04-18)

前言

恶性胸腔积液是肺癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤等恶性肿瘤患者的常见并发症,其中男性患者多见于肺癌、恶性淋巴瘤、胃肠道癌、肝癌等,女性患者多见于乳腺癌、生殖道肿瘤、肺癌、恶性淋巴瘤等^[1,2]。恶性胸腔积液患者在早期积液较少时通常无明显症状,随着积液的增多可导致患者出现进行性加重的呼吸困难、胸痛、喘息、干咳、不能平卧、活动受限等,严重影响患者的预后^[3,4]。恶性胸腔积液通常在癌症晚期出现,此时患者自身肿瘤已难以根治,控制病情、改善症状、延长患者生命是主要的治疗目的,在此情形下,恶性胸腔积液的治疗显得尤为重要。在胸腔积液引流后腔内灌注药物是临床上治疗恶性胸腔积液的常用方法,顺铂是常用的灌注药物,但其单药灌注疗效欠佳^[5,6]。复方苦参注射液是一种抗肿瘤制剂,主要成分为苦参、白土苓,已有临床研究证明其在肺癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤的治疗中取得了较好的效果^[7,8],然而关于其对恶性胸腔积液的治疗效果还需临床进一步证实。鉴于此,本研究观察复方苦参注射液腔内灌注治疗对恶性胸腔积液患者的疗效,并分析其对机体免疫功能及肿瘤标志物水平的影响,以期对恶性胸腔积液患者的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河北北方学院附属第一医院 2020 年 12 月到 2022 年 12 月期间收治的 52 例恶性胸腔积液患者,纳入标准:① 均经病理学确诊存在原发性肿瘤,且 B 超或 CT 检查显示患者胸腔内存在积液;② 所有患者的预计生存期均大于 3 个月;③ 均采用腔内灌注药物进行治疗;④ 经血常规、心电图、肝肾功能、凝血功能等检查,无明显治疗禁忌症;⑤ 患者及其家属对本研究知情同意。排除标准:① 存在两种或两种以上的原发性肿瘤者;② 卡氏评分(KPS)<60 分者;③ 有胸腔灌注治疗史者;④ 低蛋白血症者;⑤ 依从性较差者。将每位患者随机进行编号,获得 1~52 个编号,按照奇偶法将患者分为对照组(n=26)和观察组(n=26),其中对照组男 15 例,女 11 例;年龄 36-75 岁,平均(64.31±5.42)岁;原发肿瘤:肺癌 14 例,乳腺癌 6 例,恶性淋巴瘤 3 例,卵巢癌 2 例,肝癌 1 例;KPS 得分 60-80 分,平均(68.71±3.24)分;胸腔积液程度:大量胸腔积液 16 例(大于 1500 mL),中量胸腔积液 7 例(500 mL-1500 mL),少量胸腔积液 3 例(小于 500 mL)。观察组男 14 例,女 12 例;年龄 34-76 岁,平均(65.24±5.53)岁;原发肿瘤:肺癌 13 例,乳腺癌 5 例,恶性淋巴瘤 4 例,卵巢癌 2 例,肝癌 2 例;KPS 得分 60-80 分,平均(68.53±3.61)分;胸腔积液程度:大量胸腔积液 14 例,中量胸腔积液 8 例,少量胸腔积液 4 例。两组患者的性别、年龄、原发肿瘤、KPS 得分、胸腔积液程度等比较无统计学差异($P>0.05$),组间具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者在治疗前均采用 B 超或 CT 检查胸腔积液的情况,并选择合适的穿刺点,在穿刺成功后置入中心静脉导管,间断负压引流,注意引流速度不能过快,尽量将胸腔积液抽吸干净,在引流的过程中密切监视患者的血压脉搏,注意白蛋白的

补充,维持水电解质的平衡,B 超或 CT 复查证实积液抽吸干净后进行胸腔灌注治疗。对照组患者采用 40 mg 顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字:H20023461,规格:20 mg)+5 mg 地塞米松(甘肃兰药药业有限公司,国药准字:H62020553,规格:1 mL:5 mg)+5 mL 的利多卡因(山西太原药业有限公司,国药准字:H14021989,规格:5 mL:0.1 g)+50 mL 生理盐水腔内灌注治疗。观察组在对照组的基础上联合 30 mL 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)腔内灌注治疗。叮嘱患者在腔内灌注后 3 h 内每 15 min 变换一次体位,以促进药物均匀分布。两组患者均每周给药 1 次,连续治疗 3 周。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价 治疗后采用世界卫生组织(WHO)制定的"恶性胸腔积液疗效判断标准"进行评价疗效评估^[9],完全缓解(CR):临床症状显著改善,经影像学证实胸腔积液全部消失,且维持时间在 4 周以上;部分缓解(PR):临床症状有所改善,经影像学检查显示胸腔积液较治疗前减少 50%以上,且维持时间在 4 周以上;无效(NC):不符合 CR、PR 标准。有效率=(CR 例数+PR 例数)/总例数×100%。

1.3.2 免疫功能指标检测 治疗前后抽取所有患者在空腹状态下的外周静脉血 5 mL,3000 r/min 离心 10 min,提取血清,采用流式细胞仪(美国 BD 公司,型号:FACSAria III)检测血清中 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)的水平。

1.3.3 肿瘤标志物检测 采用化学发光免疫分析法测定血清中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)水平,化学发光免疫分析试剂盒均购于武汉博士德生物工程有限公司,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.4 生活质量评估 在治疗后评估所有患者的生活质量改善情况,具体标准如下,改善:KPS 评分明显增加,且治疗前后的 KPS 评分差值在 10 分或 10 分以上;稳定:治疗前后的 KPS 评分差值的绝对值在 10 分以内;下降:KPS 评分明显降低,且治疗前后的 KPS 评分差值在 10 分或 10 分以上。

1.3.5 毒副反应 参考世界卫生组织(WHO)制定的化疗毒副作用分级标准^[10]评估患者治疗后出现的毒副反应。

1.4 统计学方法

以 SPSS 25.0 统计学软件分析数据,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验,符合正态分布且具备方差齐性计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组治疗总有效率 73.08% 高于对照组的 42.31% ($P<0.05$),见表 1。

2.2 免疫功能比较

两组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较无统计学差异 ($P>0.05$)。治疗后对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与治疗前比较无统计学差异 ($P>0.05$)。治疗后观察组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与治疗前比较明显升高,且高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组治疗总有效率比较 [n(%)]

Table 1 Comparison of the total effective rate of the two groups [n (%)

Groups	n	CR	PR	NC	Effective rate
Control group	26	5(19.23)	6(23.08)	15(57.69)	11(42.31)
Observation group	26	8(30.77)	11(42.31)	7(26.92)	19(73.08)
χ^2					5.042
<i>P</i>					0.025

表 2 两组患者免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

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

Groups	n	Times	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group	26	Before treatment	50.36± 2.18	41.56± 3.28	1.74± 0.21
		After treatment	49.12± 2.27	41.02± 3.15	1.72± 0.25
Observation group	26	Before treatment	49.86± 2.34	41.77± 3.34	1.72± 0.19
		After treatment	54.36± 3.14 ^{#*}	44.12± 3.27 ^{#*}	2.24± 0.22 ^{#*}

Note: Compared with before treatment, [#]*P*<0.05; Compared with control group, **P*<0.05.

2.3 血清肿瘤标志物水平比较

治疗前两组患者血清 CEA、CA125 水平比较差异无统计

学意义(*P*>0.05), 治疗后两组患者血清 CEA、CA125 水平与治疗前比较均明显降低, 且观察组低于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum tumor markers between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Times	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)
Control group	26	Before treatment	40.58± 5.21	175.64± 65.36
		After treatment	34.68± 5.47 [#]	106.65± 60.71 [#]
Observation group	26	Before treatment	41.02± 4.98	177.58± 68.27
		After treatment	26.54± 4.87 ^{#*}	89.87± 58.94 ^{#*}

Note: Compared with before treatment, [#]*P*<0.05; Compared with control group, **P*<0.05.

2.4 生活质量改善情况比较

观察组生活质量改善率 76.92%高于对照组 46.15%(*P*<0.

05), 见表 4。

表 4 两组患者生活质量改善情况比较[n(%)]

Table 4 Comparison of quality of life improvement between two groups[n(%)]

Groups	n	Improve	Stable	Decline
Control group	26	12(46.15)	10(38.46)	4(15.38)
Observation group	26	20(76.92)	5(19.23)	1(3.85)
χ^2		5.042	2.342	1.486
<i>P</i>		0.025	0.126	0.223

2.5 两组患者毒副反应的比较

两组患者的肝功能损伤和肾功能损伤比较无统计学差异(*P*>0.05), 观察组的骨髓抑制、胃肠道反应明显轻于对照组(*P*<0.05), 见表 5。

袭胸膜可引发胸膜的炎性反应, 导致内皮细胞受损, 血管通透性增加, 进而渗出大量液体, 同时肿瘤侵袭胸膜还可引发肺炎或肺不张, 使得胸膜腔内压降低, 进而导致液体积聚在胸腔内^[11-13]。恶性胸腔积液的存在加大了恶性肿瘤患者的治疗难度, 严重影响了患者的生活质量和预后, 因此需要进行及时有效的治疗^[14]。我国中医多将恶性胸腔积液归结为“鼓胀”的范畴, 其病因主要是癌症迁延日久导致患者身体正气渐虚, 引发肝、肾、脾等脏腑功能失调, 三焦气化不利, 导致络脉受阻、水液停聚^[15,16]。

3 讨论

恶性胸腔积液均是由恶性肿瘤引起, 主要是因为恶性肿瘤可以促使淋巴结肿大, 导致淋巴液、血液回流受阻, 另外肿瘤侵

在中医上,恶性胸腔积液治疗思路为温阳益气、泻肺祛饮、活血 利水^[17]。

表 5 两组患者毒副反应比较[n(%)]

Table 5 Comparison of toxic and side effects between two groups[n(%)]

Groups	n	Indexes	0	I	II	III	IV
Control group	26	Myelosuppression	1(3.85)	4(15.38)	10(38.46)	11(42.31)	0(0.00)
		Gastrointestinal reaction	1(3.85)	4(15.38)	8(30.77)	10(38.46)	3(11.54)
		Liver function damage	25(96.15)	1(3.85)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
		Renal dysfunction	26(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Observation group	26	Myelosuppression*	5(19.23)	11(42.31)	8(30.77)	2(7.69)	0(0.00)
		Gastrointestinal reaction*	3(11.54)	10(38.46)	9(34.61)	3(11.54)	1(3.85)
		Liver function damage	25(96.15)	1(3.85)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
		Renal dysfunction	26(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$.

在本次研究中,观察组治疗总有效率 73.08% 高于对照组的 42.31% ($P < 0.05$),观察组生活质量改善率 76.92% 高于对照组 46.15% ($P < 0.05$),提示对恶性胸腔积液患者采用复方苦参注射液腔内灌注治疗具有较好的治疗效果,可明显改善患者的生活质量。复方苦参注射液主要组成成分为苦参、白土苓,具有止痛、散结、凉血、解毒、清热利湿的功效^[18,19],苦参碱是苦参的干燥根、果实提取物,现代药理学证明,苦参碱和氧化苦参碱能有效抑制肿瘤细胞增殖和肿瘤新生血管形成、促进肿瘤细胞凋亡,并且还可以逆转肿瘤的耐药性,增强药物治疗肿瘤的疗效^[20,21]。白土苓具有解毒止痛、健脾除湿、消痈散结的功效,并可增强苦参的药理^[22]。顺铂是常用的化疗药物,主要通过 DNA 产生链内式链间交联从而抑制 DNA 合成,同时其还可对细胞膜造成损伤,进而杀伤肿瘤细胞,具有较强的广谱抗癌性^[23-25]。复方苦参注射液和顺铂从不同途径起到抗肿瘤作用,二者联合具有协同作用,因此对恶性胸腔积液的疗效较高,可更有效的改善患者的生活质量。机体的自身免疫功能是抗肿瘤的重要途径,T 淋巴细胞亚群中的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 是衡量机体免疫功能的重要指标,在恶性肿瘤中通常表现为水平降低^[26]。在本研究中,治疗后对照组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与治疗前比较无统计学差异 ($P > 0.05$),治疗后观察组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 与治疗前比较明显升高,且高于对照组 ($P < 0.05$),说明单纯采用顺铂治疗对恶性胸腔积液患者的免疫功能无明显的影响,而联合复方苦参注射液进行腔内灌注治疗对患者的免疫功能具有明显改善作用。多项研究显示^[27-29],采用复方苦参注射液治疗结肠癌、胃癌、食管癌等恶性肿瘤,可提高患者的免疫功能,结论与本研究结论一致,提示增强患者免疫功能可能是复方苦参注射液的抗癌机制之一。血清肿瘤标志物是诊断肿瘤、评估肿瘤治疗效果的重要指标,CEA、CA125 均是常用的肿瘤标志物,在多种恶性肿瘤中表达明显上升^[30,31]。在本次研究中,治疗后两组患者的血清 CEA、CA125 水平与治疗前均明显降低,且观察组较对照组降低更为明显 ($P < 0.05$),说明采用复方苦参注射液腔内灌注治疗恶性胸腔积液患者能明显降低患者血清肿瘤标志物水平。此外本研究还显示,观察组的骨髓抑制、胃肠道反应明显轻于对照组 ($P < 0.05$),这说明采用复方苦

参注射液腔内灌注治疗恶性胸腔积液患者能有效降低毒副反应。顺铂是一种非特异性抗癌药物,在杀伤癌细胞的同时也会对正常细胞造成一定的损伤,因此会造成一定的毒副反应^[32,33],而联用复方苦参注射液后毒副反应更轻,可能与患者免疫功能增强有关。

综上所述,复方苦参注射液腔内灌注治疗对恶性胸腔积液患者有较好的疗效,并且可以改善机体免疫功能及生活质量,降低血清肿瘤标志物水平和毒副反应,值得临床推广应用。

参考文献 (References)

- Gayen S. Malignant Pleural Effusion: Presentation, Diagnosis, and Management[J]. Am J Med, 2022, 135(10): 1188-1192
- Xiang Z, Deng X, He W, et al. Treatment of malignant pleural effusion in non-small cell lung cancer with VEGF-directed therapy [J]. Ann Med, 2022, 54(1): 1357-1371
- 马月, 雷霆, 杨文仙, 等. 恶性胸腔积液的诊治进展[J]. 中国老年保健医学, 2022, 20(5): 128-131
- Guinde J, Dutau H, Astoul P. Management of Malignant Pleural Effusion: Where Are We Now? [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2022, 43(4): 559-569
- 朱姝, 刘准东, 杨秋云, 等. 奈达铂及顺铂胸腔灌注治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床疗效及预后对比[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(1): 163-166
- Hu Y, Zhou Z, Luo M. Efficacy and safety of endostar combined with cisplatin in treatment of non-small cell lung cancer with malignant pleural effusion: A meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(52): e32207
- 颜渊, 章波. 基于网络药理学和体外实验探讨复方苦参注射液抗非小细胞肺癌的作用机制研究[J]. 中南药学, 2022, 20(4): 817-822
- 马志强, 雷威, 王文胜, 等. 复方苦参注射液联合化疗对乳腺癌术后患者的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(6): 102-104
- 万德森. 临床肿瘤学[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 154-158
- 邓健麟, 吴奕奕. 康艾注射液联合洛铂治疗恶性胸腔积液的药理学作用探讨[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(4): 27-30
- Yang L, Wang Y. Malignant pleural effusion diagnosis and therapy[J]. Open Life Sci, 2023, 18(1): 20220575

- [12] Markowiak T, Ried M, Großer C, et al. Postoperative outcome after palliative treatment of malignant pleural effusion [J]. Thorac Cancer, 2022, 13(15): 2158-2163
- [13] Khaja M, Yapor L, Haider A, et al. A Case of Malignant Pleural Effusion Secondary to Endometrial Cancer After One Year of Hysterectomy[J]. Cureus, 2022, 14(9): e28907
- [14] Hofmann HS, Scheule AM, Markowiak T, et al. The Treatment of Malignant Pleural Effusion With Permanent Indwelling Pleural Catheters[J]. Dtsch Arztebl Int, 2022, 119(35-36): 595-600
- [15] 于盼,韩建宏,田建辉. 中医药治疗肺癌恶性胸腔积液研究进展[J]. 西部中医药, 2021, 34(5): 152-155
- [16] 朱思遥,陈嘉楠,丁文龙,等. 中医药治疗恶性胸腔积液的研究进展[J]. 广西中医药, 2022, 45(4): 76-78
- [17] 杨瑞雪,赵远红,吕强,等. 中医辨证联合低剂量阿帕替尼治疗恶性胸腔积液 1 例[J]. 天津中医药, 2018, 35(10): 762-763
- [18] 苏佳昇,李晓霞,蒋雅娟,等. 苦参化学成分与药理作用研究进展[J]. 湖北农业科学, 2021, 60(1): 5-9
- [19] Nourmohammadi S, Aung TN, Cui J, et al. Effect of Compound Kushen Injection, a Natural Compound Mixture, and Its Identified Chemical Components on Migration and Invasion of Colon, Brain, and Breast Cancer Cell Lines[J]. Front Oncol, 2019, 26(9): 314
- [20] 郭健,曾华婷,陈彦. 氧化苦参碱药理作用及其新型给药系统的研究进展[J]. 世界科学技术 - 中医现代化, 2022, 24(12): 4633-4643
- [21] Wang B, Wang H, Zhao Q, et al. Matrine induces hepatocellular carcinoma apoptosis and represses EMT and stemness through microRNA-299-3p/PGAM1 axis [J]. Growth Factors, 2022, 40(5-6): 200-211
- [22] 高星. 复方苦参注射液抗结肠直肠癌作用研究进展 [J]. 山西中医, 2022, 38(10): 66-67, 70
- [23] Zhou Z, Li H, Hu D, et al. Clinical efficacy of bevacizumab combined with cisplatin in the treatment of malignant pleural effusion and ascites caused by lung cancer: a randomized trial[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(10): 10575-10583
- [24] Xia Y, Fang P, Zhang X, et al. The efficacy of Endostar combined with platinum pleural infusion for malignant pleural effusion in tumor patients is significantly better than that of monotherapy, but the economy is lower: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(10): 604
- [25] 郭爱平,刘飞,叶璆菊. 香菇多糖联合顺铂治疗肺癌胸腔积液的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(3): 308-311
- [26] 蔡思敏,胡巍,袁云. 艾迪注射液联合白细胞介素-2 治疗 NSCLC 伴恶性胸腔积液的疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 江西医药, 2021, 56(4): 440-442
- [27] 李妍琦. 复方苦参注射液对晚期结肠癌化疗者营养状况及免疫功能的影响[J]. 中国肛肠病杂志, 2021, 41(11): 14-15
- [28] 薛天朗,史高峰,冯秀岭,等. 复方苦参注射液联合替吉奥、奥沙利铂方案治疗进展期胃癌效果及对免疫功能的影响[J]. 中医临床杂志, 2023, 35(1): 169-174
- [29] 鲁为山,陈晟,方军. 复方苦参注射液联合化疗对老年食管癌患者血清 CEA、CA199 和 CA125 水平及细胞免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(6): 1186-1189
- [30] Clevers MR, Kastelijm EA, Peters BJM, et al. Evaluation of Serum Biomarker CEA and Ca-125 as Immunotherapy Response Predictors in Metastatic Non-small Cell Lung Cancer [J]. Anticancer Res, 2021, 41(2): 869-876
- [31] 田平,宣小山,陈敬. CA15-3、CEA、CA125 和 COX-2 联合检测在乳腺癌诊断中的价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(6): 1012-1015
- [32] 郑静娴,王晓杰,余家密,等. 贝伐珠单抗或重组人血管内皮抑制素联合顺铂胸腔灌注治疗肺癌恶性胸腔积液患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(24): 3311-3314
- [33] 王博,刘佳佳,万海玉,等. 贝伐珠单抗联合顺铂胸腔灌注治疗肺癌恶性胸腔积液 meta 分析[J]. 中国医药导报, 2022, 19(17): 108-114

(上接第 3796 页)

- [25] 徐建俊,陈彤宇,周嘉,等. 针刺复合麻醉对肺切除术患者单肺通气期间肺氧合及肺内分流的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(4): 11-14
- [26] 张磊,骆伟,陈杰,等. 复方丁香开胃贴神阙穴外贴辅助治疗风寒型非感染性小儿腹泻的临床疗效 [J]. 中国医师杂志, 2017, 19(7): 1056-1058
- [27] 朱卫丰,王雅琦,吴文婷,等. 中药穴位贴敷的现代研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(3): 579-587
- [28] Fayssol A, Behin A, Ogna A, et al. Diaphragm: Pathophysiology and Ultrasound Imaging in Neuromuscular Disorders [J]. J Neuromuscul Dis, 2018, 5(1): 1-10
- [29] 姚爱敏,李建玲,夏丽娟,等. 亚低温治疗对缺血缺氧患儿血清二胺氧化酶水平及胃肠功能评分的影响[J]. 中国基层医药, 2016, 23(3): 387-390
- [30] 汪洁,江必武,郑泉. 疏肝和胃针刺法结合中药穴位贴敷对功能性消化不良中医证候积分、胃动力的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(6): 188-191
- [31] 哈迪娜·热马赞,张建军,王晓敏,等. 老年重症肺炎接受机械通气患者血清超敏 C 反应蛋白与短期预后的关系[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(26): 5077-5080
- [32] Aloisio E, Dolci A, Panteghini M. Procalcitonin: Between evidence and critical issues[J]. Clin Chim Acta, 2019, 64(496): 7-12
- [33] Thachil J. Are white blood cells white?[J]. Br J Haematol, 2021, 193(4): e31-e32
- [34] Raphael I, Joern RR, Forsthuber TG. Memory CD4 T Cells in Immunity and Autoimmune Diseases[J]. Cells, 2020, 9(3): 531