doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.04.024

保肺膏维持治疗中晚期非小细胞肺癌的临床疗效和安全性分析 *

邢向荣[1] 高 宏[1△] 李 康[2] 潘玉真[1] 潘 琳[1]

（1 辽宁中医药大学附属医院肿瘤科 辽宁 沈阳 110032；2 辽宁省肿瘤医院中西医结合科 辽宁 沈阳 110042）

摘要 目的：探讨保肺膏维持治疗中晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer，NSCLC)的临床疗效和安全性。**方法：**选择 2017 年 10 月至 2018 年 10 月在辽宁省肿瘤医院、辽宁中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属二院、沈阳市第二中医院四家医院住院治疗的 48 例Ⅲ-Ⅳ期 NSCLC 经一线化疗后进入维持治疗阶段的带瘤患者，根据随机数字表法将其分为两组，对照组给予单药维持化疗，观察组在维持化疗基础上应用保肺膏治疗，治疗后每 2 个月按照实体瘤的疗效评价 RECIST 标准进行病灶疗效评价，对比两组的疾病控制率、治疗前后 KPS 评分、体重、中医症状、免疫功能的变化及毒副反应的发生情况。**结果：**对照组治疗后 2、4、6、8、10、12、14 个月的 DCR 率稍低于观察组(P>0.05)。治疗后，观察组的 KPS 评分总改善率为 91.67 %，体重变化总改善率为 93.75 %，均显著高于对照组(62.50 %，66.67 %，P<0.05)。两组治疗后中医症状积分较治疗前明显下降(P＜0.05)，且观察组显著低于对照组(P＜0.05)，观察组总有效率为 83.33 %，显著高于对照组(45.83 %，P＜0.05)。两组治疗后患者外周血 T 淋巴细胞亚群中 $CD3^+$、$CD4^+$ 的细胞计数及 $CD4^+/CD8^+$ 值均较治疗前明显升高(P＜0.05)，且观察组上述指标均显著高于对照组(P＜0.05)，T 淋巴细胞亚群中 $CD8^+$ 的细胞计数虽较治疗前稍有升高，但组间差异无统计学意义(P＞0.05)。对照组Ⅲ~Ⅳ度粒细胞减少和恶心呕吐发生率高于观察组(P＜0.05)，两组Ⅲ~Ⅳ度血小板减少和腹泻发生率对比无明显统计学差异(P>0.05)。**结论：**保肺膏能够较好地控制 NSCLC 发展，改善患者临床症状，提高其免疫力，并且长期服用无明显毒副反应。

关键词：中晚期非小细胞肺癌；维持治疗；保肺膏；免疫功能；毒副反应

中图分类号：R734.2 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2020)04-714-05

Clinical Observation on the Efficacy and Side Effects of Baofei Ointment in the Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer*

XING Xiang-rong[1], GAO Hong[1△], LI Kang[2], PAN Yu-zhen[1], PAN Lin[1]

(1 Department of Oncology, Affiliated Hospital of Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning, 110032, China; 2 Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Liaoning Cancer Hospital, Shenyang, Liaoning, 110042, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy and effects of Baofei ointment for maintenance treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** 48 patients with stage III~IV NSCLC who were hospitalized in Liaoning Cancer Hospital, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, and Second Hospital of Shenyang Second Traditional Chinese Hospital from October 2017 to October 2018 patients with tumor who have entered the maintenance treatment stage after first-line chemotherapy were divided into two groups according to the random number table method. Months according to the RECIST criteria for the evaluation of the efficacy of solid tumors to evaluate the effect of the lesions, comparing the disease control rate, KPS score before and after treatment, weight, TCM symptoms, immune function changes and the occurrence of side effects in the two groups. **Results:** The DCR rate of the control group was slightly lower than that of the observation group at 2, 4, 6, 8, 10, 12, and 14 months after treatment (P>0.05). After treatment, the total improvement rate of KPS score in the observation group after treatment was 91.67 %, and the total improvement rate in weight change was 93.75 %, which were significantly higher than those in the control group (62.50 %, 66.67 %, P<0.05). The TCM symptom score of the two groups after treatment were significantly lower than before treatment (P<0.05), and the observation group was significantly lower than the control group (P<0.05). The total effective rate of the observation group was 83.33 %, significantly higher than the control group (45.83 %, P<0.05). After treatment, the $CD3^+$ and $CD4^+$ cell counts and $CD4^+/CD8^+$ values in the peripheral blood T lymphocyte subsets of the two groups were significantly higher than before treatment (P<0.05), and the above indicators in the observation group were significantly higher than the control group (P<0.05), although the $CD8^+$ cell count in T lymphocyte subsets was slightly higher than before treatment,

* 基金项目：辽宁省中医药临床学(专)科能力建设项目 - 重大疾病中医药综合治疗方案的示范研究(2017A01)

作者简介：邢向荣(1979-)，女，博士研究生，副主任医师，研究方向：中西医结合肿瘤疾病综合治疗，

电话：13478348175，E-mail：xxr13478348175@163.com

△ 通讯作者：高宏(1973-)，女，博士研究生，主任医师，研究方向：中西医结合肿瘤疾病综合治疗，

电话：18102456323，E-mail：lnzy_gaohong@163.com

(收稿日期：2020-05-28 接受日期：2020-06-23)

the difference between the groups was not statistically significant (P>0.05). The incidence of neutropenia and nausea and vomiting in the control group was higher than that in the observation group (P<0.05), and there was no difference between the two groups in the incidence of thrombocytopenia and diarrhea (P>0.05). **Conclusion:** Baofei cream could better control the development of NSCLC, improve the clinical symptoms, improve the immunity, and have no obvious toxic and side effects after long-term use.

Key words: Advanced non-small cell lung cancer; Maintenance treatment; Baofei ointment; Immune function; Toxic and side effects

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

Article ID: 1673-6273(2021)04-714-05

前言

2019 年 9 月,《美国医学会杂志》肿瘤学子刊发布的最新全球癌症负担报告显示十年来全球癌症致死带来的寿命损失最多的是气管、支气管和肺部癌症[1,2],而中国肺癌负担尤为突出,男女发病率和死亡率均居首位[3,4]。目前,治疗 NSCLC 的五大手段 - 手术、放疗、化疗、分子靶向疗法和免疫疗法均取得了飞速进展,使患者明显获益,但对于中晚期 NSCLC 而言,效果仍然不佳。研究表明中医药维持治疗对中晚期 NSCLC 的疾病控制、症状改善、生存期延长及生活质量提高有较好的作用[5-8]。保肺膏是一种中药,具有扶正祛邪、调理肺脾气机的效果,用于治疗肺癌中,可减轻肺癌化疗中的不良反应[9]。但是临床应用较少。鉴于此,本研究主要探讨了中药膏方 -" 保肺膏 " 维持治疗中晚期 NSCLC 的临床疗效和安全性，以期为中晚期 NSCLC 的治疗提供新的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 10 月至 2018 年 10 月在辽宁省肿瘤医院、辽宁中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属二院、沈阳市第二中医院四家医院住院的 48 例Ⅲ-Ⅳ期 NSCLC 经一线化疗后进入维持治疗阶段的带瘤患者。根据随机的数字表法将其分为两组，对照组 24 例，包括男 13 例，女 11 例，平均年龄为(64.41± 5.25)岁;患者病理类型:其中腺癌为 13 例,鳞癌为 7 例,腺鳞癌为 3 例,大细胞癌为 1 例;患者一线化疗方案:其中 PEM/DDP 方案有 11 例,PG 或 GC 方案有 7 例,PD 方案有 4 例,NP 方案有 2 例,平均化疗疗程为(4.23± 0.51)个周期;观察组 24 例,包括男 15 例,女 9 例,平均年龄为(64.49± 5.37)岁;患者病理类型:其中腺癌为 13 例,鳞癌为 8 例,腺鳞癌为 2 例,大细胞癌为 1 例;患者一线化疗方案:其中 PEM/DDP 方案有 12 例,PG 或 GC 方案有 6 例,PD 方案有 4 例,NP 方案有 2 例,平均化疗疗程为(4.26± 0.54)个周期。两组的一般资料对比无统计学差异(P>0.05),具有可比性。

诊断标准:(1)NSCLC 诊断标准:符合《原发性肺癌诊疗规范 (2018 年版)》[10] 诊断标准，经影像学、病理检查确诊为 NSCLC。肺癌 TNM 分期参见美国癌症联合委员会 AJCC 8th edition 标准[11]。(2)中医诊断标准:参见《中药新药临床研究指导原则》(试行)[12]。

纳入标准:(1) 经病理学确诊的Ⅲ-Ⅳ期非小细胞肺癌带瘤患者;(2) 一线化疗 4~6 w 期评价 SD 以上进入维持阶段的患者;(3) KPS≥ 70 分;(4) 预计生存期≥ 6 个月;(5) 年龄 18～75 岁;(6)血常规、肝肾功能、心电图基本正常;(7)签署知情同意。

排除标准:(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)有严重、未控制的器质性病变或感染者;(3)接受靶向治疗或放疗的者;(4)脑转移的者;(5)正在其它临床试验中;(6)长期应用其他中药抗肿瘤药物者。

1.2 治疗方法

对照组给予培美曲塞二钠 (江苏豪森制药股份有限公司,规格:0.2 g),按照 500 mg/m^2 的药剂量静脉注射,与 20 min 内注射完毕,3 周为 1 个疗程；多西他赛 (齐鲁制药有限公司,规格:20 mg)，按照 60～75 mg/m^2 的药剂量静脉注射,3 周为 1 个疗程;吉西他滨(江苏豪森药业集团有限公司,规格:0.2 g),1000 mg/m^2 的药剂量静脉注射，第 1、8 d,3 w 为 1 个疗程;长春瑞滨 (江苏豪森药业集团有限公司，规格:10 mg),25 mg/m^2 的药剂量静脉注射,第 1、8 d,3 w 为 1 个疗程。每 2 个月随访一次,直到肿瘤进展。

观察组患者在维持化疗基础上给予保肺膏治疗。(1)药物组成:沙参、生黄芪、皂刺各 300 g,天冬、麦冬、生薏苡仁、山慈菇、泽漆、漏芦、龙葵、金荞麦、半枝莲、白花蛇舌草、桑椹、太子参、补骨脂、夏枯草、瓜蒌、云苓、浙贝、刺五加、生龙骨、生牡蛎、炒白术、猫爪草、旱莲草、百部、黄精、生地、百合、绞股蓝、仙鹤草各 200 g,五味子、桔梗、甘草、制半夏各 100 g,丹参 150 g 一剂水煎收膏。壁虎、制僵蚕各 60 g,莪术、蜂房各 100 g 一剂研末。灵芝孢子粉 30 瓶。共 42 味中药组成,由辽宁省肿瘤医院制剂中心制备。并根据患者症状随症加减。咳嗽痰多:加鱼腥草、贝母、天花粉、黄芩。咳血:加仙鹤草、白茅根、侧柏叶、白芨。胸痛:加元胡、郁金、威灵仙、白芍、徐长卿。胸水:加葶苈子、猪苓、车前草等。发热:加银柴胡、丹皮、地骨皮、青蒿、知母。(2)用法:每天 2 次,早晨空腹与晚上睡前 1 h 服用。一料膏方可服用 1 个月。(3)疗程:2 个月为一疗程,至少服用一疗程。每 2 个月随访一次,直到肿瘤进展。

1.3 观察指标

(1)疾病控制率(DCR):按照实体瘤的疗效评价标准(RECIST)[13]计算 DCR=CR+PR+SD。(2)一般情况评定:KPS 评分:通过 KPS 评分变化评价治疗前后对患者体力状态的影响。显效:治疗后分数比治疗前提高≥ 20 分;有效:10 分≤ 治疗后分数比治疗前提高＜20 分;稳定:治疗后分数比治疗前提高＜10 分;无效:治疗后分数下降。体重情况:通过体重增减变化评价营养状态。增加:治疗后较治疗前增加大于 1 kg;稳定:治疗后较治疗前 " 增加 " 或 " 减少 " 小于 1 kg;下降:治疗后较治疗前减少大于 1 kg。(3) 中医症状:参照《中药新药临床指导原则》,观察治疗前后积分值的变化评定疗效。将所有症状分为无、轻、中、重四个等级,分别计 0、1、2、3 分。显效:治疗后临床证候积分下降≥ 70 %;有效:30 %≤ 治疗后积分值下降＜70 %;稳定:

治疗后积分值下降＜30 %；无效：治疗后积分上升。总有效率＝(显效＋有效＋稳定)/ 总例数× 100 %。并且统计每个中医症状改善情况。(4) 免疫功能：采用细胞免疫芯片法检测治疗前后患者外周血 T 淋巴细胞亚群 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 的细胞计数、计算 $CD4^+/CD8^+$ 值。(5)毒副反应：参照 WHO 的抗癌药物急性及亚急性毒副反应的分级标准[14]，分为 0~Ⅳ度进行评定，一般Ⅲ~Ⅳ度为严重的毒副反应，本研究仅对比严重毒副反应的发生率。

1.4 统计学分析

试验数据应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较行 t 检验，计数资料以%表示，组间比较行卡方检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后 DCR 率对比

治疗后，每 2 个月按照实体瘤的疗效评价 RECIST 标准进行病灶疗效评价。观察组治疗后 2、4、6、8、10、12、14 个月的 DCR 率分别为 91.67 %、75.00 %、37.50 %、16.67 %、8.33 %、4.17 %、0.00 %，对照组治疗后 2、4、6、8、10、12、14 个月的 DCR 率分别为 75.00 %、45.83 %、20.83 %、8.33 %、4.17 %、0.00 %、0.00 %，两组不同时点的 DCR 率对比无统计学意义($P>0.05$)，见表 1，但是观察组不同时点的 DCR 率的下降趋势缓于对照组，见图 1。

表 1 两组治疗后 DCR 率对比

Table 1 Comparison of DCR rates between the two groups after treatment

Groups	n	2	4	6	8	10	12	14
Observation group	24	22(91.67)	18(75.00)	9(37.5)	4(16.67)	2(8.33)	1(4.17)	0(0.00)
Control group	24	18(75.00)	11(45.83)	5(20.83)	2(8.33)	1(4.17)	0(0.00)	0(0.00)

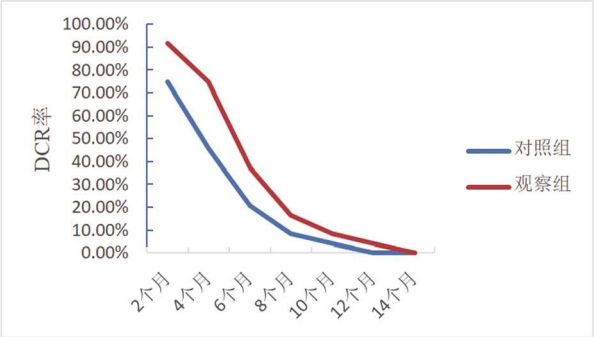

图 1 两组治疗后 DCR 率的比较

Fig.1 Comparison of theDCR rate after treatment between two groups

2.2 两组治疗后 KPS 评分变化的比较

治疗后，观察组的 KPS 评分总改善率为 91.67 %，显著高于对照组(62.50 %，$P<0.05$)，见表 2。

2.3 两组治疗后体重变化的比较

治疗后，观察组体重变化总改善率为 93.75 %，显著高于对照组(66.67 %，$P<0.05$)，见表 3。

2.4 两组治疗前后中医症状积分的对比

两组治疗后中医症状积分均较治疗前下降($P<0.05$)，且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。其中，观察组显效为 3 例，有效为 8 例，稳定为 9 例，无效为 4 例，总有效率为 83.33 %，对照组显效为 1 例，有效为 4 例，稳定为 6 例，无效为 13 例，总有效率为 45.83 %，较观察组显著降低($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组治疗前后免疫功能的对比

两组治疗后患者外周血 T 淋巴细胞亚群中 $CD3^+$、$CD4^+$ 的细胞计数及 $CD4^+/CD8^+$ 值均较治疗前明显升高($P<0.05$)，且观察组上述指标均显著高于对照组($P<0.05$)，T 淋巴细胞亚群中 $CD8^+$ 的细胞计数虽较治疗前稍有升高，但组间差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 5。

表 2 两组治疗后 KPS 评分变化的比较(例，%)

Table 2 Comparison of the changes of KPS score after treatment between two groups (n,%)

Groups	n	Excellence	Effective	Stabilize	Invalid	Total improvement rate
Observation group	24	6	12	4	2	22 (91.67)*
Control group	24	2	10	3	9	15 (62.50)

Note: Compared with the control group, *$P<0.05$.

表 3 两组治疗后体重变化情况的比较(例,%)

Table 3 Comparison of the changes of body weight after treatment between two groups (n,%)

Groups	n	Increase	Stabilize	Descend	Total improvement rate
Observation group	24	6	17	1	23(95.83)*
Control group	24	4	12	8	16(66.67)

Note: Compared with the control group, *$P<0.05$.

2.6 两组毒副反应发生情况的对比

观察组Ⅲ~Ⅳ度粒细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、腹泻的发生率分别为 12.50 %、4.17 %、4.17 %、4.17 %，对照组Ⅲ~Ⅳ度粒细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、腹泻的发生率分别为

37.50 %、20.83 %、25.00 %、8.33 %。对照组Ⅲ~Ⅳ度粒细胞减少和恶心呕吐发生率高于观察组(P<0.05),两组Ⅲ~Ⅳ度血小板减少和腹泻对比无差异(P>0.05),见表 6。

表 4 两组治疗前后中医症状积分的对比($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of TCM symptom scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Pretherapy	Post-treatment	Total effective rate
Observation group	24	19.46± 5.16	11.44± 3.98*	20(83.33)*
Control group	24	19.52± 5.23	16.37± 3.58*	11(45.83)

Note: Compared with the control group, *P<0.05.

表 5 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群对比($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of the T lymphocyte subsets between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Groups		$CD3^+$(μL)	$CD4^+$(μL)	$CD8^+$(μL)	$CD4^+/CD8^+$
Observation group (n=24)	Pretherapy	738.08± 164.17	347.96± 100.42	267.71± 85.42	1.33± 0.19
	Post-treatment	973.10± 157.16*#	484.39± 115.16*#	283.48± 75.44	1.77± 0.43*#
Control group (n=24)	Pretherapy	737.84± 164.12	347.57± 100.36	268.12± 85.45	1.32± 0.15
	Post-treatment	865.13± 143.69	412.25± 93.42	271.34± 54.23	1.51± 0.26

Note: Compared with before treatment, *P<0.05, compared with control group after treatment, #P<0.05.

表 6 两组毒副反应发生情况的对比

Table 6 Comparison of the incidence of toxic and side effects between the two groups

Groups	Granulocytopenia					Thrombocytopenia					N and V					Diarrhoea				
	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
Observation group(n=24)	17	3	1	2	1	19	3	1	1	0	20	2	1	1	0	18	3	2	1	0
Control group (n=24)	9	3	3	5	4	10	4	5	4	1	15	1	2	3	3	15	5	2	2	0
x^2	4.0					3.048					4.181					0.356				
P	0.046					0.188					0.041					0.551				

3 讨论

中晚期 NSCLC 维持治疗是目前肺癌治疗中的研究热点,其主要目的是维持一线治疗的治疗效果,控制肿瘤的复发转移,最终延长患者总生存期。因此,NSCLC 维持期的治疗措施尤为重要[15-17]。维持治疗模式是在 2009 年美国学者首次写入 NSCLC 的 NCCN 指南中,包括继续维持治疗(使用一线方案中的一种药物)和转换维持治疗(使用一种不同于一线方案的药物,包含靶向药物、免疫检查点抑制剂等)[18]。在维持治疗过程中,部分患者出现了难以耐受的副作用或因不能承受高昂的治疗费用而停止治疗[19,20]。这为中医治疗的介入提供了机遇和挑战。《恶性肿瘤中医诊疗指南》中提出的中医维持治疗原则适用于放化疗后疾病稳定的带瘤患者,可控制肿瘤,延缓疾病进展,延长生存时间。具体治疗手段采用中药注射剂± 辨证汤药± 口服中成药± 其他中医治法[21]。

在中医古代文献中未见有肺癌病名,中医学界普遍认为,肺癌是一种因虚致实的本虚标实的疾病。中晚期 NSCLC 在经过一线化疗后临床常出现神疲乏力、口干咽燥、食欲不振、咳嗽、便秘、自汗盗汗等脾胃亏虚、肾气亏虚、气阴两虚等以正虚为主的中医证候[22,23],表明此阶段正邪俱虚,疾病正处于一个稳定和进一步恶化的交点[24],需要通过辨证论治调节气血阴阳平衡,调整机体正邪盛衰,从而达到改善症状,稳定肿瘤病灶,实现"带瘤生存"的目的[25,26]。因此,我们提出具有补肺健脾益肾、解毒软坚散结之功的"保肺膏",本膏的组成组成正是基于扶正祛邪兼顾之法,方中百合固金汤合生脉饮、四君子汤及灵芝加减为君药以补肺健脾益肾,皂刺、莪术、夏枯草、僵蚕、壁虎、山慈菇、浙贝母、蜂房、猫爪草、牡蛎、龙葵、金荞麦、漏芦、绞股蓝为臣药以清热解毒、软坚散结,佐以生龙骨潜阳安神,丹参、仙鹤草以活血止血,甘草调和诸药[9,27,28]。

本研究观察组治疗后 2、4、6、8、10、12、14 个月的 DCR 率稍高于对照组,对比无差异,提示"保肺膏"稳定肿瘤病灶的时间大约为 6 个月左右,这与目前中药制剂维持治疗中晚期 NSCLC 的多项临床观察显示中位 PFS 可达到 5~6 个月的结果相吻合[29,30]。在改善症状方面,观察组治疗后的 KPS 评分及体重总改善率显著高于对照组,而中医症状积分显著低于对照组,其中观察组总有效率为 83.33 %显著高于总有效率为 45.83 %。说明保肺膏临床疗效可靠,改善患者的临床症状,降低中医症状积分,提高患者的 KPS 评分及体重,是一种安全有效的扶正抗癌药物。

本研究结果显示两组治疗后外周血 T 淋巴细胞亚群中

$CD3^+$、$CD4^+$ 的细胞计数及 $CD4^+/CD8^+$ 值均较治疗前明显升高，且观察组上述指标均显著高于对照组，T 淋巴细胞亚群中 $CD8^+$ 的细胞计数虽较治疗前稍有升高，但组间差异无统计学意义。说明保肺膏的各成分联合，共奏补中益气，益卫固表，增强机体的免疫功能及抗菌抗病毒作用，同时也能促进白细胞对炎症细胞的吞噬作用，从而使得治疗后外周血 T 淋巴细胞亚群中 $CD3^+$、$CD4^+$ 的细胞计数及 $CD4^+/CD8^+$ 值显著增加[27]。对照组Ⅲ~Ⅳ度粒细胞减少和恶心呕吐发生率高于观察组，两组Ⅲ~Ⅳ度血小板减少和腹泻对比无差异。这表明 " 保肺膏 " 有改善化疗所致的骨髓抑制、消化道等副反应的作用，还有恢复体力，提高机体状态和免疫力的作用。通过理化检查，也看到 " 保肺膏 " 可以长期服用，没有血液系统、肝肾系统的毒副反应。本研究也存在一定的不足，样本量少，结果存在偏倚。另外相关的观察和评价指标也需要进一步完善。

综上所述，" 保肺膏 " 在中晚期 NSCLC 的维持治疗中有着能够较好地控制疾病发展，改善临床症状，提高患者免疫力，并且长期服用无明显毒副反应的作用。

参 考 文 献(References)

[1] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, Regional, and National Cancer lncidence, Mortality, Years of Life Lost,Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. JAMA Oncol, 2019, 27(1): e2996

[2] Yabroff KR, Gansler T, Wender RC, et al. Minimizing the burden of cancer in the United States: Goals for a high-performing health care system[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2019, 69(3): 166-183

[3] 李林, 杨智晖, 刘青, 等. 血清 IL-6、IL-8、TNF-α 在 COPD 患者肺癌辅助诊断中的价值分析[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(3): 344-348

[4] Schmidt ACS, Stetson B, Rigolin VH. Pregnancy in women with valvular heart disease: a call to action to reduce morbidity and mortality in both mother and child[J]. Heart, 2020, 106(7): e316298

[5] 吴凌云.中药维持治疗对晚期非小细胞肺癌患者的有效性荟萃分析[D].浙江大学, 2017

[6] 张午临，刘晖，张云杰，等. 解毒抗癌方维持治疗中晚期化疗后非小细胞肺癌患者的疗效[J].现代中西医结合杂志, 2016, 25(3): 288-290

[7] 胡岗，王芳，林麟.参芪二仙汤对脾肾两虚兼瘀毒结聚型晚期非小细胞肺癌维持治疗的效果观察 [J]. 白求恩医学杂志, 2018, 16(6): 578-579

[8] 刘海阳，苏志新.中医药维持治疗肺脾气虚型中晚期非小细胞肺癌患者免疫力疗效观察[J].中医临床研究, 2019, 11(1): 63-64

[9] 周禄荣, 李康, 武晓彬, 等. 中药膏方在中晚期非小细胞肺癌维持治疗中的临床疗效研究[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(4): 79-82

[10] 本刊编辑部. 2018 年版原发性肺癌诊疗规范 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26(S2): 217-222

[11] Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, et al. The 8th Edition Lung Cancer Stage Classification[J]. Chest, 2016, 151(1): 193-203

[12] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京: 中国医药科技出版社, 2002

[13] Therasse P, A rbuck SG. New guidelines to evaluate theresponse to treatment in solid tumors [J]. Nat Cancer Inst, 2000, 92(3): 205-216

[14] Gerald Ngo Teke, Victor Kuete. Acute and Subacute Toxicities of African Medicinal Plants [J]. Toxicological Survey African Med Plants, 2014, 1(5): 63-98

[15] 朱津丽，李小江，贾英杰. 贾英杰教授运用 " 扶正解毒祛瘀法 " 在非小细胞肺癌维持期的治疗经验 [J]. 天津中医药, 2019, 36(8): 739-742

[16] Winfree KB, Torres AZ, Zhu YE, et al. Treatment patterns, duration and outcomes of pemetrexed maintenance therapy in patients with advanced NSCLC in a real-world setting [J]. Current Med Research Opinion, 2019, 35(5): 817-827

[17] Yoon JY, Park CK, Choi YD, et al. Predictive factors for long-term responders of pemetrexed maintenance treatment in non-small cell lung cancer[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(4): 942-949

[18] Gentzler RD, Patel JD. Optimal First-Line and Maintenance Treatments for Advanced-Stage Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer[J]. J National Comprehensive Cancer Network, 2014, 12 (6): 889-897

[19] 赵冬冬, 汤虹, 何振，等. 替吉奥在晚期肺腺癌伴野生型表皮生长因子受体基因患者维持治疗中的有效性及安全性研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26(4): 37-40

[20] Ross Lawrenson, Chunhuan Lao, Leonie Brown, et al. Management of patients with early stage lung cancer - why do some patients not receive treatment with curative intent?[J]. BMC, 2020, 14(4): 1-22

[21] 林洪生.恶性肿瘤中医诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社, 2014

[22] 廖国荣.中医药治疗肺癌的优势分析[J].全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(22): 154+159

[23] 杨兆宇，赵金奇.中医药结合化疗对中晚期非小细胞肺癌患者不良反应影响研究[J].时珍国医国药, 2012, 23(8): 2073-2074

[24] 伍家鸣.益肺散结方(丸)用于ⅢB-Ⅳ期非小细胞肺癌维持治疗的临床观察[D].广州中医药大学, 2018

[25] 周诗颖.肺癌维持阶段中医药治疗疗效的队列研究[D].新疆医科大学, 2019

[26] 庞莉, 葛信国. 浅析中医肿瘤学 " 带瘤生存 " 理念 [J]. 中医杂志, 2018, 59(10): 842-844

[27] 高洪英, 徐建勇, 王学丽. 保肺膏三伏穴位敷贴治疗慢性支气管炎 298 例临床观察[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(4): 185-186

[28] 侯爱画，谭松，戴玲玲，等.平安散结胶囊维持治疗对中晚期非小细胞肺癌患者生存的影响[J].中国医药导报, 2016, 13(19): 96-99, 108

[29] 徐吉存. 中医辨证论治方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的临床评价[J].中国医药指南, 2017, 15(32): 190-191

[30] 韩荣龙，周家明，胡陵静.癌康宁合剂对晚期非小细胞肺癌化疗后患者维持治疗的临床评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 201-206