

复方苦参注射液联合含奥沙利铂化疗方案对原发性肝癌患者临床疗效的影响

黄作超 曾庆芳 李明娥 刘地林 刘勇 陈小妹 刘怡

341000 江西赣州, 江西省赣州市肿瘤医院药剂科(黄作超、李明娥、刘地林、刘勇、陈小妹), 内三科(曾庆芳、刘怡)

通讯作者: 刘怡, Email: 15970799065@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.05.023

【摘要】 目的 观察复方苦参注射液联合含奥沙利铂化疗方案治疗原发性肝癌(PHC)的临床疗效和对血清甲胎蛋白异质体(AFP-L3)、重组人S100钙结合蛋白A4(S100A4)水平以及肝功能的影响。方法 选择江西省赣州市肿瘤医院肝胆科2014年6月至2017年6月收治的PHC患者80例,按化疗方案不同将患者分为两组,每组40例。对照组采用以奥沙利铂为主的FOLFOX4(奥沙利铂、亚叶酸钙、氟尿嘧啶)化疗方案,观察组在此基础上加用复方苦参注射液20 mL静脉滴注,两组均以2周为1个疗程,治疗6个疗程后评估临床疗效。观察两组临床疗效,并比较两组治疗前后血清AFP-L3、S100A4水平及肝功能指标的差异。结果 观察组总有效率显著高于对照组[72.5%(29/40)比45.0%(18/40), $P < 0.05$];两组治疗后血清AFP-L3、S100A4水平及肝功能指标丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)均较治疗前明显下降,且以观察组治疗后上述指标的降低程度较对照组更显著[AFP-L3(g/L): 78.55 ± 10.67 比 176.39 ± 32.47 , S100A4(mg/L): 52.52 ± 13.11 比 72.19 ± 17.65 , ALT(U/L): 42.68 ± 10.12 比 53.01 ± 5.20 , AST(U/L): 58.67 ± 3.62 比 64.56 ± 4.85 , TBil($\mu\text{mol/L}$): 12.21 ± 7.12 比 22.73 ± 6.36 , 均 $P < 0.05$]。结论 复方苦参注射液联合含奥沙利铂化疗方案治疗PHC可改善患者的近期疗效和肝功能,有效降低血清AFP-L3、S100A4水平。

【关键词】 复方苦参注射液; 奥沙利铂; 原发性肝癌; 甲胎蛋白异质体; 重组人S100钙结合蛋白A4; 临床疗效

Effect of compound Kushen injection combined with oxaliplatin chemotherapy on clinical efficacy of patients with primary hepatocellular cancer Huang Zuochao, Zeng Qingfang, Li Ming'e, Liu Dilin, Liu Yong, Chen Xiaomei, Liu Yi

Department of Pharmacy, Ganzhou Cancer Hospital of Jiangxi Province, Ganzhou 341000, Jiangxi, China (Huang ZC, Li ME, Liu DL, Liu Y, Chen XM); the Third Department of Internal Medicine, Ganzhou Cancer Hospital of Jiangxi Province, Ganzhou 341000, Jiangxi, China (Zeng QF, Liu Y)

Corresponding author: Liu Yi, Email: 15970799065@163.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of compound Kushen injection combined with oxaliplatin chemotherapy in the treatment of primary hepatocellular cancer (PHC) and its effects on serum alpha-fetoprotein heterogeneity (AFP-L3), recombinant human S100 calcium binding protein A4 (S100A4) and liver function index. **Methods** Eighty patients with PHC admitted to Department of Hepatology of Ganzhou Cancer Hospital of Jiangxi Province from June 2014 to June 2017 were enrolled, they were divided into an observation group and a control group according to difference in chemotherapy regimens, with 40 cases in each group. The patients in the control group, FOLFOX4 (including oxaliplatin as the primary agent, and calcium folinate, fluorouracils) chemotherapy regimen was applied, based on the treatment of the control group, intravenous drip of 20 mL compound Kushen injection was added in the observation group. One therapeutic course was 2 weeks in both groups, and after they were treated for 6 therapeutic courses, the clinical efficacy was assessed in the two groups. The difference in clinical efficacy between the two groups was observed, and the differences of levels of serum AFP-L3, S100A4 and liver function indexes before and after treatment in the two groups were compared. **Results** The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group [72.5% (29/40) vs. 45.0% (18/40), $P < 0.05$]; after treatment, the serum levels of AFP-L3, S100A4, as well as the liver function indexes of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and total bilirubin (TBil) were significantly lower than those before treatment in both groups, the degrees of decrease of above indexes were more significant in observation group than those in control group [AFP-L3 (g/L): 78.55 ± 10.67 vs. 176.39 ± 32.47 , S100A4 (mg/L): 52.52 ± 13.11 vs. 72.19 ± 17.65 , ALT (U/L): 42.68 ± 10.12 vs. 53.01 ± 5.20 , AST (U/L): 58.67 ± 3.62 vs. 64.56 ± 4.85 , TBil ($\mu\text{mol/L}$): 12.21 ± 7.12 vs. 22.73 ± 6.36 , all $P < 0.05$]. **Conclusion** Compound Kushen injection combined with oxaliplatin chemotherapy for treatment of PHC can improve the patients' short-term efficacy and liver function, and can effectively reduce serum AFP-L3 and S100A4 levels.

【Key words】 Compound Kushen injection; Oxaliplatin; Primary hepatocellular cancer; Alpha-fetoprotein heterogeneity; Human S100 calcium binding protein A4; Clinical efficacy

原发性肝癌(PHC)是临床常见恶性肿瘤,其发病率仅次于肺癌和胃癌,位居各类恶性肿瘤的第三位,而病死率高居第二位^[1]。研究证实,PHC具有发病隐匿、进展迅速、恶性程度及致死率均较高等特点,且近年来发病率呈逐年上升之势^[2]。由于PHC早期起病隐匿、无典型临床症状,导致临床多数患者就诊时病情已发展为中晚期,错过了手术根治切除的最佳时期,即使行手术根治切除后仍存在较高的复发率和转移率,5年生存率较低^[3],因此主张全身化疗。目前奥沙利铂是被国家食品药品监督管理局(SFDA)认可的全身化疗药物,以其为基础的FOLFOX4(奥沙利铂、亚叶酸钙、氟尿嘧啶)化疗方案治疗肝癌已取得突破性进展^[4]。但由于化疗对患者肝功能的损伤较大导致患者机体耐受力差,加之药物不良反应严重,因此患者生存期延长不明显。中西医结合治疗肝癌已取得一定效果,研究显示,中药苦参可在体外直接杀伤癌细胞^[5-6],目前已被广泛应用于各类癌症的辅助治疗,但关于其对肝癌患者疗效的相关报道较少。因此,本研究采用复方苦参注射液联合含奥沙利铂化疗方案治疗PHC患者,旨在探讨中西医结合治疗PHC的临床疗效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择:选择本院肝胆科2014年6月到2017年6月收治的PHC患者80例。

1.1.1 纳入标准^[7]:①诊断符合中华医学会肝胆病学分会发布的PHC标准;②无肝外转移;③肝功能分级为A级或B级;④预计生存期>3个月。

1.1.2 排除标准:①伴心脑血管疾病;②既往有肝硬化引起的食管静脉曲张出血;③合并门静脉主干癌栓或梗阻性黄疸。

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 研究分组:按化疗方案不同将患者分为观察组和对照组,每组40例。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组:采用沙利度胺联合FOLFOX4方案进行化疗,给予奥沙利铂100 mg/m²〔第1天静脉滴注(静滴)2 h〕,亚叶酸钙200 mg/m²(第1~2天静滴2 h),氟尿嘧啶400 mg/m²(第1天静脉推注2 h),氟尿嘧啶600 mg/m²(第1~2天持续泵注22 h),口服沙利度胺100~200 mg/d,连用14 d。

1.3.2 观察组:在对照组治疗基础上给予复方苦参

注射液(由山西振东制药股份有限公司生产,批号Z14021230,每支2 mL)20 mL静滴2 h,连用14 d。两组均以14 d为1个疗程,治疗6个疗程后评估临床疗效。

1.4 观察指标及方法:治疗前后取患者空腹外周静脉血5 mL分离血清,用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清甲胎蛋白异质体(AFP-L3)、重组人S100钙结合蛋白A4(S100A4)水平,试剂盒由上海沪震生物科技有限公司提供,操作均严格按试剂盒说明书进行;使用普朗自动生化分析仪检测肝功能指标丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)水平;并比较两组临床疗效的差异。

1.5 疗效判定标准:根据治疗3次后病灶大小变化情况判定其疗效,参照改良的实体瘤疗效评价标准(mRECIST)^[7]分为:①痊愈(CR):病灶被完全清除且4周内不复发;②有效(PR):病灶大小<治疗前大小的50%,且28 d内无新病灶出现;③稳定(SD):治疗前大小的50%≤病灶大小<治疗前大小的125%,且28 d内无新病灶出现;④恶化(PD):病灶大小≥治疗前大小的125%,或出现新病灶。总有效率=(CR+PR)/总例数×100%。

1.6 统计学方法:使用SPSS 21.0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 两组患者一般资料比较(表1):两组性别、年龄、病灶数、病灶直径、肝功能分级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 两组患者一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)		
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$	
对照组	40	20	20	30~78	47.57±4.87	
观察组	40	19	21	32~80	48.75±4.42	
χ^2/t 值		0.060		0.130		
P值		0.810		0.260		
组别	例数(例)	病灶数(例)		病灶直径(cm, $\bar{x} \pm s$)	肝功能分级(例)	
		单发	多发		A级	B级
对照组	40	25	15	6.06±3.43	22	18
观察组	40	23	17	5.87±4.55	21	19
χ^2/t 值		0.200		0.210	0.050	
P值		0.650		0.830	0.820	

2.2 两组临床疗效的比较(表2):观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效的比较

组别	例数 (例)	临床疗效〔例(%)〕				总有效率 〔%(例)〕
		CR	PR	SD	PD	
对照组	40	8(20.0)	10(25.0)	14(35.0)	8(20.0)	45.0(18)
观察组	40	14(35.0)	15(37.5)	9(22.5)	2(5.0)	72.5(29) ^a

注：与对照组比较，^a*P*<0.05

2.3 两组患者治疗前后血清 AFP-L3、S100A4 水平比较(表 3)：两组治疗前 AFP-L3、S100A4 水平比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)，治疗后均较治疗前降低，且观察组上述指标的降低程度较对照组更显著(均 *P*<0.05)。

表 3 两组患者治疗前后血清 AFP-L3、S100A4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	AFP-L3(g/L)	S100A4(mg/L)
对照组	治疗前	40	370.31±86.93	86.58±21.63
	治疗后	40	176.39±32.47 ^a	72.19±17.65 ^a
观察组	治疗前	40	373.18±87.45	87.56±22.14
	治疗后	40	78.55±10.67 ^{ab}	52.52±13.11 ^{ab}

注：与治疗前比较，^a*P*<0.05；与对照组比较，^b*P*<0.05

2.4 两组治疗前后肝功能指标比较(表 4)：两组患者治疗前 ALT、AST、TBil 水平比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)，治疗后均较治疗前明显降低，且观察组上述指标的降低程度较对照组更显著(均 *P*<0.05)。

表 4 两组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBil(μmol/L)
对照组	治疗前	40	55.43±5.78	66.63±5.18	23.21±7.01
	治疗后	40	53.01±5.20 ^a	64.56±4.85 ^a	22.73±6.36 ^a
观察组	治疗前	40	55.53±5.45	68.23±4.72	21.23±6.87
	治疗后	40	42.68±10.12 ^{ab}	58.67±3.62 ^{ab}	12.21±7.12 ^{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

目前我国新发肝癌患者数及死亡数占全世界的 54.3% 和 51.3%，其中仅有约 20% 的患者能进行手术切除，此外采用经导管动脉化学栓塞(TACE)及射频消融等局部治疗手段均有其局限性，对晚期肝癌疗效不明显^[8]。全身化疗是目前被国际认可的治疗的 PHC 手段，其优点在于可满足无法进行手术治疗患者的需求。目前奥沙利铂是被 SFDA 认可的全身化疗药物，以其为基础的 FOLFOX4 化疗方案对治疗肝癌已取得突破性进展^[9]。近年来 FOLFOX4 方案已被列入我国《原发性肝癌的诊疗规范(2017 年版)》中。但目前对于采用 FOLFOX4 方案治疗失败的患者，仍未找到适合的治疗方法，已成为研

究的热点之一。甲胎蛋白(AFP)是诊断 PHC 最常用的标志物，是胚胎时期存在的糖蛋白，出生后血清中水平逐渐降低，因成人肝细胞无合成 AFP 的能力，因此血清水平极低。但部分肝癌患者甚至肝癌晚期患者的 AFP 水平并没有明显升高，而慢性乙型肝炎、肝硬化、肺癌、胃癌等疾病患者的 AFP 水平可出现升高。相关研究表明，AFP-L3 是评价肝细胞癌(HCC)生物学恶性程度的重要指标，HCC 患者的 AFP-L3 水平显著高于良性肝病患者的，其敏感性高达 94%，在高危人群中能发现直径<2 cm 的肝癌^[10]。S100A4 是一种 Ca²⁺ 结合蛋白，其在干细胞和多种肿瘤细胞等增殖细胞内高度表达。相关研究表明，S100A4 蛋白表达与肝癌的发生发展有密切关系，其对肝癌细胞的转移、侵入及瘤区血管的生成具有促进作用^[11]。

目前中西医结合辅助疗法已成为国内肿瘤诊治的趋势，多种类型的中药可发挥抗癌效应，且能协助改善患者机体功能^[12]。复方苦参注射液是传统中药经现代工艺精制而成的制剂，其主要成分为白土苓和苦参，具有腐蚀赘疣、消坚散结、清肝明目的作用。方中苦参具有抗癌细胞增殖的作用，体外研究表明，苦参能与细胞膜融合，其有效活性成分可进入细胞内并杀伤肿瘤细胞^[13]；同时苦参可上调抑癌基因的表达水平，干扰癌细胞 DNA 的合成^[14]。白土苓具有祛风解毒、利湿健脾等功效，体外研究表明，白土苓中脂质成分具有较强细胞膜亲和性，能抑制肿瘤中高表达的拓扑异构酶(TOPO II)活性，阻断肿瘤细胞的增殖，保护正常肝细胞，降低 AFP-L3、S100A4 水平^[15]。曹晟丞等^[16]研究显示，复方苦参注射液辅助化疗治疗晚期消化道恶性肿瘤，结果显示，加用复方苦参注射液的观察组疾病控制率(DCR)、中医证候总有效率均较对照组明显提高，患者生活质量明显改善，不良反应发生率也降低。本研究显示，观察组总有效率显著高于对照组，治疗后血清 AFP-L3、S100A4 水平和肝功能指标均显著低于对照组。提示复方苦参注射液联合含奥沙利铂化疗方案治疗 PHC 效果良好，可有效降低血清 AFP-L3、S100A4 水平，改善患者肝功能。

综上所述，复方苦参注射液联合含奥沙利铂化疗方案治疗 PHC 可改善患者的近期疗效和肝功能，有效降低血清 AFP-L3、S100A4 水平。

参考文献

[1] 袁云,徐国辉. XELOX 方案治疗晚期原发性肝癌的效果及对血清肿瘤标志物水平的影响[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(6): 44-47. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2017.06.012.

- Yuan Y, Xu GH. Efficacy of XELOX protocol in treatment of advanced primary liver cancer and its effect on levels of serum tumor markers [J]. *Med Pharm J Chin PLA*, 2017, 29 (6): 44-47. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2017.06.012.
- [2] 韩鲁军, 张红欣, 许会军, 等. 奥沙利铂联合参芪扶正注射液对原发性肝癌患者 AFP 与 GP73 水平的影响及临床疗效 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16 (22): 4289-4291, 4366. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.22.022.
- Han LJ, Zhang HX, Xu HJ, et al. Effects of oxaliplatin and Shenqi Fuzheng injection on serum levels of AFP and GP73 in patients with primary liver cancer and its clinical efficacy [J]. *Prog Mod Biomed*, 2016, 16 (22): 4289-4291, 4366. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.22.022.
- [3] 沈永奇, 黄军, 陈超庭, 等. 雷替曲塞联合奥沙利铂与 FOLFOX4 方案治疗中晚期原发性肝癌的疗效评价 [J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21 (7): 39-42, 46. DOI: 10.7619/jcmp.201707011.
- Shen YQ, Huang J, Chen CT, et al. Clinical efficacy of raltitrexed combined with oxaliplatin and FOLFOX4 protocol in treatment of patients with middle and advanced primary liver cancer [J]. *J Clin Med Pract*, 2017, 21 (7): 39-42, 46. DOI: 10.7619/jcmp.201707011.
- [4] 刘琳, 郑英慧, 韩力, 等. 含奥沙利铂系统化疗方案治疗晚期原发性肝癌有效性和安全性的前瞻性研究荟萃分析 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2015, 20 (9): 769-779.
- Lin L, Zheng YH, Han L, et al. Efficacy and safety of oxaliplatin-based chemotherapy for advanced primary hepatic carcinoma: a systemic review and meta analysis of prospective studies [J]. *Chin Clin Oncol*, 2015, 20 (9): 769-779.
- [5] 何津, 张大为, 张海光, 等. 复方苦参注射液对原发性肝癌患者肝切除术后免疫功能的影响 [J]. *中成药*, 2016, 38 (8): 1700-1702. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2016.08.008.
- He J, Zhang DW, Zhang HG, et al. Effect of compound Kushen injection on immune function for patients with primary liver cancer undergoing hepatectomy [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2016, 38 (8): 1700-1702. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2016.08.008.
- [6] 陈 ZW, 林 ZY, 陈 YP, et al. Clinical efficacy of endovascular radiofrequency ablation in the treatment of portal vein tumor thrombus of primary hepatocellular carcinoma [J]. *J Cancer Res Ther*, 2018, 14 (1): 145-149. DOI: 10.4103/jert.JCRT_784_17.
- [7] 刘 L, 郑 YH, 韩 L, et al. Efficacy and safety of the oxaliplatin-based chemotherapy in the treatment of advanced primary hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of prospective studies [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (40): e4993. DOI: 10.1097/MD.0000000000004993.
- [8] 罗文明, 陈琳, 曹亚丽, 等. 血清 GP73 及 AFP-L3 检测在原发性肝癌诊断中的意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12 (13): 1005-1006, 1009. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2013.13.006.
- Luo WM, Chen L, Cao YL, et al. Diagnostic significance of combined application of serum GP73 and AFP-L3 in patients with PHC [J]. *J Clin Exp Med*, 2013, 12 (13): 1005-1006, 1009. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2013.13.006.
- [9] 蔡洁新, 杨立杰, 赵振杰. 原发性肝癌病人 AFP-L3、AFU、GP73 及 TSGF 等血清标志物的水平分析及临床意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2016, 23 (12): 1409-1412. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2016.12.014.
- Cai JX, Yang LJ, Zhao ZJ. Analysis and clinical significance of serum markers of TSGF, AFU, GP73 and AFP-L3 in patients with primary liver cancer [J]. *Labeled Immunoassays & Clin Med*, 2016, 23 (12): 1409-1412. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2016.12.014.
- [10] 郭娟, 马刚. 原发性肝癌血清 AFP、AFP-L3 表达与 CT 影像的关系 [J]. *贵州医药*, 2016, 40 (6): 626-628. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2016.06.029.
- Guo J, Ma G. Analysis of relationship between serum AFP, AFP-L3 expression levels and CT images in primary hepatic carcinoma patients [J]. *Guizhou Med J*, 2016, 40 (6): 626-628. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2016.06.029.
- [11] 崔杰峰, 刘银坤, 申华丽, 等. 转移潜能不同人肝癌细胞系差异蛋白 S100A4 的再验证及功能分析 [J]. *中华检验医学杂志*, 2005, 28 (9): 947-952. DOI: 10.3760/j.issn.1009-9158.2005.09.023.
- Cui JF, Liu YK, Shen HL, et al. Verification and biological function analysis of different protein S100A4 discovered from HCC cell lines [J]. *Chin J Lab Med*, 2005, 28 (9): 947-952. DOI: 10.3760/j.issn.1009-9158.2005.09.023.
- [12] 郝向芳, 李红, 葛超, 等. S100A4 蛋白在肝癌组织中的表达及临床意义 [J]. *肿瘤*, 2008, 28 (11): 955-958. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2008.11.011.
- Hao XF, Li H, Ge C, et al. Expression of S100A4 protein in hepatocellular carcinoma and its clinical implications [J]. *Tumor*, 2008, 28 (11): 955-958. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2008.11.011.
- [13] 薄维波, 秦继宝. AFP、AFP-L3、DKK1 联合检测对原发性肝癌的诊断价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35 (20): 2765-2766, 2768. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.019.
- Bo WB, Qin JB. Diagnosis value of combined detection of AFP, AFP-L3, DKK1 in primary hepatic carcinoma [J]. *Int J Lab Med*, 2014, 35 (20): 2765-2766, 2768. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.019.
- [14] 陶玉华. 复方苦参注射液联合沙利度胺治疗晚期原发性肝癌临床观察 [J]. *中成药*, 2011, 33 (3): 383-385. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2011.03.004.
- Tao YH. Clinical effect of compound sophora flavescens injection associated with thalidomide in treating advanced primary hepatic carcinoma [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2011, 33 (3): 383-385. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2011.03.004.
- [15] 燕忠生, 冯石芳, 张盼, 等. 复方苦参注射液联合肝动脉灌注化疗栓塞术治疗原发性肝癌的系统评价 [J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31 (5): 1193-1195.
- Yan ZS, Feng SF, Zhang P, et al. Compound Kushen injection combined with transcatheter arterial chemoembolization for primary carcinoma of liver: a systematic review [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2013, 31 (5): 1193-1195.
- [16] 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.

(收稿日期: 2018-05-11)

• 读者 • 作者 • 编者 •

常见易混淆医学词汇的用法

病死率、死亡率

病死率: 在一定时期内, 因患某病死亡者占该病全部患者中的比例。

死亡率: 单位时间内个体死亡数占初始个体数的比例。

发病率、患病率

发病率: 在一定期间内一定人群中, 某病新发生的病例出现的频率。以特定群体个体数或统计个体数为分母, 发病个体数为分子的比值。

患病率: 某特定时间内一定人群中, 某病新旧病例之和所占比例。可以按照观察时间的不同分为时点患病率和期间患病率。主要用于慢性病 (如心血管疾病、肿瘤、结核病等) 的流行病学研究。

(杨程伍整理)