



· 综 述 ·

# 儿童超说明书用药的现状与思考

黄婵娟 冯桂梅 于勇文 王曙光 魏 云 (湖南航天医院药剂科 湖南长沙 410205)

**摘要:** 由于有明确立法及伦理学的规定不可在儿童中进行新药的临床试验, 因此, 药品上市后缺乏儿童的临床试验数据, 药品说明书中对儿童的临床疗效和安全性等方面的说明也就很模糊或者写明未进行相关的临床试验, 对安全性和疗效尚不明确。此外, 市场上 90% 以上的药物缺乏儿童专用剂型。因此, 儿童的超说明书用药是不可避免且有时是必要的。世界上超说明书立法的国家仅有 7 个, 但我国超说明书用药还未立法, 对儿童超说明书用药也未有相关立法和指南。因此, 在我国超说明书用药不能保障患儿用药安全, 同时增加了医生的执业风险。此外, 由于儿童的生理功能与机体功能尚未成熟发育, 对药物的吸收、分布、代谢和排泄与成人相比差异显著。因此, 儿童超说明书用药应更加谨慎严格, 急需相关的立法来规范指导儿童的超说明书用药。本文简要介绍超说明书用药的定义、国内外儿童超说明书用药现状、并对我国规范儿童超说明书用药提出意见和建议, 让超说明书用药既能保障患儿用药安全, 又能规避医疗机构和医务人员的执业风险。

**关键词:** 儿童 超说明书用药 立法法规

**中图分类号:** R951 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 08-442-03

**基金项目:** 长沙市科技计划项目 (KQ1602021)

超说明书用药 (off-label drug use) 是指药品在使用过程中其适应证、给药方法或剂量不在药品监督管理部门批准的说明书之内的用法, 包括年龄、给药剂量、适应人群、适应证或给药途径等与药品说明书中的用法不同的情况, 又称药品未注册用药或药品说明书之外的用法<sup>[1]</sup>。目前, 全球与药品超说明书使用相关立法的国家仅有 7 个, 它们是美国、德国、意大利、荷兰、新西兰、印度和日本, 其中印度是禁止超说明书用药, 其余 6 国均允许合理的超说明书用药<sup>[2]</sup>。中国对超说明书用药尚无统一概念, 也未明确立法, 仅有广东省 2010 年药学会印发《药品未注册用法专家共识》<sup>[3]</sup>。药品说明书一般编写于药品上市前, 药品说明书的更新速度明显滞后于临床实践和研究, 因此很容易出现超说明书用药的情况。

在美国, 大约有 21% 的门诊处方存在超说明书用药<sup>[4]</sup>。即使在医学发达的欧洲, 儿童超说明书用药也普遍存在。Corny 等<sup>[5]</sup> 2015 年通过对 48 项研究的总结发现欧洲住院患儿超说明书用药的比例为 0.2% 至 36%, 而在门诊中为 0.3% 至 16.6%。此外, Ian 等<sup>[6]</sup> 2015 年通过随机抽取 924 名患儿的处方共 1507 个药物的统计分析发现, 其中属于超说明书用药的比例高达 47.8%。然而在 2000 年的一项对欧洲各国儿童超说明书用药的调查分析表明儿科患者超说明书用药的比例高达 50%~90%<sup>[7]</sup>。此外, 2005 年 Pandolfini 等<sup>[8]</sup> 对全世界各国儿童超说明书用药的调查分析表明儿科患者超说明书用药的比例高达 11%~80%。因此, 随着医学的进步, 儿童超说明书用药越来越受到各国的重视。然而, 在中国儿童超说明书用药的现状不容乐观, 张伶俐等<sup>[9]</sup> 对门诊患儿超说明书用药的调查发现, 超说明书用药处方比例高达 58.25%。此外, 郭春彦等<sup>[10]</sup> 随机抽取首都医科大学附属北京儿童医院儿童门诊处方 10716 张, 统计发现儿童超说明书用药处方占 53%。李亚县等<sup>[11]</sup> 通过对国内外儿科超说明书用药近况的系统评价发现国内外儿童超说明书用药主要集中在发达地区, 不同地区发生率在 9.01%~79%, 中国一些地区的儿童超说明书用药的比例是最高的。虽然超说明书用药具有一定的合理性与必要性, 由于儿童生理特征的特殊性及伦理学等方面的因素缺乏儿童临床试验数据, 市场上 90% 以上的药物缺乏儿童专用剂型。因此, 儿童超药品说明书用药情况普遍存在, 更易引起用药安全隐患和法律风险。

儿童超说明书用药在各种疾病中普遍存在。由于儿童的特殊性, 缺乏药物的相关临床试验, 很多药品的说明书都无儿童用法用量的说明。因此, 无儿童用法用量是导致的超说明书用药主要原因<sup>[12]</sup>。有国外的研究发现超说明书用药中占比最高的是抗惊厥药物 (74%), 其次是抗精神病药物 (60%) 和抗生素 (41%)<sup>[13]</sup>。在儿童的超说明书用药中有小样本的研究发现呼吸系统药物 (48.4%) 和抗生素 (40.6%) 的超说明书用药最普遍<sup>[14]</sup>。此外, 陶兴茹等<sup>[15]</sup> 研究发现抗感染药物和呼吸系统用药超说明书用药情况也是排在前三。这与张伶俐等<sup>[16]</sup> 全球门诊儿童超说明书用药现状的系统评价的结果一致。儿童超说明

书用药主要存在于超年龄给药、超用法用量给药、超给药途径给药。此外, 儿童超说明书用药也会增加不良反应的发生。

## 1 超年龄给药

由于药品的研发缺乏儿童临床试验数据, 因此说明书未写明儿童是否适用, 大多数药品说明书未提及儿童的用法或者写着儿童使用遵医嘱等模糊的词语。因此, 儿童超年龄给药现象普遍存在。刘姗姗<sup>[17]</sup> 在抽取的 1200 张门诊儿科处方中, 涉及用药医嘱 3258 条的统计发现, 超说明书用药发生率位列前 3 位的分别是婴儿期 (45.26%)、幼儿期 (45.15%)、学龄前期 (44.03%), 婴幼儿期的儿童超说明书用药的比例稍高于学龄前期儿童, 这与张伶俐<sup>[18]</sup> 等和 Palčevski 等<sup>[18]</sup> 的研究结果一致。Serreau 等<sup>[19]</sup> 也发现新生儿超说明书用药的发生率最高, 这与 Chalumeau<sup>[20]</sup>, Lifshitz<sup>[21]</sup> 等的研究结论一致。有文献报道抽取该院一周的儿科处方发现 2 岁以下患儿使用阿奇霉素注射液的比例高达 5.3%, 但是根据静脉注射阿奇霉素药品说明书可知, 由于目前尚缺乏临床安全性资料, 2 岁以下儿童应避免使用或谨慎使用<sup>[22]</sup>。Tafari 等<sup>[23]</sup> 通过大量的文献证明 12 岁以下的儿童使用质子泵抑制剂治疗 GERD 是不安全和不合理的, 属于超说明书用药。由于儿童生理身体特殊性, 超年龄使用药物不仅可能会对患儿的身体发育产生不可逆的影响, 更严重可能影响智力等方面的发育。因此, 医生对儿童超年龄使用药物时需要权衡利弊, 也需要政府的严格监管。

## 2 超用法用量给药

儿童不是缩小的成人, 随着年龄、体重、体表面积的变化需要对给药剂量进行相应的调整。此外, 在发育过程中, 身体组成 (水, 身体脂肪, 血浆蛋白和激素) 方面发生不同的生理变化, 会影响药物的吸收代谢等。因此, 随着儿童的发育, 药动学和药效学也发生变化。由于某些疾病的特殊性及其进展程度不同, 药品说明书写的是一般的推荐剂量, 对于儿童的用量更加谨慎, 因为儿童用药的剂量不仅跟年龄有关, 与体重等其他方面也有很大关系。因此, 超用法用量使用药物在治疗儿童疾病中普遍存在, 如儿童常用的退热药布洛芬等临床使用已达到每 kg, 体重用量 0.5mL<sup>[22]</sup>。Pandolfini 等<sup>[8]</sup> 对全世界一些国家 1985-2004 年间儿童超说明书用药研究总结发现儿科患者超剂量用药最多的为咖啡因、氨苄青霉素、多巴胺、苯巴比妥、吗啡、茶碱、维生素 K、维生素 E。Ekins-Daukes 等<sup>[24]</sup> 通过儿童使用的 160 种处方药中发现超剂量使用最多的是沙丁胺醇和阿莫西林。在专科用药中, Bajcetic 等<sup>[25]</sup> 发现在治疗儿童心血管疾病的药品中, 超过 69% 的呋塞米使用剂量大于说明书的常规剂量。儿童超用法用量用药情况普遍存在, 由于儿童的特殊性, 需要医生参考相关的循证医学文献证据等级, 更加谨慎小心超剂量使用药物。

## 3 超给药途径给药

将注射剂雾化吸入治疗儿童疾病的情况普遍存在, 盐酸氨溴素注射液是儿科常用的祛痰药, 其说明书“用法用量”项载明: 静脉滴注,



但是目前有很多文献报道其临床常用于雾吸辅助治疗婴幼儿肺炎且有很好的效果<sup>[26]</sup>。地塞米松为长效糖皮质激素,药品说明书中可用于严重哮喘。然而儿科辅助雾化吸入治疗哮喘及支气管炎等,在药品说明书中未见记录其可用于雾化,因此为超说明书用药<sup>[27]</sup>。利巴韦林注射液是抗病毒药,临床研究发现其雾化吸入治疗毛细支气管炎的效果优于静脉注射<sup>[28]</sup>。此外,将口服制剂外用在儿科中也普遍存在,维生素AD滴剂联合制霉菌素外涂对治疗新生儿鹅口疮效果显著且无不良反应<sup>[29]</sup>。儿童超给药途径给药不仅会增加用药风险,而且会增加患者家属对医生使用药物的困惑和不信任感,从而增加医疗风险。儿童超给药途径的主要原因是市场上儿童专用剂型的严重匮乏。因此,国家和药品生产厂家应加大科研基金的投入,开发更多的儿童专用剂型。

#### 4 儿童超说明书用药的不良反应

儿童的生理功能与机体功能尚未成熟发育,对药物的吸收、分布、代谢和排泄与成人相比差异显著,更容易产生药物不良反应。各国的统计分析表明超说明书用药能增加儿童的不良反应的发生。英国有统计分析表明儿童超说明书用药的不良反应的发生率明显高于未超说明书用药<sup>[30]</sup>。同样,在法国的一项大样本的研究系统分析中也得出同样的结论<sup>[31]</sup>。印度的一项回顾性系统分析发现,儿童超说明书用药的风险明显增加,且超剂量也会导致不良反应的发生<sup>[32]</sup>。在我国有研究表明,超剂量给药的严重不良反应高达65.1%,尤其在儿童中更加常见<sup>[33]</sup>。从各国的研究中可以看出,儿童超说明书用药将会增加儿童不良反应的发生。因此,儿童超说明书用药时必须权衡利弊,严格规范儿童超说明书用药。

综上所述,儿童超说明书用药是一把双刃剑,一方面,它在临床治疗活动中发挥着很大的积极作用,由于临床实践研究常超前于药品说明书,因此,超说明书用药对药品生产厂家说明书的修改有积极的推动作用。儿童作为特殊的群体,药物临床试验的数据缺乏,因而大多数药品上市时缺乏儿童人群的安全性和有效性数据。此外,儿童专用药物及剂型的匮乏。因此,儿童超说明书用药普遍存在。当权衡利弊或者没有可以用的药物的情况下,儿童超说明书用药不仅可以挽救患儿的生命,更可以推动儿科学的发展。另一方面,儿童超说明书用药能增加不良反应的发生,规范儿科用药途径与剂量,医生要严格掌握“药品说明书之外的用法”的适应范围,运用有循证医学证据支持的超说明书用药,否则可能给医生带来执业风险。

我国儿童超说明书用药还未有相关立法与法规,因此需要国家出台相关政策,相关法律法规和指南来规范指导儿科医生的合理超说明书用药。很多大型医院积极开展了超说明书用药的管理规范,需要医生提供超说明书的循证医学证据支持,并要求家属签署知情同意书。这是一种有益的尝试,对保护患者权益和医生的执业安全提供了很好的保障,也将为国家制定超说明书用药立法和规范提供可靠的依据。此外,很多药品生产厂家为了规避风险,一些药品在其说明书中写明儿童使用遵医嘱或者儿童使用缺乏相关的证据支持等。因此,药品生产企业要及时跟踪药品上市再评价,加大科研的投入,研究超说明书用药的可靠依据,及时修改药品说明书。作为医疗机构和医务工作者要积极面向家长普及儿童安全用药常识,确保儿童用药安全。药师在儿童超说明书用药的指导中也应发挥积极作用,药师应凭借专业的知识技能结合诊疗指南、专家共识、马丁代尔药物大典、新编药理学、中国药典等有效的依据进行审核处方,监督和指导医生合理超说明书用药。只有国家、药企及全体医务工作者和社会的共同努力才能保障儿童超说明书用药的安全。

#### 参考文献

- [1] American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the use of medications for unlabeled uses[J]. Am J Hosp Pharm, 1992, 49(8): 2006.
- [2] 张伶俐, 李幼平, 曾力楠, 等. 15国超说明书用药政策的循证评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(4): 426-435.
- [3] 广东省药学会. 药品未注册用法专家共识. [2010-03-18].
- [4] Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians[J]. Arch Intern Med,

2006, 166(9): 1021-1026.

[5] Corny J, Lebel D, Bailey B, Bussieres JF. Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children before and After Pediatric Governmental Initiatives[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2015, 20(4): 316-328.

[6] Ian CE, Victor G, Simon AM. Paediatric off-label and unlicensed prescribing in primary care in Malta: Prospective observational drug utilisation study[J]. International Journal of Risk & Safety 2015, 27(3): 123-34.

[7] Conroy S, Choonara I, Impicciatore P. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries[J]. BMJ, 2000, 320(7227): 79-82.

[8] PANDOLFINI C, BONATI M. A literature review on off-label drug use in children[J]. Eur J Pediatr, 2005, 164(9): 552-558.

[9] 张伶俐, 李幼平, 黄亮, 等. 四川大学华西第二医院儿科门诊处方超药品说明书用药情况调查[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(10): 1120-1124.

[10] 郭春彦, 王晓玲. 大型综合儿童医院门诊患儿超说明书用药情况调查[J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(2): 50-55.

[11] 李亚芸, 贾琳, 滕亮. 国内外儿科超说明书用药近况的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(23): 2114-2119.

[12] 赵瑞玲, 王晓玲, 陈海燕, 等. 《国家基本药物目录》(2012年版)儿童用药超说明书使用现状分析[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(21): 1923-1926.

[13] Stafford RS. Regulating off-label drug use -- rethinking the role of the FDA[J]. N Engl J Med, 2008, 358(14): 1427-1429.

[14] 薛雨婷, 汪琪. 儿科超药品说明书用药的调查分析[J]. 中国药房, 2008, 19(4): 315-316.

[15] 陶兴茹, 裴保方, 段彦彦, 等. 我院住院患儿超说明书用药情况调查[J]. 中国药房, 2015, 26(26): 3622-3625.

[16] 张伶俐, 李幼平, 梁毅, 等. 全球门诊儿童超说明书用药现状的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(3): 305-313.

[17] 刘妍娟. 2014年某院儿科门诊处方超说明书用药情况调查[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016(1): 121-123.

[18] Palčevski G, Skočibušić N, Vlahović-Palčevski V. Unlicensed and off-label drug use in hospitalized children in Croatia: a cross-sectional survey[J]. European journal of clinical pharmacology, 2012, 68(7): 1073-1077.

[19] Serreau R, Le Heuzey M F, Gilbert A, et al. Unlicensed and off-label use of psychotropic medications in French children: a prospective study[J]. Paediatric and Perinatal Drug Therapy, 2004, 6(1): 14-19.

[20] Chalumeau M, Treluyer J M, Salanave B, et al. Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians[J]. Archives of disease in childhood, 2000, 83(6): 502-505.

[21] Lifshitz M, Gavrilov V, Grossman Z, et al. Unapproved prescription practices in primary pediatric clinics in Israel: a prospective analysis[J]. Current therapeutic research, 2002, 63(12): 830-837.

[22] 王海滢, 刘芳. 北京大学第三医院儿科门诊超说明书用药调查与分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(2): 184-186.

[23] Tafuri G, Trotta F, Leufkens H G M, et al. Off-label use of medicines in children: can available evidence avoid useless paediatric trials?[J]. European journal of clinical pharmacology, 2009, 65(2): 209.

[24] Ekins-Daukes S, Helms P J, Simpson C R, et al. Off-label prescribing to children in primary care: retrospective observational study[J]. European journal of clinical pharmacology, 2004, 60(5): 349-353.

(下转第446页)





针对不同病情,不同文化背景、疾病阶段、知识层次,运用通俗易懂的语言一对一地对家属和冠状动脉粥样硬化性心脏病患者进行指导<sup>[13]</sup>。

#### (二) 组织专题讲座

如公休座谈会等方式。也可以组织相同冠状动脉粥样硬化性心脏病的病友坐在一起交流,增强战胜疾病的信心。

#### (三) 发放健康教育宣传小册

针对科室特色制作冠状动脉粥样硬化性心脏病健康教育宣传小册子,摆放在显眼的位置上,供患者家属或者患者阅读,可告知冠状动脉粥样硬化性心脏病病人如有不理解的地方可以随时咨询医务工作者。

#### (四) 电话教育与随访

每周或者每月根据病人的病情进行电话随访,对象可以是患者或者家属;

#### (五) 组织健康教育小讲堂

贯彻“教以传教,助人自助”的宗旨,让冠状动脉粥样硬化性心脏病病人作为主讲人,医务工作者在一旁补充。通过这种方式让病人自己主动地去学习冠心病的相关知识,改变灌输式的健康教育理念,让病人更愿意去了解,更有利于病人的康复,易引起共鸣<sup>[12]</sup>。

### 四、影响冠心病患者健康教育效果的现存因素<sup>[13]</sup>

#### (一) 教育因素

教育者缺乏专业的知识和技能是影响患者健康教育效果的重要因素。住院教育由于受时间、护理模式限制,多为灌输式教育,患者不能深入体会;不注重效果评价,流于形式。

#### (二) 患者因素

患者的信念、知识层次、理解能力、文化程度和社会的支持系统影响健康教育的效果。家属和患者的主动性缺乏,家属对健康教育的参与,尤其是配偶的参与能提高健康教育的效果。

综上所述根据以上影响健康教育效果的现存因素分析,我认为我们应该意识到健康教育已经成为冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗及预防不可缺少的环节,也是重要环节,通过健康教育可提高冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的生活质量,但应该根据不同的患者制定不同的健康教育资料,而且教育队伍、教育的环节也是一个问题,如何完善

健康教育资料来满足不同文化层次的需求,加强教育队伍的建设、完善教育的环节还需不断完善和进一步研究。做好冠状动脉粥样硬化性心脏病健康教育,护理人员责无旁贷,任重道远<sup>[11]</sup>。

### 参考文献

- [1] 吴昊. 人类健康的大敌: 冠心病. [J]. 健康博览, 2009, (3): 16-17
- [2] 郑彩娥, 周秀凤, 张菊芳, 等. 老年冠心病患者知识调查与康复健康教育疗效的研究. [J]. 中国康复医学杂志, 2009, (12): 1141-1142
- [3] 李俊杰, 姜丽杰, 侯亚利, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者红细胞流变学特征在红花注射液干预后的表现. [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11 (20): 3912-3915
- [4] 许慧, 孙红. 冠心病住院患者健康教育的效果观察. [J]. 中国健康教育, 2001, 17 (5): 290-291
- [5] 邵丽红, 谈伟琴. 冠心病的护理要点. [J]. 临床合理用药, 2011, 4 (4A): 106
- [6] 计建敏, 肖文全. 冠心病患者的健康教育. [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(23): 226
- [7] 姬会霞, 李玉新, 王艳红, 等. 稳定型心绞痛介入与药物治疗的长期疗效观察与护理. [J]. 当代医学: 2010, 16 (11): 192
- [8] 陈立荣. 冠心病、心绞痛患者的健康教育. [J]. 中国实用医药: 2010, (31): 237
- [9] 张丽萍, 郭永红, 杨树文. 冠状动脉支架术护理体会 100 例. [J]. 中国医药指南: 2010, 8 (18): 152-152
- [10] 王芳. 急性心肌梗死的观察与护理要点. [J]. 中国社区医师: 医学专业: 2010, (29): 236-236
- [11] 刘雪青. 老年冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的健康教育. [J]. 中国医药指南: 2009, (12): 141-142
- [12] 杨洪瑞, 袁义秋. 冠心病患者健康教育与护理干预研究. [J]. 中国中医药咨询, 2011, 3 (23): 20-22
- [13] 夏岚, 田学勇. 老年冠心病患者健康教育存在问题及对策. [J]. 攀枝花学院学报, 2009, 26 (6): 82-85

(上接第 443 页)

[25] Bajcetic M, Jeliscavcic M, Mitrovic J, et al. Off label and unlicensed drugs use in paediatric cardiology[J]. European journal of clinical pharmacology, 2005, 61(10): 775-779.

[26] 段捷华, 覃馨. 盐酸氨溴索注射液在国内儿科临床的应用进展 [J]. 医学综述, 2015, 8: 1438-1440.

[27] 张晓娟, 吴晓平. 雾化吸入盐酸氨溴索及地塞米松佐治小儿急性支气管炎 78 例疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2010, 17(35): 67-68.

[28] 徐小红, 谭梦婷, 潘凤娟, 等. 利巴韦林不同途径给药治疗毛细支气管炎疗效观察 [J]. 河北医学, 2009, 15(4): 417-419.

[29] 于新颖, 刘红梅, 王一鸣. 维生素 AD 滴剂联合制霉菌素治疗新生儿鹅口疮疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2009(15): 3560-3561.

[30] Bellis J R, Kirkham J J, Nunn A J, et al. Adverse drug reactions

and off-label and unlicensed medicines in children: a prospective cohort study of unplanned admissions to a paediatric hospital [J]. British journal of clinical pharmacology, 2014, 77(3): 545-553.

[31] Nguyen K A, Mimouni Y, Lajoinie A, et al. 0-100 Relationship Between Adverse Drug Reactions And Off-label/ unlicensed Drug Use In Hospitalised Children. Eremi Study [J]. Archives of Disease in Childhood, 2014, 99(Suppl 2): A62-A62.

[32] Saiyed M M, Lalwani T, Rana D. Is off-label use a risk factor for adverse drug reactions in pediatric patients? A prospective study in an Indian tertiary care hospital [J]. International Journal of Risk & Safety in Medicine, 2015, 27(1): 45-53.

[33] 张宏丽, 许建辉, 李新. 超说明书用药的安全隐患 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18(9): 1140-1142.

(上接第 444 页)

临床杂志, 2016, 15(11): 1044-1049.

[12] 陈宇, 郑红葵, 钱琳, 等. 单孔胸腔镜与三孔胸腔镜进行肺叶切除手术的对比分析 [J]. 中国现代医生, 2016, 54(35): 40-43.

[13] 栗爱珍, 王亮, 杨莎, 等. 单孔胸腔镜与三孔胸腔镜肺癌术后恢复效果的比较分析 [J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(6): 672-675.

[14] 罗洞波, 高云飞, 吴振华, 等. 单孔与三孔胸腔镜肺癌根治术对患者免疫功能的影响对比 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 22(8): 33-34.

[15] 朱启航, 肖海平, 何哲, 等. 3 种电视胸腔镜下手术治疗非小细胞肺癌早期创伤反应的比较 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(2): 231-235.

[16] 刘成武, 刘伦旭. 单孔胸腔镜: 微创肺癌切除的再次升华 [J]. 中国肺癌杂志, 2014, 5(7): 527-530.

[17] 张海, 吴昊, 牟志民, 等. 单孔与三孔法电视胸腔镜治疗原发性肺癌效果的病例对照研究 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 10(4): 346-351.

[18] 郝志鹏, 蔡奕欣, 付圣灵, 等. 单孔与三孔胸腔镜肺癌根治术对患者术后疼痛及短期生活质量的对比研究 [J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(3): 122-128.

[19] Kusano, T., Inomata, M., Hiratsuka, T. et al. A comparison of laparoscopic and open surgery following pre-operative chemoradiation therapy for locally advanced lower rectal cancer [J]. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2014, 44(4): 305-310.

[20] 焦鹏, 李简, 佟宏峰, 等. 近距离两孔与单孔胸腔镜下肺癌手术的对比 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(10): 1627-1630.