

参苓白术散加减对肺癌术后慢性咳嗽的疗效及相关机制研究

霍 健¹ 刘 煥¹ 苏兴利¹ 赵 妍¹ 李春燕²

(1 西安医学院, 西安, 710021; 2 陕西省肿瘤医院内科一病区, 西安, 710049)

摘要 目的:观察参苓白术散加减对肺癌术后咳嗽的疗效,并探讨其相关机制。方法:选取2013年7月至2017年12月陕西省肿瘤医院收治的肺癌术后咳嗽患者142例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组71例。对照组给予复方甲氧那明口服,2粒/次,3次/d;观察组在对照组治疗的基础上给予参苓白术散加减,每日1剂,200 mL温服分服,2组均连续治疗2周,疗程结束后观察2组的临床疗效、血清炎症反应因子(PCT、CRP、IL-6、IL-8、TNF- α)、肺功能(VC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF、PEF)及免疫功能(IgA、IgM、IgG、补体C3、补体C4)的变化。结果:1)观察组治疗有效率为88.73%,对照组为74.65%,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);2)治疗后2组患者不同维度的LCQ-MC评分及LCQ-MC总分均较治疗前升高($P < 0.05$),其中观察组升高趋势较对照组明显($P < 0.05$);3)治疗后2组患者外周血清PCT、CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 浓度均较治疗前有所下降($P < 0.05$),其中观察组下降的趋势更为明显,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);4)肺功能:治疗后2组VC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF、PEF均较治疗前上升($P < 0.05$),其中观察组改善较对照组明显($P < 0.05$);5)免疫功能:治疗后2组IgA、IgM、IgG、补体C3、补体C4水平较治疗前明显升高($P < 0.05$),其中观察组升高幅度高于对照组($P < 0.05$)。结论:参苓白术散加减可明显改善肺癌术后咳嗽患者的临床症状,进一步提升其肺功能,其作用机制可能与降低血清炎症反应因子,提高机体免疫力有关。

关键词 参苓白术散;复方甲氧那明;肺癌术后咳嗽;疗效;肺功能;机制;血清炎症反应因子;免疫

Effects of Modified Shenling Baizhu Powder on Chronic Cough after Lung Cancer Operation and Its Related Mechanisms

Huo Jian¹, Liu Huan¹, Su Xingli¹, Zhao Yan¹, Li Chunyan²

(1 Xi'an Medical College, Xi'an 710021, China; 2 First Ward of Internal Medicine, Shaanxi Cancer Hospital, Xi'an 710049, China)

Abstract Objective: To observe the effects of modified Shenling Baizhu Powder on cough after lung cancer surgery, and to explore its related mechanism. **Methods:** A total of 142 patients with cough after lung cancer operation in Shaanxi Cancer Hospital from July 2013 to December 2017 were divided into a control group and an observation group according to random number table method, with 71 cases each. The control group was given compound methoxynamine orally, 2 capsules per time, 3 times per day; the observation group was given Shenling Baizhu Powder on the basis of the control group, one dose per day, 200 mL warm decoction. Two groups were treated for 2 weeks continuously. After the treatment, the changes of clinical efficacy, serum inflammatory factors (PCT, CRP, IL-6, IL-8, TNF- α), lung function (VC, FEV1, FEV1/FVC, MMEF, PEF) and immune function (IgA, IgM, IgG, complement C3, complement C4) of the 2 groups were observed. **Results:** 1) Clinical efficacy: the effective rate of the observation group was 88.73%, which was significantly different from 74.65% of the control group ($P < 0.05$). 2) After treatment, the LCQ-MC scores and total LCQ-MC scores of the 2 groups in different dimensions were increased than those before treatment ($P < 0.05$), and the rising trend of the observation group was more obvious than that of the control group ($P < 0.05$). 3) Serum inflammatory factors: After treatment, the concentration of PCT, CRP, IL-6, IL-8 and TNF- α in peripheral serum of the 2 groups decreased compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the trend of decrease in the observation group was more significant, with statistical significance compared with the control group ($P < 0.05$). 4) Pulmonary function: After treatment, the concentration of VC, FEV1, FEV1/FVC, MMEF and PEF in the 2 groups increased compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the observation group was more significant than in the control group ($P < 0.05$). 5) Immune function: After treatment, the levels of IgA, IgM, IgG, complement C3 and complement C4 in the 2 groups were significantly increased than those before treatment ($P < 0.05$), and the increase in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Shenling Baizhu Powder can significantly improve the clinical symptoms and lung function of patients with cough after lung cancer surgery,

and its mechanism may be related to the reduction of serum inflammatory factors and the improvement of body immunity.

Key Words Shenling Baizhu Powder; Compound methoxynamine; Cough after lung cancer surgery; Therapeutic effect; Lung function; Mechanisms; Serum inflammatory factors; Immunity

中图分类号:R256;R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.016

肺癌作为呼吸科常见病,其发病率呈持续上升趋势,占有恶性肿瘤的 13%^[1]。手术仍是治疗肺癌最重要的方法之一^[2]。然而肺癌手术属于有创性操作,其导致机体产生一系列应激反应,其中咳嗽是主要症状^[3-4]。西医临床多采用抗菌药物、支气管舒张剂、糖皮质激素,但疗效差强人意。肺癌术后咳嗽属于“咳嗽”的范畴,癌病日久正气亏虚,邪毒犯肺是本病形成的主因,手术进一步导致正气亏虚,肺气升降失司而成本病,故益气健脾、顺气止咳是主要治则^[5-6]。参苓白术散源自《太平惠民和剂局方》,有益气健脾之功,本团队发现以参苓白术散为主方增加宣肺祛痰之品,可有效改善肺癌术后慢性咳嗽症状,但其作用机制尚无统一论。本研究对 142 例肺癌术后慢性咳嗽患者进行观察,进一步探讨参苓白术散的部分作用机制,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 7 月至 2017 年 12 月在陕西省肿瘤医院进行肺癌根治术(肺叶或全肺切除+纵隔淋巴结清扫)后咳嗽患者 142 例作为研究对象。按随机数字表法将 142 例患者分为对照组和观察组,每组 71 例。对照组中男 48 例,女 23 例;年龄 44~76 岁,平均年龄(59.8±4.6)岁;左肺上叶切除 8 例,左肺下叶切除 11 例,左全肺切除 6 例,右肺上叶切除 9 例,右肺中叶切除 11 例,右肺下叶切除 12 例,右肺中下叶切除 14 例。观察组中男 45 例,女 26 例;年龄 46~78 岁,平均年龄(60.7±3.9)岁;左肺上叶切除 6 例,左肺下叶切除 13 例,左全肺切除 8 例,右肺上叶切除 11 例,右肺中叶切除 12 例,右肺下叶切除 8 例,右肺中下叶切除 12 例。2 组患者性别、年龄、肺叶切除部位等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本课题方案经本院医学伦理会批准通过(伦理审批号:102920183)。

1.2 诊断标准 1)所有患者均经术后病理证实为肺癌者;2)根据《咳嗽的诊断与治疗指南(草案)》的诊断标准,分为急性咳嗽、亚急性咳嗽和慢性咳嗽,急性咳嗽时间<3 周,亚急性咳嗽 3~8 周,慢性咳嗽≥8 周。所有病例均为慢性咳嗽,均发生在肺癌术后^[7-8]。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)受试者自

愿参加;3)患者知情同意,符合医学伦理学要求,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)对复方甲氧那明或参苓白术散过敏者;2)排除因肿瘤复发或转移引起的咳嗽;3)合并严重肝、肾等重要脏器功能障碍者;4)合并精神异常或心理疾病患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)正在参加其他药物试验的患者;2)试验过程中发现有排除标准的病例;3)用药过程中出现严重并发症或病情恶化,需进行紧急停药者;4)因临床资料不全,无法准确判断治疗效果者;5)未遵医嘱服药者。

1.6 治疗方法 对照组口服复方甲氧那明胶囊(第一三共制药(上海)有限公司,国药准字 20033369),2 粒/次,3 次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予射干麻黄汤,方剂组成:白扁豆 15 g、白术 15 g、茯苓 15 g、桔梗 9 g、莲子 12 g、人参 15 g、砂仁 6 g、山药 15 g、薏苡仁 15 g、紫菀 9 g、款冬花 9 g、大枣 7 枚、半夏 9 g、五味子 3 g、射干 6 g,每日 1 剂,200 mL 煎服,早晚分 2 次温服。

1.7 观察指标

1.7.1 咳嗽综合评价 采用中文版莱斯特咳嗽量表(LCQ-MC),共有 19 个简易问答项目,每个问答项目有 7 个选项,按 1~7 分计分,得分越高表示咳嗽程度越轻。其中生理、心理、社会 3 个维度都有相对应的题号,通过分别计算 3 个维度分值,并将三者相加计算总分,对患者治疗前后咳嗽状况进行测评。

1.7.2 肺功能 观察 2 组患者治疗前后肺功能的变化情况:肺活量(VC)、第 1 秒用力呼气量(FEV1)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比率(FEV1/FVC)、最大呼气中段平均流速(MMEF)、呼气峰值流速(PEF)。

1.7.3 血清炎症反应因子 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。

1.7.4 免疫功能 观察 2 组治疗前后机体免疫功能(IgA、IgM、IgG、补体 C3、补体 C4)的变化情况。

1.8 疗效判定标准 治愈:咳嗽及临床体征消失,肺功能较前明显改善,咳嗽在 2 周以上未复发者;好转:咳嗽减轻,痰量减少,肺功能较前有所改善;未

愈:症状无明显改变^[8]。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料采用率(%)表示,进行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组的治疗有效率 88.73%,明显高于对照组的 74.65%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后咳嗽综合评分比较 治疗后 2 组患者不同维度的评分及 LCQ-MC 总分均较治疗前升高($P < 0.05$),其中观察组升高趋势较对照组明显($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后肺功能比较 2 组患者治疗

前 VC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF、PEF 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组 VC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF、PEF 均较治疗前上升($P < 0.05$),观察组上述指标改善更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后血清炎性反应因子浓度比较 治疗后 2 组患者外周血清 PCT、CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 浓度均较治疗前有所下降($P < 0.05$),其中观察组下降趋势更为明显,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者治疗前后免疫功能比较 治疗后 2 组 IgA、IgM、IgG、补体 C3、补体 C4 水平较治疗前明显升高($P < 0.05$),其中观察组升高幅度高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	好转	无效	总有效	χ^2 值	P 值
对照组($n=71$)	20(28.17)	33(46.48)	18(25.35)	53(74.65)	4.708	0.030
观察组($n=71$)	27(38.03)	36(50.70)	8(11.27)	63(88.73)		

表 2 2 组患者治疗前后 LCQ-MC 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	生理评分	心理评分	社会评分	LCQ-MC 总分
对照组($n=71$)				
治疗前	5.75±0.35	5.28±0.27	6.18±0.48	13.29±0.88
治疗后	6.28±0.74*	6.11±0.48*	7.39±0.57*	18.28±0.59*
观察组($n=71$)				
治疗前	5.77±0.29	5.33±0.19	6.21±0.45	13.15±0.79
治疗后	9.28±0.98* Δ	8.17±0.77* Δ	9.12±1.09* Δ	21.28±0.88* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 2 组患者治疗前后肺功能变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	VC(L)	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)	MMEF(L/s)	PEF(L/s)
对照组($n=71$)					
治疗前	1.57±0.21	1.12±0.17	41.82±6.72	1.02±0.17	4.18±0.67
治疗后	2.02±0.25*	1.45±0.18*	67.09±7.83*	1.46±0.15*	5.09±0.82*
观察组($n=71$)					
治疗前	2.56±0.22	1.10±0.14	42.19±6.29	1.03±0.19	4.20±0.72
治疗后	2.46±0.37* Δ	1.76±0.27* Δ	78.93±8.20* Δ	1.69±0.26* Δ	5.56±0.83* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 2 组患者治疗前后血清炎性反应因子变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PCT(ng/mL)	CRP(mg/mL)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TNF- α (ng/L)
对照组($n=71$)					
治疗前	23.52±3.73	87.23±7.16	32.90±4.28	26.84±5.28	17.82±4.26
治疗后	12.71±2.42*	24.92±3.45*	17.92±2.89*	18.51±3.62*	12.37±2.54*
观察组($n=71$)					
治疗前	23.74±4.90	88.96±6.92	32.84±4.36	27.38±4.17	17.73±4.35
治疗后	7.72±2.14* Δ	16.66±2.82* Δ	11.03±1.37* Δ	12.63±3.94* Δ	7.18±1.74* Δ

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

表 5 2 组患者治疗前后免疫功能变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgG(g/L)	补体 C3(g/L)	补体 C4(g/L)
对照组($n=71$)					
治疗前	3.93 ± 0.76	12.72 ± 3.75	10.75 ± 2.63	4.22 ± 0.51	3.83 ± 0.65
治疗后	6.14 ± 1.44 *	18.65 ± 4.55 *	15.26 ± 3.82 *	8.73 ± 0.93 *	6.32 ± 1.46 *
观察组($n=71$)					
治疗前	4.03 ± 0.82	12.63 ± 3.53	10.84 ± 2.72	4.34 ± 0.62	3.83 ± 0.72
治疗后	10.55 ± 2.15 *△	24.83 ± 5.92 *△	20.65 ± 4.15 *△	12.32 ± 2.12 *△	10.95 ± 2.23 *△

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治比较,△ $P<0.05$

3 讨论

肺癌术后慢性咳嗽主要是由于手术导致的损伤而引起的连锁反应。具体机制有以下几点^[8]:首先,肺癌术对肺组织及其支气管、相关腺体以及肺泡神经产生破坏,机体在受破坏后形成慢性修复,同时局部组织出现慢性炎性反应;手术过程引起的如扭转等物理改变可导致肺通气异常,从而出现咳嗽症状;再者,手术瘢痕、气道内缝合线等异物的刺激,是造成术后慢性咳嗽最常见的原因;开胸手术后导致的胸膜炎或胸膜粘连,也可引起长期慢性咳嗽。基于上述发病机制,目前西医多采用抗菌药物、支气管舒张剂、糖皮质激素,但疗效差强人意。

中医学并无肺癌术后咳嗽这一病名,其属于“咳嗽”范畴。肺癌患者病久正气亏虚,邪毒侵袭肺腑,加之手术导致正气更加亏虚,《素问·通评虚实论》曰“邪气盛则实,精气夺则虚……气虚者肺虚也”。故我们认为肺癌术后慢性咳嗽并未在肺脏而是在气血,肺为娇脏,《素问》云:“诸气者,皆属于肺”。肺主气司呼吸,主宣发肃降,主行水,朝百脉主治节。肺癌患者,癌毒对肺脏产生破坏,肺气由此耗损,加之手术的双重打击,加剧肺气耗损之势,导致肺的宣发肃降失衡,从而气机升降失调,影响水液代谢,阻碍气道,聚湿成痰,痰饮进一步阻碍气机运行;此外,气为血帅,气虚者瘀血内生,痰、瘀二者交织,进一步阻碍全身气机运行,气血津液亏损,虚劳百态应生。故肺癌术后慢性咳嗽是本虚标实,气血亏虚是其发生之根本,治疗以益气健脾为主,兼宣肺祛痰,下气止咳^[9-11]。参苓白术散来自于《太平惠民和剂局方》,方中人参性甘温,主肺经,擅补肺脾之气;白术味甘平而性燥,可益气补虚,兼可利水渗湿;茯苓行气化湿,为健脾助运之要药;莲子肉甘平而苦,益气健脾;桔梗开宣肺气,通调水道,可载药上行,引药入肺;薏苡仁甘淡微寒,利湿健脾;扁豆甘平补中,化湿醒脾;炙甘草益气和缓,调和诸药;大枣利肺运气,促痰液排出;荆芥穗、防风均为风药,多入肺、肾经,可调畅全身气运,引清气爽身形,促气血运

行,祛除邪气,合用可运气止咳。现代药理学研究证实,人参具有抵抗细菌、抗感染作用^[12];白术具有降低血清炎性反应因子、保护胃黏膜的作用^[13];桔梗具有提高肺功能、增强机体抗氧化能力的作用^[14];炙甘草具有提高机体免疫功能的作用^[15]。款冬花、紫菀利肺止咳,射干消痰利咽,半夏、生姜开痰散结,合四法于一方,分解其邪,更加大枣安中和药。现代试验研究^[16]表明,射干可明显增加模型鼠气管酚红排泄量,同时增加其气管纤毛运动的运动速度,可明显减少肺炎模型小鼠的咳嗽次数,有明显的镇咳、平喘效应。本研究结果显示,观察组患者临床疗效明显优于对照组,且可进一步提高患者的肺功能,由此证实参苓白术散加减确对肺癌术后慢性咳嗽有理想疗效。

IgA、IgM、IgG 是反映机体体液免疫功能的重要免疫球蛋白,当呼吸系统出现感染时,黏膜无法正常分泌 IgA 抗体,使机体免疫力降低^[17]。IgM 是体液免疫中出现最早、存在时间最短的免疫球蛋白,当机体免疫力降低时,IgM 水平降低^[18]。IgG 是一种保护性抗体,可以敏感地反映机体防御外界感染性因素的水平^[19]。而在人体免疫系统中,补体系统是重要组成部分,当受到刺激后,补体呈现连锁酶促反映,参与机体防御,补体 C3 和 C4 是提示补体被激活较为敏感的指标,也是影响人体免疫系统的重要因子^[20-21]。炎性反应与肿瘤的关系一直以来备受争议,大量研究发现,肿瘤会促进炎性反应因子释放,常见的炎性反应因子包括 IL-2、IL-6、IL-8、TNF-α、IFN-γ 等,CRP、PCT 是反映炎性反应及组织损伤程度的指标^[22-23]。本研究结果表明,观察组治疗后肺功能指标(VC、FEV1、FEV1/FVC、MMEF、PEF)明显高于对照组,血清炎性反应因子(PCT、CRP、IL-6、IL-8、TNF-α)水平明显低于对照组,免疫功能指标(IgA、IgM、IgG、补体 C3、补体 C4)明显高于对照组,表明参苓白术散联合复方甲氧那明具有改善肺癌术后咳嗽患者肺功能,降低血清炎性反应因子,提高机体免疫力的作用,从而提高临床治疗效果。

参考文献

- [1] Wu MF, Jian ZH, Huang JY, et al. Post-inhaled corticosteroid pulmonary tuberculosis and pneumonia increases lung cancer in patients with COPD[J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 778.
- [2] Mai ZM, Lo CM, Xu J, et al. Milk consumption in relation to incidence of nasopharyngeal carcinoma in 48 countries/regions[J]. BMC Cancer, 2015, 15(8): 994.
- [3] Huang JY, Jian ZH, Nfor ON, et al. The effects of pulmonary diseases on histologic types of lung cancer in both sexes: a population-based study in Taiwan[J]. BMC Cancer, 2015, 15(12): 834.
- [4] Li D, Hao X, Li J, et al. Dose-response relation between dietary inflammatory index and human cancer risk: evidence from 44 epidemiologic studies involving 1,082,092 participants[J]. Am J Clin Nutr, 2018, 107(3): 371-388.
- [5] 姚嘉麟, 龚亚斌, 许玲. 中医疗法在肺癌术后康复中的运用[J]. 医学综述, 2017, 23(23): 4721-4725.
- [6] 丁凌辉, 贾育新, 成映霞, 等. 参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠结肠 IL-1、IL-23 及 COX-2、CREB 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 22(3): 1-6.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(11): 738-744.
- [8] 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: 1-2.
- [9] 王争, 邓豫, 吴骁伟. 复方甘草合剂联合复方甲氧那明胶囊治疗非小细胞肺癌术后咳嗽的疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2018, 20(5): 33-35.
- [10] 黄群, 陈兰, 周淋琳, 等. 肺癌患者术后咳嗽相关生活质量现况及其影响因素[J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(8): 18-22.
- [11] 吴志钰. 小陷胸汤预防胸部手术后肺部并发症的临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [12] 李俊. 人参皂苷 Rg1 改善氧化应激引起的糖皮质激素抵抗的实验研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2016.
- [13] 杨娥, 钟艳梅, 冯毅凡. 白术化学成分和药理作用的研究进展[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(2): 218-221.
- [14] 朴向民, 于营, Sin-Hee Han, 等. 桔梗的体外抗氧化活性及总多酚和黄酮苷元含量分析[J]. 吉林农业大学学报, 2017, 39(5): 579-584.
- [15] 张玉龙, 王梦月, 杨静玉, 等. 炙甘草化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2015, 29(3): 99-102.
- [16] 黄成成, 童红卫, 叶圣雅. 射干麻黄汤治疗肺癌根治术后慢性咳嗽的临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(4): 398, 404.
- [17] Rudin C, Hirsch H H, Spaelti R, et al. Decline of Seroprevalence and Incidence of Congenital Toxoplasmosis Despite Changing Prevention Policy-Three Decades of Cord-Blood Screening in North-Western Switzerland[J]. Pediatr Infect Dis J, 2018, 12(5): 278-283.
- [18] Hamanova M, Chmelikova M, Nentwich I, et al. Anti-Gal IgM, IgA and IgG natural antibodies in childhood[J]. Immunol Lett, 2015, 164(1): 40-43.
- [19] Muthana S M, Xia L, Campbell C T, et al. Competition between serum IgG, IgM, and IgA anti-glycan antibodies[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e119298.
- [20] 高静, 杨兰泽, 王勇, 等. 输血对围手术期恶性肿瘤患者血清补体 C-3、C-4 的影响[J]. 洛阳医学学报, 1997, 11(2): 67-69.
- [21] 郑权友. 补体 C3 对同种异基因移植排斥中 Th17 细胞应答的调控机制研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2017.
- [22] 郑飞, 周文平, 张巍, 等. 大鼠肝癌诱导过程中肝癌干细胞标志及炎症因子的动态变化[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(19): 3005-3009.
- [23] 姚尚彦, 曹鸿挺, 杨晓扬. 胃癌患者血清 CRP、IL-6 和典型肿瘤标志物检测临床诊断意义分析[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(3): 376-379.

(2019-02-01 收稿 责任编辑: 芮莉莉)