

## •肿瘤介入 Tumor intervention•

## 加味行健汤联合 TACE 对胃癌肝转移患者肿瘤局部控制及血清 HGF、VEGF 水平的影响

张建磊, 刘震坤, 李庆敏, 刘 固, 全凌峰

**【摘要】 目的** 探讨加味行健汤联合 TACE 对胃癌肝转移患者肿瘤局部控制及血清肝细胞生长因子(HGF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。**方法** 选取 2016 年 3 月至 2019 年 3 月 89 例胃癌肝转移患者,随机数字表法分为对照组( $n=44$ )和实验组( $n=45$ )。对照组给予 TACE(1~3 次),实验组给予 TACE+加味行健汤(4 个化疗周期)。观察两组肿瘤局部控制率、不良反应、生活质量改善率及治疗前、TACE 治疗后 1 个月、3 个月血清 HGF、VEGF 水平、T 淋巴细胞亚群、炎症因子水平,并于 TACE 治疗后 12 个月统计生存率。**结果** 实验组肿瘤局部控制率为 84.44%(38/45),高于对照组 65.9%(29/44)( $P<0.05$ ),两组不良反应均为 1~2 级,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。TACE 治疗后 1 个月、3 个月实验组血清 HGF、VEGF 水平低于对照组( $P<0.05$ )。TACE 治疗后 1 个月、3 个月实验组 CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞水平均优于对照组( $P<0.05$ ),实验组免疫功能呈上升趋势,对照组呈下降趋势。TACE 治疗后 1 个月、3 个月两组血清 IFN- $\gamma$ 、IL-10、IL-2 水平均明显改善,实验组改善幅度较高( $P<0.05$ )。实验组生活质量改善率为 53.3%(24/45),高于对照组 31.8%(14/44)( $P<0.05$ ),TACE 治疗后 12 个月随访,两组生存率比较差异无统计学意义。**结论** 加味行健汤联合 TACE 治疗胃癌肝转移临床效果显著,可控制肿瘤进展,抑制 HGF、VEGF 等血清因子表达,同时提高机体免疫功能,缓解机体炎症状态,改善患者生活质量,且安全性良好。

**【关键词】** 胃癌肝转移;加味行健汤;随机对照试验

中图分类号:R735.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-04-0359-05

**The effect of Jiaweixingjian decoction combined with TACE on the tumor local control and serum levels of HGF and VEGF in patients with liver metastasis of gastric cancer** ZHANG Jianlei, LIU Zhenkun, LI Qingmin, LIU Gu, QUAN Lingfeng. Department of Intervention, Chenzhou Municipal First People's Hospital, Chenzhou, Hunan Province 423000, China

Corresponding author:LIU Zhenkun, E-mail: mvpjuly@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of Jiaweixingjian decoction, which is a prescription of traditional Chinese herbs, combined with transcatheter arterial chemoembolization(TACE) on the tumor local control and serum levels of hepatocyte growth factor(HGF) and vascular endothelial growth factor(VEGF) in patients with liver metastasis of gastric cancer. **Methods** A total of 89 patients with liver metastasis of gastric cancer between March 2016 and March 2019 were enrolled in this study. Using random number table method, the patients were divided into control group( $n=44$ ) and study group( $n=45$ ). The patients of control group were treated with TACE (1-3 procedures), while the patients of study group receive TACE plus Jiaweixingjian decoction(4 cycles of chemotherapy). The tumor local control rate, adverse reactions, improvement rate of life quality, pre-TACE and post-TACE one-month, 3-month serum HGF, VEGF levels, T-lymphocyte subsets(including CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>), inflammatory factors including interferon  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ), interleukin-10(IL-10) and interleukin-2(IL-2) were tested, and post-TACE 12-month survival rate was calculated. **Results** The local control rate of tumor in the study group was 84.44%(38/45), which was significantly higher than 65.9% in the control group(29/44)( $P<0.05$ ). All the adverse reactions in both groups were grade 1 to 2, and no statistically

significant difference in the incidence of adverse reactions existed between the two groups ( $P>0.05$ ). Post-TACE one-month, 3-month serum HGF, VEGF levels in the study group were remarkably lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). Post-TACE one-month, 3-month CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> levels in the study group were strikingly better than those in the control group ( $P<0.05$ ). In both groups the post-TACE one-month, 3-month serum levels of IFN- $\gamma$ , IL-10 and IL-2 were obviously improved, but the degree of improvement in the study group was strikingly higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). The improvement rate of life quality in the study group was 53.3% (24/45), which was prominently higher than 31.8% (14/44) ( $P<0.05$ ). No statistically significant difference in post-TACE 12-month survival rate existed between the two groups. **Conclusion** In treating patients with liver metastasis of gastric cancer, Jiaweixingjian decoction combined with TACE has excellent clinical effect and safety, it can effectively control tumor progression and inhibit the expressions of serum factors such as HGF and VEGF, meanwhile, it can also improve the body immune function, relieve the body inflammation state and improve the quality of life of patients. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 359-363)

**【Key words】** liver metastasis of gastric cancer; Jiaweixingjian decoction; randomized controlled trial

胃癌属消化系统常见恶性肿瘤,早期以根治性切除术治疗为主,可一定程度控制病情进展,但部分患者存在复发、转移风险,预后较差<sup>[1-2]</sup>。肝脏是胃癌主要转移靶器官,占 5%~29%,可对患者生命健康造成严重威胁<sup>[3]</sup>。肝动脉化疗栓塞术(TACE)是目前临床治疗胃癌肝转移常用方式,可诱导癌细胞坏死、凋亡<sup>[4]</sup>,但可造成肝细胞缺血缺氧,进而使机体整体功能,尤其免疫功能严重受损,整体治疗效果不理想<sup>[5]</sup>。中医研究发现,胃癌肝转移病因复杂,总体为虚实夹杂,本虚标实,主要病机为脾虚癌毒<sup>[6]</sup>。本研究在行健汤基础上化裁,组成加味行健汤,并与 TACE 联合应用于胃癌肝转移患者的治疗,旨在分析其对肿瘤局部控制、血清指标及免疫功能影响,为临床中西医结合治疗方案的拟定提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例来源

选取 2016 年 3 月至 2019 年 3 月郴州市第一人民医院 89 例胃癌肝转移患者,随机数字表法分为对照组( $n=44$ )和实验组( $n=45$ )。两组基础资料均衡可比( $P>0.05$ ),且研究征得郴州市第一人民医院伦理委员会审核批准。见表 1。

**1.1.1 纳入标准** 增强 CT 扫描、胃镜病理组织活检显示存在胃原发癌灶,且超声、CT 等影像学检查存在肝内转移病灶;存在可测量实体病灶;无法行常规手术切除治疗;中医诊断显示存在食少纳呆、体倦乏力、面色萎黄、神疲懒言等临床表现,舌淡,苔薄白,脉细弱;预计生存期 $\geq 3$ 个月;卡氏评分(KPS) $\geq 70$ 分;肝、肾、骨髓功能良好;依从性良好,可配合临床治疗与相关检查;患者及其家属均知情

表 1 两组一般资料比较

资料	实验组 ( $n=45$ )	对照组 ( $n=44$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
性别/(男/女)	26/19	28/16	0.320	0.572
年龄/岁	(60.2 $\pm$ 7.0)	(59.5 $\pm$ 7.1)	0.507	0.614
胃癌原发部位/例			0.736	0.692
贲门	17(37.8)	16(36.4)		
胃窦	17(37.8)	20(45.5)		
胃体	11(24.4)	8(18.2)		
胃癌病理分型/例			0.355	0.949
高分化腺癌	18(40.0)	15(34.1)		
中分化腺癌	14(31.1)	15(34.1)		
低分化腺癌	8(17.8)	9(20.5)		
印戒细胞癌	5(11.1)	5(11.4)		
肝转移灶情况/例			0.553	0.457
单发肝转移	24(53.3)	20(45.5)		
多发肝转移	21(46.7)	24(54.6)		
肝转移灶最长径/cm	(4.57 $\pm$ 1.11)	(4.43 $\pm$ 1.08)	0.603	0.548

本研究并签署同意书。

**1.1.2 排除标准** 合并其他原发肿瘤;既往原发性肝脏疾病或肝功能异常;合并其他器官转移;合并严重心脑血管、肺部疾病;凝血功能障碍;既往放射治疗史;对本研究所用治疗方案存在使用禁忌证或不耐受;无法经口进食或服药;合并全身感染性疾病、免疫系统疾病。

### 1.2 SOX 方案治疗

以 21 d 为 1 个化疗周期,于每化疗周期 d1~14 口服替吉奥(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20100135)40~60 mg/次,2 次/d;并于 d1 静脉滴注奥沙利铂(江苏恒瑞医药公司,国药准字 H20050962)130 mg/m<sup>2</sup>。共化疗 4 个周期,同时予以补液、止吐、保肝、保护胃黏膜等对症支持治疗。

对照组给予 TACE 治疗。采用 Seldinger 技术实施经皮股动脉穿刺,置入 5 F 导管鞘至肝固有动脉,

行肝动脉造影,明确肝内供血状态、靶血管、病灶范围后,以同轴导管技术将微导管超选择插入病灶供血动脉支,依次灌注奥沙利铂(江苏恒瑞医药公司,国药准字 H20050962)85 mg/m<sup>2</sup>,氟尿嘧啶(南通精华制药有限公司,国药准字 H32022246)1 000 mg/m<sup>2</sup>,亚叶酸钙(江苏恒瑞医药公司,国药准字 H20000584)200 mg;以碘化油为栓塞剂,根据病灶体积、局部供血、碘油分布情况调整栓塞剂用量完成栓塞。并根据患者血清癌胚抗原水平及治疗后碘化油沉积情况决定是否再行 TACE 治疗,2 次治疗需间隔 4 周,共予以 1~3 次治疗。

实验组给予 TACE+加味行健汤治疗。TACE 同对照组;同时于治疗第 1 天开始持续配合加味行健汤治疗。行健汤药物组成:黄芪 20 g,党参 20 g,茯苓 10 g,白术 10 g,当归 10 g,白芍 10 g,陈皮 10 g,木香 10 g,重楼 10 g,白花蛇舌草 15 g,砂仁 3 g,生姜 3 片,红枣 3 枚。随症加味:胃脘怕冷者加肉豆蔻 5 g,干姜 5 g;胸胁胃脘胀满疼痛者加紫苏梗 10 g,绿梅花 6 g;大便秘结者加决明子 15 g,火麻仁 10 g;口干、胃脘嘈杂、痞满者加生地 15 g,麦冬 12 g。用法用量:1 剂/d,水煎 2 次取汁约 300 mL,分早晚 2 次温服。持续用药 4 个化疗周期。

### 1.3 肿瘤局部控制评估标准

于 TACE 治疗后 3 个月复查病灶情况。完全缓解(CR):原有可测量实体病灶完全消失,且维持 1 个月以上;部分缓解(PR):与治疗前比较,病灶最大直径及最大垂直直径乘积减小 50%以上,且维持 1 个月以上;疾病稳定(SD):与治疗前比较,病灶最大直径及最大垂直直径乘积减小 50%及以下或增大 25%以下;疾病进展(PD):与治疗前比较,病灶最大直径及最大垂直直径乘积增大 25%及以上或出现新的病灶。肿瘤局部控制率=(CR+PR+SD)/总例数×100%。

### 1.4 观察指标

①肿瘤局部控制率;②两组治疗前、TACE 治疗后 1 个月、3 个月血清肝细胞生长因子(HGF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平;③两组治疗前、TACE 治疗后 1 个月、3 个月 T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平;④两组治疗前、TACE 治疗后 1 个月、3 个月炎症因子水平,包括血清干扰素  $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-2(IL-2);⑤定期复查患者血、尿、粪便常规,凝血功能,肝肾功能,心电图等,比较两组治疗期间不良反应发生情况;⑥生活质量改善率,采用 KPS 评分评估生活质量,包括体

力状况、功能状况两方面,总分 0~100 分,与治疗前比较,TACE 治疗后 3 个月 KPS 评分升高 10 分以上为改善,降低 10 分以上为降低,中间范围或无变化为稳定;⑦于 TACE 治疗后进行跟踪随访,比较两组 TACE 治疗后 12 个月生存率。

### 1.5 统计学处理

通过 SPSS 22.0 软件进行数据处理。计数资料以例数(%)表示,行  $\chi^2$  检验,正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肿瘤局部控制

实验组肿瘤局部控制率高于对照组( $\chi^2=4.107$ ,  $P=0.043$ )。见表 2。

表 2 肿瘤局部控制 [例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	肿瘤局部控制率
实验组	45	10(22.2)	15(33.3)	13(28.9)	7(15.6)	38(84.4)
对照组	44	7(15.9)	10(22.7)	12(27.3)	15(34.1)	29(65.9)

### 2.2 血清 HGF、VEGF 水平

治疗前两组血清 HGF、VEGF 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),TACE 治疗后 1 个月、3 个月实验组血清 HGF、VEGF 水平低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 血清 HGF、VEGF 水平

参数	组别	例数	治疗前	TACE 治疗后 1 个月	TACE 治疗后 3 个月
HGF( $\mu\text{g/L}$ )	实验组	45	3.52 $\pm$ 1.68	2.34 $\pm$ 1.25	1.88 $\pm$ 1.02
	对照组	44	3.71 $\pm$ 1.42	2.93 $\pm$ 1.21	2.41 $\pm$ 1.06
	$t$ 值		0.576	2.262	2.404
	$P$ 值		0.566	0.026	0.018
VEGF(pg/ml)	实验组	45	310.08 $\pm$ 73.24	203.48 $\pm$ 50.46	126.69 $\pm$ 48.88
	对照组	44	324.45 $\pm$ 65.51	266.77 $\pm$ 59.98	195.54 $\pm$ 53.32
	$t$ 值		0.975	5.391	6.352
	$P$ 值		0.332	<0.01	<0.01

### 2.3 T 淋巴细胞亚群、炎症因子

治疗前两组 T 淋巴亚群、炎症因子水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),TACE 治疗后 1 个月、3 个月实验组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平,血清 IFN- $\gamma$ 、IL-2 水平高于对照组,CD8<sup>+</sup>水平、IL-10 水平低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.4 不良反应

两组不良反应均为 1~2 级。实验组发热、骨髓抑制、贫血、恶性呕吐等不良反应总发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.741$ ,  $P=0.390$ )。见表 5。



表 4 T 淋巴细胞亚群

参数	组别	例数	治疗前	TACE 治疗后 1 个月	TACE 治疗后 3 个月
CD3 <sup>+</sup>	实验组	45	55.95±4.12	58.51±4.28 <sup>a</sup>	60.55±3.40 <sup>a</sup>
	对照组	44	56.20±3.81	54.52±3.71 <sup>a</sup>	52.58±4.05 <sup>a</sup>
	<i>t</i> 值		0.297	4.695	10.064
	<i>P</i> 值		0.767	<0.01	<0.01
CD8 <sup>+</sup>	实验组	45	25.21±4.33	23.56±3.62 <sup>a</sup>	21.89±4.17 <sup>a</sup>
	对照组	44	25.52±4.14	26.72±3.77	28.13±3.62 <sup>a</sup>
	<i>t</i> 值		0.345	4.034	7.532
	<i>P</i> 值		0.731	<0.01	<0.01
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	实验组	45	1.24±0.38	1.36±0.32	1.41±0.43 <sup>a</sup>
	对照组	44	1.30±0.32	1.23±0.27	1.20±0.28 <sup>a</sup>
	<i>t</i> 值		0.805	2.069	2.724
	<i>P</i> 值		0.423	0.042	0.008
IFN- $\gamma$	实验组	45	10.51±2.33	14.95±3.42 <sup>a</sup>	20.95±4.14 <sup>a</sup>
	对照组	44	10.32±2.58	12.06±2.61 <sup>a</sup>	15.58±3.36 <sup>a</sup>
	<i>t</i> 值		0.365	4.474	2.514
	<i>P</i> 值		0.716	<0.01	0.015
IL-10	实验组	45	184.85±55.18	102.63±20.26 <sup>a</sup>	88.11±12.13 <sup>a</sup>
	对照组	44	186.33±53.45	135.58±25.57 <sup>a</sup>	98.89±16.65 <sup>a</sup>
	<i>t</i> 值		0.129	6.746	3.497
	<i>P</i> 值		0.898	<0.01	0.01
IL-2	实验组	45	33.85±5.41	40.16±6.23 <sup>a</sup>	45.02±7.17 <sup>a</sup>
	对照组	44	34.01±4.78	36.64±5.77 <sup>a</sup>	39.99±6.24 <sup>a</sup>
	<i>t</i> 值		0.148	2.764	3.527
	<i>P</i> 值		0.883	0.007	0.001

<sup>a</sup> 与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ 

表 5 不良反应 [例(%)]

组别	例数	发热	白细胞减少	贫血	恶心呕吐	转氨酶升高	总发生率
实验组	45	1(2.2)	1(2.2)	2(4.4)	2(4.4)	1(2.2)	7(15.6)
对照组	44	2(4.6)	2(4.6)	1(2.3)	3(6.8)	2(4.6)	10(22.7)

## 2.5 生活质量改善率

实验组生活质量改善率高于对照组 ( $\chi^2=4.209$ ,  $P=0.040$ )。见表 6。

表 6 生活质量改善率 [例(%)]

组别	例数	改善	稳定	降低
实验组	45	24(53.3)	17(37.8)	4(8.9)
对照组	44	14(31.8)	22(50.0)	8(18.2)

## 2.6 生存率

TACE 治疗后随访 12 个月, 实验组和对照组分别失访 3 例、2 例, 生存率分别为 88.10%(37/42)、76.19%(32/42), 差异无统计学意义 ( $\chi^2=2.029$ ,  $P=0.154$ )。

## 3 讨论

肝脏是胃癌血行转移主要累及器官, 多与肿瘤细胞脉管中浸润、新血管形成、浆膜面浸润、淋巴结转移等因素相关, 肝转移是影响患者预后, 造成患者死亡的重要原因<sup>[7-9]</sup>。

既往研究发现, 肝脏转移灶肿瘤组织多由肝动脉提供营养血供, 为 TACE 治疗提供了理论基础, 但肝转移患者血供不丰富, 单一治疗难以达到理想效果, 仍需辅以其他方案实施治疗<sup>[10-11]</sup>。中医理论中, 胃癌属“癥瘕”、“噎膈”范畴, 属虚实夹杂的全身性疾病<sup>[12]</sup>, 脾胃亏虚可贯穿疾病发生发展全过程, 癌毒属病理产物, 疾病初起时尚处于潜伏阶段, 出现器官转移时则表明癌毒深重, 正气已虚, 进而使脏腑衰退, 气血亏虚, 久而阴阳俱损, 不复成劳, 因此胃癌肝转移可归于“劳损”范畴<sup>[13-14]</sup>。基于上述理论分析, 本研究将加味行健汤、TACE 联合应用于治疗胃癌肝转移患者。TACE 主要利用细胞毒性药物首过效应, 通过在肝动脉注入化疗药物及栓塞剂直接杀伤肿瘤细胞<sup>[15]</sup>, 阻断肿瘤组织血供, 使其缺血缺氧坏死, 可延长药物与肿瘤组织接触时间, 增强治疗效果, 且重复性好<sup>[16]</sup>。中医治疗劳损强调脾胃, 其中行健汤是治疗劳损的代表方剂之一, 方中黄芪、党参、茯苓、白术、当归相互配合可益元气而补三焦, 同时助脾胃健运而阳升, 补而不峻, 温而不燥, 同时配合白芍疏肝理气, 木香、陈皮健脾化痰, 理气宽中; 此外, 癌毒潜伏体内还可攻伐正气, 需在扶正中祛邪, 祛邪中补虚, 加用重楼、白花蛇舌草旨在解毒祛邪, 且不耗伤机体根本。整方体现了用药轻灵, 取旨醇正, 和缓治之的特点, 共奏补中益气、健脾和胃, 解毒祛邪之功, 并在此基础上随症加味, 充分体现了中医治疗辨证论治思想。现代药理学研究证明, 行健汤中黄芪多糖、党参多糖、皂苷类等有效成分可通过调节癌基因及抑癌基因发挥有效抗肿瘤作用, 白术、茯苓提取物还可增强巨噬细胞吞噬功能, 激活肿瘤免疫, 白花蛇舌草、重楼中均有多种抗肿瘤成分, 可通过抑制肿瘤血管生长、阻滞细胞周期等多途径发挥抗肿瘤效果<sup>[17]</sup>。本研究结果显示, 实验组肿瘤局部控制率高于对照组, 但不良反应发生率无明显差异, 说明加味行健汤联合 TACE 治疗胃癌肝转移临床效果显著, 可有效控制肿瘤进展, 且安全性良好, 是安全可靠的中西医结合治疗方案。

为明确加味行健汤与 TACE 联合治疗胃癌肝转移的相关机制, 本研究进一步围绕 HGF、VEGF 血清因子表达、免疫功能、炎症状态展开分析。HGF 多由肿瘤组织成纤维细胞分泌, 属上皮细胞形态发生分裂、运动的促进因子, 与肿瘤细胞侵袭、远处转移关系密切<sup>[18]</sup>。VEGF 也是诱导人体内皮细胞持续增殖、刺激肿瘤血管增生的重要因子, 对肿瘤细胞侵

袭、转移具有促进作用,两者均可作为病情监控的重要指标<sup>[19]</sup>。既往临床研究证实,癌症患者免疫功能较低,与癌细胞的免疫抑制作用有关<sup>[20-22]</sup>。本研究结果中,加味行健汤与 TACE 联合治疗方案可有效抑制 HGF、VEGF 等血清因子表达,同时提高机体免疫功能,缓解机体炎症状态。由此分析,联合治疗方案可通过降低机体 HGF、VEGF 含量阻断细胞外基质降低及血管肿瘤生成,进而发挥良好抗肿瘤作用;同时还可增强 T 细胞免疫活性,诱导 NK 细胞、巨噬细胞等共同发挥抗肿瘤作用,提高整体治疗效果。此外,本研究发现,加味行健汤与 TACE 联合治疗方案还可明显改善患者生活质量,但在提高生存率方面作用不明显。其原因可能在于,联合治疗方案具有调节机体免疫功能作用,使患者更好耐受治疗,同时减轻癌细胞对机体的损伤,使机体整体状态得到改善,进而提升患者生活质量。本研究对生存率随访时间较短,患者 1 年内生存率均较高,后期可进行进一步跟踪研究,通过长期随访评估联合治疗方案对患者生存期的影响。

综上所述,加味行健汤与 TACE 联合治疗方案在控制肿瘤进展、下调 HGF、VEGF 表达、改善胃癌肝转移患者免疫功能、减轻炎症反应、提升生活质量方面均有作用,且安全性良好,是安全可靠的中西医结合治疗方案。

#### [参考文献]

- [1] 胡彦辉,崔庆丽,马东阳,等. 紫杉醇联合顺铂、氟尿嘧啶留置肝动脉导管给药用于胃癌肝转移的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28:742-745.
- [2] Szasz AM, Lanczky A, Nagy A, et al. Cross-validation of survival associated biomarkers in gastric cancer using transcriptomic data of 1,065 patients[J]. *Oncotarget*, 2016, 7: 49322-49333.
- [3] 胡晓,陈子洋. 胃癌肝转移患者的临床特征及预后生存分析[J]. 医学研究生学报, 2017, 30:169-172.
- [4] He MK, Le Y, Li QJ, et al. Hepatic artery infusion chemotherapy using mFOLFOX versus transarterial chemoembolization for massive unresectable hepatocellular carcinoma: a prospective non-randomized study[J]. *Chin J Cancer*, 2017, 36: 83.
- [5] 侯婧悦,马向明,付庆江. 中西医结合疗法缓解肝癌患者载药微球栓塞术后疼痛的临床效果分析[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30:140-144.
- [6] 刘鑫,张锦,袁东红,等. 复生康胶囊联合高强度聚焦超声消融术治疗胃癌肝转移临床研究[J]. 陕西中医, 2020, 41:164-167.
- [7] 姜彬彬,严昆,尹珊珊. 射频消融在胃癌肝转移中的临床应用[J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, 14:571-575.
- [8] Zhang J, Liu H, Hou L, et al. Circular RNA\_LARP4 inhibits cell proliferation and invasion of gastric cancer by sponging miR-424-5p and regulating LATS1 expression[J]. *Mol Cancer*, 2017, 16: 151.
- [9] 谢之微,杨婉花,金润麟,等. 替吉奥联合奥沙利铂治疗中晚期胃癌并发肝转移临床疗效及安全性研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47:235-237.
- [10] Aramburu J, Anton R, Rivas A, et al. Numerical zero-dimensional hepatic artery hemodynamics model for balloon-occluded transarterial chemoembolization[J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2018, 34: e2983.
- [11] 黄诚,曹晓征,王锦峰,等. 肝动脉化疗栓塞术联合<sup>125</sup>I 治疗结直肠癌术后肝转移的疗效观察[J]. 广东医学, 2017, 38:1895-1896, 1900.
- [12] 王东波,郭忠聪. 抗癌防移片联合化疗治疗中晚期胃癌肝转移临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39:1008-1010.
- [13] 陈皓,贾永森. 胃癌的中医证候及用药特点聚类分析[J]. 中医学报, 2019, 34:149-153.
- [14] 许瑶,许尤琪,沈明勤. 健脾化痰方抗胃癌转移及对 Survivin、Bax 的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13:35-38, 43.
- [15] 陈旭姣,丁长伟,畅智慧,等. 原发性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术治疗前、后血浆 D-二聚体变化的临床意义[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:1128-1132.
- [16] 蔡智源,何朝滨,陈尚,等. 肝内胆管癌 TACE 治疗患者的预后因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30:291-295.
- [17] 马婷. 加味行健汤联合化疗治疗胃癌术后的临床观察及其成分抗肿瘤增殖机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2017.
- [18] 王海芳,赵向绒,霍雪萍,等. 沉默 FOXM1 拮抗肝细胞生长因子对胃癌细胞 SGC7901 增殖、迁移和侵袭的诱导作用[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25:2383-2387.
- [19] 夏兵祥. 白细胞介素-33 和血管内皮生长因子 C 与胃癌肝转移的相关性研究[D]. 南京:南京医科大学, 2017.
- [20] 刘红波,赵飞,李明辉,等. 腹腔热灌注化疗对胃癌患者免疫功能及临床疗效的影响[J]. 中国医药导刊, 2017, 19:259-260.
- [21] Li T, Mo X, Fu L, et al. Molecular mechanisms of long noncoding RNAs on gastric cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7: 8601-8612.
- [22] 唐玉秀,蒋世海. Treg、NK 细胞联合免疫球蛋白及肿瘤标志物评估化疗对进展期胃癌免疫功能影响[J]. 中国临床研究, 2019, 32:1210-1214.

(收稿日期:2021-03-23)

(本文编辑:俞瑞纲)