高聚金葡素、香菇多糖联合顺铂治疗肺癌并发恶性胸腔积液的临床观察

童皖宁,卓安山,曹玉书

Clinical effect of highly agglutinative staphylococcin and lentinan combined with cisplatin in treatment of malignant pleural effusion caused by lung cancer

TONG Wanning,ZHUO Anshan,CAO Yushu

No. 411 *Hospital of PLA*,*Shanghai* 200081,*China.*

【**Abstract**】 **Objective:** To observe clinical therapeutic effectiveness and adverse reaction in the treatment of malignant pleural effusion(MPE) caused by lung cancer with highly agglutinative staphyloccocin and lentinan combined with cisplatin. **Methods:** To select 131 cases of lung cancer with MPE hospitalized patients from 2003 to 2008. The cases were divided into five groups: Group A,highly agglutinative staphyloccocin combined with cisplatin treatment 25 cases,Group B,lentinan combined with cisplatin treatment 27 cases,Group C,highly agglutinative staphyloccocin treatment alone 31 cases,Group D,lentinan treatment alone 25 cases; Group E,cisplatin treatment alone 23 cases. To use the one off central venous catheters to effuse. **Results:** The response rate in Group A was 84.00%,Group B 81.48%,Group C 54.84%,Group D 52%,Group E 52.17%; For Group A and B efficacy and quality of life was significantly better than the other groups,$P<0.05$; Group A and B had similar efficacy,Group C,D and E had similar efficacy $P>0.05$; all toxicities was mild and controllable; Group A and C in the incidence of fever was significantly higher than the other 3 groups,and had statistically significace (Group A compare with Group B,D,E,$P<0.01$; Group C compare with Group B,D,E,$P<0.05$) ,Other reaction was similar. **Conclusion:** Highly agglutinative staphylococcin and lentinan combined with cisplatin in the treatment of malignant pleural effusion caused by lung cancer is better than monotherapy,and adverse reactions were mild.

【**Key words**】highly agglutinative staphyloccocin; lentinan; cisplatin; malignant pleural effusion

Modern Oncology 2011,19(11) :2239 - 2242

【摘要】 目的:观察高聚金葡素、香菇多糖及联合应用顺铂治疗肺癌并发恶性胸腔积液的有效性和安全性。方法: 选取我院 2003 年 8 月至 2010 年 8 月间肺癌并发恶性胸腔积液住院患者 131 例,分成 5 组,进行临床分析。其中高聚金葡素联合顺铂(A 组) 25 例,香菇多糖联合顺铂(B 组) 27 例,单用高聚金葡素(C 组) 31 例,单用香菇多糖(D 组) 25 例,及单用顺铂(E 组) 23 例。采用中心静脉导管行胸腔置管闭式引流术。结果: A 组有效率 84.00%、B 组 81.48%、C 组 54.84%、D 组 52%、E 组 52.17%,A 组及 B 组疗效及生活质量明显优于其他组,$P<0.05$; A 组、B 组间疗效相近,C、D、E 组间疗效相近,均无显著差异,$P>0.05$; 全部不良反应轻微、可控; A、C 组发热发生率显著高于其他 3 组,具有显著统计学意义(A 组与 B、D、E 组比较,$P<0.01$; C 组与 B、D、E 组比较,$P<0.05$) ,其它不良反应相近。结论: 高聚金葡素、香菇多糖联用应用顺铂治疗肺癌并发恶性胸腔积液的疗效优于单药治疗,不良反应轻微。

【关键词】高聚金葡素; 香菇多糖; 顺铂; 恶性胸腔液

【中图分类号】R734.2 【文献标识码】A **DOI:**10.3969/j.issn.1672 - 4992.2011.11.33

【文章编号】1672 - 4992 - (2011)11 - 2239 - 04

恶性胸腔积液是晚期肺癌患者常见并发症,有 50% 的肺癌患者在疾病过程中将出现胸腔积液。恶性胸水生长迅速,大量胸水往往严重影响呼吸和循环功能,严重影响患者生存质量和生存期。胸腔内局部给药为治疗胸腔积液的常见手段。药物种类繁多,但单药治疗往往不能达到满意疗效。本研究回顾分析,比较高聚金葡素、香菇多糖、顺铂等常用药物单用或联合应用的疗效及不良反应,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2003 年 8 月至 2010 年 8 月间肺癌并发恶性胸腔积液住院患者 131 例,进行临床分析。所有患者均经影像学、病理学和细胞学确诊为肺癌,治疗前心、肝、肾功能及血常规、心电图基本正常,KPS 评分 > 50 分,预计生存期超过 2 个月,胸腔积液中等至大量,无明显化疗禁忌,胸腔内未注射

【收稿日期】 2011 - 03 - 07

【修回日期】 2011 - 04 - 04

【作者单位】 解放军 411 医院呼吸内科,上海 200081

【作者简介】 童皖宁(1974 -) ,男,辽宁辽阳人,主治医师,主要从事呼吸内科疾病诊疗工作。E - mail: tongwanning@ sohu.com

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

过其他抗肿瘤药物或生物制剂。其中男性 74 例，女性 57 例；年龄 38 岁 - 75 岁，中位年龄 65.56 岁。病理类型：腺癌 69 例，鳞癌 16 例，小细胞肺癌 4 例，癌细胞未分型 42 例；其中高聚金葡素联合顺铂组（A 组）25 例，香菇多糖联合顺铂组（B 组）27 例，单用高聚金葡素组（C 组）31 例，单用香菇多糖组（D 组）25 例，及单用顺铂组（E 组）23 例。各组间资料无显著差异（$P>0.05$），具有临床可比性。

1.2 治疗方法

所有患者经 B 超定位，确定低位穿刺点，均采用中心静脉导管行胸腔置管、闭式引流术处理。根据病人实际情况，调整引流速度，每日引流量不超过 1000ml。密切跟踪随访，并经 B 超确定胸水已充分引流，或 24 小时胸水引流量 < 150ml，可予胸腔内注药处理。A 组：高聚金葡素 20ml + 顺铂 40mg/m^2；B 组：香菇多糖 4mg + 顺铂 40mg/m^2；C 组单用高聚金葡素 20ml；D 组香菇多糖 4mg，E 组顺铂 40mg/m^2。各组用药前均胸腔给予利多卡因 100mg - 200mg 预处理，预防疼痛。应用顺铂组采取适当补液、利尿等对症处理。注射药物后 2h 内每 15min 变换体位一次，使药物在胸腔内与胸膜充分接触，24h 后开放引流胸腔积液。每周 1 次，连续 2 - 3 周。

1.3 疗效评价标准

按 WHO 统一标准。完全缓解（CR）：积液完全消失，症状完全缓解并持续 4 周；部分缓解（PR）：积液显著减少 ≥ 50%，症状明显改善并持续 4 周；无效（NC）：积液减少未能达到上述标准或积液减少后短期内又增加。以 CR + PR 计算有效率（RR）。生活质量评价以 KPS 评分为标准。改善：治疗后 KPS 增加 ≥ 10 分；无变化：治疗前后 KPS 变化 < 10 分；降低：治疗后 KPS 减少 ≥ 10 分。不良反应方法按 WHO 规定标准分级。分为 0 - Ⅳ度，每周行血常规检查 2 次，治疗前后采血评价肝肾功能。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 13.0 进行统计学处理，率的比较采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

5 组患者胸水均有不同程度的缓解。其中 A 组有效率 84.00%、B 组 81.48%、C 组 54.84%、D 组 52%、E 组 52.17%；A、B 两组间无统计学差异，C、D、E 三组间无统计学差异（$P>0.05$）；而 A 组、B 组分别与其他三组间显著统计学差异（$P<0.05$），见表 1。

2.2 生活质量改善情况

生活质量（KPS 分值）改善率 A 组为 88.0%、B 组 85.19%、C 组 54.82%、D 组 48.00%、E 组 47.83%，A、B 两组间无统计学差异，C、D、E 三组间无统计学差异（$P>0.05$）；而 A 组、B 组分别与其他三组间显著统计学差异（$P<0.05$），见表 2。

表 1　治疗后 5 组患者疗效比较

Tab. 1　Response rate among five groups

Group	n	CR	PR	NC	RR (%)
A	25	9	12	4	84.00
B	27	8	14	5	81.48
C	31	4	13	14	54.84^{ab}
D	25	3	10	12	52.00^{ab}
E	23	4	8	11	52.17^{ab}

注：分别与 A、B 组比较，$P^a<0.05$，$P^b<0.05$

Note: groupC、D、E VS group A or group B，$P^a<0.05$，$P^b<0.05$

表 2　治疗后 5 组患者 Karnofsky 评分改变情况

Tab. 2　Change of Karnofskys core among five groups

Group	n	Increase	Stable	Down	Rate of increase(%)
A	25	22	2	1	88.00
B	27	23	2	2	85.19
C	31	17	10	4	54.84^{ab}
D	25	12	9	4	48.00^{ab}
E	23	11	7	5	47.83^{ab}

注：分别与 A、B 组比较，$P^a<0.05$，$P^b<0.05$

Note: group C、D、E VS group A or group B，$P^a<0.05$，$P^b<0.05$

2.3 5 组不良反应的比较

所有患者均经采用中心静脉导管，行胸腔置管、闭式引流术，均未有气胸、血气胸或胸腔感染发生。治疗过程中主要不良反应为发热、胸痛、胃肠道反应、骨髓抑制、肾功损害，多为Ⅰ - Ⅱ度。其中发热多表现为一过性发热，体温多在 37.5℃ - 38.5℃间；部分应用顺铂患者出现轻度骨髓抑制、胃肠道反应及肾功能损害，所有发生不良反应的患者，经解热、镇痛、止吐等药物对症治疗后 48h 内均得到缓解。发热发生率方面：应用高聚金葡素的 A、C 组显著高于其他 3 组，有显著统计学差异（A 组与 B、D、E 组比较，$P<0.01$ 及 C 与 B、D、E 组比较，$P<0.05$），A、C 组之间无统计学差异（$P>0.05$）；胸痛发生率方面：应用高聚金葡素的 A 组、C 组分别为 24%、16.13% 稍高与其他各组，单用香菇多糖 D 组最低（4%），但各组间无显著统计学差异（$P>0.05$）；胃肠反应：单用顺铂 E 组最高（21.74%），高于与之联合应用的 A 组（12%）、B 组（14.81%），其中单用香菇多糖 D 组最低（4%）；骨髓抑制方面：单用顺铂 E 组最高（13.40%），亦高于与之联合应用的 A 组（4%）、B 组（11.11%），而各组间无显著统计学差异（$P>0.05$）；肾功损害方面：单用高聚金葡素、香菇多糖的 C、D 组未出现肾功异常，见表 3。

表 3　5 组患者主要不良反应的比较　n(%)

Tab. 3　Comparison of The major toxicities among five groups　n(%)

Group	n	Fever	Chest pain	GI reaction	Bone marrow suppression	Renal impairment
A	25	12(48.00)	6(24.00)	3(12.00)	1(4.00)	1(4.00)
B	27	4(14.81)^{ab}	3(11.11)	4(14.81)	3(11.11)	2(7.41)
C	31	13(41.94)	5(16.13)	3(9.68)	0(0.00)	0(0.00)
D	25	1(4.00)^{ab}	1(4.00)	1(4.00)	0(0.00)	0(0.00)
E	23	3(13.04)^{ab}	2(8.70)	5(21.74)	3(13.04)	1(4.35)

注：分别与 A 组比较 $P^a<0.01$，与 C 组比较 $P^b<0.05$

Note: group B、D、E VS group A，$P^a<0.01$; Group B、D、E VS group C，$P^b<0.05$

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

3 讨论

恶性胸腔积液(malignant pleural effusion,MPE)是指由恶性肿瘤累及胸膜或胸膜原发性肿瘤所致的胸腔积液,是晚期恶性肿瘤的常见并发症,其中以肺癌最为常见[1]。恶性胸腔积液由于增长迅速,压迫肺组织,使有效的呼吸面积明显减少,导致患者呼吸困难,同时丢失大量蛋白、体液及电解质,造成循环衰竭,出现恶液质,严重影响患者生存质量,威胁病人生命健康。目前针对 MPE 的常用治疗方法为化学胸膜固定术(pleurodesis),即将胸水引流后向胸膜腔注入硬化剂造成胸膜黏连[2]。其治疗机制是硬化剂在脏层、壁层胸膜间产生化学性炎症,刺激胸膜细胞增殖纤维化,导致胸膜黏连,降低胸膜的通透性,减少胸水的渗出而控制胸水。可应用于临床的硬化剂种类繁多,大致分为四类:①化学性药物如滑石粉;②抗生素药物:四环素、强力霉素等;③抗肿瘤药物:顺铂、丝裂霉等;④生物制剂类药物:高聚金葡素、香菇多糖、白介素Ⅱ、干扰素等。前两者因有严重的不良反应(如剧烈疼痛、ARDS 等)[3-4],使其应用严重受限。而后两类药物中,顺铂、高聚金葡素、香菇多糖是目前广泛应用于临床的胸腔硬化剂。本研究采用回顾性分析单独或联合使用 3 种药物治疗 MPE 的有效性及安全性。

顺铂(DDP)是一种周期非特异性广谱抗肿瘤药物,目前仍广泛应用于临床治疗恶性胸腔积液。因其分子量大,胸腔局部用药时,不易透过胸膜屏障,在胸腔内吸收慢,清除率低,能维持较长时间的有效浓度,其在胸腔内浓度峰值和浓度时间曲线下面积分别是血浆的 20 倍和 12 倍[5],可以直接杀灭胸膜及胸水中不同周期的肿瘤细胞;同时还可使脏壁层胸膜形成化学性炎症,导致脏壁层胸膜黏连,浆膜腔闭锁、固定,并减少或减轻了其静脉化疗的严重不良反应,如肾功能损害、严重恶心呕吐等,从而有利于控制恶性胸液的快速发展[6]。本研究单独应用顺铂组治疗肺癌引起 MPE 有效率为 52.17%,与近年来大多数报道单用顺铂有效率为 45% - 67%[7]相近,而其所致的胃肠道反应、白细胞减少、免疫功能下降等不良反应发生率均高于其它各组(详见表 3)。为寻求更低毒、高效的治疗方法,近年间生物免疫调节剂被大量应用于临床。

高聚金葡素(HAS)是一种新型的抗肿瘤生物反应调节剂,从高效、低毒的金黄色葡萄球菌变异株代谢产物中提取,金黄色葡萄球菌肠毒素 C(stap2hylo2coccalenterotoxin,SE)[8]为主要有效成分,胸膜腔内给药可增加淋巴细胞局部浸润及其活性,产生非特异性炎症,引起脏层胸膜黏连、闭合,阻滞胸腔积液的产生[9-10],同时其对 T 细胞具有强大刺激作用[11],可产生白介素、干扰素、肿瘤坏死因子以及集落刺激因子等大量的细胞因子,具有广泛的生物活性,能显著提高机体自身对肿瘤的免疫力,如提高自然杀伤细胞的活性,增强巨噬细胞的吞噬能力,提高淋巴细胞转化率,还能直接抑制肿瘤细胞的生长[12],可对抗放疗、化疗的不良反应,升高白细胞[13],并且与顺铂联用有协同作用[14]。

香菇多糖(LNT)是高纯度、大分子结构的葡聚糖,Chihara 等于 1969 年首次由香菇实体的热水提取物中分离而得,是一种具有广泛抗肿瘤作用的生物反应调节剂。多糖以甘露糖为主,含少量的葡萄糖和微量的岩藻糖、阿拉伯糖、半乳糖、木糖等;肽链由天冬氨酸、丝氨酸、赖氨酸、组氨酸、谷氨酸等 18 种氨基酸组成。它通过刺激免疫细胞成熟、分化和增殖,改善宿主机体平衡,达到恢复和提高宿主细胞对淋巴因子、激素和其他生理活性因子的反应性。LNT 无直接细胞毒作用,是通过促进 T 淋巴细胞的增殖,提高 T 细胞和 NK 细胞的免疫活性[15],增加 LNK 细胞的产生,活化巨噬细胞,激活肿瘤坏死因子的产生及机体依赖巨噬细胞毒性作用间接起到杀灭肿瘤细胞的作用。同时其可以抗肿瘤血管形成,减轻肿瘤血管的通透性;胸腔内注射还在脏层、壁层胸膜间产生化学性炎症,刺激胸膜细胞增殖、纤维化,导致胸膜黏连[16],其还可经胸膜吸收进入血液循环,直接调节人体的免疫机制。与化疗联合应用能改变抗癌药的化学敏感性,协同控制恶性胸水的渗出,还可保护患者化疗后的免疫功能[17]。

本研究入组所有患者,均经采用中心静脉导管行胸腔低位置管、闭式引流处理,该处理方式微创、便捷,痛苦小,引流充分,避免了因多次胸穿抽液引流不充分对研究数据的影响。结果显示治疗 MPE,单用高聚金葡素有效率为 54.84%,单用香菇多糖有效率为 52.00%,与单用顺铂组之间疗效相近,无统计学差异,($P>0.05$)。而顺铂分别与高聚金葡素、香菇多糖联合治疗的有效率分别达到 84.00%、81.48%,与其他三组单药治疗组间有显著统计学差异,($P<0.05$);并且在生活质量评定上,联合治疗组亦显著高于单药治疗组,($P<0.05$),而联合用药的两组之间无统计学差异($P>0.05$)。不良反应方面,各组多为Ⅰ-Ⅱ度,经对症处理后很快可以恢复。应用高聚金葡素的两组在发热和胸痛发生率方面较其它各组增多,其中发热有显著统计学差异,而高聚金葡素联合顺铂组在胃肠反应及骨髓抑制方面低于单独应用顺铂组,证明了高聚金葡素可对抗化疗的不良反应,升高白细胞,与顺铂联用有协同作用,虽无显著差异,但可能与入组样本数量过少有关,有待进一步研究来证明。本研究单用高聚金葡素、香菇多糖的 C、D 组未出现肾功异常,肾功出现损害的治疗组,可能与顺铂的应用有关。

综上所述,高聚金葡素、香菇多糖分别联合顺铂治疗肺癌并发恶性胸腔积液疗效优于单药治疗,前者可以有效地控制恶性胸水,同时减低顺铂的不良反应,改善患者生活质量,而且安全可靠。而对于身体虚弱、无法耐受发热、胸痛的患者可以优先选择香菇多糖联合顺铂来进行治疗。

【参考文献】

[1] Neragl Miandosabs. Malignant pleural effusion,current and evolving approaches for its diagnosis and management [J]. Lung Cancer,2006,54(1):1-9.

[2] 王立伟,焦顺昌. 恶性胸腔积液的综合治疗新进展 [J]. 中国肿瘤临床,2006,33(4):236-239.

[3] American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusions [J]. Am J Respir Crit Care Med,2000,162(5):1987-2001.

[4] Erasmus JJ,Goodman PC,Patz EF Jr. Management of malignant pleural effusions and pneumot horax [J]. Radiol Clin North Am,2000,38(2):375-383.

[5] 于立恒. 恶性胸腔积液的治疗现状与进展 [J]. 肿瘤防治研究,2007,34(12):973-976.

[6] 牟晓燕,周传林,孙丽香. 胞必佳联合顺铂治疗恶性胸腔积液的临床疗效观察 [J]. 中华新医学,2004,5(15):1367-1368.

[7] 严林. 高聚生联合顺铂胸腔内化疗治疗恶性胸腔积液 40 例疗效观察 [J]. 实用医技杂志,2006,13(20):3634.

[8] 王怀碧,汪字宏,苏立. 高聚金葡素联合顺铂治疗 84 例肺癌所

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

致胸腔积液的临床观察[J]. 重庆医学,2009,38(1):67.
[9] 唐春芬,赵晓东,张宏伟. 高聚生治疗老年恶性胸腔积液的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学,2004,12(4):347.
[10] 黎佳全,杨权烈,曾嵘,等. 高聚金葡素联合顺铂治疗恶性胸水44例临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2003,11(2):126.
[11] 黄杨,尹文,张秀敏,等. 葡萄球菌肠毒素A体内诱导小鼠T细胞增殖的实验研究[J]. 现代肿瘤医学,2009,17(1):28-31.
[12] 江涛,黄仕聪. 检测结核性胸水与癌性胸水中细胞因子的临床意义[J]. 重庆医科大学学报,2003,28(3):362-363.
[13] 刘睿,施展,花宝金,等. 细菌性生物反应调节剂治疗恶性胸腔积液的现状及展望[J]. 广东医学,2008,29(12):2114-2115.
[14] 刘清. 高聚金葡素联合顺铂治疗恶性胸腔积液临床观察[J]. 检验医学与临床,2010,16(7):1701.
[15] 黄婷. 香菇多糖片在老年中晚期消化道恶性肿瘤综合治疗中的作用分析[J]. 现代肿瘤医学,2009,17(11):2180-2182.
[16] 冯兴,李浒,王国卿,等. 微创置管胸腔内注射顺铂及香菇多糖治疗恶性胸腔积液[J]. 中国中西医结合外科杂志,2009,15(1):18-21.
[17] 贾正飞,冯永. 香菇多糖联合顺铂治疗恶性胸腔积液[J]. 临床肿瘤学杂志,2009,14(2):175.

(编校:徐萌)

多西他赛联合表柔比星、环磷酰胺治疗转移性乳腺癌的临床观察

李英姿

Clinical study of docetaxel, epirubicin and cyclophosphamide combination in the treatment of patients with metastatic breast cancer

LI Yingzi

West China Hospital of Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, *China.*

【Abstract】 **Objective:** To evaluate the efficacy and toxicity of docetaxel, epirubicin and cyclophosphamide combination in the treatment of patients with metastatic breast cancer. **Methods:** Data of forty patients with metastatic breast cancer treated with docetaxel 75mg/m^2, epirubicin 50mg/m^2 and cyclophosphamide 500mg/m^2 for 4 cycles were analysed. **Results:** The overall response rate was 57.5% with 3 CR and 20 PR. SD was 12, PD was 5. The tumor control rate(CR + PR + SD) was 87.5%. The main toxic reactions were leucopenia, nausea, vomiting and diarrhea, and were tolerable. **Conclusion:** Good clinical efficacy was achieved in the therapy of metastalic breast cancer with docelaxel, epirubicin and cyclophosphamide combination regimen and toxic reactions are tolerable.

【Key words】breast neoplasm; docetaxel; epirubicin; cyclophosphamide; combination chemotherapy

Modern Oncology 2011, 19(11):2242-2243

【摘要】 **目的:观察多西他赛联合表柔比星、环磷酰胺治疗转移性乳腺癌的临床疗效及不良反应。方法:回顾性分析40例转移性乳腺癌患者的化疗资料,采用国产多西他赛75mg/m^2,表柔比星70-90mg/m^{2}静脉滴注,环磷酰胺500mg/m^{2}每3周1次。观察每次化疗后的不良反应,完成4个疗程后观察疗效。结果:全部病例均按计划完成4个周期的化疗。完全缓解(CR)3例,部分缓解(PR)20例,稳定(SD)12例,进展(PD)5例。总有效率(CR+PR)为57.5%,控制率(CR+PR+SD)87.5%。主要不良反应为中性粒细胞减少、恶心、呕吐、腹泻等。结论:多西他赛联合表柔比星、环磷酰胺治疗转移性乳腺癌临床疗效较好,不良反应患者可以耐受。**

【关键词】乳腺肿瘤; 多西他赛; 表柔比星; 环磷酰胺; 联合化疗

【中图分类号】R737.9　　**【文献标识码】**A　　**DOI:**10.3969/j.issn.1672-4992.2011.11.34

【文章编号】1672-4992-(2011)11-2242-02

近年来,乳腺癌的发病率呈上升趋势,已成为女性最常见的恶性肿瘤,大约有50%的乳腺癌患者出现复发和转移,转移性乳腺癌的系统化疗研究始于20世纪60年代,化疗在转移性乳腺癌治疗中占有重要地位[1]。2008年1月-2010年12月我科采用多西他赛联合表柔比星、环磷酰胺治疗转移性乳腺癌40例,取得了较好的疗效,现报道如下。

【收稿日期】 2011-03-30
【修回日期】 2011-04-26

【作者单位】 四川大学华西医院,四川 成都 610041
【作者简介】 李英姿(1974-),女,黑龙江人,医师,主要从事乳腺癌的临床和基础研究。E-mail: xunin1113@163.com

1　资料与方法

1.1　一般资料

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net