

香菇多糖联合化疗治疗肺癌近期疗效和免疫功能的评估

210029 南京 南京医科大学流行病与卫生统计学系 柏建岭, 刘 薇¹, 于 浩²

【摘要】目的:系统评价香菇多糖联合肿瘤化疗药物方案对肺癌患者的临床疗效、血液系统毒性及免疫功能的影响。方法:按 Cochrane 工作手册,计算机检索 Pubmed (1969~2007年)、CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials, Issue 4, 2007)、CBM (1978~2007年)、CNKI 等数据库,同时手检相关杂志和参考文献,并与药厂联系,选择符合标准的随机对照试验。按 Cochrane 评价标准严格评价文献,纳入高质量研究。结果:截至 2008年 1月,共纳入 12个研究,553例患者,其中香菇多糖联合肿瘤化疗药物 280例,单纯使用肿瘤化疗药物 273例。Meta分析显示,香菇多糖联合肿瘤化疗药物方案比单纯使用肿瘤化疗药物方案治疗肺癌近期有效率更高 (OR = 1.77, 95% CI 1.20~2.61, $P=0.004$)。5个研究比较了 Kamofsky 生活质量评分,Meta分析提示香菇多糖联合肿瘤化疗药物方案比单纯使用肿瘤化疗药物方案治疗改善率更高 (OR = 2.32, 95% CI 1.42~3.77, $P=0.001$)。3个研究比较了血液系统毒性,Meta分析显示香菇多糖联合肿瘤化疗药物方案治疗在白细胞减少、血红蛋白减少、血小板减少与单纯使用肿瘤化疗药物方案治疗之间没有差别。4个研究比较了 CD_3^+ T、 CD_4^+ T、 CD_8^+ T、 CD_4^+ / CD_8^+ 、NK免疫细胞前后数量的变化,香菇多糖联合肿瘤化疗药物方案可提高 CD_3^+ T、 CD_4^+ T和 NK免疫细胞的数量。结论:本系统评价结果显示香菇多糖联合肿瘤化疗药物方案较单纯使用肿瘤化疗药物方案更有效。鉴于本系统评价纳入的研究大多质量低,有必要进行更多的高质量、设计严谨、多中心的随机对照试验。

【关键词】香菇多糖; 肺癌; Meta分析

中图分类号:R979.5 文献标识码:A 文章编号:1009-0460(2008)08-0724-06

The effectiveness and the immune function of lentinan combined with chemotherapy in the treatment of lung cancer

BAI Jian-ling, LIU Wei, YU Hao Department of Public Health Statistics, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: YU Hao, E-mail: njyuhao@vip.sina.com

【Abstract】 Objective: To evaluate the effectiveness, blood toxicity and immune function of lentinan in patients with lung cancer. **Methods:** We searched Pubmed (1969-2007), CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials in The Cochrane Library) (Issue 4, 2007), the Chinese Biomedicine Database (1978-2007) and CNKI (1978-2007). We also hand searched relevant journals. Pharmaceutical companies were contacted to identify additional randomized controlled trials. We assessed the identified studies in order to include high quality studies. **Results:** Twelve studies (containing 553 patients) met the inclusion criteria, including 280 patients with lentinan combined with chemotherapy and 273 patients with simple chemotherapy. Six trials showed that lentinan combined with chemotherapy group had significant efficacy upon patients with lung cancer compared with simple chemotherapy group in overall response (OR = 1.77, 95% CI 1.20-2.61, $P=0.004$). Meta analysis in five trials showed that lentinan combined with chemotherapy group had significant efficacy compared with simple chemotherapy group in quality of life (OR = 2.32, 95% CI 1.42-3.77). lentinan combined with chemotherapy group had no significant efficacy compared with simple chemotherapy group in blood toxicity. In the three trials, overall response was statistically significant better in the lentinan combined with chemotherapy group than in the simple chemotherapy group, and the lentinan combined with chemotherapy group could significantly increase the quantity of CD_3^+ T, CD_4^+ T, NK compared with the simple chemotherapy group. **Conclusion:** The present meta-analysis suggested that lentinan combined with chemotherapy provided a significant advantage over chemotherapy alone in terms of efficacy for patients with lung cancer. However, most of trials included in the review were of low quality, therefore, it is of necessity to conduct multi-center randomized-controlled trials of high quality.

1 210061 南京康海药业有限公司

2 通讯作者, E-mail: njyuhao@vip.sina.com

【Key Words】 Lung cancer; Lentinan; Randomised-controlled trial; Systematic review

目前,肺癌(lung cancer)是全世界发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。2006年,死于肺癌的人数超过160 000例,占癌症死亡总数的28%,而新诊断的肺癌病例约有174 470例,占新诊断癌症的12%。肺癌可分为小细胞癌(small cell lung cancer, SCLC)和非小细胞癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),小细胞癌恶性程度高,较早出现淋巴和血行广泛转移,对化疗和放射治疗比较敏感,但预后在各型肺癌中较差。对于晚期肺癌病例,化疗单独应用,或与手术、放射等疗法合用,可以缓解症状,防止肿瘤转移复发,提高治愈率。

香菇多糖(Lentinan, LTN)是从香菇的子实体中分离纯化出来的一种多聚葡糖,平均分子量约为500kd,具有很强的抗肿瘤活性,并且能明显恢复和提高机体的免疫功能,1985年作为抗肿瘤药物在日本批准上市,我国也相继将其应用于临床,如南京康海药业有限公司产品天地欣于1995在中国上市,主要是作为一种生物反应调节剂与常规化疗联用以达到辅助治疗的作用。我国报道香菇多糖在化疗中有增强免疫、提高疗效、减轻毒性反应和改善生活质量的作用。然而由于报道的内容不尽相同,研究的设计和方法水平也高低不等,因此本文就香菇多糖联合化疗治疗肺癌近期疗效和免疫功能进行系统评价。

1 材料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验。

1.1.2 研究对象 入选病例必须符合以下条件:

(1)经病理学或细胞学证实的肺癌患者;(2)有可测量的病灶;(3)Kamofsky生活质量评分 ≥ 60 分,或PS评分0~2分,预期生存时间 >3 个月;(4)无其它主要脏器功能异常;(5)入组前4周末接受其他化学治疗或放射治疗。

1.1.3 干预措施 研究组:香菇多糖与肿瘤化疗药物联合使用,未使用其他辅助药物;对照组:单纯使用肿瘤化疗药物,或香菇多糖安慰剂与肿瘤化疗药物联合使用。各组药物的组成、浓度和疗程不限。

1.1.4 结局指标 (1)近期疗效:依据WHO实体瘤疗效评定标准,分为CR、PR、SD和PD。(2)生活质量改善:根据Kamofsky评分分为有效、稳定和无效。

(3)血液系统毒性:按照WHO抗癌药急性与亚急性毒副反应分级标准,白细胞、红细胞和血小板计数分为0~4度,其中2~4度视为下降。(4)免疫细胞变化:CD3、CD4和CD8细胞亚群数量、CD4/CD8比值以及NK细胞活性,化疗前后改变值的均数和标准差。

1.2 排除标准 (1)加用了其他疗法,如化疗加放疗和热化疗;(2)根据样本采集地点和时间,判断为样本重复的,取用样本量较大的文献,排除样本量较小的文献。

1.3 文献检索 计算机检索:Pubmed(1969~2007年)英文检索词为:(1)LNT or Lentinan;(2)lung cancer or Carcinoma, Non-small cell lung or Lung neoplasms or NSCLC or non-small cell lung cancer;(3)Randomized controlled trials or RCT。中国生物医学文摘数据库(CBM, 1980~2008年)中文检索词为:(1)香菇多糖或天地欣;(2)非小细胞肺癌或肺癌或癌,非小细胞;(3)随机对照试验或临床试验。参考文献检索:对所检索到的文章和综述,查找并阅读其参考文献,避免漏检。文献语种限为中文和英文。

1.4 数据摘录和文献质量评价 两名研究者独立对数据进行摘录并对文章质量进行评价,争议通过双方讨论解决。纳入文献的方法学质量评价按照Cochrane系统评价员手册评价随机对照试验的方法学质量。标准如下:(1)随机方法是否正确;(2)是否做到分配隐藏,方法是否正确;(3)是否采用盲法;(4)有无失访或退出,如有,是否采用意向治疗分析(ITT)分析。如果4条质量标准均完全满足,则该研究存在偏倚的可能性最小,评为A级;如果其中任何一条或多条质量评价标准仅为部分满足(不清楚),则该研究存在偏倚的可能性为中等程度,评为B级;如果其中任何一条或多条质量评价标准完全不满足(未使用或不正确、不充分),则该研究存在相应偏倚的高度可能性,评为C级。

1.5 统计分析 使用Ep Data软件双轨摘录数据并核对,计算终值相对于初值变化值的标准差用下面的公式:

$$SD_{diff} = \sqrt{SD(B)^2 + SD(F)^2 - 2 \times 0.5 \times SD(B) \times SD(F)}$$

计数资料计算优势比(OR)及其95%CI,计量资料计算加权均数差值(WMD)及其95%CI。研究之间

的异质性检验采用 I^2 检验。若检验提示无显著异质性,则采用固定效应模型 (fixed-effect model) 进行 Meta 分析,统计方法为 Mantel-Haenszel 法,并计算合并后的 RR 值和 95% CI。若检验提示存在显著异质性,则分析其原因,进行亚组分析,在不能找到导致异质性的确切原因时,使用随机效应模型 (random-effect model),统计方法为 Dersimonian-Laird 法。潜在的发表偏倚采用漏斗图 (funnel plot) 分析。采用 Stata9.2 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 研究特征与质量 最初检索到 102 篇文献,其中 MEDLINE 4 篇, CBMD 98 篇,经过阅读题目和摘要后排除 90 篇,最后 12 篇满足纳入最后分析。纳入研究特征见表 1。除了 3 篇文献采用了随机对照双盲法之外,其余文献虽称“随机”分组,但未详细介绍随机的方法。12 篇文献对失访与退出情况、随机隐藏、ITT 分析均未提及。见表 1。

表 1 纳入研究的特征

研究	随机方法	盲法	基线可比	n		分期		分类		化疗方案	香菇多糖剂量 (mg/w)	疗程	指标
				试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组				
Pan LX 1995	Un	双盲	Un	6	5	Un	Un	Un	Un	EP	2	6~8	近期疗效;免疫细胞变化
Zhao JM 1995	不同时间段收取的患者配对	Un	Un	40	40	期:6 期:6 期:20 期:8	期:6 期:2 期:23 期:9	腺癌 6 鳞癌 28 其它 6	腺癌 18 鳞癌 20 其它 2	MAP或 MVP	2	4	生活质量改善;血液系统毒性
Cai YE 1996	Un	Un	Un	30	34	Un	Un	Un	Un	VDS+ADM + CTX+HDD (CAVP)	4	8	近期疗效;血液系统毒性
Wu CP 1996	Un	双盲	Un	7	8	Un	Un	Un	Un	EP	2	6~8	近期疗效
Dong L 1998	Un	Un	Un	19	20	Un	Un	Un	Un	SCLC-EP, 鳞癌-CAP, 腺癌-FEP	3	4	免疫细胞变化
Yao Y 1998	Un	双盲	Un	13	12	期:3 期:10	期:1 期:11	Un	Un	EP	2	6~8	近期疗效;生活质量改善
Lu MJ 1999	Un	Un	Un	30	30	期:3 期:27	期:12 期:18	腺癌 6 鳞癌 12 其它 12	腺癌 8 鳞癌 13 SCLC 2 其它 7	MVP	6	5	近期疗效
Song Q 1999	Un	Un	Un	30	30	Un	Un	Un	Un	SCLC-EP, NSCLC-MVP 或 CTPC	4	4	近期疗效;生活质量改善;免疫细胞变化
Li YG 2004	住院号单双数	Un	Un	21	18	Un	Un	Un	Un	SCLC-IEP, NSCLC-NP	7	2	近期疗效
Liu CH 2006	Un	Un	Un	10	6	Un	Un	Un	Un	SCLC-IEP, NSCLC-NP	7	2	近期疗效
Wang WW 2006	Un	Un	可比	42	39	期:24 期:18	期:22 期:17	腺癌 18 鳞癌 23 大细胞癌 1	腺癌 17 鳞癌 22	NP	2	8	近期疗效;生活质量改善;血液系统毒性;免疫细胞变化
Lu H 2007	Un	Un	Un	32	31	Un	Un	Un	Un	NP	3	6	近期疗效;生活质量改善;免疫细胞变化

注: Un: 未描述; SCLC: 小细胞肺癌; NSCLC: 非小细胞肺癌

2.2 评价指标

2.2.1 近期疗效 10项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用肿瘤化疗药物组近期疗效的有效率,其中香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组共治疗 221例,单纯使用肿瘤化疗药物组共治疗 213例。各研究之间具有同质性(经异质性检验, $I^2 = 2.57, P = 0.979, \hat{I} = 0$)。固定效应 meta分析模型结果显示,香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组有效率高于单纯使用肿瘤化疗药物组(OR = 1.77, 95% CI 1.20 ~ 2.61, $P = 0.004$)。说明香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组近期疗效优于单纯使用肿瘤化疗药物组。见图 1。

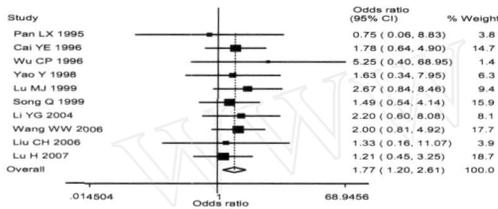


图 1 香菇多糖与化疗联合对肺癌患者的近期疗效

2.2.2 Kamofsky生活质量评分改善情况 5项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用肿瘤化疗药物组生活质量改善率,其中香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组共治疗 174例,单纯使用肿瘤化疗药物组共治疗 170例。各研究之间具有同质性(经异质性检验, $I^2 = 2.69, P = 0.612, \hat{I} = 0$)。结果显示,香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组生活质量改善率高于单纯使用肿瘤化疗药物组(OR = 2.32, 95% CI 1.42 ~ 3.77, $P = 0.001$)。说明香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组生活质量改善优于单纯使用肿瘤化疗药物组。见图 2。

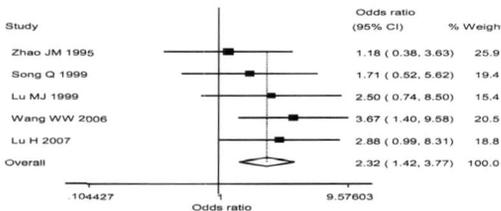


图 2 香菇多糖与化疗联合对生活质量的改善影响

2.2.3 血液系统毒性 (1)白细胞减少: 3项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用

肿瘤化疗药物组白细胞减少率,各研究之间具有同质性(经异质性检验, $I^2 = 3.92, P = 0.141, \hat{I} = 48.9\%$)。结果显示,香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组白细胞减少率和单纯使用肿瘤化疗药物组差别没有统计学意义(OR = 0.691, 95% CI 0.431 ~ 1.108, $P = 0.125$)。(2)血红蛋白下降: 2项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用肿瘤化疗药物组血红蛋白下降率。各研究之间具有同质性(经异质性检验, $I^2 = 0.10, P = 0.752, \hat{I} = 0$)。结果显示,香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组与单纯使用肿瘤化疗药物组血红蛋白下降率的差异无统计学意义(OR = 1.03, 95% CI 0.56 ~ 1.89, $P = 0.922$)。(3)血小板减少: 2项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用肿瘤化疗药物组血小板减少率。各研究之间具有同质性(经异质性检验, $I^2 = 0.04, P = 0.833, \hat{I} = 0$)。结果显示,香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组与单纯使用肿瘤化疗药物组血小板减少率的差异无统计学意义(OR = 2.22, 95% CI 0.82 ~ 5.99, $P = 0.116$)。见图 3~图 5。

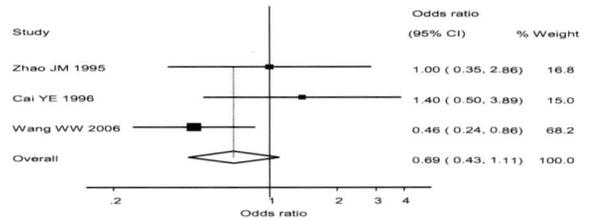


图 3 香菇多糖与化疗联合对白细胞的影响

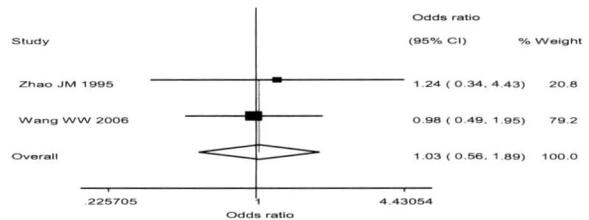


图 4 香菇多糖与化疗联合对血红蛋白的影响

2.2.4 免疫细胞 (1) CD₃⁺ T细胞: 4项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用肿瘤化疗药物组疗前和疗后的 CD₃⁺ T细胞活性。各研究之间有异质性($I^2 = 172.12, P = 0.000$),且各研究之间单位相同,效应量合并分析指标选用加权均数差(WMD)。随机效应 meta分析模型结果显示两种治疗方法治疗前后 CD₃⁺ T细胞活性差值的差异有统计学意义(WMD = 3.310, 95% CI 0.351 ~ 6.270, P

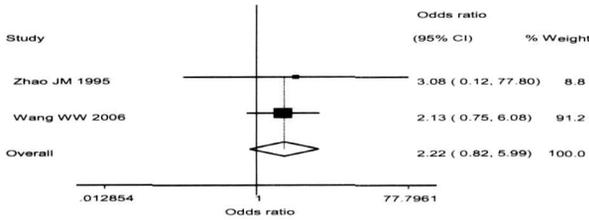


图 5 香菇多糖与化疗联合对血小板的影响

= 0.028)。表明香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组治疗后 CD₃⁺ T细胞活性较单纯使用肿瘤化疗药物组治疗好。(2) CD₄⁺ T细胞: 4项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用肿瘤化疗药物组疗前和疗后的 CD₄⁺ T细胞活性。各研究之间有异质性 ($I^2 = 186.28, P = 0.000$), 且各研究间单位相同, 效应量合并分析指标选用 WMD。随机效应 meta分析模型结果显示两种治疗方法治疗前后 CD₃⁺ T细胞活性差值的差异有统计学意义 (WMD = 4.312, 95% CI 0.953 ~ 7.671, $P = 0.012$)。表明香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组治疗后 CD₄⁺ T细胞活性较单纯使用肿瘤化疗药物组治疗好。(3) CD₈⁺ T细胞: 4项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用肿瘤化疗药物组疗前和疗后的 CD₈⁺ T细胞活性。各研究之间有异质性 ($I^2 = 124.09, P = 0.000$), 且各研究之间单位相同, 效应量合并分析指标选用 WMD。随机效应 meta分析模型结果显示两种治疗方法治疗前后 CD₈⁺ T细胞活性差值的差异没有统计学意义 (WMD = 0.823, 95% CI - 1.279 ~ 2.925, $P = 0.443$)。(4) CD₄⁺ / CD₈⁺ T细胞: 3项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用肿瘤化疗药物组疗前和疗后的 CD₄⁺ / CD₈⁺ 细胞活性。各研究之间有异质性 ($I^2 = 37.24, P = 0.000$), 且各研究之间单位相同, 效应量合并分析指标选用 WMD。随机效应 meta分析模型结果显示两种治疗方法治疗前后 CD₄⁺ / CD₈⁺ 细胞活性差值的差异没有统计学意义 (WMD = 1.477, 95% CI - 0.136 ~ 3.091, $P = 0.073$)。(5) NK细胞: 3项研究报道了香菇多糖与肿瘤化疗药物联合组和单纯使用肿瘤化疗药物组疗前和疗后的 NK细胞活性。各研究之间没有异质性 ($I^2 = 2.86, P = 0.239$), 且各研究之间单位相同, 效应量合并分析指标选用 WMD。固定效应 meta分析模型结果显示两种治疗方法治疗前后 NK细胞活性差值的差异有统计学意义 (WMD = 1.661, 95% CI 1.301 ~ 2.021, $P = 0.000$)。提示香

菇多糖与肿瘤化疗药物联合组较单纯使用肿瘤化疗药物组其 NK细胞明显增加。见图 6 ~图 10。

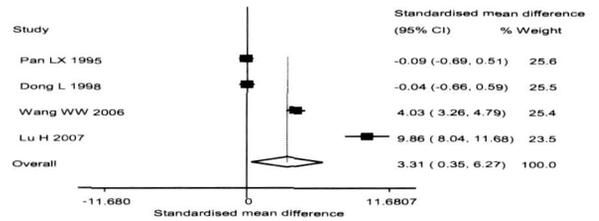


图 6 香菇多糖与化疗联合对 CD₃⁺ T细胞的影响

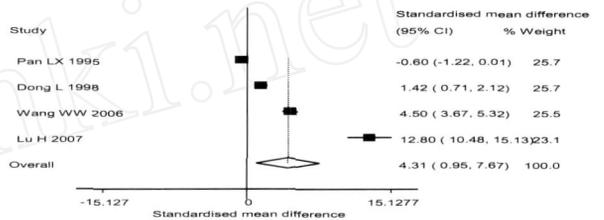


图 7 香菇多糖与化疗联合对 CD₄⁺ T细胞的影响

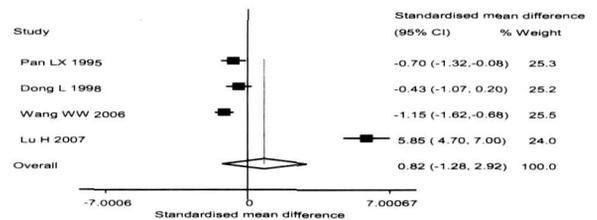


图 8 香菇多糖与化疗联合对 CD₈⁺ T细胞的影响

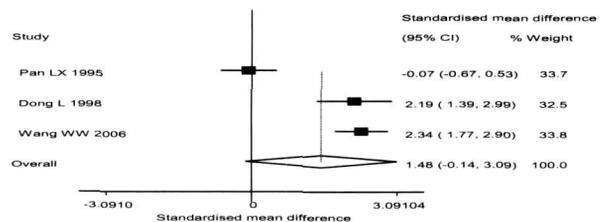


图 9 香菇多糖与化疗联合对 CD₄⁺ / CD₈⁺ T细胞的影响

2.3 漏斗图分析 用 10项研究的近期疗效指标进行回归分析,“漏斗图”呈基本对称,说明没有发表偏倚 ($P = 0.893$)。见图 11。

3 讨论

生物反应调节剂作为肿瘤综合治疗的手段之一,近年来倍受关注。日本于 20世纪 80年代开始

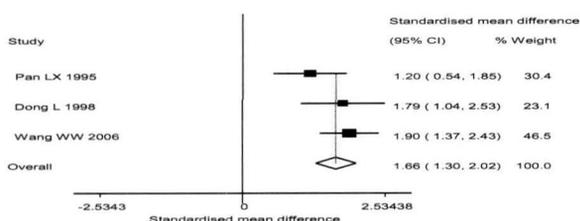


图 10 香菇多糖与化疗联合对 NK细胞的影响

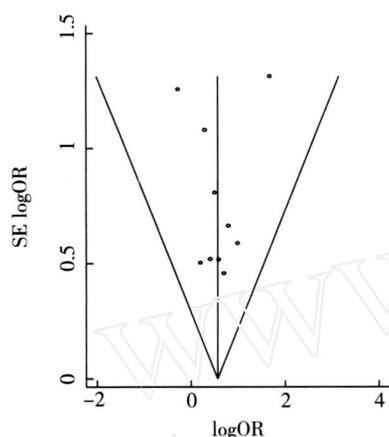


图 11 纳入随机对照试验的“漏斗图”

将香菇多糖作为生物反应调节剂应用于临床,其可激活机体细胞免疫功能,增强自然杀伤细胞的活性和淋巴因子的产生,从而产生抗癌作用。我国也于1998年经卫生部批准按二类新药进行临床研究。近年来,关于香菇多糖的临床研究较多,仅申杰等发表了香菇多糖对晚期胃癌的系统评价。结果显示香菇多糖 + FAM 化疗方案治疗晚期胃癌较 FAM 方案有效,前者可显著提高患者 CD₃⁺ T、T4/T8 及 NK 三种免疫细胞的数量(比例),且消化道反应明显低于 FAM 方案。我们的系统评价结果显示香菇多糖联合肿瘤化疗药物方案比单纯使用肿瘤化疗药物方案治疗肺癌近期疗效更有效并提高了生活质量改善率,香菇多糖联合肿瘤化疗药物方案还可提高 CD₃⁺ T、CD₄⁺ T、NK 三种免疫细胞的数量,香菇多糖联合肿瘤化疗药物方案治疗在白细胞减少、血红蛋白减少、血小板减少与单纯使用肿瘤化疗药物方案治疗之间没有差别。因纳入研究存在以下缺陷,导致本系统评价分析结果可能出现偏倚,故临床应用本系统评价结果时应慎重考虑利弊。

本系统评价纳入文献均为国内文献,且报道多存在样本量小、无明确样本量计算依据的不足,多中心、大规模的随机试验较为少见,且多忽视对失访、

脱落及随访结果的描述。在纳入的 12 篇文献中,仅有 2 篇文献对随机化的方法描述较清楚,所有文献对分配方案隐藏的描述均十分有限,因此无法确定该试验中选择性偏倚的情况。在与对照组的比较中,仅有 1 篇文献使用盲法,因此可能存在相应的测量偏倚。此外,本评价仅检索了中文和英文的随机对照研究,可能造成分布偏倚。

综上所述,本系统评价纳入的香菇多糖联合化疗方案治疗肺癌的文献因数量及质量上的局限,尚需在今后的临床研究中进一步验证。今后的研究应致力于提高研究质量,采用真正充分的随机方法分组,并切实做好分配隐藏,尽量采用使用盲法评价疗效;研究报告应采用国际通用的“随机对照试验报告标准(CONSORT)”,详尽清楚地描述研究的设计和实施过程;采用国际通用的疗效量表和终点测量指标。

参考文献

- [1] 蔡月娥,范以虎,姜洪斌,等. 天地欣治疗晚期肺癌疗效观察 [J]. 肿瘤, 1996, 15(5): 48 - 49.
- [2] 董亮,孟月生. 香菇多糖对肺癌患者化疗期间免疫功能的影响 [J]. 中国肿瘤临床, 1998, 25(3): 78 - 79.
- [3] 李毅刚,曾庆祉,赖淑贞. 长期应用天地欣合并化疗治疗晚期肺癌的临床分析 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2004, 10(5): 68 - 69.
- [4] 刘川红,柳英娜. 天地欣联合化疗治疗晚期肺癌的临床观察 [J]. 职业与健康, 2006, 22(2): 149.
- [5] 陆红,黄国福,张京. 香菇多糖注射液联合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床观察 [J]. 山东医药, 2007, 19: 134 - 135.
- [6] 吕梅君,李德仁,曹丽君. 天地欣辅助肺癌化疗降低骨髓毒性的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2000, 7(1): 69.
- [7] 潘良熹,吴罕莉,宋依霖,等. 国产香菇多糖粉剂并用化疗治疗晚期癌症 23 例 [J]. 南京中医药大学学报, 1995, 11(4): 9 - 11, 63.
- [8] 宋谦,盛信秀,李金瀚,等. 香菇多糖合并化疗治疗老年人肺癌的临床与实验研究 [J]. 中国老年学杂志, 1999, 19(2): 24 - 25.
- [9] 王文武,戴西湖,欧阳学农. 香菇多糖联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 [J]. 中国肺癌杂志, 2006, 9(1): 78 - 81.
- [10] 吴昌平,华铮,吴爱珍,等. 香菇多糖对恶性肿瘤的治疗作用 [J]. 中国新药与临床杂志, 1996, 15(1): 29 - 31.
- [11] 姚阳,顾康生,林峰,等. 国产香菇多糖合并化疗治疗晚期恶性肿瘤的临床研究 [J]. 肿瘤防治研究, 1998, 24(5): 393 - 396.
- [12] 赵家美,廖美琳. 香菇多糖对肺癌化疗的辅助作用(40 例配对分析) [J]. 实用肿瘤杂志, 1995, 9(2): 82 - 84.

收稿日期: 2008 - 05 - 05; 修回日期: 2008 - 06 - 15