

回生口服液对急性放射性食管炎防治作用的临床疗效

孙寅娣, 盛巍, 王传玺, 韩俊庆

孙寅娣, 盛巍, 王传玺, 韩俊庆, 山东大学附属省立医院肿瘤中心 山东省济南市 250021

孙寅娣, 在读硕士, 主要从事肿瘤放疗的研究。

作者贡献分布: 此课题由韩俊庆与孙寅娣设计; 研究过程由孙寅娣、盛巍及王传玺操作完成; 数据分析、本论文写作由孙寅娣完成。

通讯作者: 韩俊庆, 教授, 主任医师, 250021, 山东省济南市经五纬七路324路, 山东大学附属省立医院肿瘤中心。

hanjunqing1960@126.com

电话: 0531-68776100

收稿日期: 2014-04-20 修回日期: 2014-05-27

接受日期: 2014-06-02 在线出版日期: 2014-07-28

Effects of Huisheng Koufuye in prevention and treatment of acute radiation-induced esophagitis

Yin-Di Sun, Wei Sheng, Chuan-Xi Wang, Jun-Qing Han

Yin-Di Sun, Wei Sheng, Chuan-Xi Wang, Jun-Qing Han, Department of Oncology, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Ji'nan 250021, Shandong Province, China

Correspondence to: Jun-Qing Han, Professor, Chief Physician, Department of Oncology, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, 324 Jingwu Weiqi Road, Ji'nan 250021, Shandong Province, China. hanjunqing1960@126.com

Received: 2014-04-20 Revised: 2014-05-27

Accepted: 2014-06-02 Published online: 2014-07-28

Abstract

AIM: To evaluate the effects of Huisheng Koufuye in prevention and treatment of acute radiation-induced esophagitis.

METHODS: Eighty-six patients diagnosed with lung cancer, esophageal cancer and thymoma scheduled for radiation therapy were randomly divided into either a treatment group or a control group ($n = 43$ for each group). The treatment group was given Huisheng Koufuye from seven days before radiotherapy, while the control group was given compound procaine pain killing mixture after the occurrence of radiation-induced esophagitis. The treatment time was recorded since the occurrence of clinical symptom (radiation esophagitis) in enrolled patients and the use of drugs. With seven days as a cycle, the observed course of treatment included four cycles. Referring to the toxicity grading criteria by United States

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), the completion rate of radiation therapy, the incidence rate of acute radiation-induced esophagitis, the onset time, the degree of ease, complications and toxic and adverse effects during radiotherapy were compared between the two groups.

RESULTS: The completion rate of radiation therapy was 100% in the treatment group and 86.05% in the control group. The onset time of acute radiation-induced esophagitis was $18.9 \text{ d} \pm 0.5 \text{ d}$ after radiotherapy in the treatment group and significantly delayed compared with the control group ($13.1 \text{ d} \pm 0.7 \text{ d}$, $P < 0.05$). The incidence rate of acute radiation-induced esophagitis ($79.07\% \text{ vs } 95.35\%$, $P < 0.05$) and the total effective rate ($93.02\% \text{ vs } 76.74\%$, $P < 0.05$) differed significantly between the treatment group and control group. In addition, four cases discontinued treatment in the control group due to serious complications.

CONCLUSION: Huisheng Koufuye can effectively postpone the occurrence of acute radiation-induced esophagitis, significantly reduce its incidence, delay the disease progression, improve patient's compliance, guarantee the smooth progress of radiotherapy, and improve the short-term effect in cancer patients receiving radiation therapy.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Radiation-induced esophagitis; Huisheng Koufuye; Thoracic neoplasm; Chinese traditional medicine therapy

Sun YD, Sheng W, Wang CX, Han JQ. Effects of Huisheng Koufuye in prevention and treatment of acute radiation-induced esophagitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(21): 3019-3023 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3019.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i21.3019>

摘要

目的: 观察回生口服液防治急性放射性食管炎的疗效。

背景资料

胸部恶性肿瘤如食管癌、肺癌等外照射剂量(包括术前新辅助放疗者)绝大多数处于40-70 Gy, 在放疗期间有约60%会发生不同程度的放射性食管炎, 早期预防放射性食管炎发生及在其发生后的有效处理从而成为保证放疗计划顺利完成, 提高放疗成效和患者生存质量的关键。

同行评议者

龙学颖, 副主任医师, 中南大学湘雅医院

研究前沿

目前西医对于急性放射性食管炎的处理措施仅在症状明显时对症状缓解,并不能降低该病发生率,同时相关不良反应显著。近年来,中医药已经成为防治包括本病在内的放射性损伤的新选择,并且已取得良好疗效,且无明显不良反应。

方法: 将86例确诊为肺癌、食管癌、胸腺瘤且需行放射治疗的患者随机分为治疗组和对照组,每组各43例。治疗组自放疗开始前7 d起服用回生口服液,对照组则于出现放射性食管炎症状后给予自制复方普鲁卡因止痛合剂治疗,自入组患者出现放射性食管炎临床症状并应用药物起计治疗时间,7 d为1个周期,观察疗程为4个周期。参照美国放射治疗肿瘤组(The Radiation Therapy Oncology, RTOG)毒性标准分级,比较两组患者放射治疗完成率,急性放射性食管炎的发生率、出现时间、缓解程度以及放疗过程中的并发症及药物不良反应。

结果: 治疗组的放射治疗完成率为100%,对照组完成率为86.05%。治疗组急性放射性食管炎的发生时间为开始放疗后 18.9 ± 0.5 d,较对照组(13.1 ± 0.7 d)明显推迟($P < 0.05$);发生率分别为79.07%和95.35%($P < 0.05$),而总有效率分别为93.02%和76.74%($P < 0.05$)。并且,对照组出现4例因严重并发症而被迫中断治疗。

结论: 回生口服液可以有效推迟急性放射性食管炎的发生时间,明显降低发生率,延缓病情进展,提高患者顺应性,保障放疗顺利进行,提高近期疗效。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 放射性食管炎; 回生口服液; 胸部肿瘤; 中医药治疗

核心提示: 回生口服液可降低急性放射性食管炎的发病率,推迟发生时间,减弱病症严重程度,对于已发生的急性放射性食管炎的疗效优于目前临床常用的自制消炎止痛合剂,本次实验中回生口服液组未出现严重的放疗相关不良反应,从而保证放射治疗的完整、顺利。

孙寅娣, 盛巍, 王传玺, 韩俊庆. 回生口服液对急性放射性食管炎防治作用的临床疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22(21): 3019-3023
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3019.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i21.3019>

0 引言

在胸部恶性肿瘤的综合治疗中,放射治疗是不可或缺的组成部分,而食管在肺癌、食管癌和胸腺瘤等的视野中无法规避地受到一定程度的照射,导致放射性食管炎的发生率较高,轻则患者吞咽不适、疼痛,影响患者的正常饮食,重则难以保证治疗的进程和疗效,导致患者生存质

量下降。放射性食管炎是制约放射治疗剂量的重要因素之一,与此相反,照射剂量与肿瘤局部控制率呈正相关,预防和治疗放射性食管炎的发生发展从而成为提高放疗成效的关键。我科应用回生口服液防治急性放射性食管炎,取得较为理想的疗效,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 所有观察病例均为2011-06/2013-06经病理学确诊在山东大学附属省立医院肿瘤中心放疗科行颈胸部放射治疗的初治患者,共86例入组,同时随机分为治疗组和对照组。两组患者的病种分布如表1,采用Fisher精确概率法,治疗组与对照组病种分布方面差异无统计学意义。性别、年龄和体力状况评分如表2,两组差异均无统计学意义,说明组间均衡可比。放射治疗如表3。回生口服液为成都地奥制药集团有限公司生产,规格:10 mL/支;2%普鲁卡因溶液采用山东省立医院自制试剂,规格:100 mL/瓶;泼尼松片为山东鲁抗辰欣药业有限公司生产,规格:5 mg/片;维生素B₂片为天津亚宝药业有限公司生产,规格:5 mg/片;庆大霉素针为山东鲁抗辰欣药业有限公司生产,规格:2 mL/8万U。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准^[1]: (1)经组织病理学确诊为恶性肿瘤者;(2)生存期预计 ≥ 3 mo者;(3)需行放射治疗者;(4)Karnofsky评分 ≥ 70 分者;(5)无放疗禁忌症者;(6)签署知情同意书;(7)年龄18-70岁。

1.2.2 排除标准: (1)不能按时、足量、全疗程服药者;(2)患有严重心、肺、脑等疾病或肝、肾功能明显异常者;(3)未能按时复查血常规,肝、肾功能等者;(4)对普鲁卡因、庆大霉素等过敏者;(5)依从性差,或有精神障碍,不能顺利完成观察者。

1.2.3 治疗: 治疗组在放射治疗前1 wk开始服用回生口服液,每次给药1支,对照组均在放射治疗2-4 wk后出现明显放射性食管炎的表现,根据食道不良反应情况,给予自制消炎止痛药液(由2%普鲁卡因溶液100 mL、泼尼松片60 mg、维生素B₂片80 mg、庆大霉素针8万U混匀)5 mL配入5 mL生理盐水。用法均为三餐前30 min先喝少量温开水,含服,去枕平卧后缓慢咽下。定期复查患者血常规,肝、肾功能,同时根据放疗反应的情况给予对症和支持治疗。两组于治疗期间均戒烟、酒,以半流质、清淡饮食为主,避免进食过热、辛辣、坚硬等刺激性食

表 1 两组病种分布分析

病种	分组		P值
	治疗组	对照组	
食管癌			0.977
未手术	14	13	
术后	11	13	
肺癌			
未手术	10	12	
术后	5	3	
胸腺瘤	3	2	

表 2 两组一般资料分析

一般指标	分组		χ^2/t 值	P值
	治疗组	对照组		
性别			0.221	0.639
男	29	31		
女	14	12		
年龄(岁)	56.32 ± 14.67	55.49 ± 15.38	0.256	0.799
KPS评分	75.52 ± 4.28	75.83 ± 4.67	0.321	0.749

物. 自入组患者出现放射性食管炎临床症状并应用药物起计治疗时间, 7 d为1周期, 观察疗程为4个周期, 记录临床症状的出现日期、轻重程度、变化情况及持续时间, 放疗结束后评估疗效, 统计分析治疗结果。

1.2.4 毒性评分标准: 急性放射性食管炎参照美国放射治疗肿瘤组(The Radiation Therapy Oncology, RTOG)毒性标准分为0-4级^[2]: 0级: 无变化; 1级: 持续性但能发声/牵扯性耳痛, 咽喉痛, 片状纤维性渗出或轻度喉水肿, 无需麻醉剂/咳嗽, 需镇咳药; 3级: 讲话声音低微, 咽喉痛或牵扯性耳痛, 需麻醉剂/配合的纤维性渗出, 明显的喉水肿; 4级: 明显的呼吸困难, 喘鸣或咯血, 气管切开或需要插管。

1.2.5 疗效评价标准: 完全缓解: 吞咽困难、吞咽疼痛等临床症状消失, 由3级、2级、1级转为0级, 且病情未再反复; 部分缓解: 吞咽困难、吞咽疼痛等临床症状有所改善, 由2、3级转为1级, 或临床症状等时有反复, 但至疗程结束始终未出现梗阻、出血、穿孔等严重并发症; 未缓解: 疼痛级别未变化或进行性加重, 或于疗程中出现严重并发症。有效率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数)/总病例数 × 100%。

统计学处理 所收集数据通过SPSS19.0统计软件建立数据库并进行分析, 急性放射性食管炎症状出现时间等计量资料采用 t 检验, 两组间

表 3 两组放射治疗照射剂量 ($n = 43$, mean ± SD, cGy)

分组	单次照射剂量	总照射剂量
治疗组	200	5800 ± 963
对照组	200	5700 ± 785
t 值		0.528
P 值		0.599

方差不齐等等级资料比较采用秩和检验, 根据RTOG评分临床症状变化等计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组放射治疗完成率比较 治疗组的全部病例按放疗计划完成治疗, 完成率为100%; 对照组共37例完成放疗, 完成率为86.05%, 两组比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.45$, $P = 0.011$)。说明回生口服液可以保证放射治疗疗程的完整性。

2.2 两组急性放射性食管炎发生率比较 治疗组的急性放射性食管炎发生率为79.07%, 对照组发生率为95.35%, 两组间比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.894$, $P = 0.027$)(表4)。说明回生口服液能明显降低急性放射性食管炎的发生率。

2.3 两组急性放射性食管炎发生时间比较 治疗组急性放射性食管炎的发生时间为开始放疗后18.9 d ± 0.5 d, 对照组开始放疗后为13.1 d ± 0.7 d, 两组经 t 检验比较, 差异有统计学意义($t = 44.213$, $P = 0.000$)。说明回生口服液能够推迟急性放射性食管炎的发生时间。

2.4 两组急性放射性食管炎疗效比较 治疗组和对照组的完全缓解率、总有效率分别为67.44%、93.02%和32.56%、76.74%。两组经 χ^2 检验比较, 两组完全缓解率、总有效率均具有显著差异($P < 0.05$)(表5)。说明治疗组对于急性放射性食管炎的疗效优于对照组。

2.5 两组放射治疗并发症及药物不良反应比较 治疗组中未出现梗阻、出血、穿孔等严重并发症, 并且无因疼痛剧烈、吞咽困难或放射性肺炎等中断治疗的病例。而对照组中出现1例(2.33%)出现出血、穿孔并发症致治疗失败, 另有2例(4.65%)因疼痛剧烈、吞咽困难被迫中断治疗。于疗程中, 治疗组白细胞减少III度2例(4.65%); 对照组白细胞减少IV度1例(2.33%), III度3例(6.98%)红细胞减少III度2例(4.65%)。除对照组1例因白细胞IV度减少而中断放疗, 其余出

相关报道
路军章等认为竹叶石膏汤证与放射性食管损伤的病机相符, 将此方应用于防治放射性食管损伤, 结果显示与口服思密达组相比, 竹叶石膏汤组患者一级放射性食管炎的发生率每级分别显著下降, 且发生时间推迟, 持续时间缩短。

创新盘点

作为被广泛应用的辅助抗肿瘤药物,本研究采用回生口服液对于目前临床常规应用的自制复方普鲁卡因止痛剂治疗急性放射性食管炎的差异,观察两组患者该病发病率、发病时间、病情发展、缓解等方面,初步探讨回生口服液防治急性放射性食管炎的疗效。

表 4 两组急性放射性食管炎发生率比较 ($n = 43, n(\%)$)

分组	0级	1级	2级	3级	4级	发生率(%)
治疗组	9(20.93)	17(39.53)	12(27.91)	5(11.63)	0(0.00)	79.07
对照组	2(4.65)	15(34.88)	18(41.86)	7(16.28)	1(2.33)	95.35
χ^2 值						4.894
P 值						0.027

表 5 两组疗效评价比较 ($n = 43, n(\%)$)

分组	完全缓解	部分缓解	未缓解	有效率(%)
治疗组	29(67.44)	11(25.58)	3(6.98)	93.02
对照组	14(32.56)	19(44.18)	10(23.26)	76.74
χ^2 值	10.465			4.440
P 值	0.001			0.035

现骨髓抑制患者经对症处理,未影响放疗的进行。两组均未发生严重肝、肾损害现象,均未发生因服药所致的明显不良反应。

3 讨论

根据相关资料统计,放射治疗已成为当今治疗恶性肿瘤的三大主要手段之一^[3],约有80%的患者在治疗恶性肿瘤过程中的不同阶段需要接受放疗^[4],而放疗治愈率约占恶性肿瘤总治愈率的45%^[5]。胸部肿瘤(包括食管癌、肺癌等)是目前发病率较高的恶性肿瘤,放射治疗是其不可或缺的治疗方法。但是,放射线对肿瘤组织周围正常组织的损伤,在胸部肿瘤的放射治疗过程中,经常限制了放射治疗的应用与疗效。由于患者不能正确区分放射性食管炎症状和癌性疼痛,患者常常误以为肿瘤复发,导致情绪低落,严重负面影响患者治疗积极性^[6]。因而食管是胸部恶性肿瘤放射治疗的剂量限制性急性反应组织,所谓急性反应指的是指发生于放疗开始后90 d内的反应变化,食管黏膜复层鳞状上皮是增殖、生长、代谢旺盛的组织^[7],对放射性物质较为敏感,受到照射后上皮脱落,肌层及周围组织充血、水肿或伴局部感染^[8],患者即可出现的症状有胸骨后烧灼感、反酸、吞咽疼痛、吞咽困难。通常于放疗开始后1-2 wk,照射剂量相当于10-20 Gy时发生,而继续放疗上述症状可出现部分消退,但当剂量达到30-40 Gy,此时烧灼感、吞咽疼痛等症状进一步加重,并可持续到治疗后1-2 wk。

目前总体来看,针对放射性食管炎的治疗,

西医治疗手段未能脱离“三素一麻”的范畴,即:激素^[9]、维生素^[10]、抗生素^[11]配合局麻药^[12],而在给药途径上也以口服或雾化的方式为主^[13,14]。而放射性食管炎属于无菌性炎症,因此,对长期预防性使用抗生素治疗放射性食管炎有不同的观点^[15]。此类方法虽可缓解部分临床症状,但其不良反应亦较为明显,如免疫抑制、菌群失调、加重感染、停药反跳等,且远期疗效欠佳,更不能作为预防用药应用于放疗全程。故近年来,中医药已经成为防治包括放射性食管炎在内的放射性损伤的新选择^[16]。国内中医学者则认为放射线对食管的损伤属中医“噎膈”范畴^[17],基本病机为“火热毒邪过盛”,所致热毒蕴结阴分,脾肾造化不及,气阴两伤,瘀血内阻,故多采用清热解毒、养阴生津、活血化瘀和消痞生肌等治疗方法^[18]。与之相应的药物也大致为清热解毒药,补益药和活血化瘀药三类^[19],所采用成方如方剂有养阴解毒汤^[20]、复方芍药口服液^[21]、血府逐瘀汤^[22]、竹叶石膏汤^[17]等,也有单味药如血竭^[23]、康复新液^[24]等。回生口服液,源自清代医学家吴鞠通《温病条辨》所载化癥回生丹,本方用药由鳖甲、大黄、人参、肉桂、白芍、益母草、红花、花椒、水蛭、当归、苏木、三棱等组成,基于中医对噎膈(放射性食管炎)病变之认识,其组方特点有以下几方面:(1)活血消癥;(2)舒畅气机;(3)化痰通络;(4)补虚扶正,全方配伍严谨,切中病机。并有学者总结在放疗和/或化疗基础上配合活血化瘀、固本扶正等中药可减轻放化疗对人体的损伤作用,并对骨髓造血功能具有保护作用^[25],同时对放化疗具有增敏效果^[26]。早在《黄帝内经》中已提出“不治已病治未病”的观点,回生口服液全方配伍严谨,切中本病之病机。而回生口服液的红花、益母草、桃仁、当归等活血化瘀功能可改善局部血液供应,增加细胞氧合状况,加快清除自由基^[27];而鳖甲、人参配伍四物汤(即当归、川芎、芍药、熟地)注重扶正祛邪、补气健脾、滋阴潜阳、气阴双补等通过增强免疫功能可提高机体的

抗损伤能力, 增强受伤组织的修复能力^[27], 从而减少放射性食管炎的发生、发展, 增加患者于放疗过程重的顺应性, 保证治疗顺利进行。另外, 邓晓华等^[28]报道了32例晚期肺癌患者在给予回生口服液2 wk后, 多数患者停用止痛药物, 发现回生口服液可能抑制细胞因子所致的疼痛作用, 但相关机制有待进一步探索。中医认为气滞血瘀是导致肿瘤发生的病因病机之一^[26], 同时现代医学已发现恶性肿瘤患者血栓形成风险高, 并发深静脉血栓可达7.8%^[29], 血浆纤维蛋白原水平较健康人群显著增高^[30], 加之, 有动物实验研究报道回生口服液中的有效成分水蛭、虻虫均具有不同程度的抗凝和抗血小板聚集作用, 配伍后存在协同作用可以进一步提高两者药效^[31]。故李艳莹等^[32]主要利用D-二聚体和血浆纤维蛋白原这两个指标作为观察指标, 经研究推断回生口服液具有改善恶性肿瘤患者的凝血状况, 同时降低静脉血栓形成风险的功能。

本观察结果认为回生口服液能够有效预防、治疗放射治疗所致放射性食管炎的发生、发展, 作为口服制剂给药方便, 无明显不良作用。总之, 我们认为回生口服液配合放射治疗具有增敏、减毒的作用, 从而增强疗程中患者的顺应性及耐受性, 提高近期疗效。

4 参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部. 中药新药对放化疗减毒和增效作用的临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 139-143
- 2 殷蔚伯, 谷铎之, 徐国镇, 胡逸民主编. 肿瘤放射治疗学. 第4版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1350
- 3 Lanciano R. Optimizing radiation treatment for cervical cancer. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 859-870 [PMID: 11551130 DOI: 10.1016/S0039-6109(05)70170-5]
- 4 徐赛英. 实用儿科放射诊断学. 北京: 北京出版社, 1998: 717
- 5 殷蔚伯, 谷铎之, 徐国镇, 胡逸民主编. 肿瘤放射治疗学. 第4版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 2
- 6 Vanagunas A, Jacob P, Olinger E. Radiation-induced esophageal injury: a spectrum from esophagitis to cancer. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 808-812 [PMID: 2371980]
- 7 吴一龙. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 97
- 8 沈文斌, 祝淑钗, 李任. 非小细胞肺癌放疗所致放射性食管损伤的研究进展. *中华放射肿瘤学杂志* 2006; 15: 207-210
- 9 梁莉, 贾廷珍. 肺癌患者照射后食管损伤相关因素及治疗进展. *中华放射医学与防护杂志* 2006; 26: 27-28
- 10 王渭, 杨晓虹, 汪辉. 维斯克与速效口宁合用治疗放射性食管炎60例疗效观察. *白求恩医科大学学报* 1998; 4: 79-80
- 11 程春梅. 甘露醇加庆大霉素和地塞米松治疗放射性食管炎疗效观察. *华北煤炭医学院学报* 2001; 3: 324
- 12 兰德辉, 傅毅平. 普鲁卡因、罂粟碱封闭治疗化学药物黏膜损害. *西南国防医药* 2001; 11: 295
- 13 Liao Z, Cox JD, Komaki R. Radiochemotherapy of esophageal cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 553-568 [PMID: 17545853 DOI: 10.1097/01.JTO.0000275339.62831.5e]
- 14 Bradley J, Movsas B. Radiation pneumonitis and esophagitis in thoracic irradiation. *Cancer Treat Res* 2006; 128: 43-64 [PMID: 16335013 DOI: 10.1007/0-387-25354-8_4]
- 15 杨海华, 王建华, 丁维军. 2级急性放射性食管炎治疗中抗生素的作用分析. *浙江临床医学* 2006; 8: 205
- 16 张柱仁, 王发渭. 放射性食管炎中西医结合治疗进展. *中国中医药信息杂志* 2010; 17: 102-104
- 17 路军章, 赵红, 刘毅, 冯林春. 加味竹叶石膏汤防治急性放射性食管炎的临床研究. *中华中医药杂志* 2010; 25: 59-62
- 18 路军章, 赵丽, 任建平, 曹秀堂, 李海霞, 赵红. 复方竹叶石膏颗粒对大鼠放射性食管炎的防治作用. *中西医结合学报* 2011; 9: 435-441
- 19 柳红芳. 中药对放射损伤治疗作用的实验与临床研究. *中华放射医学和防护杂志* 1996; 16: 61-62
- 20 方平, 王发渭, 崔书祥, 焦顺昌. 养阴解毒汤防治急性放射性食管炎的疗效观察. *中华放射肿瘤学杂志* 2005; 14: 404-406
- 21 宫彦军, 张莉, 张辛. 复方芍根合剂治疗急性放射性食管炎18例疗效观察. *新中医* 2008; 40: 39-40
- 22 刘俊波, 黄常江, 蔡凯, 韦赤勇. 血府逐瘀汤防治急性放射性食管炎30例临床观察. *四川中医* 2011; 29: 72-73
- 23 段玉龙, 范向辉, 史中州, 孙朝选, 刘利平, 李桂玲. 单味血竭对放射性食管炎的防治作用. *中华放射医学与防护杂志* 2006; 26: 459
- 24 吴少兵, 柏会明, 陈金忠, 张翠保, 柏社香. 康复新液治疗放射性食管炎60例临床观察. *吉林医学* 2010; 31: 5730-5731
- 25 王道梅, 燕平, 莫正英, 李志玖. 回生口服液对非小细胞肺癌化疗患者血象及免疫功能的影响. *中国中医药信息杂志* 2007; 14: 67-78
- 26 林琳, 曹鹏. 放化疗结合中医药治疗食管癌的临床研究进展. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 3505-3509
- 27 杨会彬, 范丽霞, 刘妙玲, 崔桂敏. 回生口服液用于食管癌放疗患者效果观察. *山东医药* 2012; 52: 77-78
- 28 邓晓华, 徐新化. 回生口服液治疗晚期肺癌32例. *实用中医内科杂志* 1999; 13: 28
- 29 Sallah S, Wan JY, Nguyen NP. Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost* 2002; 87: 575-579 [PMID: 12008937]
- 30 沙吉旦·阿不都热衣木, 张洪亮, 热娜古丽·艾则孜, 金伟, 哈木拉提·吾甫尔. 恶性肿瘤患者血栓前状态分子标志物的变化. *中南大学学报(医学版)* 2007; 32: 973-977
- 31 梁进权, 宓穗卿, 王宁生. 水蛭、虻虫配伍的抗凝血和抗血小板聚集的作用. *中药材* 2009; 32: 1347-1350
- 32 李艳莹, 罗大先, 陈惠, 陈芙蓉, 黄娟娟. 回生口服液对非小细胞肺癌患者凝血功能的影响. *第三军医大学学报* 2012; 34: 2259, 2263

同行评价
本研究选题新颖, 方法合理, 结果可靠, 值得临床进一步研究。

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

