

基于电子病历数据的紫龙金片与肺部肿瘤手术患者诊疗转归相关性分析

包晗轩, 刘京豪, 刘超, 李昕, 刘明辉, 董明, 陈钢, 陈军*

天津医科大学总医院 肺部肿瘤外科, 天津 300052

摘要:目的 基于电子病历数据, 初步探究真实世界研究的背景下, 紫龙金对肺部肿瘤患者术后长期的治疗效果。方法 采用回顾性队列研究的方法, 以 2015—2017 年于天津医科大学总医院肺部肿瘤外科住院期间实施“病灶手术切除”的 1256 例患者为研究对象, 以紫龙金暴露作为分组因素, 以手术出院后至 2017 年 12 月 31 日间的再次住院 (即接受包括化疗在内的后续治疗方案) 作为终点事件, 统计分析患者性别、年龄、手术情况、住院情况、紫龙金用药医嘱以及出院转归相关情况, 探讨紫龙金暴露组与非暴露组患者的临床特点和转归诊疗过程是否具有显著性差异, 并对暴露组患者的用药医嘱的依从性进行分析。**结果** 患者再住院的比例方面, 暴露组为 71.79%, 显著高于非暴露组的 29.32%。在连续服用 4 个疗程 (8 个月) 紫龙金片后, 暴露组中仍有 112 名患者坚持于本院取药进行治疗, 占全部暴露组人数的 95.72%。经 Logistic 回归分析验证显示, 紫龙金暴露与相对更晚的临床分期以及更复杂的后续诊疗计划相关 (OR=4.343), 提示无人为因素干预下暴露组对紫龙金用药的自主选择性和坚持服药倾向性均较高。**结论** 坚持使用紫龙金片治疗对暴露组患者的术后后续治疗和提高了生活质量方面, 具有一定程度的积极影响和保护性作用。

关键词: 紫龙金; 真实世界研究; 肺部肿瘤; 手术切除; 电子病历; 再入院; 依从性

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)22-6962-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.22.022

Correlation analysis of Zilongjin Tablet and treatment and prognosis of patients with lung tumor surgery based on electronic medical record

BAO Han-xuan, LIU Jing-hao, LIU Chao, LI Xin, LIU Ming-hui, DONG Ming, CHEN Gang, CHEN Jun

Department of Lung Cancer Surgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Abstract: Objective To preliminarily explore Zilongjin Tablet (紫龙金片) in the long-term therapeutic effect of patients with lung tumors after operation under the background of real-world research based on the electronic medical record data. **Methods** According to the method of retrospective cohort study, total of 1256 patients who received “surgical resection of lesions” during their hospitalization in the Department of Pulmonary Tumor Surgery of Tianjin Medical University General Hospital from 2015 to 2017 were selected as the research subjects. Zilongjin Tablet exposure was taken as the grouping factor, and the rehospitalization (i.e. receiving follow-up treatment including chemotherapy) from discharge to December 31, 2017 was taken as the end event. The patient’s gender, age, operation, hospitalization, Zilongjin Tablet medication orders and discharge outcomes were statistical analyzed. To explore whether there were significant differences in the clinical characteristics, prognosis and diagnosis and treatment process between Zilongjin Tablet exposed group and non exposed group. The compliance of medical advice for the patients in the exposed group was analyzed. **Results** The proportion of rehospitalization in the exposed group was 71.79%, which was significantly higher than the non exposed group (29.32%). After taking Zilongjin Tablets for four consecutive courses (eight months), 112 patients in the exposure group still insisted on taking Zilongjin Tablets in Tianjin Medical University General Hospital for treatment, accounting for 95.72% of the total number of patients in the exposure group. In addition to showing that Zilongjin Tablets exposure was related to relatively later clinical stages and more complex follow-up diagnosis and treatment plans (OR = 4.343), it was suggested that without human intervention, the exposure group had higher self selectivity and adherence to Zilongjin Tablets medication were verified by Logistic regression analysis. **Conclusion** The persistent use of Zilongjin Tablets has a certain degree of positive influence and protective effect on the postoperative follow-up treatment and improvement of life quality of patients in the exposed group.

收稿日期: 2021-06-13

基金项目: “十三五” 国家新药科技重大专项 (2019ZX09734001)

作者简介: 包晗轩 (1995—), 男, 硕士研究生, 从事肺部肿瘤临床相关研究。Tel: 18202292774 E-mail: hanxuan@outlook.com

*通信作者: 陈军 E-mail: huntercj2004@yahoo.com

Key words: Zilongjin Tablet; real-world study; lung cancer; resection; electronic medical record; rehospitalization; compliance

病历是医务人员在医疗活动过程中形成的文字、符号、图表、影像、切片等资料的总和,也是重要的临床研究资料。随着电子病历系统的逐渐普及,在现代信息技术和软件工具的支持下,对大规模电子病历数据的重新整理和利用成为可能。相对于前瞻性的干预性研究,基于电子病历数据的回顾性研究成本较低,也更加能够反映临床真实情况。同时,由于电子病历数据记录的初衷是为了临床诊疗和医政管理需要,在用于研究目的时,混杂因素和偏倚的控制较为困难^[1]。

具体到特定的疾病领域,由于临床诊疗特点各有不同,电子病历数据应用范围和方法值得进一步探讨。当前在肺部肿瘤外科领域,基于电子病历数据的研究经验较少,本研究以中成药紫龙金片为例,对天津医科大学总医院肺部肿瘤外科 2015—2017 年住院电子病历进行了初步整理和回顾性分析,进而对紫龙金片与肺部肿瘤手术患者出院转归的相关性进行初步探讨。肺癌在中医中归为“肺积”“息贲”“咯血”“胸痛”等范畴。其病机归纳起来主要是由于正气虚损、阴阳失衡、邪气踞之、肺脏功能失调,导致气机不利、血行瘀阻、津聚为痰、痰凝毒聚、胶固成瘤。紫龙金片组方中黄芪、当归为君药,益气养血;白英、丹参、龙葵、半枝莲为臣药,有清热解毒的作用;蛇莓、郁金理气化痰,为佐药。诸药合用,达到益气扶正、清热解毒、化痰祛痰之功效。多项研究表明^[2-5],紫龙金片可应用在小细胞肺癌、肺癌术后、肺癌同步放化疗等,具有调节免疫、改善生活质量、减毒增效、延长生存期的作用。

天津医科大学总医院信息系统(hospital information system, HIS)于 2015 年正式开始启用,2015 年以前的患者住院信息和相关数据无法通过电子病历系统获得。同时,由于患者住院次数不一,病历数据涵盖的患者病程各不相同,仅依靠电子病历数据无法确定所有患者的死亡结局。因此在分析过程中,选择对患者单次住院的情况进行分析,包括单次住院的住院时间、出院时情况、31 d 内再住院计划(可能接受化疗的计划)、总住院费用、住院期间抢救、手术、进 ICU 以及输血的情况等。患者电子病历资料的获取与分析统计均授权于天津医科大学总医院伦理委员会。

1 资料与方法

本研究从天津医科大学总医院 HIS 系统中检索了符合要求的 2015 年 1 月 1 日—2017 年 12 月 31 日的肺部肿瘤外科全部住院患者信息,并提取了这些患者全部住院电子病历医疗数据。记录病历数据的人员包括住院医师或医学研究生,也包括一些高年资医师。

1.1 研究对象

本研究以在住院期间实施手术的肺癌患者为主要研究对象。研究对象的识别通过病历首页信息进行筛选。具体操作为在 HIS 系统中筛选规定的时间范围内就诊的住院患者,抓取点为住院患者的病案首页。关键词如下:(1)西医主诊断:“肺”+“肿瘤”;“肺”+“癌”;“小细胞”;“大细胞”+“癌”;“大细胞”+“肿瘤”;“气管”+“肿瘤”;“气管”+“癌”;“占位”+“肺”;(2)西医主诊断:“肿瘤”AND 西医全部诊断:“肺”;(3)西医主诊断:“癌”AND 西医全部诊断:“肺”;(4)西医主诊断:“姑息性”AND 西医全部诊断:“肺”。

患者实施手术的信息依据病例首页的诊断信息确认,考虑到在住院病历记录时置管引流、气管镜活检及 CT 引导下穿刺活检等有创操作均可能作为手术记录,为确保定位到真正对肺部肿瘤实施干预的患者,在病历筛选时选出诊断信息中包含“切除”的病例,以排除仅实施了气管镜下活检等诊断性有创操作的患者。

1.2 暴露因素定义

本研究以电子病历医嘱信息作为暴露分组依据,医嘱中出现紫龙金长期或短期医嘱应用的住院病例定义为暴露组,其他住院病例定义为非暴露组。

1.3 统计分析方法

以紫龙金暴露作为分组因素,采用 t 检验、 χ^2 检验等比较暴露组与非暴露组患者之间性别、年龄、手术情况、住院情况以及出院转归相关情况的差别。并以手术出院后实际再次住院作为终点事件,对暴露因素和其他可能的影响因素,采用 Logistic 回归进行多因素分析,探讨与再次住院相关的因素。本研究采用的所有检验均为双尾,检验水平为 0.05。统计分析过程采用 SAS 8.2 for Windows 完成。

2 结果

2.1 入选病例情况

本研究获得 2015—2017 年肺部肿瘤住院患者病历首页数据 3114 例,在此基础上筛选出住院期间实施手术切除肺占位的病例患者 1256 例,其中暴露组 117 例,非暴露组 1139 例,平均年龄

(60.50±11.28) 岁,男性 734 例,女性 522 例。暴露组患者与非暴露组患者年龄差异无显著意义,但暴露组男性患者 74.36%,显著高于非暴露组的 56.80%,并且暴露组中临床分期为 IB 以上的患者所占比例为 98.29%,显著高于非暴露组的 9.04%。见表 1。

表 1 入选病例人口学资料组间比较

Table 1 Comparison of demographic data of selected cases between two groups

指标	暴露组 (n=117)	非暴露组 (n=1139)	统计量	P 值
男性/例 (占比/%)	87 (74.36)	647 (56.80%)	1.703	<0.001
年龄/岁	61.79 (8.31)	60.36 (11.54)	13.462	0.09
临床分期 (≥IB)/例 (占比/%)	115 (98.29)	103 (9.04)	589.167	<0.001

2.2 患者实施手术的情况

在患者进行的手术类型中,暴露组患者接受手术方案的难度及复杂程度显著高于非暴露组,其中暴露组患者进行的淋巴结清扫比例为 51.28%,显著

高于非暴露组为 36.44%。而非暴露组有 72.78%的患者实施胸腔镜(包含胸腔镜辅助小切口)手术,26.69%的患者实施肺叶楔形切除术,拟定的手术方案难度整体相对暴露组均较低。见表 2。

表 2 患者实施手术情况组间比较

Table 2 Comparison of patients' operation status between two groups

指标	暴露组 (n=117)	非暴露组 (n=1139)	统计量	P 值
肺叶切除/例 (占比/%)	74 (63.25)	670 (58.82)	0.860	0.354
淋巴结清扫/例 (占比/%)	60 (51.28)	415 (36.44)	9.945	0.002
肺叶楔形切除/例 (占比/%)	18 (15.38)	304 (26.69)	7.113	0.008
结节或肿物切除/例 (占比/%)	9 (7.69)	86 (7.55)	0.003	0.956
胸腔镜(包含胸腔镜辅助小切口)/例 (占比/%)	69 (58.97)	829 (72.78)	9.928	0.002
引流/例 (占比/%)	19 (16.24)	236 (20.72)	1.316	0.251

2.3 患者住院总体情况

暴露组平均住院时间为 21.26 d,显著高于非暴露组的 19.00 d。但 2 组患者在住院期间抢救、进入 ICU、实施输血、住院总费用等方面均无统计学差异。见表 3。

2.4 患者出院转归情况

暴露组与非暴露组在出院转归方面差异无统计学意义,但暴露组患者后续诊疗方案复杂程度显著高于非暴露组患者。暴露组有 48.72%的患者记录了 31 d 内的再住院计划(可能接受化疗等后续治疗计

表 3 患者住院情况组间比较

Table 3 Comparison of hospitalized patients between two groups

指标	暴露组 (n=117)	非暴露组 (n=1139)	统计量	P 值	
平均住院时间/d	21.26 (8.57)	19.00 (9.17)	2.546	0.011	
住院期间抢救/例 (占比/%)	有	0 (0.00)	2 (0.18)	—	1.000
	无	117 (100)	1137 (99.82)		
住院期间进 ICU/例 (占比/%)	有	26 (22.22)	239 (20.98)	0.098	0.754
	无	91 (77.78)	900 (79.02)		
输血/例 (占比/%)	有	9 (7.69)	79 (6.94)	0.093	0.760
	无	108 (92.31)	1060 (93.06)		
住院总费用/元	69 873.06	71 098.93	-0.616	0.539	

划), 显著高于非暴露组的 13.59%。以患者出院后至 2017 年 12 月 31 日再次在本院肿瘤外科住院的情况确认实际再次住院的发生, 即包括化疗在内的后续治疗方案的实施比例, 暴露组为 71.79%, 显著高于非暴露组的 29.32%。见表 4。

2.5 对患者再次住院的多因素回归分析

考虑到暴露组与非暴露组患者在诸多方面存在显著差异, 以患者实际再次住院作为因变量, 以患者性别、年龄、所行手术术式(胸腔镜下肺叶部分切除、

淋巴结清扫)、临床分期、31 d 内再住院计划(可能接受化疗计划)、住院时间和紫龙金暴露作为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果(表 5)显示, 除性别、年龄以外的其他因素对再次住院的结局都具有统计学意义。其中实施单纯局部肺部分切除(胸腔镜肺野楔形切除)的患者, 出院时有 31 d 再住院计划, 即后续可能化疗计划的人数所占比例较小。而进行了淋巴结清扫、住院时间较长的患者, 出院时有 31 d 再住院计划(后续可能化疗计划)所占比例较大。

表 4 患者出院转归情况组间比较

Table 4 Comparison of discharge outcomes between two groups

指标	暴露组 (n=117)	非暴露组 (n=1139)	统计量	P 值	
出院时转归/例 (占比/%)	治愈	0 (0.00)	45 (3.96)	1.844	0.065
	好转	116 (100.00)	1086 (95.60)		
	未愈	0 (0.00)	0 (0.00)		
	死亡	0 (0.00)	5 (0.44)		
31 d 内再住院计划/例 (占比/%)	无	60 (51.28)	979 (86.41)	93.256	<0.001
	有	57 (48.72)	154 (13.59)		
实际再次住院/例 (占比/%)	无	33 (28.21)	805 (70.68)	86.191	<0.001
	有	84 (71.79)	334 (29.32)		

表 5 患者再次住院的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 5 Results of multiple Logistic regression analysis of rehospitalization

自变量	回归系数 (B)	标准误 (SE)	Wald	P	比值比 (OR)	95%置信区间
性别	-0.114	0.135	0.708	0.400	0.892	0.684~1.164
淋巴结清扫	0.583	0.138	17.891	0.000	1.791	1.367~2.347
肺叶楔形切除	-0.815	0.182	20.177	0.000	0.442	0.310~0.632
胸腔镜(包含胸腔镜辅助小切口)	-0.393	0.149	7.014	0.008	0.675	0.504~0.903
31 d 内再住院计划	0.712	0.173	16.979	0.000	2.038	1.452~2.859
紫龙金暴露	1.469	0.233	39.749	0.000	4.343	2.751~6.857
住院时间	0.023	0.009	6.810	0.009	1.023	1.006~1.041
常量	-1.059	0.305	12.074	0.001	0.347	

2.6 暴露组患者的医嘱遵从性分析

结合上述结果, 考虑到暴露组和非暴露组患者在肺癌临床分期、年龄、患者自身基础疾病、可能接受化疗比例、后续诊疗难度等方面具有显著差异。暴露组患者肺癌临床分期较非暴露组晚, 暴露组患者中接受手术治疗较非暴露组更彻底, 术后管理以及后续诊疗方案均较非暴露组更复杂, 接受化疗的患者比例也较非暴露组更多。基于真实世界研究, 出院后患者对后续治疗方式的自主选择性不作更多的引导和干预。本研究通过对患者医嘱中所有紫龙

金用药进行分析, 探讨患者在无人因素干预下暴露组对紫龙金用药的自主选择性和坚持服药倾向性。统计暴露组患者门诊或病房取药记录, 暴露组患者共 117 例, 遵医嘱服用紫龙金片 2 个疗程(4 个月)后, 仍有 115 例(98.29%)坚持于本院取药; 服用 4 个疗程(8 个月)后, 仍有 112 例(95.72%)坚持于本院取药进行治疗。见表 6。

3 讨论

紫龙金片是天津中新药业集团股份有限公司隆顺裕制药厂生产的医保乙类用药, 主要用于气血两

表 6 暴露组患者的紫龙金遵医嘱分析结果

Table 6 Analysis results of patients with Zilongjin follow doctor's advice in exposure group

用药时间	遵嘱患者数/例	占比/%
给药前	117	100.00
2 个月	117	100.00
4 个月	115	98.29
6 个月	112	95.72
8 个月	112	95.72

虚证原发性肺癌化疗者，症见神疲乏力、少气懒言、头昏眼花、食欲不振、气短自汗、咳嗽、疼痛等。一项纳入 6 个研究，合计 346 例患者的 Meta 分析显示，紫龙金配合化疗与对照组比较，能提高肿瘤疗效、提高患者生存质量、改善中医证候、提高 NK 细胞活性和白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2) 水平，还可以减轻化疗引起的恶心呕吐、腹泻、皮疹等不良反应^[6]。对于肿瘤手术患者，有研究提示紫龙金具有改善肝癌患者术后体液和细胞免疫功能的作用，对提高远期疗效和生存率具有一定的临床价值^[7]。

本研究基于电子病历数据，对紫龙金在肺部肿瘤患者术后长期的治疗效果进行了初步的探索。采用回顾性队列研究的方法，将患者手术出院后至 2017 年 12 月 31 日再次住院（即接受包括化疗在内的后续治疗方案）作为终点事件，以电子病历医嘱信息作为暴露分组依据。结果显示，再次在本院肿瘤外科住院的情况确认实际再次住院的发生，即包括化疗在内的后续治疗方案的实施比例，紫龙金暴露组为 71.79%，显著高于非暴露组的 29.32%。Logistic 回归分析结果显示除紫龙金暴露与较高的再住院机会相关以外 (OR=4.343)，进行了淋巴结清扫、住院时间较长、出院时有 31 d 内再住院（可能接受化疗）计划的患者再住院的机会更大，而实施胸腔镜下手术以及肺叶部分切除的患者再住院几率较低。考虑到暴露组实施淋巴结清扫的根治性手术的比例较高，而实施胸腔镜下肺叶楔形切除的比例较低，提示紫龙金暴露组患者病情很可能较重且复杂程度更高，且后续诊疗计划也更加完善和复杂。对患者的紫龙金用药医嘱进行统计分析，在连续服用 4 个疗程（8 个月）紫龙金片后，仍有 112 名暴露组患者坚持于本院取药进行治疗，占全部暴露组人数的 95.72%，反映了暴露组患者在无人因素干预下对紫龙金用药的自主选择性和坚持服药倾向性

均较高，由此可见紫龙金片在对病情和诊疗计划均更复杂的暴露组患者的术后后续治疗中具有一定程度的积极影响，在提高患者后续的生活质量方面，也起到一定程度的保护作用。

基于真实世界研究背景，本研究在反映紫龙金临床上的真实应用情况和患者的依从性方面具有较大优势，但本研究也受到相关因素的限制，主要包括以下 2 个方面。

(1) 干扰因素对实验结果的影响在真实世界研究背景下很难避免。^①除参考用药指南外，医生对患者病情的直接主观评估对是否用药的影响不可忽视。本研究纳入暴露组和非暴露组的患者在性别和疾病分期的差异具有统计学意义，客观上反映出肺癌的常发人群以及医生对患者疾病分期的评估对后续分组标准产生影响。若想减轻这种差异使 2 组基线保持均衡，在后续研究中应通过进一步扩大样本量和制定完善的用药指南，并严格遵守来进一步实现。^②本研究临床终点定义为在本院的再次住院，这一事件可以通过电子病历数据明确，但无法确认患者院外就诊的情况，导致患者再次住院的原因有很多，并不一定能够准确反映患者的病情变化。此外，在肿瘤临床研究中，以患者死亡作为临床终点更能体现临床干预的效果，但这一数据无法在医院获取，需要通过对患者的随访或户籍信息获取。但由于肿瘤疾病的特殊性，如果没有前期研究招募过程，对住院患者及其家属的随访较为困难^[8]。目前通过第 3 方渠道获取患者死亡信息的途径也不够通畅，这些都限制了住院肿瘤患者的死亡结局评价实施。

(2) 电子病历系统对患者信息的抓取不够精准。仅仅依靠电子病历数据定义暴露，无法完整地获得患者在外院开具药物以及实际服用的情况。此外，由于本院 HIS 系统对住院患者和门诊患者使用了不同的身份识别编码体系，无法实现将门诊用药信息与住院医嘱用药信息链接，因此本研究对暴露的定义存在较大的缺陷，也无法实现对暴露的剂量进行进一步评估。由于电子病历中对手术情况等仅有文本记录，未进行结构化，因此本研究中对相关影响因素的提取是通过文本字段的识别来进行。在传统的对纸质病历的回顾性研究中，涉及病例数较少的情况下，对重要影响因素的确认常常由研究者手工整理。但在目前 HIS 系统导出样本量相对较大、病历数据较多的情况下，通过程序识别可能更为现实。但由于电子病历记录数据往往涉及时间周期较

长,记录人员较多,病历书写质量和规范性无法保证^[9](持续改进围手术期电子病历质量的调查研究)。这些都会给临床关键信息的电子化提取造成困难,导致信息提取不完整甚至错误的情况发生。考虑到本研究中临床终点定义、药物暴露以及混杂因素识别提取过程中存在的缺陷,紫龙金暴露与手术后较高的再次住院率质检的相关性存在明显局限,需要设计和实施前瞻性的研究进一步明确。

本研究从减少偏倚、提高准确性方面对基于电子病历的真实世界研究进行了思考。由于以电子病历为典型代表的常规卫生数据(routinely-collected health data)相比临床试验数据更能体现“真实世界”中的现实状况,对相关数据再次利用以获得“真实世界证据”的研究在国际范围内受到越来越多的重视^[10]。目前FDA已经明确将“真实世界证据”用于进行扩大适应症的批准^[11],并发布了监管过程中使用和接受电子病历数据的指南^[12]。以手术为典型干预手段的外科领域,实施严格意义上的随机对照试验往往不具备可操作性^[13]。充分利用日常积累的临床数据开展研究不仅有助于推动外科临床一线的科研工作,也能够从真实世界研究的角度对已有的随机对照研究结果进行补充^[14]。

电子病历数据记录的初衷是满足临床诊疗需要,从科学研究的视角来看,其数据产生、获取、记录、处理的过程中都可能引入偏倚^[1]。在使用电子病历数据开展研究时,除了对终点事件、暴露因素的定义以及混杂因素的识别和提取,数据完整性的局限、病历书写质量和规范性等,都需要在研究设计中充分考虑并有效应对。作为真实世界研究重要类型,对电子病历数据的分析如果能够克服目前存在的患者随访或户籍死亡数据获取困难,通过第三方数据(如户籍死亡信息、医保数据)加以配合补充,可能获得更加有价值的研究结果。同时,对电子病历数据再利用需求的日益增长,也体现了日常病历记录质量和规范的重要性。对于临床科室,做好前瞻性的重点研究方向的长远规划,结合科研规范病历书写,提升病历质量,将有助于后期研究的开展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Verheij R A, Curcin V, Delaney B C, *et al.* Possible sources of bias in primary care electronic health record data use and reuse [J]. *J Med Internet Res*, 2018, 20(5): e185.
- [2] 滕华, 孙宁宁, 张利, 等. 紫龙金联合埃克替尼治疗表皮生长因子受体突变阳性晚期肺腺癌的疗效分析 [J]. *中草药*, 2021, 52(18): 5643-5648.
- [3] 黄争荣, 陈元美, 林浩, 等. 紫龙金片对肺癌患者术后免疫功能的调节作用 [J]. *中草药*, 2019, 50(12): 2941-2944.
- [4] 陈遐林, 孙彩萍, 王建芳. 紫龙金片维持治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(5): 534-538.
- [5] 于法明, 姜东亮. 紫龙金片联合 GP 方案治疗非小细胞肺癌的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(5): 1184-1188.
- [6] 刘春香, 王辉, 翟静波, 等. 紫龙金治疗非小细胞肺癌的系统评价 [J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(12): 2448-2453.
- [7] 李强, 武强, 李慧锴, 等. 紫龙金对肝癌患者围手术期免疫功能的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2005, 25(2): 163-164.
- [8] 梁娟, 李丽蓉, 傅桂芬, 等. 影响肿瘤患者电话随访质量的原因分析及对策 [J]. *护理实践与研究*, 2017, 14(17): 104-106.
- [9] 何伟, 王涛, 马艳凯, 等. 持续改进围手术期电子病历质量的调查研究 [J]. *医学信息学杂志*, 2018, 39(3): 41-43.
- [10] Benchimol E I, Smeeth L, Guttman A, *et al.* The reporting of studies conducted using observational routinely-collected health data (RECORD) statement [J]. *PLoS Med*, 2015, 12(10): e1001885.
- [11] Jarow J P, LaVange L, Woodcock J. Multidimensional evidence generation and FDA regulatory decision making [J]. *JAMA*, 2017, 318(8): 703.
- [12] Marquis, Patrick, Caron, *et al.* The role of health-related quality of life data in the drug approval processes in the US and Europe [J]. *Pharm Med*, 2011, 25(3):147-160.
- [13] 杨镇. 外科临床研究设计中随机化的实施和伦理学考量 [J]. *中国实用外科杂志*, 2010, 30(1): 11-13.
- [14] Faria R, Liu S, Epstein D, *et al.* Real-world versus randomised controlled trial data: A case study on the cost-effectiveness of laparoscopic surgery for chronic reflux [J]. *Value Heal*, 2014, 17(7): A576.

[责任编辑 潘明佳]