

扶正抑瘤方超声导入辅助治疗原发性肝癌的临床分析

孙芳*, 郑秋惠, 王淑萍, 王法林
(青海省中医院, 西宁 810000)

[摘要] **目的:**探讨扶正抑瘤方超声导入辅助治疗原发性肝癌的疗效以及对血清高尔基体糖蛋白-73(GP-73)和磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3(GPC3)的影响。**方法:**本研究共纳入 120 例原发性肝癌患者,根据治疗方法不同分为治疗组和对照组各 60 例;对照组进行肝动脉化疗栓塞术治疗;治疗组同对照组术后 3 d 给予扶正抑瘤方超声导入,1 次/d,连续治疗 12 周;比较两组治疗前后主要症状、肝功能指标和 T 淋巴细胞亚群变化;检测两组血清 GP-73 和 GPC3 水平。**结果:**治疗后治疗组临床总改善率为 86.67%,对照组为 58.33%,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗后患者主要症状评分和肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST), γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)和总胆红素(TBIL)均明显低于对照组($P < 0.01$);治疗组治疗后分化簇 3(CD3⁺),CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,而 CD8⁺低于对照组($P < 0.01$);治疗后治疗组血清 GP-73 和 GPC3 水平明显低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**扶正抑瘤方超声导入辅助治疗原发性肝癌能明显改善患者临床症状和生活质量,抑制血清 GP-73 和 GPC3 表达,从而改善免疫和肝功能。

[关键词] 扶正抑瘤方; 超声导入; 原发性肝癌; 免疫功能

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)01-0181-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016010181

Clinical Analysis of Fuzheng Yiliu Decoction with Ultrasound Introduction as Adjuvant Treatment for Primary Liver Cancer

SUN Fang*, ZHENG Qiu-hui, WANG Shu-ping, WANG Fa-lin
(Chinese Medicine Hospital in Qinghai Province, Xining 810000, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy of Fuzheng Yiliu decoction with ultrasound introduction as an adjuvant treatment for primary liver cancer and its influence on serum golgi glycoprotein-73 (GP-73) and glypican-3 (GPC-3). **Method:** One hundred and twenty primary liver cancer patients were included in the study. According to different therapeutic methods, patients were randomly divided into the control group and treatment group, 60 cases in each group. In the control group, patients were treated with hepatic arterial chemoembolization. Based on the treatment of the control group, patients in treatment group were treated with additional Fuzheng Yiliu decoction with ultrasound introduction (1 time/d) 3 days after surgery in control group, for 12 continuous weeks. Changes of main symptoms, liver function indexes and T lymphoid subgroups were compared before and after treatment. Levels of GP-73 and GPC3 in the serum of both groups were detected. **Result:** The total effective rate of the treatment group was 86.67%, significantly higher than 58.33% in the control group after treatment ($P < 0.05$). Main symptoms and liver function indexes alanine aminotransferase (ALT), aspartate amino transferase (AST), γ -glutamine (γ -GT) and total bilirubin (TBIL) in the treatment group were significantly lower than those of the control group after treatment ($P < 0.01$). The levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the treatment group were higher than those of the control group after treatment, while the level of CD8⁺ in the treatment group was lower than that in control group ($P < 0.01$). After treatment, the levels

[收稿日期] 20150615(186)

[基金项目] 青海省科技厅项目(05-N-122)

[通讯作者] * 孙芳,主治医师,从事中西医结合肿瘤防治工作,Tel:15110941706,E-mail:29976100@qq.com

of GP-73 and GPC3 in the serum of the treatment group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.01$). **Conclusion:** Fuzheng Yiliu decoction with ultrasound introduction as an adjuvant treatment for primary liver cancer could evidently improve the clinical symptoms and quality of life, inhibit serum levels of GP-73 and GPC3, and improve immune and liver functions.

[Key words] Fuzheng Yiliu decoction; ultrasound introduction; primary liver cancer; immune function

原发性肝癌是临床常见恶性肿瘤疾病,在原发性肝癌的早期采用手术切除或肝移植一般能够得到治愈;然而,该病在早期阶段常无特异性表现,大部分患者在临床确诊时病程已很严重或进入晚期,故不能采取手术治疗^[1]。临床研究表明,肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗能够提高无法进行肝癌手术切除患者的疗效及生存质量,是目前西医临床治疗该病的常用疗法^[2]。

然而,研究显示单纯 TACE 治疗存在较大不良反应,重复进行 TACE 治疗将极大损伤患者的肝功能和免疫功能,最终引起疾病进展^[3]。因此,寻找可提高 TACE 疗效,且具备增强患者免疫功能和保护肝功能的疗法是当前需迫切解决的问题。近年研究显示,中药抗原发性肝癌已得到研究证实,许多中药单体或方药均对原发性肝癌均发挥一定抑制作用^[4]。本研究中笔者在 TACE 基础上采取扶正抑瘤方辅助治疗取得良好效果。扶正抑瘤方以古方归脾汤为基础方依据长期临床实践加减化裁而成,功用健脾益气,温肾化痰,通络止痛;笔者前期动物实验发现,采取该方对原发性肝癌动物模型具有改善肝功能,增强免疫功能以及延长存活时间等效果;在本研究中,笔者的长期临床实践发现,该方对肿瘤术后或化疗等治疗后气血两虚患者效果尤为明显。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例均为青海省中医院肿瘤科 2012 年 12 月—2014 年 12 月收治原发性肝癌患者,根据治疗方法的不同分为治疗组和对照组各 60 例。对照组男性 46 例,女性 14 例;年龄 65~80 岁,平均(71.48±8.64)岁;肝功能 Chi1d 分级为 A 级 10 例, B 级 32 例, C 级 18 例;肿瘤(TNM)分期, II 级 29 例, III 级 31 例;结节型 19 例,块状型 30 例,弥漫型 11 例;肝区疼痛 57 例,肝功能异常 59 例,食欲下降 56 例,消瘦 49 例,腹胀 43 例,腹水 18 例,黄疸 15 例;乙肝表面抗原(HBsAg)阳性 49 例;甲胎蛋白(AFP) > 200 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 51 例。治疗组男性 47 例,女性 13 例;年龄 67~79 岁,平均(70.95±8.51)岁;肝功能 Chi1d 分级为 A 级 8 例, B 级 32 例, C 级 20 例;TNM 分期, II 级 28 例, III 级 32 例;结节型 18 例,

块状型 29 例,弥漫型 13 例;肝区疼痛 56 例,肝功能异常 58 例,食欲下降 57 例,消瘦 51 例,腹胀 45 例,腹水 17 例,黄疸 14 例;HBsAg 阳性 47 例;AFP > 200 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 53 例。两组患者性别、年龄、肝功能分级、临床表现、乙肝病毒标记物及 AFP 基线资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)》^[5],结合临床表现和 AFP, B 超, CT 等影像学检查和肝穿刺细胞学病理证实为原发性肝癌。

1.2.2 气血两虚证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]标准。气虚证主证:气短,乏力,神疲,脉虚;次证:自汗,懒言,舌淡。具备主证 2 项和次证 1 项即可诊断。血虚证主证:面色淡白,头晕眼花,心悸;次证:失眠,手足麻木,月经延期,量少色淡;舌脉:脉细,舌淡。具备主证 2 项,次证 2 项即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合上述西医和中医诊断标准,已确诊为原发性肝癌;②年龄 65~80 岁;③满足《肝癌综合性介入治疗规范化条例(草案)》^[7]中关于肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗的适应证;④东部肿瘤协作组(ECOG)评分 ≤ 2 分;⑤卡劳夫斯基(KPS)行为状况评分法得分 ≥ 60 分;⑥患者或患者家属知情并签署同意书者。

1.4 排除标准 ①继发性肝癌;②不符合 TACE 适应证;③合并心脑血管、肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发疾病者;④病情危重或严重并发症;⑤过敏体质或对本治疗方案过敏者;⑥依从性差者。

1.5 治疗方法 对照组进行肝动脉化疗栓塞术干预措施治疗,将导管通过股动脉插入至肝动脉,根据血管造影确定肿瘤的数目、大小以及供血等情况,栓塞肝癌供血动脉,灌注表多柔比星 60 mg,顺铂 40 mg,碘化油 20 mL 混合,以及可吸收明胶海绵,然后用 0.9% 生理盐水冲洗,拔除插管,轻轻按压 20 min 左右,TACE 术后对患者采取常规保肝处理治疗;参照患者病情恢复,给予重复 TACE 术治疗,每 4 周重复治疗,最多治疗次数不超过 12 次。

治疗组同对照组术,后 3 d 给予扶正抑瘤方治疗,具体采用超声电导仪(NAVA-01 TD 型,北京诺亚同舟医疗技术有限公司)药物导入治疗。方药组成:黄芪 30 g,太子参 30 g,黄芩 10 g,黄连 3 g,肉桂 3 g,干姜 3 g,制附片 10 g^(先煎),当归 16 g,茯苓 16 g,鸡血藤 30 g,白术 16 g,鸡内金 20 g,薏苡仁 30 g,全蝎 3 g,蜈蚣 3 g,甘草 10 g。具体操作,患者采取仰卧位,清洁肝区,将中药水煎剂约 3 mL 盛入凝胶片中,将装药的治疗头固定在患者肝区部位,开机透药治疗约 25 min,参数设定为:超导频率 1 mHz,电导频率 2 000 Hz,功率 3 mW,峰值电压 45 V,根据患者适当调整;透药结束后将贴片留置于治疗部位 2 h,1 次/d,两组均连续治疗 12 周。

1.6 观察指标 ①症状评分,参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中评价指标,包括气短、神疲乏力、面色淡白、头晕眼花和心悸;均按 4 级计分:重度 4 分,中度 2 分,轻度 1 分和无 0 分;评分越低,表示状况越好。②肝功能检查,包括血清丙氨酸转氨酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST), γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)和总胆红素(TBIL)水平,分别于治疗前后采取全自动生化分析仪在青海省中医院进行。③T 淋巴细胞亚群变化,分别于治疗前后应用流式细胞仪(FACS Calibur 型, BD 公司)检测,指标包括 CD3⁺, CD4⁺ 和 CD8⁺,试剂盒均由美国 NB 公司提供,CD3⁺试剂盒(批号 NBP1-47336),CD4⁺试剂盒(批号 NBP2-27216C),CD8⁺试剂盒(批号 LS-C11593),并算出 CD4⁺/CD8⁺。④血清高尔基体糖蛋白 73(GP-73),磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3(GPC3)水平。所有患者于晨起空腹抽取静脉血约 3 mL,室温静置 20 min,3 000 r·min⁻¹离心 10 min,分离出血

表 2 两组患者治疗前后主要症状评分比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 2 Comparison of main symptom scores between two groups pre-post treatment ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	气短	神疲乏力	面色淡白	头晕眼花	心悸
对照	治疗前	3.31 ± 0.34	3.33 ± 0.41	3.57 ± 0.46	3.25 ± 0.28	3.36 ± 0.31
	治疗后	2.44 ± 0.37 ¹⁾	2.42 ± 0.36 ¹⁾	2.35 ± 0.33 ¹⁾	2.37 ± 0.22 ¹⁾	2.43 ± 0.21 ¹⁾
治疗	治疗前	3.40 ± 0.29	3.37 ± 0.43	3.53 ± 0.42	3.28 ± 0.27	3.45 ± 0.35
	治疗后	1.57 ± 0.21 ^{1,2)}	1.42 ± 0.25 ^{1,2)}	1.39 ± 0.26 ^{1,2)}	1.44 ± 0.28 ^{1,2)}	1.55 ± 0.23 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3~5 同)。

2.3 两组患者治疗前后肝功能变化比较 两组患者治疗后的肝功能指标 ALT, AST, γ -GT 和 TBIL 水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$);治疗后治疗组上述指标均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

清,置于 -20 °C 冰箱待测,检测均采用 Elisa 法,GP-73 试剂盒(上海信帆生物科技有限公司,批号 XF-HUMAN-0796),GPC3 试剂盒(上海科敏生物科技有限公司,货号 E-EL-H1712)。

1.7 疗效标准 生活质量疗效参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中关于 KPS 行为状况评分^[8]标准制定。改善:治疗后 KPS 评分比治疗前增加 ≥ 10 分者;稳定:治疗后 KPS 评分增减在 10 分以内者;降低:治疗后 KPS 评分减少 ≥ 10 分者。

总改善率 = (改善例数 + 稳定例数) / 总例数 $\times 100\%$

1.8 统计学处理 应用 SPSS 18.0 软件包对数据进行分析,计量资料应用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较应用 t 检验,计数资料以 χ^2 检验分析,以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者生活质量改善率比较 治疗后治疗组生活质量总改善率为 86.67%,对照组为 58.33%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者生活质量改善率比较

Table 1 Comparison of life quality between two groups

组别	改善/例	稳定/例	降低/例	总改善率/%
对照	9	26	25	58.33
治疗	19	33	8	86.67 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后主要症状评分比较 两组治疗后患者主要症状评分比治疗前均有明显降低($P < 0.01$);治疗后治疗组主要症状评分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.4 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 治疗组治疗后 CD3⁺, CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 均明显增加,CD8⁺ 明显降低($P < 0.01$),对照组治疗后上述指标改变不显著;治疗后治疗组 CD3⁺, CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组,而 CD8⁺ 低于对照

表 3 两组患者治疗前后肝功能变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison of hepatic function between two groups pre-post treatment ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	AST/U·L ⁻¹	γ-GT/U·L ⁻¹	TBIL/μmol·L ⁻¹	ALT/U·L ⁻¹
对照	治疗前	145.68 ± 17.53	77.94 ± 7.65	87.43 ± 8.59	141.25 ± 18.47
	治疗后	110.42 ± 12.23 ¹⁾	65.86 ± 6.90 ¹⁾	72.62 ± 7.44 ¹⁾	104.17 ± 12.55 ¹⁾
治疗	治疗前	147.35 ± 16.39	78.63 ± 7.91	88.71 ± 8.67	145.29 ± 18.73
	治疗后	71.24 ± 9.53 ^{1,2)}	54.71 ± 5.39 ^{1,2)}	61.95 ± 6.75 ^{1,2)}	68.74 ± 8.05 ^{1,2)}

组,比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 4。

2.5 两组患者治疗前后血清 GP-73 和 GPC3 水平比较 两组患者治疗后血清 GP-73 和 GPC3 水平均

明显下降 ($P < 0.01$);治疗后治疗组血清 GP-73 和 GPC3 水平均明显低于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 5。

表 4 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 4 Comparison of T lymphocyte subpopulation between two groups pre-post treatment ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	CD3 ⁺ / %	CD4 ⁺ / %	CD8 ⁺ / %	CD4 ⁺ / CD8 ⁺
对照	治疗前	53.49 ± 5.88	32.53 ± 3.71	28.79 ± 3.27	1.15 ± 0.29
	治疗后	54.31 ± 6.15	33.12 ± 3.90	27.94 ± 3.89	1.20 ± 0.35
治疗	治疗前	54.14 ± 5.81	32.34 ± 3.73	28.68 ± 3.56	1.17 ± 0.25
	治疗后	64.77 ± 6.93 ^{1,2)}	39.68 ± 4.25 ^{1,2)}	23.33 ± 3.14 ^{1,2)}	1.59 ± 0.31 ^{1,2)}

表 5 两组患者治疗前后血清 GP-73 和 GPC3 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 5 Comparison of serum levels of GP-73 and GPC3 between two groups pre-post treatment ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	GP-73	GPC3
对照	治疗前	167.41 ± 17.65	11.25 ± 1.76
	治疗后	98.53 ± 10.23 ¹⁾	6.76 ± 1.39 ¹⁾
治疗	治疗前	166.87 ± 17.82	10.96 ± 1.91
	治疗后	75.80 ± 8.29 ^{1,2)}	4.58 ± 1.27 ^{1,2)}

患者在前期的手术或其他西医治疗过程中,多气血损耗;因此,治疗当攻补兼施。扶正抑瘤方是依据笔者长期临床实践依据古方归脾汤加减化裁而定,前期研究结果表明对原发性肝癌术后疗效明显,方中黄芪、太子参补中益气,升阳固表,扶正抑瘤;鸡内金、薏苡仁、白术、茯苓益气健脾,消食和胃;黄芩、黄连清热解毒,消痞散结;制附片、干姜、肉桂温肾助阳;全蝎、蜈蚣攻毒散结,通络止痛;当归、鸡血藤活血补血、散瘀通络;甘草调和诸药。全方攻补兼施,标本同治。

3 讨论

大量临床资料证实,对错过手术时机或不愿采取手术切除的原发性肝癌患者,姑息疗法是当前常用治疗手段,如 TACE,消融法以及化疗药物化疗等。本研究中将 TACE 用于对照组患者治疗,取得一定效果,与以往研究报道结果一致。然而,从整体和远期疗效出发,单纯多次的 TACE 治疗不利于患者生存质量的提高以及生存时间的延长。采取 TACE 联合有效治疗方法是当前提高临床治疗效果的重要途径,在我国范围内中医药成为该方法的首选疗法。

超声波导入作为经皮吸收的一种,可避免药物首过效应,减少药物副作用,具有安全、有效且无创伤等优点^[9]。尤其对消化系统功能障碍者,选用超声导入治疗可将药物有效成分直接作用于病区,通过超声波作用,促进机体局部微血管扩张,提高局部血液循环;因此,在热效应以及非热效应的双重作用下可促进外用药物的吸收。本研究通过比较单纯 TACE 与其加用扶正抑瘤方超声导入治疗结果显示,加用扶正抑瘤方超声导入可显著降低患者主要症状积分和肝功能指标 ALT,AST,γ-GT 和 TBIL 水平,提高 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺, CD4⁺ 和 CD4⁺ / CD8⁺。治疗后疗效统计分析发现,加用扶正抑瘤方超声导入治疗可明显提高患者生活质量疗效。

原发性肝癌在中医学属“积聚”、“癥瘕”和“肝积”等病证范畴,认为其病机主要脏腑气血虚亏,加上七情内伤;脾虚湿停,痰湿互结,外邪侵入,邪凝毒结等引起气、血、湿、热、瘀和毒互结而致该病;此外,

GP-73 和 GPC3 是近年被研究证实参与了原发性肝癌的发病以及进展。GP-73 作为高尔基体 II 型

跨膜蛋白的一种,主要表达于胆管上皮细胞,而在肝细胞中表达稀少;近年研究发现,原发性肝癌患者血清中 GP-73 水平明显升高,且血清 GP-73 含量的增加伴随有肝功能的衰减;因此,GP-73 也是反映肝细胞破坏严重程度的重要指标之一^[10]。GPC3 为一种硫酸类肝素糖蛋白,在原发性肝癌组织中高表达,而在肝癌组织或其他正常组织中基本不表达或低表达^[11];GPC3 对细胞的增殖、分化有促进作用,其可结合胞外基质、蛋白酶以及生长因子等促进肿瘤形成、生长和转移^[12]。本研究显示,加用扶正抑瘤方超声导入治疗可明显抑制患者血清 GP-73 和 GPC3 水平,与单纯 TACE 治疗比较差异有统计学意义。目前,在原发性肝癌病程中 GP-73 和 GPC3 对细胞免疫功能之间的相互作用尚未见报道,因此为本课题的下一步研究提供了方向。

综上,TACE 联合扶正抑瘤方超声导入治疗原发性肝癌与单独 TACE 治疗比较,可明显改善患者临床症状,保护肝功能,提高免疫功能和生活质量治疗效果,抑制血清 GP-73 和 GPC3 表达可能是其发挥上述作用的机制之一;本研究为进一步的临床探讨提供了新的参考资料,也为多中心、前瞻性、大样本以及双盲临床试验研究奠定了理论基础。

[参考文献]

[1] Maluccio M A, Covey A M, Porat L B, et al. Transcatheter arterial embolization with only particles for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma [J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19(6): 862-869.
[2] Li J H, Yao R R, Shen H J, et al. Clostridium perfringens

infection after transarterial chemoembolization for large hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(14): 4397-4401.
[3] Zhuge Y, Zhang F, Qiu Y, et al. Prognostic accuracy of staging systems in patients with primary liver cancer undergoing transarterial chemoembolization [J]. Hepatogastroenterology, 2013, 60(123): 481-488.
[4] 何立丽, 吕文良, 孙桂芝. 中药提取物抗原原发性肝癌的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(4): 1175-1178.
[5] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(10): 929-946.
[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 2002: 377-381, 208-216.
[7] 中华医学会中华放射学杂志编委会介入放射学组. 肝癌介入治疗规范化条例(草案) [J]. 中华放射学杂志, 2001, 35(12): 887-891.
[8] 贾英杰. 中西医结合肿瘤学 [M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2009: 附篇.
[9] 丁璐, 陈云超. 超声联合微泡介导肝癌靶向治疗的研究进展 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2012, 9(11): 828-831.
[10] 包永星, 杨颖, 赵化荣, 等. 高尔基体蛋白 73 对早期肝癌的诊断价值及临床意义 [J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(7): 505-508.
[11] 喻超, 黄早早, 杨盛力, 等. 磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3 联合甲胎蛋白检测对原发性肝癌诊断价值的 Meta 分析 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 20(8): 566-571.
[12] 申东, 李莉, 高建. 热休克蛋白-27 与磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3 在原发性肝癌中的表达及意义 [J]. 重庆医学, 2013, 42(25): 2969-2974.

[责任编辑 何希荣]