

榄香烯同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌患者的临床治疗效果观察

田 欣 胡天玉 曾越灿 吴 荣 张振勇

摘 要 **目的** 观察适型调强放疗同步 PF 方案化疗治疗局部晚期鼻咽癌的过程中联合应用榄香烯的临床疗效、毒性不良反应及生活质量。**方法** 48 例确诊为局部晚期鼻咽癌患者,随机分为对照组及观察组,每组各 24 例。两组患者均接受适型调强放疗同步 PF 方案化疗的综合治疗,放疗采用适型调强放疗 IMRT 技术,放疗过程中及放疗后共行 6 周期 PF 方案化疗,21 天为一个周期。观察组在每周化疗过程中联合应用榄香烯注射液,每天 1 次静脉滴注,10 天为一个周期。治疗期间每周行相关化验,每周记录及评估相关不良反应。6 周期化疗结束后 1 个月评价 48 例患者近期临床疗效、毒性不良反应及生活质量改善情况。**结果** 48 例患者均完成所有治疗,对照组和观察组近期疾病完全缓解率分别为 37.50% 和 54.17% ($\chi^2 = 1.343, P > 0.05$),有效缓解率分别为 79.17% 和 87.50% ($\chi^2 = 0.150, P > 0.05$),观察组完全缓解率及有效缓解率均高于对照组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。毒性不良反应方面,观察组在血液学毒性及消化道反应方面明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P > 0.05$),且经治疗后观察组生活质量改善情况好于对照组。**结论** 榄香烯联合同步放化疗的方案治疗局部晚期鼻咽癌,可降低患者的毒性不良反应,提高生活质量,且不影响疗效,可在临床中进一步推广应用。

关键词 榄香烯 同步放化疗 局部晚期鼻咽癌

中图分类号 R739.91

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.08.009

Clinical Research on Elemene Combined with Concurrent Chemoradiotherapy for Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. Tian Xin, Hu Tianyu, Zeng Yuecan, et al. The Second Department of Oncology, Shengjing Hospital of China Medical University, Liaoning 110022, China

Abstract **Objective** To observe the clinical curative effects and adverse effects of elemene combined with concurrent chemoradiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Totally 48 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma were randomly divided into the control group and the observation group, 24 cases in each group. All the patients in the two groups received concurrent chemotherapy and IMRT radiotherapy. Both groups received six cycles of PF regimen chemotherapy, with every 21 days as one cycle. Elemene was injected into the patients of observation group during chemotherapy, once a day, ten days a chemotherapy cycle. During chemoradiotherapy, the blood routine and adverse effects were observed and recorded every week. Clinical curative effects and quality of life score were evaluated one months later after six cycles of PF regimen chemotherapy. **Results** All 48 patients completed the whole treatments. The CR rates in the control and observation group were 37.50% and 54.17% ($\chi^2 = 1.343, P > 0.05$). The RR rates in the control and observation group were 79.17% and 87.50% ($\chi^2 = 0.150, P > 0.05$). There was no statistical difference between them. As to adverse effects, the incidence rates of hematology toxicity and gastrointestinal reaction in the observation group were obviously lower than those in the control group. There was a significant statistical difference between them. Also, the quality of life score in the observation group was obviously higher than that in the control group. **Conclusion** Elemene combined with concurrent chemoradiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma can reduce the adverse effects and increase the quality of life, also it does not affect curative effects, so it is worth to be popularized in clinical treatment.

Key words Elemene; Concurrent chemoradiotherapy; Locally advanced nasopharyngeal carcinoma

鼻咽癌是我国发生率较高的一种头颈部恶性肿瘤,其解剖位置特殊,临床表现不典型,难于早期发

现,初次就诊的患者分期上多属于局部晚期(T_3 或 T_4)病例,需要接受同步放化疗的综合治疗,控制局部病灶及微转移灶^[1-3]。但是由于患者分期较晚,与早期发现的鼻咽癌患者相比,临床治愈率不佳,而且同步放化疗的综合治疗往往给患者带来了难以耐受的不良反应,大大降低了患者治疗过程中的生活质量,

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81201803)

作者单位:110022 沈阳,中国医科大学附属盛京医院第二肿瘤科

通讯作者:张振勇,电子信箱:zhangzy@sj-hospital.org

使患者难以顺利按期配合治疗,最终影响治疗疗效及预后。因此肿瘤科医师一直在探讨如何提高此类患者的治疗效果同时减轻放化疗带来的毒性不良反应,提高生活质量。榄香烯(Elemene)是从中药温莪术中提取的广谱非细胞毒性抗肿瘤药物,多种研究表明榄香烯不仅本身具有抗肿瘤作用,而且具有放化疗增敏作用及改善生活质量的作用^[4,5]。其在肺癌、宫颈鳞癌、舌癌等恶性肿瘤中的治疗作用已有报道^[6-8],但其在鼻咽癌同步放化疗中的作用报道很少,因此,笔者科室采用榄香烯联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌患者,并与单纯同步放化疗做比较,现报道如下。

资料与方法

1. 临床资料:2014年5月~2016年4月笔者所在科室收入院治疗的48例局部晚期鼻咽癌患者,其中男性29例,女性19例:①初次治疗患者,既往未接受过抗肿瘤放化疗,具有可评估的客观病灶;②均有病理学诊断,病理类型包括非角化型鳞状细胞癌24例(50.00%),角化型鳞状细胞癌16例(33.33%),基底细胞样鳞状细胞癌8例(16.67%);③治疗前完善全身检查,临床分期按照2008福州分期为Ⅲ~Ⅳa期患者;④一般身体情况较好,年龄 ≤ 70 岁,KPS ≥ 70 分,预计生存期 ≥ 6 个月;⑤血常规、肝肾功能等化验结果无明显异常,符合放化疗标准。随机入组,对照组接受同步放化疗的综合治疗,观察组在接受与对照组相同治疗的基础上联合应用榄香烯,所有患者入组前签署知情同意书,支持配合相关治疗以及以后长期随访,两组患者临床资料比较,差异无统计学意义(表1)。

表1 两组患者临床资料($n=48$)

项目	对照组	观察组	检验值	P
年龄(岁)	52.71 $\pm$ 7.80	51.04 $\pm$ 8.97	$t=0.687$	0.496
性别(n)			$\chi^2=0.784$	0.376
男性	13	16		
女性	11	8		
肿瘤分期(n)			$Z=-0.573$	0.566
Ⅲ期	12	10		
Ⅳa期	12	14		
病理分化程度(n)			$Z=-0.219$	0.826
高分化	7	6		
中分化	7	10		
低分化	10	8		

2. 治疗方法:(1)对照组:放疗:采用适型调强放疗IMRT技术,依据放疗指南,靶区包括鼻咽原发部

位肿瘤体积(GTVnx),颈部阳性淋巴结(GTVnd),高危临床区(CTV1)和低危临床区(CTV2),相应各靶区的计划靶体积为(PTV),靶区处方剂量:GTVnx:69.96~73.92Gy/2.12~2.24Gy/33f, GTVnd:66~69.96Gy/2~2.12Gy/33f, PTV1:59.4~66Gy/1.8~2.0Gy/33f, PTV2:50~56Gy/1.8~2.0Gy/25~28f^[9]。化疗:于放疗前一天开始,采用PF方案(为预防静脉炎发生,所有患者均行PICC中心静脉置管):顺铂25mg/m²,第1天~第3天静脉滴注;氟尿嘧啶500mg/m²,第1天~第5天静脉滴注,21天为1个周期,共6个周期。化疗期间对症予药物预防恶心、呕吐、抑酸、水化等处理,(2)观察组:在对照组的基础上联合应用榄香烯注射液,500mg溶于0.9%氯化钠注射液500ml中,于每周化疗期间静脉滴注,每次连滴10天,每天1次,滴注结束后予0.9%氯化钠注射液100ml冲管。全部患者在治疗开始前均需详细记录原发鼻咽病灶及颈部转移淋巴结的部位、数目、直径、范围及形态。治疗期间每周化验血常规,同时每周观察及记录皮肤、黏膜情况及唾液腺功能、消化道反应。6周期化疗结束后1个月复查周身病情评价临床疗效,毒性不良反应及生活质量改善情况。

3. 疗效评价:按世界卫生组织WHO评价标准:完全缓解(CR)为全部可测量的临床病灶全部消退并保持4周以上;部分缓解(PR)为全部可测量的临床病灶各最大径总和减小 $\geq 50\%$,保持4周以上;稳定(SD)为减小 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$,无新病灶,维持4周以上;疾病进展(PD)为增大 $\geq 25\%$ 或出现新病灶^[10]。总有效缓解(RR)率=CR率+PR率。

4. 毒性不良反应:按世界卫生组织抗癌药物毒性反应评定标准及美国肿瘤放疗协会放射损伤分级标准对治疗期间反应进行分级^[11]。主要观察唾液腺功能(主要是急性口干情况)、口腔黏膜及皮肤反应、消化道反应及血液毒性等。

5. 生活质量评价:参照我国1999年肿瘤患者生活质量(quality of life)评定标准,评分60分为满分,51~60分为良好,41~50分为较好,31~40分为一般,21~30分为差,小于20分为极差^[12],分别在放化疗开始前1周及所有治疗结束后1个月由同一位医生进行评估并记录。

6. 统计学方法:应用SPSS 17.0统计软件,计数资料行 χ^2 检验,计量资料均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,等级资料行秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 近期疗效:6 周期化疗结束后 1 个月全面复查周身病情评估 48 例患者近期临床疗效:对照组 CR 9 例,PR 10 例,SD 5 例,PD 0 例;观察组 CR 13 例,PR 8 例,SD3 例,PD 0 例。对照组和观察组近期疾病完全缓解率分别为 37. 50% 和 54. 17% ($\chi^2 = 1. 343$, $P > 0. 05$),有效缓解率分别为 79. 17% 和 87. 50% ($\chi^2 = 0. 150$, $P > 0. 05$),可看出观察组完全缓解率及有效缓解率均高于对照组,差异无统计学意义(表 2)。

2. 毒性不良反应:48 例患者治疗前均予中心静脉置管,故化疗期间无一例出现静脉炎,两组患者均不同程度的出现了放射性黏膜炎、急性口干、皮肤反

应、血液学毒性及消化道反应,对症予药物保胃、保护黏膜、粒细胞集落刺激因子(GCSF)升白细胞后所有患者均完成了全部放疗及 6 周期化疗,但对照组有 4 例患者因重度骨髓抑制白细胞计数下降而推迟化疗,累计天数为 12 天。观察组在Ⅲ~Ⅳ级血液学毒性及消化道反应方面明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0. 05$,表 3)。

表 2 两组患者近期疗效分析($n = 48$)

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	CR 率(%)	RR 率(%)
对照组	24	9	10	5	0	37. 50	79. 17
观察组	24	13	8	3	0	54. 17	87. 50
χ^2						1. 343	0. 150
<i>P</i>						0. 247	0. 699

表 3 两组患者毒性不良反应分析 [$n(\%)$]

毒性不良反应	对照组($n = 24$)		观察组($n = 24$)		χ^2	<i>P</i>
	I ~ II 级	III ~ IV 级	I ~ II 级	III ~ IV 级		
放射性黏膜炎	13(54. 17)	11(45. 83)	15(62. 50)	9(37. 50)	0. 343	0. 558
急性口干	14(58. 33)	10(41. 67)	12(50. 00)	12(50. 00)	0. 336	0. 562
皮肤反应	16(66. 67)	8(33. 33)	18(75. 00)	6(25. 00)	0. 403	0. 525
血液学毒性	12(50. 00)	12(50. 00)	19(79. 17)	5(20. 83)	4. 463	0. 035
消化道反应	11(45. 83)	13(54. 17)	18(75. 00)	6(25. 00)	4. 269	0. 039

3. 生活质量评价:对照组及观察组患者治疗开始前生活质量评分分别为 43. 42 ± 3. 13 分和 42. 79 ± 2. 54 分,差异无统计学意义($P > 0. 05$),具有可比性。随着治疗的进行,治疗后对照组患者评分提高到 50. 08 ± 2. 50 分,观察组患者评分提高到 53. 63 ± 1. 97 分,两组患者生活质量均较治疗前有所改善,差异有统计学意义($P < 0. 05$),同时治疗后观察组生活质量评分还明显高于对照组,差异有统计学意义($P > 0. 05$,表 4)。

表 4 两组患者生活质量评分($n = 48$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	24	43. 42 ± 3. 13	50. 08 ± 2. 50 *
观察组	24	42. 79 ± 2. 54	53. 63 ± 1. 97 * #

治疗前比较,* $P < 0. 05$;与对照组比较,# $P < 0. 05$

讨 论

鼻咽癌在我国发生率较高,其病因尚不确定,目前认为其具有地区性、种族性和家族易感性,较为肯定的致病因素为 EB 病毒感染、化学致癌因素或环境因素、遗传因素等^[13]。据世界卫生组织(WHO)统计,全世界约 4/5 的鼻咽癌确诊病例发生于中国,以

我国华南、西南各省为高发区,40 ~ 59 岁为发病高峰^[14]。由于鼻咽部特殊的解剖结构及鼻咽癌不同程度复杂多变的临床表现,大部分确诊病例难于早期发现,绝大部分患者就诊时处于局部晚期,早期病变的局部控制率可达到 70% ~ 90%,而对于 T₃ ~ T₄ 期患者仅为 50%,很多研究报道指出联合放化疗的治疗模式是治疗这类患者最合理的方案,但并未达到理想疗效^[15]。同时同步放化疗的综合治疗给这些患者带来了身体和精神上的不良反应,影响患者各组织器官功能,给患者造成了难以承担的痛苦,降低生活质量,最终使患者难以顺利完成治疗,影响治疗效果。因此临床上肿瘤科医师一直在探寻更有效且毒性不良反应更轻的联合治疗方法。

榄香烯是我国独立研发的一种非细胞毒性抗肿瘤植物类药物,是从中药温莪术中提取的萜烯类化合物,其主要抗癌机制是使 S 期细胞进入 G₂ ~ M 期受到阻滞,从而降低癌细胞有丝分裂的能力,诱导癌细胞的凋亡,最终抑制癌细胞的生长^[16]。已有研究报道榄香烯在多种肿瘤中发挥明显的抑癌作用,同时还具有通过血-脑脊液屏障、调节机体免疫功能、升白细胞计数、逆转肿瘤细胞耐药及放化疗的增敏等作

用^[17]。而且其安全性高,不良反应小,在多种恶性肿瘤的临床治疗中发挥了广泛的作用。何美文等^[18]报道,榄香烯联合放化疗治疗脑胶质瘤疗效确切,治疗后明显提高总有效率及生存期,而且无明显毒性不良反应发生。周蕾^[19]报道,紫杉醇化疗治疗晚期非小细胞中同时应用榄香烯的疗效好于单纯化疗,同时可减轻化疗产生的不良反应。古宏晖等^[20]报道榄香烯注射液在晚期恶性肿瘤患者的治疗中,可以提高化疗疗效,减轻患者的临床症状,从而改善患者的生活质量。

目前,关于榄香烯在头颈部恶性肿瘤尤其是鼻咽癌的临床应用上相关报道并不多,从本研究的比较数据上分析,联合应用榄香烯的观察组在近期疗效 CR 及 RR 方面均高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。虽本研究入组病例较少,但该结果初步证明同步放化疗治疗鼻咽癌过程中联合应用榄香烯并不降低疗效,而且可以提高疗效,这为将来进一步扩大样本量研究榄香烯在局部晚期鼻咽癌的治疗作用中提供了方向和依据。在毒性不良反应方面,本研究中两组患者均发生了不同程度的及皮肤、黏膜反应及急性口干,但发生率方面基本相同,差异无统计学意义($P > 0.05$)。在重度血液学毒性及消化道反应的发生率方面,观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者对症予药物保胃、粒细胞集落刺激因子(GCSF)升白细胞后均完成了全部放疗及6周期化疗,但对照组有4例患者因重度骨髓抑制导致的白细胞计数下降推迟同期化疗,累计天数为12天。证明榄香烯可以减轻同步放化疗导致的血液学毒性及消化道反应,对骨髓抑制具有保护作用。在生活质量评价方面,两组患者治疗开始前生活质量评分基本相同,具有可比性,完成治疗后,两组患者的生活质量评分均较前提高,这证明同步放化疗的综合治疗可以有效缓解局部晚期鼻咽癌患者的相关症状,同时治疗后观察组生活质量评分也明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这证明在局部晚期鼻咽癌同步放化疗过程中,联合应用榄香烯的综合治疗可以减轻患者不良反应,提高生活质量,使患者能顺利按期进行治疗,从而提高治疗疗效。

综上所述,适型调强放疗同步 PF 方案化疗治疗局部晚期鼻咽癌的过程中联合应用榄香烯,不仅临床有效率高,且明显减轻放化疗过程中产生的重度血液学毒性及消化道毒性等不良反应,改善患者的生活质量,保证患者如期顺利完成治疗。随着放疗新技术的

不断发展进步,在大剂量超分割放疗以及 SBRT 治疗中,期待榄香烯可以发挥更大的作用。由于受地域性影响,本研究入组病例数较少,目前的研究结果为今后的研究提供了方向,需要进一步扩大样本量或联合多治疗中心来观察及验证榄香烯的临床作用。同时,由于随访时间较短,本研究暂未观察到两组患者长期生存率及中位生存期,榄香烯联合同步放化疗能否改善患者长期生存期有待于延长观察及随访时间进一步来证实。另外,随着新型化疗药物及靶向药物的问世,榄香烯与不同治疗方案的联合应用效果还有待于临床进一步观察及验证。

参考文献

- Xiao C, Wang L, Jiao Y, *et al.* Long - term results of concurrent chemoradiotherapy for T3/T4 locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Mol Clin Oncol*, 2013,1(3):507 - 510
- Wu F, Wang R, Lu H, *et al.* Concurrent chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: treatment outcomes of a prospective, multicentric clinical study[J]. *Radiother Oncol*, 2014,112(1):106 - 111
- Xu J, He X, Cheng K, *et al.* Concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin plus paclitaxel or fluorouracil for locoregionally advanced-nasopharyngeal carcinoma: survival and toxicity[J]. *Head Neck*, 2014,36(10):1474 - 1480
- Jiang H, Ma SL, Feng JG. In vitro study of radiosensitization by β - elemene in A549 cell line from adenocarcinoma of lung[J]. *C - G JCO*, 2009,8(1):12 - 15
- Li QQ, Wang G, Zhang M, *et al.* Beta - Elemene, a novel plant derived antineoplastic agent, increases cisplatin chemosensitivity of lung tumor cells by triggering apoptosis[J]. *Oncol Rep*, 2009, 22(1):161 - 170
- Chen J, Chen YJ, Wu MD. Herbal extract elemene intrathoracic injection in the treatment of lung cancer patients with malignant pleural effusion: a meta - analysis[J]. *J Cancer Res Ther*, 2014, 10(1):56 - 59
- 李胡斌,胡芝. 榄香烯联合三维适型放疗治疗复发性宫颈癌疗效观察[J]. *中华中医药学刊*, 2010,28(4):894 - 895
- 吴大鹏,卢红,张洪志. β - 榄香烯乳联合照射对人舌鳞状细胞癌裸鼠移植瘤的影响[J]. *郑州大学学报:医学版*, 2010,45(3):474 - 477
- 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 2010 鼻咽癌调强放疗靶区及剂量设计指引专家共识[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011, 20(4):267 - 269
- Guan Y, Li A, Xiao W, *et al.* The efficacy and safety of Endostar combined with chemoradiotherapy for patients with advanced, locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(32):33926 - 33934
- 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:1350 - 1351

(下转第 48 页)

重^[13,14]。表土容重与表土有机质含量具有一定的关联性,且呈显著的负相关^[15]。有研究表明,植物生长会影响土壤的有机质含量,也会改变土壤容重特性^[16]。反之,不同的表土容重与表土有机质含量会形成不同的土壤微环境,而绿色植物在不同的土壤环境下则会有不同的生长繁殖状况。一般认为,土壤的表土容重与表土有机质含量这两种特性主要通过间接的环境暴露过程影响人体,这种过程可以是通过人的日常饮食,也可通过人体与土壤的直接接触。长期处在不同土壤环境条件下的人,其 PaCO₂ 参考值也会不同。由相关系数可知,表土容重值越大,PaCO₂ 参考值也越大;表土有机质含量值越大,PaCO₂ 参考值也就越小。

如果获得了某一地区的纬度、年日照时数、年平均气温、年平均风速、表土碱度和表土盐分等地理指标数据,就可以通过回归方程 1,预测该地区健康中老年人 PaCO₂ 参考值。比如,北京地区的纬度是 39.89°,年日照时数为 2763.7h,年平均气温为 12.3℃,年平均风速为 2.5m/s,表土碱度为 2%,表土盐分为 0.1dS/m,代入回归方程 1 中,得到北京地区健康中老年人 PaCO₂ 参考值为 39.17 ± 3.29mmHg。

本研究存在一些不足,不同地区的医学指标数据多来源于医学文献和资料,会存在一定的误差,但是经过误差分析,误差在可允许的范围内。另外,地理因子对 PaCO₂ 参考值的影响机制仍需要更多的考证和分析,有待于开展进一步研究。

参考文献

- 朴镇恩. 动脉血气分析快速解读[M]. 北京:中国医药科技出版社,2013:19-20
- Roberts BW, Karagiannis P, Coletta M, *et al.* Effects of PaCO₂ derangements on clinical outcomes after cerebral injury: a systematic review[J]. *Resuscitation*, 2015, 91:32-41
- 史国欣. 慢性支气管炎、慢性肺源性心脏病、COPD 患者不同时期 BNP、肺功能、动脉血气的变化情况[J]. *社区医学杂志*, 2015, 13(11):61-62
- 李盛,陈锋,李建斌,等. 慢性阻塞性肺疾病患者医院感染临床特征与 CAT 评分的评估[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(9):1952-1954
- 李大登,魏小妹. 慢性肺心病患者检测血浆 N 末端脑钠肽前体及 D-二聚体水平的临床意义[J]. *医学综述*, 2015, 21(1):178-179
- 洪原城,黄种杰,黄鑫成. 慢性阻塞性肺疾病伴意识障碍病情程度与患者动脉血气参数关系的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2015, 20(3):453-455
- 陈建丽,徐超,李振华. COPD 合并肺动脉高压患者血清 NT-proBNP 和内皮素-1 的表达意义研究[J]. *重庆医学*, 2016, 45(23):3278-3280
- 裴厚霜,张年生,董艳珉,等. COPD 患者血清链素α的检测及其与肺功能和血气分析的相关性研究[J]. *临床肺科杂志*, 2015, 20(1):22-24
- 温慕东,马樱,朱坤,等. 昆明地区健康成人动脉血气正常值范围探讨[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2009, 8(4):399-400
- 陈斌,郭志坚. 高原地区血气变化的研究[J]. *高原医学杂志*, 2007, 17(2):60-63
- Rasera C, Gewehr P, Domingues A, *et al.* The effect of body temperature on the accuracy of arterial and end-tidal carbon dioxide measurement[J]. *Measurement*, 2011, 44(1):60-64
- Aslami H, Binnekade JM, Horn J, *et al.* The effect of induced hypothermia on respiratory parameters in mechanically ventilated patients[J]. *Resuscitation*, 2010, 81(12):1723-1725
- 柴华,何念鹏. 中国土壤容重特征及其对区域碳储量估算的意义[J]. *生态学报*, 2016, 46(13):3903-3910
- 孙燕,高焕梅,和林涛. 土壤有机质及有机肥对烟草品质的影响[J]. *安徽农业科学*, 2007, 35(20):6160-6161
- 马麟英,梁月兰,韦国钧,等. 东兰县林地土壤有机质含量与土壤容重的相关性分析[J]. *湖北农业科学*, 2014, 53(1):59-62
- Paul EA. The nature and dynamics of soil organic matter: plant inputs, microbial transformations, and organic matter stabilization[J]. *Soil Biol Biochem*, 2016, 98:109-126
- 张海波,纪鹏天,茹立新,等. 榄香烯联合放疗治疗骨转移瘤临床疗效分析[J]. *海峡医学*, 2010, 22(11):118-121
- Holliday EB, Frank SJ. Proton therapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chin Clin Oncol*, 2016, 5(2):25
- Wang Y, Lan G, Si Y, *et al.* Treatment and outcome of recurrent cervical lymph nodes in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2016, 51(3):183-188
- Pan F, Ruan Z, Li J, *et al.* Radiotherapy combined docetaxel and oxaliplatin chemotherapy is effective in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Med Oncol*, 2015, 32(11):252
- Peng X, Zhao Y, Liang X, *et al.* Assessing the quality of RCTs on the effect of beta-Elementene, one ingredient of a Chinese herb, against malignant tumor[J]. *Contemp Clin Trials*, 2006, 27(1):70-82
- Zhang J, Zhang HD, Yao YF, *et al.* β-elementene reverses chemoresistance of breast cancer cells by reducing resistance transmission via exosomes[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 36(6):2274-2286
- 何美文,周建刚,鲁广,等. 榄香烯注射液联合化疗治疗脑胶质瘤的临床观察[J]. *实用肿瘤杂志*, 2009, 24(3):300-302
- 周蕾. 榄香烯联合紫杉醇脂质体加顺铂化疗治疗非小细胞肺癌的疗效分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2010, 37(7):411-412
- 古宏晖,杨丽娜,陈钟. 榄香烯注射液联合化疗对晚期恶性肿瘤患者生活质量改善的观察[J]. *河北医科大学学报*, 2009, 30(9):941-942

(收稿日期:2016-11-19)

(修回日期:2016-12-15)

(上接第 34 页)

- 张海波,纪鹏天,茹立新,等. 榄香烯联合放疗治疗骨转移瘤临床疗效分析[J]. *海峡医学*, 2010, 22(11):118-121
- Holliday EB, Frank SJ. Proton therapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chin Clin Oncol*, 2016, 5(2):25
- Wang Y, Lan G, Si Y, *et al.* Treatment and outcome of recurrent cervical lymph nodes in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2016, 51(3):183-188
- Pan F, Ruan Z, Li J, *et al.* Radiotherapy combined docetaxel and oxaliplatin chemotherapy is effective in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Med Oncol*, 2015, 32(11):252
- Peng X, Zhao Y, Liang X, *et al.* Assessing the quality of RCTs on the effect of beta-Elementene, one ingredient of a Chinese herb, against malignant tumor[J]. *Contemp Clin Trials*, 2006, 27(1):70-82
- Zhang J, Zhang HD, Yao YF, *et al.* β-elementene reverses chemoresistance of breast cancer cells by reducing resistance transmission via exosomes[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 36(6):2274-2286
- 何美文,周建刚,鲁广,等. 榄香烯注射液联合化疗治疗脑胶质瘤的临床观察[J]. *实用肿瘤杂志*, 2009, 24(3):300-302
- 周蕾. 榄香烯联合紫杉醇脂质体加顺铂化疗治疗非小细胞肺癌的疗效分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2010, 37(7):411-412
- 古宏晖,杨丽娜,陈钟. 榄香烯注射液联合化疗对晚期恶性肿瘤患者生活质量改善的观察[J]. *河北医科大学学报*, 2009, 30(9):941-942

(收稿日期:2016-12-08)

(修回日期:2016-12-23)