

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.14.021

## 鸦胆子油联合放疗治疗食管癌的有效性和安全性的 Meta 分析\*

杨 泽, 李 阳, 万小亚, 周建国, 柏玉举<sup>△</sup>, 马 虎, 石 磊, 李 宁

(遵义医学院附属医院肿瘤医院胸部肿瘤科, 贵州遵义 563000)

**[摘要]** **目的** 系统评价鸦胆子油联合放疗治疗食管癌的有效性及安全性, 为临床研究及临床实践提供参考。**方法** 计算机检索 The Cochrane Library, PubMed, Embase, Web of Science, 中国生物医学文献服务系统(CBM), 中国知网(CNKI), 维普(VIP)和万方(Wan Fang)数据库, 同时辅助其他检索, 收集所有关于鸦胆子油联合放疗治疗食管癌随机对照试验(RCT)。参考 Cochrane 质量评价标准进行质量评价, 并利用 STATA version 12.0 软件进行统计学分析。**结果** 共纳入 16 个 RCT, Meta 分析结果显示, 近期疗效: 完全缓解( $RR=1.40, 95\%CI:1.24\sim1.58, P<0.01$ )、总有效率( $RR=1.09, 95\%CI:1.03\sim1.16, P=0.003$ ) 优于对照组; 远期疗效: 1 年生存期( $RR=1.38, 95\%CI:1.17\sim1.61, P=0.000$ )、2 年生存期( $RR=1.64, 95\%CI:1.23\sim2.17, P=0.001$ )、3 年生存期( $RR=1.88, 95\%CI:1.31\sim2.69, P=0.001$ )、5 年生存期( $RR=3.00, 95\%CI:1.02\sim8.80, P=0.045$ ) 差异均有统计学意义; 安全指标方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 鸦胆子油联合放疗治疗食管癌, 近期疗效及 1、2、3、5 年生存率均优于对照组, 并且不增加放疗不良反应, 值得临床推广使用。

**[关键词]** 鸦胆子; 随机对照试验; 食管肿瘤; 放射治疗; Meta 分析

**[中图分类号]** R735.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)14-1937-05

### Effectiveness and safety of oleum fructus bruceae combined with radiotherapy in the treatment of esophageal carcinoma: a Meta-analysis\*

Yang Ze, Li Yang, Wan Xiaoya, Zhou Jianguo, Bai Yuju<sup>△</sup>, Ma Hu, Shi Lei, Li Ning

(Chest Oncology, Affiliated Hospital's Tumor Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate a systematic evaluation of effectiveness and safety of oleum fructus bruceae combined with radiotherapy in the treatment of esophageal cancer, and provide reference for clinical research and clinical practice. **Methods** We searched Cochrane Library, PubMed, Embase, Web of Science, CBM, CNKI, VIP and Wan Fang database on line, as well as other auxiliary retrieval, and collected all of oleum fructus bruceae combined with radiotherapy in treatment of esophageal carcinoma in RCTs. The quality of study was evaluated with Cochrane quality standards, and statistical analysis was performed using STATA version 12.0 software. **Results** A total of 16 RCTs were enrolled in the study. In these RCTs, the complete remission(CR) and total effective rate(ORR) were better than those of the control group( $RR=1.40, 95\%CI:1.24-1.58, P<0.01$ ), ( $RR=1.09, 95\%CI:1.03-1.16, P=0.003$ ); long term effect: the 1 year( $RR=1.38, 95\%CI:1.17-1.61, P=0.000$ ), 2 years( $RR=1.64, 95\%CI:1.23-2.17, P=0.001$ ), 3 years ( $RR=1.88, 95\%CI:1.31-2.69, P=0.001$ ) and 5 years ( $RR=3.00, 95\%CI:1.02-8.80, P=0.045$ ) survival period results showed statistically significant difference; we compared radiation esophagitis, bone marrow suppression, gastrointestinal reactions, and these safety indicators showed no significant difference( $P>0.05$ ). **Conclusion** Both in short-term and 1, 2, 3, 5 years survival, oleum fructus bruceae combined with radiotherapy in the treatment of esophageal cancer is superior than control group. Meanwhile, there was no increase in adverse effects induced by radiotherapy. Therefore, the mode of combined treatment is beneficial to clinical.

**[Key words]** brucea javanica; randomized controlled trial; esophageal neoplasms; radiotherapy; Meta-analysis

放疗是除化疗、手术治疗食管癌的第三大重要手段, 然而, 食管癌放疗的结果仍然不能令人满意, 放疗的疗效还有待提高<sup>[1]</sup>。鸦胆子油的主要成分为油酸和亚油酸, 具有抗肿瘤和提高机体免疫功能的作用, 试验证明鸦胆子油为细胞周期非特异性抗癌药, 对肿瘤细胞 G<sub>0</sub>、G<sub>1</sub>、S、G<sub>2</sub>、M 期有杀伤和抑制作用, 能明显抑制肿瘤细胞 DNA、RNA 及蛋白质的合成, 干扰肽键的形成<sup>[2]</sup>。目前虽然有大量的文献报道了鸦胆子油联合放疗治疗食管癌能够提高食管癌的近期及远期疗效, 但尚缺乏相应的系统评价做指导。本文旨在评价鸦胆子油联合放疗治疗食管癌的有效性和安全性, 为以后的临床研究和临床决策提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 文献纳入和排除标准** 纳入标准如下。研究对象(P): 经消化道钡餐、消化道纤维镜(消化内镜)、胸部 CT 和组织病理学检查确诊的食管癌患者; 干预措施(I): 鸦胆子油联合放疗; 比较(C): 单用放疗; 结局指标(O): (1) 近期疗效是否完全缓解(CR), 总有效率(ORR); (2) 生存率; (3) 不良反应发生率; 研究类型(S): 公开发表的鸦胆子油联合放疗治疗食管癌的随机对照临床试验(RCT), 语种为中文和英文, 无论是否采用分配隐藏或盲法。排除标准如下: (1) 基础试验研究、动物实验研究、综述、Meta 分析文献; (2) 研究的结局指标和本 Meta 分析关注的结局指标不一致; (3) 非 RCT。

\* 基金项目: 贵州省科学技术基金资助项目(黔科合 J 字[2014]2186)。 作者简介: 杨泽(1990—), 在读硕士, 主要从事放疗增敏研究。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: BYJ6618@163.com。

**1.2 检索方法及策略** 采用主题词和自由词相结合的检索原则,并根据各数据库自身特点,在 The Cochrane Library, PubMed, Embase, Web of Science, 中国生物医学文献服务系统 (CBM), 中国知网 (CNKI), 维普 (VIP) 和万方 (Wan Fang) 数据库中,以“**鸦胆子 OR 老鸦胆 (bruceajavanica OR isobruceine OR bruceine, #1)**” AND “**癌 OR 肿瘤 (cancer OR carcinoma, #2)**”为检索式进行检索,检索时限均从建库至 2015 年 1 月 31 日。并通过机检 ScienceDirect、Ovid 等搜索引擎,查找相关参考文献及灰色文献,联系本领域的专家、相关文献的通讯作者等以获取以上检索未发现的信息。

### 1.3 文献筛选与质量评价

**1.3.1 文献筛选** 检索结果导入 Endnote 文献管理库中,依据纳入和排除标准由两名评价员独立筛选文献,然后交叉核对,意见不一致时通过讨论并征求第三方研究者意见解决,并最终确定纳入文献的数量。信息缺失的文献尽量与作者取得联系,获取补齐。

**1.3.2 文献质量评价** 经过严格筛选后的文献导入 Review Manager 5.3 中,参考 Cochrane 协作网评价偏倚风险工具提供的文献评价标准,并结合本研究进行质量评价:序列的产生、分配隐藏、盲法、不完全结局数据、选择性结局报告和其他议题评价 6 个域。如果纳入的研究满足以上 6 条质量评价标准,则表示该研究存在偏倚的可能性较小,不完全满足或者个别域不满足均表示不能排除该研究存在偏倚的可能性。由两名评价员独立进行评价,最终的结果由第三方研究者仲裁意见,并获得最终的文献质量评价结果。

**1.4 GRADE 证据分级** 使用 GRADEprofilerV3.6.1 软件进行证据分级。证据质量的评价包括 8 个方面:偏倚风险、不一致性、间接性、精确性、发表偏倚、效应值、剂量-效应关系、可能存在的混杂因素。由两名评价员独立评价,不一致的意见由第三者仲裁意见,最终获得证据质量评价的结果,输出为结果总结表 (SoF)。

**1.5 发表偏倚** 采用 STATA version 12.0 软件进行发表偏倚检测,以各观察指标的相对危险度 (RR) 值为横坐标,以标准差 (SE) 的 logRR 值为纵坐标,用 STATA 软件描绘出漏斗图,通过观察数据点分布的对称性评价是否存在发表偏倚;用 STATA 软件进行 Begger 和 Egger 检验,使用 Begger 秩相关法和 Egger 直线回归法检测发表偏倚,设定  $P < 0.05$ ,提示存在发表偏倚,并描绘出 Begger 和 Egger 漏斗图。

**1.6 统计学方法** 采用 STATA version 12.0 软件进行 Meta 分析合并效应量。采用固定效应模型,分析纳入研究的临床异质性,利用  $I^2$  和  $P$  确定纳入研究间的统计学异质性,其临界值分别设定为  $P = 0.10$ ,  $I^2 = 50\%$ ,若  $P > 0.10$ ,  $I^2 < 50\%$ ,说明各研究间存在统计学同质性,采用固定效应模型进行结果分析;若  $P < 0.10$ ,  $I^2 > 50\%$ ,说明各研究间存在统计学异质性,分析其异质性来源,根据可能导致异质性的因素进行 Meta 回归分析和敏感性分析,对仍无法消除统计学异质性但从临床意义上看可以合并的文献用随机效应模型分析。最终各效应量的统计结果以 RR 及其 95% 的可信区间 (CI) 表示。整合结果以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 初次检索并使用 Endnote 软件查重后获得文献 289 篇,经阅读文题、摘要和全文后排除未设立对照的临床总结、非 RCT、非临床研究、综述、Meta 分析及干预措施不符、基线可比性差、研究对象不符、有其他肿瘤患者而不能独

立提取食管癌数据,以及重复数据资料的研究,最终 16 篇研究文献符合系统评价纳入标准,见图 1。

**2.2 纳入研究基本信息** 信息共纳入 16 项研究,试验组共 1 005 名患者,对照组共纳入 1 016 名,两组基线资料具可比性。其中 14 项研究采用鸦胆子油联合放疗对比单纯放疗疗法,2 项研究采用鸦胆子油联合放化疗对比单纯放化疗疗法。近期疗效的测定均按照 WHO 实体瘤疗效判定标准进行;治疗期间每周观察患者毒副反应并按 WHO 抗癌药物毒性标准和放疗分级标准评价。纳入研究的基本特征见表 1。

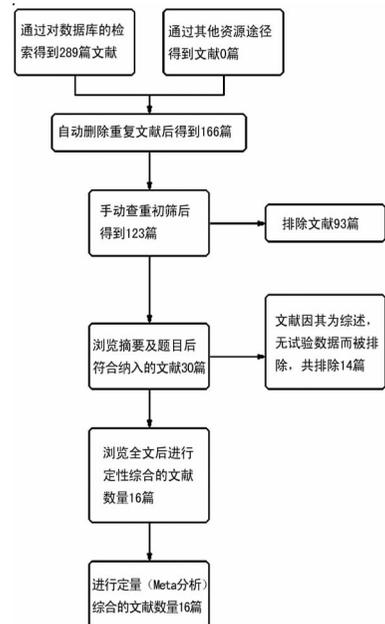


图 1 Prisma 文献的筛选流程

**2.3 研究质量评价结果** 各研究组间因素基本匹配,具有可比性。只有 1 项研究未声明随机分组,其余所有纳入研究均声明随机分组,1 项研究进行随机数字法分组,3 项研究描述了信封法分组;只有 1 项研究报告了分配隐藏;在对受试者、研究人员与结局评价者施盲的相关评价中,纳入的文献没有相关报道;在不完全结局数据报道的评价中,有 8 项研究有相关详细的描述;只有 1 项研究被认为有选择性结局报道的高风险,1 项相关信息不详细,不能判断,其余 14 项研究均认为没有选择性结局报告风险;有 3 项研究在其他潜在的偏倚来源中不能被确定,其他 13 项研究均被认为没有相关的风险。因此 4 项研究均有发生偏倚的中度可能性。

### 2.4 Meta 分析结果

**2.4.1 食管癌治疗近期疗效** CR 纳入的 16 项研究中有 14 项研究<sup>[3-5,7-17]</sup>,共 1 929 例患者,在研究结局中报道了 CR,结果显示 CR 优于对照组 ( $RR = 1.40$ , 95% CI: 1.24~1.58,  $P < 0.01$ ),见图 2。总有效率 ORR (即 CR+PR) 纳入的 16 项研究中共有 11 项研究<sup>[3-4,6-8,10,12,15-18]</sup> 比较了 CR+PR,共纳入 1 630 例患者,经过系统分析显示各项研究的临床同质性及统计学同质性,结果显示各研究间存在统计学异质性 ( $I^2 = 53.2\%$ ,  $P = 0.019$ ) (图 3A)。为确定异质性来源,分别单独针对文献出版年份,文献质量评分,研究总量进行 Meta 回归分析。采用 REML 法,建立 RR 值分别对单个协变量即文献出版年份、文献质量评分、研究总量的回归模型,结果提示异质性与这三者均无关 ( $P = 0.571, 0.086, 0.833$ )。对所纳入的研究进行敏感性分析,发现胜照杰等<sup>[15]</sup> 研究的排除可致  $I^2$  由 53.2% 降为 22.4%,而 Meta 分析合并效应量的结果未见明显异常 ( $RR =$

表 1 纳入研究的基本信息

文献	病例		年龄		性别				治疗方法		结果
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组		对照组		治疗组	Control	
					男	女	男	女			
He LJ 2010 <sup>[3]</sup>	35	35	52~78(63)	52~78(63)	32	3	31	4	3-DCRT+鸦胆子油乳注射液	3-DCRT	A;B;C;I;K;Q
Ji FX 1990 <sup>[4]</sup>	84	84	58.5	55	51	33	50	34	CTR+鸦胆子油乳注射液	CTR	A;B;K;L;M;Q
Liu XX 2010 <sup>[5]</sup>	28	28	30~78(61)	30~78(61)	19	9	20	8	CTR+鸦胆子油乳注射液	CTR	A;B;C;I;L;M;N
Liu JB 2013 <sup>[6]</sup>	23	23	40~68(61)	41~73(58)	15	8	14	9	紫杉醇+3-DCRT+鸦胆子油乳注射液	紫杉醇+3-DCRT	A;B;C;
Liu CS 2012 <sup>[7]</sup>	60	60	40~79	42~83	42	18	45	15	CTR+鸦胆子油乳注射液	CTR	A;B;C;D;E;F;H;I;N
Liao JR 2012 <sup>[8]</sup>	44	44	NR	NR	NR	NR	NR	NR	3-DCRT+鸦胆子油乳注射液	3-DCRT	A;B;C;D;E;F;I;N;Q
Li DZ 2011 <sup>[9]</sup>	28	28	31~71(52)	29~74(54)	18	10	19	9	3-DCRT+鸦胆子油乳注射液	3-DCRT	A;B;C;D;E;F;L;M;N;Q
Li Q 2013 <sup>[10]</sup>	25	25	48~73	48~73	NR	NR	NR	NR	IMRT+鸦胆子油乳注射液	IMRT	A;B;C;D;H;L;M;N;Q;
Lian P 2002 <sup>[11]</sup>	33	33	40~74(52)	36~73(53)	23	10	25	8	CTR+鸦胆子油乳注射液	CTR	A;D;F;G;L;M;N;P;Q;
Sha YH 1990 <sup>[12]</sup>	402	410	NR	NR	NR	NR	NR	NR	CTR+鸦胆子油乳注射液	CTR	A;B;N;O;Q;
Sheng ZJ 2010 <sup>[13]</sup>	55	55	76.2	75.6	30	25	32	23	CTR+鸦胆子油乳注射液	CTR	A;B;C;I;
Jiang XC 2009 <sup>[14]</sup>	35	34	42~68(56)	39~66(55)	20	14	21	14	CTR+鸦胆子油乳注射液	CTR	A;B;C;I;L;M;
Xie CY 2011 <sup>[15]</sup>	40	40	66.2±11.8	65.4±13.5	26	14	25	15	3-DCRT+(顺铂+5-FU)+鸦胆子油乳注射液	3-DCRT+(顺铂+5-FU)	A;B;C;D;E;F;I;N;Q
Lu JF 2012 <sup>[16]</sup>	29	29	36~74(64)	38~73(65)	22	7	21	8	3-DCRT+(顺铂+5-FU)+鸦胆子油乳注射液	3-DCRT+(顺铂+5-FU)	A;B;C;I;N;Q;
Chen SD 2007 <sup>[17]</sup>	44	48	NR	NR	33	15	32	12	CTR+鸦胆子油乳注射液	CTR	C;I;L;M
Ma JG 2008 <sup>[18]</sup>	40	40	45~69(63)	44~68(61)	30	10	26	14	3-DCRT+鸦胆子油乳注射液	3-DCRT	A;B;C;N

A:完全缓解;B:部分缓解;C:总缓解;D:1年生存率;E:2年生存率;F:3年生存率;G:5年生存率;H:放射性肺炎;I:放射性食管炎;J:心脏毒性;K:血液学毒性;L:肾脏毒性;M:肝脏毒性;N:骨髓抑制;O:放射性皮炎;P:过敏反应;Q:恶心和呕吐;R:体质量下降;3-DCRT:三维适形放射治疗;CTR:常规放疗;IMRT:调强放疗;NR:表示该研究未报到该项数据。

1.09,95%CI:1.03~1.16,P=0.003)。结果都显示差异具有统计学意义(P<0.05),见图 3B。

**2.4.2 食管癌治疗生存期** 有 5 项研究<sup>[4-5,12-13,18]</sup>统计了 1 年生存期试验组和对照组患者例数;3 项研究<sup>[12-13,18]</sup>统计了 2 年生存期相关数据;4 项研究<sup>[5,12-13,18]</sup>统计了 3 年生存期相关数据;2 项研究<sup>[5,18]</sup>统计了 5 年生存期相关数据。1 年生存期(RR=1.38,95%CI:1.17~1.61,P=0.000)、2 年生存期(RR=1.64,95%CI:1.23~2.17,P=0.001)、3 年生存期(RR=1.88,95%CI:1.31~2.69,P=0.001)、5 年生存期(RR=3.00,95%CI:1.02~8.80,P=0.045)差异均有统计学意义。

**2.4.3 食管癌治疗的安全性** 7 项研究<sup>[6-7,10-11,13-14,16]</sup>报道了关于放射性食管炎的数据结果;3 项研究<sup>[10,13,16]</sup>报道了关于骨髓抑制的数据结果;4 项研究<sup>[3,7,10,16]</sup>报道了关于胃肠道反应(主要为恶心、呕吐的发生)的数据结果。在放射性食管炎、胃肠道反应、骨髓抑制这些安全指标方面差异均无统计学意义(P=0.093,0.273,1.000)。

**2.4.4 发表偏倚分析** 1、2、3、5 年生存期因纳入的研究较少,未进行发表偏倚检测。

**2.4.4.1 CR Meta 分析的发表性偏倚分析** 对纳入的文献进行漏斗图分析,14 项研究的散点分布基本对称,提示存在发表偏倚的可能性较小;进行 Begger 和 Egger 检验,使用 Begger 秩相关法和 Egger 直线回归法检测发表偏倚,其中,Begger 秩相关检验所得 P=0.274,Egger 线性回归法所得 P=0.142,均提示无明显发表偏倚,见图 4。

**2.4.4.2 ORR Meta 分析发表偏倚的分析结果** 对纳入的研究进行漏斗图分析,11 项研究的散点图分布基本对称,提示存在发表偏倚的可能性小;进行 Begger 和 Egger 检验,使用 Begger 秩相关法和 Egger 直线回归法检测发表偏倚,其中,Begger 秩相关检验所得 P=0.640,Egger 线性回归法所得 P=0.461,均提示无明显发表偏倚,见图 5。

**2.4.5 GRADE 证据分级结果** 使用 GRADEprofilerV3.6.1 软件进行证据分级。获得证据质量评价的结果,输出为 SoF。证据的质量分为 4 个等级:高、中、低和极低。完全缓解的证据质量评价为高质量;1、2、3、5 年生存期及 ORR 证据质量评价为中等质量;不良反应的证据质量评价为低质量。

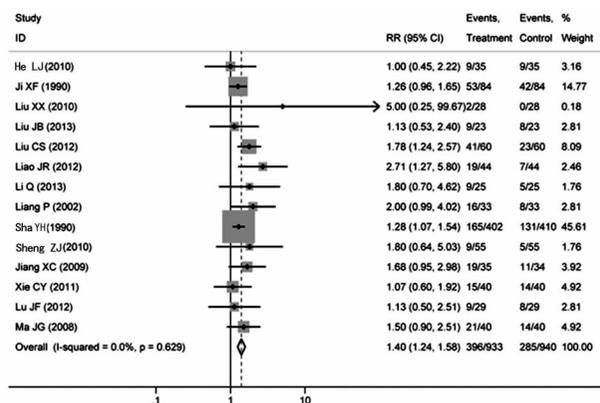
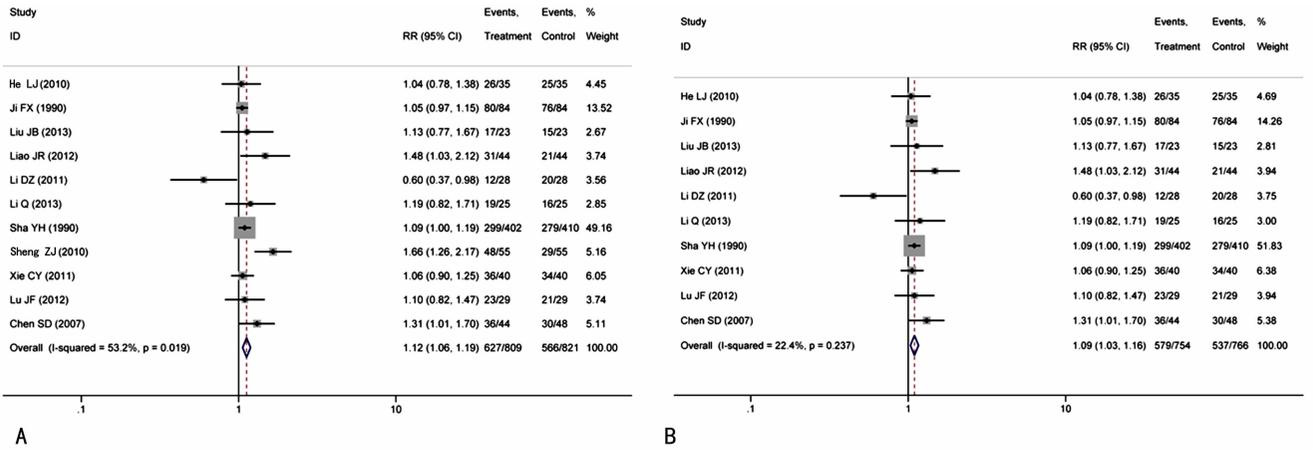
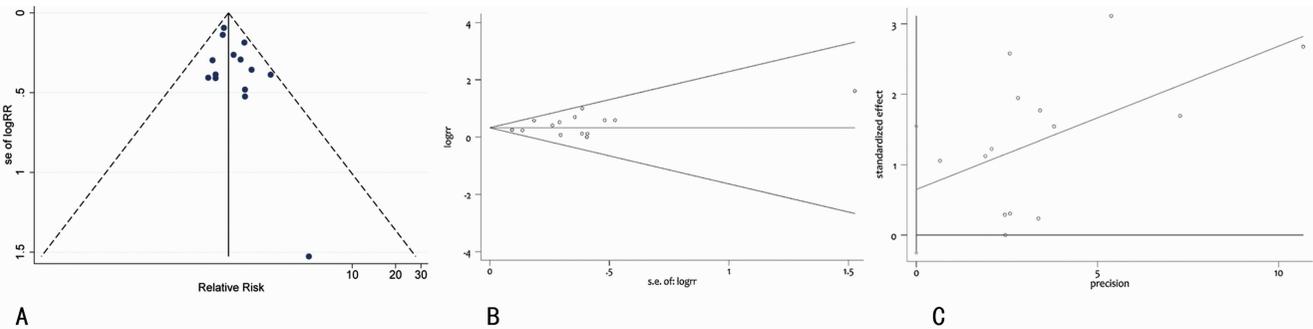


图 2 CR 的 Meta 分析结果



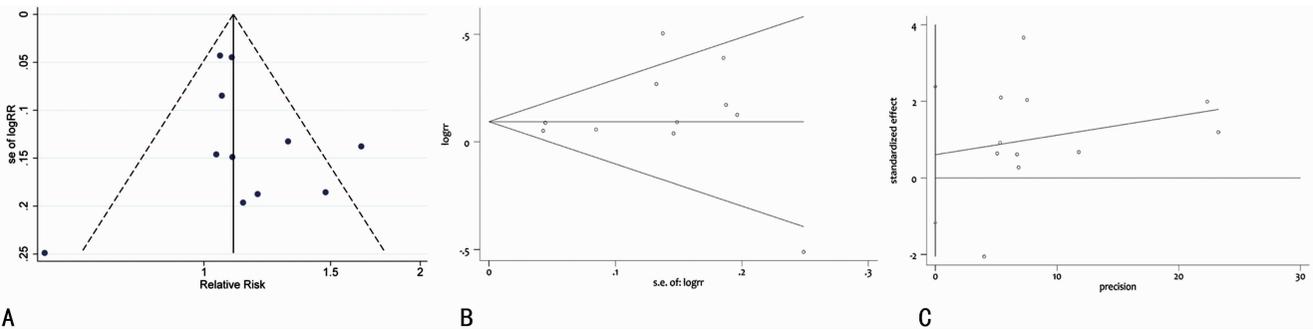
A: 未做敏感性分析前 ORR 的 Meta 分析结果; B: 敏感性分析后排除胜照杰的研究后 Meta 分析结果。

图 3 总有效率(ORR)的 Meta 分析结果



A: CR 发表偏倚检测漏斗图; B: CR 发表偏倚检测 Begg 漏斗图; C: CR 发表偏倚检测 Egger 直线回归图。

图 4 CR Meta 分析发表偏倚的分析结果



A: ORR 发表偏倚检测漏斗图; B: ORR 发表偏倚检测 Begg 漏斗图; C: ORR 发表偏倚检测 Egger 直线回归图。

图 5 ORR Meta 分析发表偏倚的分析结果

### 3 讨论

放疗是治疗食管癌的主要手段之一,是有可能根治食管癌的一个重要手段。局部治疗方法如手术、放疗的目的主要在于减少或消除肿瘤组织,控制局部症状。消除吞咽困难是食管癌治疗的一个主要目标,放疗作为一种无创的疗法极大地提高了肿瘤治疗的控制率<sup>[19]</sup>。然而由于放疗抵抗现象的存在,使放疗的疗效不甚完美<sup>[20]</sup>。

鸦胆子油乳是以鸦胆子石油醚提取物为原料,以大豆磷脂为乳化剂制成的水包油型乳剂,主要成分油酸、亚油酸与肿瘤细胞有特异的亲和力,具有很强的抗癌活性。早先的研究中报道了鸦胆子油对癌细胞的 G<sub>0</sub>、G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>、S、M 期均有一定的杀伤和抑制作用<sup>[2]</sup>。在动物实验和临床试验中均有报道鸦胆子油对实体肿瘤有一定的抑瘤作用,并对放疗具有一定的抗肿瘤增效作用。

本文从鸦胆子油联合放疗治疗食管癌的有效性安全性

出发,通过尽可能地收集相关 RCT,进行系统评价。影响本次系统评价结果论证强度的因素可能有:(1)本系统评价纳入的 16 项研究,虽然只有 1 项研究<sup>[16]</sup>未声明随机分组,但大部分研究都没有详细报道随机分组的方法,在对受试者、研究人员与结局评价者施盲的相关评价中,纳入的文献没有相关报道。在不完全结局数据报道的评价中,有 8 项研究<sup>[4-5,7,11-13,15,17]</sup>有相关详细的描述;(2)放疗的方案不同:8 项研究使用的常规放疗(CTR),7 项研究使用三维适形放疗(3-DCRT),1 项研究使用调强放疗(IMRT),可能会对结果造成一定的影响。(3)在 1、2、3、5 年生存期的系统评价中,由于纳入的研究较少,未进行发表偏倚检测,结果可能不稳健。尽管尽可能地搜索符合纳入标准的文献,但仍可能受漏检及未发表的阴性结果研究的影响,而造成发表偏倚且无法避免。

但总体而言,在近期疗效及远期生存期方面,鸦胆子油联合放疗治疗食管癌组均优于对照组,尤其是近期疗效,发表偏

倚检测提示系统评价结果稳健,推荐等级高;安全性方面,鸦胆子油联合放疗治疗食管癌并不能够增加放射性食管炎、骨髓抑制、胃肠道反应等不良反应的发生率。总之,鸦胆子油联合放疗治疗食管癌值得临床推荐。

#### 参考文献

- [1] Zhan L, Qin Q, Lu J, et al. Novel poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor, AZD2281, enhances radiosensitivity of both normoxic and hypoxic esophageal squamous cancer cells[J]. *Dis Esophagus*, 2016, 29(3): 215-223.
- [2] 林宏英, 吴建梅, 张文生, 等. 鸦胆子油的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2006, 12(4): 65-69.
- [3] 何丽佳, 罗惠群, 向莉. 鸦胆子油乳注射液联合放疗治疗中晚期食管癌[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(7): 212-214.
- [4] 冀法欣, 李桂英, 李付臣, 等. 鸦胆子油乳剂配合放疗治疗中晚期食管癌 168 例[J]. *中原医刊*, 1990, 17(3): 3-4.
- [5] 刘学嘯, 朱虹. 鸦胆子油乳注射液联合放疗治疗食管癌 28 例[J]. *江西中医药*, 2010(3): 42-43.
- [6] 刘建波, 沈伟生. 紫杉醇联合鸦胆子油乳同步三维适形放疗治疗局部晚期食管癌疗效观察[J]. *亚太传统医药*, 2013, 9(3): 146-147.
- [7] 刘春盛, 左灵. 鸦胆子油配合放射治疗食管癌近期疗效观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2012, 12(18): 4937-4938.
- [8] 廖江荣. 鸦胆子油对食管癌患者血清 VEGF 及疗效的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(20): 4535-4936.
- [9] 李德智, 李光明, 文世民. 三维适形放疗联用鸦胆子油乳注射液治疗放疗后复发食管癌 28 例[J]. *重庆医学*, 2011, 40(2): 170-171.
- [10] 李清, 邓守恒, 陈萍. 调强放疗联合鸦胆子油乳治疗复发食管癌疗效观察[J]. *山西医药杂志(下半月刊)*, 2013

(1): 86-87.

- [11] 梁平, 梁静英, 苏贞栋, 等. 食管癌放疗加鸦胆子油乳化疗的临床观察[J]. *右江民族医学院学报*, 2002, 24(1): 33-34.
- [12] 沙永慧, 孟广典, 刘润森, 等. 鸦胆子口服乳剂合并放疗与单纯放疗治疗食管癌 812 例随机分组的研究[J]. *中国放射肿瘤学*, 1990(2): 47-48.
- [13] 胜照杰, 孙静, 冯连杰, 等. 鸦胆子油注射液联合放疗治疗老年晚期食管癌近期疗效观察[J]. *中国保健营养*, 2010(11): 185-186.
- [14] 蒋雪超, 霍胜霞. 鸦胆子油乳注射液对食管癌放射增敏作用的临床研究[J]. *中外健康文摘*, 2009, 6(21): 35-36.
- [15] 谢春英, 娄思源, 罗晓东, 等. 鸦胆子油乳注射液结合同步放疗治疗老年食管癌患者 40 例[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(17): 3408-3409.
- [16] 陆景峰, 陈亚楠. 鸦胆子油乳注射液结合同步放疗治疗中晚期食管癌临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2012, 28(9): 753.
- [17] 陈胜东, 王达飞, 蒋勤娟, 等. 鸦胆子油乳注射液在中晚期食管癌放疗中的疗效观察[J]. *实用中医内科杂志*, 2007, 21(9): 78-79.
- [18] 马建光, 郝翠霞, 齐立星, 等. 鸦胆子油加放疗治疗中晚期食管癌临床观察[J]. *中国实用医刊*, 2008, 35(22): 30-31.
- [19] Burmeister BH. Role of radiotherapy in the pre-operative management of carcinoma of the esophagus[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2015, 7(1): 1-5.
- [20] Ueda M, Saji H. Radiolabeled probes targeting hypoxia-inducible factor-1-active tumor microenvironments [J]. *ScientificWorldJournal*, 2014: 165461.

(收稿日期: 2015-11-08 修回日期: 2016-02-16)

(上接第 1936 页)

- Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF) Trial [J]. *J Card Fail*, 2010, 16(12): 922-930.
- [4] Shah RA, Subban V, Lakshmanan A, et al. A prospective, randomized study to evaluate the efficacy of various diuretic strategies in acute decompensated heart failure[J]. *Indian Heart J*, 2014, 66(3): 309-316.
  - [5] Triposkiadis FK, Butler J, Karayannis G, et al. Efficacy and safety of high dose versus low dose furosemide with or without dopamine infusion; the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure II (DAD-HF II) trial[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(1): 115-121.
  - [6] 胡立群, 顾晔, 高波, 等. 早期应用小剂量多巴胺联合呋塞米对合并液体滞留心力衰竭的治疗价值[J]. *上海医学*, 2010, 33(7): 623-625.
  - [7] 都斌. 早期应用小剂量多巴胺联合呋塞米治疗心力衰竭的有效性观察[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(7): 1492-1495.
  - [8] 吴学周. 早期应用小剂量多巴胺联合呋塞米治疗心功能 III ~ IV 级心力衰竭的有效性及其安全性[J]. *中外医学研究*, 2015, 13(1): 44-45.
  - [9] Michael Felker G. Diuretic management in heart failure[J].

*Congest Heart Fail*, 2010, 16 Suppl 1: S68-72.

- [10] Krum HCP. Diuretics in the treatment of heart failure: mainstay of therapy or potential hazard? [J]. *J Card Fail*, 2006, 12(5): 333-335.
- [11] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2): 98-122.
- [12] Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, et al. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction; the ROSE acute heart failure randomized trial[J]. *JAMA*, 2013, 310(23): 2533-2543.
- [13] Torres-Courchoud I, Chen HH. Is there still a role for low-dose dopamine use in acute heart failure? [J]. *Curr Opin Critl Care*, 2014, 20(5): 467-471.
- [14] Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, et al. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death[J]. *Ann Intern Med*, 2005, 142(7): 510-524.
- [15] Robinson T, Gariballa S, Fancourt G, et al. The acute effects of a single dopamine infusion in elderly patients with congestive cardiac failure[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1994, 37(3): 261-263.

(收稿日期: 2015-11-12 修回日期: 2016-01-16)