

5种中药注射液治疗恶性胸腔积液的网状Meta分析

杨湘君^{1*}, 魏晓晨^{2#}, 蒋玲³(1.天津市中医药研究院附属医院, 天津 300120; 2.天津市第一中心医院, 天津 300192; 3.天津医科大学临床医学院, 天津 300270)

中图分类号 R56;R96 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)33-4686-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.33.22

摘要 目的:系统评价艾迪注射液、复方苦参注射液、康莱特注射液、榄香烯注射液和鸦胆子油乳注射液治疗恶性胸腔积液(MPE)的疗效,为临床提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、EMBase、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库(CJFD)、万方数据库和中文科技期刊数据库,收集艾迪注射液、复方苦参注射液、康莱特注射液、榄香烯注射液和鸦胆子油乳注射液分别对比顺铂治疗MPE的随机对照试验(RCT),提取资料并按照改良的Jadad评分量表评价质量后,采用ADDIS 1.16.6统计软件进行网状Meta分析。结果:共纳入54项RCT,合计3404例患者。所有研究均为双臂,总臂数为108。网状Meta分析结果显示,与顺铂相比,复方苦参注射液[OR=2.19, 95%CI(1.30, 3.76), $P<0.05$]、榄香烯注射液[OR=3.55, 95%CI(2.43, 5.32), $P<0.05$]和鸦胆子油乳注射液[OR=1.92, 95%CI(1.34, 2.76), $P<0.05$]可以显著提高MPE患者有效率,差异均有统计学意义;两两比较显示,榄香烯注射液在提高MPE患者有效率方面显著优于艾迪注射液[OR=0.32, 95%CI(0.17, 0.56), $P<0.05$]、康莱特注射液[OR=0.30, 95%CI(0.13, 0.68), $P<0.05$]和鸦胆子油乳注射液[OR=1.85, 95%CI(1.10, 3.17), $P<0.05$],差异均有统计学意义;概率排序为榄香烯注射液>复方苦参注射液>鸦胆子油乳注射液>艾迪注射液=康莱特注射液=顺铂。与顺铂相比,艾迪注射液[OR=0.29, 95%CI(0.16, 0.54), $P<0.05$]、复方苦参注射液[OR=0.44, 95%CI(0.18, 0.96), $P<0.05$]、榄香烯注射液[OR=0.21, 95%CI(0.10, 0.44), $P<0.05$]和鸦胆子油乳注射液[OR=0.41, 95%CI(0.23, 0.70), $P<0.05$]可以显著提高MPE患者生存质量改善率,差异均有统计学意义;两两比较显示,榄香烯注射液在提高MPE患者生存质量改善率方面显著优于康莱特注射液[OR=4.84, 95%CI(1.03, 25.01), $P<0.05$],差异有统计学意义;概率排序为榄香烯注射液>艾迪注射液>复方苦参注射液>鸦胆子油乳注射液>康莱特注射液>顺铂。结论:5种中药注射液均能有效治疗MPE,改善患者生存质量,其中榄香烯注射液成为最有效干预措施的可能性最大。

关键词 中药注射液;恶性胸腔积液;网状Meta分析;疗效;生存质量

Network Meta-analysis of 5 Kinds of TCM Injections in the Treatment of Malignant Pleural Effusion

YANG Xiangjun¹, WEI Xiaochen², JIANG Ling³(1.Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China; 2.Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China; 3.School of Clinical Medicine, Tianjin Medical University, Tianjin 300270, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of Aidi injection, Compound kushen injection, Kanglaite injection, Elemene injection and *Brucea javanica* oil emulsion injection in the treatment of malignant pleural effusion (MPE), and to provide evidence-based reference in clinic. METHODS: Retrieved from PubMed, EMBase, Cochrane library, CJFD, Wanfang database and CJFD, RCTs about Aidi injection, Compound kushen injection, Kanglaite injection, Elemene injection and *B. javanica* oil emulsion injection in the treatment of MPE were collected. Meta-analysis was conducted by using ADDIS 1.16.6 statistical software after data extraction and quality evaluation by modified Jadad scale. RESULTS: A total of 54 RCTs were included, involving 3404 patients. All RCTs were two legs with a total number of 108. Results of network Meta-analysis showed that compared with cisplatin, Compound kushen injection [OR=2.19, 95%CI(1.30, 3.76), $P<0.05$], Elemene injection [OR=3.55, 95%CI(2.43, 5.32), $P<0.05$] and *B. javanica* oil emulsion injection [OR=1.92, 95%CI(1.34, 2.76), $P<0.05$] could significantly improve response rate of MPE patients, with statistical significance. Pairwise comparison showed response rate of Elemene injection was significantly higher than that of Aidi injection [OR=0.32, 95%CI(0.17, 0.56), $P<0.05$], Kanglaite injection [OR=0.30, 95%CI(0.13, 0.68), $P<0.05$] and *B. javanica* oil emulsion injection [OR=1.85, 95%CI(1.10, 3.17), $P<0.05$] in improving response rate. The probability ranking was Elemene injection>Compound kushen injection>*B. javanica* oil emulsion injection>Aidi injection=Kanglaite injection=cisplatin. Compared with cisplatin, Aidi injection [OR=0.29, 95%CI(0.16, 0.54), $P<0.05$], Compound kushen injection [OR=0.44, 95%CI(0.18, 0.96), $P<0.05$], Elemene injection [OR=0.21, 95%CI(0.10, 0.44), $P<0.05$] and *B. javanica* oil emulsion injection [OR=0.41, 95%CI(0.23, 0.70), $P<0.05$] could significantly improve the rate of quality of life improvement in MPE patients, with statistical significance. Pairwise comparison showed the rate of quality of life improvement of Elemene injection in MPE patients was significantly higher than that of Kanglaite injection [OR=4.84, 95%CI(1.03, 25.01), $P<0.05$]. The probability ranking was Elemene injection>Aidi injection>Compound kushen injection>*B. javanica* oil emulsion injection>Kanglaite injection>cisplatin.

* 药师。研究方向:临床药学。电话:022-27285063。E-mail: yangxiangjun890825@126.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:022-23626417。E-mail: onlyxiao23@163.com

CONCLUSIONS: All 5 kinds of TCM injection can effectively treat MPE and improve the quality of life, among which Elemene injection is most likely to be the most effective intervention.

恶性胸腔积液 (Malignant pleural effusion, MPE) 是恶性肿瘤的常见并发症之一, 几乎所有肿瘤均可导致 MPE, 其中超过 75% 的 MPE 是由肺癌、乳腺癌、卵巢癌及淋巴瘤转移至胸膜引起, 但是仍有 10% 的 MPE 找不到原发肿瘤灶^[1]。临床上恶性肿瘤患者一旦出现 MPE, 即意味着病变已到晚期, 如不及时治疗, 平均生存期仅为 3.3 个月, 因此及时、有效地治疗 MPE 就显得极为重要。MPE 治疗的主要目的在于有效控制积液增长, 缓解呼吸困难, 提高患者生存质量, 延长生存期^[2]。顺铂为临床常用的胸腔灌注化疗药物, 治疗 MPE 疗效确切。近年来, 有报道中药注射液在治疗 MPE 方面取得了较好的临床效果, 例如艾迪注射液、榄香烯注射液、鸦胆子油乳注射液等^[3], 但由于缺乏这些药物之间的直接对比, 哪种中药注射液疗效更好, 临床医师及药师应该如何进行选择, 目前仍不明确。因此, 本研究采用网状 Meta 分析的方法, 系统评价中药注射液治疗 MPE 的疗效, 以期为临床提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验 (RCT), 语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 MPE 患者, 诊断标准为《恶性胸腔积液诊断与治疗专家共识 (2014 年版)》, 具体是在胸水细胞沉淀中找到恶性细胞, 或在胸膜活检组织中观察到恶性肿瘤的病理变化; 肿瘤类型不限, 患者性别与年龄不限。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予 1 种中药注射液 (包括榄香烯注射液、康莱特注射液、艾迪注射液、复方苦参注射液和鸦胆子油乳注射液) 胸腔注入治疗, 每周 1~2 次, 疗程不限; 对照组患者给予顺铂 40~60 mg/次, 常规胸腔灌注治疗。

1.1.4 结局指标 ①有效率: 参照世界卫生组织 (WHO) 制定的 MPE 疗效评定标准, 分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR) 和无效 (NC)。有效率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数 × 100%。②生存质量改善率: 依据卡氏功能评分 (Karnofsky, KPS) 标准进行评分, 分为有效 (CR)、无效 (NC) 和稳定 (SD)。生存质量改善率 = (CR 例数 + SD 例数) / 总例数 × 100%。

1.2 排除标准

(1) 非 RCT; (2) 试验组为中药注射液联合用药; (3) 结局指标中无疗效评价或数据无法提取。

1.3 检索策略

计算机检索 PubMed、EMBase、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库 (CJFD)、万方数据库和中文科技期刊数据库, 检索时限均从各数据库建库起至 2016 年 5 月。中文检索词: “中药注射液” “恶性胸腔积液” “癌性

胸腔积液” “艾迪” “复方苦参” “康莱特” “榄香烯” “鸦胆子油乳” “顺铂” 等; 英文检索词: “Chinese medicine injection” “Malignant pleural effusion” “Aidi” “Fufangkushen” “Compound kushen” “Natrine” “Kanglaite” “Lanxiangxi” “Elemene” “Yadanzhiyou” “Brucea javanica oil emulsion” “Cisplatin”。

1.4 资料提取及质量评价

首先由两位研究者根据纳入与排除标准分别阅读题目和摘要进行初筛, 然后查找并阅读全文进行复筛, 如意见不同, 则由第三位研究者协助解决。资料提取主要包括研究例数、肿瘤类型、干预措施、中药注射液的用法用量等。根据改良的 Jadad 评分量表评价纳入研究的方法学质量, 具体包括随机方法、分配方案、盲法、退出及失访的例数和原因。总分为 7 分, 其中 1~3 分为低质量研究, 4~7 分为高质量研究^[4]。

1.5 统计学方法

采用 ADDIS 1.16.6 统计软件对干预措施进行分析, 同时绘制各干预措施的 Network 关系图和秩排序图。ADDIS 1.16.6 软件是基于贝叶斯框架、运用马尔可夫链蒙特卡罗算法对数据进行先验评估与处理, 以 $P < 0.05$ 和 95% 置信区间 (CI) 作为有统计学差异的标准。计数资料应用比值比 (OR) 及其 95% CI 表示效应量。首先, 采用 χ^2 检验进行异质性分析, 若 $P > 0.05$, $I^2 \leq 50\%$, 表明异质性较小, 采用固定效应模型合并分析, 然后进行网状 Meta 分析; 反之, 采用随机效应模型合并分析, 当异质性较大且无法解释时, 则仅进行描述性分析。潜在的标尺缩减参数 (Potential scale reduced factor, PSRF) 反映收敛性, 若 PSRF 接近 1 说明收敛性良好, 一致性模型分析得到的结论可信度高。

2 结果

2.1 检索结果

通过数据库和手工初检获得相关文献 1 566 篇, 排除重复文献, 阅读摘要、全文, 进一步排除不符合纳入标准的文献 1 512 篇, 最终纳入 54 篇 (项) 研究^[5-58]。

2.2 纳入研究基本信息

54 项研究均为 RCT, 共包括 3 404 例患者。肿瘤类型包括肺部肿瘤、妇科肿瘤、消化道肿瘤及恶性淋巴瘤。所有研究对照组均为顺铂, 16 项研究报道了鸦胆子油乳注射液, 每次剂量为 30~100 mL, 每周 1~2 次, 每个疗程 2~4 次^[5-20]; 16 项研究报道了榄香烯注射液, 每次剂量为 40~160 mL, 每周 1~2 次, 每个疗程 2~4 次^[21-36]; 5 项研究报道了康莱特注射液, 每次剂量为 100~200 mL, 每周 1~2 次, 每个疗程 4~8 次^[37-41]; 6 项研究报道了复方苦参注射液, 每次剂量为 20~40 mL, 每周 1~3 次, 每个疗程 3~6 次^[42-47]; 11 项研究报道了艾迪注射液, 每次剂量为 50~100 mL, 每周 1~2 次, 每个疗程 2~8 次^[48-58]。

54项研究均报道了有效率,33项研究报道了KPS评分改善率^[6-8,11-15,17,19-20,23,28-29,31,33-34,38-39,43-46,48-50,52-58]。所有研究均为双臂,总臂数为108。具体网状Meta分析干预措施之间的关系见图1(图中DDP为顺铂,YDZY为鸦胆子油乳注射液,LXX为榄香烯注射液,KLT为康莱特注射液,FFKS为复方苦参注射液,AD为艾迪注射液,下同)。图中的实线表示直接比较,中间的数字为直接比较的RCT数目,无连接线表示目前尚无直接比较的RCT,可通过网状Meta分析进行间接比较。

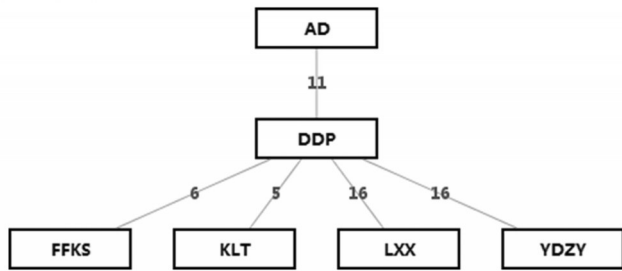


图1 网状Meta分析干预措施关系图

Fig 1 Relationship of interventions by network Meta-analysis

2.3 纳入研究质量评价

纳入研究偏倚风险评估见图2。

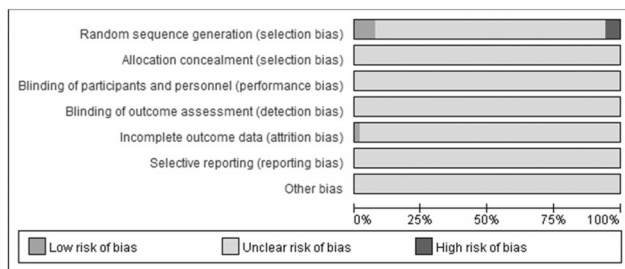


图2 偏倚风险条形图
Fig 2 Bias risk bar chart

2.4 网状Meta分析结果

2.4.1 有效率 54项研究均报道了有效率,根据蒙特卡罗模拟迭代后显示参数PSRF接近1,说明收敛性良好,因此在一致性模型下进行分析。首先,与顺铂相比,复方苦参注射液[OR=2.19,95%CI(1.30,3.76), $P<0.05$]、榄香烯注射液[OR=3.55,95%CI(2.43,5.32), $P<0.05$]和鸦胆子油乳注射液[OR=1.92,95%CI(1.34,2.76), $P<0.05$]可以显著提高MPE患者有效率,差异均有统计学意义,而其余2种中药注射液与顺铂比较,差异无统计学意义。其次,5种中药注射液两两比较发现,榄香烯注射液在提高MPE患者有效率方面显著优于艾迪注射液[OR=0.32,95%CI(0.17,0.56), $P<0.05$]、康莱特注射液[OR=0.30,95%CI(0.13,0.68), $P<0.05$]和鸦胆子油乳注射液[OR=1.85,95%CI(1.10,3.17), $P<0.05$],差异均有统计学意义,其余两两比较差异均无统计学意义,详见图3(图中左下部分数值表示列指标与行指标相比的OR(95%CI),右上部分数值表示行指标与列指标相比

的OR(95%CI);左下部分OR>1.00提示列指标干预措施的有效率高,右上部分OR<1.00提示列指标干预措施的生存质量改善率高;*表示 $P<0.05$)。进一步应用贝叶斯方法进行概率排序,结果显示榄香烯注射液(0.92)>复方苦参注射液(0.07)>鸦胆子油乳注射液(0.01)>艾迪注射液(0.00)=康莱特注射液(0.00)=顺铂(0.00),详见图4。

AD	0.67 (0.23, 1.90)	0.29 (0.06, 1.33)	1.40 (0.53, 3.83)	0.72 (0.32, 1.70)	0.29 (0.16, 0.54)*
0.51 (0.25, 1.02)	FFKS	0.43 (0.08, 2.18)	2.11 (0.68, 6.81)	1.08 (0.40, 3.16)	0.44 (0.18, 0.96)*
1.03 (0.46, 2.39)	2.03 (0.87, 4.84)	KLT	4.84 (1.03, 25.01)*	2.50 (0.56, 12.12)	1.02 (0.25, 4.26)
0.32 (0.17, 0.56)*	0.62 (0.32, 1.18)	0.30 (0.13, 0.68)*	LXX	0.51 (0.20, 1.32)	0.21 (0.10, 0.44)*
0.58 (0.33, 1.01)	1.14 (0.61, 2.16)	0.56 (0.25, 1.24)	1.85 (1.10, 3.17)*	YDZY	0.41 (0.23, 0.70)*
1.11 (0.71, 1.71)	2.19 (1.30, 3.76)*	1.08 (0.54, 2.18)	3.55 (2.43, 5.32)*	1.92 (1.34, 2.76)*	DDP

图3 不同干预措施治疗MPE有效率(左下)和生存质量改善率(右上)的网状Meta分析图

Fig 3 Network Meta-analysis of response rate and rate of quality of life improvement about different intervention measures in the treatment of

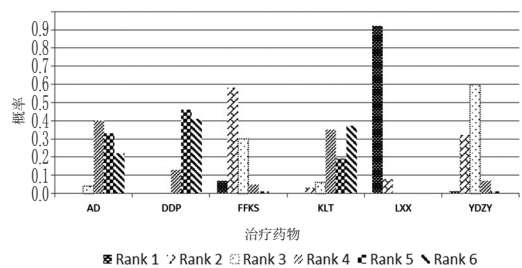


图4 不同干预措施治疗MPE有效率的排序概率图
Fig 4 Rank probability for response rate of different intervention measures in the treatment of MPE

2.4.2 生存质量改善率 33项研究报道了生存质量改善率^[6-8,11-15,17,19-20,23,28-29,31,33-34,38-39,43-46,48-50,52-58],根据蒙特卡罗模拟迭代后显示参数PSRF接近1,说明收敛性良好,因此在一致性模型下进行分析。首先,与顺铂相比,艾迪注射液[OR=0.29,95%CI(0.16,0.54), $P<0.05$]、复方苦参注射液[OR=0.44,95%CI(0.18,0.96), $P<0.05$]、榄香烯注射液[OR=0.21,95%CI(0.10,0.44), $P<0.05$]和鸦胆子油乳注射液[OR=0.41,95%CI(0.23,0.70), $P<0.05$]可以显著提高MPE患者生存质量改善率,差异均有统计学意义,而康莱特注射液与顺铂比较,差异无统计学意义。其次,5种中药注射液两两比较发现,榄香烯注射液在提高MPE患者生存质量改善率方面显著优于康莱特注射液[OR=4.84,95%CI(1.03,25.01), $P<0.05$],其余两两比较差异均无统计学意义,详见图3。进

一步应用贝叶斯方法进行概率排序,结果显示榄香烯注射液(0.70) > 艾迪注射液(0.20) > 复方苦参注射液(0.05) > 鸦胆子油乳注射液(0.03) > 康莱特注射液(0.02) > 顺铂(0.00),详见图5。

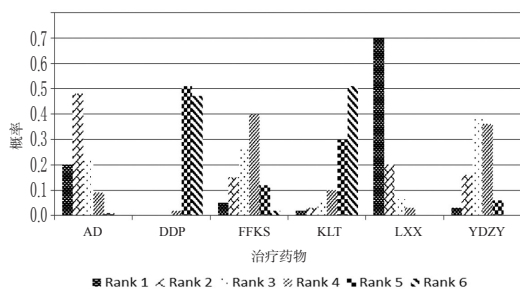


图5 不同干预措施提高MPE患者生存质量改善率的排序概率图

Fig 5 Rank probability for improving the rate of quality of life improvement of different intervention measures

3 讨论

目前,临床上治疗MPE最常用的方法是在胸腔积液的基础上在胸腔内灌注药物^[3],其中化疗药物是临床常用的局部治疗药物,但局部化疗的副作用较大,还可能引起胸膜的广泛纤维化、粘连,并造成部分患者对化疗药物产生多药耐药性,因此存在一定局限性^[2]。

MPE属中医学“悬饮”范畴。“痰浊瘀毒互结,三焦水道不通,饮停胸胁”,是癌性“悬饮”的基本发病机制。中药注射液治疗MPE具有疗效可靠、毒副作用轻微的特点,能够在提高患者生存质量、延长生存期方面发挥优势^[59]。本研究通过网状Meta分析的方法,以顺铂(最常用的胸腔灌注化疗药物)为共同干预措施,实现了对艾迪注射液、复方苦参注射液、榄香烯注射液、康莱特注射液和鸦胆子油乳注射液的间接比较及量化统计分析,并对干预措施进行排序,从而获得最优的治疗方案。研究结果显示,复方苦参注射液、榄香烯注射液和鸦胆子油乳注射液在提高MPE患者有效率方面显著优于顺铂;艾迪注射液、复方苦参注射液、榄香烯注射液和鸦胆子油乳注射液在提高患者生存质量改善率方面显著优于顺铂,这可能与中药注射液在治疗MPE上具有温阳益气、利水消饮、化痰散结的独特作用有关^[60]。进一步比较发现,榄香烯注射液在提高患者有效率和生存质量改善率方面成为最有效干预措施的可能性最大。这提示,在使用中药注射液治疗MPE时可优先考虑选择榄香烯注射液。

综上所述,艾迪注射液、复方苦参注射液、榄香烯注射液、康莱特注射液和鸦胆子油乳注射液治疗MPE疗效均较好,可以改善患者生存质量,其中榄香烯注射液效果最好。但本研究也存在一些局限性,例如大部分研究质量不高,盲法及分配隐藏没有具体描述;纳入研究均为中文文献,可能存在发表偏倚;研究样本量有限,可能存在选择偏倚等。因此,还需要更多高质量、大样本、多

中心的RCT进一步验证。

参考文献

- Nam HS. Malignant pleural effusion: medical approaches for diagnosis and management[J]. *Tuberc Respir Dis*, 2014, 76(5): 211-217.
- 王立伟, 焦顺昌. 恶性胸腔积液的综合治疗新进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2006, 33(4): 236-239.
- 李蒙, 张培彤. 中医药治疗恶性胸腔积液研究进展[J]. *中国肿瘤*, 2014, 23(11): 943-946.
- 梁万年. 医学科研方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 451-486.
- 李杨. 使用鸦胆子油乳静滴联合腔内注射或顺铂腔内注射治疗胸腔积液的观察[J]. *内蒙古中医药*, 2010, 29(23): 27-28.
- 尤建良, 薛青, 赵义纯. 鸦胆子乳胸腔内注射治疗癌性胸水临床研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2001, 17(3): 11-12.
- 李猛, 余少娜. 鸦胆子油乳剂联合热疗治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2011, 5(11): 3337-3338.
- 宋应健, 王立新, 洪永青, 等. 鸦胆子油乳剂联合顺铂治疗恶性胸腔积液的疗效[J]. *江苏医药*, 2011, 37(21): 2527-2529.
- 何学军, 崔林. 鸦胆子油乳剂与顺铂治疗恶性胸腔积液的疗效比较[J]. *肿瘤研究与临床*, 2006, 18(11): 777-778.
- 曾普华, 蒋益兰, 蔡美, 等. 鸦胆子油乳经胸腔热灌注治疗恶性胸腔积液的临床研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2011, 31(5): 51-53.
- 杨洁, 何琳. 鸦胆子油乳联合顺铂腔内注射治疗癌性胸水[J]. *河南肿瘤学杂志*, 2002, 15(4): 281-282.
- 杨贵银, 孙成厚. 鸦胆子油乳联合顺铂治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. *中外医疗*, 2014, 13(1): 142-145.
- 陈上民, 肖震宇. 鸦胆子油乳胸腔灌注治疗癌性胸水临床研究[J]. *赣南医学院学报*, 2005, 25(6): 873.
- 苏忠, 张静, 任兴帅. 鸦胆子油乳胸腔灌注治疗恶性胸腔积液30例临床观察[J]. *医学信息*, 2011(8): 3946.
- 倪薪, 张增雷, 薛平. 鸦胆子油乳胸腔灌注治疗恶性胸腔积液临床观察[J]. *新中医*, 2013, 45(7): 127-128.
- 钱祥夕. 鸦胆子油乳胸腔灌注治疗恶性胸腔积液临床观察[J]. *山东医药*, 2011, 51(28): 14.
- 罗俊华. 鸦胆子油乳治疗恶性胸腔积液临床疗效回顾性分析: 附66例病例报告[J]. *医学理论与实践*, 2013, 26(5): 609-610.
- 林旭. 鸦胆子油乳注射液单药胸腔灌注治疗恶性胸水40例[J]. *中国医药指南*, 2015, 13(20): 215.
- 陈成宏, 李宏斌, 李迎春, 等. 鸦胆子油乳注射液联合伽玛刀治疗癌性胸水疗效观察[J]. *现代肿瘤医学*, 2009, 17(6): 1092-1093.
- 王恳, 龙鑫. 胸腔内灌注鸦胆子油乳剂与顺铂治疗肺癌导致恶性胸腔积液疗效比较[J]. *中国医药*, 2010, 5(6): 513-514.
- 江卫龙, 凌春华. 榄香烯注射液治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. *苏州医学院学报*, 2000, 20(5): 466.

- [22] 孙晶波,姜波,任云会,等.榄香烯乳静脉联合胸腔置管灌注治疗恶性胸腔积液的临床应用[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(5):665-666.
- [23] 武海松,陈平.榄香烯乳胸腔内注射治疗恶性胸腔积液的临床研究[J].中国医药指南,2011,9(32):165-166.
- [24] 李明.榄香烯乳治疗恶性胸腔积液的临床观察[J].河南中医学院学报,2008,23(6):58.
- [25] 苏静.榄香烯注射液治疗恶性胸腔积液临床探讨[J].中外医疗,2014(9):95-96.
- [26] 白显利.胸腔内注射榄香烯乳及顺铂治疗恶性胸腔积液疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2005,14(3):321-322.
- [27] 蔡茂怀,严小梅,刘菊林.大剂量顺铂加榄香烯序贯胸腔注入治疗恶性胸水[J].实用肿瘤学杂志,2001,15(2):135-136.
- [28] 武变荣,王绍山,张秀峰.榄香烯治疗肺癌恶性胸腔积液临床观察[J].广州医药,2015,46(1):74-75.
- [29] 师国强.榄香烯乳胸腔内注射治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J].实用诊断与治疗杂志,2007,21(5):373-374.
- [30] 仲几春,张道松,朱云.榄香烯乳治疗恶性胸腔积液96例临床分析[J].齐鲁医学杂志,2011,26(6):551-552.
- [31] 古立新,范峰.榄香烯乳注射液胸腔内注射治疗恶性胸腔积液疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2003,12(7):708-709.
- [32] 孙岚英.榄香烯注射液联合胸腔内注射治疗肺癌并恶性胸腔积液临床观察[J].中国社区医师(医学专业),2012,14(10):80.
- [33] 李志杰,张媛.榄香烯联合化疗治疗肺癌合并恶性胸腔积液疗效观察[J].中国误诊学杂志,2006,6(20):3932-3933.
- [34] 孔一名.榄香烯乳胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液临床分析[J].现代医药卫生,2012,28(10):1521-1522.
- [35] 林顺通,邱庆南.榄香烯治疗晚期肺癌恶性胸水临床观察[J].福建医药杂志,1996,18(3):90.
- [36] 郭翠华,李光明,文世明,等.三种药物治疗肺癌胸腔积液的疗效对比[J].西部医学,2003,1(4):336-337.
- [37] 王丽茹,刘立君,张晨瑶.康莱特治疗恶性胸腔积液的临床研究[J].陕西肿瘤医学,2002,10(2):144-145.
- [38] 伦晓钦.康莱特注射液灌注联合热疗治疗恶性胸腔积液疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(12):1315-1317.
- [39] 张虹,王居平,封继宏,等.康莱特联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的有效性与安全性研究[J].中药新药与临床药理,2009,20(3):278-280.
- [40] 张浩中,车元,芦兰,等.康莱特注射液灌注治疗晚期肺癌患者胸水的效果[J].中国肿瘤临床与康复,2015,22(5):577-579.
- [41] 文石兵,邓曙光.胸腔内注射治疗老年恶性胸水患者近期疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(1):20-21.
- [42] 杨光华,陈连生.复方苦参注射液联合胸腔内注射治疗恶性肿瘤并发胸腔积液临床观察[J].中国中医急症,2010,19(1):29-30.
- [43] 邢红梅.复方苦参注射液胸腔内注入治疗恶性胸腔积液临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2013,7(17):84-85.
- [44] 陈莉.复方苦参注射液治疗恶性胸腔积液疗效观察[J].中国新药杂志,2013,22(17):2069-2074.
- [45] 江雨顺,杨杰.周剂量顺铂胸腔灌注联合复方苦参注射液治疗非小细胞肺癌并恶性胸腔积液的临床研究[J].现代医药卫生,2013,29(11):1619-1620.
- [46] 梁增敏,李辉贤,刘占杰,等.复方苦参注射液治疗恶性胸腔积液的临床观察[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(6):547-548.
- [47] 袁亚军,张凤林.复方苦参注射液治疗恶性胸腔积液临床观察[J].山东医药,2008,48(37):101-102.
- [48] 邓兰,彭国林,杨尚凌,等.艾迪注射液联合顺铂局部治疗恶性胸腔积液临床观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(30):3335-3337.
- [49] 李党育,邓辉,郑立,等.艾迪注射液胸腔内注射治疗恶性胸腔积液52例[J].临床肺科杂志,2009,14(10):1307-1308.
- [50] 李艳丽.艾迪注射液胸腔注射对恶性胸水的治疗效果分析[J].中国实用医药,2012,7(23):47-48.
- [51] 李亚娜,李亚莉.艾迪注射液治疗癌性胸腔积液120例临床观察[J].中国临床研究,2010,23(6):511-512.
- [52] 蔡涛,陈智,杨大平.艾迪注射液治疗晚期恶性胸腔积液的临床观察[J].中国医院药学杂志,2008,28(6):470-472.
- [53] 王家和,贾晓辉.艾迪注射液治疗恶性胸腔积液的临床观察[J].中国现代药物应用,2013,7(16):122-123.
- [54] 林艳翠.艾迪注射液治疗恶性胸腔积液疗效观察[J].中国医药指南,2008,6(24):171-172.
- [55] 孙凤芝.超声引导下艾迪注射液及顺铂联合应用治疗恶性胸腔积液[J].中国中西医结合影像学杂志,2009,7(5):338-341.
- [56] 付军,刘新营.中药艾迪局部注射治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J].临床肺科杂志,2005,10(2):254.
- [57] 苏雁,黄春风.中药艾迪局部注射治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J].中医药学刊,2006,24(5):954.
- [58] 孙立红,刘新营,付军,等.中药艾迪局部注射治疗恶性胸腔积液的效果[J].齐鲁医学杂志,2005,20(4):329-330.
- [59] 王雅娟,李洪霞,蔡少华.恶性胸腔积液的局部治疗进展及药物选择[J].中国药物应用与监测,2007,4(2):16-20.
- [60] 郭沛,刘丽坤.中医药治疗恶性胸腔积液研究近况[J].中医研究,2015,28(5):76-78.

(收稿日期:2016-12-26 修回日期:2017-04-12)

(编辑:申琳琳)