

复方黄黛片联合维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病 维持期患者的疗效及安全性

乔斌

(陕西省渭南市中心医院 血液病科, 陕西 渭南, 714000)

摘要:目的 探讨复方黄黛片联合维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病(APL)维持期患者的疗效及安全性。方法 选取 APL 患者 90 例,随机分为对照组和观察组各 45 例。对照组采用维甲酸、亚砷酸序贯治疗,观察组采用复方黄黛片、维甲酸序贯疗法。比较 2 组的治疗效果、治疗前后血脂代谢水平以及不良反应发生率。结果 2 组无事件存活率、死亡率和复发率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及甘油三酯(TG)水平均显著增高($P < 0.05$),且观察组 TC、LDL-C 和 TG 水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。对照组胃肠道不适、维甲酸综合征、肝肾功能损害、颅内压增高、头晕头痛和关节痛等不良反应的发生率均显著高于观察组($P < 0.05$)。结论 与亚砷酸联合维甲酸相比,复方黄黛片联合维甲酸用于 APL 患者维持期治疗的疗效更佳,能够纠正机体血脂代谢异常状态。

关键词: 复方黄黛片; 维甲酸; 急性早幼粒细胞白血病; 序贯疗法; 低密度脂蛋白胆固醇; 总胆固醇; 维甲酸综合征

中图分类号: R 733.7 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)12-114-03 DOI: 10.7619/jcmp.202012032

Efficacy and safety of Compound Huangdai Tablets combined with retinoic acid in treatment of patients with acute promyelocytic leukemia in maintenance phase

QIAO Bin

(Department of Hematology, Weinan City Central Hospital in Shaanxi Province, Weinan, Shaanxi, 714000)

ABSTRACT: Objective To explore the efficacy and safety of Compound Huangdai Tablets combined with retinoic acid in treatment of patients with acute promyelocytic leukemia (APL) in maintenance phase. **Methods** Ninety APL patients were selected and randomly divided into control group and observation group, with 45 cases in each group. The control group was treated with sequential therapy of retinoic acid and arsenious acid, while the observation group was treated with sequential therapy of Compound Huangdai Tablets and retinoic acid. The therapeutic effect, metabolism levels of blood lipid indexes before and after treatment, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** There were no significant differences in event-free survival rate, mortality and recurrence rate between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and triglyceride (TG) in both groups increased significantly ($P < 0.05$), and the levels of TC, LDL-C and TG in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rates of adverse reactions such as gastrointestinal discomfort, retinoic acid syndrome, damage of liver and kidney function, increase of intracranial pressure, dizziness and headache and joint pain in the control group were significantly higher than those in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with therapy of arsenious acid combined with retinoic acid, the Compound Huangdai Tablets combined with retinoic acid has a better therapeutic effect in the treatment of patients with APL in maintenance phase, which can correct the abnormal metabolism of blood lipid indexes.

KEY WORDS: Compound Huangdai Tablets; retinoic acid; acute promyelocytic leukemia; sequential therapy; low density lipoprotein cholesterol; total cholesterol; retinoic acid syndrome

急性早幼粒细胞白血病(APL)是临床常见疾病,属于急性髓系白血病中的特殊类型,多发于中青年人群,具有出血风险大、早期病死率高等特点^[1]。约90%的APL患者治疗后可达完全缓解(CR),但仍具有一定的复发率,因此APL维持期治疗的主要目标是延长患者无病生存期,降低复发率^[2]。维甲酸可有效治疗APL,促进肿瘤细胞的成熟。复方黄黛片是纯中药制剂,主要由青黛、雄黄、太子参、丹参等组成,具有清热补气、生血解毒之功效。研究^[3]发现,复方黄黛片联合维甲酸治疗能够有效延长APL患者的无病生存期,降低复发率。本研究探讨复方黄黛片联合维甲酸对APL维持期患者的疗效及安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2017年12月本院收治的APL患者90例,随机分为对照组和观察组各45例。对照组男26例,女19例,年龄19~57岁,平均(36.98±6.73)岁;观察组男24例,女21例,年龄21~62岁,平均(37.39±6.83)岁。2组患者年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会审核通过。纳入标准:①符合APL的诊断标准^[4],且处于维持期者;②年龄≥18周岁者;③对本研究内容知情同意者。排除标准:①对本研究用药物过敏或不耐受者;②妊娠及哺乳期患者;③肝肾功能异常者;④早幼粒细胞白血病蛋白-维甲酸受体 α (PML-RAR α)融合基因呈阳性者;⑤精神疾病者;⑥心律失常、脑出血者;⑦合并如恶性肿瘤等其他恶性疾病者;⑧中途退出或失联者;⑨近期接受其他药物治疗者。

1.2 研究方法

对照组采用维甲酸、亚砷酸序贯疗法。第1~4周采用维甲酸(上海东海制药股份有限公司,国药准字H20055201)治疗,25 mg/(m²·d),连续2周,间歇2周;第5~12周采用亚砷酸注射液(黑龙江哈尔滨医大药业有限公司,国药准字H20030347)治疗,每次0.16 mg/kg 静脉滴注,1次/d,连续2周,间歇2周。

观察组采用复方黄黛片、维甲酸序贯疗法。第1~4周采用维甲酸25 mg/(m²·d)治疗,连续治疗2周,间歇2周;第5~12周采用复方黄黛片(安徽省天康药业有限公司,国药准字Z20090788)治

疗,10片/次,3次/d,连续治疗2周,间歇2周。12周为1个治疗周期,2组均维持治疗12个周期。

1.3 观察指标

治疗后,比较2组患者无事件存活率、死亡率和复发率。事件指患者发生分子学或者血液学的复发,或者死亡。患者在治疗过程中的复发判定标准:①发生髓外白血病;②在患者外周血中检测出白血病细胞;③在骨髓中检测出APL细胞;④PML-RAR α 检测为阳性。患者满足上述4项中任意1项即可判定为复发。抽取患者空腹静脉血,比较2组维持治疗前和治疗后的血脂代谢指标,包括总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及甘油三酯(TG)。比较2组的不良反应发生情况,包括胃肠道不适、肝肾功能损害、关节痛、皮疹、心电图异常、头晕头痛、末梢神经异常以及维甲酸综合征。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较行 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,比较行 χ^2 或Fisher检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2组无事件存活率、死亡率和复发率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。治疗前,2组TC、LDL-C和TG水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组TC、LDL-C和TG水平均显著增高($P<0.05$),且观察组TC、LDL-C和TG水平均显著低于对照组($P<0.05$)。见表2。对照组胃肠道不适、维甲酸综合征、肝肾功能损害、颅内压增高、头晕头痛和关节痛等不良反应的发生率均显著高于观察组($P<0.05$)。见表3。

表1 2组无事件存活率、死亡率和复发率比较[$n(\%)$]

组别	n	无事件存活	死亡	复发
对照组	45	40(88.89)	3(6.67)	2(4.44)
观察组	45	42(93.34)	2(4.44)	1(2.22)

3 讨论

APL患者的近期疗效较佳,但远期复发率较高,因此APL维持期患者的治疗以防止复发、评估病情、延长无病生存期为主要目标,特别是初次诊断为APL的患者^[5]。约95%的APL患者伴有

表 2 2 组治疗前后的血脂代谢指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

mmol/L

组别	时点	TC	LDL-C	TG
对照组($n=45$)	治疗前	2.34 ± 0.97	3.44 ± 0.72	4.53 ± 1.01
	治疗后	4.95 ± 1.21*	4.12 ± 0.81*	5.47 ± 1.23*
观察组($n=45$)	治疗前	2.39 ± 1.02	3.50 ± 0.69	4.49 ± 1.12
	治疗后	4.23 ± 1.13*#	3.73 ± 0.71*#	4.68 ± 1.14*#

TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TG: 甘油三酯。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 3 2 组不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

组别	n	胃肠道不适	维甲酸综合征	肝肾功能损害	颅内压增高	头晕头痛	关节痛
对照组	45	29(64.44)	10(22.22)	11(24.44)	15(33.33)	21(46.67)	13(28.89)
观察组	45	14(31.11)*	3(6.67)*	2(4.44)*	4(8.89)*	12(26.67)*	5(11.11)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

染色体异常,导致机体产生 PML-RAR α 融合基因,研究^[6]发现 PML-RAR α 蛋白的产生是 APL 发生、发展的重要因素。研究^[7]发现,维甲酸联合砷剂在 APL 维持期治疗中有较好的效果,无事件生存率较单用维甲酸明显提高。维甲酸是 APL 维持期治疗的常用药物,其可通过作用于 RAR α 蛋白对 APL 肿瘤细胞进行诱导,使其分化并成熟,同时可与 PML-RAR α 蛋白相结合,抑制 PML-RAR α 融合基因的表达^[8]。砷剂的作用机制不同于维甲酸,研究^[9]发现砷剂能够通过诱导细胞凋亡达到治疗 APL 的目的,砷剂可应用于 APL 治疗的各个阶段,是治疗 APL 的一线药物。亚砷酸属于静脉用砷剂,研究^[10]发现,在 APL 维持期治疗的过程中,砷在机体中可产生蓄积作用,进而产生较大的毒副作用,且亚砷酸需要长时间静脉注射,对患者生活质量产生较大影响。

复方黄黛片为中成药,含有多种生物活性成分,其中雄黄为君药,具有祛湿解毒、化痰截疟等功效;青黛为臣药,具有清热凉血、泻火解毒之功效;丹参具有清心活血、消肿化痰之功效;太子参具有补肾健脾、益气补血、生津补肺之功效。诸药合用共奏清热活血、解毒祛邪之功效^[11]。现代药理学将复方黄黛片归于口服砷剂的范畴,复方黄黛片中雄黄的主要成分为四硫化四砷(AS₄S₄),丹参中的主要活性成分为丹参酮 II A,均可从多靶点影响 HL-60、NK4 等细胞增殖,并使其发生凋亡,进而提高 APL 的治疗效果^[12]。研究^[9]发现,复方黄黛片能够明显增强维甲酸对肿瘤细胞的杀灭效果,促进 PML-RAR α 降解,使早幼粒癌变细胞成熟,并能够促进细胞凋亡,进而降低复发率,提高治疗效果。

研究^[13]发现,使用砷剂对 APL 患者进行治

疗时,往往可导致患者血脂代谢障碍,增加不良心血管事件的发生风险,这可能与砷剂能够导致机体产生氧化应激反应、DNA 氧化损伤以及脂质过氧化等因素相关。本研究结果显示,2 组 TC、LDL-C 和 TG 水平均显著增高,且对照组显著高于观察组,提示亚砷酸和复方黄黛片在 APL 患者维持治疗中均能够导致机体血脂代谢异常,其中亚砷酸导致的血脂代谢异常更为严重,分析原因为复方黄黛片为复方制剂,其组方内的多种有效成分能够“以毒攻毒”,青黛、丹参、太子参等具有凉血、解毒、益气、逐瘀等功效,能够明显降低雄黄对机体产生的毒性,减少砷剂长期使用时在机体蓄积产生的累积效应^[14]。研究^[15]发现,与亚砷酸联合维甲酸相比,复方黄黛片联合维甲酸可明显降低耐药性的发生,有助于患者的治疗。

在 APL 治疗期间,维甲酸、砷剂等药物的毒性作用可使患者机体受到较大损害,产生较多的不良反应。本研究发现,观察组肠道不适、维甲酸综合征、肝肾功能损害、颅内压增高等多种不良反应的发生率均显著低于对照组($P < 0.05$),提示复方黄黛片联合维甲酸在 APL 患者维持期治疗中对机体产生的损害较轻,安全性更高,且复方黄黛片服用方法为口服,能够明显缩短患者住院时间,减少静脉注射次数,有助于提高患者生活质量。

综上所述,与亚砷酸联合维甲酸相比,复方黄黛片联合维甲酸用于 APL 患者维持期治疗疗效更佳,能够改善机体血脂代谢异常,且安全性高。

参考文献

- [1] 王克强, 亓云法, 王静, 等. 急性早幼粒细胞白血病细胞形态学分型临床意义分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(7): 538-542. (下转第 124 面)

- of MDA-MB-231 cells by secreting IFN- β [J]. *Cell Death Dis*, 2016, 7: e2191 – e2198.
- [17] Haque N, Ouda R, Chen C, et al. ZFR coordinates crosstalk between RNA decay and transcription in innate immunity[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 1145 – 1153.
- [18] Worringer K A, Chu F X, Panning B. The zinc finger protein Zn72D and DEAD box helicase Belle interact and control maleless mRNA and protein levels[J]. *BMC Mol Biol*, 2009, 10: 33 – 39.
- [19] Worringer K A, Panning B. Zinc finger protein Zn72D promotes productive splicing of the maleless transcript[J]. *Mol Cell Biol*, 2007, 27(24): 8760 – 8769.
- [20] Fu M G, Blackshear P J. RNA-binding proteins in immune regulation: a focus on CCCH zinc finger proteins[J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(2): 130 – 143.
- [21] Hall T M. Multiple modes of RNA recognition by zinc finger proteins[J]. *Curr Opin Struct Biol*, 2005, 15(3): 367 – 373.
- [22] Oliveira C, Faoro H, Alves L R, et al. RNA-binding proteins and their role in the regulation of gene expression in *Trypanosoma cruzi* and *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Genet Mol Biol*, 2017, 40(1): 22 – 30.
- [23] Finn R D, Mistry J, Tate J, et al. The Pfam protein families database[J]. *Nucleic Acids Res*, 2010, 38(Database issue): D211 – D222.
- [24] Anant S, Houchen C W, Pawar V, et al. Role of RNA-binding proteins in colorectal carcinogenesis[J]. *Curr Colorectal Cancer Rep*, 2010, 6(2): 68 – 73.
- [25] Kechavarzi B, Janga S C. Dissecting the expression landscape of RNA-binding proteins in human cancers[J]. *Genome Biol*, 2014, 15(1): R14 – R19.
- [26] Al-Souhibani N, Al-Ahmadi W, Hesketh J E, et al. The RNA-binding zinc-finger protein tristetruprolin regulates AU-rich mRNAs involved in breast cancer-related processes[J]. *Oncogene*, 2010, 29(29): 4205 – 4215.
- [27] Lu W B, Ning H, Gu L, et al. MCP1P1 selectively destabilizes transcripts associated with an antiapoptotic gene expression program in breast cancer cells that can elicit complete tumor regression[J]. *Cancer Res*, 2016, 76(6): 1429 – 1440.
- [28] Xing X D, Wang H Y, Zhang Y, et al. O-glycosylation can regulate the proliferation and migration of human retinal microvascular endothelial cells through ZFR in high glucose condition[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 512(3): 552 – 557.

(上接第 116 面)

- [2] 薛白, 李靖, 王奔放. 急性早幼粒细胞白血病实验室诊断方法研究进展[J]. *实验与检验医学*, 2016, 34(1): 44 – 47.
- [3] 董菊, 张晨妍, 许婧娴, 等. 复方黄黛片治疗急性早幼粒细胞白血病的疗效与安全性的系统评价[J]. *东南大学学报: 医学版*, 2018, 37(6): 993 – 997.
- [4] 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南(2018年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(3): 179 – 183.
- [5] 陈慧, 程月新, 陈天荣, 等. 亚砷酸治疗急性早幼粒细胞白血病的临床效果与不良反应分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26(22): 5122 – 5123.
- [6] 朱蓓, 段衍超, 王克强. 不同亚型急性早幼粒细胞白血病患者维甲酸受体 α 融合基因的表达分析[J]. *中华诊断学电子杂志*, 2015, 3(1): 15 – 18.
- [7] 柳飞. 全反式维甲酸与三氧化二砷联合化疗治疗急性早幼粒细胞白血病的疗效分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2016.
- [8] 南虎松, 金春姬, 刘红. 全反式维甲酸联合复方黄黛片序贯治疗小儿急性早幼粒细胞白血病的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(36): 105 – 108.
- [9] 王会朋, 刘海英. 复方黄黛片联合全反式维甲酸治疗老年急性早幼粒细胞白血病的临床观察[J]. *陕西中医*, 2016, 37(3): 313 – 314.
- [10] 胡爽, 王文静, 郭美华, 等. 亚砷酸治疗急性早幼粒细胞白血病患者血中总砷及砷形态测定[J]. *中国药师*, 2018, 21(1): 23 – 27.
- [11] 王晓东, 刘传绪, 张倩, 等. 复方黄黛片联合全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病的效果观察[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(8): 79 – 80.
- [12] 王修平. 复方黄黛片应用于急性早幼粒细胞白血病维持期治疗中临床对照观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [13] 吴晓丹. 全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗初发急性早幼粒细胞白血病的近期疗效分析[J]. *中国医药指南*, 2018, 16(1): 96 – 97.
- [14] 朱淑芳, 王耀华. 复方黄黛片诱导治疗急性早幼粒细胞白血病的效果观察[J]. *中国药物经济学*, 2014, 9(S1): 134 – 135.
- [15] 黄垚, 刘烨, 王玮. 全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗初诊急性早幼粒细胞白血病的疗效及对复发率的影响分析[J]. *癌症进展*, 2016, 14(7): 654 – 656, 660.

- of MDA-MB-231 cells by secreting IFN- β [J]. *Cell Death Dis*, 2016, 7: e2191 – e2198.
- [17] Haque N, Ouda R, Chen C, et al. ZFR coordinates crosstalk between RNA decay and transcription in innate immunity[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 1145 – 1153.
- [18] Worringer K A, Chu F X, Panning B. The zinc finger protein Zn72D and DEAD box helicase Belle interact and control maleless mRNA and protein levels[J]. *BMC Mol Biol*, 2009, 10: 33 – 39.
- [19] Worringer K A, Panning B. Zinc finger protein Zn72D promotes productive splicing of the maleless transcript[J]. *Mol Cell Biol*, 2007, 27(24): 8760 – 8769.
- [20] Fu M G, Blackshear P J. RNA-binding proteins in immune regulation: a focus on CCCH zinc finger proteins[J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(2): 130 – 143.
- [21] Hall T M. Multiple modes of RNA recognition by zinc finger proteins[J]. *Curr Opin Struct Biol*, 2005, 15(3): 367 – 373.
- [22] Oliveira C, Faoro H, Alves L R, et al. RNA-binding proteins and their role in the regulation of gene expression in *Trypanosoma cruzi* and *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Genet Mol Biol*, 2017, 40(1): 22 – 30.
- [23] Finn R D, Mistry J, Tate J, et al. The Pfam protein families database[J]. *Nucleic Acids Res*, 2010, 38(Database issue): D211 – D222.
- [24] Anant S, Houchen C W, Pawar V, et al. Role of RNA-binding proteins in colorectal carcinogenesis[J]. *Curr Colorectal Cancer Rep*, 2010, 6(2): 68 – 73.
- [25] Kechavarzi B, Janga S C. Dissecting the expression landscape of RNA-binding proteins in human cancers[J]. *Genome Biol*, 2014, 15(1): R14 – R19.
- [26] Al-Souhibani N, Al-Ahmadi W, Hesketh J E, et al. The RNA-binding zinc-finger protein tristetruprolin regulates AU-rich mRNAs involved in breast cancer-related processes[J]. *Oncogene*, 2010, 29(29): 4205 – 4215.
- [27] Lu W B, Ning H, Gu L, et al. MCP1P1 selectively destabilizes transcripts associated with an antiapoptotic gene expression program in breast cancer cells that can elicit complete tumor regression[J]. *Cancer Res*, 2016, 76(6): 1429 – 1440.
- [28] Xing X D, Wang H Y, Zhang Y, et al. O-glycosylation can regulate the proliferation and migration of human retinal microvascular endothelial cells through ZFR in high glucose condition[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 512(3): 552 – 557.

(上接第 116 面)

- [2] 薛白, 李靖, 王奔放. 急性早幼粒细胞白血病实验室诊断方法研究进展[J]. *实验与检验医学*, 2016, 34(1): 44 – 47.
- [3] 董菊, 张晨妍, 许婧娴, 等. 复方黄黛片治疗急性早幼粒细胞白血病的疗效与安全性的系统评价[J]. *东南大学学报: 医学版*, 2018, 37(6): 993 – 997.
- [4] 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南(2018年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(3): 179 – 183.
- [5] 陈慧, 程月新, 陈天荣, 等. 亚砷酸治疗急性早幼粒细胞白血病的临床效果与不良反应分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26(22): 5122 – 5123.
- [6] 朱蓓, 段衍超, 王克强. 不同亚型急性早幼粒细胞白血病患者维甲酸受体 α 融合基因的表达分析[J]. *中华诊断学电子杂志*, 2015, 3(1): 15 – 18.
- [7] 柳飞. 全反式维甲酸与三氧化二砷联合化疗治疗急性早幼粒细胞白血病的疗效分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2016.
- [8] 南虎松, 金春姬, 刘红. 全反式维甲酸联合复方黄黛片序贯治疗小儿急性早幼粒细胞白血病的临床研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(36): 105 – 108.
- [9] 王会朋, 刘海英. 复方黄黛片联合全反式维甲酸治疗老年急性早幼粒细胞白血病的临床观察[J]. *陕西中医*, 2016, 37(3): 313 – 314.
- [10] 胡爽, 王文静, 郭美华, 等. 亚砷酸治疗急性早幼粒细胞白血病患者血中总砷及砷形态测定[J]. *中国药师*, 2018, 21(1): 23 – 27.
- [11] 王晓东, 刘传绪, 张倩, 等. 复方黄黛片联合全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病的效果观察[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(8): 79 – 80.
- [12] 王修平. 复方黄黛片应用于急性早幼粒细胞白血病维持期治疗中临床对照观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.
- [13] 吴晓丹. 全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗初发急性早幼粒细胞白血病的近期疗效分析[J]. *中国医药指南*, 2018, 16(1): 96 – 97.
- [14] 朱淑芳, 王耀华. 复方黄黛片诱导治疗急性早幼粒细胞白血病的效果观察[J]. *中国药物经济学*, 2014, 9(S1): 134 – 135.
- [15] 黄垚, 刘烨, 王玮. 全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗初诊急性早幼粒细胞白血病的疗效及对复发率的影响分析[J]. *癌症进展*, 2016, 14(7): 654 – 656, 660.