

# 复方斑蝥胶囊对肝癌患者TACE治疗前后细胞免疫功能的影响

殷飞, 李进军, 曹凤, 姚树坤

殷飞, 李进军, 曹凤, 河北医科大学第四医院消化内科 河北省石家庄市 050011

姚树坤, 卫生部中日友好医院 北京市 100029

河北省科技厅科技攻关计划基金资助项目, No. 05276101D-63

**作者贡献分布:** 此课题由殷飞与姚树坤设计; 研究过程由李进军与曹凤操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由殷飞提供; 数据分析由李进军、曹凤及殷飞完成; 本论文写作由殷飞与李进军完成。

**通讯作者:** 殷飞, 教授, 050011, 河北省石家庄市健康路12号, 河北医科大学第四医院消化内科. yinfei\_4y@sina.com

电话: 0311-66696343

收稿日期: 2011-04-22 修回日期: 2011-05-30

接受日期: 2011-06-10 在线出版日期: 2011-06-18

## Fufang Banmao Capsules improve immunological status in patients with hepatocellular carcinoma before and after transcatheter arterial chemoembolization

Fei Yin, Jin-Jun Li, Feng Cao, Shu-Kun Yao

Fei Yin, Jin-Jun Li, Feng Cao, Department of Gastroenterology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China

Shu-Kun Yao, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Supported by: the Key Science and Technology Project of Hebei Province, No. 05276101D-63

Correspondence to: Professor Fei Yin, Department of Gastroenterology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, 12 Jiankang Road, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China. yinfei\_4y@sina.com

Received: 2011-04-22 Revised: 2011-05-30

Accepted: 2011-06-10 Published online: 2011-06-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the impact of the traditional Chinese medicine Fufang Banmao Capsules on immunological status in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) before and after transcatheter arterial chemoembolization (TACE).

**METHODS:** Fufang Banmao Capsules were administered to HCC patients before TACE or 1 wk or 1 mo after TACE. The proportions of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> cell subsets, NK cells, and serum levels of ALT, AST, TBIL were measured 4 week

after treatment.

**RESULTS:** The proportions of CD4<sup>+</sup> and NK cells were lower and that of CD8<sup>+</sup> cells was higher in HCC patients than in healthy persons (both  $P < 0.05$ ). After 1 wk or 1 mo of TACE therapy, the proportions of CD4<sup>+</sup> and NK cells were increased ( $33.1 \pm 7.5$ ,  $38.9 \pm 7.8$  vs  $27.1 \pm 5.6$ ;  $15.9 \pm 3.7$ ,  $17.9 \pm 5.3$  vs  $10.6 \pm 4.7$ , all  $P < 0.05$ ) and those of CD8<sup>+</sup> cells were decreased ( $29.9 \pm 3.2$ ,  $28.7 \pm 6.5$  vs  $34.8 \pm 5.6$ , both  $P < 0.05$ ) compared to pretreatment values. The proportions of CD4<sup>+</sup> and NK cells were significantly higher and that of CD8<sup>+</sup> cells was significantly lower in patients treated with Fufang Banmao Capsules for 1 month after TACE therapy than in those not receiving Fufang Banmao Capsules after TACE therapy (all  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The cellular immunological functions were inhibited in patients with HCC. TACE could reverse the immune suppression state in patients with HCC. The combination of TACE and Fufang Banmao Capsules could remarkably improve immunological functions in HCC patients.

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma; Transcatheter arterial chemoembolization; T-lymphocyte subsets; Fufang Banmao Capsules

Yin F, Li JJ, Cao F, Yao SK. Fufang Banmao Capsules improve immunological status in patients with hepatocellular carcinoma before and after transcatheter arterial chemoembolization. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(17): 1843-1846

## 摘要

**目的:** 探讨原发性肝癌(HCC)患者肝动脉插管化疗栓塞术(TACE)治疗前后及TACE后应用中成药复方斑蝥胶囊后细胞免疫功能变化。

**方法:** 所有HCC患者TACE治疗前及治疗后1 wk、1 mo, 服用复方斑蝥胶囊前及用药后4 wk用检测外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞及

## ■背景资料

研晚期肝癌患者失去手术机会, 且对放化疗不敏感, 预后差。单纯肝动脉插管介入栓塞(TACE)术后仍有残癌存在, 远期效果不佳, 必须进行辅助药物治疗, 以重建机体免疫功能, 消灭残癌, 提高治疗效果。

## ■同行评议者

邵升, 副教授, 哈尔滨医科大学附属二院肝胆外科

## ■相关报道

Yeh等认为NK细胞在抵抗免疫原性肿瘤中较特异性T淋巴细胞起重要作用。

ALT、AST、TBIL.

**结果:** HCC患者与健康对照者相比CD4<sup>+</sup>淋巴细胞、NK细胞显著降低( $P<0.05$ ); CD8<sup>+</sup>淋巴细胞明显升高( $P<0.05$ ). TACE治疗后1 wk及1 mo均较TACE治疗前CD4<sup>+</sup>淋巴细胞、NK细胞均显著升高( $33.1\pm 7.5$ ,  $38.9\pm 7.8$  vs  $27.1\pm 5.6$ ;  $15.9\pm 3.7$ ,  $17.9\pm 5.3$  vs  $10.6\pm 4.7$ , 均 $P<0.05$ ), CD8<sup>+</sup>淋巴细胞显著降低( $29.9\pm 3.2$ ,  $28.7\pm 6.5$  vs  $34.8\pm 5.6$ , 均 $P<0.05$ ); TACE治疗后服用复方斑蝥胶囊1 mo与TACE治疗前比较, CD4<sup>+</sup>淋巴细胞和NK淋巴细胞显著增高( $42.0\pm 8.4$  vs  $27.8\pm 5.8$ ;  $21.2\pm 3.6$  vs  $10.0\pm 3.7$ , 均 $P<0.05$ ), CD8<sup>+</sup>淋巴细胞显著降低( $26.7\pm 3.4$  vs  $36.7\pm 5.7$ ,  $P<0.05$ ). TACE治疗后1 mo服用复方斑蝥胶囊组较未服用复方斑蝥胶囊组CD4<sup>+</sup>淋巴细胞、NK细胞均显著升高( $P<0.05$ ), CD8<sup>+</sup>淋巴细胞有降低趋势, 但无统计学差异。

**结论:** HCC患者抗肿瘤细胞免疫功能低下. HCC患者TACE治疗可使受抑制的细胞免疫功能部分恢复, 服用中成药复方斑蝥胶囊后细胞免疫功能进一步提高。

**关键词:** 原发性肝癌; 肝动脉插管介入栓塞术; T淋巴细胞亚群; 复方斑蝥胶囊

殷飞, 李进军, 曹凤, 姚树坤. 复方斑蝥胶囊对肝癌患者TACE治疗前后细胞免疫功能的影响. 世界华人消化杂志 2011; 19(17): 1843-1846

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/1843.asp>

## 0 引言

肝动脉插管介入栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)通过碘化油栓塞供应肿瘤的动脉并作化疗的局部灌注, 适用于肝功能尚可而不能切除的肝癌. 由于肝癌存在双重血运供应及丰富侧枝循环, 单纯TACE治疗后仍有残癌存在, 远期效果不佳. 目前已经证实<sup>[1,2]</sup>肝癌的发生、发展过程, 始终存在着免疫系统的功能紊乱, 机体免疫功能低下, 主要表现为T淋巴细胞亚群和NK细胞数量的改变和各种亚群比例的失调, 如具有细胞毒性效应、可特异杀死靶细胞的CD8<sup>+</sup>淋巴细胞及具有辅助调节功能的CD4<sup>+</sup>淋巴细胞比例的失调. 为了减少TACE治疗肝癌后肿瘤复发及转移, 必须进行辅助药物治疗, 以重建机体免疫功能, 消灭残癌, 提高治疗效果. 筛选合适药物逆转肝癌患者免疫功能明显受抑状况, 增强宿主的抗癌免疫, 以增强肝癌的综合治疗效果。

表 1 HCC患者与对照组外周血T淋巴细胞亚群及NK细胞测定结果比较 (mean  $\pm$  SD)

	健康对照组( $n = 30$ )	HCC( $n = 60$ )
CD4 <sup>+</sup> 淋巴细胞	42.9 $\pm$ 5.9	31.6 $\pm$ 7.4 <sup>a</sup>
CD8 <sup>+</sup> 淋巴细胞	27.4 $\pm$ 5.6	33.3 $\pm$ 6.3 <sup>a</sup>
NK细胞	14.4 $\pm$ 5.3	10.2 $\pm$ 2.7 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 健康对照组.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 参照2001年中国抗癌协会专业委员会修订的诊断标准和临床分期标准, 选择2003-07/2005-07河北医科大学第四医院住院原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)II-III期患者60例, 其中男42例, 女18例, 年龄25-65(平均50.76  $\pm$  10.89)岁, 不能手术但无任何治疗干预, 预计生存期超过3 mo. 采用随机数字表法将其随机分为治疗1组: 单用TACE治疗; 治疗2组: TACE后1 wk+复方斑蝥胶囊(国药准字Z19993294, 组方: 斑蝥、刺五加、半支莲、黄芪、人参等), 1 g/次, 3次/d, 连服4 wk. 每组30例, 两组间性别、年龄、临床分期及特点无显著性差异. 选用河北医科大学第四医院健康体检者30例[男18例, 女12例, 年龄27-63(平均48.97  $\pm$  11.99)岁]作为健康对照组。

**1.2 方法** 经股动脉穿刺, 超选择性将导管插入肿瘤供血动脉, 经造影确实导管位置后, 从导管缓慢注入羟基喜树碱, 吡喃阿霉素, 丝裂霉素, 5-氟尿嘧啶(5-FU), 顺铂等2-3种药物, 根据个体确定用药剂量. 再依照肿瘤大小, 血供类型注入碘油化疗药乳剂和明胶海绵行化疗栓塞. TACE术后除复方斑蝥胶囊外, 治疗1组和治疗2组常规治疗均相同. 治疗1组TACE治疗前及治疗后1 wk, 1 mo, 治疗2组TACE治疗前及服用复方斑蝥胶囊前及用药后4 wk, 检测外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞及谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST).

**统计学处理** 所有资料用SPSS10.0软件包分析, 计量资料用mean  $\pm$  SD表示,  $t$ 检验比较两样本均数的差别, 检验水准 $\alpha = 0.05$ .

## 2 结果

**2.1 HCC患者与健康对照者外周血T淋巴细胞亚群及NK细胞测定结果比较** CD4<sup>+</sup>淋巴细胞、NK细胞均显著低于健康对照组( $P<0.05$ ); CD8<sup>+</sup>淋巴细胞显著高于健康对照组( $P<0.05$ , 表1).

**2.2 治疗1组TACE治疗前后外周血T淋巴细胞亚**

表 2 治疗1组TACE治疗前后外周血T淋巴细胞亚群及NK细胞的变化 (mean ± SD)

	TACE治疗前	TACE治疗后1 wk	TACE治疗后1 mo
CD4 <sup>+</sup> 淋巴细胞	27.1 ± 5.6	33.1 ± 7.5 <sup>a</sup>	38.9 ± 7.8 <sup>ac</sup>
CD8 <sup>+</sup> 淋巴细胞	34.8 ± 5.6	29.9 ± 3.2 <sup>a</sup>	28.7 ± 6.5 <sup>a</sup>
NK细胞	10.6 ± 4.7	15.9 ± 3.7 <sup>a</sup>	17.9 ± 5.3 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs TACE治疗前; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs TACE治疗后1 wk.

表 3 HCC患者TACE后服用复方斑蝥胶囊4 wk前后外周血T淋巴细胞亚群及NK细胞的比较 (mean ± SD)

	TACE治疗前	TACE治疗后1 wk	服用复方斑蝥胶囊后4 wk
CD4 <sup>+</sup> 淋巴细胞	27.8 ± 5.8	31.2 ± 8.9 <sup>a</sup>	42.0 ± 8.4 <sup>a</sup>
CD8 <sup>+</sup> 淋巴细胞	36.7 ± 5.7	30.7 ± 4.3 <sup>a</sup>	26.7 ± 3.4 <sup>ac</sup>
NK细胞	10.0 ± 3.7	15.7 ± 5.9 <sup>a</sup>	21.2 ± 3.6 <sup>ac</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs TACE治疗前; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs TACE治疗后1 wk.

群及NK细胞的变化 TACE治疗后1 wk及TACE治疗后1 mo均较TACE治疗前CD4<sup>+</sup>淋巴细胞、NK细胞均显著升高(*P*<0.05), CD8<sup>+</sup>淋巴细胞显著降低(*P*<0.05); TACE治疗后1 mo较TACE治疗后1 wk CD4<sup>+</sup>淋巴细胞显著升高(*P*<0.05), NK细胞有升高趋势(*P*>0.05), CD8<sup>+</sup>淋巴细胞有降低趋势, 但统计学没有显著差异(*P*>0.05, 表2).

2.3 治疗2组TACE治疗后服用复方斑蝥胶囊4 wk前后外周血T淋巴细胞亚群及NK细胞的比较 服用复方斑蝥胶囊4 wk后与TACE治疗前比较: CD4<sup>+</sup>淋巴细胞、NK细胞显著增高(*P*<0.05), CD8<sup>+</sup>淋巴细胞显著降低(*P*<0.05). 与TACE治疗后1 wk比较: CD4<sup>+</sup>淋巴细胞、NK细胞均增高(*P*<0.05), CD8<sup>+</sup>淋巴细胞显著降低(*P*<0.05, 表3). TACE治疗后1 mo 治疗2组与治疗1组比较: CD4<sup>+</sup>淋巴细胞、NK细胞均显著升高(*P*<0.05), CD8<sup>+</sup>淋巴细胞有降低趋势, 但统计学没有显著性差异(*P*>0.05, 表4).

2.4 两组患者TACE治疗前后外周血ALT、AST、TBIL变化的比较 TACE 治疗前后两组患者外周血ALT、AST、TBIL的变化统计学没有显著性差异(*P*>0.05, 表5).

### 3 讨论

恶性肿瘤患者普遍存在免疫功能低下, 并与肿瘤的发生、发展及预后密切相关. 这种免疫低下以细胞免疫为主, 当T淋巴细胞亚群及NK细胞数量变化时, 可导致细胞免疫功能紊乱<sup>[3]</sup>. CD4<sup>+</sup>淋

表 4 TACE治疗后1 mo两组患者外周血T淋巴细胞亚群及NK细胞的比较 (mean ± SD)

	治疗1组	治疗2组
CD4 <sup>+</sup> 淋巴细胞	38.9 ± 7.8	42.0 ± 8.4 <sup>a</sup>
CD8 <sup>+</sup> 淋巴细胞	28.7 ± 6.5	26.7 ± 3.4
NK细胞	17.9 ± 5.3	21.2 ± 3.6 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 治疗1组.

巴细胞具有辅助调节功能, CD8<sup>+</sup>淋巴细胞具有细胞毒性效应, 可特异杀死靶细胞, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>细胞比值为中心的免疫调节细胞是机体免疫状态的中心环节<sup>[4]</sup>, 本研究结果显示, HCC患者与健康志愿者比较, CD4<sup>+</sup>淋巴细胞明显下降, CD8<sup>+</sup>淋巴细胞明显升高, 这与以往文献报道一致<sup>[5,6]</sup>. 裘宇容等<sup>[7]</sup>研究发现原发性肝癌患者CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞亚群的百分率升高是因为CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>升高所致, CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>细胞可能是Ts细胞亚群, 具有免疫抑制作用<sup>[8,9]</sup>. 因此, CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>细胞的长期升高, 最终导致机体免疫系统对新的肿瘤细胞的无反应性.

NK细胞是机体抗肿瘤免疫中的另一类重要细胞, 可直接杀伤肿瘤细胞, 其杀伤作用无肿瘤特异性和MHC限制性, 在免疫监视中发挥重要作用, 是机体抗肿瘤的第一道防线. Yeh等<sup>[10]</sup>认为NK细胞在抵抗免疫原性肿瘤中较特异性T淋巴细胞起重要作用. 已有报道Tabor<sup>[11]</sup>认为HCC患者术后易复发可能与NK细胞活性下降, 导致机体免疫功能下降有关. 本研究结果显示, HCC患者与健康对照者比较, NK细胞明显下降, 表现出肿瘤患者NK细胞非特异性杀瘤作用受限, 不能有效发挥杀伤肿瘤细胞的作用<sup>[12]</sup>.

TACE是手术无法切除的晚期肝癌患者治疗的主要手段, 他可栓塞肿瘤供养血管, 使肿瘤发生缺血坏死, 化疗药物积聚在肿瘤局部并缓慢释放, 直接产生细胞毒作用, 发挥强大的治疗效果. TACE治疗后短期可见部分免疫指标改善, 肿瘤局部浸润淋巴细胞面积及体积均增高, 抗肿瘤性改善<sup>[13]</sup>. 适量有效化疗则会提升免疫功能<sup>[14]</sup>. 本试验显示HCC患者TACE术后1 wk与术前相比CD4<sup>+</sup>淋巴细胞明显升高, CD8<sup>+</sup>淋巴细胞显著下降, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>平衡紊乱得以纠正, CD分子细胞向CD4<sup>+</sup>淋巴细胞方向偏移; 作为机体抗肿瘤第一防线的NK细胞的增高, 说明栓塞术后瘤负荷减少, 阻止肿瘤组织继续分泌相关细胞因子和聚集免疫细胞激发反应, 机体免疫功能部分恢

### ■应用要点

TACE联合中药复方斑蝥胶囊治疗原发性肝癌, 作为一种新兴的综合治疗手段能够逆转机体免疫异常, 以期较大幅度提高患者治愈率, 延长生存期和改善生活质量.



## ■同行评价

本文选题新颖独特,设计合理,具有一定的参考价值。

表 5 两组患者TACE治疗前后外周血ALT、AST、TBIL变化的比较 (mean ± SD)

分组	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(mmol/L)
治疗1组			
TACE治疗前	50.3 ± 10.2	49.3 ± 9.8	22.7 ± 7.2
TACE治疗后1 wk	51.6 ± 9.1	50.3 ± 10.2	24.1 ± 7.3
TACE治疗后1 mo	49.8 ± 11.2	51.2 ± 9.3	21.9 ± 8.1
治疗2组			
TACE治疗前	51.9 ± 9.3	52.0 ± 11.3	23.1 ± 8.1
TACE治疗后1 wk	50.3 ± 8.6	51.3 ± 8.6	23.6 ± 8.6
服用复方斑蝥胶囊后4 wk	50.2 ± 11.3	51.8 ± 10.5	22.6 ± 7.6

复。TACE术后1 mo患者体内栓塞肿瘤组织基本凝固坏死,机化,通过有效的抗肿瘤治疗可以使细胞免疫如NK细胞活性得到一定程度的恢复。本试验显示介入术后1 mo抗肿瘤免疫相关指标进一步改善如CD4<sup>+</sup>淋巴细胞, NK细胞的升高,说明栓塞部位的肿瘤坏死凝固失去活性,瘤负荷减少,肿瘤分泌释放肿瘤因子减少,对细胞免疫的抑制能力下降,受抑制的细胞免疫开始恢复,并逐渐恢复打击肿瘤组织,提高机体免疫力;而且肿瘤细胞变性坏死的分解产物被机体吸收后作为一种抗原<sup>[15]</sup>,刺激机体产生抗肿瘤的免疫功能,如增强NK细胞吞噬杀伤功能等。故也提示我们在临床工作中对介入术后短期患者慎用免疫抑制剂,选择适当的免疫调节剂比较合适。

肝癌患者在中医属“癥积”范畴,治疗上应扶正祛邪,标本兼治。有报道,中药联合TACE能提高肝癌患者细胞免疫功能<sup>[16]</sup>。复方斑蝥胶囊(组方:黄芪、女贞子、光慈姑、重楼、龙葵等)以扶正祛邪,益气活血,清热解毒为治法,标本兼治。本实验中服药后与服药前相比CD4<sup>+</sup>淋巴细胞, NK细胞显著上升,说明药物对正常细胞有保护作用,促进机体免疫细胞抗肿瘤功能的恢复,巩固介入治疗的效果,消除其不良反应,显著逆转HCC患者免疫功能受抑状态,增强机体抗病能力。CD8<sup>+</sup>淋巴细胞变化不明显可能是因为样本量太少,服药时间过短。

总之, TACE联合中药复方斑蝥胶囊治疗原发性肝癌,作为一种新兴的综合治疗手段能够有效控制肿瘤的生长,逆转机体免疫异常,以期较大幅度提高肝癌患者治愈率,延长生存期和改善生活质量。

## 4 参考文献

- 1 Neumann-Haefelin C, Blum HE, Chisari FV, Thimme R. T cell response in hepatitis C virus infection. *J Clin Virol* 2005; 32: 75-85

- 2 Mizukoshi E, Nakamoto Y, Marukawa Y, Arai K, Yamashita T, Tsuji H, Kuzushima K, Takiguchi M, Kaneko S. Cytotoxic T cell responses to human telomerase reverse transcriptase in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2006; 43: 1284-1294
- 3 Cooper MA, Fehniger TA, Caligiuri MA. The biology of human natural killer-cell subsets. *Trends Immunol* 2001; 22: 633-640
- 4 Khazaie K, von Boehmer H. The impact of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg on tumor specific CD8<sup>+</sup> T cell cytotoxicity and cancer. *Semin Cancer Biol* 2006; 16: 124-136
- 5 陈卫昌, 顾国浩, 蔡衍郎. 肝硬化肝癌患者T细胞亚群变化. *江苏医药* 1996; 22: 576-578
- 6 Baumann MA, Milson TJ, Patrick CW, Libnoch JA, Keller RH. Correlation of circulating natural killer cell count with prognosis in large cell lymphoma. *Cancer* 1986; 57: 2309-2312
- 7 裘宇容, 杨春莉, 陈炼波, 王前. 原发性肝癌患者CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup>细胞亚群的分析. *第一军医大学学报* 2002; 22: 72-73
- 8 黄茵, 陈智, 徐承槐, 祝桂琅, 费迎明, 施维群, 楼孝惠. 慢性HBV感染者T细胞CD28表达及相关细胞因子的检测分析. *中华微生物学和免疫学杂志* 2002; 22: 235-236
- 9 Colovai AI, Liu Z, Ciubotariu R, Lederman S, Cortesini R, Suciuc-Foca N. Induction of xenoreactive CD4<sup>+</sup> T-cell anergy by suppressor CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> T cells. *Transplantation* 2000; 69: 1304-1310
- 10 Yeh KY, Pulaski BA, Woods ML, McAdam AJ, Gaspari AA, Frelinger JG, Lord EM. B7-1 enhances natural killer cell-mediated cytotoxicity and inhibits tumor growth of a poorly immunogenic murine carcinoma. *Cell Immunol* 1995; 165: 217-224
- 11 Tabor E. Liver tumors and host defense. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 351-355
- 12 梁艳, 邓安梅, 仲人前. NK细胞识别和杀伤机制研究进展. *中国免疫学杂志* 2007; 23: 284-287
- 13 秦建国, 韩本立, 潘世春, 庞家芳, 张翔, 韩民. 经入肝血管行化学药物治疗对原发性肝癌浸润淋巴细胞及其功能的影响. *中华普通外科杂志* 1999; 14: 25-27
- 14 卢伟, 李彦豪, 何晓峰, 陈勇, 曾庆乐, 裘玉容. 经导管动脉化疗栓塞术中化疗药物剂量对肝癌患者T细胞亚群的影响. *第一军医大学学报* 2002; 22: 524-526
- 15 Stehlin JS, Giovanella BC, de Ipoli PD, Muenz LR, Anderson RF, Gutierrez AA. Hyperthermic perfusion of extremities for melanoma and soft tissue sarcomas. *Recent Results Cancer Res* 1977; 59: 171-185
- 16 吕瑞民, 王静滨, 韩雪燕, 刘静霞, 聂浩劫. 中药联合TACE疗法对原发性肝癌免疫功能的影响. *中医药信息* 2010; 22: 33-35