

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.10.021

益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗用于结直肠癌术后的临床疗效 及对患者血清 TK1、COX-2、sICAM-1 水平的影响 *

朱艳华¹ 曾凡业¹ 张洪亮¹ 樊玉详¹ 张立平¹ 节阳华² 李学云^{3Δ}

(1 新疆医科大学附属中医医院肿瘤二科 新疆 乌鲁木齐 830000; 2 新疆医科大学附属中医医院放疗中心 新疆 乌鲁木齐 830000;

3 乌鲁木齐市第一人民医院分院检验科 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要 目的: 探讨益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗用于结直肠癌术后的临床疗效及对患者血清胸苷激酶 1 (TK1)、环氧化酶-2 (COX-2)与可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平的影响。**方法:** 选择本院 2014 年 2 月到 2016 年 2 月收治的结直肠癌患者 62 例进行回顾性分析,采用系统随机的方法将患者分为对照组和治疗组,每组各 31 例。对照组采用腹腔热灌注化疗进行治疗,治疗组采用益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗进行治疗。观察和比较两组患者治疗后的临床疗效、生活质量改善情况、24 个月内生存率、治疗前后的血清 TK1、COX-2、sICAM-1 水平的变化及不良反应的发生情况。**结果:** 治疗后,观察组患者总有效率为 93.55%,明显高于对照组(77.42%, $P<0.05$);两组患者的血清 TK1、COX-2、sICAM-1 水平较治疗前显著降低($P<0.05$);且观察组血清 TK1、COX-2、sICAM-1 水平明显低于对照组($P<0.05$);观察组患者生活质量改善总有效率为 95.55%,明显高于对照组(77.78%, $P<0.05$);治疗组患者 24 个月内生存率为 67.74%,明显高于对照组患者(32.26%, $P<0.05$)。两组不良反应的发生情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗用于结直肠癌术后的临床疗效显著,可以有效改善患者的生存质量和预后,且安全性高,可能与其显著降低血清 TK1、COX-2、sICAM-1 水平有关。

关键词: 益气健脾汤;结直肠癌;腹腔热灌注化疗;生活质量

中图分类号:R735.37 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)10-1907-05

Clinical Efficacy of Yiqi Jianpi Decoction Combined with Intraperitoneal Hyperthermic Chemotherapy in the Treatment of Colorectal Cancer after Operation and Its Effect on the Serum TK1, COX-2 and sICAM-1 Levels*

ZHU Yan-hua¹, ZENG Fan-ye¹, ZHANG Hong-liang¹, FAN Yu-xiang¹, ZHANG Li-ping¹, JIE Yang-hua², LI Xue-yun^{3Δ}

(1 Department of Oncology, The Affiliated TCM Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China;

2 Radiation Therapy Center, The Affiliated TCM Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China;

3 Laboratory Medicine, Branch of Urumqi First People's Hospital, Urumqi, Xinjiang, 830011, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of Yiqi Jianpi Decoction combined with intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy in the treatment of postoperative colorectal cancer and its effect on the serum thymidine kinase 1 (TK1), cyclooxygenase-2 (COX-2) and soluble intercellular adhesion molecule. The effect of -1 (sICAM-1) levels. **Methods:** A retrospective analysis of 62 patients with colorectal cancer admitted to our hospital from February 2014 to February 2016 was performed. All patients were divided into the control group and the treatment group according to the systematic randomization method, with 31 cases in each group. The control group was treated with intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy. The treatment group was treated with Yiqi Jianpi Decoction combined with intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy. The clinical efficacy, improvement of quality of life, survival rate within 24 months, serum TK1, COX-2, sICAM-1 levels and incidence of adverse reactions before and after treatment were observed and compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate of observation group was 93.55%, which was significantly higher than that of the control group (77.42%, $P<0.05$). The serum levels of TK1, COX-2 and sICAM-1 in both groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). The levels of serum TK1, COX-2 and sICAM-1 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of improvement in quality of life in the observation group was 95.55%, which was significantly higher than that of the control group (77.78%, $P<0.05$). The survival rate in the treatment group was 67.74% within 24 months, which was significantly higher than that in the control group (32.26%, $P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions:** Yiqi Jianpi Decoction

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2014D01C178)

作者简介:朱艳华(1981-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:肿瘤的中医药防治

Δ 通讯作者:李学云(1974-),男,本科,主管检验师(中医内科主治医师),研究方向:临床检验,

电话:13609998739, E-mail: zhuyanhuayx2017@163.com

(收稿日期:2018-09-26 接受日期:2018-10-21)

combined with intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy has significant clinical efficacy in the treatment of colorectal cancer with high safety, which can effectively improve the quality of life and prognosis of patients. It may be related to the decrease of serum TK1, COX-2, sICAM-1 levels.

Key words: Yiqi Jianpi Decoction; Colorectal cancer; Intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R735.37 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)10-1907-05

前言

大肠癌为临床上常见的恶性肿瘤之一,主要包括结肠癌和直肠癌。据中国结直肠癌诊疗规范(2015版)数据显示:结直肠癌的发病率及死亡率均居于恶性肿瘤的第3位,且近年来呈现逐年上升的趋势^[1]。手术及腹腔热灌注化疗是临床治疗结直肠癌的常用方法,其可以有效的改善患者的临床症状,延长患者的生命周期,但患者的副作用较大^[2]。近年来,随着中药研究的不断深入,研究表明许多中药对肿瘤患者的免疫功能具有明显的改善作用,且毒副作用小。益气健脾汤具有益气健脾、温中止泻之效。

热灌注化疗是化疗和热疗结合应用治疗肿瘤的一种新疗法,其原理是利用物理能量加热热效应好的化疗药物,灌注到肿瘤部位,使肿瘤组织温度上升到有效治疗温度,并维持一定时间,利用正常组织和肿瘤细胞对温度耐受能力的差异,达到既能使肿瘤细胞凋亡、又不损伤正常组织的治疗目的。但关于其对患者血清胸苷激酶1(TK1)、环氧化酶-2(COX-2)及可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)的影响鲜少报道^[3]。因此,本研究通过分析我院收治的62例结直肠癌的临床资料,旨在探讨直肠癌术后益气健脾汤联合术后腹腔热灌注化疗的临床疗效及对患者血清TK1、COX-2、sICAM-1水平的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择本院2014年2月~2016年2月收治的结直肠癌患者62例,包括男性39例;女性23例。纳入及排除标准:(1)纳入标准:①经细胞学或组织学确诊为结直肠癌患者^[4];②符合中医学结直肠癌的诊断标准^[5];③属Dukes's分期的B、C期;④已完成手术;⑤患者及其家属均同意参加本次研究,并通过本院相关伦理委员会的批准;(2)排除标准:①患者属双向情感障碍抑郁症患者;②患者在本次入院前已存在严重心、肝、肾等功能障碍或其他严重原发性疾病者;③患者在本次入院前有过药物过敏史;④患者在治疗期间依从性较差,未按规定进行检查。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 在我院相关伦理委员会的监督下,运用系统随机的办法,将病人的病例卡号交替将患者分为观察组及对照组各31例,其中单纯采用腹腔热灌注化疗进行治疗的31例患者为对照组,采用腹腔热灌注化疗联合益气健脾汤进行治疗的31例患者为观察组。

1.2.2 治疗方法 对照组患者单纯采用腹腔热灌注化疗方法进行治疗,具体操作方法为:①给予患者术中腹腔热灌注,行肿瘤切除术后,于患者上腹壁及盆腔上各放置一根硅胶管,并由珠海市和佳医疗设备有限公司提供的HGGZ-102型热灌注

化疗仪的导管连接,将切口缝合,将配置好的化疗液[80 mg 顺铂(南京制药厂有限公司,规格:10 mg/支)、10 mg 地塞米松(广东华南药业集团有限公司,规格:0.75 mg×100 s)及20 mL 2%利多卡因(北京紫光制药有限公司,规格:5 mL/支)加入到1000 mL 温度为43℃的生理盐水中]以150 mL/min的循环速度注于热灌注化疗仪进行腹腔热灌注化疗,需持续30 min,患者腹腔温度应维持在(43±0.5)℃。②是给予患者术后早期热灌注化疗,于患者术后第一天就给予患者的腹腔热灌注化疗,灌注前需使用特制的引流管清除装置将引流管内的凝血块及脱落的坏死组织等进行清除,将引流管与热灌注化疗仪导管连接进行热灌注化疗,将配置好的化疗液以150 mL/min的循环速度注于热灌注化疗仪进行腹腔热灌注化疗,需持续30 min,患者腹腔温度应维持在(43±0.5)℃,每周1次。

观察组在对照组的基础上加用益气健脾汤进行治疗。益气健脾汤:人参12 g,白茯苓(去皮)10 g,山药15 g,白术15 g,生姜10 g,枣子10枚,陈皮10 g,知母15 g,白芍(炒)10 g,黄芪25 g,炙甘草12 g,伴有腹痛的患者则需加肉桂;伴有瘀斑等瘀血表现的患者则需加红花、川芎等;伴有大便不实等症状的患者加莲子,1剂/d,分三次服用。

两组患者均以4周为1个治疗疗程,且两组患者均治疗2个疗程。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 短期疗效 治疗2个疗程后,依据实体瘤疗效评价标准对两组患者治疗疗效进行评价,显效为患者的甲状腺肿瘤病变消失或患者的甲状腺肿瘤病灶范围缩小≥50%;有效为患者的甲状腺肿瘤病灶缩小在25~50%之间,且未发现新的病灶;无效为患者的甲状腺肿瘤病灶无明显缩小或出现新的病灶。总有效率=显效率+有效率。

1.3.2 血清TK1、COX-2、sICAM-1水平 于患者治疗前及治疗后,采集5 mL空腹静脉血,置于未加抗凝剂的试管中,室温静置1小时,然后将其置于5000 r·min⁻¹离心机上进行10 min离心,分离血清,最后将血清置于冰箱(温度为-80℃)中备用。予以美国贝尔公司所提供的BIO-Rod450全自动酶标仪,采用双抗体酶联免疫法(ELISA)检测患者的血清胸苷激酶1(TK1)、环氧化酶-2(COX-2)及可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1),试剂盒均由美国R&D公司提供,所有测定过程均严格按照操作说明进行操作。

1.3.3 生活质量改善情况 治疗结束后,依据一般功能状态评分(Karnofsky, KPS)标准,对两组患者生活质量改善情况进行评价,其中分为提高、稳定及降低3个等级,患者KPS评分较治疗前增加10分则可评为提高,患者KPS评分较治疗前增加或降低小于10分则可评为稳定,患者KPS评分较治疗前降低10分则可评为下降。总有效率=(提高+稳定)/总的病例数。

1.3.4 预后情况 通过对患者进行门诊和电话随访,本次研究151例患者,无1例患者失访,随访时间为2~30个月。告诫患者在首6个月治疗,于第1.5月、第3月、第6月复查,之后每半年复查一次。随访记录患者的生存期及不良反应(恶心呕吐、腹泻、头痛乏力)发生情况。

1.4 统计学分析

本次研究数据均采用spss17.0软件进行统一处理,两组患者治疗前后血清TK1、COX-2、sICAM-1水平等采用均数±标准

差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较予以t检验;生活质量改善情况等采用百分率[(n)%]表示,组间比较予以 $R \times C(x^2)$ 卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般临床资料的比较

两组患者的一般临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),组间存在可比性,见表1。

表1 两组患者的一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of general information between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Age (year)	Sex (M/F)		Course of disease (month)	Cancer cell type (example)	
		Male	Female		Adenocarcinoma	Cancer scale
Control group (n=31)	52.7± 3.5 [#]	18(58.06) [#]	13(41.94) [#]	13.4± 1.9 [#]	17(54.84) [#]	14(45.16) [#]
Observer group (n=31)	52.3± 3.1	21(67.74)	10(32.26)	13.5± 1.4	15(48.39)	16(51.61)

Note: compared with control group [#] $P > 0.05$.

2.2 两组患者临床疗效的比较

观察组患者总有效率为93.55%,明显高于对照组

(77.42%),差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者的临床治疗疗效的比较[例(%)]
Table 2 Comparison of the clinical efficacy between two groups[n(%)]

Groups	Significantly	Effective	Invalid	Total efficiency
Control group(n=31)	27(87.10) [#]	2(6.45) [#]	2(6.45) [#]	29(93.55) [#]
Observer group(n=31)	12(38.71)	12(38.71)	7(22.58)	24(77.42)

Note: compared with control group [#] $P < 0.05$.

2.3 两组患者治疗前后血清TK1、COX-2、sICAM-1水平比较

治疗前,两组患者的血清TK1、COX-2、sICAM-1水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者的血清TK1、

COX-2、sICAM-1水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$);且观察组血清TK1、COX-2、sICAM-1水平明显低于对照组,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后血清TK1、COX-2、sICAM-1水平的比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of the serum TK1, COX-2, and sICAM-1 levels before and after treatment between the two groups of patients($\bar{x} \pm s$)

Groups	TK1(pmol/L)		COX-2(pg/mL)		sICAM-1(ng/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=31)	6.54± 2.25	3.03± 1.44 ^{**}	132.34± 26.89	28.62± 13.51 ^{**}	325.61± 33.23	168.82± 20.82 ^{**}
Observer group (n=31)	6.59± 2.65	4.01± 1.81 [*]	132.49± 26.59	72.62± 11.72 [*]	323.21± 33.49	236.67± 21.98 [*]

Note: Compared with before treatment ^{*} $P < 0.05$, compared with control group [#] $P < 0.05$.

2.4 两组患者治疗后生活质量改善情况的比较

治疗后,观察组患者生活质量改善总有效率为95.55%,明

显高于对照组(77.78%),差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组患者生活质量改善情况比较[例(%)]
Table 4 Comparison of the improvement of quality of life between two groups [n(%)]

Groups	Increased	Stability	Decline	Total efficiency
Control group(n=31)	19(61.29) [#]	8(25.81) [#]	4(12.90) [#]	27(87.10) [#]
Observer group(n=31)	4(12.90)	17(54.84)	10(19.35)	21(67.74)

Note: compared with control group [#] $P < 0.05$.

2.5 两组患者 24 个月内生存率的比较

治疗组患者 24 个月内生存率为 67.74%, 明显高于对照组

患者(32.26%), 组间差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者 24 个月内生存率比较[例(%)]

Table 5 Comparison of the survival rates within 24 months between two groups [n(%)]

Groups	Number of surviving cases	Survival rate
Control group(n=31)	21	67.74 #
Observer group(n=31)	10	32.26

Note: compared with control group * $P < 0.05$.

2.6 安全性评价

治疗后, 患者均有不同程度的不良反应发作, 主要包括恶心呕吐、腹泻、头痛乏力。其中, 观察组有 1 例(3.22%)患者出现恶心呕吐, 2 例(6.45%)患者腹泻, 1 例(3.22%)患者出现头痛乏力; 对照组有 2 例(6.45%)患者出现恶心呕吐, 3 例(9.68%)患者腹泻, 2 例(6.45%)患者出现头痛乏力, 两组患者在对症处理不良反应均得到缓解, 且所有患者中未发生严重不良反应, 组间不良反应的发生率相比差异无明显统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

结直肠癌是临床上一种常见的恶性肿瘤, 近年来其发病率呈现逐年上升的趋势。其早期症状表现不明显, 随着病情的发展患者才会出现便血、腹部疼痛及腹泻等病症, 因此结直肠癌患者确诊时多属晚期^[9]。临床上主要采用结直肠癌手术及腹腔热灌注化疗对结直肠癌进行治疗, 其疗效较为显著, 且能有效延长患者的生命周期, 但患者的不良反应较大^[6]。

中医认为结直肠癌的发病机制较为复杂, 主要与气血两虚、血瘀阻络、饮食失节等有关。因此, 结直肠癌患者术前多是正气已亏但邪气偏盛; 患者术后虽病灶已除, 但气血仍然很虚, 且邪气依然旺盛, 若此时不急于患者扶正祛邪及重补气血, 则容易导致结直肠癌复发。大多数学者认为治疗其的关键还是在于扶正祛邪、重补气血等^[7]。近年来, 随着中药研究的深入发现, 许多学者认为临床上采用中药对肿瘤患者进行术后及放化疗过程中进行辅助治疗, 其对患者的炎症反应及免疫功能有明显的改善作用^[8,9]。针对结直肠癌患者的总的发病机制多是由于气血两虚、血瘀阻络、饮食失节, 我们采用具有扶正驱邪、理气、补气血的益气健脾汤对结直肠癌患者进行治疗。

益气健脾汤方剂中的人参及黄芪具有活血祛瘀, 润肠通便, 鼓舞正气、以益气血的功效; 白茯苓具有祛风利湿; 解毒消痈之效; 山药及陈皮具有健脾益胃、助消化的功效; 生姜具有清热解毒、利尿通淋之效; 枣子具有益气补血的功效, 炙甘草具有益气滋阴, 通阳复脉的功效, 知母具有滋阴泻火及清热燥湿的功效, 白芍具有渗湿通淋及清热利尿的功效, 因此诸药合用全方组合具有扶正祛邪、清热替阳、理气逐瘀、益气补血等功效^[10-13]。在本次研究中, 益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗的结直肠癌患者治疗 3 个月后其短期治疗有效率明显高于单用腹腔热灌注化疗的患者。此外, 本研究还对所有患者治疗后的 24 个月内的生存率进行了比较分析, 益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗的结直肠癌患者 24 个月内生存率明显高于单用腹腔热灌注化疗的患者, 提示采用益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗对改善结

直肠癌患者的预后有着一定明显的作用。

TK1 是一种特殊激酶, 是癌变细胞 DNA 合成必需的前体物, 细胞的生长繁殖均依赖于 TK1。当机体内出现细胞大量增加、繁殖时, 其 TK1 水平则会迅速增加。临床研究资料显示: 一旦机体内出现癌变, 且伴随着肿瘤细胞的生长繁殖, 患者体内的 TK1 水平将会大大增加, 可超过健康正常人水平的 20~100 倍^[14,15]。因此, 检测结肠癌患者的血清 TK1 水平, 可以了解患者癌细胞的增殖活动情况, 评估肿瘤的治疗效果。COX-2 是一种膜结合蛋白, 是催化花生四烯酸转化为前列腺素的关键酶^[16]。临床资料显示结直肠癌的发生及病情的发展转移与 COX-2 的表达水平有着密切的关系, 结直肠癌患者 COX-2 水平会随着病情的进展而逐渐上升, 因此在对结直肠癌患者进行治疗的时候密切关注患者的 COX-2 水平可以评价其治疗疗效^[17,18]。sICAM-1 是 ICAM-1 的可溶形式, 其可以对细胞间的粘附具有调节作用, 从而参与炎症反应的发生及进展, 临床研究资料显示 sICAM-1 在 RA 滑膜炎的形成过程中有着重要的作用, 且其是机体内白细胞及内皮细胞损害或激活的重要标志, 因此临床上检测血清中的 sICAM-1 水平可反映机体内的炎症反应程度。sICAM-1 能促使血管循环中的白细胞黏附在内皮静脉中, 从而使得滑膜处白细胞集聚, 最终导致患者出现局部炎症; 且当滑膜处进入白细胞极易产生一系列炎症因子, 如 TNF- α 及 IL-6 等, 而 TNF- α 及 IL-6 等炎症因子可促使 sICAM-1 水平上升, 导致更多的白细胞在滑膜处滞留聚集, 如此形成恶性循环。临床研究显示结直肠癌患者血清中 sICAM-1 水平会随着病情的进展而增加, 因此在对结直肠癌患者进行治疗的时候密切关注患者的 sICAM-1 水平, 可以评价其治疗疗效^[19,20]。

本研究显示采用益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗治疗的患者治疗后血清 TK1、COX-2、sICAM-1 水平明显低于单独采用腹腔热灌注化疗治疗的患者, 表明益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗能够通过降低血清 TK1、COX-2、sICAM-1 水平, 以达到控制疾病的目的。此外, 采用益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗治疗的患者生活质量改善总有效率明显高于单独使用腹腔热灌注化疗治疗患者, 提示采用益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗可以有效的改善结直肠癌患者的术后的生活质量。在本次研究治疗的过程中, 两组患者均产生较轻微的不良反应, 且经对应处理后不良反应消失, 说明联用益气健脾汤并不会降低治疗的安全性。

综上所述, 本研究表明益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗用于结直肠癌术后的临床疗效显著, 可以有效改善患者的生存质量和预后, 且安全性高, 可能与其显著降低血清 TK1、COX-2、

sICAM-1 水平有关。

参考文献(References)

- [1] 国家卫生计生委医政医管局. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(10): 961-973
- [2] Lee L, Alie-Cusson F, Dubé P, et al. Postoperative complications affect long-term outcomes after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal carcinomatosis[J]. J Surg Oncol, 2017, 116(2): 236-243
- [3] 邹湘才,洪楚原,梁国健,等.恒温腹腔热灌注化疗治疗结直肠癌并恶性腹水临床疗效观察[J].岭南现代临床外科, 2012, 12(5): 274-276
- [4] 郭玉霖,佟中豪,徐晓等.结直肠癌切除联合射频消融治疗同时性结直肠癌肝转移的回顾性分析[J].中华医学杂志, 2017, 97(12): 925-928
- [5] 张超,孙学军,刘栋,等.结直肠癌细胞株及细胞核的傅里叶变换红外光谱研究[J].光谱学与光谱分析, 2013, 33(6): 1496-1500
- [6] Ba MC, Long H, Zhang XL, et al. Port-Site Metastases and Chimney Effect of B-Ultrasound-Guided and Laparoscopically-Assisted Hyperthermic Intraperitoneal Perfusion Chemotherapy [J]. Yonsei Med J, 2017, 58(3): 497-504
- [7] Blackham AU, Stewart JH, Levine EA, et al. Metastatic colorectal cancer: survival comparison of hepatic resection versus cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J]. Annals of surgical oncology, 2014, 21(8): 2667-74
- [8] 莫德龙,万进,刁德昌,等.循环腹腔热灌注化疗用于老年胃肠肿瘤患者的安全性[J].广东医学, 2015, 36(14): 2213-2215
- [9] 黄超群,周云峰,谢丛华等.细胞减灭术加腹腔热灌注化疗治疗结直肠癌腹膜转移癌病例对照研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(16): 979-983
- [10] Saxena A, Valle SJ, Liauw W, et al. Limited synchronous hepatic resection does not compromise peri-operative outcomes or survival after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy[J]. J Surg Oncol, 2017, 115(4): 417-424
- [11] Lorimier G, Linot B, Paillocher N, et al. Curative cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis and synchronous resectable liver metastases arising from colorectal cancer [J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43(1): 150-158
- [12] 石刚,张睿,任宇鹏,等.结直肠癌组织和细胞株中 TSPAN1 蛋白、mRNA 的表达变化[J].山东医药, 2017, 57(31): 41-43
- [13] Whealon MD, Gahagan JV, Sujatha-Bhaskar S, et al. Is Fecal Diversion Needed in Pelvic Anastomoses During Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) [J]. Annals of surgical oncology, 2017, 24(8): 2122-2128
- [14] Ba MC, Long H, Zhang XL, et al. Port-Site Metastases and Chimney Effect of B-Ultrasound-Guided and Laparoscopically-Assisted Hyperthermic Intraperitoneal Perfusion Chemotherapy [J]. Yonsei medical journal, 2017, 58(3): 497-504
- [15] 任若冰,许颖,李亚芬,等.血清胸苷激酶 1 在乳腺肿瘤中的表达及其临床意义[J].中国癌症杂志, 2014, 24(1): 41-45
- [16] 俞悦,周爱萍.RAS 野生型转移性结直肠癌 EGFR 抑制剂耐药机制的研究进展[J].中国肿瘤临床, 2017, 44(11): 517-521
- [17] Kok NF, de Hingh IH. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal metastases of colorectal origin[J]. The British journal of surgery, 2017, 104 (4): 313-315
- [18] Mailliet M, Glehen O, Lambert J, et al. Early Postoperative Chemotherapy After Complete Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Isolated Peritoneal Carcinomatosis of Colon Cancer: A Multicenter Study [J]. Annals of surgical oncology, 2016, 23(3): 863-869
- [19] 陈翔,陆宝华,袁杰,等.老年结直肠癌血清可溶性细胞间黏附分子-1 及炎症因子表达的临床意义[J].重庆医学, 2016, 45(16): 2202-2204, 2208
- [20] Königsrainer I, Struller F, Zieker D, et al. Recurrent Peritoneal Metastases after Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Colorectal Cancer [J]. Zentralblatt für Chirurgie, 2015, 140(6): 607-609
- (上接第 1948 页)
- [27] 王月琴,张宇,王青.离异单亲大学生父母依恋同伴依恋与心理韧性的关系[J].中国学校卫生, 2017, 38(2): 219-223
- [28] 郭谊楠,许乐,谢娜娜,等.低年资护士心理韧性和社会支持的现状及其相关性[J].解放军护理杂志, 2017, 34(13): 26-29
- [29] 吴子敬,刘叶,李小寒.乳腺癌患者心理韧性现状及其与焦虑抑郁之间的关系[J].中国医科大学学报, 2018, 47(1): 78-81
- [30] Axelsson U, Rydén L, Johnsson P, et al. A multicenter study investigating the molecular fingerprint of psychological resilience in breast cancer patients: study protocol of the SCAN-B resilience study [J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 789