

槐耳颗粒联合分子靶向药物治疗脾虚型原发性肝癌的临床疗效*

石功亮 何勇 颜艳倩

(郴州市第一人民医院, 湖南 郴州 423000)

【摘要】 目的 探讨槐耳颗粒联合分子靶向药物治疗脾虚型原发性肝癌(PHC)的临床疗效及对肝功能、免疫功能的影响。方法 回顾性分析 2020 年 1 月—2021 年 12 月本院收治的 PHC 患者 70 例,按就诊先后顺序分为 A 组和 B 组各 35 例。两组患者均实施常规支持治疗。A 组在常规治疗上使用分子靶向药物治疗, B 组在 A 组的基础上联合槐耳颗粒治疗,两组患者皆进行 4 周的治疗。对两组治疗前后中医证候积分、生活质量、肝功能及免疫功能指标的变化实施观察,并评价两组临床疗效与安全性。结果 B 组总有效率(97.14%)显著高于 A 组(80.00%)($P < 0.05$)。治疗前,两组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组中医证候积分在治疗后均降低,且 B 组积分低于 A 组($P < 0.05$);治疗前,两组患者的 $CD8^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 $CD8^+$ 、 $CD4^+$ 水平较治疗前显著降低; B 组 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前提高, A 组 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前降低,且 B 组的 $CD8^+$ 水平低于 A 组, $CD4^+$ 与 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于 A 组($P < 0.05$)。治疗前,两组的 AST、ALT 和 TBIL 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组 AST、ALT 和 TBIL 水平显著减少($P < 0.05$),且 B 组明显低于 A 组($P < 0.05$)。B 组不良反应发生率(11.42%)高于 A 组(8.57%),但两组高血压、手足综合征、皮疹、恶心呕吐及腹泻等不良反应比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组生活质量均上升,且 B 组生活质量优于 A 组($P < 0.05$)。结论 槐耳颗粒联合分子靶向药物治疗 PHC 患者疗效确切,可减轻患者临床症状,改善患者的肝功能以及免疫功能指标,安全性较高,可在临床推广。

【关键词】 槐耳颗粒;分子靶向药物;脾虚型 PHC;临床疗效;肝功能;免疫功能

【中图分类号】 R735.7 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.01.022

Clinical efficacy of locust ear granules combined with molecular targeted drugs in treating spleen deficiency type of primary liver cancer

SHI Gongliang, HE Yong, YAN Yanqian

(Chenzhou First People's Hospital, Chenzhou 423000, Hunan, China)

【Abstract】 **Objective** To study the clinical effect of primary liver cancer (PHC) on liver function and immune function. **Methods** A retrospective analysis was performed on 70 patients with PHC admitted to our hospital from January 2020 to December 2021, who were divided into group A and group B with 35 cases each. Both groups received routine supportive treatment. Group A was treated with molecular targeted drugs on the basis of conventional treatment, and group B was treated with Huaier granule on the basis of group A. Both groups were treated for 4 weeks. The changes of TCM syndrome score, quality of life, liver function and immune function indexes before and after treatment were observed, and the clinical efficacy and safety of the two groups were evaluated. **Results** The total effective rate in group B was 97.14%, significantly higher than that in group A (80.00%) ($P < 0.05$). The TCM syndrome scores of the two groups were decreased after treatment ($P > 0.05$), and the scores of group B were lower than those of group A ($P < 0.05$). Before treatment, the levels of $CD8^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were compared between 2 groups ($P > 0.05$). Af-

基金项目:郴州市技术创新引导项目(1cyl2021001)

通讯作者:何勇, E-mail:sglbgvh@163.com

引用本文:石功亮,何勇,颜艳倩.槐耳颗粒联合分子靶向药物治疗脾虚型原发性肝癌的临床疗效[J].西部医学,2024,36(1):120-124. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.01.022

ter treatment, CD8⁺ and CD4⁺ levels in 2 groups were significantly lower than before treatment, CD4⁺/CD8⁺ level in group B was higher than before treatment, CD4⁺/CD8⁺ level was lower than before treatment, and CD8⁺ level in group B was lower than that in group A. The levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in group A were higher than those in group A (all $P < 0.05$). Before treatment, the AST, ALT and TBIL levels of the two groups were compared ($P > 0.05$), and the AST, ALT and TBIL levels of the two groups were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$). The levels of AST, ALT and TBIL in group B were significantly lower than those in group A after treatment ($P < 0.05$). The incidence of ADR in group B (11.42%) higher than that in group A (8.57%), but the ADR of hypertension, hand-foot syndrome, rash, nausea, vomiting and diarrhea were compared between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the quality of life in both groups was increased ($P < 0.05$). The quality of life of group B was better than that of group A ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of locust ear granules combined with PHC patients can reduce clinical symptoms, improve liver function and immune function, and have high safety.

【Key words】 Locust ear particles; Molecular targeted drugs; Spleen deficiency type PHC; Clinical efficacy; Liver function; Immune function

肝癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一,主要分为肝内胆管癌、肝细胞癌以及混合型(即肝内胆管癌与肝细胞癌混合型)3种类型,其中70%左右为肝细胞癌,大部分肝癌患者就诊时已属中晚期^[1]。原发性肝癌(Primary liver cancer, PHC)恶性程度极高,是世界上第6大最常见的恶性肿瘤,全球每年约有62万人新发PHC,而我国占其中的50%以上^[2]。目前,国内主要治疗PHC的方式为中西医相结合,主要有经动脉化疗栓塞(Transcatheter arterial chemo embolization, TACE)、射频消融术、放疗、中医药治疗、化疗及外科手术^[3-7]。手术是目前常选的PHC治疗方式,但该病发病隐匿,较多病患确诊时已为晚期,手术切除易致PHC患者肝衰竭,预后较差^[8]。TACE是一种可令缺血肿瘤坏死的非手术疗法,被认为是目前治疗PHC的有效方法,但其有局限性,如填充栓塞剂不完全则易复发,导致患者出现感染等症状,甚至发生肝性脑病、肝脓肿等危害大的并发症^[9-10]。索拉非尼是一种分子靶向药物,随着其疗效在肝癌中不断的受到认可,已是肝癌治疗的一线药物,但单独对肝癌患者予以索拉非尼治疗,存在不良反应,如脱发及皮疹等^[11]。针对上述的局限性,近年来,中医药与分子靶向药物治疗PHC已取得了较好的进展。有文献显示^[12],予以PHC患者槐耳颗粒,可使患者的生存期延长。高远韧等^[13]予以TACE后的PHC患者槐耳颗粒改善了PHC患者的生活质量,还减少了并发症的发生。本研究通过予以脾虚型PHC患者槐耳颗粒联合分子靶向药物实施干预,效果甚佳,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入排除标准 回顾性分析2020年1月—2021年12月我院收治的PHC患者70例,按照就诊先后顺序分为A组和B组各35例,纳入标准:①经影像学等检查确诊为PHC。②肿瘤单发直径>5 cm。③肝

功能Child-Pugh分级为A级或B级。④年龄≥18岁。⑤临床资料完整。⑥患严重肾病者。排除标准:①预计生存期<90天。②继发性肝癌。③3个月内有参与同类型研究者。④中途退出者。⑤研究药物过敏者。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医标准 参照《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》^[14];临床分期标准根据巴塞罗那临床肝癌(BCLC)分期系统^[15]。

1.2.2 中医标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16],①主症:胁下痞块,神疲乏力,腰膝酸软,痛处不移。②次症:形体消瘦,纳呆食少,懒言少气,暖气,大便或结或溏,面色晦暗,脘腹胀满,口黏不欲饮,呕吐、恶心。③舌脉:舌质紫暗,有瘀点、瘀斑,舌边有齿痕;脉弦涩或沉细。

1.3 治疗方法 A组予以包括营养支持、保肝等,并向病患及其家属耐心仔细地介绍PHC的发病机制与治疗最新方案及预后等,指导患者运动,强度需适宜,忌食桂圆、鸡肉、龙眼等发物,同时口服索拉非尼片(规格:0.2 g,国药准字H20203403,重庆药友制药有限公司),0.4 g/次,2次/1 d。B组在A组基础上口服槐耳颗粒(规格:20 g/袋,国药准字Z20000109,启东盖天力药业有限公司),3次/1 d,1次20 g。以4周为1个周期,两组均不间断治疗2个周期,并均对症行抗病毒、护胃、护肝等支持治疗。治疗期间均以门诊或电话形式随访两组病患,一周1次。

1.4 疗效评价及观察指标

1.4.1 疗效评价 按《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[17]拟定,症状体征改善明显,在治疗后中医证候积分减少≥70%为显效;证候积分减少>30%或<70%,症状体征变好,为有效;症状体征加重或改善不明显,中医证候积分减少<30%为无效。有效率=

(显效+有效)/总例数×100%。

1.4.2 中医证候积分 依照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16]进行证候量表评分的制定。腹胀、尿少、胁痛、黄疸、乏力、纳呆食少依照严重程度分别为无、轻、中、重,分值依次为 0、3、6、9 分。

1.4.3 肝功能指标 治疗前及治疗后 4 周,采集两组外周血 5 mL,对比两组治疗前和治疗后 4 周的肝功能指标[天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、丙氨酸转氨酶(ALT)]的变化情况。

1.4.4 免疫功能指标 治疗前和治疗后 4 周,采集两组外周血 5 ml,通过使用流式细胞仪对两组的 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平实施检测。

1.4.5 生活质量 通过 FACT-hep 肝胆肿瘤治疗功能评定量表^[17]对两组生活质量实施评估,量表含 5 个领域(心理、社会、生理、功能及症状),条目合计 45 个,各条目均采用 5 级评分法,分值为 0~4 分:没有(0 分),偶尔(1 分),一般(2 分),经常(3 分),满意(4 分),生活质量越好,分值越高。

1.4.6 安全性 对两组治疗期间发生的高血压、手足综合征、皮疹、恶心呕吐及腹泻等不良反应情况实施观察并记录。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析,以(%)表示计数资料,行 χ^2 检验分析;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验,组内比较,行配对 t 检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 A 组中女性 15 例,男性 20 例;年龄 41~69 岁,平均(52.72±3.43)岁;BMI 22.5~26.5 kg/m²,平均(23.71±0.84)kg/m²;Child-Pugh 分级:A 与 B 级依次为 17 例、18 例。B 组中女性 16 例,男性 19 例;年龄 42~68 岁,平均(52.45±3.53)岁;BMI 22.3~26.9 kg/m²,平均(23.59±0.91)kg/m²;Child-Pugh 分级:A 与 B 级依次为 18 例、17 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组的临床疗效比较 B 组总有效率为 97.14%(34/35)显著高于 A 组的 80.00%(28/35),($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组的临床疗效比较 [$n, n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Comparison of the clinical efficacy of the two groups

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
A 组	35	13(37.14)	15(42.86)	7(20.00)	28(80.00)
B 组	35	16(45.71)	18(51.43)	1(2.86)	34(97.14) ^①
χ^2					5.081
t					0.024

注:与 A 组比较,① $P < 0.05$ 。

2.3 两组中医证候积分比较 两组中医证候积分在治疗后显著降低,且 B 组的中医证候积分低于 A 组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood pressure and TCM syndrome scores of 2 groups of patients

类别	时间	A 组(<i>n</i> =35)	B 组(<i>n</i> =35)	<i>t</i>	<i>P</i>
胁痛	治疗前	6.78±1.53	6.67±1.55	0.299	0.766
	治疗后	4.78±1.34 ^①	3.78±0.89 ^{①②}	3.678	0.001
腹胀	治疗前	4.19±1.18	4.12±1.21	0.245	0.807
	治疗后	2.56±1.05 ^①	1.65±0.83 ^{①②}	4.022	<0.001
纳呆食少	治疗前	4.57±1.65	4.41±1.72	0.397	0.693
	治疗后	3.96±1.59 ^①	2.14±0.75 ^{①②}	6.125	<0.001
黄疸	治疗前	3.28±0.89	3.16±1.06	0.513	0.61
	治疗后	2.97±1.41 ^①	1.14±0.47 ^{①②}	7.284	<0.001
乏力	治疗前	5.79±0.80	5.81±0.82	0.103	0.918
	治疗后	3.35±0.81 ^①	2.22±0.88 ^{①②}	5.589	<0.001
尿少	治疗前	3.81±0.88	3.79±0.88	0.095	0.925
	治疗后	3.69±0.98 ^①	3.07±1.06 ^{①②}	2.541	0.013

注:与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与 A 组治疗后比较,② $P < 0.05$ 。

2.4 两组免疫功能指标比较 治疗前,两组患者的 CD8⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的 CD8⁺、CD4⁺ 水平较治疗前显著降低,B 组 CD4⁺/CD8⁺ 水平较治疗前提高,A 组 CD4⁺/CD8⁺ 水平较治疗前降低,且 B 组的 CD8⁺ 水平明显低于 A 组,CD4⁺ 与 CD4⁺/CD8⁺ 水平明显高于 A 组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组免疫功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of immune function indicators in the two groups

指标	时间	A 组(<i>n</i> =35)	B 组(<i>n</i> =35)	<i>t</i>	<i>P</i>
CD8 ⁺	治疗前	22.18±2.99	22.51±2.70	0.485	0.63
	治疗后	19.18±2.27 ^①	15.89±1.86 ^{①②}	6.632	<0.001
CD4 ⁺	治疗前	34.31±3.87	34.52±4.49	0.21	0.835
	治疗后	22.32±2.78 ^①	28.87±3.11 ^{①②}	9.29	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	治疗前	1.61±0.21	1.59±0.20	0.408	0.685
	治疗后	1.2±0.20 ^①	1.79±0.19 ^{①②}	12.653	<0.001

注:与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与 A 组治疗后比较,② $P < 0.05$ 。

2.5 两组肝功能指标比较 治疗前,两组的 AST、ALT 和 TBIL 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组 AST、ALT 和 TBIL 水平减少,且 B 组治疗后 AST、ALT 和 TBIL 水平低于 A 组($P < 0.05$),见表 4。

2.6 两组不良反应比较 B 组不良反应发生率为 11.42%(4/35)高于 A 组的 8.57%(3/35),两组高血压、手足综合征、皮疹、恶心呕吐及腹泻等不良反应比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 4 两组肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of vascular endothelial function indexes of the two groups

指标	时间	A 组($n=35$)	B 组($n=35$)	t	P
ALT(U/L)	治疗前	65.32±13.51	64.03±13.68	0.397	0.693
	治疗后	53.45±9.43	43.49±8.37 ^{①②}	4.673	<0.001
AST(U/L)	治疗前	72.21±16.28	72.26±16.23	0.013	0.99
	治疗后	55.08±11.37	45.29±9.69 ^{①②}	3.878	<0.001
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	治疗前	103.79±12.31	103.96±12.05	0.058	0.954
	治疗后	74.77±14.52	58.96±13.45 ^{①②}	4.726	<0.001

注:与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与 A 组治疗后比较,② $P<0.05$ 。

表 5 两组不良反应比较[$n, n(\times 10^{-2})$]

Table 5 Comparison of adverse effects in the two groups

组别	n	高血压	手足综合征	皮疹	恶心呕吐	腹泻	总发生率
A 组	35	0(0.00)	0(0.00)	1(2.86)	1(2.86)	1(2.86)	3(8.57)
B 组	35	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	2(5.71)	0(0.00)	4(11.42)
χ^2							0.159
t							0.690

2.7 两组生活质量比较 治疗前,两组生活质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组生活质量水平平均上升,且 B 组生活质量优于 A 组($P<0.05$)。见表 6。

表 6 两组生活质量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of quality of life in the two groups

类别	时间	A 组($n=35$)	B 组($n=35$)	t	P
社会领域	治疗前	13.13±3.06	13.07±3.03	0.082	0.935
	治疗后	17.63±5.13 ^①	22.69±6.37 ^{①②}	3.661	0.001
功能领域	治疗前	16.28±4.49	16.29±4.60	0.009	0.993
	治疗后	22.71±6.45 ^①	27.59±8.09 ^{①②}	2.790	0.007
生理领域	治疗前	11.31±3.10	11.28±3.08	0.041	0.968
	治疗后	15.47±4.47 ^①	19.72±5.60 ^{①②}	3.509	0.001
症状领域	治疗前	10.08±3.25	10.12±3.29	0.051	0.959
	治疗后	16.19±4.54 ^①	22.54±6.18 ^{①②}	4.899	<0.001

注:与同组治疗前比较,① $P<0.05$;与 A 组治疗后比较,② $P<0.05$ 。

3 讨论

肝癌是一种病情发展迅速的消化道疾病,早期症状极为隐匿,数周内即可发展至中晚期,可在数月内致病患死亡,对人类生命安全产生重大的危害^[18]。PHC 是指在肝细胞或肝内胆管上皮细胞中发生的恶性肿瘤疾病,目前 TACE 是中晚期 PHC 治疗的常用方案,经导管在肿瘤供血血管内灌注化疗药物与栓塞剂,以此阻断供需血管,消灭肿瘤细胞,减小肿瘤,推迟肿瘤进展,将生存期延长^[19]。但是仅对 PHC 患者应用 TACE 术尚存部分弊端,如对肝功能造成损伤等。因此,临床多在 PHC 患者治疗中采取综合治疗,包括手术、中药、化疗等。

中医认为发生肝癌与脾虚有着密切关系,明代李梴曾于《医学入门》中提及“五积六聚皆属脾”,张景岳

也指出“脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病”^[20]。在中医学中,肝癌属“积气”“肝积”“积证”之范畴,由热毒、血瘀、湿热、酒毒、痰湿等多类病理因素相互作用,“虚、热、瘀、毒”贯穿整个疾病过程^[21]。由此可见,PHC 呈本虚标实之证,以脾虚为其本,血瘀为其标,对待上述病机,治疗应以活血、健脾、化瘀、疏肝、扶正解毒为原则。本研究中通过予以脾虚型 PHC 患者槐耳颗粒及分子靶向药物治疗,有效的改善了 PHC 患者的肝功能、免疫功能及临床相关症状。

槐耳是一种高等真菌子实体,其在老龄中国槐中寄生,由 10 多种矿物质及众多有机成分组成,槐耳颗粒将其作为原料,可破血消瘤、扶正固本,近年来,主要被用于治疗乳腺癌、PHC、肺癌等恶性肿瘤,研究表明其可对肿瘤转移以及生长起到抑制作用^[22]。槐耳颗粒可在瘀血阻滞、正气虚弱不宜手术的 PHC 患者中应用,可活血、补虚,起到消癥活血、扶正固本之效,为 TACE 后的肝癌患者推荐采纳的辅助用药,其可通过增强和调节机体内抵抗力,将体内基因稳态失衡纠正,促分化及癌细胞转化来抑制肿瘤,进而将肝区疼痛、乏力、腹胀等症状改善,从而治疗肿瘤^[23]。槐耳颗粒对 T 淋巴细胞增殖、分裂及分化可起到促进作用,可将 T 细胞比例调整,促进细胞免疫应答。另外,槐耳颗粒还具有诱导和产生 α 、 γ 干扰素,激活 NK 细胞因子及白细胞介素-2(IL-2)等,从而促进免疫调节。索拉非尼为口服的一种多激酶、多靶点抑制剂,属于一种分子靶向药物,不仅可通过 Raf/MEK/ERK 信号传导通路抑制肿瘤细胞,还可阻断新生肿瘤血管的形成,可双重抗肿瘤作用。因此槐耳颗粒联合分子靶向药物能够控制肝癌进一步恶化,并且更利于腹胀、肝区疼痛及乏力等症状的改善。

赵子伟等^[24]通过予以乳腺癌患者槐耳颗粒治疗,发现患者免疫功能明显提高,疗效甚好。高远韧等^[13]给予 PHC 患者槐耳颗粒治疗效果良好,并发症较少,生活质量较高。本研究中治疗后 B 组的中医证候积分明显低于 A 组,CD8⁺水平明显低于 A 组,CD4⁺与 CD4⁺/CD8⁺水平明显高于 A 组;B 组治疗后 AST、ALT 和 TBIL 水平明显低于 A 组,B 组生活质量优于 A 组。另外,本研究还发现,两组高血压、手足综合征、皮疹、恶心呕吐及腹泻等不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。相较于单用分子靶向药物,联合槐耳颗粒可有效改善 PHC 患者的中医证候积分、肝功能,有助于提高 PHC 患者的免疫功能与 PHC 患者的生活质量,且槐耳颗粒联合分子靶向药物治疗 PHC 的安全性较高。分析原因是由于:①本研究所用的靶向药物可抑制瘤灶形成,阻碍肝部肿瘤发

展,而槐耳颗粒存在较多有机成分,该成分可对癌细胞的生长起到抑制作用,防止癌细胞转移,同时还可改善肝细胞有关免疫功能和损伤状态,因此,两者联合后具有非常可观的效果。②槐耳颗粒与靶向药物联用后,患者的免疫功能得到改善,疗效也更好,同时也具备着较高的安全性,从而使肝癌患者的生活质量得到提高。③槐耳颗粒与靶向药物联用后的安全性较高,这可能与槐耳颗粒为中药颗粒,与之结合予以患者治疗,毒副反应较少等因素有关。但本研究病例数少,还需扩大,延长观察时间,以期能将槐耳颗粒联合分子靶向药物安全性、远期疗效等进行更加全面、更加准确的评价。

4 结论

槐耳颗粒联合分子靶向药物治疗 PHC 患者疗效确切,可减轻患者临床症状,改善患者的肝功能以及免疫功能指标,安全性较高,值得推广。

【参考文献】

- [1] 石俊,周轶群,袁芳,等. “清肝化毒逐瘀汤”与槐耳颗粒对肝癌 TACE 后患者免疫功能及生存时间的干预作用比较[J]. 江苏中医药, 2021, 53(4): 41-44.
- [2] 王昂,王杰,鄢文,等. 正肝化症方联合隔姜灸对原发性肝癌行经肝动脉化疗栓塞术患者肝功能和免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(24): 4732-4735, 4788.
- [3] 吴勇超,李智岗,赵阳,等. 原发性肝癌精准-动脉灌注化疗栓塞所致急性肝损伤最优保肝方案筛选[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(9): 1469-1473.
- [4] 张炫,李晓辉. 肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(5): 29-32.
- [5] 蒋锐沅,王同彪,满婷婷,等. 敷和备化方联合肝动脉化疗栓塞术治疗肝郁脾虚型原发性肝癌患者的近期疗效及其对血浆血管生成因子水平的影响研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(33): 4214-4221.
- [6] 张妮. 三金柴疏散联合肝动脉灌注化疗治疗中晚期肝癌的临床疗效[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(2): 164-165.
- [7] 陈昭硕,林科灿,刘景丰. 三维可视化技术在原发性肝癌外科手术中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(3): 505-509.
- [8] 罗洁,刘芳,吴万梅. 健脾抑瘤汤辅助治疗对晚期原发性肝癌患者近期疗效、免疫功能及预后生存的影响[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(4): 26-29.
- [9] 东冰,靳永胜,刘娜,等. 胸腺肽联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌患者的近期疗效及对预后生存的影响[J]. 癌症进展, 2021, 19(21): 2221-2223.
- [10] 陈学武,姜靖雯,张永杰,等. 丹栀逍遥散防治肝郁脾虚型原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后栓塞综合征的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(8): 1564-1570.
- [11] 王宇,范璐璐. BET 蛋白抑制剂 JQ1 增强索拉非尼对肝癌细胞的增殖抑制研究[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(8): 1185-1188.
- [12] 党志博,晏军,李玲孺,等. 槐耳颗粒治疗乙肝相关原发性肝癌的临床疗效分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(9): 681-687.
- [13] 高远初,陈思佳,侯英文,等. TACE 联合射频消融术序贯槐耳颗粒治疗原发性肝癌[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(4): 684-687.
- [14] 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]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(1): 1-20.
- [15] 陈凯,王喆,史政荣. 肝移植术后肿瘤复发与免疫抑制剂的关系[J]. 中华肝胆外科杂志, 2021, 27(3): 192-196.
- [16] 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: 208-216.
- [17] 王亮,王旗,曹鸿鑫. 槐耳颗粒联合索拉非尼对晚期肝癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 癌症进展, 2021, 19(5): 507-510.
- [18] FERNANDO K, JAYATHILAKE H, URAGODA B, *et al.* Primary squamous cell cancer of the liver-a rare complex cystic liver lesion[J]. Sri Lanka Journal of Surgery, 2021, 39(1): 61.
- [19] 张莉,肖伟,陈匡荣,等. 原发性肝癌患者 TACE 术前后血清 GP73 水平变化及临床价值[J]. 中国医药导报, 2020, 17(20): 127-130, 139.
- [20] 杨扬,王维,曾琳. 健脾扶正汤对晚期原发性肝癌患者肝功能及免疫指标的影响[J]. 贵州医药, 2019, 43(2): 242-243.
- [21] 蒋锐沅,王同彪,满婷婷,等. 敷和备化方联合肝动脉化疗栓塞术治疗肝郁脾虚型原发性肝癌患者的近期疗效及其对血浆血管生成因子水平的影响研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(33): 4214-4221.
- [22] 李华伟,游佳,易成. 槐耳在抗肿瘤免疫应答中的研究进展[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(3): 227-233.
- [23] 王海瑞,刘兆玉. 槐耳颗粒联合 TACE 治疗不可手术切除肝细胞癌的前瞻性队列研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(7): 490-494.
- [24] 赵子伟,姚永强. 吡咯替尼联合槐耳颗粒治疗人表皮生长因子受体 2 阳性晚期乳腺癌患者化疗耐药效果观察[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(3): 284-286.

(收稿日期:2022-07-04;修回日期:2023-09-09;编辑:张翰林)