

苦参注射液联合 GP 化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者临床疗效及免疫功能的影响

朱娅 程小伟 邹新中

214041 江苏无锡, 无锡市第三人民医院肿瘤内科

通讯作者: 邹新中, Email: zy68884@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.04.020

【摘要】目的 探讨苦参注射液联合吉西他滨(G)和顺铂(P)化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及其对免疫功能的影响。**方法** 选取 2015 年 5 月至 2017 年 5 月无锡第三人民医院收治的 110 例晚期 NSCLC 患者,按化疗方案不同分为两组,每组 55 例。对照组给予 GP 化疗方案,观察组在对照组基础上加用苦参注射液。比较两组近期疗效、中医证候改善情况、不良反应及免疫功能的差异。**结果** 观察组近期总有效率 [43.64% (24/55) 比 23.64% (13/53)] 和中医证候改善总有效率 [85.45% (47/55) 比 65.45% (36/55)] 显著高于对照组 (均 $P < 0.05$),胃肠道反应 (29.09% 比 49.09%)、肝肾功能损害 (18.18% 比 36.36%)、白细胞减少 (20.00% 比 38.18%)、心脏毒性 (5.45% 比 18.18%) 等不良反应发生率均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。观察组治疗后细胞免疫功能指标 $CD3^+$ (0.54 ± 0.08 比 0.47 ± 0.07)、 $CD4^+$ (0.36 ± 0.06 比 0.29 ± 0.05)、 $CD4^+/CD8^+$ 比值 (1.74 ± 0.51 比 1.24 ± 0.31) 均显著高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 苦参注射液联合 GP 化疗方案治疗可提高晚期 NSCLC 患者临床疗效和免疫功能,改善临床症状,减轻不良反应。

【关键词】 晚期非小细胞肺癌; 苦参注射液; 吉西他滨联合顺铂化疗; 临床疗效; 免疫功能

基金项目: 江苏省中医药科技计划项目 (LB09091)

Efficacy of Matrine injection combined with GP chemotherapy regimen on clinical therapeutic effect and immune function in patients with advanced non-small cell lung cancer

Zhu Ya, Cheng Xiaowei, Zou Xinzong

Department of Oncology, Third People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214041, Jiangsu, China

Corresponding author: Zou Xinzong, Email: zy68884@163.com

【Abstract】Objective To investigate the curative effect of Matrine injection combined with gemcitabine (G) and cisplatin (P) chemotherapy for treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and its effect on their immune function. **Methods** One hundred and one patients with advanced NSCLC admitted to the Third People's Hospital of Wuxi from May 2015 to May 2017 were enrolled, and they were divided into two groups, 55 cases in each group. The control group was treated with GP chemotherapy regime, and the observation group was additionally treated with Matrine injection on the basis of the therapy in control group. The differences in short term curative effect, the improvement of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, adverse reaction and immune function between the two groups were compared. **Results** The short term total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group [43.64% (24/55) vs. 23.64% (13/55), $P < 0.05$]; the TCM syndrome improvement in the observation group was also significantly higher than that in the control group [85.45% (47/55) vs. 65.45% (36/55), $P < 0.05$]; while the adverse reaction incidences of gastrointestinal reactions (29.09% vs. 49.09%), liver and kidney dysfunction (18.18% vs. 36.36%), leukopenia (20.00% vs. 38.18%) and cardiotoxicity (5.45% vs. 18.18%) in the observation group were obviously lower than those in the control group (all $P < 0.05$). The results of levels of cell immune function tests showed that the $CD3^+$ (0.54 ± 0.08 vs. 0.47 ± 0.07), $CD4^+$ (0.36 ± 0.06 vs. 0.29 ± 0.05) and $CD4^+/CD8^+$ (1.74 ± 0.51 vs. 1.24 ± 0.31) in the observation group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Matrine injection combined with GP chemotherapy regimen can improve the clinical efficacy, enhance immune function, ameliorate clinical symptoms and reduce adverse reactions in patients with advanced NSCLC.

【Key words】 Advanced non-small cell lung cancer; Matrine injection; Gemcitabine and cisplatin regimen; Clinical therapeutic effect; Immune function

Fund program: Jiangsu Province Traditional Chinese Medicine Science and Technology Project (LB09091)

肺癌为临床常见恶性肿瘤之一,其发病率和病死率均占我国恶性肿瘤之首,流行病学调查显示,非小细胞肺癌(NSCLC)的发病率约占肺癌发病率的 80%,超过 50% 的 NSCLC 患者就诊时已经发展为中晚期,无法通过手术进行有效治疗^[1]。化疗是晚期 NSCLC 患者主要的治疗手段,吉西他滨(G)联合顺铂(P)为晚期 NSCLC 患者一线化疗方案,可有

效延长患者存活时间,但 GP 方案化疗时会产生骨髓抑制、消化道反应等不良反应,严重影响患者预后和生活质量^[2]。如何有效提高晚期 NSCLC 的疗效,减轻不良反应一直是临床研究的重要课题。有资料显示,苦参注射液具有抑制肿瘤细胞转移、提高化疗效果、减轻患者不良反应等作用^[3]。因此,本研究采用苦参注射液联合 GP 化疗方案治疗晚期

NSCLC患者,观察其临床疗效、不良反应及免疫功能改善情况,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择:选择2015年5月至2017年5月本院收治的晚期NSCLC患者110例。

1.1.1 纳入标准:①经病理学及细胞学检查符合NSCLC诊断标准并确诊^[4];②TNM分期为Ⅲb~Ⅳ期;③实体瘤病灶长径≥10mm;④Karnofsky评分≥70分;⑤心电图、血常规基本正常。

1.1.2 排除标准:①合并心、肝、脾、肾等严重原发性疾病;②意识障碍及严重精神病;③药物过敏或不耐受而中途退出;④预计生存期<3个月;⑤临床资料不完整。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,所有检测和治疗方法取得患者或家属知情同意。

1.2 分组及治疗方法:将患者按化疗方案不同分为两组,每组55例。对照组给予GP化疗方案治疗,第1、8天静脉滴注(静滴)吉西他滨1000mg/m²+0.9%氯化钠注射液100mL,第1~3天静滴顺铂20mg/m²+0.9%氯化钠注射液250mL。观察组在对照组基础上第1~14天静滴复方苦参注射液(山西振东制药股份有限公司,规格5mL,国药准字Z14021231)20mL+0.9%氯化钠注射液250mL。每3周为1个周期,两组均给药4个周期观察临床疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 近期疗效评估^[5]:参照世界卫生组织(WHO)实体瘤疗效评价统一标准评估患者近期疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)。总有效率=(CR+PR)/总例数×100%。

1.3.2 中医证候改善情况^[6]:参照《中药新药临床研究指标原则》评估患者中医证候改善情况,包括显著改善、部分改善、无改善。总有效率=(显著改善+部分改善)/总例数×100%。

1.3.3 不良反应:观察并记录患者治疗过程中胃肠道反应、肝肾功能损害、白细胞计数(WBC)减少、心脏毒性等不良反应发生情况。

1.3.4 免疫功能:于治疗前后取患者静脉血3mL采用流式细胞术测定T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺比值。

1.4 统计学分析:使用SPSS 19.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本t检验;计数资料以例

(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(表1):两组性别、年龄、TNM分期、组织学类型等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组资料均衡,有可比性。

表1 两组一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	TNM分期(例)	
		男性	女性		Ⅲb期	Ⅳ期
对照组	55	29	26	63.51 ± 6.05	31	24
观察组	55	34	21	64.43 ± 6.21	28	27

组别	例数(例)	组织学类型(例)			
		鳞癌	腺癌	腺鳞癌	其他
对照组	55	26	17	8	4
观察组	55	25	19	9	2

2.2 两组近期疗效比较(表2):观察组总有效率明显高于对照组($\chi^2 = 4.928, P = 0.026$)。

表2 两组近期疗效比较

组别	例数(例)	近期疗效[例(%)]				总有效率[例(%)]
		CR	PR	SD	PD	
对照组	55	1(1.82)	12(21.82)	16(29.09)	26(47.27)	23.64(13)
观察组	55	4(7.27)	20(36.36)	14(25.46)	17(30.91)	43.64(24) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.3 两组中医证候改善情况比较(表3):观察组中医证候改善总有效率明显高于对照组($\chi^2 = 5.939, P = 0.015$)。

表3 两组中医证候疗效比较

组别	例数(例)	中医证候疗效[例(%)]			总有效率[例(%)]
		显著改善	部分改善	无改善	
对照组	55	13(23.64)	23(41.82)	19(34.54)	65.45(36)
观察组	55	29(52.73)	18(32.73)	8(14.54)	85.45(47) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.4 两组不良反应发生情况比较(表4):观察组胃肠道反应、肝肾功能损害、白细胞计数(WBC)减少、心脏毒性等不良反应发生率均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

表4 两组不良反应发生率比较

组别	例数(例)	胃肠道反应[例(%)]	肝肾功能损害[例(%)]	WBC减少[例(%)]	心脏毒性[例(%)]
对照组	55	49.09(27)	36.36(20)	38.18(21)	18.18(10)
观察组	55	29.09(16) ^a	18.18(10) ^a	20.00(11) ^a	5.45(3) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.5 两组治疗前后免疫功能比较(表 5): 两组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值均较治疗前显著升高, 对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值均有所下降, 但差异无统计学意义(均 $P>0.05$); 观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著高于对照组(均 $P<0.05$)。

表 5 两组治疗前后免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
对照组	治疗前	55	0.50±0.07	0.31±0.05	1.35±0.40
	治疗后	55	0.47±0.07	0.29±0.05	1.24±0.31
观察组	治疗前	55	0.49±0.07	0.31±0.06	1.28±0.32
	治疗后	55	0.54±0.08 ^{ab}	0.36±0.06 ^{ab}	1.74±0.51 ^{ab}

注: 与治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组比较, ^b $P<0.05$

3 讨论

肺癌患者病死率占全国肿瘤的 20% 以上, 随着我国人口老龄化程度的加剧, 肺癌的发病率和病死率均呈逐年上升趋势^[7]。晚期 NSCLC 患者多数失去手术机会, 主要通过化疗进行治疗。顺铂可抑制 DNA 的复制, 为治疗多种实体瘤的一线药物。有研究显示, 以铂类为基础的化疗方案能明显改善晚期 NSCLC 患者生存期^[8]。吉西他滨为阿糖胞苷类似物, 主要作用于 S 期和 G 期细胞, 可阻止细胞增殖由 G1 期向 S 期过渡的进程^[9]。GP 方案对杀伤肿瘤细胞具有协同作用, 对晚期 NSCLC 有效率为 27.5%~45.1%, 可明显延长患者生存期^[10]。但 GP 方案治疗晚期 NSCLC 患者时会出现的骨髓抑制、胃肠道反应、肝肾功能损害、心脏毒性等不良反应及耐药性, 部分患者因不能耐受而终止化疗, 严重影响了患者生活质量及预后。如何提高晚期 NSCLC 患者化疗疗效及生活质量、减轻不良反应为临床研究的重要课题。中西医结合疗法能改善患者生存质量, 减轻化疗毒副作用^[11]; 延长患者的无进展生存期, 提高 1 年存活率^[12]。

复方苦参注射液主要成分有苦参碱、氧化苦参碱、土茯苓皂苷等, 具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛功效, 其中苦参碱及氧化苦参碱可抑制肿瘤血管内皮细胞增生, 诱导肿瘤细胞向正常细胞分化, 显著提高机体免疫功能^[13]。苦参能清热利湿, 白土茯苓能清热解毒, 研究显示, 复方苦参注射液联合化疗药物进行治疗可有效减轻肿瘤患者不良反应, 改善预后, 提高生活质量^[14], 降低不良反应发生率^[15]。

本研究结果显示, 观察组近期总有效率显著高于对照组, 表明复方苦参注射液联合 GP 化疗方案可有效提高晚期 NSCLC 患者临床疗效, 与卢万里^[16]研究结果一致。中医认为肺癌与脾肺气虚或气阴两虚有关, 主要表现为内热、虚热^[17]。本研究结果显示, 观察组中医证候改善总有效率显著高于对照组, 胃肠道反应、肝肾功能损害、WBC 减少、心脏毒性等不良反应发生率均显著低于对照组, 表明复方苦参注射液联合 GP 化疗方案可有效提高晚期 NSCLC 患者临床疗效, 减轻患者不良反应。分析原因可能为: 方中苦参及白土茯苓均有清热的功效, 能缓解患者内热、虚热等证候, 同时复方苦参注射液具有镇痛、止血、提高免疫力及抗癌等作用, 可提高机体 WBC、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)水平, 增强正常细胞的化疗耐受性, 进而降低不良反应发生率。T 淋巴细胞对机体免疫功能具有重要调节作用, 评估机体免疫功能的主要指标有 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值。CD3⁺ 为细胞免疫中的主要活性细胞, 能反映机体总体免疫状态, CD4⁺ 能促进效应细胞发挥抗肿瘤作用; CD8⁺ 主要发挥免疫抑制作用, 晚期 NSCLC 患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著降低^[18]。本研究显示, 观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著高于对照组, 表明复方苦参注射液联合 GP 化疗方案可有效提高晚期 NSCLC 患者免疫功能, 与鞠立霞等^[19]的研究结果一致。

综上所述, 苦参注射液联合 GP 化疗方案治疗可提高晚期 NSCLC 患者临床疗效和免疫功能, 降低患者不良反应发生率, 值得临床应用。

参考文献

- [1] 张仁锋, 张岩, 温丰标, 等. 6 058 例肺癌患者病理类型和临床流行病学特征的分析[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19 (3): 129-135. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2016.03.03. Zhang RF, Zhang Y, Wen FB, et al. Analysis of pathological types and clinical epidemiology of 6 058 patients with lung cancer [J]. Chin J Lung Cancer, 2016, 19 (3): 129-135. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2016.03.03.
- [2] 臧晔, 沙利度胺联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对血清 VEGF、bFGF、TNF- α 和生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (22): 5624-5626. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.22.063. Zang Y. Effects of thalidomide combined with GP regimen on advanced NSCLC and its effects on serum VEGF, bFGF, TNF- α and quality of life [J]. Chin J Gerontol, 2017, 37 (22): 5624-5626. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.22.063.
- [3] 段哲萍, 于新江, 吕艳玲, 等. 复方苦参注射液对非小细胞肺癌放疗患者放射性肺损伤及骨髓抑制的防治作用及机制[J]. 山东医药, 2016, 56 (32): 81-83. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.32.029. Duan ZP, Yu XJ, Lyu YL, et al. Prevention and treatment of radiation lung injury and bone marrow inhibition in patients with non-small cell lung cancer treated with codonopsis injection and its mechanism [J]. Shandong Med J, 2016, 56 (32): 81-83. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.32.029.
- [4] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 648. Sun Y. Medical oncology [M]. Beijing: Science Press, 2001: 648.
- [5] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社,

- 2005: 45-48.
Zhou JC. Practical oncology internal medicine [M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 45-48.
- [6] 冯祺, 赵劲松. 白花蛇舌草注射液联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌疗效及免疫功能的临床观察 [J]. 癌症进展, 2016, 14 (5): 464-467. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2016.14.05.18.
Feng Q, Zhao JS. Efficacy of Baihua Sheshecao injection combined with GP regimen in advanced non-small cell lung cancer and the effect on immune function [J]. Oncol Prog, 2016, 14 (5): 464-467. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2016.14.05.18.
- [7] 谢丽, 禹立霞, 刘宝瑞, 等. 老年非小细胞肺癌患者血浆 EGFR 突变与 EGFR-TKI 疗效研究 [J]. 实用老年医学, 2015, 29 (8): 666-668. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2015.08.016.
Xie L, Yu LX, Liu BR, et al. Plasma EGFR mutations and clinical effect of EGFR-TKI treatment in elderly patients with non-small cell lung cancer [J]. Pract Geriatr, 2015, 29 (8): 666-668. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2015.08.016.
- [8] Gralow J, Ozols RF, Bajorin DF, et al. Clinical cancer advances 2007: major research advances in cancer treatment, prevention, and screening: a report from the American Society of Clinical Oncology [J]. J Clin Oncol, 2008, 26 (2): 313-325. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.4088.
- [9] Siena L, Pace E, Ferraro M, et al. Gemcitabine sensitizes lung cancer cells to Fas/FasL system-mediated killing [J]. Immunology, 2014, 141 (2): 242-255. DOI: 10.1111/imm.12190.
- [10] Proto C, Imbimbo M, Gallucci R, et al. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors for the treatment of central nervous system metastases from non-small cell lung cancer: the present and the future [J]. Transl Lung Cancer Res, 2016, 5 (6): 563-578. DOI: 10.21037/tlcr.2016.10.16.
- [11] 张金波. 康肺散结汤直肠给药治疗非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (3): 190-193. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.008.
Zhang JB. A clinical study on rectal administration of Kangfei Sanjie decoction for treatment of patients with non-small cell lung cancer [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (3): 190-193. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.008.
- [12] 王志光, 王三虎, 范先基, 等. 健脾益肾补血法对晚期非小细胞肺癌化疗患者无进展生存期及 1 年生存率干预的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (3): 153-155. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.009.
Wang ZG, Wang SH, Fan XJ, et al. Clinical study of using invigorating spleen and kidney therapy to improve time to progression and 1-year survival rate for patients with advanced non-small-cell lung cancer under chemotherapy [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (3): 153-155. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.009.
- [13] 苏瑞, 李玲, 徐宏彬. 复方苦参注射液对胃肠道恶性肿瘤辅助治疗的临床观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35 (4): 322-325. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacy.2015.04.12.
Su R, Li L, Xu HB. Clinical study of Fufang Kushen injection in adjunctive treatment of gastrointestinal tumor [J]. Chin J Hospital Pharm, 2015, 35 (4): 322-325. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacy.2015.04.12.
- [14] 王磊, 梁杰, 阿提坎·卡吾力, 等. 复方苦参注射液治疗鼻咽癌放射性口腔黏膜损伤疗效观察 [J]. 中草药, 2015, 46 (6): 875-877. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.06.017.
Wang L, Liang J, Atikan K, et al. Observation of curative effect of compound sophorae injection on treatment of radioactive oral mucosa injury with nasopharyngeal carcinoma [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2015, 46 (6): 875-877. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.06.017.
- [15] 曹晟丞, 张海盛, 沈静, 等. 复方苦参注射液辅助化疗对晚期消化道恶性肿瘤的疗效评价 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (5): 536-539. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.021.
Cao SC, Zhang HS, Shen J, et al. Evaluation of efficacy of compound Kushen injection as an adjuvant for chemotherapy in treatment of advanced digestive tract cancer [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (5): 536-539. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.021.
- [16] 卢万里. 复方苦参注射液联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44 (6): 1214-1215.
Lu WL. Clinical observation on the treatment of advanced non-small cell lung cancer with compound kushen injection and GP regimen [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2017, 44 (6): 1214-1215.
- [17] 李本达, 张培彤. 中晚期非小细胞肺癌化疗前后中医证型变化规律研究 [J]. 北京中医药, 2015, 34 (10): 781-783.
Li BD, Zhang PT. Study on the changes of TCM syndromes before and after chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2015, 34 (10): 781-783.
- [18] Parra ER, Behrens C, Rodriguez-Canales J, et al. Image analysis-based assessment of PD-L1 and tumor-associated immune cells density supports distinct intratumoral microenvironment groups in non-small cell lung carcinoma patients [J]. Clin Cancer Res, 2016, 22 (24): 6278-6289. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-2443.
- [19] 鞠立霞, 韩明权, 张素芳, 等. 培元固本中药序贯化疗对晚期非小细胞肺癌免疫功能的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43 (11): 2310-2312.
Ju LX, Han MQ, Zhang SF, et al. Effect of sequential chemotherapy with Guben Peiyuan on immune function of advanced NSCLC [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2016, 43 (11): 2310-2312.
(收稿日期: 2018-02-05)

(上接第 391 页)

参考文献

- [1] 张小松, 赵更力, 胡慧霞, 等. 15 家城市医疗机构早产发生情况及影响因素分析 [J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19 (6): 456-461. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.06.014.
Zhang XS, Zhao GL, Yang HX, et al. Analysis of incidence and risk factors of preterm birth in 15 urban hospitals in China [J]. Chin J Perin Med, 2016, 19 (6): 456-461. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.06.014.
- [2] 崔浩, 何春花, 缪蕾, 等. 1996-2013 年中国早产或低出生体重儿死亡率变化趋势分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49 (2): 161-165. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.02.013.
Cui H, He CH, Miao L. Trend analysis of infant mortality rate due to premature birth or low birth weight in China from 1996 to 2013 [J]. Chin J Prevent Med, 2015, 49 (2): 161-165. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.02.013.
- [3] Patel RM, Kandefor S, Walsh MC, et al. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011 [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (4): 331-340. DOI: 10.1056/NEJMoa1403489.
- [4] Mandour I, El Gayar D, Amin M, et al. Amino acid and acylcarnitine profiles in premature neonates: a pilot study [J]. Indian J Pediatr, 2013, 80 (9): 736-744. DOI: 10.1007/s12098-013-0980-4.
- [5] 闫磊, 杨尧, 王艳, 等. 足月和早产新生儿的 LC-MS/MS 氨基酸谱和酰基肉碱谱分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24 (8): 791-794. DOI: 10.11852/zgztbjzz2016-24-08-03.
Yan L, Yang Y, Wang Y, et al. The amino acid and acylcarnitine profile of full-term and premature newborns by LC-MS/MS [J]. Chin J Child Health Care, 2016, 24 (8): 791-794. DOI: 10.11852/zgztbjzz2016-24-08-03.
- [6] 许国锋, 王秋伟, 王淮燕, 等. 常州市近十年新生儿遗传代谢性疾病筛查结果分析 [J]. 江苏医药, 2012, 38 (20): 2450-2452.
Xu GF, Wang QW, Qiang HY, et al. Analysis on the screening results of genetic metabolic diseases of newborns in Changzhou in recent ten years [J]. Jiangsu Med J, 2012, 38 (20): 2450-2452. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8348.2018.02.034.
- [7] 杨宇奇, 蒋曙红, 韩小亚, 等. 20027 例新生儿遗传代谢病串联质谱筛查的初步报告 [J]. 重庆医学, 2018, 47 (2): 246-249. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.02.034.
Yang YQ, Jiang SH, Han XY, et al. Preliminary report on 20027 cases of neonatal inherited metabolic diseases by tandem mass spectrometry [J]. Chongqing Med, 2018, 47 (2): 246-249. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.02.034.
- [8] 章晔, 任义梅, 罗妍妍, 等. 早产儿静脉营养中不同剂量氨基酸的应用研究 [J]. 中华全科医师杂志, 2017, 16 (2): 122-127. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.02.008.
Zhang Y, Ren YM, Luo YY, et al. Strategies of parenteral nutrition for premature infants [J]. Chin J Gen Pract, 2017, 16 (2): 122-127. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.02.008.
- [9] 刘志娟, 柳国胜, 陈咏鸽, 等. 早期不同剂量氨基酸在早产儿静脉营养中的应用价值研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17 (1): 53-57. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.01.012.
Liu ZJ, Liu GS, Chen YG, et al. Value of early application of different doses of amino acids in parenteral nutrition among preterm infants [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17 (1): 53-57. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.01.012.
- [10] Pakula MM, Maier TJ, Vorup-Jensen T. Insight on the impacts of free amino acids and their metabolites on the immune system from a perspective of inborn errors of amino acid metabolism [J]. Expert Opin Ther Targets, 2017, 21 (6): 611-626. DOI: 10.1080/14728222.2017.1323879.
(收稿日期: 2018-07-19)