

# 消癌平注射液联合沙利度胺辅助放化疗对中晚期食管癌患者肿瘤标志物、血管内皮生长因子及其受体表达的影响

南海峰<sup>1</sup> 丁磊<sup>2</sup>

(1 南阳医学高等专科学校第一附属医院消化内科, 南阳, 473058; 2 河南濮阳市第二人民医院眼科, 濮阳, 426000)

**摘要** 目的:探讨消癌平注射液联合沙利度胺辅助放化疗对中晚期食管癌患者肿瘤标志物、血管内皮生长因子(VEGF)及其受体表达的影响。方法:选取2012年1月至2016年6月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的中晚期食管癌患者160例为研究对象,入院序号为奇数序号者为对照组,偶数序号者为观察组,每组80例。2组均给予常规化疗,对照组在常规化疗的基础上给予三维适形放疗,观察组在对照组的基础上应用消癌平注射液联合沙利度胺治疗,21 d为1个治疗周期,连续治疗3个周期,并随访2年。观察2组近期及远期疗效;比较2组治疗前后血清中肿瘤标志物、VEGF及其受体表达;统计2组治疗及随访不良反应发生情况。结果:治疗后观察组RR为75.00%,明显高于对照组的56.25% ( $P < 0.05$ ),观察组1年生存率为96.25%,显著高于对照组的86.25% ( $P < 0.05$ )。治疗后2组吞咽困难、泛吐痰涎、腹痛腹泻及四肢困乏等主要中医证候积分均较治疗前显著下降,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后2组血清中巨噬细胞炎症蛋白-3 $\alpha$ (MIP-3 $\alpha$ )、糖类抗原125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及细胞角质蛋白19片段(CYFRA21-1)、VEGF及内皮生长因子受体-1(VEGFR-1)表达均较治疗前显著下降,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗及随访中观察组呕吐、白细胞下降、放射性食管炎及骨髓抑制的发生率显著低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论:消癌平注射液联合沙利度胺辅助放化疗可显著降低中晚期食管癌患者血清肿瘤标志物水平,抑制VEGF及其受体表达,改善患者临床症状的同时降低不良反应发生率,提升临床疗效。

**关键词** 中晚期食管癌;放疗;消癌平注射液;沙利度胺;肿瘤标志物;血管内皮生长因子

## Effects of Xiaoaiping Injection Combined with Thalidomide Adjuvant Radiotherapy and Chemotherapy on the Expression of Tumor Markers, VEGF and its Receptors in Patients with Middle and Late Esophageal Cancer

Nan Haifeng<sup>1</sup>, Ding Lei<sup>2</sup>

(1 Gastroenterology Department, First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473058, China;

2 Ophthalmology of the Second People's Hospital of Puyang City, Puyang 426000, China)

**Abstract Objective:** To study the effects of Xiaoaiping Injection combined with thalidomide adjuvant radiotherapy and chemotherapy on the expression of tumor markers, vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors in patients with middle and late esophageal cancer. **Methods:** A total of 160 cases of patients with middle and late esophageal cancer treated in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from January 2012 to June 2016 were selected as the study objects, the number of odd numbers was the control group, and the even number was the observation group, with 80 cases in each group. The 2 groups were given conventional chemotherapy, and the control group was given three dimensional conformal radiotherapy on the basis of conventional chemotherapy. The observation group was treated with Xiaoaiping Injection combined with thalidomide on the basis of the control group, 21 days for a treatment cycle, both had 3 consecutive cycles and follow-up for 2 years. The short-term and long-term effects of the 2 groups were observed, and the levels of the serum tumor markers, VEGF and its receptors in the 2 groups were compared before and after treatment, the occurrence of toxic side effects in treatment and follow-up in the 2 groups were statistised. **Results:** The RR of the observation group was 75.00%, which was significantly higher than that 56.25% of the control group after treatment ( $P < 0.05$ ); 1 year survival rate of the observation group was 96.25%, which was significantly higher than 86.25% of the control group ( $P < 0.05$ ). The scores of main TCM symptoms such as dysphagia, pan-sputum and salivation, abdominal pain, diarrhea and quadriplegia in the 2 groups after treatment were significantly lower than those before treatment, and the scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The expression levels of MIP-

3 $\alpha$ , CA125, CEA, NSE, CYFRA21-1, VEGF, VEGFR-1 in serum of the 2 groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.01$ ), the observation group was obviously lower than the control group ( $P < 0.01$ ). The incidence of vomiting, leukopenia, radiation esophagitis and bone marrow depression in the observation group were significantly lower than those in the control group during treatment and follow-up ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Xiaoaiping Injection combined with thalidomide adjuvant radiotherapy and chemotherapy can significantly reduce the levels of serum tumor markers in patients with middle and late esophageal cancer, inhibit the expression of VEGF and its receptor, improve the clinical symptoms and reduce the incidence of toxic side effects and improve the clinical efficacy.

**Key Words** Middle and late esophageal cancer; Radiotherapy; Xiaoaiping Injection; Thalidomide; Tumor marker; Vascular endothelial growth factor

中图分类号: R242; R735.1 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.031

近年来,全球范围内食管癌的患病率逐渐升高,食管癌患者可发生进行性吞咽困难、消瘦、脱水及无力,生命质量及生命健康受到严重威胁<sup>[1]</sup>。临床发现较高比例食管癌患者一经确诊时已发展至中晚期,错过最佳手术时机,临床推荐其采用放化疗进行治疗,虽取得了一定疗效,但仍有较多患者无法耐受骨髓抑制、神经毒性及肾脏损伤等不良反应而终止治疗<sup>[2-3]</sup>。沙利度胺可阻滞血管内皮细胞增殖以抑制新血管生成,近年来逐渐用于抗肿瘤、血液系统疾病的治疗<sup>[4-5]</sup>。中医认为食管癌具有虚实夹杂的特征,西医提倡的放化疗通常会对患者气血造成损伤,化疗中的火毒之性损伤血络筋脉,长期用药后极易导致脾胃肝肾亏虚,因此主张在放化疗的同时应用中药制剂达到增效减毒的效果;消癌平注射液由通关藤干燥藤茎提取精制而成,具有清热解毒,化痰软坚的作用<sup>[6-7]</sup>。本研究重点探讨消癌平注射液联合沙利度胺辅助放化疗对中晚期食管癌患者肿瘤标志物、血管内皮生长因子(VEGF)及其受体表达的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2016年6月期间本院收治的中晚期食管癌患者160例为研究对象,按入院序号奇偶进行分组,奇数序号者为对照组,偶数序号者为观察组,每组80例。对照组中男47例,女33例;年龄38~69岁,平均年龄(49.74±9.83)岁;病理分期:Ⅱ期25例,Ⅲ期55例;癌变部位:胸上段17例,胸中段49例,胸下段14例;癌症类型:鳞癌40例,腺癌28例,腺鳞癌12例。观察组中男42例,女38例;年龄39~70岁,平均年龄(50.02±9.47)岁;病理分期:Ⅱ期29例,Ⅲ期51例;癌变部位:胸上段15例,胸中段50例,胸下段15例;癌症类型:鳞癌43例,腺癌23例,腺鳞癌14例。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究获得我院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 符合《食管癌诊断与治疗》《中国常见恶性肿瘤诊治规范》等西医诊断依据中相关标准<sup>[8-9]</sup>;符合《中医病证诊断疗效标准》中相关诊断标准<sup>[10]</sup>,辨证分型为气阴两虚型。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准,且均经胃镜及病理组织活检确诊为食管癌者;参照《恶性肿瘤TNM分期》确定TNM临床分期为中晚期者<sup>[11]</sup>;伴有吞咽困难、泛吐痰涎、腹痛腹泻及四肢困乏等临床表现;体能状态卡氏评分(KPS) > 60分者;预计生存期 > 3个月,无远处转移者;自愿加入本研究,并签署知情同意书等。

1.4 排除标准 血常规、肝肾功能及心电图指标异常者;重要器官功能存在异常者;对研究所用药物过敏者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗依从性差者;治疗中途主动退出者;治疗过程中发生严重不良反应者。

1.6 治疗方法 2组均给予常规化疗:化疗开始后,d1静脉滴注45 mg/m<sup>2</sup>紫杉醇注射液(海口市制药有限公司,国药准字H20043045);10 mg/支,d2-4静脉滴注75~80 mg/m<sup>2</sup>顺铂(贵州汉方制药有限公司,国药准字H20020272),10 mg/支。上述药物使用前均先溶解于500 mL生理盐水中;21 d为1个化疗周期,连续化疗3个周期。对照组在常规化疗的基础上给予三维适形放疗:患者取仰卧,上举抱肘,应用放疗体架及热塑体膜进行固定,行CT扫描,临床靶区左右、前后各外放1 cm至上下各放2 cm为计划靶区;对计划靶区及视野内淋巴结进行照射,放疗剂量2.0~2.5 Gy/d,90%等剂量线包绕临床靶区,1次/d,5次/周,放疗至化疗结束为止。

观察组在对照组的基础上应用消癌平注射液(通化金马药业集团股份有限公司,国药准字Z20025869),2 mL/支,静脉滴注,60 mL/d,使用前先溶解于100 mL的5%或10%的葡萄糖注射液中,1次/d;沙利度胺片(常州制药厂有限公司,国药准

字 H32026129), 25 mg/片, 第 1 周内 100 mg/d, 第 2 周开始逐渐增加至 200 mg/d, 均于睡前口服, 直至放化疗结束。2 组均随访 2 年。

1.7 观察指标 1) 观察 2 组近期疗效; 分别于治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则》评估 2 组主要中医证候积分<sup>[8]</sup>, 包括吞咽困难、泛吐痰涎、腹痛腹泻及四肢困乏, 依据其严重程度分别计为正常(0 分)、轻度(2 分)、中度(4 分)和重度(6 分); 比较 2 组患者 1 年、2 年生存率; 2) 采集 2 组患者治疗前后晨起空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 采用酶联免疫吸附法(ELISA) ELISA 检测血清中巨噬细胞炎性蛋白-3 $\alpha$ (MIP-3 $\alpha$ )、糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)及细胞角质蛋白 19 片段(CYFRA21-1)水平; 3) 采用 ELISA 检测 2 组患者血清中 VEGF 其 VEGF 受体-1(VEGFR-1)表达; 4) 统计 2 组治疗及随访中不良反应发生情况, 包括食欲下降、呕吐、白细胞下降、放射性食管炎及骨髓抑制等。

1.8 疗效判定标准 临床疗效的评估参照实体瘤疗效评价标准<sup>[12]</sup>: 病灶消失且持续时间超过 4 周为完全缓解(CR); 病灶减小 $\geq 50\%$ 并持续 4 周以上为部分缓解(PR); 病灶减小 25%~50%且持续时间超

过 4 周为病灶稳定(SD); 病灶增大 $> 25\%$ 或出现新病灶为病灶进展(PD)。总缓解率(RR) = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件分析研究所得数据, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 行  $t$  检验; 计数资料以率表示, 行  $\chi^2$  检验; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗后观察组 RR 明显高于对照组(75.00% 比 56.25%,  $P < 0.05$ ), 观察组 1 年生存率显著高于对照组(96.25% 比 86.25%,  $P < 0.05$ ), 2 组 2 年生存率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 2 组中医证候积分比较 治疗后 2 组吞咽困难、泛吐痰涎、腹痛腹泻及四肢困乏等主要中医证候积分均较治疗前显著下降, 且观察组较对照组降低更为显著, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 2 组血清肿瘤标志物比较 治疗后 2 组血清中 MIP-3 $\alpha$ 、CA125、CEA、NSE 及 CYFRA21-1 水平均较治疗前下降, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且观察组较对照组降低显著, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	CR(例)	PR(例)	SD(例)	PD(例)	RR(例)	1 年生存率(%)	2 年生存率(%)
观察组( $n = 80$ )	16	44	13	7	60	96.25*	85.00
对照组( $n = 80$ )	7	38	25	10	45	86.25	76.25

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

表 2 2 组中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	吞咽困难	泛吐痰涎	腹痛腹泻	四肢困乏
观察组( $n = 80$ )				
治疗前	3.26 $\pm$ 0.84	3.45 $\pm$ 1.18	4.21 $\pm$ 1.43	4.32 $\pm$ 1.44
治疗后	1.58 $\pm$ 0.72* $\Delta$	1.30 $\pm$ 0.89* $\Delta$	1.41 $\pm$ 0.78* $\Delta$	1.21 $\pm$ 0.87* $\Delta$
对照组( $n = 80$ )				
治疗前	3.13 $\pm$ 0.78	2.59 $\pm$ 1.08	4.19 $\pm$ 0.56	4.36 $\pm$ 0.65
治疗后	2.54 $\pm$ 0.69*	2.23 $\pm$ 0.95*	2.26 $\pm$ 0.14*	1.51 $\pm$ 0.93*

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

表 3 2 组血清肿瘤标志物比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

组别	MIP-3 $\alpha$	CEA	CA125	NSE	CYFRA21-1
观察组( $n = 80$ )					
治疗前	89.37 $\pm$ 30.88	37.25 $\pm$ 6.17	81.03 $\pm$ 10.15	23.95 $\pm$ 3.04	39.29 $\pm$ 5.05
治疗后	20.05 $\pm$ 9.13*	21.09 $\pm$ 4.21* $\Delta$	34.73 $\pm$ 10.69* $\Delta$	16.10 $\pm$ 2.64* $\Delta$	16.52 $\pm$ 2.03* $\Delta$
对照组( $n = 80$ )					
治疗前	89.01 $\pm$ 29.72	36.98 $\pm$ 6.26	80.92 $\pm$ 10.04	23.78 $\pm$ 3.01	38.97 $\pm$ 5.14
治疗后	31.95 $\pm$ 10.20*	28.70 $\pm$ 5.13*	48.92 $\pm$ 9.40*	20.15 $\pm$ 4.47*	22.80 $\pm$ 1.98*

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

表 4 2 组 VEGF 及其受体表达比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )

组别	VEGF	VEGFR-1
观察组 ( $n=80$ )		
治疗前	942.50 ± 240.81	130.26 ± 53.87
治疗后	557.62 ± 193.90* <sup>△</sup>	101.20 ± 48.53* <sup>△</sup>
对照组 ( $n=80$ )		
治疗前	946.87 ± 245.14	132.86 ± 52.35
治疗后	665.09 ± 213.45*	117.93 ± 52.25*

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

2.4 2 组 VEGF 及其受体表达比较 治疗后 2 组血清中 VEGF 及 VEGFR-1 表达均较治疗前下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组较对照组降低显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.5 2 组不良反应发生率比较 治疗及随访中观察组呕吐、白细胞下降、放射性食管炎及骨髓抑制的发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

### 3 讨论

食管癌目前主要以放化疗治疗为主,化疗杀伤肿瘤细胞效果显著,放疗则可改变肿瘤细胞膜的通透性,对原发病灶、全身隐匿性病灶或微转移灶的消除效果均较为显著,进而改善肿瘤组织的供氧、供血,最终增强放化疗协同效应<sup>[13]</sup>。但近年来有学者指出,中晚期食管癌患者应用放化疗后正常的血细胞、血小板、中性粒细胞等白细胞也遭到破坏,人体免疫系统随之紊乱,相关不良反应发生率及肿瘤复发风险升高<sup>[14]</sup>。沙利度胺作为一种免疫调节剂,可通过阻止 VEGF、成纤维细胞因子等血管生成刺激剂的释放,从而抑制新血管生成,而肿瘤的转移、侵袭及细胞恶变等病理变化均依赖于新血管的生成,因此该药物在抗肿瘤的治中引发广泛关注<sup>[15]</sup>。

中医认为食管癌的发病与饮食起居不节、七情郁结、气滞血瘀、热毒过剩有关,发病初期病机多为痰火胶结、阻滞食管、火热伤阴、胃津亏耗、食管失养;后期病机则为正气亏虚、脾肾皆虚;患者经放化疗治疗后的吞咽困难、泛吐痰涎、腹痛腹泻及四肢困乏等属于“血虚”“虚劳”范畴。“全力扶正、尽力攻毒”是中医抗癌的基本原则,其中全力扶正是抗癌的根本,旨在增强机体抗癌能力,进而抑制癌症病情

进展;尽力攻毒旨在消除癌毒损害,恢复机体正气,即所谓的“毒除正自安”,因此清热解毒类中药在癌症的治疗中有较好的应用前景<sup>[16]</sup>。通关藤味苦性微甘,入胃、肺、膀胱经,为清热解毒、消炎止痛、止咳平喘之要药,消癌平注射液由通关藤水提物精制而成,在肺癌、肝癌、食道癌及胃癌的治疗中疗效显著<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组 RR 显著高于对照组,观察组 1 年生存率高于对照组;治疗后 2 组吞咽困难、泛吐痰涎、腹痛腹泻及四肢困乏等主要中医证候积分均较治疗前显著下降,且观察组显著低于对照组;治疗及随访中观察组不良反应发生率显著低于对照组,提示消癌平注射液联合沙利度胺辅助放疗可更加有效的改善患者临床症状,显著提升中晚期食管癌治疗效果,提高患者 1 年生存率,同时减少放疗带来的不良反应。

MIP-3 $\alpha$ 、CEA、CA125、NSE 及 CYFRA21-1 等肿瘤标志物在多种癌症的诊断及治疗中具有显著意义,其中 MIP-3 $\alpha$  可促进肿瘤细胞的生长,并增强其侵袭作用;CEA、CA125、NSE 及 CYFRA21-1 等是较为常见的肿瘤标志物,其血清含量的升高往往标志着患者病情进展;VEGF 在促血管生成因子类物质中的作用是决定性的,绝大多数恶性肿瘤患者随着病情恶化都表现为 VEGF 异常高表达;VEGFR-1 作为 VEGF 的经典受体,共同参与生理性和病理性血管的形成,该物质被激活后可以明显增强肿瘤细胞的侵袭转移能力<sup>[18]</sup>。研究表明,消癌平注射液可抑制 Ec-9706 食管癌细胞增殖,并诱导其凋亡,因此具有较强的抗癌疗效<sup>[19-20]</sup>;此外,消癌平注射液可阻止癌细胞中 P-糖蛋白表达,癌细胞耐药性随之下降,因此化疗药物效果相对增强。本研究结果中,治疗后 2 组血清中 MIP-3 $\alpha$ 、CA125、CEA、NSE、CYFRA21-1 及 VEGF 及 VEGFR-1 水平均较治疗前显著下降,且观察组降低程度更为明显,上述结果表明消癌平注射液联合沙利度胺辅助放疗在中晚期食管癌的治疗中可显著抑制肿瘤标志物水平,下调 VEGF 及 VEGFR-1 表达,提升患者临床疗效。

综上所述,消癌平注射液联合沙利度胺辅助放疗在中晚期食管癌的治疗中效果显著,改善患者症状的同时增效减毒,同时调控肿瘤标志物、VEGF

表 5 2 组不良反应发生比较[例(%)]

组别	呕吐	白细胞下降	食欲下降	放射性食管炎	骨髓抑制
观察组 ( $n=80$ )	27(33.75)*	15(18.75)*	32(40.00)	30(37.50)*	25(31.25)*
对照组 ( $n=80$ )	40(50.00)	29(36.25)	38(47.50)	54(67.50)	54(67.50)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

及 VEGFR-1 表达,最终提升患者生存率;但由于本研究样本选择较为局限,因此仍需进一步扩大研究规模以确定其疗效及安全性。

### 参考文献

[1] 李晓宁,王澜,李润霄,等. 三维适形放疗和放疗联合化疗对中晚期食管癌患者预后影响的比较[J]. 中国肿瘤临床,2016,43(3):111-115.

[2] 蔡铭,翁鸢,王志强. 术中纳米炭吸附淋巴靶向化疗对 63 例食管癌根治术患者的治疗效果观察[J]. 贵州医药,2017,41(1):44-46.

[3] 陆志斌,周存荣,郑琳,等. siRNA 干扰 DKK1 表达对食管癌 ECA109 细胞 AL-DHIA1 水平的影响及机制[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(4):444-448.

[4] Shortt J, Hsu AK, Johnstone RW. Thalidomide-analogue biology: immunological, molecular and epigenetic targets in cancer therapy[J]. *Oncogene*,2013,32(36):4191-202.

[5] 马瑜瑾,李世朋. 沙利度胺对肝癌细胞 HepG2 化疗的增敏作用[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(7):597-600.

[6] 韩淑燕,郑文献,何曦冉,等. 消癌平注射液联合吉非替尼对耐药非小细胞肺癌 H460 和 H1975 裸鼠移植瘤的抑制作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2016,30(1):44-52.

[7] 梅朝蓉,王恩,雷娜,等. 消癌平注射液联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国药房,2015,26(11):1531-1533.

[8] 赵锡江. 食管癌诊断与治疗[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,1999:43-152.

[9] 中华人民共和国卫生部. 中国常见恶性肿瘤诊治规范[S]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991:122-

126.

[10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:10-11.

[11] 索宾. 恶性肿瘤 TNM 分期[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,2012:1251-1253.

[12] 丁婕,戴旭,孟宪运,等. 实体瘤疗效评价标准的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复,2015,22(9):1150-1152.

[13] Zeng H, Zheng R, Zhang S, et al. Esophageal cancer statistics in China,2011; Estimates based on 177 cancer registries[J]. *Thoracic Cancer*,2016,7(2):232-237.

[14] Berry MF. Esophageal cancer: staging system and guidelines for staging and treatment[J]. *J Thorac Dis*,2014,6 Suppl 3:S289-297.

[15] 雷蕾,王娟,王晓稼. 沙利度胺治疗常见非血液系统肿瘤的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志,2016,43(9):711-714.

[16] 章永红,叶丽红,彭海燕,等. 论“全力扶正、尽力攻毒”的抗癌基本原则[J]. 中华中医药杂志,2015,30(12):4230-4232.

[17] 熊林,孟以秀,李丹. 消癌平注射液用于晚期胃癌化疗患者效果观察[J]. 山东医药,2015,55(14):71-72.

[18] Wei H, Liang F, Cheng W, et al. The mechanisms for lung cancer risk of PM2. 5: Induction of epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell properties in human non-small cell lung cancer cells[J]. *Environ Toxicol*,2017,32(11):2341-2351.

[19] 阮立为,邓甬川. 消癌平对乳腺癌新辅助化疗疗效的增强作用及其机制探讨[J]. 中国中药杂志,2015,40(4):749-752.

[20] 王美鑑,杜丹玉,范薇,等. 消癌平注射液抗血管生成作用及其机制研究[J]. 药学报,2016,51(2):309-315.

(2018-12-05 收稿 责任编辑:芮莉莉)

### (上接第 406 页)

[6] Jabbarli R, Reinhard M, Roelz R, et al. Early identification of individuals at high risk for cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage; the BEHAVIOR score[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*,2015,35(10):1587-1592.

[7] 夏克志. 浅析银杏达莫联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性[J]. 中国现代药物应用,2016,10(20):18-19.

[8] 张惠卿,张晓敏,董喜英. 依达拉奉联合银杏达莫治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(21):49-50.

[9] 冯琨燕,任广军. 银杏达莫联合依达拉奉治疗脑梗死的疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(11):82-82,97.

[10] 高丽梅. 高压氧联合依达拉奉和银杏达莫治疗 2 型糖尿病合并急性脑梗死 33 例[J]. 中国药业,2015,24(b11):52-52.

[11] 董文生. 依达拉奉联合溶栓治疗急性脑梗死对氧自由基清除效果的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(9):66-67.

[12] 高倩. 依达拉奉注射液联合奥扎格雷钠注射剂治疗后循环缺血的效果观察[J]. 检验医学与临床,2017,14(Z1):245-246.

[13] Ye L, Cai R, Yang M, et al. Reduction of the systemic inflammatory induced by acute cerebral infarction through ultra-early thrombolytic therapy[J]. *Exp Ther Med*,2015,10(4):1493-1498.

[14] 严焯,冷狂风,陈文丽. 依达拉奉联合银杏达莫对缺血性脑卒中

患者血清白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  水平的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(9):1169-1171.

[15] Guo YL, Li SJ, Zhang ZP, et al. Parameters of diffusional kurtosis imaging for the diagnosis of acute cerebral infarction in different brain regions[J]. *Exp Ther Med*,2016,12(2):933-938.

[16] Momose H, Sorimachi T, Aoki R, et al. Cerebral Infarction following Acute Subdural Hematoma in Infants and Young Children; Predictors and Significance of FLAIR Vessel Hyperintensity[J]. *Neurol Med Chir(Tokyo)*,2015,55(6):510-518.

[17] 江爱民,龚媛. 银杏达莫对急性脑梗死患者血液流变学及炎症指标的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(11):66-67.

[18] 王锦华,陈强,汪东良. 老年急性脑梗死患者依达拉奉联合神经节苷脂治疗的临床效果及对炎症反应因子的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2015,24(10):2179-2181.

[19] 顾群. 依达拉奉联合神经节苷脂治疗老年急性脑梗死的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2015,16(12):1079-1081.

[20] 李平,汪波. 依达拉奉联合溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对氧自由基清除效果的影响[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(28):49-52.

(2018-09-30 收稿 责任编辑:王明)