

# 复方苦参注射液、奥沙利铂联合雷替曲塞对晚期结直肠癌患者的近远期疗效及免疫功能的影响分析

石 琪,张 芸

(武汉市江夏区第一人民医院 药剂科,湖北 武汉 430200)

**【摘要】**目的 探讨奥沙利铂、雷替曲塞联合复方苦参注射液(compound kushen injection,CKI)对晚期结直肠癌(colorectal carcinoma,CRC)的临床疗效及安全性。**方法** 采用随机数表法将2019年3月至2021年2月于我院行RALOX方案(奥沙利铂+雷替曲塞)二线化疗的78例晚期CRC患者分为观察组(RALOX方案化疗+CKI治疗,n=39)与对照组(RALOX方案化疗,n=39),比较两组治疗4个疗程后的临床疗效、生存状况、血肿瘤标志物水平、免疫功能及安全性。**结果** 观察组的疾病控制率,二线化疗后6、12个月的无进展生存率,治疗后的血NK细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值、免疫球蛋白(immunoglobulin,Ig)A、IgG、IgM水平明显高于对照组;治疗后的血癌胚抗原,糖类抗原(carbohydrate antigen,CA)199、CA125水平明显低于同期对照组(P<0.05)。安全性方面,两组的不良反应以I~II级的骨髓抑制、恶心呕吐较常见,两组不良反应的发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。**结论** 在奥沙利铂+雷替曲塞的二线化疗基础上,联用CKI能提高晚期CRC的肿瘤控制效果,降低血肿瘤标志物水平,改善免疫功能。

**【关键词】**复方苦参注射液;结直肠癌;奥沙利铂;雷替曲塞;疗效;安全性

中图分类号: R373.4

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2023)03-0278-06

近年来,国内结直肠癌(colorectal carcinoma,CRC)的发病率呈逐渐升高的趋势<sup>[1]</sup>,且早期诊断率仍较低,不少患者在确诊时已处于晚期,通常只能采取化疗(通常是首选奥沙利铂和/或伊立替康+氟尿嘧啶的联合方案)、靶向(常选择贝伐珠单抗或西妥昔单抗)等姑息性治疗,但对于一线治疗后肿瘤进展的患者采用何种二线方案仍有一定争议<sup>[2-5]</sup>。雷替曲塞是一种特异性水溶性胸苷酸合成酶(thymidylate synthetase,TS)抑制剂,能干扰细胞DNA合成,从而抑制肿瘤生长,对CRC的疗效显著,且不良反应较轻,是当前替代氟尿嘧啶的常用药物,常与奥沙利铂或伊立替康对晚期CRC患者进行联合化疗<sup>[6-9]</sup>。近年来,中医中药在晚期肿瘤的辅助治疗应用越来越广泛,其常发挥提高抗肿瘤效果及生活质量、降低不良反应发生风险等功效,复方苦参注射液(compound kushen injection,CKI)是一种20世纪末研发的抗肿瘤中药制剂,已用于肝癌、食管癌、胃癌、前列腺癌、乳腺癌、肺癌等多种恶性肿瘤的治疗<sup>[10-16]</sup>,疗效显著,但尚未见其与雷替曲塞+奥沙利

铂(RALOX方案)在晚期CRC患者中联合应用的报道。本研究前瞻性纳入了我院拟行RALOX方案二线化疗的78例晚期CRC患者为研究对象,旨在探讨RALOX方案联合CKI的临床疗效与安全性。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2019年3月至2021年2月于我院拟行RALOX方案二线化疗的78例晚期CRC患者为研究对象。纳入标准:(1)病理结果确诊为CRC,存在肺、肝、骨等部位的远处转移,不宜行根治性手术;(2)近期接受FOLFOX或FOLFIRI的一线化疗+靶向治疗方案失败;(3)心电图、血常规、血生化等检查结果基本正常,能耐受抗肿瘤治疗;(4)ECOG体力评分为0~2分;(5)自愿参加本研究,已签署研究知情同意书。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤、重要器官的严重原发性疾病或有全身化疗的禁忌证;(2)恶液质或预计生存时间<3个月;(3)既往曾接

收稿日期:2022-11-27;修回日期:2023-03-04

基金项目:湖北省卫健委面上项目(WJ2021MK208)

第一作者:石琪(1987—),女,硕士,主管药师。研究方向:抗感染。E-mail:18627809761@163.com

受过雷替曲塞、CKI及免疫治疗；(4)妊娠或哺乳期妇女。本研究已通过本院医学伦理委员会批准(批件号:2019008)。采用随机数表法将78例晚期CRC

患者分为观察组( $n=39$ )与对照组( $n=39$ ),两者干预前的一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )(见表1)。

表1 观察组与对照组干预前的一般资料比较

组别	性别[n(%)]		年龄(岁)	ECOG体力评分[n(%)]			肿瘤原发部位[n(%)]	
	男	女		0分	1分	2分	结肠	直肠
观察组( $n=39$ )	18(46.2)	21(53.8)	59.03 ± 13.36	15(38.5)	16(41.0)	8(20.5)	16(41.0)	23(59.0)
对照组( $n=39$ )	21(53.8)	18(46.2)	56.66 ± 12.85	18(46.2)	16(41.0)	5(12.8)	11(28.2)	28(71.8)
$\chi^2/t$	0.462		0.798	0.965			0.891	
$P$	0.497		0.427	0.617			0.345	

续表1 两组干预前的基线资料比较 [n(%)]

组别	远处转移部位			一线治疗方案	
	肝	肺	骨	FOLFOX	FOLFIRI
观察组( $n=39$ )	20(51.3)	15(38.5)	7(17.9)	19(48.7)	20(51.3)
对照组( $n=39$ )	21(53.8)	13(33.3)	3(7.7)	21(53.8)	18(46.2)
$\chi^2/t$	0.051	0.059	1.835	0.205	
$P$	0.821	0.808	0.176	0.651	

## 1.2 治疗方法

对照组采用RALOX方案进行联合化疗,具体如下:奥沙利铂(商品名:艾恒,生产厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20000337,规格:50 mg)的剂量130 mg/m<sup>2</sup>,第1 d静滴;雷替曲塞(商品名:赛维健,生产厂家:南京正大天晴制药有限公司,批准文号:国药准字H20090325,规格:2 mg)的剂量为3 mg/m<sup>2</sup>,第1天静滴,3周1个疗程,治疗4个周期后评估效果。在上述治疗的基础上,观察组联合应用CKI(商品名:岩舒,生产厂家:山西振东制药股份有限公司,批准文号:国药准字Z14021230,规格:5 mL),剂量为12 mL/次(200 mL生理盐水稀释后使用),1次/d,在化疗的第1天至第15天静滴,3周1个疗程。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 近期疗效** 在治疗4个疗程后根据实体瘤的疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST) 1.1版标准<sup>[7]</sup>进行临床疗效评价,分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、稳定(stable disease, SD)与进展(progressive disease, PD),比较两组的客观缓解率(objective response rate, ORR),即CR和PR的比率相加,以及疾病控制率(disease control rate, DCR),即CR、PR与SD的比率相加。

**1.3.2 远期生存状况** 截至2023年3月,计算观察组与对照组二线化疗后6、12、24个月的无进展生存

率(progression-free survival rate, PFSR)和总生存率(overall survival rate, OSR)。

**1.3.3 肿瘤标志物及免疫功能** 采集全部78例患者二线治疗前后的外周静脉血,采用化学发光免疫法检测血癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)及糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)199、CA125等肿瘤标志物水平,并采用流式细胞仪检测血NK细胞、CD4<sup>+</sup>及CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞水平,计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值,采用酶联免疫吸附法检测血免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)A、IgG、IgM水平。

**1.3.4 安全性** 采用通用毒性标准(Common Toxicity criteria, CTC)4.0版<sup>[8]</sup>的标准评估全部患者二线治疗期间的不良反应(如骨髓抑制、肝酶升高、感觉神经异常、恶性呕吐、腹泻等)发生状况及严重程度(I~IV级)。

## 1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0软件对本研究全部数据进行统计学处理分析。本研究涉及的计数资料(如性别、ECOG体力评分、肿瘤原发部位、远处转移部位等)以例数( $n$ )和百分比/率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验比较两组的计数资料。本研究涉及的计量资料(如年龄、血CEA、CA199、CA125水平等)均呈正态分布,以算术平均数( $\bar{x}$ ) ± 标准差( $s$ )表示,采用 $t$ 检验比较两组的计量资料。当比较结果的 $P<0.05$ ,则视为差异有统计学意义。

## 2 结果

观察组的DCR明显高于对照组( $P < 0.05$ ),而观察组与对照组的ORR比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

### 2.1 观察组与对照组的近期疗效比较

表2 观察组与对照组的近期疗效比较 [n (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
观察组(n=39)	0(0.0)	16(41.0)	11(28.2)	12(30.8)	16(41.0)	27(69.2)
对照组(n=39)	0(0.0)	10(25.6)	8(20.5)	23(59.0)	10(25.6)	18(46.2)
$\chi^2$					2.077	4.255
$P$					0.150	0.039

### 2.2 观察组与对照组的远期生存状况比较

观察组二线化疗后6、12个月的PFSR均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),而观察组与对照组二线化疗后

的PFSR及二线化疗后6、12、24个月的OSR比较均差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 观察组与对照组二线化疗后不同时间的PFSR和OSR比较 [n (%)]

组别	PFSR			OSR		
	6个月	12个月	24个月	6个月	12个月	24个月
观察组(n=39)	17(43.6)	12(30.8)	7(17.9)	32(82.1)	23(59.0)	14(35.9)
对照组(n=39)	8(20.5)	4(10.3)	2(5.1)	28(71.8)	18(46.2)	10(25.6)
$\chi^2$	4.768	5.032	2.010	1.156	1.285	0.963
$P$	0.029	0.025	0.156	0.282	0.257	0.326

### 2.3 观察组与对照组治疗前后的肿瘤标志物比较

两组治疗前的血CEA、CA199、CA125水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与组内治疗前水平相比,两组治疗后的血CEA、CA199、CA125水平平均

明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组治疗后的血CEA、CA199、CA125水平明显低于同期对照组( $P < 0.05$ ) (见表4)。

表4 观察组与对照组治疗前后的肿瘤标志物比较

组别	CEA ( $\mu\text{g/L}$ )	CA199 (IU/mL)	CA125 (IU/ml)
治疗前			
观察组(n=39)	25.36 ± 8.86	83.36 ± 20.89	81.09 ± 23.30
对照组(n=39)	23.93 ± 9.39	78.96 ± 16.93	76.36 ± 26.86
$t$	0.692	1.022	0.963
$P$	0.491	0.310	0.409
治疗后			
观察组(n=39)	12.03 ± 5.03*	52.26 ± 12.98*	50.06 ± 15.36*
对照组(n=39)	15.36 ± 5.29*	60.69 ± 15.33*	58.36 ± 16.33*
$t$	2.849	2.621	2.312
$P$	0.006	0.011	0.023

注:与组内治疗前相比,\* $P < 0.05$

### 2.4 观察组与对照组治疗前后的免疫功能比较

两组治疗前的血NK细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值、IgA、IgG、IgM水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与组内治疗前水平相比,观察组治疗后的血NK细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值、IgA、IgG、IgM水平均明显升高,对照组治疗后的血NK细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值均明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组治疗后的血NK细胞

比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值、IgA、IgG、IgM水平均明显高于同期对照组( $P < 0.05$ ) (见表5)。

### 2.5 观察组与对照组的不良反应发生率比较

安全性方面,两组患者的不良反应以I~II级的骨髓抑制、恶心呕吐较常见,两组的不良反应的发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表6)。

表5 观察组与对照组治疗前后的免疫功能比较

组别	NK细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
治疗前					
观察组(n=39)	16.26 ± 3.86	1.43 ± 0.33	1.38 ± 0.29	8.03 ± 1.09	1.26 ± 0.33
对照组(n=39)	17.09 ± 3.66	1.51 ± 0.29	1.46 ± 0.33	8.39 ± 1.26	1.33 ± 0.35
t	0.978	1.137	1.137	1.349	0.909
P	0.331	0.259	0.259	0.181	0.366
治疗后					
观察组(n=39)	18.56 ± 2.69*	1.63 ± 0.29*	1.60 ± 0.38*	9.66 ± 1.53*	1.49 ± 0.39*
对照组(n=39)	14.63 ± 3.93*	1.35 ± 0.25*	1.35 ± 0.26	8.79 ± 1.83	1.23 ± 0.32
t	5.153	4.567	3.391	2.278	3.219
P	<0.001	<0.001	0.001	0.026	0.002

注:与组内治疗前相比,\*P<0.05

表6 观察组与对照组的不良反应发生率比较

组别	白细胞减少	粒细胞减少	血小板减少	恶性呕吐	肝酶升高	感觉神经异常	腹泻
I ~ II级							
观察组(n=39)	15(38.5)	12(30.8)	4(10.3)	12(30.8)	5(12.8)	7(17.9)	3(7.7)
对照组(n=39)	11(28.2)	8(20.5)	7(17.9)	8(20.5)	8(20.5)	4(10.3)	0(0.0)
χ <sup>2</sup>	0.923	1.076	0.953	1.076	0.836	0.953	1.387
P	0.337	0.300	0.329	0.300	0.362	0.329	0.239
III ~ IV级							
观察组(n=39)	5(12.8)	5(12.8)	0(0.0)	3(7.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
对照组(n=39)	2(5.1)	2(5.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
χ <sup>2</sup>	0.628	0.628	-	1.387	-	-	-
P	0.428	0.428	-	0.239	-	-	-

### 3 讨论

以化疗为主的综合治疗仍然是目前晚期CRC的主要治疗方法,具体方案众多,根据患者的病情分期、治疗目标、个人意愿等选择治疗方案,主要目的是延长生存时间,改善患者的生活质量,故除了要考察抗肿瘤方案的有效性,还要关注其安全性。氟尿嘧啶一直被认为是CRC重要的化疗药物之一,它通过非特异性地抑制TS来发挥细胞毒性作用,影响细胞内的核酸活性,从而起到抗肿瘤效果,但不少患者常因其消化道反应或心脏毒性而无耐受。与氟尿嘧啶类似,雷替曲塞也是通过抑制TS的活性来达到抗肿瘤效果,其疗效与5-FU相当,半衰期较长,代谢产物能长时间蓄积,且不良反应较少,常作为晚期CRC的二线替代药物,常与奥沙利铂或伊立替康联合应用,具有增强低毒的优势<sup>[8]</sup>。郭志强等<sup>[9]</sup>研究表明雷替曲塞联合奥沙利铂或伊立替康对一线治疗失败的CRC患者有明确的临床疗效,可明显延缓患者疾病进展,延长患者的生存时间,且两者效果相当,安全性尚可。

CKI是一种20世纪末研发的中药制剂,苦参与白土苓是其主要成分,配以聚山梨酯80、氢氧化钠、

醋酸等制作而成,最初主要用于晚期癌痛患者,也有一定的止血效果,近年来发现其能抑制多种恶性肿瘤的疾病进展,对肿瘤化疗耐药也有一定的逆转效果,且有助于调节免疫功能、降低化疗的毒性作用<sup>[20]</sup>,临床应用范围越来越广泛<sup>[10-16]</sup>。常占国等<sup>[21]</sup>表明CKI联合奥沙利铂、替吉奥能有效改善IV期胃癌的免疫功能,降低肿瘤标志物水平,疗效及安全性较为满意。尹宏等<sup>[22]</sup>表明CKI合化疗能明显改善CRC术后患者的营养状况、免疫水平及生活质量,可能与其能通过抑制血清中表皮生长因子、胰岛素样生长因子1、白细胞介素-17水平有关。与既往研究不同,本研究选取拟行RALOX方案二线化疗的晚期CRC患者为研究对象,将患者随机分为两组,观察组的DCR,二线化疗后6、12个月的PFSR明显高于对照组,治疗后的血CEA、CA199、CA125水平明显低于同期对照组(P<0.05),提示在RALOX方案二线化疗的基础上,联合CKI能明显提高近远期疗效,降低血肿瘤标志物水平,更有效地控制肿瘤进展。CKI的抗肿瘤机制尚未完全清楚,这也与中药制剂的众多成分有关,其能通过多个靶点和通路来发挥多种效果。颜渊鸳等<sup>[23]</sup>基于网络药理学和体外实验发现CKI可能通过抑制酪氨酸激酶受体2、

哺乳动物雷帕霉素靶蛋白、胰岛素样生长因子1受体、血管内皮生长因子A等基因表达来调控缺氧诱导因子1、腺苷酸活化蛋白激酶、PI3K-Akt等信号通路,从而发挥其对非小细胞肺癌的抗癌效果。本研究选取的是一线治疗失败的晚期CRC患者,发现CKI联合RALOX方案二线化疗后仍然能发挥较理想的抗癌效果,ORR、DCR分别达41.0%、69.2%,DCR明显高于对照组,这也可能与CKI能发挥化疗耐药效果有关,有报道称可能与其能通过NADPH氧化酶1信号通路调控活性氧水平有关<sup>[24]</sup>。此外,研究表明观察组治疗后的血NK细胞比例、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值、IgA、IgG、IgM水平明显高于对照组( $P < 0.05$ ),提示联用CKI能有效改善患者的免疫功能,改善化疗引起的免疫功能损害,这可能也是其发挥抑制肿瘤生长、改善生存状况的机制之一。近期有研究发现CKI能明显诱导人宫颈癌Hela细胞的凋亡,可能与其能通过抑制人白细胞抗原-G基因的表达来提高细胞免疫杀伤效果有关<sup>[25]</sup>。不良反应方面,本研究表明两种治疗方案的整体安全性尚可,骨髓抑制和胃肠道反应仍然是较常见的不良反应,均以I~II级为主,III~IV级较少,两组的不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示联用CKI未降低用药安全性。

总之,在奥沙利铂+雷替曲塞的二线化疗基础上,联用CKI能提高晚期CRC的肿瘤控制效果,降低血肿瘤标志物水平,改善免疫功能。

#### 参考文献

- [1]蒙怡,黎瞳,秦玉花,等. 2019年重庆市沙坪坝区恶性肿瘤发病与死亡分析[J]. 保健医学研究与实践, 2022, 19(7): 1-4
- [2]王永辉,韩传军,黄剑辉,等. 改良CAPIRI与标准FOLFIRI方案二线治疗转移性结直肠癌的疗效与安全性分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(5): 749-751+811
- [3]石远凯,李进,徐建明,等. CMAB009联合伊立替康或伊立替康单药二线治疗氟嘧啶和奥沙利铂治疗失败的KRAS野生型转移性结直肠癌患者的研究: 一项前瞻性、开放、随机、III期试验[J]. 癌症, 2020, 39(7): 308-320
- [4]林榕生,吴楚海,郭颖梅,等. 特瑞普利单抗联合贝伐珠单抗二线以上治疗MSI-H型转移性结直肠癌的疗效及安全性[J]. 国际肿瘤学杂志, 2022, 49(2): 100-105
- [5]张博,王玺,朱陵君,等. 安罗替尼联合伊立替康用于转移性结直肠癌患者二线治疗的I/II期多中心临床研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(1): 95-100
- [6]Ghiringhelli F, Vincent J, Bengrine L, et al. Hepatic arterial chemotherapy with raltitrexed and oxaliplatin versus standard chemotherapy in unresectable liver metastases from colorectal cancer after conventional chemotherapy failure (HEARTO): a randomized phase-II study [J]. J Cancer Res Clin Oncol. 2019, 145(9): 2357-2363
- [7]陈涛,高峰,邵建平. 雷替曲塞联合奥沙利铂治疗晚期结直肠癌的效果[J]. 河北医药, 2021, 43(13): 2036-2038
- [8]Feng AW, Guo JH, Gao S, et al. A randomized phase II trial of hepatic arterial infusion of oxaliplatin plus raltitrexed versus oxaliplatin plus 5-fluorouracil for unresectable colorectal cancer liver metastases[J]. Front Oncol, 2022, 12: 913017
- [9]马玉洁,陈冬娜,梁向伟,等. 雷替曲塞联合伊立替康治疗晚期结直肠癌的临床观察[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2020, 9(4): 349-354
- [10]Yu HB, Hu JQ, Han BJ, et al. Evaluation of efficacy and safety for compound kushen injection combined with intraperitoneal chemotherapy for patients with malignant ascites: A systematic review and meta-analysis [J]. Front Pharmacol. 2023, 14: 1036043
- [11]郝春海,何津,孙嘉阳. 复方苦参注射液治疗原发性肝癌晚期的临床疗效及对相关炎症指标及肿瘤标志物表达水平的影响[J]. 内蒙古医科大学学报, 2022, 44(5): 541-544
- [12]倪峰,徐健,邵国梅,等. 复方苦参注射液联合放疗治疗老年中晚期食管癌临床疗效及对患者血清CEA、CA199及CA50水平的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(1): 38-41
- [13]杨俊,李荣,曾建昌. 复方苦参注射液联合SOX方案治疗老年晚期胃癌的临床疗效[J]. 国际肿瘤学杂志, 2023, 50(2): 82-86
- [14]Zhang J, Li C, Fu C, et al. Effect of psychological intervention combined with family cooperation on the perioperative quality of life and psychological states of elderly patients with prostate cancer treated with compound kushen injection [J]. Evid Based Complement Alternat Med. 2021, 2021: 2971644
- [15]戴玉娜,刘伟光,熊悦,等. 新辅助化疗联合复方苦参注射液对中晚期乳腺癌患者免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(6): 121-123
- [16]贺娟娟,李延玲,郭瑞霞,等. 复方苦参注射液联合TP方案治疗晚期肺癌恶性胸腔积液疗效及对CEA、AFP和NSE水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(33): 3670-3673+3678
- [17]Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Euro J Cancer, 2009, 45(2): 228-247
- [18]Chen AP, Setser A, Anadkat MJ, et al. Grading dermatologic adverse events of cancer treatments: the common terminology criteria for adverse events version 4.0 [J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 67(5): 1025-1039
- [19]郭志强,殷丽玲,冀俊琴. 雷替曲塞联合伊立替康或奥沙利铂在结直肠癌一线治疗失败后的临床应用对比研究[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(10): 875-879

- [3]Park SS, Lee MK, Kim JW, et al. Percutaneous balloon compression of trigeminal ganglion for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: experience in 50 patients[J]. Journal of Korean Neurosurgical Society, 2008, 43(4):186
- [4]Jannetta P. Etiology and definitive microsurgical treatment of hemifacial spasm. Operative techniques and results in 47 patients[J]. Journal of Neurosurgery, 1977, 47(3):321-328
- [5]Mullan S, Lichtor T. Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia[J]. Journal of neurosurgery, 1983, 59(6):1007-1012
- [6]Shelden CH, Pundena RH. Compression rather than deuppression for trigeminal reurelgia[J]. Neurosurg, 1955, 12:123-126
- [7]Taarnhoj P. Decompression of the posterior teigeminal root and the posterior port of the ganglion for treatment of trigeminal neuralgia[J]. Neurosurg, 1952, 12:123-126
- [8]罗成, 张勇, 罗国轩, 等. 经皮微球囊压迫半月节治疗三叉神经痛的进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 24(6):371-374+377
- [9]周伟娜, 聂永祯. 三叉神经痛的发病机制及定位方式[J]. 内蒙古医科大学学报, 2022, 44(3):330-332
- [10]Scranton RA, Shah K, Cohen GAA. Alternative customized instrumentation and technique for percutaneous balloon compression rhizotomy for trigeminal neuralgia[J]. Journal of Neurosurgery, 2019, 132(6):1-4
- [11]Brown JA, Hoeflinger B, Long PB, et al. Axon and ganglion cell injury in rabbits after percutaneous trigeminal balloon compression[J]. Neurosurgery, 1996, 38(5):993-1004
- [12]Brown JA. Trigeminal neuralgia—percutaneous trigeminal nerve compression[M]//neurosurgical pain management[J]. WB Saunders, 2004:214-218
- [13]Skirving DJ, Dan NG. A 20-year review of percutaneous balloon compression of the trigeminal ganglion[J]. Journal of neurosurgery, 2001, 94(6):913-917
- [14]Baabor MG, Perez LL. Percutaneous balloon compression of the gasserian ganglion for the treatment of trigeminal neuralgia: personal experience of 206 patients[J]. Springer, Vienna, 2011, 108:251-254
- [15]Lichter T, Mullan JF. A 10-year follow-up review of percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion[J]. Journal of Neurosurgery, 1990, 72(1):49-54
- [16]马逸, 李岩峰, 邹建军, 等. 经皮微球囊压迫治疗三叉神经痛[J]. 中华神经外科杂志, 2003, 19(4):311-312
- [17]Chen L, Chen L, Ling F. Anatomy study of the superior petroclival region[J]. Chin J Minim Invas Neurosurg, 2008, 13:263-267
- [18]Asplund P, Linderoth B, Bergenheim AT. The predictive power of balloon shape and change of sensory functions on outcome of percutaneous balloon compression for trigeminal neuralgia[J]. Journal of Neurosurgery, 2010, 113(3):498-507
- [19]De Córdoba JL, Bach MG, Isach N, et al. Percutaneous balloon compression for trigeminal neuralgia[J]. Clin Neurosurg, 2009, 56:73-78
- [20]Chen J, Yu W, Du H, et al. Prospective comparison of redo microvascular decompression and percutaneous balloon compression as primary surgery for recurrent trigeminal neuralgia[J]. Journal of Korean Neurosurgical Society, 2018, 61(6):747
- [21]王巧, 郭刚文, 黄东, 等. 经皮穿刺微球囊压迫治疗三叉神经痛术前卵圆孔CT重建参数与球囊压力的相关性分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(43):5
- [22]王子伟, 司昕, 高磊, 等. 经皮穿刺半月节微球囊压迫治疗三叉神经痛致单眼失明一例[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(24):2
- [23]Agazzi S, Chang S, Drucker MD, et al. Sudden blindness as a complication of percutaneous trigeminal procedures: mechanism analysis and prevention.[J]. Journal of Neurosurgery, 2009, 110(4):638-641
- [24]Chowdhury T, Sandu N, Meuwly C, et al. Trigemino-cardiac reflex: differential behavior and risk factors in the course of the trigeminal nerve[J]. Future Neurology, 2014, 9(1):41-47

(上接第282页)

- [20]高星. 复方苦参注射液抗结直肠癌作用研究进展[J]. 山西中医, 2022, 38(10):66-67+70
- [21]常占国, 马磊, 陈小兵, 等. 复方苦参注射液联合奥沙利铂及替吉奥治疗IV期胃癌的临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(16):1242-1246
- [22]尹宏, 赖思帧, 张春泽, 等. 复方苦参注射液联合化疗对结直肠癌患者术后营养状况、免疫功能、炎症因子水平及生活质量的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(3):457-464
- [23]颜渊鹭, 章波. 基于网络药理学和体外实验探讨复方苦参注射液抗非小细胞肺癌的作用机制研究[J]. 中南药学, 2022, 20(4):817-822
- [24]万顺, 李庆霞, 胡饶, 等. 复方苦参注射液对奥沙利铂耐药直肠癌裸鼠移植瘤的影响及与NOX1通路的关系[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(9):1987-1991
- [25]高爱春. 复方苦参注射液通过增强细胞免疫杀伤作用诱导宫颈癌海拉细胞凋亡[J]. 安徽医药, 2022, 26(9):1724-1728