

· 临床试验方法学 ·

临床疗效评价的效应指标之一——需要治疗的
病例数及其应用

曹卉娟 刘建平

摘要 需要治疗的病例数(number needed to treat, NNT)是近年来国际上用于评价临床疗效的一个简单而有效的指标,它通过对分类变量数据绝对危险度减低这一指标的计算,能够客观评价干预措施的临床疗效。然而,目前国内对于这一指标临床应用的介绍尚未见报道。本文通过已发表的临床研究文献的实例,解释 NNT 这一指标及其 95% 可信区间的计算,并通过其相关名词的解释、荟萃分析的方法等方面说明该指标的具体应用。

关键词 需要治疗的病例数;绝对危险度减低;95% 可信区间;荟萃分析

Number Needed to Treat (NNT), An Index for Clinical Therapeutic Efficacy Assessment—Its Significance and Application CAO Hui-juan and LIU Jian-ping *Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)*

ABSTRACT Number needed to treat (NNT) is a simple and effective index for clinical therapeutic effect assessment worldwide accepted in recent years. By calculation of absolute risk reduction (ARR) of classified variables, it made the effect estimate reflect objectively the therapeutic effect of an intervention. However, clinical application of this index was introduced rarely in Chinese literature. With the examples from some published clinical reports, the calculation of NNT and its 95% confidence interval were demonstrated in this paper, and its application was illustrated by some relevant terms explanation and Meta-analysis methods introduction.

KEYWORDS number needed to treat; absolute risk reduction; 95% confidence interval; Meta-analysis

根据不同性质的临床研究课题,临床试验的类型可以划分为病因探索性研究、诊断性研究、防治性研究三大不同种类型^[1]。对于每一类临床试验研究,描述结论时都有其相应的评价或结局指标,对于治疗性试验研究,研究目的往往是要验证干预措施治疗相应疾病时的疗效及安全性,此时,疗效评价指标的选择、测量、分析和效应的报告分析就成为此类试验最终要回答解决的问题。

对于疗效评价指标的选择和利用,针对研究数据类型不同(计数资料或计量资料)可以有不同的选择。习惯上,二分类变量(如有效与无效)采用比值比(odds ratio, OR)、相对危险度(relative risk, RR)来表示效应大小。随着循证医学概念和方法的普及应用,在用表达这些指标测量干预措施效果时,还需要同时

报告 95% 可信区间(95% confidence interval, CI)。然而,通过分析国内发表的有关中医药疗效的临床试验报告,发现大部分文献在描述测量效果时仍然简单延续着对 P 值这一单一统计分析指标的应用,对于分类变量的统计仍然使用类似于显效率、有效率、无效率的综合效应指标,其缺点是效应指标不具体,干预的效应大小及范围点不清楚。此外,这些指标在临床实践中也难以具体应用。国际上在进行中医药系统综述中发现诸多此类报告的数据不能被使用,因此在评价中医药疗效时需要借鉴国际上公认的、容易被临床医生理解 and 使用的指标。事实上,在 1988 年,Laupacis^[2]就定义了这样一个指标——需要治疗的病例数(number needed to treat, NNT),与 P 值相比, NNT 能更清晰地反映两种或多种干预措施在治疗相关疾病比较时的优势或安全性,通过需要治疗的病例数这一指标使研究者或临床操作者对于疗效的评价有更直观的了解。在此概念提出后的 20 年里,这一指标逐渐被临床研究者利用,然而中医药领域尚未见应用的报告。

德国的一项系统评价的研究^[3]结果显示,在 734

基金项目:国家重点基础研究发展计划 973 计划项目(No. 2006CB504602);国际科技合作项目(No. 2009DFA31460)

作者单位:北京中医药大学循证医学中心(北京 100029)

通讯作者:刘建平, Tel: 010-64286757, E-mail: liujp@bucm.edu.cn

个随机对照试验中,仅 62 个试验使用了 NNT 作为疗效评价指标,其中 34 个试验用时间终点结局指标,在这 34 个试验中,只有一半的试验正确地使用了 NNT 这一指标,而 62 个报告了 NNT 的试验中,也仅有 21 个同时报告了该指标的 95% CI。为更详尽地阐释 NNT 在临床中的应用与报告方法,笔者以国内已发表文献的数据为例,具体解释 NNT 及其 95% CI 的计算及应用。

1 NNT 的定义

NNT 是一个临床流行病学的评价指标,用于医疗干预措施尤其是药物有效性的评价。从字面上直接翻译为需要治疗的患者例数,是指为了防止 1 例不利事件(如死亡或并发症)的发生,需要治疗的患同类疾病的病例数^[4]。其计算的方法为绝对危险度减低(absolute risk reduction, ARR)的倒数。以 2×2 的四格表来表示治疗组与对照组发生某一事件与否的病例数,那么 ARR 及 NNT 的计算可以用如下公式表示(表 1):

表 1 临床研究结果分析四格表资料

	事件发生	事件未发生	合计
试验组	a	b	a + b
对照组	c	d	c + d

$$ARR = c / (c + d) - a / (a + b)$$
$$NNT = 1 / ARR$$

从公式中可以看出,ARR 即绝对危险度减低值,指对照组治疗病例中某一事件的发生率与试验组病例发生该事件发生率的绝对差值^[5]。一般来讲,如果该事件为不良事件(如病死率、肿瘤复发率等),ARR 为大于 0 的数值,NNT 则为(0~∞⁺)分布的 1 个整数(因为人数只能是整数,故计算结果需将含小数点的数字加 1 后用整数表示)。NNT 越小,即 ARR 越大,则不同干预措施的组治疗效果的差异就越显著。

当然,由于对 ARR 和 NNT 的表达也需要利用 95% CI 来表达其效应范围(以此来代替传统的 P 值)。对于有些试验结果,ARR 的 95% CI 可能包括 0,也就是说从统计学意义上讲,治疗组与对照组对于发生某一事件的干预效果上没有显著差异,此时仍然可以用 NNT 来描述干预措施使用与否对结果的影响,而相应的 NNT 的 95% CI 也可能包括 0。负数的 NNT 则需要新的定义,即治疗同类疾病后会发生 1 例不良事件的病例数(Number Needed to Harm, NNH)^[6],也表示要发生 1 例不良事件,需要暴露在某危险因素下的同类观察对象的例数。NNH 的计算方法与 NNT 相类似,一般是表示为归因危险度(attributable risk, AR)的倒数,它是当 ARR 为负数,即 NNT 在(∞⁻~0)时的表

达,用于评价干预措施的安全性。

NNT 在描述干预措施治疗效果时更为简单易懂,例如有研究^[7]显示,在斯堪的那维亚和苏格兰西部分别进行的 2 项利用他汀类降脂药物预防心血管疾病发生的研究,对于该类疾病发生的预防率相近,分别为 31% 和 30%,但要预防 1 例心肌梗死或冠心病死亡事件的发生,在苏格兰进行的研究需要治疗 42 人,比另一项研究(NNT=11)要付出更多的努力。

正是因为由于该指标计算简单,易于理解,当今已逐渐被广泛应用在慢性病防治效果评价、疾病筛查效力评价、疾病防治的成本效果评价^[8]等诸多方面。

2 NNT 及 NNH 的应用举例

2.1 实例 1:NNT 及其 95% CI 计算

用火针结合拔罐的方法治疗 48 例急性带状疱疹患者,并与 40 例单纯西医常规治疗患者作对照^[9]。治疗后各组出现并发后遗神经痛的例数见以下四格表(表 2):

表 2 两种疗法治疗带状疱疹产生后遗神经痛事件的分析(例)

	后遗神经痛发生	无后遗神经痛	合计
针罐结合治疗组	1	47	48
单纯西医常规治疗组	16	24	40

针罐结合治疗组事件发生率:P1 = 1 / (1 + 47) = 2.08%

单纯西医常规治疗组事件发生率:P2 = 16 / (16 + 24) = 40%

$ARR = P2 - P1 = 40\% - 2.08\% = 37.92\%$

$Pc = (1 + 16) / (48 + 40) = 17 / 88 = 19.32\%$

$Sp = [Pc(1 - Pc) / (1/n1 + 1/n2)]^{1/2} = 0.0845$

ARR 的 95% CI 为 (ARR - 1.96 × Sp, ARR + 1.96 × Sp) 即,21.35% ~ 54.48%

根据 ARR 的计算结果, NNT = 1 / ARR = 3, 95% CI: 2 ~ 5。

其中 Pc 是两个率的联合概率,Sp 是两个概率差的标准误^[10]。

尽管通过卡方检验(SAS 8.2 软件)计算的结果,两种干预措施对预防急性带状疱疹后遗神经痛的发生比较,差异有统计学意义,而且通过 NNT 值我们可以了解到,与单纯西医常规治疗对比,针罐结合治疗组每治疗 3 个带状疱疹的患者就可以避免 1 例患者发生后遗神经痛。

2.2 实例 2:NNH 及其 95% CI 计算

观察不同剂量的氟派利多与吗啡合并使用后的术后镇痛疗效^[11],试验组分别为氟派利多使用 5、15、50 μg 组,对照组未使用氟派利多治疗。对各组用药后的

安全性进行观察,发现治疗后氟派利多 50 μ g 组与对照组比较,出现的镇静过度的比率见如下四格表(表 3);

表 3 吗啡是否联合氟派利多镇痛后镇静过度的比较结果(例)

	镇静过度	未出现镇静过度	合计
氟派利多 50 μ g 组	15	68	83
对照组	2	80	82

氟派利多 50 μ g 组事件发生率: $P_1 = 15 / (15 + 68) = 18.07\%$

对照组事件发生率: $P_2 = 2 / (2 + 80) = 2.44\%$

$ARR = P_2 - P_1 = 2.44\% - 18.07\% = -15.63\%$

$P_c = (15 + 2) / (83 + 82) = 17 / 165 = 10.30\%$

$Sp = [P_c(1 - P_c) / (1/n_1 + 1/n_2)]^{1/2} = 0.0473$

ARR 的 95% CI 为 $(ARR - 1.96 \times Sp, ARR + 1.96 \times Sp)$ 即, $-24.91\% \sim -6.36\%$

根据 ARR 的计算结果, $NNH = 1/ARR = 7$, 95% CI: $4 \sim 16$ 。

NNH 代表着干预措施可能造成治疗后研究者不期望发生的事件,此例中事件为镇静指数为 2 或 3 的患者,包括昏睡、嗜睡和定向力障碍等,镇静指数提示患者镇静深度,此时所计算出的指标结果是评价该干预措施安全性的。此例 NNH 数值为 7,即相对于单纯使用吗啡的镇痛治疗来说,每使用氟派利多联合吗啡治疗术后疼痛的患者 7 例,就可能造成 1 例患者出现镇静过度。

2.3 实例 3: NNT 95% CI 包含 0 时的计算及含义

在 ARR 的 95% CI 包含 0 时,相应的 NNT 的 95% CI 也会包含 0,此时往往会出现两个问题,一是 NNT 取值从负值到正值,其含义如何理解;二是这个 95% CI 可能不包括 NNT 的点估计值。通过下面的例子,具体解释一下这种情况下 NNT 的正确表达。

将 48 例重症胰腺炎的患者随机分为中西医结合的治疗组(试验组)和常规治疗的对照组^[12],治疗后两组病例的死亡结局如表 4 所示:

表 4 两种疗法治疗重症胰腺炎后死亡病例结果(例)

	死亡	存活	合计
试验组	1	27	28
对照组	3	17	20

试验组病死率: $P_1 = 1 / (27 + 1) = 3.57\%$

对照组病死率: $P_2 = 3 / (3 + 17) = 15\%$

$ARR = P_2 - P_1 = 15\% - 3.57\% = 11.43\%$

$P_c = (1 + 3) / (n_1 + n_2) = 4 / (28 + 20) = 8.33\%$

$Sp = [P_c(1 - P_c) / (1/n_1 + 1/n_2)]^{1/2} = 0.0809$

ARR 的 95% CI 为 $(ARR - 1.96 \times Sp, ARR +$

$1.96 \times Sp)$ 即, $-4.43\% \sim 27.29\%$

根据 ARR 的计算结果, $NNT = 1/ARR = 9$, 95% CI: $-23 \sim 4$ 。

此时,ARR 的 95% CI 包括 0,即两组疗法对于减少重症胰腺炎患者的病死率比较,没有统计学意义, NNT 的 95% CI 同样包括 0,且点估计值 9 并不包含在其 95% CI 内。那么对于这种情况,需要把 95% CI 的表达改写为 NNT 9, 95% CI (NNH 23 $\sim \infty \sim$ NNT 4)^[13],此时的 95% CI 相当于包括 NNH (23 $\sim \infty^+$) 及 NNT (4 $\sim \infty^+$) 两个范围。

3 关于 NNT 的荟萃分析

NNT 资料同样可以运用荟萃分析(Meta-分析)的方法对不同进行研究的的结果进行合并,由于它的计算利用了 ARR 的数值,因此它的 Meta-分析也与 ARR 的 Meta-分析结果相关联,同时需要报道各个研究 NNT 值及其 95% CI^[13]。我们检索到 1 篇 2001 年发表在某学报上的文章^[14],文章报道了研究中医药疗法治疗急性脑出血与其他疗法对比的 Meta-分析结果。该研究的结局指标选择了治疗后的病死率,然而文中描述的 Meta-分析结果仅为所有纳入研究中药治疗组和对照组各自总病死率和总病例数的比值,而即没有提供 RR 或 OR 值,也没有计算 95% CI。

事实上,Meta-分析的结果并不是所有文章阳性率的综合,它还需要根据不同研究的样本量确定该研究在结果综合中所占的权重。因此,NNT 的 Meta-分析结果需要通过各个纳入研究治疗组与对照组 NNT 及其 95% CI 的系统综合来完成。此时 Meta-分析的森林图,需要按照 NNT 的表达加以修饰,即当无效线左侧为治疗组相对有效时,横轴左侧为 NNT 值,横轴右侧为 NNH 值,纵轴代表的值并非 0 或者 1,而是 ∞ ^[13]。

在 RevMan 5.2.0 软件中,我们可以实现对 ARR 的 Meta-分析,例如有 3 篇文献报道了采用刺络拔罐的方法与常规西药治疗组对比治疗带状疱疹的随机对照试验研究,将试验组与对照组治疗后分别产生后遗神经痛(PHN)的患者例数进行分析,可以得到如下表格(表 5,图 1):

表 5 刺络拔罐与常规西药对照治疗带状疱疹患者产生后遗神经痛 ARR 的 Meta-分析

研究编号	试验组		对照组		权重	ARR 及其可信区间 (随机模型)
	PHN 总数	PHN 总数	PHN 总数	PHN 总数		
金孟梓 2008 ^[15]	0	45	5	45	36.5%	-0.11 [-0.21, -0.01]
刘玲 2003 ^[16]	0	50	5	34	33.7%	-0.15 [-0.27, -0.02]
熊佐玲 2007 ^[9]	1	48	16	40	29.8%	-0.38 [-0.54, -0.22]
Meta-分析结果						-0.20 [-0.36, -0.05]

此结果森林图如下:

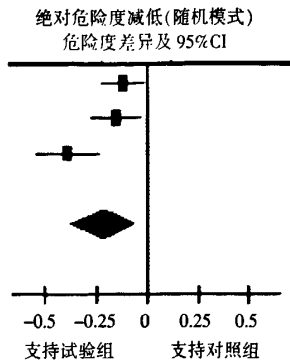


图 1 3 个随机对照试验采用 ARR 的 Meta-分析

根据 ARR 及其 95% CI 的结果, NNT 及其 95% CI 可以表示为 5(3~20), 即为防止 1 例带状疱疹后遗神经痛的发生, 利用刺络拔罐的治疗方法比普通常规西药可少治疗 5 例患者。

4 NNT 应用于临床试验疗效评价中的注意事项

4.1 分类变量等级分类标准的选择 NNT 的计算要运用 ARR 值的结果, 此类指标一般应用于等级分类指标或时间终点结局指标。对于等级分类指标来说, 分类标准是首要注意的问题。由于中医药疗效评价中长期沿用《中药(新药)疗效评价标准》^[17] 中的分类标准, 采用“显效”、“有效”、“无效”的等级变量资料, 而分析结果时却采用二分类率的变量如总有效率, 使得运用该标准定义后得到的 ARR 及 NNT 的计算结果的真实性也受到怀疑。以 2008 年发表的 1 篇文章^[18] 为例, 研究运用中西医结合的方法与单纯西药对照治疗慢性肾小球肾炎, 其治疗有效的标准为: 症状和体征改善, 尿蛋白减少 < 50%, 尿红细胞减少 < 25%, CCr < 70 mL/min。此处, 对于标准中的“症状和体征改善”的界定不清楚, 而且这 4 项内容之间的逻辑关系难以界定, 运用类似这样标准的研究比比皆是, 造成对于结果的解释分析和解释不够客观。因此, 选择客观的、可测量的效应指标并选用国际标准来进行结果的测量和疗效评价是十分重要的。运用 NNT 的计算前提也是要有明确和准确的等级分类。

4.2 NNT 的其他表达形式 由于 NNT 是需要治疗的病例数这一指标的统称, 因此当发生事件为好的结局或差的结局两种选择时, 单纯用 NNT 这一名词并不能够清楚表达, 因此国际上也应用相应的名词来说明发生事件的性质。NNTH (number needed to treat harm) 表示的是治疗多少例患者会发生 1 例不良事件; NNTB (number needed to treat benefit) 表示的是要避免发生 1 件不良事件需要治疗多少例患者^[13]。用这两个指标表达 NNT 应当可以更加清楚直观。

NNS (number needed to screen) 即需要筛查的人数, 这一指标应用在疾病诊断筛查的过程中, 它的含义是为了预防 1 例死亡或癌症的发生, 需要接受进行筛查的人数^[19]。

综上所述, NNT 作为一种国际公认的疗效评价指标, 其意义表达准确, 直观易懂, 在临床疗效评价中逐渐被推广应用。但在应用使用这一指标时, 需要准确地定义并测量所发生的临床结局事件, 并以分类变量的形式表达效应值。

参 考 文 献

- [1] 王家良主编. 临床流行病学(第2版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 4.
Wang JL, editor. Clinical epidemiology (2nd ed) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 4.
- [2] Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment [J]. N Engl J Med, 1988, 318 (26): 1728-1733.
- [3] Mandy H, Elke V, Ralf B. Calculation of NNTs in RCTs with time-to-event outcomes: a literature review [J]. BMC Med Res Method, 2009, (9): 21-27.
- [4] Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, et al. 詹思延主译. 唐金陵主审. 循证医学实践和教学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 136.
Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, editors. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM [M]. Beijing University Medical Press, 2006: 136.
- [5] Thomas R, Padma P, Braganza A, editors. Assessment of clinical significance: the number needed to treat [J]. Indian J Ophthalmol, 1996, 44(2): 113-115.
- [6] Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, editors. Clinical epidemiology [M]. A basic science for clinical medicine. Little Brown and Company; 1991: 205-209.
- [7] Moriarty PM. Relative risk reduction versus number needed to treat as measures of lipid-lowering trial results [J]. Am J Cardiol, 1998, 82(4): 505-507.
- [8] 詹思延, 秦颖, 李立明. NNT 在常见慢性病防治效果评价中的应用 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2000, 8(3): 99-102.
Zhan SY, Qin Y, Li LM. The application of NNT in evaluating the efficacy of prevention and control of chronic diseases [J]. Chin J Prev Control Chronic Non Communicable Dis, 2000, 8(3): 99-102.
- [9] 熊佐玲, 张光辉. 火针结合拔罐治疗急性带状疱疹 48 例 [J]. 针灸临床杂志, 2007, 23(7): 38-39.
Xiong ZL, Zhang GH. Fire needle plus cupping therapy for treatment of 48 patients with acute herpes zoster [J]. J Clin Acupunc Moxibust, 2007, 23(7): 38-39.

- [10] 方积乾, 孙振球. 卫生统计学(第 5 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005, 92-95.
Fang JQ, Sun ZQ, editors. Medical statistic (5th ed) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 92-95.
- [11] Culebras X, Corpataux JB, Gaggero G, et al. The antiemetic effect of droperidol added to morphine patient-controlled analgesia: a randomized, controlled, multicenter dose-finding study [J]. *Anesth Analg*, 2003, 97(3): 816-821.
- [12] 王黎明, 罗华, 王懿娜, 等. 中西医结合治疗急性重症胰腺炎 28 例[J]. *世界华人消化杂志*, 2007, 15(25): 2747-2749.
Wang LM, Luo H, Wang YN, et al. Integrated traditional Chinese and Western medicine in treatment of severe acute pancreatitis: an analysis of 28 cases [J]. *World Chin J Dig*, 2007, 15(25): 2747-2749.
- [13] Altman DG. Confidence intervals for the number needed to treat [J]. *Br Med J*, 1998, 317(7): 1309-1312.
- [14] 郭建文, 刘明洁. 活血化瘀中药及复方治疗急性脑出血的 Meta 分析 [J]. *中日友好医院学报*, 2001, 15(5): 283-286.
Guo JW, Liu MJ. Meta-analysis of acute intracerebral hemorrhage treated with traditional Chinese medicine or/and composition of promoting blood circulation and removing blood stasis [J]. *J China-Japan Friendship Hosp*, 2001, 15(5): 283-286.
- [15] 金孟梓, 谢作群, 陈先威, 等. 刺络拔罐治疗中老年带状疱疹疗效观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2008, 27(3): 20-21.
Jin MZ, Xie ZQ, Chen XW, et al. Observations on the efficacy of blood-letting puncture and cupping in treating middle-aged and senile herpes zoster [J]. *Shanghai J Acupunct Moxibust*, 2008, 27(3): 20-21.
- [16] 刘玲, 李钟灵. 中西医结合治疗带状疱疹疗效观察 [J]. *中华实用中西医杂志*, 2003, 3(16): 2088-2089.
Liu L, Li ZL. Curative effect observation on treating herpes zoster by integrated traditional and Western medicine [J]. *Chin J Pract Chin Mod Med*, 2003, 3(16): 2088-2089.
- [17] 中华人民共和国卫生部. 中药(新药)临床研究指导原则 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 186-188.
Ministry of Health of P. R. China. Guiding principle of clinical research on new drugs of traditional Chinese medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993: 186-188.
- [18] 强群科, 贺小龙. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎 30 例观察 [J]. *山西中医*, 2008, 24(10): 20-21.
Qiang QK, He XL. Clinical observation of integrative medicine for 30 patients with chronic glomerulonephritis [J]. *Shanxi J Tradit Chin Med*, 2008, 24(10): 20-21.
- [19] Rembold CM. Number needed to screen: development of a statistic for disease screening [J]. *Br Med J*, 1998, 317: 307-312.

(收稿: 2009-06-10 修回: 2010-04-26)

(上接 719 页)

- [4] Amici A, Venanzi FM, Concetti, A et al. Genetic immunization against neu/erbB2 transgenic breast cancer [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 1998, 47(4): 183-190.
- [5] 万华, 邹强, 董佳容, 等. 乳腺癌患者免疫指标检测及其临床意义 [J]. *肿瘤*, 2006, 26(3): 279-281.
Wan H, Zou Q, Dong JR, et al. Detection of anti-tumor immunity of patients with breast cancer and its clinical significance [J]. *Tumor*, 2006, 26(3): 279-281.
- [6] 万华, 吴雪卿, 董佳容, 等. “乳腺癌后方”抗高转移小鼠乳腺癌作用机制的研究 [J]. *肿瘤*, 2007, 27(9): 691-693.
Wan H, Wu XQ, Dong JR, et al. The action mechanism underlying the anti-tumor effects of “Ru'aishuhou herbs” against highly metastatic breast cancer [J]. *Tumor*, 2007, 27(9): 691-693.
- [7] 吴雪卿, 阙华发, 何春梅. 陆德铭教授治疗乳腺癌远处转移 37 例 [J]. *上海中医药大学学报*, 2000, 14(1): 24-26.
Wu XQ, Que HF, He CM. 37 cases of remote metastasis of mammary cancer treated by Prof. LU De-ming [J]. *Acta Univ Tradit Med Sin Pharm Shanghai*, 2000, 14(1): 24-26.
- [8] 万华, 吴雪卿, 傅勤慧, 等. “乳腺癌后方”对乳腺癌患者生活质量影响的临床研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2004, 38(9): 28-31.
Wan H, Wu XQ, FU QH, et al. Clinical study on the impact of “Ru'aishuhou herbs” on life quality in breast cancer patients [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2004, 38(9): 28-31.

(收稿: 2009-04-15 修回: 2009-11-30)