

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.23.033

二陈汤加减联合微波消融术对晚期非小细胞肺癌患者 Th17/Treg 失衡和血管生成因子的影响 *

王英虎¹ 马 超¹ 王 娟¹ 马丽华¹ 谭 捷¹ 武 洁^{2△}

(1 石家庄市中医院肺病科 河北 石家庄 050051; 2 河北省中医院内科 河北 石家庄 050011)

摘要 目的:探讨二陈汤加减联合微波消融术(MWA)对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者辅助性 T 细胞 17(Th17)/调节性 T 细胞(Treg)失衡和血管生成因子的影响。**方法:**选择 2020 年 9 月~2022 年 9 月期间我院收治的 120 例不可或不愿手术切除或体部立体定向放疗的 IIIB-IV 期并同意 MWA 治疗的 NSCLC 患者。采用随机对照的方法将所有患者分为观察组(二陈汤加减联合 MWA 治疗, 60 例)及对照组(MWA 治疗, 60 例)。对比两组中医主要证候总评分、EORTC 生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30)评分、Th17/Treg 失衡、血清肿瘤标志物、血管生成因子和不良反应发生率。**结果:**治疗后, 观察组中医主要证候总评分、EORTC QLQ-C30 评分低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 观察组 Th17 细胞比例、Treg 细胞比例低于对照组, Th17/Treg 比值高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 观察组癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)和角化素蛋白片段 19(Cyfra21-1)低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 观察组血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比未见差异($P>0.05$)。**结论:**二陈汤加减联合 MWA 对晚期 NSCLC 患者, 可有效降低血清肿瘤标志物水平, 促进临床症状改善, 调节 Th17/Treg 比例失衡和血管生成因子。

关键词:二陈汤加减; 微波消融术; 非小细胞肺癌; 辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞失衡; 血管生成因子

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)23-4564-05

Effect of Modified Erchen Decoction Combined with Microwave Ablation on Th17/Treg Imbalance and Angiogenic Factors in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer*

WANG Ying-hu¹, MA Chao¹, WANG Juan¹, MA Li-hua¹, TAN Jie¹, WU Jie^{2△}

(1 Department of Pulmonary Disease, Shijiazhuang Traditional Chinese Medicine Hospital, Shijiazhuang, Hebei, 050051, China;

2 Department of Internal Medicine, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, 050011, China)

ABSTRACT Objective: To explore the Effect of modified erchen decoction combined with microwave ablation (MWA) on T helper cell 17 (Th17)/regulatory T cell (Treg) imbalance and angiogenic factors in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** 120 patients with stage IIIB-IV NSCLC who were unable or unwilling to undergo surgical resection or stereotactic radiotherapy and agreed to MWA treatment in our hospital from September 2020 to September 2022 were selected. All patients were divided into observation group (modified erchen decoction combined with MWA treatment, 60 cases) and control group (MWA treatment, 60 cases) by randomized controlled method. Total score of main syndromes in traditional chinese medicine, EORTC quality of life measurement scale (EORTC QLQ-C30) score, Th17/Treg imbalance, serum tumor markers, angiogenic factors and incidence of adverse reactions were compared between two groups. **Results:** After treatment, the total score of main syndromes in traditional chinese medicine and EORTC QLQ-C30 score in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). After treatment, the proportion of Th17 cells and Treg cells in observation group were lower than those in control group, the ratio of Th17/Treg was higher than that in control group ($P<0.05$). After treatment, the carcinoembryonic antigen (CEA), squamous cell carcinoma-associated antigen (SCC-Ag) and keratin protein fragment 19 (Cyfra21-1) in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Modified erchen decoction combine with MWA for patients with advanced NSCLC, which can effectively reduce the level of serum tumor markers, promote the improvement of clinical symptoms, and regulate Th17/Treg imbalance and angiogenic factors.

Key words: Modified erchen decoction; Microwave ablation; Non-small cell lung cancer; T helper cell 17/regulatory T cell imbalance; Angiogenic factor

* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2022177)

作者简介:王英虎(1986-),男,硕士,主治医师,研究方向:呼吸系统疾病的中西医结合诊治, E-mail: jishizhongyi123@163.com

△ 通讯作者:武洁(1986-),女,硕士,主治医师,研究方向:内科疾病的中西医结合诊治, E-mail: wujie0310@163.com

(收稿日期:2023-04-24 接受日期:2023-05-18)

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)23-4564-05

前言

我国肺癌的发病数量及死亡数量均跃居全国恶性肿瘤的首位, 占所有恶性肿瘤中的 20.0%^[1]。根据组织学可将肺癌分为非小细胞肺癌(NSCLC)、小细胞肺癌(SCLC)两种, 其中 NSCLC 约占肺癌总数的 85%^[2]。由于 NSCLC 早期症状较为隐匿, 多数患者发现时常伴有局部扩散或远处转移, 从而造成较差预后^[3]。靶向治疗是晚期 NSCLC 的主要治疗手段, 经济实用, 但疗效欠佳^[4]。微波消融术(MWA)可为晚期 NSCLC 治疗提供新方向, 具有创伤小、恢复快、成本低等特点, 研究表明, MWA 可改善患者术后的生活质量, 延长患者生存期, 但仍有部分患者治疗效果不佳, 需综合其他治疗方案进行治疗^[5]。中医药在 NSCLC 等恶性肿瘤性疾病的防治中具有丰富经验, 古语有云“脾为生痰之源, 肺为痰藏之器”, 脾失健运, 痰湿内生, 上扰于肺, 从而发生呼吸道症状; 而痰湿瘀结则生积块, 发生癌病, 因此在治疗 NSCLC 可以采取健脾除湿法^[6]。二陈汤加减方为二陈汤化裁加减而来, 是石家庄市名中医根据多年临床经验而制定的经验方, 以补益脾肺、滋养肺阴主, 兼以化痰散瘀, 攻毒抗癌, 既往也常用于治疗脾虚痰湿型 NSCLC^[7]。血管生成是 NSCLC 肿瘤细胞生长的先决条件, 且患者免疫功能情况也与肿瘤疾病进展息息相关^[8]。本研究观察二陈汤加减联合 MWA 对晚期 NSCLC 患者的辅助性 T 细胞 17 (Th17)/调节性 T 细胞(Treg)失衡和血管生成因子的影响, 以期对晚期 NSCLC 临床治疗方案提供思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2020 年 9 月~2022 年 9 月期间我院收治的 120 例不可或不愿手术切除或体部立体定向放疗的 IIIB-IV 期并同意 MWA 治疗的 NSCLC 患者。采用随机对照的方法将所有患者分为观察组(二陈汤加减联合 MWA 治疗, 60 例)及对照组(MWA 治疗, 60 例)。纳入标准: (1) 西医诊断符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)》^[9], TNM 分期诊断 IIIB-IV 期, 即研究纳入包括 IIIB、IIIC、IVA、IVB 期患者; (2) 中医诊断均符合《中医肿瘤学》^[10], 辨证分型为脾虚痰湿证, 主症: 易疲乏, 咳嗽痰多, 胸部憋闷感, 纳呆; 次症: 消瘦, 气短, 腹胀, 大便稀溏; 舌脉: 脉濡、缓、滑, 舌质淡胖或舌边有齿痕, 苔白腻。以上次症具备 1 项, 主症具备 2 项, 或具舌脉象、具备主症及次症任意 1 项, 或主症具备 1 项、次症具备 2 项即可诊断; (3) 签署同意书。排除标准: (1) 患者有严重出血倾向, 或应用抗凝或抗血小板药物治疗停药未达 7 日; (2) 放化疗或靶向治疗后肺部肿瘤进展或复发者; (3) 存在严重感染者; (4) 存在严重心、肝、肾功能不全者; (5) 不符合 MWA 治疗指征, 或对本次研究用药存在过敏症者; (6) 预计生存期 <3 个月。对照组中年龄 48~74 岁, 平均(57.68±4.31)岁; 男性 35 例, 女性 25 例; TNM 分期: IIIB 期、IIIC 期、IVA 期、IVB 期例数分别为 12 例、18 例、15 例、15 例。观察组中年龄 47~76 岁, 平均(57.06±3.94)岁; 男性 37 例, 女性

23 例; TNM 分期: IIIB 期、IIIC 期、IVA 期、IVB 期例数分别为 14 例、17 例、13 例、16 例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$), 组间具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准进行。

1.2 方法

两组患者均接受常规靶向治疗, 在此基础上行 MWA 治疗, 术前 2 小时禁食水。依据患者的肿瘤部位选择适合的体位, 以穿刺点为中心消毒, 予 2% 利多卡因浸润麻醉, 将消融针刺到肿瘤的远端, 在 CT 显示消融针处于预期部位时, 对肿瘤进行消融, 针对靶点消融时间 5-10 min, 功率度设定 30-50 W, CT 反复定位观察微波消融覆盖整个瘤体后, 对针道进行消融, 预防由于穿刺造成出血或癌细胞种植。退出消融针后行 CT 检查, 消融后卧床休息。观察组在微波消融基础上, 给予二陈汤加减汤口服, 用药: 半夏 12 g, 陈皮 12 g, 薏苡仁 30 g, 鸡内金 6 g, 茯苓 15 g, 北沙参 15 g, 白花蛇舌草 15 g, 麦冬 12 g, 半枝莲 15 g, 黄芪 20 g, 杏仁 10 g, 炒山药 15 g, 紫苏子 10 g, 桃仁 10 g, 莱菔子 10 g, 白芥子 10 g, 枳壳 10 g, 痰热者加胆南星、瓜蒌, 痰湿者加苍术、厚朴, 寒痰者加干姜、细辛, 气滞者加青皮、香附, 每日一剂, 水煎取汁 400 mL, 分早、晚两次温服, 治疗 8 周。

1.3 观察指标

1.3.1 中医证候评分 治疗前后参考《中医肿瘤学》^[10], 对主症、次症等中医证候进行评分(舌脉不计分), 按无~重评分 0~3 分, 计算中医主要证候总评分。

1.3.2 EORTC 生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30) 评分 治疗前后采用 EORTC QLQ-C30 评分^[11]评估患者的生活质量, EORTC QLQ-C30 共 30 个条目, 换算为 0~100 分的标准分进行观察, 得分越高, 生活质量越差。

1.3.3 Th17/Treg 平衡、血清肿瘤标志物及血管生成因子检测 治疗前后分别对两组患者采集 6 mL 空腹静脉血, 取其中 3 mL 经北京真真生物科技有限公司生产的 CytoPOC 流式细胞仪检测外周血 Treg 细胞比例、Th17 细胞比例, 并计算 Th17/Treg 比值。另取 3 mL 血液标本进行离心处理后保存备用。采用酶联免疫吸附法检测血清癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)和角化素蛋白片段 19(Cyfra21-1)水平以及血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)含量, CEA、SCC-Ag、Cyfra21-1 试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司。VEGF、bFGF 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司。

1.3.4 不良反应 记录两组治疗期间不良反应(包括低热、恶心呕吐、疼痛等)发生情况。

1.4 统计学方法

使用 SPSS24.0 软件进行分析, 均符合正态分布具备方差齐性, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 t 检验。计数资料以例数及百分率表示, 比较采用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 中医主要证候总评分、EORTC QLQ-C30 评分对比

治疗前, 两组中医主要证候总评分、EORTC QLQ-C30 评分对比未见差异($P>0.05$)。治疗后, 两组中医主要证候总评分、

EORTC QLQ-C30 评分均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。 具体见表 1。

表 1 中医主要证候总评分、EORTC QLQ-C30 评分对比(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of total score of main syndromes in traditional chinese medicine and EORTC QLQ-C30 score(score, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	Total score of main syndromes in traditional chinese medicine	EORTC QLQ-C30 score
Control group(n=60)	Before treatment	14.31±2.48	58.95±8.21
	After treatment	8.28±1.72	37.66±6.38
t		15.476	15.861
P		0.000	0.000
Observation group(n=60)	Before treatment	14.56±2.24	58.23±6.74
	After treatment	4.34±1.76*	24.69±4.28*
t		27.789	32.540
P		0.000	0.000

Note: Compare with control group after treatment, * $P<0.05$.

2.2 Th17/Treg 失衡对比

治疗前, 两组 Treg 细胞比例、Th17/Treg 比值、Th17 细胞比例对比未见差异($P>0.05$)。治疗后, 两组 Th17/Treg 比值升

高, Th17 细胞比例、Treg 细胞比例下降, 且观察组的改善幅度大于对照组($P<0.05$)。具体见表 2。

表 2 Th17/Treg 失衡对比

Table 2 Comparison of Th17/Treg imbalance

Groups	Time point	Treg cell ratio(%)	Th17 cell ratio(%)	Th17/Treg ratio
Control group(n=60)	Before treatment	9.11±1.87	0.72±0.09	0.08±0.01
	After treatment	6.96±1.32	0.61±0.12	0.09±0.01
t		7.276	12.34	-9.393
P		0.000	0.000	0.000
Observation group(n=60)	Before treatment	9.16±1.62	0.72±0.11	0.08±0.02
	After treatment	4.23±1.29*	0.53±0.14*	0.13±0.03*
t		18.440	-14.347	-18.371
P		0.000	0.000	0.000

Note: Compare with control group after treatment, * $P<0.05$.

2.3 血清肿瘤标志物对比

治疗前, 两组 CEA、SCC-Ag、Cyfra21-1 对比未见差异

($P>0.05$)。治疗后, 两组 CEA、SCC-Ag、Cyfra21-1 下降, 且观察组低于对照组($P<0.05$)。具体见表 3。

表 3 血清肿瘤标志物对比

Table 3 Comparison of serum tumor markers

Groups	Time point	CEA(ng/mL)	SCC-Ag(ng/mL)	Cyfra21-1(ng/mL)
Control group(n=60)	Before treatment	9.43±1.72	9.98±1.57	7.32±1.46
	After treatment	6.31±1.53	7.06±1.32	5.29±1.29
t		10.498	11.027	7.989
P		0.000	0.000	0.000
Observation group(n=60)	Before treatment	9.37±1.41	10.04±1.64	7.09±1.37
	After treatment	4.21±1.17*	4.32±0.98*	3.63±0.84*
t		21.815	22.781	16.678
P		0.000	0.000	0.000

Note: Compare with control group after treatment, * $P<0.05$.

2.4 血管生成因子对比

治疗前,两组 VEGF、bFGF 对比未见差异($P>0.05$)。治疗

后,两组 VEGF、bFGF 下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。具体见表 4。

表 4 血管生成因子对比($\text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of angiogenic factors($\text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	VEGF	bFGF
Control group($n=60$)	Before treatment	458.28 $\pm$ 43.84	31.75 $\pm$ 5.92
	After treatment	347.54 $\pm$ 39.76	25.42 $\pm$ 4.87
	t	14.493	6.396
	P	0.000	0.000
Observation group($n=60$)	Before treatment	457.53 $\pm$ 48.17	32.08 $\pm$ 7.34
	After treatment	251.18 $\pm$ 35.16*	18.33 $\pm$ 4.25*
	t	26.802	12.557
	P	0.000	0.000

Note: Compare with control group after treatment, * $P<0.05$.

2.5 不良反应发生率对比

两组不良反应发生率组间对比未见差异($P>0.05$),具体见

表 5。

表 5 不良反应发生率对比[例(%)]

Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions[n(%)]

Groups	Nausea and vomiting	Pain	Low-grade fever	Total occurrence rate
Control group($n=60$)	2(3.33)	3(5.00)	2(3.33)	7(8.75)
Observation group($n=60$)	3(5.00)	5(8.33)	2(3.33)	10(16.81)
χ^2				0.617
P				0.432

3 讨论

NSCLC 患者发现时常处于疾病中晚期,该类患者难以在传统手术中获益,多采用化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗等方法,但仍有部分患者治疗效果不佳^[12]。MWA 以其创伤小、价格低,疗效显著的特点在晚期 NSCLC 的治疗中逐步推广,可有效减轻患者肿瘤负荷^[13]。然而,MWA 不可避免地带来一些不良反应,影响患者生活质量。中医药可通过促进肿瘤细胞凋亡,增强机体免疫功能,抑制肿瘤新生血管生成等多方面发挥抗肿瘤作用^[14],但 MWA 联合中药方的临床研究尚缺乏大样本的数据研究。NSCLC 发生发展的原因很多,包括机体的免疫失衡、血管生成异常、遗传等^[15]。故本研究以此为思路,探讨治疗方案的有效性和安全性。

从中医角度看,肺为五脏六腑之“华盖”,最先受邪,《素问·五脏生成》谓:“诸气者,皆属于肺”,指出多数 NSCLC 患者为肺气久虚之人,日久肺失宣肃,久病脾失健运,因此治疗 NSCLC 的根本为使机体的气血生化有源,补助脾胃之气尤为重要^[16]。二陈汤加减方由半夏、陈皮、薏苡仁、茯苓、北沙参、麦冬、黄芪、炒山药、紫苏子、莱菔子、白芥子、白花蛇舌草、半枝莲、杏仁、桃仁、鸡内金、枳壳等药材组方而成,方中半夏为君药,陈皮、麦冬、白花蛇舌草、鸡内金、北沙参、黄芪为臣,相辅相成,增强燥湿化痰之力,理气为治痰先;佐以茯苓、薏苡仁、山

药、莱菔子、白芥子、半枝莲、健脾渗湿,助半夏化痰降逆、和胃止呕之功,加紫苏子、杏仁、桃仁、枳壳相伍,防止“二陈”燥散伤正,散中兼收;陈皮健脾和中,调诸药;同时痰热者加胆南星、瓜蒌,痰湿者加苍术、厚朴,寒痰者加干姜、细辛,气滞者加青皮、香附^[17]。本方结构严谨,散收相合,标本兼顾,燥湿理气而祛痰,健脾和胃而杜绝生痰之源^[18]。本文的研究结果显示,治疗后,观察组中医主要证候总评分、EORTC QLQ-C30 评分低于对照组,提示二陈汤加减联合 MWA 对晚期 NSCLC 患者,可有效改善临床症状,提高生活质量评分,临床应用价值较高。二陈汤加减治疗从根本上改善患者体质,提高患者的抗病能力,有利于其临床症状好转,而症状的改善可帮助患者进行更多的日常生活活动,进一步改善其生活质量^[18]。

SCC-Ag 是肺鳞癌的一种较为敏感的标志物,癌症患者体内 SCC-Ag 水平高于正常健康者^[19]。Cyfra21-1 是新型的细胞骨架蛋白,既往研究显示其在肺鳞癌中呈现高表达^[20]。CEA 是一种酸性糖蛋白,是检测肿瘤的敏感标志物^[21]。本研究结果表明,MWA 和二陈汤加减联合治疗可有效降低血清肿瘤标志物水平。现代药理研究表明,麦冬具有抗炎、抗肿瘤等作用^[22]。北沙参不但在免疫调节方面发挥着重要的作用,同时还在抗肿瘤方面疗效显著^[23]。新生血管生成对于肿瘤组织的生长、浸润和转移有重要意义,在已知的血管生成促进因子中,VEGF 和 bFGF 与肿瘤血管生成的关系最为密切^[23,24]。VEGF 通过特异性作用

于血管内皮细胞,促进血管分裂增殖及新生血管的形成,使得肿瘤细胞极易扩散至血液中^[25]。bFGF则可促进血管内皮细胞有丝分裂、诱导新血管生成^[26]。本文的研究发现,二陈汤加减联合MWA对晚期NSCLC患者,可有效调节血管生成因子。相关基础实验证实,麦冬^[27]、北沙参^[28]可通过抑制血管生成而阻止肿瘤疾病进展。黄芪中的皂苷类在抗肿瘤、抗炎方面均有较好的作用^[29]。既往也有研究发现^[30],黄芪中的皂苷类可以通过调节哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号传导,降低肿瘤细胞中的VEGF蛋白表达来抑制肿瘤血管生成。人体抗肿瘤机制主要是免疫系统,其中CD4⁺细胞的功能较为复杂,根据分泌细胞因子的不同,CD4⁺细胞可分为Th17、Treg,其中Th17可以促进肿瘤相关的新血管生成;Treg细胞能通过抑制免疫反应维持免疫系统平衡^[31]。本次研究结果中,二陈汤加减联合MWA可有效调节晚期NSCLC患者Th17/Treg比例失衡。现代药理研究表明,麦冬、北沙参均有增强免疫功能的作用^[22,23]。黄芪中的皂苷类在调节免疫方面也有重要效果^[32]。此外,本研究还显示二陈汤加减联合MWA具有较好的安全性,不会增加不良反应发生率。

综上所述,二陈汤加减联合MWA对晚期NSCLC患者,可有效降低血清肿瘤标志物水平,促进临床症状改善,其作用机制与调节Th17/Treg比例失衡和血管生成因子有关。

参考文献(References)

- [1] 国家卫生健康委办公厅.原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J].协和医学杂志,2022,13(4):549-570
- [2] Oser MG, Niederst MJ, Sequist LV, et al. Transformation from non-small-cell lung cancer to small-cell lung cancer: molecular drivers and cells of origin[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(4): e165-e172
- [3] Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment [J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623-1640
- [4] 陈景,李斯妮,李健和,等.免疫靶向药物治疗非小细胞肺癌的最新研究进展[J].肿瘤药学,2023,13(1):11-16
- [5] Cao B, Liu M, Wang L, et al. Remodelling of tumour microenvironment by microwave ablation potentiates immunotherapy of AXL-specific CAR T cells against non-small cell lung cancer[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 6203
- [6] 姜家康,王景春,姜庆辉,等.中医药治疗非小细胞肺癌临床文献回顾性分析[J].河北中医,2023,45(1):133-138
- [7] 李晶,徐鸿飞,许超.二陈汤辅助化疗对痰湿证非小细胞肺癌患者的临床疗效及对T淋巴细胞亚群的影响[J].中药材,2019,42(11):2706-2708
- [8] Patel SA, Weiss J. Advances in the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer: Immunotherapy[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(2): 237-247
- [9] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)[J].中华肿瘤杂志,2018,40(12):935-964
- [10] 周岱翰.中医肿瘤学[M].北京:中国中医药出版社,2011:135-136
- [11] 万崇华,陈明清,张灿珍,等.癌症患者生命质量测定量表EORTC QLQ-C30中文版简介[J].实用肿瘤杂志,2005,20(4):353-355
- [12] Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(4): 504-535
- [13] 张圣虎.微波消融术联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[D].广西:广西医科大学,2015
- [14] 于宏杰,朱晏伟.中医药治疗中晚期非小细胞肺癌临床研究的Meta分析[J].环球中医药,2015,8(4):500-507
- [15] Alexander M, Kim SY, Cheng H. Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Lung, 2020, 198(6): 897-907
- [16] 胥瑞婷,马音,朱炜炜.中医药联合靶向药物治疗非小细胞肺癌的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2020,29(12):1359-1363
- [17] 李志明,胡凯文,张可睿,等.二陈汤加减治疗肺部恶性肿瘤[J].中医学报,2021,36(5):937-940
- [18] 车杭盈,林建萍.二陈汤加减联合铂类化疗方案对非小细胞肺癌(痰证)的影响[J].海峡药学,2017,29(3):113-115
- [19] 董芸,袁峰奎,姚原.肿瘤标志物 SCC-Ag、Cyf21-1、CEA、ProGRP、及NSE联合检测在肺癌诊断中的应用[J].中国实验诊断学,2019,23(3):384-386
- [20] 孙璇,毛亚菲,任显豪.能谱CT成像联合血清SCC、NSE、CEA、proGRP、CYFRA21-1对肺腺癌与肺鳞癌的鉴别诊断价值[J].实用癌症杂志,2022,37(8):1305-1308
- [21] 周畅,王延伟,高明,等.CEA、CA125、CA72-4、CYFRA211联合NSE对非小细胞肺癌诊断运用分析[J].现代生物医学进展,2013,13(16):3122-3124,3138
- [22] 迟宇昊,李暘,申远.麦冬化学成分及药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2021,38(2):189-192
- [23] 姚益,曾小飞,李卫,等.非小细胞肺癌中GPR120、VEGF的表达及临床意义[J].临床与实验病理学杂志,2020,36(6):671-676
- [24] 赵淑灿,郑定容.PPTG、Survivin和bFGF mRNA在非小细胞肺癌中的表达及其意义[J].临床肺科杂志,2017,22(3):542-545
- [25] Zhao Y, Guo S, Deng J, et al. VEGF/VEGFR-Targeted Therapy and Immunotherapy in Non-small Cell Lung Cancer: Targeting the Tumor Microenvironment[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(9): 3845-3858
- [26] Ardizzone A, Bova V, Casili G, et al. Role of Basic Fibroblast Growth Factor in Cancer: Biological Activity, Targeted Therapies, and Prognostic Value[J]. Cells, 2023, 12(7): 1002
- [27] 吴利琼,李雪梅,王梅.麦冬皂苷介导的IGF2信号对卵巢癌大鼠免疫功能的影响及相关机制研究[J].临床和实验医学杂志,2022,21(22):2353-2356
- [28] 李世东,曾俞霖,刘茂芳.沙参麦冬汤对胃癌小鼠K-ras基因表达的影响[J].贵阳中医学院学报,2014,36(5):133-135
- [29] 张施僊,刘海龙,王瑞琼,等.黄芪化学成分和药理作用及Q-marker预测分析[J].中国新药杂志,2023,32(4):410-419
- [30] 仪立群,王森,林琳,等.黄芪提取物对DR模型大鼠眼部血流动力学的干预效果及对血清IL-6和VEGF水平的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(3):675-679
- [31] 潘旭东,毛燕青,陈思文,等.Treg和Th17细胞在老年原发性非小细胞肺癌患者外周血中的失衡表达及临床意义[J].中国老年学杂志,2015,35(23):6828-6830
- [32] 马园园,王静,罗琼,等.黄芪总皂苷药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(7):153-157