

紫杉醇脂质体联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌有效性与安全性的 meta 分析

石亚飞¹, 陈伟¹, 王会凌¹, 戚姝娅², 李国辉^{1*}

(1. 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院 肿瘤医院 药剂科, 北京 100021; 2. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100029)

【摘要】目的: 通过 meta 分析方法评价紫杉醇脂质体联合顺铂在治疗晚期非小细胞肺癌患者方面的有效性和安全性。**方法:** 计算机检索 PubMed、CENTRAL (2017 年第 6 期)、CNKI、VIP 和 WanFang Data, 查找有关紫杉醇脂质体联合顺铂与普通紫杉醇联合顺铂比较治疗晚期非小细胞肺癌患者的随机对照试验, 检索时间截至 2017 年 6 月。由两位评价员根据纳入与排除标准独立进行文献筛选、资料提取及质量评价后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 meta 分析。**结果:** 共纳入 14 个随机对照试验 (RCT), 包括患者 980 例。Meta 分析结果显示, 紫杉醇脂质体联合顺铂在治疗晚期非小细胞肺癌患者方面的有效性与普通紫杉醇联合顺铂相当, 紫杉醇脂质体联合顺铂所导致恶心、呕吐、肌肉、四肢痛、周围神经炎以及过敏反应如皮疹和呼吸困难等不良反应发生率方面明显低于普通紫杉醇联合顺铂。**结论:** 紫杉醇脂质体与普通型紫杉醇疗效相当, 但可提高疾病控制率, 并可明显降低不良反应的发生。受纳入研究质量限制, 尚需更多大样本、高质量的 RCT 加以验证。

【关键词】 紫杉醇; 脂质体; 顺铂; 晚期非小细胞肺癌; 随机对照试验; meta 分析

【中图分类号】 R732.2; R979.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)11-0031-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.11.007

Efficacy and safety of paclitaxel liposome combine with cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a meta-analysis

SHI Ya-fei¹, CHEN Wei¹, WANG Hui-ling¹, QI Shu-ya², LI Guo-hui^{1*}

(1. Department of Pharmacy, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. School of Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Objective: To evaluate the efficacy and safety of paclitaxel liposome combine with cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. **Method:** We searched several databases, including PubMed, CENTRAL, CNKI, VIP and Wanfang Data (last search on 2017.6). Two authors independently screened the literatures in accordance with the inclusive criteria, extract the data and assess the methodological quality of the included studies, RevMan 5.3 software for meta-analysis were used. **Results:** Fourteen RCTs involving 980 patients were included. The results of meta-analysis showed that, the efficacy of paclitaxel liposome combine with cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer was similar with the normal drug administration of paclitaxel combine with cisplatin. The adverse effects such as nausea/vomiting, muscle/extremities pain, peripheral neuritis, allergy reactions including rash and dyspnea were lower in the group treated with paclitaxel liposome combine with cisplatin. **Conclusion:** The treatment effect of liposome type paclitaxel is similar with the normal type, liposome type paclitaxel can increase the disease control rates and decrease the occurrence of the adverse effects. Because of the poor quality of present researches, these results should be verified by strictly-designed and large-scale sample randomized control trial.

【Key words】 paclitaxel; liposome; cisplatin; advanced non-small cell lung cancer; random control trial; meta-analysis

[收稿日期] 2017-09-09

[基金项目] 首都卫生发展科研专项项目 (2016-2-4023)

[作者简介] 石亚飞, 男, 药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)87788577; E-mail: shiyafei8891@163.com

[通讯作者] *李国辉, 女, 主任药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)87788573; E-mail: lgh0603@126.com

肺癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,近年来肺癌发病率逐年上升,目前肺癌已成为我国发病率和死亡率最高的肿瘤。肺癌中非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者占 80%~85%,约 1/3 患者初次确诊时已为晚期,失去了手术机会,其 5 年生存率不足 5%^[1-3]。在 NSCLC 患者的治疗中,化疗是中晚期 NSCLC 综合治疗的主要手段之一,紫杉醇 (paclitaxel) 是一种从短叶紫杉中提取或半合成的抗癌药,它通过促进微管蛋白装配成微管,同时抑制微管的解聚,导致肿瘤细胞死亡,现已广泛应用于多种恶性肿瘤的治疗。紫杉醇联合顺铂对非小细胞肺癌的治疗疗效确切,有效率高^[4]。由于紫杉醇在水中溶解度偏低,临床使用的普通紫杉醇一般均加入了聚氧乙烯蓖麻油作为表面活性剂以提高紫杉醇溶解度,但药物在常规稀释和体内降解过程中容易产生结晶物质和过敏物质从而影响药物的有效性和安全性。紫杉醇脂质体采用卵磷脂对药物进行包裹可避免聚氧乙烯蓖麻油引起的毒性和过敏反应,有望成为临床较理想的紫杉烷类抗肿瘤药物。目前关于紫杉醇脂质体联合其他化疗药物治疗晚期 NSCLC 的临床研究已有报道,但由于研究样本量较小,其有效性和安全性尚未确切。本研究旨在采用 meta 分析方法评价紫杉醇脂质体与普通紫杉醇联合顺铂比较治疗晚期 NSCLC 患者的有效性和安全性,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究类型

随机对照试验 (RCT)。

1.2 研究对象

经病理、细胞学检查证实为晚期 NSCLC 患者,肿瘤分期 III B~IV 期,年龄 18 岁以上,性别不限,生存质量 (KPS) 评分 ≥ 40 分和 (或) 预计生存期 ≥ 3 个月,治疗前无化疗禁忌证,研究组与对照组间一般特征应具有可比性。

1.3 干预措施

试验组紫杉醇脂质体联合顺铂,对照组为普通型紫杉醇联合顺铂 (疗程与剂量不限)。两组其他基础治疗相同。

1.4 结局指标

① 有效率,指肿瘤缩小到一定体积并且保持一定时间的患者比例,包含了完全缓解和部分缓解

的病例;② 1 年总生存率或生存时间;③ 1 年疾病无进展率或无进展生存时间;④ 疾病控制率,指经治疗后获得缓解和病变稳定的病例数占整个可评价例数的百分比;⑤ 治疗相关不良反应发生率。

1.5 排除标准

数据有误、数据不完整、无法获得数据的文献或重复发表文献。

1.6 检索策略

计算机检索 PubMed、CENTRAL (2017 年第 6 期)、CNKI、VIP 和 WanFang Data,查找有关紫杉醇脂质体与紫杉醇联合顺铂比较治疗晚期 NSCLC 的随机对照试验,检索时限截至为 2017 年 6 月。同时手工检索相关期刊与会议论文。中文检索词包括晚期非小细胞肺癌和紫杉醇脂质体;英文检索词包括 lung cancer、paclitaxel liposome。

1.7 文献筛选、资料提取与质量评价

由两位评价员根据纳入与排除标准独立进行文献筛选、资料提取并交叉核对,如遇分歧通过讨论或征求第三方意见解决。然后采用 Cochrane 系统评价员手册 5.0.1 偏倚风险评估工具^[5]对纳入研究的方法学质量进行评价。

1.8 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行 meta 分析。分类变量使用比值比 (OR) 或相对危险度 (RR),计量资料采用加权均数差 (WMD) 或标准化均数差 (SMD),均以 95%CI 表示。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析。若各研究结果间有统计学同质性 ($P>0.1$, $I^2<50\%$),采用固定效应模型进行 meta 分析。若各研究结果间存在统计学异质性 ($P<0.1$, $I^2>50\%$),首先分析其异质性来源,并根据可能导致异质性的因素进行分析,若各研究结果间及亚组间有足够相似性时 ($P>0.1$, $I^2<50\%$),采用固定效应模型进行 meta 分析;若各研究结果间存在统计学异质性而无临床异质性或临床差异无统计学意义时,采用随机效应模型进行 meta 分析。若异质性过大则仅行描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果、基本特征与质量评价

初检文献 192 篇,经逐层筛选后,最终纳入

14 个 RCT^[6-19], 包括患者 980 例, 其中试验组 506 例, 对照组 474 例。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

纳入研究的紫杉醇应用剂量 60~175 mg · m⁻² 之间, 共治疗 1~6 个疗程, 均报告了研究的有效性和安全性结果, 详见表 1。

2.3 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究均为随机对照试验, 但仅有 5 项研究

提及明确的随机方法^[8,10,12,15-16], 研究盲法均不详, 所有研究报告数据均完整且无选择性报告结果, 详见表 2。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法		结局数据完整性	选择性报告结果	其他偏倚
			患者和医生	结局测量者			
贾晋伟 2008 ^[6]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
林劲冠 2008 ^[7]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
高建飞 2009 ^[8]	随机数字表法	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
朱彦军 2011 ^[9]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
邓超 2011 ^[10]	随机数字表法	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
胡秀峰 2011 ^[11]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
杨新杰 2012 ^[12]	随机分组软件	开放入组	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
邓明辉 2012 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
梁健 2012 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
孙银萍 2015 ^[15]	随机数字表法	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
倪龙刚 2015 ^[16]	随机数字表法	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
赵旭林 2016 ^[17]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
田丹 2016 ^[18]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚
程越 2016 ^[19]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	是	否	不清楚

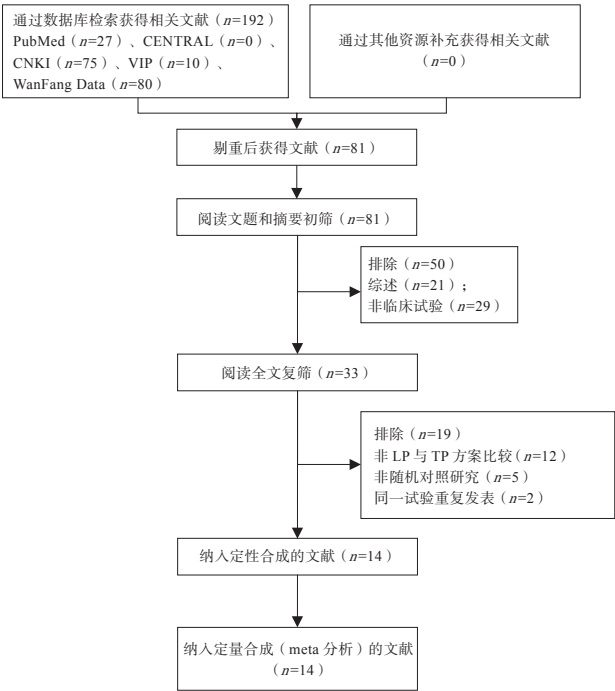


图 1 文献筛选流程及结果

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	例数 (T/C)	男 (%) (T/C)	平均年龄 (岁)	干预措施		疗程 (d)	结局指标
				T	C		
贾晋伟 2008 ^[6]	33/27	66.7 (40/20)	68	LEP 135mg · m ⁻² +DDP	TAX 135mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③
林劲冠 2008 ^[7]	54/49	-	-	LEP 135mg · m ⁻² +DDP	TAX 135mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③
高建飞 2009 ^[8]	57/32	57.3 (51/38)	41~75/40~74	LEP 175mg · m ⁻² +DDP	TAX 175mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③④
朱彦军 2011 ^[9]	13/19	75.0 (24/8)	21~86	LEP 60mg · m ⁻² +DDP	TAX 60mg · m ⁻² +DDP	21d*(4 ~ 6)	①②③
邓超 2011 ^[10]	40/42	85.4 (70/12)	38~71	LEP 135mg · m ⁻² +DDP	TAX 135mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③
胡秀峰 2011 ^[11]	48/48	60.4 (58/38)	29~79	LEP 75mg · m ⁻² +DDP	TAX 75mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③
杨新杰 2012 ^[12]	50/50	66.0 (66/34)	25~73/34~76	LEP 150mg · m ⁻² +DDP	TAX 150mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③④
邓明辉 2012 ^[13]	26/26	86.7 (39/6)	37~75/40~73	LEP 135mg · m ⁻² +DDP	TAX 135mg · m ⁻² +DDP	21d*4	①②③
梁健 2012 ^[14]	60/60	55.0 (66/54)	25~72	LEP 135mg · m ⁻² +DDP	TAX 135mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③④
孙银萍 2015 ^[15]	25/25	64.0 (32/18)	34~76	LEP 150mg · m ⁻² +DDP	TAX 150mg · m ⁻² +DDP	21d*(4 ~ 6)	①②③
倪龙刚 2015 ^[16]	30/30	63.3 (38/22)	52.5	LEP 135mg · m ⁻² +DDP	TAX 135mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③
赵旭林 2016 ^[17]	20/20	72.5 (29/11)	35~74	LEP 135mg · m ⁻² +DDP	TAX 135mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③
田丹 2016 ^[18]	24/24	58.3 (28/20)	53.74	LEP 175mg · m ⁻² +DDP	TAX 175mg · m ⁻² +DDP	21d*2	①②③
程越 2016 ^[19]	30/30	55.0 (33/27)	62.5	LEP 135mg · m ⁻² +DDP	TAX 135mg · m ⁻² +DDP	21d*1	①②③

注: T/C: 试验组 / 对照组; LEP: 紫杉醇脂质体; TAX: 紫杉醇; DDP: 顺铂; ①有效率; ②疾病控制率; ③不良反应发生率; ④生存时间或生存率

2.4 meta 分析结果

2.4.1 有效率 共 14 个 RCT^[6-19] 报告了有效率。固定效应模型 meta 分析结果显示, 两组有效率比较的结果为 $RR=1.17$, $95\%CI$ 为 $0.99\sim1.39$, $P=0.06$ 差异无统计学意义 (图 2)。基于有效率比较的漏斗图分析示图形呈倒漏斗图分布, 但左右不对称, 提示可能存在一定的发表性偏倚 (图 3)。

2.4.2 生存情况 生存时间: 3 个研究^[8,12,14] 报道了中位生存时间, 结果显示差异无统计学意义 (紫杉醇脂质体组 vs 普通紫杉醇分别为: 8.17 月 vs 7.23 月, $P>0.05$; 9.0 月 vs 9.3 月 $P>0.05$; 8.3 月 vs 7.4 月, $P>0.05$)。1 年生存率: 2 个研究^[8,14] 报道了 1 年生存率, meta 分析结果显示紫杉醇脂质体组 1 年生存率为 34.19% (40/117), 普通紫杉醇组生存率为 28.57% (26/91); 两组比较 $RR=1.19$, $95\%CI$ 为 $0.79\sim1.81$, $P>0.05$ 差异无统计学意义。无进展生存时间: 3 个研究^[8,12,14] 报道了中位无进展生存时间, 结果显示差异无统计学意义 (紫杉醇脂质体组 vs 普通紫杉醇分别为: 4.67 月 vs 4.2 月, $P>0.05$; 4.9 月 vs 4.3 月 $P>0.05$; 5.1 月 vs 4.2 月, $P>0.05$)。

2.4.3 控制率 共 14 个 RCT^[6-19] 报告了疾病控制率。固定效应模型 meta 分析结果显示, 两组有效率比较的结果为 $RR=1.09$, $95\%CI$ 为 $1.02\sim1.16$, $P<0.05$, 差异具有统计学意义 (图 4)。基于疾病控制率比较的漏斗图分析示图形呈倒漏斗图分布, 但左

右不对称, 提示可能存在一定的发表性偏倚 (图 5)。

2.4.4 不良反应发生率 两组患者血液学不良反应如贫血、白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少等比较, 差异均无统计学意义。紫杉醇脂质体联合顺铂所导致的恶心、呕吐发生率低于与传统紫杉醇联合顺铂组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。紫杉醇脂质体联合顺铂所导致的肌肉、四肢疼痛及周围神经炎的发生率低于与传统紫杉醇联合顺铂组, 两组比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。紫杉醇脂质体联合顺铂所导致的过敏反应如皮疹、呼吸困难的发生率低于与传统紫杉醇联合顺铂组, 两组比较差异均具有统计学意义 ($P<0.05$) (表 3)。

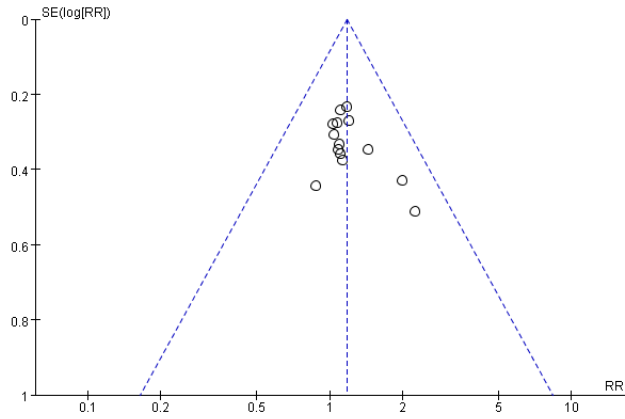


图 3 基于有效率的漏斗图分析

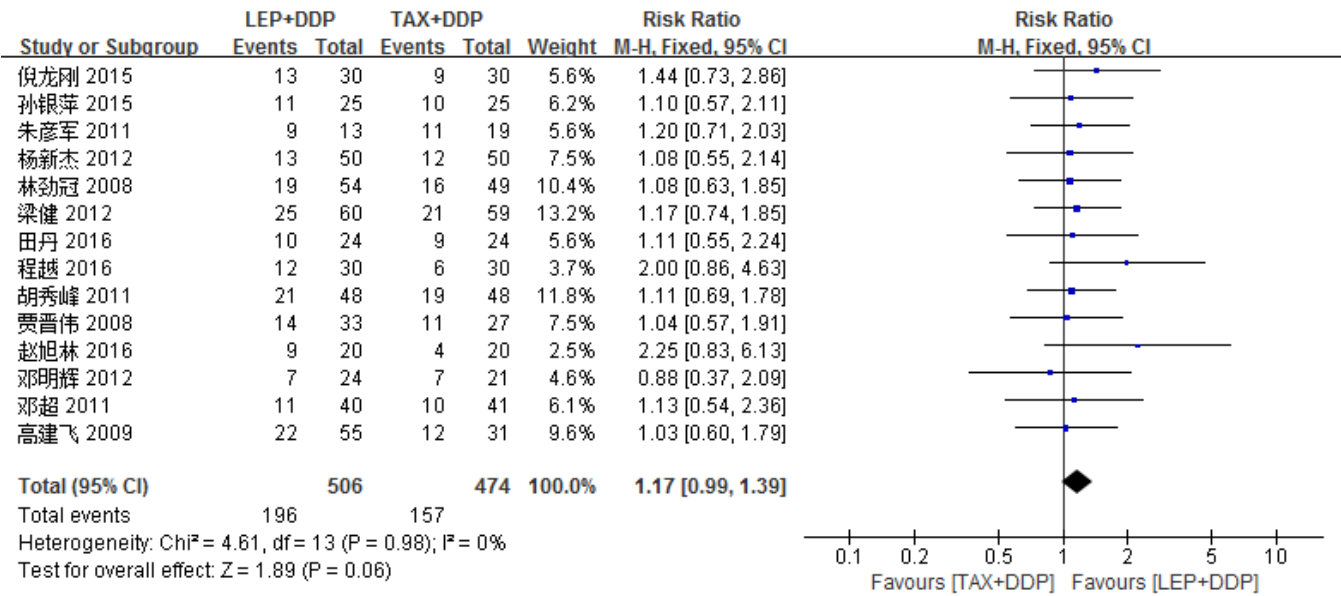


图 2 两组患者有效率比较的 meta 分析

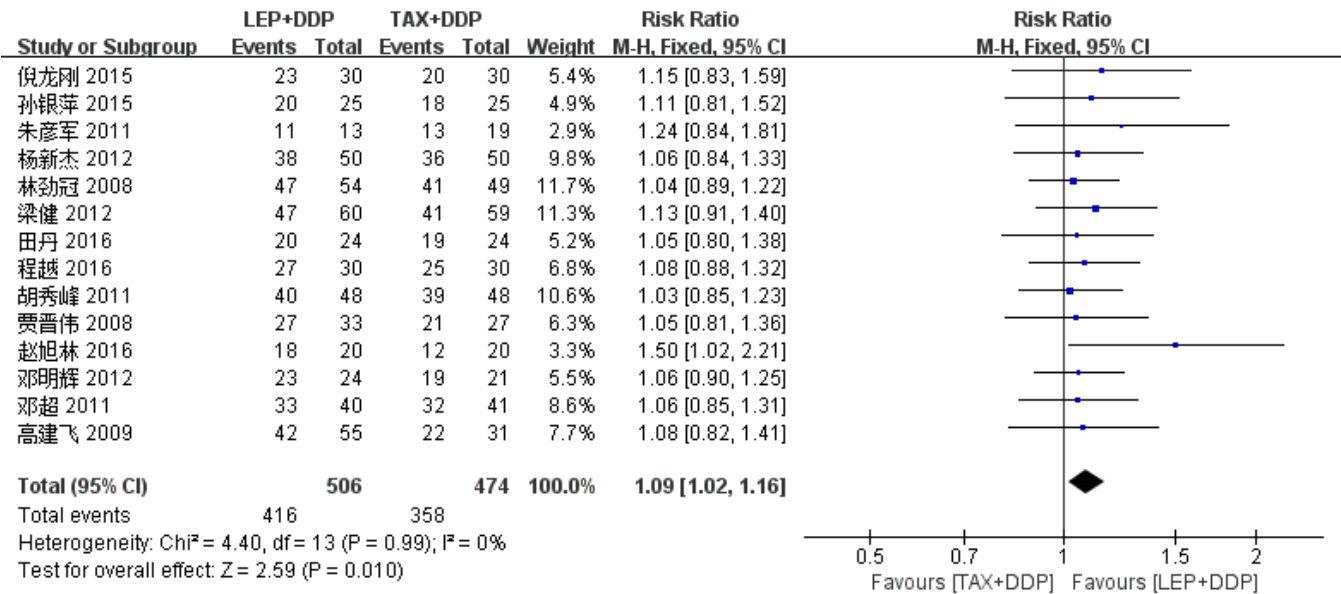


图 4 两组患者疾病控制比较的 meta 分析

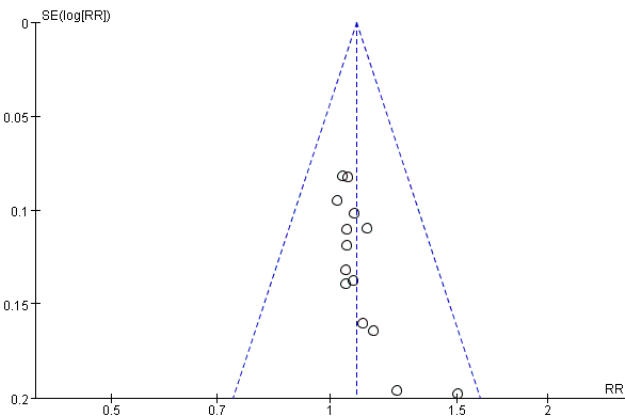


图 5 基于疾病控制率的漏斗图分析

3 讨论

紫杉醇联合顺铂作为治疗晚期 NSCLC 的常用化疗方案在临床广为应用,但普通剂型紫杉醇可导致较为严重的不良反应,如过敏、周围神经炎、关节肌肉痛等。过敏主要由于普通剂型紫杉醇溶媒体内降解过程中释放组胺所致,其他均为剂量依赖性不良反应,往往需要降低用药剂量以减少不良反应发生^[20-21]。紫杉醇脂质体通过类脂双分子层将紫杉醇包裹从而达到延长作用时间和降低药物毒性的作用,1期研究显示同等剂量条件下紫杉醇脂质体药物血浆浓度波动范围较小,个体差异不大,其安全耐受浓度更高^[22]。

本研究对 14 项紫杉醇脂质体联合顺铂治疗非

表 3 两组不良反应发生率比较的 meta 分析

不良反应	纳入研究数	异质性检验	RR	95%CI	总体效应假设检验结果 (Z)
贫血	8	$I^2=0\%$	0.86	0.66~1.11	1.16 ($P=0.25$)
白细胞减少	11	$I^2=0\%$	0.93	0.85~1.02	1.54 ($P=0.12$)
血小板减少	10	$I^2=26\%$	0.87	0.69~1.09	1.20 ($P=0.23$)
中性粒细胞减少	3	$I^2=0\%$	0.92	0.72~1.18	0.64 ($P=0.52$)
恶心、呕吐	11	$I^2=18\%$	0.74	0.66~0.84	4.39 ($P<0.000\ 01$)
腹泻、腹痛	7	$I^2=0\%$	0.75	0.43~1.32	0.99 ($P=0.32$)
肝损伤	6	$I^2=0\%$	1.03	0.66~1.60	0.12 ($P=0.90$)
肾损伤	5	$I^2=0\%$	0.76	0.31~1.86	0.59 ($P=0.55$)
肌肉、四肢疼痛	10	$I^2=21\%$	0.38	0.30~0.50	7.31 ($P<0.000\ 01$)
周围神经炎	8	$I^2=0\%$	0.29	0.21~0.42	6.61 ($P<0.000\ 01$)
脱发	10	$I^2=0\%$	0.90	0.79~1.03	1.50 ($P=0.13$)
皮疹	9	$I^2=0\%$	0.14	0.07~0.28	5.51 ($P<0.000\ 01$)
呼吸困难	7	$I^2=0\%$	0.19	0.09~0.37	4.71 ($P<0.000\ 01$)

小细胞肺癌患者的 RCT 进行 meta 分析,结果显示,紫杉醇脂质体联合顺铂有效率高于普通型紫杉醇但差异尚未达统计学显著性差别 ($P=0.06$);生存期及无进展生存期均有一定优势,但差异无统计学差异 ($P>0.05$)。紫杉醇脂质体联合顺铂治疗 NSCLC 的疾病控制率明显优于对照组 ($RR=1.09$, $95\%CI$ 为 $1.02\sim1.16$, $P<0.05$)。提示临床应用紫杉醇脂质体在药物治疗有效性方面有一定获益。两

药联合所导致恶心、呕吐、肌肉四肢痛、周围神经炎以及过敏反应如皮疹和呼吸困难等不良反应发生率明显低于普通紫杉醇联合顺铂，不良反应发生率的降低一方面由于紫杉醇脂质体可降低紫杉醇剂量依赖性毒性，另一方面与其未使用致敏性溶剂有关。紫杉醇脂质体在安全性提高同时可提高患者的耐受性，从而能够保证患者有效的化疗周期。

本研究的局限性在于纳入研究均为国内发表，这主要与紫杉醇脂质体仅在我国上市销售有关。本文纳入的研究人群均为中国患者，可在一定程度上保证研究结果不存在异质性，所得结论更能精确反应我国患者实际情况，但纳入研究的样本量不高，证据质量不高。本文纳入的研究中，仅6项研究描述了具体的随机方法，分配隐藏及盲法均未提及，经漏斗图分析提示可能存在发表性偏倚。

综上所述，紫杉醇脂质体联合顺铂治疗晚期NSCLC患者疗效与普通型紫杉醇相当，紫杉醇脂质体联合顺铂与普通型紫杉醇相比可提高疾病控制率，并可明显降低不良反应的发生。受限于纳入研究的数量和质量，上述结论尚需更多大样本、高质量的随机对照试验加以验证。

【参考文献】

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7-30.
- [2] 陈万青, 张思维, 邹小农, 等. 中国肺癌发病死亡的估计和流行趋势研究[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(5): 488-493.
- [3] Ettinger D S, Akerley W, Bepler G, et al. Non-small cell lung cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2012, 10(10):1236-1271.
- [4] Villaruz L C, Socinski M A. Is there a role of nab-paclitaxel in the treatment of advanced non-small cell lung cancer? The data suggest yes[J]. Eur J Cancer, 2016, 11(56):162-171.
- [5] Higgins J P T, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011[EB/OL]. (2011-03-21)[2017-10-09]. <http://handbook-5-1.cochrane.org/>.
- [6] 贾晋伟, 吴亚梅, 郭述良, 等. 紫杉醇脂质体与传统紫杉醇联合顺铂治疗老年非小细胞肺癌对比研究[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(7):1604-1606.
- [7] 林劲冠, 罗以, 石朝晖. 紫杉醇脂质体治疗 54 例晚期非小细胞肺癌分析[J]. 中国肿瘤, 2008, 17(4):326-327.
- [8] 高建飞, 赵勇, 章必成, 等. LP 和 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(8):698-700.
- [9] 朱彦军, 王连祥. 紫杉醇脂质体中疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察与护理[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(7):733-734.
- [10] 邓超, 何燕, 胡春宏. 紫杉醇脂质体治疗非小细胞肺癌 40 例近期疗效及安全性分析[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(3):315-318.
- [11] 胡秀峰. 紫杉醇脂质体联合顺铂治疗 48 例晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 中国实用医刊, 2011, 38(17):55-57.
- [12] 杨新杰, 张卉, 农靖颖, 等. 紫杉醇脂质体联合顺铂一线治疗晚期非小细胞肺癌的临床随机对照研究[J]. 中国肺癌杂志, 2012, 15(4):208-212.
- [13] 邓明辉, 戴玉容. 紫杉醇脂质体联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌疗效及安全性分析[J]. 临床合理用药, 2012, 5(5B):12-14.
- [14] 梁健, 赵敏, 张红斌, 等. 紫杉醇脂质体联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌 120 例疗效评价[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(9):1051-1053.
- [15] 孙银萍, 王福立, 田玮, 等. 紫杉醇脂质体联合顺铂对比紫杉醇联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 泰山医学院学报, 2015, 36(8):871-874.
- [16] 倪龙刚, 郑孝军. 紫杉醇脂质体联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 健康导报: 医学版, 2015, 20(1):41-42.
- [17] 赵旭林, 徐国昌. 紫杉醇脂质体联合顺铂在晚期非小细胞肺癌中的治疗效果[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(13):164-165.
- [18] 田丹, 汪森明, 程越, 等. 紫杉醇脂质体与紫杉醇联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 广州医药, 2016, 47(2):24-26.
- [19] 程越. 紫杉醇脂质体联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(2):197-198.
- [20] Szebeni J, Muggia F M, Alving C R. Complement activation by cremophor EL as a possible contributor to hypersensitivity to paclitaxel: an in vitro study[J]. J Natl Cancer Inst, 1998, 90(4):300-306.
- [21] Gerald J, Fetterly, Thaddeus H, et al. Pharmacokinetic/p 批 pharmacodynamic modeling and simulation of neutropenia during phase I development of liposome-entrapped paclitaxel[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(18):5856-5863.
- [22] Wang X H, Zhou J C, Wang Y S, et al. A phase I clinical and pharmacokinetic study of paclitaxel liposome infused in non-small cell lung cancer patients with malignant pleural effusions[J]. Eur J Cancer, 2010, 46:1474-1480.