

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 4 月 8 日 第 27 卷 第 7 期 (Volume 27 Number 7)



7/2019

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 415 微信平台在提高胃肠肿瘤癌痛出院患者服药依从性中的应用及其影响因素分析

王杰, 陈友红, 李琬

临床研究

- 420 弥散加权成像预测食管癌放疗近期疗效的临床研究

吴隆秋, 施华付, 卢绍辉

- 427 麻醉胃镜检查中低氧血症的危险因素分析

封莉莉, 丁文霞, 孙媛媛, 张莹莹, 袁宁平, 张丽君, 韩文军, 席惠君

- 435 出院计划在直肠癌造口患者中的应用效果

罗小红, 邓丽彩, 张燕飞, 黄秀荣, 陈德凤

- 442 加速康复外科对消化道肿瘤患者长期生存率影响的Meta分析

冀海斌, 陈强谱, 张帆, 朱文涛, 赵宝磊, 魏强, 孙宝房, 杨祯, 王霄霄

文献综述

- 450 原发性肝癌靶向药物治疗试验与临床研究进展

杨哲, 李建基, 黄赞松

- 459 中西医整合理念在肝癌诊治中的应用

王凯峰, 陈艺丹, 莫丽钦, 张珍, 刘雅娟, 陈健翔, 隋新兵, 谢恬, 吴式琇

临床实践

- 467 不同时机肠梗阻导管置入术在小肠梗阻治疗中的疗效分析

董显文, 江州华, 黄莎, 张学松

病例报告

- 472 超声内镜诊断自发性直肠穿孔: 1例病例报告

付国静, 杨正德

更正

- 476 关于“ALA-PDT对SW480结肠癌细胞周期阻滞作用及对G1/S关卡调控因子的影响. 世界华人消化杂志 2004;

12(5): 1048-1052”一文中作者出生年份的更正

肖卫东

消 息

- 426 《世界华人消化杂志》参考文献要求
434 《世界华人消化杂志》外文字符标准
449 《世界华人消化杂志》栏目设置
466 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

黎观红, 博士, 教授, 博士生导师, 江西农业大学动物科技学院. 先后留学加拿大、英国和美国. 主要从事营养与肠道黏膜免疫、益生菌免疫调节作用机理及生物活性肽的基础研究. 国家自然科学基金项目通讯评审专家、江西省青年科学家培养对象和江西省新世纪百千万人才工程人选, *Journal of Cell Signaling* 和《江西农业大学学报》等杂志编委. 先后主持包括国家自然科学基金项目5项和省部级等各级各类科研项目10余项. 获省部级科技进步三等奖1项, 江西省高校科技成果一、二等奖各1项. 发表学术论文100余篇, 主编著作1部、参编著作3部.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-04-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 7 Apr 8, 2019

EDITORIAL

- 415 Application of WeChat platform in improving medication compliance of discharged patients with gastrointestinal cancer pain

Wang J, Chen YH, Li L

CLINICAL RESEARCH

- 420 Diffusion-weighted imaging for predicting short-term curative effect of radiotherapy for esophageal cancer
Wu LQ, Shi HF, Lu SH
- 427 Risk factors for hypoxemia during routine anesthesia for gastrointestinal endoscopy
Feng LL, Ding WX, Sun YY, Zhang YY, Yuan NP, Zhang LJ, Han WJ, Xi HJ
- 435 Application of discharge planning in rectal cancer patients with a stoma
Luo XH, Deng LC, Zhang YF, Huang XR, Chen DF
- 442 Impact of enhanced recovery after surgery programs on long-term survival among patients undergoing digestive tract tumor surgery: A meta-analysis
Ji HB, Chen QP, Zhang F, Zhu WT, Zhao BL, Wei Q, Sun BF, Yang Z, Wang XX

REVIEW

- 450 Progress in basic and clinical research of targeted drugs for primary hepatocellular carcinoma
Yang Z, Li JJ, Huang ZS
- 459 Integrated traditional Chinese and Western medicine in hepatocellular carcinoma treatment
Wang KF, Chen YD, Mo LQ, Zhang Z, Liu YJ, Chen JX, Sui XB, Xie T, Wu SX

CLINICAL PRACTICE

- 467 Effects of timing of nasointestinal tube placement in management of small-bowel obstruction
Dong XW, Jiang ZH, Huang S, Zhang XS

CASE REPORT

- 472 Endoscopic ultrasonography for diagnosis of spontaneous rectal perforation: A case report
Fu GJ, Yang ZD

CORRECTION

- 476 Corrigendum to the author's birth year of the article entitled "Involvement of G1/S checkpoint regulators during photodynamic-therapy-mediated cell cycle arrest in human colon carcinoma SW480 cells" published in *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004; 12(5): 1048-1052
Xiao WD

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 7 Apr 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Guan-Hong Li, Professor of nutritional immunology at College of Animal Science and Technology, Jiangxi Agricultural University, 1101 Zhimin Avenue, Nanchang Economic and Technological Development Zone, Nanchang 330045, Jiangxi Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date April 8, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

中西医整合理念在肝癌诊治中的应用

王凯峰, 陈艺丹, 莫丽钦, 张珍, 刘雅娟, 陈健翔, 隋新兵, 谢恬, 吴式琇

王凯峰, 陈艺丹, 莫丽钦, 张珍, 刘雅娟, 吴式琇, 杭州市肿瘤医院腹部肿瘤科 浙江省杭州市 310002

陈健翔, 隋新兵, 谢恬, 杭州师范大学整合药学院 浙江省杭州市 310002

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划, Nos. 2017KY528, 2019316411; 杭州市科技局引导项目, No. 20163501Y07; 杭州师范大学附属医院院内人才项目, No. KY673; 浙江省基础公益计划项目, No. LGF18H030002.

作者贡献分布: 本文综述由王凯峰完成; 陈艺丹、莫丽钦、张珍、刘雅娟、陈健翔、隋新兵及谢恬参与文献收集整理; 吴式琇审校。

通讯作者: 吴式琇, 教授, 主任医师, 310002, 浙江省杭州市严官巷34号, 杭州市肿瘤医院腹部肿瘤科. kaifengw@aliyun.com
电话: 0571-56006262

收稿日期: 2018-10-16

修回日期: 2018-11-14

接受日期: 2018-12-11

在线出版日期: 2019-04-08

Integrated traditional Chinese and Western medicine in hepatocellular carcinoma treatment

Kai-Feng Wang, Yi-Dan Chen, Li-Qin Mo, Zhen Zhang, Ya-Juan Liu, Jiang-Xiang Chen, Xin-Bing Sui, Tian Xie, Shi-Xiu Wu

Kai-Feng Wang, Yi-Dan Chen, Li-Qin Mo, Zhen Zhang, Ya-Juan Liu, Shi-Xiu Wu, Department of Abdominal Oncology, Hangzhou Cancer Hospital, Hangzhou 310002, Zhejiang Province, China

Jiang-Xiang Chen, Xin-Bing Sui, Tian Xie, Institute of Integrative Medicine, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310002, Zhejiang Province, China

Supported by: Zhejiang Medical and Health Science and Technology Program, No. 2017KY528 and No. 2019316411; Hangzhou Science and Technology Bureau Guiding Project, No. 20163501Y07; Hangzhou Normal University Hospital, No. KY673; Zhejiang Basic Public Welfare Program, No. LGF18H030002.

Corresponding author: Shi-Xiu Wu, Professor, Department of Abdominal Oncology, Hangzhou Cancer Hospital, No. 34, Yanguan Lane, Hangzhou 310002, Zhejiang Province,

China. kaifengw@aliyun.com

Received: 2018-10-16

Revised: 2018-11-14

Accepted: 2018-12-11

Published online: 2019-04-08

Abstract

As the branches of oncology become more and more detailed, its deficiencies gradually appear in clinical work in recent years. With the development of modern medicine, individualized treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) has already been more emphasized in clinical work. This article reviews the diagnosis and treatment of HCC, which can be regarded as an organic systemic disease, based on a concept of integrated medicine. It is suggested that simply eliminating cancer lesions does not mean curing HCC. In clinical practice, it is necessary to use integrative thoughts such as basic study combined with clinical practice, medicine with pharmacy, traditional Chinese medicine with Western medicine, local with whole, etc, so as to find new integrative methods for diagnosis and treatment of HCC.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Integrative medicine; Hepatocellular carcinoma; Diagnosis; Treatment

Wang KF, Chen YD, Mo LQ, Zhang Z, Liu YJ, Chen JX, Sui XB, Xie T, Wu SX. Integrated traditional Chinese and Western medicine in hepatocellular carcinoma treatment. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(7): 459-466

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i7/459.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i7.459>

摘要

随着肿瘤学科分支越来越细, 其不足之处也逐渐

显现. 现代医学思维模式下, 肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的诊治也存在着过于细化, 碎片化的趋势, 这导致HCC诊治缺乏整体观. 随着医学的发展, 临床对HCC的治疗越来越强调个体化、整体化及整合理念的应用. 本文从当今整合医学角度出发, 把HCC的诊治过程视为一个有机的、具有中西医整合特征的全身性疾病, 提出单纯消灭癌灶不等于治愈了HCC. 同时指出, 在临床实践中需要有机地运用基础临床整合、医学药学整合、中医西医整合、局部整体整合的思路对HCC进行重新的再认识, 以期发现HCC诊治的新方法, 新思路, 建立新的HCC整合治疗医学观.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 整合医学; 肝恶性肿瘤; 诊断; 治疗

核心提要: 目前肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的诊治存在缺乏整体观趋势, 这一弊端逐渐明显. 本文从整合医学角度出发, 提出运用整合医学理念实现HCC诊治的基础与临床、医学与药学、中医与西医、局部整体的整合, 为控制HCC提供新的治疗方法、新理念.

王凯峰, 陈艺丹, 莫丽钦, 张珍, 刘雅娟, 陈健翔, 隋新兵, 谢恬, 吴式琇. 中西医整合理念在肝癌诊治中的应用. 世界华人消化杂志 2019; 27(7): 459-466

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i7/459.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i7.459>

0 引言

当前, 肿瘤学科越分越细, 各种专科、亚专科应运而生. 这种专科化一定程度上促进了肿瘤学科的发展, 但由此也带来了严重的弊端: 如中医肿瘤与西医肿瘤分离, 临床与实践分离, 教学与科研分离, 研究与转化分离, 基础与应用分离. 这些导致肿瘤总体治疗效果欠佳, 患者受益率不高, 肿瘤研究出现新的瓶颈. 如何在现有条件下实现肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)诊治的有机整合, 提高HCC诊治效率, 是今后需要迫切解决的问题^[1]. 整合医学观的建立为解决这个问题提供了新的途径^[2,3].

西方医学认为, 整合医学属于“补充疗法”、“替代疗法”范畴, 即运用“自然医学”的方法进行辅助治疗, 是常规治疗的积极有效的补充^[4]. 在美国大约有一半的肿瘤病人需要接受“补充或者替代医疗”^[5,6], 本文中暂称之为“狭义整合医学”. 日本学者将整合医学定义为: “以现代西医为基础, 旨在通过将补充与替代医学与传统医学结合, 以医学为主的多学科交叉, 通过相应的诊治以进一步提高患者生活质量”^[7]. 国内学者的

观点是, 整合医学是基于整体观的方法, 将各个学科相关的理论知识和研究成果分别加以有机融合, 并根据科学发展观的方法进行不断地自我更新, 使之成为更加全面、科学、可实施的新的医学诊疗体系.

实际上, 整合医学的观点不同于“结合”, 或者“混合”, 前者是没有内在联系性地放在一起, 后者则是没有规律地杂乱无章, 都无法很好实现学科地有机融合. 换言之, 整合医学是对有效知识进行有机整合, 为医学服务, 可以称之为“广义整合医学”. 我国学者的整合医学理念更加倾向于“整体医学”^[8,9]范畴.

1 整合医学理念的发展过程

整合医学的诞生, 最早可以追溯到2000多年前中国《黄帝内经》的时期. 古人运用朴素的“天人合一”的方法, 提出了人体需遵循自然规律, 需要与四时相适应的理念, 同时提出了“整体观”的观点. 大约同一时期的西方, 亚里士多德等提出把地球的变化与人类的一些基本现象相联系的理念. 这是较早树立的朴素整合观的理念开始. 此后整合理念在中国中医体系中逐渐发扬光大. 虽然在中医典籍中未明确提出“整合”的概念, 但是在实践中已经加以运用. 医学从无到有, 再由下滑期步入上升期, 总结为“整合化-专科化-整合化”的发展轨迹^[10].

整合医学的核心主要体现在四个方面: 中医与西医的整合、基础与临床的整合、医学与药学的整合、研究与转化的整合. 在临床实践中, 整合医学不仅仅是病因、病理、诊治的整合, 更是一种基于哲学基础上多学科有机整合, 其核心目标是基于整体的观点, 整合目前科学证实的、实践证实的、理论经得起推敲的多学科知识, 为临床诊治服务.

目前肿瘤诊治中, 许多肿瘤常常是诊断明确, 但病因不明. 病因研究更被视为疾病研究的“黑洞”, 即便可以统计出大量相关因素, 也难以分清它们之间的因果和主次. 因此临床上常采取的是避难就易、只对症不对因的诊疗策略, 这甚至是很多诊疗指南中的无奈选择. 因此, 灵活应用好整合医学这个工具, 对于提高临床诊治水平就显得至关重要. 虽然国外的整合医学理念与国内略有不同, 但都在一定程度上弥补了现代医学的不足, 目前已经在国外中进行常规推荐^[11].

目前, 临床对肿瘤的治疗越来越强调个体化治疗. 同一种肿瘤由于基因表达的不同, 采用不同的治疗方法; 不同的肿瘤, 因为具有相同的基因表达, 而采用相同的治疗方法. 即“同病异治”或“异病同治”^[12]. 这表明在现在临床工作中已经贯彻了“整合”的理念. 这在其它恶性肿瘤中有较多的例证, 例如肺癌中的靶向

治疗^[13]、抗血管生成等相关临床及基础研究^[14-18]。但在HCC的研究领域的结果尚未令人满意^[19]。

2 HCC诊治整合观的建立

近年来,随着基因组学、蛋白组学、转录和代谢等组学的应用,发现了与HCC发生发展有关的重要分子及发病机制。关于肿瘤微环境,包括免疫治疗的进展,也为HCC的发生发展提供了新的方法、思路及治疗药物^[20-23]。

HCC诊治的整合观是建立在HCC综合治疗基础之上。最新数据发现,中国台湾地区报道的HCC 5年生存率最高,为27.9%^[24],仍大大低于其它肿瘤,可见治疗疗效仍不乐观。虽然HCC的基础研究不断有新的成果涌现,但是极少有转化成果报道。临床上几个靶向药物也以失败告终。近年来上市的靶向、免疫治疗的新药物,为HCC的治疗提供了新的手段,也成为基础科研与临床转化整合的典范,其研究理念及思路是今后的一个重要发展方向^[25-27]。

此外,中西医的整合在HCC诊治中也体现了巨大的生命力。通过中药调理患者机体状态,改善症状,提高免疫力,抗御或减缓病邪的进一步发展,提高生存质量,对中老年及伴有肝硬化的HCC患者尤为重要。由此诞生了一系列HCC中西医整合的诊治方法^[28],并逐渐将中西医的整合治疗逐渐应用于临床^[29,30]。

3 整合观在HCC预防中的应用

目前,肿瘤标准的预防观念是“三级预防”^[31]。整合医学模式提倡多学科基础上的“尽早预防”,以全面加强肿瘤预防工作,这有助于早期发现和治疗肿瘤,并最终提高肿瘤患者的5年生存率。尽管近半个世纪以来我国HCC的防治工作取得了长足的进步,但根据《2012中国肿瘤登记年报》^[32],HCC的死亡率仍位列恶性肿瘤的第2位。

HCC和其它任何恶性肿瘤一样,都是由环境、营养、饮食、遗传、病毒、感染、情志和生活方式等多种不同的因素相互作用而引起的^[33]。《全国第三次死因回顾抽样调查报告》中指出^[34],大多数原高发地区相应恶性肿瘤死亡率明显下降,其中就包括江苏海门、浙江嘉善、福建长乐地区的HCC。2015年发表于*CA-Cancer J Clin*的数据表明^[35],不论是对于男性还是女性,在10种最普遍的癌症中,以时间趋势分析,从2000年到2011年HCC有下降趋势。这提示我国的HCC预防工作取得了一定的成效。

为了有效预防HCC发生发展,应在目前“三级防癌”体系的基础之上,运用整合理念,本着预防为主、防治结合的原则,联合临床各个学科,从确立HCC高危

人群着手,建立涵盖对这些高危人群的随访、教育、心理干预和医疗干预的多层次、立体的医疗预防体系。

3.1 内因和外因的整合 内因指导致HCC发生的内在因素,包括HCC的易感性、基因变异、免疫微环境改变等。外因主要是指环境因素,以及家族史、个人史等。

关于基因变异与HCC发生的关系,目前国内外研究较多^[36]。很多学者研究认为lncRNA的相关变异和乙肝相关HCC有关^[37,38]。Rao等^[39]综述了HCC发生的易感基因及染色体不稳定性,提出了HCC防治的基因治疗理念。邹洋^[40]检索并筛选出2667篇相关文献,共纳入69个与HCC相关的易感位点,并采用3种遗传模型进行荟萃分析,结果显示,31个突变的25个基因与HCC易感性显著相关。这些研究结果对于深入理解和揭示HCC的发生发展机制,进一步推动整合理念基础上的HCC个体化防治以及预后判断有重要理论意义和潜在的应用价值。

环境因素属于“外因”。国外基于空间流行病学、生态流行病学、环境流行病学、分析流行病学一系列的HCC防治研究已经有了大量数据加以证实。国内研究者在这方面做了大量工作。张军等^[41]研究发现,长时间引用污染源水源时,可使HCC发生的增高;饮用周边30 m范围内无污染源水源、饮用深井水具有保护作用。但刘浩^[42]的研究发现,常年饮用渗水井(土井)可能是HCC的危险因素。总之,饮用水源的改善是至关重要的。HCC患者的家族IGF-2 R基因多态性可能与HCC发生相关^[43]。樊春笋等^[44]研究表明,HCC与年龄增加、男性、HCC家族史史原发性HCC升高的独立危险因素。曾昭华等^[45]研究发现,土壤中64个元素中有18种元素与HCC死亡率有关,同时得到了相应的等级相关系数。

20世纪70年代,根据我国HCC的流行病学调查结果,提出了“改水、防霉、防肝炎”的HCC预防7字方针,这在我国HCC高发地区起到了实质性作用。实际上,不论是环境因素,还是宿主因素,HCC的发生是内因和外因共同作用的结果。在HCC的预防过程中,应全面考虑,而不是专注于一点进行。

3.2 生理和心理的整合 生理因素主要是导致正常HCC细胞发生癌变的一个多步骤、长时间的渐进过程。心理因素则是注重从精神、情志角度上分析HCC的成因。在HCC的预防中,应将二者综合加以考虑。

截至目前的研究表明,HCC的发生与不健康的生活方式关系密切。包括吸烟、饮酒^[46]、黄曲霉素暴露、病毒感染以及脂肪肝等均有密切关系。此外,HCC也与肥胖^[47]、糖尿病^[48,49]等代谢性疾病密切相关。这些是HCC发生的生理因素。在HCC的预防工作中,有些高危人群尽管有乙肝、肝硬化病史,但是并没有发展成为HCC,除了目前还未知的一些生理因素外,实际上,和良好的

心理状态是密切相关的。

中医认为,“虚”、“郁”是HCC发生的两大主线^[50]。肖跃红等^[51]认为,HCC中医病机的本质因素正气亏虚,关键因素是癌毒内发,促进因素是血瘀、痰湿、热毒、气滞;其预防以鼓舞正气、未病先防为主。因此,从整合角度出发,HCC的预防首先是改正不健康的生活方式,其次是行情志调节,恬淡平静,知足少欲,平心顺气。《黄帝内经》云:“精神内守,病安从来”。医圣孙思邈曾言:“安身之本必资于食。”又言“饮食不节以生百病”,表明宿主因素对肿瘤预防的重要性。乔明琦等^[52]发现,社会事件是引起情绪反应的始发因素,其致病方式是多种情绪致病而非单一情绪致病,伤脏规律为多情交织共同致病首先伤肝。

因此,在HCC的预防过程中,应该兼顾生理和心理因素的整合,真正实现HCC的有效预防。

3.3 多学科整合 中医认为,癌毒是许多病理因素交结混合而成。癌毒于火毒、热毒等有明显区别,是疾病发生本质改变的决定因素,具有毒性强、进展快的显著特点,且其为阴毒,潜伏性强,发病隐匿且病势缠绵,顽固难愈。癌毒在原发性HCC的发生发展中的关键病理因素得到诸多专家的公认^[53]。癌毒既是产生HCC发病直接因素,也是HCC发展的病理产物,是决定HCC发生发展的关键因素。其与西医中的病毒^[54]及化学致癌物有相似之处,因此中西医整合在HCC中的诊治有着很多共同之处。

HCC的发生是一个复杂的过程,任何单一发病因素难以成为HCC发生的决定性因素。多种因素的结合才导致HCC的高发。例如,乙肝背景的病人合并肝硬化,同时有情志障碍,则较为容易发生HCC。长期的脂肪肝,如果同时有酗酒并且存在HCC家族史,则发生HCC风险会增加。因此在HCC的预防工作实施中,应该注重多学科整合。特别是不能忽视身心因素的影响。

总之,开展HCC预防需要多学科的共同参与。如传染病专家协助抗病毒治疗,流行病学专家利用流行病学调研结果进行科学普及教育,心理学家协助疏导不良情绪,遗传学、病理学、检验学和影像学专家运用各种检测手段协助临床医生进行随访和监测等等。临床医学专家更是承担了对高危人群教育、随访和医疗干预的主要任务。在临床各学科中,除肿瘤科外,肝病科、普外科、消化内科也会接触到HCC的高危人群,他们也是协助肿瘤科医生对这些高危人群进行教育、随访和医疗干预不可或缺的力量。

4 整合观在HCC治疗中的应用

在HCC的整合治疗中,需要进行合理的综合治疗,同时

要注意个体化,运用最前沿的技术和药物;又不能否定行之有效的传统治疗;需要关注患者客观疗效,也需要关注患者的心理因素;既要关注肿瘤杀伤效果,也要关注患者的疼痛、营养等姑息治疗。具体应在以下几个方面进行。

4.1 基础与临床的整合 2018年,关于肿瘤免疫检查点抑制剂(PD-1/PD-L1)的研究已经获得了诺贝尔奖^[55]。这是基础向临床转化的整合医学理念发展的巨大成就。近年来,基础研究的成果,转化为临床治疗的速度越来越快。例如EGFR-TKI在肺癌中的运用,*ras*基因研究在肠癌中的应用等等。在HCC研究中,索拉非尼、瑞戈菲尼等均获得了具有显著统计学意义上的疗效,PD-1抗体也在HCC的II期研究中表现出较好的优势^[56]。中医领域,在辨证及治法治则的指导下选择合适的对应的方剂药物进行HCC的治疗,并且联合TACE、放化疗、消融、分子靶向治疗,起到了很好的辅助治疗作用。这些均提示了整合理念已经在HCC治疗中逐渐普及。

此外,“同病异治”或“异病同治”的整合理念也在HCC治疗中充分体现。比如,pazopanib在HCC中的研究^[57]、免疫治疗在HCC中的研究等。尽管大部分研究都以失败告终^[58],但是,基于整合理念的HCC治疗是今后重要的发展方向,科学家们也一直在努力发现一些新的靶点和新的药物^[59]。

4.2 中医与西医的整合 目前,西医是当今的主流医学。但是非主流医学有其自身独特的优势。传统中药由于其独特的理论体系及整体观的原则,在抗肿瘤治疗中已经越来越引起研究者重视。在我国以中医药、针灸为主要代表,创造性建立了中西医结合理论。随着学者们对医学本质认识的深入,中西医整合研究理念是传统中西医结合的深化和外延,已经引起世界各国有远见的专家的注意。

在HCC中,随着研究的深入,运用西医的研究手段进行中医抗癌研究已经成为目前研究的热点领域^[60]。杨弘等^[61]研究了白花蛇舌草对HCC细胞凋亡的影响。魏丽慧等^[62]研究了片仔癀,王斌等^[63]研究了姜黄素在HCC中的分子作用机制。

很多学者进行了HCC治疗疗效的研究。王国泰等^[64]研究了松香联合索拉非尼的疗效。付淑娟等^[65]研究了补肾健脾汤在HCC术后恢复中的疗效。丁可等^[66]研究了龙胆泻肝汤在HCC TACE术后并发症的疗效。王彤^[67]则基于西医的研究方法,探讨了西黄丸可以调节HCC患者的免疫功能。

实现两种医学相互补充,提高疾病的预防和治疗效果,是整合医学的具体体现。在肿瘤治疗领域,将二者恰当地整合,可能会是攻克肿瘤的突破点^[68]。比如,三氧化

二砷(砒霜)联合索拉非尼^[69]、青蒿素^[70,71]在HCC中的基础及临床研究, 这些都是整合医学在中西医结合领域的具体体现。

4.3 整体观与个体化治疗整合 樊代明院士^[72]提出: “癌症是一种全身性疾病, 是整体调节失常促发局部某种癌变关键分子事件的恶果。这种恶果又反作用于整体, 形成恶性循环”。何裕民教授^[73]指出, 促成癌症的发生, 几乎都有着“同花顺”现象: 即生活中一连串的因素, 包括持续的压力、基因的变异、免疫的偏差、饮食的不当、代谢的失衡、神经内分泌功能等的紊乱, 又加上环境污染、个人嗜好不良(抽烟酗酒)等, 再遭遇某些小概率事件, 诱发了“蝴蝶效应”最后促成癌症发展”。因此, 在HCC的治疗中, 单一的基因、靶点乃至免疫检查点, 都无法最终解决肿瘤根治的问题, 应该在现有的科学研究成果基础上进行基于整体观的综合治疗。

随着综合治疗手段的增多, 并不意味着一个病人“十八般武器”都用上, 而是要具体问题具体分析。在肿瘤发生的不同阶段, 有一定侧重点, 如HCC早期, 则应以手术、微创治疗等根治性方法为主; 到了中晚期, 则应以延长患者生存期, 提高生活质量为主。在整个治疗期间, 需要兼顾心理、营养、疼痛、中医、经济条件等相关治疗手段及影响因素。从病人的具体特点出发, 制定适合病人的治疗方案。

尽管HCC的治疗方法众多, 但是严格意义上讲, HCC具体的生物学特性以及HCC患者的整体特征应是制定HCC治疗方案的前提, 也是影响这类病人预后的决定因素^[74]。首先, 应该根据患者的实际情况, 联合多学科建立一个MDT团队, 实现HCC的多学科治疗^[75-77]。在我国, HCC MDT模式已形成共识, 为尽快推广和普及该模式, 应转变HCC诊疗传统的“一对一”模式为“多对一”模式, 真正以病人为中心, 提高医疗质量和水平, 最终达到改善HCC病人预后及提高生存质量的目的。其次, 根据现有的临床指南和专家共识, 已有各种诊疗分期和指南^[78-80], 如TNM分期、BCLC分期、中国HCC诊疗规范等应用于临床制定适合病人实际情况的个体化治疗方案。比如, 有些学者建立了HCC诊断治疗的数学预测模型^[81,82]。

5 结论

整合医学虽然从概念上是一种新的医学模式, 但是, 其哲学基础并非近年来形成。随着当前医学从生物医学模式向生物-心理-社会现代医学模式的转变, 整合医学的重要性逐渐突出起来。整合医学是目前医学领域的一个变革, 其是一种哲学观。在HCC诊治整合观的建立方面, 还有很长的路要走。其存在一些问题, 主要表现在以下

几个方面。

5.1 目前整合医学尚未形成系统的理论体系, 在肿瘤诊治上, 其尚未达到有效的整合。目前的整合医学理念是在经过现代医学多年的发展, 因其存在过于片面化、机械化的基础上提出来的。医学是多个学科的整合, 远非现在医学院校教学中所提及的解剖学、生理学、病理学、诊断学、药理学、组织胚胎学以及内外妇儿五官核心学科所涵盖。其在运用中, 还要融合哲学、社会学、心理学、伦理学乃至人类学、美学等诸多学科。所以, 关于整合医学的争论, 还要继续下去。实际上, 仅就HCC诊治方面, 其治疗在西医或者中医都有自身的指南及理论体系, 整合医学仅仅还体现在理论探讨方面, 也有很长的路要走。

5.2 整合医学的理念还有很多不同声音。由于理论体系不完善, 难以有说服力的证据来佐证其先进性。对于当今医学的弊端, 虽然学者们发现了其存在一定不足, 也寻找了解决的原则或者理念, 但是一直没有具体的方法。这就导致了学界反复讨论的所谓“科学”之争。爱因斯坦曾经说过“一切科学, 不论是自然科学还是心理学, 其目的都在于使我们的经验相互协调, 并且把它们纳入一个逻辑体系”^[83]。又说: “对于科学, 就我们的目的来说, 不妨把它定义为: 寻求我们感觉经验之间规律性关系的有条理的思想”^[84]。如果从这个角度上理解, 中医是科学, 整合医学也是科学。

5.3 整合医学理念和HCC的结合仍需要继续探讨。总之, 整合医学是在现有方法或内容基础上的医学知识整体化、系统化。整合医学就是基于生物-心理-社会模式下, 将医学各领域最先进的知识理论和临床各专科最有效的实践经验分别加以有机整合, 并根据社会、环境、心理的现实, 以人体全身状况为根本进行修整、调整, 使之成为更加符合、更加适合人体健康和疾病治疗的新的医学体系^[85]。“贵在整合, 难在整合, 赢在整合”(樊代明院士语), 我们认为, 其代表了未来医学发展的趋势和方向。我国HCC患者占全球HCC患者的一半以上, 我们如能积极运用创新思维, 构建更好的医学体系, 为HCC患者服务, 走出一条成功的HCC防治之路, 不仅造福中国人民, 也将惠及全球, 为人类健康造福。

6 参考文献

- 1 Ling CQ, Fan J, Lin HS, Shen F, Xu ZY, Lin LZ, Qin SK, Zhou WP, Zhai XF, Li B, Zhou QH; Chinese Integrative Therapy of Primary Liver Cancer Working Group. Clinical practice guidelines for the treatment of primary liver cancer with integrative traditional Chinese and Western medicine. *J Integr Med* 2018; 16: 236-248 [PMID: 29891180 DOI: 10.1016/j.joim.2018.05.002]
- 2 Zollman C, Walther A, Seers HE, Jolliffe RC, Polley MJ.

- Integrative Whole-Person Oncology Care in the UK. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2017; 2017 [PMID: 29140483 DOI: 10.1093/jncimonographs/lgx002]
- 3 Gorski DH. Integrative oncology: really the best of both worlds? *Nat Rev Cancer* 2014; 14 [PMID: 25230880 DOI: 10.1038/nrc3822]
- 4 Rossi E, Noberasco C, Picchi M, Stefano MD, Rossi A, Nurra L, Ventura L. Complementary and Integrative Medicine to Reduce Adverse Effects of Anticancer Therapy. *J Altern Complement Med* 2018; 24: 933-941 [PMID: 30247968 DOI: 10.1089/acm.2018.0143]
- 5 Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998; 280: 1569-1575 [PMID: 9820257]
- 6 Koenig CJ, Ho EY, Yadegar V, Tarn DM. Negotiating complementary and alternative medicine use in primary care visits with older patients. *Patient Educ Couns* 2012; 89: 368-373 [PMID: 22483672 DOI: 10.1016/j.pec.2012.02.020]
- 7 Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare. Review meeting on the nature of "integrative medicine" 2013. Available from: URL: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002vsub-att/2r9852000002vsy2.pdf>
- 8 袁冰. 走向整合时代: 现代医学的整合与中西医学的整合(二)——兼与樊代明院士商榷. *中医药导报* 2018; 24: 4-8
- 9 袁冰. 走向整合时代: 现代医学的整合与中西医学的整合(一)——兼与樊代明院士商榷. *中医药导报* 2018; 24: 1-6
- 10 Fan D. Holistic integrative medicine: toward a new era of medical advancement. *Front Med* 2017; 11: 152-159 [PMID: 28044221 DOI: 10.1007/s11684-017-0499-6]
- 11 Witt CM. Training Oncology Physicians to Advise Their Patients on Complementary and Integrative Medicine. *J Altern Complement Med* 2018; 24: 1016-1017 [PMID: 30247966 DOI: 10.1089/acm.2018.0146]
- 12 Renfro LA, Sargent DJ. Statistical controversies in clinical research: basket trials, umbrella trials, and other master protocols: a review and examples. *Ann Oncol* 2017; 28: 34-43 [PMID: 28177494 DOI: 10.1093/annonc/mdw413]
- 13 Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, Dechaphunkul A, Imamura F, Nogami N, Kurata T, Okamoto I, Zhou C, Cho BC, Cheng Y, Cho EK, Voon PJ, Planchard D, Su WC, Gray JE, Lee SM, Hodge R, Marotti M, Rukazenzov Y, Ramalingam SS; FLAURA Investigators. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 113-125 [PMID: 29151359 DOI: 10.1056/NEJMoa1713137]
- 14 Zhang Y, Zheng D, Zhou T, Song H, Hulsurkar M, Su N, Liu Y, Wang Z, Shao L, Ittmann M, Gleave M, Han H, Xu F, Liao W, Wang H, Li W. Androgen deprivation promotes neuroendocrine differentiation and angiogenesis through CREB-EZH2-TSP1 pathway in prostate cancers. *Nat Commun* 2018; 9: 4080 [PMID: 30287808 DOI: 10.1038/s41467-018-06177-2]
- 15 Wang S, Xiao Z, Hong Z, Jiao H, Zhu S, Zhao Y, Bi J, Qiu J, Zhang D, Yan J, Zhang L, Huang C, Li T, Liang L, Liao W, Ye Y, Ding Y. FOXF1 promotes angiogenesis and accelerates bevacizumab resistance in colorectal cancer by transcriptionally activating VEGFA. *Cancer Lett* 2018; 439: 78-90 [PMID: 30253191 DOI: 10.1016/j.canlet.2018.09.026]
- 16 Improved Survival with Bevacizumab in Advanced Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377: 702 [PMID: 28745937 DOI: 10.1056/NEJMx170002]
- 17 Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Aiello LP, Antoszyk AN, Arnold-Bush B, Baker CW, Bressler NM, Browning DJ, Elman MJ, Ferris FL, Friedman SM, Melia M, Pieramici DJ, Sun JK, Beck RW. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med* 2015; 372: 1193-1203 [PMID: 25692915 DOI: 10.1056/NEJMoa1414264]
- 18 Cremolini C, Loupakis F, Falcone A. FOLFOXIRI and bevacizumab for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2015; 372: 291-292 [PMID: 25587960 DOI: 10.1056/NEJMc1413996]
- 19 Berretta M, Rinaldi L, Di Benedetto F, Lleshi A, De Re V, Facchini G, De Paoli P, Di Francia R. Angiogenesis Inhibitors for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Front Pharmacol* 2016; 7: 428 [PMID: 27881963 DOI: 10.3389/fphar.2016.00428]
- 20 Seehawer M, Heinzmann F, D'Artista L, Harbig J, Roux PF, Hoenicke L, Dang H, Klotz S, Robinson L, Doré G, Rozenblum N, Kang TW, Chawla R, Buch T, Vucur M, Roth M, Zuber J, Luedde T, Sips B, Longerich T, Heikenwälder M, Wang XW, Bischof O, Zender L. Necroptosis microenvironment directs lineage commitment in liver cancer. *Nature* 2018; 562: 69-75 [PMID: 30209397 DOI: 10.1038/s41586-018-0519-y]
- 21 Shalpour S, Lin XJ, Bastian IN, Brain J, Burt AD, Aksenov AA, Vrbanc AF, Li W, Perkins A, Matsutani T, Zhong Z, Dhar D, Navas-Molina JA, Xu J, Loomba R, Downes M, Yu RT, Evans RM, Dorrestein PC, Knight R, Benner C, Anstee QM, Karin M. Inflammation-induced IgA+ cells dismantle anti-liver cancer immunity. *Nature* 2017; 551: 340-345 [PMID: 29144460 DOI: 10.1038/nature24302]
- 22 Ko E, Seo HW, Jung ES, Ju S, Kim BH, Cho H, Kim YJ, Park YM, Kim JS, Jung G. PI3Kδ Is a Therapeutic Target in Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology* 2018; 68: 2285-2300 [PMID: 30300952 DOI: 10.1002/hep.30307]
- 23 Finkelmeier F, Waidmann O, Trojan J. Nivolumab for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2018; 18: 1169-1175 [PMID: 30304963 DOI: 10.1080/14737140.2018.1535315]
- 24 Allemanni C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, Bonaventure A, Valkov M, Johnson CJ, Estève J, Ogunbiyi OJ, Azevedo E Silva G, Chen WQ, Eser S, Engholm G, Stiller CA, Monnereau A, Woods RR, Visser O, Lim GH, Aitken J, Weir HK, Coleman MP; CONCORD Working Group. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet* 2018; 391: 1023-1075 [PMID: 29395269 DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3]
- 25 Ikeda K. Recent advances in medical management of hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2018 [PMID: 30308081 DOI: 10.1111/hepr.13259]
- 26 Longo L, de Freitas LBR, Santos D, Grivicich I, Álvares-da-Silva MR. Sorafenib for Advanced Hepatocellular Carcinoma: A Real-Life Experience. *Dig Dis* 2018; 36: 377-384 [PMID: 30007984 DOI: 10.1159/000490378]
- 27 Liu P, Chen L, Zhang H. Natural Killer Cells in Liver Disease and Hepatocellular Carcinoma and the NK Cell-Based Immunotherapy. *J Immunol Res* 2018; 2018: 1206737 [PMID: 30255103 DOI: 10.1155/2018/1206737]
- 28 He K, Yu X, Wang X, Tang L, Cao Y, Xia J, Cheng J. Baicalein and Ly294002 induces liver cancer cells apoptosis via regulating phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling pathway. *J Cancer Res Ther* 2018; 14: S519-S525 [PMID: 29970718 DOI: 10.4103/0973-1482.235356]
- 29 Ma L, Wang B, Long Y, Li H. Effect of traditional Chinese medicine combined with Western therapy on primary hepatic carcinoma: a systematic review with meta-analysis. *Front Med* 2017; 11: 191-202 [PMID: 28349301 DOI: 10.1007/

- s11684-017-0512-0]
- 30 Gu Z, Qi X, Zhai X, Lang Q, Lu J, Ma C, Liu L, Yue X. Study on TCM Syndrome Differentiation of Primary Liver Cancer Based on the Analysis of Latent Structural Model. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015: 761565 [PMID: 25815040 DOI: 10.1155/2015/761565]
 - 31 谢静波, 王启俊. 北京市肿瘤三级预防工作的实施与回顾. *中国肿瘤* 1992; 8: 18-19
 - 32 赫捷, 赵平, 陈万青. 2012中国肿瘤登记年报. 北京: 军事医学科学出版社, 2012
 - 33 Tornai I. Role of environmental factors in the etiology of hepatocellular carcinoma. *Orv Hetil* 2010; 151: 1132-1136 [PMID: 20570793 DOI: 10.1556/OH.2010.28913]
 - 34 陈竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008
 - 35 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 5-29 [PMID: 25559415 DOI: 10.3322/caac.21254]
 - 36 Cho HJ, Kim SS, Wang HJ, Kim BW, Cho H, Jung J, Cho SS, Kim JK, Lee JH, Kim YB, Yang MJ, Yoo BM, Lee KJ, Cho SW, Cheong JY. Detection of Novel Genomic Markers for Predicting Prognosis in Hepatocellular Carcinoma Patients by Integrative Analysis of Copy Number Aberrations and Gene Expression Profiles: Results from a Long-Term Follow-Up. *DNA Cell Biol* 2016; 35: 71-80 [PMID: 26624274 DOI: 10.1089/dna.2015.3026]
 - 37 林志丰. 基于GWAS的lncRNA遗传变异与HBV感染结局的关联研究. 广东药科大学, 2017
 - 38 Peng L, Yuan XQ, Zhang CY, Peng JY, Zhang YQ, Pan X, Li GC. The emergence of long non-coding RNAs in hepatocellular carcinoma: an update. *J Cancer* 2018; 9: 2549-2558 [PMID: 30026854 DOI: 10.7150/jca.24560]
 - 39 Rao CV, Asch AS, Yamada HY. Frequently mutated genes/pathways and genomic instability as prevention targets in liver cancer. *Carcinogenesis* 2017; 38: 2-11 [PMID: 27838634 DOI: 10.1093/carcin/bgw118]
 - 40 邹洋. 基于整合数据的肝癌基因突变分析. 华东师范大学, 2018
 - 41 张军. 淮河流域沈丘县上消化道癌症环境流行病学研究. 中国疾病预防控制中心, 2010
 - 42 刘浩. 奎碓河沿岸居民原发性肝癌的环境流行病学研究. 安徽医科大学, 2005
 - 43 秦艳霞. IGFs基因多态性、环境暴露因素及其交互作用与肝癌易感性关系的研究. 广西医科大学, 2012
 - 44 樊春笋, 朱健, 王宇婷, 李沈杰, 严永锋, 陆健泉, 陈陶阳, 曲春枫. 基于启东的中国农村原发性肝癌发病危险因素及高危人群筛选分析的队列研究. *中国循证医学杂志* 2018; 18: 428-433
 - 45 曾昭华, 曾雪萍. 中国肝癌与土壤环境中化学元素的相关性研究. *江苏环境科技* 2001; 3: 3-4
 - 46 Hagström H. Alcohol, smoking and the liver disease patient. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017; 31: 537-543 [PMID: 29195673 DOI: 10.1016/j.bpg.2017.09.003]
 - 47 Lee JE, Nam CM, Lee SG, Park S, Kim TH, Park EC. The Health Burden of Cancer Attributable to Obesity in Korea: A Population-Based Cohort Study. *Cancer Res Treat* 2018 [PMID: 30282445 DOI: 10.4143/crt.2018.301]
 - 48 Saarela K, Tuomilehto J, Sund R, Keskimäki I, Hartikainen S, Pukkala E. Cancer incidence among Finnish people with type 2 diabetes during 1989-2014. *Eur J Epidemiol* 2018 [PMID: 30182324 DOI: 10.1007/s10654-018-0438-0]
 - 49 Singh MK, Das BK, Choudhary S, Gupta D, Patil UK. Diabetes and hepatocellular carcinoma: A pathophysiological link and pharmacological management. *Biomed Pharmacother* 2018; 106: 991-1002 [PMID: 30119271 DOI: 10.1016/j.biopha.2018.06.095]
 - 50 史国军, 山广志. 原发性肝癌中医病机新论. *浙江中医杂志* 2012; 7: 500-501 [DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2012.07.020]
 - 51 肖跃红. 原发性肝癌的中医病机及防治探讨. *中国中医基础医学杂志* 2013; 19: 617-664
 - 52 乔明琦, 张惠云. 中医情志学. 人民卫生出版社, 2009
 - 53 王书杰, 韦艾凌. 肝癌“湿热伏邪”——“癌毒”发病机制及疗法探讨. *中国中西医结合杂志* 2013; 33: 266-269
 - 54 Mak LY, Cruz-Ramón V, Chinchilla-López P, Torres HA, LoConte NK, Rice JP, Foxhall LE, Sturgis EM, Merrill JK, Bailey HH, Méndez-Sánchez N, Yuen MF, Hwang JP. Global Epidemiology, Prevention, and Management of Hepatocellular Carcinoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2018; 38: 262-279 [PMID: 30231359 DOI: 10.1200/EDBK_200939]
 - 55 Ledford H, Else H, Warren M. Cancer immunologists scoop medicine Nobel prize. *Nature* 2018; 562: 20-21 [PMID: 30279600 DOI: 10.1038/d41586-018-06751-0]
 - 56 Kim HD, Song GW, Park S, Jung MK, Kim MH, Kang HJ, Yoo C, Yi K, Kim KH, Eo S, Moon DB, Hong SM, Ju YS, Shin EC, Hwang S, Park SH. Association Between Expression Level of PD1 by Tumor-Infiltrating CD8+ T Cells and Features of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology* 2018; 155: 1936-1950.e17 [PMID: 30145359 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.08.030]
 - 57 Zhu XD, Zhang JB, Fan PL, Xiong YQ, Zhuang PY, Zhang W, Xu HX, Gao DM, Kong LQ, Wang L, Wu WZ, Tang ZY, Ding H, Sun HC. Antiangiogenic effects of pazopanib in xenograft hepatocellular carcinoma models: evaluation by quantitative contrast-enhanced ultrasonography. *BMC Cancer* 2011; 11: 28 [PMID: 21251271 DOI: 10.1186/1471-2407-11-28]
 - 58 Llovet JM, Hernandez-Gea V. Hepatocellular carcinoma: reasons for phase III failure and novel perspectives on trial design. *Clin Cancer Res* 2014; 20: 2072-2079 [PMID: 24589894 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0547]
 - 59 Kudo M. Signaling pathway/molecular targets and new targeted agents under development in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6005-6017 [PMID: 23155330 DOI: 10.3748/wjg.v18.i42.6005]
 - 60 Abdel-Hamid NM, Abass SA, Mohamed AA, Muneam Hamid D. Herbal management of hepatocellular carcinoma through cutting the pathways of the common risk factors. *Biomed Pharmacother* 2018; 107: 1246-1258 [PMID: 30257339 DOI: 10.1016/j.biopha.2018.08.104]
 - 61 杨弘, 靳伟伟, 林露敏, 林珊, 魏丽慧, 林久茂. 复方白花蛇舌草对肝癌细胞增殖和凋亡的影响. *福建中医药* 2018; 49: 64-67
 - 62 魏丽慧, 齐飞, 彭军, 严茂林, 邱福南, 白燕南, 王耀东. 片仔癀对肝癌细胞增殖及凋亡的影响. *福建中医药* 2017; 48: 27-30
 - 63 王斌, 潘战宇, 闫祝辰, 刘东颖, 兰岚, 王琰, 姜战胜. 姜黄素对人肝癌细胞SMCC-7721增殖及干细胞标志物表达的影响及机制. *河北中医* 2016; 38: 1778-1783
 - 64 王国泰, 杨兴武, 王旗, 王鑫. 松香联合索拉非尼治疗中晚期原发性肝癌疗效评价. *实用肝脏病杂志* 2016; 19: 614-615
 - 65 付淑娟, 吴伟忠, 高东梅, 吴婷婷, 张士强, 杨蕴, 蒋海燕, 夏晓婷, 吕俊强, 周张杰, 钟意. 补肾健脾方对裸鼠原位肝癌切除术后复发瘤体血管生成拟态形成以及肺转移影响的研究. *北京中医药* 2017; 36: 425-428; 481
 - 66 丁可, 韩菲菲, 张瑞, 徐庆, 黄力建, 商健彪. 胆泻肝汤联合常规西医治疗原发性肝癌TACE术后栓塞综合征的可行性分析. *实用中西医结合临床* 2018; 18: 105-107
 - 67 王彤, 李京. 西黄丸在原发性肝癌治疗中应用及其对免疫功能影响. *临床军医杂志* 2018; 46: 480-483
 - 68 赵彪, 潘慧. 从整合医学谈肿瘤治疗的新模式. *医学争鸣* 2016; 7: 43-46
 - 69 Wang L, Min Z, Wang X, Hu M, Song D, Ren Z, Cheng Y, Wang Y. Arsenic trioxide and sorafenib combination therapy for human hepatocellular carcinoma functions via up-regulation of TNF-related apoptosis-inducing ligand. *Oncol Lett* 2018; 16: 3341-3350 [PMID: 30127933 DOI: 10.3892/ol.2018.8981]

- 70 Ilamathi M, Santhosh S, Sivaramakrishnan V. Artesunate as an Anti-Cancer Agent Targets Stat-3 and Favorably Suppresses Hepatocellular Carcinoma. *Curr Top Med Chem* 2016; 16: 2453-2463 [PMID: 26873192]
- 71 Vandewynckel YP, Laukens D, Geerts A, Vanhove C, Descamps B, Colle I, Devisscher L, Bogaerts E, Paridaens A, Verhelst X, Van Steenkiste C, Libbrecht L, Lambrecht BN, Janssens S, Van Vlierberghe H. Therapeutic effects of artesunate in hepatocellular carcinoma: repurposing an ancient antimalarial agent. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26: 861-870 [PMID: 24987823 DOI: 10.1097/MEG.000000000000066]
- 72 樊代明. 浅议肿瘤本质. 医学争鸣 2011; 2: 3-5
- 73 何裕民. 癌症生存者“中国化”管理模式刍议. 医学与哲学, 2017, 38: 9-11
- 74 陈孝平, 朱鹏. 以手术治疗为主的肝癌个体化综合治疗. 中国实用外科杂志 2016; 36: 596-598; 602
- 75 陈孝平, 张志伟. 肝癌多学科综合治疗团队建立与运作. 中国实用外科杂志 2014; 34: 685-687
- 76 Gish RG, Lencioni R, Di Bisceglie AM, Raoul JL, Mazzaferro V. Role of the multidisciplinary team in the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 6: 173-185 [PMID: 22375523 DOI: 10.1586/egh.11.105]
- 77 Saini KS, Taylor C, Ramirez AJ, Palmieri C, Gunnarsson U, Schmoll HJ, Dolci SM, Ghenne C, Metzger-Filho O, Skrzypski M, Paesmans M, Ameye L, Piccart-Gebhart MJ, de Azambuja E. Role of the multidisciplinary team in breast cancer management: results from a large international survey involving 39 countries. *Ann Oncol* 2012; 23: 853-859 [PMID: 21821551 DOI: 10.1093/annonc/mdr352]
- 78 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范 (2017年版). 临床肝胆病杂志 2017; 33: 1419-1431
- 79 Benson AB 3rd, D'Angelica MI, Abbott DE, Abrams TA, Alberts SR, Saenz DA, Are C, Brown DB, Chang DT, Covey AM, Hawkins W, Iyer R, Jacob R, Karachristos A, Kelley RK, Kim R, Palta M, Park JO, Sahai V, Scheffter T, Schmidt C, Sicklick JK, Singh G, Sohal D, Stein S, Tian GG, Vauthey JN, Venook AP, Zhu AX, Hoffmann KG, Darlow S. NCCN Guidelines Insights: Hepatobiliary Cancers, Version 1.2017. *J Natl Compr Canc Netw* 2017; 15: 563-573 [PMID: 28476736]
- 80 European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018; 69: 182-236 [PMID: 29628281 DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.019]
- 81 Li J, Zhou J, Yang PH, Xia Y, Shi YH, Wu D, Lv G, Zheng W, Wang K, Wan XY, Lau WY, Wu MC, Fan J, Shen F. Nomograms for survival prediction in patients undergoing liver resection for hepatitis B virus related early stage hepatocellular carcinoma. *Eur J Cancer* 2016; 62: 86-95 [PMID: 27232330 DOI: 10.1016/j.ejca.2016.04.011]
- 82 Qiao G, Li J, Huang A, Yan Z, Lau WY, Shen F. Artificial neural networking model for the prediction of post-hepatectomy survival of patients with early hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 2014-2020 [PMID: 24989634 DOI: 10.1111/jgh.12672]
- 83 爱因斯坦(许良英, 范岱年译). 爱因斯坦文集. 商务印书馆 1976, 第一卷: 56
- 84 爱因斯坦(许良英, 范岱年译). 爱因斯坦文集. 商务印书馆 1976, 第三卷: 251
- 85 樊代明. 整合医学初探. 医学争鸣 2012; 3: 3-11

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011 年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

