

注射用甘氨酸双唑钠的药品临床综合评价[△]

赵紫楠^{1*}, 赵 飞², 李 婷¹, 薛 薇², 金鹏飞¹, 张亚同^{1#} (1. 北京医院药学部, 国家老年医学中心, 中国医学科学院老年医学研究所, 北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室(北京医院), 北京 100730; 2. 北京医院临床试验研究中心, 国家老年医学中心, 中国医学科学院老年医学研究所, 北京 100730)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)11-1357-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.11.017



摘要 目的:从有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性6个维度对注射用甘氨酸双唑钠进行药品综合评价。方法:系统检索 Embase、PubMed、the Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库和 NIHR 等数据库,通过快速卫生技术评估的方法对注射用甘氨酸双唑钠的有效性、安全性和经济性进行分析。检索国家药品监督管理局、国家药品监督管理局药品审评中心等专业网站,以及各国药典、药品说明书,对药品的创新型、适宜性和可及性进行分析。结果:临床研究的研究方案为放射治疗联合注射用甘氨酸双唑钠与单独放疗相比或同步放化疗联合注射用甘氨酸双唑钠与同步放化疗相比。(1)有效性方面,6项研究结果显示,注射用甘氨酸双唑钠可显著提高食管癌放疗患者的近期疗效和1~3年生存率;4项研究结果显示,注射用甘氨酸双唑钠可提高鼻咽癌放疗患者的近期和远期生存率;1项研究结果显示,注射用甘氨酸双唑钠可提高食管癌同步放化疗患者的近期疗效;另1项研究结果显示,注射用甘氨酸双唑钠可提高鼻咽癌同步放化疗患者的近期疗效,并减少放疗剂量。(2)安全性方面,注射用甘氨酸双唑钠已被纳入2020年版国家医保目录。6项研究结果显示,注射用甘氨酸双唑钠不会增加食管癌放疗患者包括食管炎、白细胞减少、黏膜反应、骨髓移植在内的放疗相关不良反应;3项研究结果显示,注射用甘氨酸双唑钠不会增加鼻咽癌放疗患者的放疗不良反应;2项研究结果显示,注射用甘氨酸双唑钠均不会增加食管癌和鼻咽癌同步放化疗患者的不良反应。(3)经济学方面,与单纯放疗相比,加用注射用甘氨酸双唑钠在食管癌和鼻咽癌人群中均具有经济性。(4)创新性方面,注射用甘氨酸双唑钠的合成工艺和甘氨酸双唑钠组合物的制备方法均已获得专利。(5)适宜性方面,注射用甘氨酸双唑钠质量可控,静脉给药使适宜性有所降低。(6)可及性方面,注射用甘氨酸双唑钠均为国产药品,注册生产企业供应范围较大。结论:在放疗或同步放化疗基础上加用注射用甘氨酸双唑钠作为增敏剂,对食管癌和头颈部恶性肿瘤患者具有较好的有效性及安全性。注射用甘氨酸双唑钠作为放疗增敏剂在食管癌和鼻咽癌人群中的使用具有经济性。

关键词 注射用甘氨酸双唑钠;放疗;药品临床综合评价;卫生技术评估

Comprehensive Clinical Evaluation of Glycididazole Sodium for Injection[△]

ZHAO Zinan¹, ZHAO Fei², LI Ting¹, XUE Wei², JIN Pengfei¹, ZHANG Yatong¹ (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application (Beijing Hospital), Beijing 100730, China; 2. Clinical Trial Center, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100730, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To comprehensively evaluate the glycididazole sodium for injection from six dimensions: effectiveness, safety, economy, innovation, suitability and accessibility. **METHODS:** Embase, PubMed, the Cochrane Library, CNKI, CBM, Wanfang Data, NIHR and other databases were retrieved to analyze the effectiveness, safety and economy of glycididazole sodium for injection by rapid health technology assessment. The innovation, suitability and accessibility of drugs were analyzed by searching professional websites such as the National Medical Products Administration and the Drug Evaluation Center of the National Medical Products Administration, as well as pharmacopoeia and drug instructions of various countries. **RESULTS:** The study protocol was radiotherapy combined with glycididazole sodium for injection compared with radiotherapy alone or concurrent chemoradiotherapy combined with glycididazole sodium for injection compared with concurrent chemoradiotherapy. (1) In terms of effectiveness, 6 studies showed that glycididazole sodium for injection could significantly improve the short-term efficacy and 1-year to

[△] 基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2020YFC2008305)

* 主管药师。研究方向:临床药学、循证医学、真实世界研究。E-mail:bellazhao2015@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、医院药学。E-mail:zyt2002888@foxmail.com

3-year survival rate of patients treated with radiotherapy for esophageal cancer. Four studies showed that glycididazole sodium for injection could improve the short-term and long-term survival rate in patients treated with radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. One study showed that glycididazole sodium for injection could improve the short-term efficacy in patients with concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer. Another study showed that glycididazole sodium for injection could improve the short-term efficacy and reduce the radiation dose in patients with concurrent chemoradiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. (2) In terms of safety, glycididazole sodium for injection has been included in the 2020 edition of the National Health Insurance Directory. Six studies showed that glycididazole sodium for injection did not increase radiotherapy related adverse drug reactions including esophagitis, leukopenia, mucosal reactions, and bone marrow transplantation in patients with radiotherapy for esophageal cancer. Three studies showed that glycididazole sodium for injection did not increase radiotherapy related adverse drug reactions in patients with radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Two studies showed that glycididazole sodium for injection did not increase adverse drug reactions in patients with concurrent chemoradiotherapy for esophageal and nasopharyngeal carcinoma. (3) In terms of economics, compared with radiotherapy alone, the combination of glycididazole sodium for injection was economical in both esophageal and nasopharyngeal carcinoma. (4) In terms of innovation, the synthesis process of glycididazole sodium for injection and the preparation method of glycididazole sodium composition had been patented. (5) In terms of suitability, the quality of glycididazole sodium for injection was controllable, and the suitability was reduced by intravenous administration. (6) In terms of accessibility, glycididazole sodium for injection was a kind of domestic drugs, and the supply range of registered manufacturers was large. CONCLUSIONS: The addition of glycididazole sodium for injection as sensitizer on the basis of radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy has significant efficacy and safety for patients with esophageal cancer and head and neck malignancies. The use of glycididazole sodium for injection as sensitizer in esophageal cancer and nasopharyngeal cancer populations is economical.

KEYWORDS Glycididazole sodium for Injection; Radiotherapy; Comprehensive clinical evaluation of drugs; Rapid health technology assessment

放化疗增敏剂是指一类可以提高肿瘤细胞对放化疗敏感性,从而提高放化疗对肿瘤细胞杀伤率、增强放化疗效果的制剂^[1]。目前,放疗增敏剂可分为传统和新型放疗增敏剂两大部分。传统放疗增敏剂包括铂类药物、氟尿嘧啶类药物、甘氨双唑钠、血管内皮抑素和表皮生长因子受体抑制剂等;新型放疗增敏剂包括金纳米微粒、中草药提取物和组蛋白去乙酰化酶抑制剂等^[1]。甘氨双唑钠是一种高效、低毒性的硝基咪唑类乏氧细胞放疗增敏剂,在国内首创研发,于1989年获得发明专利授权,是我国自主研发的一类新药,于2003年正式获批上市,是目前唯一被正式批准用于肿瘤放疗增敏的化学药。目前,甘氨双唑钠在头颈部肿瘤(HNC)、食管癌、肺癌和腹部肿瘤中均有相当数量的临床研究^[2-4]。但单个的原始临床试验或系统评价(SR)/Meta分析不足以全面、系统地证明甘氨双唑钠在以上领域的临床效果与安全性。本研究通过药品临床综合评价的方法,从有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性6个维度对注射用甘氨双唑钠进行综合评价,为临床合理用药提供更为全面的证据支持。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 有效性与安全性评价:(1)研究对象为HNC或食管癌拟进行放疗的患者。(2)干预措施为注射用甘氨双唑钠静脉给药,剂量和疗程不限;对照措施为空白对照;干预组与对照组均使用常规放疗。(3)结局指标,有效性指标包括近期和远期的完全缓解(CR)率、部分缓解(PR)率、客观反应率

(ORR)、放射增敏比(SER)和1~3年生存率等;安全性指标包括放射性肺炎、放射性食管炎、心脏毒性、血液毒性、肾功能异常、肝功能异常、骨髓移植、放射性皮炎、过敏反应和恶心呕吐等药品不良反应(ADR)发生率。(4)研究类型为卫生技术评估(HTA)报告和SR/Meta分析。

1.1.2 经济学评价:纳入评价注射用甘氨双唑钠在HNC或食管癌行放疗患者中的经济性。

1.1.3 创新性、适宜性及可及性评价:检索国家药品监督管理局、国家药品监督管理局药品审评中心等专业网站,以及各国药典、药品说明书,对注射用甘氨双唑钠有关创新性、适宜性和可及性的相关信息进行收集和筛选,去除混杂信息及非相关信息后汇总。

1.2 方法

1.2.1 有效性、安全性与经济性评价:(1)检索策略。计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库和NIHR等数据库,以及国际技术评估协会、卫生技术评估国际等卫生技术评估网站。检索词为“glycididazole”“CMNa”“radiotherapy”“radio”“cancer”“tumor”“甘氨双唑”“放射治疗”“放疗”“肿瘤”和“癌”;检索时限为建库至2021年1月31日。(2)文献筛选。由2名评价者根据纳入标准独立进行文献筛选工作。针对不同研究类型,预先设计数据提取表并根据纳入的研究情况对表格内容进行调整。SR/Meta分析的数据提取内容包括研究类型、基线数据、研究结果以及研究结论;经济学研究的数据提取内容包括基线数据、研究视角和研究结果等。(3)质量评价。采用“a measurement tool to assess systematic reviews

2”(AMSTAR 2) 量表对 SR/Meta 分析进行质量评价;采用“consolidated health economic evaluation reporting standards”(CHEERS)量表对经济学研究进行质量评价;采用国际卫生技术评估组织协会制定的“HTA checklist”对 HTA 报告进行质量评价。(4)数据分析。采用描述性分析方式对研究结论进行分类汇总与总结。

1.2.2 创新性、适宜性及可及性评价:系统检索国家药品监督管理局、国家药品监督管理局药品审评中心等专业网站,以及各国药典、药品说明书,通过人工筛选、分析,对检索的信息进行汇总,并对最终纳入的证据进行整理和分析研究。

2 结果

2.1 有效性、安全性与经济性评价

2.1.1 文献检索结果:根据检索策略共检索获得文献 1 774 篇;剔除及阅读文题、摘要后初筛得到 166 篇;进一步获取全文进行复筛,最终纳入 13 项研究^[5-17],其中 SR/Meta 分析 12 项,药物经济学研究 1 项,见图 1。

2.1.2 纳入文献的基本特征和质量评价:共纳入 12 项 SR/Meta 分析^[6-17],其中 7 项研究^[6-7,9-10,15-17]的人群为食管癌患者,5 项研究^[8,11-14]的人群为鼻咽癌患者;10 项研究^[6-8,10-13,15-17]的治疗方案为在放疗基础上加用注射用甘氨双唑钠增敏治疗,2 项研究^[9,14]的方案为在同步放化疗基础上使用注射用甘氨双唑钠进行增敏治疗。纳入 1 项经济学研

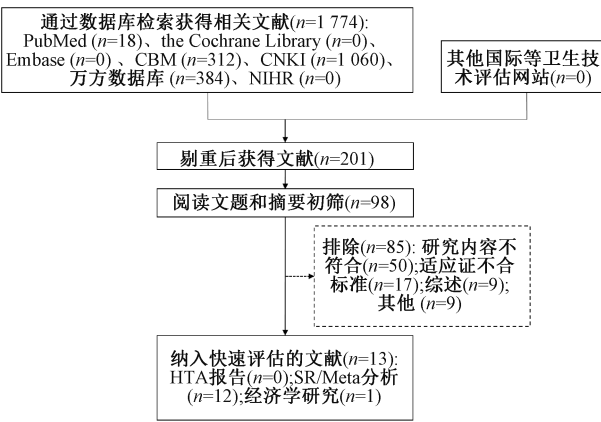


图 1 文献筛选流程图

Fig 1 Literature screening flow chart

究^[5],治疗方案为在放疗基础上使用注射用甘氨双唑钠增敏与单纯放疗比较,分别对食管癌和鼻咽癌患者 2 个人群进行了分析。纳入 12 项 SR/Meta 分析中,11 项研究^[6-16]的 AMSTAR 2 量表评分为“低”,提示研究质量中等;1 项研究^[17]的 AMSTAR 2 量表评分为“极低”,提示纳入研究的质量较差。纳入的 1 项经济学研究的 CHEERS 量表评分为 71%,提示与量表符合程度为“适中”。纳入的 SR/Meta 分析和经济学研究的基本特征及质量评价见表 1—2。

表 1 纳入的 SR/Meta 分析的基本特征
Tab 1 Basic characteristics of SR/Meta-analysis

文献	研究人群	纳入研究数/个	治疗方案(干预措施 vs. 对照措施)	结局指标	AMSTAR 2 量表评分
刘静等(2017 年) ^[6]	食管癌患者	9	放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 放疗	CR、总缓解率和 ADR	低
杨珍珍等(2018 年) ^[7]	食管癌患者	13	放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 放疗	CR、PR、有效率、主要 ADR、总 ADR、1 年生存率、2 年生存率和 3 年生存率	低
余克富等(2017 年) ^[8]	鼻咽癌患者	18	放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 放疗	CR、总缓解率、白细胞减少、皮肤反应和恶心呕吐	低
李辉等(2016 年) ^[9]	食管癌患者	4	同步放化疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 同步放化疗	CR、总有效率、1 年生存率、消化道反应、骨髓抑制、肝损害、放射性食管炎、放射性肺炎和放射性皮肤损害	低
董小飞(2016 年) ^[10]	食管癌患者	18	放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 放疗	近期疗效、1 年生存率、2 年生存率、黏膜反应、骨髓抑制、放射性肺炎和放射性食管炎	低
Wei 等(2015 年) ^[11]	鼻咽癌患者	16	放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 放疗	ORR、1 年生存率、3 年生存率和 5 年生存率	低
李辉等(2015 年) ^[12]	鼻咽癌患者	16	X 线或 γ 线常规放疗/X 线三维适形放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. X 线或 γ 线常规放疗/X 线三维适形放疗	CR、皮肤 ADR、黏膜 ADR 和白细胞减少	低
桂岩等(2014 年) ^[13]	鼻咽癌患者	16	放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 放疗	近期疗效、生存率和 ADR	低
余文韬等(2014 年) ^[14]	鼻咽癌患者	36	同步放化疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 同步放化疗	CR、ADR	低
蒋俊等(2013 年) ^[15]	食管鳞癌患者	10	标准常规放疗/三维适形放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 标准常规放疗/三维适形放疗	CR、PR、1 年生存率、2 年生存率和 ADR	低
米登海等(2012 年) ^[16]	食管癌患者	17	标准常规放疗/三维适形放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 标准常规放疗/三维适形放疗	近期疗效、1 年生存率、2 年生存率、3 年生存率、骨髓移植、黏膜反应和放射性食管炎	低
罗和生等(2012 年) ^[17]	食管癌患者	13	标准常规放疗/三维适形放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 标准常规放疗/三维适形放疗	CR、PR、ADR 和 SER	极低

表 2 纳入的经济学研究的基本特征
Tab 2 Basic characteristics of included economic research

文献	所在国家	研究视角	患者人群	治疗方案(干预措施 vs. 对照措施)	结局指标	CHEERS 量表评分/%
杨珍珍(2019 年) ^[5]	中国	卫生体系	食管癌、鼻咽癌患者	放疗+注射用甘氨双唑钠 vs. 放疗	放疗期间费用、放疗后续治疗费用、放疗检查费用、后续化疗检查费用、后续化疗期间费用、住院费用、出院后调理费用和长期治疗成本	71

2.1.3 有效性评价:(1)10 项 SR/Meta 分析^[6-8,10-13,15-17]对注射用甘氨双唑钠作为放疗增敏剂的有效性进行了研究。①6 项研究^[6-7,10,15-17]对注射用甘氨双唑钠在食管癌放疗患者中的

增敏效果进行了分析,其中 5 项研究的人群为食管癌患者,1 项研究的人群具体为食管鳞癌患者。结果显示,注射用甘氨双唑钠对食管癌或食管鳞癌放疗患者的近期疗效确切,可显著

提高食管癌患者的近期疗效和 1~3 年生存率。②4 项研究^[8,11-13]对注射用甘氨双唑钠在鼻咽癌放疗患者中的增敏效果进行了分析。结果显示,放疗联合注射用甘氨双唑钠对鼻咽癌患者的原发灶和转移灶均有较好效果,可显著提高患者的近期生存率和远期生存率。(2)2 项 SR/Meta 分析^[9,14]对注射用甘氨双唑钠在同步放化疗患者中的增敏效果进行了研究。其中 1 项研究^[9]的人群为食管癌患者,结果显示,同步放化疗联合注射用甘氨双唑钠可提高食管癌患者的近期疗效;另 1 项研究^[14]的人群为鼻咽癌患者,结果显示,放疗联合注射用甘氨双唑钠可显著提高患者的近期疗效,且可以减少放疗剂量。

2.1.4 安全性评价:(1)9 项 SR/Meta 分析^[6-8,10,12-13,15-17]对注射用甘氨双唑钠作为放疗增敏剂的安全性进行了研究。其中 6 项研究^[6-7,10,15-17]对注射用甘氨双唑钠在食管癌放疗患者中的安全性进行了分析,结果显示,注射用甘氨双唑钠不会增加包括食管炎、白细胞减少、黏膜反应和骨髓移植在内的放疗相关不良反应;3 项研究^[8,12-13]对注射用甘氨双唑钠在鼻咽癌放疗患者中的安全性进行了分析,结果显示,注射用甘氨双唑钠不会增加放疗的不良反应。(2)2 项 SR/Meta 分析^[9,14]对注射用甘氨双唑钠在同步放化疗患者中的安全性进行了研究,研究人群分别为食管癌^[9]和鼻咽癌^[14]患者。结果显示,注射用甘氨双唑钠均不会增加上述 2 个人群同步放化疗的 ADR。

2.1.5 经济学评价:1 项经济学研究^[5]对注射用甘氨双唑钠分别在食管癌和鼻咽癌人群中作为放疗增敏剂的经济性进行了分析。(1)在食管癌人群中,短期结果显示,相比单纯放疗,放疗联合注射用甘氨双唑钠在成本增加的同时,治疗有效率也有所增加;单因素敏感分析结果显示,化疗辅助用药费用、注射用甘氨双唑钠费用或住院费用中,任一项费用降低 10%时,放疗联合注射用甘氨双唑钠治疗食管癌相比单纯放疗将具有绝对优势;长期结果显示,相比单纯放疗,放疗联合注射用甘氨双唑钠在治疗成本增加的同时,可提高患者的质量调整生命年(QALY);放疗时联合使用注射用甘氨双唑钠的成本费用均低于单纯放疗,具有绝对优势,即放疗联合注射用甘氨双唑钠可在降低费用的同时提高有效率,具有经济性^[5]。(2)在鼻咽癌人群中,短期结果显示,放疗联合注射用甘氨双唑钠单位效果的成本为 82 026 元,单纯放疗为 101 252 元,两者的增量成本收益比(ICER)为 2 027 元,CR 和 PR 均有所提高的同时增加部分成本,联合治疗更具经济性;长期结果显示,假设无复发且无转移患者和复发或转移患者的 QALY 相同,放疗联合注射用甘氨双唑钠的 QALY 比单纯放疗增加 0.636 年,成本减少 7 688 元,即使用注射用甘氨双唑钠不仅可以降低治疗成本,还可以提高患者的 QALY,患者的 QALY、5 年生存率和无复发且无转移率均有所提高,且成本降低,放疗联合注射用甘氨双唑钠相比单纯放疗具有经济性^[2]。(3)注射用甘氨双唑钠在 2019 年版国家医保目录中,为医保乙类药品,限头颈部恶性肿瘤使用;2020 年版国家医保目录中保留了该药,限制内容未作修改。

2.2 创新性评价

甘氨双唑钠的合成工艺和甘氨双唑钠组合物的制备方法均已获得专利。合成工艺的工艺收率高、成本低,可减轻劳动强度,有利于环保,宜于规模化生产。合成工艺增加了制剂的稳定性,保证了药效的发挥;甘氨双唑钠组合物的制备方法制剂稳定,杂质含量大幅度降低,提高了临床使用的安全性。

2.3 适宜性评价

注射用甘氨双唑钠和甘氨双唑钠被《中华人民共和国药典:二部》(2020 年版)收载,药品质量可控。本品为注射剂型,静脉滴注使用,在一定程度上降低了患者使用的适宜性。

2.4 可及性评价

注射用甘氨双唑钠均为国产,无进口药品。本品的注册企业分布于山东省和江苏省,物流供应范围较大。

3 讨论

近年来,放疗增敏剂已逐渐成为肿瘤治疗的研究热点。目前,肿瘤放疗增敏剂从药理机制角度可以分为亲电子含氮杂环类药物、环氧化酶-2 抑制剂和相关信号通路抑制剂等^[18]。甘氨双唑钠属于亲电子的含氮杂环类放疗增敏剂,是我国自主研发的硝基咪唑类放疗增敏剂,主要通过固定射线对肿瘤乏氧细胞 DNA 的损伤、抑制 DNA 修复,从而提高肿瘤乏氧细胞对射线的敏感性而发挥作用,对正常组织无明显影响^[19]。此外,甘氨双唑钠通过与具有亲水性和亲肿瘤细胞的化学结构连接,降低了血脑屏障通过率,在保留增敏活性的同时减弱了药物的神经毒性^[19]。

既往已有多项临床研究肯定了注射用甘氨双唑钠在 HNC^[20]、食管癌^[21]、肺癌^[22]和宫颈癌^[23]等实体肿瘤中的疗效,但单个临床试验或 SR/Meta 分析不足以系统地为该药在各种肿瘤中的效果和安全性提供循证证据。本研究通过快速 HTA 的研究手段,对 SR/Meta 分析进行系统评价,全面地对注射用甘氨双唑钠在 HNC 和食管癌中的有效性、安全性和经济性进行了研究。有效性和安全性方面,注射用甘氨双唑钠在食管癌放疗、鼻咽癌放疗、食管癌同步放化疗和鼻咽癌同步放疗 4 个人群中均具有有效性,且不会增加 ADR 的发生风险;经济性方面,注射用甘氨双唑钠在食管癌和鼻咽癌放疗 2 个人群中的短期结果和长期结果均具有经济性。

与多数循证评价的局限性类似,本研究纳入的 SR/Meta 分析的质量处于中等偏低水平。但本研究也存在以下优势:纳入人群均为中国人,故不同于国外研究,本研究结果在国内具有人群可推广性;虽然纳入研究的方案存在差异,但不同于 Meta 分析,本研究未使用对研究结果进行定量合并的方法,而使用了定性分析,故各研究之间的异质性可被接纳。

综上所述,注射用甘氨双唑钠在 HNC 和食管癌放疗或同步放化疗患者中应用具有较好的有效性和安全性。经济学方面,该药已被纳入国家医保目录,其作为放疗增敏剂在 HNC 和食管癌患者中的应用具有经济性。

参考文献

[1] 康梅, 权循风. 食管癌放疗增敏剂的临床研究[J]. 国际肿瘤学杂志, 2015, 42(12): 932-935.
[2] 王璐. 甘氨双唑钠对实体肿瘤放射治疗增敏作用的临床研究[J]. 系统医学, 2021, 6(24): 163-166.
[3] 李国庆, 徐冰清, 彭世义, 等. 甘氨双唑钠对诱导化疗后局部晚期鼻咽癌的增敏研究[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(8): 1269-1272.
[4] 吴福道, 陶洪, 张小静, 等. 甘氨双唑钠调强放射治疗口腔癌临床观察[J]. 中国药业, 2020, 29(18): 58-60.
[5] 杨珍珍. 甘氨双唑钠用于食管癌和鼻咽癌放疗增敏的 Meta 分析及药物经济学评价[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2019.

(下转第 1364 页)