

临床研究

槐耳颗粒辅助腹腔热灌注化疗联合高频热疗对胃肠肿瘤术后患者免疫功能与生存的影响

冯海华, 尤振宇, 刘宝江

(解放军第202医院肿瘤科, 辽宁 沈阳, 100812)

摘要:目的 探讨槐耳辅助腹腔热灌注化疗联合高频热疗对胃肠肿瘤术后患者的免疫功能和疗效的影响。方法 选择 126 例 2002 年 3 月 ~ 2007 年 3 月在我院住院治疗的胃肠肿瘤术后患者, 随机分为研究组和对照组, 每组 63 例, 研究组患者给予槐耳、腹腔热灌注化疗结合高频热疗, 对照组患者给予腹腔热灌注化疗结合高频热疗。采用流式细胞仪检测 T 细胞亚群和 NK 细胞百分率, 免疫粘附酵母花环法检测红细胞免疫功能, 同时比较两组的不良反应, 疾病进展时间和总生存期。结果 治疗 1 个月后, 两组患者 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 阳性细胞数, CD_4^+/CD_8^+ 比值以及 NK 细胞数量均较治疗前显著增加 ($P < 0.05$); TER、RBC-C3bRR、RBC-ICR 均显著增高 ($P < 0.05$)。治疗 2 个月后, 研究组患者 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 阳性细胞数, CD_4^+/CD_8^+ 比值以及 NK 细胞数量均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗 3 个月后, 研究组的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 细胞数量、NK 细胞数量与治疗前相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 研究组 1 年和 3 年的无进展率分别为 68.3% 和 36.7%, 中位疾病进展时间为 15.6 个月, 对照组 1 年和 3 年的无进展率分别为 48.3% 和 26.7%, 中位疾病进展时间为 11.62 个月, 研究组 1 年无进展率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 而两组 3 年无进展率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 研究组的中位生存时间较对照组显著延长 ($P < 0.05$)。研究组术后 1 年和 3 年总生存率分别为 83.3% 和 35%, 对照组术后 1 年和 3 年总生存率分别为 78.3% 和 28.3%, 组间差异无统计意义 ($P > 0.05$)。两组患者的不良反应以骨髓抑制和消化道反应为主, 其发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 槐耳颗粒辅助腹腔热灌注化疗联合高频热疗治疗胃肠肿瘤术后患者能增强其免疫功能, 延长患者的无进展生存时间, 但对患者的近期总生存率无明显影响。

关键词 胃肠肿瘤 腹腔热灌注化疗 槐耳 免疫功能 生存

中图分类号 R735.2 735.3 文献标识码 A 文章编号 2095-1264(2013)01-0051-06

doi 10.3969/j.issn.2095-1264.2013.012

A Clinical study on Huaier granule Combined with Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion plus Frequency Diathermic Therapy on Patients with Gastrointestinal Cancer after Radical Operation

Feng Haihua, You Zhenyu, Liu Baojiang

(Department of Oncology, 202nd Hospital, PLA, Shenyang, Liaoning, 100812, China)

Abstract: Objective To observe the curative effect of Huaier granule combined with hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion plus frequency diathermic therapy on patients with gastrointestinal cancer after radical operation. Methods 126 patients with gastrointestinal cancer after radical operation admitted in our hospital from March 2002 to March 2007 were randomly divided into study group and control group, patients in the study group were treated with Huaier granule combined with hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion plus frequency diathermic therapy, while patients in the control group were treated with hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion plus frequency diathermic therapy. The number of T cell and natural killer (NK) cell in peripheral blood were measured by flow cytometry before and after treatment. Their RBC immune parameters in peripheral blood were measured by immune fluorescent assay before and after treatment. The adverse reactions, time to progression (TTP) and overall survival (OS) were compared between the two groups. Results 1 month after treatment, the number of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , NK cell and the ratio of CD_4^+/CD_8^+ , as well as the RBC immunity (TER, RBC-C3bRR, RBC-ICR) were both significantly higher than those before treatment in the two groups ($P < 0.05$). 2 months after treatment, the number of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , NK cell and the ratio of CD_4^+/CD_8^+ of study group were significantly higher than those

作者简介 冯海华, 女, 主管护师, 主要研究方向 肿瘤内科综合治疗 E-mail jldxly@126.com。

of the control group ($P < 0.01$). 3 months after treatment, the number of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , NK cell and the ratio of CD_4^+/CD_8^+ of weren't different between in the study group and the control group ($P < 0.05$). The 1-, 3-year disease free rates in the study group were respectively 68.3% and 36.7%, which were respectively 48.3% and 26.7% in the control group; the median TTP of study group and control group were respectively 15.6 months and 11.62 months. The 1-year disease free rate of study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$), but no significant difference of 3-year disease free rate was found between the two groups ($P > 0.05$), the median TTP of study group was significantly longer than that of the control group ($P < 0.05$). The 1-, 3-year OS in study group were 83.3% and 35%, respectively, which were 78.3% and 28.3% in the control group. There was no significant difference of 1-, 3-year OS between the two groups ($P > 0.05$). The main adverse reactions in both group were myelosuppression and gastrointestinal reactions, but no significant difference had been found between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion Huaier granule combined hyperthermic intraperitoneal chemo-perfusion plus frequency diathermic therapy could enhance the immune function of patients of gastrointestinal cancer after radical operation, prolong the progression-free survival, but have no significant impact on the short-term OS.

Key words: Gastrointestinal cancer; Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion; Huaier granule; Immune function; Survival

前言

腹腔热灌注化疗对预防胃肠肿瘤术后的复发和改善其预后具有较大的应用价值^[1-3],但相关研究很少涉及患者免疫功能的改变。槐耳颗粒具有扶正固本,活血消症的功效。在化学药品抗癌治疗的基础上,槐耳颗粒可用于肺癌、胃肠癌、乳腺癌所致的神疲乏力、少气懒言、腕腹疼痛或胀闷、大便干结或溏泄、或气促、咳嗽、多痰等症,改善患者生活质量。研究显示槐耳颗粒能够增强机体的免疫能力^[4],正受到临床的关注。本研究采用槐耳辅助腹腔热灌注化疗对胃肠肿瘤术后患者进行前瞻性研

究,现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选择 2002 年 3 月~2007 年 3 月在解放军 202 医院肿瘤科住院的 126 例胃肠肿瘤患者,均经根治术后 1~5 个月,尚未行放、化疗,所有患者术后病理诊断明确,随机分为 2 组,每组各 63 例。研究组接受槐耳辅助腹腔热灌注化疗结合高频热疗治疗,对照组接受腹腔热灌注化疗结合高频热疗治疗。其中,120 例患者完成试验,6 例失访,两组患者的性别、年龄、病理分型和肿瘤分期等差异均无统计学意义,具有可比性(表 1)。

表1 120例胃肠肿瘤根治术后患者的临床特征(n)
Tab.1 Clinical pathological characteristics of 120 patients with radically resected gastrointestinal carcinoma (n)

Clinical characteristics		Study group	Control group	P
Sex	Male	42	47	0.404
	Female	18	13	
Age	<65	17	22	0.436
	>65	43	38	
Clinical stage		5	4	0.651
		17	13	
		31	38	
Tumor location		7	5	0.451
		20	25	
Pathology	Stomach	40	35	0.248
	Colon	5	3	
	Signet ring cell carcinoma	11	33	
	Poorly differentiated adenocarcinoma	38	7	
	Moderately differentiated adenocarcinoma	4	4	
Follow-up year	Well differentiated adenocarcinoma	2		0.726
	Indefinite	22	27	
	1-2	7	6	
	2-3	14	11	
	3-5	7	6	
	>5			

1.2 治疗方法 所有患者的手术切口已彻底愈合, Karnofsky 评分 >70 分, 无肝、肾功能损害, 血常规正常, 且无其他化疗禁忌症。按常规彩超引导下腹腔置管术进行腹腔热灌注化疗。化疗方案: 顺铂($100\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$) + 氟尿嘧啶($3\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}$), 在第 1、5、9 天分 3 次进行治疗。预先腹腔内灌注生理盐水 $1\ 000\text{ mL}$, 另用 500 mL 生理盐水溶解化疗药, 加热至 $40\sim 42\text{ }^{\circ}\text{C}$ 后注入腹腔。并常规应用地塞米松 10 mg , 庆大霉素 16 万单位, 利多卡因 20 mL , 白细胞介素 220 万单位, 预防过敏、感染、麻醉及增强化疗效果。常规使用昂丹司琼止吐、谷胱甘肽保肝、输液水化、呋塞米利尿等减轻灌注化疗的副反应。灌注化疗后, 即开始肿瘤高频热疗。热疗方法: 患者平卧于热疗床上, 腹部上下均置电极板, 调节温度稳定在 $41.0\sim 42.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。治疗时间 $50\sim 70\text{ min}$ ^[5]。患者均需事先测血糖, 同时静脉补充氯化钠防止高血糖和电解质紊乱^[6]。研究组的患者除了行腹腔热灌注化疗治疗外, 口服槐耳颗粒 20 g/次 , 3 次/d , 连用 2 个月。

1.3 检测方法 在腹腔热灌注化疗前 1 天及治疗后 1、2、3 月采集患者的静脉血, 检测两组患者的免疫功能。包括: (1) CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 阳性细胞数及 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 细胞比值; (2) 肿瘤红细胞花环(TER)、红细胞 C3b 受体花环率(RBC-C3bRR)及红细胞免疫复合物花环率(RBC-ICR); (3) NK 细胞的阳性百分率, 分别采用流式细胞术和粘附酵母花环法检测。

1.4 生存分析 末次随访时间为 2012 年 3 月 31 日, 随访期间定期常规做胸部 X 片、彩超及 CT, 比较两组的疾病进展时间(time to progression, TTP)和

总生存率(overall survival, OS)。

1.5 毒副反应 对毒副反应密切观察, 认真记录, 定期复查各项化验。按照 WHO 抗癌药物不良反应标准, 将不良反应分为 0~ 度。

1.6 统计学分析 实验数据用 SPSS 18.0 统计软件处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用两样本均数比较 t 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法计算生存曲线, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 T 细胞亚群和 NK 细胞数量的比较 与治疗前相比较, 治疗后的第 1 月和第 2 月两组患者的外周血 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 阳性细胞数以及 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 细胞比值均明显升高($P<0.05$), 第 3 月时与治疗前水平相近。两组治疗后的 NK 细胞数量均较治疗前显著增加($P<0.05$)。在治疗后第 2 月时, 研究组的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 细胞数量、NK 细胞数量均显著高于同期对照组($P<0.01$), 治疗后 3 个月, 研究组的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 细胞数量、NK 细胞数量与治疗前相比差异无统计学意义($P>0.05$)(表 2)。

2.2 两组治疗前后红细胞免疫功能指标的比较 治疗 1 个月后, 两组患者的 TER、RBC-C3bRR 均显著升高, 而 RBC-ICR 均显著下降($P<0.01$), 两组患者之间 TER、RBC-C3bRR、RBC-ICR 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 个月, 研究组患者的 TER、RBC-C3bRR 显著高于对照组, 而 RBC-ICR 显著低于对照组($P<0.05$), 治疗后 3 个月, 研究组患者 TER、RBC-C3bRR、RBC-ICR 的与治疗前相比差异无统计学意义($P>0.05$)(表 3)。

表2 两组治疗前后T细胞亚群和NK细胞数量的比较

Tab. 2 Comparison of the T-lymphocyte subsets and the number of NK cells before and after treatment between the two groups

Immune parameters	Control group				Study group			
	Before treatment	First month	Second month	Third month	Before treatment	First month	Second month	Third month
$\text{CD}_3^+(\%)$	51.84 ± 3.35	$65.42\pm 3.66^{\#}$	56.23 ± 2.42	52.62 ± 2.46	54.92 ± 12.24	$71.43\pm 4.62^{\#}$	$73.54\pm 4.65^{**}$	$65.95\pm 4.62^*$
$\text{CD}_4^+(\%)$	25.56 ± 17.35	$39.41\pm 12.68^{\#}$	29.54 ± 10.24	26.63 ± 18.33	28.87 ± 23.61	$43.27\pm 11.46^{\#}$	$44.75\pm 10.33^{**}$	$35.31\pm 13.64^*$
$\text{CD}_8^+(\%)$	24.83 ± 5.66	$28.48\pm 5.87^{\#}$	28.83 ± 5.44	26.31 ± 5.14	29.35 ± 8.68	$32.74\pm 1.35^{\#}$	$33.86\pm 0.98^{**}$	$30.78\pm 8.86^*$
$\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+(\%)$	0.68 ± 0.52	$1.31\pm 6.36^{\#}$	0.98 ± 0.33	0.74 ± 0.41	0.982 ± 0.45	$1.95\pm 0.79^{\#}$	$3.02\pm 0.43^{**}$	$1.94\pm 0.62^*$
NK (%)	11.98 ± 3.12	$18.21\pm 5.70^{\#}$	16.82 ± 4.84	13.42 ± 2.72	14.86 ± 4.54	$20.68\pm 8.70^{\#}$	$21.60\pm 4.83^{**}$	$17.25\pm 6.86^*$

Note: Compared with the same group before treatment, $^{\#}P<0.01$; Compared with the control group, $^*P>0.05$, $^{**}P<0.01$.

表3 两组治疗前后红细胞免疫功能指标的比较(%)

Tab. 3 Comparison of the Erythrocyte immune parameters before and after treatment between the two groups (%)

Immune parameters	Control group				Study group			
	Before treatment	First month	Second month	Third month	Before treatment	First month	Second month	Third month
TER	46.42±13.24	51.81±13.41 [#]	48.76±9.54 ^{**}	47.34±12.52	46.35±12.16	54.36±14.26 [#]	54.73±13.31 ^{**}	47.64±11.45 [*]
RBC-C3bRR	15.48±5.45	20.45±7.14 [#]	16.74±4.67 ^{**}	16.53±7.65	15.43±5.46	23.36±8.23 [#]	23.10±6.84 ^{**}	16.47±6.24 [*]
RBC-ICR	1.78±2.34	1.32±2.02 [#]	1.75±1.44 ^{**}	1.76±1.45	1.25±0.86	1.11±1.02 [#]	0.98±0.85 ^{**}	1.08±0.86 [*]

Note: Compared with the same group before treatment, [#]P<0.01; Compared with the control group, ^{*}P>0.05, ^{**}P<0.01.

2.3 两组患者生存情况的比较 研究组患者 1 年和 3 年无进展率分别为 68.3 % 和 36.7 % , 中位疾病进展时间为 15.6 个月 , 对照组患者的 1 年和 3 年无进展率分别为 48.3 % 和 26.7 % , 中位疾病进展时间为 11.62 个月。研究组 1 年无进展率显著高于对照组(P=0.041) , 而 3 年无进展率两组差异无统计学

意义(P=0.321) , 研究组的中位生存时间较对照组显著延长(P=0.017)(图 1)。研究组术后 1 年和 3 年总生存率分别为 83.3 % 和 35 % , 对照组术后 1 年和 3 年总生存率分别为 78.3 % 和 28.3 % ; 两组之间 1 年和 3 年总生存率差异均无统计学意义(P=0.654, P=0.425)(图 2)。

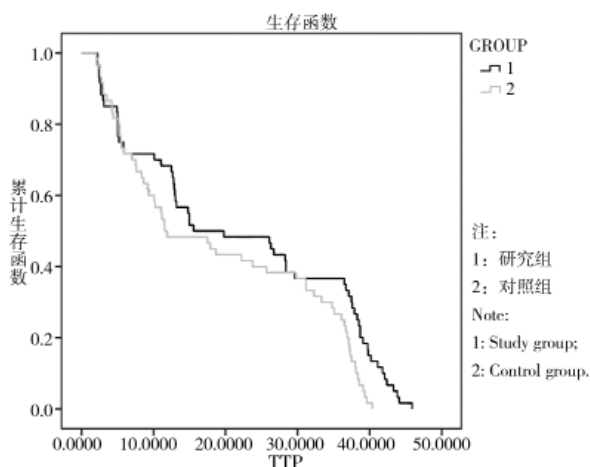


图1 两组患者疾病进展时间的Kaplan-Meier生存曲线比较

Fig. 1 Comparison of the Kaplan-Meier survival curves of time to progress between the two groups

2.4 两组患者不良反应发生情况的比较 两组患者的不良反应主要表现为骨髓抑制和消化系统反应 , 肝、肾

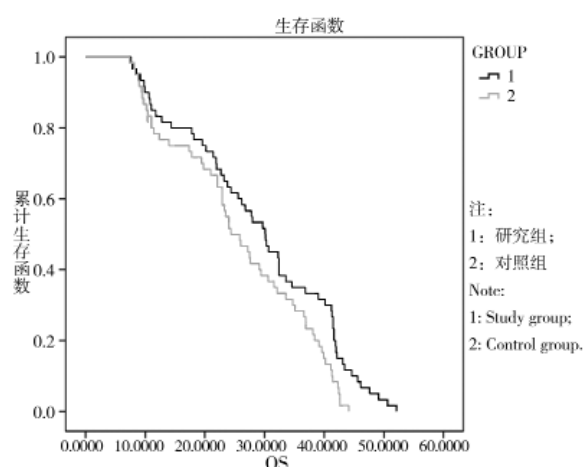


图2 两组患者总生存期的Kaplan-Meier生存曲线比较

Fig. 2 Comparison of the Kaplan-Meier survival curves of overall survival between the two groups

功能损害及外周神经毒性较少。经比较 , 两组间不良反应的发生率差异无统计学意义(P>0.05)(表 4)。

表4 两组患者不良反应发生情况的比较

Tab. 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups

Group		骨髓抑制 Myelosuppression	消化道反应 Gastrointestinal reaction	肝功能损害 Hepatic function damage	肾功能损害 Renal impairment	外周神经毒性 Peripheral nerve toxicity
Study group	0	25	22	48	46	53
		13	25	7	14	7
		17	10	4	0	0
		4	3	1	0	0
		1	0	0	0	0
Control group	0	19	20	44	42	47
		14	24	8	18	13
		20	12	6	0	0
		5	4	2	0	0
		2	0	0	0	0

3 讨论

胃肠肿瘤术后易复发,有研究证明^[7,8],口服化疗药物可使复发和晚期胃肠肿瘤患者获得临床受益。腹腔是胃肠道肿瘤切除术后最易复发的部位,肝脏和原发灶也是易复发部位。全身化疗是最常用的预防复发的手段,而在局部形成高浓度药物是防止腹腔内复发的更好的方法,且全身反应更轻。因此,腹腔内灌注化疗得到了广泛应用。热疗对肿瘤细胞具有直接杀伤作用,与化疗联用可提高其抗肿瘤活性。国外多中心研究证明^[9],术后腹腔热灌注化疗结合高频热疗使得患者 3 年生存率达到 33.5%,国内研究同样证实腹腔热灌注化疗可减少胃癌的复发风险^[10,11]。

多药耐药和严重的不良反应限制了化疗的临床应用,有研究报道,槐耳颗粒能增加肿瘤患者的免疫功能,提高化疗疗效。李馨刚等^[12]采用槐耳颗粒口服联合介入疗法治疗原发性肝癌,发现肝癌患者的细胞免疫功能增强。欧阳雁红等^[13]采用槐耳颗粒治疗消化系统恶性肿瘤 102 例,发现其总有效率显著高于对照组,且使患者的生存质量显著提高。王红梅等^[17]将槐耳颗粒联合多西他赛治疗老年非小细胞肺癌,不仅取得良好的近期疗效,而且证明槐耳颗粒使患者 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 淋巴细胞明显增加。在对乳腺癌的治疗中,关若丹等^[18]证明槐耳颗粒具有降低早期乳腺癌复发转移率的趋势,以及延长早期乳腺癌患者无复发生存时间的优势。在对胃癌同步化疗的研究中,季德林等^[19]证明槐耳颗粒可以提高患者免疫功能。研究认为,槐耳颗粒可通过增强机体免疫功能、抗肿瘤血管生成、诱导肿瘤细胞的凋亡、及对化疗药物的增敏和逆转其耐药作用等方面抑制肿瘤^[14-16,20-22]。

本研究选择槐耳颗粒辅助腹腔内热灌注化疗及高频热疗治疗胃肠肿瘤术后患者,发现患者的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 细胞数量、NK 细胞数量变化较仅用腹腔内热灌注化疗及高频热疗显著提高,且治疗后患者的 TER、RBC-C3bRR、RBC-ICR 均较治疗前显著升高。这些结果与袁林等研究结果^[23]基本相一致。此外,两组患者 1 年无进展率差异有统计学意义,而 3 年无进展率差异无统计学意义,中位无进展期和中位生存时间研究组比对照组延长。除

了免疫因素之外,术后生存期还受其他因素影响。如手术中的细致操作,术中有无残留,有无术前影像学不能发现的微小病灶等。而且,术后腹腔热灌注化疗结合高频热疗在预防肿瘤复发方面具有优势,但限于腹腔肿瘤的早期阶段^[24]。本研究中治疗组患者总生存期比对照组未见提高,与莫斌等^[25]的研究结果不完全一致,可能与所研究肿瘤类型不同、手术方法不同有关。

综上所述,槐耳颗粒辅助腹腔热灌注化疗联合高频热疗可显著提高胃肠肿瘤术后患者的免疫功能并延长其无进展生存期,但其对患者总生存期的影响,还需要更严格的试验设计和大样本、多中心的临床试验来进一步确证。

参考文献(References)

- [1] Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(5): 681-685.
- [2] Franko J, Ibrahim Z, Gusani NJ, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion versus systemic chemotherapy alone for colorectal peritoneal carcinomatosis[J]. Cancer, 2010, 116(16): 3756-3762.
- [3] Elias D, Gilly F, Boutitie F, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(1): 63-68.
- [4] 庄毅. 真菌抗癌药物槐耳颗粒的研制[J]. 中国肿瘤, 1999, 8(12): 540-543.
- [5] Zhuang Y. [J]. Bull Chin Cancer, 1999, 8(12): 540-543.
- [6] Gao LZ, Gao EM, Bai YF, et al. A comparative study of hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion plus high-frequency diathermic therapy followed by intravenous chemotherapy versus intravenous chemotherapy alone after radical operation of gastrointestinal cancer[J]. Tumor, 2012, 32(1): 65-69.
- [7] de Somer F, Ceelen W, Delanghe J, et al. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin[J]. Perit Dial Int, 2008, 28(1): 61-66.
- [8] Xiao XH, Luo JL. The study of the efficacy of Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules combined with cisplatin to advanced gastric cancer[J]. Anti-tumor Pharm, 2011, 1(6): 524-526.
- [9] Peng RF. The efficacy of Capecitabine in metronomic treatment for elderly advanced gastric cancer in 21 cases[J]. Anti-tumor Pharm, 2011, 1(6): 514-517.
- [10] Cavaliere F, Valle M, de Simone M. et al. 120 peritoneal

下转第 80 页

- Jia HY, Sun YM. [J]. Cancer Prevent Treat, 2000, 27(1): 6.
- [10] 谷化平, 李德贵. 外阴异位乳腺叶状肿瘤1例[J]. 诊断病理学杂志, 2011, 18(4): 263.
- Gu HP, Li DG. [J]. Chin J Diagn Pathol, 2011, 18(4): 263.
- [11] 周素丽, 姜喜刚, 王春梅. 外阴残留乳腺始基囊肿1例[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(3): 160.
- Zhou SL, Jiang XG, Wang CM. [J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2004, 20(3): 160.
- [12] 陈素萍, 裴文军. 外阴乳腺型纤维腺瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 1995, 24(3): 183.
- Chen SP, Pei WJ. [J]. Chin J Pathol, 1995, 24(3): 183.
- [13] Crum C, Lee K. 妇产科诊断病理学[M]. 回允中译. 北京: 北京医科大学出版社, 2007: 103.
- Crum C, Lee K. Diagnostic Gynecology and Obstetrics Pathology [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2007: 103.
- [14] 曹淑芹, 陈素霞. 外阴异位乳腺组织纤维腺瘤误诊为外阴纤维瘤1例[J]. 现代妇产科进展, 2005, 14(3): 224.
- Cao SQ, Chen SX. [J]. Prog Obstet Gynecol, 2005, 14(3): 224.
- [15] 柳宏. 腋下异位乳腺纤维腺瘤[J]. 中国普通外科杂志, 2001, 10(5): 396.
- Liu H. [J]. Chin J General Surg, 10(5): 396.
- [16] 许月明, 张先觉. 异位多发乳腺纤维腺瘤1例报告[J]. 西南国防医药, 2002, 12(1): 91.
- Xu YM, Zhang XJ. [J]. Med J Natl Defend Forces South-west Chin, 2002, 12(1): 91.
- [17] Ortiz - Mendoza CM. Axillary ectopic breast tissue fibro-adenoma: report of three cases and review of the literature [J]. Ginecol Obstet Mex, 2012, 80(2): 99 - 103.
- [18] Kazakov DV, Spagnolo DV, Kacerovska D, et al. Lesions of anogenital mammary-like glands: an update [J]. Adv Anat Pathol. 2011, 18(1): 1 - 28.
- [19] Senatore G, Zanotti S, Cambrini P, et al. Ectopic breast fibroadenoma. Case report [J]. G Chir, 2010, 31(3): 96 - 99.

收稿日期 2012 - 12 - 05 校稿 王娟 李征

上接第 55 页

- Carcinomatosis from Colorectal Cancer Treated with Peritonectomy and Intra-abdominal Chemohyperthermia: A S.I.T.I.L.O. Multicentric Study [J]. In Vivo, 2006, 20(6A): 747 - 750.
- [10] Shen AZ, Xing GC, Zhang HM, et al. Clinical study of intraoperative intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for gastric cancer [J]. Modern Oncol, 2008, 16(3): 411 - 412.
- [11] 沈存芳. 腹腔灌注联合全身化疗在胃癌治疗中的临床观察[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(23): 2166.
- Shen CF. J Fourth Milit Med Univers, 2008, 29(23): 2166.
- [12] 李馨刚, 许炎. 槐耳颗粒口服联合介入疗法治疗原发性肝癌的细胞免疫变化[J]. 中国民康医学, 2009, 21(18): 2196, 2230.
- Li XG, Xu Y. [J]. Med J Chin Peop Health, 2009, 21(18): 2196, 2230.
- [13] Ouyang YH, Li BS, Yuan SQ, et al. Clinical observation of Huaier Granules for treating digestive system cancers in 102 cases [J]. Mod Med Health, 2011, 27(6): 814 - 815.
- [14] Wang JD, Xie DX, Chen JM, et al. An Analysis of Cycle Specificity of Molt - 4 Cell Apoptosis Induced by Anti-cancer Drugs [J]. Bull Chin Cancer, 2002, 11(9): 533 - 534.
- [15] Cheng RC, Tang LG, Lan LQ, et al. Study on Apoptosis of Human Rectal Adenocarcinoma Cell Line HR8348 Induced by Polysaccharide of Trametes Robiniophila Murr in Vitro [J]. Chin J Bases Clin General Surg, 2003; 10(6): 568 - 571.
- [16] Li LX, Ye SL, Wang YH, et al. Research on Apoptosis of Human Hepatocellular Carcinoma Cells Induced by Trametes Robiniophila [J]. Chin J Clin Med, 2005, 12(6): 1152 - 1153.
- [17] Wang HM, Liu SX, Liao GQ, et al. Huaier Granule Combined Docetaxel for Nonsmall-cell Lung Cancer in Elder Patients: A Clinical Study [J]. Eval Anal Drug-use Hosp Chin, 2011, 11(4): 356 - 358.
- [18] 关若丹, 郑远, 陈前军. 槐耳颗粒防治可手术乳腺癌短期复发转移的回顾性队列研究[J]. 广东医学, 2011, 32(11): 1490 - 1492.
- Guan RD, Zheng Y, Chen QJ. [J]. Guangdong Med J, 2011, 32(11): 1490 - 1492.
- [19] Ji DL, Mai DH. Effect of Huaier Granule on Immunity and Quality of Life in Patients with Gastric Cancer Undergoing Postoperative Concurrent Radiochemotherapy [J]. Bull Chin Cancer, 2010, 19(1): 73 - 76.
- [20] Zhang YB, Zhang GQ, Wang JS, et al. Function and clinical application of Huaier plaster in comprehensive therapy of breast cancer [J]. Chin J Clin Oncol Rehabil, 2004, 11(6): 512 - 515.
- [21] Huang T, Kong QZ, Lu HD, et al. Reversion of PS - T on cisplatin resistance of human lung adenocarcinoma cellline A549DDP in vitro [J]. Chin Pharm, 2002, 5(9): 517 - 518, 521.
- [22] Chen XP, He SQ, Zhao X, et al. Chinese medicine Extractum trametes robiniophila murr augment tumor necrosis factor related apoptosis-inducing ligand induced apoptosis in human hepatic cancer cell lines [J]. Chin J Surg, 2005, 43(23): 1524 - 1527.
- [23] Yuan Lin, Yang Jian-qing, Pan Guang-dong. Curative Effect of Huaier Combined with Whole Body - knife on the Immunological Function in the Patients with Primary Hepatic Cancer (PHC) [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2010, 21 (3): 684 - 686.
- [24] Ströhllein MA, Heiss MM. Catumaxomab therapy in peritoneal carcinomatosis from colon cancer: Clinical benefit in comparison to systemic chemotherapy alone and cytoreductive surgery/hyperthermic chemoperfusion [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(4): 488.
- [25] 莫斌, 杨家印, 严律南, 等. 槐耳颗粒用于肝癌肝移植术后的临床观察[J]. 四川大学学报: 医学版, 2011, 42(5): 739 - 741.
- Mo B, Yang JY, Yan LN, et al. [J] J Sichuan Univers (Med Sci Edit), 2011, 42(5): 739 - 741.

收稿日期 2012 - 07 - 30 校稿 王娟 李征