

正肝化症汤联合艾迪注射液对原发性肝癌患者肝功能的影响

邢明远 黄清云 苏乙花

(海南省中医院肿瘤科,海口,570203)

摘要 目的:探讨正肝化症汤联合艾迪注射液对原发性肝癌患者肝功能的影响。方法:选取 2015 年 10 月至 2017 年 4 月海南省中医院收治的原发性肝癌患者 76 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 38 例。对照组采取肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗,观察组在对照组基础上加用艾迪注射液+正肝化症汤,持续治疗 1 个月。统计 2 组临床疗效、入院时及疗程结束后免疫功能指标($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)水平、肝功能指标[总胆红素(TBil)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酸氨基转移酶(ALT)]水平、生命质量(EORTC QLQ-30)评分、血清甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)水平。结果:观察组总有效率(89.47%)高于对照组(71.05%),差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前 2 组血清 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后观察组血清 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平改善幅度大于对照组, $CD8^+$ 水平较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前 2 组血清 TBil、AST、ALT 水平间差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后与对照组比较,观察组血清 TBil、AST、ALT 等肝功能指标水平均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗后 2 组 EORTC QLQ-30 分值明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前 2 组血清 AFP 及 CEA 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 2 组血清 AFP 及 CEA 水平较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:常规治疗基础上联合采取艾迪注射液及正肝化症汤对原发性肝癌患者进行联合干预,可有效改善其肝功能,调节机体免疫功能,降低血清肿瘤标志物 AFP 及 CEA 表达水平,提高治疗效果,恢复患者生命质量。

关键词 正肝化症汤;艾迪注射液;原发性肝癌;肝功能

Effects of Zhenggan Huazheng Decoction Combined with Addie Injection on Liver Function of Patients with Primary Liver Cancer

Xing Mingyuan, Huang Qingyun, Su Yihua

(Department of Oncology, Hainan Provincial Hospital of TCM, Haikou 570203, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Zhenggan Huazheng Decoction combined with Aidi injection on the liver function of patients with primary liver cancer. **Methods:** A total of 66 patients with primary liver cancer from October 2015 to April 2017 were enrolled in Hainan Provincial Hospital of TCM and were randomly divided into a control group and an observation group according to random number table, with 38 cases in each group. The control group was treated with transcatheter arterial chemoembolization(TACE), and the study group was treated with Addie injection + Zhenggan Huazheng Decoction on the basis of the control group. Both groups were treated for 1 month continuously. The clinical curative effect, immune function indexes ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$), liver function indexes [total bilirubin (TBil), aspartate aminotransferase (AST), glutamate aminotransferase (ALT)], alpha fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA) and quality of life (EORTC QLQ-30) score at the time of admission and after the end of the course of the 2 groups were statistically recorded. **Results:** The total effective rate of the study group (89.47%) was higher than that of the control group (71.05%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ levels between the 2 groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the serum $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ levels in the study group improved more than the control group, and the $CD8^+$ level was lower than the control group, with significant difference ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum TBil, AST and ALT levels between the 2 groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, compared with the control group, the serum levels of TBil, AST, ALT and other liver function indexes in the study group were significantly decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the EORTC QLQ-30 scores in the 2 groups were significantly increased after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum AFP and CEA levels between the 2 groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, serum AFP and CEA

levels were decreased than before treatment, and the study group was lower than the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** On the basis of routine treatment, the combined intervention of Addie injection and Zhenggan Huazheng Decoction on patients with primary liver cancer can effectively improve their liver function, regulate the immune function, reduce serum tumor markers AFP and CEA expression, improve the therapeutic effect and restore the quality of life of patients.

Key Words Zhenggan Huazheng Decoction; Addie Injection; Primary liver cancer; Liver function

中图分类号: R735.7 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.034

原发性肝癌为临床常见恶性肿瘤疾病,早期具隐匿性,就诊时多为中晚期,丧失根治性手术治疗时机^[1-2]。对于中晚期原发性肝癌患者,临床多采取肝动脉化疗栓塞术(Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE)予以干预,可在一定程度上改善患者临床症状,但相关研究表明,栓塞治疗难以彻底杀除肿瘤组织,且化疗药物可对患者免疫功能产生损害作用,而治疗后免疫功能降低及残余病灶活跃极易增加远处转移及局部复发风险,同时对机体功能及生命质量改善产生不利影响^[3-4]。近些年,中医在原发性肝癌辅助治疗中的应用价值得到广泛重视,其中艾迪注射液及正肝化症汤在肝癌治疗中较常用,其具备多效应、多环节、多靶点特性。艾迪注射液及正肝化症汤具备消瘀散结、清热解毒等功效,可对肿瘤细胞产生直接杀伤作用,诱导肿瘤细胞凋亡,并对机体免疫功能予以调节,对改善临床疗效、提高机体化疗耐受性等具有重要意义^[5-6]。本研究选取本院76例原发性肝癌患者,探讨正肝化症汤联合艾迪注射液对其肝功能的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年10月至2017年4月海南省中医院收治的原发性肝癌患者76例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组38例。2组年龄、TNM分期、病灶直径、性别、肝功能分级(Child-pugh)等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。且本研究经过本院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 1)符合原发性肝癌诊断标准^[7]; 2)TNM分期为Ⅱ~Ⅲ期;3)预估生存期≥6个月; 4)知晓本研究,签署同意书。5)KPS分值60分以上。

1.3 排除标准 1)并发肝外转移者;2)并发肾功能障碍者;3)经MRI及CT等检查可见病灶占全肝总体积>70%者;4)需同时接受其他治疗,可能会对研究结果产生影响者;5)并发其他恶性肿瘤疾病者;6)哺乳期及妊娠期女性。

1.4 治疗方法 对照组采取TACE治疗,采取Seldinger技术实施股动脉穿刺置管,腹腔动脉置入5F导管,造影检查肝固有动脉,明确肿瘤分布状况、是否出现门静脉癌栓与动-静脉瘘等,经微导管置入肿瘤供血动脉,注入化疗药物[1~1.5g 氟尿嘧啶、20~40mg 多柔比星、50~100mg 奥沙利铂、10mL 超液化碘油(浓度:40%)] ,肿瘤填充碘油后若出现返流则停止治疗。观察组在对照组基础上加用艾迪注射液(贵州益佰制药股份有限公司,国药准字Z52020236)+正肝化症汤,静脉滴注50mL艾迪注射液+250mL葡萄糖注射液(浓度:5%),1次/d;正肝化症汤药物组方:丹参15g、赤芍10g、茯苓10g、白花蛇舌草20g、茵陈20g、白术20g、灵芝20g,以水煎煮,每日1剂,收汁300mL,早晚分2次服用,持续治疗1个月。

1.5 疗效标准 依据实体瘤疗效反应的评价标准(Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, RECIST)予以评估,已知病灶消失,且持续≥4周为完全缓解;肿瘤病灶最大单径之和缩小>30%,且持续≥4周为部分缓解;肿瘤病灶最大单径之和增大>20%或有新病灶出现为进展;其余为稳定;疾病控制率=(完全缓解+部分缓解+稳定)/总例数×100%^[8]。

1.6 观察指标 1)临床疗效。2)入院时及疗程结束后分别抽取2组外周血4mL,以美国COULTER公司EPICSXL型流式细胞仪测定免疫功能指标

表1 2组患者一般资料比较

组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女)	病灶直径 ($\bar{x} \pm s$, cm)	TNM分期[例(%)]		肝功能分级(Child-pugh)[例(%)]		
				Ⅱ期	Ⅲ期	A级	B级	C级
观察组($n=38$)	54.13 ± 11.07	24/14	6.91 ± 3.77	23(60.53)	15(39.47)	18(47.37)	13(34.21)	7(18.42)
对照组($n=38$)	53.71 ± 10.81	26/12	7.12 ± 3.96	25(65.79)	13(34.21)	16(42.11)	15(39.47)	7(18.42)
χ^2/t 值	0.167	0.234	0.237		0.226		0.324	
P 值	0.868	0.629	0.814		0.634		0.746	

表 2 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率
观察组(<i>n</i> = 38)	12(31. 58)	22(57. 89)	3(7. 89)	1(2. 63)	34(89. 47)
对照组(<i>n</i> = 38)	5(13. 16)	22(57. 89)	8(21. 05)	3(7. 89)	27(71. 05)
<i>Z</i> / χ^2 值	2. 201				4. 070
<i>P</i> 值	0. 028				0. 044

表 3 2 组患者治疗前后免疫功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组(<i>n</i> = 38)				
治疗前	54. 54 ± 9. 68	33. 20 ± 6. 96	30. 05 ± 8. 91	1. 03 ± 0. 35
治疗后	63. 13 ± 11. 21 *	40. 54 ± 9. 05 *	23. 14 ± 5. 43 *	1. 34 ± 0. 26 *
对照组(<i>n</i> = 38)				
治疗前	55. 27 ± 9. 33	34. 01 ± 7. 53	29. 46 ± 9. 02	1. 05 ± 0. 36
治疗后	52. 03 ± 10. 30	30. 12 ± 7. 51	31. 22 ± 5. 04	1. 03 ± 0. 22

注:与对照组治疗后比较, * *P* < 0. 05

(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺) 水平。3) 入院时及疗程结束后采取日本 Olympus 全自动生化检测仪测定 2 组肝功能指标 [总胆红素 (Total Bilirubin, TBil)、天冬氨酸氨基转移酶 (Aspartate Aminotransferase, AST)、谷氨酸氨基转移酶 (Glutamate Aminotransferase, ALT)] 水平。4) 生命质量评分, 分别于入院时及疗程结束后依据 EORTC QLQ-30 量表对 2 组社会功能、情绪功能、角色功能、躯体功能等予以评估, 分值范围为 0 ~ 100 分, 分值越高生命质量改善越好^[9]。5) 入院时及治疗结束后抽取 2 组空腹静脉血 4 mL, 离心处理, 取上清液, 以罗氏 Cobas 6000 E601 型检测仪与配套试剂盒通过电化学发光法测定血清甲胎蛋白 (Alpha Fetoprotein, AFP)、癌胚抗原 (Carcinoembryonic Antigen, CEA) 水平。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料采用均值 ± 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 疗效 2 组患者临床疗效间比较, 差异有统计学意义(*P* < 0. 05), 且观察组总有效率(89. 47%) 高于对照组(71. 05%), 差异有统计学意义(*P* < 0. 05)。见表 2。

2.2 2 组患者治疗前后免疫功能指标水平比较 治疗前 2 组血清 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较, 差异无统计学意义(*P* > 0. 05), 治疗后观察组血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平改善幅度大于对照组, CD8⁺ 水平较对照组低, 差异有统计学

意义(*P* < 0. 05)。见表 3。

2.3 2 组患者治疗前后肝功能指标水平比较 治疗前 2 组血清 TBil、AST、ALT 水平比较, 差异无统计学意义(*P* > 0. 05), 治疗后与对照组比较, 观察组血清 TBil、AST、ALT 等肝功能指标水平均明显降低, 差异有统计学意义(*P* < 0. 05)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后肝功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TBil(μ mol/L)	AST(IU/L)	ALT(IU/L)
观察组(<i>n</i> = 38)			
治疗前	38. 65 ± 4. 82	90. 30 ± 25. 15	113. 32 ± 30. 11
治疗后	14. 14 ± 3. 10 *	37. 03 ± 16. 20 *	38. 88 ± 15. 06 *
对照组(<i>n</i> = 38)			
治疗前	37. 84 ± 5. 14	89. 41 ± 26. 27	112. 71 ± 29. 24
治疗后	25. 06 ± 4. 70	52. 17 ± 15. 21	59. 10 ± 18. 11

注:与对照组治疗后比较, * *P* < 0. 05

2.4 2 组患者治疗前后 EORTC QLQ-30 分值比较 治疗前 2 组 EORTC QLQ-30 分值间比较, 差异无统计学意义(*P* > 0. 05), 与对照组比较, 治疗后 2 组 EORTC QLQ-30 分值明显升高(*P* < 0. 05)。见表 5。

表 5 2 组患者治疗前后 EORTC QLQ-30 分值比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组(<i>n</i> = 38)	51. 09 ± 6. 83	69. 72 ± 6. 11	12. 532	0. 000
对照组(<i>n</i> = 38)	50. 51 ± 7. 02	60. 63 ± 5. 13	7. 175	0. 000
<i>t</i> 值	0. 365	7. 024	—	—
<i>P</i> 值	0. 716	0. 000	—	—

2.5 2 组患者治疗前后血清 AFP 及 CEA 水平比较 治疗前 2 组血清 AFP 及 CEA 水平比较, 差异无统计学意义(*P* > 0. 05), 治疗后 2 组血清 AFP 及 CEA 水平较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 差

异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组患者治疗前后血清 AFP 及 CEA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	AFP(ug/L)	CEA(ng/mL)
观察组($n = 38$)		
治疗前	195.11 $\pm$ 22.51	28.05 $\pm$ 5.63
治疗后	86.37 $\pm$ 20.66 * Δ	13.37 $\pm$ 3.68 * Δ
对照组($n = 38$)		
治疗前	193.70 $\pm$ 21.69	27.52 $\pm$ 5.81
治疗后	115.26 $\pm$ 20.94 *	19.51 $\pm$ 4.46 *

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

3 讨论

外科手术为临床治疗原发性肝癌的重要措施,但由于疾病早期多无明显症状,加之患者对早期筛查不够重视,导致多数患者确诊时疾病已进展至晚期,丧失根治性手术治疗时机,仅通过手术难以取得满意疗效。TACE 为原发性肝癌重要治疗措施,可有效提高中晚期患者中位生存期,但相关研究表明,受以下因素影响,导致该治疗措施远期疗效及生存率较差:1)TACE 治疗后,肿瘤边缘门脉系统供血可致使肿瘤细胞继续存活;2)肿瘤末梢血管再通、侧支循环进一步建立^[10-11]。同时,TACE 治疗可对原发性肝癌患者机体免疫功能产生不同程度损害,不利于术后肝功能及生命质量改善。

中医学无肝癌病名记载,但众多古籍均有疾病相关病理理论记载,如《诸病源侯论》载:“积聚者,是因阴阳不和,脏腑虚损,感受风邪,搏结于脏腑之气所成也”。《灵枢·百病始生》曰:“温气不行,凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去而积皆成矣”。认为“积”在肝癌发病中具有重要作用,而积的开始形成皆起源于有内寒,厥乃成积矣,表明寒邪久居或阳虚不布,邪气深伏,固着难除,症积乃成。《难经·五十六难》云:“肝之积,名曰肥气。在左(或右)肋下,如覆杯,有头足,久不愈,令人咳逆癆瘵”。中医认为,肝癌主要病机在于虚邪、湿热、湿邪、寒邪侵袭机体,加之脾胃损伤、情志抑郁,致使气滞血瘀,结而成积,其发病是内有脏腑气滞血瘀、脾虚湿困、气血亏虚,外有六淫邪毒入侵,虚邪中人,邪凝毒结,日久成积所致^[12-13]。

针对原发性肝癌中医病因病机,本研究在 TACE 治疗基础上联合采取艾迪注射液及正肝化症汤对患者进行综合干预,结果发现观察组治疗后治疗有效率高于对照组,免疫功能及肝功能均得到显著改善,且改善效果优于对照组,表明 TACE 基础上采取中医联合治疗原发性肝癌,能进一步改善患者肝功能,提高患者免疫功能,疗效确切。正肝化症汤中

灵芝可扶正益气,辅以茯苓、白术健脾化湿,可充实脾气,避免肝病蔓延;丹参可止痛活血,改善肝脏血液流变学特性及微循环状态,促进肝细胞再生;白花蛇舌草可利湿解毒清热,其主要成分包括白花蛇舌草素、乌索酸、免疫多糖及熊果酸可抗肿瘤活性、抗氧化、提高免疫活性;茵陈可利湿清热,为肝胆病变重要治疗药物,且相关研究还证实,茵陈不仅能护胰、利胆、保肝,同时具备抗病毒反应、抗肿瘤、降血压及调血脂等多重功效^[14]。而艾迪注射液有效成分主要包括斑蝥、刺五加、黄芪、人参等,其中斑蝥有软坚散结、抗癌、调节免疫、破血攻毒功能;人参中人参皂苷可对肝癌细胞端粒酶活性予以抑制,并促进肝癌细胞再分化;刺五加、黄芪、人参可增加白细胞计数、强化机体免疫功能。艾迪注射液可对肿瘤血管生成予以抑制,并阻止肿瘤细胞 DNA 复制及修复、能量代谢,减少致癌活性物基因编码蛋白表达,促使肿瘤细胞凋亡,并逆转肿瘤细胞耐药性,以此发挥抗肿瘤功效,还可强化机体免疫功能,达到扶正祛邪、标本兼治目的。此外,艾迪注射液中黄芪多糖可强化网状内皮系统吞噬功能,提高 IL-2、NK 细胞及 T 细胞等活性;刺五加可抗肿瘤、增强机体免疫功能、抗衰老、抗氧化,并能提高机体对有害因素抵抗力;人参皂苷能增强抗原递呈能力,促进 DC-T 细胞簇形成,以此活化初始 T 细胞;斑蝥可升高白细胞、抗肿瘤。杨世荣等^[15]研究还表明,艾迪注射液还具备良好的扶正、祛邪功效,可强化机体抗肿瘤能力,并减轻化疗所致不良反应。另由研究结果可知,治疗后观察组 EORTC QLQ-30 分值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明艾迪注射液及正肝化症汤联合治疗方案还可有效提高原发性肝癌患者生命质量。此外,治疗后观察组血清 CEA 及 AFP 水平较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。AFP 在胚胎期主要经肝脏及卵黄囊细胞所合成,为临床最早发现并用于原发性肝癌诊断的一种最佳肿瘤标记物,且其表达水平和肿瘤体积存在密切相关性^[16-17]。胚胎期 AFP 主要经肝脏及卵黄囊细胞所合成,原发性肝癌发病后,肿瘤中 AFP 合成基因被激活,导致血清 AFP 含量异常增高,且其表达水平可有效反映病情变化和临床疗效^[18-19]。而 CEA 为临床常见癌胚抗原物质,在内胚叶起源的消化系统恶性肿瘤中分布极为广泛,在临床诊断消化道肿瘤中具有重要应用价值,且其表达水平和肝癌病情关系密切^[20-21]。因此,本研究结果可进一步表明常规治疗基础上联合采取艾迪注射液及正肝化症汤治疗

原发性肝癌可更有效降低血清肿瘤标记物水平,改善临床疗效。

综上所述,常规治疗基础上联合采取艾迪注射液及正肝化症汤对原发性肝癌患者进行联合干预,可有效改善其肝功能,调节机体免疫功能,降低血清肿瘤标志物 AFP 及 CEA 表达水平,提高治疗效果,恢复患者生命质量,但本研究缺乏远期效果探究,有待进一步验证。

参考文献

- [1] Zeng K, Dong HJ, Chen HY, et al. Wrist-Ankle Acupuncture for Pain After Transcatheter Arterial Chemoembolization in Patients with Liver Cancer: A Randomized Controlled Trial[J]. *Am J Chin Med*, 2014, 42(2): 289-302.
- [2] 覃慧敏, 周晓琳, 陈鹏, 等. 老年肝癌患者介入治疗后血清 HTATIP2/TIP30、B7-H4 水平变化及近期疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(4): 905-907.
- [3] 刘群, 翟笑枫, 郎庆波, 等. 华蟾素肝动脉栓塞治疗对中晚期原发性肝癌患者生存质量的影响[J]. *安徽中医药大学学报*, 2014, 33(2): 21-24.
- [4] Seki T, Tamai T, Nakagawa T, et al. Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 2015, 89(6): 1245-1251.
- [5] 黄文, 曾茹雪, 钟辉, 等. 艾迪注射液对肝癌患者 TACE 术后血清炎症因子及免疫功能的影响[J]. *实用癌症杂志*, 2015, 30(5): 658-661.
- [6] 程井军, 王述菊, 朱雪萍, 等. 正肝化症汤治疗中晚期原发性肝癌临床观察[J]. *山西中医*, 2016, 32(2): 13-15.
- [7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌诊断标准[J]. *中华肝脏病杂志*, 2000, 8(3): 135-135.
- [8] 杨艳荣. 培美曲塞与吉西他滨联合顺铂治疗晚期肺腺癌疗效及安全性比较[J]. *新乡医学院学报*, 2015, 32(12): 1103-1105.
- [9] 陶海云, 万里新, 魏光敏, 等. 艾迪注射液联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌临床研究[J]. *中医学报*, 2017, 32(7): 1157-1160.
- [10] Nishikawa H, Osaki Y, Kita R, et al. Comparison of transcatheter arterial chemoembolization and transcatheter arterial chemotherapy infusion for patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol Rep*, 2014, 31(1): 65-72.
- [11] 曹贵文, 杜苗苗, 崔新江, 等. TACE 联合 ^{125}I 放射性粒子植入序贯治疗近心旁原发性肝细胞肝癌效果观察[J]. *山东医药*, 2017, 57(10): 55-57.
- [12] 侯传伟, 郑黎明, 赵雷, 等. 艾迪注射液联合 5-氟尿嘧啶对原发性肝癌患者 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *实用癌症杂志*, 2017, 32(11): 1851-1854.
- [13] 覃岭, 左罗, 何峰, 等. TACE 联合艾迪注射液治疗原发性肝癌的临床观察[J]. *中医药导报*, 2017, 23(3): 54-56.
- [14] 王秀娟. 正肝化症汤对中晚期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.
- [15] 杨世荣, 王嵘, 柴丽霞, 等. 艾迪注射液联合三维适形放疗治疗中晚期原发性肝癌临床观察[J]. *陕西中医*, 2017, 38(11): 1495-1496.
- [16] 窦新立, 周凤鑫, 陈立军, 等. 血清中 AFP、CEA 和 GGT 联合检测在原发性肝癌中的诊断价值[J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18(7): 1131-1132.
- [17] Weiss W, Eder G, Kroiss A, et al. Clinical Significance of Liver Scintigraphy Using ^{67}Ga and AFP Determination as Screening for Primary Cancer of the Liver[J]. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2010, 8(8): 417-419.
- [18] Chen Q W, Cheng C S, Chen H, et al. Effectiveness and Complications of Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration for Primary Liver Cancer in a Chinese Population with Serum α -Fetoprotein Levels $\leq 200 \text{ ng/mL}$ -A Study Based on 4,312 Patients[J]. *PLOS ONE*, 2014, 9(8): e101536.
- [19] 赵宝祥, 李华, 张亚君, 等. 血清癌胚抗原、神经元特异性烯醇化酶、microRNA-20a 和 microRNA-210 联合检测对早期小细胞肺癌的诊断价值[J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(5): 452-454.
- [20] Burga R A, Thorn M, Nguyen C T, et al. Liver Myeloid-Derived Suppressor Cells Expand in Response to Tumor-Associated GM-CSF Secretion and Suppress Anti-CEA Genetically Modified T Cells[J]. *Journal of Surgical Research*, 2014, 186(2): 634-634.
- [21] 董欣敏, 张剑, 金雨. 原发性肝癌患者 CEA、AFP、CA199 和铁蛋白检测的意义[J]. *实用肝脏病杂志*, 2014, 17(3): 295-296.

(2018-12-14 收稿 责任编辑: 杨阳)

(上接第 2982 页)

- [14] 段宜珂. 疏肝调神法针刺治疗慢性浅表性胃炎(肝胃不和型)的临床观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [15] 陈明, 李松, 陈平湖. 对慢性浅表性胃炎实施胃脘胶囊治疗的药理学机制分析[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(12): 198-199.
- [16] 王欢, 李成光, 李林. 加味四逆散治疗肝胃不和型慢性浅表性胃炎的临床疗效观察[J]. *中医药导报*, 2015, 21(7): 65-67.
- [17] 刘付成. 中医柴胡疏肝散治疗慢性浅表性胃炎肝胃不和证的疗效观察[J]. *当代医学*, 2015, 21(8): 155-156.

- [18] 吕娅丽, 任霞. 柴胡舒肝散加味治疗肝胃不和型慢性浅表性胃炎临床研究[J]. *新中医*, 2017, 49(7): 47-49.
- [19] 郭虹忆, 龙润, 杨静, 等. 柴苓益胃汤治疗肝胃不和型慢性浅表性胃炎临床疗效及机制探讨[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(5): 166-170.
- [20] 刘艳红. 中西医结合治疗慢性浅表性胃炎肝胃不和型疗效观察[J]. *实用中医药杂志*, 2017, 33(6): 653.

(2018-12-31 收稿 责任编辑: 杨觉雄)