

复方苦参注射液辅助治疗老年肿瘤患者胸腔积液疗效和安全性的系统评价[△]

吴惠珍*, 邱学佳, 董占军#, 刘洪涛(河北省人民医院药学部, 石家庄 050051)

中图分类号 R734.2;R932 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)17-2421-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.17.27

摘要 目的:系统评价复方苦参注射液辅助治疗老年恶性肿瘤胸腔积液的疗效和安全性,为其临床应用提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、EMBase、Medline、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库,收集顺铂注射液、注射用重组人白细胞介素(IL)-2等药物联合复方苦参注射液(试验组)对比单独使用顺铂注射液、注射用重组人IL-2等药物(对照组)胸腔灌注治疗老年患者恶性胸腔积液的疗效(有效率、完全缓解率、生活质量改善率)和安全性(胸痛发生率、胃肠道不良反应发生率)的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取,并采用Cochrane系统评价员手册5.1.0进行质量评价后,采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:共纳入7项RCT,合计522例患者。Meta分析结果显示,试验组患者有效率[RR=1.33, 95% CI(1.20, 1.48), $P<0.001$]、完全缓解率[RR=1.77, 95% CI(1.40, 2.24), $P<0.001$]、生活质量改善率[RR=4.61, 95% CI(2.68, 7.93), $P<0.001$]均显著高于对照组,胸痛发生率[RR=0.35, 95% CI(0.21, 0.59), $P<0.01$]、胃肠道不良反应发生率[RR=0.32, 95% CI(0.20, 0.51), $P<0.001$]均显著低于对照组,差异均有统计学意义。结论:顺铂、IL-2等药物联合复方苦参注射液对比单独使用顺铂注射液、注射用重组人IL-2等药物胸腔灌注治疗老年恶性胸腔积液有助于提高有效率、完全缓解率提高患者生存质量;同时,可显著降低胸痛及胃肠道等不良反应的发生。

关键词 复方苦参注射液;老年患者;恶性肿瘤;胸腔积液;疗效;安全性;系统评价

Systematic Review on the Efficacy and Safety of Adjuvant Therapy of Compound Kushen Injection for Pleural Effusion in Elderly Patients with Malignant Cancer

WU Huizhen, QIU Xuejia, DONG Zhanjun, LIU Hongtao (Dept. of Pharmacy, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy and safety of adjuvant therapy of Compound kushen injection for pleural effusion of elderly patients with malignant cancer, and to provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Retrieved from PubMed, EMBase, Medline, Cochrane library, CJFD, VIP and Wanfang database, RCTs about therapeutic efficacy (response rate, complete remission rate, rate of life quality improvement) and safety (the incidence of chest pain and gastrointestinal ADR) of cisplatin injection, IL-2 injection or other drugs combined with Compound kushen injection (trial group) versus cisplatin injection, IL-2 injection or other drugs alone (control group) in the treatment of pleural effusion of elderly patients with malignant cancer were collected. Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.2 statistical software after data extraction of clinical studies met inclusion criteria and quality evaluation with Cochrane system evaluator manual 5.1.0. RESULTS: There were totally 7 RCTs, involving 522 patients. Results of Meta-analysis showed that the response rate [RR=1.33, 95% CI (1.20, 1.48), $P<0.001$], complete remission rate [RR=1.77, 95% CI (1.40, 2.24), $P<0.001$], rate of life quality improvement [RR=4.61, 95% CI (2.68, 7.93), $P<0.001$] in trial group were significantly higher than control group. The incidence of chest pain [RR=0.35, 95% CI (0.21, 0.59), $P<0.01$] and gastrointestinal ADR [RR=0.32, 95% CI (0.20, 0.51), $P<0.001$] in trial group were significantly lower than control group, with statistical significance. CONCLUSIONS: Cisplatin, IL-2 or other drugs combined with Compound kushen injection versus cisplatin injection, IL-2 injection or other drugs alone in treatment of elderly malignant pleural effusion can improve response rate, complete remission rate and quality of life, at the same time, can reduce the occurrence of chest pain and gastrointestinal ADR significantly.

KEYWORDS Compound kushen injection; Elderly patients; Malignant cancer; Pleural effusion; Efficacy; Safety; Systematic review

[△]基金项目:河北省自然科学基金资助项目(No.H2018307055)

* 副主任药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:0311-85988064。E-mail:13582005982@163.com

通信作者:主任药师, 硕士生导师。研究方向:医院药学及临床药理。电话:0311-85988604。E-mail:13313213656@126.com

恶性胸腔积液是肺癌及其他肿瘤肺转移常见的并发症^[1],临床中主要是通过全身化疗联合胸腔穿刺引流或胸膜固定术进行治疗^[2-3]。胸膜固定术中的硬化剂包括滑石粉、博莱霉素^[4]、四环素等药物;另外,胸腔内灌注化疗药物也是临床中治疗胸腔积液常用的方法,包括顺

铂、阿糖胞苷、卡铂、依托泊苷、丝裂霉素 C 和 5-氟尿嘧啶等药物,其中顺铂疗效显著,是肺癌患者胸腔灌注治疗的常用药^[5]。Yi E 等^[6]研究表明,胸腔灌注顺铂能显著提高恶性胸腔积液患者的治疗有效率并能显著提高患者的生存期。然而老年患者由于体弱、合并基础疾病等原因,无法耐受高强度的化疗,顺铂等化疗药物胸腔灌注可能会引起患者发生胸痛、胃肠道不良反应等多种不良反应,因此只能采用较低的剂量,但这样会影响患者的疗效。近年来,中药注射液在肿瘤的治疗中获得了长足的发展^[7],其中复方苦参注射液已被多项研究证实具有抗肿瘤作用^[8],多项研究比较了复方苦参注射液联合顺铂注射液(以下简称顺铂)、注射用重组人白细胞介素(IL)2(以下简称 IL-2)、注射用干扰素 α (以下简称 IFN- α)等药物对比单独使用顺铂注射液、IL-2、IFN- α 等药物对胸腔积液的疗效和安全性,然而这些研究样本量较小、质量不高,所得结论参考价值有限;另外,一些研究的受试者年龄为 18~60 岁,其结果对于老年患者参考性较差。因此,本研究采用 Meta 分析方法,系统评价了复方苦参注射液联合顺铂、IL-2 等药物对比单用顺铂、IL-2 等药物胸腔灌注治疗老年恶性胸腔积液的疗效和安全性,以为临床治疗提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法均纳入研究。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究患者 符合《现代肿瘤学》^[9]中恶性肿瘤诊断标准,经细胞学或组织学确诊为恶性肿瘤,经临床确诊胸腔积液为恶性胸腔积液,初治或复发不限,肿瘤类型及肿瘤分期不限,性别不限,年龄 ≥ 60 岁。

1.1.3 干预措施 对照组患者采用顺铂、IFN- α 、IL-2 等药物进行胸腔灌注治疗,试验组患者在对照组患者或相关专家共识^[10]推荐的基础上加用复方苦参注射液胸腔灌注治疗。两组剂量疗程均不限。

1.1.4 结局指标 ①有效率。胸腔积液疗效的评价标准参考文献[11]对癌性渗液疗效评定标准,完全缓解(CR):患者的胸腔积液完全消失,影像学检查未见胸腔积液,与胸腔积液相关的临床症状完全消失,胸膜增厚少于原有胸腔积液范围的 50%,维持 4 周以上;部分缓解(PR):患者胸腔积液减少 50%以上,患者的临床症状获得改善、有较明显的胸膜增厚、胸腔积液大于原胸腔积液范围的 50%,维持 4 周以上;无效(NC):患者的胸腔积液较前增加或减少不足 50%。有效率=(CR 例数+PR 例数)/总例数 $\times 100\%$ ^[12]。②完全缓解率(CR 例数/总例数 $\times 100\%$)。③生活质量改善率。生活质量评定采用卡氏功能量表(KPS)^[9],按 0~100 评分,治疗前后 KPS 评分增加 ≥ 10 分为改善,患者生活质量改善率=KPS 评

分改善的例数/总例数 $\times 100\%$ 。④胸痛发生率。⑤胃肠道不良反应发生率。

1.1.5 排除标准 ①综述、回顾性研究、会议论文;②文献无法获得全文;③研究中患者的胸腔积液非恶性肿瘤导致的胸腔积液;④研究的干预措施与纳入标准不符或无相关结局指标;⑤患者年龄 < 60 岁。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、EMBase、Medline、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库和万方数据库,检索时限均从各数据库建库起至 2017 年 12 月。英文检索词包括:“Sophora”“Compound Kushen injection”“Pleural effusion”“Malignant cancer”“Thoracic perfusion”“Elderly patients”;中文检索词包括:“复方苦参注射液”“苦参”“恶性胸腔积液”“胸水”“胸腔灌注”“老年”。运用逻辑符、通配符、范围运算符等制定检索式。

1.3 资料提取与文献质量评价

1.3.1 资料提取 制作文献登记表,对文摘所示信息进行采集。查找纳入评价文献的全文,由两位研究者经统一培训后按规范的评价方法独立评价,逐篇阅读初选文献,填写单个文献信息采集表。提取的文献信息包括原文题目、作者、研究对象、研究方法、干预措施、结局测量与评价、是否采用盲法、是否采用分配隐藏、是否进行了随访、有无失访等。

1.3.2 质量评价 采用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 偏倚风险评价工具进行评价,共包括 6 个方面:①随机方法;②分配隐藏;③对研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者采用盲法;④结果数据完整性,包括干预前基线水平测量值和干预后效应参数值、失访/退出情况以及是否对失访原因加以说明;⑤选择性报告研究结果,即对于安全性问题、阴性结果是否进行报道;⑥其他偏倚来源,包括试验早停、基线不平衡等。针对每篇纳入文献,对上述 6 项作出“是”(低度偏倚)、“否”(高度偏倚)和“不清楚”(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)的判断。由两位评价者独立进行方法学质量评价,如有分歧根据第三方意见达成一致。

1.4 统计学方法

本研究中的 Meta 分析采用 Rev Man 5.2 软件进行。连续性变量采用均数差(MD)为效应分析统计量;分类变量采用相对危险度(RR)为效应分析统计量,区间估计采用 95% 置信区间(CI)。采用 χ^2 检验对纳入研究进行异质性检验,若各研究结果间无统计学异质性($P > 0.10, I^2 \leq 50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,则采用随机效应模型进行 Meta 分析。此外,若分析结果异质性仍较大或无法找寻异质性来源时,则仅进行描述性分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

按照相应检索式进行检索,共检出文献156篇,去重45篇,阅读题目和摘要后去除94篇,阅读全文后去除10篇,最终纳入7篇(项)RCT^[12-18],合计522例患者。纳入

的7项RCT均对两组患者的年龄、性别、体质量指数等信息进行统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。纳入研究基本信息详见表1。

2.2 方法学质量评价

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年限	n		年龄/岁		干预措施		结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
周永清(2016) ^[12]	35	35	60~83	60~82	复方苦参注射液(30 mL)+IL-2(300万U)+IFN- α (100万U),2~3天1次,连续4周	IL-2(300万U)+IFN- α (100万U),2~3天1次,连续4周	①②④⑤
周颖(2010) ^[13]	30	30	60~85	60~85	复方苦参注射液(30 mL)+IL-2(200万U),每周1次,连续4周	IL-2(200万U),每周1次,连续4周	①②③④⑤
夏国安(2013) ^[14]	44	42	65~81	66~79	博莱霉素(30 mg)+复方苦参注射液(20 mL),每周1次,连续4周	顺铂(40 mg),每周1次,连续4周	①②③④⑤
李玮(2011) ^[15]	52	52	60~83	60~83	复方苦参注射液(30 mL)+IL-2(400万U),每周1次,连续4周	顺铂(30 mg),每周1次,连续4周	①②④⑤
林振怀(2011) ^[16]	30	30	60~85	60~85	复方苦参注射液(30 mL)+IL-2(200万U),每周1次,连续4周	IL-2(200万U),每周1次,连续4周	①②③④⑤
武振峰(2014) ^[17]	42	40	60~82	60~82	复方苦参注射液(30 mL)+注射用羟基喜树碱(5 mg),每周1次,连续4周	注射用羟基喜树碱(5 mg),每周1次,连续4周	①②③
陈永福(2014) ^[18]	30	30	60~83	60~83	复方苦参注射液(30 mL)+顺铂(40 mg),每周1次,连续4周	顺铂(40 mg),每周1次,连续4周	①②③⑤

纳入的7项RCT均对患者的基线情况进行了报道,均在文中提及了“随机”,但均未提及具体的分配隐藏方案^[12-18];7项研究未提及具体对资料收集和分析人员实施盲法方案^[12-18]。7项研究对所有的患者进行了充分的随访并报道了所有受试者的相关结局指标,无受试者退出或失访,无不完整数据报告。纳入研究方法学质量评价结果见图1、图2。

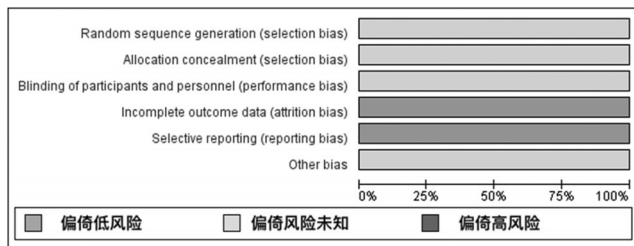


图1 偏倚风险条形图

Fig 1 Bar chart of risk of bias

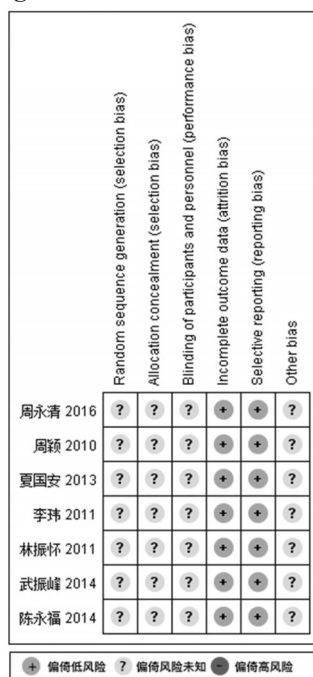


图2 偏倚风险总图

Fig 2 General chart of risk of bias

2.3 Meta分析结果

2.3.1 有效率 7项研究(522例患者)报道了有效率^[12-18],各研究之间无统计学异质性($P=0.98, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,试验组患者有效率显著高于对照组,差异有统计学意义[RR=1.33, 95% CI(1.20, 1.48)], $P < 0.001$],详见图3。

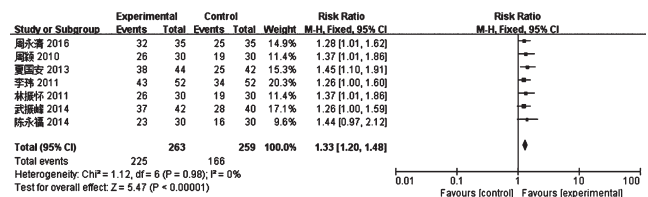


图3 有效率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of response rate

2.3.2 完全缓解率 6项研究(440例患者)报道了完全缓解率^[12-16,18],各研究之间无统计学异质性($P=0.99, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,试验组患者完全缓解率显著高于对照组,差异有统计学意义[RR=1.77, 95% CI(1.40, 2.24)], $P < 0.001$],详见图4。

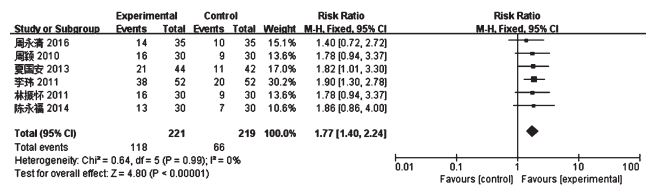


图4 完全缓解率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of complete remission rate

2.3.3 生活质量改善率 5项研究(348例患者)报道了生活质量改善率^[13-14, 16-18],各研究之间无统计学异质性($P=0.83, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,试验组患者生活质量改善率显著高于对照组,差异有统计学意义[RR=4.61, 95% CI(2.68, 7.93)], $P < 0.001$],详见图5。

2.3.4 胸痛发生率 5项研究(380例患者)报道了胸痛

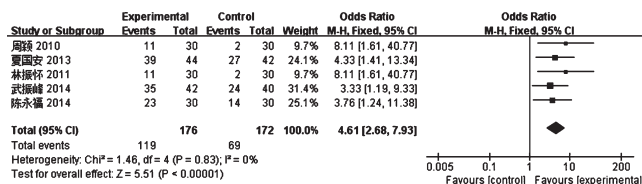


图5 生活质量改善率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of rate of life quality improvement

发生率^[12-16],各研究之间无统计学异质性($P=0.33, I^2=13\%$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,试验组患者胸痛发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[RR=0.35, 95%CI(0.21, 0.59), $P<0.001$],详见图6。

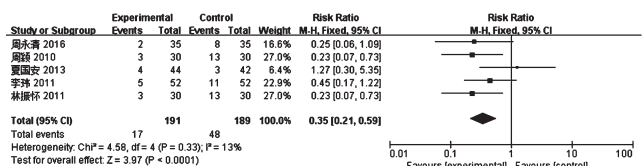


图6 胸痛发生率的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of chest pain

2.3.5 胃肠道不良反应发生率 6项研究(440例患者)报道了胃肠道不良反应发生率^[12-16, 18],各研究之间无统计学异质性($P=0.99, I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,试验组患者胃肠道不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[RR=0.32, 95%CI(0.20, 0.51), $P<0.001$],详见图7。

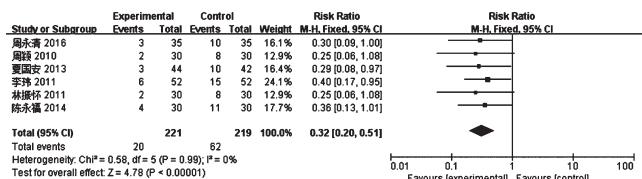


图7 胃肠道不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of gastrointestinal ADR

2.4 敏感性分析

以有效率为指标进行敏感性分析,逐一排除某项研究,将排除后的结果与未排除前的结果进行比较。结果发现,排除前后所得结论无变化,说明本研究结果较为稳定。

3 讨论

本研究通过Meta分析研究了复方苦参注射液用于老年恶性胸腔积液的疗效,共纳入了7项RCT,比较了复方苦参注射液联合IL-2、顺铂、博来霉素、羟基喜树碱等药物与不使用复方苦参注射液的对照组用于老年肿瘤患者恶性胸腔积液的疗效,研究结果表明,复方苦参注射液联合化疗药物胸腔灌注治疗老年患者恶性胸腔积液有效率显著高于对照组。对患者获得的疗效评价

结果分析表明,联合使用复方苦参注射液有效率更高,并可降低胸腔灌注药物导致的胸痛、胃肠道不良反应的发生率。

胸腔积液是老年肺癌及其他转移性肿瘤患者常见的并发症。由于老年患者KPS评分较差,免疫力低下,导致老年患者无法耐受常规剂量的化疗药物,不仅使药物对老年患者胸腔积液的疗效较差,而且由于胸腔积液的反复出现,容易导致患者肺部感染,降低患者的生活质量^[19]。复方苦参注射液的主要成分为苦参和白土苓,其中苦参具有清热燥湿、利尿作用,可将湿邪从下焦排出体外;白土苓具健脾除湿、祛风解毒的功效,正对胸腔积液的主要病机^[20]。杨蜜等^[21]对复方苦参注射液联合顺铂治疗恶性胸腔积液的疗效进行了Meta分析,结果表明复方苦参注射液联合顺铂能提高患者治疗的有效率及完全缓解率,降低胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应的发生率。然而该研究纳入的患者的年龄无限制,其研究结果并不一定适用于老年患者。本研究纳入的研究对象均为老年患者,患者年龄约为60岁以上,因此,研究结果更适用于老年患者。

然而,本研究仍存在一些不足之处:(1)本研究纳入的样本量少,导致Meta分析检验效能不足。(2)纳入的文献均为中文文献,可能存在发表偏倚,可能影响结果的外推性。(3)文献质量评价评分不高,受试者分组的随机方法、分配隐藏及盲法的实施等可能存在偏倚。(4)本研究中纳入的文献缺乏患者生存指标,缺乏对患者总体疗效的评价。因此,本研究结果仍需要较大样本量的高质量RCT进一步研究证实。

综上所述,复方苦参注射液联合顺铂、IL-2等药物对比单独使用顺铂、IL-2等药物胸腔灌注治疗老年恶性胸腔积液疗效和安全性均较好。受纳入研究方法学质量和样本量限制,该结论有待更多设计严格、长期随访的大样本RCT加以验证。

参考文献

- [1] 李向南,张国俊.恶性胸腔积液治疗进展[J].肿瘤基础与临床,2015,28(1):84-86.
- [2] 吴中权.胸腔镜下胸膜固定术治疗肺癌伴恶性胸腔积液的临床应用价值[J].实用癌症杂志,2016,31(12):2011-2013.
- [3] 曲博,姜威,刘永欣.胸腔镜胸膜固定术治疗大量恶性胸腔积液的临床疗效及安全性分析[J].中国实用医药,2017,12(6):25-26.
- [4] 简勇,宋志锋,李锋.博来霉素、丝裂霉素、香菇多糖治疗恶性胸腔积液的临床研究[J].临床肺科杂志,2015,20(5):812-815.
- [5] DU N, LI X, LI F, et al. Intrapleural combination therapy with bevacizumab and cisplatin for non-small cell lung cancerâ mediated malignant pleural effusion[J]. *Oncology Reports*, 2013, 29(6): 2332-2340.
- [6] YI E, KIM D, CHO S, et al. Clinical outcomes of cyto-

湖北省某市6个基层医疗卫生机构门诊处方用药情况分析^Δ

张洁铭^{1*},王亚楠^{1,2},李琛¹,蔡毅^{1#},王文杰¹,崔丹¹,毛宗福¹(1.武汉大学健康学院,武汉 430071;2.青岛黄海学院,青岛 266427)

中图分类号 R195;R197 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)17-2425-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.17.28

摘要 目的:基于基本药物制度实施成熟背景下,调查湖北省某市基层医疗卫生机构门诊处方用药情况,为指导基层医疗卫生机构合理用药提供参考。方法:采用随机数字表法,选取湖北省某市6个基层医疗卫生机构(2个社区卫生服务中心和4个乡镇卫生院),从医院信息系统中导出2014年1月—2016年12月的门诊处方,采用世界卫生组织(WHO)与国际合理用药网络(INRUD)共同开发的处方指标体系分析用药情况。结果:2014—2016年,社区卫生服务中心和乡镇卫生院单张处方平均药品数均逐年下降,社区卫生服务中心分别为2.67、2.57、2.33种/张,乡镇卫生院分别为5.05、4.84、3.59种/张;在单张处方药品平均费用上,社区卫生服务中心逐年下降,分别为57.54、55.27、36.36元/张,乡镇卫生院逐年增加,分别为36.80、37.87、52.13元/张;在基本药物使用比例上,社区卫生服务中心分别为94.44%、90.32%、97.22%,乡镇卫生院分别为89.40%、91.25%、97.22%,均已接近WHO推荐标准;在抗菌药物使用上,社区卫生服务中心的抗菌药物处方率分别为49.42%、47.58%、45.46%,乡镇卫生院的抗菌药物处方率分别为41.90%、39.77%、43.46%,均超过WHO推荐标准;在激素使用上,社区卫生服务中心的激素处方率分别为6.38%、5.75%、5.17%,均在WHO推荐标准范围内,而乡镇卫生院的激素处方率分别为12.71%、9.90%、9.46%,已趋于WHO推荐标准范围内;此外,基层医疗机构处方使用前5位的药品均集中在抗菌药物上。结论:湖北省某市6个基层医疗卫生机构的门诊处方趋于合理,但仍存在抗菌药物使用过多的情况,尤其是乡镇卫生院需要进一步加强管理和监督。

关键词 基层医疗卫生机构;门诊处方;合理用药;湖北省

- ductive surgery combined with intrapleural perfusion of hyperthermic chemotherapy in advanced lung adenocarcinoma with pleural dissemination[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(7):1550-1560.
- [7] 田金徽,葛龙,娄丽丽,等.中药注射剂联合CF化疗方案治疗乳腺癌有效性及安全性的网状Meta分析和试验序贯分析[J].*中国全科医学*, 2016, 19(27):3326-3335.
- [8] 刘晶晶,牟艳玲.苦参碱抗肿瘤作用机制的研究进展[J].*中国药房*, 2017, 28(19):2707-2711.
- [9] 汤钊猷.现代肿瘤学[J].3版.上海:复旦大学出版社, 2011: 1-1782.
- [10] 中国恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识组.恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识[J].*中华内科杂志*, 2014, 53(3): 252-256.
- [11] 李振.恶性肿瘤的化学治疗与免疫治疗[M].北京:人民卫生出版社, 1990:1-444.
- [12] 周永清,陈旭,丁海斌.复方苦参注射液、IL-2及干扰素辅助治疗肺癌伴恶性胸腔积液疗效和不良反应[J].*西部医学*, 2016, 28(9):1261-1263.
- [13] 周颖,许先荣,周苹.复方苦参注射液联合IL-2治疗老年肺癌恶性胸腔积液的临床观察[J].*中国临床药理学与治疗学*, 2010, 15(12):1402-1405.
- [14] 夏国安.博莱霉素联合复方苦参注射液治疗老年肺癌恶性胸腔积液疗效观察[J].*安徽医药*, 2013, 17(1):131-132.
- [15] 李玮,任华,朱金如,等.老年恶性胸腔积液药物联合治疗临床观察[J].*中国医院用药评价与分析*, 2011, 11(7): 636-638.
- [16] 林振怀,孙砚诚,王永仓.复方苦参注射液联合白细胞介素2治疗老年肺癌恶性胸腔积液的临床观察[J].*中国医药指南*, 2011, 9(7):63-65.
- [17] 武振峰,张冉,刘庆熠,等.羟基喜树碱联合苦参注射液治疗老年肺癌恶性胸腔积液的应用价值[J].*河北医药*, 2014, 36(24):3705-3707.
- [18] 陈永福,罗业春,覃祖光.复方苦参注射液联合顺铂治疗老年恶性胸腔积液的疗效观察[J].*中西医结合研究*, 2014, 6(4):196-197.
- [19] 芮萌,段蕴铀.老年肺癌住院死亡患者肺部感染影响因素分析[J].*肿瘤防治研究*, 2015, 42(3):252-255.
- [20] 刘杰,邹剑铭,赵志正,等.复方苦参注射液治疗恶性肿瘤的临床研究现状[J].*中国肿瘤临床与康复*, 2015, 22(10):1278-1280.
- [21] 杨蜜,任杰,文世民,等.复方苦参注射液联合顺铂治疗恶性胸腔积液的Meta分析[J].*现代肿瘤医学*, 2016, 24(21):3393-3398.

Δ 基金项目:国家教育部人文社会科学研究一般项目(No. 17YJC630220);国家卫生和计划生育委员会药政司委托研究课题(No. 药政[2016]12号、药政[2016]14号)

* 硕士研究生。研究方向:药物政策。E-mail: 703875264@qq.com

通信作者:中级讲师,博士。研究方向:卫生政策。E-mail: ycl131@whu.edu.cn

(收稿日期:2018-03-16 修回日期:2018-05-31)
(编辑:刘明伟)