doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.08.028

解毒祛疣汤联合干扰素局部封闭对多发性跖疣患者血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平的影响 *

张 蓉[1] 李燕妮[2] 闫小宁[2] 刘满军[2] 张彩晴[3△]

（1 空军军医大学第一附属医院药剂科 陕西 西安 710054；2 陕西省中医医院皮肤科 陕西 西安 710004；
3 空军军医大学第一附属医院皮肤烧伤整形科 陕西 西安 710054）

摘要 目的：研究解毒祛疣汤联合干扰素局部封闭对多发性跖疣患者血清γ- 干扰素(Interferon-γ，IFN-γ)和转化生长因子 -β (Transforming growth factor - β，TGF-β)水平的影响。**方法：**选择 2016 年 1 月～2019 年 12 月于我院诊治的 81 例多发性跖疣患者，将其随机分为两组。对照组采用干扰素局部封闭治疗，观察组采用解毒祛疣汤联合干扰素局部封闭治疗。检测两组的血清 IFN-γ、TGF-β 水平和 T 淋巴细胞亚群值，且记录多发性跖疣患者疲劳、发热、恶心、头痛和白细胞减少等不良反应情况。**结果：**观察组多发性跖疣患者的有效率 95.00 %，明显高于对照组(70.32 %，*P*<0.05)；治疗后，两组多发性跖疣患者的血清 IFN-γ 水平明显升高(*P*<0.05)，血清 TGF-β 水平明显降低(*P*<0.05)，且观察组的血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平明显优于对照组(*P*<0.05)；治疗后，两组多发性跖疣患者的 $CD3^+$、$CD4^+$ 以及 $CD4^+/CD^+$ 水平均明显升高(*P*<0.05)，$CD8^+$ 水平显著降低(*P*<0.05)，且观察组变化更显著(*P*<0.05)；两组多发性跖疣患者的疲劳、发热、恶心、头痛和白细胞减少发生率无明显的差异(*P*>0.05)。**结论：**解毒祛疣汤联合干扰素局部封闭能明显降低多发性跖疣患者血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平，提高疗效，改善免疫功能，值得进行推广。

关键词：解毒祛疣汤；干扰素；局部封闭；多发性跖疣；γ- 干扰素；转化生长因子 -β
中图分类号：R752.5 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2021)08-1529-04

Effect of Jiedu Quyou Decoction Combined with Interferon Local Blocking on Serum Levels of IFN-γ and TGF-β in Patients with Multiple Plantar Warts*

ZHANG Rong[1], LI Yan-ni[2], YAN Xiao-ning[2], LIU Man-jun[2], ZHANG Cai-qing[3△]

*(1 Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710054, China;
2 Department of Dermatology, Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi, 710004, China;
3 Department of Skin Burns and Plastic Surgery, First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710054, China)*

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Jiedu Quyou decoction combined with interferon local blocking on serum levels of interferon - γ (IFN-γ) and transforming growth factor - β (TGF-β) in patients with multiple plantar warts. **Methods:** Selected 81 cases of patients with multiple plantar warts who were treated in our hospital from January 2016 to December 2019, divided into two groups randomly. The control group was treated with interferon local blocking therapy, and the observation group was treated with Jiedu Quyou decoction combined with interferon local blocking therapy. The levels of serum IFN-γ, TGF-β and T lymphocyte subsets were detected in the two groups, and the adverse reactions such as fatigue, fever, nausea, headache and leucopenia were recorded. **Results:** The effective rate of the observation group (95.00 %) was significantly higher than that of the control group (70.32 %, *P*<0.05). After treatment, the levels of serum IFN-γ and TGF-β in the two groups were significantly higher than those in the control group (*P*<0.05), and the levels of serum IFN-γ and TGF-β in the observation group were significantly better than those in the control group (*P*<0.05). After treatment, The $CD3^+$、$CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ levels of the two groups were significantly increased (*P*<0.05), the $CD8^+$ level was significantly decreased (*P*<0.05), and the changes in the observation group were more significant (*P*<0.05). There was no significant difference in the incidence of fatigue, fever, nausea, headache and leucopenia between the two groups (*P*>0.05). **Conclusion:** Jiedu Quyou decoction combined with interferon local blocking can significantly reduce serum IFN-γ and TGF-β levels in patients with multiple plantar warts, improve the curative effect and immune function, which is worthy of promotion.

Key words: Jiedu Quyou Decoction; Interferon; Local Block; Multiple Plantar Warts; Interferon Gamma; Transforming Growth Factor-β

Chinese Library Classification(CLC): R752.5 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)08-1529-04

* 基金项目：陕西省创新能力支撑计划项目(2019-GJ-LC004)

作者简介：张蓉(1975-)，女，硕士，主管药师，研究方向：临床药学，电话：18629090242，E-mail：zzrong201140@163.com

△ 通讯作者：张彩晴(1972-)，女，博士，副主任医师，研究方向：皮肤病与性病的临床研究，电话：18066910109，E-mail：936003532@qq.com

（收稿日期：2020-11-03 接受日期：2020-11-27）

前言

跖疣是发生于足底部的寻常疣，主要由人乳头瘤病毒（human papilloma virus，HPV）感染导致。由于人乳头瘤病毒通过皮肤上的微小破损而进一步发生自身接种，因而常常可以出现多个跖疣聚合的情况，被称为多发性跖疣或者镶嵌疣[1-4]。西医治疗多发性跖疣主要采取 CO_2 激光以及液氮冷冻等物理疗法，或者皮损内注射博来霉素等药物、局部外用 5 %氟尿嘧啶软膏，但是由于上述治疗方法会对多发性跖疣患者的局部造成疼痛和创面，往往需要比较长的创面愈合时间，远期的复发率比较高，如果术后的处理方法不当，多发性跖疣患者很容易受到感染，遗留疤痕和影响愈后并且容易复发，而且上述的治疗手段仅仅适用于少量皮损或者单个皮损，如果出现多发性损害，则不宜采用[5-7]。近些年来，随着中西医结合医学技术的迅猛发展，临床上开始尝试采取中医疗法对多发性跖疣患者进行治疗，且取得了较好的成效。中医学认为，多发性跖疣的发生与热毒聚结和气血凝滞有关，治疗的关键在于散结化瘀，调和气血，清热凉血[8]。本研究所用的解毒祛疣汤由香附，板蓝根，大青叶，苡仁，木贼，贯众，紫草，紫贝齿，马齿苋和虎杖等组成，具有活血行气、祛风、清热解毒之功效，且创新性地分析了解毒祛疣汤联合干扰素局部封闭对多发性跖疣患者血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月～2019 年 12 月于我院诊治的 81 例多发性跖疣患者，纳入标准：(1)在本研究前的一个月内未接受过与跖疣相关的任何治疗；(2) 均符合多发性跖疣的诊断标准[9]；(3)均知情同意；(4)皮损数量大于 6 个，均分布在患者的跖骨、足跟、趾间受压部位。排除标准：(1)精神疾病患者；(2)近 1 个月进行过冷冻、电灼以及外用腐蚀剂等其他的治疗；(3)病毒性疾病、自身免疫性疾病患者。用抽签法随机分为两组。观察组 40 例，男 27 例，女 13 例；年龄 18~59 岁，平均(35.72± 3.48)岁；皮损数量 6~17 个，平均(11.34± 1.59)个；病程 1 个月 ~3 年，平均(1.53± 0.24)年。对照组 41 例，男 26 例，女 15 例；年龄 18~59 岁，平均 (35.49± 3.27) 岁；皮损数量 6~17 个，平均 (11.25± 1.46)个；病程 1 个月 ~3 年，平均(1.57± 0.26)年。两组的基线资料具有可比性(P>0.05)。

1.2 治疗方法

对照组：将利多卡因以及 10 μg 的重组人干扰素α-1b 干扰素按照 1:4 的比例混合均匀，在患者皮损周围进针至基底部进行注射，以皮损局部肿胀为度，跖疣直径超过 1 cm 者，基底部注射完成后，于疣体表面直刺进针，间隔 0.5 cm 进行加量注射。每个患者单次注射利多卡因的剂量不超过 1 mL，α-1b 干扰素的剂量不超过 30 μg。每间隔 10 d 注射 1 次，共注射 4 次。观察组：采用解毒祛疣汤联合干扰素局部封闭治疗。解毒祛疣方的组成如下：香附 20 g，板蓝根 30 g，大青叶 30 g，苡仁 30 g，木贼 15 g，贯众 15 g，紫草 30 g，紫贝齿 30 g，马齿苋 30 g，虎杖 15 g。上方可根据多发性跖疣患者的情况进行加减，如果患者的疣体大，病程久，可加红花 10 g，桃仁 10 g。取解毒祛疣方加 200~3000 mL 的水煮沸，将中药溶液放入足疗仪中进行加热后泡脚，每天晚上 1 次，共治疗 1 个月。

1.3 观察指标

疗效标准[9]：(1)治愈：多发性跖疣患者的皮损基本消退，没有出现新的皮损丘疹；(2)显效：多发性跖疣患者的皮损面积缩小范围超过 70 %，没有出现新的皮损丘疹；(3)有效：多发性跖疣患者皮损面积缩小超过 30 %，但是 <70 %，没有出现新的皮损丘疹；(4)无效：多发性跖疣患者出现新的皮损丘疹，或皮损面积缩小 <30 %。

治疗前后，多发性跖疣患者均空腹采集 3 mL 上肢静脉血，采用 ELISA 法检测血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平，试剂盒均购自上海恒远生物科技有限公司。

治疗前后，采取美国贝克曼库尔特公司的 EPICS-XL 型流式细胞仪检测多发性跖疣患者的 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平以及 $CD4^+/CD8^+$ 比值。

记录多发性跖疣患者疲劳、发热、恶心、头痛和白细胞减少等不良反应情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0，计量资料以均数± 标准差表示，组间对比用 t 检验，计数资料用 x^2 检验，以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组多发性跖疣患者的有效率[95.00 %(38/40)]，明显高于对照组 [70.32 %(29/41)]，两组对比差异有统计学意义(P<0.05)，见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

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

Groups	n	Cure	Effective	Valid	Invalid	The total effect rate
Control group	41	11(26.83)	10(24.39)	8(19.51)	12(29.27)	29(70.32)
Observation group	40	14(35.00)	14(35.00)	10(25.00)	2(5.00)	38(95.00)*

Note: Compared with the control group, *P<0.05.

2.2 两组血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平对比

治疗前，两组多发性跖疣患者的血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平对比差异无统计学意义(P>0.05)；治疗后，两组血清 IFN-γ 水平明显升高(P<0.05)，血清 TGF-β 水平明显降低(P<0.05)，且观察组的血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平明显优于对照组(P<0.05)，见表 2。

2.3 两组 T 淋巴细胞亚群值对比

治疗前，两组多发性跖疣患者的 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平以

及 $CD4^+/CD8^+$ 对比差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组患者的 $CD3^+$、$CD4^+$ 水平以及 $CD4^+/CD8^+$ 均明显升高（$P<0.05$），$CD8^+$ 水平显著降低，且观察组变化更显著（$P<0.05$），见表 3。

表 2 两组治疗前后的血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平对比（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of serum IFN-γ and TGF-βlevels between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

Groups	n		IFN-γ（ng/L）	TGF-β（pg/mL）
Control group	41	Before treatment	3.02± 0.45	1314.76± 125.83
		After treatment	4.15± 0.72#	1107.36± 114.25#
Observation group	40	Before treatment	3.01± 0.47	1312.98± 124.63
		After treatment	5.48± 0.93*#	953.49± 14.27*#

Note: Compared with the control group, *$P<0.05$; compared with before treatment, #$P<0.05$.

表 3 两组治疗前后的 T 淋巴细胞亚群值对比（$\bar{x}\pm s$）

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

Groups	n		$CD3^+$（%）	$CD4^+$（%）	$CD8^+$（%）	$CD4^+/CD8^+$
Control group	41	Before treatment	57.34± 5.29	33.25± 1.78	33.72± 2.58	0.97± 0.13
		After treatment	60.19± 10.38#	37.49± 2.16#	30.15± 1.83#	1.25± 0.17#
Observation group	40	Before treatment	56.92± 5.13	33.14± 1.69	33.16± 2.14	0.96± 0.12
		After treatment	62.36± 1.47*#	40.46± 3.54*#	27.46± 1.25*#	1.49± 0.36*#

Note: Compared with the control group, *$P<0.05$; compared with before treatment, #$P<0.05$.

2.4 两组疲劳、发热、恶心、头痛和白细胞减少发生率对比

观察组多发性跖疣患者的疲劳、发热、恶心、头痛和白细胞减少等发生率 15.00 %（6/40），对照组的发生率为 12.19 %（5/41），对比两组发生率无明显的差异（$P>0.05$），见表 4。

表 4 两组疲劳、发热、恶心、头痛和白细胞减少发生率对比[例（%）]

Table 4 The incidence of fatigue, fever, nausea, headache and leukopenia were compared between the two groups [n(%)]

Groups	n	Fatigue	Fever	Nausea	Headache	Leukopenia	Total Incidence
Control group	41	1（2.44）	1（2.44）	1（2.44）	1（2.44）	1（2.44）	5（12.19）
Observation group	40	1（2.50）	1（2.50）	1（2.50）	2（5.00）	1（2.50）	6（15.00）

3 讨论

跖疣属于寻常疣的一种常见类型，具有比较高的发病率高，且极易传染。临床研究表明，压迫、摩擦、外伤和多汗均为引起跖疣发病的危险因素[10-14]。跖疣的发病机制主要为人乳头瘤病毒入侵机体足跖表皮角质形成细胞核内，而浅层角质并没有淋巴管以及血管，会造成真皮组织内的免疫细胞无法进攻人乳头瘤病毒，导致免疫逃逸[15-19]。跖疣在发病初期表现为细小和发亮的丘疹，然后会逐渐扩大，表面粗糙和角化，部分患者可以自觉疼痛或受压时疼痛加重，影响自身的正常行走[20]。目前，临床治疗跖疣的常用方法包括冷冻、高频电灼、微波、光动力和二氧化碳激光、温热疗法等[21,22]。但是单纯采用上述疗法的对多发性跖疣效果常常并不显著。

祖国传统医学将跖疣归为 " 疣目 "、" 枯筋箭 "、" 跖瘊 "、" 千日疮 " 等范畴，大多是由于筋脉失荣，肝脏血燥，或风邪搏于肌肤，瘀热互结，造成气血凝滞而引起，治宜解毒凉血、疏风清热[23]。解毒祛疣汤中香附具有疏肝解郁，理气宽中，调经止痛之功效；板蓝根具有清热解毒，凉血，利咽之功效；大青叶具有清热解毒，凉血消斑之功效；苡仁具有健脾益胃，补肺清热之功效；木贼具有疏散风热、明目退翳、止血之功效；贯众具有清热解毒、凉血止血之功效；紫草具有清热解毒透疹之功效；紫贝齿具有镇惊安神，平肝明目之功效；虎杖具有活血、散瘀、通经、镇咳之功效。本研究发现，观察组多发性跖疣患者的有效率明显高于对照组。与陈彩飞[24]的研究类似，该学者探究解毒散结除疣汤联合局部注射聚肌胞治疗多发性跖疣的临床观察，治疗后观察组的总有效率明显高于对照组。表明联用解毒祛疣汤能明显提高疗效。其原因为，通过浸泡能使解毒祛疣汤通过皮肤，深入脏腑以及腠理等部位，吸收且输布到全身，产生软坚散结、清热解毒、活血行气和除湿之功效。

细胞因子 TGF-β 在炎性反应以及免疫应答等诸多过程中均具有比较重要的调控效果[25,26]。机体感染人乳头瘤病毒后，能对 TGF-β 的信号传递进行抑制，造成 TGF-β 的代偿性分泌，引起炎性反应而导致跖疣的发生。解毒祛疣汤中所包含的香附中的香附多糖可以明显降低血清中的 TGF-β 含量，具有抗炎、抑菌和镇痛的效果。本研究发现，观察组多发性跖疣患者治疗后的血清 TGF-β 水平明显更低，表明解毒祛疣汤联合干扰素局部封闭能降低血清 TGF-β 水平，减轻多发性跖疣患者机体的炎性反应。IFN-γ 主要由自然杀伤细胞所分泌，能诱导蛋白 -10

的生成，从而有效调节免疫活化[27]。IFN-γ 与机体内的多种病毒感染有关[28]。既往研究发现，机体感染病毒后，会出现自然杀伤细胞活性降低，免疫功能紊乱，导致 IFN-γ 的分泌量明显减少[29,30]。机体感染人乳头瘤病毒后，体液免疫功能会明显降低，使 T 细胞亚群的功能和数量出现异常[31]。本研究发现，观察组多发性跖疣患者治疗后的血清 IFN-γ 水平、$CD3^+$、$CD4^+$ 以及 $CD4^+/CD8^+$ 水平均明显升高。与魏群[8]等人的研究类似，该学者观察自拟治疣汤治疗多发性跖疣疗效及对机体免疫功能的影响，治疗后观察组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平均明显高于治疗前及对照组，$CD8^+$ 水平明显低于治疗前及对照组，表明解毒祛疣汤联合干扰素局部封闭在增强免疫力和抗炎方面的优势明显强于单纯干扰素局部封闭治疗。其原因为，解毒祛疣汤中的大青叶多糖能有效诱导机体生成干扰素以及免疫球蛋白，提高机体的免疫力。且两组多发性跖疣患者的疲劳、发热、恶心、头痛和白细胞减少发生率无明显的差异。表明解毒祛疣汤具有较好的安全性。本研究也存在一定的不足，样本量少，没有设立解毒祛疣汤组进行对比，结果可能存在一定的偏倚，也没有深入探究解毒祛疣汤治疗多发性跖疣患者的机制，后续研究需要在动物研究的基础上深入探究其治疗机制。

综上所述，解毒祛疣汤联合干扰素局部封闭能明显降低多发性跖疣患者血清 IFN-γ 和 TGF-β 水平，提高临床疗效，改善免疫功能，值得应用进行推广。

参 考 文 献(References)

[1] Hood CR, Miller JR. The Ring Verruca Plantaris in Cantharidin Use: A Case Report [J]. J American Podiatric Med Associat, 2018, 108(2): 189-193

[2] Vajdi T, Ortiz A. A Persistent Plantar Wart Treated With a 532-nm Potassium Titanyl Phosphate Laser [J]. Dermatol Surg, 2017, 43(8): e1097

[3] Anwar MI. Comparison of efficacy between intralesional bleomycin and cryotherapy in plantar warts [J]. J Pakistan Associat Dermatol, 2019, 29(1): 35-39

[4] Albalat W, Attwa E, Ebrahim HM. Intralesional cryotherapy versus Cryotherapy spray for the treatment of recalcitrant plantar warts: a prospective, randomized study[J]. J Dermatological Treatment, 2020, 10(15): 1-19

[5] Wang H, Xiong L, Xia Y, et al. 5-aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy induces both necrosis and apoptosis of keratinocytes in plantar warts[J]. J Cosmetic and Laser Therapy, 2020, 22(1): 1-6

[6] Kagoyama K, Makino T, Shimizu T. Successful treatment of recalcitrant plantar warts by carbon dioxide laser with a computerized scanner[J]. British Jo Dermatol, 2020, 182(3): 809-811

[7] Huang K, Li M, Xiao Y, et al. The application of medical scale in the treatment of plantar warts: analysis and prospect[J]. J Dermatol Treatment, 2020, 11(2): 1-21

[8] 魏群, 张同威, 韩宪伟, 等. 自拟治疣汤治疗多发性跖疣疗效及对机体免疫功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(33): 3729-3731

[9] 吴志华,史建强,陈秋霞,等.皮肤性病诊断与治疗[M].北京:科学出版社, 2008: 10-12

[10] Fathy G, Sharara MA, Khafagy AH. Intralesional vitamin D3 versus Candida antigen immunotherapy in the treatment of multiple recalcitrant plantar warts: A comparative case-control study[J]. Dermatologic Therapy, 2019, 32(2): e12997

[11] Boroujeni NH, Handjani F, Saki N. CO_2 laser treatment for plantar warts in children: A case series [J]. Dermatologic Therapy, 2020, 33 (3): e13414

[12] Muhamad N, Sulaiman AA. Comparative study between cryotherapy and salicylic acid in the treatment of plantar warts in Erbil - Iraq[J]. Zanco J Med Ences, 2018, 22(1): 65-72

[13] Jordan WD, Brianne WN, Marie R KM, et al. Plantar Warts: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management [J]. J Amer Osteo Associat, 2018, 118(2): 92-105

[14] Mrad M, Ayoub N, Mehi R. Topical ingenol mebutate is effective against plantar warts in immunocompromised patients [J]. Jaad Case Reports, 2018, 4(1): 53-54

[15] Moon DS, Choi WY, Yoon NR, et al. Granulomatous hepatitis in a healthy adult after bacillus Calmette-Gurin injection into a plantar wart[J]. Jaad Case Rep, 2017, 3(6): 566-569

[16] Khozeimeh F, Jabbari Azad F, Mahboubi Oskouei Y, et al. Intralesional immunotherapy compared to cryotherapy in the treatment of warts[J]. Inter J Dermatol, 2017, 56(4): 474-478

[17] Bencini PL, Guida S, Cazzaniga S, et al. Risk factors for recurrence after successful treatment of warts: the role of smoking habits [J]. J Eur Academy Dermatol Venereol: JEADV, 2017, 31(4): e712

[18] Tian C, Hromatka BS, Kiefer AK, et al. Genome-wide association and HLA region fine-mapping studies identify susceptibility loci for multiple common infections [J]. Nature Communications, 2017, 8(1): e599

[19] Xiang, Xufeng, Ping, et al. Treatment with Radix Euphorbiae Ebracteolatae Significantly Decreases the Expression of E6 and L1, and Increases the Expression of p53 and Rb in HPV18-infected Human Foreskin Keratinocytes[J]. Current Mole Med, 2019, 19(1): 20-31

[20] Leow M QH, Tan ST. Efficacy of Two Different Liquid Nitrogen Cryotherapy Regimes in the Treatment of Plantar Viral Warts: A Prospective Comparative Study [J]. J Dermatol Nurses' Association, 2017, 9(4): E1-E5

[21] Vlahovic TC, Khan MT. The Human Papillomavirus and Its Role in Plantar Warts: A Comprehensive Review of Diagnosis and Management[J]. Clin Podiatr Med Surg, 2016, 10(13): 337-353

[22] Moubasher AEA, Hassan OM, Youssef EMK, et al. Intralesional injection of purified protein derivatives versus zinc sulfate 2% in recalcitrant palmar and/or plantar warts [J]. J Egyptian Women's Dermatol Society, 2016, 13(3): 151-158

[23] 刘丽琴, 焦婷, 韩长元,等. 自拟祛疣汤联合液氮冷冻治疗多发性跖疣疗效观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(5): 440-441

[24] 陈彩飞. 解毒散结除疣汤联合局部注射聚肌胞治疗多发性跖疣的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(2): 261-263

[25] 韩安邦, 张健, 路迎冬,等. 芪苈强心胶囊对心肌梗死大鼠心肌纤维化及 TGF-β1/Smad3 信号通路的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(1): 41-47

[26] 李水芹, 王振兴, 李力,等. 补阳还五汤大鼠含药血清对肺成纤维细胞 TGF-β1 及其基因表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(3): 572-575

(下转第 1515 页)

current, metastatic or refractory cervical cancer[J]. Expert Opin Drug Discov, 2018, 13(5): 445-457

[19] 邱野, 江玉兰, 张霞, 等. 双药联合化疗对不同体能状态广泛期小细胞肺癌患者 T 淋巴细胞亚群及预后的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 216(3): 66-69

[20] 侯丽, 马亚宁. 腹腔镜下广泛性子宫切除联合淋巴结清扫术治疗宫颈癌的效果及对患者生活质量的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 218(05): 75-77+89

[21] 舒强, 刘小玲, 杨小李, 等. 经导管肝动脉化疗栓塞术联合经皮微波消融治疗复发性肝癌的预后分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(1): 19-26

[22] 杨攀, 陈灿, 冉凤伟, 等. 阿帕替尼联合调强适形放射治疗对肝转移癌的临床疗效及预后分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(3): 65-68+100

[23] Cibula D, Pötter R, Planchamp F, et al.The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(4): 641-655

[24] 李艳, 张广吉, 刘云涛, 等. 亚砷酸联合维甲酸及化疗治疗复发急性早幼粒细胞白血病的疗效分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(1): 1-6

[25] 周祝君、杨娟娟、孙芬.贝伐珠单抗联合表阿霉素介入栓塞化疗治疗复发性转移性宫颈癌临床疗效观察[J].慢性病学杂志, 2020,21(9): 96-98

[26] 焦移乐, 邵志勇, 马骏. 卡培他滨维持化疗在转移性直肠癌一线化疗后应用的控制效果及预后[J]. 海南医学, 2020, 31(4): 418-421

[27] Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505 [J]. J Clin Oncol, 2018, 33(19): 2129-35

[28] Landoni F, Colombo A, Milani R, et al. Randomized study between radical surgery and radiotherapy for the treatment of stage IB-IIA cervical cancer: 20-year update [J]. J Gynecol Oncol, 2017, 28 (3): e34-e36

[29] 王丽媛, 徐洁, 唐小铁, 等. 美托洛尔联合治疗慢性肾脏疾病预后不良与 IL-6, RDW 及高尿酸血症的相关性分析 [J]. 疑难病杂志, 2020, 19(3): 252-256

[30] 张潇月. 子宫内膜癌术后行 TC 化疗方案联合放疗的疗效及对患者 FACT-G 评分及预后的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 221(08): 155-158

[31] Boussios S, Seraj E, Zarkavelis G, et al. Management of patients with recurrent/advanced cervical cancer beyond first line platinum regimens: Where do we stand? A literature review [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016, 108(21): 164-174

[32] 郭倩倩, 秦艳茹. 胃肠道间质瘤肝转移患者肝转移和预后的影响因素分析 -- 基于 SEER 数据库的回顾性研究 [J]. 癌症进展, 2020, 18(8): 60-64

[33] Rosen VM, Guerra I, McCormack M, et al. Systematic Review and Network Meta-Analysis of Bevacizumab Plus First-Line Topotecan-Paclitaxel or Cisplatin-Paclitaxel Versus Non-Bevacizumab-Containing Therapies in Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer[J].Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(6): 1237-1246

[34] 郑晓永, 白艳, 杨雅阁, 等. GSTP1 基因遗传变异对结直肠癌患者术后接受辅助化疗的复发风险及预后的影响[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 151(04): 88-94

[35] Zamarin D, Eskandar RN, Mayadev JM, et al. Role of Immunotherapy in the Management of Locally Advanced and Recurrent/Metastatic Cervical Cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(1): 91-97

（上接第 1532 页）

[27] 崔楠, 张景宏. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术对子宫肌瘤患者术后胃肠功能恢复及血清 IFN-γ、AngⅡ水平变化的影响 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(24): 4130-4133

[28] 汪燕, 鲁利群, 黄莉,等. 匹多莫德联合布地奈德雾化吸入对支气管哮喘患儿 IL-4, IFN-γ, 免疫球蛋白及 T 细胞亚群的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4541-4544

[29] 黄晓磊, 宋晓东, 张娜, 等. 胸腔积液 ADA,IFN-γ,TNF-α 与胸腔积液沉渣 DNA 联合检测在结核性胸膜炎诊断中的价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1): 24-26

[30] 张娜, 贾永前, 青胜兰, 等. 地西他滨联合 CAG 方案对急性髓系白血病患者血清 IFN-γ, HBDH 与 LDH 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4963-4966

[31] 陈莉婷, 彭敏. 人乳头瘤病毒 16, 18 感染与宫颈病变组织 γ 干扰素及白细胞介素 -10 表达的关系分析 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(3): 466-469