

金龙胶囊先期干预 TACE 治疗原发性肝癌的临床研究

杨佩颖^① 孙一予^① 张蕴超^① 张欣^① 孙彬翎^② 贾英杰^①

摘要 目的:观察金龙胶囊先期干预联合肝动脉栓塞介入化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗原发性肝癌的临床疗效。**方法:**将70例原发性肝癌患者随机分为两组,单纯TACE组36例(对照组),TACE+金龙胶囊组34例(治疗组)。对照组进行E-ADM+5-FU+DDP TACE治疗1次;治疗组在对照组的基础上,于治疗前7天始口服金龙胶囊1g/次,3次/日,连续服用5周。观察两组治疗后肿瘤病灶大小、肝功能指标、中医证候评分、KPS评分及Th1、Th2细胞因子浓度变化等方面的变化情况。**结果:**在肿瘤病灶大小变化、肝功能评价指标数值变化、KPS评分值、中医症状评分及Th1、Th2细胞因子浓度变化等多方面,单纯TACE组与金龙胶囊先期干预组比较,有显著性统计学差异($P<0.05$)。**结论:**研究资料显示金龙胶囊先期干预对原发性肝癌具有抑制肿瘤、减毒增效保肝、提高生存质量、增强免疫功能等疗效,且经证实无出血及凝血功能障碍等不良反应。

关键词 金龙胶囊 原发性肝癌 TACE 肝功能损害 先期干预

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2013.01.012

Effectiveness of early intervention with Jin-long capsules and transarterial chemoembolization for the treatment of primary liver cancer

Peiyang YANG¹, Yiyu SUN¹, Yunchao ZHANG¹, Xin ZHANG¹, Binxu SUN², Yingjie JIA¹

Correspondence to: Yingjie JIA; E-mail: jiayingjie1616@sina.com

¹Department of Oncology, The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

²Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract Objective: The objective of this study was to observe the clinical effects of early treatment with Jin-long capsules combined with transarterial chemoembolization (TACE) in primary liver cancer. **Methods:** Seventy patients with primary liver cancer were randomly divided into two groups, namely, the contrast group (administered with TACE only) and the treatment group (given TACE and Jin-long capsules). The contrast group received TACE treatment with E-ADM + 5-Fu + DDP once. By contrast, the treatment group was given 1 g of Jin-long capsules initially and thrice a day before the 7-day TACE regimen began, which lasted for 5 weeks (continuously). **Results:** The two groups significantly differed in their tumor lesion size, liver function index, TCM symptomatic score, KPS score, and cytokine switching of Th1 and Th2 ($P<0.05$). **Conclusions:** Clinical research shows that early intervention with Jin-long capsules for primary liver cancer can improve the efficiency of anticancer therapy, minimize adverse reactions, as well as protect the liver, improve the quality of life, and enhance the immune function of patients. Jin-long capsules have no adverse reactions, such as bleeding and coagulation disorders.

Keywords: jin-long capsules; primary liver cancer, TACE, liver dysfunction, early intervention

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)系原发于肝细胞和/或肝内胆管细胞的恶性肿瘤,是常见的恶性肿瘤之一,位居全球恶性肿瘤发病率第6位,死亡率第3位^[1]。中国肝癌的世界标化发病率为25.7/10万,仅次于肺癌和胃癌;而其病死率则达到23.7/10万,在中国的肿瘤病死率中列第2位^[2]。手术切除为原发性肝癌首选的根治方法,由于早期发病隐匿,多数患者确诊时已属中晚期。经肝动脉栓塞化疗(TACE)是迄今被推荐为非手术疗法中的首选治疗方案^[3],但其在对肿瘤病灶局部治疗的同时,亦损伤肝

脏功能。因此,研究中药先期干预以配合TACE控制肿瘤病灶进展、防治肝功能损害、提高免疫功能的抗癌减毒增效功能已成为原发性肝癌治疗的热点之一。秉承中医传统“治未病”的理念,于原发性肝癌TACE治疗前7天给予金龙胶囊先期干预治疗,观察临床疗效并探讨金龙胶囊抑瘤保肝、调节免疫功能、提高生活质量等方面的正向干预的效应关系,取得了较满意的研究结果,报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

作者单位:①天津中医药大学第一附属医院肿瘤科(天津市300193);②天津中医药大学

通信作者:贾英杰 jiayingjie1616@sina.com

本组病例收集 2008 年 3 月至 2011 年 3 月间于本科原发性肝癌患者 70 例,治疗前均经 B 超、CT、MRI、肝动脉造影结合血清甲胎蛋白临床诊断,并经肝穿刺活检、病理确诊。所有病例均满足以下条件:生存质量 Karnofsky 评分 ≥ 60 分;Child-Pugh 分级 A 级或 B,预计生存期在 3 个月以上,无 TACE 禁忌症者,有可测量的影像学观察指标。其中男性 48 例,女性 22 例,年龄 30~70 岁,平均年龄(55.1 \pm 8.2)岁。

1.2 分组

将 70 例入组病例随机分为单纯 TACE 治疗组(对照组)36 例和 TACE+金龙胶囊组(治疗组)34 例。两组患者治疗前在性别、年龄,以及治疗前 Child-Pugh 分级、AFP 阳性率、肝癌分期指标、肿瘤大小比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 对照组单纯 TACE 治疗 1 次,介入治疗用药:E-ADM 40~60 mg、5-FU 1 000 mg、DDP 200 mg,栓塞剂为碘化油及明胶海绵,具体用量根据肿瘤大小及血管情况而定。治疗组于 TACE 治疗前 7 天开始口服金龙胶囊(北京建生药业有限公司生产)1 g/次,3 次/日,连续服用 5 周。两组术后均常规给予止吐、保肝等治疗。

1.3.2 疗效评价及随访 1)客观疗效:全组于 TACE 治疗后 4 周复查 CT,检测肿瘤病灶大小的改变。参照国际通用 RECIST 评价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)和进展(PD),有效率=CR+PR。2)肝功能损害指标水平:全组于 TACE 治疗前 7 天、TACE 治疗后 1 周、4 周检测血清谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)水平。3)Karnofsky 评分:根据 Karnofsky 评分标准,TACE 治疗前 7 天、TACE 治疗后 4 周分别给予计分。4)中医临床症状分级量化:采用中医病症诊断疗效标准编审委员会制定的中医疗效评定标准^[4],每周期化疗结束后检测观察胁痛、痞块、纳食情况、发热、神疲乏力、腹胀、口干咽燥、五心烦热、大便情况的变化,根据积分法^[4]判定中医症状疗效。每一个症状无为 1 分、轻为 2 分、中为 3 分、重为 4 分。恶化:积分上升。无效:积分下降 5% 以下。有效:积分下降 1/3 以上。显效:积分下降 2/3 以上。5)Th1/Th2 型细胞因子的变化:所有患者在第 1 次 TACE 治疗前 7 天、治疗后 1 天、7 天、4 周,采用 ELISA 法,将标准品倍比稀释,分别在 450 nm 处测光密度(OD)值,绘制标准曲线;测定各标本 OD450 值,从中求出每个标本中的相关因子浓度,以检测患者外周血血清中 Th1 型细胞因子 IFN- γ 、IL-2 和 Th2

型细胞因子 IL-4、IL-10 的表达。IL-10、IFN- γ 、IL-2、IL-4 酶联免疫分析试剂盒均购自 R&D 公司,紫外分光光度仪为上海光谱仪器有限公司 754 型。

1.3.3 不良反应 按照 WHO 抗癌药物不良反应分度标准记录金龙胶囊的不良反应。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 16 统计软件进行统计学处理及分析。计量资料表示为 $\bar{x}\pm s$,方差齐性检验后,两样本均数比较采用两样本 t 检验,多样本均数比较采用单因素方差分析;计数资料的统计采用 χ^2 检验;两组等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 客观疗效

TACE 治疗后 4 周,有效率(CR+PR)比较,对照组有效率为 19.4%、治疗组有效率为 26.5%($\chi^2=0.490$, $P=0.574$),无统计学意义,提示治疗组与对照组 TACE 治疗 4 周后,肿瘤原发病灶大小变化无显著差异(表 1)。

表 1 两组 TACE 治疗后 4 周肿瘤原发病灶比较 例(%)

Table 1 Comparison of primary tumor lesions after 4 weeks of TACE treatment in the study groups n(%)

Groups	n	CR	PR	SD	PD	Efficient
Control group	36	0	19.4(7/36)	52.8(19/36)	27.8(10/36)	19.4
Treatment group	34	0	26.5(9/34)	55.9(19/34)	17.6(6/34)	26.5 ^a

Annotation:By statistical analysis, the two groups efficiency comparison, the difference was not statistically significant

2.2 肝功能指标

经统计学分析,两组患者治疗前 ALT、TBIL、ALB 水平比较,无显著差异(P 均 >0.05),具有可比性;治疗后 1 周,两组患者 ALT 水平比较($P<0.01$),差异具有统计学意义;TBIL 水平比较($P<0.01$),差异具有统计学意义;ALB 水平比较($P=0.551$),无显著差异。治疗后 4 周,两组患者血清 ALT 水平比较($P=0.034$),差异具有统计学意义;TBIL 水平比较($P<0.01$),差异具有统计学意义;ALB 水平比较($P<0.01$),差异具有统计学意义(表 2)。

2.3 KPS 评分

治疗前两组,KPS 评分比较($P=0.613$),无显著性差异。TACE 治疗后 4 周,KPS 评分比较,对照组为 68.39 \pm 6.35、治疗组有效率为 75.35 \pm 8.18($P<0.01$),有统计学意义,提示治疗组与对照组 TACE 治疗 4 周后治疗组 KPS 评分明显高于对照组(表 3)。

表2 TACE 治疗前后ALT、TBIL及ALB的变化

Table 2 Changes in ALT, TBIL, and ALB before and after TACE treatment

Groups	n	time	ALT(U/L)	TBIL(μmol/L)	ALB(g/L)
Control group	36	TACE 7 days ago	20.7 ± 3.91	8.0 ± 3.98	42.14 ± 6.47
		TACE 1 week after	41.1 ± 4.04	18.2 ± 3.27	29.2 ± 4.74
		TACE 4 weeks after	31.3 ± 3.39	13.1 ± 2.96	31.7 ± 4.06
Treatment group	34	TACE 7 days ago	19.5 ± 3.08 [△]	7.6 ± 1.42 [△]	41.8 ± 4.50 [△]
		TACE 1 week after	31.7 ± 3.64 [▲]	12.4 ± 1.51 [*]	29.8 ± 4.80 [◆]
		TACE 4 weeks after	24.2 ± 3.47 [▼]	7.5 ± 1.60 [●]	36.3 ± 5.81 [■]

Annotation:By statistical analysis, no significant differences in the two groups,before treatment,and therefore have comparable($\chi^2=0.490, \Delta P=0.574>0.05$). After one week of treatment,ALT,TBIL levels has significantly difference(^{*} $P, \Delta P<0.01$); ALB level has not significant difference([◆] $P>0.05$). At 4 weeks after treatment, ALT, TBIL, and ALB level has a significant difference ([▼] $P, \bullet P, \blacksquare P<0.01$)

表3 两组患者治疗前后卡氏评分情况比较

Table 3 Comparison of Karnofsky scores before and after treatment in the study groups

Groups	n	TACE 7 days ago	TACE 4 weeks after
Control group	36	71.25 ± 6.54	68.39 ± 6.35
Treatment group	34	72.18 ± 8.62 [*]	75.35 ± 8.18 [▲]

Annotation:By T test analysis, no significant differences in the two groups, before treatment, and therefore have comparable(^{*} $P=0.613(P>0.05)$). Compared with the control group, the difference was statistically significant after one week of treatment.([▲] $P=0.000, P<0.01$)

表4 两组患者TACE治疗后4周中医症状改善情况比较

Table 4 Comparison of improvements in traditional Chinese medicine symptoms after 4 weeks of TACE treatment in the study groups

Symptom	Groups	n	marked effect	effective	Ineffective	deterioration	Improvement rate	χ^2	P
abdominal distention	Control group	36	9	10	13	4	52.80%	4.059	0.044 [△]
	Treatment group	34	14	13	5	2	79.40%		
abdominal mass	Control group	36	3	13	13	7	44.40%	0.444	0.670 [▲]
	Treatment group	34	7	14	10	3	61.80%		
hypochondri-ac pain	Control group	36	7	9	16	24	44.40%	1.293	0.256 [▲]
	Treatment group	34	12	9	11	7	61.80%		
poor appetite	Control group	36	3	6	17	10	25.00%	5.916	0.038 [△]
	Treatment group	34	9	15	6	4	70.60%		
fever	Control group	36	9	7	12	8	44.40%	0.772	0.380 [▲]
	Treatment group	34	9	11	9	5	58.80%		
fatigue	Control group	36	2	7	18	9	25.00%	4.48	0.037 [△]
	Treatment group	34	9	11	11	3	58.80%		
dry stool	Control group	36	0	5	19	12	13.89%	6.696	0.019 [△]
	Treatment group	34	12	7	12	3	55.88%		
Dry mouth and throat	Control group	36	3	9	18	6	33.33%	6.892	0.020 [△]
	Treatment group	34	9	18	7	0	79.41%		
burning sensation of five centres	Control group	36	6	11	11	8	47.22%	4.441	0.060 [▲]
	Treatment group	34	10	17	7	0	79.40%		

Annotation:By χ^2 test analysis, [△] $P<0.05, \Delta P>0.05$

2.4 中医临床症状变化

TACE治疗4周后,治疗组腹胀、纳呆、大便干结、口干咽燥症状明显改善,差异具有统计学意义($P<0.05$),在痞块、胁痛、发热、五心烦热症状改善上两组差异无统计学意义($P>0.05$,表4)。

2.5 外周血清Th1和Th2水平比较

如表5所示,治疗组Th1/Th2比值高于对照组, $P\leq 0.05$,差异具有统计学意义;治疗后1周中血清IL-2比较,治疗组明显高于对照组, $P<0.05$,有显著性统计学差异(表5)。

表5 金龙胶囊联合TACE对HCC患者Th1和Th2水平的影响 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 Effects of treatment with Jin-long capsules combined with TACE on Th1 and Th2 levels

Groups	Th1		Th2		Th1/Th2
	IFN-g	IL-2	IL-4	IL-10	
Control group	89.90 ± 7.75	598.38 ± 101.44	42.63 ± 5.70	123.43 ± 8.45	3.05 ± 0.34
Treatment group	117.50 ± 23.35	713.24 ± 88.28*	47.68 ± 1.79	138.5 ± 36.14	4.34 ± 0.68 [▲]

Annotation: By One-Way ANOVA analysis, The difference was statistically significant between groups ([△] $P < 0.05$, [▲] $P > 0.05$)

2.6 安全性分析

根据WHO制定的《抗癌药物急性和亚急性反应分度标准》进行判定。本研究除对两组患者心电图、肾功能进行安全性指标检查外,对患者的凝血功能进行重点检测。经统计学分析,两组患者治疗后第4周,凝血指标PT、INR、APTT、Fb数值比较,无显著性统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

TACE治疗偏向于局部治疗^[5],其不良反应已较全身化疗大大地降低了,但结合我国的肝癌患者大部分有不同程度的病毒性肝炎、肝硬化等病史^[6],加上化疗药物的毒性和碘化油的血流阻断作用,治疗过程中多进一步损害了肝功能,加重肝硬化。曹强^[7]分析原发性肝癌介入性化疗栓塞术后合并严重并发症的患者22例,均为采用Seldinger技术经一侧股动脉行选择或超选择插管到肝总动脉或肝固有动脉作栓塞治疗。结果并发症包括上消化道出血12例,胰腺坏死4例,肝功能衰竭4例,脊髓截瘫2例。因此,抗肿瘤和防治介入治疗后不良反应应放在同等重要的位置,同时,为了提高肝癌的治疗效果,综合治疗越来越受到重视。

肿瘤的中西医结合治疗不但是国内肿瘤专家所采取的治疗方法,而且逐渐得到了国际上学者和病人的接受和认同。中医对肝癌的病机认识,认为内外合邪产生多种病理因素,如气滞、血瘀、痰凝、湿浊、湿热,火郁热毒错综夹杂,癌毒内生。一方面,癌毒是肝癌致病的病理关键。作为特定的病理因素,在发病及病理演变过程中,癌毒炽盛贯穿始终,即便是在病程后期,证属正虚邪亦盛。“肝之癌毒”导致了整体气血虚弱,局部瘀、滞、痰、湿,日久合而化热,熏蒸肝胆,血败肉腐,终成“肝之癌毒”^[8]。正如《中藏经·积聚癥瘕杂虫论》说:“积聚癥瘕……皆五脏六腑真气失,而邪气并,遂乃生焉。”另一方面,血瘀证是肝癌常见的证型之一,由于肿瘤肿块的存在及肿瘤病人血液常处于高凝状态,故常引起脉络阻滞、血行不畅而出现局部刺痛、舌质紫暗等症,应用活血化瘀药,可疏通脉络,散瘀行滞,有助于局部肿块的消散,并可起到缓解疼痛的作用。现代研究表明,活血化

瘀药用于肿瘤可产生以下作用^[9]:①部分活血化瘀药有直接抗肿瘤作用,部分与现代抗癌药物同用有增效作用;②可调整机体凝血功能紊乱,减轻或消除血液高凝状态,改善微循环;③部分药物有抗放射性纤维化的作用;④有提高机体免疫功能作用;⑤有镇痛、消炎、抗感染作用。癌毒本身具有善于增殖结块的特点,一旦血流滞缓,便增加了癌毒增殖机遇。王清任亦指出:“肚腹结块,必有形之血”。这些都说明气血瘀滞是癌症产生的另一重要条件。故毒、瘀等病理产物又形成致病因素,并相互作用,互为因果,从而可以导致机体正气进一步的衰弱,毒瘀互结而成肝癌。中晚期肝癌,通常治疗大法是扶正祛邪^[10],治疗补不宜峻,攻不宜慈,以攻为主治疗原则,立足于祛邪,攻下败毒是驱除邪气有效方法之一。下法在《内经》就有记载:“其下者,引而竭;中满者,泻之于内。”攻下法用于肝癌临床,有破瘀、驱毒、攻积之功。通过攻下法治疗肝癌,不仅是为了消除有形之物,更主要是通过攻下法,破除积滞、痰积、结气,达到驱除癌毒,正气自复目的。本科根据多年肿瘤临床经验并结合现代医学理论概括出原发性肝癌发病病机:正气内虚,邪留毒聚,瘀毒并存,久病入络,并且这一病机贯穿其发生、发展,直至死亡整个过程,而现代医学的手术、化疗又会加深此病机发展,从而提出“祛瘀解毒,扶正抗癌”为治疗大法。张华兵^[11]观察华蟾素注射液配合肝癌介入治疗的临床疗效,将44例Ⅲ~Ⅳ期原发性肝癌患者随机分为2组,治疗组(华蟾素+肝癌介入),对照组(单纯肝癌介入),结果肝功能损伤,肝癌介入后不良反应发生率低于对照组,静脉滴注华蟾素注射液配合肝癌介入治疗,能够起到减毒增效的作用。临床观察以清热解毒,活血化瘀,改善患者临床症状,提高生活质量,减轻介入化疗的不良反应^[12]。

中医综合干预可明显改善肝癌介入治疗患者的临床症状并能延长生存期,改善肝癌患者的生存质量^[13]。临床实践证明,合理发挥中医药治疗肿瘤具有长期服用而毒副作用低、“带瘤生存”、抗复发和转移等特点,尤其是中药复方具有“多环节、多靶点、整体调节”的特点,通过中医辨证来正确组方,已经初

步实现传统中医药在肝癌介入化疗术后减毒增效上的多环节靶向良性干预^[14]。

金龙胶囊很好地体现了中药的抗肿瘤原则:扶正祛邪。金龙胶囊是由守宫、金钱白花蛇等多类中药动物中制备的鲜动物药,是一种新型广谱抗癌药物^[15],既有杀伤抑制癌细胞作用,又能提高机体免疫功能等作用。本研究证实金龙胶囊对原发性肝癌患者有抑制肿瘤发展,改善肝功能损伤,提高生存质量,改善症状,减轻化疗药物的血液学毒性等作用,与化疗合用有相加、协同作用,不失为一种肝癌介入化疗栓塞的增效减毒剂。

中医学的预防思想源远流长,“治未病”理论是对该思想的高度概括,其在《黄帝内经》、《难经》和《金匱要略》均有论及,概而言之,中医“治未病”主要包括以下几个方面:①“未病先防”,在疾病未形成之前,对可能导致疾病的各种原因,采取针对性措施,预防其发生;②“见微知著”,对某些疾病出现的前兆,早发现、早诊断、早治疗,及时把疾病消灭在萌芽状态;③“已病防变”,把握疾病的传变规律,及时阻止疾病的蔓延、恶化和传变;④“病后防复”,在疾病尚未发作的稳定期或间歇期即提前采取巩固性治疗或预防性措施,防止疾病的复发。将此思想贯穿于肿瘤患者介入治疗的全过程,积极配合中药防治化疗毒副作用。

本临床研究采用“治未病”理论,介入先期应用金龙胶囊干预治疗,有效预防化疗引起的药物性肝损伤并促进其恢复,这种防治作用不仅表现在肝功能损伤的发病率下降,而且也表现在肝损伤发生后肝功能的恢复和临床症状的缓解。通过有效地保肝治疗,保证了化疗周期能按时、按量进行,也保证了化疗的有效性和安全性,理论上能协同介入化疗,提高肝癌患者远期生存率,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 Dank M. Treatment of primary hepatocellular carcinoma[J]. *OrvHetil*, 2010, 151(36):1445-1449.
- 2 Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide IARC Cancer Base No.10[M/OL]. Lyon, France/International Agency for Research on Cancer, 2010.
- 3 Zhang JW, Feng XY, Liu HQ, et al. CT volume measurement for prognostic evaluation of unresectable hepatocellular carcinoma after TACE[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(16):2038-2045.
- 4 郑筱萸,主编.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2000:192.

- 5 高 珊,杨万水,张 薇,等.原发性肝癌全人群生存率的分析和比较[J].*肿瘤*,2010,30(12):1027-1032.
- 6 许 飞,王永涛,史仲华,等.多次肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌的疗效及对肝功能的影响[J].*肿瘤学杂志*,2011,17(11):850-853.
- 7 曹 强,荣 阳.肝癌介入性化疗栓塞术后严重并发症分析研究[J].*影像与介入*,2012,19(3):109-111.
- 8 姜家康,陈瑞睿,刘洪星,等.关于“肝之癌毒”理论的简述[J].*中医药信息*,2012,29(4):12-13.
- 9 田 甜,张培彤,于明薇,等.4种活血化瘀药物对不同阶段Lewis肺癌生长和转移影响的实验研究[J].*辽宁中医杂志*,2010,37(3):546-548.
- 10 郭尹玲,钟 森,扈晓宇,等.扶正祛邪法联合TACE对中外晚期肝癌患者生存质量影响的系统评价[J].*中西医结合研究*,2010,2(3):116-121.
- 11 张华兵,李雪峰.静脉滴注华蟾素注射液配合肝癌介入治疗的疗效观察[J].*中国现代药物应用*,2012,6(6):77-78.
- 12 赵 成,张蕴超.榄香烯注射液联合介入化疗治疗原发性肝癌的临床研究[J].*疑难病杂志*,2012,11(11):882-883.
- 13 张 弦,戴家应.中医综合干预对肝癌介入治疗患者周边症状及生存期的影响[J].*湖南中医杂志*,2012,28(1):2-11.
- 14 姚世英.中医药在肝癌介入术后减毒增效上的研究进展[J].*海峡药学*,2011,23(11):79-82.
- 15 张晓前,郭 鹏,党之俊,等.金龙胶囊联合介入疗法治疗原发性肝癌临床观察[J].*介入放射学杂志*,2012,21(3):249-251.

(2012-08-27 收稿)

(2012-12-11 修回)

(本文编辑:杨红欣)