

·临床研究·

本文引用:冀卓然,王曼,郝明霞,李茜荣,寇小妮. 化肝汤对原发性肝癌患者经 TACE 和 RFA 治疗预后的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2022,42(12):2077-2082.

化肝汤对原发性肝癌患者经 TACE 和 RFA 治疗预后的影响

冀卓然¹, 王曼², 郝明霞², 李茜荣¹, 寇小妮^{2*}

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712000;2.陕西中医药大学附属医院,陕西 咸阳 712000)

〔摘要〕目的 观察化肝汤对原发性肝癌患者经 TACE 和 RFA 治疗预后的影响。方法 系统性回顾分析 2016 年 2 月至 2021 年 5 月在陕西中医药大学附属医院肝病医院的 120 例原发性肝癌患者资料,按照不同的治疗方法分别分为观察组与对照组:对照组 A (35 例)单纯经 TACE 治疗,观察组 A(36 例)经 TACE 治疗后给予中药化肝汤治疗;对照组 B(25 例)单纯经 RFA 治疗,观察组 B(24 例)经 RFA 治疗后服用中药化肝汤治疗。统计经 TACE 治疗和 RFA 治疗的两种不同局部治疗方法治疗前后的临床疗效评价、中医证候积分、肝功能血清生化指标[谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)]、血清肿瘤标志物指标甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)及术后卡氏功能状态评分(karnofsky performance score, KPS),并比较 4 组患者经治疗后两年内的生存情况。**结果** 经治疗后,观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);4 组治疗后的 ALT、AST、AFP 水平均较治疗前降低,且观察组均低于对照组($P<0.05$);4 组治疗后的中医证候积分均较治疗前下降,且观察组均低于对照组($P<0.05$);4 组治疗后的 KPS 评分也较治疗前显著升高,且观察组均高于对照组($P<0.05$);观察组的 2 年生存率均高于对照组($P<0.05$)。**结论** 化肝汤对改善原发性肝癌患者经 TACE 和 RFA 治疗的预后有明显作用,可有效提高患者的生存质量,有效延长患者的生存期。

〔关键词〕 原发性肝癌;化肝汤;介入术;射频消融术;临床疗效;预后

〔中图分类号〕R259

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.12.019

Effects of Huagan Decoction on prognosis of patients with primary liver cancer treated with TACE and RFA

Ji Zhuoran¹, Wang Man², Hao Mingxia², Li Xirong¹, Kou Xiaoni^{2*}

(1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xiayang, Shaanxi 712000, China;

2. The Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xiayang, Shaanxi 712000, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the effects of Huagan Decoction on the prognosis of patients with primary liver cancer (PLC) treated with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and radiofrequency ablation (RFA). **Methods** We conducted a systematic review to 120 medical records of PLC patients in Liver Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine from February 2016 to May 2021, and divided them into observation group and control group according to the different therapies: control group A (35 patients) was treated with TACE alone, and study group A (36 patients) was treated with Huagan Decoction after TACE; control group B (25 patients) was treated with RFA alone, and observation group B (24 patients) was treated with Huagan Decoction after RFA. Then we analyzed the clinical efficacy evaluation, TCM syndrome scores, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alpha-fetoprotein (AFP) and Karnofsky performance score (KPS) before and after the different treatments with TACE and RFA, and compared the survival conditions of four groups within two years. **Results** After treatment, the total efficacy rates of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The levels of ALT, AST

〔收稿日期〕2022-06-28

〔基金项目〕陕西省科技厅社会发展领域项目(2018SF295)。

〔第一作者〕冀卓然,女,硕士研究生,研究方向:肝病的临床与基础研究。

〔通信作者〕*寇小妮,女,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:kouxiaoni321@sina.com。

and AFP in four groups after treatment were lower than those before, and the levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$); the TCM syndrome scores in the observation group were improved compared with those in the control group ($P<0.05$); the KPS scores of the four groups after treatment were higher than those before treatment, and the KPS score of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$); the 2-year survival rate of the observation group was higher than that of the control group. **Conclusion** Huagan Decoction can significantly improve the prognosis of PLC patients treated with TACE and RFA, effectively improve the quality of life and prolong the survival time of patients.

[**Keywords**] primary liver cancer; Huagan Decoction; interventional therapy; radiofrequency ablation; clinical efficacy; prognosis

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是我国第4位常见的恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因^[1],其中肝细胞癌(HCC)占85%~90%^[2],由于HCC早期症状不典型,超过60%的初诊患者已处于肿瘤中晚期,无法行根治性手术治疗。随着医疗技术的不断进步,经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)在PLC的临床治疗中应用越来越广泛^[3]。TACE是不能手术的中晚期肝癌最常用的治疗手段之一,但TACE术具有肿瘤坏死率低、并发症多以及复发率高的特点,且术后会有发热、腹痛、恶心、呕吐、骨髓抑制等不良反应^[4]。射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)也是目前临床上广泛应用于PLC尤其对小肝癌疗效较好的治疗手段^[5]。但其也有一定的局限性,可能会出现消融不彻底的情况,导致肿瘤复发^[6]。RFA术后也会出现肝区疼痛、消化道反应、肝功能异常和骨髓抑制等不良反应^[7]。

中医学中无“肝癌”这一病名,结合其临床特点,符合中医学“积聚”“肥气”“肝积”的范畴,其为气滞、血瘀、痰凝、湿浊、热毒等病理产物相搏结而成。临床

研究显示,中医在提高肿瘤患者免疫力、抑制肿瘤生长、修复损伤肝组织等方面具有独特疗效。化肝汤为陕西中医药大学附属医院治疗肝癌的经验方,本研究根据中医学扶正祛邪、标本同治的治疗原则,以本院收治的PLC患者为研究对象,回顾性分析化肝汤对经TACE和RFA治疗的PLC患者生化指标、肿瘤标志物、中医证候、临床疗效及生存期的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2016年2月至2021年5月于陕西中医药大学附属医院住院的120例PLC患者。其中,经TACE治疗的患者分为观察组A(36例)、对照组A(35例),经RFA治疗的患者分为观察组B(24例)、对照组B(25例)。经统计分析,观察组A和对照组A、观察组B和对照组B的患者年龄、性别、CNLC分期等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1-2。

表1 经TACE治疗PLC患者基线资料比较

分组	n	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	CNLC分期/例					
		男性	女性		I a期	I b期	II a期	II b期	III a期	III b期
观察组 A	36	29	7	53.53±7.13	0	5	7	12	9	3
对照组 A	35	27	8	53.86±7.96	0	2	11	15	6	1
χ^2 值		0.034		0.184	0.582					
P 值		0.729		0.855	0.563					

表2 经RFA治疗PLC患者基线资料比较

分组	n	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	CNLC分期/例					
		男性	女性		I a期	I b期	II a期	II b期	III a期	III b期
观察组 B	24	16	8	53.25±5.70	13	4	7	0	0	0
对照组 B	25	20	5	55.24±6.86	14	5	6	0	0	0
χ^2 值		1.047		1.101	0.280					
P 值		0.300		0.276	0.781					

1.2 诊断标准

符合《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》^[8]中PLC的诊断标准,经影像学检查、病理学检查结合临床表现确诊;符合TACE或RFA治疗指征且顺利完成手术;符合“癥瘕”“肝积”中医诊断标准^[9],主症为腹部积块、胁痛、腹胀,次症为消瘦乏力、口干口苦、食欲不振、心烦易怒,舌红苔薄,脉弦。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:(1)病历记录符合上述西医诊断标准;(2)病历记录的证候符合上述中医诊断标准;(3)病历资料完整;(4)无食物、药物过敏史。

排除标准:(1)病历资料中记录长期服用其他药物;(2)病历资料中记录进行其他手术方案治疗;(3)病历资料中为继发性肝癌,或合并有其他严重基础疾病、血液系统疾病、全身感染性疾病及心脑血管疾病等疾病记录。

1.4 方法

对照组A和对照组B患者分别经TACE和RFA治疗。TACE治疗:顺铂80 mg+表阿霉素60 mg+5-氟尿嘧啶1000 mg,明胶海绵、超液化碘油栓塞。术后给予静滴及口服常规保肝对症支持治疗,1次/4周,共2次。RFA治疗:用11号尖刀切开皮肤,超声引导下插入微波消融针(南京亿高微波系统工程,型号:E00-100ALB)至包块部位,启动微波机,治疗中动态观察肿块回声变化,采用原位加热对癌肿病灶进行单点精确消融,消融时间为4~10 min,根据癌肿大小酌情调整,癌肿消融效果满意后结束治疗并常规置管缝合包扎。术后均给予常规消炎、保肝护肝、抗感染治疗。

观察组A和观察组B患者在分别经TACE和RFA治疗的基础上加服化肝汤(石见穿12 g,白花蛇舌草10 g,半枝莲10 g,桃仁8 g,丹参15 g,当归8 g,莪术10 g,黄芪30 g,鸡内金15 g,郁金12 g,柴胡10 g,白芍12 g,甘草6 g),陕西中医药大学附属医院制剂科制备,每日1剂,水煎服,分两袋,200 mL/袋,每日2次,每次1袋,口服(在行TACE及RFA术第2日开始),总疗程为8周。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疗效 治疗后,根据修订版RECIST评

估标准^[10]评价疗效。通过影像学检查,瘤体彻底消失且能维持4周以上为完全缓解;瘤体缩小25%~50%,并且持续4周为部分缓解;瘤体缩小 $\leq 25\%$ 或增大 $\leq 25\%$ 为临床稳定;瘤体增大 $>25\%$ 或者出现其他转移为疾病进展。

总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数 $\times 100\%$

1.5.2 中医临床证候 治疗前后,根据中医病症诊断疗效标准编审委员会制定的中医疗效评定标准^[11]评定主症腹部积块、胁痛、腹胀,次症消瘦乏力、口干口苦、食欲不振、心烦易怒证候情况。主症按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,次症按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分,积分越高则症状越重^[11]。

1.5.3 血清学指标 治疗前后,记录4组患者肝功能血清生化指标[谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血清肿瘤标记物指标甲胎蛋白(Alpha-fetoprotein, AFP)水平]。

1.5.4 生活质量评价 记录治疗后卡氏功能状态评分(karnofsky performance score, KPS)^[12]评价患者功能状态。总分0~100分,评分越高,则代表生存质量越高。

1.5.5 生存情况 比较4组患者2年内的生存情况。

1.6 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。其中计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,对比采用 t 检验;计数资料以“%”表示,对比采用 χ^2 检验。均以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后,观察组临床总有效率均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表3~4。

表3 经TACE治疗PLC患者临床疗效比较[例(%)]

分组	n	完全缓解	部分缓解	临床稳定	疾病进展	总有效
观察组A	36	3(8.3)	8(22.3)	18(50.0)	7(19.4)	11(30.6)
对照组A	35	1(2.9)	5(14.3)	15(42.8)	14(40.0)	6(17.2)
χ^2 值						2.008
P值						0.049

表 4 经 RFA 治疗 PLC 患者临床疗效比较[例(%)]

分组	n	完全缓解	部分缓解	临床稳定	疾病进展	总有效
观察组 B	24	1(4.1)	6(25.0)	12(50.0)	5(20.9)	7(29.1)
对照组 B	25	0(0.0)	3(12.0)	11(44.0)	11(44.0)	3(12.0)
χ^2 值						2.091
P 值						0.042

2.2 中医临床证候积分比较

治疗前,观察组和对照组的中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。经治疗后,4 组中医证候积分均较治疗前下降,且观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 5-6。

表 5 经 TACE 治疗 PLC 患者中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	治疗前	治疗后
观察组 A	36	11.11 \pm 1.28	4.08 \pm 1.20*
对照组 A	35	10.94 \pm 1.47	7.54 \pm 2.00*
t 值		0.514	8.842
P 值		0.609	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 6 经 RFA 治疗 PLC 患者中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	治疗前	治疗后
观察组 B	24	11.08 \pm 1.31	3.96 \pm 1.04*
对照组 B	25	10.68 \pm 1.37	7.16 \pm 1.67*
t 值		1.048	7.994
P 值		0.300	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 7 经 TACE 治疗 PLC 患者 AFP、ALT、AST 比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	AFP		ALT		AST	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 A	36	512.12 \pm 155.46	334.36 \pm 128.81*	58.44 \pm 15.68	34.92 \pm 9.77*	48.17 \pm 10.02	35.25 \pm 8.78*
对照组 A	35	453.57 \pm 84.83	398.72 \pm 120.62*	52.31 \pm 11.51	40.83 \pm 10.04*	46.60 \pm 10.32	39.71 \pm 8.15*
t 值		1.962	2.172	1.873	2.513	0.649	2.218
P 值		0.054	0.033	0.065	0.014	0.519	0.030

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 8 经 RFA 治疗 PLC 患者 AFP、ALT、AST 比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	AFP		ALT		AST	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 B	24	414.82 \pm 127.37	271.78 \pm 66.35*	56.08 \pm 12.05	39.25 \pm 9.77*	46.42 \pm 6.64	37.96 \pm 6.77*
对照组 B	25	468.59 \pm 107.06	388.93 \pm 78.02*	56.56 \pm 9.60	45.08 \pm 9.91*	48.80 \pm 8.64	42.72 \pm 7.23*
t 值		1.602	5.651	0.153	2.072	1.079	2.376
P 值		0.116	0.000	0.879	0.044	0.286	0.022

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 血清学指标 ALT、AST、AFP 水平变化比较

治疗前,观察组和对照组的 AST、ALT、AFP 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。经治疗后,4 组 ALT、AST、AFP 水平均较治疗前下降,且观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 7-8。

2.4 生活质量 KPS 评分比较

治疗前,观察组和对照组的 KPS 值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。经治疗后,4 组 KPS 评分均较治疗前升高,且观察组均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 9-10。

2.5 生存率比较

经治疗后,观察组 2 年生存率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表 11-12。

3 讨论

PLC 是临床上最常见的消化道恶性肿瘤之一,包括肝细胞癌、肝内胆管癌、混合型癌 3 种,其中 HCC 所占比例最高。在我国每年 PLC 的总发病例数和死亡例数均超过全球的 55%,并且 PLC 的发病年龄范围不断扩大,疾病负担仍呈上升趋势。目前治疗 PLC 的方法有很多,包括手术治疗、局部治疗、全身治疗、中医药治疗。但每一种方法都各有利弊,所以临床上多采用多种治疗方法联合治疗。自 20 世纪

表9 经 TACE 治疗 PLC 患者 KPS 比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	治疗前	治疗后
观察组 A	36	69.17±6.91	79.44±6.29*
对照组 A	35	67.43±6.57	71.43±8.79*
t 值		1.085	4.425
P 值		0.282	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表10 经 RFA 治疗 PLC 患者 KPS 比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	治疗前	治疗后
观察组 B	24	71.25±7.40	78.75±6.12*
对照组 B	25	69.60±6.11	74.40±5.83*
t 值		0.852	2.547
P 值		0.399	0.014

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表11 经 TACE 治疗 PLC 患者生存率[例(%)]

分组	n	1年生存率	2年生存率
观察组 A	36	24(66.67)	19(52.78) [#]
对照组 A	35	18(51.43)	12(34.29)
t 值			4.068
P 值			0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表12 经 RFA 治疗 PLC 患者生存率[例(%)]

分组	n	1年生存率	2年生存率
观察组 B	24	17(70.83)	11(45.83) [#]
对照组 B	25	14(56.00)	9(36.00)
t 值			2.081
P 值			0.046

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

70年代起,TACE便成为中晚期肝癌非手术治疗的主要手段,此方法通过向肿瘤的供血动脉内注入栓塞剂和化疗药物,其中栓塞剂起断绝肿瘤血液供应的作用,促使肿瘤组织发生缺血坏死,而化疗药物附着于肿瘤周边,起到局部化疗的作用。其特点为安全性高、接纳度高,但具有重复性,因此,肝癌介入术后应联合其他治疗方式才能将局部控制率提高,减慢甚至阻断肝癌的生长。RFA是在超声引导下进行的一种微创手术,通过超声引导将电极针精准的插到肿瘤病灶内部,然后启动一定功率的高射频波,在短时间内达到较高温度,使肿瘤细胞在高温作用下变形死亡^[13]。有研究表明,RFA不仅能杀灭肿瘤细胞,而且还能破坏肿瘤病灶周围的微小血管,形成隔离带,抑制肿瘤细胞的转移^[14]。

随着对中医的不断深入研究,中医疗法在提高肿瘤患者生存期,改善患者生存质量以及降低肿瘤并发症的发生率等方面具有较好的临床效果^[15]。中医学认为,正气亏虚、毒瘀互结是肝癌发病的重要因素,化肝汤为陕西中医药大学附属医院长期应用于PLC及局部手术治疗后的经验用方,其有行气活血、祛瘀止痛之功效,由石见穿、白花蛇舌草、半枝莲、桃仁、丹参、当归、莪术、黄芪、鸡内金、郁金、柴胡、白芍、甘草组成。方中石见穿味辛,微寒,归肝、脾经,清热利湿、活血化瘀、散结消肿,为君药;白花蛇舌草清热解毒、利湿,半枝莲清热解毒、散瘀,桃仁活血化瘀,柴胡疏肝行气解郁,共起行气活血之效,为臣药;黄芪补气固表,使祛瘀而不伤正,当归补血活血,鸡内金健胃消食,郁金行气解郁,莪术破血行气、止痛,气行则血行,丹参活血祛瘀,共为佐药;白芍与甘草合用能益气补中、缓急止痛、缓和药性,共为使药。现代药理研究表明,石见穿有抗肿瘤作用,能够抑制肿瘤细胞的迁移侵袭,能抗血管生成,增加肿瘤细胞对化疗药物的敏感性^[16]。白花蛇舌草-半枝莲为临床上常用的清热解毒药对,二者相伍共奏抗癌之功,白花蛇舌草具有抗癌、抗氧化、抗炎等多种生物活性,半枝莲中含有抗癌、护肝、抗病毒的成分,两药联合能够诱导细胞凋亡、增强免疫功能^[17]。丹参中的有效成分能降解肝癌细胞,促进肝癌细胞的凋亡,可以通过调节免疫来发挥抗肿瘤的目的^[18]。黄芪已被广泛应用于多种恶性肿瘤的辅助治疗中,并且取得了较好的临床疗效^[19]。黄芪中的主要成分黄芪总皂苷能够抑制肝癌细胞的生成,加速肝癌细胞的凋亡,还有增强免疫功能的作用^[20]。柴胡可通过多种信号通路发挥调控肝癌细胞及其代谢,从而起到抗肿瘤的作用^[21]。白芍-甘草药对通过调控多种炎症因子,发挥抗炎、抗氧化的作用,起到保护肝脏的作用^[22]。本研究通过观察化肝汤联合TACE或RFA治疗PLC,发现患者肝功能指标ALT、AST较前改善明显,并且观察组明显优于对照组,说明化肝汤在抗炎、保护肝脏方面发挥着重要作用。此外,观察组AFP的降低较对照组显著,表示中药化肝汤能够通过增强免疫力、加速肿瘤细胞凋亡而起到抗肿瘤的作用。对PLC患者中医证候的观察分析发现,与对照组相比,观察组中医证候积分明显降低,表明化肝汤奏其行气活血、祛瘀止

痛之功,能够更好地改善患者的中医证候。

综上所述,化肝汤有抗炎、抗肿瘤、保肝的作用,对 PLC 术后患者的辅助治疗有重要价值。此项研究为中医药联合 TACE 和 RFA 治疗原发性肝癌提供了进一步有力的临床依据,值得临床推广应用。本研究存在着一些不足之处,如本研究是一项回顾性研究,研究样本数量较少。因此,化肝汤对经局部手术治疗后的患者的生存时间的影响仍有待进一步验证。

参考文献

- [1] ISLAMI F, WARD E M, SUNG H, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part 1: National cancer statistics[J]. Journal of the National Cancer Institute, 2021, 113 (12): 1648–1669.
- [2] HINZ S, TEPEL J, RÖDER C, et al. Profile of serum factors and disseminated tumor cells before and after radiofrequency ablation compared to resection of colorectal liver metastases—a pilot study[J]. Anticancer Research, 2015, 35(5): 2961–2967.
- [3] CHANG Y, JEONG S W, JANG J Y, et al. Recent updates of transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(21): 8165.
- [4] 徐学清,李炳超,冯铠莉.CT 增强纹理技术对 TACE 治疗的原发性肝癌患者术后肿瘤短期进展的预测价值[J].实用肝脏病杂志, 2020,23(3):423–426.
- [5] LEE D H, LEE M W, KIM P N, et al. Outcome of No-touch radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma: A multicenter clinical trial[J]. Radiology, 2021, 301(1): 229–236.
- [6] NISHIKAWA H, KIMURA T, KITA R, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. International Journal of Hyperthermia, 2013, 29(6): 558–568.
- [7] 王延明,王 能,许 赞,等.微波消融治疗 7403 例肝癌的严重并发症[J].中华肝胆外科杂志,2016,22(10):655–660.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J].传染病信息,2020,33(6):481–500.
- [9] 张伯礼,吴勉华,(澳)林子强.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2019:9.
- [10] 张晓媛,黄 鹏,李燕京,等.晚期原发性肝癌治疗的研究进展[J].现代肿瘤医学,2017,25(10):1655–1659.
- [11] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [12] 代军强.复方斑蝥胶囊联合 TACE 术对原发性肝癌患者血清肿瘤标志物水平及 KPS 评分的影响[J].医学理论与实践,2022,35(4):609–611.
- [13] 白云路,徐 杰,郭 煜,等.超声引导射频消融术治疗原发性肝癌对患者肝功能及免疫功能的影响[J].实用癌症杂志,2021,36(6): 976–980.
- [14] 陈 晨,张 琼,王蔚蔚,等.超声引导下 RFA 对肝癌的长期疗效及远期免疫功能影响[J].现代消化及介入诊疗,2017,22(6):816–818.
- [15] 张景涛.中药联合微波消融治疗肝癌的临床观察[J].中医肿瘤学杂志,2020,2(1):47–52.
- [16] 梁 伟,王松坡.石见穿的药用成份及在抗肿瘤方面的研究[J].现代肿瘤医学,2014,22(10):2492–2494.
- [17] 李索咪,徐辉辉,朱均晶,等.基于网络药理学探讨白花蛇舌草-半枝莲抗肝细胞癌的作用机制[J].浙江中医药大学学报,2020,44(11): 1113–1123.
- [18] 李圣豪,郝立园,国英琳,等.丹参水溶性组分 SABP 对小鼠肝癌免疫微环境的影响[J].肿瘤防治研究,2021,48(7):694–698.
- [19] 张玉萍,李婵桂,邹莹,黄芪四君子汤联合成分输血对肝癌介入术后免疫功能影响的研究[J].新中医,2020,52(9):46–48.
- [20] 朱玉辉,柴 劲,黄芪补气汤联合还原型谷胱甘肽对肝癌介入治疗后患者肝功能、氧化应激及炎症的影响[J].陕西中医,2021,42(5):570–572,576.
- [21] 郭垠梅,吴泳蓉,张 振,等.基于文献挖掘探讨原发性肝癌用药规律[J].世界科学技术-中医药现代化,2021,23(4):1165–1170.
- [22] 李雪梅,白颖锋,杭爱武,等.基于网络药理学探究芍药甘草汤保肝作用[J].中成药,2021,43(7):1924–1932.

(本文编辑 匡静之)