

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.23.025

香砂六君子汤辅助化疗对腹腔镜结肠癌根治术后患者细胞免疫功能和血清肿瘤标志物的影响*

汪 露¹ 皇甫少华² 李圣平¹ 尚 超¹ 卢昭婧¹ 赵 勇^{3Δ}(1 南京医科大学附属江宁医院中医肛肠科 江苏 南京 211199; 2 南京市中医院中医科 江苏 南京 210001;
3 南京医科大学附属江宁医院普外科 江苏 南京 211199)

摘要 目的:观察香砂六君子汤辅助化疗对腹腔镜结肠癌根治术后患者细胞免疫功能和血清肿瘤标志物的影响。**方法:**前瞻性选取2019年3月-2021年3月期间来南京医科大学附属江宁医院接受治疗的85例结肠癌患者,均接受腹腔镜结肠癌根治术治疗。分组方法选用随机数字表法,分为对照组(给予化疗治疗, n=42)和研究组(给予香砂六君子汤辅助化疗治疗, n=43)。对比两组疗效、中医证候积分、细胞免疫功能、血清肿瘤标志物和不良反应发生率。**结果:**与对照组比较,研究组的临床总有效率明显升高($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无差异($P>0.05$)。研究组治疗结束后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组($P<0.05$)。研究组治疗结束后血清癌胚抗原(CEA)、癌抗原125(CA125)、甲胎蛋白(AFP)、 $CD8^+$ 水平低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗结束后腹痛、食少纳呆、腹胀、大便脓血评分低于对照组($P<0.05$)。**结论:**香砂六君子汤辅助化疗治疗腹腔镜结肠癌根治术后患者,可有效促进症状改善,阻止肿瘤细胞扩散,减轻免疫抑制,具有一定的临床价值。

关键词:香砂六君子汤;化疗;腹腔镜结肠癌根治术;细胞免疫功能;肿瘤标志物

中图分类号:R735.35 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)23-4518-04

Effects of Xiangsha Liujunzi Decoction Adjuvant Chemotherapy on Cellular Immune Function and Serum Tumor Markers in Patients after Laparoscopic Radical Resection of Colon Cancer*

WANG Lu¹, HUANGFU Shao-hua², LI Sheng-ping¹, SHANG Chao¹, LU Zhao-jing¹, ZHAO Yong^{3Δ}

1 Anorectal Department of Traditional Chinese Medicine, Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211199, China; 2 Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210001, China; 3 Department of General Surgery, Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211199, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of Xiangsha Liujunzi decoction adjuvant chemotherapy on cellular immune function and serum tumor markers in patients after laparoscopic radical resection of colon cancer. **Methods:** 85 patients with colon cancer who were treated in Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from March 2019 to March 2021 were prospectively selected, all received laparoscopic radical resection of colon cancer. The patients were randomly divided into control group (treated with chemotherapy, n=42) and study group (treated with Xiangsha Liujunzi decoction adjuvant chemotherapy, n=43) by random number table method. The curative effect, TCM syndrome score, cellular immune function, serum tumor markers and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** Compared with the control group, the total clinical effective rate of the study group was significantly higher ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). After treatment, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ of the study group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA), cancer antigen 125 (CA125) and alpha fetoprotein (AFP), $CD8^+$ of the study group after treatment were lower than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of abdominal pain, eat less and stay foolish, abdominal distension, purulent and bloody stool of the study group were lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Xiangsha Liujunzi decoction adjuvant chemotherapy in the treatment of patients after laparoscopic radical resection of colon cancer can effectively promote the improvement of symptoms, prevent the spread of tumor cells, and reduce immunosuppression, which has certain clinical value.

Key words: Xiangsha Liujunzi decoction; Chemotherapy; Laparoscopic radical resection of colon cancer; Cellular immune function; Tumor markers

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82004365)

作者简介:汪露(1987-),女,硕士,主治医师,研究方向:中医外科学, E-mail: w413470565@163.com

Δ 通讯作者:赵勇(1983-),男,硕士,副主任医师,研究方向:普通外科学, E-mail: xia.chen3@tigermedgrp.com

(收稿日期:2021-04-07 接受日期:2021-04-30)

Chinese Library Classification(CLC): R735.35 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2021)23-4518-04

前言

结肠癌是消化系统常见肿瘤之一,多发于40岁以上的群体。流行病学调查发现^[1],该肿瘤的发病主要与人们的生活方式、环境和饮食结构有关,部分特殊类型大肠癌可能与遗传因素、化学致癌物质相关。腹腔镜结肠癌根治术是早中期结肠癌患者的主要手段之一,XELOX方案(奥沙利铂联合卡培他滨)是该类患者术后常用的化疗方式,可有效杀灭残留癌细胞^[2]。但化疗疗效也一直受到免疫抑制、不良反应多进而引起耐受性差等因素的困扰^[3]。中医将结肠癌划分为“积聚”范畴,认为是饮食以及环境改变引起的疾病,而手术以及化疗可促使机体正气受损^[4]。香砂六君子汤主要成分有甘草、半夏、广木香、陈皮、茯苓、砂仁、白术、党参等,具有益气健脾、行气化痰的功效^[5]。本研究观察香砂六君子汤联合 XELOX 方案在结肠癌患者术后的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究为前瞻性研究,选取2019年3月-2021年3月期间来南京医科大学附属江宁医院接受治疗的85例结肠癌患者,均接受腹腔镜结肠癌根治术治疗。采用随机数字表法将患者分为对照组(给予化疗治疗,n=42)和研究组(给予香砂六君子汤辅助化疗治疗,n=43)。对照组中,男性27例,女性15例,年龄范围38~69岁,平均年龄(51.38±4.93)岁;临床分期:Ⅱ期22例,Ⅲ期20例;结肠癌类型:腺癌30例,黏液癌12例。研究组中,男性29例,女性14例,年龄范围37~69岁,平均年龄(51.67±5.12)岁;临床分期:Ⅱ期24例,Ⅲ期19例;结肠癌类型:腺癌33例,黏液癌10例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有均衡可比性。

1.2 诊断标准及纳排标准

西医诊断标准:参考《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[6],术前经纤维结肠镜、组织标本确诊为结肠癌,首次接受手术治疗,术前未行化疗者。中医诊断标准:参考《中药新药临床研究指导原则》^[7],辨证脾胃气虚证。舌脉:舌苔腻、白,脉细弱;次证:恶心呕吐、神疲乏力;主证:腹胀、食少纳呆、腹痛、大便脓血。纳入标准:(1)患者均接受腹腔镜结肠癌根治术治疗,预计生存期6个月以上;(2)术后病理检查证实需行辅助化疗;(3)签署好同意书。排除标准:(1)伴有精神障碍或疾病的患者;(2)存在免疫系统疾病者;(3)合并其他恶性肿瘤史如胃癌、肝癌、肺癌等;(4)近期内有活动性出血者;(5)已有转移或其他脏器严重损伤的

患者;(6)合并全身性疾病如高血压、糖尿病等。

1.3 方法

对照组第1天给予奥沙利铂注射液(国药准字H20213313,江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:20 mL:100 mg),150 mg/m²奥沙利铂注射液采用加入500 mL 5%葡萄糖溶液稀释,静脉滴注2小时;卡培他滨(国药准字H20133361,齐鲁制药有限公司,规格:0.5 g)口服治疗,0.5 g/次,2次/d,连续口服14 d;21 d为1个周期,治疗4个周期。研究组在 XELOX 方案治疗基础上联合香砂六君子汤治疗,方剂组成:党参25 g,茯苓20 g,半夏、广木香10 g,砂仁8 g,陈皮10 g,白术15 g,炙甘草10 g。以上诸药混合水煎取汁300 mL,分早、晚两次用药,每次服用150 mL药液,1个疗程7 d,连续治疗12个疗程。及时记录两组治疗期间的不良反应发生率。

1.4 疗效判定依据

总有效率=完全缓解率+部分缓解率^[8]。治疗结束后,观察两组患者临床疗效,疗效判定标准具体如下:疾病进展:病灶直径较治疗前增大≥25%,或出现新病灶。疾病稳定:病灶最大直径较治疗前增加<25%或缩小<50%,维持时间≥4周。部分缓解:病灶较治疗前缩小≥50%,持续时间≥4周。完全缓解:病灶完全消失,持续时间≥4周。

1.5 观察指标

(1)治疗前、治疗结束后评估中医症状(腹胀、食少纳呆、腹痛、大便脓血)积分,按无~重各计为0~3分,积分与病情呈正相关。(2)治疗前、治疗结束后采集患者静脉血8 mL,血液样本分为2管,1管采用FACS-Calibur流式细胞仪(美国BD公司)检测T细胞亚群指标:CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。另一管经离心处理,具体离心参数:3500 r/min离心14 min,离心半径8 cm,获取血清保存待检。采用酶联免疫吸附试验(试剂盒来自南京赛泓瑞生物科技有限公司)测定肿瘤标记物癌胚抗原(CEA)、癌抗原125(CA125)、甲胎蛋白(AFP)水平。

1.6 统计学方法

统计学分析采用SPSS23.0软件完成,计数资料以%表示, χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间用独立样本t检验,组内用配对样本t检验, $P<0.05$ 证实差异具备统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

与对照组(69.05%)比较,研究组(88.37%)的临床总有效率明显升高($P<0.05$),如表1所示。

表1 疗效对比[例(%)]

Table 1 Comparison of curative effects[n(%)]

Groups	Complete remission	Partial remission	Disease stability	Disease progression	Total effective rate
Control group(n=42)	9(21.43)	20(47.62)	9(21.43)	4(9.52)	29(69.05)
Study group(n=43)	14(32.56)	24(55.81)	4(9.30)	1(2.33)	38(88.37)
χ^2					4.753
P					0.029

2.2 细胞免疫功能指标变化 CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组 ($P<0.05$)。两组治疗结束后 CD3⁺、研究组治疗结束后,CD8⁺ 低于对照组,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 降低,CD8⁺ 升高($P<0.05$)。如表 2 所示。

表 2 细胞免疫功能指标变化($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Changes of cellular immune function indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group(n=42)	Before treatment	39.85±4.26	34.12±4.23	22.42±3.25	1.52±0.21
	After treatment	31.12±3.22 ^a	25.16±3.37 ^a	28.93±2.37 ^a	0.87±0.16 ^a
Study group(n=43)	Before treatment	39.54±3.52	34.39±3.14	22.61±2.12	1.52±0.27
	After treatment	35.47±3.75 ^{ab}	29.61±4.53 ^{ab}	25.75±2.24 ^{ab}	1.15±0.18 ^{ab}

Note: a,b were statistically different compared with before treatment and control group.

2.3 血清肿瘤标志物指标变化 组($P<0.05$)。两组治疗结束后血清 CEA、CA125、AFP 水平降低研究组治疗结束后血清 CEA、CA125、AFP 水平低于对照 ($P<0.05$)。如表 3 所示。

表 3 血清肿瘤标志物指标变化($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Changes of serum tumor markers($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	AFP(μg/L)
Control group(n=42)	Before treatment	37.23±3.45	71.62±6.22	4.57±1.52
	After treatment	25.84±3.03 ^a	52.73±7.84 ^a	2.38±1.36 ^a
Study group(n=43)	Before treatment	37.48±2.59	71.28±7.57	4.84±1.39
	After treatment	16.33±2.62 ^{ab}	38.72±6.48 ^{ab}	1.27±1.28 ^{ab}

Note: a,b were statistically different compared with before treatment and control group.

2.4 中医症状积分对比 于对照组 ($P<0.05$)。两组治疗结束后腹痛、食少纳呆、腹胀、大便脓血评分低研究组治疗结束后腹痛、食少纳呆、腹胀、大便脓血评分低 便脓血评分降低($P<0.05$)。如表 4 所示。

表 4 中医症状积分对比($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of TCM symptom scores($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time points	Abdominal pain	Eat less and stay foolish	Abdominal distension	Purulent and bloody stool
Control group(n=42)	Before treatment	2.17±0.24	2.07±0.31	2.24±0.26	2.32±0.26
	After treatment	1.72±0.22 ^a	1.64±0.29 ^a	1.81±0.25 ^a	1.74±0.25 ^a
Study group(n=43)	Before treatment	2.11±0.36	2.02±0.24	2.29±0.31	2.29±0.17
	After treatment	1.39±0.28 ^{ab}	1.28±0.21 ^{ab}	1.43±0.27 ^{ab}	1.36±0.24 ^{ab}

Note: a,b were statistically different compared with before treatment and control group.

2.5 不良反应发生率对比 比无差异($P>0.05$)。见表 5。

对照组(23.81%)、研究组(16.28%)不良反应发生率组间对

表 5 不良反应发生率对比[例(%)]

Table 5 Comparison of adverse reaction rates[n(%)]

Groups	Myelosuppression	Nausea and vomiting	Mucosal reaction	Anemia	Total incidence rate
Control group(n=42)	3(7.14)	4(9.52)	2(4.76)	1(2.38)	10(23.81)
Study group(n=43)	2(4.65)	3(6.98)	1(2.33)	1(2.33)	7(16.28)
χ^2					0.753
P					0.368

3 讨论

结肠癌好发于直肠、直肠与乙状结肠交界处,相关资料数
据表明^[1],结肠癌全球每年新发病例约 800 万人,约占所有恶性

肿瘤的 10%~15%。腹腔镜结肠癌根治术是结肠癌患者达到治愈的唯一手段,可有效延长患者生存率^[9]。但也有研究报道表明^[10],腹腔镜结肠癌根治术患者约有 30%可在 2 年内发生复发转移。可见,对于腹腔镜结肠癌根治术患者来说,术后防止复

发和转移的巩固治疗也相当关键。

XELOX 方案化疗治疗结肠癌疗效确切,也是目前临床较为推崇的一线综合化疗方案^[11,12]。刘阳等^[13]学者的研究中,新辅助化疗联合腹腔镜手术治疗结肠癌患者,在提高临床疗效和术后生活质量方面有一定的优势。其中奥沙利铂注射液以 DNA 为靶作用部位,其铂原子与 DNA 形成交叉联结,拮抗肿瘤细胞的复制和转录^[14,15];卡培他滨口服后经胃肠道完整吸收,可在爱组织处转化为氟尿嘧啶,随后通过干扰和阻断 DNA、RNA 及蛋白质合成来产生抗肿瘤效果^[16,17]。但化疗产生的毒副作用、免疫抑制等不足也长期存在,故而在此基础上优化治疗方案也一直是临床的研究重点之一。近年来,中医治疗结肠癌取得了较大的进展,中医认为结肠癌的病理因素涉及气滞、瘀、热(火)、湿、毒等^[18]。结肠癌患者接受的手术治疗为创伤性治疗,同时在术后进行常规化疗,进一步加重患者气血亏虚的症状^[19]。香砂六君子汤出自《古今名医方论》卷一引柯韵伯方,方中白术燥湿、化浊、止痛,砂仁化湿、开胃、温脾、理气,广木香散滞气、破结气,茯苓补脾、治气虚,半夏可燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结,党参补中益气,陈皮理气健脾,炙甘草调合诸药。全方共奏消痞行气、健脾和胃之效^[20,21]。本次研究中,研究组的临床症状改善情况、疗效优于对照组,且组间不良反应发生率对比无差异。可见,香砂六君子汤结合化疗对腹腔镜结肠癌根治术患者的康复以及正气的保护具有积极意义。肿瘤标志物是肿瘤细胞生长代谢过程中所产生的特异性物质,CEA 常在胚胎黏膜细胞中存在,在合并消化系统恶性病变患者外周血中,其水平呈现异常升高情况^[22,23]。CA125 是一种糖蛋白类肿瘤标志物,李东言等人^[24]的研究发现,CA125 在筛查结肠癌中具有一定的价值。近年来有研究显示 AFP 在结肠癌^[25]、胃癌^[26]等不同类型消化道恶性肿瘤中均有异常升高现象。此外,免疫功能异常与否也是影响癌症患者预后的关键。以往也有研究证实化疗患者存在免疫抑制情况^[27]。本次研究结果显示,腹腔镜结肠癌根治术患者术后接受香砂六君子汤辅助化疗治疗,血清肿瘤标志物水平降低的更为明显,可有效减轻免疫抑制,香砂六君子汤方中的白术可促进造血功能、抑菌消炎、抗肿瘤、增强细胞免疫等作用^[28]。广木香有效成分主要为萜类,具有抗肿瘤、抗胃溃疡等药理作用^[29]。茯苓中含有茯苓多糖等成分,能显著调节和增强机体免疫力^[30]。陈皮主要含有挥发油、黄酮类、生物碱、肌醇等成分,同时具有一定的抗菌消炎、提高免疫、抗过敏、抗肿瘤作用^[31]。

综上所述,腹腔镜结肠癌根治术患者术后接受香砂六君子汤辅助化疗治疗,可有效促进症状改善,进一步杀灭肿瘤细胞,减轻免疫抑制,疗效明确。

参考文献(References)

- [1] 张振书,马强. 结肠癌的流行病学[J]. 胃肠病学, 2001, 6(4): 231-232
- [2] 宋韬,吴煌福,周颖,等. 香砂六君子汤结合 FOL-FOX4 化疗方案对腹腔镜结肠癌根治术后免疫因子变化研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 186-189
- [3] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(4): 359-369
- [4] 余莹,胡玲. 基于中医思维浅述左、右半结肠癌 " 两种疾病论 "[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2781-2785
- [5] 陈伦宽,周凌阳,陈侃松,等. 香砂六君子汤辅助治疗结肠癌术后效果分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1534-1536
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1991: 58
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 213
- [8] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111
- [9] 韩刚,龚航军,曹羽,等. 腹腔镜结肠癌根治术治疗老年局部进展期结肠癌的疗效和安全性及对患者免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(3): 475-478
- [10] Kwak HD, Ju JK, Lee SY, et al. The relation between oncologic outcomes and metastatic lymph node location following laparoscopic resection of stage III colon cancer [J]. Int J Colorectal Dis, 2019, 34(4): 667-673
- [11] 曹云,李煜,史碧霄. FOLFOX4 方案治疗晚期左、右半结肠癌疗效的回顾性分析[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(19): 3090-3094
- [12] 袁洲杰,高志星,冯玉光,等. 丙戊酸钠联合 FOL-FOX4 方案对进展期胃癌的增效作用探讨[J]. 中国全科医学, 2018, 21(z1): 203-205
- [13] 刘阳,刘文,刘念. 新辅助化疗联合腹腔镜手术对结肠癌 cT4bN0M0 及 cT4bN1~2M0 患者临床疗效及血清 miR-141、TSGF 水平的影响[J]. 结直肠肛门外科, 2017, 23(5): 651-655
- [14] Zhang X, Guan Z, Wang X, et al. Curcumin Alleviates Oxaliplatin-Induced Peripheral Neuropathic Pain through Inhibiting Oxidative Stress-Mediated Activation of NF-kappaB and Mitigating Inflammation[J]. Biol Pharm Bull, 2020, 43(2): 348-355
- [15] Ma L, Li X, Zhao X, et al. Oxaliplatin promotes siMAD2L2 induced apoptosis in colon cancer cells[J]. Mol Med Rep, 2021, 24(3): 629
- [16] Hiroi S, Miguchi M, Ikeda S, et al. Capecitabine Plus Bevacizumab for Cardiac Metastasis of Sigmoid Colon Cancer: Case Report and Literature Review[J]. In Vivo, 2020, 34(6): 3413-3419
- [17] Sherman SK, Lange JJ, Dahdaleh FS, et al. Cost-effectiveness of Maintenance Capecitabine and Bevacizumab for Metastatic Colorectal Cancer[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(2): 236-242
- [18] 徐秀敏,刘双凤,刘正阁. 中医特色抗瘤疗法和护理对结肠癌术后患者胃肠功能和免疫功能的影响 [J]. 新中医, 2020, 52(11): 151-154
- [19] 张科,李春耕. 中医药治疗结肠癌基础研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42(9): 936-938
- [20] 徐川,于小伟,李敏. 加味香砂六君子汤联合 FOLFIRI 方案治疗晚期结肠癌[J]. 中国临床医学, 2012, 19(1): 36-37
- [21] 肖永刚. 香砂六君子汤对腹腔镜结肠癌根治术后胃肠功能恢复的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(1): 43-44
- [22] Kim HG, Yang SY, Han YD, et al. Association of perioperative serum carcinoembryonic antigen level and recurrence in low-risk stage IIA colon cancer[J]. PLoS One, 2021, 16(6): e0252566
- [23] Kang S. Carcinoembryonic Antigen, the Most Accessible Test for Predicting Colorectal Cancer Prognosis: Exploring Alternative Roles [J]. Ann Coloproctol, 2021, 37(3): 129-130

- [12] 袁永建, 井成, 张志强, 等. 不同入路人工全髋关节置换术对髋关节疾病患者康复进程、髋关节功能和生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(14): 2694-2697, 2645
- [13] Liu Z, Zeng WN, Luo Z, et al. Mid-long-term results of total knee arthroplasty followed by ipsilateral total hip arthroplasty versus total hip arthroplasty subsequent to ipsilateral total knee arthroplasty: a case-control analysis [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2021, 22(1): 581
- [14] King LK, Waugh EJ, Jones CA, et al. Comorbidities do not limit improvement in pain and physical function after total knee arthroplasty in patients with knee osteoarthritis: the BEST-Knee prospective cohort study[J]. BMJ Open, 2021, 11(6): e047061
- [15] Thirukumaran CP, Kim Y, Cai X, et al. Association of the Comprehensive Care for Joint Replacement Model With Disparities in the Use of Total Hip and Total Knee Replacement[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(5): e2111858
- [16] 夏克明, 朱伟民, 杨鹏, 等. 老年人工全髋关节置换术与全膝关节置换术后隐性失血的相关机制及输血策略 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 1954-1956
- [17] Ayers DC. Perioperative Tranexamic Acid Treatment and Risk of Cardiovascular Events or Death After Total Hip Arthroplasty. A Population-Based Cohort Study from National Danish Databases[J]. J Bone Joint Surg Am, 2018, 100(20): e135
- [18] Wang F, Zhao KC, Zhao MM, et al. The efficacy of oral versus intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after primary total knee and hip arthroplasty: A meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(36): e12270
- [19] 刘剑伟, 蒋卫平. 全髋关节置换围手术期联用氨甲环酸止血的安全性及有效性[J]. 广东医学, 2017, 38(19): 2961-2963
- [20] 袁川. 全髋关节置换术后多模式镇痛的效果及血浆 CRP 和 IL-6 变化[J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(1): 112-114, 117
- [21] Kato M, Warashina H, Kataoka A, et al. Calcaneal insufficiency fractures following ipsilateral total knee arthroplasty[J]. Injury, 2021, 52(7): 1978-1984
- [22] 殷琴琴, 许强, 陈有园, 等. 两种容量罗哌卡因用于超声引导下肌间沟臂丛神经阻滞对膈肌麻痹的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(12): 1170-1173
- [23] Choudhary G, Chaudhary K, Sharma RS, et al. Parturient Controlled Epidural Analgesia with and without Basal Infusion of Ropivacaine and Fentanyl: A Randomized Trial [J]. Anesth Essays Res, 2020, 14(3): 390-394
- [24] 舒波, 张引, 江峰, 等. 地佐辛联合罗哌卡因对全膝关节置换术后患者疼痛与炎症因子表达及短期认知功能影响观察[J]. 中国药师, 2021, 24(2): 313-316, 358
- [25] 郭宏军, 李玉民, 党照亮. 加味补阳还五汤和低分子肝素钠预防全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的作用研究[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(2): 94-97
- [26] 史高龙, 董启榕, 陈明, 等. 全髋关节置换修复髋关节骨性关节炎和股骨颈骨折: 隐性失血的对比 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(44): 7092-7096
- [27] Grant AL, Letson HL, Morris JL, et al. Tranexamic acid is associated with selective increase in inflammatory markers following total knee arthroplasty (TKA): a pilot study[J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1): 149
- [28] 孔繁荣, 由晓颜, 吴天歌. 血浆内毒素与 C 反应蛋白及血清降钙素原筛查细菌感染性疾病的价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(5): 500-501
- [29] Zhu J, Zhu Y, Lei P, et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in total hip replacement: A PRISMA-compliant meta-analysis of 25 randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(52): e9552
- [30] Mahmood A, Sawalha S, Borbora A, et al. Tranexamic acid versus fibrin sealant in primary total hip replacement: a comparative study [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2017, 27(7): 923-928
- [31] Wohlrab P, Boehme S, Kaun C, et al. Ropivacaine Activates Multiple Proapoptotic and Inflammatory Signaling Pathways That Might Subsume to Trigger Epidural-Related Maternal Fever [J]. Anesth Analg, 2020, 130(2): 321-331
- [32] 任雪锋, 封婷, 陈练, 等. 超声引导下不同剂量右美托咪定联合罗哌卡因髂筋膜间隙阻滞对老年全髋关节置换术患者镇痛效果及应激水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(10): 2100-2104

(上接第 4521 页)

- [24] 李东言, 杜斌, 郑燕君, 等. 结肠镜标本取材及 CEA、CA125 水平与结肠癌的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(1): 113-116
- [25] Feng Y, Li Y, Dai W, et al. Clinicopathologic Features and Prognostic Factors in Alpha-Fetoprotein-Producing Colorectal Cancer: Analysis of 78 Cases[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 51(5): 2052-2064
- [26] Tsai CY, Liu KH, Chiu CT, et al. Alpha-fetoprotein for Gastric Cancer Staging: An Essential or Redundant Tumor Marker? [J]. Anticancer Res, 2021, 41(5): 2711-2718
- [27] 王勃, 吴雨岗, 王荣朝. 围手术期结肠癌患者细胞免疫功能变化及意义[J]. 中国血液流变学杂志, 2010, 20(2): 259-260, 273
- [28] 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 77-81
- [29] 王阳, 范潇晓, 杨军, 等. 木香的萜类成分与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 95-106
- [30] 梁学清, 李丹丹, 黄忠威. 茯苓药理作用研究进展 [J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2012, 30(2): 154-156
- [31] 梅全喜, 林慧, 宋叶, 等. 广陈皮的药理作用与临床研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(8): 899-902