

矾贝散结颗粒辅助表皮生长因子受体-酪氨酸酶抑制剂靶向治疗晚期肺腺癌的临床疗效及对免疫功能的影响

侯爱画¹ 刘伟¹ 谭松¹ 戴玲玲¹ 张金波²

(1 烟台市中医医院肿瘤科,烟台,264000; 2 烟台市中医医院治未病中心,烟台,264000)

摘要 目的:探讨矾贝散结颗粒辅助表皮生长因子受体-酪氨酸酶抑制剂(EGFR-TKI)靶向治疗晚期肺腺癌的临床疗效及对免疫功能的影响。方法:选取2014年2月至2016年2月烟台市中医医院收治的晚期肺腺癌患者90例进行研究分析。采用系统随机的方法分为对照组和观察组,每组45例。对照组采用安慰剂联合吉非替尼治疗,观察组采用矾贝散结颗粒辅助EGFR-TKI靶向治疗。观察2组患者后的短期疗效、生存周期、不良反应及生命质量改善情况,并观察患者治疗前后免疫功能指标的表达。结果:治疗后,观察组的有效率及控制率均高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);观察组稳定率为55.55%,明显高于对照组的22.22%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,2组患者免疫功能表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组患者免疫功能表达水平较治疗前显著改善,差异无统计学意义($P<0.05$),且观察组免疫功能表达水平改善优于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组生命质量的改善率为80%,明显高于对照组的35.55%($P<0.05$)。观察组24个月内生存率为66.67%,明显高于对照组的33.33%($P<0.05$)。2组不良反应的发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:矾贝散结颗粒辅助EGFR-TKI靶向对晚期肺腺癌进行治疗,疗效显著,可以有效改善患者的免疫功能及生命质量,提高患者的生存周期,减少患者不良反应的发生。

关键词 晚期肺腺癌;矾贝散结颗粒;中医;生命质量;疗效

Clinical Efficacy of Fanbei Sanjie Granule Assisted EGFR-TKI on Advanced Lung Adenocarcinoma and Effects on Immune Function

Hou Aihua¹, Liu Wei¹, Tan Song¹, Dai Lingling¹, Zhang Jinbo²

(1 Department of Oncology, Yantai City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yantai 264000, China; 2 Center for Preventive Treatment, Yantai City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yantai 264000, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Fanbei Sanjie Granule assisted EGFR-TKI on advanced lung adenocarcinoma and effects on immune function. **Methods:** Clinical data of 90 cases with advanced lung adenocarcinoma that were treated in our hospital from February 2014 to February 2016 were studied. According to random number table, they were divided into control group and treatment group, with 45 cases in each group. The control group was treated with placebo in combination with gefitinib. The treatment group was treated with Fanbei Sanjie granules and EGFR-TKI targeting. The short-term curative effect, survival cycle, adverse reaction and quality of life improvement of the two groups were observed, and the expression level of immune function before and after treatment was observed. **Results:** After treatment, the effective rate and control rate of the treatment group were higher than those of the control group, and the difference was not significant ($P>0.05$). The stability rate of the treatment group was 55.55%, which was significantly higher than that of the control group (22.22%). There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). There was no significant difference in the expression of immune function between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the expression of immune function in the two groups was significantly improved ($P<0.05$), and the improvement of the expression of immune function in the observation group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the improvement rate of quality of life in the treatment group was 80%, which was significantly higher than that in the control group (35.55%), and there was significant difference between the two groups ($P<0.05$). The survival rate of the treatment group was 66.67% in the 24 months, which was significantly higher than that in the con-

基金项目:烟台市科技局项目(2016WS049)

作者简介:侯爱画(1964.08—),女,大学本科,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合肿瘤临床与实验,E-mail:zhouhonglin556@163.com

通信作者:张金波(1964.01—),男,硕士,主任医师,研究方向:清肺化痰行血对呼吸系统疾病影响的临床研究,E-mail:zhouhonglin556@163.com

trol group (33.33%) ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Fanbei Sanjie Granule assisted EGFR-TKI targeting in treating advanced lung adenocarcinoma has significant curative effect, which can effectively improve the patient's immune function and quality of life, improve the survival cycle of patients, and reduce the adverse reactions.

Key Words Advanced lung adenocarcinoma; Fanbei Sanjie Granule; Traditional Chinese medicine; Quality of life; Efficacy

中图分类号: R289.5; R734 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.035

肺癌作为我国发病率最高的恶性肿瘤,其致死率及致残率均较高,给患者的生命和生活带来极大危害。其中最为常见的就是肺腺癌,且由于大部分患者确诊时已是局部晚期或晚期,失去手术机会和最佳化疗时机,患者难以忍受整个化疗周期^[1]。近年通过对肺癌患者相关因子及肿瘤的发生、发展分子机制的研究分析,得出了表皮生长因子受体-酪氨酸酶抑制剂(EGFR-TKI)靶向药物治疗对肺腺癌患者有较高有效率的结论。吉非替尼、厄洛替尼等分子靶向药物的问世,为治疗非小细胞肺癌尤其是肺腺癌,开辟了一条新的路径^[2]。临床研究表明,表皮生长因子(EGFR)发生变化的患者其有效率较高,反之较低。而我国肺癌患者总体发生 EGFR 突变的比率较低。近几年来,对中药研究不断深入,发现一些中药及中成药对化疗的疗效有一定的促进作用,且在改善患者免疫能力及抗肿瘤复发转移方面有明显的作用,但关于其对于吉非替尼等分子靶向药物的疗效是否有着增进作用,临床报道尚少^[3]。本研究旨在探讨贝散结颗粒辅助 EGFR-TKI 靶向治疗晚期肺腺癌的临床疗效及对免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2016 年 2 月我院门诊或收治住院的 90 例晚期肺腺癌患者进行研究分析。采用系统随机的方式进行分组,即采用患者的入院卡号随机交替分为对照组和观察组,每组 45 例,其中,观察组:女 21 例,男 24 例;年龄 19 ~ 71 岁,平均年龄 (42.15 ± 11.93) 岁;体重 61 ~ 81 kg,平均体重 (65.8 ± 5.2) kg。对照组:女 29 例,男 16 例;年龄 20 ~ 75 岁,平均年龄 (45.22 ± 10.89) 岁;体重 59 ~ 79 kg,平均体重 (62.8 ± 5.6) kg。2 组间一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 均符合《新编常见恶性肿瘤诊治规范》中晚期肺腺癌的诊断标准^[4],均经细胞学或组织学确诊。

1.3 纳入标准 1) 患者状态评分(Karnofsky, KPS)均是 60 分及以上;2) 预计生存周期均大于 3 个月及

以上;3) 均拒绝化疗或不能进行化疗;4) 均同意并签署知情同意书,且能坚持治疗及接受随访;5) 均通过我院伦理委员会同意批准。

1.4 排除标准 1) 伴有心血管疾病、糖尿病、造血系统疾病等疾病,或有精神病史或神经性病变;2) 合并活动性结核及其他严重的感染性疾病者合并有其他活动性恶性肿瘤者;3) 药物过敏者;4) 严重心、肝、肾损害影响代谢者;5) 治疗过程出现非肿瘤原因导致的死亡患者;6) 治疗过程中出现严重不良反应,与肿瘤本身及肿瘤治疗无关者;7) 哺乳期及妊娠期患者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 已进入试验后发现不符合纳入标准或符合排除标准的患者;2) 未按治疗方案完成治疗,有明显的干预因素影响疗效判定或安全性的患者;3) 治疗期间病情恶化,有可能发生危险而必须采取紧急措施的患者。

1.6 治疗方法 2 组患者均不采用手术、化疗及放疗等介入治疗方式,观察组采用贝散结颗粒辅助 EGFR-TKI 靶向治疗:第 1 天给予患者服用贝散结颗粒(北京康仁堂药业有限公司,生产批号:20081211),3 次/d,20 mg/次;同时使用 TKI 药物(吉非替尼)(南京制药厂有限公司,生产批号:20140107),1 次/d,250 mg/次。对照组采用安慰剂(北京康仁堂药业有限公司,生产批号:20081128)联合吉非替尼进行治疗,其方法同观察组。2 组患者均是 30 d 为 1 个治疗周期,均需持续治疗至患者不能耐受或自行停药。

贝散结颗粒组成:白矾 6 g、郁金 30 g、浙贝母 30 g、醋莪术 25 g、蜂房 25 g、仙鹤草 30 g、枳壳 30 g、猫爪草 25 g。安慰剂的组成:糊精和焦糖色。贝散结颗粒及安慰剂颗粒均由北京康仁堂药业有限公司提供,为全成分配方颗粒,不需煎煮,预混包装,即冲即服。

1.7 观察指标 免疫功能指标水平:治疗前及治疗 3 个月后,所有患者均采集 5 mL 空腹静脉血,然后进行常规肝素抗凝,抗凝后将其置于 5 000 r/min 离心机上离心 10 min,将血清分离,最后将血清

表 1 2 组免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (mmol/L)	CD4 ⁺ (mmol/L)	CD8 ⁺ (mmol/L)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK (mmol/L)
对照组(<i>n</i> = 45)					
治疗前	62.02 ± 3.22	37.76 ± 3.86	36.54 ± 3.44	1.04 ± 0.16	16.87 ± 1.37
治疗后	64.32 ± 3.87 [*]	41.93 ± 4.15 [*]	29.44 ± 2.87 [*]	1.48 ± 0.19 [*]	19.97 ± 1.48 [*]
观察组(<i>n</i> = 45)					
治疗前	62.04 ± 3.21	37.78 ± 3.89	36.57 ± 3.42	1.05 ± 0.17	16.89 ± 1.38
治疗后	63.58 ± 3.51 ^{*△}	39.92 ± 4.01 ^{*△}	33.46 ± 3.06 ^{*△}	1.32 ± 0.11 ^{*△}	17.83 ± 1.41 ^{*△}

注:与同组治疗前比较,^{*}*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

置于冰箱(温度为-80℃)中备用。采用由美国贝尔公司提供的DxH 800型全自动血液分析仪,对患者治疗前后的免疫功能指标[自然杀伤细胞(NK)]、T细胞总数(CD3⁺)、辅助性T细胞(CD4⁺)、抑制性T细胞(CD8⁺)、CD4⁺/CD8⁺的表达水平进行检测,并对检测结果进行比较分析。试剂盒由山西博达制药有限公司提供,所有操作均严格按照试剂盒操作说明进行。

治疗1周期后,观察比较2组患者的生命质量改善情况,其依据是参照WHO对生命质量评分标准^[6],患者治疗后生命质量评分较治疗前提高20分及以上则评为显著;患者治疗后生命质量评分较治疗前提高10分及以上则评为改善;患者治疗后生命质量评分较治疗前无明显变化则评为稳定;患者治疗后生命质量评分较治疗前明显减少(分数≥10分)则可评为减退。

通过对患者进行门诊和电话随访,本研究151例患者,无1例患者失访,随访时间为2~30个月。告诫患者在首6个月治疗,于第1个月、第3个月、第6个月复查,之后每3个月复查1次。随访记录患者的生存期及不良反应(恶心、呕吐,乏力,肝功能衰竭、消化道反应)发生情况。

1.8 疗效判定标准 治疗1个周期后观察的短期疗效,依据RECIST1.1版标准^[5]对2组患者短期治疗疗效进行评价,其中患者的肿瘤病变部位完全消失则评为完全缓解(CR);患者的肿瘤病变部位范围缩小超过50%则评为部分缓解(PR);患者的肿瘤病变部位范围缩小在25%~50%之间,且未出现新病灶则评为病情稳定(SD);患者的肿瘤病变部位范围无明显减少,甚至出现新的病变则评为病情进展(PD)。有效率=CR率+PR率;控制率=CR率+PR率+SD率。

1.9 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件包对本研究数据进行数据分析,符合正态性的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组患者治疗前后

免疫功能指标及年龄等比较予以配对样本*t*检验,不良反应等采用百分率表示,采用 χ^2 检验,以*P* < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组短期疗效比较 治疗后,观察组的有效率及控制率均高于对照组[42.22%(19/45)和93.33%(42/45)比37.77%(17/45)和82.22%(37/45)],但差异无统计学意义(*P* > 0.05);观察组的稳定率为55.55%(23/45)明显高于对照组的22.22%(10/45)(*P* < 0.05)。

2.2 2组免疫功能比较 治疗前,2组患者免疫功能比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后,2组患者免疫功能较治疗前显著改善(*P* < 0.05),且观察组免疫功能改善情况显著优于对照组(*P* < 0.05)。见表1。

2.3 2组生命质量比较 治疗后,观察组生命质量的改善率明显高于对照组(*P* < 0.05)。见表2。

表 2 2 组患者生命质量比较[例(%)]

组别	显著	改善	稳定	减退	有效率
观察组(<i>n</i> = 45)	13(28.89) [*]	23(51.11) [*]	6(13.33) [*]	3(6.87)	36(80.00) [*]
对照组(<i>n</i> = 45)	5(11.11)	11(24.44)	19(42.22)	10(22.22)	16(35.55)

注:与对照组比较,^{*}*P* < 0.05

2.4 2组24个月内生存率比较 观察组24个月内生存率明显高于对照组(*P* < 0.05)。见表3。

表 3 2 组患者 24 个月内生存率比较

组别	生存(例)	生存率(%)
观察组(<i>n</i> = 45)	30	66.67 [*]
对照组(<i>n</i> = 45)	15	33.33

注:与对照组比较,^{*}*P* < 0.05

表 4 2 组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	乏力	恶心、呕吐	消化道反应	肝功能异常
观察组(<i>n</i> = 45)	2(4.44)	1(2.22)	0(0.00) [*]	2(4.44) [*]
对照组(<i>n</i> = 45)	7(15.56)	4(8.89)	5(11.11)	9(20.00)

注:与对照组比较,^{*}*P* > 0.05

2.5 2组不良反应比较 2组患者乏力、恶心、呕吐

情况不良反应的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组的消化道反应及肝功能异常情况的发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

肺腺癌是临床上常见的恶性肿瘤之一,其临床死亡率极高,且近年来研究资料显示,该病的发病率随着人们生活结构的变化其发病率也是逐年上升。有相关资料显示,由于该病初期临床症状不明显,患者不易察觉,当临床症状明显的时候,患者病变多属晚期,因此临床确诊时大多已处于晚期^[6]。相关资料显示:肺腺癌患者生存周期较其他恶性肿瘤短,且其中位生存周期尽在 15~17 个月,晚期患者的生存率更低^[7]。因此临床上探索对肺腺癌患者的有效安全的治疗措施是重要课题。EGFR-TKI 靶向药物的问世,使 EGFR 突变的患者生存期明显延长,但其中位疾病控制时间也仅为 6~10 个月,患者易对其产生耐药性^[8]。近几年,对中药研究不断深入,发现一些中药及中成药治疗晚期肺癌(包括肺腺癌),其对患者的免疫功能及抗肿瘤复发转移方面等有明显的改善作用。

肺癌的病变部位在肺,但其与脾胃、肝肾等依然有着密切的关系^[9]。肺为华盖,感受外邪,首先犯肺;肺亦为娇脏,喜润恶燥,易为燥伤。《黄帝内经》中有“正气存内,邪不可干,邪气所凑,其气必虚”的记载,认为“气阴两虚,邪滞于肺,肺失宣降,气滞痰凝,瘀血胶结而成肺积^[10]”。中医认为肺癌发病机制多是由于肺脾肾虚、外邪乘虚而入,阻滞气道及肺部经脉,导致气血运行不畅、瘀血内生、津液不得输布、聚而为痰,痰浊瘀血互相蕴结,日久成积,肿块乃生,同时,痰瘀与瘀毒等胶结凝滞,肿块日坚渐大;由于正气亏虚,流痰走窜,也可出现转移病灶,耗伤气血,损伤脏腑,病情日渐加重,身体逐渐衰败。患者正虚与邪实互相作用,从而促进肺腺癌患者的病情产生及恶化^[11]。故肺癌是一种全身偏虚、局部标实的病证,其病理机制的关键是痰瘀毒互相胶结不散。

我们临床应用的矾贝散结颗粒,其主要成分是自矾、郁金、贝母、醋莪术、蜂房、仙鹤草、枳壳、猫爪草。方剂中白矾是一种矿物质中药,其具有止血化痰及止泻之功效;郁金具有活血行气、解郁开窍、凉血降气止血、清利肝胆湿热之效;浙贝母具有散结消痈,清热化痰的功效;醋莪术具有破血化瘀,行气止痛及消症化积的功效;蜂房具有祛风止痛、攻毒杀虫、抗过敏之效;仙鹤草具有补虚强壮、收敛止血、解毒消肿、涩肠止泻及杀虫止痒之功效;枳壳具有理气

宽中、行滞消胀的功效;猫爪草具有化痰浊、散郁结、解毒消肿、抗菌、抗肿瘤的作用,因此诸药合用全方组合具有化痰祛瘀、解毒消肿、理气止痛、消炎化积等抗肿瘤作用,同时具有扶正补虚、使人强壮的功效,兼有抗菌杀虫止泻作用^[12],全方具有到效强力宏、驱邪不伤正的优势。

机体内的免疫功能指标表达水平在恶性肿瘤的产生及发展的过程中有着重要的作用,且随着患者病情的发展其免疫功能也会随之下降^[13]。因此在对恶性肿瘤患者治疗的过程中,观察的免疫功能指标的表达式是十分有必要的。免疫细胞因子中 NK 是一种非特异性细胞,其可以通过对机体内的 T 细胞等的调节从而达到调节免疫功能的目的^[14]。T 淋巴细胞也是一种重要的免疫细胞因子,其中 CD3⁺、CD4⁺ 细胞分泌细胞因子,调节或者协助免疫反应;CD8⁺ T 细胞具有较强的细胞毒性作用。本研究中,治疗后 2 组患者免疫功能指标表达水平较治疗前均得到了明显改善,且观察组的免疫功能指标表达水平改善明显优于对照组,提示矾贝散结颗粒辅助 EGFR-TKI 靶向对晚期肺腺癌患者治疗可以明显提高患者的机体免疫功能,诱导患者细胞免疫应答,增强机体免疫。

临床研究表明矾贝散结颗粒在肺腺癌方面疗效确切,且具有改善患者生命质量及延长生存期的作用^[15]。在本研究中观察组近期治疗有效率及控制率均高于对照组,且观察组的稳定率明显高于对照组。此外本研究还观察了 2 组患者治疗后的生命质量改善情况及 24 个月内的生存率:治疗后,观察组生命质量改善率明显高于对照组,且观察组 24 个月生存率明显高于对照组,提示矾贝散结颗粒辅助 EGFR-TKI 靶向治疗对改善患者的生命质量及提高患者生存率有着一定的作用。本研究中患者均未出现严重不良反应。

本研究通过对 90 例晚期肺腺癌患者的进期疗效、远期生存、免疫功能指标水平及生命质量改善情况等进行分析,证明采用矾贝散结颗粒辅助 EGFR-TKI 靶向药物治疗晚期肺腺癌,疗效确切著,可以有效改善免疫功能及生命质量,延长生存周期,安全性高。

参考文献

- [1]郭勇,刘杰,贾永旭,等.晚期肺腺癌患者不同血清癌胚抗原浓度梯度与 EGFR-TKI 疗效及预后的关系[J].广东医学,2013,34(1):82-84.
- [2]魏媛,魏莉,马晓平,等.T790M 与晚期 NSCLC 患者 EGFR-TKI 继发耐药及预后的相关性[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(6):

- 364-368.
- [3] 夏国豪, 曾赞, 方瑛, 等. 化疗后再使用 EGFR-TKI 治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(22): 1454-1458.
- [4] 金波, 张岩巍, 韩宝惠, 等. EGFR 敏感突变的晚期肺腺癌一线化疗与吉非替尼联合治疗的随机对照研究[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(10): 761-767.
- [5] 王向迎, 刘友如, 高志强, 等. 晚期肺腺癌 EGFR-TKIs 对后续培美曲塞化疗的影响[J]. 中国肺癌杂志, 2012, 15(5): 294-298.
- [6] 杜懿杰, 曹玉雪, 段晓虹, 等. 不同中医证型晚期肺腺癌患者血清、诱导痰中炎症因子与 HPA 轴功能的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7): 896-901.
- [7] Verso M, Chiari R, Mosca S, et al. Incidence of Ct scan-detected pulmonary embolism in patients with oncogene-addicted, advanced lung adenocarcinoma[J]. Thromb Res, 2015, 136(5): 924-927.
- [8] Koren A, Sodja E, Rijavec M, et-al. Prognostic value of cytokeratin-7 mRNA expression in peripheral whole blood of advanced lungadenocarcinoma patients[J]. Cell Oncol(Dordr), 2015, 38(5): 387-395.
- [9] 代勇, 徐世军, 刘蓉, 等. 二母颗粒含药血清对肺腺癌 A549 及肝癌 SMMC-7721 细胞株凋亡的影响[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(1): 5-8.
- [10] Lee DH, Lee JH, Kim DK, et-al. Nuclear and mitochondrial DNAs microsatellite instability and mitochondrial DNA copy number inadenocarcinoma and squamous cell carcinoma of lung: a pilot study[J]. APMIS, 2015, 123(12): 1048-1054.
- [11] 梁淑芳, 郭晔, 马克威. 不同 EGFR 突变状态晚期肺腺癌患者 TKI 治疗效果比较[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2014, 40(2): 404-408.
- [12] Bozzetti C, Nizzoli R, Tiseo M, et al. ALK and ROS1 rearrangements tested by fluorescence in situ hybridization in cytological smears from advanced non-small cell lung cancer patients[J]. Diagn Cytopathol, 2015, 43(11): 941-6.
- [13] 白小燕, 牟晓燕, 姜淑娟, 等. 厄罗替尼联合塞来昔布阻断 EGFR 和 COX-2 抑制肺癌 A549 细胞增殖[J]. 基础医学与临床, 2011, 31(1): 19-24.
- [14] 董立新, 李文军, 董淑芬, 等. 晚期非小细胞肺癌放疗治疗联合靶向治疗效果分析[J]. 中国综合临床, 2011, 27(7): 744-746.
- [15] 华云旗, 毋永娟, 杨永岩, 等. 表皮生长因子受体突变与肿瘤标记物在晚期非小细胞肺癌靶向治疗中意义及相关性分析[J]. 临床荟萃, 2012, 27(16): 1381-1385, 1388.

(2017-05-03 收稿 责任编辑: 芮莉莉)

(上接第 1699 页)

- [3] Mashiko T, Minabe T, Yamakawa T, et al. Platelet-derived Factor Concentrates with Hyaluronic Acid Scaffolds for Treatment of Deep BurnWounds[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2016, 4(10): e1089.
- [4] 刘振宝. 不同敷料对深度烧伤创面植皮后愈合情况的影响对比[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(16): 115-116.
- [5] 金升元. 33 例大面积深度烧伤残余创面治疗临床分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(27): 97-98.
- [6] 刘亦峰, 黄金华, 周荣芳, 等. 混合移植在大面积深度烧伤残余创面植皮修复中的应用[J]. 心理医生, 2016, 22(34): 45-46.
- [7] 黎鳌. 烧伤治疗学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 7-14.
- [8] 周书婷, 魏雪菁. 1 例大面积烧伤患者难愈性残余创面的护理[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(22): 225, 228.
- [9] 毕所峰. 湿润烧伤膏治疗深度烧伤后期残余创面 67 例临床观察[J]. 中国农村卫生, 2017, 10(19): 53-54.
- [10] 金升元. 33 例大面积深度烧伤残余创面治疗临床分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(27): 97-98.
- [11] 刘亦峰, 黄金华, 周荣芳, 等. 混合移植在大面积深度烧伤残余创面植皮修复中的应用[J]. 心理医生, 2016, 22(34): 45-46.
- [12] 王艳富, 马朝阳, 丁琳, 等. 中药浸浴防治未溃期糖尿病足临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(6): 67-69.
- [13] 彭红领, 康利, 贾洪格, 等. 改良中药浸浴疗法治疗银屑病 80 例[J]. 中医外治杂志, 2016, 25(1): 23-25.
- [14] 段昱方, 张海滨, 赵文景, 等. 中药全身浸浴及口服治疗慢性肾脏病相关性瘙痒临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(4): 344-346.
- [15] 蒲香蓉, 冯宇, 王茂云, 等. 人参养荣汤在恶性肿瘤治疗中的运用及研究[J]. 吉林中医药, 2017, 37(5): 505-508.
- [16] 邓彩云, 张龙月, 陈莹, 等. 中西医结合治疗产后发热临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(6): 892-895.
- [17] 刘雷, 孙永东, 刘强, 等. 五黄液复方有效单体的遴选及含量的测定[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(99): 261-262.

(2018-05-08 收稿 责任编辑: 杨觉雄)