

3种中药注射液联合培美曲塞和卡铂治疗肺腺癌的回溯性分析

胡焯焰, 周谦君*

(上海市胸科医院, 上海交通大学附属胸科医院, 上海 200030)

摘要: **目的** 回顾分析3种注射液单药联合培美曲塞和卡铂在肺腺癌治疗中的近期临床疗效及不良反应, 旨在为优化临床化疗方案提供循证依据。**方法** 158份完成一线化疗4个周期疗程肺腺癌确诊病例随机分为对照组(培美曲塞和卡铂, 37例)、治疗组A(培美曲塞和卡铂+艾迪注射液, 36例)、治疗组B(培美曲塞和卡铂+康艾注射液, 40例)、治疗组C(培美曲塞和卡铂+参芪扶正注射液, 45例), 通过EPIDATA3.1软件建立数据库, SPSS21.0软件进行统计学分析。**结果** 4组近期临床疗效差异无统计学意义($P>0.05$); 客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR)分别为8.11%和70.27%、11.11%和83.33%、12.50%和85.00%、17.78%和82.22%; 不良反应差异具有统计学意义($P<0.05$); 不良反应(ADR)与严重不良反应(SADR)总体发生率分别为86.49%和40.54%、55.56%和8.33%、62.50%和10.00%、68.69%和15.56%, 主要表现在治疗组C与对照组的I/II级恶心呕吐反应率, 以及治疗组A、B与对照组的III/IV级骨髓抑制率。**结论** 3种中药注射液联合培美曲塞和卡铂治疗肺腺癌时, 在降低不良反应方面有较好的临床表现, 有助于优化治疗方案。

关键词: 艾迪注射液; 康艾注射液; 参芪扶正注射液; 培美曲塞; 卡铂; 肺腺癌; 回溯性分析

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)03-0567-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.03.017

Retrospective analysis of three Chinese herbal injections combined with pemetrexed and carboplatin in treating lung adenocarcinoma

HU Ye-yan, ZHOU Qian-jun*

(Shanghai Chest Hospital, Shanghai Chest Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

KEY WORDS: Aidi Injection; Kang' ai Injection; Shenqi Fuzheng Injection; pemetrexed; carboplatin; lung adenocarcinoma; retrospective analysis

原发性支气管肺癌(简称肺癌)是源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤, 肺腺癌约占30%。目前, 对于活动状态PS评分较好的晚期、不可手术患者而言, 化疗仍是最主要的治疗手段之一。但由于肿瘤多样性, 化疗药物耐药性和患者不耐受性常会影响疗效和疗程, 增加联合用药品种(3种化疗药联用)或延长化疗周期(≥ 6 周期)并不能提高生存率, 反而会带来毒性蓄积^[1]。

中西医结合治疗肿瘤是我国一大优势和特色, 中医证合参、辨证施治、扶正抗癌的理论与近年

来提倡“多学科指导下的肺癌个体化治疗”“精准治疗”“免疫治疗”有异曲同工之处。截止2016年底文献检索发现, 在采用培美曲塞和卡铂化疗方案治疗肺腺癌的研究中同时评价艾迪、康艾、参芪扶正注射液联合用药的临床疗效评价文献尚未见报道。因此, 本研究回顾了以上3种中药注射液联合培美曲塞和卡铂的近期临床疗效和不良反应, 旨在为优化临床化疗方案提供循证依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2013年1月至2016年12月上海

收稿日期: 2018-05-31

基金项目: 上海市科委科技创新行动计划科普项目(16DZ2345900)

作者简介: 胡焯焰(1978—), 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学及药物经济学。Tel: 18001899494, E-mail: hyygq@aliyun.com

*通信作者: 周谦君(1973—), 男, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向为胸部肿瘤及免疫。Tel: 18930927005, E-mail: 84759337@qq.com

市胸科医院的住院病史。根据纳入和排除标准，选出158份住院病例，根据不同治疗方案分为对照组（培美曲塞和卡铂，37例）、治疗组A（培美曲塞和卡铂+艾迪注射液，36例）、治疗组B（培美曲塞和卡铂+康艾注射液，40例）、治疗组C（培美曲塞和卡铂+参芪扶正注射液，45例）。

1.2 纳入标准 ①住院病史资料完整；②经病理或细胞学检验证实为原发性肺腺癌的诊断病例；③均有可测量的病灶，均无化疗禁忌；④均为一线治疗且连续完成4个周期疗程的病例；⑤均采用培美曲塞和卡铂方案，以及艾迪、康艾、参芪扶正注射液联合培美曲塞和卡铂方案的病例。

1.3 排除标准 ①住院病史资料不完整；②心、肺、肝、肾功能严重不全；③用药明细中含有靶向或单克隆抗体药物的病例；④以维持治疗或新辅助化疗为目的的病例；⑤化疗期间合并采用同步或贯序放疗的病例；⑥化疗期间交替或改换中成药注射液品种的病例；⑦化疗期间同时采用2种或2种以上中成药注射液的病例。

1.4 治疗方案 对照组给予培美曲塞（500 mg/m²）配0.9% NaCl 100 mL、卡铂（AUC=5）配5%葡萄糖250 mL，第1天静脉滴注，每21 d为1个周期，用药前7 d口服叶酸400 g/d，直至治疗结束；用药前1周肌肉注射1 000 g 维生素B₁₂，以后每3个周期肌注1次，直至化疗结束后3周；用药前1 d、当天、后1 d分别口服地塞米松4.5 mg，每天2次，连续3 d。治疗组A在对照组基础上联合艾迪注射液50~80 mL配5%葡萄糖250~500 mL，静脉滴注，每天1次。治疗组B在对照组基础上联合康艾注射液40~60 mL配0.9% NaCl 250 mL，静脉滴注，每天1次。治疗组C在对照组基础上联合参芪扶正注射液250 mL，静脉滴注，每天1次。

根据临床经验，中药注射液配合化疗周期同步进行，并连续用药10~14 d。每个疗程中4组方案均给予保护胃黏膜、保肝补液、防止呕吐等对症治疗，每周血常规检查2次，并监测肝肾功能、心电图变化等。每2个化疗周期进行1次CT检查以评价疗效，共观察4个疗程。

1.5 指标检测

1.5.1 近期临床疗效 按照实体瘤疗效评价标准，分为完全缓解、部分缓解、稳定、进展。主要考察指标为客观缓解率、疾病控制率，公式分别为〔（完全缓解+部分缓解）/总病例数〕×100%、

〔（完全缓解+部分缓解+稳定）/总病例数〕×100%。

1.5.2 不良反应分级标准 分为I~V 5个级别不良反应，其中Ⅲ、Ⅳ级为严重不良反应。主要考察指标为不良反应、严重不良反应发生率，公式分别为（发生不良反应的病例数/总病例数）×100%、（发生严重不良反应的病例数/总病例数）×100%。

1.5.3 统计学分析 通过EPIDATA3.1软件建立数据库，SPSS 21.0软件进行处理。计量资料采用频数、均值、极值进行描述，计数资料采用比率等进行描述。多个样本率比较采用Pearson卡方检验，所有假设均为双侧检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义；若理论频数 $T<1$ ， $1\leq T<5$ 的格数超过总数的1/5，则采用Fisher确切概率方法计算；对多个样本的不良反应等级资料采用Kruskal-Wallis H检验。

2 结果

2.1 入选病例基线资料 ①男性94例（59.49%），女性64例（40.51%）；②最小21岁，最大84岁，平均（57.55±10.91）岁；③BMI指数最小18.18 kg/m²，最大33.59 kg/m²，平均（23.59±2.65）kg/m²；④均为中晚期患者，其中Ⅲa期13例（8.23%），Ⅲb期16例（10.13%），Ⅳ期129例（81.64%）；⑤有基础疾病56例，占35.44%（56/158），其中Ⅱ型糖尿病11例，心血管疾病32例，老慢支和哮喘共7例，关节炎6例；⑥基因突变阳性32例（20.25%），均为EGFR基因。不同方案的基线资料比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性，见表1。

2.2 近期临床疗效 不同方案客观缓解率经Fisher确切概率检验，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；疾病控制率经Pearson卡方检验，差异也无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表2。

2.3 不良反应

2.3.1 总体分析 经Pearson卡方检验，不同方案不良反应、严重不良反应比较，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表3。

然后，同法作进一步分析，发现在不良反应发生率方面，治疗组A、B与对照组之间比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；在严重不良反应发生率方面，3组治疗组与对照组之间比较，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表4。

2.3.2 类型和程度分析 不同方案均未出现死亡的V级不良反应病例，见表5。

表 1 不同方案基线资料 [例 (%)]
Tab. 1 Baseline data on different regimens [case (%)]

基础资料	方案组别 (n=158)				卡方值	P 值
	对照组 (n=37)	治疗组 A (n=36)	治疗组 B (n=40)	治疗组 C (n=45)		
性别					4.51	0.21
男性	26(70.3)	23(63.9)	19(47.5)	26(57.8)		
女性	11(29.7)	13(36.1)	21(52.5)	19(42.2)		
年龄/岁					11.20	0.26
≤44	4(10.8)	8(22.2)	5(12.5)	3(6.7)		
45~59	16(43.2)	16(44.4)	15(37.5)	19(42.2)		
60~74	13(35.1)	12(33.3)	17(42.5)	22(48.9)		
75~89	4(10.8)	0(0.0)	3(7.5)	1(2.2)		
BMI 指数/(kg·m ⁻²)					10.64	0.53
<18.5	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.7)		
18.5~22.9	9(24.3)	10(27.8)	20(50.0)	18(40.0)		
≥23	27(73.0)	26(72.2)	20(50.0)	24(53.3)		
肿瘤分期					2.56	0.86
ⅢA 期	3(8.1)	3(8.3)	5(12.5)	2(4.4)		
ⅢB 期	4(10.8)	3(8.3)	3(7.5)	6(13.3)		
Ⅳ期	30(81.1)	30(83.3)	32(80.0)	37(82.2)		
基础疾病					0.18	0.98
有	13(35.1)	12(33.3)	14(35.0)	17(37.8)		
无	24(64.9)	24(67.7)	26(65.0)	28(62.2)		
基因检测					0.97	0.81
阳性	9(24.3)	9(25.0)	13(32.5)	11(24.4)		
阴性	28(75.7)	27(75.0)	27(67.5)	34(75.6)		

注:性别、基础疾病、基因检测采用 Pearson 卡方检验,年龄、BMI 指数、肿瘤分期采用 Fisher 确切概率检验

表 2 不同方案近期临床疗效分析
Tab. 2 Short-term clinical efficacy analysis of different regimens

组别	病例数/例	进展/例	稳定/例	部分缓解/例	完全缓解/例	客观缓解率/%	卡方值	P 值	疾病控制率/%	卡方值	P 值
对照组	37	11	23	3	0	8.11			70.27		
治疗组 A	36	6	26	4	0	11.11	1.733	0.630	83.33	3.235	0.357
治疗组 B	40	6	29	5	0	12.50			85.00		
治疗组 C	45	8	29	7	1	17.78			82.22		

表 3 不同方案不良反应总体分析
Tab. 3 Overall analysis of adverse reactions in different regimens

组别	病例数/例	不良反应/例	不良反应发生率/%	卡方值	P 值	严重不良反应/例	严重不良反应发生率/%	卡方值	P 值
对照组	37	32	86.49			15	40.54		
治疗组 A	36	20	55.56	8.990	0.029	3	8.33	16.664	0.001
治疗组 B	40	25	62.50			4	10.00		
治疗组 C	45	31	68.69			7	15.56		

表 4 治疗组与对照组不良反应发生率比较
Tab. 4 Comparison of occurrence rates of adverse reactions between treatment groups and control group

组别	不良反应发生率		严重不良反应发生率	
	卡方值	P 值	卡方值	P 值
对照组与治疗组 A	8.519	0.004	10.188	0.001
对照组与治疗组 B	5.751	0.016	9.645	0.002
对照组与治疗组 C	3.532	0.060	6.457	0.011

表 5 不同方案不良反应类型和程度 [例 (%)]

Tab. 5 Types and degrees of adverse reactions in different regimens [case (%)]

类型	对照组 (n=37)		
	0 级	I / II 级	III / IV 级
恶心呕吐	20(54.05)	17(45.95)	0(0.00)
骨髓抑制	9(24.32)	14(37.84)	14(37.84)
乏力	34(91.89)	3(8.11)	0(0.00)
肝功能异常	35(94.59)	2(5.41)	0(0.00)
肾功能异常	36(97.30)	1(2.70)	0(0.00)
黏膜损伤	34(91.89)	3(8.11)	0(0.00)
神经毒性	35(94.59)	2(5.41)	0(0.00)
其他	36(97.30)	0(0.00)	1(2.70)

类型	治疗组 A(n=36)		
	0 级	I / II 级	III / IV 级
恶心呕吐	28(77.78)	8(22.22)	0(0.00)
骨髓抑制	23(63.89)	10(27.78)	3(8.33)
乏力	35(97.22)	1(2.78)	0(0.00)
肝功能异常	35(97.22)	1(2.78)	0(0.00)
肾功能异常	36(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
黏膜损伤	36(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
神经毒性	36(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
其他	36(100.00)	0(0.00)	0(0.00)

类型	治疗组 B(n=40)		
	0 级	I / II 级	III / IV 级
恶心呕吐	32(80.00)	7(17.50)	1(2.50)
骨髓抑制	20(50.00)	17(42.50)	3(7.50)
乏力	39(97.50)	1(2.50)	0(0.00)
肝功能异常	38(95.00)	2(5.00)	0(0.00)
肾功能异常	38(95.00)	2(5.00)	0(0.00)
黏膜损伤	39(97.50)	1(2.50)	0(0.00)
神经毒性	39(97.50)	1(2.50)	0(0.00)
其他	40(100.00)	0(0.00)	0(0.00)

类型	治疗组 C(n=40)		
	0 级	I / II 级	III / IV 级
恶心呕吐	42(93.33)	3(6.67)	0(0.00)
骨髓抑制	19(42.22)	19(42.22)	7(15.56)
乏力	42(93.33)	3(6.67)	0(0.00)
肝功能异常	43(95.56)	2(4.44)	0(0.00)
肾功能异常	44(97.78)	1(2.22)	0(0.00)
黏膜损伤	43(95.56)	2(4.44)	0(0.00)
神经毒性	45(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
其他	44(97.78)	1(2.22)	0(0.00)

Kruskal-Wallis H 检验显示, 不同方案不良反应类型差异仅体现在恶心呕吐、骨髓抑制方面 ($P < 0.05$); 组别之间差异也不同, 在恶心呕吐方面仅治疗组 C 与对照组之间有显著差异 ($P < 0.05$), 而在骨髓抑制方面仅治疗组 A、B 与对照组之间有显著差异 ($P < 0.05$), 见表 6。在此基础上再通过 Pearson 卡方检验进行分析, 发现治疗组 C 与对照组的恶心呕吐类型主要表现在 I / II 级 ($P < 0.05$), 而治疗组 A、B 与对照组的骨髓抑制程度差异主要表现在 III / IV 级 ($P < 0.05$), 见表 7。

表 6 治疗组与对照组不良反应类型比较

Tab. 6 Comparison of types of adverse reactions between treatment groups and control group

类型	Kruskal-Wallis H 检验	组间比较	
		治疗组 C 与对照组	治疗组 A 与对照组
恶心呕吐	卡方值 17.176, P 值 0.001	卡方值 30.834, P 值 0.000	卡方值 38.749, P 值 0.001
骨髓抑制	卡方值 17.670, P 值 0.001	卡方值 30.015, P 值 0.011	

表 7 治疗组与对照组不良反应程度比较

Tab. 7 Comparison of degrees of adverse reactions between treatment groups and control group

组间比较	程度	发生率
治疗组 A 与对照组	III / IV 骨髓抑制	卡方值 8.891, P 值 0.003
治疗组 B 与对照组	III / IV 骨髓抑制	卡方值 10.283, P 值 0.001
治疗组 C 与对照组	I / II 恶心呕吐	卡方值 16.988, P 值 0.000

3 讨论

研究显示, 在培美曲塞和卡铂化疗方案中, 前者作为一种新型多靶点抗叶酸药物, 在肺腺癌治疗中具有较好的疗效, 而且安全性较高^[2]; 后者是第二代铂类药物, 主要不良反应是骨髓抑制, 而对肾、耳、神经毒性、胃肠道反应较低^[3]。《原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版)》将培美曲塞联合铂类两药联合的化疗方案纳为非小细胞肺癌 (非鳞癌) 的一线治疗范畴^[4]。艾迪、康艾、参芪扶正注射液是国内自主研发、具有知识产权的治疗肺癌的中药注射液。其中艾迪注射液由黄芪、人参、刺五加、斑蝥等提取物组成, 具有扶正益气、逐瘀散结之功效; 康艾注射液由黄芪、人参、苦参素提取物组成, 具有扶正益气、清热解毒之功效; 参芪扶正注射液由党参、黄芪提取物组成, 两药合用增强扶正之功效, 3 种中药注射液均为扶正益气的复方制剂, 组方上同中有异, 各具代表性。

3.1 近期临床疗效 不同中药注射液联合培美曲塞和卡铂方案的客观有效率和疾病控制率均高于对照组, 但之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与潘士勇等^[5]报道一致, 但与刘增刚等^[6]不同, 可能与患者肺癌病理类型和临床分期有关; 郭晨睿^[7]、梁登峰等^[8]发现, 康艾注射液联合化疗方案与对照组在客观有效率、疾病控制率上的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而本研究结果与其不一致, 可能与所选患者有关; 丁燕^[9]、钱小英^[10]在关于参芪扶正注射液联合化疗的研究中发现, 在近期临床疗效方面与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与本研究结果一致。

3.2 不良反应 3种中药注射液联合培美曲塞和卡铂方案的不良反应、严重不良反应发生率均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 与赵万^[11]、郭辰睿^[7]、任军生等^[12]研究一致; 3个治疗组之间不良反应发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 其主要表现在治疗组与对照组之间, 其中艾迪、康艾注射液联合培美曲塞和卡铂方案能有效减少Ⅲ/Ⅳ级骨髓抑制发生, 而参芪扶正注射液联合后者能降低Ⅰ/Ⅱ级恶心呕吐发生率。

临床上, Ⅲ/Ⅳ级骨髓抑制对化疗患者的安全性和耐受性有着重要影响。中药注射液在免疫功效方面的研究较多, 包括有效成分的单体研究, 如人参^[13]、黄芪^[14]、党参^[15]等扶正益气要药, 以及艾迪^[16]、康艾^[17]、参芪扶正^[18]等以扶正配方为基础的中药注射液可用于辅助化疗治疗肺癌, 通过对免疫功能指标(白细胞介素2、淋巴细胞转化率、总T淋巴细胞、辅助T淋巴细胞、自然杀伤细胞等)的检测, 可认为上述3种中药注射液在免疫功能调节方面所表现出积极作用有助于保护骨髓系统。

化疗引起的恶心呕吐是影响肿瘤患者生活质量的另一个重要因素, 中医认为恶性呕吐病变脏腑虽主要在胃, 但也与肝脾密切相关, 大多采用扶正(健运脾胃、益气养阴)方法以达到和胃降逆的目的。从目前为数不多的中药抗化疗引起恶心呕吐的临床研究中发现, 部分中药对胃肠激素、神经递质均有作用, 但大多仅局限于临床疗效观察^[19]; 本研究中参芪扶正注射液为扶正益气组方, 能减少该症状发生, 但作用机制不详, 有待于深入探讨。

参考文献:

[1] 艾莉森·利里. 肺癌——多学科综合治疗[M]. 陆舜, 虞永峰译. 天津: 天津翻译出版社, 2014: 5-11.
[2] Hanauske A R, Eismann U, Oberschmidt O, et al. *In vitro* chemosensitivity of freshly explanted tumor cells to pemetrexed is correlated with target gene expression[J]. *Invest New Drugs*, 2007, 25(5): 417-423.
[3] 陈文怡, 王韡, 姜丽岩, 等. 培美曲塞联合铂类一线治疗晚期非鳞非小细胞肺癌的临床观察[J]. *中国癌症杂志*, 2014, 24(8): 610-614.

[4] 佚名. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[C] //第九届中国肿瘤内科大会、第四届中国肿瘤医师大会、中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会2015年学术年会论文集. 北京: 中国癌症基金会、中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会、中国医师协会肿瘤医师分会, 2015: 30-44.
[5] 潘士勇, 许德兵, 史兆荣, 等. 一线培美曲塞联合艾迪注射液治疗老年晚期肺腺瘤的临床观察[J]. *中华保健医学杂志*, 2011, 13(1): 8-10.
[6] 刘增刚, 徐君平. 培美曲塞、顺铂方案联合艾迪注射液治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. *医药论坛杂志*, 2010, 31(10): 22-23, 26.
[7] 郭辰睿, 李 宁. 康艾注射液联合培美曲塞二线治疗非鳞状非小细胞肺癌 54 例疗效观察[J]. *遵义医学院学报*, 2013, 36(6): 568-570.
[8] 梁登峰, 陈敏东, 陈曲海, 等. 康艾注射液联合培美曲塞治疗老年非小细胞肺癌的临床研究[J]. *吉林医学*, 2014, 35(7): 1370-1372.
[9] 丁 燕, 何桂芬, 陈明聪, 等. 培美曲塞联合参芪扶正注射液一线治疗老年晚期肺腺瘤的临床研究[J]. *实用老年医学*, 2013, 27(5): 371-373.
[10] 钱小英, 卓曼云, 林海锋, 等. 参芪扶正注射液及铂类联合培美曲塞治疗老年晚期肺腺瘤的疗效观察[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(S2): 155-156, 158.
[11] 赵 万, 沈 华, 王 凯, 等. 艾迪注射液联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺腺瘤的疗效观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(5): 102-104.
[12] 任军生. 参芪扶正注射液辅助治疗晚期非小细胞肺癌化疗患者对不良反应的预防效果观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(12): 1286-1289.
[13] 刘 鲲, 刘 娜, 刘蕊川, 等. 人参免疫和保护作用研究进展[J]. *光明中医*, 2016, 31(10): 1503-1505.
[14] 刘 莎, 符 州. 黄芪的免疫调节作用及其临床应用[J]. *国际中医中药杂志*, 2006, 28(4): 203-206.
[15] 张建军, 胡春玲. 中药党参研究的现代进展[J]. *甘肃高师学报*, 2017, 22(3): 39-43.
[16] 曲怡梅, 梁 军, 刘鹏辉, 等. 艾迪注射液对非小细胞肺癌患者化疗期间免疫支持治疗随机对照研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2014, 42(7): 46-47.
[17] 张明娟, 左彩凤, 柴林强. 康艾注射液联合化疗治疗中、晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. *上海医药*, 2009, 30(5): 213-215.
[18] 邓 艳, 柯 晴, 毛 艳. 参芪扶正注射液对晚期非小细胞肺癌化疗患者造血和免疫功能的干预作用[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(21): 6142-6144.
[19] 万光升, 孙 珏. 化疗后恶心呕吐反应及其中医药治疗进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2009, 11(8): 76-78.