

中成药在防治食管癌中的研究进展[△]

柳芳^{1*}, 刘青², 贾立群², 娄彦妮^{2#} (1. 中日友好医院药学部, 北京 100029; 2. 中日友好医院中西医结合肿瘤科, 北京 100029)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)10-1277-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.10.026



摘要 食管癌是我国常见恶性肿瘤之一,其预后较差。目前多采用手术、化疗、放疗、免疫治疗以及中医药治疗。中成药作为中医药治疗的重要方法,近年来在食管癌防治中备受关注。因此,本文梳理总结了已获批可用于食管癌的中成药以及其他中成药在防治食管癌方面的研究进展,以期对食管癌治疗中的中成药合理选用和后续中药新药研发提供参考。

关键词 食管癌; 中成药; 研究进展

Progress of Chinese Patent Medicine in the Treatment of Esophageal Cancer[△]

LIU Fang¹, LIU Qing², JIA Liqun², LOU Yanni² (1. Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 2. Dept. of Oncology of Integrated Chinese and Western Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

ABSTRACT Esophageal cancer is one of the common malignant tumors in China, and its prognosis is poor. At present, surgery, chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy and traditional Chinese medicine are mostly used. As an essential method of traditional Chinese medicine treatment, Chinese patent medicine has attracted much attention in the prevention and treatment of esophageal cancer in recent years. In order to provide reference for the rational use of Chinese patent medicine and subsequent research and development of drug for esophageal cancer, this paper summarizes the research progress and shortcomings of Chinese patent medicine approved for esophageal cancer and other Chinese patent medicine in the prevention and treatment of esophageal cancer.

KEYWORDS Esophageal cancer; Chinese patent medicine; Research progress

根据国家癌症中心数据,2020年我国恶性肿瘤新发病例中,食管癌居第6位;恶性肿瘤死亡人数中,食管癌居第4位,相对预后较差。目前,食管癌的治疗方法主要有手术、放疗、化疗、免疫治疗以及中医药治疗。虽然中国古代文献中无食管癌的病名,但根据其症状和体征应属于中医“膈中”“噎膈”和“反胃”等范畴。已有研究表明,针对食管癌的治疗,中医药联合放化疗在提高临床疗效、降低不良反应、改善症状和提高患者生活质量方面取得了不错的进展^[1-3]。与传统中药汤剂相比,中成药具有疗效确切、服用携带方便的特点,近年来在食管癌治疗中的临床应用研究逐年增加。现已获批可用于食管癌的中成药共10个,包括可用于食管癌前

病变食管黏膜上皮不典型增生和食管癌的增生平片、噎膈丸、食道平散、金蒲胶囊、复方天仙胶囊、消癌平胶囊、安替可胶囊和通关藤注射液,以及配合放化疗使用的珍香胶囊和灵芝糖肽胶囊。为了促进食管癌治疗中的中成药合理使用和后续中药新药的研发,本文对上述已获批用于食管癌的中成药以及其他中成药在防治食管癌方面的现代研究进行综述,并从干预食管癌前病变、治疗食管癌、联合放化疗协同增效方面进行梳理。

1 中成药干预食管癌前病变

《中西医结合食管癌治疗方案专家共识(2021年版)》^[4]中推荐增生平片或六味地黄丸预防癌变。增生平片由山豆根、拳参、北败酱、夏枯草、白鲜皮和黄药子组成,适用于食管和贲门上皮增生属于热瘀内结者,可降低重度不典型增生发生癌变^[5];使脾虚热瘀型食管癌低级别上皮内瘤变患者的食管黏膜好转,口干等症状改善^[6];同时,可提高食管及贲门癌

△ 基金项目:中日友好医院“菁英计划”人才培育工程项目(No. ZRJY2021-TD05)

* 主管药师。研究方向:中药合理应用与安全性研究。E-mail: tcm_pharmacy@126.com

通信作者:副主任医师。研究方向:中西医结合肿瘤学。E-mail: louyanni@hotmail.com

术后患者远期生存率^[7]。六味地黄丸最早记载于《小儿药证直诀》。中日友好医院李佩文教授^[8]采用六味地黄丸治疗食管重度增生患者 211 例,发现 2 年后癌变率仅 1.9%,明显低于安慰剂组(8.3%)。在 Barrett 食管诱发腺癌动物模型中给予六味地黄方,腺癌发生率为 9.09%,低于使用 0.9%氯化钠溶液的对照组(36.36%),初步证实六味地黄方有降低 Barrett 食管癌变的趋势^[9]。噎膈丸为河南省民间流传的验方,由核桃仁、白果仁、柿饼、小茴香、黑芝麻、麻油、大枣和甘草组成,可用于食管黏膜上皮不典型增生及食管癌的辅助治疗,有较好疗效^[10]。除此之外,医院制剂复方苍豆丸、天龙合剂在治疗食管重度增生方面也取得了较好疗效。复方苍豆丸由苍术、山豆根、绿茶组成(剂量比为 3:3:1),连续服药 2 年后食管癌变率仅为 1.5%,重度增生好转率为 79.5%^[11]。天龙合剂由壁虎、冬凌草、拔莼、藤梨根、人参、黄芪、云苓、生薏苡仁、山楂、莪术和八月札组成,可诱导食管癌前病变细胞凋亡^[12]。

2 中成药对食管癌的治疗作用

对于不适合、不耐受或不愿意接受手术、放疗或免疫治疗的食管癌患者,多以中医药进行支持治疗。中成药食道平散由人参、西洋参和紫硃砂等组成,具有松弛食道平滑肌、消肿镇痛的作用,对肿瘤有抑制作用^[13];可缓解中晚期食管癌患者进食困难症状^[14];联合紫杉醇、顺铂化疗方案,可提高临床总有效率^[15]。金蒲胶囊可用于食管癌痰湿瘀阻及气滞血瘀证患者,有效率为 78.85%,部分肿瘤明显缩小,患者吞咽困难和疼痛症状缓解^[16]。25 例食管癌患者术前使用复方天仙胶囊,服药 30 d 后,病灶部分缩小和稳定者占 92%^[17]。349 例复发的晚期食管癌患者单独使用复方天仙胶囊后的缓解率为 1.2%,好转率为 2.0%,稳定率为 77.0%;若联合放疗,可提高完全缓解率^[18]。消癌平胶囊由傣医传统抗肿瘤药通关藤制成,可有效改善食管癌患者的症状,降低机体肿瘤标志物和侵袭细胞因子水平,提高客观缓解率^[19]。通关藤注射液可用于食管癌的治疗,能够有效抑制人食管癌 KYSE150 和 Eca109 细胞增殖,通过调控细胞周期蛋白(Cyclin)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路引起 G₀/G₁ 细胞周期阻滞^[20]。消癌平注射液联合化疗,可明显提高食管癌患者的近期疗效,延长患者的中位生存期,降低化疗不良反应^[21];消癌平注射液联合紫杉醇、顺铂方案治疗晚期食管癌患者,可提高临床缓解率^[22]。安替可胶囊可用于食管癌瘀毒证,可改善微循环作用、降低血液黏稠度来改善肿瘤局部血液循环,使局部氧浓度增加,乏氧细胞比例减少,从而提高肿瘤细胞对放射的敏感性。老年食管癌患者接受放疗的同时口服安替可胶囊治疗,其近期疗效、远期疗效及生活质量均优于单纯放疗组^[23]。六神丸源于《雷允上涌芬堂方》,由珍珠粉、牛黄、人工麝香、雄黄、冰片、蟾酥 6 味中药组成,有研究采用六神丸治疗晚期食管癌,取得了较好疗效^[24]。动物研究结果表明,六神丸对人食管癌移植瘤具有

较好的抑瘤作用,可抑制瘤旁组织中基质金属蛋白酶表达,抑制食管癌移植瘤的浸润转移^[25-26]。

3 中成药联合放疗增效

中医药不仅有治疗作用,临床中更多的是用于配合手术、放疗起到协同增效作用,减少不良反应的发生。珍香胶囊为国家保密品种,配合放疗可加快食管癌消退速度,提高有效率,缓解放疗时的口干、大便秘结症状^[27]。动物研究结果表明,珍香胶囊对人食管癌裸鼠移植模型的抑瘤率达 75%^[28]。云芝糖肽胶囊为多糖肽聚合物,具有一定的免疫保护作用^[29];联合紫杉醇与奈达铂治疗中晚期食管癌患者,可提高临床疗效,提高免疫功能^[30]。在食管癌方面研究较多的中成药还有华蟾素片、平消胶囊、复方斑蝥胶囊、西黄丸和六神丸等。已有研究表明,华蟾素胶囊联合化疗可降低老年晚期食管癌患者胃肠道反应和白细胞减少的发生率。与单纯放疗相比,联合应用华蟾素胶囊可提高治疗有效率,减少不良反应^[31]。与同步放疗联合治疗晚期食管癌时,华蟾素胶囊组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著提高^[32]。平消胶囊由张仲景《金匮要略》中的硝石矾石散演变而来,其联合奥沙利铂治疗食管癌患者,可延长患者的无进展生存期,同时改善免疫功能^[33];其联合放疗治疗老年食管癌患者,可显著提高总有效率,提高患者生活质量^[34]。复方斑蝥胶囊由斑蝥、人参、黄芪、刺五加和三棱等组成,联合放疗治疗晚期食管癌患者,可提高总有效率,使患者症状评分得到改善^[35]。西黄丸是中医传统抗肿瘤名方,中晚期食管癌同步放疗时联合应用西黄胶囊,可缓解患者吞咽困难程度,降低急性放射性食管炎的发生率并延缓其发生时间^[36]。另外,还有些院内中药制剂,如豆根管食通口服液(组方为山豆根、制天南星、黄药子、姜半夏、沉香和郁金等)联合化疗治疗晚期食管癌,可提高总有效率^[37]。实验研究发现,豆根管食通口服液含药血清可抑制食管鳞癌细胞 KYSE450 增殖,上调 miR-177 表达并下调血管内皮生长因子(VEGF)表达,减少肿瘤细胞的迁移,抑制血管生成^[38]。扶正减毒颗粒由生黄芪、当归、生地、天花粉、地榆和茯苓等组成,可减轻食管癌患者放疗时的口干、纳呆、咽痛和心烦失眠等症状^[39]。

中药注射剂中,除了通关藤注射液外,开展食管癌应用研究的还包括华蟾素注射液、鸦胆子油乳注射液、康莱特注射液和复方苦参注射液。华蟾素注射液联合化疗治疗中晚期食管癌可提高有效率^[40];与放疗具有协同增效作用,可提高生存率,对放疗引起的白细胞降低有保护作用^[41]。基础研究结果表明,华蟾素注射液可显著抑制食管癌细胞体外增殖,诱导食管癌细胞 KYSE-70 凋亡,造成细胞内活性氧过量积累,谷胱甘肽含量降低^[42];下调环指蛋白 2 的表达,抑制细胞周期蛋白激酶 4 基因水平,并提高抑癌基因 p16 的表达,从而阻止 DNA 的合成和细胞生长^[43];可通过影响 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)蛋白/Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2/Bax)通路降低食管癌细胞存活率,对氟尿嘧啶的抗肿瘤活性具有增效作用^[44]。

鸦胆子油乳注射液联合化疗治疗中晚期食管癌,可提高有效率,减轻化疗对患者免疫功能的损伤,降低 VEGF 水平,从而降低肿瘤转移率^[45-46]。康莱特注射液联合化疗,可有效缓解晚期食管癌患者疼痛^[47];联合放疗,可提高患者对放疗的耐受性,降低食管炎的发生率^[48];同时可提高围手术期患者的免疫功能^[49]。复方苦参注射液联合放疗治疗老年中晚期食管癌患者,可显著提高有效率,降低患者血清癌胚抗原、糖类抗原-199 水平,显著改善患者免疫功能^[50];联合化疗,可减少不良反应的发生^[51]。动物研究结果显示,复方苦参注射液可下调磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路相关蛋白的表达^[52]。

4 小结

综上所述,中成药治疗食管癌疗效确切,既可单独使用,也可配合化疗协同增效,减轻不良反应,改善患者生活质量。但目前研究中的中成药多用于食管癌见气滞血瘀、气虚血瘀、痰瘀内阻、热毒瘀结证者,而食管癌后期以津亏、阴虚为主。剂型方面,考虑目前中成药以片剂、丸剂、胶囊剂为主,而食管癌患者多吞咽困难,因此,在后期新药开发时建议选择液体制剂。另外,中成药在食管癌防治方面尚缺少大样本、多中心的临床研究,作用机制研究有待深入。本文综述了中成药防治食管癌的研究进展,以期促进中成药的合理使用,并对后续食管癌治疗中的中成药再研究、中药新药开发提供参考。

参考文献

[1] 白杨,曹珊,韩倩倩,等. 中药复方抗食管癌研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(13): 277-282.

[2] 高振东,司富春. 有毒中药抗食管癌作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(20): 274-282.

[3] 赵雯宇,司富春,王文彬,等. 中药注射液治疗食管癌作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 227-234.

[4] 中国中西医结合学会. 中西医结合食管癌治疗方案专家共识(2021年版)[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(1): 3-7.

[5] 陈志峰,侯浚,林培中,等. 增生平阻断食管癌前病变的远期效应[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(5): 866-867.

[6] 孙盟朝,练宇飞,崔莉红. 增生平联合四君子汤治疗脾虚热瘀型食管低级别上皮内瘤变的临床效果[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(6): 1140-1145.

[7] 陈志峰,宋国慧,侯浚,等. 食管癌及贲门癌术后中药增生平辅助治疗远期疗效分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2011, 23(12): 839-840.

[8] 李佩文. 六味地黄丸防止食管上皮重度增生癌变效果的观察(附 211 例报告)[J]. 中日友好医院学报, 1990, 4(3): 170-172.

[9] 娄彦妮,张亚男,马鑫,等. 六味地黄方对诱发食管腺癌大鼠模型预防作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(9): 25-27.

[10] 刘永革,黄维平. 噎膈丸治疗慢性咽炎 586 例[J]. 中国民间疗法, 2004, 12(10): 50-51.

[11] 侯浚,阎付荣,李绍森,等. 复方苍豆丸治疗食管癌前病变的临床研究[J]. 河北中医, 1992, 14(4): 1-3.

[12] 胡冬菊,李国强,尹清波. 天龙合剂诱导食管癌前病变细胞凋亡的实验研究[J]. 河北中医药学报, 2007, 22(4): 5-6,24.

[13] 季炳武,陈仲伟. 陈鳌石主任诊治食管癌经验述要[J]. 福建中医药, 2022, 53(2): 53-55,64.

[14] 食道宁用于中晚期食道癌典型病例[J]. 现代肿瘤临床, 1994, 2(3): 181-183.

[15] 董祖木,王况,刘克. 食道平散联合紫杉醇化疗方案治疗食管癌临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(8): 1581-1584.

[16] 赵永斌. 金蒲胶囊治疗晚期食管贲门癌与胃癌的近期疗效观察[J]. 山西职工医学院学报, 2007, 17(4): 45-46.

[17] 马永庆,李福利,靳龙文,等. 食管癌术前应用中草药方天仙胶囊综合治疗临床观察[J]. 中国肿瘤临床, 1990, 17(1): 35-36.

[18] 抗癌中药复方天仙胶囊临床与实验研究协作组. 中药复方天仙胶囊治疗食管癌和胃癌的临床研究(附 807 例临床观察)[J]. 中国肿瘤临床, 1990, 17(1): 22-28,51.

[19] 金丹,陈柯宇,吴明勇,等. 消癌平胶囊联合顺铂和替加氟治疗晚期食管癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2127-2131.

[20] FAN W, SUN L, ZHOU J Q, et al. *Marsdenia tenacissima* extract induces G0/G1 cell cycle arrest in human esophageal carcinoma cells by inhibiting mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathway[J]. *Chin J Nat Med*, 2015, 13(6):428-437.

[21] 王峰,樊青霞,王洪海,等. 消癌平注射液联合化疗治疗中晚期食管癌的疗效和安全性[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(6): 453-457.

[22] 黄鸯鸯,章娟娟,肖寒露,等. 消癌平注射液联合化疗治疗晚期食管癌临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(5): 417-419.

[23] 赵增虎,丁瑞亮,刘秀芳,等. 调强放疗联合口服安替可胶囊治疗老年食管癌[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(15): 1675-1677.

[24] 胡志敏,胡文清,邢玉庆. 六神丸为主治疗晚期食管癌一得[J]. 辽宁中医杂志, 1999, 26(12):555.

[25] 张慧. 六神丸对食管癌裸鼠移植瘤的抑制作用及抗血管生成等机制的研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2011.

[26] 张远. 六神丸对食管癌细胞浸润转移的影响及其相关机制的研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2013.

[27] 陈志坚,李东升,周明镇,等. 珍香胶囊治疗食管癌Ⅱ期临床试验结果[J]. 中国肿瘤, 2002, 11(9): 535-536.

[28] 许锦阶,徐小虎,王德昌,等. 珍香胶囊对食管癌的抗癌作用及其机制研究[J]. 癌变·畸变·突变, 2001, 13(3): 147-151.

[29] 施学辉,姚伟强,刘泰福. 云芝糖肽对放疗中食管癌患者细胞免疫功能的保护作用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1993, 2(4): 241-243.

[30] 苏鹏飞,李伟,胡述提. 云芝糖肽胶囊联合 TP 方案治疗中晚期食管癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(12):

- [31] 岳运霞. 华蟾素胶囊联合放射治疗食管癌患者的临床疗效和安全性分析[J]. 四川解剖学杂志, 2019, 27(4): 119-120.
- [32] 闫兵杰, 韩娜娜. 华蟾素胶囊联合放化疗对晚期食管癌的临床效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29(2): 270-272.
- [33] 李汉杰, 葛鹏, 景瑞军, 等. 平消胶囊联合奥沙利铂治疗食管癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3421-3425.
- [34] 李呈祥. 三维适形放疗联合平消胶囊治疗老年食管癌的临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(10): 2077-2079.
- [35] 马瑞东, 曾小飞, 何小平, 等. 复方斑蝥胶囊结合放化疗治疗晚期食管癌疗效观察[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(18): 33-34.
- [36] 张宁, 王剑锋, 程光惠, 等. 西黄胶囊辅助放化疗治疗中晚期食管癌患者的疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(4): 812-817.
- [37] 王大鹏. 豆根管食通口服液联合化疗对食管癌晚期患者的疗效和血清蛋白 CA199CA724CEAGST-Pi 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(11): 2380-2381.
- [38] 郑玉玲, 王祥麒, 杨曦. 豆根管食通口服液对大鼠食管癌病理变化影响的实验研究[J]. 中医杂志, 2004, 45(3): 217-219.
- [39] 黄辉, 郭明, 徐鹏飞, 等. 扶正减毒颗粒在肺癌及食管癌放疗中的应用观察[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(6): 1134-1136.
- [40] 刘怀民, 郑玉玲, 刘晓莉, 等. 华蟾素联合化疗治疗中晚期食管癌[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 235-237.
- [41] 赵保民, 孙凌飞. 华蟾素对食管癌放疗治疗的减毒增效作用[J]. 中国肿瘤临床与康复, 1998, 5(6): 25-26.
- [42] 聂雪珂. 华蟾素通过 ROS/MAPK 和 NF- κ B 信号通路促进食管癌细胞凋亡[D]. 开封: 河南大学, 2020.
- [43] 杨兴肖, 李幼梅, 宋姮, 等. 华蟾素注射液联合放疗对食管癌细胞增殖与周期的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(16): 128-133.
- [44] 刘博, 戚诚, 赵爽, 等. 华蟾素增强氟尿嘧啶对食管癌 TE-1 细胞杀伤作用及机制研究[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(9): 973-977.
- [45] 赖奕静, 廖泽飞, 王耿杰. 鸦胆子油乳注射液联合放化疗对中晚期食管癌患者淋巴细胞 CD4⁺、CD8⁺ 的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(11): 3016-3019.
- [46] 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): 4535-4536.
- [47] 罗智辉, 孔令言. 康莱特注射液改善晚期食管癌患者生活质量的临床观察[J]. 肿瘤防治杂志, 2001, 8(4): 418-419.
- [48] 汪瑞, 童建东, 汪竹, 等. 三维适形放疗联合康莱特注射液治疗中晚期食管癌的耐受性研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(28): 56-57.
- [49] 戴淑琴, 王军业, 马国伟, 等. 康莱特注射液对现代二野清扫术食管癌患者围术期细胞免疫支持治疗的临床随机对照研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2006, 21(6): 515-519.
- [50] 倪峰, 徐健, 邵国梅, 等. 复方苦参注射液联合放疗治疗老年中晚期食管癌临床疗效及对患者血清 CEA、CA199 及 CA50 水平的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(1): 38-41.
- [51] 刘国旗, 赵焕. 化疗联合复方苦参注射液治疗晚期食道癌疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(5): 535-536.
- [52] 张月晓, 李萍, 李炳庆, 等. 基于 PI3K/Akt 通路探讨复方苦参注射液对食管癌模型大鼠的保护机制[J]. 中药材, 2021, 44(1): 196-199.

(收稿日期:2023-03-13 修回日期:2023-07-20)

(上接第 1276 页)

- [11] 周歧骥, 廖英勤, 黄祖良. 临床药理学国内外发展现状及发展建议[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(4): 178-181.
- [12] 王霞, 马勇, 友模. 抗菌药物临床应用专项整治工作回顾分析[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(1): 168-169.
- [13] 荣红国, 邢叶一祎, 董玥, 等. 政策工具视角下我国抗菌药物合理用药政策研究[J]. 中国卫生政策研究, 2021, 14(8): 45-51.
- [14] 朱雨蕾, 李歆. 国内外抗菌药物管理政策现状分析及其效果评价[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(9): 855-859.
- [15] 黄帮华. 新医改政策下医院药理学面临的挑战与创新发展方向[J]. 中国药业, 2015, 24(22): 4-5.
- [16] YANG J, ZHENG L, YU W G, et al. Clinical pharmacist interventions in managing key monitoring drugs in China[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(2): 1006-1015.
- [17] 张秋玉, 王芸, 胡元霞, 等. 我国药品及医用耗材集中带量采购政策的实施现状及建议[J]. 中国药房, 2022, 33(2): 136-141.
- [18] 张莉, 胡森, 王义俊. 临床药师参与子宫肌瘤手术临床路径药学服务的方法及效果分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(23): 2441-2444.
- [19] 孟莉, 唐静, 孙登昆, 等. 医院药师参与临床路径工作的体会[J]. 中国药房, 2012, 23(18): 1644-1645.
- [20] 庞家莲, 蒙光义, 唐华斌. 临床路径管理模式下的临床药师与合理用药[J]. 中国药房, 2012, 23(18): 1641-1644.
- [21] 明丹丹, 李军, 许璇, 等. 真实世界研究的方法及其在临床研究中的应用[J]. 中国药房, 2018, 29(15): 2138-2143.
- [22] 吴明智, 姜洋, 官建. “证据”在临床药学研究领域的可视化引文分析[J]. 中国药师, 2015, 18(3): 503-505.

(收稿日期:2022-09-28 修回日期:2023-01-28)

欢迎关注《中国医院用药评价与分析》官方网站

网址: <http://yypf-china.com>