

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.08.045

乳腺浸润性微乳头状癌的研究现状

桃 丽 张国强[△] 何 川 吴 昊 尹慧子

(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院乳腺外科 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要: 乳腺浸润性微乳头状癌(IMPC)是乳腺浸润性癌的一种特殊类型,其发生率低,临床表现及影像学特征与普通的乳腺浸润性导管癌没有显著区别。这种病理类型可与普通浸润性导管癌混合出现,也可表现为单纯的浸润性微乳头状癌。但浸润性微乳头状癌具有独特的组织学形态及分子结构,决定了其病理学分级较高、易于发生淋巴结转移的侵袭性生物学行为特点。多数浸润性微乳头状癌在影像学上表现为边缘不清的不规则肿块影,常伴有微小钙化。其特征性病理形态为细胞膜上皮抗原(EMA)在肿瘤细胞簇外周的细胞和基质中腔隙边缘特异性染色,同时显微镜下瘤细胞表面发现微绒毛结构,说明了瘤细胞簇周围的空隙样结构实际上是管状腔隙,瘤细胞呈"极向倒转"方式排列。IMPC 具有高度淋巴血管浸润倾向,局部复发率高,是一种预后较差的类型。本文对近年来关于乳腺浸润性微乳头状癌的研究进展进行了综述。

关键词: 乳腺癌;浸润性微乳头状癌;肿瘤;转移

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2015)08-1585-04

Advances in Research on Invasive Micropapillary Carcinoma of the Breast

TAO Li, ZHANG Guo-qiang[△], HE Chuan, WU Hao, YIN Hui-zi

(Department of Breast Surgery, The Affiliated Tumor Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150081, China)

ABSTRACT: Invasive micropapillary carcinoma of the breast (IMPC) is a relatively rare, distinct variant of invasive breast cancer. The clinical manifestations and imaging characteristics of IMPCs are not distinguishable from typical invasive ductal carcinoma. This characteristic pattern can be seen admixed with conventional ductal carcinoma or may present in its pure form. This tumor type has the distinctive histologic pattern and peculiar molecular features, which decide that this type is characterized by a high histologic grade, conspicuous propensity for lymphatic dissemination and an aggressive biological behavior. Most invasive micropapillary carcinomas of the breast presented as an irregular mass with a non-circumscribed margin associated with microcalcifications on imaging findings. Epithelial membrane antigen (EMA) typically stains peripheral cells of the tumor clusters as well as the borders of stromal spaces. This along with the ultrastructural finding of microvilli along the surface of cells suggests that the clear spaces are in fact the tubular lumina. This "inside out growth pattern" is the pathological feature of IMPC. This type of breast carcinoma share a high propensity for angioinvasion and lymph node metastases and associated with high loco-regional recurrence rate and poor prognosis. This is a review about research progress of invasive micropapillary carcinoma of the breast in recent years.

Key words: Breast carcinoma; Invasive micropapillary carcinoma; Tumor; Metastasis

Chinese Library Classification(CLC): R737.9 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)08-1585-04

前言

乳腺浸润性微乳头状癌(Invasive micropapillary carcinoma of the breast, IMPC)是乳腺浸润性导管癌中的一种少见类型。Fisher 等人^[1]在 1980 年最早提出乳腺肿瘤中的"微乳头状结构"这一概念,他们在电镜下观察到该结构,并称其为"桑葚样外观"。而浸润性微乳头状癌(IMPC)这一定义最早是由 Siriaunkgu 及 Tavassoli 等人^[2]在 1993 年建立。IMPC 发生率较低,恶性程度高,有显著地淋巴血管浸润、区域淋巴结转移以及局部复发等趋势。鉴于其特殊的形态结构、侵袭性的生物学行

为及较差的预后已得到广泛共识^[3,4],在 WHO(2003)乳腺肿瘤新分类中将浸润性微乳头状癌列为一种新的组织学类型,为一种特殊类型乳腺癌。

1 流行病学特征

IMPC 好发于中老年女性,发病年龄 36-92 岁,中位年龄 58.8 岁。临床表现多为实性包块为主诉,体格检查、乳腺钼靶及乳腺系统超声等检查结果与乳腺非特殊浸润性癌无明显差异^[4,5]。

这种病理类型可与通常的浸润性导管癌混合出现,也可表现为单纯的浸润性微乳头状癌。据目前文献报道,IMPC 约占所有乳腺浸润性癌的 2%-7%左右。经 Luna More 等人^[6]对 986 例乳腺癌进行一系列研究发现,微乳头状分化占总病例数的 2.7%。而在所有浸润性乳腺癌中,单纯的浸润性微乳头状癌十分罕见,伴有显著浸润性微乳头状生长方式的癌所占比例 <2

作者简介:桃丽(1987-),女,硕士研究生,主要研究方向:乳腺癌的诊断与治疗,电话:18249513793, E-mail: i131@sina.com

△ 通讯作者:张国强, E-mail: 6-fu@163.com

(收稿日期:2014-07-23 接受日期:2014-08-17)

%, 在普通的浸润癌中约有 3 %-6 %存在着局灶性微乳头状生长方式。

2 影像学特征

根据先前的研究报道,浸润性微乳头状癌的影像学表现与典型浸润性导管癌没有显著区别。Yun 等^[7]对 29 个 IMPC 病例行影像学检查后发现,其病灶多数在钼靶上表现为边缘不清晰(84.6 %)、形状不规则(69.2 %)的高密度(92.3 %)肿块影,常伴有微小钙化影(66.7 %)。超声上多表现为形状不规则(86.2 %)的低回声(93.1 %)肿块,边缘呈毛刺样(86.2 %),部分后方伴有声影(31.0 %)。而行乳腺核磁检查的患者中,61.1 %的患者可发现强化的肿块影,大多数(81.8 %)表现为不均匀的肿物内部强化。行灌注动力学曲线分析发现:IMPC 在乳腺核磁检查中常表现为早期快速强化及延时冲刷型曲线(40 %)。共有 16 例患者行 PET-CT 检查,其乳腺癌病灶均表现为造影剂摄取,其最大标准摄取值平均为 11.2(2.2-48.3)。以往研究表明,PET-CT 中乳腺癌病灶标准摄取值(SUV)水平与其病理分级和淋巴结转移相关。IMPC 的最大标准摄取值越高,往往提示其预后越差。

Jones 等^[8]对 41 名 IMPC 患者进行回顾性研究发现,浸润性微乳头状癌的影响学征象与其临床表现及病理形态密切相关,其影像学检查常表现为典型的乳腺恶性肿瘤形态,并且与淋巴血管浸润及远处淋巴结转移密切相关,应引起临床影像医师的高度重视。

3 病理形态学特征

3.1 眼观

浸润性微乳头状癌大体表现无特异性,与乳腺普通的浸润性导管癌相似,瘤体灰白、淡黄色,呈浸润性生长,通常质地较硬,肿瘤直径 1.5-5.5 cm,平均直径 2.0 cm^[2,4,6,9,10]。

3.2 镜检

组织学上来讲,所有病例都显示出典型的 IMPC 的形态学特征^[3-6,10-12]:

(1)肿瘤细胞簇紧密排列呈微乳头状或桑葚状,癌巢呈弥漫或结节状浸润性生长。光镜下具有主、间质分离现象,即癌巢周围间质为不规则脉管样的空隙结构。

(2)瘤细胞呈柱状、立方状或多形状,胞质多少不等,呈强嗜酸性;细胞核呈卵圆形,有不同程度异质性,表现为成团聚集的染色质或孤立突出的核仁。少见肿瘤坏死。

(3)肿瘤细胞簇形成无纤维血管轴心的乳头状突起,每个癌巢和周围组织之间有细胞间隙,间隙内空虚,无结缔组织增生现象。瘤细胞簇表面呈毛糙的锯齿状,从内向外放射状生长。

(4)高度的淋巴血管浸润趋势:与其他类型乳腺癌相比,容易发生区域淋巴血管浸润及淋巴结转移是乳腺浸润性微乳头状癌的一个特征性生物学行为^[6,13,14]。

Walsh 等^[13]报道的 80 例乳腺浸润性微乳头状癌中,25 例(31 %)呈多灶性,但无导管内癌结构,砂砾体罕见;11 例(14 %)表现为部分粘液分化,但是肿瘤细胞在粘液湖内保持其微乳头细胞特征;17 例(21.1 %)为纯微乳头结构,多数病灶(80 %)周围可见导管内癌结构。

3.3 免疫组化表型

(1) Luna More 等人最早于电镜下发现 IMPC 瘤细胞簇表面有微绒毛结构,细胞膜上皮抗原(EMA)在肿瘤细胞簇外周细胞膜和腔隙边缘有阳性物质线样沉积,呈 " 极向倒转 " 的特异性染色。后续的学者研究也都证实了这一点,这是 IMPC 的特征性表现^[6,9,15]。

(2) 在以往研究中,有学者对 IMPC 中 ER 及 PR 的表达进行了分析,发现 ER 及 PR(尤其 ER)均呈较高表达(分别为 25-75 % 及 12-60 %)^[4,5,11,14-16],而 Yun 等人^[7]对 29 例 IMPC 病例报道 ER、PR 阳性率分别为 90 % 及 70 %,这与其高度侵袭性的临床表现并不相符。同时,与普通的浸润性导管癌相比,IMPC 的 Her-2/neu 蛋白呈显著高表达,经一系列的文献报道,约 13.3 %-60 % 的病例表现出 Her-2/neu 的过度表达^[7,13-16]。

(3) 范宇等人^[17]报道 64 例 IMPC 中,上皮性钙粘附蛋白(E-cadherin)阳性率为 85.9 %。张亚青等人^[15]对 30 例 IMPC 病例报道其 E-cad 表达率为 100 %。通过免疫组化法观察到 E-cad 强阳性表达于肿瘤细胞间连接面的细胞膜,而在微乳头间质面的细胞膜表达减弱或消失。E-cad 是上皮细胞间相互黏附的关键分子,其介导的细胞黏附系统是上皮细胞建立和保持正常极性及与同型细胞间紧密连接的分子基础。IMPC 中 E-cad 蛋白在瘤细胞簇绒毛面的低表达可使肿瘤细胞簇间的连接松散,与间质粘附性减弱而易脱离原发灶,这可能是 IMPC 易于浸润和转移的原因之一^[15,18]。

(4) 此外,IMPC 还可表达 CK7、CK5/6、CK14、CK17、CD44、CD146、p53、p63、Ki67、VEGF 等,其阳性率报道不一^[11,15,19-22],与普通乳腺浸润性癌无显著特异性差异。

4 诊断标准

鉴于浸润性微乳头状癌独特的组织学形态,做出病理诊断并不困难,但由于 IMPC 具有高度侵袭性的生物学行为特征,且经常与普通的浸润性导管癌同时存在,所以到目前为止,有关 IMPC 的诊断标准报道不一。Luna More 等^[16]认为浸润性微乳头状成分应大于 5 mm,但值得一提的是,即使 IMPC 成分占据癌灶的很小一部分,其侵袭性行为及恶性水平也明显高于不含 IMPC 成分的病例。其他报道则大多以浸润性微乳头成分占 50 % 以上为诊断标准。以往学者研究^[14,23]认为,IMPC 的生长方式是一种侵袭性行为,具有显著的淋巴结转移及血管浸润倾向,其肿瘤中 IMPC 成分所占比例与其病理特征和预后无关。

付丽等^[9]对 2088 例乳腺癌标本行全乳腺切片研究后认为,即使肿瘤的 IMPC 成分 <25 % 甚至只有 10 %,其恶性程度也都明显高于不伴有 IMPC 成分的病例。所以认为只要癌巢中伴有 IMPC 的成分就应诊断为乳腺浸润性微乳头状癌,但要同时注明乳腺浸润性微乳头状癌和其他组织型所占的比例。

5 鉴别诊断

浸润性微乳头状癌的鉴别诊断包括:

(1) 浸润性乳头状癌:缺少浸润性微乳头状癌特征性的空隙样结构,其浸润性乳头样结构有纤维血管轴心^[9]。

(2) 粘液癌:多发生于绝经后女性,镜下见肿瘤细胞团漂浮于粘液湖中,癌巢边界清晰,周围间质中充满丰富的粘蛋白,当特殊染色时可显著显现,而 IMPC 间质中无粘液。纯粘液癌腋

下淋巴结转移率很低^[5,12,13]。

(3) 大汗腺样癌: 肿瘤细胞体积大, 胞质丰富, 细胞核呈空泡状, 核仁明显, 癌细胞常形成小乳头、腺管或小巢状, 与周围间质明显分离, 当出现小乳头状浸润时应与 IMPC 相鉴别。大汗腺癌常见腺样分化, 其腺腔具有腔缘并形成小的半球状至球状顶浆分泌, 此可与 IMPC 相鉴别^[12]。

(4) 管状腺癌: 其腺管是真性腺管, 细胞表面微绒毛位于腺管内腔面, 而 IMPC 瘤细胞表面的绒毛位于腺管样结构的外腔面, 故管状腺癌 EMA 不呈反向染色现象^[5], 此点可与 IMPC 鉴别。

(5) 同时, 诊断 IMPC 时, 应与膀胱、结肠微乳头状癌以及卵巢浆液性乳头状癌、甲状腺乳头状癌乳腺转移相鉴别^[2]。卵巢癌常表达 CA-125, 甲状腺癌可通过检测血清 TG 鉴别。

6 治疗及预后

6.1 淋巴结转移风险

IMPC 极易发生腋窝淋巴结转移, 据以往学者研究报道, 约 72-77 % 患者就诊时有腋窝淋巴结转移^[6,13,14,23]。Uddin 等人^[4]报道, 在 50-70 % 的 IMPC 里可见到不同程度的血管浸润, 提示局部复发风险高, 所以对浸润性微乳头状癌的治疗方案应采取全乳房切除联合腋窝淋巴结清扫术, 对于腋窝淋巴结转移阳性及肿瘤直径 >1 cm 的患者, 应加以辅助化疗。IMPC 通常导致淋巴血管浸润及腋窝淋巴结的结外浸润, 病理核分级高并且极易发生区域复发, 尤其是腋窝及锁骨上区。因此, 对于腋窝淋巴结转移阳性的 IMPC 患者, 应建议其行腋窝及锁骨上区的放疗^[24]。

6.2 复发率及生存率

IMPC 复发率很高, 且生存率低, 明显的低于浸润性导管癌 (IDC), 并且与肿瘤大小无关。Yu 等人^[24]对 72 例 IMPC 患者及 144 例 IDC 患者进行研究随访后比较发现, IMPC 在淋巴血管浸润、淋巴结外浸润及病理核级程度均比 IDC 显著。局部复发率分别为 15.3 % 及 5.6 %, 5 年局部无复发生存率分别为 79.1 % 及 93.3 %, 值得一提的是, 有 12.3 % 的 IMPC 患者出现了腋窝淋巴结和 / 或锁骨上淋巴结复发。

6.3 相关预后因素

目前对于影响 IMPC 的预后因素, 尚存在争议。Nassar 等人^[23]认为 IMPC 的生长方式是一种侵袭性行为, 表现为短期内皮肤受累和大面积淋巴结转移, 这种生物学行为及对预后的影响与 IMPC 成分所占比例无关。他们对 83 例 IMPC 患者进行平均 7 年随访后, 报道 46 % 患者死亡, 平均生存期 36 个月。Walsh 及 Kim 等人^[13, 20]认为, 电镜下见淋巴管浸润是提示淋巴结转移的标志, 是一项独立影响预后的不良因素。Chen 等人^[2]对 2001-2008 年共 624 名 IMPC 患者进行预后标记物研究后得出数据: 其 5 年疾病特异生存率 (DSS) 及总生存率 (OS) 分别为 91.9 % 及 83.8 %, 共有 52.9 % 的患者发现腋窝淋巴结转移, 并且有 4.1 % 的患者发现远处转移。值得注意的是, 那些 ER 阴性或者淋巴结转移数目 ≥ 4 个的患者, 预后明显差于 ER 阳性患者以及淋巴结阴性或转移数目 < 4 个的患者。综上, IMPC 的生长方式、病理分级、免疫组化表型及淋巴结转移等因素都与其预后密切相关。

7 结论

乳腺浸润性微乳头状癌 (IMPC) 是一种少见的、临床侵袭性较强的乳腺浸润性癌, 与其他类型乳腺癌相比, 它具有罕见及独特的组织学形态和的分子结构特征。作为一种特殊类型乳腺癌, IMPC 具有较高的病理学分级、粘附分子结构改变、显著的淋巴转移倾向和较强的侵袭性生物学行为等特征。其局部复发风险高, 临床预后差。由于发病率较低, 其分子结构类型的改变与其形态学及临床行为的关联尚不明确。有待对其进行进一步研究, 以指导其临床诊治及预后^[2-5, 9,13, 21-24]。

参考文献 (References)

- [1] Fisher E.R, Redmond C, Fisher B, et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol no. 4). VI. Invasive papillary cancer[J]. Am J Clin Pathol, 1980, 73(3): 313-322
- [2] Siriaunkgul S, Tavassoli F.A. Invasive micropapillary carcinoma of the breast[J]. Mod Pathol, 1993, 6(6): 660-662
- [3] Chen A.C, Paumino A.C, Schwartz M.R, et al. Prognostic markers for invasive micropapillary carcinoma of the breast: a population-based analysis[J]. Clin Breast Cancer, 2013, 13(2): 133-139
- [4] Uddin Z, Idress R, Aftab K, et al. Invasive micropapillary carcinoma of breast: an under-recognized entity. a series of eight cases[J]. Breast J, 2012, 18(3): 267-271
- [5] Fu L.i. Diagnosis of invasive micropapillary carcinoma [J]. Chinese Journal of Pathology, 2004, 33(4): 305-307
- [6] Luna-More S, Gonzalez B, Acedo C, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast. A new special type of invasive mammary carcinoma[J]. Pathol Res Pract, 1994, 190(7): 668-674
- [7] Yun S.U, Choi B.B, Shu K.S, et al. Imaging findings of invasive micropapillary carcinoma of the breast [J]. Breast Cancer, 2012, 15(1): 57-64
- [8] Jones K.N, Guimaraes L.S, Carlo A, et al. Invasive micropapillary carcinoma of the breast: imaging features with clinical and pathologic correlation[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 200(3): 689-695
- [9] 付丽, 松山郁生, 付笑影. 乳腺浸润性微乳头状癌的形态改变与生物学行为的关系[J]. 中华病理学杂志, 2004, 33(1): 21-25
Fu Li, Matsuyama Ikuo, Fu Xiao-ying. Relationship between biologic behavior and morphologic features of invasive micropapillary carcinoma of the breast[J]. Chinese Journal of Pathology, 2004, 33(1): 21-25
- [10] 皋岚湘, 丁华野. 新版 WHO 乳腺浸润性癌组织学类型的特点概述[J]. 中华病理学杂志, 2004, 33(4): 382-384
Gao Lan-xiang, Ding Hua-ye. The new WHO overview about the characteristic histologic types of invasive breast carcinoma [J]. Chinese Journal of Pathology, 2004, 33(4): 382-384
- [11] Marchio C, Irvani M, Natrajan R, et al. Mixed micropapillary-ductal carcinomas of the breast: a genomic and immunohistochemical analysis of morphologically distinct components [J]. The Journal of pathology, 2009, 218(3): 301-315
- [12] 陈琛, 何春年, 翟金萍. 乳腺浸润性微乳头状癌 2 例报道并文献复习[J]. 诊断病理学杂志, 2005, 12(3): 185-187
Chen Chen, He Chun-nian, Zhai Jin-ping. Invasive micropapillary carcinoma of breast: a report of two cases and review of literature[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2005, 12(3): 185-187
- [13] Walsh M.M, Bleiweiss I.J. Invasive micropapillary carcinoma of the

- breast: eighty cases of an underrecognized entity [J]. Hum Pathol, 2001, 32(6): 583-589
- [14] Lin H.Y, Gao L.X, Jin M.L, et al. Clinicopathologic features of micropapillary variant of pure mucinous carcinoma of breast [J]. Chinese Journal of Pathology, 2012, 41(9): 613-617
- [15] 张亚青, 晏伟, 杨守京, 等. 乳腺浸润性微乳头状癌临床病理分析及免疫组化研究[J]. 诊断病理学杂志, 2006, 13(4): 253-256
Zhang Ya-qing, Yan Wei, Yang Shou-jing, et al. Clinical and pathologic features of invasive micropapillary carcinoma of the breast: an immunohistochemical study of 30 cases[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2006, 13(4): 253-256
- [16] Luna-More S, Santos F, Breton J. J, et al. Estrogen and progesterone receptors, c-erbB-2, p53, and Bcl-2 in thirty-three invasive micropapillary breast carcinomas [J]. Pathol Res Pract, 1996, 192(1): 27-32
- [17] 范宇, 郎荣刚, 王颖, 等. 乳腺浸润性微乳头状癌上皮性钙黏附素的表达及意义[J]. 中华病理学杂志, 2004, 33(4): 308-311
Fan Yu, Lang Rong-gang, Wang Ying, et al. Relationship between expression of cell adhesion molecules and metastatic potential in invasive micropapillary carcinoma of breast [J]. Chinese Journal of Pathology, 2004, 33(4): 308-311
- [18] Acs G, Esposito N.N, Rakosy Z, et al. Invasive ductal carcinomas of the breast showing partial reversed cell polarity are associated with lymphatic tumor spread and may represent part of a spectrum of invasive micropapillary carcinoma [J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(11): 1637-1646
- [19] Simonetti S, Terraciano L, Zlobec I, et al. Immunophenotyping analysis in invasive micropapillary carcinoma of the breast: role of CD24 and CD44 isoforms expression[J]. Breast, 2012, 21(2): 165-170
- [20] Kim M.J, Gong G, Joo H.J, et al. Immunohistochemical and clinicopathologic characteristics of invasive ductal carcinoma of breast with micropapillary carcinoma component[C]. Arch Pathol Lab Med, 2005, 129(10): 1277-1282
- [21] Yamaguchi R, Tanaka M, Kondo K, et al. Characteristic morphology of invasive micropapillary carcinoma of the breast: an immunohistochemical analysis[J]. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40(8): 781-787
- [22] Li, W, Yang D, Wang S, et al. Increased expression of CD146 and microvessel density (MVD) in invasive micropapillary carcinoma of the breast: Comparative study with invasive ductal carcinoma-not otherwise specified[J]. Pathol Res Pract, 2011, 207(12): 739-746
- [23] Nassar H, Walis T, Andea A, et al. Clinicopathologic analysis of invasive micropapillary differentiation in breast carcinoma [J]. Mod Pathol, 2001, 14(9): 836-841
- [24] Yu J.I, Choi D.H, Park W, et al. Differences in prognostic factors and patterns of failure between invasive micropapillary carcinoma and invasive ductal carcinoma of the breast: matched case-control study [J]. Breast, 2010, 19(3): 231-237

(上接第 1497 页)

- [13] Ritze Y, Bárdos G, Claus A, et al. Lactobacillus rhamnosus GG Protects against Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Mice [J]. PLoS One, 2014, 9(1): e80169
- [14] Sahebkar A, Chew GT, Watts GF. New peroxisome proliferator-activated receptor agonists: potential treatments for atherogenic dyslipidemia and non-alcoholic fatty liver disease [J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(4): 493-503
- [15] Rozman D. From nonalcoholic Fatty liver disease to hepatocellular carcinoma: a systems understanding [J]. Dig Dis Sci, 2014, 59(2): 238-241
- [16] 田丽艳, 陆伦根, 唐承薇, 等. 门冬氨酸-鸟氨酸颗粒剂治疗非酒精性脂肪性肝炎的多剂量平行对照临床研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(7): 528-532
Tian Li-yan, Lu Lu-gen, Tang Cheng-wei, et al. Multi dose of L-ornithine-L-aspartate granule in treating non-alcoholic fatty hepatitis parallel controlled clinical study [J]. Chinese Journal of Hepatology, 2013, 21(7): 528-532
- [17] 赵海明. 复方甘草酸苷片治疗非酒精性脂肪性肝炎临床研究[J]. 西部医学, 2010, 22(7): 1196-1197, 1200
Zhao Hai-ming. Treatment of compound glycyrrhizin tablets on nonalcoholic steatohepatitis[J]. Medical Journal of West China, 2010, 22(7): 1196-1197, 1200
- [18] 金玲, 杨钦河, 张玉佩, 等. 疏肝健脾方药对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肝组织 TNF- α 、IL-6 及 IL-1 的影响[J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2012, 33(2): 161-166
Jin Ling, Yang Qin-he, Zhang Yu-pei, et al. Effects of Shugan Jianpi Decoction on nonalcoholic steatohepatitis in rat liver tissue TNF- α , IL-6 and IL-1 [J]. Journal of Jinan University: Natural Science, 2012, 33(2): 161-166
- [19] 林海, 蒋阳昆. 中西医结合治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 275-278
Lin Hai, Jiang Yang-kun. Treatment of liver stagnation and spleen deficiency type non alcoholic steatohepatitis [J]. Journal of clinical laboratory science Chinese, 2012, 18(14): 275-278
- [20] 张玉坤, 李军, 李慧. "疏肝健脾降脂方" 治疗非酒精性脂肪肝 100 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2012, 44(8): 26-27
Zhang Yu-kun, Li Jun, Li Hui. Clinical studies of "Shugan Jianpi Jiangzhi Decoction" on 100 cases of nonalcoholic fatty liver disease [J]. Jiangsu Journal of traditional Chinese medicine, 2012, 44(8): 26-27