

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.12.014

• 临床研究 •

强直性脊柱炎延迟诊断:可能原因和对预后的影响*

曹冬雪 郑 艳 符向辉 杨丰钒 朱 平[△]

(第四军医大学西京医院临床免疫科 全军风湿免疫病专科研究所 陕西 西安 710032)

摘要 目的:调查强直性脊柱炎(AS)延迟诊断的情况,并分析其原因以及对疾病预后的影响。**方法:**收集 2012 年 8 月至 2014 年 10 月西京医院风湿免疫科收治的 AS 患者 376 例,均符合 1984 年修订的纽约分类标准,采用当面询问并填写调查问卷的形式收集患者的临床资料。从人口参数和临床特征等方面调查 AS 患者延迟诊断的原因,并分析不同延迟诊断时间对疾病预后的影响。**结果:**376 例 AS 患者的平均延迟诊断时间为(72.52± 70.80)月。幼年发病 AS(JOAS)患者的延迟诊断时间(90.48± 77.17 月)明显长于成年发病患者(AOAS)(63.45± 58.85 月),差异有统计学意义($P=0.033$)。具有关节外表现的 AS 患者的延迟诊断时间(93.04± 67.25 月)显著长于无关节外表现患者(62.09± 66.16 月),差异有统计学意义($P=0.036$)。误诊组延迟诊断时间(92.09± 74.95 月)明显长于非误诊组(46.09± 55.41 月),差异有统计学意义($P=0.001$)。与早期诊断组相比,晚期诊断组患者的 AS 疾病活动度评分(ASDAS)≥ 2 的患者比例、Bath AS 活动指数(BASDI)、Bath AS 功能指数(BASFI)、Bath AS 测量指数(BASMI)以及骶髂关节放射学分级均显著增高($P<0.05$)。**结论:**临床医生应重视幼年发病和具有关节外表现的 AS 患者,减少误诊,这将有助于缩短 AS 患者延迟诊断的时间并改善其预后。

关键词:强直性脊柱炎;延迟诊断;影响因素;预后

中图分类号:R593.23 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)12-2257-05

Delayed Diagnosis in Patients with Ankylosing Spondylitis: Possible Reasons and Outcomes*

CAO Dong-xue, ZHENG Yan, FU Xiang-hui, YANG Feng-fan, ZHU Ping[△]

(Department of clinical immunology, Xijing hospital, Fourth Military Medical University, PLA specialized research institute of rheumatism and immunity, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the situation of delayed diagnosis in patients with ankylosing spondylitis(AS), and to analyze the possible reasons and its effect on the prognosis of AS patients. **Methods:** Three hundred and seventy-six patients with AS admitted in the Department of Clinical Immunology of Xijing Hospital were recruited. The patients were diagnosed by rheumatologist according to the Modified New York criteria. A detailed investigator administered questionnaire was used to gather data. Face-to-face interview was conducted to take medical history and some clinical knowledge. **Results:** Among these 376 patients, the mean and median delayed diagnosis time were 72.52 months and 58.5 months. Patients with JOAS had longer delayed diagnosis time compared to those with AOAS (90.48± 77.17 months vs. 63.45± 58.85 months, $P=0.033$). Patients with extra-articular involvement had significantly longer delayed diagnosis time compared to those without extra-articular involvement(93.04± 67.25 months vs. 62.09± 66.16 months, $P=0.036$). The mean delayed diagnosis time in the misdiagnosed group was 92.09± 74.95 months; compared to 46.09± 55.41 months in the non-misdiagnosis group, this difference was statistically significant ($P=0.001$). The proportion of patients with ASDAS ≥ 2, BASDAI, BASFI, BASMI and Sacroiliac joint radiological grading was significantly higher in patients with late diagnosis (diagnosis delay more than 58.5 months) compared to the patients with early diagnosis (diagnosis delay less than 58.5 months). **Conclusions:** The major reasons for delayed diagnosis of AS included juvenile age, extra-articular manifestations and misdiagnosis. Delayed diagnosis resulted in significantly worse disease activity and severity of AS.

Key words: Ankylosing spondylitis; Delayed diagnosis; Influencing factors; Outcome

Chinese Library Classification(CLC): R593.23 **Document code:**A

Article ID: 1673-6273(2015)12-2257-05

前言

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种与人类白

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81172848);国家科技重大专项(2012ZX09103301-026)

作者简介:曹冬雪(1984-),男,硕士研究生,主要研究方向:临床免疫学, E-mail:267184080@qq.com

△ 通讯作者:朱平,女,博士生导师,教授,主要研究方向:临床免疫学, E-mail:zhuping@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2014-12-06 接受日期:2014-12-29)

细胞抗原(HLA)-B27 相关的慢性炎症性自身免疫性疾病,典型临床表现为炎性腰背痛(IBP),可伴有外周关节炎、肌腱端炎和诸多关节外表现,严重者可出现脊柱畸形和关节活动受限,具有患病率高、病程长、致残率高等特点。目前,AS 的发病机制尚不清楚,早期诊断有助于早期干预治疗、控制症状、改善预后。AS 延迟诊断的时间定义为从起病的首发症状至确诊的时间^[1],中国人群 AS 患者延迟诊断的状况及其原因和对预后的影响缺乏临床研究。为了使更多 AS 患者在疾病早期得到及时诊断和相应的治疗,尚需要大样本的研究作为循证医学的证据。本研究旨在分析 AS 延迟诊断的可能原因及其对患者预后的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2012 年 8 月至 2014 年 10 月在第四军医大学西京医院临床免疫科门诊就诊并经资深风湿科专家确诊的 AS 患者,所有患者均符合 1984 年美国风湿病协会关于 AS 的修订纽约标准^[2],未合并其他系统严重疾病。

1.2 方法

经患者知情同意,由 1 名专职风湿科医师通过询问和协助填写问卷的方式进行调查,内容包括性别、年龄、受教育程度、发病时间、确诊时间、症状、误诊情况、HLA-B27、家族史、专项检查、ASDAS、BASDI、BASFI、BASMI 以及其他相关检查检验结果。然后从人口参数和临床特征等方面调查延迟诊断的原因,分析不同延迟诊断时间对疾病预后的影响。

放射学检查分级:0 级:正常;I 级:可疑改变;II 级:轻度异常,可见局限性侵蚀,硬化,但关节间隙无改变;III 级:明显异常,为中度或进展性骶髂关节炎,伴有以下一项或一项以上改变:侵蚀、硬化、关节间隙增宽或狭窄,或部分强直;IV 级:严重异常,完全性关节强直。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计软件进行处理和分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,比较采用 t 检验;计数资料两组率的比较采用 X^2 检验或 Fisher 精确检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共收集资料完整的 AS 患者 376 例,男性 304 例,女性 72 例,男女比例 4.22:1。HLA-B27 阳性患者 332 例,阳性率为 88.3%。平均年龄 29.55 ± 10.10 岁,男性平均年龄 28.97 ± 9.89 岁,女性平均年龄 32.00 ± 10.87 岁。平均发病年龄 19.71 ± 8.69 岁,平均诊断年龄 25.83 ± 10.22 岁,见表 1。

2.2 AS 患者受教育程度与延迟诊断时间的关系

按 AS 患者受教育程度不同将患者分为四组,其中组一包含 16 例患者,组二包含 76 例患者,组三包含 120 例患者,组四包含 148 例患者,各组平均诊断延迟时间见表 2。随着受教育程度的提高,延迟诊断时间有缩短的趋势,但仅组一和组四间的延迟诊断时间比较具有统计学差异($P=0.025$)。

2.3 AS 患者部分临床特征及指标与延迟诊断时间的关系

表 1 376 例 AS 患者的人口和生化参数

Table 1 Demographic Features and Biochemical Parameters of Studied AS Patients

Variable	Value
Number of patients	376
Sex	
Male	304(80.9%)
Female	72(19.1%)
HLA-B27	
Positive	332(88.3%)
Negative	44(11.7%)
Mean age, y	29.55 ± 10.10
Male	28.97 ± 9.89
Female	32.00 ± 10.87
Age at symptom onset, y	19.71 ± 8.69
Age at the time of correct diagnosis, y	25.83 ± 10.22
Delay diagnosis, age between the onset of AS	72.52 ± 70.80

Note: Data are presented as No. (%) or mean $\pm$ SD.

表 2 AS 患者受教育程度与延迟诊断时间的关系

Table 2 Correlation of the education level with diagnosis delay time of patients with AS

Education level	Number of patients (n)	Average diagnosis delay time(months)
Primary school and illiteracy	16	123.52 ± 121.50
Junior high school	76	79.16 ± 80.52
Senior high school	120	74.27 ± 72.04
Junior college degree or above	148	68.37 ± 54.33

总的延迟诊断时间均数和中位数分别是 72.52 月和 58.5 月。其中,性别、家族史、HLA-B27、炎性腰背痛、足跟痛、外周关节炎不同组间延迟诊断时间比较差异无统计学差异($P>0.05$)。幼年发病(≤ 16 岁)患者(JOAS)120 例,与成年发病患者(AOAS)相比有更长的诊断延迟时间(90.48 ± 77.17 月 vs. 63.45 ± 58.85 月, $P=0.033$)。具有关节外表现的患者有 120 例,占总数的 31.9%,以前葡萄膜炎居多,延迟诊断时间为(93.04 ± 67.25)月;无关节外表现患者延迟诊断时间为(62.09 ± 66.16)月,与具有关节外表现的患者相比差异有统计学意义($P=0.036$)。误诊组与非误诊组的延迟诊断时间分别为 (92.09 ± 74.95) 月和 (46.09 ± 55.41)月,二者比较差异有统计学意义($P=0.001$),见表 3。

2.4 误诊情况

376 例患者中,216 例有误诊的经历,误诊率为 57.4%,其中 72 例有过 2 次及以上的误诊,如表 3 所示。误诊是造成诊断延迟的主要原因,误诊的疾病中最常见的依次是风湿性关节炎

表 3 AS 患者部分临床特征及指标与延迟诊断时间的关系

Table 3 Correlation of the clinical characteristics and index with diagnosis delay time of patients with AS

Clinical feature	Number of patients (n)	Average diagnosis delay(months)	P Value
Sex			0.300
Male	304	68.82± 68.78	
Female	72	88.14± 78.93	
Family history			0.286
Positive	72	93.17± 93.89	
Negative	304	67.63± 63.96	
Age at symptom onset			0.033
Adult onset (>16 years)	256	63.45± 58.85	
Juvenile onset (≤ 16 years)	120	90.48± 77.17	
HLA-B27			0.544
Positive	332	70.23± 66.39	
Negative	44	89.73± 100.52	
Inflammatory back pain			0.619
Positive	292	74.48± 69.17	
Negative	84	65.69± 77.59	
Extra-articular			0.036
Positive	120	93.04± 67.25	
Negative	256	62.09± 66.16	
Heel pain			0.521
Positive	80	80.56± 54.02	
Negative	296	69.66± 72.59	
Peripheral arthritis involvement			0.823
Positive	320	69.98± 66.32	
Negative	56	65.61± 72.03	
Misdiagnose			0.001
Positive	216	92.09± 74.95	
Negative	160	46.09± 55.41	

Note: Data are presented as mean ± SD; P<0.05 was considered significant.

表 4 不同延迟诊断时间 AS 患者的人口参数和疾病严重指数比较

Table 4 Comparison of the demographics and disease severity indices between patients with different diagnosis delay time

Clinical feature	Early diagnosis	Late diagnosis	P Value
Age at symptom onset, y	20.51± 8.08	18.92± 9.28	0.376
ASDAS(≥ 2), n(%)	83(44.2)	146(77.7)	0.006
BASDI	2.61± 1.4	3.69± 1.79	0.001
BASFI	2.39± 2.03	3.62± 2.68	0.031
BASMI	1.38± 1.47	2.17± 1.71	0.028
CRP	1.63± 1.80	2.18± 2.26	0.180
ESR	23.27± 22.71	28.21± 26.63	0.326

Note: ASDAS Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, BASDAI Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASFI Bath ankylosing spondylitis functional index, BASMI Bath ankylosing spondylitis metrology index; Data are presented as mean ± SD; P <0.05 was considered significant.

表 5 不同延迟诊断时间 AS 患者骶髂关节的受累情况

Table 5 Sacroiliac joint radiological grading in AS patients with different diagnosis delay time

Sacroiliac joint radiological grading	Early diagnosis	Late diagnosis	P Value
II	58(30.9%)	27(14.4%)	<0.001
III	113(60.1%)	106(56.4%)	0.464
IV	17(9.0%)	55(29.3%)	<0.001

Note: Data are presented as No. (%); P < 0.05 was considered significant.

(30.9%)、腰椎间盘突出(15.8%)、坐骨神经痛(10.9%)、腰肌劳损(10.4%)等,其中也有罕见病例,如晚发型脊柱骨骺发育不良伴进行性关节病。

2.5 不同延迟诊断时间 AS 患者的人口参数和疾病严重指数比较

以延迟诊断时间中位数 58.5 月为切点将患者分为早期诊断组和晚期诊断组。如表 4 所示,两组患者的平均发病年龄分别为 20.51 岁和 18.92 岁,差异无统计学意义(P>0.05)。晚期诊断组的 CRP 和 ESR 水平较早期诊断组有所升高,但差异无统计学意义(P>0.05)。晚期诊断组 ASDAS ≥ 2 的患者比例为 77.7%,明显高于早期诊断组的 44.2%(P=0.006),BASDI(3.69 $\pm$ 1.79)明显高于早期诊断组(2.61 $\pm$ 1.4, P=0.001),BASFI(3.62 $\pm$ 2.68)明显高于早期诊断组(2.39 $\pm$ 2.03, P=0.031),BASMI(2.17 $\pm$ 1.71)明显高于早期诊断组(1.38 $\pm$ 1.47, P=0.028)。

2.6 不同延迟诊断时间 AS 患者骶髂关节的受累情况

依据放射学诊断分级,将 376 例 AS 患者骶髂关节受累情况与延迟诊断时间进行统计分析,结果显示早期诊断组骶髂关节 II 级患者比例(30.9%)明显高于晚期诊断组(14.4%),晚期诊断组 IV 级患者比例(29.3%)明显高于早期诊断组(9.0%)。早期诊断组和晚期诊断组 III 级患者比例分别为 60.1%和 56.4%(见表 5)。

3 讨论

AS 是一种慢性、进展性、致残性疾病,发病常缓慢隐匿,病情活动与缓解交替。约 50% 的 AS 患者以 IBP 为首发症状,20%-30% 的 AS 患者存在机械性腰背痛^[3,4]。以外周关节和骨骼外表现为主要症状患者,常未引起医患双方的足够重视,往往容易延误病情。AS 在风湿性疾病中存在最长的诊断延迟^[5],国外有资料显示 AS 的诊断延迟可达 6-10 年^[6,9],这意味着治疗方法的复杂,治疗费用的提高,治疗周期的延长。随着有效治疗手段的丰富,特别是 TNF- α 阻断剂的使用^[10-12],有报道称病程越短对药物的反应性越好^[13],延迟诊断已经成为影响 AS 转归的重要原因。

目前较多使用的 1984 年修订的纽约标准敏感性差,是造成延迟诊断的根本原因。依此标准出现放射学骶髂关节 II 级以上的改变,此时已经失去了最佳的治疗时期。2009 年国际 SpA 评价工作组 (Assessment of Spondylo arthritis International Society, ASAS) 发布了 "中轴型 SpA 分类标准"。新的标准把磁共振成像(MRI)用于骶髂关节炎的检查并强调了 HLA-B27 的重要性^[14],MRI 的使用填补了疾病发生到有明确放射学改变之间的空白。有报道称新的分类标准将 AS 的诊断提前了 3-5 年^[15]。

进而放射学阴性中轴型脊柱关节病 (non-radiographic axial spondyloarthritis, nr-aSpA) 概念的提出^[16]更加细分了脊柱关节炎。进一步的研究的重点是寻找早期干预的证据和对高危个体的识别^[17]。新的分类标准虽然在诊断早期炎性脊柱关节炎的敏感性上有所提升,但是大幅增加了疾病组的异质性,降低了临床和研究价值。有关早期诊断标准的研究将基于对 nr-aSpA 自然病程更好的掌握,其发病机制和对治疗的反应也是必需的^[18]。在此之前,1984 年修订的纽约标准仍然是非常有用的标准。

本研究结果表明,我国 AS 患者平均延迟诊断时间 72.52 月。对比了延迟诊断时间以 58.5 月为界线的两组患者,延迟诊断时间的延长造成疾病活动度、功能、结构损害的恶化。376 例患者中,216 例有误诊的经历,其中 72 例有过 2 次及以上的误诊,误诊是导致延迟诊断的重要因素。本研究中,JOAS 患者 120 例,AOAS 患者 256 例,平均延迟诊断时间分别为 90.48 月和 63.45 月,差异有统计学意义,可见发病年龄是影响 AS 延迟诊断的因素。JOAS 首发症状多以膝、髋关节炎为主,早期骶髂关节炎和脊柱炎的表现不明显,随着病情的发展,JOAS 也逐渐出现 IBP 等 AS 典型表现,但下肢关节炎仍是重要的临床特征,尤其是膝关节炎和髋关节炎仍为其主要受累的关节,临床和放射学诊断较为困难,从而造成诊断的延迟。本研究中,已知的有关节外表现患者 120 例,占总数的 31.9%,以前葡萄膜炎居多。伴有关节外表现的患者延迟诊断时间明显长于无关节外表现的患者(93.04 $\pm$ 67.25 月 vs. 62.09 $\pm$ 66.16 月),分析其中原因在于 AS 的关节外表现多种多样,尤其是以关节外表现为主要症状的患者表现更加复杂,往往不能得到及时正确的诊断。因此,应加强多学科协作,除了要做到早期诊断外,对有关节外表现的 AS 患者治疗应更加积极。本研究还发现随着患者受教育程度的提高,延迟诊断时间逐渐缩短。此外,性别、家族史、HLA-B27、炎性腰背痛等一直受关注的因素与延迟诊断时间的相关性不明显,部分结果与国外报道不同^[5,19,20],但仍然可以看出一些变化趋势,这还需要更进一步的研究。

由于医患双方和医疗体制原因造成的延迟诊断情况在不同国家和地区的差别较大,原因众多。本研究中,主要原因是医生对疾病本身的认识不够,不能给予准确的诊断,或者不能及时推荐到专科医生处就诊。就中国目前的医疗情况,结合 AS 的特殊性,全科医生和非风湿免疫专科医生同样面临更多的 AS 患者就诊压力,提高对本病的认识和重视程度,及时加强知识更新和技术培训,建立对可能进展为 AS 的高危 SPA 患者随访,加强多学科协作,减少误诊,有望缩短延迟诊断时间,将对早期控制患者病情的发展、改善功能、减轻畸形具有重要的临床实用价值及社会意义。

参 考 文 献(References)

- [1] Feldtkeller E, Eriendsson J. Definition of disease duration in ankylosing spondylitis[J]. Rheumatol Int, 2008, 28(7): 693-696
- [2] van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361-368
- [3] Calin A, Porta J, Fries JF, et al. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis[J]. JAMA, 1977, 237(24): 2613-2614
- [4] Burgos-Vargas R, Braun J. Inflammatory back pain [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2012, 38(3): 487-499
- [5] Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, et al. Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: possible reasons and proposals for new diagnostic criteria[J]. Clin Rheumatol, 2008, 27(4): 457-462
- [6] Aggarwal R, Malaviya AN. Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: factors and outcomes--an Indian perspective [J]. Clin Rheumatol, 2009, 28(3): 327-331
- [7] Jamshidi AR, Shahlaee A, Farhadi E, et al. Clinical characteristics and medical management of Iranian patients with ankylosing spondylitis [J]. Mod Rheumatol, 2014, 24(3): 499-504
- [8] Rachid B, El ZB, Youseif E, et al. Early diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis in Africa and the Middle East [J]. Clin Rheumatol, 2012, 31(11): 1633-1639
- [9] Gerdan V, Akar S, Solmaz D, et al. Initial diagnosis of lumbar disc herniation is associated with a delay in diagnosis of ankylosing spondylitis[J]. J Rheumatol, 2012, 39(10): 1996-1999
- [10] Lie E, van der Heijde D, Uhlig T, et al. Effectiveness of switching between TNF inhibitors in ankylosing spondylitis: data from the NOR-DMARD register[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(1): 157-163
- [11] Haroon N, Inman RD, Learch TJ, et al. The impact of tumor necrosis factor alpha inhibitors on radiographic progression in ankylosing spondylitis[J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(10): 2645-2654
- [12] Landewe R, Braun J, Deodhar A, et al. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomised placebo-controlled Phase 3 study [J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(1): 39-47
- [13] Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, et al. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis[J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63(6): 665-670
- [14] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(6): 777-783
- [15] Salvadorini G, Bandinelli F, Delle SA, et al. Ankylosing spondylitis: how diagnostic and therapeutic delay have changed over the last six decades[J]. Clin Exp Rheumatol, 2012, 30(4): 561-565
- [16] Sieper J, van der Heijde D. Review: Nonradiographic axial spondyloarthritis: new definition of an old disease? [J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(3): 543-551
- [17] Robinson PC, Brown MA. The window of opportunity: a relevant concept for axial spondyloarthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16(3): 109
- [18] Robinson PC, Wordsworth BP, Reveille JD, et al. Axial spondyloarthritis: a new disease entity, not necessarily early ankylosing spondylitis[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(2): 162-164
- [19] Hajjalilo M, Ghorbanihaghjo A, Khabbazi A, et al. Ankylosing spondylitis in iran; late diagnosis and its causes[J]. Iran Red Crescent Med J, 2014, 16(4): e11798
- [20] Aggarwal R, Malaviya AN. Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: factors and outcomes--an Indian perspective [J]. Clin Rheumatol, 2009, 28(3): 327-331

(上接第 2237 页)

- Shou Liu-mei, Tao Min. Study on the efficacy with sodium cantharidinate against pancreatic cancer cells [J]. Chinese Clinical Oncology, 2014, 19(4): 299-302
- [21] 郝通利, 李刚, 张磊, 等. 口服艾易舒注射液治疗老年膀胱癌临床观察[J]. 现代肿瘤学, 2012, 2(1): 128-131
- Hao Tong-li, Li Gang, Zhang Lei, et al. Clinical effect of oral Aiyishu injection in the older patients with bladder cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2012, 2(1): 128-131
- [22] 陈瑾敖, 杨尚君, 蒲宇, 等. 斑蝥酸钠对入宫颈癌Hela细胞凋亡相关基因表达的影响[J]. 医药前沿, 2011, 1(18): 234-237
- Chen Jin-ao, Yang Shang-jun, Pu-Yu, et al. Sodium cantharidinates effect on Expression of BCL-2 in human cervical carcinoma cell line Hela[J]. Medical Frontier, 2011, 1(18): 234-237
- [23] 赵珍珍, 李俊, 王维刚, 等. 不同癌细胞系对斑蝥酸钠的药物敏感性检测[J]. 同济大学学报, 2013, 34(4): 10-15
- Zhao Zhen-zhen, Li Jun, Wang Wei-gang, et al. Drug susceptibility to sodium cantharidate of different cancer cell lines [J]. Journal of Tongji University, 2013, 34(4): 10-15
- [24] 李晓飞, 曹嵩, 姜方明, 等. 芫菁体内结合斑蝥素对胃癌SGC-7901细胞增殖的抑制作用[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25: 963-966
- Li Xiao-fei, Cao song, Lou Fang-ming, et al. Inhibitory Effect of Bound Cantharidin Extracted from Meloids Mylabriscahorii on the Proliferation of Cell SGC-7901 [J]. Natural Product Research and Development, 2013, 25: 963-966