

石斛属植物抗肿瘤研究情况分析

许婉琦, 王奕博, 孙志蓉* (北京中医药大学, 北京 100102)

摘要: 目的 采用文献计量学方法探讨石斛属植物抗肿瘤研究中存在的问题与解决方案。方法 采用文献计量学方法, 从多角度对中国知网的中国学术期刊网络出版总库上 1994 年至今发表的 177 篇石斛属抗肿瘤研究论文进行客观而系统的定量分析。结果 石斛属植物抗肿瘤的热度正在提升, 但实验类研究论文较少。研究涉及到的石斛属植物有 11 种, 肿瘤细胞有 14 种, 但均缺乏系统而深入的研究。目前研究存在低水平、多重复的现象。结论 石斛属植物抗肿瘤的研究深度及广度有待提高。

关键词: 石斛属; 抗肿瘤; 物质基础; 作用机制

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2017)01-0130-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.01.031

Antitumor Research Status Analysis of *Dendrobium*

XU Wanqi, WANG Yibo, SUN Zhirong* (Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss the existing problem and its solution method in *Dendrobium* antitumor research by using bibliometric method. **METHODS** Used the bibliometric method through the research, namely, analysed the 177 articles about *Dendrobium* antitumor which published by Chinese Academic Journals in CNKI objectively and systematically, also due to the multiple perspectives. **RESULTS** More and more researchers focused on *Dendrobium* antitumor; but experimental research of *Dendrobium* antitumor was less; research related to the *Dendrobium* of 11 species, 14 kinds of tumor cells, but all lack of systematic and thorough research; the deficiency of experimental papers and systematic researching resulted in most paper had a repeating phenomenon and kept researching stuck in a low-level. **CONCLUSION** The issues of *Dendrobium* antitumor researching should be addressed based on its depth and range.

KEY WORDS: *Dendrobium*; antitumor; material basis; mechanism

石斛属 *Dendrobium* 是兰科最大的一个属, 中国约有 76 种。《本草纲目》中记载: “石斛除痹下气, 补五脏虚劳羸瘦, 强阴益精, 久服, 厚肠胃, 补内绝不足, 平胃气, 长肌肉, 定志除惊, 轻身延年。” 石斛的主要活性成分为多糖和生物碱, 其他成分还有菲类、联苕类等。现代药理学研究表明, 石斛具有抗氧化、抗衰老、改善肝功能、治疗白内障、增强人体免疫力、降血糖、抗血栓、抗肿瘤、抗诱变、抗菌和促消化等作用^[1]。近年来国内外抗肿瘤药物的研究已逐渐转向天然动植物, 中医药治疗肿瘤渐渐成为肿瘤治疗领域的一个新途径^[2]。相比于西药, 中药治疗肿瘤具有多个作用靶点、多种治疗效应、疗效作用持久及不易复发等诸多优势^[3]。其中石斛属植物抗肿瘤活性研究近几年越来越受到国内外研究者的重视。本文以“石斛抗肿瘤”和“石斛抗癌”为主题进行检

索, 采用文献计量学方法, 对中国知网的中国学术期刊网络出版总库上 1994 年至今发表的 177 篇石斛属抗肿瘤研究论文, 从多角度进行客观而系统的定量分析, 旨在为石斛属植物抗肿瘤研究提供参考, 促进其研究深度和广度的不断增加。

1 石斛属植物抗肿瘤研究文献的统计分析

1.1 从时间角度解析石斛属抗肿瘤的研究现状与发展趋势

以时间为轴线, 统计国内学术期刊每年发表的论文数量从而分析出石斛属抗肿瘤的研究现状, 了解这方面研究在时间维度上的特征。论文发表的时间与数量交互统计见图 1(由于 1994—2000 年论文数量较少, 因此将其合并统计)。国内直至上世纪 90 年代中期才开始出现石斛抗肿瘤的相关文献, 1994—2002 年发表论文总计 9 篇, 年均发表论文仅 1 篇, 我国对于石斛抗肿瘤的研究

基金项目: “十一五” 国家科技支撑计划项目(2009BAI74B02-3)

作者简介: 许婉琦, 女 Tel: 13683376391 E-mail: wqxu950410@163.com

*通信作者: 孙志蓉, 女, 博士, 硕导 Tel: (010)84738334

E-mail: zrs67@126.com

正处于初步探索阶段。直到 2003 年, 有关此方面的研究才逐渐升温, 当年发表了 6 篇论文, 之后, 越来越多的学者投入到石斛属抗肿瘤研究中, 研究重点也开始转移到其机制上。



图 1 不同年份石斛属植物抗肿瘤论文篇数变化
Fig. 1 The change of quantity in *Dendrobium antitumor's* paper

1.2 从类别角度解析石斛属抗肿瘤的研究现状与发展趋势

1.2.1 实验类与综述类文献统计 实验类研究是指通过实验手段来研究石斛属抗肿瘤的相关问题, 而并非对已有的石斛属抗肿瘤文献整理后进行综述。177 篇论文中综述类论文有 142 篇, 占到总数的 80%, 实验类论文有 35 篇, 仅占总数的 20%, 其中学位论文 18 篇, 大学学报论文 5 篇, 核心期刊论文 12 篇。在 35 篇实验类论文中, 体外细胞实验有 24 篇, 体内小鼠实验有 5 篇, 细胞、小鼠兼具的有 6 篇。低水平的重复性综述是没有意义的, 只有实验类研究才能为进一步的深入研究提供可靠有效数据, 进而逐步推动石斛属植物抗肿瘤研究进展。与此同时, 应该增加体内小鼠实验研究, 为今后临床应用提供参考依据。

1.2.2 抗肿瘤研究涉及到的石斛品种 对 177 篇文献进行整理, 统计出石斛属抗肿瘤涉及到的石斛品种有铁皮(*Dendrobium officinale* Kimura et Migo.)、叠鞘(*Dendrobium denneanum* Kerr.)、金钗(*Dendrobium nobile* Lindl.)、霍山(*Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng.)、鼓槌(*Dendrobium chrysotoxum* Lindl.)、密花(*Dendrobium densiflorum* Lindl.)、细茎(*Dendrobium moniliforme* (L.) Sw.)、流苏(*Dendrobium fimbriatum* Hook.)、球花(*Dendrobium thyrsiflorum* Rehb.f.)、棒节(*Dendrobium findlayanum* Par. et Rehb. f.)、华石斛(*Dendrobium sinense* T. Tang et F. T. Wang.) 11 个品种, 相关品种的论文数见图 2。

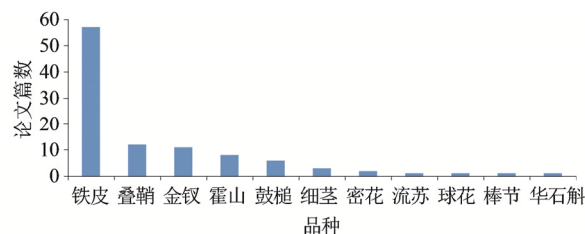


图 2 抗肿瘤的石斛品种
Fig. 2 The *Dendrobium* species of *Dendrobium antitumor*

由图 2 可见, 研究铁皮石斛抗肿瘤的论文最多, 达到了 57 篇, 占总数的 32%。这是因为相比其他石斛, 铁皮石斛药用价值高, 商品价值高, 开发潜力大, 并且其组织培养技术日趋成熟, 可以用人工试管苗代替宝贵的野生资源。叠鞘、金钗、霍山、鼓槌石斛抗肿瘤相关研究论文为 6~12 篇, 数量较少且研究不够深入。细茎、密花、流苏、球花、棒节、华石斛抗肿瘤的研究论文分别只有寥寥 1~3 篇。

1.2.3 抗肿瘤研究涉及到的肿瘤类型 石斛属抗肿瘤的研究实验分为体内小鼠实验与体外细胞实验, 其研究热点是体外细胞实验。学者研究了不同品种石斛对人肝癌、肺癌、胃癌、白血病、乳腺癌、结肠癌、宫颈癌、卵巢癌、人和小鼠畸胎瘤、卵巢腺癌、鼻咽癌、肠癌、膀胱癌、前列腺癌 14 种肿瘤细胞的抗肿瘤作用。结果见表 1。

由表 1 可知, 对肝癌、肺癌、胃癌、白血病、乳腺癌、结肠癌的研究论文较多, 其余肿瘤细胞一般只有 1~3 篇研究报道, 可见石斛属植物对多数肿瘤细胞有抑制作用, 但其研究分布不均匀。

2 石斛属植物抗肿瘤的活性物质与机制研究

2.1 石斛属植物抗肿瘤的活性物质

对已有的 35 篇实验类研究论文进行抗肿瘤的有效成分提取部位统计, 溶剂提取石斛有效成分共计 63 次。目前研究人员已使用的提取溶剂有水、乙醇、乙酸乙酯、石油醚、正丁醇、氯仿、丙酮、甲醇 8 种, 其中水、乙醇和乙酸乙酯提取石斛成分比较普遍, 分别被使用了 21, 13 和 11 次, 合计占总数的 71%。石油醚、正丁醇分别被使用 7 次, 而氯仿、丙酮、甲醇、氢氧化钠分别仅被使用 1 次。主要有效成分石斛多糖存在于水提和乙酸乙酯部位, 尤以乙酸乙酯部位抗肿瘤作用显著, 有效成分菲类、联苄类多存在于醇提和石油醚部位。

对 35 篇实验类研究论文进行抗肿瘤的有效成分统计, 见图 3。

表 1 石斛属植物抗肿瘤的类型

Tab. 1 The tumor types of *Dendrobium antitumor*

肿瘤类型	肝癌	肺癌	胃癌	白血病	乳腺癌	结肠癌	宫颈癌	卵巢癌	人和小鼠畸胎瘤	卵巢腺癌	鼻咽癌	肠癌	膀胱癌	前列腺癌
论文篇数	18	10	7	7	5	4	3	2	2	1	1	1	1	1
石斛品种	棒节石斛、叠鞘石斛、鼓槌石斛、霍山石斛、华石斛、金钗石斛、流苏石斛、密花石斛、球花石斛、铁皮石斛	叠鞘石斛、华石斛、金钗石斛、密花石斛、球花石斛、细茎石斛	霍山石斛、华石斛、流苏石斛、铁皮石斛	棒节石斛、鼓槌石斛、华石斛、金钗石斛、球花石斛、细茎石斛	棒节石斛、叠鞘石斛、球花石斛、铁皮石斛	棒节石斛、球花石斛、铁皮石斛	霍山石斛、金钗石斛、流苏石斛、铁皮石斛	叠鞘石斛、铁皮石斛	铁皮石斛	金钗石斛	铁皮石斛	金钗石斛	铁皮石斛	细茎石斛

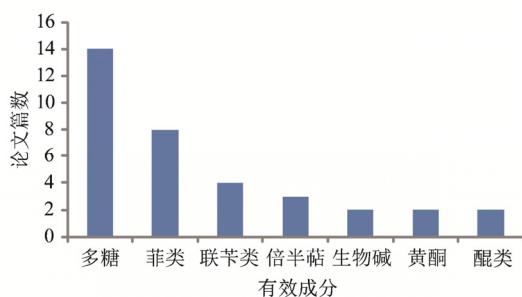


图 3 石斛抗肿瘤的有效成分

Fig. 3 The active ingredients of *Dendrobium antitumor*

图 3 表明，石斛属植物抗肿瘤的主要有效成分是多糖类化合物，相关论文有 14 篇，占总数 40%。金乐红等^[4]实验证明石斛多糖能够有效抑制小鼠肉瘤(S180)瘤体生长和离体肝肿瘤细胞生长。其次是菲类化合物，有 8 篇，占总数 23%。研究证实^[5]，石斛属药材的抗肿瘤活性成分主要是菲类和联苳类化合物。同时植物化学研究表明^[6]，石斛属植物中的主要含有倍半萜、生物碱等有效成分，但目前这些成分的研究论文仅有 2~4 篇，稍显欠缺。Chanvorachote 等^[7]研究显示从石斛中提取出的菲类、联苳类、倍半萜类成分对肺癌细胞有抑制作用。

2.2 石斛属植物抗肿瘤的机制研究

关于石斛是如何抗肿瘤的研究正在逐渐成为热点。伴随现代科学技术的迅速发展，学者开始从分子、基因层面对石斛抗肿瘤的机制进行深入而系统的探讨。石斛抗肿瘤的机制主要包括以下几个方面：①提高机体免疫力。此方面研究集中在石斛多糖上，尤以铁皮石斛为主。张中建等^[8]通过动物实验观察铁皮石斛制剂不同剂量对小鼠

的免疫调节作用，结果证实铁皮石斛制剂中、高剂量组能显著增加小鼠细胞免疫功能和体液免疫功能；低剂量组显著增强小鼠单核-巨噬细胞吞噬功能，因而对临床肿瘤放、化疗患者及各种原因造成的免疫低下患者可以起到很有效的辅助治疗作用。同时，陈璋辉等^[9]体外实验证明，细茎石斛多糖可明显刺激巨噬细胞分泌 $\text{TNF-}\alpha$ ，促进脾淋巴细胞增殖。故推测提升机体免疫系统的功能可能为石斛增强机体抗肿瘤作用的机制之一。②诱导细胞凋亡。张丹丹等^[10]实验证明霍山石斛多糖可抑制体外培养的人胃癌细胞的生长，并诱导其凋亡。其可能的作用机制是多糖通过下调 c-myc 基因和上调 p53 基因的表达来发挥抑制效果。朱启成等^[11]实验表明毛兰素上调 Bim 的表达，下调 Bcl-1 和 Mcl-1 的表达，激活 Caspase 级联反应，最终触发 PARP 断裂从而诱导细胞凋亡。细茎石斛中的有效成分可以通过诱导前列腺癌细胞谷胱甘肽消耗，导致 DNA 损伤应答，进而导致细胞周期停滞。线粒体膜电位降低，细胞色素 C 释放，反过来，半胱天冬酶级联激活，最终诱导肿瘤细胞凋亡^[12]。③抑制肿瘤细胞增殖。王杰等^[13]研究了鲜铁皮石斛生物碱、多糖提取物对 Lewis 肺癌小鼠血管内皮生长因子(VEGF)、增殖细胞核抗原(PCNA)、微血管密度(MVD)的影响，最终得出鲜铁皮石斛的抗肿瘤机制之一可能是通过鲜铁皮石斛生物碱和多糖联合抑制瘤块 VEGF、PCNA、MVD 的表达来实现的结论。④阻滞癌细胞周期于 G2/M 期。Sun 等^[14]发现铁皮石斛能选择性抑制乳腺癌细胞的增殖，诱导其细胞周期阻滞于 G2/M 期。所有肿瘤生长的生物标志显著降低，所有细

胞凋亡的生物标志物显著增加。

3 石斛属植物抗肿瘤的研究方法

石斛抗肿瘤的研究方法主要分为体内小鼠实验方法和体外细胞研究方法。第一类体内小鼠研究,方法比较单一,主要是计算荷瘤小鼠肿瘤组织的抑瘤率和各脏器指数。将小鼠摘眼球取血后处死,摘取瘤块、胸腺、脾,分别称重,然后计算体质量增长量、肿瘤抑制率、胸腺指数和脾指数^[13,15]。第二类体外细胞研究,此类研究方法丰富多样,主要是先使用 MTT 法检测癌细胞的抑制活性^[16-17],筛选出抗肿瘤的有效成分。郑秋平等^[16]将铁皮石斛乙酸乙酯、95%乙醇、水 3 种初提取物进行 MTT 细胞增殖检测,筛选出具有强抗肿瘤活性的组分。再结合各种现代科技手段对其机制进行初步探索。张丹丹等^[10]经 MTT 法计算不同质量浓度霍山石斛多糖对胃癌细胞生长的抑制率后,使用普通倒置显微镜和激光共聚焦显微镜对胃癌细胞进行形态学检测。再使用荧光定量 RT-PCR 技术检测原癌基因 c-myc 和抑癌基因野生型 p53 的表达。

4 石斛属植物抗肿瘤的应用

关于石斛抗肿瘤的小鼠实验研究论文较少,可提供的临床参考数据较少,所以目前石斛抗肿瘤方面的临床实践病例欠缺,开发力度不够。梁颖等^[18]从中医药理论、文献报道及临床调研进行评估,发现铁皮石斛对提高恶性肿瘤患者生活质量确有一定的作用,可以提高机体免疫力、抗恶性肿瘤、减轻放射和化学治疗不良反应。临床观察发现^[19],铁皮枫斗晶颗粒(胶囊)是放化疗肿瘤患者对症辅助治疗的有效药物,能显著减轻放疗不良反应。多糖和芪类化合物的抗肿瘤活性提示铁皮石斛不仅可以作为癌症对症治疗的辅助用药,亦可作为抗肿瘤药物研究开发的候选物。

目前还未在文献中发现有关抗肿瘤的石斛方剂的记载,但以铁皮石斛和石斛为原材料,以增强免疫力和免疫调节作用为主要功效的国产保健品已达 109 种,包括胶囊、颗粒剂、含片、浸膏、茶、饮料、口服液、丸剂、酒、露剂 10 种。其中胶囊占 38%,颗粒剂占 25%,含片占 13%,浸膏占 7%,剩余品种共占 17%。原材料几乎以铁皮石斛为主,偶见金钗石斛、霍山石斛。

5 讨论

石斛属植物抗肿瘤的研究始于上世纪 90 年代

中期,随后陆续有相关论文发表。研究涉及到的石斛种类、肿瘤类型和研究方法较单一。自 2003 年起,石斛抗肿瘤的研究开始升温,每年发表的研究论文数量稳步上升。之后,伴随着人们对肿瘤治疗、石斛属植物开发利用的热度增加以及现代科技的发展,更多的研究集中在石斛成分的提取分离方面,进而探究石斛抗肿瘤的有效成分。越来越多的技术手段被应用于石斛抗肿瘤的研究中,例如荧光定量 RT-PCR 技术、流水式细胞检测技术以及复杂的染色显微观察技术等。但是在进行石斛抗肿瘤研究时,这些技术并没有形成一个完整的体系。抗肿瘤研究涉及到石斛属的 11 种植物,其中铁皮石斛的研究最多,这与其药用、商品价值高、开发潜力大有关。中国药典 2010 年版已经将铁皮石斛单列为一味药,中国药典 2015 年版记载其功效为益胃生津,滋阴清热,用于热病津伤,胃阴不足,阴虚火旺,骨蒸劳热,筋骨痿软等症^[20]。金钗、鼓槌和流苏石斛也是药典明确规定的石斛来源植物,研究相对较多。而密花、细茎、球花石斛作为观赏植物具有较高的园艺价值,棒节石斛和华石斛为海南特有种,这些种的研究文献极少。石斛属下分剑叶组、瘦轴组、顶叶组、基肿组、石斛组、心叶组、黑毛组等 13 组,铁皮、叠鞘、金钗、霍山、细茎、流苏、棒节 7 种石斛属于石斛组,鼓槌、密花、球花 3 种石斛属于顶叶组,华石斛属于黑毛组。由此可见,石斛属抗肿瘤植物主要集中在石斛组和顶叶组。

据调查,肺癌、女性乳腺癌、胃癌、肝癌、结直肠癌、食管癌、宫颈癌、子宫肿瘤、胰腺癌、卵巢癌是我国主要的恶性肿瘤,约占全部新发病例的 75%^[21]。因而研究石斛抗肝癌、肺癌、胃癌、白血病、乳腺癌、结肠癌的论文偏多。石斛化学成分复杂,抗肿瘤活性很强,学者可以扩大石斛属植物所抗肿瘤类型的研究范围,可能会发现石斛对于一些不常见肿瘤有良好治疗作用。

目前石斛属抗肿瘤方面的综述较多,表述雷同,而实验类研究较少。多数体外细胞实验研究仅停留在提取分离石斛成分后用 MTT 法进行活性成分筛选这一步,为数不多的学者还深入进行了抗肿瘤的机制探索,其中发现一个新的机制而不是重复前人已有机制的研究则是少之又少。关于体内小鼠抗肿瘤的研究极少,几乎没有研究石斛活性成分在小鼠体内过程和药理机制的。因此,

增加动物实验, 深入系统研究石斛抗肿瘤机制, 能够为临床应用提供参考数据。

从本次样本的来源分析, 在 177 篇文献中, 刊登在核心期刊上的文献只有 42 篇, 仅占总数的 24%, 学位论文 80 篇, 普通期刊论文 47 篇, 会议论文 8 篇。虽说核心期刊上的文章不一定就代表着高质量高水准, 但其水平也是经过专家认可的。分析这 35 篇文献发现, 尽管每年发表的论文数量呈现上升趋势, 但重复性研究较多, 没有创新性。笔者认为, 只有进一步明确石斛抗肿瘤的作用机制, 对石斛抗肿瘤机制和构效关系开展研究, 才能推动石斛属抗肿瘤活性在医药方面及功能保健食品开发的应用, 并最终将其推向国际化。

REFERENCES

- [1] SONG G Q, LIU X M, WANG Q, et al. Research progress on pharmacological activities of medical plants from *Dendrobium Sw* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(17): 2576-2580.
- [2] 吴丹, 李洪志, 刘洁婷, 等. 中药治疗肿瘤研究概况[J]. 牡丹江医学院学报, 2011, 32(3): 72-74.
- [3] 饶燮卿. 中医中药治疗肿瘤近[J]. 医学理论与实践, 1999, 12(2): 61-62.
- [4] JIN L H, LIU C F, TANG T, et al. Experimental study on anti-tumor effect of *Dendrobium candidum* polysaccharides [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2010, 45(22): 1734-1737.
- [5] ZAHNG X M, SUNG Z R, CHEN L, et al. Advances of studies on chemical constituents and pharmacological effect of *Dendrobium nobile* [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2014, 31(7): 895-899.
- [6] SI H Y, CHEN N D, CHEN N F. Review on isolation and pharmacological activities of polysaccharides from *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2016, 28(03): 467-470, 445.
- [7] CHANVORACHOTE P, KOWITDAMRONG A, RUANGHIRUN T, et al. Anti-metastatic activities of bibenzyls from *Dendrobium pulchellum* [J]. Nat Prod Commun. 2013, 8(1): 115-118.
- [8] 张中建, 阎小伟. 铁皮石斛制剂免疫调节作用的实验研究[J]. 食品研究与开发, 2004, 25(2): 34-35.
- [9] CHEN Z H, CHEN Y L, WU T, et al. Study on characteristics and immunomodulatory activity of polysaccharide DMP4a-1 from *Dendrobium moniliforme* [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2005, 40(23): 1781-1784.
- [10] ZHANG D D, HUANG S, ZHA X Q, et al. Inhibitory effect of *Dendrobium huoshanense* polysaccharides on human gastric cancer cell growth [J]. J Food Sci Biotechnol(食品与生物技术学报), 2014, 33(2): 542-547.
- [11] ZHU Q Y. The antitumor potential and molecular mechanisms of erianin in human bladder cancer cells [D]. Chendu: Southwest Jiaotong University, 2013.
- [12] HSU J L, LEE Y J, LEU W J, et al. Moniliformediquinone induces *in vitro* and *in vivo* antitumor activity through glutathione involved DNA damage response and mitochondrial stress in human hormone refractory prostate cancer [J]. J Urol. 2014, 191(5): 1429-1438.
- [13] WANG J, GE Y H, ZHOU C, et al. effect of extracts from fresh *Dendrobium candidum* on VEGF, PCNA and MVD of mice with Lewis lung cancer [J]. Chin Arch Traditi Chin Med(中华中医药学刊), 2014, 32(11): 2760-2762.
- [14] SUN J, GUO Y, FU X, et al. *Dendrobium candidum* inhibits MCF-7 cells proliferation by inducing cell cycle arrest at G2/M phase and regulating key biomarkers [J]. OncoTargets Therapy, 2015, 21(9): 21-30.
- [15] JIN L H, LIU C F, TANG T. The anti-tumor effect and mechanism of soluble polysaccharides from *Dendrobium Candidum* [J]. Health Res(健康研究), 2010, 30(3): 167-170, 241.
- [16] ZHENG Q P, QIU D S, LIU X J, et al. Extraction of anti-tumor constituents derived from *Dendrobium officinale* [J]. Mod Food Sci Technol(现代食品科技), 2014, 30(5): 12-17.
- [17] LIU Y J, WANG S H, ZHANG M, et al. Study on immune and antitumor activity of *Dendrobium officinale* polysaccharides [J]. Guangzhou Chem Ind(广州化工), 2014, 42(10): 58-60, 65.
- [18] 梁颖, 戚静燕, 叶春, 等. 铁皮石斛对提高恶性肿瘤患者生活质量的作用评估[J]. 中国药业, 2012, 21(22): 96-97.
- [19] CHEN X P, ZHANG Y P, ZHU X R, et al. Clinical study on effects of Tiepi Fengdou granule/capsule combined with chemotherapy and/or radiotherapy in treating lung cancer with Qi-Yin asthenia syndrome [J]. Chin J Integr Tradit West Med(中国中西医结合杂志), 2006, 26(5): 394-397.
- [20] 中国药典. 一部[S]. 2015: 282-283.
- [21] CHEN W Q, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2011 [J]. China Cancer(中国肿瘤), 2015, 24(1): 1-10.

收稿日期: 2016-03-30