

清胰化积中药联合动脉灌注化疗及放疗治疗无法手术切除胰腺癌患者 41 例临床研究

沈晔华 刘鲁明 朱晓燕 孟志强 陈震 林均华 周振华 陈颢 王琨 于尔辛
复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海市徐汇区东安路 270 号, 200032)

摘要】目的 观察清胰化积中药联合动脉灌注化疗 (TAC) 及胰腺肿瘤放疗治疗手术无法切除的局部晚期或转移性胰腺癌的疗效及不良反应。**方法** 共 80 例胰腺癌患者纳入本研究, 在接受 TAC (吉西他滨 + 顺铂或奥沙利铂) 及胰腺肿瘤放疗 (36~40 Gy, 1.8~2.0 Gy) 的基础上, 随机分为中药组 41 例和对照组 39 例, 中药组给予清胰化积中药, 连服 8 周。比较两组间的客观疗效、生存情况及不良反应等。**结果** 中药组中位生存期 5.1 个月, 对照组 4.2 个月, 一年生存率两组分别为 9.8% 和 5.1% ($P < 0.05$)。中药组部分缓解 (PR) 13.9%, 稳定 (SD) 33.3%, 进展 (PD) 52.8%; 对照组 PR 0, SD 36.1%, PD 63.9%, 组间比较无统计学意义。治疗相关不良反应两组间差异无统计学意义。**结论** 清胰化积中药联合 TAC 及放疗可延长晚期胰腺癌患者生存期。
关键词】 胰腺癌; 动脉灌注化疗; 放疗; 清胰化积; 生存期

+ < 清胰化积中药联合动脉灌注化疗及放疗治疗无法手术切除的局部晚期或转移性胰腺癌 41 例临床研究
SHEN Yehua, LIU Luming, ZHU Xiaoyan, MENG Zhiqiang, CHEN Zhen, LIN Junhua, ZHOU Zhenhua, CHEN Hao, WANG Kun, YU Erxin
(复旦大学附属肿瘤医院中西医结合科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海市徐汇区东安路 270 号, 200032)
+ - 清胰化积中药联合动脉灌注化疗及放疗治疗无法手术切除的局部晚期或转移性胰腺癌 41 例临床研究
To observe the effect of Qingyi Huaji (clearing pancreas and dissolving stasis) herbal decoction combined with transcatheter arterial chemotherapy (TAC) and radiotherapy in the treatment of advanced or metastatic pancreatic cancer
- 清胰化积中药联合动脉灌注化疗及放疗治疗无法手术切除的局部晚期或转移性胰腺癌 41 例临床研究
Totally 80 pancreatic cancer patients received TAC (gemcitabine and cisplatin or oxaliplatin) and radiotherapy 36~40 Gy, 1.8~2.0 Gy and they were randomized into herbal group (41 cases) and control group (39 cases). The herbal group was administered Qingyi Huaji herbal decoction, 8 weeks in succession. Objective effect, survival and treatment related adverse reaction of the two groups were compared. In the herbal group the median survival time was 5.1 months and was 4.2 months in the control group, and one year survival rate was 9.8% and 5.1% respectively in two groups ($P < 0.05$). PR, SD and PD of the herbal group was 13.9%, 33.3% and 52.8% respectively, while PR, SD and PD of the control group was no significant difference between groups. The treatment related adverse reaction of the two groups was without significant difference. Qingyi Huaji herbal decoction in combination with TAC may prolong the survival time of patients with advanced pancreatic cancer.
Pancreatic cancer; Transcatheter arterial chemotherapy; Radiotherapy; Qingyi Huaji (clearing pancreas and dissolving stasis); Survival

我国近 20 年来胰腺癌发病率增长了约 6 倍^[1]。80% 的患者发现时已丧失了手术机会; 无法切除的胰腺癌疗效不佳, 常规放疗、化疗多不敏感, 生存期短。据中国抗癌协会对 1990~2000 年间 2430 例三甲医院收治的胰腺癌患者的调查提示, 非手术组及探查性手术组的中位生存期仅为 3 个月和 4.5 个月^[2]。寻求有效的治疗模式至关重要。以往回顾性研究提示, 清胰化积 (QYHJ) 中药可能延长晚期胰腺癌生存, 不良反应轻微^[3-5]。本研究通过随机对照 II 期临床研究, 观察 QYHJ 中药联合动脉灌注化疗 (TAC) 及胰腺肿瘤放疗对无法切除的局部晚期或伴有转移胰腺癌的疗效及不

良反应。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: ①临床诊断: 腹部影像学 (CT、MRI、PET) 检查或手术探查发现胰腺肿瘤。伴或不伴上腹痛、黄疸、消瘦、上腹部包块等症状及血清 CA199、CA242 的升高。②病理诊断: 组织学或细胞病理学证实为上皮来源恶性肿瘤^[6]。

中医辨证标准: 依据国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[7]并参考文献 [8] 进行辨证分型。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: 年龄 18~75 岁, 同时符合上述胰腺癌

临床和病理诊断标准,并证实为Ⅲ~Ⅳ期的初治或复治患者(既往曾行放疗、化疗者,疗程结束需至少3周,丝裂霉素、亚硝基脲化疗需停药6周以上;无QYHJ中药服用史),Karnofsky(KPS)评分≥60分,并且有CT或MRI证实的可测量的病灶。并签署知情同意书,预计生存期3个月以上。

排除标准:骨髓功能抑制、肝功能不全(肿瘤导致的阻塞性黄疸总胆红素为正常值5倍以上)、肾功能不全;严重心脏病,包括不稳定性心绞痛、症状性充血性心力衰竭、严重的心律失常,过去6个月有心肌梗死、QT间期延长;有明显肺部原发疾病;1个月内有明显消化道出血史;严重活动性感染;大量腹水;碘过敏;妊娠及哺乳期妇女;接受其他抗癌治疗或药物临床试验者;不愿或无法服用中药。

1.3 一般资料

2004年3月~2009年3月期间,符合纳入标准进入本研究者80例。本研究为随机、安慰剂对照组的Ⅱ期临床试验,根据随机数字表法,入组病例分为两组。QYHJ中药组(简称中药组)41例,对照组39例。所有患者均可评价安全性,其中72例患者可评价疗效。两组基线临床特征组间分布均衡($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

项目		对照组 (39例)	中药组 (41例)	χ ² 值
性别	男	21	29	0.119
	女	18	12	
年龄(岁)	中位数	59	60	0.950
	范围	42~74	41~78	
胰腺肿瘤部位	胰头	8	16	0.090
	胰体尾	31	25	
胰腺肿瘤最大径(cm)	中位数	4.6	4.7	0.304
	范围	1.5~9.0	1.5~10.0	
肿瘤分期	局部晚期	7	12	0.234
	转移性	32	29	
KPS评分(分)	<80	15	15	0.862
	≥80	24	26	
血清总胆红素(μmol/L)	中位数	12.6	11.8	0.868
	范围	4.6~92.0	4.2~83.7	
血红蛋白(g/L)	中位数	129	120	0.840
	范围	85~175	84~168	
CA199(U/mL)	<500	20	17	0.379
	≥500	19	24	
诊断至入组时间(天)	中位数	5	5	0.996
	范围	1~528	1~435	
既往手术	胆肠吻合术	2	3	0.983
	PTCD术	1	1	
	肿瘤切除术	2	2	
	未手术	34	35	
既往化疗	是	8	10	0.678
	否	31	31	

2 方法

2.1 治疗方法

中药组接受QYHJ中药+TAC+胰腺肿瘤三维适形放疗(3DCRT),对照组接受安慰剂+TAC+3DCRT。

TAC治疗:患者入组后先行TAC,采用Seldinger法,经股动脉穿刺插管将导管头置于腹腔动脉及肠系膜上动脉开口处造影,行化疗药物灌注。用药:吉西他滨1000mg^{m²},奥沙利铂130mg^{m²}或顺铂40mg^{m²};对血供较好的肝转移灶,再以超液化碘油对肝固有动脉行选择性栓塞。放疗结束后1~2周再予TAC(如有肝转移病灶进展者)。

放疗:TAC后2周开始胰腺肿瘤3DCRT治疗。CT增强扫描定位后,将图像信息传输至TPS工作站,勾画出胰腺肿瘤临床靶体积(CTV)和计划靶体积(PTV),并标记出周围重要敏感器官(肝、肾、胃、小肠、脊髓等)。选择3~5个固定野,85%~95%的等剂量线三维包绕PTV,用多叶光栅使放射野在各射线束方向与肿瘤相适形。以6MV X射线照射,肿瘤单次剂量为1.8~2.0Gy,每天1次,每周5次,肿瘤处方剂量36~40Gy。

中药治疗:入组后给予QYHJ中药或安慰剂煎剂口服,每次1袋,每日2次,连续服用8周。QYHJ中药组成:蛇六谷30g,白花蛇舌草30g,半枝莲30g,绞股蓝15g,白豆蔻10g,神曲15g,麦芽15g,大枣30g。对照组安慰剂由神曲15g、麦芽15g、大枣30g组成,分别由我院中药房采用自动煎药机配制成相同外包装的袋装口服煎剂。安慰剂颜色、外形、口味等与QYHJ中药基本一致。

2.2 观察指标和方法

观察指标:比较两组的治疗情况(包括TAC和放疗情况)。主要疗效指标包括:客观疗效(有效率)、生存情况(中位生存期、一年生存率)。次要疗效指标:临床受益率(CBR)、症状控制率、KPS评分。比较两组的不不良反应。

观察方法:治疗前及治疗开始后每周记录体重、体力状况、主要症状及体征,行血常规检查,记录治疗情况及不良事件的发生、疼痛及止痛药用量,每2周行肝、肾功能及心电图检查,疗程结束及之后进行放射影像学检查和肿瘤标志物检测,评价疗效,有效患者4周后还需进行疗效的确认。

2.3 疗效标准

按实体瘤疗效评价标准(RECIST)评价有效率。生存时间以随机日期起,以死亡、失访或末次随访日为

终点。CBR 评价参考文献 [9]标准。按 NCI CTCAE (v3.0)评价不良反应^[10]。症状控制率评价参照文献 [11]进行。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件进行分析。所有的统计检验均采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 为有统计学意义。用 χ^2 检验比较计量资料的组间差异, 以卡方检验比较计数资料的组间差异, 以时序检验 (Log-rank test) 比较组间生存。

3 结果

3.1 治疗情况

80 例患者共接受了 106 次区域性 TAC。两组动脉化疗次数、铂类方案的选择、碘油栓塞例数无统计学意义 ($P > 0.05$)。中药组 8 例、对照组 12 例未进行放疗, 原因包括肿瘤迅速进展、严重并发症 (大量恶性腹水 3 例、阻塞性黄疸 4 例、全身衰竭 2 例) 及患者拒绝放疗 (9 例)。中药组 33 例、对照组 27 例患者接受了放疗。中药组放疗完成率 68.3% (28/41 例), 对照组放疗完成率 51.3% (20/39 例), 两组放疗时间和放射剂量比较均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

中药组有 4 例、对照组有 2 例患者中药治疗后主诉恶心、腹痛或腹泻, 并予以减量治疗, 两组各有 1 例减量后症状仍存在, 遂未继续服用试验中药。

表 2 两组患者治疗情况比较

治疗情况		对照组 (39例)	中药组 (41例)	χ^2 值
动脉化疗次数	1次	29	29	0.391
	2次	10	9	
	3次	0	2	
	4次	0	1	
化疗药物	顺铂	9	9	0.904
	奥沙利铂	30	32	
肝动脉栓塞	是	21	17	0.268
	否	18	24	
接受放疗	是	27	33	0.245
	否	12	8	
完成放疗	是	20	28	0.121
	否	19	13	
肿瘤放射剂量 (Gy)		38.7±6.5	37.3±10.5	0.261
放疗时间 (d)		29.5±7.5	28.8±9.1	0.686

3.2 主要疗效指标比较

3.2.1 客观疗效 两组各 36 例评价了疗效, 均无完全缓解 (CR) 患者, 中药组 5 例部分缓解 (PR), 有效率 13.9%, 对照组无 PR 患者。中药组有 12 例稳定 (SD), 19 例进展 (PD); 对照组 13 例 SD, 23 例 PD ($P > 0.05$)。分层分析提示, 60 例按研究计划行胰腺放疗的患者中, 有 56 例可评价疗效, 中药组 5 例 PR, 有效率

16.1%, 对照组无 PR 患者。中药组有 9 例 SD, 17 例 PD; 对照组有 10 例 SD, 15 例 PD ($P > 0.05$)。

3.2.2 生存情况 全组随访时间 1.1~54.7 个月 (中位值 4.3 个月)。末次随访在 2009 年 12 月 31 日。仍然存活 3 例 (均为中药组), 无失访病例。中药组和对照组的中位生存期为 5.1 个月和 4.2 个月 ($P < 0.05$), 两组 6 个月、1、2、3 年生存率分别为 43.9%、9.8%、6.5%、6.5% 和 20.5%、5.1%、0.0。按研究计划行胰腺放疗的患者中, 中药组 (33 例) 和对照组 (27 例) 的中位生存期为 6.0 个月和 4.3 个月 ($P > 0.05$), 两组 6 个月、1、2、3 年生存率分别为 48.5%、12.1%、8.1%、8.1% 和 25.9%、7.4%、0.0。

3.3 次要疗效指标比较

3.3.1 临床受益率 中药组 40 例, 对照组 38 例符合 CBR 评价条件, 两组临床受益率分别为 45.0% 和 23.7%, 有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.3.2 症状控制率 对于常见症状如疼痛、纳差、腹泻、便秘、恶心呕吐、上腹不适的控制率, 中药组分别为 27.8%、30.0%、25.0%、100%、0.313%, 对照组分别为 10.5%、38.5%、20.0%、33.3%、0.235%, 两组间均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3.3 KPS 评分 中药组治疗前 KPS 评分为 (79.3±10.7) 分, 治疗后为 (77.5±15.5) 分, 两者比较无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组治疗前 KPS 评分 (77.2±10.0) 分, 治疗后 (72.6±14.8) 分, 较治疗前明显下降 ($P < 0.01$)。

3.4 不良反应

治疗中最常见的不良反应为骨髓抑制, 消化道反应如恶心、呕吐, 以及肝功能一过性异常, 对症治疗后多能缓解。中药组和对照组粒细胞减少发生率分别为 29.3% (12/41 例) 和 23.1% (9/39 例), 其中 3~4 度粒细胞减少发生率分别为 4.9% (2/41 例) 和 5.1% (2/39 例); 血小板减少发生率分别为 48.8% (20/41 例) 和 51.3% (20/39 例), 其中 3~4 度血小板减少发生率分别为 19.5% (8/41 例) 和 23.1% (9/39 例); 贫血发生率分别为 56.1% (23/41 例) 和 59.0% (23/39 例), 其中 3~4 度贫血发生率为 9.8% (4/41 例) 和 10.3% (4/39 例)。恶心分别为 65.9% (27/41 例) 和 51.3% (20/39 例); 呕吐分别为 43.9% (18/41 例) 和 43.6% (17/39 例); 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高分别为 39.0% (16/41 例) 和 33.3% (13/39 例), 碱性磷酸酶 (AKP) 升高分别为 43.9% (18/41 例) 和 35.9% (14/39 例)。中药组和对照组各有 24.4% (10/41 例)、33.3% (13/39 例) 出现胃和十二指肠黏膜糜烂、溃疡, 表现为大便隐血至黑

便、呕血等程度不等的消化道出血,其中显性出血有 5 例(中药组 2例,对照组 3例),两组各有 1例迅速死亡,另外 3例经药物治疗后出血停止,后因全身状况恶化而死亡。

4 讨论

前期研究中,清胰化积方为主中药治疗晚期胰腺癌患者中位生存期(6 07个月)明显优于化疗组(4 17个月)^[5]。该方对人胰腺癌 SW 1990的体内生长具有一定的抑制作用^[12],其机理可能与下调 Sk i癌基因等有关^[13];该方与健择联合对 SW 1990具有协同抑瘤作用,机理可能与下调肿瘤 MDR、bcl 2蛋白表达等有关^[14]。值得进一步明确其临床价值。

对主要疗效指标的分析结果提示,所有的 5例有效(PR)患者均在中药组,其中 2例胰尾癌伴肝转移,1例胰头局部晚期患者,目前病灶仍稳定,无进展生存分别达 54 7个月、36 5个月及 11 8个月。另有 2例生存 17 3个月及 8 5个月死亡。但两组有效率无统计学意义($P > 0.05$)。中药组的中位生存期较对照组延长 0 9个月(5 1个月 vs 4 3个月),6个月、1、2、3年生存率均高于对照组。无进展生存达 1年半以上的患者均在中药组,提示清胰化积中药对提高患者的远期生存可能有一定的意义。中药组的放疗率较对照组高,是否清胰化积中药带来的生存提高仅仅是由于该组放疗者更多所致?为回答该问题,对所有接受放疗者进行分层分析,结果中药组生存优于对照组。由于分层分析后病例数较少,无统计学意义。但仍可提示,中药带来的生存改善并非由放疗这一混杂因素所致。

新近研究强调胰腺癌治疗主要目的之一是使患者临床受益。本研究中药组临床受益有效者 45 0%,而对照组为 23 7%,显示了清胰化积中药对疼痛、KPS评分改善的综合作用。治疗后对照组 KPS评分较治疗前下降,特别是 50分及以下者较多;而中药组 KPS评分增加或稳定者较多,治疗前后比较无统计学意义,提示中药对体力状况的维持可能有一定的作用。本研究结果表明,通过结合中药治疗,改善患者整体状况,使更多患者有机会接受进一步治疗,从而在远期生存方面获益。一般认为,中药在与放化疗联合时,多以益气养血等为治则,但本研究中以清热解毒、化湿理气散结的法则治疗后,患者的体力也略有改善。既往实验研究提示,清胰化积中药对一些代谢相关基因的表达具有调节作用^[15],可能因而影响患者的营养状态和一般情况,这还有待进一步的研究。

中药组和对照组在安全性比较中未显示明显差异。中药的不良反应主要是胃肠道反应,症状表现为恶

心、腹痛、腹泻等,常伴随放疗及化疗对胃肠黏膜的损伤而出现,发生率并不高,且经过减量后多能坚持,提示其耐受性较好。

本研究虽然提示中药在胰腺癌综合治疗中具有重要作用,但整体疗效仍有待进一步提高,分析影响疗效的因素有:①非治疗因素:本组患者肿瘤较大(中位直径 4 6cm)、病期较晚(转移率 76 3%)、体力状况较差(KPS评分 60~ 70分者占 37 5%)、临床症状复杂(疼痛、消瘦、腹水发生率高)、既往治疗失败者较多(一线化疗后 22 5%),均可使治疗难度增加,一定程度上限制了疗效,导致总体生存率下降。②治疗因素:在研究初期,有少数病例出现明显消化道出血,与放疗引起的胃肠黏膜损伤有关,这些患者生存期极短,可能影响了总体疗效。在调整了放疗计划,注意给予合理的放疗分割剂量和方式后,放射性损伤导致的出血率明显下降。此外,基于我们既往的经验,采取了放、化疗序贯治疗方案,胰腺放疗期间约 1个月时间,其他病灶特别是肝转移灶未得到化疗的干预。52例肝转移患者中有 36例 PD,提示在设计下一步临床试验时,应对原方案进行改进。

本研究提示,晚期胰腺癌清胰化积中药与动脉灌注化疗、放疗联合具有协同作用,可延长患者生存期,改善临床受益率,并有可能提高治疗有效率,且不增加放化疗的不良反应。Ⅱ期临床研究显示,该治疗模式是安全、有效的晚期胰腺癌治疗方案,进一步多中心随机对照Ⅲ期临床研究是值得期待的。

参考文献

[1] 陆星华. 我国胰腺癌诊断的现状和发展前景 [J]. 中华内科杂志, 1997, 36 (7): 435.
[2] 张群华, 倪全兴. 胰腺癌 2340例临床病例分析 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84 (3): 214- 218.
[3] Lin Lum ing, Wu Lianchun, Lin Shengyou. Therapeutic evaluation on advanced pancreatic cancer treated by integrative Chinese and western medicine: clinical analysis of 56 cases [J]. Chin J Integr Med, 2003, 9 (1): 39- 43.
[4] Lin Lum ing. Comprehensive therapy of pancreatic cancer by integrative traditional and western medicine [J]. Chin J Integr Med, 2004, 10 (3): 236- 237.
[5] 沈晔华, 刘鲁明, 陈震, 等. 中药联合化疗治疗晚期胰腺癌 32例临床研究 [J]. 中医杂志, 2006, 47 (2): 115- 117.
[6] Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. AJCC cancer staging manual [M]. 6th ed. Springer Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, 2002: 121- 124.
[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京中医药大学出版社, 1994: 352.

RA 疾病的转归 (ESR 和 CRP 有显著下降)。

RA 表现为反复迁延的慢性过程,严重影响着患者的生活质量。研究中,我们采用 SF 36 量表评价 RA 患者的生活质量,此表是目前国际上最为常用和通用的生活质量标准化测量工具之一,其可信度和效度均得到了广泛肯定,在中国人群中也有较好的适应性^[7]。SF 36 量表 8 个维度包括了人体的生理和心理两个大方面的内容,全面评价了生存质量。有资料提示,活动性 RA 患者 SF 36 量表各维度评分均明显低于健康对照者 (一般健康者分值均在 70 以上),减少幅度分别达 32.1% ~ 91.6%,其中以生理健康范围的 PF、RP、BP 和心理健康范畴内的 RE 评分减少更为明显,达 60% 以上^[8]。本研究显示,活动性 RA 患者的生活质量明显下降 (分值均在 50 分以下),一般认为这与疾病所导致的关节疼痛、功能障碍密切相关^[9]。与治疗前相比,电针与普通针刺的治疗均能显著提高 RA 患者的生存质量,尤其是对 PF、BP 积分的提高更为明显。此外,本研究课题还引入了 ACR 评价体系,评价项目以医生的临床检查评价为中心,有别于传统的对 RA 的疗效评价。该评价法作为临床研究的评价法具有它的可信赖性和妥当性,证明疗效反应的灵敏度高,目前已成为国际上公认的 RA 临床研究的疗效评价标准。我们认为采用国际通用的观察指标与评价体系,是循证医学研究中合理方法的体现。

需要指出的是,虽然电针对活动性 RA 治疗的疗效确切,优势明显,但还存在一些要进一步讨论和解决的问题,还有待多方面的探索使针灸治疗 RA 的研究上升到新的水平。

参考文献

[1] A met t FC, Edw orthy SM, Bloch DA, et al The American Rheumatism Association 1987 rivised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1988, 31 (3): 315- 324

[2] Prevoo ML, van Gestel AM, van T Hof MA, et al Remission in prospective study of patients w ith rheumatoid arthritis American Rheumatism Association prelininary remission criteria in relation to the disease activity score [J]. Br J Rheumatol 1996, 35 (11): 1101- 1105

[3] Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and doeumentation [J]. J Rheumatol 2003, 30 (1): 167- 178

[4] 李春波,何燕玲.健康状况调查问卷 SF 36 的介绍 [J]. 国外医学精神病学分册, 2002, 29 (2): 116- 119

[5] Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1995, 38 (6): 727 - 735

[6] 张进玉,张学斌,李明勤.类风湿性关节炎 [M]. 北京:人民卫生出版社, 1996 261- 265

[7] 刘朝杰,李宁秀,任朝辉,等. 36 条目简明量表在中国人群中的适用性研究 [J]. 华西医科大学学报, 2001, 32 (1): 39- 42

[8] 牛红青,李小峰,董海原,等. 活动性类风湿关节炎患者生活质量及影响因素分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13 (7): 447- 450

[9] M ili F, Helm ick CG, M oriarty DG. Health related quality of life among adults reporting arthritis analysis of data from the Behavioral Risk Factor Surveillance System, US, 1996 - 1999 [J]. J Rheumatol 2003, 30 (1): 160- 166

收稿日期: 2009- 12- 23; 修回日期: 2010- 04- 10)
编辑: 崔京艳]

(上接第 1096 页)

[8] 于尔辛. 癌肿研究基础与临床 [M]. 上海:上海科学技术出版社, 2006 244- 258

[9] Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, et al Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first line therapy for patients w ith advanced pancreas cancer: a randomized trial[J]. J Clin Oncol 1997, 15 (6): 2403- 2413

[10] Cancer Therapy Evaluation Program. Common Teminology Criteria for Adverse Events CTCAE, Version 3.0, DCTD, NCI, NIH, DHHS [OL]. (2003- 03 - 31) [2003- 12- 12]. <http://ctep.cancer.gov>.

[11] M aisey N, Chau I, Cunningham D, et al Multicenter randomized phase III trial comparing protracted venous infusion (PVI) fluorouracil (5 FU) w ith PVI 5 FU plus mitomycin in inoperable pancreatic cancer [J]. J Clin

Oncol 2002, 20 (14): 3130- 3136

[12] 沈晔华,刘鲁明. 清胰消积方对实验性胰腺癌体内生长和细胞周期的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12 (2): 97- 99

[13] 沈晔华,刘鲁明,陆燕,等. 清胰消积中药对实验性胰腺癌基因表达的影响 [J]. 中国癌症杂志, 2005, 15 (5): 454- 457, 461.

[14] 傅洁,刘鲁明,沈瑾,等. 清胰化积方联合健择对 SW 1990 抑瘤及逆转 MDR 作用观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13 (4): 289- 291.

[15] 沈晔华,刘鲁明,傅洁,等. 清胰化积中药对 SW 1990 胰腺癌代谢相关基因表达的调节作用 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24 (12): 1640- 1642

收稿日期: 2010- 02- 22; 修回日期: 2010- 06- 10)
编辑: 叶 晨]