

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.10.040

术前调强放疗联合替吉奥化疗对局部晚期直肠癌患者的疗效回顾分析*

马 欢¹ 焦英华¹ 李曙光² 张贤雨¹ 魏玉磊³ 田桂英¹ 卢秀荣¹ 原 娜¹

(河北北方学院附属第一医院 1 放疗科; 2 胃肠肿瘤外科; 3 胸外科 河北 张家口 075000)

摘要 目的:探讨术前调强放疗联合替吉奥化疗对局部晚期直肠癌患者的疗效。**方法:**回顾性分析 2012 年 12 月至 2014 年 12 月我院收治的局部晚期直肠癌患者 90 例进行研究,根据治疗方法分为三组:A 组(n=30)给予术前调强放疗联合替吉奥化疗治疗,B 组(n=30)仅给予术前调强放疗治疗,C 组(n=30)给予替吉奥化疗治疗。比较三组患者的总有效率,血清 TPS、CYFRA21-1 水平变化情况,1 年、2 年、3 年复发、转移、生存率,保肛率及不良反应发生情况。**结果:**A 组总有效率 86.68%显著高于对照 B 组的 46.67%和 C 组的 50.00%,差异显著($P<0.05$);治疗前,三组 TPS、CYFRA21-1 水平无显著差异($P>0.05$);治疗后,三组 TPS、CYFRA21-1 水平均显著下降,且 A 组低于 B 组和 C 组($P<0.05$);三组患者 1 年、2 年复发、转移情况无显著差异;A 组 3 年复发、转移情况均显著低于 B 组和 C 组($P<0.05$);三组患者 1 年、2 年生存率无显著差异;A 组 3 年生存率均显著高于 B 组和 C 组($P<0.05$);三组患者发生恶心呕吐、白细胞减少等并发症发生情况无显著差异;A 组保肛率均显著高于 B 组和 C 组($P<0.05$)。**结论:**采用术前调强放疗联合替吉奥化疗治疗局部晚期直肠癌疗效好于术前放疗。

关键词:术前调强放疗;替吉奥;局部晚期直肠癌;组织多肽特异性抗原;细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1

中图分类号:R735.37 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)10-1979-05

Retrospective Analysis of the Effect of Preoperative Intensity-modulated Radiotherapy Combined with Tegfio Chemotherapy on Patients with Locally Advanced Rectal Cancer*

MA Huan¹, JIAO Ying-hua¹, LI Shu-guang², ZHANG Xian-yu¹, WEI Yu-lei³, TIAN Gui-ying¹, LU Xiu-rong¹, YUAN Na¹

(1 Department of Radiotherapy; 2 Department of Gastrointestinal Tumor Surgery;

3 Department of Thoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China)

ABSTRACT Objective: To study a retrospective analysis of the efficacy of preoperative imrt combined with teggio chemotherapy in patients with advanced rectal cancer. **Methods:** A retrospective analysis of 90 patients with advanced rectal cancer admitted to our hospital from December 2012 to December 2014 was conducted. According to the treatment methods, they were divided into three groups. Group A (n=30) was given preoperative intensity modulated radiation therapy combined with teggio chemotherapy. Group B (n=30) was treated with preoperative intensity modulated radiation therapy, while group C (n=30) was given chemotherapy with teggio. The total effective rate, serum TPS, CYFRA21-1 level, recurrence, metastasis, survival rate, anus preserving rate and adverse reactions were compared among the three groups. **Results:** The total effective rate of group A was 86.68%, significantly higher than 46.67% of group B and 50.00% of group C, with significant difference ($P<0.05$); before treatment, there was no significant difference in TPS and CYFRA21-1 levels among the three groups ($P>0.05$); After treatment, TPS and CYFRA21-1 levels of the three groups were significantly decreased, and group A was lower than group B and group C ($P<0.05$); there was no significant difference in recurrence and metastasis of the three groups in one and two years; there was no significant difference in recurrence and metastasis of group A in three years ($P<0.05$). The three-year survival rate of group A was significantly higher than that of group B and group C ($P<0.05$); the three-year survival rate of group A was significantly higher than that of group B and group C ($P<0.05$); nausea and vomiting, leukopenia occurred in all three groups, and there was no significant difference in the incidence of complications; the anal preservation rate of group A was significantly higher than that of group B and group C ($P<0.05$). **Conclusion:** The efficacy of preoperative intensity modulation combined with teggio in the treatment of rectal cancer was better than that of preoperative radiotherapy.

Key words: Preoperative intensity modulated radiotherapy; On behalf of gonow; Advanced rectal cancer; Tissue polypeptide specific antigen; Cytokeratin 19 fragment antigen 21-1

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

Article ID: 1673-6273(2020)10-1979-05

* 基金项目:河北省卫生厅科研基金项目(20190878);张家口市科技攻关计划项目(1321064D)

作者简介:马欢(1983-),男,硕士,主治医师,主要研究方向:常见恶性肿瘤的综合治疗,电话:15530397258,E-mail: junzhu901@sina.com

(收稿日期:2020-01-07 接受日期:2020-01-31)

前言

直肠癌目前普遍采用术后放、化疗,虽然取得一定疗效,但临床效果不佳^[1]。近年来很多专家不断探索新辅助化疗和放疗相结合的方法,新辅助放化疗在国外研究较多,国内未见大宗病例报道^[2]。术前放化疗的证据正在逐渐积累中,直肠癌术前放化疗将逐渐成为治疗的国际趋势^[3]。术前放化疗能降低局部复发率和改善生存率,提高根治切除率和保肛率^[4]。替吉奥是 5-FU 衍生物的口服剂型,肿瘤组织的浓度比血浆浓度高 3 成,服用方便,毒副作用小^[5]。放疗期间口服可以使血药浓度始终维持在一定水平,达到与静脉化疗药物相同的疗效,更有利于起到放化疗结合作用。有研究显示,血清 TPS、CYFRA21-1 在直肠癌中起重要作用^[6]。TPS 可自人体体内诸多肿瘤组织内分离获得,其水平与肿瘤活性密切相关;CYFRA21-1 是上皮来源性肿瘤标志物,在多种癌症中表达较高^[7]。但目前临床关于相关联合化疗对直肠癌患者血清 TPS、CYFRA21-1 影响的相关报道较少,因此,本研究旨在探讨术前调强放疗联合替吉奥化疗对局部晚期直肠癌患者的疗效,并观察其对血清 TPS、CYFRA21-1 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2012 年 12 月至 2014 年 12 月我院收治的局部晚期直肠癌患者 90 例进行研究,根据治疗方法分为 A 组(术前调强放疗联合替吉奥化疗)、B 组(单纯术前调强放疗)、C 组(单纯替吉奥化疗)三组,A 组其中男 17 例,女 13 例;年龄 36-74 岁,平均(48.79±5.34)岁,病理分型:低分化 7 例,中分化 14 例,高分化 9 例。B 组 30 例,男 16 例,女 14 例;年龄 35-75 岁,平均(48.82±5.36)岁,病理分型:低分化 9 例,中分化 13 例,高分化 8 例;C 组 30 例,男 15 例,女 15 例,年龄 34-73 岁,平均(48.85±5.39)岁,病理分型:低分化 5 例,中分化 15 例,高分化 10 例。三组基线资料无明显差异,具有可比性。

纳入标准:(1)符合《直肠癌诊治指南》^[8]中的诊断标准;(2)

病理及辅助检查证实为局部晚期直肠癌;(3)化疗耐受者。排除标准:(1)心功能异常者;(2)复发性白血病;(3)预计生存期<3 月。(4)合并严重感染疾病。

1.2 方法

A 组患者采用术前调强放疗:患者取俯卧位并进行固定,进行 CT 扫描,层厚设定为 5 mm,扫描范围为第 3 腰椎上缘至坐骨结节下方 5 cm 位置,之后使用三维放射治疗计划系统对 CT 扫描图像进行重建,并勾画大体肿瘤、临床靶区、计划靶区,放疗剂量为 GTV:50.6 Gy/22 次,PTV:44 Gy/22 次;化疗:放疗期间口服替吉奥 60 mg/m²,早晚口服,21d 为 1 个周期。上述治疗结束后 6~8 周对患者进行手术治疗。

B 组仅使用术前调强放疗,使用方法同 A 组;C 组仅使用替吉奥,方法同 A 组。

1.3 观察指标

采集治疗前、术后肘静脉血 4 mL,3500 r·min⁻¹ 离心 10 min,提取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 TPS、CYFRA21-1 水平;所有患者术后随访 3 年,期间定期检查,记录三组患者复发、转移、生存及保肛情况;观察记录发生恶心呕吐、放射性肠炎、白细胞减少并发症发生情况。

疗效评定标准:显效:肿瘤较治疗前已不见任何肿瘤细胞和组织,仅存在纤维组织;有效:肿瘤缩小>50%;无效:无明显改善或加重;总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学分析

以 SPSS18.0 软件包处理,符合正态分布计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用方差分析,计数资料以率表示, χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组疗效比较

A 组总有效率 86.68%(26/30)显著高于对照 B 组的 46.67%(14/30)和 C 组的 50.00%(15/30),差异显著($P<0.05$),见表 1。

表 1 三组疗效比较[n(%)]

Table 1 Comparison of efficacy among the three groups[n(%)]

Groups	n	Excellent	Effective	Invalid	Total effective rate
Group A	30	15(50.00)	11(36.67)	4(13.33)	26(86.67)
Group B	30	9(30.00)	5(16.67)	16(53.33)	14(46.67)*
Group C	30	8(26.67)	7(23.33)	15(50.00)	15(50.00)*
χ^2 value					12.436
P value					0.002

2.2 三组血清 TPS、CYFRA21-1 水平比较

治疗前,三组 TPS、CYFRA21-1 水平无显著差异($P>0.05$);治疗后,三组 TPS、CYFRA21-1 水平均显著下降,且 A 组(21.21±8.47 U/L、1.01±0.11 U/mL)低于 B 组(66.57±13.47 U/L、3.12±0.21 U/mL)和 C 组(69.58±14.25 U/L、2.95±0.23 U/mL)($P<0.05$),见表 2。

2.3 三组复发和转移情况比较

三组患者 1 年、2 年复发、转移情况无显著差异;A 组 3 年复发、转移情况 6.67%(1/30)、6.67%(1/30)均显著低于 B 组 30.00%(9/30)、30.00%(9/30)和 C 组 36.67%(11/30)、33.33%(10/30)($P<0.05$),见表 3。

表 2 三组血清 TPS、CYFRA21-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of serum TPS and cyfra21-1 levels among the three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TPS(U/L)		CYFRA21-1(U/mL)	
		Before the treatment	After treatment	Before the treatment	After treatment
Group A	30	157.72 $\pm$ 23.81	21.21 $\pm$ 8.47	7.39 $\pm$ 2.21	1.01 $\pm$ 0.11
Group B	30	157.98 $\pm$ 24.19	66.57 $\pm$ 13.47*	7.42 $\pm$ 2.23	3.12 $\pm$ 0.21*
Group C	30	158.12 $\pm$ 24.67	69.58 $\pm$ 14.25*	7.37 $\pm$ 2.25	2.95 $\pm$ 0.23*
F value		0.002	144.865	0.004	1133.538
P value		0.998	0.000	0.996	0.000

Note: Compared with group A, * $P < 0.05$.

表 3 三组复发和转移情况比较[n(%)]

Table 3 Comparison of recurrence and metastasis among the three groups[n(%)]

Groups	n	Recurrence			Transfer		
		1 year	2 year	3 year	1 year	2 year	3 year
Group A	30	1(3.33)	1(3.33)	2(6.67)	0(0.00)	1(3.33)	2(6.67)
Group B	30	2(6.67)	5(16.67)	9(30.00)*	1(3.33)	3(10.00)	9(30.00)*
Group C	30	2(6.67)	4(13.33)	11(36.67)*	1(3.33)	2(6.67)	10(33.33)*
χ^2 value		0.434	2.925	9.091	1.023	1.071	8.137
P value		0.809	0.232	0.011	0.599	0.585	0.017

Note: Compared with group A, * $P < 0.05$.

2.4 三组生存情况比较

90.00%(27/30)均显著高于 B 组 66.67%(20/30)和 C 组 70.00%

三组患者 1 年、2 年生存率无显著差异;A 组 3 年生存率 (21/30)($P < 0.05$),见表 4。

表 4 三组生存情况比较[n(%)]

Table 4 Comparison of survival conditions among the three groups[n(%)]

Groups	n	Survival situation		
		1 year	2 year	3 year
Group A	30	29(96.67)	28(93.33)	27(90.00)
Group B	30	27(90.00)	26(86.67)	20(66.67)*
Group C	30	26(86.67)	24(70.00)	21(70.00)*
χ^2 value		1.921	2.308	7.171
P value		0.383	0.315	0.028

Note: Compared with group A, * $P < 0.05$.

2.5 三组保肛率、并发症比较

均显著高于 B 组 43.33%(13/30) 和 C 组 40.00%(12/30)($P < 0.05$),见表 5。

三组患者发生恶心呕吐、III-IV 度放射性肠炎、白细胞减少,并发症发生情况无显著差异;A 组保 86.67%(26/30)保肛率

表 5 三组保肛率、并发症比较[n(%)]

Table 5 Comparison of anal preservation rate and complications among the three groups[n(%)]

Groups	n	Protect anal	Nausea and vomiting	Radiation enteritis	Leukopenia
Group A	30	26(86.67)	6(20.00)	4(13.33)	19(63.33)
Group B	30	13(43.33)*	7(23.33)	5(16.67)	22(73.33)
Group C	30	12(40.00)*	11(36.67)	0(0.00)	21(70.00)
χ^2 value		16.561	2.386	5.185	0.726
P value		0.000	0.303	0.075	0.696

Note: Compared with group A, * $P < 0.05$.

3 讨论

目前局部晚期直肠癌患者生存率未明显提升^[9],局部晚期患者单纯手术难以彻底切除病灶,且对很多II、III期病人,术后复发率较高,远期效果不理想,需要继续辅助治疗^[10]。有研究认为,术前放疗可降低局部复发率,提高生存率,使肿瘤病理降级,提高根治保肛率,化疗结合到直肠癌的术前放疗能进一步提高疗效^[11]。国外研究认为,术前新辅助治疗已逐渐成为一种更有效的治疗方法^[12]。

调强放射治疗可以精确地把照射集中在肿瘤区域避免更多的正常组织受到照射,在总照射剂量和亚临床区单次剂量不变的情况下通过调强放疗的特殊技术可以加大肿瘤局部照射的单次剂量,缩短整个治疗时间,增加肿瘤的相对生物学剂量,在不增加正常组织损伤的情况下使肿瘤局部达到更好的疗效^[16]。有研究显示,术前放疗联合化疗可提高手术切除率,减少复发。替吉奥是5-FU衍生物的口服剂型,是一种治疗晚期胃肠道肿瘤的新型口服化疗药物,能有效干扰癌细胞的DNA合成,肿瘤组织的浓度比血浆浓度高3成,在肿瘤细胞内转变成5-FU,服用方便,毒副作用小,治疗期间口服可以使血药浓度始终维持在一定水平,更有利于起到放化疗结合作用^[17]。因此,通过IMRT放疗并结合口服化疗的方法有望得到更满意疗效。本研究中,术前调强放疗联合替吉奥化疗的患者总有效率及保肛率高于单独使用术前调强放疗和替吉奥化疗的患者,结果提示,联合治疗能提高直肠癌的治疗效果。Morelli L^[18]等研究也显示,替吉奥联合放射治疗对肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤有一定的治疗效果,分析其原因是因为三维适形放疗的一种,能进一步提高靶区剂量,减少周围危险器官的剂量,提高疗效,减少周围器官的损伤;而使用替吉奥后能长时间维持所需浓度,保证放疗顺利进行,从而提高治疗效果。且联合治疗并未增加不良反应发生率。分析其原因可能是因为调强放疗是一种三维适形放疗,可以增加靶区剂量,减少周围器官的剂量;而替吉奥能够阻止癌细胞DNA合成,维持治疗所需的剂量浓度,联合治疗在提高疗效的同时可简单对周围器官的损伤,从而提高疗效。

有研究显示,血清肿瘤标志物在结直肠癌等多种恶性肿瘤中表达异常,血清标志物水平是直接反映病情严重程度的指标之一,其中TPS、CYFRA21-1在直肠癌在直肠癌中较为常见^[19]。TPS是一种不含糖和脂肪的蛋白质,其浓度与肿瘤活性有关,当肿瘤细胞分裂、增殖活跃时升高^[20]。有研究显示,TPS与胃癌关系密切且敏感,能代表肿瘤增殖性,可作为治疗反应的主要工具^[21]。CYFRA21-1在恶性病变后,淋巴结、骨髓及外周血低表达或无表达会加速细胞的降解,释放大量的CYFRA21-1,使其水平增高。本研究治疗后,患者血清TPS、CYFRA21-1有所下降,且对照组患者下降程度优于观察组。分析其原因可能是因为TPS、CYFRA21-1是直肠癌的危险因素之一,当发生直肠癌时患者TPS、CYFRA21-1水平明显升高,而调强放射主要是在以往放射基础上调整剂量,通过多个照射野,高剂量照射野与肿瘤的形态保持一致,降低患者肿瘤标准物水平;替吉奥则是第3代氟尿嘧啶类口服抗癌剂,能通过干扰与抗肿瘤细胞的合成,从而发挥抗癌的目的。

此外,研究结果还显示,联合治疗的患者3年复发、转移情

况均显著低于其他两组患者,3年生存率均显著高于其他两组。再一次证实了替吉奥具有较好的抗肿瘤作用。分析其原因是因为调强放疗可以精确的定位肿瘤靶区,降低正常组织损伤,使放疗剂量分布更加均匀,同时精确地同步把高剂量照射集中在肿瘤区域,较低剂量在预防区域,而正常组织尽量少的被照射,替吉奥具有抗肿瘤谱广,提高抗癌活性等优势,联合调强放疗具有协同作用,从而提高患者生存率。

综上所述,采用术前调强放疗联合替吉奥治疗直肠癌较常规术前放疗提高保肛率、降低局部复发率,降低患者血清TPS、CYFRA21-1水平,在较短的治疗时间内能达到优于常规术前放疗的效果,且由于口服化疗药方便、毒副作用小,联合治疗更容易被患者接受。

参考文献(References)

- [1] Marks J H, Myers E A, Zeger E L, et al. Long-term outcomes by a transanal approach to total mesorectal excision for rectal cancer[J]. *Surgical Endoscopy*, 2017, 31(13): 1-10
- [2] M. Pędziwiatr, P. Małczak, Mizera M, et al. There is no difference in outcome between laparoscopic and open surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis on short- and long-term oncologic outcomes[J]. *Techniques in Coloproctology*, 2017, 21(7): 595-604
- [3] Ajm R, Hugen N, Mag E, et al. Incidence of second tumors after treatment with or without radiation for rectal cancer[J]. *Annals of Oncology Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 2017, 28(3): 535
- [4] Pawan Kumar Dhruva Rao, Sooriyarchige Pradeep ManjulaPeiris, SeemaSafiaArif, et al. Value of multi-disciplinary input into laparoscopic management of rectal cancer-An observational study[J]. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2017, 9(6): 153-160
- [5] O'Neill C H, Platz J, Moore J S, et al. Transanal Endoscopic Microsurgery for Early Rectal Cancer: A Single-Center Experience[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(2): 152-160
- [6] Borstlap W A A, Tanis P, Rooijen S V, et al. Benchmarking recent national practice in rectal cancer treatment with landmark randomised controlled trials[J]. *Colorectal Disease*, 2017, 19(6): O219-O231
- [7] Hupkens B J P, Martens M H, Stoot J H, et al. Quality of Life in Rectal Cancer Patients After Chemoradiation: Watch-and-Wait Policy Versus Standard Resection - A Matched-Controlled Study[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(10): 1032-1040
- [8] Kong J C, Guerra G R, Warrier S K, et al. Outcome and Salvage Surgery Following "Watch and Wait" for Rectal Cancer after Neoadjuvant Therapy: A Systematic Review [J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(3): 335-345
- [9] Seon-Hahn Kim. Robotic Resection is a Good Prognostic Factor in Rectal Cancer Compared with Laparoscopic Resection: Long-term Survival Analysis Using Propensity Score Matching [J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(3): 266-273
- [10] Dossa F, Chesney T R, Acuna S A, et al. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvantchemoradiation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet GastroenterolHepatol*, 2017, 2(7): 501-513
- [11] Surov A, Meyer H J, Höhn A K, et al. Correlations between intravoxel incoherent motion (IVIM) parameters and histological findings in rec-

- tal cancer: preliminary results [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (13): 21974-21983
- [12] Van d B J , Van d W F S W, Lahaye M J, et al. Accuracy of MRI in Restaging Locally Advanced Rectal Cancer After Preoperative Chemoradiation[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(3): 274
- [13] Kusters M, Slater A, Muirhead R, et al. What To Do with Lateral Nodal Disease in Low Locally Advanced Rectal Cancer? A Call for Further Reflection and Research[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(6): 577
- [14] WaiLun Law, Dominic C. C. Foo. Comparison of short-term and oncologic outcomes of robotic and laparoscopic resection for mid- and distal rectal cancer[J]. *Surgical Endoscopy*, 2017, 31(7): 1-10
- [15] Yamaguchi T, Konishi T, Kinugasa Y, et al. Laparoscopic Versus Open Lateral Lymph Node Dissection for Locally Advanced Low Rectal Cancer: A Subgroup Analysis of a Large Multicenter Cohort Study in Japan[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2017, 60(9): 954
- [16] V Vendrely, Q Denost, F Amestoy, et al. Organ preserving strategies for rectal cancer treatment [J]. *Cancer Radiotherapie*, 2015, 19(6): 404-409
- [17] Westerduin E, Musters G D, Geloven A A W V, et al. Low Hartmann's procedure or intersphincteric proctectomy for distal rectal cancer: a retrospective comparative cohort study[J]. *International Journal of Colorectal Disease*, 2017, 32(7): 1583-1589
- [18] Morelli L, Franco G D, Guadagni S, et al. Robot-assisted total mesorectal excision for rectal cancer: case-matched comparison of short-term surgical and functional outcomes between the da Vinci Xi and Si[J]. *Surgical Endoscopy*, 2018, 32(2): 589-600
- [19] Manceau G, Hain E, Léon Maggiori, et al. Is the benefit of laparoscopy maintained in elderly patients undergoing rectal cancer resection? An analysis of 446 consecutive patients [J]. *Surgical Endoscopy*, 2017, 31(2): 1-11
- [20] Attenberger U I, Ong M M, Rathmann N, et al. mMRI at 3.0 T as an Evaluation Tool of Therapeutic Response to Neoadjuvant CRT in Patients with Advanced-stage Rectal Cancer [J]. *Anticancer research*, 2017, 37(1): 215-222
- [21] Persiani R, Biondi A, Francesco Pennestri, et al. Transanal Total Mesorectal Excision vs Laparoscopic Total Mesorectal Excision in the Treatment of Low and Middle Rectal Cancer: A Propensity Score Matching Analysis[J]. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2018, 61(7): 1

(上接第 1978 页)

- [18] 王晓鹏, 贺建东, 罗维昊, 等. 乌司他丁对术前睡眠剥夺老龄大鼠术后认知功能障碍的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(4): 428-430
- [19] 宋佩, 鲁稳梁, 赵俊, 等. 乌司他丁对全脑缺血再灌注大鼠海马神经元程序性坏死的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(2): 247-250
- [20] 郎志斌, 范晓珍, 林洪启, 等. 乌司他丁预先给药对体外循环大鼠急性肺损伤时 AQP1 和 AQP5 表达的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(10): 1261-1265
- [21] 刘涵, 陈翔宇, 黄崧, 等. 乌司他丁对严重多发伤患者早期炎症及 T 淋巴细胞免疫反应的影响及其临床价值[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(17): 1666-1671
- [22] 卢孙山, 陈星同, 何心海, 等. 下肢缺血预处理和乌司他丁静注对老年患者单膝关节置换术后心肺功能变化的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(21): 2094-2100
- [23] 刘伟, 柴家科. 乌司他丁对烧冲复合伤大鼠急性肺损伤及凝血参数时相性变化的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2018, 34(1): 32-39
- [24] 李远, 孙剑瑞, 杨波, 等. 桥接颞浅动脉搭桥大脑前动脉的解剖可行性观察[J]. *中华显微外科杂志*, 2019, 42(2): 155-159
- [25] 仇宇宁, 杨波, 张静, 等. 缺血型烟雾病间接搭桥与联合搭桥造影及疗效对比分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2018, 235(006): 545-547
- [26] 吕涛, 夏红霞, 赵孝开, 等. 四君子汤联合乌司他丁治疗烧伤患者的疗效及其安全性[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2018, 711(1): 92-96
- [27] 姜毅, 安萌萌, 龚平. 乌司他丁对脓毒症患者铁代谢及病情严重程度和预后的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 361-365
- [28] 胡婉, 姚明丽, 唐可京, 等. 免疫调理联合骨髓间充质干细胞改善大鼠脓毒症所致肺损伤 [J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(4): 674-678
- [29] 彭勤宝, 孟维朋, 官莉, 等. Standford A 型主动脉夹层术后患者 1 例二次应用体外膜肺氧合救治体会 [J]. *广东医学*, 2019, 164(15): 2269-2270
- [30] 潘杰, 徐国焱, 谢群芳, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后出血进行非心脏手术的抗栓药物治疗 1 例 [J]. *中华高血压杂志*, 2018, 26(005): 494-497