doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.07.011

三维适形调强放疗联合榄香烯注射液对食管癌患者血清肿瘤标志物和T淋巴细胞亚群的影响*

刘 涛 曹文兰 吴显文 刘 宇 杨太峰

（中国中医科学院西苑医院肿瘤科 北京 100091）

摘要 目的:探讨三维适形调强放疗联合榄香烯注射液对食管癌患者血清肿瘤标志物和T淋巴细胞亚群的影响。**方法:**选取我院于2016年8月到2019年12月期间接诊的食管癌患者60例,根据随机数字表法分为对照组(n=30)和研究组(n=30),对照组患者予以三维适形调强放疗,研究组在对照组基础上联合榄香烯注射液治疗,比较两组患者疗效、生存质量、血清肿瘤标志物、T淋巴细胞亚群以及不良反应。**结果:**研究组患者治疗6周后的临床总有效率为63.33%(19/30),高于对照组患者的36.67%(11/30)(P<0.05)。两组治疗6周后血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)水平均较治疗前降低,且研究组低于对照组(P<0.05)。两组患者治疗6周后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均下降,但研究组高于对照组(P<0.05),$CD8^+$水平均升高,但研究组低于对照组(P<0.05)。两组治疗6周后卡劳夫斯基(KPS)评分均较治疗前升高,且研究组高于对照组(P<0.05)。两组不良反应发生率对比未见统计学差异(P>0.05)。**结论:**三维适形调强放疗联合榄香烯注射液治疗食管癌患者,疗效较好,可有效阻止疾病进展,改善患者生存质量和降低血清肿瘤标志物水平,减轻机体免疫抑制,且不增加不良反应发生率。

关键词:三维适形调强放疗;榄香烯注射液;食管癌;肿瘤标志物;T淋巴细胞亚群

中图分类号:R735.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)07-1253-04

Effect of Three-dimensional Conformal Intensity-modulated Radiotherapy Combined with Elemene Injection on Serum Tumor Markers and T-lymphocyte Subsets in Patients with Esophageal Cancer*

LIU Tao, CAO Wen-lan, WU Xian-wen, LIU Yu, YANG Tai-feng

(Department of Oncology, Xiyuan Hospital of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100091, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of three-dimensional conformal intensity-modulated radiotherapy combined with elemene injection on serum tumor markers and T-lymphocyte subsets in patients with esophageal cancer. **Methods:** 60 patients with esophageal cancer who were admitted to our hospital from August 2016 to December 2019 were selected, patients were divided into control group (n=30) and study group (n=30) according to the random number table. Patients in the control group were treated with three-dimensional conformal intensity-modulated radiotherapy. The study group was treated with elemene injection on the basis of the control group, and the efficacy, quality of life, serum tumor markers, T-lymphocyte subsets and adverse reactions of the two groups were compared. **Results:** The total clinical effective rate of the study group at 6 weeks after treatment was 63.33% (19/30), which was higher than 36.67% (11/30) of the control group (P<0.05). The levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen-199 (CA199) in the two groups at 6 weeks after treatment were lower than those before treatment, and those in the study were lower than those in the control group (P<0.05). The levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+$ / $CD8^+$ in both groups at 6 weeks after treatment decreased, but those in the study group were higher than those in the control group (P<0.05), and the levels of $CD8^+$ increased, but that in the study group was lower than that in the control group (P<0.05). 6 weeks after treatment, the score of Karnofsky (KPS) in the two groups were higher than that before treatment, and that in the study group was higher than that in the control group (P<0.05). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (P>0.05). **Conclusion:** Three-dimensional conformal intensity-modulated radiotherapy combined with elemene injection has a good effect on the treatment of esophageal cancer. It can effectively prevent the progression of the disease, improve the quality of life of the patients and reduce the level of serum tumor markers, reduce the immunosuppression of the body, and do not increase the incidence of adverse reactions.

Key words: Three-imensional conformal intensity-modulated radiotherapy; Elemene injection; Esophageal cancer; Tumor markers; T-lymphocyte subsets

Chinese Library Classification(CLC): R735.1 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)07-1253-04

* 基金项目:北京市科技计划项目(Z161100001616058)

作者简介:刘涛(1976-),男,硕士,副主任医师,研究方向:肿瘤临床,E-mail:taozhongliuke@163.com

(收稿日期:2020-07-26 接受日期:2020-08-22)

前言

食管癌是消化系统常见的恶性肿瘤，其发病率和致死率均较高。研究表明，食管癌发病具有一定的地域性，我国是食管癌的高发地区，发病率位居世界首位[1,2]。食管癌的早期症状极为隐匿，当出现明显症状如进行性下咽困难时，已到达疾病中晚期，错失最佳手术治疗时机[3,4]。此时，以放疗为主的综合治疗成为食管癌的常用治疗手段[5]。三维适形调强放疗目前在诸多食管癌放疗的方案中占据着绝对的优势，具有精确定位、精确设计计划、精确治疗等优点，通过三维软件进行治疗计划的设计，最终达到可有效提高肿瘤治疗效果的剂量，同时减少对肿瘤周边正常组织的伤害[6-8]。榄香烯注射液为新型抗癌类药物，具有广谱抗癌特性，在恶性肿瘤治疗中具有增效减毒的作用[9,10]。本研究通过分析三维适形调强放疗联合榄香烯注射液对食管癌患者血清肿瘤标志物和 T 淋巴细胞亚群的影响，旨在为食管癌的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院于 2016 年 8 月到 2019 年 12 月期间接诊的食管癌患者 60 例。纳入标准：(1)诊断标准参考《新编常见恶性肿瘤诊治规范》[11]；(2)经细胞学、病理学等确诊为食管癌；(3)均符合放疗指征者；(4)预计生存期＞6 个月；(5)患者及其家属知情本研究且签署同意书；(6)卡劳夫斯基(KPS)[12]评分在 60 分以上。排除标准：(1)合并心脏、肾脏和肝脏功能障碍者；(2)合并自身免疫疾病或过敏性疾病者；(3) 合并血液系统疾病者；(4) 入组时发生脑转移者；(5) 既往已进行其他抗癌药物治疗者；(6)因各种原因终止治疗者。根据随机数字表法分为对照组(n=30)和研究组(n=30)，其中对照组男 19 例，女 11 例，年龄 42~68 岁，平均(59.72±3.27)岁；病理类型：鳞癌 26 例，腺癌 4 例；临床分期：I 期 11 例，II 期 10 例，III 期 9 例；分化程度：低分化 8 例，中分化 13 例，高分化 9 例。研究组男 20 例，女 10 例，年龄 44~71 岁，平均(60.09±4.31)岁；病理类型：鳞癌 25 例，腺癌 5 例；临床分期：I 期 12 例，II 期 11 例，III 期 7 例；分化程度：低分化 9 例，中分化 12 例，高分化 9 例。两组一般资料比较无差异(P>0.05)，组间具有可比性。

1.2 方法

所有患者均于入院后择期进行三维适形调强放疗，患者取仰卧体位，将双臂抬至头顶交叉握住手柄，应用热塑膜和真空负压垫将患者固定，在操作前在患者体表处标记操作位置。首先注射静脉造影剂进行增强 CT 扫描，增强 CT 扫描层距为 5 mm，通过观察 CT 增强扫描结果勾画肿瘤大体靶区，包括肿瘤靶体积(GTV)、临床靶区(CTV)，以上操作由同一组放疗医师完成。采用 5 个共面照射野及常规分割照射的方式进行照射，处方剂量：GTV 56～60 Gy/28～30 次，CTV 50 Gy/25 次，常规分割 2Gy/ 次，1 周进行 5 次放疗。三维适形调强放疗最大限度为双肺 V20≤ 25%、V30≤ 20%，脊髓≤ 45Gy/6 周，心脏 V40≤ 30%。研究组在进行三维适形调强放疗同时给予榄香烯注射液[石药集团远大(大连)制药有限公司，国药准字 H20110114，规格：10 mL:0.2 g]静脉滴注治疗，400 mg/ 次，1 次 /d，5 次 / 周。两组均连续治疗 6 周。

1.3 观察指标

(1)记录两组治疗 6 周后的临床总有效率。疗效判定标准如下：完全缓解(CR)：肿瘤所有可见病变完全消失 28d 以上；部分缓解 (PR)：肿瘤病灶的最大径与其最大垂直径乘积减少≥ 50%，其他病变未进展，患者状态维持 28d 以上；病情稳定(SD)：肿瘤病灶两径乘积减少≥ 25%，但小于 50%，患者状态维持 28d 以上；病情进展(PD)：肿瘤病灶两径乘积增大 >25%或患者出现新肿瘤病灶[13]。总有效率 =CR 率 +PR 率。(2)记录两组治疗期间不良反应状况。(3)于治疗前、治疗 6 周后采集患者清晨空腹静脉血 6 mL，经常规离心处理(3600 r/min 离心 12 min，离心半径 10 cm)，分离上清液置于 -40℃冰箱中待测。采用 FACSCalibur 流式细胞仪(美国 BD 公司产)检测患者 T 淋巴细胞亚群：$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$，并计算 $CD4^+/CD8^+$ 值。参考试剂盒(上海江莱生物科技有限公司)说明书步骤，采用酶联免疫吸附法检测血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)水平。(4)于治疗前、治疗 6 周后采用 KPS[12]评分评价患者生存质量，其中 KPS 评分 0~100 分，0 分为死亡，100 分为正常且无症状，分数越高，生存质量越好。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 进行数据分析，以率表示计数资料，行卡方检验，以均值±标准差表示计量资料，行 t 检验。检验标准设置为α=0.05。

2 结果

2.1 两组疗效比较

研究组临床总有效率为 63.33%(19/30)，高于对照组 36.67%(11/30)(P<0.05)，详见表 1。

表 1 两组疗效比较【例(%)】

Table 1 Comparison of efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	CR	PR	SD	PD	Total effective rate
Control group(n=30)	3(10.00)	8(26.67)	12(40.00)	7(23.33)	11(36.67)
Study group(n=30)	5(16.67)	14(46.67)	8(26.67)	3(10.00)	19(63.33)
χ^2					4.269
P					0.037

2.2 两组血清肿瘤标志物水平比较

治疗前，两组血清肿瘤标志物比较无差异(P>0.05)；治疗 6 周后两组血清 CEA、CA199 水平均较治疗前降低，且研究组低于对照组(P<0.05)；详见表 2。

表 2 两组血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum tumor markers levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	CEA(U/mL)		CA199(U/mL)	
	Before treatment	6 weeks after treatment	Before treatment	6 weeks after treatment
Control group(n=30)	76.89±9.65	44.67±7.95*	51.23±7.25	38.39±6.87*
Study group(n=30)	77.36±8.02	28.14±5.79*	50.81±8.36	24.97±5.95*
t	0.205	9.206	0.208	8.088
P	0.838	0.000	0.836	0.000

Note: compared with before treatment, *P<0.05.

2.3 两组 T 淋巴细胞亚群指标比较

治疗前，两组 T 淋巴细胞亚群指标水平比较无差异(P>0.05)；两组患者治疗 6 周后 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平均下降，但研究组高于对照组(P<0.05)，$CD8^+$ 水平均升高，但研究组低于对照组(P<0.05)，详见表 3。

表 3 两组 T 淋巴细胞亚群指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of T lymphocyte subsets between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	$CD3^+$(%)		$CD4^+$(%)		$CD8^+$(%)		$CD4^+/CD8^+$	
	Before treatment	6 weeks after treatment	Before treatment	6 weeks after treatment	Before treatment	6 weeks after treatment	Before treatment	6 weeks after treatment
Control group(n=30)	47.04±6.35	37.89±5.21*	37.32±4.31	28.56±4.53*	26.78±3.42	33.67±3.54*	1.39±0.24	0.85±0.19*
Study group(n=30)	46.82±5.93	41.65±6.14*	37.06±5.29	33.14±4.57*	26.94±4.53	29.35±3.46*	1.38±0.31	1.13±0.21*
t	0.139	2.557	0.209	3.898	0.154	4.780	0.140	5.415
P	0.890	0.013	0.835	0.000	0.878	0.000	0.899	0.000

Note: compared with before treatment, *P<0.05.

2.4 两组生存质量比较

治疗前对照组 KPS 评分为(68.95±4.71)分，治疗 6 周后 KPS 评分为（79.46±5.71）分；研究组治疗前 KPS 评分为(69.24±4.83)分，治疗 6 周后 KPS 评分为(87.52±4.88)分；两组治疗 6 周后 KPS 评分均较治疗前升高（t=7.777、14.582，均 P=0.000)，且研究组高于对照组(t=16.721，P=0.000)。

表 4 两组不良反应发生率比较[例(%)]

Table 4 Comparison of adverse reactions between the two groups [n(%)]

Groups	Nausea and vomiting	Leucopenia	Radiation pneumonitis	Radiation esophagitis	Total incidence rate
Control group(n=30)	4(13.33)	2(6.67)	3(10.00)	2(6.67)	11(36.67)
Study group(n=30)	2(6.67)	1(3.33)	2(6.67)	2(6.67)	7(23.33)
χ^2					1.270
P					0.260

2.5 两组不良反应发生率比较

两组不良反应发生率对比未见统计学差异(P>0.05)；详见表 4。

3 讨论

食管癌是我国最常见的恶性肿瘤之一，多数患者确诊时已到达疾病中晚期，因此仅有 20%的患者有机会接受手术治疗，其余多丧失最佳手术治疗时机，临床治疗效果相当有限[14,15]。食管癌的病理类型分为鳞癌、腺癌，以鳞癌居多，此类患者对放射线敏感度较高，故而放疗成为中晚期食管癌患者的主要治疗方案[16]。有报道显示，常规放疗 5 年生存率约为 10%，患者放疗后多因复发或肿瘤原发部位局部控制不良等因素死亡，远期生存率较低[17]。加之患者颈、胸部结构存在个体性差异，胸廓内部组织不均质强化，致使常规放疗定位准确度较低，放疗过程中可能导致脊髓、肺等重要器官受到大剂量照射[18]。随着医学技术的发展，三维适形调强放疗得到了较为广泛的应用，三维适形调强放疗可有效改善常规放疗的缺点，符合食管癌患者生物学特征，在保证足够肿瘤照射剂量的同时减少对周围正常组织的照射，对肿瘤靶区实现均匀照射和高度适形，进一步提高患者肿瘤局部控制率及生存率[19,20]。相关的研究表明[21,22]，恶性肿瘤患者存在免疫功能下降状况。其中 T 淋巴细胞的免疫作用体现为识别和清除畸变的肿瘤细胞，可发挥阻止肿瘤疾病进展和免疫监视的作用。不少抗肿瘤化学药物均具有不同程度的免疫抑制作用，导致患者在放疗过程中免疫功能进一步下降，无法继

续维持治疗，降低其生存率。

近年来，中药制剂在恶性肿瘤治疗中取得了显著疗效，大量抗肿瘤中药制剂被广泛应用于临床。榄香烯注射液是国家Ⅱ类非细胞毒性抗肿瘤药物，是姜科植物温郁金经现代工艺提取的有效成分。研究表明，榄香烯是温郁金的主要成分，它可通过将肿瘤细胞阻滞在 G2-M 期，从而阻止肿瘤细胞有丝分裂，发挥肿瘤细胞增殖的抑制作用[23]。此外，榄香烯注射液还具有一定的放疗增敏效果[24]。余佳文等[25]学者研究结果显示，榄香烯可通过多途径诱导肿瘤细胞凋亡，从而达到抗肿瘤或辅助治疗的目的。本研究中研究组的临床总有效率高于对照组，血清肿瘤标志物水平低于对照组，表明榄香烯注射液治疗可有效增强三维适形调强放疗的治疗效果，阻止疾病进展，提高治疗有效率。既往临床实践证实[26,27]，在放疗后期，大多数长期接受放疗的患者因机体免疫功能降低，化疗导致的毒副作用增加，以致于中止放疗进程，而中止放疗后，机体内残留肿瘤细胞会迅速增殖，导致肿瘤浸润转移发生。本研究中三维适形调强放疗联合榄香烯注射液治疗者免疫抑制程度明显更轻，这可能由于榄香烯可以作用于肿瘤细胞膜，使肿瘤细胞的免疫原性改变，引起机体对肿瘤细胞的免疫反应，发挥较好的调整机体免疫功能作用[28,29]。另外，两组患者治疗后生存质量均有所提升，但研究组患者的生存质量明显更佳，可能是因为榄香烯注射液通过减轻免疫抑制、提升白细胞数、缓解癌性疼痛、提高放疗效果等作用有效改善患者放疗耐受性，减轻其治疗痛苦，逐渐好转的病情可恢复患者战胜疾病的信心，从而有效改善其生存质量[30]。另两组不良反应发生率对比未见统计学差异，可见三维适形调强放疗联合榄香烯注射液治疗安全可靠。本研究仍存在一定不足，如样本量较小，今后将通过开展多中心调查、扩大样本量的方式进一步研究。

综上所述，三维适形调强放疗联合榄香烯注射液治疗食管癌患者的疗效较好，可有效降低血清肿瘤标志物水平和改善患者生存质量，减轻机体免疫抑制，且不增加不良反应发生率。

参 考 文 献(References)

[1] Zhang H, Lv H, Weng M, et al. Preoperative leukocytosis is associated with increased tumor-infiltrating neutrophil extracellular traps and worse outcomes in esophageal cancer[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(7): 441

[2] 刘元明. 三维适形放疗联合替吉奥＋奥沙利铂化疗治疗局部晚期食管癌患者的临床疗效 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(8): 1353-1354

[3] Eze C, Schmidt-Hegemann NS, Sawicki LM, et al. Revisiting the role of dose escalation in esophageal cancer in the era of modern radiation delivery[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(4): 1624-1627

[4] Heo J, Noh OK. Psychiatric comorbidities among patients with esophageal cancer in South Korea: a nationwide population-based, longitudinal study[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(4): 1312-1319

[5] Horino T, Baba Y, Nomoto D, et al. Port site recurrence of esophageal adenocarcinoma after minimally invasive esophagectomy: a case report[J]. Surg Case Rep, 2020, 6(1): 98

[6] Wegner RE, Abel S, Bergin JJ, et al. Intensity-modulated radiation therapy in early stage squamous cell carcinoma of the larynx: treatment trends and outcomes[J]. Radiat Oncol J, 2020, 38(1): 11-17

[7] DE Felice F, Pranno N, Papi P, et al. Xerostomia and Clinical Outcomes in Definitive Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) VersusThree-dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Meta-analysis [J]. In Vivo, 2020, 34(2): 623-629

[8] Marjanovic D, Plesinac Karapandzic V, Stojanovic Rundic S, et al. Acute toxicity of postoperative intensity-modulated radiotherapy and three-dimensionalconformal radiotherapy for cervical cancer: The role of concomitant chemotherapy [J]. J BUON, 2019, 24 (6): 2347-2354

[9] 穆守芳, 王勇, 王玉申, 等. 我院 399 例住院肿瘤患者使用榄香烯注射液用药分析[J].医学综述, 2019, 25(20): 4156-4160

[10] 曾莉, 李婷, 李志婷, 等. 榄香烯注射液致过敏性休克一例[J].药学服务与研究, 2019, 19(6): 404, 453

[11] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M].北京:中国协和医科大学出版社, 1999: 459

[12] 郑青秀, 徐小小, 刘刚, 等. 补阳还五汤对气虚血瘀型肺癌患者血液高凝状态的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(6): 694-699

[13] 李宏伟, 赵呈华. 胸腹腔镜联合食管癌根治术对老年食管癌患者的近期疗效及安全性[J].癌症进展, 2020, 18(3): 297-299, 320

[14] 江波, 周伟, 龙翔宇, 等. 奥沙利铂联合 5-氟尿嘧啶对食管癌患者血清 IGF-1 及 TGF-β1 水平的影响[J].现代生物医学进展, 2017, 17(20): 3940-3943

[15] 王帅, 曹宇, 孙宝杰, 等. 微创 McKeown 食管癌根治术联合新辅助化疗治疗局部晚期食管癌的近期和远期疗效分析 [J]. 癌症进展, 2019, 17(22): 2686-2689

[16] Moentenich V, Gebauer F, Comut E, et al. Claudin 18.2 expression in esophageal adenocarcinoma and its potential impact on future treatment strategies[J]. Oncol Lett, 2020, 19(6): 3665-3670

[17] Kitagawa S, Watanabe Y, Katada Y, et al. A Case of Esophageal Neuroendocrine Carcinoma (NEC)Treated with Collective Treatment [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2020, 47(4): 722-724

[18] Lee HC, Lee JH, Lee SW, et al. Retrospective analysis of intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformalradiotherapy of postoperative treatment for biliary tract cancer [J]. Radiat Oncol J, 2019, 37(4): 279-285

[19] Cho IJ, Chung WK, Lee JK, et al. Intensity-modulated radiotherapy for stage I glottic cancer: a short-term outcomes compared with three-dimensional conformal radiotherapy [J]. Radiat Oncol J, 2019, 37(4): 271-278

[20] Marjanovic D, Plesinac Karapandzic V, Stojanovic Rundic S, et al. Implementation of intensity-modulated radiotherapy and comparison with three-dimensionalconformal radiotherapy in the postoperative treatment of cervical cancer[J]. J BUON, 2019, 24(5): 2028-2034

[21] Yuan X, Liu Y, Li G, et al. Blockade of Immune-Checkpoint B7-H4 and Lysine Demethylase 5B in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Confers Protective Immunity against P. gingivalis Infection[J]. Cancer Immunol Res, 2019, 7(9): 1440-1456

[22] Chang WH, Lai AG. The pan-cancer mutational landscape of the PPAR pathway reveals universal patterns of dysregulated metabolism and interactions with tumor immunity and hypoxia[J]. Ann N Y Acad Sci, 2019, 1448(1): 65-82

(下转第 1291 页)

静脉周围组织过度烧伤，力量过小则闭合效果不好，因此工加压无法进行统一的精准量化管理，也可能会对实验结果产生影响；本研究得出的靶静脉再通率情况，为术后 6 个月的近期效果评价，远期效果有待进一步的研究。

总之，超声引导下肢浅静脉的射频消融闭合术联合交通支静脉的点式剥脱及小腿浅表静脉的泡沫硬化治疗是治疗静脉曲张的一种安全有效的方式，对于 GSV、AASV、SSV 功能不全均适用。RFA 治疗靶静脉再通的重要危险因素是靶静脉的术前直径以及静脉种类。

参 考 文 献(References)

[1] Kostas T I, Ioannou C V, Drygiannakis I, et al. Chronic venous disease progression and modification of predisposing factors[J]. J Vasc Surg, 2010, 51(4): 900-7

[2] 叶志东, 樊雪强, 陈洁, 等. 下肢静脉曲张治疗的现状及存在的问题[J]. 临床误诊误治, 2014, 27(03): 73-76

[3] 邓昌林, 张书平, 黄超红, 等. 大隐静脉高位结扎联合腔内微波或传统剥脱治疗下肢静脉曲张的疗效评价 [J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(12): 1112-1114+1124

[4] Eah K, Crowe G, Sehgal R, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2018, 6(2): 256-270

[5] 血管与腔内血管外科杂志编辑部. 静脉曲张微创射频治疗操作规范[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2017, 3(3): 739-741

[6] Nayman A, Yildiz I, Koca N, et al. Risk factors associated with recanalization of incompetent saphenous veins treated with radiofrequency ablation catheter [J]. Diagnosti c & Inter ventional Imaging, 2017, 98(1): 29-36

[7] Jiro M M D, Taro M M D, Yasushi Y M D, et al. Lymphaticovenous shunt for the reatment of chylous reflux by subcutaneous vein grafts with valves between megalymphatics and the great saphenous vein: A case report[J]. Microsurgery, 2010, 30(7): 553-556

[8] 唐博, 龚建平, 罗文军, 等. 腔内激光治疗小隐静脉曲张 78 例临床分析[J]. 激光杂志, 2011, 32(06): 55-56

[9] Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, et al. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT [J]. Int Angiol, 2017, 36: 281-288

[10] 王云鹏, 姚野, 张博, 等. 射频消融术治疗下肢静脉曲张[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(06): 670-672

[11] Labropoulos N, Kokkosis A A, Spentzouris G, et al. The distribution and significance of varicosities in the saphenous trunks [J]. J Vasc Surg, 2010, 51(1): 96-103

[12] 刘洪, 张矛, 叶小萍, 等. 超声引导下泡沫硬化剂闭合交通静脉对下肢静脉性溃疡的治疗效果[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2016, 8(02): 136-138

[13] 马芳, 许继梅, 刘咸罗, 等. 彩色多普勒超声对下肢交通支静脉功能不全的诊疗价值[J].中国超声医学杂志, 2018, 34(04): 346-349

[14] 陈娟, 杨运红, 范兵, 等. 聚桂醇泡沫硬化术与大隐静脉高位结扎治疗下肢静脉曲张的效果对比 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(03): 77-80+84

[15] Tamura K, Maruyama T, Sakurai S, et al. Effectiveness of Endovenous Radiofrequency Ablation for Elderly Patients with Varicose Veins of Lower Extremities [J]. Ann Vasc Dis, 2019, 12(2): 200-204

[16] Aurshina A, Alsheekh A, Kibrik P, et al. Recanalization After Endovenous Thermal Ablation[J]. Ann Vasc Surg, 2018, 52: 158-162

[17] Baccellieri D, Ardita V, Carta N, et al. Anterior accessory saphenous vein confluence anatomy at the sapheno-femoral junction as risk factor for varicose veins recurrence after great saphenous vein radio-thermal-ablation[J]. Int Angiol, 2020

[18] 何焱, 国承彩, 郭依璇, 等. 双侧小隐静脉走行及注入部位变异 1 例[J]. 中国临床解剖学杂志, 2017, 35(02): 238

[19] Liu J J, Fan L H, Xu D C, et al. The endovenous laser treatment for patients with varicose veins. Pak J Med Sci, 2016, 32(1): 55-8

[20] 周海华, 马增辉, 万伯顺, 等. 腔内激光闭合术与传统剥脱手术治疗小隐静脉曲张的对比研究 [J]. 中国临床医学, 2019, 26(03): 467-470

(上接第 1256 页)

[23] Zhai B, Wu Q, Wang W, et al. Preparation, characterization, pharmacokinetics and anticancer effects of PEGylated β-elemene liposomes[J]. Cancer Biol Med, 2020, 17(1): 60-75

[24] Zhou Y, Liu Y, Chen J, et al. Inhibition of β-elemene on the expressions of HIF-lα, VEGF and iNOS in diabetic rats model [J]. Int J Ophthalmol, 2019, 12(11): 1693-1698

[25] 余佳文, 程斌. 榄香烯诱导肿瘤细胞凋亡分子机制研究进展 [J].中国药房, 2013, 24(35): 3348-3350

[26] Chen CL, Wang Y, Huang CY, et al. IL-17 induces antitumor immunity by promoting beneficial neutrophil recruitment and activation in esophageal squamous cell carcinoma [J]. Oncoimmunology, 2017, 7(1): e1373234

[27] Podvin S, Dang X, Meads M, et al. Esophageal cancer-related gene-4 (ECRG4) interactions with the innate immunity receptor complex[J]. Inflamm Res, 2015, 64(2): 107-118

[28] Jiang X, Hidru TH, Zhang Z, et al. Evidence of elemene injection combined radiotherapy in lung cancer treatment among patients with brain metastases: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(21): e6963

[29] Wang X, Wang H, Li L. A meta-analysis of elemene versus DDP intrapleural injection in the treatment of malignant pleural effusion caused by lung cancer [J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(Supplement): C244-C247

[30] Hong L, Zeng Y, Yang D. Inhibitory Effect of β-Elemene on Human Airway Granulation Tissue in vivo and in vitro[J]. Respiration, 2016, 92(5): 329-338