

重组人血管内皮抑制素联合顺铂腔内注射治疗恶性胸腔积液疗效和安全性的 Meta 分析

杨惠萍¹, 陈 婷², 应苗法³

(1. 绍兴市柯桥区中医医院, 浙江 绍兴 312030; 2. 浙江大学医学院附属第一医院, 浙江 杭州 310003; 3. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院, 浙江 杭州 310058)

摘要: [目的] 系统评价重组人血管内皮抑制素联合顺铂腔内注射治疗恶性胸腔积液的有效性和安全性。[方法] 计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、中国学术文献出版总库(CNKI)、维普电子期刊全文数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Database)、中国生物医学文献数据库(CBM)等。2 名评价员独立评价纳入研究的质量并提取资料, 使用 RevMan5.3 软件进行统计分析。[结果] 共纳入 20 个研究, 共 1271 例患者。Meta 分析结果显示: 重组人血管内皮抑制素联合顺铂能提高恶性胸腔积液治疗的有效率 (OR=3.95, 95%CI: 3.09~5.05, $P<0.00001$), 改善患者的生活质量 (OR=3.33, 95%CI: 2.55~4.36, $P<0.00001$), 对骨髓抑制、胃肠道副作用等不良反应的发生率无显著性影响。[结论] 重组人血管内皮抑制素联合顺铂腔内注射能改善治疗效果且安全性良好。

主题词: 重组人血管内皮抑制素; 顺铂; 腔内注射; 胸腔积液; Meta 分析

中图分类号: R730.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)05-0410-07

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.05.B015

Efficacy and Safety of Combination of Recombinant Human Endostatin and Cisplatin in Treatment of Malignant Pleural Effusion: A Meta-analysis

YANG Hui-ping¹, CHEN Ting², YING Miao-fa³

(1. Traditional Chinese Medicine Hospital of Keqiao District, Shaoxing 312030, China;

2. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China;

3. Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310016, China)

Abstract: [Objective] To evaluate the efficacy and safety of intrapleural instillation of recombinant human endostatin and cisplatin for malignant pleural effusion by meta-analysis. [Methods] Random controlled trials (RCTs) on combined instillation of endostatin and cisplatin in treatment of malignant effusion were searched from database Pubmed, the Cochrane Library, CNKI, VIP, Wanfang Database and CBM. The data was collected and the quality of included RCTs was evaluated by 2 evaluators independently. Meta-analysis was performed using RevMan5.3. [Results] Twenty RCTs involving 1271 participants were included. The result of Meta-analysis indicated that intrapleural instillation of recombinant human endostatin and cisplatin improved treatment efficacy (OR=3.95, 95%CI: 3.09~5.05, $P<0.00001$) and the quality of life of patients (OR=3.33, 95%CI: 2.55~4.36, $P<0.00001$). The adverse effects, including bone marrow depression and gastrointestinal tract toxicity did not affect the treatment significantly. [Conclusion] Intrapleural instillation of recombinant human endostatin and cisplatin is effective and safe in treatment of malignant pleural effusion.

Subject words: recombinant human endostatin; cisplatin; intrapleural instillation; pleural effusion; Meta-analysis

恶性胸腔积液多由恶性肿瘤胸膜转移或胸膜原发恶性肿瘤引起, 多见于肺癌、消化道肿瘤、乳腺癌、泌尿系统肿瘤、淋巴瘤等恶性肿瘤。恶性胸腔积液的为多种恶性肿瘤晚期常见并发症之一, 多数患者预

后不良, 在临床上常表现为呼吸困难、干咳、胸闷、胸痛等症状。另外, 胸腔积液可压迫肺组织, 严重时影响患者的循环呼吸功能, 导致回心血量减少和呼吸衰竭, 直接威胁患者的生命。积极有效地控制胸腔积液是提高晚期肿瘤患者的生存质量、延长生存期的重点^[1]。

与全身给药相比, 胸腔内灌注治疗可使药物长

通讯作者: 应苗法, 主管药师, 学士; 浙江大学医学院附属邵逸夫医院药学部, 浙江省杭州市庆春东路 3 号 (310016); E-mail: subymf@21.cn

收稿日期: 2016-01-23; **修回日期:** 2016-03-11

时间与肿瘤细胞接触,从而疗效得到提高。顺铂可以促进胸腔积液的吸收,通过干扰肿瘤细胞 DNA 的合成及复制过程,达到杀灭或抑制肿瘤细胞的目的。顺铂胸腔内灌注化疗可延长患者生存期,但是治疗过程中常伴有消化道不良反应、肝肾功能损害以及骨髓抑制等不良反应,造成患者生活质量下降^[2]。

恶性胸腔积液形成的重要原因是肿瘤浸润或转移至胸膜后,血管内皮生长因子(VEGF)水平升高,肿瘤新生血管生成及血管通透性增高^[3]。重组人血管内皮抑素注射液可通过抑制血管内皮细胞迁移、调节肿瘤细胞表面 VEGF、诱导凋亡等作用而发挥抑制血管生成作用^[4]。

在临床实践中,使用重组人血管内皮抑制素联合顺铂胸腔内注射治疗恶性胸腔积液具有较好的效果。本研究通过检索重组人血管内皮抑制素联合顺铂腔内注射治疗恶性胸腔积液的相关临床研究文献,对其临床疗效进行系统评价,为其临床应用提供循证证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

①试验类型为随机对照试验或半随机对照试验,语言为中文或英文;②患者性别和年龄均不限,经病理或细胞学检查确诊为恶性胸腔积液;③治疗组使用重组人血管内皮抑制素联合顺铂腔内注射治疗,并设立单独使用顺铂腔内注射治疗作为对照组;④使用下列一项或多项治疗指标的研究均被纳入:治疗有效率,生活质量评分,不良反应发生率。

1.2 排除标准

①非随机对照性试验;②给药方式非胸膜腔内注射,如静脉注射等;③对照组设置不合理或不符合纳入标准;④对于重复发表的研究,选取方法学报告更严谨者;⑤结局指标的表述方式无法进行 Meta 分析者。

1.3 检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、中国学位论文出版总库(CNKI)、维普电子期刊全文数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Database)、中国生物医学文献数据库(CBM)等。最后检索日期为 2016 年 3 月 1 日。中文检索词:“重组人血管内皮抑制素”或

“重组人血管内皮抑素”或“恩度”;“顺铂”;“恶性胸腔积液”或“恶性胸水”或“癌性胸水”;英文检索词:“rhendostatin”或“endostar”;“dichlorodiamineplatinum”或“cisplatin”;“malignant pleural effusion”。

1.4 资料提取

由 2 名评价员独立进行研究纳入和数据的提取,然后核对汇总,如果遇到分歧则由第 3 位研究者协助解决。

1.5 质量评价

按照 Cochrane 偏倚风险评估工具(5.3.0)对纳入研究的质量进行评价。评价的指标包括:①随机序列的产生方法;②分配方案是否隐藏;③实施者与参与者是否双盲;④结局评估是否盲法;⑤结局数据是否完整;⑥是否选择性报道结果;⑦是否存在其他偏倚。针对每一项研究结果,对上述 7 条作出“低风险”、“高风险”或“不明”的判断。

1.6 统计学处理

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用比值比(odds ratio, OR),连续性变量采用均数差(mean difference, MD)为疗效分析统计量;各效应量均以 95%可信区间(confidence interval, CI)表示。在合并数据进行 Meta 分析之前首先采用卡方检验进行异质性检验(显著性水平 $P=0.1$),若试验结果不存在异质性($P>0.1$),采用固定效应模型进行数据分析;若试验结果存在异质性($P<0.1$),则采用随机效应模型进行数据分析。

2 结果

2.1 纳入研究概述

按照检索策略进行文献检索,参照纳入和排除标准对文献进行筛选,最终入选文献 20 篇,患者共 1271 例,其中中文文献 19 篇,英文文献 1 篇(Figure 1, Table 1)。

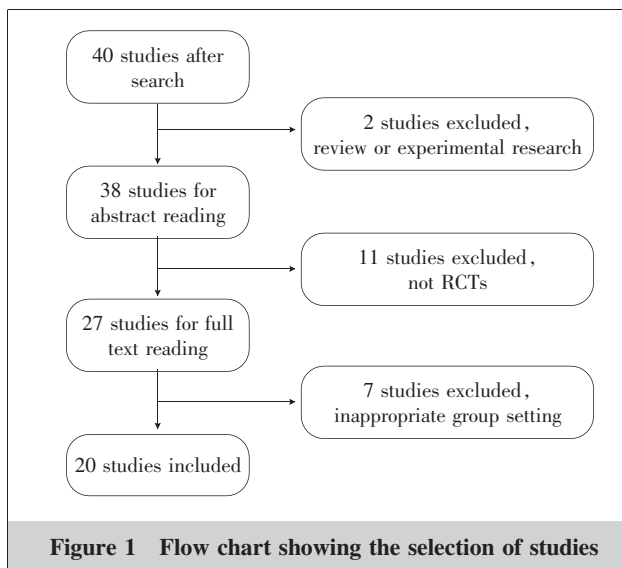
2.2 纳入研究的质量评价

在所纳入的研究中,有 13 个研究使用正确的随机方法产生随机序列,包括随机数字表法和信封法,评估为低风险,有 1 个研究使用顺序法随机,采用随机方法错误,评估为高风险,其余 6 个研究随机序列的产生方法不明;所有研究在分配隐藏、双盲等方面

Table 1 characteristics of included studies

Studies	Year	N(T/C)	Male/ female	Age(years old)	Treatment method		Duration of treatment	Indexes	Random sequence generation	Modified Jadad score
					T	C				
Pang ZX ^[5]	2015	21/25	30/16	40~75	Endostar 45mg+DPP 40mg, tiw	DPP 40mg, tiw	2w	①③	Unclear	3
Dong M ^[6]	2015	23/23	25/21	56.6±9.3/60±10	Endostar 30mg+ DPP 60mg/m ² , qw	DPP 60mg/m ² , qw	2w	①②	Random number table	4
Tu JR ^[7]	2014	45/45	48/42	45~70	Endostar 45mg+ DPP 40mg/m ² , biw	DPP 40mg/m ² , biw	4w	①②③	Random number table	4
Zhao WY ^[8]	2014	23/22	39/16	24~76	Endostar 45mg+ DPP 40mg, qw	DPP 40mg, qw	4w	①②③	Random number table	4
Huang L ^[9]	2014	25/25	30/30	37~80/41.5±7.6	Endostar 30mg, biw + DPP 50mg, qw	DPP 50mg, qw	2w	①③	Unclear	3
Yue GJ ^[10]	2014	43/43	47/39	38 ~69/60.42 ± 16.93	Endostar 30mg, biw+ DPP 60mg, qw	DPP 60mg, qw	2~3w	①②③	Random number table	4
Chen J ^[11]	2014	30/30	44/16	46~66/56.2±5.3	Endostar 40mg, biw+ DPP 45mg, biw	DPP 45mg, biw	3w	①③	Unclear	3
He LF ^[12]	2013	32/32	40/24	37~75/56.2±5.3	Endostar 30mg, biw+ DPP 40mg, qw	DPP 40mg, qw	4w	①②③	Order	4
Kang LY ^[13]	2013	30/30	39/21	36~75/60.5±9.9	Endostar 45mg, tiw+ DPP 40mg, tiw	DPP 40mg, tiw	24d	①②③	Envelope method	
Han ZC ^[14]	2013	20/20	16/24	52~70	Endostar 30mg+ DPP 20~60mg/m ²	DPP 20~60mg/m ²	3w at most	①③	Unclear	3
Zheng QH ^[15]	2013	60/60	73/47	32~75	Endostar 90mg, DPP 30~40mg, d ₁₋₃	DPP 30~40mg, d ₁₋₃	12w at most	①②③	Envelope method	4
Yang Y ^[16]	2013	21/21	27/15	37~80/41.5±7.6	Endostar 30mg, biw+ DPP 40mg, qw	DPP 40mg, qw	3w	①②③	Random number table	4
Shen Q ^[17]	2012	40/40	42/38	37~79	Endostar 30mg, biw+ DPP 40mg, qw	DPP 40mg, qw	3w	①②③	Random number table	4
Jiang B ^[18]	2012	30/30	37/23	59±11	Endostar 30mg+ DPP 40mg/m ² , qw	DPP 40mg/m ² , qw	4w	①②③	Random number table	4
Liu X ^[19]	2012	30/30	37/23	52~68	Endostar 60mg, biw+ DPP 60mg, biw	DPP 60mg, biw	Unclear	①②③	Unclear	3
Han LM ^[20]	2011	23/36	39/20	38~75	Endostar 30~60mg+ DPP 20~80mg	DPP 20~80mg	Once	①	Unclear	3
Mao LW ^[21]	2011	45/45	49/41	27~70	Endostar 30mg, biw+ DPP 40mg, qw	DPP 40mg, qw	2w	①②	Random number table	4
Li WY ^[22]	2011	21/21	25/17	25~68/49±8.3	Endostar 45mg+ DPP 60mg/m ² , qw	DPP 60mg/m ² , qw	3w	①②	Random number table	4
Li JP ^[23]	2010	33/67	49/51	40~70	Endostar 30mg+ DPP 40mg/m ² , qw	DPP 40mg/m ² , qw	3w	①②③	Random number table	4
Liu W ^[24]	2010	32/32	-	40~70	Endostar 30mg+ DPP 40mg/m ² , tiw	DPP 40mg/m ² , tiw	unclear	①②	Random number table	4

Note: T: treatment group; C: control group; DPP: cisplatin; Indexes: ①response rate, ②quality of life, ③adverse events.



均不明。所纳入研究在随机序列产生方面较好,但是其他方面的仍存在不足。按照改良的 Jadad 评分法,13 个研究可以归为高质量研究,其余为低质量研究。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 对有效率影响的分析

在纳入的研究中,有 20 项研究分析了重组人血管内皮抑制素联合顺铂治疗恶性胸腔积液的有效性。所纳入的研究经异质性检验无差异,采用固定

效应模型进行 Meta 分析。结果显示(Figure 2),两组的有效率存在显著性差异 ($OR=3.95, 95\%CI: 3.09\sim 5.05, P<0.00001$),说明重组人血管内皮抑制素联合顺铂可以提高恶性胸腔积液治疗的有效率。对纳入研究进行漏斗图分析(Figure 3),结果显示图形分布对称性较好,说明纳入研究的偏倚较小。

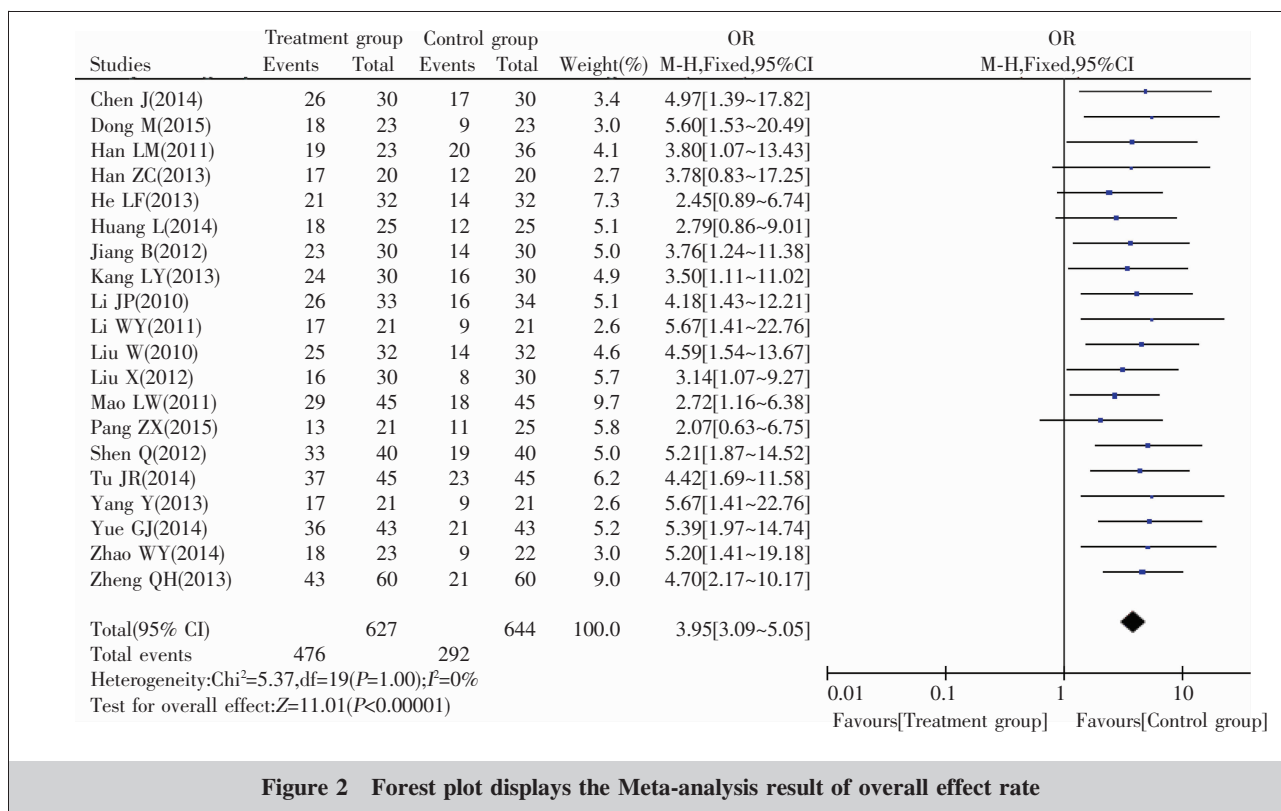
2.3.2 对患者生活质量影响的分析

在纳入的研究中,有 15 项研究分析了重组人血管内皮抑制素联合顺铂对恶性胸腔积液患者生活质量的改善作用。所纳入的研究经异质性检验无差异,采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示(Figure 4),两组的生活质量存在显著性差异 ($OR=3.33, 95\%CI: 2.55\sim 4.36, P<0.00001$),说明重组人血管内皮抑制素联合顺铂可以提高患者的生活质量。

2.3.3 对安全性影响的分析

有 14 项研究分析了治疗过程中骨髓抑制发生的情况。所纳入的研究经异质性检验无差异,采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,治疗组与对照组相比无显著性差异 ($OR=1.10, 95\%CI: 0.80\sim 1.51, P=0.56$),说明两组骨髓抑制发生率无差异,重组人血管内皮抑制素联合治疗不会增加骨髓抑制的发生。

有 14 项研究分析了治疗过程中胃肠道不良反



应发生的情况。所纳入的研究经异质性检验无差异,采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,治疗组与对照组相比无显著性差异($OR=1.06,95\%CI:0.78\sim1.46,P=0.70$),说明两组胃肠道不良反应发生率无差异,重组人血管内皮抑制素联合治疗不会增加骨髓抑制的发生。

有若干项研究分析了重组人血管内皮抑制素联合顺铂在恶性胸腔积液治疗过程中肝肾不良反应、发热和乏力发生的情况。Meta 分析的结果显示,

两组这些不良反应发生率无差异($OR=1.03,95\%CI:0.61\sim1.75,P=0.90$; $OR=0.78,95\%CI:0.39\sim1.58,P=0.49$; $OR=1.06,95\%CI:0.69\sim1.64,P=0.78$),重组人血管内皮抑制素联合治疗不会增加肝肾不良反应、发热和乏力的发生。

在纳入的研究中,有研究对重组人血管内皮抑制素联合顺铂在恶性胸腔积液治疗过程中胸痛、心电图改变等不良反应进行了分析,但因研究数过少和数据表述等原因,未能进行 Meta 分析。

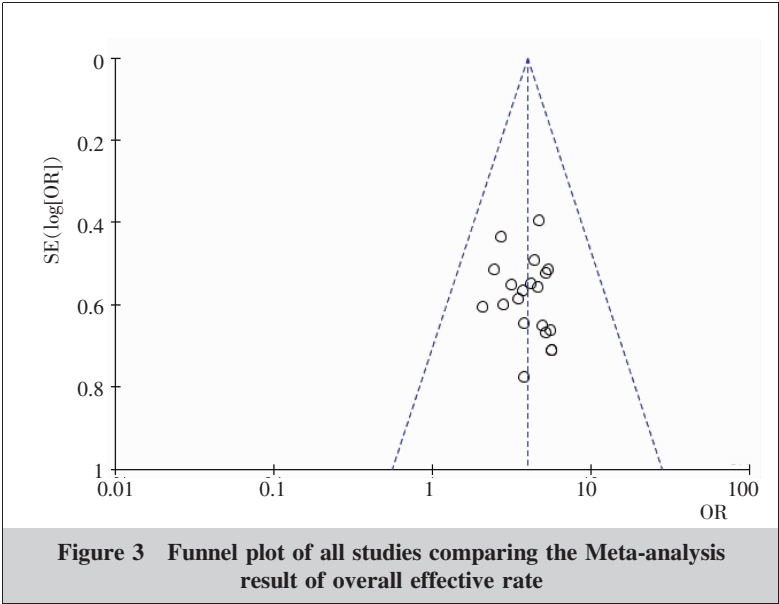


Figure 3 Funnel plot of all studies comparing the Meta-analysis result of overall effective rate

3 讨论

恶性胸腔积液的产生与病变胸膜 VEGF 的分泌增加和毛细血管的通透性升高有关^[25]。VEGF 是体内广泛存在的内皮细胞特异性因子,具有细胞趋化特性,可以促进新生血管形成。肿瘤细胞转移或浸润至胸腔浆膜后,引起局部 VEGF 水平升高,导致肿瘤新生血管生成及血管通透性增加等,最终形成恶性胸腔积液。因此,VEGF 是恶性胸腔积液治疗的一个靶点^[26]。

胸腔灌注化疗是治疗恶性胸腔积液的主要手段之一,腔内给药可以形成较

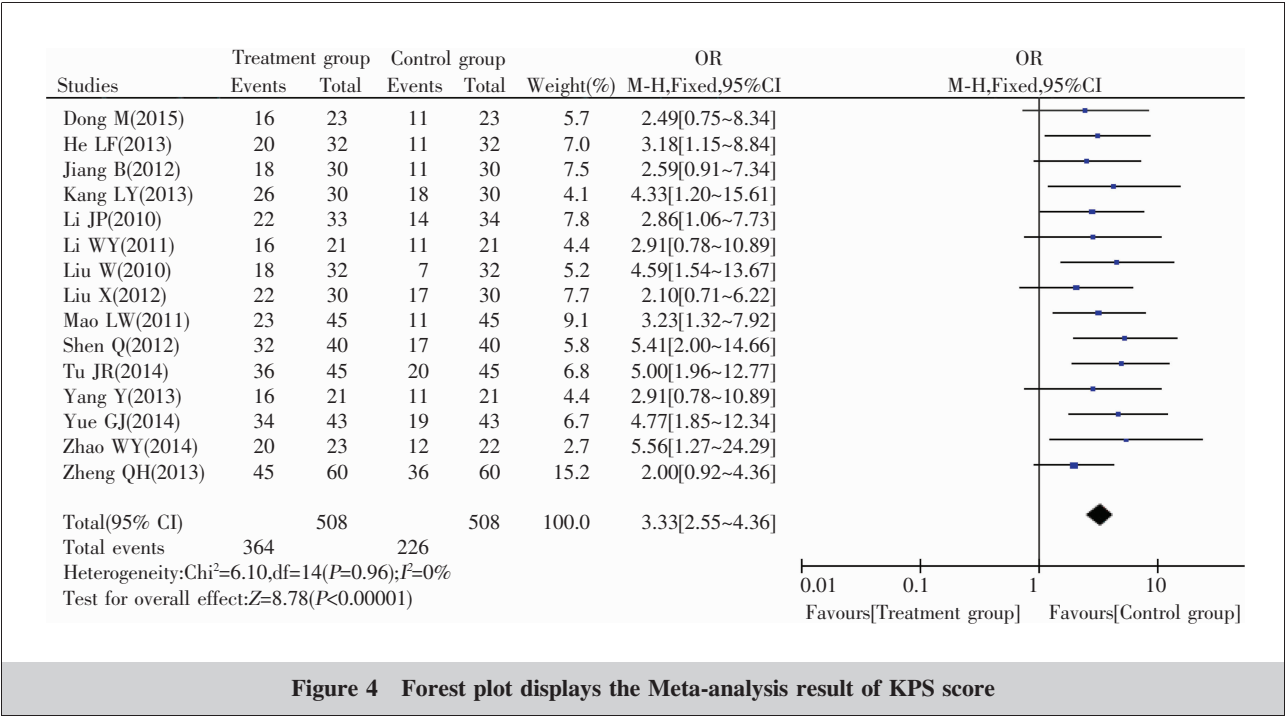


Figure 4 Forest plot displays the Meta-analysis result of KPS score

高的药物局部浓度,能较好发挥抗肿瘤作用,同时化疗药物在胸壁两层胸膜之间产生化学性刺激,导致胸膜粘连、纤维化和增厚,达到减少胸水产生的目的。顺铂是一种常用的广谱抗肿瘤腔内化学治疗药物,水溶性好,维持药效时间较长,对胸膜具有硬化作用,可以减少胸液的渗出。但是单独使用顺铂存在药效维持时间短、不良反应明显等缺点^[1]。

重组人血管内皮抑制素是一种新型的血管内皮抑制素,它在N端添加了9个氨基酸残基序列,使其半衰期延长,明显提高了生物活性和稳定性,可以直接抑制血管内皮细胞增殖、迁移、分化,促进内皮细胞凋亡,对抗VEGF促进新生血管形成和增加血管通透性的作用,使胸膜的新生血管和通透性均减少,控制胸腔积液的产生^[12]。Fang等^[27]在小鼠模型体内注入腺病毒载体介导的人内皮抑素基因,观察到实验组中胸腔积液量、积液中肿瘤细胞数、血管通透性、微血管密度及VEGF含量均较对照组显著下降,认为动物模型中可通过增加内皮抑素治疗恶性胸腔积液。

重组人血管内皮抑制素和顺铂联合使用具有协同作用。Ren等^[28]通过动物实验发现两者联合使用可以对A549等多种移植瘤发挥显著的抑制作用。临床上也尝试重组人血管内皮抑制素和顺铂联合治疗恶性胸腔积液,并取得了较好的效果^[8]。通过本文的研究发现,重组人血管内皮抑制素和顺铂联合可以提高恶性胸腔积液治疗的有效性,改善患者的生活质量,但是对骨髓抑制、胃肠道反应等不良反应的发生率无影响,值得临床上进一步探索和推广。

本研究所纳入的文献均具有明确的诊断标准,对治疗组和对年龄、性别和病情等进行了比较,具有基线一致性。本研究所纳入的文献在随机和随机序列的产生方面质量较好,大部分文献采用了明确和正确的随机序列产生方法。按照修改的Jadad量表^[29],有13篇文献可以归为高质量研究。但是本Meta分析所纳入的研究均未涉及盲法,以及分配隐藏、数据完整性等重要信息;另外,本文所纳入研究较多,但是单个研究的样本量偏少,这些都可能导致偏倚的产生。

在今后的研究中应争取开展多中心、大规模的临床研究,并注意从试验设计方面提高质量,考察重组人血管内皮抑制素联合顺铂腔内注射治疗恶性胸腔积液的疗效和安全性,为临床实践提供有力依据。

参考文献:

- [1] Zhang Y, You QS, Sun D, et al. Progress of comprehensive treatment for malignant pleural effusions [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12 (17): 3358-3361. [张玉, 尤庆山, 孙迪, 等. 恶性胸腔积液综合治疗进展[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(17): 3358-3361.]
- [2] Du N, Li X, Li F, et al. Intrapleural combination therapy with bevacizumab and cisplatin for non-small cell lung cancer-mediated malignant pleural effusion [J]. *Oncol Rep*, 2013, 29(6): 2332-2340.
- [3] Ruan GQ, Wang XQ, Chen GK, et al. Differential diagnostic significance of determination of VEGF, TNF- α in pleural effusion between benign and malignant hydrothorax [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12 (15): 2952-2953, 2958. [阮光强, 王羨强, 陈国军, 等. 胸水中 VEGF、TNF- α 的检测对良恶性胸水的鉴别诊断意义[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(15): 2952-2953, 2958.]
- [4] Niu N, Li BL, Liu CY, et al. Combining bevacizumab with endostatin gets better antitumor efficacy in vivo in lung cancer animal model [J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2013, 16(2): 61-66. [牛牛, 李宝兰, 刘朝阳, 等. 重组人血管内皮抑制素联合贝伐珠单抗体内抑瘤作用的效果及分析[J]. *中国肺癌杂志*, 2013, 16(2): 61-66.]
- [5] Pang ZX, Sun X. The clinical observation and safety of intrapleural injection of endostar combined with cisplatin in treatment of malignant pleural effusion [J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2015, 5(4): 176-178. [逢宗欣, 孙萱. 腔内应用恩度和顺铂治疗恶性胸腔积液疗效及安全性临床研究[J]. *中国医药科学*, 2015, 5(4): 176-178.]
- [6] Dong M. Efficacy and immune function change of endostar combined cisplatin for malignant pleural perfusion [D]. Nanchang: Nanchang University, 2015. [董明. 恩度联合顺铂治疗恶性胸腔积液的疗效及免疫功能变化的比较[D]. 南昌: 南昌大学, 2015.]
- [7] TU JR, Huang SJ, Wang MJ. Clinical efficacy of pleural perfusion with recombinant human endostatin combined with cisplatin and dichloride platinum for advanced non-small cell lung cancer patients with malignant pleural effusion [J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2014, 29(12): 1592-1594. [涂建仁, 黄淑娟, 王美鑑. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂胸腔灌注治疗晚期非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床疗效 [J]. *实用癌症杂志*, 2014, 29(12): 1592-1594.]
- [8] Zhao WY, Chen DY, Chen JH, et al. Effects of intracavitary administration of endostar combined with cisplatin in malignant pleural effusion and ascites [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 70(1): 623-628.
- [9] Huang L. Clinical observation of endostar combined cisplatin for non-small cell lung cancer patient with malignant pleural effusion [J]. *Jiling Medicine*, 2014, 35 (19): 4308-4309. [黄莉. 恩度联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床观察 [J]. *吉林医学*, 2014, 35(19): 4308-4309.]
- [10] Yue GJ, Bo YJ, Ma H, et al. Analysis of efficacy and security cisplatin endostar in the treatment of non-small cell lung cancer bloody pleural effusion [J]. *Modern Diagnosis &*

- Treatment, 2014, 11: 2478-2480. [岳国军, 柏玉举, 马虎, 等. 顺铂联合恩度治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的疗效和安全性分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 11: 2478-2480.]
- [11] Chen J, Gou SP, Luan WG. Efficacy of recombinant human endostatin combined with cisplatin on non-small cell lung cancer patient with malignant pleural effusion and influence on VEGF, HIF-1 α and cancer biomarkers [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2014, 13 (21): 1778-1780. [陈洁, 苟淑萍, 栾文革. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的疗效及对 VEGF、HIF-1 α 、肿瘤标志物的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(21): 1778-1780.]
- [12] He LF, Shi YT, Hua G. Clinical investigation of recombinant endostatin combined with cisplatin for 32 patients with malignant pleural effusion [J]. China Pharmaceuticals, 2013, 22(12): 49-50. [何立峰, 施益挺, 华刚. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂治疗恶性胸腔积液 32 例的临床评价 [J]. 中国药业, 2013, 22(12): 49-50.]
- [13] Kang LY, Gao LM, Cao JL, et al. Clinical observation on pleural perfusion of recombinant human endostatin combined with cisplatin on malignant pleural effusion [J]. Clinical Focus, 2013, 28(12): 1371-1373. [康丽影, 高立明, 曹军丽, 等. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的临床观察 [J]. 临床荟萃, 2013, 28(12): 1371-1373.]
- [14] Han ZC, Wang F, Liu J. The effect of rhendostatin combined with dichlorodiamineplatinum on patients with malignant pleural effusion [J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2013, 29(8): 587-589. [韩忠诚, 王芳, 柳江. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂治疗恶性胸膜腔积液的疗效 [J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(8): 587-589.]
- [15] Zheng QH, Hu W, Liao XF, et al. A comparison between intrapleural injection of cisplatin combined with endostar and cisplatin alone in the treatment for malignant pleural effusion [J]. Journal of Chinese Oncology, 2013, 19(5): 386-389. [郑勤红, 胡伟, 廖小方, 等. 顺铂序贯恩度与单纯顺铂胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液的临床对照研究 [J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(5): 386-389.]
- [16] Yang Y, Lin RY, Cao GM. Short-term and long-term efficacy of endostar combined with cis-diaminedichloroplatinum in treating malignant pleural effusion of non-small cell lung cancer [J]. China Pharmaceuticals, 2013, 22(19): 21-22. [杨勇, 林润英, 曹官铭. 恩度联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液近远期疗效 [J]. 中国药业, 2013, 22(19): 21-22.]
- [17] Shen Q, Gu AQ, Wu JY, et al. Therapeutic observation of endostar combined with cisplatin dichloride platinum on non-small cell lung cancer with malignant pleural effusion [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2012, 16(5): 29-31. [沈清, 顾爱琴, 武建毅, 等. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(5): 29-31.]
- [18] Jiang P. Recombinant human endostatin combined with cisplatin for malignant pleural effusion: a clinical study [D]. Lanzhou: Qinghai University, 2012. [姜彪. 恩度联合顺铂局部治疗恶性胸腔积液的临床研究 [D]. 兰州: 青海大学, 2012.]
- [19] Liu X, Wang LP. Clinical observation of intracavitary chemotherapy of endostar combined with chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer with malignant pleural effusion [J]. Journal of Basic and Clinical Oncology, 2012, 25(3): 233-235. [刘欣, 王丽萍. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂腔内化疗治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液临床观察 [J]. 肿瘤基础与临床, 2012, 25(3): 233-235.]
- [20] Han LM, Yu XL, Song H. Efficacy comparison of recombinant human endostatin combined with cisplatin vs cisplatin alone for malignant pleural effusion [J]. Chinese Journal of Geriatric Care, 2011, 9(2): 44-45. [韩灵敏, 于晓丽, 宋华. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂与单药顺铂治疗恶性浆膜腔积液的临床疗效比较 [J]. 中国老年保健医学, 2011, 9(2): 44-45.]
- [21] Mao LW, Liao GQ, Wang HM, et al. Observation of clinical efficacy of endostar combined with DDP on malignant bloody pleural effusion [J]. Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China, 2011, 21(7): 723-725. [毛丽伟, 廖国清, 王红梅, 等. 恩度联合顺铂治疗恶性血性胸腔积液临床疗效观察 [J]. 西南国防医药, 2011, 21(7): 723-725.]
- [22] Li WY. Efficacy observation of intrapleural injection of endostar for malignant pleural effusion [J]. Journal of Medical Forum, 2011, 32 (7): 170-171. [李文燕. 恩度胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液疗效观察 [J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(7): 170-171.]
- [23] Li JP, Gong KT, Zhu ZT, et al. Recombinant human endostatin combined with cisplatin for malignant pleural effusion: a clinical study [J]. China Pharmacy, 2010, 21(14): 1308-1310. [李建鹏, 巩克亭, 朱志图, 等. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂局部治疗恶性胸腔积液的临床研究 [J]. 中国药房, 2010, 21(14): 1308-1310.]
- [24] Liu W, Ha MW, Yin NC, et al. Clinical research of intrapleural injection of endostar combined with cisplatin for non-small cell lung cancer patients with malignant pleural effusion [J]. Shandong Medical Journal, 2010, 50(8): 79-80. [刘维, 哈敏文, 殷南昌, 等. 恩度联合顺铂胸腔内注射治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液临床研究 [J]. 山东医药, 2010, 50(8): 79-80.]
- [25] Bradshaw M, Mansfield A, Peikert T. The role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis, diagnosis and treatment of malignant pleural effusion [J]. Curr Oncol Rep, 2013, 15(3): 207-216.
- [26] Verheul HM, Hoekman K, Jorna AS, et al. Targeting vascular endothelial growth factor blockade: ascites and pleural effusion formation [J]. Oncologist, 2000, 5(Suppl 1): 45-50.
- [27] Fang F, Chen P, Wu X, et al. Therapeutic effects of recombinant human endostatin adenovirus in a mouse model of malignant pleural effusion [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2009, 135(9): 1149-1157.
- [28] Ren Z, Wang Y, Jiang W, et al. Anti-tumor effect of a novel soluble recombinant human endostatin: administered as a single agent or in combination with chemotherapy agents in mouse tumor models [J]. PLoS One, 2014, 9(9): e107823.
- [29] Palys KE, Berger VW. A note on the jadad score as an efficient tool for measuring trial quality [J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17(6): 1170-1171.